



- ¹ Muhammet Aşık
¹ Melih Engin Erkan
¹ Ayşe Yılmaz
² Taner Uçgun
³ Ayşe Nurdan Korkmaz
¹ Mehmet Zeki Yılmaztekin
⁴ Mustafa Yıldırım
¹ Ahmet Semih Doğan
¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, Düzce
² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Biyokimya AD, Düzce
³ Kocaeli Devlet Hastanesi,
Kocaeli
⁴ Turgut Özal Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Nükleer Tıp AD,
Ankara

İNSÜLİN DİRENCİ İLE GATED MYOKARD PERFÜZYON SPECT
SİNTİGRAFİSİNDEN ELDE EDİLEN PARAMETRELERİN İLİŞKİSİ

The Relationship Between Insulin Resistance and the Parameters
Obtained From Gated Spect Myocardial Perfusion Scintigraphy

ÖZET

Amaç: GATED SPECT miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS) çalışmasında elde ettiğimiz kardiyovasküler risk parametreleri ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem: Ekim/2011-Nisan/2012 tarihleri arasında koroner arter hastalığı (KAH) öntanısı ile MPS için bölümümüze başvuran diyabet tanısı olmayan 153 hasta çalışmaya dahil edildi. 80 kadın, 73 erkek (ortalama yaş 54±12) çalışma grubunu oluşturdu. Hastalardan açlık kan örnekleri alınıp alınan kan örneklerinde açlık insülin ve açlık kan şekeri seviyeleri ölçüldü. İnsülin direnci HOMA-IR metodu ile hesaplandı. Görsel olarak iskemi varlığı değerlendirildi. Sol ventriküle ait sayısal parametreler kantitatif GATED SPECT (QGS) yazılımı ile otomatik olarak elde edildi.

Bulgular: Hastalar sintigrafik sonuçlarına göre 90 (%58.8)'i normal ve 48 (31.3)'i iskemik olarak bulundu. Hastaların insülin değerleri normal grupta 9.06±13.95 ve iskemik grupta 7.50±5.71 bulundu (p=0.943). Ayrıca normal grupta HOMA-IR 2.19±3.59 iken iskemik grupta 1.71±1.34 olarak bulundu (p=0.368).

Sonuç: Çalışmamızda GATED SPECT MPS çalışmasından elde ettiğimiz kardiyovasküler risk parametreleri ile insülin rezistansı arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnsülin direnci, HOMA-IR, Miyokard perfüzyon sintigrafisi

ABSTRACT

Purpose: To investigate the correlation between myocardial perfusion scintigraphic findings and insulin resistance.

Methods: Our study group consisted of 153 non-diabetic patients (80 women and 73 men, mean age 54 ± 12), referred to our department for the myocardial perfusion scintigraphy with suspected coronary artery disease between October/2011-April/2012., Fasting insulin and blood sugar levels were measured. Insulin resistance was calculated using HOMA-IR method. Left ventricular quantitative parameters were automatically calculated using quantitative GATED SPECT (QGS) software.

Results: According to the scintigraphic results, 90 (58.8%) of the patients were normal and 48 (31.3%) of the patients had ischemia. Mean insulin values of patients were found to be 9.06±13.95 in normal group and 7.50±5.71 in the ischemic group (p=0.943). Additionally, HOMA-IR was 2.19±3.59 in normal group and 1.71±1.34 in the ischemic group (p=0.368). There was no significant difference between scintigraphic findings and insulin resistance or HOMA-IR results.

Conclusion: We found no significant correlation between insulin resistance and cardiovascular risk parameters obtained from GATED SPECT MPS.

Keywords: Insulin resistance, HOMA-IR, Myocardial Perfusion Scintigraphy

GİRİŞ

Obeslerde, insülin direnci olan kişilerde ve tip 2 diabetiklerde; insülinin, endotel hücrelerinden NO üretimini uyarılmasında rolü olan fosfatidil inositol-3 kinaz yolunda defektler olduğu gözlenmiştir (1). NO sentezinin N-nitro-L-Arginin metil ester ile inhibiyonu, hem insülinin barsaktaki kan akımına etkisini, hem de kasın glukoz alımını engellemektedir (1). İnsülin direnci, insülinin NO üzerinden koruyucu etkilerini bozmaktadır. Şu halde hiperinsülinemi damar düz kas hücrelerinin fonksiyonlarını artırırken, NO üretimini azaltmakta ve böylece aterosklerozun oluşumunu ve ilerlemesini kolaylaştırmaktadır (1). Homeostatic model assesment – insuline resistance (HOMA-IR) insülin rezistansını gösteren pratik ve basit bir metoddur. Diğer testlerin

Submitted/Başvuru tarihi:
04.03.2013
Accepted/Kabul tarihi:
26.04.2013
Registration/Kayıt no:
13.03.278

Corresponding Address /
Yazışma Adresi:

Muhammet Aşık

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nükleer Tıp Anabilim Dalı. 81620,
Beçi Yörükler, Düzce

Gsm: 05062150767
Fax: 0380 5414105

e-posta:
drmuhammedask@gmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdersisi@duzce.edu.tr

aksine bazal insülin direncini vermektedir (2).

Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi (MPS) KAH'ı tespit eden, koroner stenozun fonksiyonel önemini değerlendiren, prognozu belirleyen ve tedaviyi değerlendiren faydalı, invaziv olmayan bir yöntemdir. Biz GATED Myocard Perfüzyon SPECT çalışmasında elde ettiğimiz kardiyovasküler risk parametreleri ile insülin rezistansı (HOMA -IR, açlık insülini) arasında ilişki olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta Seçimi

Ekim/2011-Nisan/2012 tarihleri arasında KAH öntanısı ile MPS için Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na başvuran diyabet tanısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Yaşları 22 ile 80 arasında değişen, 80'i kadın, 73'ü erkek toplam 153 hasta vardı. Efor veya farmakolojik ajan ile kardiyak stres öncesi hastalardan açlık kan örnekleri alınıp alınan kan örneklerinde açlık insülin ve açlık kan şekeri seviyeleri ölçüldü. İnsülin direnci (HOMA-IR) aşağıdaki formül ile hesaplandı. $HOMA-IR = \frac{açlık\ insülini\ (iU/ml) \times açlık\ glukozu\ (mmol/l)}{22.5}$. Stres testi uygulandıktan sonra hastalara GATED MPS çekildi.

Tip 1 veya Tip 2 DM tanısı olanlar, konjestif kalp yetmezliği, hepatik ve renal fonksiyon bozukluğu olan, anstabil angina pectoris, kontrolsüz hipertansiyon (başlangıç $\geq 200/100$ mmHg olan hastalar), 3. derece AV blok tanısı olan hastalar, kalıcı kalp pili ve kontrolsüz aritmisi olan hastalar (yüksek ventrikül cevaplı atriyal fibrilasyon, sık ventriküler ekstrasistollerli olan hastalar vb gibi), PTCA veya koroner arter bypass cerrahisi (CABG) sırasında genel durumu bozulan (aritmisi, hipertansiyon veya akut koroner sendrom nedeniyle) hastalar, hamile veya emziren bayanlar, hasta sinüs sendromu, konjenital veya valvüler kapak hastalığı olanlar, bilinen malignitesi olan hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışında bırakıldı.

Olguların kullandığı uzun etkili nitratlar, kalsiyum kanal blokörleri ve beta blokörler ilaçların yarı ömürleri de göz önüne alınarak MPS çalışmasından en az 48 saat önce kesildi. Olguların en az 12 saat aç kalması sağlanmış ve bir gün öncesinden çay, kahve, sigara içmemeleri gerektiği anlatılmıştır. İşlem öncesi hastaların öyküleri, kan basınçları, vital bulguları, bazal EKG'leri alındı.

Gated Miyokard Perfüzyon SPECT Görüntüleme

MPS için radyofarmasötik olarak Tc-99m sestamibi kullanıldı. Hastalara stres görüntüleme 296-370 MBq (8-10 mCi), istirahat görüntüleme 814-925 MBq (22-25 mCi) dozlarında Tc-99m sestamibi damar yolundan intravenöz olarak enjekte edildi. Miyokard perfüzyon sintigrafisi tek gün protokolü ile stres – rest görüntüleme şeklinde uygulandı. Egzersiz testi modifiye Bruce protokolüne göre yapıldı. Hedef kalp hızı $(220 - Yaş) \times 0.85$ olarak belirlendi. Hastada dispne, baygınlık hissi, senkop, göğüs ağrısı, ventriküler taşikardi, atrial taşikardi veya fibrilasyon, ikinci veya üçüncü derece AV blok gelişimi, herhangi bir derivasyonda J noktasından itibaren 3mm'den fazla ST segment depresyonu veya 2mm'den fazla ST segment elevasyonu izlenmesi, sistolik kan basıncında düşme (bazal değere oranla 10 mmHg ve daha fazla düşme) ve sistolik kan basıncının 240; diyastolik basıncın 120 mmHg'nin üzerinde ölçülmesi durumlarında egzersiz testi sonlandırıldı ve maksimal efor ulaşıldığı kabul edildi. Maksimum kalp hızının en az %85'ine ulaşıldığında i.v. damar yolundan Tc-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldı ve efor testine bir dakika daha devam edildi. Efor testi bittikten 30 dakika sonra hastalar çekime alındı. Yaklaşık dört saat sonra istirahat fazında stress fazındaki dozun 3 katı Tc-99m sestamibi enjeksiyonu yapıldı ve 45-60 dakika sonra görüntüleme yapıldı.

Farmakolojik stres ajanı olarak adenozin kullanıldı. Adenozin

Tablo 1: Demografik Özellikler.

Demografik Özellikler (n=153)	Hasta Sayısı (Yüzdesi)
Erkek	73(%47,7)
Hipertansiyon	91 (%59,5)
Hiperlipidemi	45 (%29,4)
Aile öyküsü	73 (%47,7)
Alkol kullanımı	12 (%7,8)
MI öyküsü	29(%19)
Revaskülarizasyon öyküsü	30(%19,6)
By-pass öyküsü	8(%5,2)
İlaç kullanım öyküsü	
Beta bloker	39 (%25,5)
Kalsiyum kanal blokleri	19 (%12,4)
Antiagregan	44 (%28,8)
Ace inhibitörü	46 (%30,1)
Nitrat	3 (%2)
Diüretik	30 (%19,6)
Antihiperlipidemik	27 (%17,6)

infüzyonu 0.14 mg/kg/dk hızında 6 dakika süreyle iv olarak verildi. İnfüzyon başladıktan 3 dakika sonra 296-370 MBq (8-10 mCi) Tc-99m sestamibi iv olarak verildi ve 3 dakika daha adenozin infüzyonuna devam edildi. İnfüzyon bitiminden 45-60 dakika sonra hastalardan SPECT imajları alındı.

Görüntülemeler EKG ile senkronize edilerek, tek başlıklı gama kamerada (Siemens, E.CAM) gerçekleştirildi. Gated SPECT görüntüleme; 64x64 görüntüleme matrisi ile gemel amaçlı paralel

Tablo 2: Normal ve iskemik grup arasındaki sayısal parametrelerin karşılaştırması.

	Normal (N=90)	İskemi (N=48)	p
TG (mg/dL)	155,95±63,64	146,60±59,24	0,517
HDL (mg/dL)	49,55±11,74	47,26±12,45	0,415
LDL (mg/dL)	120,32±34,96	114,96±33,68	0,505
Tot.kolesterol(mg/dL)	201,18±37,87	191,73±36,84	0,280
İnsülin (iU/ml)	9,06±13,95	7,50±5,71	0,459
Glukoz (mmol/l)	93,57±12,28	90,04±10,36	0,092
Yaş (yıl)	53±12	54±11	0,656
Bel çevresi (cm)	98,57±11,14	100,52±10,52	0,322
Sistolik KB (mmHg)	118,55±15,76	116,87±13,39	0,531
Diyastolik KB(mmHg)	72,22±9,33	71,04±9,04	0,476
Mets	10,61±2,77	10,85±3,48	0,668
Stres defekt skoru	4,72±3,95	5,33±5,35	0,448
EF	63,98±12,82	59,80±13,77	0,089
ESV	26,08±15,67	33,41±15,89	0,013
EDV	67,41±20,19	77,95±20,13	0,006
1.dak. KHD†	35,58±20,01	40,05±22,59	0,268
5.dak. KHD	63,92±16,19	63±16,93	0,798
HOMA-IR	2,19±3,59	1,71±1,34	0,368
VKİ (kg/m ²)	29,19±4,50	29,14±4,77	0,954
Sigara kullanımı	7,71±13,05	9,75±13,97	0,395

‡kan basıncı; †kalp hızındaki düzelme

Tablo 3: Normal ve iskemik grup arasındaki kategorik verilerin karşılaştırması.

	Normal (N=90)	İskemi (N=48)	p
Erkek cinsiyet (n, %)	32(%35,6)	29(%60,4)	0,005
HT (n, %)	44(%48,9)	33(%68,8)	0,025
HL (n, %)	21(23,3)	15(%31,3)	0,313
Alkol kullanımı (n, %)	7(7,8)	4(8,3)	0,909
MI öyküsü (n, %)	5(%5,6)	11(%22,9)	0,002
By-pass öyküsü (n, %)	0(%0)	5(%10,4)	0,002
Aile öyküsü (n, %)	40(%44,4)	26(%54,2)	0,276
Revaskülarizasyon	8(%8,9)	11(%22,9)	0,023
öyküsü (n, %)			
İnsülin direnci (n, %)	23(%23)	12(%25)	0,943

delikli kolimatör kullanılarak, 180 dairesel orbit ve 6 açılı örnekleme kullanılarak gerçekleştirildi. Görüntülerin işlenmesi Siemens e.soft computer sisteminde QGS paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Program tarafından, filtrelenmiş geri projeksiyon yöntemiyle rekonstrüksiyon yapıldıktan sonra; kısa eksen, vertikal ve uzun eksen kesitsel miyokard perfüzyon görüntüleri ile fonksiyonel gated görüntüleri oluşturuldu. Sol ventriküle ait hacimsel ve fonksiyonel parametreler, QGS paket programı (Cedar's Sinai, ENTEGRA View Workstation Version 2: Siemens Medical System) kullanılarak stres ve istirahat görüntülerinden elde edildi. Bu parametreler; postegzersiz sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SEF), stres end-sistolik volüm (SESV), stres end-diyastolik volüm (SEDEV), stres toplam kalınlaşma skoru (SSTS) içermekteydi. İşlemler otomatik modda gerçekleştirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS 10.0 programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değerlerin karşılaştırılması için ki-kare testi kullanıldı. İki grup arasında sayısal parametreler karşılaştırılırken normal dağılımlarda Independent Samples T Test; normal dağılımayanlarda Man Whitney U testi; isimsel veriler karşılaştırılırken ise ki kare testi kullanıldı. Normal dağılım sayısal veriler ortalama \pm standart sapma; normal dağılımayanlar ise ortanca (min-maks); isimsel veriler ise sıklık ve yüzde (%) olarak verildi. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri tablo-1 de verildi.

Hastalar sintigrafik sonuçlarına göre 90 (%58.8)'ı normal ve 48 (31.3)'i iskemik olarak raporlandı ve bu iki grup arasındaki lipid profilleri, açlık insülin ve glukoz değerleri, yaş, bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basınçları, mets, stres defekt skoru, EF, birinci ve beşinci dakikadaki kalp hızındaki düzelme, HOMA-IR, VKİ ve sigara kullanımı açısından istatistiksel fark izlenmedi. İskemik grupta ESV, EDV değerleri ise yüksek bulundu (Tablo-2).

Normal gruptaki erkek cinsiyet oranı %35.6 iken iskemik gruptaki erkek cinsiyet oranı %60.4 idi ve buda istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.005). Normal grupta HT varlığı %48.9 iken iskemik grupta %68.8 idi ve buda istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.025). MI öyküsü, CABG öyküsü ve revaskülarizasyon öyküsü iskemik grupta anlamlı olarak daha yüksekti. İki grup arasında hiperlipidemi varlığı,alkol kullanımı, aile öyküsü ve insülin direnci varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo-3).

Tablo4: HOMA-IR ile sayısal parametreler arasındaki pearson korelasyon analizi sonuçları.

	HOMA-IR	
	r*	p**
Stres defekt skoru	-0,028	0,741
Fark defekt skoru	0,007	0,933
SEF	-0,056	0,531
ESV	0,080	0,374
EDV	0,101	0,262
Bel çevresi	0,239	0,005
VKİ	0,212	0,012

* korelasyon sabiti; ** p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Pearson korelasyon analizinde; HOMA-IR ile bel çevresi arasında (r=0.239; p=0.005) ve VKİ arasında (r=0.212; p=0.012) zayıf pozitif lineer korelasyon bulunmuştur. Ancak stres defekt skoru, SEF, ESV ve EDV arasında ilişki bulunamadı (Tablo-4).

TARTIŞMA

İnsülin direnci ise kısaca ekzojen veya endojen insüline karşı biyolojik yanıtızsızlık olarak tariflenebilir. Yapılan birçok çalışmada insülin direncinin tip 2 diyabet ve aterosklerotik kalp hastalıkları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3-5).

Çalışmamızda iskemik hastaların sol ventrikül volümleri normallere göre yüksek bulunurken, erkek cinsiyet oranı, revaskülarizasyon, hipertansiyon, geçirilmiş MI ve CABG öyküsü oranı daha yüksek olarak bulunmuştur. İnsülin direnci ile iskemik hastalarda ilişki saptanmazken; bel çevresi ve VKİ ile zayıf pozitif korele olduğu gözlenmiştir.

Hiperinsülinemi'nin, insülin direnci ve koroner kalp hastalığı risk faktörleri ile ilişkisini araştıran Feskens ve arkadaşlarının (6), diyabetik olmayan, yaşları 70-89 arasında değişen 390 yaşlı erkekte yapmış oldukları Zupthen Yaşlıları Çalışmasında özellikle açlık insülin düzeyi 80 pmol/L üzerinde olanlarda; koroner kalp hastalığı (KKH) prevalansının, özellikle de myokard infarktüsünün belirgin bir biçimde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Açlık insülin düzeyleri ile hipertansiyon arasında bir ilişki gösterilememiştir. Çalışma sonucunda; açlık insülin düzeylerinin, özellikle yaşlı erkeklerde KKH açısından önemli bir yol gösterici olduğu gösterilmiştir.

Onat ve ark. TEKHARF çalışmasının Marmara ve İç Anadolu bölgelerini kapsayan 2001 yılı taramasında bireylerin açlık insülin düzeyinin KKH ile ilişkisini araştırdığı çalışmasında hiperinsülineminin KKH olasılığı hakkında, HDL-kolesterol dahil, diğer risk faktörlerinin dışında bilgi verebildiğini ve insülin direnci çerçevesinde, KKH riskine klasik risk faktörlerinden bağımsız biçimde katkıda bulunabileceğini bulmuşlardır (7).

Båvenholm ve ark. (8) tarafından yapılan kontrollü bir çalışmada, 45 yaşının altında ilk kez infarktüs geçirdiği kanıtlanan, diyabeti olmayan 62 erkek hasta ile 41 sağlıklı erkek incelenmiştir. Bu kişilerin kanında, açlık ve oral glukoz testi (OGTT) sonrası proinsülin ve insülin düzeyleri bakılmış ve bu değerlerin diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Hasta kişilerin açlıkta ve OGTT sırasındaki bakılan insülin ve proinsülin seviyelerinin, normal kişilerdekine oranla 2-3 kat yüksek olduğu bulunmuştur. Koroner arter stenozunun ciddiyetinin belirgin bir şekilde bazal proinsülinle ve bazal insülinle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

7000'den fazla diyabetik olmayan yaşları 43-54 arasında değişen işçi erkekler ile yapılan Paris Prospektif Çalışmasında (9) bulunan en önemli sonuç açlık insülin ve açlık insülin/glukoz oranının diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler risk ile pozitif ilişkili olduğudur. Bu çalışmada insülin ile kardiyovasküler olay arasında pozitif korelasyon olduğu ve insülin direncinin KVH'ı öngörmede anahtar rol oynayabileceği sonucuna varmışlardır.

Honolulu Heart Program çerçevesinde, yaşları 71-93 arasında değişen 3562 yaşlı hasta üzerinde yapılan çalışmada (10); diyabeti olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan ve normal glukoz tolerans testine sahip, açlık insülin seviyesi 95.persantilin üzerinde bulunan kişilerde KKH'na hiperinsülinemisi olmayanlara göre daha yüksek oranda rastlandığı görülmüştür.

Yaşları 35-64 arasında değişen 982 erkek hastanın dahil edildiği Helsinki Polis Memuru Çalışmasında (11) yüksek plazma insülin seviyesinin kan şekeri de dahil diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak KKH riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada 2. saat yükleme insülin değerinin açlık insülin değerinden daha iyi bir prediktör olduğu sonucuna varmışlardır.

İnsülinin KKH için bir risk faktörü olarak bağımsız bir rol oynayabileceği ileri sürülmüştür, ancak kanıtlar tartışmalıdır. Gothenburg (12) ve Edinburgh (13) çalışmaları gibi diğer çalışmalarda insülin ile KKH arasında pozitif bir ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Guida ve arkadaşlarının (14) insülin direnci ve sol ventrikülün diyastolik fonksiyonları üzerine yapmış oldukları çalışmada 60 hipertansif hastanın HOMA insülin direncini ölçmüşler ve bu değere göre üç gruba ayırmışlardır. HOMA değeri en yüksek olan grupta erken başlangıçlı diyastolik disfonksiyonun daha fazla görüldüğünü tespit etmişler. Bizim çalışmamızda ise HOMA-IR ile gated miyokard perfüzyon SPECT çalışmasından elde edilen sol ventrikül fonksiyonel parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Sironi ve arkadaşları (15) ve Ferranini ve arkadaşları (16) insülin direncinin esansiyel hipertansiyon ile direkt ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise insülin direnci ile HT arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sironi ve arkadaşlarının yaş ortalaması 47±1 olan 35 erkek hasta ile yaptığı bir diğer çalışmada (17) insülin direnci olanlarda sadece ortalama kan basıncının artışı değil aynı zamanda sol ventrikül kısalmasında azalış ve artmış sol ventrikül kütlesi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Sasso ve arkadaşlarının (18) 22 insülin bağımlı olmayan diyabetik hasta ve 22 sağlıklı kontrol grubu arasında yaptığı bir çalışmada insülinin egzersiz esnasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna etkisini araştırmışlardır. Her iki gruba radyonüklid venrikülografi ile rest ve stres LVEF değerleri ölçülüp karşılaştırma yapılmış ve her iki grupta submaksimal efor sonrasında insülinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artışa neden olduğunu bulmuşlardır. Ancak bu artışın diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre belirgin olarak daha az olduğunu göstermişlerdir. İnsülin ile egzersiz LVEF'nin artışı ventrikül kontraktilitesini artırması ile ilişkili olduğunu tahmin etmişler ve insülin direncinin diyabetik bireylerde daha düşük anjiyografi sonuçlara sebep olabileceği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda insülin direnci ile LVEF arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.

2010 yılında Velagaleti ve ark. (19) 1603 hastanın dahil edildiği Framingham çalışmasında diyabet, insülin direnci ve sub-klinik hiperinsülinemi/hiperglisemi'nin kardiyak yapılar ve fonksiyonları üzerine etkisini araştırmışlar. Klinik olarak koroner arter hastalığı olmayan popülasyonda, insülin ve glukoz seviyelerinin ve insülin direncinin sol ventrikül kütlesi(LVM)/sol ventrikül end diyastolik volümü ile oldukça ilişkili olduğunu

gözlemlemişler ve çok değişkenli analizlerde LVM ve LVEDV ile hiperglisemi ve insülin direnci arasında tutarlı bir bağlantı olduğunu bulmuşlar. Bu çalışma hiperglisemi ve insülin direncinin konsantrik sol ventrikül remodelinginde önemli rola sahip olduğunu göstermiştir. Ancak biz insülin direnci ve insülin seviyeleri ile LVEDV arasında bir ilişkiye rastlamadık.

Akinci ve ark. ortalama yaşları 39.8 ± 14 olan insülin direnci olan Angiotensin-converting enzyme (ACE) gen I/D polimorfizmine sahip 18 hasta ile yaptığı çalışmada (20) insülin direnci ile sol ventrikül kütlesi ve fonksiyonları arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmışlardır. İnsülin direncini HOMA yöntemiyle hesaplayıp sol ventrikül fonksiyonlarını ekokardiyografi ile değerlendirmişler ve insülin direnci olan ve olmayan bireyler arasında ACE geninin I/D polimorfizmi ve sol ventrikül fonksiyonları arasında bir fark olmadığını göstermişlerdir.

İnsülin direnci ile iskemi arasında ilişki saptanmazken; bel çevresi ve VKİ ile zayıf pozitif korele olduğu gözlenmiştir.

Farin HM ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada VKİ ve bel çevresinin insülin bağımlı glukoz uptake ile çok yakın ilişkili olduğunu ve VKİ'nin insülin direnci olan bireyleri belirlemede bel çevresi ölçümü kadar faydalı olduğunu bulmuşlardır (21).

Kern ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hem diyabetik hem de diyabetik olmayan kişilerde obezite ile insülin direnci arasında güçlü bir ilişki bulmuşlar ve VKİ 20'den 30'a yükseldiğinde diyabet riskinin 11 kat artabileceği gösterilmiştir (22).

Bastard ve arkadaşlarının yaptıkları başka çalışmada; diyabeti olan ve olmayan android obeziteli kadınlarla, zayıf kontrol grubu kadınlar arasında insülin direncini gösteren açlık insülin direnci indeksi değerlerine bakılmış, android obeziteli olan hem diyabetik hem de diyabetik olmayan kadınlarda insülin direnci olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada insülin direncinin obez olan diyabetik grupta daha fazla olduğu da gösterilmiştir (23).

Çalışmamızda GATED MPS SPECT çalışmasından elde ettiğimiz kardiyovasküler risk parametreleri ile açlık insülini ve HOMA-IR metoduyla hesapladığımız insülin rezistansı arasında anlamlı bir ilişkisinin olmadığı bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Yenigun M. Kardiyovasküler diyabet. "Yenigun M, Altuntaş Y (eds), Her yönüyle diabetes mellitus. 2.Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2001, s.637-696.
2. Wallace TM, Matthews DR. The assessment of insulin resistance in man. *Diabet. Med.* 2002; 19: 527-534.
3. De Fronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-94.
4. Yki-Jarvinen H, Koivisto VA. Effect of body composition on insulin sensitivity. *Diabetes* 1983; 32: 965-9.
5. Swan JW, Walton C, Godsland IF, Clark AL, Coats AJS, Oliver MF. Insulin resistance in chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 1994; 15: 1528-32
6. Feskens EJ, Kromhout D. Hyperinsulinemia, risk factors and coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study. *Arterioscler and thromb* 1994; 14: 1641-1647.
7. Onat A, Ceyhan K, Sansoy V, Başar Ö, Erer B, Uysal Ö, Hergenç G. Diyabeti bulunmayan yetişkinlerimizde açlık hiperinsülinemisi Koroner hastalığın bağımsız belirleyicisi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2001;29
8. Båvenholm P, Proudler A, Tornvall P, Godsland I, Landou C, de Faire U, Hamsten A. Insulin, intact and split proinsulin and coronary artery disease in young men. *Circulation* 1995.;92:

- 1422-1429.
9. Fontbonne A, Charles MA, Thibult N. Hyperinsulinemia as a Predictor of Coronary Heart Disease Mortality in a Healthy Population: The Paris Prospective Study, 15 Years Follow-up. *Diabetologia*, 34:356-361,1991
 10. Maseri A. *Ischemic Heart Disease*. New York:Churchill Living-stone;1995.
 11. Pyorala K, Savolainen E, Kaukola S, Haapakoski J (1985) Plasma insulin as coronary heart disease risk factor: relationship to other risk factors and predictive value during 9 1/2-year follow-up of the Helsinki Policemen Study population. *Acta Med Scand Suppl* 701:38-52
 12. Welin L, Eriksson H, Larsson B, Ohlson LO, Svardsudd K, Tibblin G (1992) Hyperinsulinaemia is not a major coronary risk factor in elderly men. The study of men born in 1913. *Diabetologia* 35:766-770
 13. Hargreaves AD, Logan RL, Elton RA, Buchanan KD, Oliver MF, Riemersma RA (1992) Glucose tolerance, plasma insulin, HDL cholesterol and obesity: 12-year follow-up and development of coronary heart disease in Edinburgh men. *Atherosclerosis* 94:61-69
 14. Guida L, Celentano A, Iannuzzi R, et al. Insulin resistance, ventricular mass and function in normoglycaemic hypertensives. *Nurt Metab Cardiovasc Dis*. 2001;11(5): 306-311.
 15. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, Ciociaro D, Positano V, Buzzigoli E, Ghione S, Turchi S, Lombardi M, Ferrannini E. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension*. 2004; 44: 127-133.
 16. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, Pedrinelli R, Brandi L, Bevilacqua S. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med*. 1987; 317: 350-357.
 17. Sironi AM, Pingitore A, Ghione S, De Marchi D, Scattini B, Positano V, Muscelli E, Ciociaro D, Lombardi M, Ferrannini E, Gastaldelli A. Early hypertension is associated with reduced regional cardiac function, insulin resistance, epicardial, and visceral fat. *Hypertension*. 2008 Feb;51(2):282-8.
 18. Sasso FC, Carbonara O, Cozzolino D, Rambaldi P, Mansi L, Torella D, Gentile S, Turco S, Torella R, Salvatore T. Effects of insulin-glucose infusion on left ventricular function at rest and during dynamic exercise in healthy subjects and noninsulin dependent diabetic patients: a radionuclide ventriculographic study. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Jul;36(1):219-26.
 19. Velagaleti RS, Gona P, Chuang ML, Salton CJ, Fox CS, Blease SJ, Yeon SB, Manning WJ, O'Donnell CJ. Relations of insulin resistance and glycemic abnormalities to cardiovascular magnetic resonance measures of cardiac structure and function: the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010 May;3(3):257-63.
 20. Akin F, Turgut S, Dursunoglu D, Turgut G, Karasu U, Gur S. ACE gene polymorphism and cardiac structure in patients with insulin resistance. *Mol Biol Rep*. 2009 Apr;36(4):623-9.
 21. Farin HM, Abbasi F, Reaven GM. Body mass index and waist circumference correlate to the same degree with insulin-mediated glucose uptake. *Metabolism*. 2005 Oct;54(10):1323-8.
 22. Kern PA, Subramanian R, Chunling LI, Linda W, and Gouri R. Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280: E745-E751, 2001.
 23. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, Vidal H, and Hainque B. Elevated levels of interleukin-6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3338-3342, 2000.