

# Akut Miyokard İnfarktüsü Geçiren Nondiyabetik Hastalarda Glikoz-İnsülin-Potasyum Tedavisinin Etkinliği

Fatma Ela Keskin<sup>1</sup>, Aslan Çelebi<sup>1</sup>, Serkan Keskin<sup>2</sup>, Erhan Sayalı<sup>3</sup>, Tayfun Gürol<sup>4</sup>,  
Rıza Alicanoğlu<sup>1</sup>, Deniz Öğütmen Koç<sup>1</sup>, Elif Gülcan Şenol<sup>1</sup>, Ali Kocaoğlu<sup>1</sup>, İsmail Ekizoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği, İstanbul,

<sup>2</sup>Esenler Başakşehir Devlet Hastanesi Dahiliye Kliniği, İstanbul,

<sup>3</sup>Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Bölümü, İstanbul

<sup>4</sup>Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

## ÖZET

**Akut miyokard infarktüsü geçiren nondiyabetik hastalarda glikoz-insülin-potasyum tedavisinin etkinliği**

**Amaç:** Çalışmamızda akut miyokard infarktüsü (AMI) geçiren nondiyabetik hastalarda standart tedavilere ek olarak verdiğimiz glikoz-insülin-potasyum (GİK) tedavisinin etkinliği araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında AMI tanısı ile takip edilen nondiyabetik 29 hasta alındı. Standart tedavilere ek olarak hastaların 14'üne GİK solüsyonu verildi, 15'ine ise verilmedi. İki grup arasında kardiyak enzim yükselme hızı bakımından fark olup olmadığı araştırıldı. Diyabetes mellitus tanısı, anamnezinde antidiyabetik ilaç kullanması veya açlık kan şekerinin iki kez 126 ve üzerinde olması veya tokluk kan şekerinin 200'ün üzerinde ve diyabete ait semptomların olması ile konuldu. Miyokard infarktüsü tanısı klinik değerlendirme, elektrokardiyografi ve kardiyak enzim yüksekliği ile konuldu. Başvuruda 6, 12 ve 24. saatte kreatin fosfokinaz (CPK), CPK-MB, myoglobin, Troponin I ile C-reaktif protein (CRP) düzeylerine bakıldı. Lipid profili incelendi.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı, boy, başvuru saati ve lipid profili açısından fark yoktu. Başvuru, 6 ve 12. saat CRP düzeyleri iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturmazken 24. saat değeri GİK verilen grupta  $22.56 \pm 12.95$  mg/dL iken verilmeyen grupta  $78.92 \pm 69.4$  mg/dL olup  $p=0.013$  bulundu. Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ni kullanarak yaptığımız değerlendirmede GİK verilen grupta Troponin I'nın 0 ile 6. ve 12. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasına karşın ( $p<0.05$  ve  $p<0.001$ ) GİK verilmeyen grupta bu fark yoktu ( $p>0.05$ ). Geliş ve 24. saat değerlerine bakıldığında ise her iki grupta da  $p<0.05$  bulundu.

**Sonuç:** GİK verdiğimiz grupta miyokardiyal hasar belirteçlerinin bir kısmında düşme olduğunu belirlediğimiz çalışmamızda GİK solüsyonunu nondiyabetik hastalar kadar nondiyabetik hastalarda da yararlı olabileceği kanısına vardık.

**Anahtar kelimeler:** Miyokard infarktüsü, glikoz, insülin, potasyum

## ABSTRACT

**Effectiveness of glucose-insulin-potassium treatment in nondiabetic patients with acute myocardial infarction**

**Objective:** Glucose-insulin-potassium (GIK) treatment given additional to standard therapy effectiveness was investigated in nondiabetic patients with acute myocardial infarction.

**Material and Method:** 29 nondiabetic patients with acute myocardial infarction participated between January and June 2005 in Taksim Training and Research Hospital Coronary Care Unit. Besides standard therapy 14 patients received GIK solution while 15 patients did not. The cardiac enzyme increasing velocity differences were investigated. All patients investigated were nondiabetics. Myocardial infarction was diagnosed by chest pain, electrocardiography and cardiac enzyme assessments. Blood samples for creatin phosphokinase, CPK-MB, myoglobine, Troponin-I and C-reactive protein (CRP) were enrolled at index and further after 6th, 12th and 24th hours.

**Results:** No difference was detected regarding age, body weight, height, application time and lipid profiles between two groups. Although index of 6th and 12th hour controls showed no difference, 24th hour values showed statistically significant difference with a  $p=0.0013$ . CRP level in GIK group was  $22.56 \pm 12.95$  mg/dL and  $78.92 \pm 69.4$  mg/dL in non-GIK group. In our assessment using DUNN's multiple comparison test, although in the group receiving GIK, there was a statistically significant difference accordingly Troponin-I initial and 6th, 12th hours; there was no difference in the given GIK and non GIK group. In comparison of the CRP levels at index and at 24th hour p values were found less than 0,05 ( $p<0,05$ ) in both groups.

**Conclusion:** In our study, we realized that in the group given GIK; some of the myocardial injury markers were decreasing and finally decided that GIK solution could be beneficial in diabetic and nondiabetic patients.

**Key words:** Myocardial infarction, glucose, insulin, potassium

Bakırköy Tıp Dergisi 2008;4:58-64

## GİRİŞ

Miyokardın iskemik hasarına miyokard infarktüsü (MI) denir. Olguların %90'ından fazlasında altta ya-

tan neden aterosklerozdur. Başka bir deyişle; olguların %90'ından fazlası ilerlemiş aterosklerozlu hastalardır. Rüptüre olmuş veya üzerindeki endotelde fonksiyon bozukluğu gelişmiş aterom plağına yerleşmiş ve koroner damarda tam tıkanmaya neden olan bir tromboz olayının yol açtığı miyokardiyal iskemik nekroz söz konusudur.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık bir milyon kişi, Almanya'da ise yılda 300-350 bin kişi MI geçirmektedir (1). Bu insanların yaklaşık 1/3 ile 1/4 kadarı has-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Serkan Keskin, Talatpaşa Cd. Hareketordusu Sk. Fulya Apt. 23/10 Bahçelievler, İstanbul

Telefon / Phone: +90-505-394-4445

Elektronik posta adresi / E-mail address: drkeskin76@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 8 Mayıs 2008 / May 8, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 25 Mayıs 2008 / May 25, 2008

taneye varamadan, şikayetleri başladıktan sonraki birinci saat içinde ölmektedir. Hastaneye ulaşabilen olgularda ise mortalite %15'e, trombolitik tedavi veya acil revaskularizasyon yapılabilen olgularda ise %5'e kadar düşmektedir.

Akut MI geçiren hastaların tedavisinde son yıllarda önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Bu hastalara yapılan PTCA işlemi, trombolitik tedavilerdeki gelişmeler, Gp IIb/IIIa inhibitörlerinin ve klopidoğrel gibi trombosit fonksiyonları üzerine etkili olan ajanların kullanımı bunlar arasındadır.

Miyokard infarktüsü geçiren hastalara infarktüsün ilk 24 saatinde verilen glikoz-insülin-potasyum (GİK) solüsyonunun infarkt alanını küçülterek iskemik zedelenmeyi azalttığı önceki çalışmalarla gösterilmiştir (2-5). Diyabeti olmayıp MI geçiren hastalarda kullanılan GİK solüsyonunun tedavideki yeri ise son yıllarda üzerinde çalışılan konulardandır. Çalışmamızda, MI nedeniyle takip edilen nondiyabetik hastalarda standart tedavilere ek olarak başvurunun ilk 24 saatinde verdiğimiz GİK solüsyonunun iskemik zedelenme üzerine olan etkisini kardiyak markerlerin yükselme hızlarındaki fark ile göstermek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak-Haziran 2005 tarihleri arasında akut MI tanısı ile takip edilen nondiyabetik 29 hasta alındı. Hastalara diyabetes mellitus tanısı, anamnezinde antidiyabetik ilaç kullanması veya açlık kan şekerinin iki kez 126 ve üzerinde olması veya tokluk kan şekerinin 200'ün üzerinde ve diyabete ait semptomlarının olması ile konuldu. Miyokard infarktüsü tanısı ise klinik değerlendirme, elektrokardiyografi ve kardiyak enzim değerlendirilmeleri ile konuldu. Hastaların başvuru sırasında yaş, cinsiyet, boy ve kilo kayıtları yapıldı. Miyokard infarktüsünün lokalizasyonu 12 derivasyonlu EKG kaydı ile belirlendi. Başvuru anında ve 6, 12 ve 24. saatinde kardiyak enzimlerden kreatin fosfokinaz MB fraksiyonu (CK-MB), miyogloblin (MG), Troponin I ile C-reaktif protein (CRP) düzeylerine bakıldı. Koroner arter hastalığı risk faktörleri olan hipertansiyon, sigara kullanımı kaydedildi. Lipid profili incelendi.

C-reaktif protein için veriler SPACE, Schiapparelli Biosystems Inc. sistemi ile Alfawasserman kiti kullanılarak turbidimetrik, high sensitive yöntemle; glikoz, total ko-

lesterol, HDL, LDL ve VLDL için veriler Roche Modüler Otomatik Analizörü'nde enzimatik kolorimetrik test kullanılarak çalışıldı. Troponin I, miyogloblin ve CK-MB için veriler fluorescence immunoassay yöntemiyle Triage Cardio Profil ER kiti kullanılarak Triage Meter Plus analizöründe EDTA'lı hemogram tüpünde çalışıldı.

Tüm hastalara uygun dozlarda verilen asetilsalisilik asit, klopidoğrel, oksijen, morfin, nitrat, streptokinaz ve heparin tedavilerine ek olarak diyabetes mellitusu olmayan 29 hastanın 14'üne GİK solüsyonu verildi, 15'ine ise verilmedi. Takip edilen nondiyabetik hastaların GİK verilen ve verilmeyen grupları arasında kardiyak enzim yükselme hızı bakımından fark olup olmadığı araştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza diyabeti olmayan ve akut MI geçiren 29 hasta alındı. GİK verilen ve verilmeyen hastaların verileri Tablo 1'de görülmektedir. GİK verilen hastalarımızın yaş ortalaması  $56.5 \pm 14.35$  yıl, vücut ağırlığı ortalaması  $71 \pm 13.1$  kg, boy ortalaması  $165.08 \pm 12.45$  cm, geliş saati  $5.79 \pm 12.28$  iken GİK verilmeyen grubun yaş ortalaması  $54.87 \pm 11.7$  yıl, vücut ağırlığı ortalaması  $80.31 \pm 16.18$  kg, boy ortalaması  $170.46 \pm 8.55$  cm, geliş saati ortalaması  $12.07 \pm 18.67$  idi. Yaş için p değeri 0.965, vücut ağırlığı için p değeri 0.1, boy için p değeri 0.328, geliş saati için p değeri 0.201 olup aralarında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Glikoz-insülin-potasyum solüsyonu verilen ve verilmeyen

**Tablo 1: GİK verilen ve verilmeyen olgularımızın verileri**

	GİK Verilen Ort±SD	GİK Verilmeyen Ort±SD	MW	p
Yaş (yıl)	56.5±14.35	54.87±11.7	104	0.965
Vücut ağırlığı (kg)	71±13.1	80.31±16.18	52.5	0.1
Boy (cm)	165.08±12.45	170.46±8.55	65.5	0.328
Geliş saati	5.79±12.28	12.07±18.67	75.5	0.201

meyen grupların lipid profiline bakıldığında ise (Tablo 2); GİK verilen grubun total kolesterol düzeyinin ortalaması 204.64±37.1 mg/dL iken GİK verilmeyenlerin ortalaması 201.5±49.25 mg/dL olup p 0.892 idi. Trigliserid düzeyinin ortalaması GİK verilen grupta 122.36±54.32 mg/dL iken verilmeyenlerde 150.86±45.41 mg/dL olup p değeri 0.098 bulundu. HDL düzeyinin ortalaması GİK verilenlerde 46.05±10.5 mg/dL iken verilmeyenlerde 42.92±8.32 mg/dL olup p 0.448 idi. LDL düzeyinin ortalaması ise 134.14±33.17 mg/dL'ye karşın 127.64±42.02 mg/dL olup p 0.748 olarak saptandı. Görüldüğü gibi GİK verilen ve verilmeyen gruplar arasında lipid profili açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Gruplar arasında C-reaktif protein değerlerine bakıldığında GİK verilen grupta geliş değeri 7.3±5.06 mg/dL iken

verilmeyen grupta 17.77±33.06 mg/dL olup p 0.431 bulundu (Tablo 3). Geliş CRP değerleri açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı. Altıncı saat değerlerine bakıldığında ise 10.28±6.03 mg/dL'ye karşı 24.43±45.21 mg/dL bulunmuş olup p değeri 0.879 idi. On ikinci saat değeri ise 14.53±6.84 mg/dL'ye karşı 39.17±53.9 mg/dL olup p 0.169 bulundu. Yirmi dördüncü saat değeri ise 22.56±12.95 mg/dL'ye karşı 78.92±69.4 mg/dL bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p 0.013).

Miyogloblin değerlerine bakıldığında geliş değeri GİK verilen grupta 209.36±184.52 ng/ml iken verilmeyen grupta 238.66±182.63 ng/ml olup p 0.693 bulundu (Tablo 3). Altıncı saat değerlerine bakıldığında 300.53±188.41 ng/ml'ye karşın 348.81±170.72 ng/ml bulunmuş olup p

**Tablo 2: Gruplar arasında lipid profillerinin karşılaştırılması**

	GİK Verilen Ort±SD	Ortanca	GİK Verilmeyen Ort±SD	Ortanca	MW	p
Total Kolesterol mg/dL	204.64±37.1	189	201.5±49.25	205.5	97.5	0.982
Trigliserid mg/dL	122.36±54.32	120.5	150.86±45.41	147.5	62	0.098
HDL kolesterol mg/dL	46.05±10.5	47.8	42.92±8.32	40.95	81.5	0.448
LDL kolesterol mg/dL	134.14±33.17	118.5	127.64±42.02	128	91	0.748

**Tablo 3: Gruplar arasında kardiyak markerlerin karşılaştırılması**

	GİK Verilen Ort±SD	Ortanca	GİK Verilmeyen Ort±SD	Ortanca	MW	p	
CRP (mg/dL)	0. Saat	7.3±5.06	6,85	17.77±33.06	5,8	87	0.431
	6. Saat	10.28±6.03	10,1	24.43±45.21	8,2	101,5	0.879
	12. Saat	14.53±6.84	15	39.17±53.9	16,7	73,5	0.169
	24. Saat	22.56±12.95	18	78.92±69.4	72	36	0.013
	Fr	28,91		35,20			
	<b>P</b>	<b>0.0001</b>		<b>0.0001</b>			
MG (ng/ml)	0. Saat	209.36±184.52	141	238.66±182.63	153	96	0.693
	6. Saat	300.53±188.41	261,5	348.81±170.72	379	93	0.583
	12. Saat	216.07±163.77	173	195.68±124.25	239	103	0.93
	24. Saat	129.51±92.58	95,65	107.56±64.88	100	98	0.76
	Fr	17,85		17,63			
	<b>P</b>	<b>0.0001</b>		<b>0.0001</b>			
CK-MB (U/L)	0. Saat	44.5±38.49	34,5	45.87±28.58	45	77	0.526
	6. Saat	142.83±134.63	103	143,13±129.63	81	86	0.845
	12. Saat	145.33±97.89	131	147.2±103.62	137	90	0.998
	24. Saat	97.67±69.33	78	103.6±69.68	109	89	0.961
	Fr	21,70		23,09			
	<b>P</b>	<b>0.0001</b>		<b>0.0001</b>			
TROPONİN I (ng/ml)	0. Saat	2.29±3.84	0,1	4.43±11.04	0,56	90,5	0.512
	6. Saat	10.89±10.68	5,82	14.34±11.47	9,98	81,5	0.304
	12. Saat	17.3±9.11	16,7	15.26±11.58	15,5	94,5	0.645
	24. Saat	14.09±9.65	14	15.56±11.68	13,6	95,5	0.678
	Fr	22,71		11,56			
	<b>P</b>	<b>0.0001</b>		<b>0.009</b>			

0.583 idi. On ikinci saat değerlerinde  $216.07 \pm 163.77$  ng/ml'ye karşın  $195.68 \pm 124.25$  ng/ml olup  $p = 0.93$  bulundu. Yirmi dördüncü saat değeri ise  $129.51 \pm 92.58$  ng/ml'ye karşın  $107.56 \pm 64.88$  ng/ml olup  $p = 0.76$  bulundu. İki grupta miyogloblin değerleri zamanla düşmesine karşın iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulamadık.

Kreatin fosfokinaz MB fraksiyonu gruplar arasında karşılaştırıldığında geliş değerleri  $44.5 \pm 38.49$  U/L'ye karşın  $45.87 \pm 28.58$  U/L olup  $p = 0.526$  bulundu (Tablo 3). Altıncı saat değerine bakıldığında  $142.83 \pm 134.63$  U/L'ye karşın  $143.13 \pm 129.63$  U/L bulunmuş olup  $p = 0.845$  idi. On ikinci saat değerlerinde  $145.33 \pm 97.89$  U/L'ye karşın  $147.2 \pm 103.62$  U/L olup  $p = 0.998$  bulundu. Yirmi dördüncü saat değeri ise  $97.67 \pm 69.33$  U/L'ye karşın  $103.6 \pm 69.68$  U/L olup  $p = 0.961$  bulundu. CPK-MB düzeyi GİK verilen grupta daha belirgin düşmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık.

Troponin I düzeyi gruplar arasında karşılaştırıldığında geliş değeri  $2.29 \pm 3.84$  ng/ml'ye karşın  $4.43 \pm 11.04$  ng/ml olup  $p = 0.512$  bulundu (Tablo 3). Altıncı saat değerine bakıldığında  $10.89 \pm 10.68$  ng/ml'ye karşın  $14.34 \pm 11.47$  ng/ml bulunmuş olup  $p = 0.304$  idi. On ikinci saat değerlerinde  $17.3 \pm 9.11$  ng/ml'ye karşın  $15.26 \pm 11.58$  ng/ml olup  $p = 0.645$  bulundu. Yirmi dördüncü saat değeri ise  $14.09 \pm 9.65$  ng/ml'ye karşın  $15.56 \pm 11.68$  ng/ml olup  $p = 0.678$  bulundu. Troponin I düzeyindeki düşüş GİK verilen grupta daha belirgin olmasına karşın iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılarak saatlere göre CRP verileri karşılaştırıldı (Tablo 4). GİK verilen grupta 0 ile 12. saat ve 24. saat değerleri karşılaştırıldığında  $p$  değeri 0.001 bulundu. Altıncı saat ile 24. saat arasındaki veriler karşılaştırıldığında ise  $p < 0.05$  idi. GİK verilmeyen grupta ise 0 ile 12. saat değerleri karşılaştırıldığında  $p < 0.01$ , 0 ile 24. saat değerleri karşılaştırıldığında ise  $p < 0.001$  bulundu. Altıncı ile 12. saat değerleri karşılaştırıldığında  $p < 0.05$  iken 6 ile 24. saat değerleri açısından  $p < 0.001$  bulundu.

**Tablo 4: CRP ve miyogloblin değerlerinin karşılaştırılması**

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	CRP GİK(+)	MG GİK (-)	GİK(+)	GİK (-)
0. Saat/6. Saat	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$
0. Saat/12. Saat	$P < 0.001$	$P < 0.01$	$P > 0.05$	$P > 0.05$
0. Saat/24. Saat	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P > 0.05$	$P > 0.05$
6. Saat/12. Saat	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$
6. Saat/24. Saat	$P < 0.05$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$
12. Saat/24. Saat	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$

Miyogloblin değerlerine bakıldığında 6 ile 24. saat değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ve  $p < 0.001$  olarak hesaplandı (Tablo 4). Diğer değerlerde istatistiksel fark elde edilemedi.

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi kullanılarak yapılan karşılaştırmalarda CK-MB değerlerine bakıldığında iki grupta da 0 ile 6 ve 12. saat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir (Tablo 5). Buna karşılık Troponin I değerlerine bakıldığında ise GİK verilen grupta 0 ile 6 ve 12. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmasına karşın ( $p < 0.05$  ve  $p < 0.001$ ) GİK verilmeyen grupta bu fark oluşmamıştır ( $p > 0.05$ ). Geliş ve 24. saat değerleri arasındaki farka bakıldığında ise her iki grupta da  $p < 0.05$  bulunmuştur. İncelenen diğer değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık.

**Tablo 5: İki grupta CK-MB ve Troponin değerlerinin karşılaştırılması**

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi	CK-MB GİK(+)	Troponin I		
		GİK (-)	GİK(+)	GİK (-)
0. Saat/6. Saat	$P < 0.05$	$P < 0.01$	$P < 0.05$	$P > 0.05$
0. Saat/12. Saat	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P > 0.05$
0. Saat/24. Saat	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$
6. Saat/12. Saat	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$
6. Saat/24. Saat	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$
12. Saat/24. Saat	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$

## TARTIŞMA

Koroner arterin tıkanmasından sonra meydana gelen iskemik bölgede, potasyumun hücrelerarası ortamda artması ve hücre içinde azalması anormal bir elektrofizyolojik ortamın gelişmesine neden olur. Potasyumun hücre dışına çıkışıyla oluşan bölgesel hiperkalemi hipopolarizasyona neden olur. Bunun sonucunda ventriküler aritmi eşiği düşer. Ventrikül aritmileri hipopolarizasyonu artırır ve aritmi eşiğini daha fazla düşürür (1).

Akut MI sırasında oluşan stres, adrenal medullayı uyarak epinefrin gibi katekolaminlerin salınmasına neden olur. Epinefrin,  $\beta_2$  reseptörler aracılığıyla  $Na^+ - K^+$  ATPase pompasını uyarır ve potasyumu hücre içine sokar. Akut miyokard infarktüsünde katekolamin düzeylerinin değişmesi potasyumun yeniden dağılımına yol açarak hipokalemi gelişmesine neden olur. Böylece iskemik olmayan kalp kasını aşırı derecede polarize eder, elektriksel dengesizlik oluşturur. Akut MI'de hipokaleminin diğer bir nedeni de, adrenerjik sistem yoluyla artan serum glikozuna yanıt olarak gelişen reaktif hiperinsülinemidir.

Akut MI'de serumdaki adrenalın ile potasyum düzeyleri arasında ters orantı vardır (1).

Ventrikül aritmileri AMI seyrinin erken döneminde görüldüğünden özellikle bu dönemde serum potasyumunun 4.5 mmol/l'nin üzerinde olması sağlanmalıdır. Glikoz-insülin-potasyum solüsyonunun infüzyonu ile fizyolojik ortama yakın bir metabolik kontrol ve gelişebilecek patolojik aktivasyon mekanizmalarının kısmen kompanasyonu sağlandığından diyabetik ve nondiyabetik hastalarda GIK infüzyonu ile miyokard hasarı ve aritmi insidansındaki düşüşler mortalitede azalma ile sonuçlanır görülmektedir (1-5).

Diyabetes mellitus, akut koroner sendromların (AKS) gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Akut koroner sendromlarda ventrikül aritmileri sık izlenmekle birlikte, diyabetik hastalarda görülen AKS'lerde ventrikül aritmilerin sıklığı ile ilgili veriler sınırlıdır. Akut koroner sendromlardaki hipokaleminin bir nedeni adrenerjik mekanizmalar olmakla birlikte, diyabetik hastalarda çoğunlukla otonom nöropatiyle ilişkili sempatik sinir disfonksiyonu ve insülin direnci vardır. Bu nedenle, diyabetik hastalarda hipokalemi daha hafif seyredebilmektedir (2-5).

Potasyum iyonundaki değişiklikler, yaşamı tehdit eden aritmilere yol açabilmektedir. Sağlıklı bireylerin daha az etkilenmesine karşın, kalp rahatsızlığı olan ve kardiyak ilaç kullanan hastalar, potasyumun bu etkilerine daha duyarlıdır. Potasyum dengesinde bozulma riski olan hastaların yakından izlenmesi, gelişebilecek kardiyak olayları önlemek açısından önemlidir (1-5).

Diyabetik hastaların MI'de uzun dönemli insülin tedavisinin etkinliği çalışmalarla gösterilmiştir (6,7). Malmberg ve arkadaşları akut MI geçiren 1240 hastayı inceledikleri çalışmalarında yoğun insülin tedavisi ile hastaların bir yıllık mortalitesinde anlamlı azalma olduğunu tespit ettiler (6).

Kronik iskemik kalp yetersizliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda uzun süreli GIK infüzyonunun kalp yetersizliğinin hemodinamik parametrelerinden biri olarak kabul edilen ET-1 düzeylerine ve miyokard hasarına olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir (7-12). Kronik iskemik kalp yetersizliği olan hastalarda standart tedaviye ek olarak verilen GIK infüzyonu semptomatik kalp yetmezliği insidansını ve kalp hızı değişkenliğini azaltmaktadır (2,3).

Türel ve arkadaşlarının 81 hastayı içeren çalışmalarında akut MI'den sonra gelişen kalp yetmezliğinin insidansı GIK infüzyonu ile azalmıştır (13). Yüksek doz GIK infü-

yonunun 30 günlük mortaliteyi ve kalp yetmezliği insidansını azalttığı gösterilmiştir (14). GIK verilen grupta mortalite ile ilişkili kompleks ventriküler aritmilerin daha az olduğunun gösterilmesi GIK ile infarkt sahasının elektriksel stabilizasyonunun –belki de potasyum dengesi üzerine olan olumlu etkisi ile- sağlandığı düşünülmektedir. Sodi-Palleres ve arkadaşları çalışmalarında göstermişlerdir ki GIK infüzyonu ile ventriküler aritmi insidansı azalmaktadır (15).

Akut MI sonrasında CRP düzeyleri dramatik olarak artar, iki günde en yüksek düzeye ulaşır ve azalarak bazal değerlere iner. C-reaktif protein düzeyleri infarkt alanının büyüklüğü ve erken reperfüzyon ile ilişkilidir (16). Yine CRP düzeyleri düşük olan hastaların AMI sonrası ilk 6 ay boyunca prognozlarının daha iyi olduğu bulunmuştur (17).

Çalışmamızda nondiyabetik akut MI geçiren hastalarda GIK solüsyonu ile iskemik miyokard hasarlaşmasını azaltıp azaltamayacağımızı kardiyak markerler ile değerlendirdik.

Bu konuda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde Sundell ve arkadaşları makalelerinde akut MI'li diyabetik ve nondiyabetik hastalarda GIK infüzyonunun etkinliğini araştırmışlardır (18). İnsülin, endotel bağımlı mekanizma ile iskelet kas damarlarında vazodilatasyon yapmaktadır. İnsülin koroner arterler için de vazodilatatördür. İnsülin sağlıklı bireylerde doza bağımlı olarak koroner vasküler direnci azaltmakta ve koroner kan akımını artırmaktadır. Ayrıca insülin obezite, tip 1 diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığına sahip bireylerdeki gibi koroner disfonksiyonu olan bireylerde de miyokardiyal kan akımını artırmaktadır. Miyokardiyal kan akımını artırarak miyokardiyal iskemiye azaltması GIK tedavisinin muhtemel etki mekanizmalarından biri olabilir (18).

Rackley ve arkadaşları çalışmalarında GIK infüzyonu sonucunda miyokardiyal glikoz alımının %250 arttığını serbest yağ asidi alımının ise %90 azaldığını bulmuşlardır (19). Büyük volümler verilmesine karşın ilk 24-48 saatte, pulmoner kapiller kama basıncı azalmakta ve kardiyak output ve ejeksiyon fraksiyonu ise artmaktadır (18).

Malmberg ve arkadaşlarının DIGAMI (Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) çalışmasında ise AMI ile hospitalize edilen hastalar trombolitik tedaviden sonra glikoz ve insülin verilen ve multidoz insülin verilen grup olarak randomize edilmiş ve sonucunda bir yıllık mortalite glikoz ve insülin verilen grupta %29 daha az bulunmuştur (20).

Dokuz çalışmayı içeren ve 1932 hastanın incelendiği bir meta analizde GİK infüzyonunun hastane içi mortaliteyi %28 azalttığı gösterilmiştir (21).

Estudios Cardiológicos Latinoamerica (ECLA) çalışmasında yine rutin protokole ek olarak verilen GİK infüzyonunun hastane mortalitesini %66 azalttığı gösterilmiştir (4). Yüksek doz verilen subgrupta ağır kalp yetmezliği (Killip Class >2) ve ventriküler fibrilasyon insidansı daha az olarak tespit edilmiştir.

Bahsettiklerimize ek olarak akut MI'de GİK kullanımının birkaç olası mekanizma ile yararlı etkisinin ortaya çıktığı düşünülmektedir. GİK dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeyini ve miyokardiyal serbest yağ asidi alımını azaltmaktadır. Serbest yağ asitleri, artmış membran hasarı, glikolitik yolun inhibisyonu, c-AMP düzeylerinin artırılması ve toksik yağ asidi ürünlerinin toplanmasına neden olmaktadır (22,23,24). Serbest yağ asitlerinin (SYA) azalmış beta oksidasyonu iskemi sırasında açıl karnitin ve açıl koenzim-A'nın birikmesine neden olur. Açıl karnitin sarkoplazmik retikulumda kalsiyum pompasını, sarkolemmal sodyum-kalsiyum değişimini ve sodyum pompasını inhibe eder. Bunların hepsi intraselüler kalsiyum birikmesine ve aritmilere zemin hazırlar (25). Artmış SYA düzeyleri iskemik miyokard için toksiktir ve miyokardiyal oksijen ihtiyacının artması, kontraktilitenin azalması ve aritmiler ile ilişkilidir. GİK'in SYA'ini düşürücü etkisi özellikle yüksek plazma katekolamin düzeylerine sahip veya heparin alan hastalarda yararlıdır. Çünkü katekolaminler ve heparin plazma SYA düzeylerini artırmaktadır (4,24).

Glikoz ve insülinin yüksek düzeylerinin varlığında SYA'lerinin glikolitik yolu inhibe etme etkisi minimaldir. Glikoz ve insülinin yüksek düzeyleri SYA plazma düzeylerini azaltır ve miyokardiyal SYA alımı herhangi bir plazma SYA düzeyinde azalır (22,23).

## KAYNAKLAR

1. Heper C. Multidisipliner Kardiyoloji, Miyokard Enfarktüsü. 2. baskı. Bursa. Format Matbaacılık. 2004, s. 355-376.
2. Lazar HL. Enhanced preservation of acutely ischemic myocardium and improved clinical outcome using glucose-insulin-potassium (GIK) solutions. Am J Cardiol. 1997; 80: 90A-93A.
3. Krijanac G, Vasiljevic Z, Radovanovic M, et al. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on ST-elevation myocardial infarction in patients treated with thrombolytic therapy. Am J Cardiol 2005; 96: 1053-1058.
4. Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, et al. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA (Estudios Cardiológicos Latinoamérica) Collaborative Group. Circulation 1998; 98: 2227-2234.
5. Ülgen MS, Toprak N. Akut Miyokard Enfarktüsünde Glikoz-İnsülin-Potasyum (GIK) Solüsyonu Tedavisi. MN Kardiyoloji Dergisi 2000; 7: 71-73.
6. Malmberg K, Ryden L, Hamsten A, Herlitz J, Waldenström A, Wedel H on behalf of DIGAMI group. Effects of insulin treatment on cause-specific one-year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 1996; 17: 1337-1344.
7. Devos P, Chioloro R, Van den Berghe G, Preiser JC. Glucose, insulin and myocardial ischaemia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9: 131-139.
8. Yazıcı M, Demircan S, Aksakal E, Soyulu K, Şahin M, Sağkan O. Kronik İskemik Kalp Yetersizliğinde Glukoz-İnsülin-Potasyum İnfüzyonunun Endotelin-1 Düzeyleri ve Miyokard Hasarına Etkisi. Türk Kardiyol Dern Arş 2004; 32: 99-106.
9. Cottin Y, Lhuillier I, Gilson L, et al. Glucose insulin potassium infusion improves systolic function in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2002; 4: 181-184.

Optimal GİK dozu tartışılmaktadır. Yüksek doz GİK rejimleri ile düşük doz rejimler ECLA çalışmasında karşılaştırılmış ve bir yıllık takip sonucunda yüksek doz verilen grupta mortalitenin daha az olduğu belirtilmiştir (4).

Nondiyabetik akut MI geçiren hastaları GİK verilen ve verilmeyen hastalar olarak iki gruba ayırarak incelediğimiz çalışmamızda iki grup arasında CRP'nin 24. saat düzeyleri açısından anlamlı ilişki olduğunu belirledik. Geliş, 6, 12 ve 24. saatte değerlendirdiğimiz CK-MB, miyogloblin ve troponin I düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edemedik. Ancak anlamlı düzeyde olmasa da ilerleyen saatlerle miyokardiyal hasar belirteçlerinde düşme eğilimi olduğunu gördük.

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ni kullanarak CK-MB verilerini karşılaştırdığımızda her iki grupta da 0 ile 6 ve 12. saat değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Buna karşılık Troponin I değerlerine bakıldığında GİK verilen grupta 0 ile 6 ve 12. saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşurken ( $p < 0.05$  ve  $p < 0.001$ ) GİK verilmeyen grupta bu fark oluşmadı ( $p > 0.05$ ). Geliş ve 24. saat değerlerine bakıldığında her iki grupta da  $p < 0.05$  bulundu.

Sonuç olarak çalışmamızın, özellikle nondiyabetik hastalarda yapılması ve elde ettiğimiz veriler akut MI'nin tedavisi konusunda yeni açılımların bir noktası olacağı kanısındayız. Miyokard enfarktüsü geçiren nondiyabetik hastalara verilen GİK solüsyonunun etkinliğini araştırdığımız çalışmamızda CRP değerlerindeki yükselişin GİK verilen grupta anlamlı olarak daha az olduğunu belirledik. Çoklu karşılaştırma testi ile de değerlendirilen Troponin I düzeylerinin de GİK verilen grupta daha az yükseldiğini gördük. Diğer çalışma sonuçları ile birlikte değerlendirdiğimizde GİK solüsyonunun sadece diyabetik hastalarda değil nondiyabetik hastalarda da etkin olabileceğini düşünmekteyiz.

10. Angelos MG, Murray HN, Gorsline RT, Klawitter PF. Glucose, insulin and potassium (GIK) during reperfusion mediates improved myocardial bioenergetics. *Resuscitation*. 2002; 55: 329-336.
11. Şırlak M, Uymaz ÖK, Uymaz B ve ark. Ventrikül Fonksiyonları Bozuk Olan Hastalarda Glikoz-İnsülin-Potasyum Solüsyonunun Kullanımı ve Sonuçları. *MN-Kardiyoloji Dergisi* 2003; 10: 381-385.
12. Buğra O, Şimşek E, Düzgün C, Karapınar K, Yücel E. Koroner Baypas Cerrahisi Yapılan Hastalarda Glikoz-İnsülin-Potasyum Solüsyonunun Myokard Hasarı Üzerine Etkileri. *MN-Kardiyoloji Dergisi* 2004; 11: 39-45.
13. Türel B, Gemici K, Baran I ve ark. Effects of glucose-insulin-potassium solution added to reperfusion treatment in acute myocardial infarction. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5: 90-94.
14. Van der et al. GIPS Investigators. Glucose-insulin-potassium and reperfusion in acute myocardial infarction: rationale and design of the Glucose-Insulin-Potassium Study-2 (GIPS-2). *Am Heart J* 2005; 149: 585-591.
15. Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, et al. Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. A preliminary clinical report. *Am J Cardiol* 1962; 9: 166-181.
16. Çelik T, Sağdıç A, Çandır M. Kardiyovasküler Risk Belirlenmesi İçin Yeni Bir Gösterge: C-Reaktif Protein. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006, 26: 169-175.
17. Pietila K, Harmoinen A, Pöyhönen L, Koskinen M, Heikkilä J, Ruosteenoja R. Intravenous streptokinase treatment and serum C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1987; 58: 225-229.
18. Sundell J, Knutti J. Insulin and myocardial blood flow. *Cardiovasc Res*. 2003; 57: 312-319.
19. Rackley CE, Russell RO Jr, Rogers WJ, Mantle JA, McDaniel HG, Papapietro SE. Clinical experience with glucose-insulin-potassium therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1981; 102: 1038-1049.
20. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomised trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): Effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
21. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation* 1997; 96: 1152-1156.
22. Oliver MF, Opie LH. Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischemia and arrhythmias. *Lancet* 1994; 343: 155-158.
23. Opie LH. Metabolism of free fatty acids, glucose and catecholamines in acute myocardial infarction. Relation to myocardial ischemia and infarct size. *Am J Cardiol* 1975;36:938-953.
24. Apstein CS. Glucose-Insulin-Potassium for Acute Myocardial Infarction: remarkable results from a new prospective, randomized trial. *Circulation* 1998; 98: 2223-2226.
25. Apstein CS. Increased glycolytic substrate protection improves ischemic cardiac dysfunction and reduces injury. *Am Heart J* 2000; 139: S107-114.