

S U M M A R Y

Surgical amputation techniques in obstructive arterial diseases

In this article, the important principles to be followed while amputating extremities with obstructive arterial diseases and the surgical techniques are discussed.

In our cases, we had 30,3 percent above knee amputations, 9,5 percent below knee, 5 percent transmetatarsal, 11 percent digital foot amputations for the patients, who have chronic obstructive arterial diseases, in Ankara University, Faculty of Medicine, Clinic of Surgery.

L I T E R A T Ü R

- 1 - BROWSE N. L. : Choice of level of amputation in ischaemic arterial disease : Scand J. Clin. Lab. Invest 31 : Suppl 128 : 249 1973
- 2 - HOLSTEIN P. : Distal Blood Pressure, A Guidance In Choice Of Amputation Level : Scand J. Clin. Lab. Invest 31 : Suppl 28 - 255 1973
- 3 - HUMPHRIES A. W. : Selection Of Patients For Peripheral Vascular Surgery, Geriatrics : 28 : 93, 1973
- 4 - MILLER M. B. : Advanced Occlusive Arterial Disease Gangrene In The Aged and Decision - Making For Amputation. Am. Geriatr. Soc. 22 : 321 - 8 July 1974
- 5 - LITTLE J. M. : Amputation of The Leg A Dull Topic Revisited. Med J. Aust 2 : 442, 1973
- 6 - LITTLE J. M., PETRISTE - JONES D. ZYLSTRA P. and KERR C. B. : A survey Of Amputations For Degenerative Vascular Disease : Med. J. Aust 1 : 329, 1973
- 7 - LITTLE J. M. : Successful Amputation - by whose standards? Am Heart J 90 (6) 806 - 807, Dec. 1975
- 8 - VOLLMAR Von JÖRG : Reconstructive Chirurgie der Arterien, 2. Auflage, P : 293 - 297, 1975
- 9 - WHITEHOUSE - F. W. JURGENSEN C. and BLOCK M. A. : The Later Life Of The Diabetic Amputee Another Look At The Fate Of The Second Leg. DIABETES 17 : 520 1968

AKUT MYOKARD İNFARKTÜSÜNDE GLUKAGON'UN SERBEST YAĞ ASİTLERİNE ETKİSİ

Vesile Bolaç* Jale Cordan**

Glukagon primer olarak pankreasın alfa hücrelerinden, ayrıca barsaklardan da husule gelen bir polipeptid hormondur (1). Yapılan çalışmalarda glukagon'un insan (2) myokardı üzerine pozitif inotropik ve kronotropik etkileri gösterilmiştir. Glukagon'un kronik konjestif kalb yetmezliği mevcut olan vak'alardaki tesirleri münakaşalı olmasına karşılık (3), kardiyak cerrahiden sonra sıklıkla görülen kalb debisi azalması durumlarında, kardiyomiyopatili hastalarda görülen şok vak'alarının tedavisinde başarı ile kullanıldığı bildirilmektedir (4). Literatür çalışmalarından anlaşıldığına göre glukagon, myokard infarktüsüne bağlı kardiyojenik şok tedavisinde de başarı ile kullanılmıştır (5).

Yapılan çalışmalarla, glukagon'un potent lipolitik etkisi gösterilmiştir (6). Normal kişilerde glukagon verildikten sonra kan şekeri ile birlikte insülin sekresyonunun da arttığı saptanmıştır (7). İnsülinin ise antilipolitik etkisi bilinmektedir (8). Bu nedenle normal kişilerde glukagon verildiğinde endojen insülin sekresyonunun artışı nedeni ile lipolizis hadisesinin suprese olabileceği bildirilmiştir (7). Dolayısı ile glukagon'la normal kişilerde plazma serbest yağ asitlerinin azaldığı ifade edilmektedir (9).

Akut myokard infarktüsülü hastalarda ise glukagon'un serbest yağ asitlerini artırıcı etkisi üzerinde düşünülmüştür. Akut myokard infarktüsülü hastalarda glukagon'un insülin sekresyonunu normal şahıslardaki oranda artırdığı bilinmektedir. İnsülinin glukagon'a eşit oranda cevabına karşı kan şekerindeki artış normal şahıslardakinden çok daha yüksek olarak tesbit edilmiştir. Bu durum myokard infarktüsülü şahıslarda kanda insülin antagonistlerinin arttığını veya insüline kuvvetli rezistans mevcut olduğunu düşündürmektedir. Bu rezistans nedeni ile antilipolitik etkiye sahip olan insülinin etkisi azalacağından, glukagon'un lipolitik etkisinin barizleşerek kanda serbest yağ asitlerini artırdığı kabul edilmektedir (9).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Dahiliye Klinik asistanı

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kl. Doçenti (Şimdiki Adresi : Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. Profesörü).

Bazı literatür bilgilere göre, Plâzma serbest yağ asitlerinin artışının myokard infarktüsülü vak'alarda major aritmiler ve şokla birlikte olduğu bildirilmektedir (10,11).

Ancak Glukagon'un akut myokard infarktüsüne bağlı kardiyojenik şok vak'alarında başarı ile kullanılışı ve ilâcın aritmojenik etki yapan serbest yağ asitlerini artırıcı etkisi çelişki arzetmektedir (9). Bu noktadan hareketle akut myokard infarktüsülü hastalarda İ.V. glukagon enjeksiyonundan sonra serbest yağ asitlerinde artış meydana gelip gelmediğini araştırmak ve artma varsa bu artışın, aritmi ile ilgilerinin olup olmadığını saptamak çalışmamızın başlıca amacını teşkil etmektedir.

MATERYEL VE METOT

Bu çalışma 22 akut myokard infarktüsülü hasta ve 10 normal vak'a üzerinde yapılmıştır. Hastaların biri kadın, 21'i erkek, yaşları 25-75 arasında olup, ortalama yaş : 49'dur. Çalışmaya alınan bütün hastalarda klinik ve elektrokardiyografik olarak akut myokard infarktüsü mevcuttu. Çalışma, ekserisi 3. ve 4. günü olmak üzere hastalık başlangıcından itibaren ilk bir hafta içinde yapılmıştır.

Komplikasyonsuz, stabil hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kan basıncı hafif yüksek olan 2 hasta hariç diğerlerinin kan basınçları normal idi. Mide ülseri anemnezi mevcut olan 9 hasta hariç diğerleri antioagülan tedavi altında bulunuyordu. Glukagon'un antikoagülanlı hastalarda antikoagülan etkiyi artırmasının mümkün oluşu (5) ve heparinin serbest yağ asitlerini düşürücü etkisi (10) bilindiğinden, testten 24 - 48 saat önce antikoagülan tedavi kesilmiştir. Ayrıca glukoz enfizyonunun plâzma serbest yağ asitlerini düşürücü etkisi (11) göz önüne alınarak, bütün vak'alarda testten en az 2 gün öncesinden itibaren glukoz verilmemiştir.

Kontrol gurubunu teşkil eden Vak'alar, klinik ve elektrokardiyografik olarak iskemik kalb hastalığı olmayan ve karbonhidrat metabolizması bozukluğu bulunmayan kişilerden seçilmiştir. Bu grupta 10 vak'a olup vak'aların 4'ü kadın, 6'sı erkek, yaşları 17 - 45 arasında, ortalama yaş : 34'tür.

Vak'alardan serbest yağ asitleri tayini için açlık kan numuneleri alındıktan sonra, kan alımını kolaylaştırmak maksadıyla devamlı ve çok yavaş olarak serum fizyolojik enfüze edilmiştir. Bunun için hastanın kolundan uygun venalar seçilmiştir. Diğer koldan 1 mgr glukagon 30 saniye içinde yavaş olarak verilmiştir. Hazırlanan solüsyonun 24 saatten sonra verilmemesi gerektiği göz önüne alınarak (5), glukagon solüsyonu test esnasında taze olarak hazırlanmıştır. Serbest yağ asitleri tayini için kan özel tüplere alınmıştır. Bu tüpler kanın pıhtılaşmasına mani olmak

için her birine 0,2 cc etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) konularak etüvde buharlaştırılmak suretiyle önceden hazırlanmıştır.

Glukagon verildikten sonra serbest yağ asitleri tayinleri için yine aynı metotla brakiyal venden 2 - 5 - 15 - 30 - 60 - 90 ve 120. dakikalarda kan alınmıştır. Alınan kan numunelerinden bekletilmeden aynı gün (24 saat içinde) serbest yağ asidi tayinleri yapılmıştır. Serbest yağ asitlerinin tayininde Dole metodu kullanılmıştır (12). Serbest yağ asitlerinin standart değerleri 0,35 - 1,2 mEq/L olarak saptanmıştır.

Bütün vak'alar test süresince aritmilerin takibi bakımından monitör altında izlenmiştir. Teşekkül eden ritim bozuklukları not edilmiştir. Özellikle glukagon'un maksimal etki süresi olan ilk 30 dakika içinde sık elektro çekilerek ritim takibi yapılmıştır.

B U L G U L A R

Normal ve myokard infarktüsülü her iki grupta İ.V. 1 mgr. glukagon verilerek elde edilen ortalama serbest yağ asiti değerleri tablo : 1 ve tablo : 2'de gösterilmiştir.

	Glukagon verilmeden önceki S.Y.A.	Glukagon verildikten sonraki serbest yağ asitleri Değerleri						
		2 dak.	5 dak.	15 dak.	30 dak.	60 dak.	90 dak.	120 dak.
Ortalama	0,580	0,616	0,692	0,606	0,575	0,460	0,422	0,535
Standart Sapma	0,150	0,119	0,284	0,230	0,246	0,198	0,248	0,192
Standart hata	$\pm 0,047$	$\pm 0,038$	$\pm 0,090$	$\pm 0,073$	$\pm 0,078$	$\pm 0,063$	$\pm 0,078$	$\pm 0,061$
P değeri	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
t değeri	0,181	0,974	0,877	3,400	0,937	1,509	1,787	0,374

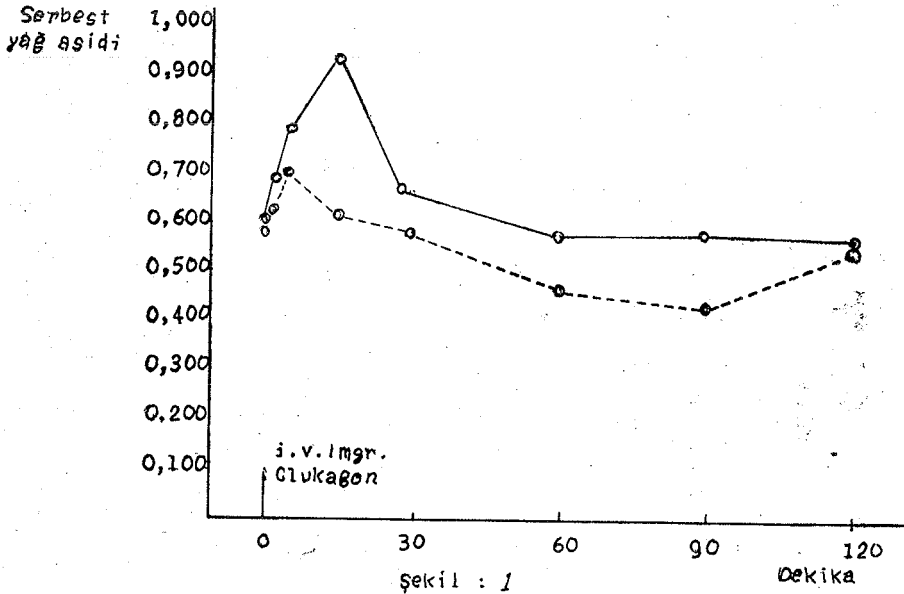
S.Y.A. = Serbest yağ asitleri

Tablo : 1 Akut myokard infarktüsülü hastalarda; glukagon'un serbest yağ asitlerine etkisi ve serbest yağ asitlerinin aritmi teşekkülündeki rolü.

	Glukagon verilmeden önceki serbest yağ asitleri	Glukagon verildikten sonraki serbest yağ asitleri Değerleri						
		2 dak.	5 dak.	15 dak.	30 dak.	60 dak.	90 dak.	120 dak.
Ortalama	0,596	0,685	0,781	0,936	0,651	0,564	0,575	0,565
St. Sapma	0,257	0,208	0,257	0,265	0,199	0,172	0,215	0,222
St. Hata	$\pm 0,055$	$\pm 0,044$	$\pm 0,055$	$\pm 0,056$	$\pm 0,042$	$\pm 0,037$	$\pm 0,046$	$\pm 0,047$

Tablo : 2 Akut myokard infarktüsli hastalarda; glukagon'un serbest yağ asitlerine etkisi ve serbest yağ asitlerinin aritmi teşekkülündeki rolü.

Normal ve myokard infarktüsli her iki grupta İ.V. 1 mgr. glukagon verilerek elde edilen ortalama serbest yağ asidi değerlerine göre saptana grafik şekil : 1'de gösterilmiştir.



Şekil : 1. Normal ve miyokard infarktüsli vak'alarda glukagon verilerek elde edilen ortalama serbest yağ asitlerine göre saptanan grafik.

Normal ve myokard infarktüsülü hastalarda tesbit edilen serbest yağ asitleri neticeleri istatistiki olarak değerlendirilmiştir. Her iki gruptaki serbest yağ asitleri neticelerinin ortalamaları arasındaki farkın önem kontrolü yapılmış olup, standart sapma, standart hata P ve T değeri hesap edilerek çalışmada elde edilen bulgular kıymetlendirilmiştir.

Glukagon verilmeden önceki serbest yağ asitlerinin ortalama değerleri, normal ve miyokard infarktüsülü her iki grupta bir farklılık göstermemiştir ($p > 0,05$) Normal grupta glukagon verildikten sonra serbest yağ asitlerinde insiyal bir yükselme saptanmıştır (pik 5. dakikada, ortalama serbest yağ asiti değeri : 0,692 mEq/L). Sonra 90. dakikaya kadar devamlı azalma ve 120. dakikada tekrar hafif bir yükselme tesbit edilmiştir.

Miyokard infarktüsülü hastalarda glukagon enjeksiyonundan hemen sonra serbest yağ asitlerinde yükselme olduğu anlaşılmıştır. Daha bariz olarak (normal grupta pik 5. dakikada ortaya çıkmıştır). 15. dakikada pik yapmış olup (ortalama serbest yağ asiti değeri : 0,936 mEq/L) bu değer istatistiki olarak çok önemli bulunmuştur ($p < 0,01$). Takiben serbest yağ asitleri değerlerinde derhal bir azalma saptanmıştır. Ancak, bu düşme hiç bir zaman bariz olarak insiyal seviyenin altına inmemiştir.

Test esnasında ancak 3 vak'ada aritmi tesbit edilmiştir. Aritmi tesbit edilen vak'alardan birinde 15 ve 90. dakikada olmak üzere nadir ventriküler ekstrasistol saptandı. Ancak ventriküler ekstrasistoller çabacak kendiliğinden geçtiğinden elektrokardiografik olarak tesbit edilemedi. Bu hastanın 15. dakikadaki serbest yağ asidi değeri 0,83 mEq/L, 90. dakikadaki serbest yağ asiti ise 1,0 mEq/L idi. Diğer bir vak'ada 10. dakikada seyrek ventriküler ekstrasistol tesbit edildi. Aynı hastanın 15. dakikadaki serbest yağ asiti değeri 0,77 mEq/L idi. Üçüncü vak'ada ise 5. dakikada seyrek ventriküler ekstrasistol kaydedildi. Bu hastanın 5. dakikadaki serbest yağ asitidi değeri 0,70 mEq/L olarak bulunmuştur. Buna karşılık serbest yağ asiti önemli derecede yükselen (ca fazla 1,5 mEq/L) hastalarda ise hiç bir aritmi saptanmamıştır.

Normal vak'aların hiçbirinde aritmi görülmedi.

Kalp hızında ise genellikle her iki grupta da kayda değer bir artış tesbit edilemedi. Çalışma süresince glukagon'a ait yan etki olarak 2 vak'ada bulantı, 2 vak'ada da kusma görüldü. Bu semptomlar antienetik tedavi ile kontrol altına alınmıştır.

T A R T I Ş M A

Literatür taramalarından anlaşıldığına göre normal şahıslarda Glukagon'un lipolitik etkisi üzerinde çelişkiler mevcuttur. İn vivo olarak yapılan çalışmalarda glukagon verildikten sonra serbest yağ asitlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (9).

Glukagon'un serbest yağ asitlerini azaltıcı etkisinin, glukagon'un sebep olduğu insülin salgısının artışı nedeni ile olduğu bildirilmiştir (13). Öte yandan Pozza G. ve arkadaşları insanda intra - arteriyal glukagon enjeksiyonundan sonra serbest yağ asitlerinde artış olduğunu tesbit etmişlerdir (6).

Biz 10 normal vak'ada İ.V. 1 mgr glukagon tatbikinden sonra serbest yağ asitlerinde başlangıçtaki yükselmeyi (5. dakikada pik yapıyor) müteakip 90. dakikaya kadar devamlı düşme 120. dakikada tekrar yükselme olduğunu tesbit ettik. Bizim bulgular Whitty A.J. ve arkadaşlarının (13) bulgularına benzemektedir.

Çalışmamızda myokard infarktüsli hastalarda, glukagon verildikten sonra serbest yağ asitlerinde normallere göre özellikle 15. dakikada önemli derecede yükselme olduğunu tesbit ettik ($p < 0,01$). Bu bulgu Gupta P.R. ve arkadaşlarının (9) bulgularına uymaktadır. Liljenquist ve arkadaşlarının (7), insülin eksikliğine bağlı diabetiklerde glukagon'un lipolizisi stimüle edişini göstermesi bize akut myokard infarktüsünde de insülin eksikliğini düşündürmüştür. Gupta P.R. ve arkadaşları ise myokard infarktüsli hastalarda glukagon'la insülin sekresyonunda artma olduğunu, insülin sekresyon bozukluğundan ziyade insülin rezistansının hakim olduğunu bildirmişlerdir.

Akut myokard infarktüsli vak'alarda plâzma serbest yağ asitleri artışının ise majör aritmiler ve şokla birlikte olduğu saptanmıştır (10,11).

Akut myokard infarktüsli hastalarda glukagon verildikten sonra serbest yağ asitlerinde önemli derecede yükselme olduğunu tebit eden Gupta P.R. ve arkadaşları (9) teşekkül eden serbest yağ asitleri artışı ile aritmi teşekkülü arasındaki ilişkiyi tetkik etmemişlerdir. İşte, çalışmamızda özellikle bu ilginin olup olmadığını saptamak amaçlarımızdan biridir

Biz, myokard infarktüsli hastalarda glukagon verildikten sonra akut olarak serbest yağ asitlerinde husule gelen yükselmeye rağmen önemli hiç bir aritmi tesbit etmedik. Nadir ventriküler ekstrasistol tesbit edilen 3 vak'ada bulgular bölümünde de belirtildiği gibi, aritmi tesbit edildiği andaki serbest yağ asitleri değerleri en fazla 1,0 mEq/L olarak bulunmuşmur. Ancak serbest yağ asitlerinde daha fazla yükselme tesbit edilen (en fazla 1,5 mEq/L) diğer vak'alarda aritmi görülmeşi bize akut myokard infarktüsünde serbest yağ asitleri yüksekliğinin mutlaka aritmi husulünü provake etmediğini göstermektedir. Burada spontan aritmilerde göz önüne alınacak olursa, 22 hastanın sadece üçünde tesbit edilen nadir ventriküler ekstrasistollerin bu sonuca varmamıza mani teşkil etmediği anlaşılr.

Bu bulgular Rutenberg ve arkadaşlarının (14) bulgularını destekler.

Böylece çalışmamızın neticelerine göre akut myokard infarktüsünün seyri esnasında glukagon verilen hastalarda geçici ve ani olarak serbest yağ asitlerinde yükselme olduğu fakat bu yükselmenin aritmi teşekkülü ile ilgisi olmadığı anlaşılmıştır.

Literatür taramalarından anlaşıldığına göre myokard infarktüsüne bağlı kardiyojenik şok vak'alarında glukagon tedavisi ile şok'un düzeldiği tesbit edilmiştir (5). Glukagon'un A - V ve intraventriküler iletimi deprese etmeyişi (15) nedeni ile iletim bozukluğu mevcut olan hastalarda da rahatlıkla kullanılabileceğinin gösterilmesi digitale üstünlüğünü teşkil etmektedir.

Ö Z E T

1. Bu çalışmada 10 normal ve 22 akut myokard infarktüsli hastaya, 1 mgr. İ.V. glukagon verilerek, glukagon'un serbest yağ asitleri üzerine etkisi araştırılmıştır.
2. Glukagon'un lipolitik etkisi akut myokard infarktüsli hastalarda normal şahıslardan farklı olarak belirgin şekilde artmaktadır ($p < 0,01$).
3. Akut myokard infarktüsli hastalarda glukagon verildikten sonra tesbit edilen serbest yağ asitleri değerlerindeki yükselme derecesi ile aritmi oluşumu arasındaki ilgi incelenmiştir.
4. Akut myokard infarktüsli hastalarda plâzma serbest yağ asitleri yüksekliği ile aritmi teşekkülü arasında hiç bir ilgi olmadığı saptanmıştır.

S U M M A R Y

The effect of glucagon on free fatty acids in acute myocardial infarction

1. In this study 10 normal, 22 patients with acute myocardial infarction were given İ.V. glucagon; 1 mgr. to each and the effect of it on free fatty acids was studied.
2. Lipolytic effect of glucagon in the patients with acute myocardial infarction is much more stronger than normal persons ($p < 0,01$).
3. In such cases of myocardial infarction, after the injection of glucagon, the relation between increased free fatty acids level and arrhythmias production is studied.
4. In the same case again, there is no relation between the level of free fatty acids and the production of arrhythmias.

L İ T E R A T Ü R

1. Harrison's Principles of Internal Medicine 560, 1974.
2. Williams, J.F., Childress R.H., Chhip J.N., Border J.F. : Hemodynamic effect of glucagon in patients with heart disease. Circulation 39 : 38, 1969.

3. Parmley W.W., Sonnenblick E.H. Glucagon : A new agent in cardiac therapy. *Am. J. Cardiol.* 27 : 298, 1971.
4. Vander Ark C.R., Reynolds E.W. : Clinical evaluation of glucagon by continuous infusion in the treatment of low cardiac output states. *Am. Heart. J.* 79 : 481, 1970.
5. Deraney M.F. : Glucagon. One answer to cardiogenic shock. *Am. J. Med Sci.* 261 : 149, 1971.
6. Pozza G., et al : Lipolytic effect of intra - arterial injection of glucagon in man. *Horm. Metab. Res.* 3 : 291, 1971.
7. Liljenquist J., Bombay D. et al : Effects of glucagon on lipolysis and ketogenesis in normal and diabetic men. *J. Clin. Invest.* 53/1 : 190, 1974.
8. Hagen J.H. : The effect of insulin on concentration of plasma glycerol. *J. Lipid. Res.* 4 : 46, 1963,
9. Gupta P.R., M.B., Sinha M.K., et al : Insulin, free fatty acids, and glucose response to intravenous glucagon following myocardial infarction. *Circulation*, 49 : 357, 1974.
10. Gupta D.K., Young R., Jewitt D.E. Hertog M. : Increased plasma free fatty acids concentration and their significance in patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 2 : 1209, 1969.
11. Oliver M.F., Kurien V.A., Greenwood T.W. : Relation between serum free - fatty - acids and arrhythmias and death after acute myocardial infarction. *Lancet* 1 : 710, 1968,
12. Dole V.P. : A relation between non - esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. *J. Clin. Invest* 35 : 150, 1956.
13. Whitty A.J., Shima K., Trubow M., and Foa P.P. : effect of glucagon and of insulin on serum free fatty acids in normal and depancreatized dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 130 : 55, 1969.
14. Rutenberg H.L., Pamintuan J.C., Soloff L.A. : Serum - free - fatty - acids and their relation to complications after acute myocardial infarction. *Lancet* : September 13 : 559, 1969.
15. Dhingra R.C., Khan A., et al. : Effect of glucagon on cardiac conduction in man. *Am. J. Cardiol.* 33 : 509, 1974.