

TAM DÜZELTME AMELİYATI YAPILAN SİYANOTİK KONJENİTAL  
KALP HASTALIKLARINDA PRE VE POSTOPERATİF  
GLİKOZ METABOLİZMASI (\*)

İbrahim ERKUL (\*\*)

M. Emin ÖZDOĞAN (\*\*\*)

Aydın AYTAÇ (\*\*\*\*)

Ö Z E T

Açık kalp ameliyatı yöntemi ile total düzeltme uygulanan 13 siyanotik konjenital kalp hastası ve bu gruba kontrol olarak seçilen 5asiyanotik konjenital kalp hastası üzerinde çalışıldı.

Her iki grupta preoperatif ve postoperatif devrelerde oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi ve glukagon tolerans testleri yapıldı. Siyanotik grupta preoperatif açlık kan şekeri değerleri ile postoperatif açlık kan şekeri değerleri arasında, oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi, glukagon tolerans testleri sonuçlarına göre istatistiksel olarak önemli fark bulundu. Asiyonetik konjenital kalp hastalarında böyle bir fark izlenmedi.

Bu hastalarda gözlenen hipogliseminin, anormal bir glikoregülatör hormon sekresyonuna bağlı olabileceği gibi, daha büyük bir ihtimalle glikojenolitik veya glikoneojenetik enzimatik yollardaki bir bozukluktan meydana gelebileceği sonucuna varıldı.

*Glucose Hemeostasis in Children with Cyanotic Congenital Heart  
Diseases*

S U M M A R Y

13 Cyanotik konjenital patient suffering from heart on whom total correcting and open-heart operation style was made and 5 aciyanotik

(\*) H.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü Çalışmalarından

(\*\*) S.Ü. Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi

(\*\*\*) H.Ü. Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Eski Uzmanı

(\*\*\*\*) H.Ü. Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

congenital patient of heart who were chosen as the controle of this group were worked on.

In both groups, in preoperative and postoperative circles, the oral glucose tolerance test the intravenous glucose tolerance test, and the glucagon tolerance teste were made. In the cyanotik group, according to the results of the oral glucose tolerance test, intravenous glucose tolerans test and the glucagon tolerance test, a statistically important difference has been found between the preoperative fasting blood sugars value and postoperative fasting blood sugars value. Such a difference was not noticed in the acyanotik congenital heart patients.

Normal şahıslarda enfeksiyon, yanık, travma, ameliyat, miyokard enfarktüsü ve stres durumlarında karbonhidrat metabolizmasının bozulduğu bilinmektedir (1, 2, 3). Miyokart enfarktüsünde diyabetik durum ortaya çıktığı gibi, diyabetin de enfarktüsü proveke ettiği bilinmektedir. Yine çocuklarda ciddi kalp yetmezliği ve siyanotik konjenital kalp hastalığında hipoglisemi geliştiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (4). Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında sözkonusu olan karbonhidrat intoleransı sebebinin araştırılması için yapılan çalışmalarda glikozun kullanımının arttığı, glikojenolizis, glikoneojenesiz ve lipolizisin bozulduğu rapor edilmiştir. (5, 6).

Diğer taraftan konjenital kalp hastalıklarında yapılan çalışmalarda, glukagon, insülin, growth hormon ve kortizol gibi hormonların kan düzeylerinde çeşitli değişiklikler bildirilmiştir (7).

Biz bu çalışmamızda kronik hipoksiye maruz kalan çocuklarda karbonhidrat metabolizmasının bozulduğunu düşünerek, konu ile ilgili literatürü gözden geçirdiğimizde, siyanotik konjenital kalp hastalıklarında ameliyat öncesi karbonhidrat homeostazisi ile ilgili çalışmaların var olduğunu saptadık. Ancak bu tip hastalarda konjenital kalp hastalığı, cerrahi girişimle düzeltilerek santral siyanoz ortadan kaldırıldıktan sonra karbonhidrat homeostazisi ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Bundan dolayı bu çalışmamızda, siyanotik konjenital kalp hastalarında hem ameliyattan önce ve hem de cerrahi girişimle konjenital kalp hastalığı düzeltildikten sonra, oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi ve glukagon tolerans testlerini yaparak, bu hastalarda mevcut olan hipoglisemiyi ve bunun sebeplerini araştırmayı amaçladık.

#### MATERYEL VE METOD

Çalışma Mart 1978 ile Şubat 1980 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi kliniğinde

toplam 18 vaka üzerinde yapılmıştır. Çalışmayı oluşturan vakalar 4 grupta toplanmıştır.

1. GRUP (Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan preoperatif grup) :

Bu gruptaki hastalar hikaye, fizik muayene, kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ve diğer laboratuvar testleri ile 12 sinde Fallot tetralojisi, birinde de Fallot trilojisi tanısı konan 13 çocuk hastayı içermektedir. Bunların 2 si kız 11 i erkek olup, en büyüğü 18 en küçüğü 5 yaşında olup, yaş ortalaması 10.7 idi. Bütün hastalar ameliyat için hastaneye yatırıldılar.

2. GRUP (Asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan preoperatif kontrol grup) :

Birinci gruba kontrol grubu olarak seçilmiştir. Bu gruptaki hastalarda hikaye, fizik muayene, kalp kateterizasyonu ve anjiyokardiyografi ile kesin tanısı konup, sağdan-sola şantın olmadığı tesbit edilmiştir. Oksijen saturasyonları da normal değerlerde bulunmuştur. Bu grupta toplam 5 hasta bulunmaktadır. Bunların tanıları : 2 si konjenital Aort darlığı, 1 i Pulmoner darlık, 1 i pulmoner darlık + Ventriküler Septal Defekt, 1'si Parsiyel Atrio-ventriküler kanal malformasyonu idi. Bu hastaların 3 ü erkek, 2 si kız olup, en büyüğü 17, en küçüğü 7 ayşında olup, yaş ortalamaları 12 idi.

3. GRUP (Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan postoperatif grup) :

Bu grubu total korreksiyon ameliyatı ile siyanozu tamamen ortadan kaldırılmış grup 1 deki 13 hasta oluşturmaktadır.

4. GRUP (Amiyanotik konjenital kalp hastalığı olan postoperatif grup) :

Bu grubu, grup 2 deki kontrol olarak alınan 5 hasta oluşturmaktadır. Bu hastalarda ameliyat edilerek konjenital kalp hastalıkları düzeltilmiştir.

Siyanotik ve asiyanotik hastalarla ilgili özellikler ve pre ve postoperatif devrelerdeki bulgular Tablo 1 ve 2 de gösterilmiştir. Çalışmada kullanılan yöntemleri şöyle özetleyebiliriz :

Vakaların hiçbirinde klinik olarak herhangi bir endokrinolojik bozukluk tesbit edilmedi. Aşağıda belirtilen testler hastalar en az 3 gün hastanede yattıktan sonra yapıldı. Hastaların hemen hepsi % 50 karbonhidrat ihtiva eden hastane diyeti ile beslendiler.

Hastalara preoperatif ve postoperatif olarak, oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi ve glukagon tolerans testleri uygulan-

dı. Testler en az 3 er gün aralıklarla yapıldı. Postoperatif testler ise hastaların durumu stabilleştikten sonra ortalama olarak ameliyattan 5,6 gün sonra yapıldı, çalışmada kan şekeri tayinleri Somogy-Nelson metodu ile yapıldı.

#### ORAL GLİKOZ TOLERANS TESTİ :

12 saatlik açlıktan sonra 1.75/kg (maksimum 100 gr) glikoz hesabı ile ve % 20 lik solüsyon halinde limonlu su 5 dakika sürede içirildi ve serum glikoz tayini için 0-30-60-90-120-180. dakikalarda kan örnekleri alındı. Oral glikoz tolerans testi eğrisi «Joslin Clinic» kriterlerine göre ve 60-120-180. dakikalardaki serum şekeri değerleri ile çizildi ve 60. dakikada 160 mg/ml üzeri, 120. dakikada 120 mg/ml üzeri, 180. dakikada 110 mg/ml üzerindeki değerler anormal kabul edildi.

#### İNTRAVENÖZ GLİKOZ TOLERANS TESTİ :

12 saatlik açlıktan sonra 0.5 gr/kg glikoz hesabı ile % 20 lik glikoz solüsyonundan intravenöz olarak 2 ilâ 4 dakika içinde hastaya damarından verildi. 0-5-15-30-45-60. dakikalarda serum şekeri düzeyini tayin etmek için kan örnekleri alındı. Bu testin amacı intravenöz glikoz verilmesinden sonra total glikozun kandan kaybolma hızını yani Km değerini aşağıdaki formüle göre hesaplayarak, hastalardaki kan insülin düzeyi hakkında dolaylı bir bilgi elde edinmektir.

$$Km = \frac{0.693}{t^{1/2}} \cdot 100$$

Eğer Km değeri 2 nin üzerinde ise hiperinsülinizm, altında ise hipoinsülinizm (yani diabetik) olduğu sonucuna varılacaktır.

#### GLUKAGON TOLERANS TESTİ :

8 saatlik açlıktan sonra 20 mikrogram/kg hesabıyla glukagon hastalara subkütan olarak verildi. 0-10-20-30-40-60-90-120. dakikalarda serum şekeri seviyesini tayin için kan örnekleri alındı.

Bu testin amacı, karaciğerin glikojen kapsamının kronik anoksideki durumunu anlamaktır. Bu testle 10 ile 20. dakika sonraki kan şekeri değerleri açlık kan şekeri değerlerine göre % 40 ile % 60 bir yükselme göstermesi normal olarak değerlendirildi (25).

Ameliyat öncesi bütün hastalara dolantin 1 mg/kg ve atropin sülfat 0.015 mg/kg intramüsküler yapılarak premedikasyon sağlandı. Ameliyatta

anestezik ajan olarak succinil dicholin (lysthenom) 1 mg/kg intravenöz % 1 lik solüsyon halinde ve sodyum thiopentone (pentothal) 2.5 mg/kg % 5 lik solüsyon halinde intravenöz olarak verilerek anestezi sağlandı.

Kalp-akciğer makinasına primer volüm olarak :

- 20-40 kg arasındaki hastalar için 2 şişe heparinli kan
- 20 kg altındaki hastalar için 3 şişe heparinli kan
- 40 kg üstündeki hastalar için 1 şişe heparinli kan

ve bunlara ilaveten 20-30 cc/kg ringerlaktat solüsyonu kondu, içine aşağıdaki maddeler eklendi :

- |                                 |                  |
|---------------------------------|------------------|
| — % 30 luk glikoz solüsyonundan | 50 cc            |
| — Kalsiyum klorür               | 10 cc            |
| — Penisillin kristalize         | 3-5 milyon ünite |
| — Sodyum bikarbonat             | 30 cc            |
| — KCI                           | 10-10 cc         |
| — % 20 lik manitolden           | 5 cc/kg          |

Hastalar ekstrakorporeal sirkülasyon ve orta derecede sistemik hipotermi altında ameliyat edildiler.

Bütün vakalarda disposable hava kabarcıklı oksijenatör ve De Bakey roller tipi (pemco) pompa kullanıldı.

Ekstrakorporeal dolaşımında kardiyak debi 2.2-2.4 lit./dak./m<sup>2</sup> olarak hesap edildi. Asiyatonik grupta toplam pompa süresi ortalama olarak 42 dak. olup, en uzun süre ise 29 dakika idi. Aort darlığı olan iki hastaya açık komüssürotomi yapıldı, ventriküler septal defekt - pulmoner darlığı olan bir hastada defekt teflon yama ile kapatıldı ve ayrıca pulmoner darlık komüssürotomi ile giderildi. Parsiyel A.V. kanal malformasyonu bir diğer hastada A.V. kanal tamir edildi, pulmoner darlığı olan bir hastada ise açık komüssürotomi ile darlık giderildi. 13 siyanotik hastanın 12 si fallot tetralojisi, birisi ise Fallot trilojisi idi. Siyanotik ve asiyanotik hastalarla ilgili özellikler Tablo 1 ve 2 de detaylı olarak gösterilmiştir.

Syanotik grupta en uzun pompa süresi 151 dakika, en kısa pompa süresi ise 37 dakika olup, ortalama pompa süresi ise 84.5 dakika idi.

## B U L G U L A R

Bu çalışmada elde edilen verileri gruplara göre şu şekilde özetleyebiliriz :

GRUP I : Preoperatif siyanotik hastalarda oral glikoz tolerans testi değerlerinin en düşük ve en büyük değerlerinin ortalamaları Tablo I de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	48	90	63
30	48	128	94
60	34	140	87
90	16	110	84
120	26	116	79
180	30	114	71

GRUP I : Preoperatif intravenöz glikoz tolerans testi sonuçlarının en düşük ve en büyük değerlerinin ortalamaları Tablo 2 de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	42	90	65
5	92	350	208
15	96	254	181
30	64	235	139
45	58	148	95
60	48	114	74

Bu grubun hesaplanan Km değer ortalaması 2.15 idi.

GRUP I : Preoperatif glukagon testinin sonuçlarının en küçük ve en büyük değerleri ve ortalaması sonuçları Tablo III de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	50	86	94
10	45	102	79
20	90	118	103
30	76	142	119
40	76	172	130
60	58	178	155
90	36	160	78
120	48	98	63

GRUP II : (Asiyanotik konjenital kalp hastalığı) Preoperatif oral glikoz tolerans testi sonuçlarının en büyük, en küçük ve ortalama değerleri Tablo 4 de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	64	90	74
30	90	170	126
60	76	164	131
90	82	140	112
120	78	108	90
180	53	74	65

GRUP II : Preoperatif intravenöz glikoz tolerans testinin en düşük, en büyük ve ortalama değerlerinin sonuçları Tablo 5 de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	64	94	73
5	204	290	237
15	128	220	180
30	92	154	127
45	75	116	93
60	64	119	89

Km değeri ortalaması preoperatif 2.4 idi.

GRUP II : Asiyantik konjenital kalp hastalığı olan grupta preoperatif glukagon testi sonuçlarının en düşük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo VI da gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	62	80	72
10	70	100	85
20	95	115	103
30	110	128	116
40	78	140	110
60	44	146	99
90	48	106	73
120	58	88	66

GRUP III : Siyantik konjenital kalp hastalığı olan grubu npostoperatif oral glikoz tolerans testi sonuçlarının en düşük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo 7 de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	62	90	78
30	82	154	109
60	62	188	110
90	68	158	103
120	70	138	96
180	58	134	81

GRUP III : Siyanotik grubun postoperatif intravenöz glikoz tolerans testi sonuçlarının en küçük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo 8 de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	60	100	75
5	175	350	234
15	114	292	171
30	50	234	136
45	50	188	98
60	54	156	84

Hesaplanan Km değer 4.8 idi.

GRUP III : Siyanotik grubun postoperatif glukagon tolerans testi sonuçlarının en düşük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo 9 da gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	67	80	73
10	80	115	95
20	87	150	115
30	96	345	165
40	90	240	157
60	72	150	105
90	52	105	73
210	54	75	63

GRUP IV : Asiyanotik grubun postoperatif oral glikoz tolerans testi sonuçlarının en düşük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo 10 da gösterilmiştir.



**TAM DÜZELTME ... KALP HASTALIKLARINDA ... GLİKOZ METABOLİZMASI 163**

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	74	88	78
30	100	146	123
60	114	154	132
90	94	164	136
120	80	156	120
180	82	122	102

GRUP IV : Asiyanotik grubun postoperatif intravenöz glikoz tolerans testi sonuçlarının en düşük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo XI de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	64	162	93
5	206	294	239
15	156	220	188
30	108	166	135
45	90	130	103
60	76	100	85

Bu grupta hesaplanan Km değeri 2.1 idi.

GRUP IV : Asiyanotik grubun postoperatif glukagon tolerans testi sonuçlarının en küçük, en büyük ve ortalama değerleri Tablo XII de gösterilmiştir.

Zaman (dak)	En düşük değer	En büyük değer	Ortalama değer
0	64	88	75
10	68	86	81
20	95	166	116
30	100	150	125
40	88	144	113
60	80	122	97
90	54	84	70
120	60	76	68

Siyanotik ve asiyanotik gruplarda pre ve postoperatif devrelerde yapılan oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi, glukagon tolerans testlerinin her vak'a için olan sonuçları Tablo A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L de gösterilmiştir.

Görüldüğü gibi siyanotik grupta preoperatif devredeki açlık kan şe-

keri değerleri, hipoglisemik düzeylerde olduğu halde, postoperatif devredeki açlık kan şekeri değerleri normal düzeydeydi.

Gruplar arası ortalamaların karşılaştırılması Hacettepe Üniversitesi Bilgi İşlem Merkezinde yapıldı (26).

Birinci grup (preoperatif siyanotik) ile üçüncü grup (postoperatif siyanotik) açlık kan şekeri yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmuştur ( $P < 0.01$ ).

Yine siyanotik grupta preoperatif ve postoperatif devrelerdeki intravenöz glikoz tolerans testleri sonuçları karşılaştırıldığında, siyanotik grupta preoperatif açlık kan şekeri yönünden, hipoglisemik değer olduğu halde, postoperatif devredeki açlık kan şekeri değerleri normal sınırlardaydı. Bu destekler nitelikte birinci grup (preoperatif siyanotik) ile üçüncü grup (postoperatif siyanotik) açlık kan şekeri yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ( $P < 0.01$ ).

Grup bir (siyanotik preoperatif ile grup üç (siyanotik postoperatif) glukagon tolerans testleri yönünden karşılaştırıldığında, açlık kan şekeri değerleri arasındaki fark istatistiki açıdan önemli bulunmuştur ( $P < 0.02$ ). Ayrıca bunlarda pre ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında, 10.cu ve 40. cı dakikalardaki değerler arasında istatistiksel olarak fark önemli bulunmuştur. 10. cu dakikada  $P < 0.05$ , 40. cı dakikada  $P < 0.02$ .

Siyanotik ve asiyanotik grupta preoperatif ve postoperatif devrelerde oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi, glukagon tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü Tablo M, N, O, P, R, S de gösterilmiştir.

TABLO M : I. GRUP (siyanotik preoperatif) ile 3. Grup (siyanotik postoperatif) daki hastalarda oral glikoz tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü.

Zaman (dak)	T - Değeri	Önemlilik	Fark
0	3.4649	$P < 0.01$	ÖNEMLİ
30	1.8608	$P > 0.05$	ÖNEMSİZ
60	1.6167	$P > 0.01$	ÖNEMSİZ
90	1.9683	$P > 0.05$	ÖNEMSİZ
120	2.1624	$P > 0.05$	ÖNEMSİZ
180	1.2232	$P > 0.02$	ÖNEMSİZ

TABLO N : I. Grup (siyanotik preoperatif) ile 3. Grup (siyanotik postoperatif) daki hastalarda glukagon tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü.

Zaman (dak)	T - Değeri	Önemlilik	Fark
0	2.8550	$P < 0.020$	ÖNEMLİ
10	2.6463	$P < 0.050$	ÖNEMLİ
20	2.0277	$P > 0.050$	ÖNEMSİZ
20	2.0277	$P > 0.050$	ÖNEMSİZ
30	1.9472	$P < 0.200$	ÖNEMLİ
40	1.9545	$P > 0.200$	ÖNEMSİZ
60	0.9534	$P > 0.500$	ÖNEMSİZ
90	1.3115	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ

TABLO O : I. Grup (siyanotik preoperatif) ile 3. Grup (siyanotik postoperatif) daki hastalarda intravenöz glikoz tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü.

Zaman (dak)	T - Değeri	Önemlilik	Fark
0	3.2815	$P < 0.010$	ÖNEMLİ
5	1.4065	$P > 0.100$	ÖNEMSİZ
15	0.5842	$P > 0.500$	ÖNEMSİZ
30	0.1945	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ
45	0.1918	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ
60	1.1275	$P > 0.200$	ÖNEMSİZ

TABLO P : 2. Grup (asiyanotik preoperatif) ile 4. Grup (asiyanotik postoperatif) daki hastalarda oral glikoz tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü.

Zaman (dak)	T - Değeri	Önemlilik	Fark
0	0.7968	$P > 0.2$	ÖNEMSİZ
30	0.1221	$P > 0.8$	ÖNEMSİZ
60	0.0765	$P > 0.8$	ÖNEMSİZ
90	1.7205	$P > 0.1$	ÖNEMSİZ
120	3.6240	$P < 0.50$	ÖNEMLİ
180	3.9898	$P < 0.020$	ÖNEMLİ

TABLO R : 2. Grup (asiyanotik preoperatif) ile 4. Grup (asiyanotik postoperatif) daki hastalarda glukagon tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü.

Zaman (dak)	T - Değeri	Önemlilik	Fark
0	1.5000	$P > 0.200$	ÖNEMSİZ
10	1.1630	$P > 0.200$	ÖNEMSİZ
20	0.9524	$P < 0.200$	ÖNEMSİZ
30	1.1445	$P > 0.200$	ÖNEMSİZ
40	0.1438	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ
60	0.0965	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ
90	0.2068	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ
120	0.4764	$P > 0.500$	ÖNEMSİZ

TABLO S : 2. Grup (asiyanotik preoperatif) ile 4. Grup (asiyanotik postoperatif) daki hastalarda intravenöz glikoz tolerans testi değerlerinin gruplar arası farklarının önemlilik kontrolü.

Zaman (dak)	T - Değeri	Önemlilik	Fark
0	0.8473	$P > 0.200$	ÖNEMSİZ
5	0.0608	$P > 0.800$	ÖNEMSİZ
15	0.3469	$P > 0.500$	ÖNEMSİZ
30	0.4475	$P > 0.500$	ÖNEMSİZ
45	2.0645	$P > 0.100$	ÖNEMSİZ
60	0.3495	$P > 0.500$	ÖNEMSİZ

### T A R T I Ş M A

Spontan hipoglisemilerin sınıflandırılmasında kronik konjestif kalp yetmezliğinden klasik kitaplarda her zaman bahsedilir (27). Yine yenidoğanda ve süt çocuğundaki hipoglisemiler gözden geçirilirken, hipoksi durumlarında hipogliseminin görülebileceği bildirilmiştir (8, 10, 11, 12, 13).

Benzig ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hipoplastik sol kalp sendromlu infantlarda akut konjestif kalp yetmezliğinin preterminal döneminde vakaların % 85 inde hipoglisemi geliştiği rapor edilmiştir (4). Bu durumun azalmış sistemik perfüzyona sekonder olarak gelişen metabolik asidoz ve kontrol edilmeyen konjestif kalp yetmezliği sonucu meydana gelen hepatik konjesyon ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Bu tip vakalardaki hipoglisemi nedeni, oksijenazyonun iyi olmaması sonucu, karaciğerde glikoneojenez ve glikojenolizis'in yetersizliği ile açıklanıyordu

(9, 14). Haymond ve arkadaşları da siyanotik konjenital kalp hastalığı olan infantlarda semptomatik hipoglisemiye dikkati çektiler (15, 16, 17, 18, 19, 20). Bu hastalarda glikoneojenezis ve glikojenolizis'in konjesyon ve mevcut hipoksiye bağlı olarak bozulmuş olduğunu bildirdiler. Bu infantlardaki hipoksi, sol kalp sandromlu çocuklardaki gibi metabolik asidoz meydana getirecek durumdaydı ve çalışmalarında bir vaka hariç, diğer bütün vakalarında glukagona, normal bir glisemik cevap elde ettiklerini bildirdiler. Ayrıca çalışmalarına dayanarak bu çocuklarda hepatik glikojen depolarının normal olduğunu bildirdiler.

Gaos ve arkadaşları infantlarda kalp yetmezliği olmadan da, siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlarda hipoglisemiye dikkati çektiler (9). Bu yazarlar araştırmalarında plazma insülin ve growth hormon seviyelerini normal bulduklarını bildirdiler. Bazı hastalarında gözledikleri glukagona normalin altında bir glisemik cevap nedeni ile, bu hastalardaki mevcut hipoglisemiyi azalmış glikoneojenezis veya glikojenolizis'e bağlamışlardır. Hepatik glikoneojeneziste yağ asitlerinin oksidasyonu ile enerji elde edildiğinden, hipoksidede hepatik glikoneojenezis uzayabilir. İn vitro yapılan karaciğer perfüzyonu çalışmalarında oksijen miktarının, hepatik glikoz yapım hızını etkilediği gösterilmiştir (21).

Diğer bir çalışmada ise bu hastalarda glikozun periferik kullanımında bir artış olduğu ve hepatik glikoneojenezis için gerekli substratların azalmış olması hipoglisemiden sorumlu tutulmuştur (22).

Haymond ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, siyanotik konjenital kalp hastalardaki mevcut hipoglisemiye, hiperinsülinizm ile de açıklamanın mümkün olmayacağını bildirdiler, çünkü bu hastalarda insülin düzeyini normal yada önemsiz derecede hafif düşük buldular (16).

Bununla birlikte % 25 gr'ın üzerinde Hemoglobin değeri olan polisitemili hastalarda hipoglisemi insidansının arttığı rapor edilmiştir (16).

Konjestif kalp yetmezliği olan infantlarda yapılan bir çalışmada, karaciğer biyopsisi ile glikojen konsantrasyonunda bariz bir düşme olduğu bildirilmiştir (17). Glikojen tüketiminin artmasının hipoglisemi meydana getiren bir mekanizma olduğu kaydedilmiştir. Düşük bir karaciğer glikojeni ise hipoglisemiye öncülük eden yetersiz bir diyetten meydana gelebilir. Konjestif kalp yetmezliğinde ince barsaklarda meydana gelen ödem, besinlerin absorpsiyonunu daha da azaltır ve glikojen tüketimine yardım eder. Bizim vakalarımızın literatürde olmayan özelliği yaşlarının daha büyük olması ve preoperatif ve postoperatif olarak aynı testlerin aynı hastalarda uygulanmış olmasıdır. Ancak hastalarımızın genel anestezi ve ekstrakorporeal dolaşım altında ameliyat edildiklerinden, genel anes-

tezi ve ekstrakorporeal dolaşımın plazma glikoz, insülin, growth hormon üzerine olan etkileri konusunda literatür gözden geçirildi.

Anestezinin kan glikoz seviyesini yükseltici etkisi olduğu bildirilmiştir (23).

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında da glikoz seviyesinin yüksek olduğu ve bu seviyenin bir çalışmaya göre postoperatif dokuz saat kadar yüksek olarak devam ettiği (24), başka bir çalışmada ise postoperatif ikinci güne kadar yüksek kaldığı bildirilmiştir (23).

Bu yüksek glikoz seviyeleri, uzun süren perfüzyonlarda, kısa süren perfüzyonlardakine oranla daha önemli olduğu yukarıdaki çalışmalarda rapor edilmiştir.

Bu yüksek serum glikoz değerlerinin primer volüme ilave edilen glikoza bağlı olarak elde edilebileceği bildirilmiştir (23, 24).

Çünkü glikoz postoperatif en geç ikinci günde preoperatif devredeki açlık değerlerine düştüğü bu çalışmada bildirilmiştir.

Özetle, yapılan çalışmalarda ekstrakorporeal dolaşımın plazma glikoz değerleri üzerine, istatistiksel olarak önemli etkisi bulunamamıştır.

Serum insülin düzeyindeki değişikliklerden kardiyak fonksiyonlar etkilenirler, çünkü kalp kasına glikoz taşınmasında insülin önemli bir etkisi vardır. Yapılan çalışmalarda, iskemik kalp hastalarında glikoz, insülin ve potasyumun miyokardiyal kontraktileti ve kardiyak debiyi artırdığı bildirilmiştir (24). Ciddi kalp yetmezliği durumlarında insülin sekresyonunun inhibe olduğu bildirilmiştir, bu muhtemelen iki mekânma ile olmaktadır :

1 — Sempatik aktivitede artma

2 — Pankreasın kan volümünde artma

İnsülin, pankreas beta hücrelerinden salgılanır. İnsülinin açık kalp cerrahisi sırasında ve sonrasında, özellikle düşük kalp debili hastalarda süprese olduğu bildirilmiştir (24).

Anestezi ve ekstrakorporeal dolaşım sırasında plazma insülin düzeyi düşer fakat postoperatif devrede yükselir. Özellikle postoperatif birinci günde en yüksek değere ulaşır ve ikinci günde preoperatif serum insülin seviyelerine iner. Yani ekstrakorporeal sirkülasyondan önce ve sonraki serum insülin düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değildir. Açık kalp cerrahisi sırasında hormonal faktörlerde birçok değişiklikler meydana gelir. Hipotermi esnasında özellikle katekolamin sekresyonu ar-

tar ve bu hormonda glikoz konsantrasyonunun artırır, fakat insülin sekresyonunu azaltır. Hipotermide insülin sekresyonu inhibe olarak, insülin düzeyinin düştüğü bildirilmiştir (25, 26, 27).

Orsz ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda, heparinin pankreasta beta hücrelerini intibe ederek, kan insülin konsantrasyonunu azalttığını bildirdiler. Biz postoperatif devrede testleri ortalama 5 ile 6 gün, hastalar stabilize olduktan sonra tekrarladık. Bu süre zarfında gerek genel anestezinin ve gerekse ekstrakorporeal dolaşımın plazma glikoz, insülin ve growth hormon üzerine etkisi ortadan kalkmış olmaktadır.

Her ne kadar vakalarımızda plazma insülin düzeyini çalışmadıysak da, oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testleri ile hiperinsülinizmin olup olmadığını dolaylı olarak araştırdık ve  $K_m$  değerinin hesaplanması ile plazma insülin düzeyi hakkında kalitatif bir bilgi elde edindik.

Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan vakalarda mevcut patoloji ameliyatla tamamen düzeltilip, hipoksi ortadan kaldırıldıktan sonra, oral glikoz tolerans testi, intravenöz glikoz tolerans testi ve glukagon tolerans testlerini tekrarladık. Siyanotik gruptaki testlerin sonuçları, asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan grubun testleri ile mukayese edilerek sonuçlar değerlendirildi. Sonuçlarımızın ilginç olan yanı, gerek oral glikoz tolerans testi, gerek intravenöz glikoz tolerans testi ve gerekse glukagon tolerans testi için aldığımız açlık kan şekeri değerlerinde, siyanotik konjenital kalp hastalığı olanlarda preoperatif ve postoperatif devre arasında yapılan mukayesede istatistiki açıdan önemli fark bulundu ( $P > 0.01$ ). (Sonuçlar bulgulardaki Tablo M, N, O, P, R, S de gösterilmiştir).

Ayrıca preoperatif hipoglisemik değerler yanında, siyanotik grupta, preoperatif açlık kan şekeri düzeyleri, postoperatif düzeylere göre hep düşük seviyelerde idi. (Sonuçlar bulgulardaki A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L deki tablolarda gösterilmiştir). Bu bulgular literatürde sadece yenidoğan döneminde hipoglisemi nedeni olarak sayılan siyanotik konjenital kalp hastalığının çocukluk çağında ve adolesan döneminde hipoglisemiye neden olduğunu ortaya koymaktadır.

Siyanotik konjenital kalp hastalığı olan grupta preoperatif oral glikoz tolerans testinde daha yatık bir eğri elde edildi. Postoperatif değerlerle mukayese edildiğinde bu bulgu belirgin olarak görülmektedir. (Grafik I de görüldüğü üzere). Asiyanotik konjenital kalp hastalığı olan kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif devrelerdeki oral glikoz tolerans testi sonuçları Grafik 4 de gösterilmiştir.

Siyanotik ve asiyanotik grupta preoperatif ve postoperatif devrelerdeki intravenöz glikoz tolerans testi sonuçları Grafik 2 ve 5 de gösterilmiştir.

Siyanotik grupta preoperatif açlık kan şekeri, postoperatif devredeki açlık kan şekeri değerleri ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $P > 0.01$ ). (Siyanotik grubun intravenöz glikoz testi sonuçları).

Siyanotik grupta intravenöz glikoz tolerans testlerinin Km değerleri pre ve postoperatif olarak karşılaştırıldığında aradaki fark önemli bulunmadı. Ancak Km değeri hem preoperatif ve hem de postoperatif devrede, siyanotik her iki grupta da yüksek bulundu, bu da hastalarda glikoz kullanımında bir gecikme olduğunu telkin etmektedir. Bu sonuç ise mevcut hipogliseminin, hiperinsülinizimden olmadığını ortaya koymaktadır.

Glukagon tolerans testinde ise siyanotik grupta preoperatif devrede, değerler 45. dakikada en fazla yükselirken, postoperatif devrede 40. dakikada bu derece fazla yükseliyordu. Siyanotik grupta pre ve postoperatif devrelerde glukagon tolerans testinde, 0,10 ve 40. dakikalardaki kan şekeri değerleri arasında istatistiksel olarak önemli fark bulundu ( $P < 0.02$ ). Sonuçlar Grafik 3 ve 6 da gösterilmiştir.

Bu bulgularda, siyanotik konjenital kalp hastalarında glikoneojenezin ve glikojenolizisin yetersiz anlamını kanıtlamaktadır.

#### K A Y N A K L A R

1. ROCHA, M. M. : *Abnormal pancreatic alpha-cell function in bacterial infections*. *N. Engl. J. Med.*, 288 : 700, 1973.
2. ALLISON, S. P., HINTON, P., CHAMBERLAIN, M. J. : *Intravenous glucose-tolerance, insulin and free-fatty-acid levels in burned patients*. *Lancet*, II : 1113, 1968.
3. LONG, C. L., SPENCER, J. L., KINNEY, J. M. : *Carbohydrate metabolism in man: effect of elective operations and major injury*. *J. Physiol.*, 31 : 110, 1971.
4. BENZING, G., SHUBENT, M., HUG, G. and KAPLAN, S. : *Simultaneous hypoglycemia and acute congestive heart failure*. *Circulation*, 40 : 209, 1969.
5. LONG, Ph. D., CALVINI, J. : *Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis*. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 30 : 1301, 1977.
6. MASORO, E. J. : *Fat metabolism in normal and abnormal states*. *Amer J. Clin. Nutr.*, 32 : 1311, 1977.



7. HAIT, G., GRUSKIN, A. B., and PAULSEN, E. P.: *Insulin sepression in children congestive heart failure. Pediatrics*, 50 : 451, 1972.
8. SURENDRA, K., VARMA, M. D.: *Hypoglycomia in infancy and childhood. J. South. Med. Assoc.*, 72 : 57, 1979.
9. GACS, G., E. and BEREND, K.: *Blood glucose and free fatty-acids in hypoxemia. J. Pediatr.*, 86 : 990, 1975.
10. BERNETT, C. T., OLIVER, T. K.: *Hypoglycemia and hyperinsulinism in infants with erythroblastosis fetalis. N. Engl. J. Med.*, 278 : 1260, 1968.
11. RAIVID, K. O., OSTERLUND, K.: *Hypoglycemia and hyperinsulinism associated with erythroblastosis fetalis. Pediatrics*, 43 : 217, 1969.
12. SCHIFF, D., ARANDA, J. V., COLLE, E.: *Metabolic effects of exchange transfusion. II. Delayed hypoglysemia following exchange transfusion with citrated blood. J. Pediatr.*, 79 : 589, 1971.
13. SPENCER, P. J., NORMAN, E. E., LAKE, D. B.: *Hepatic glycogen storage disease. Clinical and Laboratory Findings in 23 Cases. J. Med.*, 40 : 95, 1971.
14. COEN, R., Mc ADAMS, A. J.: *Visceral manifestation of shock in congenital heart disease. Amer. J. Dis. Child.*, 119 : 383, 1970.
15. CALDERON, R., LLERENA, A.: *Carbohydrate Metabolism in people living in chronic hypoxia. Diabetes*, 14 : 100, 1965.
16. HAYMOND, M. W., STRAUSS, A. W., KENNETH, J. A., DENNIS, M. B.: *Glucose hemeostasis in children with severe cyanotic congenital heart diseases. J. Pediatr.*, 195 : 220, 1979.
17. BLOCK, M. B., GAMBETTA, M., RESEKOM, L., RUBENSTEIN, A. H.: *Spontanecus Hypoglycemia in congestive heart failure. Lancet*, 2 : 736, 1972.
18. HAYMOND, M. W., Karl, L. E., and PAGLIARA, A. S.: *Ketotic hypoglycemia : in Amino Acid Substrate Limited Disorder. J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 37 : 521, 1973.
19. LEICHTER, S. V., PAGLIARA, A. S.: *Uncontrolled diabetes mellitus and hyperglucagonemia associated with and islet cell carcinoma. Amer. J. Med.*, 58 : 285, 1975.
20. PAGLIARA, A. S., KARL, I. E., HARYMOND, M. W.: *Hypoglycemia in infancy and childhood, part : II. J. Pediatr.*, 82 : 558, 1973.
21. DAVITSON, B. M.: *In vitro carbohydrate metabolism in the rat after chronic exposure to hypoxia. J. Appl. Physiol.*, 25 : 105, 1968.
22. HAIT, G., CORPUS, M., LAMARRE, F. R.: *Alteration of glucose and insulin metabolism in congenital heart disease. Circoulation*, 46 : 333, 1972.

23. MARTIN, H. L., BRISTOW, D. J., HERBERT, E. G.: *Relative Hypermetabolism in infants with congenital heart disease and under-nutrition. Pediatrics*, 36 : 183, 1965.
24. HILL, D. G., SÖNKSON, P.H., BRAIMBRIDGE, M. V.: *Levels of plasma insulin and glucose after open-heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 67 : 712, 1974.
25. HEWITT, R. L.: *Plasma insulin and glucose relationships during cardiopulmonary bypass. Surgery*, 71 : 905, 1972.
26. KAWASHIMA, Y., HDROMASA, Y., HASHIMOTO, S.: *Carbohydrate and Lipid Metabolism in open heart surgery. J. Thorac. Cardio-*
27. NUUTINEN, L. S., MONONEN, P., KAIRALUOMA, M.: *Effects of open-heart surgery on carbohydrate and lipid metabolism. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 73 : 680, 1973.