

VERAPAMIL HCl'İNİN TAVUKLARDA ELEKTROKARDİYOGRAM
ÜZERİNE ETKİSİ

Nesrin Sulu¹

D. Ali Çınar²

Sertaç Özdemir³

The effects of verapamil HCl on the electrocardiogram of chicken.

Summary: *This study was carried out to determine the effects of verapamil HCl (a calcium channel blocker) on the ECG of chicken. Leads I,II,III, aVR, aVL and aVF were used in electrocardiography of the chicken. All electrocardiograms exhibited P,R,S and T waves but Pwave was generally interfered with the T wave. The Q wave wasn't observed. All the was, in lead I were of very low amplitude or almost iso electric. The amplitude of R wave was generally very low but amplitude of S wave was relatively prominent (rS). R and S waves in lead II and III were about of equal amplitude. The form of T wave in leads I, II, III and aVF was found to be positive but in leads aVR and aVL negative.*

The heart rates of chicken were averaged as 355.3, after using 5 mg verapamil HCl i.m. injection 303.1 ($p < 0.01$) and after using 10 mg verapamil HCl i.m. incjection 289.3 ($p < 0.001$) perminute.

The mean electrical axis of heart was found to be -92° .

The statistical analyzez were performed by using the Q test.

Özet: *Bu araştırmada tavuklarda verapamil HCl'nin (bir kalsiyum kanal blokörü) kalp üzerindeki etkisinin elektrokardiyogramla tesbitine bakıldı. Tavukların elektrokardiyografında I, II, III, aVR, aVL ve aVF derivasyonları kullanıldı. Elektrokardiyogramlarda P,R,S ve T dalgaları görüldü fakat P dalgası T dalgasının içine karışmış durumdaydı. Q dalgasına hiç rastlanmadı. I derivasyonda dalgalar ya çok düşük amplitüdü veya izoelektrikti. R dalgasının amplitüdü genellikle çok düşük fakat S dalgasının amplitüdü oldukça belirgindi (rS). II ve III derivasyondaki R ve S dalgası hemen hemen eşit amplitüdüldü. T dalgası I, II, III ve aVF derivasyonlarında pozitif aVR ve aVL'de negatif bulundu.*

1 Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

2 Arař. Gör., Y.Y.Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van.

3 Vet. Hek. TAİK Hayvan Hastalıkları Nükleer Araştırma Enstitüsü, Ankara.

Dakikadaki kalp atım sayısının ortalaması 355.3,5 mg verapamil HCL i.m. verildikten sonra 303.1 ($p < 0.01$) ve 10 mg verapamil HCL i.m. verildikten sonra 289.3 ($p < 0.001$) olarak saptandı.

Kalbin ortalama elektriksel eksenini -92° olarak bulundu.

İstatistikî analizler Q testi ile değerlendirilmiştir.

Giriş

Ülkemizde ve dünyada hızlı nüfus artışına paralel olarak beslenme ile ilgili bir çok yetersizlik görülmektedir. Araştırmacılar, her geçen gün beslenme yetersizliklerini karşılamak amacıyla yönelmektedirler. Dengeli bir beslenme için gerekli olan 105 g proteinin 1/3 rün hayvansal protein olması (35 g) zorunludur. Hayvansal proteinler arasında tavuk etinin beyaz, kolay sindirilebilir ve protein değerinin yüksek olmasıdır. dolaylı bu kaynaklar önem kazanmaktadır. Son yıllarda yurdumuzdaki tavukculuk sektöründe de önemli düzeyde gelişmeler gözlenmektedir. Fakat bu sektörde bakım ve beslenme bozuklukları ile birlikte bazı nonspesifik hastalıklara bağlı olarak toplu ölümler görülmektedir. Bu hastalıklardan kalp damar sistemi ile ilgili olanlarını EKG ile tesbit etmek mümkündür (12,13,15,16). Nitekim bazı hastalıkların ve çevresel koşulların EKG üzerindeki etkilerinin incelendiği pek çok çalışmalara da rastlamaktayız (1, 5, 12, 13, 14,15). Kalbin çalışması sırasında oluşan aksiyon akımlarının yazdırılması anlamında olan EKG ile ilgili çalışmalar karatılarda oldukça azdır (3). Fakat tavuklarda EKG çalışmaları çok eskilere dayanmaktadır (4,10,11). Karatılarda ilk defa Sturkie bipolar ekstremite derivasyonları (I,II,III) ve artırılmış üripolar ekstremite derivasyonlarıyla (aVR, aVL, aVF) EKG yazdırmıştır (10).

Tavuklar üzerinde yapılan araştırmalarda standart sayılabilecek bir elektrokardiyogram oluşturulamadığı anlaşılmaktadır. Karatılların göğüs kaslarının ve sternumun yapısı kalpte oluşan aksiyon akımlarının göğüs derivasyonları ile yazdırılmasını önlemektedir. Bu bakımdan elektrokardiyogramları, bipolar ve üripolar ekstremite derivasyonları ile almaktadır (3,4,8,11). Karatılların göğüs yapılarının memelilerden farklı olması nedeniyle en fazla I derivasyonda olmak üzere diğer derivasyonlarda dalgaların amplitüdüleri memeli elektrokardiyogramındakilerden düşük çıkmaktadır (3,4,8). I. derivasyonun çok düşük amplitüdü ve bazen izoelektrik olması nedeniyle hata payını en aza indirebilmek amacıyla bulgular II. derivasyonda, kalbin ortalama elektriksel eksenini II. ile III. derivasyonda yapılmaktadır

(3,6,7,11). II. ve III. derivasyonlar ile tüm derivasyonlarda S dalgası R der. büyük çıkmıştır(6).

Özellikle insan hekimliğinde supraventriküler taşikardilerin tedavisinde kullanılan verapamil HCl(5), veteriner hekimlikte de tavukların yumurta verimini ve kabuk kalitesini artırmak amacıyla denenmiştir(9). Bu çalışmada ise tavukların yüksek metabolizma hızına sahip olmaları nedeniyle verapamilin kalp üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvar Besleme Anabilim Dalı tavukculuk kümesinde ayrı koşullarda bakılan ve beslenen 35-90 haftalık, ağırlıkları 1.750-2500 g arasında değişen yumurtlama dönemindeki Isa Brown cinsi 30 adet yumurta tavuğunda yapıldı.

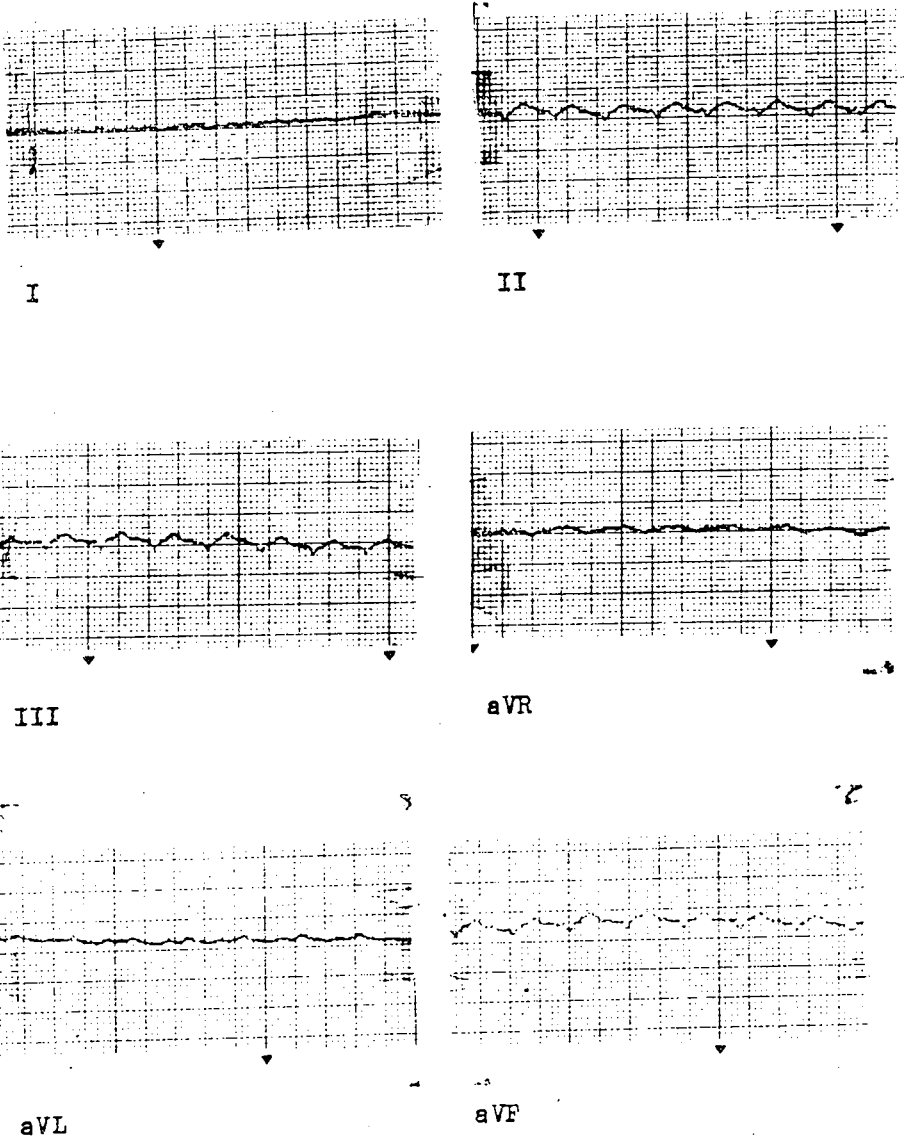
Elektrokardiyogramlar kısaç ağızlı elektrotlarla alındı. Elektrotlar sol ve sağ bacakta m. gastrocr. emius'un alt uçları ile karatların göğüse bağlandığı, bağları yerlerinin ön kısımlarına yerleştirildi. Elektrotların konulduğu yerler elektrot jeli (medikal jel) ile iyice tespit edildi. EKG'ler sessiz ve loş bir ortamda, tavukların bir bezle sarılarak iyice sakinleşmeleri bekledikten sonra alındı(11). Bipolar ekstremite derivasyonları olarak sağ karat ile sol karat I. derivasyon, sağ karat ile sol bacak II. derivasyon, sol karat ile sol bacak III. derivasyon ve artırılmış ünipolar ekstremite (aVR, aVL ve aVF) olmak üzere toplam 6 derivasyon yazdırıldı.

Tavuklarda EKG'ler çalışmanın amacına yönelik olarak 3 ayrı zamanda alındı ve verapamil hidroklorürün 2 ayrı dozdaki etkisi araştırıldı. Tavuklardan ilk EKG'ler alındığında ilaç kullanılmamıştı. İkinci EKG çekimleri yapılmadan 1 saat önce her tavuğa 5 mg verapamil i.m. olarak verildi. Üçüncü EKG alımları 1 hafta sonra yapıldı, EKG'ler alınmadan 1 saat önce her tavuğa 10 mg verapamil i.m. olarak verildi.

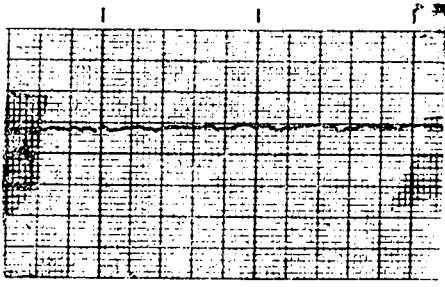
Elektrokardiyogramlar Nihon Kohden firmasının MC-12 model elektrokardiyograf aleti ile yazdırıldı. Alet 1 mV = 10 mm'lik bir defleksiyon yapacak şekilde ve hızı 50 mm/sn'ye ayarlandıktan sonra (2,3,4), bipolar ekstremite derivasyonları ve artırılmış ünipolar ekstremite derivasyonları yazdırıldı (2,3,4,7, 10,11). Traselerdeki dalgaların değerlendirilmesi II derivasyonda (3,7,11), elektriksel eksenin hesaplanması'da II ile III derivasyonda yapıldı (13).

Bulgular

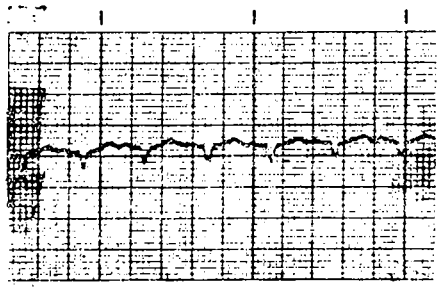
Tavuklarda üç değişik tarihte ve iki değişik dozda (5,10 mg) verapamil hidroklorür verildikten sonra yazdırılan elektrokardiyogramların altı derivasyona ait birer örneği şekil 1,2,3'te verilmiştir.



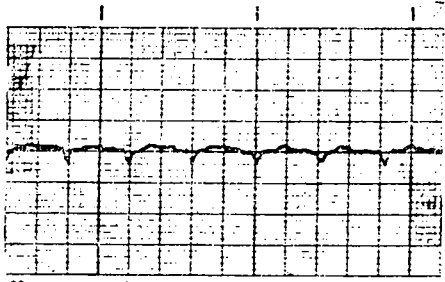
Şekil 1. Tavuklarda elektrokardiyogram (50 mm/sn, 1 mV = 10 mm)
Figure 1. The electrocardiogram of chicken (50 mm/sec, 1 mV = 10 mm)



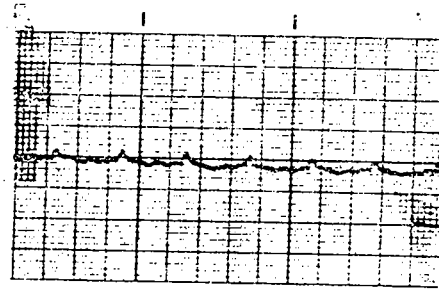
I



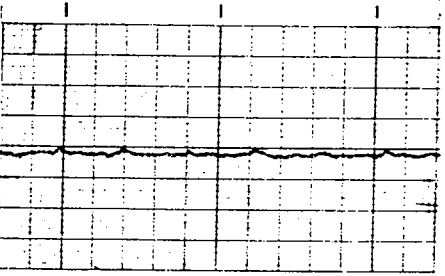
II



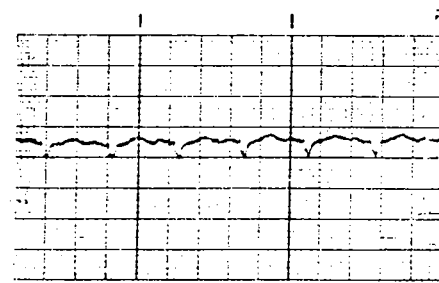
III



aVR



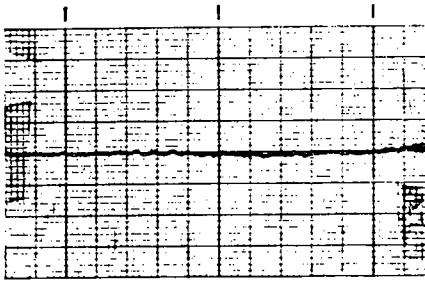
aVL



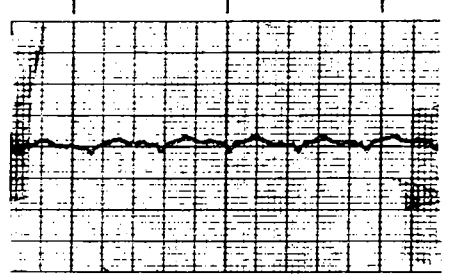
aVF

Şekil 2. Tavukların 5 mg verapamil hidroklorür verildikten sonraki elektrokardiyogramları
(50 mm/sn, 1 mV=10 mm)

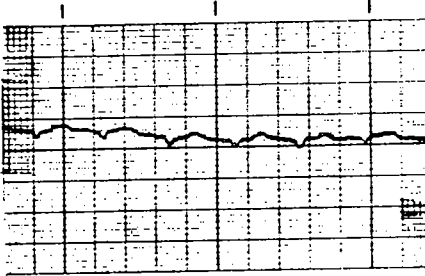
Figure 2. The electrocardiograms in the chicken after 5 mg verapamilhydrochloride
injection (50 mm/sec, 1 mV=10 mm)



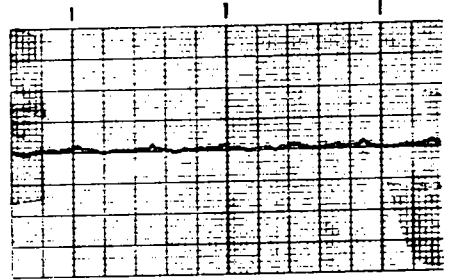
I



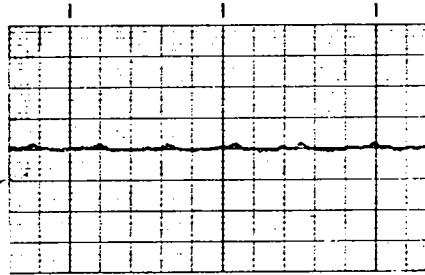
II



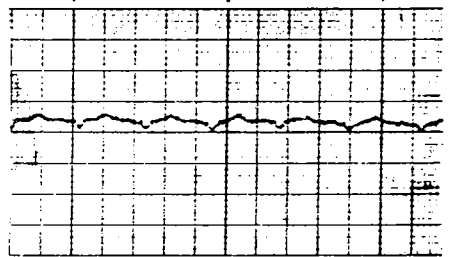
III



aVR



aVL



aVF

Şekil 3. Tavukların 10 mg verapamil hidroklorür verildikten sonraki elektrokardiyogram- lar (50 mm/sn, 1 mV -- 10 mm)

Figure 3. The electrocardiograms in the chicken after 10 mg verapamilhydrochloride injection (50 mm/sec, 1 mV -- 10 mm)

P dalgası T dalgasının içine karışmış, Q dalgası hiç görülmemiş ve tüm derivasyonlarda S dalgası R dalgasından büyük bulunmuştur. P-R (P-Q) aralığı kontrol tavuklarında ortalama 0.049 sn olarak görülmesine rağmen, 5 mg verapamil verildikten sonra, ilaç 1. derecede A-V blok oluşturarak bu süreyi 0.067 sn'ye çıkarmıştır. Tavuklara 10 mg verapamil verildikten 30 dakika sonra 5 tavukta diyastolik tansiyon oluşumuna bağımlı olarak ölüm görüldü, diğer tavuklarda ise P-R aralığı 0.069 sn'ye çıkmış (1. derecede kalp bloğu) ve bradikardi görülmüştür.

T dalgası P+T şeklinde, I,II,III ve aVF'de pozitif aVR ve aVL'de negatif bulunmuştur. I derivasyon genellikle izoelektrik düzeyde kalmış veya dalgalar çok düşük amplitüdüde bulunmuştur.

Kalbin ortalama elektriksel eksenin ortalaması -92° olarak bulunmuş, -70° ile -120° arasında değişmiştir.

Traselerdeki dalgalar II derivasyonda değerlendirilmiş olup buna ait dalgaların süreleri ve amplitüdü tablo 'da verilmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Kanatlıların elektrokardiogramları, göğüslerinin anatomik yapıları nedeniyle ancak ekstremite derivasyonları ile yazdırılmaktadır. Ekstremitelerden alınan derivasyonlardaki traselerde Q dalgasına rastlanılmamıştır (3,4,11). Tavuklarda Q dalgasının hiç bulunmamasına rağmen hindilerde aVR de küçük bir Q dalgasına rastlanmaktadır(8). Araştırmamızda da tavuklardaki sonuçlar bu bildirimlerle uygunluk göstermektedir.

Atriyumların depolarizasyonu anlamına gelen P dalgası T dalgasına karışmıştır (P+T). P-R aralığının literatürde 0.059-0.072 sn arasında değiştiği bildirilmektedir (4, 11). McKenzie ve ark. göre P-R aralığı ile kalp atım sayısı arasında ters bir orantı vardır. Kalp atım sayısı arttığı durumlarda P-R aralığı kısalmaktadır(8). Araştırmamızda kalp atım sayısının ortalaması ilaç verilmeden önce 355 (271-461) olarak bulunmuş ve P-R aralığı ortalama 0.049 (0.02-0.090) sn olmuştur.

Verapamil HCl, Ca kanallarından Ca'un hücre içine girişini bloke eder. Bu nedenle impuls üretimi ve iletiminde Ca akımının rol oynadığı yapılarda şu etkileri oluşturur: a) A-V düğüm ve çervesinde iletimi yavaşlatır ve taşikardiyi güçlü bir şekilde baskılar. b) A-V dü-

Tablo 1. Tavuklarda kalp atım sayıları ile II derivasyona ait elektrokardiyogramdaki dalgaların amplitüt ve süreleri

Table 1. In chicken, the heart rate and the amplitude and duration of waves in electrocardiogram of II derivation

		Kalp atım sa. (dak.)	QRS komp. (mv.)	QRS komp. (sn.)	T (P+T) (mv.)	P-R aralığı (sn.)	Q-T (sn.)
Kontrol Grubu n= 30	x	355.3	0.25	0.028	0.20	0.049	0.110
	SD	39.16	0.087	0.007	0.072	0.015	0.016
	r	(272-416)	(0.15-0.50)	(0.02-0.06)	(0.1-0.3)	(0.02-0.09)	(0.70-0.130)
5 mg verapa- mil sonrası n= 30	x	303.14*	0.24	0.032	0.18	0.067*	0.130
	SD	35.7	0.770	0.0078	0.052	0.023	0.023
	r	(230-370)	(0.15-0.40)	(0.025-0.060)	(0.1-0.3)	(0.03-0.12)	(0.90-0.160)
10 mg verapa- mil sonrası n= 25	x	289.3**	0.24	0.034	0.21	0.068**	0.133
	SD	38.6	0.079	0.0048	0.077	0.025	0.025
	r	(230-350)	(0.15-0.40)	(0.025-0.050)	(0.1-0.4)	(0.03-0.10)	(0.94-0.170)

*: $P < 0.01$ **: $P < 0.001$

x: Ortalama değer

SD: Standart sapma

r: Değişim sınırı

(50 mm/sn, 1 mV = 10 mm)

ğümürde fonksiyonel ve efektif refrakter periyodunu uzatır. c) Keith-Flack (sinoatriyal) düğümünde spontan deşarj hızını ve iletimini yavaşlatır (5,9).

Tavuklara 5 mg verapamil i.m. yolla verildikten 60 dakika sonra kalbin dakikadaki atım sayısı ortalaması 303(230-370) olarak bulunmuştur. P-R aralığı ortalaması 0.067 sn'ye çıkmış ve 1. derecede A-V bloğu tespit edilmiştir.

Tavuklara 10 mg verapamil i.m. verildikten sonra 5 tavukta diyastoliktandan oluşumuna bağımlı olarak ölüm görülmüştür. Diğer tavuklarda ise 1 saat sonra kalbin dakikadaki atım sayısı ortalaması 289 (230-350) olarak bulunmuş ve P-R aralığı ortalaması 0.068 sn'ye (0.030-0.120) çıkmış, 1. derecede A-V kalp bloğu tespit edilmiştir.

Tavuklardaki kalp atım sayıları hakkında Gross(4), 264-257, Sturkie (11), 279 (180-340) değerlerini bildirmişlerdir. Gross'a göre tavukların dakikadaki kalp atım sayıları kafeste sakin durumda iken 300, kafesten çıkarıldığında 360 ve biraz hareket ettirildiğinde 460'a çıkmaktadır (4). Emre ve arkadaşları(3) tavuklardaki dakika kalp atım sayısı ortalamasını 351.5 (300-428) olarak bildirmişlerdir.

Bu araştırmada, ventriküler depolarizasyon sorucu oluşan QRS kompleksi ilaçsız iken ortalama olarak 0.25 mV. ve 0.028 sn, 5 mg verapamil verildikten sonra 0.24 mV ve 0.32 sn, 10 mg verapamil verildikten sonra ise 0.24 mV ve 0.034 sn olarak bulundu. Atrio-ventriküler düğümünden uyarı çıktuktan sonra His demtinde uyarının yavaşladığı ve 1. derecede kalp bloğunun devam ettiği görüldü. QRS kompleksi için literatürlerde 0.12-0.21 mV ve 0.016-0.027 sn'lik değerler kaydedilmektedir (3,4,11) ki bulgularımız literatür bildirimlerine uymaktadır. R dalgası genellikle tüm derivasyonlarda çok küçük olmakta (rS) ve bazen de hiç bulunmamasına rağmen çok belirgin bir S dalgasının varlığı tespit edildi.

T dalgası I,II,III ve aVF derivasyonlarında pozitif aVR ve aVL'de negatif olarak ventriküler kompleksin ters yönünde bulunmuş olup literatür bildirimlerine uygunluk göstermektedir (3,4,10,11). Araştırmamızda T dalgasının amplitüdü kontrollerde ortalama 0.20 mv, 5 mg verapamil verildiğinde 0.18 mV, 10 mg verapamil verildiğinde ise 0.21 mV olarak tespit edilmiştir. Bu bulgular Sturkie(11) nin bildirdiği değerlerden biraz yüksek bulunmasına rağmen daha önceki aynı laboratuvarda yapılan bir çalışmanın (3) bildirimlerine uymaktadır.

Ventriküler depolarizasyonun başlangıcı ve repolarizasyonun bitimi arasındaki süre olan Q-T aralığı araştırmamızda kontrol grubunda ortalama 0.110 sn, 5 mg verapamil verildiğinde 0.130 sn ve 10 mg verapamil verildiğinde 0.133 sn olarak bulunmuştur. Bu değerler araştırmacıların tespit ettiği değerlerin değişim sınırları içerisinde bulunmaktadır (3,4,11).

Araştırmamızda kalbin ortalama elektriksel eksenini ortalaması olan -92° (-70° ile -120°) Emre ve arkadaşlarının (3) -65° ile -110° lik bildirimleri içindedir ve -92° lik ortalamamız çalıştığımız tavuklarda kalbin öne ve çok hafif sağa seyrettiği anlamında yorumlanabilir.

Kanatlılarda çeşitli amaçlarla kullanılması düşünülen verapamil HCL nin bu çalışmada kalp üzerinde oluşturduğu bradikardi ve A-V blok etkisinin bundan sonra yapılacak araştırmalarda göz önünde bulundurulmasını yararlı olacağı kanısındayız.

Kaynaklar

1. **Ackerman, R.D., Hamlin, R.L.** (1976). *Systolic time intervals for left and right ventricles of swine*. Am. J. Vet. Res., 37: 715-717.
2. **Bölükbaşı, F., Yılmaz, B., Emre, B., Sulu, N. ve Öztürkmen, A.** (1987). *Şap virüsü ile enfekte edilmiş kobay ve danalarda fizyolojik çalışmalar II. Elektrokardiyografi*. A.Ü. Vet. Fak. Dergisi, 34(2): 349-362
3. **Emre, B., Sulu, N. ve Bölükbaşı, F.** (1985). *Tavuklarda elektrokardiyogram*. Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Dergisi, 1-4 (XXV): 79-86.
4. **Gross, W.B.** (1966). *Electrocardiographic changes of Escherichia coli-infected birds*. Am. J. Vet. Res., 27 (120):1427-1436.
5. **Kayaalp, O.** (1990). *Tıbbi Farmakoloji*. Cilt 2,5. baskı, Feryal matbaacılık san. ve tic. ltd. şti., Ankara.
6. **Krista, L.M., Jankus, E.F., Warbel, P.E. and Sautter, J.H.** (1970). *Comparison of electrocardiograms of hypertensive and hypotensive male turkeys*. Poultry Sci., 49: 700-703.
7. **Lumetj, J.T. and Stochof, A.A.** (1985). *Electrocardiogram of the racing pigeon (columba livia domestica)*. Res. Vet. Sci., 38: 251-257.
8. **McKenzie, B.E., James, A. and Hardien, A.** (1971). *The electrocardiogram of turkey*. Avian Dis., 15: 737-744.
9. **Özdemir, S.** (1993). *Yumurta tavuklarında kan kalsiyum, fosfor ve östradiol düzeyleri ile yumurta kabuk kalitesi arasındaki ilişkiler*. Doktora tezi. 99 sayfa, Ankara.

10. **Sturkie, P.D.** (1948). *Effects of changes in position the heart of the chicken on the electrocardiogram.* Am. J. Physiol., 154: 251-257.
11. **Sturkie, P.D.** (1949). *The electrocardiogram of chicken.* Am. J. Vet. Res., 10: 168-175.
12. **Sturkie, P.D.** (1952). *Further studies of potassium deficiency on the electrocardiograms of chicken.* Poultry Sci., 31: 648-650.
13. **Sturkie, P.D.** (1973). *Effects of cadmium on electrocardiogram, blood pressure and hematocrit of chickens.* Avian Dis., 17: 106-110.
14. **Sturkie, P.D., Singen, E.P., Matterson, L.D., Anna Kozeff, B.S. and Jungherr, E.L.** (1954) *The effects of dietary deficiencies of vitamin E and B complex vitamins on the electrocardiograms of chickens.* Am. J. Vet. Res., 15:457-462.
15. **Yersin, A.G. and Edens, F.W.** (1987). *Bordetella avium otteration of turkeys poultry electrocardiogram and the positive influence by exogenous tryptophan.* Poultry Sci., 66: 194-199.
16. **Yılmaz, B.** (1984). *Fizyoloji.* Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara.