

NERIUM OLEANDER'IN KOBAYLARIN ELEKTROKARDİYOGRAMINA ETKİSİ

Baki Yılmaz¹

Bahri Emre²
İlyas Özata⁴

Süleyman Şener³

The effect of Nerium oleander on electrocardiogram of guinea pigs.

Summary: *Nerium oleander leaves were dried at 45-50°C to make oleander powder. The infusion contained powdered leaves (0.01 g/ml) was given by V.jugularis as 1 ml/min by using a canula.*

The investigation was carried out on 12 guinea pigs. Electrocardiograms were recorded before and during the perfusion by using crocodile clip electrodes. Lead II was selected for measurement of the various parameters.

The sinus rhythms in guinea pigs was changed to the multifocal ventricular premature beats at 14-39 minutes by giving Nerium oleander perfusion.

Özet: *Nerium oleander yaprakları 45-50°C'de kurutularak toz haline getirildi. Mililitrede 0.01 g yaprak tozunu içeren enfüzyon hazırlandı. Hazırlanan enfüzyon vena jugularise bir kanül yardımıyla dakikada 1 ml olarak verildi.*

Araştırma 12 kobay üzerinde yürütüldü. Elektrokardiyogram perfüzyon öncesi ve sırasında timsah ağızlı elektrodlar kullanılarak yazdırıldı. Değerlendirmeler II. derivasyonda yapıldı.

Nerium oleander perfüzyonunun kobaylara verilmesiyle, sinüs ritmi yerini en erken 14. dakikada, en geç 39. dakikada multifokal ventriküler prematüre atımlara bıraktı.

Giriş

Akdeniz sahilleri boyunca oldukça geniş bir alan üzerinde yayılış gösteren (Nerium oleander), ülkemizde doğal olarak Batı ve Güney Anadolu'daki maki bitki toplulukları içerisinde, özellikle dere ve nehir kenarlarında görülür ve zakkum adıyla bilinir (5, 16).

1. Prof. Dr., A.Ü. Vet. Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
2. Doç. Dr., A.Ü. Vet. Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.
3. Prof. Dr., İ.Ü. Vet.Fak. Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul.
4. Yrd. Doç. Dr., D.Ü. Tıp Fak. Farmakoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Kokulu olan zakkum, kışın yaprağını dökmeyen, her zaman yeşil kalan, yaprakları mızrak şeklinde, sık dallı çalı veya ufak bir ağaç halindedir (1, 16). Apocynacea familyasına ait diğer türler gibi toksik bir bitkidir (5). Bitkinin yaş ve kuru her parçası toksiktir (9).

İnsanlarda zehirlenme kazaları, yaprakların ve çiçeklerin yanlışlıkla çiğnenmesiyle, ya da zakkum dallarıyla yiyecekleri ızgarada pişirirken, şiş olarak kullanılmasıyla oluşmaktadır (1). Hatta zakkumun dallarının ve yapraklarının yanması sırasında çıkan duman bile zehirleyici etki göstermektedir (6).

Bir tek yaprağının bir insan (12) ve koyun (6), bir avuç yaprağının ise iri bir at (1) için öldürücü olduğu bildirilmektedir.

Hayvanlarda kaza sonucunda oluşan birçok zehirlenme olayına rastlanmaktadır (1, 8, 11, 12, 15).

Zakkumun yapısında oleandrin ve neriine adlı glukozidler bulunmaktadır (12). Bu glukozid, digital ve benzerleri gibi aynı farmakodinamik etkiye sahiptir (6, 14).

Zakkum zehirlenmesinde dolaşım sisteminde görülen belirtiler bütün türlerde hemen hemen aynıdır. Bradikardi ya da sinüs duraklaması, bunu izleyen çeşitli tipte aritmiler ve genellikle paroksizmal taşikardiler gözlemlenir (10, 12).

Mahin ve ark. (5), zakkum yapraklarını yiyen sığırlardan canlı kalabilen üçünün EKG'sinde atrioventriküler blok, aritmi ve çok sayıda ektopik odakla birlikte kalp atım sayısının dakikada 140 olduğunu saptamıştır.

Spevak ve Soc (10), oleander yaprakları ile hazırlanan çayı içen iki zehirlenme olayından söz etmektedirler. Hastalardan biri düşük yapmak, diğeri ise intihara teşebbüs etmek için bu çaydan içmiştir. İki olayda da EKG bulguları olarak bradikardi, atrioventriküler blok ortaya çıkmıştır.

Szabuniewicz ve ark. (12) toz haline getirdikleri zakkum yapraklarını sulandırarak ağız yoluyla kedi, maymun, köpek, keçi, siçan, fare ve tavuklara vererek zehirlenmenin klinik ve elektrokardiyografik değişimlere etkilerini incelemişlerdir. Oluşan sinüs taşikardisi zamanla bradikardi haline dönüşmekte ve buna ektopik vurumlar da eşlik etmektedir. Farklı derecelerde A-V blok, S-T parçasında çökme de belirgin bulgulardandır. Bu bulguları genellikle multifokal ektopik hızlı ritimli paroksizmal ventriküler taşikardi izlemektedir.

Dökmeci (4), kullandığı kardiyotonik glukozidlerin ilk intoksikasyon semptomlarını başlatmasından itibaren şiddetli toksik letal belirtilerin görüldüğü devreye kadar EKG'de ekstrasistol, çeşitli derecede kalp blokları, atriyal fibrilasyonun oluştuğunu bildirmektedir.

Schwartz ve ark. (9) havada kurutulmuş zakkum yaprağı verdiği maymunlarda, ölüme yakın zamanda serum elektrolitlerinde belirgin değişimler gözlemlenmiştir. Bunların en önemlisi serum potasyum düzeyinin iki katına çıkmasıdır. Bu durum bazı kalp glukozidlerinin neden olduğu miyokardiyal potasyumun hücrelerarası sıvıya geçişini gösterdiğini, ayrıca otopside sınırlı ve yaygın subendokardiyal kanamaların bulunduğunu belirtmektedirler.

Bu araştırmada, insanlar ve çeşitli hayvan türleri için zehirli olduğu bildirilen zakkum yapraklarından hazırlanan enfüzyonun kobaylarda elektrokardiyogram ve dolayısıyla kalbe etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Toplanan Nerium oleander yaprakları laboratuvarında 45-50°C'de kurutularak toz haline getirildi. Mililitrede 0.01 g yaprak tozunu içeren enfüzyon hazırlandı. Perfüzyon 1/10 dilimli 25 ml'lik bir bürete uyarlanan perfüzyon aygıtıyla gerçekleştirildi (4, 13, 14).

Yavaş perfüzyon yapabilmek için aygıtta uyarlanan bir kanülle Vena jugularis'e girildi. Perfüzyon hızı dakikada 1 ml olacak şekilde ayarlandı.

Araştırmada 12 kobay kullanıldı. Kobayların elektrokardiyogramlarının yazdırılması için dört ekstremiteye yerleştirilen timsah ağızlı elektrotlar yardımı ile I., II. ve III. bipolar ekstremite derivasyonları kaydedildi (3, 17). Değerlendirme deney öncesi ve perfüzyon sırasında elde edilen II. derivasyon verileri üzerinde yapıldı.

Bulgular

Kobaylardan yazdırılan perfüzyon öncesi EKG örnekleri Şekil 1'de ve II. derivasyona ilişkin veriler de tabloda gösterilmektedir.

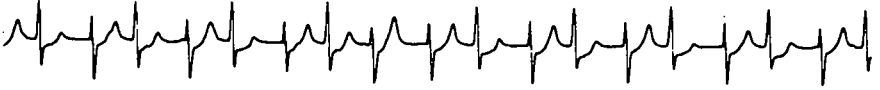
Nerium oleander perfüzyonunun verilmesiyle, kobaylarda EKG'de görülen bozuklukların en önemlisi multifokal ventriküler prematüre atımlardır (Şekil 2). Bu değişimler perfüzyonun verilmesiyle en erken 14. dakikada, en geç olarak da 39. dakikada görülmüştür.

Tablo : Kobaylarda perfüzyon öncesi elektrokardiyogram bulguları (n=12).

	P	QRS	R	QT	T	Dakika kalp
	(mV)	(sn)	(mV)	(sn)	(mV)	atım sayısı
\bar{X}	0.12	0.04	0.36	0.15	0.085	324.1
sD	0.042	0.004	0.08	0.02	0.024	22.83
r	0.1-0.2	0.03-0.05	0.03-0.05	0.10-0.16	0.05-0.1	300-360



Şekil 1: Kobayda perfüzyon öncesi elektrokardiyogram. (25mm/sn, 1 mV=10mm)
Figure 1: Electrocardiogram of the guinea pig before the perfusion.



Şekil 2: Kobayda Nerium oleander perfüzyonu sırasında elde edilen elektrokardiyogram.
(25mm/sn, 1 mV=10mm)
Figure 2: Electrocardiogram of the guinea pig during the Nerium oleander perfusion.

Tartışma ve Sonuç

Kobay ve insan elektrokardiyogramları arasında bazı farklılıkların bulunmasına karşın, kobayların klinik öncesi kardiyolojik çalışmalarda kullanılabilirliği gösterilmiştir (3).

Araştırmada kullanılan kobayların perfüzyon öncesi elde edilen EKG bulguları, normal kobay EKG bildirimlerine uymaktadır (3, 7, 17).

Zakkum zehirlenmelerinde görülen bradikardinin (10, 12), zamanla taşikardiye dönüşümü (5, 12), farklı derecelerde görülen atrioventriküler blok (10,12) ve atriyel fibrilasyon (5) denek olarak kullanılan kobaylarda perfüzyondan sonra görülmemiştir.

Glukozidlerle oluşan ekstrasistol, kalp blokları, atrial fibrilasyon (4) gibi bozukluklara da araştırmada rastlanılmamıştır.

Perfüzyon sırasında EKG'de ortaya çıkan multifokal ventriküler atımların, Schwartz ve ark.'ının (9) bildirdikleri miyokardiyal potasyumun hücrelerarası sıvıya geçmesi ve subendokardiyal kanamaların oluşturduğu irritasyona bağlı olduğu sanılmaktadır. Nitekim, digital gibi kalp glukozidlerinin ikincil olarak

oluşturduğu ventriküler prematüre atımların, kalp kasının yangısında ya da iritasyonunda ortaya çıktığını belirten bildirimler (2, 5, 12) bu durumu desteklemektedir.

Ayrıca Szabuniewicz ve ark.'ının (12) toz haline getirdikleri zakkum yapraklarının ağızdan verilmesiyle çeşitli hayvan türlerinde diğer bozukluklarla birlikte ortaya çıkan multifokal prematüre atımlar, belirgin olarak bu çalışmada da ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak insan ve çeşitli hayvan türleri için zehirli olan zakkum yapraklarından hazırlanan enfüzyonun kobaylara verilmesi sonucunda en erken 14. dakikada en geç olarak da, 39. dakikada birden fazla odaktan kaynaklanan ve görünüşleri çeşitli olan multifokal ventriküler prematüre atımların ortaya çıktığı belirlenmiştir. Bu araştırmada elde edilen bulguların, bu konudaki boşluğu dolduracağı ve araştırmacılara yarar sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Kaynaklar

1. **Anonymus.** (1971). *Oleander poisoning in equines.* J. Royal Army Vet. Corps. 42: 8-9.
2. **Bolton, G.R.** (1975). *Handbook of canine electrocardiography.* W.B. Saunders company. London, Toronto.
3. **Cieslar, G., Sieron, A., Rzepka, F., Zmudzinski, J. and Franek, A.** (1986). *Normal electrocardiogram in guinea pig.* Acta Physiol. Pol., 37(3): 139-149.
4. **Dökmeçi, İ.** (1976) *Yarı sentetik yeni bir kardiyotoniğin klasik kardiyotoniklerle kalitatif ve kantitatif yönden in vivo ve in vitro tesirlerinin karşılaştırmalı araştırması I.* Fırat Üniv. Vet. Fak. Derg., 3(1): 128-165.
5. **Mahin, L., Marzou, A. and Huart, A.** (1984). *A case report of Nerium oleander poisoning in cattle.* Vet. Hum. Toxicol., 26(4): 303-304.
6. **Miller, R.** (1973). *Oleander poisoning in a two-toed sloth.* Zoo Animal Med., 4: 14.
7. **Petelenz, T.** (1971). *Electrocardiogram of a guinea pig.* Acta Physiol. Pol., 21(1): 123-132.
8. **Ratigan, W.J.** (1921). *Oleander poisoning in a bear.* JAVMA. 60: 96-97.
9. **Schwartz, W.L., Bay, W.W., Dollamite, W., Storts, R.W. and Russell, L.H.** (1974). *Toxicity of Nerium oleander in the monkey (Cepus apella).* Vet.Pathol., 11: 259-277.
10. **Spevak, I. and Soc., M.** (1975). *Two cases of poisoning by tea made with oleander leaves in Serbo-croate.* Archiv Hig Rada Toksikologi, 26: 147-150.
11. **Szabuniewicz, M., McCrady, J.D. and Camp. B.J.** *Treatment of experimentally induced oleander poisoning in the dog.* Archiv. internat. de pharmacol, et de therapie. 198: 12-21.
12. **Szabuniewicz, M., Schwartz, W.L., McCrady, J.D., Russell, L.H. and Camp., B.J.** (1972). *Experimental oleander poisoning and treatment.* Southwest. Vet., 25: 105-114.

13. Şener, S. (1974). *Ege bölgesinde yetişen adasoğanının (Scilla maritima) farmakolojik ve toksikolojik etkileri ile etken maddelerin kromatografik metodlarla teşhisi üzerinde araştırmalar*. Dokt. Tezi, A.Ü. Vet. Fak. Dekanlığı, Ankara.
14. Şener, S. ve Özata, İ. (1982). *Nerium oleander L. yapraklarının biyolojik aktivite ve kimi farmakolojik özellikleri yönünden incelenmesi*. İstanbul Üniv. Vet. Fakt. Derg., 8(1): 9-14.
15. Williams, B.R. (1957). *Oleander poisoning in a group of calves*. Southwest. Vet., 10: 151.
16. Yaltırık, F. (1986). *Akdeniz Bölgesi'nin kanaatkar süs çalısı zakkum: Nerium Oleander L. Çevre Koruma*. 37: 12-13.
17. Yılmaz, B. (1988). *Kobaylarda elektrokardiyogram*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 35(2-3): 309-316.