

Günlük *Crataegus oxyacantha* (Alıç) Uygulamasının Ratlarda EKG Değerlerine Etkisi*

Bahattin BULDUK¹ Dide KILIÇALP KILINÇ²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Aydın, Türkiye

Geliş tarihi: 05.03.2013

Kabul Tarihi: 12.04.2013

ÖZET

Günlük *Crataegus oxyacantha* uygulamasının ratlarda EKG değerlerine etkisini belirlemek için 16'sı dişi, 16'sı erkek olmak üzere toplam 32 sağlıklı rat kullanıldı. Dişi ve erkek sayıları eşit olan rastgele seçilmiş 4 grup oluşturuldu. 1. grup kontrol grubu, 2. grup 25 mg/kg, 3. grup 50 mg/kg, 4. grup 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grup olarak belirlendi. Bir ay boyunca oral olarak *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen bu ratlarda EKG değerlerine bakıldı. EKG bulgularının belirlenmesi için dalgaların süre ve amplitüdü II. derivasyonda, kalbin ortalama elektriksel eksen I. ve III. derivasyonlarda değerlendirildi. Buna göre QT (sn) ve QTc (sn) değerleri arasındaki fark gruplar açısından, QRS (sn), R-R (sn) ve kalp atım sayısı (atım/dk) değerleri arasındaki fark ise hem gruplar hem de cinsiyetler açısından anlamlı bulundu.

Anahtar Kelimeler

Alıç, *Crataegus oxyacantha*, EKG

The Effect of Daily Application of *Crataegus oxyacantha* (Hawthorn) on the Values of ECG in Rats

SUMMARY

For determining the effect of daily application of *Crataegus oxyacantha* on the values of ECG in rats, a total of 32 healthy rats 16 of which were female and 16 male were used. 4 groups that were randomized and had the same number of male and female rats were formed. The 1st group was determined to be the control group, the 2nd group 25 mg/kg, the 3rd group 50 mg/kg, and the 4th group 100 mg/kg were determined to have been orally given *Crataegus oxyacantha* extract. In order to determine ECG findings, the duration and amplitudes of the waves were evaluated in the II. derivation and the average electrical axis of the heart was evaluated in the I. and III. derivations. Accordingly, the difference between QT (sn) and QTc (sn) values was found to be meaningful in terms of groups, and QRS (sn), R-R (sn) and heart-beat number (heart-beat/per minute) values, however, were found to be meaningful both in terms of the groups and the genders.

Key Words

Hawthorn, *Crataegus oxyacantha*, ECG

GİRİŞ

Alıç, Rosaceae (Gülgiller) familyasından *Crataegus* cinsine ait, genellikle yabani olarak yetişen, 10 metreye kadar yükselebilen, dikenli, beyaz veya pembe çiçekli, meyveleri esmer-kırmızı veya kırmızı renkli bir ağaçtır. Sert iklimlere dayanıklı, güneşi seven, her iklimde yetişebilen ve hafif ekşimsi bir tadı olan alıç, değişik yörelerde değişik isimler almıştır. Bunlar; alıç, aluç, yemişen, ekşi muşmula, kuş yemişi gibi farklı isimlerdir. Yeryüzünde *Crataegus* cinsinin 200 kadar türü olduğu bilinmekte ve bu türlerin çoğunun genellikle kuzey yarım kürenin ılıman bölgelerinde yayılış gösterdiği bildirilmektedir. Ülkemizde 20'ye yakın alıç türü bulunmaktadır (Karadeniz 2004; Özdeveci 2006).

Alıç antioksidan özellikteki flavonoidler yönünden oldukça zengindir. Flavonoidlerin yağların zararlı bileşiklere dönüşmesini engelleyerek kalp hastalıklarına karşı koruyucu etki gösterdiği, damarlarda vazodilatasyon oluşturup kanın daha rahat dolaşmasını sağlayarak kalp üzerindeki yükü azalttığı, kalp kasını güçlendirdiği, kalp iletim sistemini ve kalp atışlarını düzenlediği, aritmiyi tedavi edici etki göstererek kalp krizi riskini azalttığı bildirildi (Weber ve ark. 1997). Pang ve ark., (2008)

tarafından flavonoidlerin kardiyovasküler sistem hastalıkları üzerinde etkili olduğu, tansiyonu düzenlediği, lipid ve insülin metabolizması üzerinde düzenleyici etkisinin olduğu tespit edildi.

Arterlerin yaygın hastalığı olan ve damar sertleşmesi olarak adlandırılan arteriosklerozun önlenmesinde, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde alıçta bulunan kuarsetinin önemli rol aldığı (Benito ve ark. 2004), başka bir çalışmada dakuarsetin verilen farelerde arteriyosklerotik alanların gelişmesinin durduğu belirlendi (Motoyama ve ark. 2009).

Al Makdassi ve ark. (1999) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, *Crataegus oxyacantha* ekstraktının anti aritmik etkisinin olduğunu, iskemi tedavisinde yararlı olduğunu ve ventriküler aritmileri belirgin derecede azalttığını bildirdiler. Walker ve ark. (2006)'nın tip II diyabetli hastalar üzerinde yaptıkları uzun süreli bir klinik çalışmada günlük 1200 mg *Crataegus* ekstresi uygulamasının diastolik kan basıncını önemli derecede azalttığı fakat kan glukoz düzeyleri üzerinde bir etkisinin olmadığı belirlendi. Nasa ve ark. (1993) yaptıkları çalışma ile iskemi tedavisinde kullanılan yüksek konsantrasyonlu alıç ekstraktının kalbi güçlendirdiğini yani

kardiyoprotektif etkisinin olduğunu fakat düşük konsantrasyonlu alıç ekstraktının kalbi güçlendirmede pek etkili olmadığını tespit ettiler. Hipertansif ratlarda yürütülen bir çalışmada *Crataegus* ekstresinin kan basıncını düşürdüğü, hiperlipidemi, arter duvarının kalınlaşmasını ve damar lümeninin daralmasını önemli derecede önlediği bulundu (Kocayildiz ve ark. 2006). Bunun yanında Rothfuss ve ark., (2001) tarafından günlük *Crataegus oxyacantha* uygulamasının ratlarda kardiyoprotektif etkisinin bulunmadığı ve aynı zamanda aritmilere neden olduğu açıklandı.

MATERYAL ve METOT

Materyal

Araştırmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırmalar Biriminden sağlanan 32 sağlıklı rat kullanıldı. Deneme öncesinde ratların 7 gün süreyle ortama adaptasyonları sağlandı. Araştırmada deneysel uygulamalar laboratuvar hayvanlarının bakım şartlarına (12 saat aydınlık: 12 saat karanlık ve 22±1°C ve %60 nem) uygun olarak yürütüldü. Deneysel uygulamalar süresince ratlara standart ticari rat yemi (pellet yem) ve içme suyu ad libitum verildi.

Metot

Hayvanlar rasgele 4 gruba ayrıldı.

- 1. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan kontrol grubu.
- 2. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan bu gruba, 4 hafta boyunca günde bir kez 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı oral olarak verildi.
- 3. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan bu gruba, 4 hafta boyunca günde bir kez 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı oral olarak verildi.
- 4. Grup:** 4 dişi, 4 erkek toplam 8 rattan oluşan bu gruba, 4 hafta boyunca günde bir kez 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı oral olarak verildi.

Deneysel uygulamalardan sonra ratlar 50 (mg/kg) ketamin ile (intraperitoneal) anesteziye alındı. EKG'lerin çekimi için sağ lateral pozisyonda masaya yatırıldı. Dirsek ve diz ekleminin üst kısımlarındaki kıllar temizlendi. Akım geçişini kolaylaştırmak amacıyla dirsek ve diz ekleminin üst kısmına elektrod jeli sürüldü. Daha sonra timsah ağızlı elektrodlar ön bacaklarda dirsek ekleminin üzerine, arka bacaklarda diz ekleminin üzerine yerleştirildi. EKG cihazı 1 mV=10 mm ve yazdırma hızı 50 mm/sn olacak şekilde ayarlandı. EKG parametreleri için kayıt işlemlerinde Cardyofax 6851 (NihonKohden, Tokyo, Japonya) marka elektrokardiyograf kullanıldı.

İstatistiksel analiz

Üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler ortalama ± St. Sapma olarak ifade edildi. Bu özellikler bakımından grupları ve cinsiyetleri karşılaştırmada KruskalWallis testi takiben farklı grupları belirlemede Dunnet testi kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS (ver:13) istatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de verilen P dalgasının ve PR aralığının grup değişkeni açısından yapılan istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p=0.410; p=0.100). QRS kompleksinin istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0.005). Buna göre kontrol grubundaki QRS düzeyi, tüm gruplardaki QRS düzeyinden yüksek bulundu. QT aralığının istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0.008). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde ise 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grubun QT düzeyi, kontrol grubundaki QT düzeyinden yüksek bulundu (p=0.006). QTc ortalamalarının yapılan istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu (p=0.001).

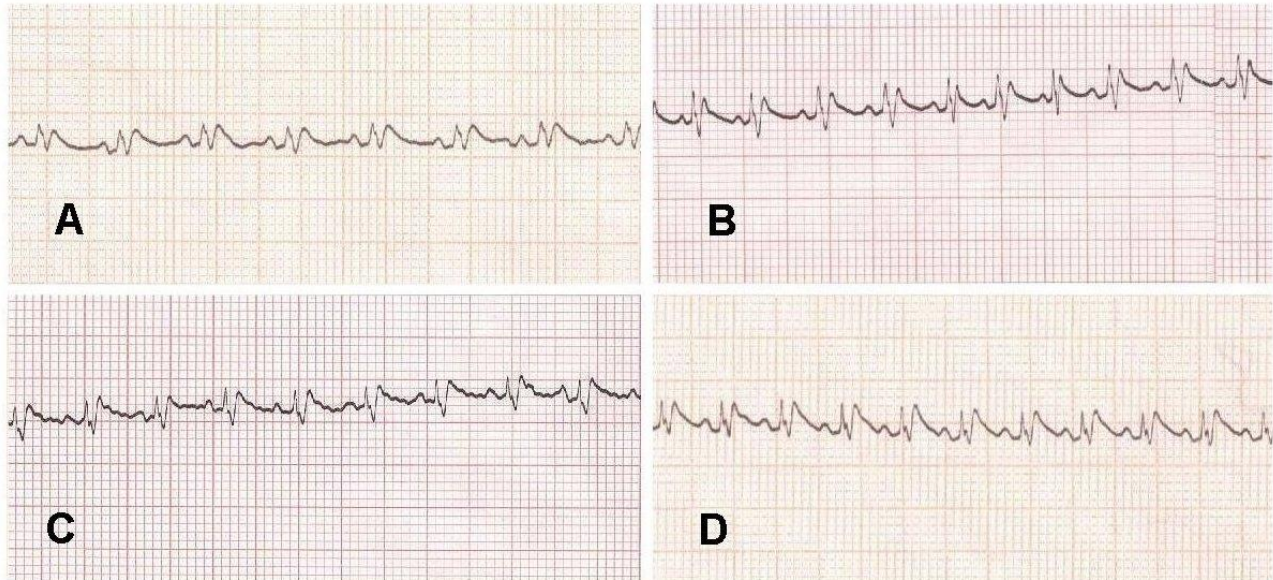
Tablo 1. EKG değerleri bakımından gruplara göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

Table 1. The results of descriptive statistics and comparison in terms of ECG values according to the groups

	Kontrol (n = 8)	Crataegus oxyacantha Ekstraktı (n = 8) ($\bar{X} \pm Sd$)			P
		25 mg/kg	50 mg/kg	100 mg/kg	
P(sn)	0.026 ± 0.010	0.032 ± 0.011	0.023 ± 0.008	0.027 ± 0.010	0.410
PR(sn)	0.056 ± 0.011	0.056 ± 0.009	0.044 ± 0.005	0.050 ± 0.010	0.100
QRS (sn)	0.043 ± 0.005	0.028 ± 0.011	0.029 ± 0.009	0.023 ± 0.008	0.005
QT (sn)	0.054 ± 0.010	0.056 ± 0.009	0.069 ± 0.011	0.074 ± 0.010	0.008
QTc (sn)	0.017 ± 0.003	0.021 ± 0.004	0.025 ± 0.004	0.026 ± 0.004	0.001
R-R (sn)	0.200 ± 0.016	0.140 ± 0.014	0.147 ± 0.021	0.160 ± 0.028	0.004
R (mv)	0.236 ± 0.075	0.160 ± 0.055	0.229 ± 0.138	0.271 ± 0.049	0.166
T (sn)	0.043 ± 0.008	0.036 ± 0.009	0.037 ± 0.008	0.049 ± 0.011	0.072
Kalp Atım Sayısı (atım/dk)	301.729 ± 24.797	432.142 ± 44.464	414.571 ± 57.194	384.183 ± 60.744	0.004
Elektriksel Eksen	64.571 ± 11.238	58.200 ± 2.049	54.286 ± 19.024	58.286 ± 2.360	0.088

Tablo 2. EKG değerleri bakımından cinsiyetlere göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları**Table 2.** The results of descriptive statistics and comparison in terms of ECG values according to the genders

	$\bar{X} \pm Sd$		P
	Dişi (n = 16)	Erkek (n = 16)	
P(sn)	0.025 ± 0.008	0.029 ± 0.010	0.262
PR(sn)	0.050 ± 0.009	0.053 ± 0.011	0.503
QRS (sn)	0.027 ± 0.010	0.036 ± 0.009	0.024
QT (sn)	0.067 ± 0.014	0.060 ± 0.009	0.141
QTc (sn)	0.023 ± 0.006	0.022 ± 0.004	0.695
R-R (sn)	0.173 ± 0.031	0.150 ± 0.026	0.043
R (mv)	0.220 ± 0.086	0.241 ± 0.102	0.725
T (sn)	0.043 ± 0.010	0.040 ± 0.009	0.481
Kalp Atım Sayısı (atım/dk)	356.441 ± 62.302	410.679 ± 67.314	0.043
Elektriksel Eksen	60.133 ± 9.273	57.182 ± 14.490	0.278

**Şekil 1.** Kontrol grubunun (A), 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen grubun (B), 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen grubun (C), 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen grubun (D) II. derivasyonlarına ait örnek elektrokardiyogramlar (50 mm/sn, 1 mV=10 mm).**Figure 1.** The ECG sample of II derivation to the control group (A), the group which have been given 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* (B), the group which have been given 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* (C), and the group which have been given 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* (D).

Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında 50 mg/kg ve 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupların QTc düzeyi, kontrol grubundaki QTc düzeyinden yüksek bulundu ($p=0.002$). R-R aralığının grup değişkeni açısından yapılan istatistiksel incelemede grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu ($p=0.004$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında kontrol grubundaki R-R düzeyi, hem 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen ratlardan hem de 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen gruptaki ratlardan yüksek bulundu ($p=0.004$; $p=0.002$). R dalgasına ve T dalgasına bakıldığında grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.166$; $p=0.072$). Kalp atım sayısı ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulundu ($p=0,004$). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında

hem 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupta kalp atım sayısı, hem de 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupta kalp atım sayısı, kontrol grubundaki kalp atım sayısından yüksek bulundu ($p=0.004$; $p=0.002$). Elektriksel eksen ortalamaları incelendiğinde grup değişkeni açısından ortaya çıkan fark anlamlı bulunmadı ($p=0.088$).

P dalgasının ve PR aralığının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.262$; $p=0.503$). QRS kompleksinin cinsiyet değişkenine göre gösterdiği fark anlamlı bulundu ($p=0.024$). Erkek QRS değeri, dişi QRS değerlerinden yüksek bulundu. QT ortalamalarının cinsiyetler arasında gösterdiği fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.141$). QTc ortalamaları cinsiyet değişkenine göre

anlamli bir farklılık göstermedi ($p=0.695$). R-R aralığının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0.043$).

Dişi ratların R-R değeri, erkek ratların R-R değerlerinden yüksek bulundu. R ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.725$). T ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.481$). Kalp Atım Sayısı ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0.043$). Erkek ratların kalp atım sayısı, dişi ratların kalp atım sayısından yüksek bulundu. Elektriksel Eksen ortalamalarının cinsiyet değişkenine göre grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı ($p=0.278$).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Kullanım alanlarına ve bilinen faydalarına rağmen, hiçbir emek sarf edilmeden kendiliğinden yabancı olarak yetişen, besleyici değeri olan, çiçeği ve yaprağı ile güzel görünen alıç, maalesef henüz toplum tarafından hak ettiği ilgiyi görmemekte ve ihmal edilmektedir. Bu nedenle, bu çalışma kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etkileri bilinen alıç bitkisine karşı farkındalığı artırmak için, alıcın bir çeşidi olan *Crataegus oxyacantha* ekstraktının ratlarda EKG değerlerine etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. EKG, kalp ritim ve miyokart bozukluklarında uyarım merkezleri ile uyarı iletiminin aksaklıklarında, koroner damar rahatsızlıklarında ve kalp hipertrofilerinin tanısında önemli katkılar sağlar (Costant 2003).

Dalgaların süre, amplitüdü ve kalbin ortalama elektriksel eksen değeri değerlendirilip karşılaştırıldığında P, PR, R, T ve elektriksel eksen değerlerinde gruplar ve cinsiyetler arasında istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar bulunmadı. P dalgasının süresi ve PR aralığı için tüm gruplarda bulunan değerler literatür ile uyumludur (Larsen ve Galletly 1999; Baillard ve ark. 2000; Sabharval ve ark. 2004). Sambhi ve White (1960)'ın yaptıkları çalışmada P dalgasının süresinin PR aralığının süresinin yaklaşık 1/3'ü veya 1/2'si kadar olması gerektiği konusundaki bildirim çalışmamızdaki bulgular ile uyumlu bulundu.

QRS kompleksinin süresi incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edildi. Kontrol grubundaki QRS değerinin, tüm grupların QRS değerinden yüksek olduğu bulundu. Ayrıca QRS kompleksinin süresi cinsiyet değişkenine göre farklılık gösterdi. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Erkek ratlarda QRS kompleksi değerinin (0.036 ± 0.009 sn), dişi ratların QRS kompleksi değerinden (0.027 ± 0.010 sn) yüksek olduğu belirlendi. Yapılan literatür araştırmasında *Crataegus oxyacantha* uygulamasının QRS kompleksinin süresini etkilediği yönünde bir bilgiye rastlanılmadı. QRS kompleksi, ventriküllerin depolarizasyonunun göstergesidir. *Crataegus oxyacantha* ekstraktının ventriküllerdeki iletim hızını artırarak QRS kompleksinin süresinde bir azalmaya neden olduğu düşünülebilir.

QT ve QTc değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edildi. Verilen doz miktarı arttıkça QT aralığında ve QTc dispersiyonunda uzamalarının olduğu görüldü. EKG' de QT aralığı ventriküler aktivasyon zamanını temsil eder. QT) ve QTc değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da dişilerde daha düşük bulundu. Cinsiyetler arasındaki bu farklılığa seks hormonlarının neden olduğu düşünülebilir. Özellikle testosteron hormonunun ventriküler repolarizasyon üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (Bidoggia ve ark. 2000). Liu ve ark.

(1998) tavşanlar üzerindeki çalışmaları ile dişilerde daha uzun repolarizasyonun olduğunu belirlediler. Rautaharju ve ark., (1992) yaptıkları çalışma ile puberteden sonra erkeklerde QT aralığının kısalmasını ve bu durumun testesterondan kaynaklanabileceğini bildirdiler. Senkop ve ani kardiyak ölümlerle birlikte gözlenen uzun QT sendromu, ölümcül ventriküler aritmiler için bir risk faktörüdür. Bradikardi, elektrolit dengesizlikleri (hipopotasemi, hipomagnezemi) durumlarında QT aralığını uzaması "torsade de pointes" tipi ventriküler aritmilere neden olabilir (Schwartz ve Stramba 1998). Bu anlamda, çalışmadaki doz miktarının artması ile QT aralığının süresinin uzamasının görülmesi, *Crataegus oxyacantha* tüketiminin kontrollü olarak yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

R-R aralığı istatistiksel açıdan incelendiğinde gruplar ve cinsiyetler arasındaki fark anlamlı bulundu. Kontrol grubundaki R-R aralığı, 25 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen ratlardaki ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen gruptaki R-R aralıklarından yüksek bulundu. Dişilerde R-R (0.173 ± 0.031 sn) değerleri, erkeklerdeki R-R (0.150 ± 0.026 sn) değerlerinden yüksek bulundu.

Elektrokardiyogramda R-R aralığı kalp atım sayısını vermektedir. Kalp atım sayısı açısından gruplar ve cinsiyetler arasındaki fark anlamlı bulundu. Farklılığın özellikle hangi gruplardan kaynaklandığına bakıldığında 25 mg/kg ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupların kalp atım sayısı, kontrol grubundaki kalp atım sayısından yüksek tespit edildi. Erkek ratların kalp atım sayısı (410.679 ± 67.314 atım/dk), dişi ratların kalp atım sayısından (356.441 ± 62.302 atım/dk) yüksek bulundu. Çalışmada özellikle 25 mg/kg ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen gruplardaki ratlarda kalp atım sayısının yükseldiği görüldü. Bu durum, Rothfuss ve ark. (2001)'nın günlük *Crataegus oxyacantha* uygulamasının ratlarda aritmilere neden olduğu yönündeki bildirimleri ile benzerlik göstermektedir. Çalışmada R-R aralıklarının kısalması ve buna paralel olarak kalp atım sayısında bir artışın olduğu gözlenmesi doz miktarına bağlı aritmilerin olabileceğini düşündürmektedir. 25 mg/kg ve 50 mg/kg *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen grupların kalp atım sayısının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yükseltmesi, 100 mg/kg verilen grupta ise artışın anlamlı olmaması doz miktarının önemli olduğu yönündeki düşüncüyü ön plana çıkardı. 100 mg/kg *Crataegus oxyacantha* verilen gruptaki RR aralığı değeri literatüre uygun bulundu (Larsen ve Galletly 1999; Baillard ve ark. 2000; Sabharval ve ark. 2004). Nasa ve ark. (1993)'nın iskemi tedavisinde yüksek konsantrasyonlu alıç ekstraktının kardiyoprotektif etkili olduğu fakat düşük konsantrasyonlu alıç ekstraktının kalbi güçlendirmede pek etkili olmadığı konusundaki bildirimleri çalışmadaki farklılıkları destekledi. Bundan dolayı alıç kullanımında tüketilen miktarın önemli olduğu düşünülmektedir. Birman ve ark. (2003)'nin yaptıkları bir çalışmada uzun süreli *Crataegus* uygulamasının daha etkili olacağını açıklamaları da göz önüne alınarak, daha sonraki yapılacak çalışmalarda farklı doz ve uzun uygulama süreleri ile daha kesin sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak günlük *Crataegus oxyacantha* ekstraktı verilen ratlarda;

- QRS kompleksinde kısalma
- QT ve QTc aralıklarında uzama
- RR aralığında kısalma
- Kalp atım sayılarında artma

- Deneme sonuçları arasında cinsiyete ve doza bağlı olarak farklılıklar saptandı.

Birçok bilimsel veri ile vücuda yararlı etkileri olduğu kanıtlanmış *Crataegus oxyacantha* ekstraktının çalışmadaki cinsiyet ve doz farklılıkları göz önüne alınarak kontrollü bir şekilde tüketilmesi tavsiye edilebilir.

KAYNAKLAR

- Al Makdassi S, Sweidan H, Dietz K, Jacop R (1999)**. Protective effect of *Crataegus oxyacantha* against reperfusion arrhythmias after global no-flow ischemia in the rat heart. *Basic Res Cardiol*, 94, 71-77
- Baillard C, Mansier P, Ennezat PV, Mangin L, Medigue C, Swynghedauw B (2000)**. Converting enzyme inhibition normalizes QT interval in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 36, 350-354.
- Benito S, Buxaderas S, Mitjavila MT (2004)**. Flavonoid metabolites and susceptibility of rat lipoproteins to oxidation, *Am J Physiol-Heart C*, 287, 2819-2824.
- Bidoggia H, Maciel J, Capalozza N (2000)**. Sex differences on the electrocardiographic pattern of cardiac repolarization possible role of testosterone, *Am Heart J*, 140, 678-683.
- Birman H, Salmayenli N, Melikoğlu G, Meriçli AH (2003)**. Effects of *Crataegus tanacetifolia* extract on total body ion concentration in normal rats, *Acta Pharm Turc*, 45, 213-217.
- Costant J (2003)**. Pratik Elektrokardiyografi, Öncü Basımevi, Ankara.
- Karadeniz T (2004)**. Şifalı Meyveler. K.T.Ü. Ordu Ziraat Fak. Bahçe Bitkileri Bölümü, Ordu, 34-36.
- Koç E (2008)**. *Crataegus* ekstresinin streptozotosin diyabetik sıçanlardaki endotel fonksiyon bozukluğunun gelişimi üzerine olan etkilerinin incelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi.
- Larsen PD, Galletly DC (1999)**. Cardioventilatory coupling in the anaesthetized rabbit, rat and guinea pig, *Eur J Physiol*, 437, 910-916.
- Liu XK, Katchman A, Drici MD (1998)**. Gender difference in the cycle length-dependent QT and potassium currents in rabbits, *J Pharmacol Exp Ther*, 285, 672-679.
- Motoyama K, Koyama H, Moriwaki M, Emura K, Okuyama S, Sato E (2009)**. Atheroprotective and plaque-stabilizing effects of enzymatically modified isoquercitrin in atherogenic apoE-deficient mice, *Nutrition*, 25, 421-427
- Nasa Y, Hashizume H, Hoque AN, Abiko Y (1993)**. Protective effect of *Crataegus* extract on the cardiac mechanical dysfunction in isolated perfused working rat heart. *Arznei-Forschung*, 43, 945-949.
- Özdeveci B (2006)**. *Crataegus* türlerinin fitoterapideki önemi. G.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.
- Pang X, Zhao J, Zhang W, Zhuang X, Wang J, Xu R (2008)**. Antihypertensive effect of total flavones extracted from seed residues of *hippophae rhamnoides* sucrose fed rats, *J Ethnopharmacol* 117, 325-331.
- Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S (1992)**. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age, *Can J Cardiol*, 8, 690-695.
- Rothfuss MA, Pascht U, Kissling G (2001)**. Effect of long-term applications of *Crataegus oxyacantha* on Ischemia and reperfusion induced arrhythmias in rats. *Arznei-Forschung*, 51(1), 24-8.
- Sabharwal R, Coote JH, Johns EJ, Egginton S (2004)**. Effect of hypothermia on baroreflex control of heart rate and renal sympathetic nerve activity in anaesthetized rats, *J Physiol*, 557, 247-259.
- Sambhi MP, White FN (1960)**. The Electrocardiogram of the Normal and Hypertensive Rat. *Am Heart Monogr S*, 8, 129-134.
- Schwartz PJ, Stramba BM (1998)**. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome, *New Engl J Med*, 338, 1709-1714.
- Walker, AF, Marakis G, Simpson E, Hope J, Robinson PA, Hassanein M (2006)**. Hypotensive effects of hawthorn for patients with diabetes taking prescription drugs: a randomised controlled trial, *Brit J Gen Pract*, 56, 437-43.
- Weber G, Shen F, Prajda N, Yang H, Li W, Yeh A (1997)**. Regulation of the signal transduction program by drugs, *Adv Enzyme Regul*, 37, 35-55.