

Tavşanlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Hipertiroidizmin Elektrokardiyogram Üzerine Etkileri

Ferda BELGE¹ Fahri BAYIROĞLU¹ Burhanettin BAYDAŞ¹ Dide KILIÇALP¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı - VAN

ÖZET

Bu çalışmada, hipertiroidizmin tavşanlarda elektrokardiyogram üzerine etkileri incelendi. Hayvanlar iki gruba ayrıldı. İlk grup kontrol, ikinci grup ise hipertiroidili grubu oluşturdu. 30 günlük deneme süresinin sonunda tavşanlardan elektrokardiyogramlar alındı. Tavşanların elektrokardiyogramlarında ekstremite derivasyonları ile 2 dikey ve 1 yatay göğüs derivasyonu kullanıldı. Derivasyonlarda tüm dalgalar görüldü. P ve T dalgaları III, aVR ve Vax₂ derivasyonlarında negatif, diğer derivasyonlarda pozitif olarak saptandı. Hipertiroidili grupta sinüzal taşikardi şekillendi. Kontrol ve deneme grubu hayvanlarda dakikadaki kalp atım sayısı sırasıyla 247±4.2 ve 354±7.7 olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Deneysel hipertiroidizm, EKG, tavşan

The Effects of Experimental Hyperthyroidism on Electrocardiogram in Rabbits

SUMMARY

In this study, the effects of hyperthyroidism on electrocardiograms in rabbits were investigated. Animals were divided into two groups as the control and the hyperthyroidy. Electrocardiograms of the groups after the development of the experimental hyperthyroidism were recorded. The extremity leads and 2 vertical and 1 horizontal chest leads were used in electrocardiograph of the rabbits. All waves were observed in all derivations. P and T wave were negative in the III, aVR and Vax₂ leads and positive in other leads. Sinus tachycardia formed in hyperthyroid group. The heart rates in the control and the hyperthyroid group were found to be 247±4.2 and 354±7.7 respectively.

Key Words: Experimental hyperthyroidism, ECG, rabbit

GİRİŞ

Tiroid hormonları genellikle metabolik işlevlere, besinlerin kullanım hızına, canlı ağırlık kazancına ve döl verimi üzerine etkili olmaktadır (4). Tiroid bezinin gereğinden fazla hormon yapması ve kana vermesi sonucu ortaya çıkan hipertiroidizm, uyarılabilirliğin artması, ısıya karşı dayanıksızlık, aşırı terleme, kilo kaybı, ishal, kas zayıflığı ve psikişik bozukluklarla kendini gösterir (4,5,10). Aşırı tiroid hormonu salgılanmasında, dokulardaki metabolizma artışı oksijenin normalden daha hızlı kullanımına ve dokulardan serbestleşen metabolik son ürünlerin de normalden fazla miktarda serbestleşmesine yol açar. Bu etkiler sonucunda oluşan vazodilatasyon kan akımı artışına neden olduğundan kalp debisi de artar. Tiroid hormonları belirgin olarak arttığı zaman aşırı protein katabolizması nedeniyle kalp kasının gücü azalır (4,5). Hipertiroidizmde kardiyovasküler değişimlerin varlığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir (5, 7,8,9,11,12). Yapılan araştırmalarda hipertiroidizmin EKG 'de P dalgasının amplitüdü (7,8) ve süresinde (9) artışa neden olduğu saptanmıştır. Elektrokardiyogramda ikinci derivasyonda R dalgası amplitüdünde artma (7,8,12), yine tüm derivasyonlarda QRS kompleksi amplitüdü (16) ve süresinde (12) meydana gelen artışlar hipertiroidizmin ventrikül kasında meydana getirdiği olumsuz etkiye bağlanmaktadır (7,8,12,16). Hoccy ve ark.(5), köpeklerde yaptıkları çalışmada, R dalgasının amplitüdünde herhangi bir değişikliğin söz konusu olmadığını, buna karşılık negatif bir T dalgası meydana geldiğini belirtmektedirler. Aynı çalışmada ventriküler repolarizasyonda meydana gelen değişiklik sonucu T dalgasının amplitüdünde artış kaydedilmiştir. Kedilerde tiro-id

adenomunun neden olduğu hipertiroidizm olaylarında Q-T aralığının kısaldığı gözlemlenmiştir (12).

Hipertiroidizmin taşikardi (5,8,11,12,14), aritmi (11, 12, 16) atrial fibrilasyon (9,13,14) ve atrioventriküler blok (8, 15) yaptığı bildirimler arasındadır. Hipertiroidizmde EKG 'de meydana gelen değişimler birçok hayvan türlerinde çalışılmış olmasına karşın, yapılan literatür taramalarında tavşanlarda benzeri bir çalışmaya rastlanılamamıştır. Buradan hareketle bu çalışmada deneysel olarak oluşturulan hipertiroidizmin EKG üzerine olan etkileri incelenerek elde edilen bulgularla literatüre katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmada canlı ağırlıkları 1400-1550 g. arasında değişen, 4 aylık 16 adet yerli irk dişi tavşan kullanıldı. Tavşanların bulunduğu laboratuvar ortamının ısı 25±2° C olacak şekilde ayarlandı. Işık periyodu 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık şeklinde düzenlendi. Hayvanlar laboratuvar ortamına uyum sağlamaları için bir hafta süreyle adaptasyona tabi tutuldu. Yem ve su adlibitum olarak verildi. Bir haftalık adaptasyon süresinin sonunda tavşanlar 8'i kontrol ve 8'i deneme grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 30 gün süreyle serum fizyolojik, deneme grubuna ise 100 µg/kg dozunda intraperitoneal olarak L-tiroksin (Merck) uygulandı (1). Bu süre sonunda tavşanlardan elektrokardiyogramlar çekilerek kan alındı. Serum total tiroksin(TT4) ve triiyodotironin(TT3) düzeyleri DPC-İMMULİTE System (Solid-Phase, Chemiluminescent Enzyme Immunoassay) ile hormon otoanalizörü (DPC-İMMULİTE Automated Analyzer) kullanılarak nonradyo-aktif olarak saptandı (2).

EKG'ler I, II, III, aVR, aVL, aVF, V₁, V₁₀, Vax₂ derivasyonları şeklinde yazdırıldı.

Elektrokardiyogramlar alınırken hayvanların iyice sakinleşmeleri beklendi, huzursuz olanların üstüne hafif bir bez örtülerek sakinleşmelerine yardım edildi.

Yazdırma işleminde Cardiofax 6851 (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) marka elektrokardiyograf kullanıldı.

Alet 1 mV=10 mm ve yazdırma hızı 50 mm/sn olacak şekilde ayarlandı. Dalgaların süre ve amplitüdlerinin değerlendirilmesi II. derivasyonda yapıldı (6,17).

İstatistiksel değerlendirmeler Minitab paket programında 't testi' ile yapıldı.

BULGULAR

Kontrol grubunda 91.6 ± 5.7 ng/dl olan serum TT3 değeri deneme grubunda $p < 0.001$ düzeyinde anlamlı bir artış göstererek 288.4 ± 17 ng/dl'ye; 3.88 ± 0.60 µg/dl olan serum TT4 düzeyi ise $p < 0.05$ düzeyinde artış göstererek 8.42 ± 1.4 µg/dl'ye yükseldi. Çalışma sonucu elde edilen EKG değerleri Tablo 1'de, elektrokardiyogram örnekleri ise Şekil 1 ve 2'de verildi. Traslelerde tüm dalgalar görüldü. P ve T dalgası III, aVR ve Vax₂ derivasyonlarında negatif diğer derivasyonlarda pozitif olarak bulundu. Hipertiroidili grupta sinuzal taşikardinin şekillendiği ve T-P aralığının kısaldığı gözlemlendi. Kontrol ve deneme grubu hayvanlarda dakikadaki kalp atım sayısı sırasıyla; 247 ± 4.2 ve 354 ± 7.7 olarak bulundu.

Tablo 1. Kontrol ve deneme grubu hayvanlarda kalp atım sayıları ile II. derivasyona ait dalgaların amplitüd ve süreleri (n = 8)

Gruplar	P(sn)	P(mV)	QRS(sn)	QRS (mV)	T(sn)	T (mV)	P-Q (sn)	Q-T(sn)	Kalp atım sa.
Kontrol	0.03 ± 0.01	0.12 ± 0.01	0.04 ± 0.00 a	0.12 ± 0.02 c	0.08 ± 0.01	0.18 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.12 ± 0.00	247 ± 4.2 c
Deneme	0.03 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.05 ± 0.00 b	0.31 ± 0.01 d	0.08 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.12 ± 0.01	354 ± 7.7 d

a, b : $p < 0.05$ c, d : $p < 0.001$

TARTIŞMA VE SONUÇ

Atriyumların depolarizasyonu anlamına gelen P dalgasının süresi ve amplitüdü kontrol ve deneme grubu hayvanlarda istatistiksel açıdan önemli bir farklılık göstermedi. Bu sonuç hipertiroidizmin P dalgasının süresi ve amplitüdünü artırdığına ilişkin çalışmalarla (7,8,9) uyum göstermemekle beraber, hipertiroidizm sonucu P dalgasında herhangi bir değişikliğin olmadığını bildiren literatürlerle (5,13) benzerlik göstermektedir. Hipertiroidi durumunda P dalgasının süresinin ve amplitüdünün artması sağ ve sol atriyal dilatasyona bağlıdır (7,8). Çalışmada böyle bir artışın olmaması atriyal dilatasyonun meydana gelmediği şeklinde yorumlanabilir.

Kontrol grubu hayvanlarda QRS kompleksi ortalama olarak 0.04 sn. ve 0.12 mV iken, hipertiroidili grupta 0.05 sn ve 0.31 mV olarak bulundu. Bu durum literatürlerle uygunluk göstermektedir (12,16). Uzun QRS kompleksi'nin nedeni uyarının ventriküller boyunca iletilmesinin uzun sürmesidir. Bu tür uzamaların çoğu zaman ventriküllerin birinde veya her ikisinde hipertrofi ya da dilatasyon sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir (3,4). Hipertiroidizmin de ventriküler hipertrofi ve dilatasyona neden olduğu bildirilmektedir (7,8,13).

Ventriküllerin diastolü sırasında çizilen ve repolarizasyonu gösteren T dalgasının süresi kontrol ve deneme grubu hayvanlarda bir değişiklik göstermedi (0.08 sn). T dalgasının amplitüdü ortalama olarak kontrol grubunda 0.18 mV, deneme grubunda ise 0.21 mV olarak bulundu. Bu yükseliş istatistiksel açıdan önemli olmamakla beraber, literatürle uygunluk göstermektedir (5). Metabolizma artışı veya kan akımının azalmasından dolayı kalp kasında iskemi meydana gelebilir. Hipertiroidi olaylarında ortaya çıkan taşikardinin T dalgasında elektrokardiyografik değişikliklere neden olduğu sanılmaktadır (5).

Araştırmada P-Q aralığının süresi; kontrol ve hipertiroidili grupta 0.05 sn olarak belirlendi. Bu değerler

hipertiroidizmde P-Q aralığının süresinin değişmediğini bildiren çalışmalarla uygunluk göstermektedir (5,12).

Ventrikül depolarizasyonunun başlangıcı ve repolarizasyonunun bitimi arasındaki süreyi veren Q-T aralığı kontrol ve deneme grubu hayvanlarda bir değişiklik göstermedi (0.12 sn).

Hormonal, toksik veya enfeksiyöz etkenler sinüs düğümünü direkt olarak veya otonom sinir sistemi aracılığı ile aktive ederler. Sinüs taşikardi normal fizyolojik sınırları aşan bir hızlanmadır ve genellikle kalp sekonder bir rol oynar (3). Çalışmada dakikadaki kalp atım sayısının normale göre $p < 0.001$ düzeyinde artması literatürlerle uygunluk göstermektedir (5,8,11,12,14).

Sonuç olarak hipertiroidizm, vücut üzerindeki genel etkilerinin yanı sıra ventriküllerde dilatasyon veya hipertrofiye ve kalp atım hızının artmasına neden olabilmektedir.

Teşekkür: Bu makaleye olan katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Bahri EMRE'ye teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- 1-Adams, W.H., Daniel, G.B., Lependre, A.M. (1997): Investigation of the Effects of Hyperthyroidism on Renal Function in the Cat. Can. J. Vet. Res. 61: 53-56.
- 2-Babson, A.L. (1991): The İMMULİTE Automated Immunoassay System. J. Clin. Immunoassay. 14: 83-88.
- 3-Başoğlu, A. (1992): Veteriner Kardiyoloji. Çağrı Basın Yayın Organizasyon. Ankara.
- 4-Guyton, A.C., Hall, J.E. (1996): Textbook of Medical Physiology. 9th Ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia.
- 5-Hoey, A., Page, A., Brown, L., Atwell, R.B. (1991): Cardiac Changes in Experimental Hyperthyroidism in Dogs. Aust. Vet. J. 68(11): 352-355.
- 6-Long, H.J., Diamond, S.S., Burningham, R.A., Raflo, C.P. (1982): Systolic Time Interval Recordings as a

Measure of Cardiac Function in the Healthy Rabbit: Reference Values. *Am. J. Vet. Res.* 438(8): 1497-1499.

7-Moise, N.S., Dietze, A.E. (1986): Echocardiographic, Electrocardiographic, and Radiographic Detection of Cardiomegaly in Hyperthyroid Cats. *Am. J. Vet. Res.* 47(7): 1487-1494.

8-Moise, N.S., Dietze, A.E., Mezza, L.E., Strickland, D., Erb, H.N., Edwards, N.J. (1986): Echocardiography, Electrocardiography, and Radiography of Cats with Dilatation Cardiomyopathy, Hypertrophic Cardiomyopathy, and Hyperthyroidism. *Am. J. Vet. Res.* 47(7): 1476-1486.

9-Montereggi, A., Marconi, P., Olivetto, I., Castelli, G., Dolara, A., Luisi, M.L.E., Gheri, R.G. (1996): Signal-Averaged P-Wave Duration and Risk of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Hyperthyroidism. *Am. J. Cardiol.* 77: 266-269.

10-Noyan, A. (1993): Fizyoloji. 8. Baskı. Meteksan Anonim Şirketi.

11-Olshausen, K., Bischoff, S., Kahaly, G., Mohr-Kahaly, S., Erbel, R., Beyer, J., Meyer, J. (1989): Cardiac Arrhythmias and Heart Rate in Hyperthyroidism. *Am. J. Cardiol.* 63: 930-933.

12-Peterson, M.E., Keene, B., Ferguson, D.C., Pipers, F.S. (1982): Electrocardiographic Findings in 45 Cats with Hyperthyroidism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 180(8): 934-937.

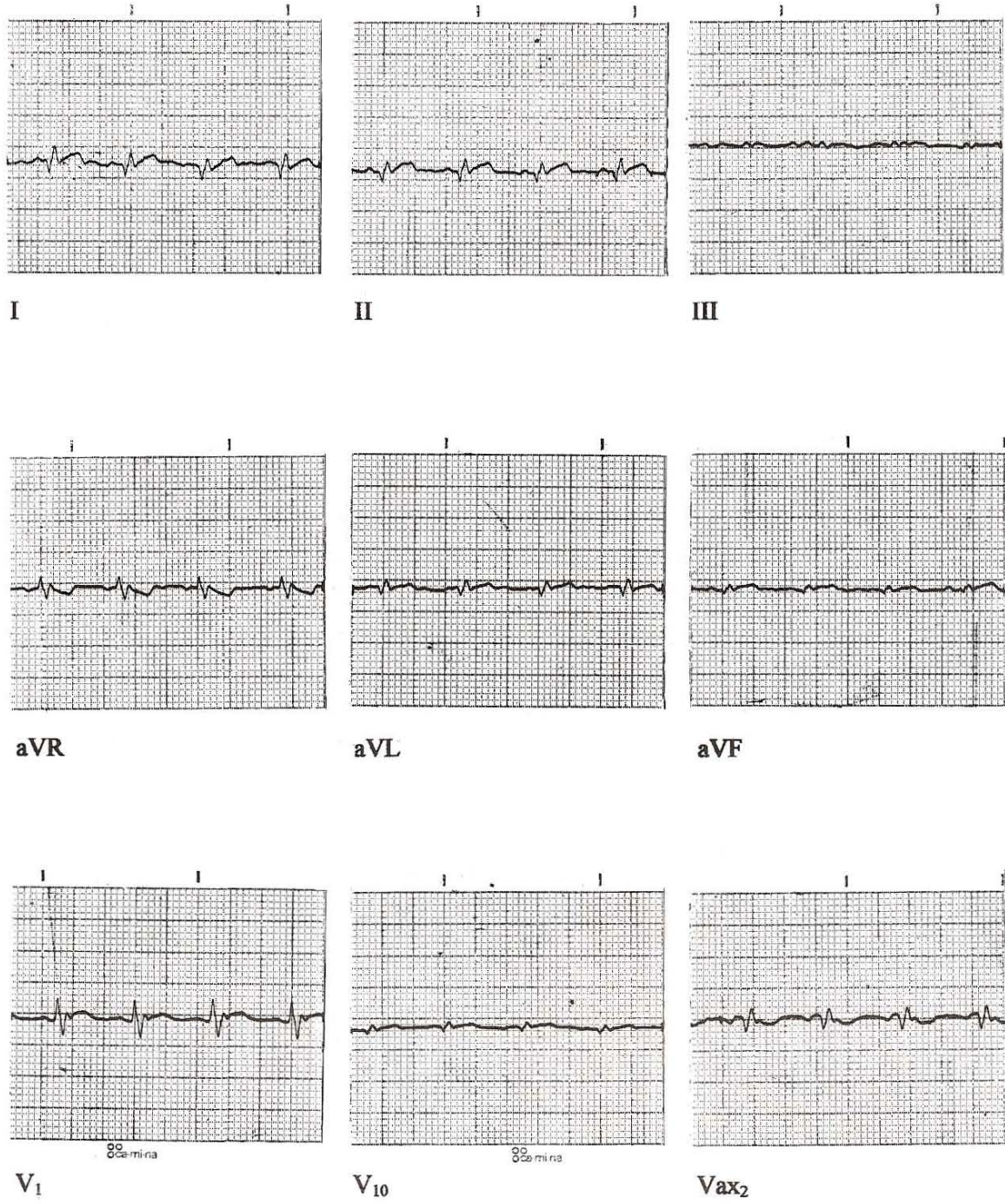
13-Siebers, M.J., Drinka, P.J., Vergauwen, C. (1992): Hyperthyroidism as a Cause of Atrial Fibrillation in Long-term Care. *Arch. Intern. Med.* 152: 2063-2064.

14-Toft, P., Botker, H.E. (1993): Hyperthyroidism and Heart Disease. Is Thyrotoxic Cardiomyopathy a Disease Entity? *Ugeskr Laeger.* 155(18): 1354-1357. (Abstract)

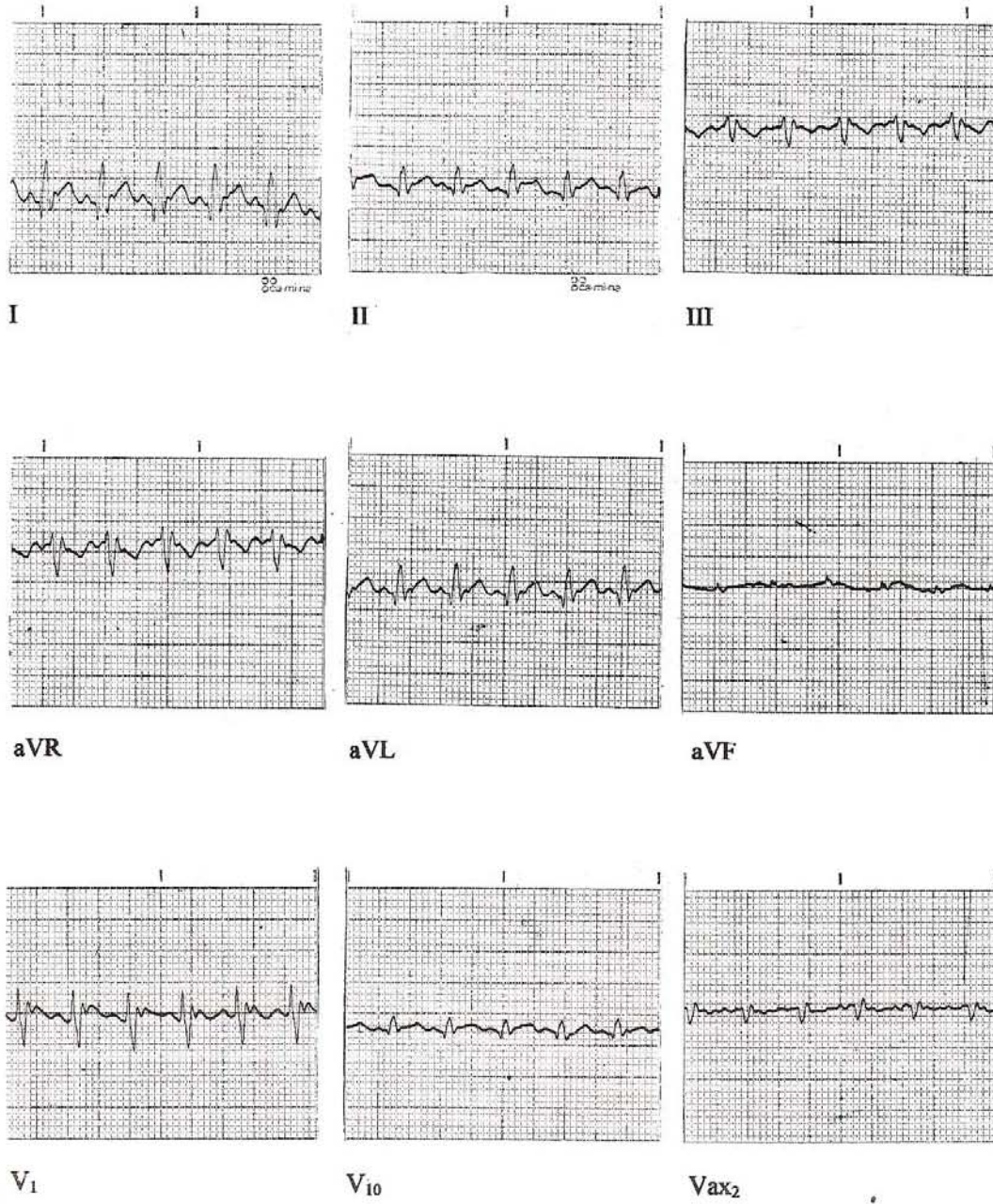
15-Toloune, F., Boukili, A., Ghafir, D., Hadri, L., Chaari, J., Akheddiou, B., Ohayon, V., Archane, M.I. (1988): Hyperthyroidism and Atrioventricular Block. Pathogenic Hypothesis. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 81(9): 1131-1135. (Abstract)

16-Wysoke, J.M., Heerden, J.van. (1990): Electrocardiographic Changes Associated with Altered Thyroid Function in Two Dogs. *Journal of the South African Veterinary Association.* 61(3): 130-132.

17-Yılmaz, B. (1984): Fizyoloji. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara.



Şekil 1. Kontrol grubunda elektrokardiyogram (50 mm/sn, 1 mV= 10 mm)



Şekil 2. Hipertiroidli grupta elektrokardiyogram (50 mm/sn, 1 mV= 10 mm)