

# İNEKLERDE KALSİYUM ENFÜZYONLARINA BAĞLI KALP ARİTMİLERİNİN ÖNLENMESİNDE ATROPİN VE VERAPAMIL'İN ETKİLERİ ÜZERİNE ARAŞTIRMALAR

Etudes sur les effets d'Atropin et de Vérapamil au empechement des arhythmies de coeur lié à l'infusion de calcium chez les vaches

Abdullah BAŞOĞLU<sup>1</sup>, Kürşat TURGUT<sup>2</sup>, D.Ali DİNÇ<sup>3</sup>, Mahmut OK<sup>4</sup>, Mehmet MADEN<sup>5</sup>

**Resumé :** Cette étude a été effectuée sur 6 vaches sains. Dans le premier etape, la solution de calcium nommée Surcalce a été injectée à chaque animal. Cinq minutes avant la même injection, Verapamil aussi, dans le troisieme etape, ont été utilisés. Avant d'administrer et 1 et 30 minutes après avoir administré la solution de calcium, on a mesuré le niveau de calcium du serum. Au cours de ces applications, dans le premier etape, on a fixé sinus arret chez 4 vaches, SA et AV bloc chez une vache, paroxysmale tachicardie ventriculaire chez une vache. En conséquence, en utilisant Atropin et Vérapamil ces arhythmies de coeur ont été empêchées.

**Özet :** Bu çalışma sağlıklı 6 inek üzerinde yapıldı. Birinci uygulamada her hayvana sadece Surcalce isimli kalsiyum solusyonu enjekte edildi. İkinci uygulamada aynı solusyondan 5 dakika önce Atropin, üçüncü uygulamada yine aynı enjeksiyondan 5 dakika önce Verapamil kullanıldı. Kalsiyum solusyonu verilmeden önceki ve verildikten 1 ve 30 dakika sonraki serum kalsiyum seviyeleri ölçüldü. Birinci uygulamada 6 inekten 4'ünde sinüs arret, 1'inde SA, AV blok, 1'inde paroksizmal ventriküler taşardi şekillendi. Bu kalp aritmilerinin önceden Atropin ve Verapamil kullanılarak önlenildiği sonucuna varıldı.

## Giriş

Kalsiyum iyonu, miyokardın arter ve vena duvarı düz kaslarının kasılmasında, kalbin iletim sisteminde önemli bir aracı katyondur. Normal miktardaki kalsiyumun miyokard hücrelerindeki bu önemli rolüne karşın hücreye fazla miktarda kalsiyum girmesi miyokard hasarı ve nekrozuna yol açabilir (9).

Kalsiyum enfüzyonları, hipokalsemiler başta olmak üzere sığırların birçok hastalığının tedavisinde uygulanmaktadır (3). Vücut sıvılarındaki kalsiyum normalin üzerine yükselince sinir sistemi deprese olur, merkezi sinir sisteminin refleks faaliyeti tembelleşir ve kalp spastik kontraksiyonlar yapar (5). Hiperkalsemi, kan basıncının ve efferent vagal aktivitenin artışıyla sinus deşarj hızının yavaşlamasına neden olur (7). Fisch (4), hiperkalsemi'de kalpte intraventriküler iletim depresyonu, ventriküler ekstrasistol ve fibrilasyon gibi aritmik

bozuklukların şekillendiğini bildirmiştir. Sığırlarda % 24'lük kalsiyum solusyonu enfüzyonuna bağlı olarak bradikardi, taşikardi, SA-AV bloklar, ventriküler ekstrasistol gözlenmiştir (11).

Kalpte oluşan bu ritm bozuklukları yaşamı tehdit eden hemodinamik değişikliklere yol açtığından antiaritmik ilaçların kullanımını gerektirmektedirler (8). Atropin, sinus deşarj hızını artırırken, AV iletimi kolaşlaştırır ve bu nedenle kalb bloklarının önlenmesinde kullanılır (9). Rezakhani ve Sayarı(11), hiperkalsemiye bağlı olarak şekillenen ritm bozukluklarının önceden atropin verilerek önlenildiğini bildirmişlerdir. Littledike ve ark. (7) da aynı görüşü paylaşmaktadır.

Kalsiyum antagonistlerinden verapamil miyokard hücreleri içine yavaş akımlı kanallardan kalsiyum iyonlarının girişini bloke etmek suretiyle ileti sisteminde normotopik ve ektoptik otomatizasyonu azaltır ve re-entry geçişi önleyerek kısır döngüyü sona erdirir (1, 2, 8, 10).

Bu çalışmada, ineklerde yoğun kalsiyum enfüzyonlarının neden olduğu kalp aritmilerinin önlenmesinde atropin ve verapamil'in etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Bu çalışma Konya Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü'ne ait, Esmer ırkı sağlıklı 6 inek üzerinde birer hafta arayla üç aşamada yapıldı. Birinci uygulamada her hayvana 100 ml'de

Kalsiyum glukonat .....	45.0	gr
Kalsiyum glukonalaktobiyonat ...	2.0	gr
Kalsiyum asetat .....	3.7	gr
Magnezyum hipofosfit .....	3.0	gr
Borik asit .....	9.0	gr

içiren Surcalce<sup>a</sup> isimli solusyon damar içi enjekte edildi. Aynı enjeksiyondan 5 dakika önce Atropin<sup>b</sup> ikinci uygulamada, yine aynı enjeksiyondan 5 dakika önce Verapamil<sup>c</sup> üçüncü uygulamada kullanıldı. Bu uygulamalar tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Her uygulamada kalsiyum solusyonu verilmeden önceki ve verildikten 1 ve 30 dakika sonra-

1 Yrd. Doç. Dr., S.Ü.Veteriner Fakültesi, İç Hast. Anabilim Dalı, Konya  
 2 Yrd. Doç. Dr., S.Ü.Veteriner Fakültesi, İç Hast. Anabilim Dalı, Konya  
 3 Doç. Dr., S.Ü.Veteriner Fakültesi, Doğ. ve Rep. Hast. ABD, Konya.  
 4 Arş. Gör. S.Ü.Veteriner Fakültesi, İç Hast. Anabilim Dalı, Konya  
 5 Arş. Gör. S.Ü.Veteriner Fakültesi, İç Hast. Anabilim Dalı, Konya

Tablo 1 : Surcalce, Atropin ve Verapamil'in uygulanışı.

Uygulama	Siğır No	Preparat	Enjeksiyon Süresi (dk)	Dozaj
I	1-6	Surcalce	1.5	80 ml
II	1-6	Atropin + Surcalce	1.5	0.02 mg/kg Atropin+ Surcalce
III	1-6	Verapamil + Surcalce	1.5	0.5 mg/kg Verapamil + Surcalce

ki serum kalsiyum seviyeleri spektrofotometrik olarak belirlendi<sup>d</sup> ve bu uygulamalar süresince elektrokardiyografik kontroller yapıldı<sup>e</sup>.

### Bulgular

Birinci uygulamada kalsiyum enjeksiyondan 1 dakika sonra paroksizmal ventriküler taşikardi

oluşan bir ineğin ayakta duramayarak yere düştüğü gözlemlendi.

Ortalama serum kalsiyum değerleri, kalsiyum solusyonu enjekte edilmeden önce 8.54 mg/dl, enjekte edildikten 1 dakika sonra 13.8 mg/dl ve 30 dakika sonra 10.62 mg/dl olarak belirlendi. Elektrokardiyografik bulgular Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2 : Elektrokardiyografik bulgular

İnek No	I. Uygulama	II. Uygulama	III. Uygulama
1	Sinüs arret	Normal	Hafif bradikardi
2	Sinüs arret	Normal	Hafif taşikardi
3	SA, AV blok	Sinüs taşikardi	Bradikardi, Sinüs arret
4	PVT*	Sinüs taşikardi	Normal
5	Sinüs arret	Normal	Çok hafif bradikardi
6	Sinüs arret	Normal	Çok hafif bradikardi

\* : Paroksizmal ventriküler taşikardi

### Tartışma ve Sonuç

Surcalce isimli, total olarak % 50.7 gr kalsiyum içeren solusyonun damar içi enjeksiyonu ile ortaya çıkan çeşitli tipdeki kalp aritmileri, aynı uygulamadan 5 dakika önce Atropin ve Verapamil kullanımı ile önemli oranda önlenmiştir.

Kılıçoğlu ve ark (6), hipokalsemili ineklerin sağıtımında kalsiyum seviyesinin 20 dakikada % 4.17'den % 13.8 mg'a yükseldiğini ve kalp seslerinde az oranda değişik seslere rastlandığını belirtmişlerse de bunları kesin olarak tanımlamamışlardır. Rezekhani ve Sayarı(11)'nin plazma kalsiyum seviyesinin % 9.7'den % 13.7'ye yükseldiğinde gözledikleri kalp aritmileri ile çeşitli araştırmacıların (4, 5, 7), hiperkalsemilerde belirttikleri kalp aritmileri benzer olup geniş bir dağılım göstermektedirler. Bu çalışmada da serum kalsiyum seviyesinin % 8.54'ten % 13.14 mg'a çıkarılmasıyla gözlenen kalp aritmileri bu dağılım içinde yer almıştır. Buna göre, hiperkalsemilerde çeşitli tipte impuls oluşum ve iletim bozuklukları gözlenmektedir.

Oktay ve Süleymanlar(9), Atropin'in kalp bloklarının önlenmesinde kullanıldığını belirtmektedirler. Rezekhani ve Sayarı(11) da hiperkalsemi ile oluşturdıkları kalp aritmilerinin 5 dakika önceden 0.02 mg/kg Atropin verilerek önlendiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da aynı dozda Atropin'in 5 dakika önce verilmesiyle 2 inekte sinüs taşikardi gözlenirken diğer 4 inekte ise hiçbir aritmi meydana gelmemiştir. Sinüs taşikardiler, aynı ineklerde Atropin kullanılmadığı zaman oluşan sinüs arret, SA ve AV blokları, paroksizmal ventriküler taşikardi ile hemodinamik açıdan kıyaslandığında önemli bir düzelleme olarak kabul edilebilir.

İnsan hekimliğinde angina pectoris, hipertansiyon, supraventriküler taşiaritmiler, kalp yetmezliği sendromu, dolaşım şoku ve travmada kullanılan Verapamil, aynı amaçla gelişmiş ülkelerin veteriner kliniklerinde küçük hayvanlar için kullanılmaktadır (1, 2, 9, 11). Adı geçen araştırmalarda Verapamil'in sinüs düğümü fonksi-

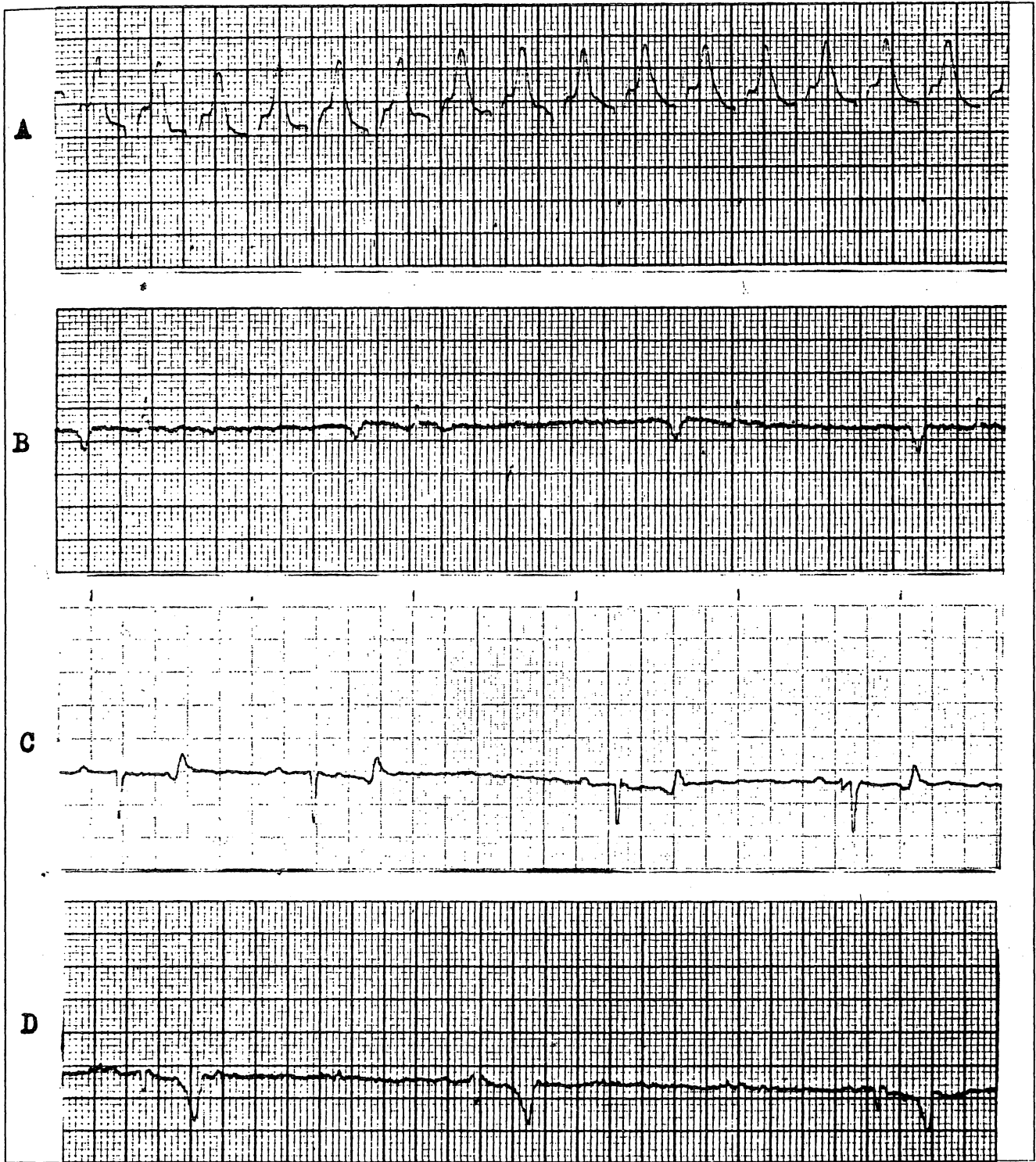
a Surcalce ®, Topkim.

b Atropin ®, Vetaş

c İsoptin®, knoll

d Perkin Elmer Spectrophotometer

e Petaş Cardioped 110.



**Tablo 3. Kalsiyum enfüzyonundan sonra çeşitli tip aritmileri gösteren elektrokardiyogramlar.**

- A** Paroksizmal ventriküler taşikardi,
- B** Sinüs arret,
- C** SA blok,
- D** AV blok.

yonunun veya AV iletiminin bozuk olduğu hastalarda sinüs bradikardisi, sinüs arreti, hipotansiyon ve şok, kalp bloku ve asistole neden olduğu, AV bloklarında ise kullanılmamasının gerektiği belirtilmektedir. Fakat bu sayılan kontrendike durumların hiçbirinin hiperkalsemiye bağlı olduğu ifade edilmemiştir. Birinci uygulamada ortaya çıkan arit-

milerin önceden Verapamil verilerek normale yakın derece bradikardiye dönüşmeleri önemli bir düzelmedir.

Sonuç olarak, hiperkalsemiye bağlı SA ve AV bloklar dahil diğer tip kalp aritmilerinin şekillenmesi, bu çalışmada hayvanlara önceden Atropin ve Verapamil verilmek suretiyle önlenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. **Allert, J. A and Adams, H.R.** (1987). New perspectives in cardiovascular medicine : The calcium channel blocking drugs. JAVMA, 190, 5, 573-577.
2. **Arnsdors M.F.** (1976). Electrophysiologic properties of antidysthrymtmic drugs as a rational basis for therapy. Medical Clinics of North America, 60, 2, 213-233.
3. **Aytuğ, C.N., Alaçam, E. ve Görgül O.S.** (1989). Sığır hastalıkları. tüm-Vet Hayvancılık Hizmetleri Yayını, İstanbul.
4. **Fisch, C.** (1973). Relation of electrolyte disturbances to cardiac arrhythmias. Circulation, XLVII, 408-419.
5. **Guyton, A.C.** (1976). Textbook of Medical Pysiology, W.B.Saunders Comp., Philedelphia.
6. **Kılıçoğlu Ç., Kalaycıoğlu L., Alaçam E., İzgür I.H., Tekeli T. ve Ertürk M.** (1983). İneklerde hipokalsemi ile seyreden doğum felci olgularının sağıtımı üzerinde çalışmalar. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 30, 1, 97-111.
7. **Littledike, E.T., Glazier, D. and Cook, H.M.** (1976). Electrocardiographic changes after induced hypercalcemia and hypocalcemia in cattle : Reversal of the induced arrhythmia with atropin. Am. J. Vet. Res., 37, 4, 383-387.
8. **Novotny, M.J. and Adams, H.R.** (1986). New perspectives in cardiology : Recent advences in antiarrhythmic drug therapy. JAVMA, 189, 5, 533-539.
9. **Oktay, S. ve Sülemyanlar, G.** (1986). Pratik Elektrokardiyografi. Güneş Kitabevi, Ankara.
10. **Özmen, F. ve Karamehmetoğlu A.** (1982). Kalsiyum antagonistleri, Türkiye Klinikleri, 2, 3, 189-197.
11. **Rezakhani, A. and Sayarı, M.** (1985). The effect of calphon forte on the cardiac rhythm of cattle. Vet. Med. Rev., 1, 50-55.