# TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ NİLOTİNİB VE TEDAVİYE EKLENEN KURKUMİN VE NİKORANDİLİN ELEKTROKARDİYOGRAM ÜZERİNE ETKİLERİNİN SIÇANLARDA TELEMETRİ SİSTEMİYLE ARAŞTIRILMASI

**AMAÇ:** Çalışmamızda tirozin kinaz inhibitörü nilotinibin ve kurkuminin elektrokardiyografik parametreler üzerindeki etkilerini araştırmak, ATP bağımlı potasyum (KATP) kanal açıcı nikorandilin bu etkiler üzerindeki olası geri çevirici etkisini radyotelemetri yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır. Nilotinib, kronik miyelositer lösemi tedavisinde direçli hastalarda kullanılmaktadır. KATP inhibisyonu ile QTc aralığında uzama ve ölümcül aritmilere neden olarak tedaviyi kısıtlamaktadır. Kurkumin de KATP inhibisyonu ile QTc aralığını uzatabilmektedir. KATP kanal açıcı Nikorandil, QTc aralığını kısaltır

**GEREÇ-YÖNTEM:** Ön çalışmada, nilotinibin QT uzatan dozunun tespit edilmesi amacıyla 10mg/kg, 30mg/kg, 50mg/kg (n=3) p.o uygulanmış, ardından 4'er hayvana p.o nilotinib (10mg/kg), kurkumin (100mg/kg) ve nikorandil (10mg/kg) uygulanıp parametreler kaydedilmiştir. Sprague Dawley erkek sıçanlar rastgele 7 gruba (Kontrol, Nilo;Nilotinib, Kurk;Kurkumin, Niko; Nikorandil, Nilo+Kurk, Nilo+Niko, Nilo+Kurk+Niko) ayrılmıştır.(n=8) Kalp atım hızı, QRS, PR, QT, düzeltilmiş QT(QTc) 1000 Hz'de 15 dk'lık periyotlarda kaydedilmiştir. Total antioksidan seviye,total oksidan seviye, tümör nekroz faktör-alfa ve interlökin-6 ve histolojik değerlendirme yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi için tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanılmıştır.

**BULGULAR:**Nilotinibin QTc aralığını uzatan anlamlı en düşük dozu seçilmiştir(p=003). Nilotinib 3.saat, kurkumin 60. dk QTc'de anlamlı fark göstermiştir (p<0,001). QTc; Kontrol grubuna göre Niko grubu dışındaki tüm gruplarda anlamlı artış görülmüştür(p<0,001). Nilo grubuna göre, Nilo+Kurk grubunda anlamlı artış, Nilo+Niko grubunda ise anlamlı azalma görülmüştür(p<0,001). Kurk grubuna göre Nilo+Kurk grubunda anlamlı artış, Nilo+Kurk grubuna göre Nilo+Kurk+Niko grubunda anlamlı azalma görülmüştür(p<0,001). Nilo grubunda TNF-α ve TAS değerleri anlamlı artmıştır(p<0,001).

**SONUÇ:** Nilotinib QTc aralığında uzamaya neden olmuş, kurkuminin eklenmesi uzamayı daha da artırmıştır. Nikorandil QTc aralığını kısaltarak geri çevirici etki göstermiştir. Bu sonuçlar nikorandilin, potansiyel bir ajan olabileceğini düşündürmektedir.