

BETA-BLOKKOLÓK A KOSZORÚÉRBETESÉG (ELSŐDLEGES ÉS MÁSODLAGOS) MEGELŐZÉSÉBEN *

dr. Monoki I., Buksa K., dr. Fórika Gy., dr. László J.,
Pop Petre Diana, Bíró Réka

A beta-blokkolók koszorúérbetegségben való preventív alkalmazásának három lehetőségét tanulmányoztuk:

1. *Beta-blokkolók hatása a vérlipidokra.* 3 csoportnál: a) egészséges fiatalok (19 eset), b) essentialis hyperkinetikus syndromás (35 eset) és c) dyslipidemiás betegek (30 eset) csoportjában vizsgáltuk a beta-blokkolók hatását; az utóbbi csoport 15 betegénél koszorúérbántalom is fennállott.

Az első két csoportnál az egy napos vagy 3 hetes kezelés nem befolyásolta a vér-cholesterint és az összlipoid szintet (eltérések: $p > 0.5$). A triglycerid szint hyperkinetikus syndroma esetében 3 hetes practolol (napi 3×50 mg) kezelés után a 143 mg^0_0 -os átlagról 101 mg^0_0 -ra csökkent; az eltérés enyhén szignifikáns ($0.1 > p > 0.01$) és lehet, hogy a triglyceridek gyakran tapasztalt spontán ingadozásának tulajdonítható.

A 30 dyslipidemiás betegnél a 3–25 hétig tartó propranolol (napi 3×15 – 40 mg) kezelés jelentős mértékben befolyásolta a lipidogramot. A 3 eset kivételével 200 mg^0_0 -ot meghaladó koleszterin, a kiindulási $256 \pm 45 \text{ mg}^0_0$ -os átlagértékről $191 \pm 31 \text{ mg}^0_0$ -ra (119 – 268 mg^0_0), s 17 esetben 200 mg^0_0 -nál kisebb értékre csökkent. A kezelés előtti és utáni átlagértékek közötti különbség statisztikailag erősen szignifikáns ($p < 0.001$). A triglycerid szint a kezelés előtt 80 – 954 mg^0_0 , átlagban $232 \pm 152 \text{ mg}^0_0$ volt (20 esetben nagyobb mint 160 mg^0_0); a kezelés során az átlagérték $172 \pm 85 \text{ mg}^0_0$ -ra (96 – 360 mg^0_0 -os egyéni ingadozással) és 17 esetben 160 mg^0_0 -nál kisebb értékre csökkent. A kezelés előtti és utáni átlagértékek közötti különbség statisztikailag enyhén szignifikáns ($0.1 > p > 0.01$). A lipid elektroforézis alapján a kezelés előtt eseteink közül 15 a IV-es, 9 a IIa, 5 a IIb és 1 az V-ös hyperlipoproteinemiás típusba (Fredrickson) volt sorolható; a kezelés során 18 esetben észleltük a lipoproteinek normalizálódását, miközben a domináns eltérés változatlanul a IV-es típusú hyperlipoproteinemia maradt (11 eset).

Fontosnak tartjuk, hogy éppen — a terápiásan legnehezebben befolyásolható — koleszterin-szint csökkent a legfeltűnőbb módon, többnyire étrendi megszorítások nélkül is. 8 esetben irtunk elő diétát is, ezekben a koleszterin-szint kivétel nélkül 200 mg^0_0 alá csökkent. Ez a csökkenés bizonyos összefüggést mutat a kezelési idő tartamával (a 8 hétnél hosszabb kezelés hatása kifejezettebb) és az alkalmazott gyógyszeradagokkal (a 100 mg -ot meghaladó napi adagok hatásosabbnak tűnnek).

* A II. Országos Cardiológiai Kongresszuson elhangzott előadás. Bukarest, 1977. október 5–7.

2. *Beta-blokkolók hatása essentialis hyperkinetikus syndromára (EHS).* 100 EHS betegünk vizsgálatánál, az alacsony átlagos életkor (30,2 év) ellenére, magas arányszámban észleltünk esetlegesen atherosclerosisra visszavezethető eltéréseket (EKG-val 47 %-ban, az aorta rtg-vizsgálattal 68 %-ban és szemfenéki vizsgálattal 70 %-ban). Az esetlegesen atherosclerotikus eltérések korai megjelenését eseteinkben a rizikófaktorok, elsősorban a dyslipidemiák (70 %) gyakori előfordulásával hozzuk összefüggésbe, de véleményünk szerint annak a lehetősége is fennáll, hogy maga az EHS is az atherogenezis egyik rizikófaktora volna. Ilyen megfontolás alapján vizsgáltuk 16 EHS betegünkknél 3×100 mg practolol adása előtt és után az EKG-görbe, a vérnyomás és a nyaki jugularis-carotis pulsatio alakulását. utóbbit László-féle távolsági traduktorral felírva. A frekvencia jelentősen csökkent ($R-R + 25\% - p < 0.001$), a szív-ciklus egyes fázisai szignifikánsan megnyúltak: így a QT távolság ($+ 7.2\% - 0.01 > p > 0.001$), a balkamrai ejectiósi idő ($+ 8.6\% - 0.01 > p > 0.001$) és főleg a lassú kamrai telődési idő ($+ 75\% p < 0.001$); ezenkívül csökkent a systolés vérnyomás is ($- 8.1\% - 0.01 > p > 0.001$). Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a sympathicotoniás tachycardia mérsékelése mellett a szív-ciklus jelzett fázisainak a megnyúlása a szív-működés gazdaságosabbá válását eredményezi. amit a systolés vérnyomás — valószínűleg perctérfogat-csökkenés okozta — esése egészíti ki kedvező haemodinamikai értelemben.

3. *Beta-blokkolók hatása angina pectorisban.* E gyógyszereket kiterjedten alkalmazzák az angina kezelésében. noha az eredmények eltérőek. Klinikai tapasztalataink arra utalnak, hogy a beta-blokkolók elsősorban stabil effort-angina esetében bizonyulnak hatásosnak, főleg ha a nyugalmi szív-működés magasabb frekvenciájú. Mi 20 ilyen anginás betegnél tartós propranolol kezelés mellett a rohamok jelentős ritkulását és a nitroglycerin igény csökkenését tapasztaltuk.

A propranolol anginára gyakorolt kedvező hatását tanulmányozva vizsgáltuk 14 hyperkinetikus keringéssel járó esetben a propranolol p. o. egyszeri adagjának (40 mg) hatását a submaximális terhelés okozta hemodinamikai változásokra. A propranolol előtt és után végzett terheléseket összehasonlítva úgy találtuk, hogy propranolol után a terhelés okozta frekvencia növekedés 18—19,5 %-kal alacsonyabb a terhelés minden fokán (45, 75, 120 W), bár a terhelés utáni csökkenés közötti különbségek kevésbé kifejezetek. Propranolol után a systolés vérnyomás is kisebb mértékben növekszik terhelés idején s a nyomáscsökkenés a terhelés befejezése után gyorsabb.

A systolés vérnyomás és szívfrekvencia alapján kiszámított nyomás-idő index, ami közvetett módon a szivizom oxigénfogyasztását tükrözi, propranolol után kisebb emelkedést mutat a terhelés minden fokán. Ez arra utal, hogy a szív munkája ugyanolyan terhelés mellett a gyógyszer hatása alatt gazdaságosabb.

Következtetések

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a beta-blokkolók alkalmazása kedvező hatással járhat a koszorúsérbetegség (elsődleges és másodlagos) megelőzésében. a következő megállapítások alapján:

1. A propranolol hosszabb (több mint 8 hetes) alkalmazás és 100 mg-nál nagyobb adagok esetén kedvezően befolyásolhatja a kóros lipidogramot a koleszterin-szint szignifikáns és a triglycerid-szint enyhén szignifikáns csökkenése révén. Rövid ideig adva a beta-blokkolók a lipidogramot nem befolyásolják; ugyanígy nem-szignifikáns a hatásuk a normális lipidogramra sem.

2. Az essentialis hyperkinetikus szindrómát, ami nézetünk szerint az atherogenesis egyik rizikófaktora lehet, a beta-blokkolók jelentősen befolyásolják a tachycardia és a systolés vérnyomás csökkentése, valamint a szívciklus egyes fázisainak megnyúlása révén.

3. A beta-blokkolók kedvezően hatnak angina pectorisban, és főleg annak nyugalmi tachycardiával járó formáiban; a kedvező hatás a terhelési tachycardia és a terhelési systolés vérnyomásnövekedés, illetve a nyomás-idő index terhelési növekedésének jelentős mérsékelésével is kapcsolatba hozható.

A szerkesztőségbe érkezett: 1977. november 14-én.

Irodalom

1. Aronow W. S.: *Am. Heart J.* (1972), 84, 706; 2. Aronow W. S.: *New England J. of Med.* (1973), 289, 516; 3. Fredrickson D. S., Levy R., Lees R. S.: *New England J. of Med.* (1967), 276, 34; 4. Fredrickson D. S., Levy R., Lees R. S.: *New England J. of Med.* (1967), 276, 273; 5. Levy R. S.: *Federation Proceedings* (1971), 30, 829; 6. Mincu I., Hâncu N.: *Lipidologie clinică. Dislipidemiile. Ed. medicală. București, 1976*; 7. Monoki Št., Horváth A., Olosz E., Ursace L., Szóts G., Lukácsy I., Bertha E.: *Med. Int.* (1969), 21, 1311; 8. Monoki I.: *Rev. Med.* (1975), 21, 28; 9. Pop Petre D., Fórika Gy., Fodor F., Ursace L., Horga M., Monoki Št.: *Modificări aterosclerotice la bolnavi cu sindrom hiperkinetic essential. Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tg.-Mureș, 24 aprilie 1977*; 10. Prichard B.N.C.: *Beta-blocking drugs in angina pectoris — methodological considerations. New perspectives in beta-blockade.* Publ. CIBA, Horsham, 1973, 153; 11. Rivier J. L.: *Le traitement de l'angine de poitrine par les béta-bloquants. Les béta-bloquants. Actualités et perspectives.* Ed. Hans Huber, Berne, 1976, 196; 12. Rondel R. K.: *Multi-centre trials of oxprenolol in angina pectoris. New perspectives in beta-blockade.* Publ. CIBA, Horsham, 1973, 197.

BETA-BLOCKINGS IN (PRIMARY AND SECONDARY) PROPHYLAXIS OF ISCHAEMIC HEART DISEASE

According to their own experiments the authors sum up the favourable effects of the drug as follows: 1) In 30 severe dyslipidaemia cases, propranolol in an over 8 weeks' cure and in doses over 100 mg/day had the favourable effect to reduce significantly cholesterolaemia and slightly significantly triglyceridaemia. 2) In 16 patients with essential hyperkinetic syndrome (considered by the authors as risk factor of atherogenesis) practolol reduced tachycardia, favourably extended some phases of cardiac revolution and decreased systolic AT. 3) In 20 angina pectoris cases, propranolol rarified the frequency of crises, — an effect which according to the test of submaximal effort (carried out in 14 cases) is due to the marked decrease of the time-pressure index.