

## INFLUENŢA TRATAMENTULUI CU PROPRANOLOL („INDERAL“) ASUPRA ACTIVITĂŢII CARDIACE ÎN HIPERTIROIDISM

dr. C. Dudea, dr. Gh. Vasilescu, dr. I. V. Bucur

În condiţiile hipertiroidismului, la nivelul inimii se realizează modificări intense şi variate. Tahicardia este prezentă la un număr foarte mare dintre bolnavii cu hipertiroidie, aşa cum reiese din numeroase statistici (1, 5, 6). Pe ECG se observă creşterea amplitudinii undelor P, subdenivelarea segmentului S—T, turtirea sau ascuţirea undelor T, precum şi scurtarea intervalului P—R (2, 3). În formele cu criză tireotoxică acută, Milcu şi Popovici (4, 7) au observat denivelarea segmentului ST, inversarea undelor T şi o scurtare a intervalului Q—T. Modificări importante apar datorită influenţelor hipertiroidiei asupra sistemului de conducere.

Modificările au la bază activitatea hormonilor tiroidieni în concentraţii crescute, care acţionează asupra metabolismelor energetice, asupra structurilor mitocondriale şi chiar direct asupra sistemului de conducere sinoatrial şi atrioventricular. Hormonii tiroidieni au rolul sensibilizator sau permisiv pentru catecolamine, de unde rezultă modificări vasculare periferice cu schimbări importante în comportarea tensiunii arteriale (2, 9). Atît stimularea simpatică cît şi activitatea directă a catecolaminelor produc efecte importante asupra funcţiei inimii. În condiţiile de hipertiroidism efectele se sumează şi se intrică, devin mai intense şi cu atît mai greu de interpretat şi de combătut (8).

Pentru demonstrarea efectelor obţinute prin propranolol („Inderal“) la bolnavii cu hipertiroidie, am considerat util să prezentăm rezultatele obţinute prin studiul electrocardiografic.

### Material şi metodă

Cercetările au fost efectuate la 52 de bolnavi între 20—65 ani, majoritatea aparţinînd sexului feminin. La toţi a fost precizat diagnosticul de hipertiroide, prin criteriile majore acceptate astăzi.

Înregistrările au fost făcute cu un aparat de înregistrare cu două canale, tip *Cardior*.

Pentru fiecare bolnav s-au realizat condiţii de înregistrare asemănătoare, excluzîndu-se factorii emoţionali, zgomotul, efortul fizic şi medicaţia supraadăugată. Înregistrările s-au făcut în condiţii de repaus la pat, de minimum 20'. După prima înregistrare s-au administrat 60 mg „Inderal“ pe cale bucală cu 100 ml apă. Bolnavul a rămas în aceleaşi condiţii, iar înregistrările s-au repetat la 50'—60'—70'. La un număr redus dintre bolnavi au fost efectuate înregistrări şi la alte intervale. Pentru studiu s-au luat în considerare înregistrările obţinute înainte de administrare (52 înregistrări) şi cele de la 60 minute după administrare de „Inderal“.

Prin doza unică folosită s-a urmărit să se demonstreze acţiunea preparatului în raport cu intensitatea simptomelor la diferite categorii de bolnavi.

### Rezultate şi discuţii

Rezultatele înregistrate pot fi sistematizate în felul următor: 1. *Ritmul cardiac*. Din cele 52 de cazuri studiate au rezultat grupurile de ritm, cum se pot vedea în tabelul nr. 1.

**Tabelul nr. 1**  
Ritmul cardiac în cazurile studiate

Ritmul cardiac	nr. cazuri
Ritm sinusal	45
Fibrilație atrială	5
Tahicardie paroxistică	1
Tahicardie nodală superioară	1
<b>Total</b>	<b>52</b>

După administrarea de „Inderal“ frecvența cardiacă scade la 47 din cazuri, dintre care la 4 cu fibrilație atrială, cele cu tahicardie paroxistică și tahicardie nodală superioară. La 5 cazuri, dintre care la unul cu fibrilație atrială, frecvența rămâne nemodificată.

De menționat că în două cazuri cu ritm sinusal, dar care prezentau extrasistole izolate, acestea au dispărut pe ECG, după „Inderal“.

Ca observație deosebită, menționăm că în cazul cu tahicardie paroxistică, precum și într-un caz cu tahicardie sinusală, după „Inderal“ a apărut un aspect destul de evident de sindrom W.—P.—W. (2, 3).

Influența Inderalului asupra frecvenței cardiace este demonstrată în tabelul nr. 2.

**Tabelul nr. 2**  
Scăderea frecvenței cardiace

Scăderea frecvenței cu	1—5	6—10	11—15	16—20	21—25	peste 25
Scăderea frecvenței în procente	4,25	14,89	12,7	17	19,1	31,9
Nr. de cazuri	2	7	6	8	9	15

Rezultă că în peste 68% din cazuri frecvența cardiacă a scăzut cu mai mult de 15 bătăi/minut, iar în 31,39% cu peste 25 bătăi/minut.

Dacă în prealabil există o frecvență mai pronunțată, scăderea după „Inderal“ este cu atât mai accentuată după cum reiese din tabelul nr. 3.

**Tabelul nr. 3**  
Scăderea frecvenței cardiace după „Inderal“ în funcție de frecvența inițială

Grupe de frecvență	70—80	81—90	91—100	101—110	111—120	121—131	Peste 131/min.
Nr. de cazuri	1	13	10	9	3	6	5
Procente din total cazuri	2,12	27,65	21,27	19,14	6,58	12,76	10,63
Media scăderii frecv. (nr. bătăi/minut)	6	11,3	16,0	23,4	33,8	35,1	30,6

De remarcat că, în cele 5 cazuri la care frecvența prealabilă a depășit 130 bătăi/minut s-a obținut o medie a scăderii relativ mai mică decât la cazurile cu 110—130 bătăi/minut. Este posibil ca în aceste cazuri cu tahicardie excesivă tonusul adrenergic să fi fost mult mai mare și probabil doza de 60 mg „Inderal“ a fost insuficientă pentru a produce o blocare pe deplin eficientă.

2. *Modificările undei P.* În aproape jumătate din cazuri (48,92% din cazurile cu ritm sinusal) se constată după „Inderal“ o scădere a amplitudinii undei P. La 6 cazuri s-a constatat și o deviere axială, în general spre stînga, față de situația inițială.

Deși valoarea absolută a amplitudinii undei P înainte de administrarea de „Inderal“ era între limitele admise ca normale, totuși faptul că într-o mare parte din cazuri blocarea beta-adrenergică reduce amplitudinea undei P, iar în câteva cazuri deviază într-o oarecare măsură axul acesteia spre poziția intermediară, pledează pentru o supraîncărcare moderată a atriei drept în cursul hipertiroidismului. Această supraîncărcare trebuie pusă în primul rînd în legătură cu tahicardia, dar pentru că micșorarea a fost semnalată și în cazuri cu o tahicardie foarte discretă (80 bătăi/min.), se poate presupune că supraîncărcarea se datorește cel puțin în parte și tonusului adrenergic crescut.

3. *Intervalul P—Q* nu a prezentat modificări semnificative sub acțiunea „Inderalului“. Faptul că în aproximativ 1/3 din cazuri (34%) durata lui crește puțin, se datorește în primul rînd scăderii frecvenței cardiace.

4. *Modificările complexului QRS.* Amplitudinea complexului QRS în general, ca și morfologia lui de ansamblu, nu se modifică în mod sensibil după administrare de Inderal.

5. *Modificări ale segmentului ST.* Denivelări ale segmentului ST am găsit în 59,62% din cazuri înaintea administrării de „Inderal“. În general este vorba de o subdenivelare concordantă în cele trei derivații standard, vectorul segmentului ST denivelat fiind orientat între  $-90^\circ$  și  $\pm 180^\circ$ .

După administrare de „Inderal“ am constatat o revenire completă la normal a segmentului ST în 70,98% din cazuri. În restul cazurilor am remarcat doar mici modificări, cu reveniri parțiale spre normal.

6. *Modificările undei T.* În 75% din cazuri se constată după administrare de „Inderal“ o creștere a amplitudinii undei T în derivațiile standard și/sau în derivațiile precordiale. În aproape 14 (23,60%) din cazuri, unda T a crescut cu 2—4 mm. În același timp, la 22 din cazuri s-au constatat deviații evidente ale axului undei T, în 3 cazuri spre stînga și în 19 cazuri spre dreapta (de fapt, reveniri spre o poziție intermediară). Uneori deviațiile sînt foarte ample (de exemplu de la  $-60^\circ$  la  $+60^\circ$ ); majoritatea devierilor sînt între  $10^\circ$ — $30^\circ$ .

Modificările segmentului ST și ale undei T sub acțiunea „Inderalului“ se pot atribui în parte efectului bradicardizant. Totuși, neconstatînd un paralelism riguros între efectul bradicardizant și amplitudinea modificărilor ST și T — asemenea modificări observîndu-se și în cazuri cu o frecvență cardiacă de 70—80 bătăi/minut înainte de „Inderal“ — se poate conchide că există o acțiune directă a beta-blocantului asupra repolarizării miocardice.

În rezumat, modificarea cardiacă cea mai caracteristică ce se produce sub acțiunea „Inderalului“ în hipertiroidie este scăderea frecvenței cardiace, care în general este cu atît mai pronunțată cu cît frecvența cardiacă prealabilă a fost mai mare. Se pare însă că în caz de tahicardii mai pronunțate (peste 130—140/minut), sînt necesare doze de Inderal mai mari de 60 mg pentru a obține efectul bradicardizant.

În cazurile cu fibrilație atrială efectul bradicardizant este mai puțin net decît în tahicardia sinusală.

Discretele modificări ale orientării vectoriale a complexului QRS, revenirea spre linia izoelectrică a segmentului ST atunci cînd acesta este în

prealabil denivelat, ca și modificările de amplitudine și orientare ale undei T se întîlnesc de asemenea într-un mare număr de cazuri. Ele pot fi atribuite în mare parte efectului bradicardizant. Deoarece amplitudinea acestor modificări nu este riguros paralelă cu frecvența cardiacă inițială și cu gradul de scădere a frecvenței cardiace produse prin acțiunea „Inderalului”, se poate deduce existența unei acțiuni directe a blocării adrenergice asupra miocardului. Acest fapt a fost mai evident la unele cazuri care prezentau a tahicardie sinusală moderată (80—90 bătăi/minut) și la care după administrare de „Inderal”, pe lângă o scădere a frecvenței cardiace doar cu 10—15 bătăi/minut, se constată reveniri complete la normal ale segmentului ST și creșteri remarcabile ale amplitudinii undei T.

*Sosit la redacție: 20 iunie 1972.*

#### *Bibliografie*

1. DANOWSKI T. S.: Clinical Endocrinology, Williams-Wilkins, Baltimore, 1962, 118;
2. FICA V.: Aritmiile, Ed. Med. București, 1970, 23;
3. KLEINERMAN L., DUMITRESCU OLGA, BOGDAN-BANTEA C., SABINA LECA: Electrocardiografie practică. Ed. Med. București, 1960, 174;
4. MILCU ȘT. M.: Endocrinologia clinică. Ed. Med., București, 1967, 295;
5. MILCU ȘT. M., PANA A. M., LUNGU A. N.: St. Cerc. Endocr. (1963), 14, 3, 295;
6. PITIS M., SPANDONIDE T., CIOVÎRNACHE A., DINULESCU E.: St. Cerc. Endocr. (1963), 14, 3, 355;
7. POPOVICI D.: St. Cerc. Endocr. (1969), 20, 63;
8. POPOVICI D., SĂHLEANU V.: Hormonii și patologia cardiovasculară, Ed. Acad. R.S.R., București, 1966, 151;
9. TEPPERMAN I.: Physiologie endocrine et métabolique, Masson, Paris, 1969, 74.