

Clinica de endocrinologie (cond.: conf. dr. Gh. Bartel, doctor in medicină)
din Tirgu-Mures

MODIFICAREA UNOR SIMPTOME SUB INFLUENȚA PROPRANOLOLULUI („INDERAL“) LA BOLNAVII CU DIFERITE FORME CLINICE DE HIPERTIROIDISM

dr. Gh. Vasilescu, dr. Gh. Bartel, dr. I. Gh. Totoianu

Propranololul („Inderal“) a fost utilizat în tratamentul hipertiroidei în doze variate, fapt care a dus la o serie de rezultate foarte diferite. Din acest motiv, cercetările noastre au început printr-un studiu orientativ (3, 7), care a demonstrat acțiunea preparatului în primele ore de la administrare.

Material și metodă

Au fost studiați 40 de bolnavi între 19 și 60 de ani, grupați în două loturi. În lotul 1.a au fost cuprinse cazurile cu forme clinice grave iar în lotul 1.b cazurile cu forme clinice ușoare. Gruparea s-a făcut pentru a se scoate în evidență acțiunea preparatului asupra intensității simptomelor.

Diagnosticul de hipertiroidism s-a stabilit pe baza examenului clinic și paraclinic. S-a folosit propranolol („Inderal“) în tablete de 40 mg, pus

la dispoziție de ICI din Anglia, a cărei acțiune a fost testată prin metode clinice și experimentale. Doza totală de 100 mg „Inderal“ a fost administrată în patru prize, la orele: 7³⁰, 11³⁰, 16³⁰, 20³⁰, respectiv câte: 40, 20, 20, 20 mg. Numai la un procent redus dintre cazuri (12 %) s-au aplicat doze de $\pm 0,4$ mg/kg corp.

Simptomele subiective și obiective au fost urmărite pe baza unui chestionar complex. Reflexograma achiliană s-a efectuat cu ajutorul unui aparat de tip Glison. Rezultatele au fost înregistrate și calculate din 4 în 4 zile. Pentru simptomele subiective și obiective s-au luat în considerare rezultatele din ziua 1-a și a 12-a.

Rezultate și discuții

Preparatul acționează evident asupra frecvenței cardiace. Astfel la lotul 1.a (20 de cazuri), cu coeficientul de variabilitate (C. V.) între 4,9—9,4 %, frecvența cardiacă a scăzut în medie cu 32 de bătăi pe minut. Atât față de valorile anterioare tratamentului, cât și pe intervalele urmărite, reducerea frecvenței cardiace a fost foarte semnificativă ($P < 0,01$) (tabelul nr. 1). Comparând intervalele între ele, se observă că scăderea se menține foarte semnificativă. Pe baza acestor date se poate afirma că propranololul își manifestă efectele prompt, în prima oră după administrare și respectiv din prima zi. Efectele obținute se îmbunătățesc lent în următoarele 12 zile, ceea ce corespunde cu o mai bună stabilitate a sistemelor funcționale. La lotul 1.b (20 de cazuri), cu un C.V. între 5,5—10 % se constată o scădere a frecvenței cardiace în medie cu 19,5 bătăi pe minut devenind foarte semnificativă din prima zi (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Frecvența cardiacă înainte și după tratament

Înainte de tratament		R e z u l t a t e			
		După tratament pe zile			
		1-a	4-a	8-a	12-a
<i>Lotul 1.a</i>					
X	115	92,4	88,5	88,4	82,3
D.S.	5,7	7,2	8,15	8,11	7,8
P.		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Lotul 1.b</i>					
X	95,1	81,0	80,1	79,7	75,6
D.S.	5,92	5,67	5,33	4,4	8,6
P.		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

După cum reiese din rezultatele obținute, frecvența cardiacă scade în mod diferențiat, în raport cu forma clinică și nivelul de tahicardie anterior administrării. O scădere mai accentuată, la cazurile cu frecvență car-

diacă inițial mai mare, ar corespunde cu potențarea hormonilor tiroidieni de către catecolamine. Faptul că revenirea nu se realizează pînă la valorile normale, ar corespunde cu o acțiune directă a tiroxinei asupra sistemului cardiovascular, acțiune ce nu poate fi înlăturată complet cu propranolol. Rezultatele noastre se pot compara, în ceea ce privește exactitatea lor, cu ale altor autori, care au utilizat metode și doze relativ asemănătoare la cazuri clinice cu simptomatologie identică. (2, 4, 6, 8).

Sub acțiunea propranololului se ameliorează în mod apreciabil și alte simptome. Astfel nervozitatea scade de la 92% din cazuri cît era înainte de tratament la 16% în ziua a 12-a. Palpitațiile se reduc de la 85% la 14%, transpirațiile de la 72% la 20%, iar tremurul de la 95% la 23%. Un procent de 85% dintre bolnavi au declarat, fără echivoc, o stare de „mai bine“ și de „ușurare“. Tensiunea arterială (T.A.) a scăzut la 55% din cazurile tratate, iar la celelalte valorile au fost inconstante. Aceste rezultate se explică prin acțiunea catecolaminelor asupra receptorilor alfa și beta în condiții de hipertiroidism. *Frohlich* (3) constată scăderi ale T.A. la 80% dintre bolnavii urmăriți, însă pe perioade de timp mult mai lungi, interpretînd această scădere prin reducerea debitului cardiac.

Pe un lot format din 12 bolnavi s-au făcut înregistrări reflexometrice înainte și după tratament. Din calculele statistice a rezultat o alungire a a reflexogramei achiliene foarte semnificativă ($P < 0,001$), de la o medie de 200 m.s. la 260 m.s. *Stout* (5) prin rezultate relativ asemănătoare susține că această metodă este utilă în stabilirea diagnosticului de hipertiroidie și în urmărirea unor procedee terapeutice.

Rezultatele favorabile obținute asupra unui mare număr de simptome și mecanisme fiziopatologice prin tratamentul cu propranolol în hipertiroidism se datoresc acțiunilor generale și blocajului receptorilor beta-adrenergici. Intensitatea efectelor este în strînsă legătură cu doza folosită, concentrația receptorilor adrenergici locali și cu forma clinică de hipertiroidism.

Concluzii

Propranololul administrat pe cale bucală scade frecvența cardiacă foarte semnificativ din prima zi de administrare. Realizează încă o reducere lentă pînă în ziua a 12-a. Scăderea este diferențiată: la o tahicardie inițial mai mare, reducerea este mai evidentă. Comparînd intervalele apropiate între ele, rezultă că diferența nu este semnificativă, fapt ce denotă o acțiune constantă a preparatului. Reflexograma achiliană se alungește foarte semnificativ în primele 10 zile de tratament. Simptomele subiective și obiective se ameliorează mult iar unele dispar.

Dozele eficiente de „Inderal“ sînt în medie de 100 mg/zi cu variații între 80—120 mg/zi, iar doze mai mari sînt necesare numai la cazuri clinice grave.

Pe baza datelor obținute și comparate cu cele din literatură, susținem că preparatul este util în hipertiroidism pentru reducerea unor simptome supărătoare și instituirea în mai bune condiții a tratamentului antitiroidian specific.

Sosit la redacție: 17 iunie 1974.

Bibliografie

1. Dudea C., Vasilescu Gh., Bucur I. V.: Rev. med. (1972), 3, 265;
2. Dupont E., Hansen H. J., Dalby M. A.: Acta Neurol. Scand. (1973), 49, 75;
3. Frohlich E. D.: Amer. J. Cardiol. (1971), 27, 195;
4. Robillard M., Klotz B., Perrault M.: Presse Méd. (1967), 75, 18, 897;
5. Stout B. D., Wiener L., Cox W. J.: Anals Internal Medicine (1969), 70, 5, 963;
6. Tragl K. H., Klotz H. G., Geyer G.: Wien. Klin. Wschr. (1967), 79, 352;
7. Vasilescu Gh., Bartel Gh.: Rev. med. (1973), 19, 4, 319;
8. Vinik A. I., Pimstone B. L., Hoffenberg R.: Journ. Clin. Endocr. (1968), 28, 5, 725.