

## ISA'lı Beta Blokerlerin İletim Sistemi ve Miyokard Hemodinamisi Üzerine Akut Etkileri

I. Bezcioglu<sup>a</sup>, G. Özbay<sup>b</sup>, Y. Yücel<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Araşt. Gör.) EDİRNE

<sup>b</sup> Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi (Prof. Dr.) EDİRNE

<sup>c</sup> Trakya Üniversitesi Fen Fakültesi Araşt. Gör. EDİRNE

### ÖZET :

Yaşları ort. 54 yıl olan 12 hastanın 5 ine selektif hafif parsiyel agonist aktiviteli Acebutalol 25 mg, 7 sine non selektif yüksek parsiyel agonist aktiviteli Pindolol 0,4 mg i. v. uygulanmış, invaziv bir yöntem olan sağ kalb kateterizasyonu yapılmıştır. İletim sistemi ve kalb üzerine hemodinamik etkileri araştırılmıştır. Tüm olgularda, hem Acebutalol ve hem Pindolol gruplarında ilaç sonrası kalb hızında anlamlı düşüş görülmüştür.

Her iki ilaç ta ne arteriyel kan basıncı, ne de sağ kalb basınçlarında ve PCW basıncında anlamlı bir değişikliğe neden olmamıştır. Buna karşın sağ ventrikülün kasılma indeksi olan doruk dp/dt sinde anlamlı bir azalma yapmıştır. Her iki ilaç ta ne P — R süresine ne de QRS süresine etki etmemiş, buna karşın Pindolol QTc süresini kısaltmıştır.

### SUMMARY :

#### ACUTE EFFECTS OF B BLOCKERS WITH INTRINSIC SYMPATHOMIMETIC ACTIVITY ON THE CARDIAC CONDUCTION SYSTEM AND HEMODYNAMICS

25 mg Acebutalol which is a cardioselective B blocker having relatively weak intrinsic sympathomimetic activity and 0,4 mg pindolol with potent non selective intrinsic sympathomimetic activity were given intravenously to the 5 and 7 patients of 12 patients respectively whose mean ages were 54 years.

Right cardiac catheterisation which is an invasive method was carried out in all of them. Their acute effects were investigated on the cardiac conduction system and hemodynamics. It was seen a significant decrease in heart rate of all cases and also of both groups who received pindolol and acebutalol. Both drugs resulted in markedly changes neither pulmonary arteriel, nor right ventricular and PCW pressures. It was established a significant depression on the peak dp/dt of R. V which is an index of contractility of myocardium. Although they did not affect neither on the P — R interval nor on the QRS duration but pindolol caused the QTc interval shortening.

B blokerler iskemik kalp hastalıkları, hipertansiyon ve bazı kardiyomyopati-  
telerin temel ilacı olarak kabul edilmektedir. Bunların kalb üzerine olan etkileri  
ilacın selektif, parsiyel agonist aktivitelerinin (ISA) olup olmamasına göre de-  
ğişmektedir.

Bu grup ilaçlardan kardiyoselektif ve hafif İSA'lı (parsiyel agonist aktivite) Acebutalol ile non selektif yüksek İSA'lı Pindolol'un kardiyak hemodinamik ve iletim sisteminin üzerine olan erken dönem etkilerini araştırmak amacıyla bu çalışma gerçekleştirilmiştir.

## GEREÇ YÖNTEM VE BULGULAR :

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Koroner Bakım Biriminde 2'si kadın olmak üzere 12 hastanın 5'ine beta 1 selektif hafif parsiyel agonist aktiviteli (İSA'lı) Acebutalol (25 mg) ve 7 sine non selektif yüksek parsiyel agonist aktiviteli Pindolol (0,4 mg) İ.V. uygulanmıştır. Bu ilaçların kalb hemodinamisi ve ileti sistemi üzerine olan etkileri invaziv bir yöntem olan sağ kalb kateterizasyonu ile araştırılmıştır.

Olguların 10 tanesi AMİ ü, 2'si kararsız anginalı idiler. Yaşları 30 - 78, ortalama  $54 \pm 14$  yıl idi. Acebutalol alanların yaş ortalaması  $52 \pm 18$ , Pindolol alanların ise  $56 \pm 12$  yıl idi. Tablo 1

B bloker kullanmasında kontraendikasyon olmayan, kardiyotonik, diüretik, kalsiyum antagonisti gibi ilaç gereksinmesi olmayan olgular çalışmaya alınmıştır. Kateterizasyondan 6 saat önce tüm ilaçlar kesilmiştir.

American Edwards Laboratories 7F çift lümen Swan-Ganz kateteri Gould - Statham P:O 23 basınç transduseri ile Petaş KMA 320 basınç monitörü Petaş RM 400 poligrafa bağlanmış, kayıtlar 25/50 mm/sn. hız ile yapılmıştır. Her olgu çalışmasından önce Petaş KMA 320 tip monitör civalı manometre ile karşılaştırılarak kalibre edilmiştir.

Hastaların sırt üstü yatar konumda gerekli deri sterilizasyonu ve lokal anestezi yapıldıktan sonra sağ veya sol subklavia venine Seldinger tekniği ile girilerek kateter sağ atriyum (RA), sağ ventrikül (RV), pulmoner arter (PA) ve uç dallarına kadar iletilerek uç dallarının birinde kateterin ucundaki balon  $1 \text{ cm}^3$  hava ile şişirilip pulmoner arter tıkalı basıncı alındı. Pulmoner kapiller Wedge (PCW) basıncı olarak adlandırılan bu değer sol ventrikül diyastol sonu ve sol atriyum basıncına eşdeğer olarak kabul edilmektedir. Bu işlemler sırasında monitörden poligraf ile basınç değerleri ile birlikte elektrokardiyografi trasesi simultane olarak kaydedilmiş ve böylece olguların inisiyal kardiyak ritmi saptanmıştır. Aynı anda A. Brakialisten kan basıncı civalı manometre ile ölçülmüştür. İnisiyal değerler saptandıktan sonra kol venasından 0,4 mg Pindolol veya 25 mg Acebutalol verilmiştir. Aynı işlemler ilaç verilmesinden 1,10,30 dakika sonra tekrarlanmıştır.

## ACEBUTOLOL

Hasta Adı	Cins	Prot. No.	Yaş	Tanı
M. Y.	E	2539/1985	78	A. Inferior MI.
Ş. S.	E	2451/1985	41	A. Anterior MI.
N. A.	E	336/1986	50	Unstabil Angina
M. C.	E		60	A. Anteroseptal MI
S. G.	E	88/1986	30	A. Anteroseptal + Yüksek lateral MI.
Ortalama			52	
SD ±			18	

## PINDOLOL

Hasta Adı	Cins	Prot. No.	Yaş	Tanı
I. A.	E	199/1986	62	A. Inferior MI
A. T.	K	1204/1986	72	A. Anteroseptal MI
M. K.	E	413/1986	53	A. Yüksek lateral MI
Ü. T.	K	751/1986	67	A. Anteroseptal MI
A. K.	E	520/1986	41	Unstabil Angina
S. T.	E	1831/1986	56	A. Inferior + Apikolateral MI
D. K.	E	1834/1986	40	A. Inferior MI
Ortalama			56	
SD ±			12	

## ISA'LI BETA BLOKERLER

Tablo I

EKG trasesinden kalb atım hızı, P—R, QRS ve QT aralığı ölçülmüş, düzeltilmiş QT (QTc) ve Sağ ventrikül basınç eğrisinin çıkan bacağından basıncın türevi yani ventrikül içi basıncın değişim hızı  $dp/dt$  mm Hg/sn olarak hesaplanmıştır<sup>27</sup>.

Her iki ilacın tüm parametrelere etkileri, 7 olguluk Pindolol ve 5 olguluk Acebutalol olmak üzere iki grubun ortalama değerleri arasındaki fark olarak paired observation test ile değerlendirilmiştir.

## TARTIŞMA :

Kalbtteki B<sub>1</sub> reseptörlerin blokajı, endojen ve ekzojen katekolaminlerin sinüs düğümü üzerindeki etkilerini antagonize ederek negatif kronotropik etki gösterirler ve bu durum İSA sız B blokerler ile gerek istirahatte, gerek efor sırasında daha belirgin ortaya çıkar. İSA'lı B blokerler istirahatte ve düşük sempatik tonusda kalb hızını daha az düşürür veya etkilemez. B blokerler sinüs düğümü hızını azaltır, sinüs düğümü toparlanma zamanını ve S-A ileti zamanını hafifçe uzatır. İSA'lı B blokerlerin kalb üzerine olan etkileri yüksek sempatik tonusda İSA sızlara benzemektedir<sup>1, 3, 7, 8, 9, 13</sup>.

Otoregulasyonu normal bir insanda yüksek İSA'lı B bloker ilaç istirahatteki kalb hızını etkilemez. Thadani bu ilaçların kalb hızına etkilerinin inisyel nabız sayısına bağlı olup, kalbin dinamik ekzersize yanıtını baskıladığını belirtmiştir<sup>25</sup>.

Çalışmamızda tüm olguların ortalama nabız sayıları 10. dakikadan itibaren istatistiksel anlamlı düşüş göstermiştir.  $P < 0,001$  dir. İSA lı beta blokerlerin nabız sayısı üzerine belirgin etkisi olmamakla birlikte, inisyel ortalama nabızın 88 gibi oldukça yüksek bir değer göstermesi, Thadani'nin görüşünü desteklemektedir. Olguların hiçbirinde nabızlar hiç bir zaman bradikardik düzeye inmemiştir. Bu da İSA etkisine bağlıdır. Acebutalol alan grupta 10. dakikadan itibaren, Pindolol alanlarda ise 1. dakikadan itibaren istatistiksel anlamlı düşüş görülmüştür. ( $P < 0,05$ ) 10. ve 30. dakika arasındaki düşüş anlamlı bulunmamıştır. Yüksek İSA'lı Pindolol İSA sız gibi kalb hızını Acebutalol'a oranla daha fazla etkilemiş, etkisini 1. dakikadan itibaren göstermiş ve ilerleyen dakikalarda değişiklik olmamıştır. Tablo II

İSA sız B blokerlerin kalb debisinde azalmaya kompensatuar olarak toplam periferik direnci yükselttiği<sup>9, 8, 17</sup>,  $\alpha$  üstünlüğüne bağlı postural refleksin sağlam kaldığı ve hipotansiyonun gelişmediği bildirilmektedir<sup>14, 20</sup>. İSA lı B blokerlerin etkisi ile kan basıncındaki düşme periferik damar direncinde azalma sonucudur. Buna karşın B blokerlerin akut İ.V. uygulanması ortalama kan basıncını çok az etkiler veya etkilemez<sup>8, 16, 26</sup>.

## ACEBUTOLOL

Olgu	NABIZ (/dk.)			
	İlaç öncesi	1.dk	10.dk	30.dk
1	66	70	66	66
2	92	104	88	94
3	98	86	88	80
4	84	78	80	78
5	80	80	75	75
Ort.	84	83	79	78
SD ±	12,2	12,7	9,3	10,1
$0,05 > p > 0,02$				

## PINDOLOL

Olgu	Nabız (/dk)			
	İlaç öncesi	1.dk	10.dk	30.dk
1	76	66	68	68
2	100	90	90	90
3	90	75	75	70
4	105	85	80	75
5	75	75	75	75
6	80	75	75	72
7	90	90	80	90
Ort.	88	79	77,5	77,1
SD ±	11,6	9	6,8	9
$0,05 > p > 0,02$				

Tablo II

Heikhila ve ark. anginalı hastalarda Pindolol'ün bradikardi ve istenmeyen vazokonstriksiyon yapmayıp, miyokard kontraktilitesini güçlendirdiğini bildirmiştir<sup>9, 8</sup>.

ISA'lı B blokerler periferik damar direncini düşürdüğünden ISA sızlara oranla kalb debisini daha az azaltır<sup>16</sup>. ISA'lıların kan basıncı üzerine etkileri şu mekanizma ile açıklanır: 1) Beta 2 stimulan etkileri, B<sub>1</sub> reseptörler üzerine bloker ve agonist etkilerinden güçlüdür. 2) B<sub>1</sub> reseptör üzerine etkileri, bazal sempatik tonusa bağlıdır. Bu nedenle sonuçta periferik direnç azalarak vazodilatasyon olur. Sempatik tonusun düşük olduğu durumlarda kalb hızını artırdığı gibi, periferik sempatik reseptör uyarımının azaldığı ortostatik hipotansiyon durumunda kan basıncını arttırıcı etkisi vardır<sup>8, 18, 15</sup>.

Man int Weld ve ark. ları ISA sız B blokerlerin İ.V. uygulanması sonucunda kalb hızının ve (—) kronotropik etkiye paralel olarak kalb atım hacmi ve debinin azaldığını, buna karşın arter kan basıncının değişmediğini bildirmiştir. Bu, toplam periferik dirençteki yükselmeye bağlanmıştır. Yüksek ISA'lı B blokerlerin İ.V. verilmesi ile (Pindolol) kalb debisi akut dönemde azalmaz, arter kan basıncı ve periferik damar direnci değişmez<sup>17</sup>.

Biz de çalışmamızda diğer araştırmacıların bulgularına paralel olarak<sup>7</sup> açıklanan yöntemle Acebutalol ve Pindolol uygulama sonucu 1., 10. ve 30. dakikalarda ölçülen gerek sistolik, gerek diyastolik kan basınçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Tablo III

B blokerler S-A düğüm ve otomatisite gösteren diğer yapılarda spontan diyastolik depolarizasyon hızını düşürür, otomatisiteyi inhibe eder. AV düğümde sempatik tonusun kalkması nedeniyle refrakter periyodu uzatır, anormal ileti yollarında hem antegrad hem retrograd iletimi yavaşlatır. İskemik miyokard hücrelerinin elektrolit dengesizliğinin doğurduğu kararsız durumu, O<sub>2</sub> gereksinimini azaltır. Bu yolla oluşacak aritmilere engel olur. ISA sız B blokerler AV iletimin süresini uzatır, EKG de P-R aralığını genişletirler<sup>7, 8, 21</sup>. Ventrikül içi iletimini alışılmış dozlarda etkilemez ve QRS de bir değişiklik yapmazlar<sup>14</sup>. Bu nedenle maskelenmiş AV ileti bozukluğu bulunanlarda kalp bloku gelişme tehlikesi vardır.

ISA'lı B blokerlerin A-V iletide uzamayı önlediği gösterildiğinden<sup>18</sup>, ISA'lılarda kalb bloku tehlikesi daha azdır. Son zamanlarda yapılan His Demeti elektrofizyolojik çalışmaları Atenelol'un ritm ve ileti bozukluğu gösterenlerde istirahatte sinüs düğümü üzerine ağır inhibisyon yaptığı, ISA lılarda bu etkinin daha az olduğu His-Purkinje sistemini fazla etkilemediği gösterilmiştir<sup>2</sup>. ISA'-

## ACEBUTOLOL

Olgu	T. A. (mmHg)			
	İlaç öncesi	1.dk	10.dk	30.dk
1	150/80		120/70	120/80
2	100/70		130/100	115/90
3	130/70	145/85	120/80	130/85
4	130/60	130/60		130/60
5	140/90	135/80	135/80	135/90
Ort.	130/74	136,6/75	126/82,5	126/81
SD $\pm$	18,7/11,4	132,2/7,64	7,5/12,5	8,2/12,4
Anlamsız				

## PINDOLOL

Olgu	T. A. (mmHg)			
	İlaç öncesi	1.dk	10.dk	30.dk
1	115/70	115/75	130/80	130/80
2	120/80	120/80	125/85	125/80
3	140/70	120/70	120/70	115/70
4	100/55	100/60	105/65	105/55
5	110/80	100/75	105/80	105/80
6	100/70	95/70	95/70	110/60
7	90/60	85/60	85/50	80/40
Ort.	110,7/70	105/70	109,2/71,2	110/66,4
SD $\pm$	16,4/9,5	13,5/7,6	16,4/11,8	16,3/15,4
Anlamsız				

Tablo III

lılarla A-V iletimin bozulmaması İSA'nın koruyucu etkisine bağlanmıştır<sup>8</sup>. Buna karşın Fitzgerald ve ark. İSA'sız ve İSA'lılar arasında kalp bloku insidensinde bir farklılaşma saptamamışlardır<sup>9</sup>.

Çalışmamızda ilaç sonrası olguların hiçbirinde A-V blok saptanmamıştır. Yalnız Pindolol uygulanan bir olguda P-R aralığı 0,12''den 1 dak. sonrasında 0,16''ye uzamış ve daha sonraki ölçümlerde aynı kalmıştır. Tablo IV. Bu bulgular ilaçların parsiyel agonist (İSA) özelliğine bağlanmıştır.

Olgularımızın QRS sürelerine bakıldığında ventriküler depolarizasyonda belirgin yavaşlama olmadığı gözlenmiştir. Bir hastada 0,12'' olan QRS ilaç sonrası 30 dakika içinde akut bir uzama göstermemiştir. Ne Acebutalol ne de Pindolol alan hasta gruplarında ortalama QRS aralığında istatistiksel anlamlı bir uzama saptanmamıştır Tablo V.

B blokerler Purkinje liflerinde aksiyon potansiyel süresini belirgin şekilde, ventrikül miyokard hücrelerinde daha az kısaltırlar. Ventrikül repolarizasyonunun kısalması nedeniyle bu EKG de QT aralığının kısalması olarak gözükür. Bu özelliğinden uzun QT sendromu tedavisinde yararlanır<sup>7, 23, 4</sup>.

Bizim hasta grubumuzun büyük çoğunluğunu AMI'ü geçiren hastalar oluşturduğundan, olgularımızda inisyel QT aralığı uzundur<sup>18</sup>. Acebutalol alan hastaların QT aralığında ilaç sonrasında anlamlı kısalma görülmemesine karşın, Pindolol alanlarda 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı kısalma görülmüştür ( $P < 0,05$ ). Bu durumda Acebutalol ile Pindololun QT zamanı üzerine etkileri farklı olarak görülmektedir. Bu hasta sayısının az oluşuna bağlı olabileceği gibi, Acebutalolun QT zamanına etkisinin daha geç ortaya çıkabileceğini de düşünebilir. Tablo VI.

Yapılan çalışmalarda B blokerlerin hem (—) inotropik etkisinin, hem refleks damar direnç artışının İSA derecesi ile ters orantılı olduğu görülür<sup>16</sup>. İSA lı B blokerler sol ventrikül doluş basıncı (preload) üzerine etkisiz veya az etkilidirler, total preiferik direnç (afterload) u İSA sızlar kadar arttırmazlar<sup>17</sup>. Bu nedenle İSA'lı B bloker olan Pindolol akut dönemde kalb hızını, kalb debisini azaltmaz ve arter basıncı da sabit kalır. Bu İSA derecesi ile orantılıdır. Nitekim AMI de İ.V. Pindolol uygulamasıyla angiografik olarak kalb hareketlerinde ve EF nunda artma saptanmıştır<sup>11, 2, 12</sup>, Ekmekçi ve ark. ise AMI de İSA sızların aksine, Pindolol ile kalb atım hacminde artış yanında ne PA basıncında ne de pulmoner damar direncinde artış olmadığını ve iskemik miyokard segmentinin kasılmasının arttığını bildirmiştir<sup>8</sup>. Sistolik zaman aralıkları ile sol ventrikül miyokard kısalması incelendiğinde Pindololün kısalmayı etkilememesini İSA ya, buna karşın Acebutolol'un PEP i uzatmasını negatif inotrop etkiye bağlamışlardır<sup>24</sup>.



## ACEBUTOLOL

Olgu	PR Aralığı (msn)			
	İnsial	1.dk	10.dk	30.dk
1	160	160	160	160
2	180	180	180	180
3	160	160	180	180
4	140	140	140	140
5	160	160	160	160
Ort.	160	160	164	164
SD±	14	14	16	16
Anlamsız				

## PİNDOLOL

Olgu	PR Aralığı (msn)			
	İnsial	1.dk	10.dk	30.dk
1	160	160	180	180
2	120	120	120	120
3	120	120	120	120
4	120	160	160	
5	140	140	140	160
6	160	160	160	160
7	120	120	120	120
Ort.	134	140	142	143
SD±	19	20	24	26
Anlamsız				

## ISA'LI BETA BLOKERLER

Tablo IV

## ACEBUTOLOL

Olgu	QRS Aralığı (msn)			
	İnisial	1.dk	10.dk	30.dk
1	80	80	80	80
2	60	60	60	60
3	60	60	60	60
4	60	60	60	60
5	60	60	60	60
Ort.	64	64	64	64
SD±	8,9	8,9	8,9	8,9
Anlamsız				

## PİNDOLOL

Olgu	QRS Aralığı (msn)			
	İnisial	1.dk	10.dk	30.dk
1	80	80	80	80
2	80	80	80	80
3	80	80	80	60
4	80	80	80	
5	80	80	80	80
6	100	80	100	100
7	120	120	120	120
Ort.	88,5	85,7	88,5	86,6
SD±	15	15	15	20
Anlamsız				

Tablo V

## ACEBUTOLOL

Olgu	QTc Değerleri (msn)			
	İnisial	1.k	10.dk	30.dk
1	420	450	440	440
2	450	410	440	470
3	410	450	430	420
4	340	340	340	350
5	400	390	400	410
Ort.	404	408	410	410
SD±	43	46	42	44
Anlamsız				

## PINDOLOL

Olgu	QTc Değerleri (msn)			
	İnisial	1.dk	10.dk	30.dk
1	480	460	460	430
2	480	480	480	490
3	420	420	420	410
4	450	430	440	400
5	410	430	430	
6	380	360	360	370
7	480	470	450	470
Ort.	442	435	437	428
SD±	40	40	38	44
Anlamsız				0,01 > p > 0,02

Tablo VI

Çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonu olarak ölçtüğümüz PCW basıncında ilaç farkı gözetmeksizin tüm olgularımızda, Pindolol ve Acebutolol grupları ayrı ayrı incelendiğinde ilaç öncesi ve sonrası 30 dakika içinde istatistiksel anlamlı bir farklılık saptamadık. Acebutalol alan bir hastanın 15 mm Hg'lık inisyel PCW basıncının 10 dakika sonra 4 mm Hg'ya düşmesi her ne kadar İSA etkisine bağlanır ise de, Pindolol alan iki hastanın 7 ve 8 mm Hg'lık inisyel PCW basınçlarının 10. dakika sonrası 12-14 mm Hg'ya yükselişi, İSA derecesi ile açıklanamaz. Fakat Acebutalol grubunun ortalama inisyel değerlerinin Pindolol grubundan daha yüksek oluşu ve Pindolol grubunda çok yüksek inisyel değerlerin olmayışını ve olgu sayısının az oluşunu da göz önüne almak gerekir. Tablo VII

Gerek Pulmoner arterin, gerek RV ün hem sistolik hem diyastolik basınçları tüm olgular, Acebutalol ve Pindolol grupları ayrı ayrı incelendiğinde istatistiksel anlamlı bir basınç farkı ile karşılaşılmamıştır. Tablo VIII - IX

Bu sonuçlar İSA etkisiyle açıklanabilir. İSA lı B blokerler RV üzerine hemodinamik olarak belirli bir değişiklik yapmamakla birlikte hemodinamik değerler izole intakt sağ ventrikül işlevini değil, kardiyovasküler tüm venöz sistem işlevlerinin bileşkesini gösterir.

İzole sağ ventrikül kasılma işlevini göstermek amacıyla izometrik kasılmada gerginlik hızı olarak intraventriküler basıncın değişim hızı doruk dp/dt yi ölçtük<sup>5</sup>.

Gleason ve Braunwald normal sağ ventrikül doruk dp/dt sini 233-296 mm Hg/sn. düzeyinde bulmuşlardır<sup>26</sup>. Birçok araştırmacı B blokerlerin sol ventrikül doruk dp/dt sini azalttığını<sup>6, 19, 22</sup>, Kayaalp propranolol'un ventriküllerin sistolik ejeksiyon hızını ve sistol esnasında ventrikül içinde basınç gelişme hızını (dp/dt) azalttığını ve mekanik sistolü uzattığını bildirmiştir<sup>14</sup>. Acebutalol uyguladığımız 5 olgunun RV inisyel ort. doruk dp/dt değerleri 230-440 mm Hg/sn, ort.  $307 \pm 79,34$  mm Hg/sn Pindolol alan 7 hastanın 250-400 mm Hg/sn, ort. değeri  $355 \pm 51,9$  mm Hg/sn'dir. Gerek ilaç farkı gözetmeksizin tüm grup, gerek Acebutalol grubunun ortalama doruk dp/dt değerleri ilacın 10. ve 30. dakikalarında, Pindolol grubunun ise ortalama doruk dp/dt değerleri 1'inci dakikadan itibaren inisyel değerlere oranla, istatistiksel anlamlı yavaşlama göstermişlerdir.  $0,01 > P > 0,001$ , Tablo X

Literatüre uygun olarak her iki ilaç ta sağ ventrikül doruk dp/dt sında yavaşlama meydana getirmiştir.

## ACEBUTOLOL

Olgu	Pulmoner kapiller Wedge (mgHg)			
	İnisyal	1.dk	10.dk	30.dk
1	5	5	2	5
2	6	4	4	2
3	15	9	4	6
4	9	7	10	6
5	7	10	9	7
Ort.	8,4	7	5,8	5,2
SD±	3,9	2,5	3,5	1,9
Anlamsız				

## PİNDOLOL

Olgu	Pulmoner kapiller Wedge (mmHg)			
	İnisyal	1.dk	10.dk	30.dk
1	1	2	2	6
2	11	11	4	9
3	7	11	14	
4	0	3	6	
5	6	3	4	3
6	8		12	5
7	5		6	4
Ort.	5,5	6	6,8	5,4
SD±	3,6	4	4,4	2,2
Anlamsız				

Tablo VII

## ACEBUTOLOL

Olgu	Pulmoner After (mmHg)			
	İnisyal	1.dk	10.dk	30.ddk
1	22 11	19 10	17 7	20 10
2	17 7	20 9	23 12	20 9
3	38 16	38 15	38 15	38 12
4	20 8	20 10	20 10	28 12
5	20 9	21 10	21 10	20 12
Ort.	22,8 10,2	23,6 10,8	21,8 10,8	25,2 11
SD±	8,7 3,5	6,7 2,3	13,4 2,9	7,9 1,4
Anlamsız				

## PİNDOLOL

Olgu	Pulmoner Arter (mmHg)			
	İnisyal	1.dk	10.dk	30.dk
1	30 12	25 13	23 12	20 10
2	30 15	32 16	35 21	33 15
3	35 10	38 10	33 10	36 11
4	18 8			
5	19 8	18 8	19 10	
6	34 11	34 13	34 13	35 15
7	28 9	30 11	27 9	24 8
Ort.	28 10,4	27,8 11,2	28,5 12,5	29,6 11,8
SD±	6,2 2,5	7,7 2,9	6,5 4,4	7,1 3,1
Anlamsız				

Tablo VIII

## ACEBUTOLOL

Olgu	Sağ Ventrikül (mmHg)			
	İnisyal	1.dk	10.dk	30.dk
1	24 8	18 6	19 5	19 8
2	18 -2	23 2	23 3	22 4
3	40 6	40 6	38 6	32 6
4	21 1	22 3	22 4	29 5
5	20 6	20 4	20 2	22 6
Ort.	24,4	24,4	24,4	26
SD±	8,8	8,8	7,7	7,6
Anlamsız				

## PİNDOLOL

Olgu	Sağ Ventrikül (mmHg)			
	İnisyal	1.dk	10.dk	30.dk
1	31 1	27 -1	25 0	22 0
2	34 5	30 6	37 6	36 4
3	35 2	40 2	37 2	37 2
4	20 2	21 1	21 2	20 8
5	20 3	19 2	20 3	22 3
6	37 2	36 2		37 0
7	31 -1	33 1	30 0	27 0
Ort.	29,7 2	29,4 1,8	28,3 2,1	30,1 1,5
SD±	6,9 2,4	7,6 2,1	7,5 2,2	7,3 1,7
Anlamsız				

Tablo IX

Table : X Pindolol Uygulanan Hastaların Peak dp/dt Degerleri (mmHg/sn)

Olgu	10.dk	1.dk	30.dk
1	250	265	250
2	310	300	310
3	320	345	320
4	220	285	220
5	210	200	210
6	345	340	345
7	200	300	200
Ort.	272	290	272
SD ±	60,9	49,1	60,9
	0,05 > p > 0,02	p > 0,001	0,05 > p > 0,02
	270	290	270
	275	300	275
	230	200	230
	220	285	220
	340	345	340
	310	300	310
	250	265	250
	10.dk	1.dk	30.dk
	46,9	49,1	46,9
	51,9	49,1	51,9

Table : X Acebutolob Uygulanan Hastaların Peak dp/dt Degerleri (mmHg/sn)

Olgu	10.dk	1.dk	30.dk
1	230	200	190
2	270	270	215
3	440	420	400
4	295	270	220
5	300	200	190
Ort.	307	290	243
SD ±	79,3	92,7	88,8
	0,02 > p > 0,01	Anlamsız	0,01 > p > 0,001
	240	290	243
	240	290	243
	250	270	215
	170	200	190
	10.dk	1.dk	30.dk
	88,7	92,7	88,8
	88,7	92,7	88,8



## ISA'LI BETA BLOKERLER

Pindolol'un sağ ventrikül kasılması üzerine depressif etkileri ilk dakikalarda ortaya çıkmakta Acebutalol ise bu etkiyi daha geç göstermektedir. Fakat inisyal olarak pindolol alan hastaların RV kasılma velositelerinin Acebutalol alan hastalarından yüksek oluşu 1. dakika sonunda ortaya çıkan farkın istatistiksel anlamlılık verecek derecede oluşunu açıklar.

Sonuç olarak hem Acebutalol, hem Pindolol sinüs düğümünün uyarılması üzerine (—) etki etmekte, A-V düğüm ve Ventriküler ileti üzerine önemli bir etki göstermemişlerdir. Buna karşın repolarizasyon zamanının Pindolol alımı ile kısaldığı saptanmıştır. Her iki B blokerin miyokardın kasılması üzerine depressif etkisi olduğu, tedavi dozları içersinde hafif görüldüğü ve kalb boşlukları basıncında büyük bir değişiklik yapmadığı, kasılmayı azalttığı bunun ISA etkisine bağlanabileceği; Pindololün hemodinamik etkilerinin daha erken görüleceği bu çalışmada gösterilmiştir.

### KAYNAKLAR :

1. Amling, W. H. : Clinical Pharmacology of pindolol. Am. Heart. J., 104 : 346; 1982.
2. Alpert, M. A., Singh, A., Holmes, R. A., Sanfelippo, J. F., Flaker, G. C., Willarreal, D., Mukenji, V., Morgan, R. J. : Effect of beta blockade with Betaxolol on left ventricular systolic function in chronic stable angina pectoris and ventricular dysfunction. Am. J. Cardiol. 57 : 721 — 724; 1986.
3. BERKI, A. : Beta Adrenerjikreseptör bloke edici ilaçların iskemik kalp hastlıklarının tedavisindeki yeri. I. Ulusal Beta Reseptör Blokerleri Sempozyumu, Edit : Nalbantgil, İ., Faik Yolaç Ofset Basım, İstanbul, 1982, s. 10—15.
4. Brod J., Chung, E. K., Karhunen, P., Prichard, B. N. C., Schweizer, W., Somerville, J., Sowton, E., Taylor, S. H., Werkö, L. : General discussion on the use of beta-blockers in disturbances of cardiac rhythm. Beta-blockers-present status and future prospects. Edit : Schweizer, W. Hans Huber Publishers. Berne 1974, p. 225-230.
5. Büyükbırtık, K. : Hemodinamik parametrelerin ölçülmesi ve hesaplanması. Kalp hastalıkları, Edit : Özcan, R., Bayda Basım Yayın Dağıtım A.Ş., Sanal Matbaacılık, İstanbul, 1983, s. 228 — 235.
6. Corczynski, R. J. : Basic pharmacology of esmolol. Am. J. Cardiol. 56 : 3,3 — 13, 1985.
7. Deligönlü, U., Özcan, R., Tuzcu, M., Özsaruhan, Ö., Nişancı, Y.; Emre; A. : Benefical effect of pindolol in acute MI. IX. World Congress of Cardiology Moscow, 1982, p. 78.
8. Ekmekçi, E., Canberk, A., Meriç, M., Koylan, N., Boztaş, G. : Adrenerjik reseptörler ve beta adreseptör blokerler kalp fonksiyonları üzerine etkileri. Beta-adreseptör blokerlerdeki parsiyel agonist aktivite (ISA) gücünün hemodinamik, metabolik ve klinik önemi. Orhanlar Matbaası, İstanbul, 1984, s. 2 — 37.

9. Fitzgerald, J. D.: The possible role of the ancillary properties of beta adrenoceptor antagonist in the management of angina pectoris Acta. Med. Scand. (Suppl) 694: 120 — 141, 1984.
10. Frishman, W. H., Silverman, R.: Comparative Clinical experience and new therapeutic application. Clinical pharmacology of the beta-adrenoceptor blocking drugs. Edit. Frishman, W. H. Appleton - Century - Crofts, New-York, 1980, p. 35 — 59
11. Gebhardt, V. A., Wisenberg, G.: The role of beta blockade with and without intrinsic sympathomimetic activity in preserving compromised left ventricular function in patients with ischemic heart disease. Am. Heart. J. 109: 1013 — 1020, 1985.
12. Gleichmann, U., Fassbender — D., Trieb, G., Mannebach, H., Ohlmer, H.: Effect of betablocking agents with and without ISA on local wall motion in patient with coronary heart disease. IX. World Congress of Cardiology. Moscow, 1982, p. 113.
13. Heikkila — J., Nieminen, M. S.: Cardiac safety of acute beta blockade: Intrinsic sympathomimetic activity is superior to beta 1 selectivity Am. Heart. J. 104: 464. 1982.
14. Kayaalp, S. A.: Beta - adrenerjik reseptör blokerleri. Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji, Cilt 2, İkinci baskı, Nüve Matbaası, Ankara, 1983, s. 969 — 994.
15. Kirkendall, W. M.: Beta adrenoceptors for treatment of hypertension. Beta blockers in the treatment of cardiovascular disease. Edit Kostis, J. B., Felice, E. A., Raven Press, New York 1984, p. 57 — 70.
16. Man int Veld, A. J., Schalekamp, M. A. D. H.: How is modulates the haemodynamic responses to beta adrenoceptors antagonist. A clue to the nature of their antihypertensive mechanism. Br. J. Clin. Pharmac., 13: 2455 — 2575. 1982.
17. Man int Veld, A. J., Schalekamp, M. A. D. H.: Haemodynamic of beta blockers. Beta blockers in the treatment of cardiovascular disease. Edit. Kostis, J. B., Felice, E. A., Raven Press, New York, 1984, p. 229 — 245.
18. Özbay, G., Tuğrul, A., Betcioğlu, İ., Turan, S., Sur, H. Kavak; F.: AMI sırasında QTc interval değerleri. Cerrahpaşa Tıp Fak. Dergisi 1986 18: 61 — 68, 1987
19. Prichard B. N. C.: Beta adrenoceptor blocking drugs. Oxford Textbook of Medicine. Edit Weatherall, D. J., Ledingham, J. G. G., Warrel, D. A., Oxford University Press, New York, 1983, p. 13, 63 — 13, 66.
20. Prichard, B. N. C.: Beta blockers: When, which and why. Medicographia, Vol. 5: Supp. 2, p. 24 — 26. 1983.
21. Rosenblum, A. M., Can, M. E.: Cardiac dysrhythmias. Manuel of Medical Therapeutics. Edit Campbell, J.W., Frisse, M. Little, Brown and Company, Boston, 1983, p. 95 — 124.
22. Schneeweiss, A.: Drug Therapy in Cardiovascular Diseases. Lea - Febifer Philadelphia Page: 432 — 457, 1986.

## **İBA'LI BETA BLOKERLER**

- 23. Sokolow, M.:** Heart and great vessels. Current Medical. Diagnosis and Treatment. Edit Krupp, M. A., Chaton, M. J. Middle East Edition, Lange Medical Publication, Los Altos, California, 1981, p. 159 — 254.
- 24. Sunberg, S., Gordin, A.:** Influence of Beta Blockade and Intrinsic sympathomimetic activity on hemodynamics, inotropy and respiration at rest and during exercise. Am. J. Cardiol 57 : 1394 — 1399, 1986.
- 25. Taylor, S. H.:** Alfa and beta blockade in angina pectoris. Drugs. 28 (Supp. 2): 69 — 87. 1984.
- 26. Uçak, D.:** Sistemik hipertansiyon tedavisinde beta blokerlerin yeri. I. Ulusal Beta Reseptör blokerleri Sempozyumu. Edit. Nalbantgil, İ., Faik Yolaç Ofset Basım, İstanbul, 1982, s. 16 — 21.
- 27. Yang, S. S. Y., Bentivoglio, L. G., Maranhao, V., Goldberg, H.:** Assessment of ventricular function. From Cardiac Catheterization Data to Hemodynamic Parameters. Second edition. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1978, p. 281 — 291.