

Beeta₃-agonistin lisäämä typpioksidin vähentää sydämen reperfuusioauriota

Sepelvaltimon tukos voi aiheuttaa sydänlihaskuolion eli infarktin, joka kuitenkin kehittyi hitaasti verenkierron salpauduttua, ehkä tuntien kuluessa. Suonen avautuminen endogeenisen fibrinolyysin, liuotuksen tai pallolaajennuksen avulla pienentää kuoliota, vähentää kammion toiminnan häiriötä ja parantaa ennustetta. Reperfuusion eli avautumisen aiheuttamat reaktiot voivat kuitenkin omalta osaltaan lisätä kammiovikaa, vaikka lopputulos onkin parempi kuin tukkoon jääneen suonen yhteydessä. Veren holahtaminen kuolioituvaan sydänlihakseen kuljettaa siihen happiradikaaleja ja muita vahingollisia yhdisteitä, jotka monella tapaa vaurioittavat pinteessä olevaa sydänlihasta haitaten muun muassa solujen mitokondrioiden toimintaa.

Nebivololi on ollut käytössä jo vuosia. Se on varsin selektiivinen beeta₁-reseptorien salpaaja, joka lisäksi stimuloi beeta₃-reseptoreja. Käytetyillä annoksilla beeta₃-reseptorit aktivoivat luonnon oman nitron eli verisuonten endoteelin tuottaman typpioksidin synteesiä. Typpioksidi puolestaan laajentaa verisuonia ja suojelee mitokondrioita. Onkin saatu viitteitä siitä, että typpioksidi voisi hillitä reperfuusioauriota.

Yhdysvaltalaiset tutkijat sitoivat hiiriltä vasemman sepelvaltimon 45 minuutiksi, aukaisivat sitten solmut ja

tarkastivat pian sen jälkeen sekä vuorokauden kuluttua hiirien sydämistä tehtyjen leikkeiden avulla syntyneiden infarktien koot (Aragón JP ym. J Am Coll Cardiol 2011;58:2683). Osa hiiristä sai juuri ennen verenkierron vapautusta nebivololia vasempaan kammioon ruiskutettuna ja toiset lisäksi beeta₃-reseptorin antagonistia tai typpioksidin synteesiä estävää arginiinin metyyliesteriä. Hiirien lukumäärä eri ryhmissä vaihteli viidestä 11:een.

Iskemijakson lopulla kuoliot olivat samanlaisia riippumatta siitä, oliko hiiri saanut lääkettä vai ei. Sen sijaan vuorokauden reperfuusion jälkeen nebivololi kaksinkertaisti plasman typpioksidin, pienensi anatomisen tutkimuksen perusteella infarkteja 37 % ja vähensi sydänlihaskuoliosta vapautuneen troponiini I:n määrää 39 %. Jos nebivololin kanssa annettiin beeta₃-reseptorin antagonistia tai arginiinin metyyliesteriä, sydänlihaskuoliot eivät pienentyneet. Nebivololi ei myöskään vaikuttanut poistogeenisillä hiirillä, joilla ei ollut beeta₃-reseptorin tai endoteelin typpioksidisyntetaasin perintötekijää.

Hiiren sydäninfarktin reperfuusioaurio vähenee nebivololilla. Vaikutus välittyy typpioksidin kautta. Olisikohan sama hyöty havaittavissa joillakin muilla nisäkäslajeilla? ■ JP