



Role beta-blokátorů

v moderní kardiologii

Beta-blokátory působí velmi komplexně, a proto mají v kardiologii široké uplatnění. Používají se jak při léčbě hypertenze, tak u srdečního selhání, při ischemické chorobě srdeční, arytmiích nebo u hypertrofických obstrukčních kardiomyopatií. Klinicky nejvýznamnější je působení beta-blokátorů na beta-1 adrenergických receptorech, které jsou přítomny zejména v srdci. Kromě pozitivně chronotropního, dromotropního a inotropního účinku představuje aktivace beta-1 receptorů v myokardu jednu z cest indukce apoptózy kardiomyocytů, v ledvinách se tyto receptory podílejí na aktivaci osy renin-angiotenzin-aldosteron.

Rutinní užívání beta-blokátorů v léčbě hypertenze a srdečního selhání bylo v poslední době velmi intenzivně diskutováno. Důvodem byl fakt, že většina klinických dat pochází ze srovnávacích studií s atenololem, který však nemá zcela ideální vlastnosti. Jedna metaanalýza např. prokázala, že atenolol má signifikantně zvýšenou mortalitu, proto je jeho použití jako referenčního antihypertenziva v současnosti často zpochybňováno. Platí tedy, že poznatky získané z klinických studií by měly být interpretovány s opatrností a závěry nelze zevšeobecňovat pro všechny beta-blokátory.

Základní dělení beta-blokátorů

- 1. generace (neselektivní):** propranolol, sotalol
- 2. generace (selektivní):** metoprolol, bisoprolol, atenolol, betaxolol, acebutolol
- 3. generace (vazodilatační):**
neselektivní: karvedilol
selektivní: nebivolol, celiprolol

Konvenční beta-blokátory (jako právě atenolol) mají dvě hlavní omezení: prvním jsou především jejich vedlejší metabolické účinky, které se týkají jak lipidů (mohou snižovat koncentraci HDL cholesterolu a zvyšovat hladinu triacylglycerolů), tak sacharidů (mohou negativně ovlivňovat metabolismus glukózy, zvyšovat rezistenci k inzulínu a u hypertoniků mohou urychlovat vznik diabetu). Dalšími častějšími nežádoucími účinky jsou pak snížení tolerance fyzické zátěže nebo poruchy nálady a sexuality. Druhým důležitým negativním faktorem u konvenčních beta-blokátorů je prakticky nulový vliv na systémovou vazomotoriku.

Nedostatečná funkce endoteliálních buněk cévní stěny, tzv. endoteliální dysfunkce, je charakterizovaná především sníženou produkcí vazodilatačních mediátorů včetně klíčové molekuly – oxidu dusnatého (NO), dále pak zvýšenou tvorbou vazokonstrikčních mediátorů či zvýšenou produkcí reaktivních forem kyslíku, což vede k převaze vazokonstrikce. Na podkladě endoteliální dysfunkce se rozvíjí např. hypertenze, ateroskleróza, srdeční selhání, cerebrovaskulární příhody či diabetes.

Zájem o beta-blokátory byl obnoven zavedením tzv. vazodilatačních beta-blokátorů do klinické praxe. Vazodilatační účinek této poslední, 3. generace beta-blokátorů vede ke snížení periferní cévní rezistence, a potencuje tak celkový antihypertenzní efekt. Vazodilatace se dosahuje různými způsoby. Zatímco karvedilol ji vyvolává svým neselektivním působením na adrenergické receptory (kromě blokády beta-1 a beta-2 adrenergických receptorů způsobuje také blokádu alfa-adrenergických receptorů, což vede k periferní vazodilataci), celiprolol a zejména pak nebivolol jsou naopak látky s vysoce selektivní antagonistickou aktivitou vůči beta-1 adrenergickým receptorům. Současně ale také disponují agonistickou aktivitou na beta-2 a beta-3 adrenergických receptorech. Prostřednictvím těchto receptorů dochází v endoteliálních buňkách cévní stěny k aktivaci enzymu NO syntáza, který vytváří z L-argininu oxid dusnatý. Selektivní beta-blokátory s vazodilatačním efektem tak zmírňují endoteliální dysfunkci a její důsledky.

Beta-blokátory – kdy ano, kdy ne?

Beta-blokátory jsou jednou ze stěžejních skupin léků používaných v kardiologii a medicíně obecně. Jejich výběr však musí být odrazem individuálních potřeb konkrétního pacienta a dané klinické situace s přihlédnutím k věku, pohlaví, rase, kardiovaskulárnímu riziku, komorbiditám, komplikacím a doprovodné medikaci. Beta-blokátory by měly být preferovány při terapii hypertenze spojené s tachykardií (hyperkinetická cirkulace) a dále pak v kombinační léčbě při hypertenzi spojené s ischemickou chorobou srdeční, chronickým srdečním selháním, event. nedostatečnou funkcí levé komory srdeční. Nezastupitelnou roli hrají také beta-blokátory při

Beta-blokátory patří spolu s diuretiky k nejdéle používané skupině antihypertenziv. Náhled na jejich používání v kardiologii se však v poslední době velmi intenzivně měnil, což souvisí jak s příklonem kardiologie k velkým mortalitním a morbiditním studiím, tak i se zaváděním nových látek z této skupiny.



lčbě hypertenze u těhotných žen, neboť nemají na rozdíl od ACE-inhibitorů či antagonistů AT1 receptoru (sartanů) negativní vliv na vývoj plodu (narušení vývoje ledvin).

Při volbě optimálního beta-blokátoru by měla být dáována přednost (vysoce) kardioselektivním beta-bloká-

torům (bisoprolol, metoprolol, betaxolol), resp. selektivním beta-blokátorům s vazodilatačním účinkem (celiprolol, nebivolol), neboť mají příznivější hemodynamický profil a nižší výskyt nežádoucích účinků včetně metabolických. Vasodilatační beta-blokátory mají pozitivní či alespoň neutrální vliv na rozvoj inzulínové rezistence a tím na celý glycidový metabolismus, takže jsou vhodné i pro diabetiky či pacienty s vysokým rizikem rozvoje diabetu.

Samozřejmě je také třeba věnovat pozornost situacím, kdy se mohou projevit nežádoucí účinky užívání beta-blokátorů. Bradykardizující účinek těchto léků může snižovat toleranci fyzické námahy u fyzicky aktivních jedinců, včetně sportovců. Původně často uváděný negativní vliv neselektivních beta-blokátorů bez vazodilatační aktivity na metabolismus sacharidů a lipidů je překonán použitím vazodilatačních beta-blokátorů. Beta-blokátory jsou absolutně kontraindikovány u pacientů s bradykardickými arytmiemi (síňo-komorová blokáda 2. a 3. stupně, jiné závažné bradyarytmie) a bronchiálním astmatem.

V současných doporučeních Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti zaujímají beta-blokátory ústřední místo mezi ostatními antihypertenzivy, jsou ovšem preferovány kardioselektivní, vazodilatačně působící beta-blokátory.



PharmDr. Vladimír Végh
Edukafarm, Praha

LITERATURA

Filipovský J, Widimský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2012. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitřní lékařství, 2012; 58: 785-801.

Kostiuk P. Vasodilatační beta-blokátory a jejich místo v léčbě hypertenze a srdečního selhání. FarmiNews, 2008:

Widimský J. Současné postavení beta-blokátorů v léčbě hypertenze. Postgraduální medicína, 2010; 12: 929-934.

inzerce

VYUŽIJTE ATRAKTIVNÍ NABÍDKY KLUBU LÉKÁRNÍKŮ

- Klub lékárníků umožňuje svým členům využívat nabídku zvýhodněných tarifů a současně zcela bezplatné volání na všechna zapojená čísla (minuty provolané v rámci Klubu lékárníků jsou poskytovány bezplatně a nesnižují počet volných minut v rámci tarifu).
- V nabídce naleznete jak hlasové i datové tarify pro mobilní telefony, tak také možnost připojení standardní pevné linky.
- Klub lékárníků je určený pro členy České lékárnické komory, členy Sekce farmaceutických asistentů při České asociaci zdravotních sester, zaměstnance a provozovatele lékáren, studenty – členy Unie studentů farmacie nebo studenty členy Spolku českých studentů farmacie a pro rodinné příslušníky všech výše uvedených.
- Do Klubu lékárníků můžete vstoupit s jakýmkoliv svým telefonním číslem registrovaným v České republice.
- Nabídka Klubu lékárníků je pro všechny stejná a její využití není podmíněno žádnými vstupními poplatky ani žádným měsíčním plněním. Smlouva je uzavírána na dobu neurčitou a lze ji kdykoliv vypovědět.



Tarif	KL 50	KL 300	KL 450	Neomezený	Neomezený s Internetem
Výhoda	Neomezené volání v KL a 50 min a SMS do všech sítí	Neomezené volání v KL a 300 min a 100 SMS do všech sítí	Neomezené volání v KL a 450 min a 150 SMS do všech sítí	Neomezené volání	Neomezené volání a internet 2GB
Volání T-Mobile	1,30 Kč	0,00 Kč	0,00 Kč	0,00 Kč	0,00 Kč
Volání do všech sítí	1,50 Kč	1,30 Kč	1,20 Kč	0,00 Kč	0,00 Kč
SMS do všech sítí	1,00 Kč	1,00 Kč	1,00 Kč	0,00 Kč	0,00 Kč
Měsíční paušál	99,00 Kč	269,00 Kč	369,00 Kč	449,00 Kč	559,00 Kč

Výhod Klubu již dnes využívají tisíce lékárníků. Připojte se k nim.

Aktuální nabídku a další informace naleznete na www.klublekarniku.cz
 V případě dotazů kontaktujte Oddělení péče o zákazníky Klubu lékárníků
Infolinka: +420 731 692 101 (provozní doba pro obecné dotazy po-pá 9-17 hod)
info@klublekarniku.cz

TRS servis s.r.o., Pelhřimovská 302/10, 140 00 Praha 4

++++
**Klub
 lékárníků**