



Postavení betablokátorů v léčbě arteriální hypertenze

Bruthans J.

Centrum kardiovaskulární prevence 1.LFUK a FTN
Kardiologie Bulovka, s.r.o., Praha

Cíl:

Posoudit současné postavení betablokátorů v léčbě arteriální hypertenze.

Metodika:

Analýza recentních klinických studií a doporučení.

Betablokátory jsou podávány u celé řady kardiovaskulárních onemocnění –od arteriální hypertenze až po srdeční selhání. V posledních letech byly publikovány analýzy a informace, které v některých indikacích roli betablokátorů poněkud zpochybnily. Aktuálně je ale patrná jistá rehabilitace betablokátorů.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Published: 25 August 2018


Preferred two-drug combinations are a RAS blocker with a CCB or a diuretic. A beta-blocker in combination with a diuretic or any drug from the other major classes is an alternative when there is a specific indication for a beta-blocker, e.g. angina, post-myocardial infarction, heart failure, or heart rate control.

 FREE ACCESS | REVIEW ARTICLE

Individualized Beta-Blocker Treatment for High Blood Pressure Dictated by Medical Comorbidities: Indications Beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines

Giuseppe Mancia, Sverre E. Kjeldsen[✉], Reinhold Kreutz[✉], Atul Pathak, Guido Grassi and Murray Esler

Originally published 5 Apr 2022 | <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19020> | Hypertension. 2022;79:1153–1166

Other version(s) of this article 

Základní dělení betabokátorů

- Blokáda beta 1 receptorů - („kardioselektivita“): srdce, GIT, ledviny, tukové buňky
 - Blokáda beta 2 receptorů – více vedlejších účinků : bronchiální trakt, cévy, děloha, pankreas, játra, žlázy vnitřní sekrece
1. **neselektivní** – působí na beta 1 a beta 2 receptory: metipranolol, nadolol, propranolol, sotalol, timolol
 2. **kardioselektivní** – účinkují především na beta 1 rec., ale vyšší dávky inhibují i beta 2: (atenolol), betaxolol, **bisoprolol**, celiprolol, esmolol, metoprolol
 3. **s vnitřní sympatomimeticou aktivitou** – acebutolol
 4. **s vasodilatačním účinem** -
 - současná blokáda beta 1 a alfa 1 rec.: karvedilol
 - blokáda beta 1 + beta 2 + alfa 1 rec.: labetalol
 - blokáda beta 1 + alfa 2+ částečně agonista beta 2: celiprolol
 - blokáda beta 1 + vasodilatace (oxid dusný): nebivolol

Mechanismus účinku betablokátorů

- snížení minutového srdečního výdeje
- inhibice tvorby reninu
- snížení aktivity centrálního sympatického tonu
- snížení periferní sympatické aktivity
- snížení žilního návrtu a plazmatického objemu
- změna citlivosti baroreceptorů
- snížení uvolňování noradrenalinu
- zvýšení uvolňování prostaglandinů
- zvýšení produkce atriálního natriuretického faktoru
- snížení presorické odpovědi na katecholaminy při námaze a stresu

Betablokátory patří k 5 základním skupinám antihypertenziiv (betablokátory, ACEI/sartany, diuretika, blokátory Ca kanálu, centrální antihypertenziiva).

Antihypertenzní účinek betablokátorů je komplexní, je doložen mnoha klinickými studiemi .

V posledních evropských doporučením bylo poněkud zpochybněno jejich užití jako antihypertenziiva první volby, ale následně samotní autoři doporučení (Mancia et al.) to víceméně revokovali, zejména s s ohledem na jejich užití v léčbě komorbidit AH doprovázejících. Ta, převážně kardiovaskulární, se nachází u 2/3 hypertoniků.

Kontroverze vznikly zejména na základě srovnávacích studií s atenololem. V metaanalýze atenolol pouze snížil výskyt CMP, při porovnání s antihypertenziivy z jiných skupin byla celková mortalita a trendy KV mortality u atenololu vyšší.

Omezení léčby betablokátory tradičně představuje vyvolání bronchospasmu u astma bronchiale. Ne však nutně u CHOPN: podle recentních metaanalýz beta 1 selektivní BB snižovaly mortalitu u pacientů s kombinací CHOPN a ICHS a redukovaly i exacerbace CHOPN.

Dále pak:

maskování symptomů hypoglykemie u diabetiků,
vyšší incidenci nástupu diabetu,
snížení HDL cholesterolu, zvýšení triglyceridů.

Bisoprolol, karvedilol, celiprolol, nebivolol mají nežádoucí metabolické účinky minimální, chybí ale rozsáhlejší srovnávací studie.

Léčba arteriální hypertenze u pacientů s dalším onemocněním

Stavy spojené se zvýšenou aktivací sympatiku a zvýšenými hladinami adrenalinu -

hyperkinetická cirkulace, některé tachyarytmie, srd. selhání a další.

Srdeční selhání –

dnes léčeno řadou i nových lékových skupin: ARNI, SGLT2inh, nicméně stále platí: betablokátory, např. bisoprolol, v kombinaci s ACEI působí proti remodelaci LK a zlepšují prognózu, v kombinaci s ACEI a diuretiky (furosemid, verospiron) jsou i nadále základní medikamentózní kombinací.

Dosud nemáme jednoznačné výsledky efektu BB u SS se zachovalou EF LK, ale řada stavů, které k takovému srdečnímu selhání vedou (tachyarytmie, FS, tlakové přetížení síní nebo komor) BB korigují.

Srd. selhání je často důsledkem AH nebo je AH provázeno a agravováno.

Léčba arteriální hypertenze u pacientů s dalším onemocněním

ICHS - BB se uplatní zejm. u akutních forem (NAP, AIM).

Pro stabilizovanou chronickou ICHS a dlouhodobou léčbu jsme dosud odkázáni na pozitivní výsledky starších studií ještě před masivním rozšířením koronárních revaskularizací a nasazením např. antiagregace. Očekáváme výsledky nových randomizovaných studií.

Porucha mikrocirkulace – small vessel disease.

Arytmie –

BB zejména u tachyfibrilace síní a u paroxysmálních supraventrikulárních arytmií, ale nověji, i u symptomatické komorové extrasystolie a u syndromu prodlouženého QT intervalu (vrozená, získaná forma, některé léky včetně cytostatik) kdy následné torsades de pointes mohou vyvolat fibrilaci komor. Doporučený diagnostický (genetické vyšetření) i léčebný postup bude ovšem komplexnější.

Léčba arteriální hypertenze u pacientů s dalším onemocněním /stavy

Hypertrofická kardiomyopatie s obstrukcí výtokového traktu LK – i zde jsou na místě další vyšetření včetně genetiky a další léčebné postupy.

Portální hypertenze –

BB snižují tlak v portálním řečišti, mohou být prevencí fatálního krvácení.

Obstruktivní spánková apnoe

Ženy plánující těhotenství – ACEI a sartany kontraindikovány

Těhotenská hypertenze a preeklampsie/eklampsie (ACEI, sartany, diuretika kontraindikovány, v léčbě dominuje Dopegyt)

Užití betablokátorů v dalších situacích

Pacient na akutním příjmu –

náhlé zvýšení TK,

anxiosita se somatickými projevy (palpitace, pocení, tremor, etc)

panická reakce: jde o urgentní situaci řešenou na ambulanci, nikoliv emergentní situaci,

Chirurgické výkony - BB zpravidla nepřerušujeme

Thyreotoxikóza, hyperthyreóza

Betablokátory neužijeme

(minimálně jako léky první volby):

- **pacienti s DM nebo s vysokým rizikem jeho vzniku**
- **eventuelně i u pacientů s výrazným metabolickým syndromem**

Alternativně kardioselektivní BB: betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol

Betablokátory v kombinované léčbě arteriální hypertenze

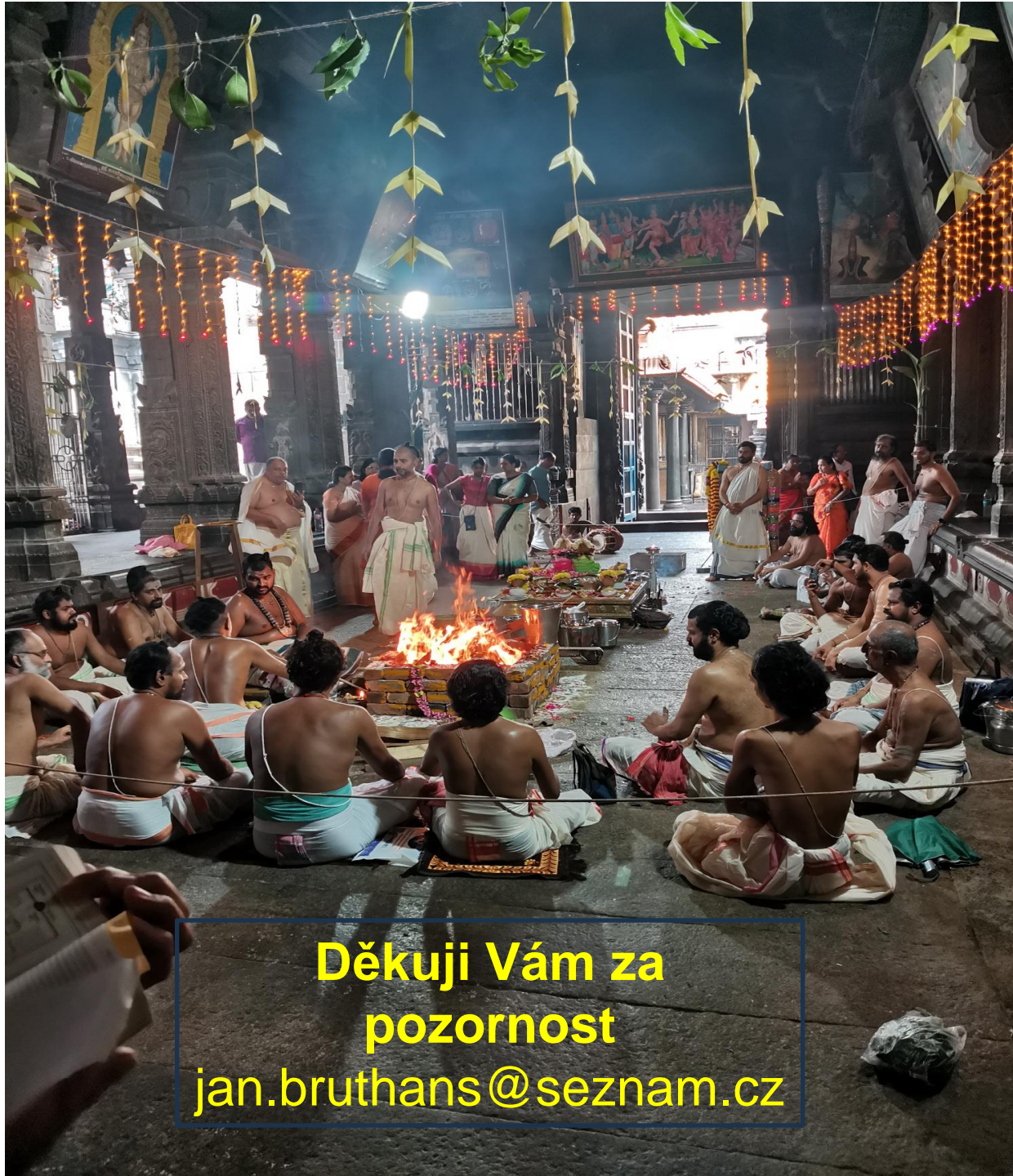
- jsou vhodné do všech kombinací, zdůrazňována je kombinace s diuretiky – K šetřícími, thiazidovými, antagonisty mineralokortikoidního receptoru
- lze opět připomenout kombinaci BB a ACEI v prevenci remodelace LK
- sice chybí srovnávací studie, ale BB jsou již úspěšně užívány i v kombinaci s SGLT2 inhibitory a ARN inhibitory
- omezení představuje kombinace s verapamilem a diltiazemem (nehydropyridinové blokátory Ca kanálu) – vyvolávají prodloužení a-v vedení a mohou vést k poruše a-v převodu nebo k symptomatické bradykardii.
Vhodné použití má tato kombinace u tachyfibrilace síní.

Závěry:

Betablokátory mají nadále v léčbě arteriální hypertenze široké použití. V kontrole krevního tlaku jsou stejně účinné jako jiné skupiny antihypertenziv, mají solidní dokumentaci prevence kardiovaskulárních endpoints, jsou dobře tolerovány, je možno je kombinovat se všemi ostatními skupinami antihypertenziv, včetně SGLT2 a ARN inhibitorů (na výsledky u např. malých interferujících RNA molekul (siranů) si ještě počkáme).

Betablokátory kontrolují řadu klinických diagnóz, které arteriální hypertenzi frekventně doprovázejí.

Preferovat budeme zřejmě (např. u definovaných metabolických stavů), beta 1 selektivní betablokátory.



**Děkuji Vám za
pozornost
jan.bruthans@seznam.cz**