

Betablokátory v ambulantnej praxi lekára

MUDr Petrová Alena

interná ambulancia NZZ, Nováky

12.10.2012 Starý Smokovec

DELENIE ANS

I. ADRENERGNÝ SYSTÉM - /sympatikus /

II. CHOLINERGNÝ SYSTÉM - / parasympatikus /

**III. NONADRENERGNÝ A NONCHOLINERGNÝ
SYSTÉM**

SYMPATIKOVÉ RECEPTORY

I. α – receptory :

1/ α 1 receptory

2/ α 2 receptory

II. β – receptory :

1/ β 1 receptory

2/ β 2 receptory

3/ β 3 receptory

4/ β 4 receptory

ORGÁNOVÁ DISTRIBÚCIA A ÚČINKY ADRENORECEPTOROV

ORGÁN

ÚČINOK

Srdce $\beta 1 > \beta 2$

zdravé 75 : 25

zlyh. 60 : 40

↑ srdcovej frekvencie

↑ vodivosti

↑ kontrakility

↑ dráždivosti

Cievy α
 $\beta 1$
 $\beta 2$

vazokonstrikcia arterií a vén
dilatácia koronárnych artérií
dilatácia systémových artérií

podľa Horkého, 1996

Obličky : $\beta 1$ uvoľnenie renínu

Pľúca : α bronchokonstrikcia
 $\beta 2 > \beta 1$ bronchodilatácia

Kostrové svalstvo: $\beta 2$ tras
stimulácia Na/K pumpy
/zvýšenie kontrakility,
hypokalémia /

Trombocyty: $\alpha 2, \beta$ stimulácia agregácie

PRELOMOVÉ ROKY PRI BB

1960 - prvý betablokátor - pronethalol

1964 - propranolol - sir James Black

1988 - sir James Black dostal
Nobelovu cenu za medicínu a fyziológiu

1999 - sir James Black dostal zlatú medailu ESC

ROZDELENIE BB

- 1/ Neselektívne BB bez ISA :** blokujú $\beta 1$ aj $\beta 2$
metipranolol, propranolol, nadolol, timolol, sotalol
- 2/ Neselektívne BB s ISA :** blokujú $\beta 1$ aj $\beta 2$ + agonista
pindolol, bopindolol
- 3/ Selektívne BB bez ISA :** blokujú $\beta 1$, ale $\beta 2$ blokujú
pri vysokých dávkach !!!
atenolol, metoprolol, bisoprolol, betaxolol, nebivolol, esmolol
- 4/ Selektívne BB s ISA :** blokujú $\beta 1$ + agonista
acebutolol, celiprolol

BB S VAZODILATAČNÝM ÚČINKOM

- **blokádou $\beta_1 + \beta_2$ receptorov + ISA**

bopindolol, pindolol

- **blokádou $\beta_1 + \beta_2 + \alpha_1$ receptorov**

labetalol, carvedilol

- **blokádou $\beta_1 + \alpha_2$ + čiastočne α_1 + ISA + nešpecifický vazodilatačný účinok**

celiprolol

- **cez NO**

nebivolol

ROZDELENIE BB PODĽA ROZPUSTNOSTI

1/ Lipofilné BB

- metabolizujú sa v pečeni
 - majú kratší plazmatický polčas
 - ľahko prenikajú do buniek CNS
 - majú väčšiu afinitu na receptor
 - majú antiarytmický účinok
 - s lipofilitou sa spájajú niektoré vedľajšie účinky
/ poruchy spánku, únava, depresie /
- a/ vysoko lipofilné** - pindolol, metoprolol, nebivolol,
carvedilol, propranolol
- b/ stredne lipofilné** – acebutolol, betaxolol, bisoprolol

2/ Hydrofilné BB

- vylučujú sa nezmenené obličkami
- majú dlhý polčas v plazme
- rýchlo sa odstraňujú z tkanív

atenolol, labetalol, celiprolol, timolol

MECHANIZMUS ÚČINKU BB

- ↓ minutového srdcového výdaja
- ↓ systémového krvného tlaku
- negatívne inotropný a dromotropný efekt
- ↓ aktivity centrálného sympatikového tonu
- ↓ periférnej sympatikovej aktivity
- ↓ venózneho návratu a plazmatického objemu
- inhibícia tvorby reninu

- zmena citlivosti baroreceptorov
- ↓ uvoľňovania noradrenalínu
- ↑ uvoľňovania prostaglandínov
- ↑ zvýšená produkcia ANP – atriálneho natriuretického peptidu
- ↓ presorickej odpovede na katecholamíny pri námahe a strese
- ↓ toxického vplyvu katecholamínov
- upregulácia β - receptorov

NAJDÔLEŽITEJŠIE ÚČINKY BB

- 1/ Kardioprotektívny účinok
- 2/ Antihypertenzívny účinok
- 3/ ↓ aktivity centrálného sympatikového napätia
- 4/ ↓ periférnej sympatikovej aktivity
- 5/ ↓ toxického vplyvu katecholamínov

ČO SI TREBA ZODPOVEDAŤ PRED ZAHÁJENÍM LIEČBY

1/ KOMU ?

2/ PREČO ?

3/ AKÝ BB ?

4/ AKÚ DÁVKU ?

ABSOLÚTNE KONTRAINDIKÁCIE PODÁVANIA BB

- astma bronchiále
- šokové stavy
- hypotenzia < 90/60 mm Hg
- SA a A-V blokáda II. a III.st. bez kardioestimulátora
- bradykardia < 50/ min
- vazospastická /Prinzmetalova / AP
- v monoterapii pri feochromocytome
- myastenia gravis
- zahájenie liečby BB pri akútnom kardiálnom zlyhaní

INDIKÁCIE PRE LIEČBU BB

- 1/ Hypertenzia
- 2/ Angina pectoris
- 3/ Tichá ischemia
- 4/ Akútny infarkt myokardu
- 5/ Sekundárna prevencia po infarkte myokardu
- 6/ Chronické kardiálne zlyhávanie
- 7/ Tachyarytmie
- 8/ Pacienti pred operáciou s vysokým rizikom

ANGINA PECTORIS

↓ požiadavky myokardu na kyslík a to :

- ↓ frekvencie a ↓ kontraktility myokardu
- ↓ systolického tlaku krvi
- ↓ koncentrácie katecholamínov v ischemickom myokarde
- ↓ produkciu voľných mastných kyselín
- ↑ utilizáciu glukózy



↓ rizika vzniku infarktu myokardu

NEMÁ ISCHÉMIA

Prognostický význam je porovnateľný s anginou pectoris

- **skrátene celkového trvania ischémie**
- **↓ počtu epizód ischémie v ranných hodinách**

SEKUNDÁRNA PREVENCIA PO IM

↓ prácu srdca → antiischemický účinok

+

↑ fibrilačný prah → antiarytmický účinok

+

↓ frekvencie → predĺženie diastoly → zlepšenie
koronárneho prietoku



32% ↓ náhlej smrti 27% ↓ reinfarktov

23% ↓ celkovej mortality

SRDCOVÉ ZLYHANIE

MECHANIZMUS ÚČINKU BB :

- ↑ ochrana myokardu pred toxicitou katecholamínov
- ↓ stimulácie vazokonstrikčne pôsobiacich systémov / RAAS ,endotelínu /
- antiischemický účinok - ↓ spotreby O₂ myokardom
- antiarytmický účinok
- úprava denzity β receptorov / up regulacia /
- negatívne chronotropný účinok, tým sa predlžuje diastola a zlepšuje sa subendokardiálne prekrvenie
- obnova normálnej reflexnej kontroly srdca a krvného obehu

Blokáda	$\beta 1$	$\beta 2$	$\alpha 1$	Dávka v mg	
				počiatočná	cieľová
Bisoprolol	+++	-	-	1 x 1,25	1x 10
Metoprolol sukcinát	+++	-	-	1 x 25	1x 200
Carvedilol	+++	+++	+++	2 x 3,125-6,25	2x 25 – 50
Nebivolol	+++	-	-	1 x 1,25	1x 10
len diastolická dysfunkcia a vek > 70 rokov					

CHYBY PRI LIEČBE SRDCOVÉHO ZLYHÁVANIA BB

- 1/ Podáva sa BB, ktorý nemá indikáciu pre liečbu
- 2/ Nezačína sa nízkou počiatočnou dávkou
- 3/ Netrpezlivosť a rýchle zvyšovanie dávky BB
- 4/ Úplné vynechanie BB pri akútnom srdcovom zlyhaní
- 5/ Nesprávne načasovaná liečba
- 6/ Strach z liečby BB pri chronickom SZ
- 7/ Iné

Cieľová frekvencia 60/ min.

Tachykardie a poruchy rytmu

- neprimeraná sínusová tachykardia
- ektopické rytmy predsieňové aj komorové
- predsieňové tachykardie
 - supraventrikulárna tachykardia
 - flutter predsiení
 - fibrilácia predsiení
- komorové tachykardie

HYPERTENZIA

MECHANIZMY ANTIHYPERTENZÍVNEHO ÚČINKU BB:

- ↓ minútového srdcového výdaja
- inhibícia tvorby renínu
- ↓ aktivity centrálného symptikového napätia aj
↓ periférnej sympatikovej aktivity
- ↓ venózneho návratu a plazmatického objemu
- zmena citlivosti baroreceptorov
- **blokáda presynaptických β receptorov a**
↓ uvoľňovania noradrenalínu
- ↓ presorickej odpovede na katecholamíny
v kľude aj pri námahe
- iné

VÝHODY BB V LIEČBE HYPERTENZIE

- sú vhodné pre monoterapiu aj kombinovanú liečbu
 - nespôsobujú ortostatickú hypotenziu ,preto ich môžeme použiť v každom veku
 - sú schopné zabrániť emočne indukovanému vzostupu TK a pulzu v kľude aj počas fyzickej námahy
 - môžu sa podávať v gravidite
 - nevyžadujú náročné laboratórne kontroly
 - minimum nežiadúcich účinkov
 - sú ekonomicky výhodné
- ↓ celkovú mortalitu

NEŽIADÚCE ÚČINKY BB

- únava a poruchy spánku – hlavne vysoko lipofilné BB
- depresívne poruchy
- bronchospasmus
- chladné končatiny
- spomalenie frekvencie $< 50/\text{min}$
- „**rebound fenomén** „ - pri BB bez ISA
- erektilná dysfunkcia

METABOLICKÉ NEŽIADÚCE ÚČINKY

Hlavne neselektívne BB

- BB bez ISA - $\uparrow$ triglycerody $\downarrow$ HDL-cholesterol
- blokujú glykogenolytický účinok katecholamínov pri inzulínom indukovanej hypoglykémii
- zastierajú klinické príznaky hypoglykémie
- blokáda β 2 receptorov $\downarrow$ sekréciu inzulínu

VOL'BA BB PRI LIEČBE HYPERTENZIE

PRIDRUŽENÉ OCHORENIE

BB

-
- bez
 - + gravidita
 - + ICHS
 - + prekonaný IM
 - + ↓ systolická funkcia L'K
a chronické SZ
 - + diastolická dysfunkcia
 - + DM

všetky
 β_1 , BB s ISA, labetalol
okrem BB s výraznou ISA
 β_1 selektívne
len bisoprolol, metoprolol,
carvedilol /
ako pri SZ, nebivolol >70
rokov
 β_1 , BB s ISA

- + tachykardie
- + Ischemická ch. DK
- + HLP
- + Starší hypertonici
- + CHOBCH
- + Depresia
- + Erektílná dysfunkcia

všetky okrem BB s ISA
BB s vazodilatačným účinkom
a β_1 selektívne
BB s ISA, β_1 selektívne
 β_1 , BB so slabou ISA
 β_1 , BB s ISA
 β_1 selektívne a hydrofilné
 β_1 selektívne a BB
s vazodilatačným účinkom

ZÁVER

Každý človek je originál a rôzni pacienti reagujú na liečbu rôznym spôsobom, preto nie je možné pacientov liečiť len na základe výsledkov klinických štúdií, ale vždy je nutný **inter- a intraindividuálny prístup.**

Ďakujem za pozornosť .