

# Betablokátory a stabilná angina pektoris

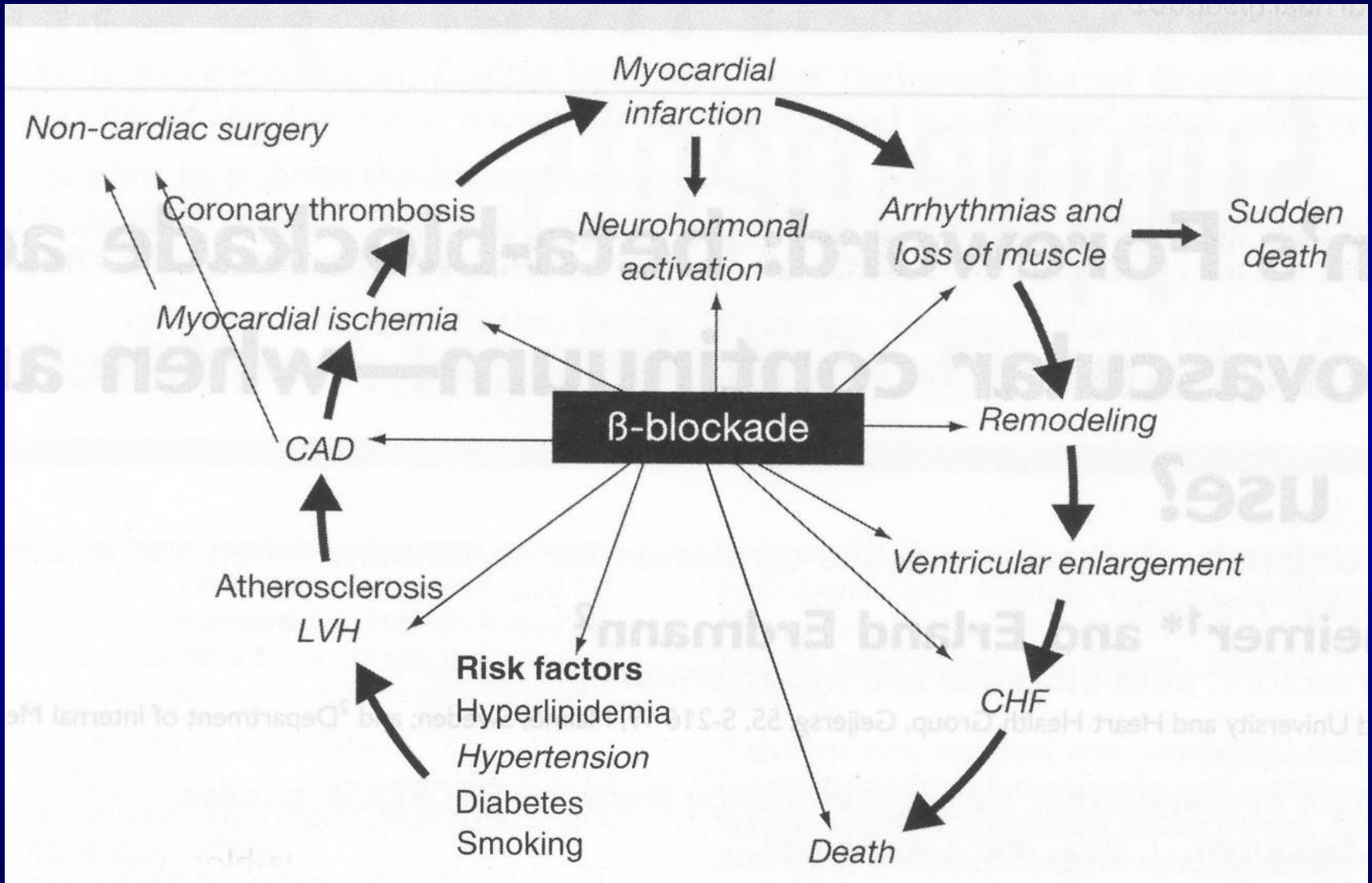
Ján Murín

LFUK a FNsP, Bratislava

Bojnice, dňa 16. októbra 2009

Kongres praktických lekárov

# Kardiovaskulárne kontinuum - betablokáda



**Koncept KV kontinua má hlavnú myšlienku  
- KV ochorenia/stavy ako „A. pectoris -  
infarkt m. - chronické SZ“ sú už pozdnými  
komplikáciami progresívneho patologické-  
ho procesu.**

**Dobrá správa: všade sa dá zasiahnuť**

## **Betablokátory (BB)**

**\* efektívne ovplyvňujú mnohé úseky KV  
kontinua**

**. prerušia**

**. spomalia (progresiu)**

**významné: liečba HTN, sekundárna prevencia  
pri/po AIM, liečba SZ**

# **Odstránenie mýtov (nepráv) o bezpečnosti BB v liečbe (KV ochorení)**

**\* absolútne KI**

**. bradykardia**

**. hypotenzia**

**. asthm. br. - zriedkavé v praxi**

**\* „relatívne“? - vyšší vek, komorbidity: DM či ChOChP nie sú KI liečby BB (naopak zisk pacienta je dokonca vyšší)**

# **Hypertonici, ktorí trpia na ICHS a/alebo i na ChSZ, patria k tým pacientom, kde podanie BB je prvou voľbou**

Freemantle et al.: Br Med J 1999;318:1730-1737

Smith et al. (AHA/ACC Guide) : Circulation 2006;113:2363-2372

Fox et al.: (ESC Guide on AP) EHJ 2006;27:1341-1381

**Oproti iným riečiskám je myokardiálna extrakcia kyslíka temer maximálna v pokoji, činí 75% z obsahu arteriálneho kyslíka**

Feigl EO: Physiol. Rev 1983;63:1-18

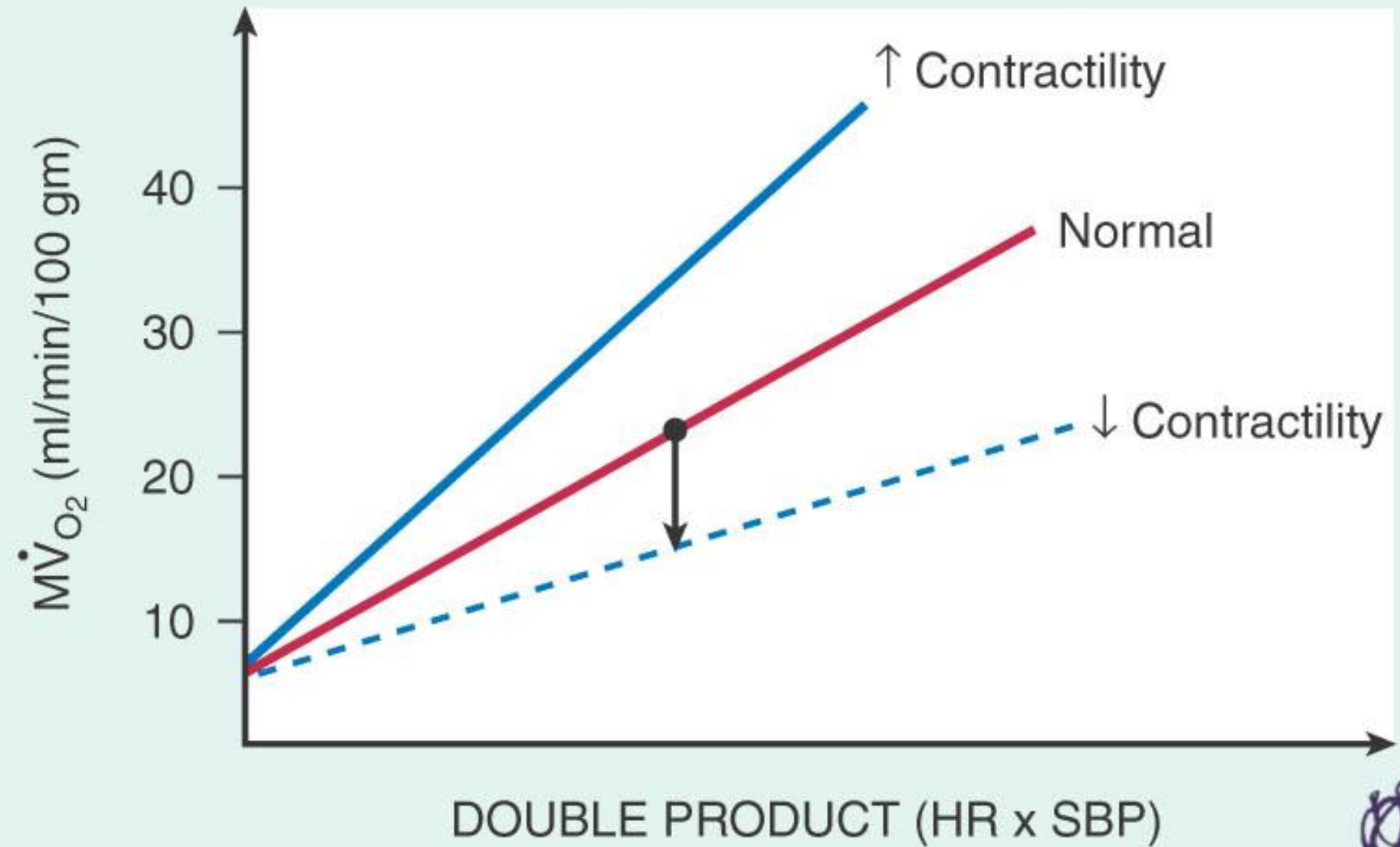
# **Hlavné determinanty potreby myokardiálneho kyslíka sú**

- \* systolický TK**
- \* srdcová frekvencia**
- \* kontraktilita LK**

**asi dvojnásobný vzostup „jedného determinantov“  
vyžaduje asi 50% vzostup koronárnej perfúzie**



$$\dot{M}V_{O_2} = CBF (Ca_{O_2} - Cv_{O_2})$$

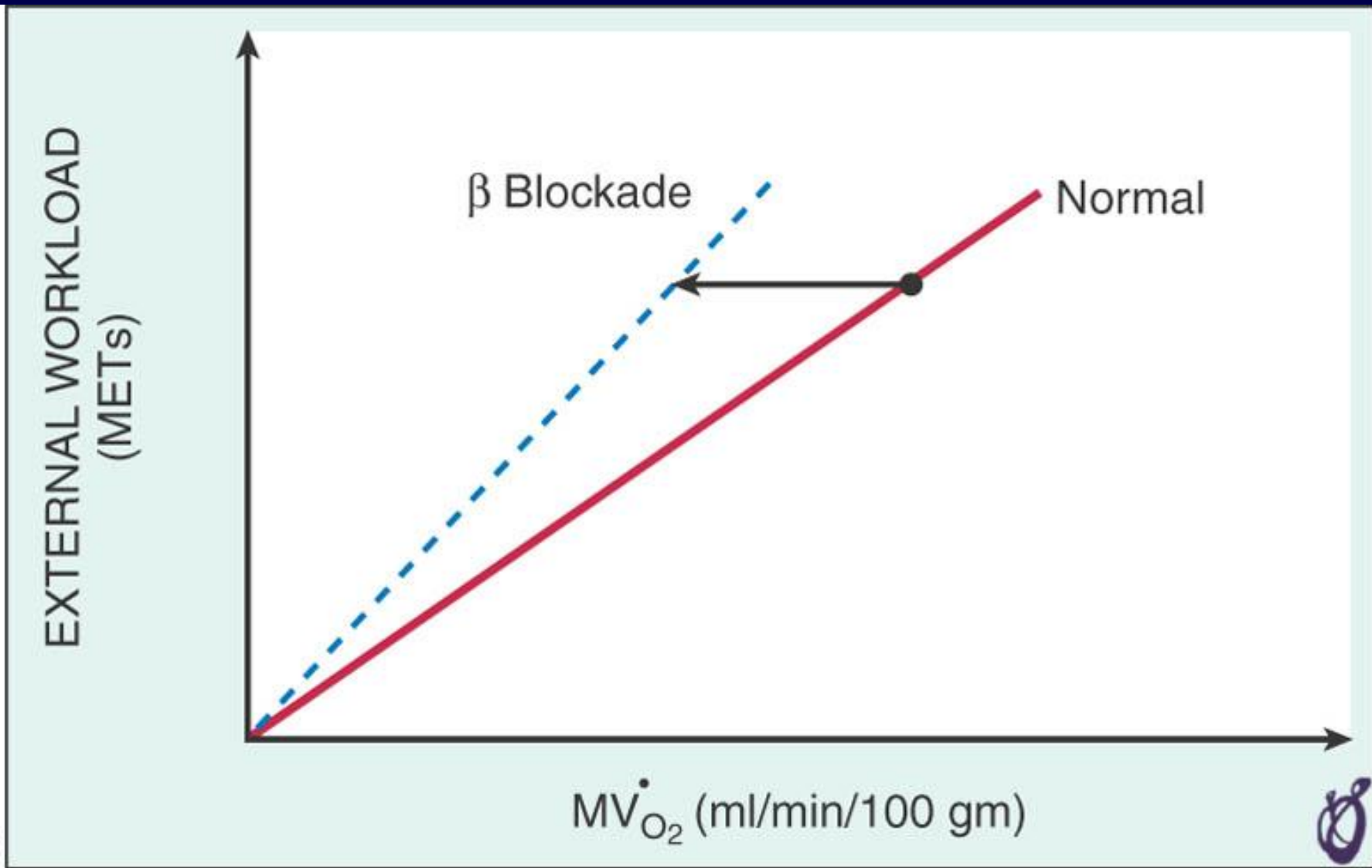


A

DOUBLE PRODUCT (HR x SBP)



B

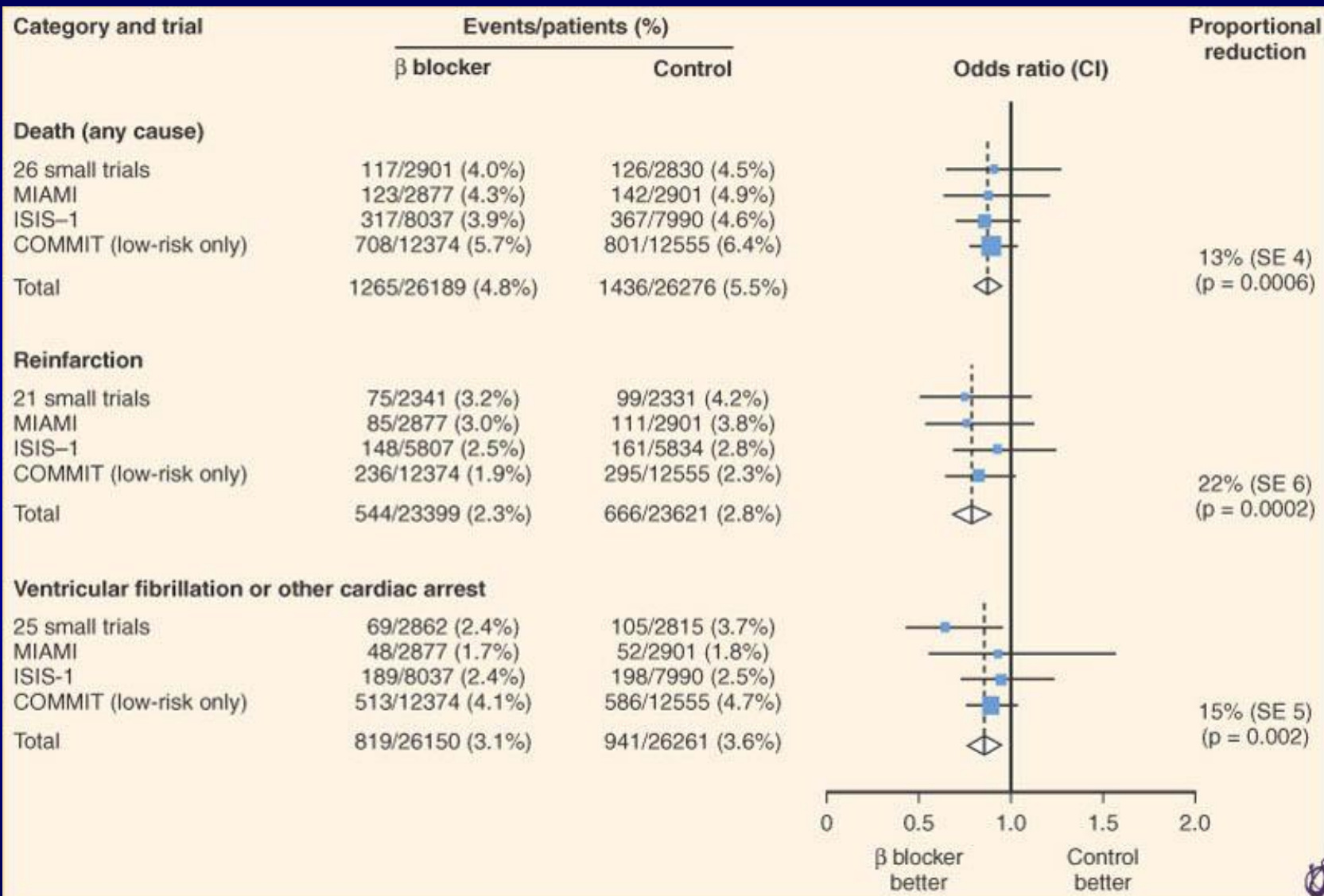


# **Betablokátory a myokardiálna ischemia**

- \* pokles intenzity anginózneho bolesti**
- \* pokles intenzity aj rozsahu ischemie  
(menšie IM ložisko následne)**
- \* pokles výskytu arytmií (vážnych, obdobie AKS)**

Sabatine MS: Lancet 2005;366:1587-1589

# Význam liečby BB u AIM pacientov



(From Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al: Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: Randomised placebo-controlled trial. Lancet 366:1622, 2005.)

# Včasné podanie BB u AIM pacienta

\* redukcia:

min. objemu

srdc. frekvencie

krvného TK

\* výsledok - ↓ spotreby myokard. kyslíka

(za min., na kontrakciu)

- ↓ bolesti (AP), ↓ arytmií,

↓ menej IM, menší IM

# Kontraindikácie podania BB u AIM

- \* SF < 60/min
- \* TKS < 100 mm Hg
- \* stredná/t'ážká LK dysfunkcia
- \* periférna hypoperfúzia
- \* PQ > 0.24 sec
- \* av blok: II°, III°
- \* t'ážká ChOChP
- \* anamnéza astmy bronchiale
- \* t'ážké periférne vaskulárne ochorenie
- \* inzulín-dependentný DM

# **Sekundárna prevencia AIM pacienta**

**\* BB redukujú mortalitu (23%)**

- . prevencia NSS (arytmie)**
- . prevencia re-IM**

**osobitne to potrebujú: starší, diabetici, osoby so  
srdcovým zlyhávaním, hypertonici (teda  
tzv. „rizikovejší)**

**dávka: SF okolo 60/min. (55-60/min.)**

# Výskyt chronickej stabilnej ICHS (AP)

\* odhady: 2.5-3% (120-140 tis. na SK)

\* Framinghamská štúdia

. životné riziko pre symptomatickú ICHS  
po r. 40 života - 49% (m) a 32% (ž)

. viac ako 50% úmrtí spomedzi KV úmrtí ide  
na vrub ICHS

Bonow et al.: Circulation 2002;106:1602-1611



# **Patofyziológia stabilnej (ICHS)**

## **a. pektoris**

- \* zvýšená kyslíková potreba (tzv. demand AP)**
  - . námaha (fyzický stres)**
  - . emócia (mentálny stres)**

**pozn.: práca s rukami nad hlavou**

**chlad, práca po dobrom jedle**

# Patofyziológia stabilnej (ICHS) a. pectoris

- \* znížená kyslíková dodávka (tzv. supply AP)
  - . obvykle koron. vazokonstrikcia  
(dynamická stenóza)
  - . Prinzmetalova (variantná)AP

Pozn.: . BB účinné viac u „demand AP“

. Nitráty a BKK viac u „supply AP“

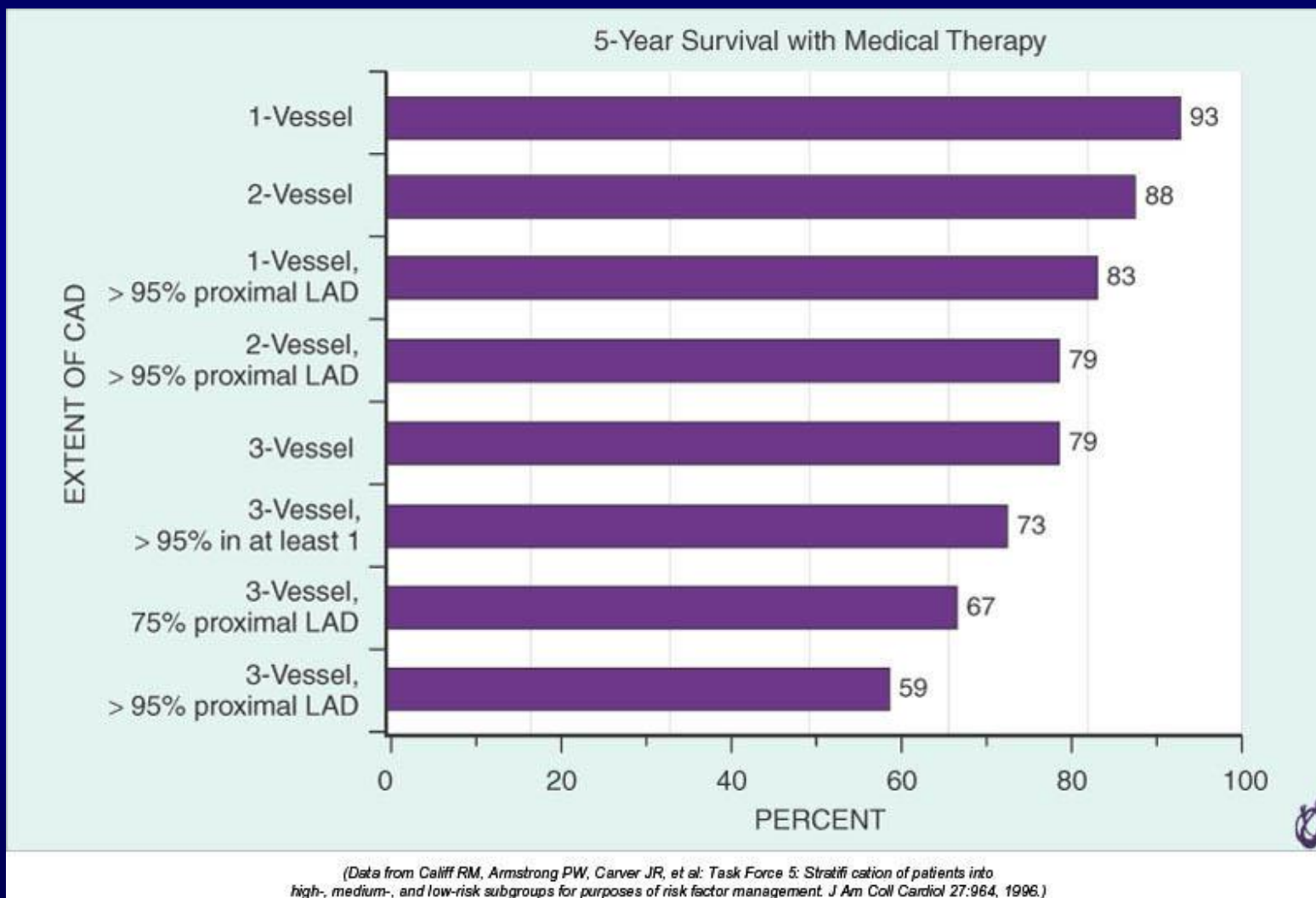
# **Framinghamská štúdia - prirodzená história pacientov s AP (SAP) pred érou ASA, BB...)**

- \* priem. ročná mortalita je 4%**
- \* dnes (modifikácia RF, ASA-BB...)**
  - . r. 1995 (15 r sledovania kohorty mužov  
v strednom veku: 1.7-3.0% (mortalita)  
a 1.4% - 2.4% (príhody)**

Gibbons et al. (ACC/AHA Guide): JACC 2003;41:159-168

Braunwald et al.: NEJM 2004;351:2058-2063

# Prognóza pacienta so SAP



# Liečebný prístup k pacientom so SAP

- \* **identifikácia a liečba „asociovaných“ ochorení (vyvolávajú - zhoršujú AP)**
- \* **odstránenie/liečenie KVRFs**
- \* **obecné, nefarmakologické metódy (životný štýl)**
- \* **farmakologická liečba**
- \* **revaskularizácia**

# Farmakologická liečba SAP

## \* dominujúce liečivá

. ASA, ACE, statíny (pokles m/m)

## \* ostatné liečivá

. nitráty, BB, BKK: ↓ symptómy, ↑ záťaž,  
nie ↓ morta (áno ako po AIM)

Pozn.: ak SZ (LKD), tak BB ↓ morta

# Farmakologická liečba SAP

\* ak u hypertonikov používame v liečbe aj BB, tak sa u nich neskôr ako prvý prejav ICHS objaví SAP a nie IM

\* je i práca (malá počtom), že BB ↓ morta u SAP

**môj odkaz z praxe: dať BB hypertonikom  
s anginóznymi ťažkosťami**

Go et al.: Ann Intern Med 2006;144:229-236

Bunch et al.: AJC 2005;95:827-836

## Beta-blokátory u SAP

- \* centrálny liek u týchto pacientov
  - . antiischemický efekt
  - . antihypertenzívny efekt
  - . antiarytmický efekt
  - . ↓ m/m u pacientov po AIM
  - . ↓ frekvenciu/trvanie AP epizód, dvihnú prah pre AP

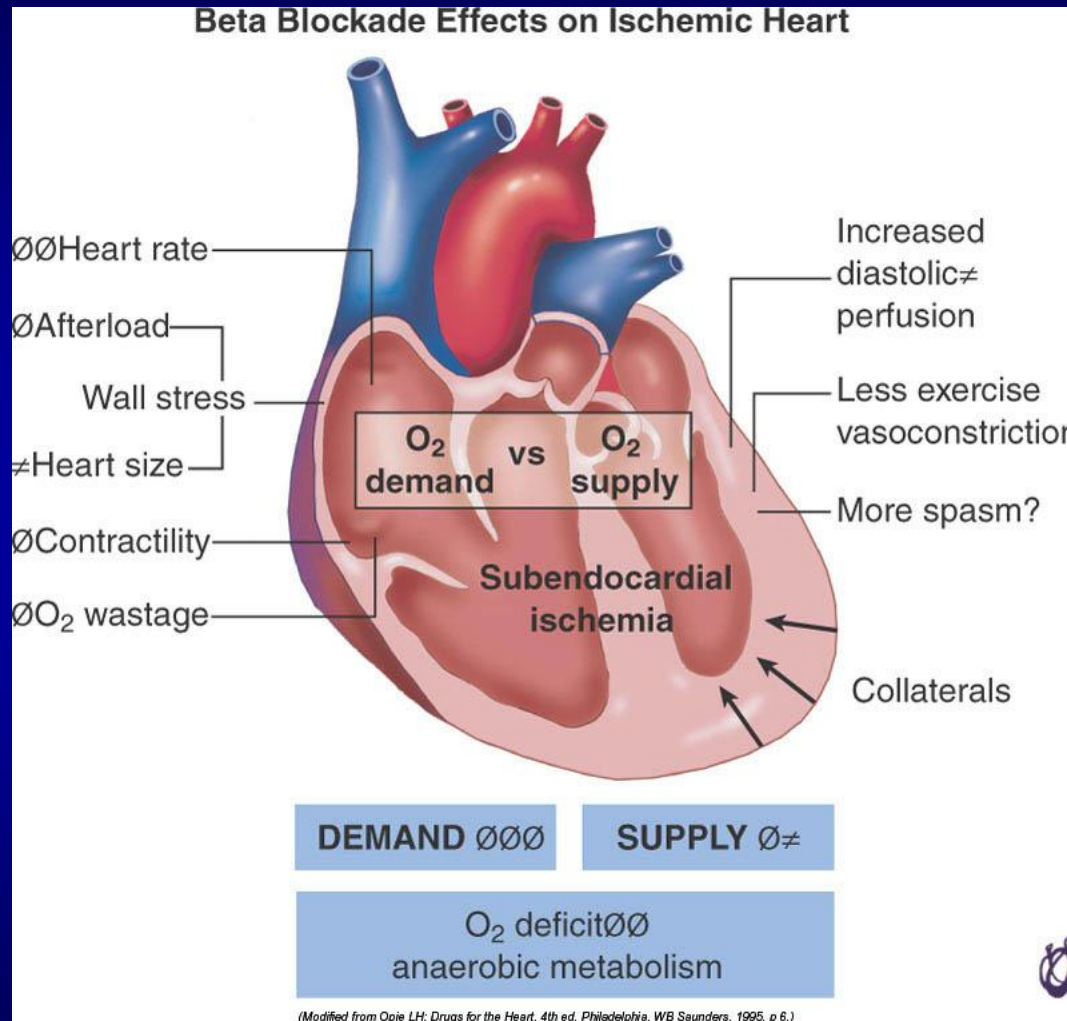


## Beta-blokátory u SAP

- \* benefit ide hlavne cez ↓ SF
  - . ↓ účinku KA na betareceptory
  - . predĺženie diastoly
- \* ↓ TKS pri zát'aži
- \* ↓ kontraktility pri zát'aži

Pozn.: ↓ ischémie pri zát'aži, pri strese

# Betablokáda a ischemický myokard



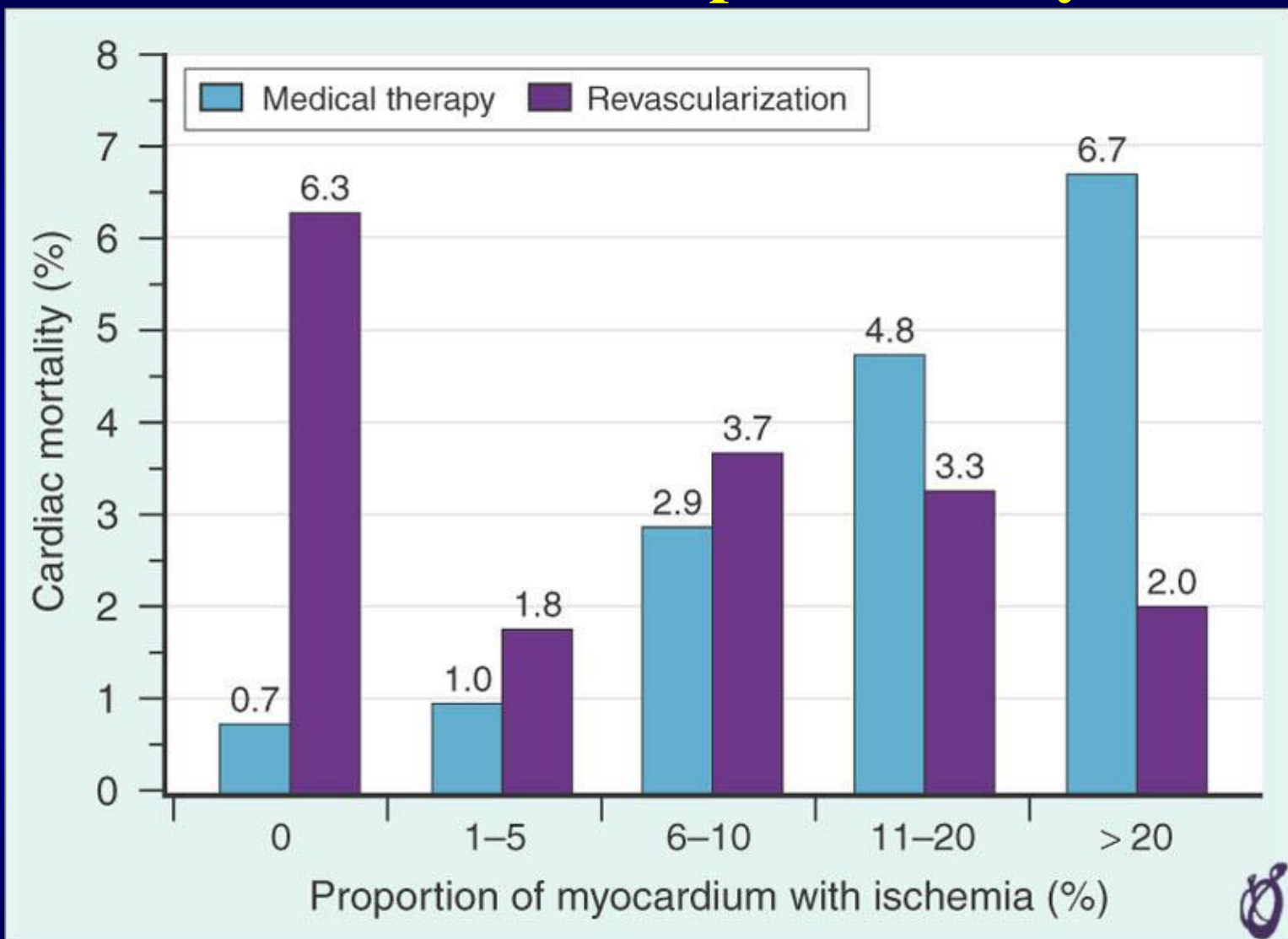
# Betablokátory

- \* selektivita (len pri nízkej D)
- \* ISA: ak pozitívne, nie dobré pre liečbu
- \* lipidická rozpustnosť
  - . áno: dobrá GI rezorbcia, metabolizmus rýchly v pečeni, krátky  $t/2$ , viac CNS NU
  - . nie: ... , vylučovanie obličkou
- \* genet. polymorfizmus
- \* neprerušovať liečbu náhle

## **Liečba SAP: kedy BB a kedy BKK?**

- \* obvykle uprednostníme BB s výnimkou**
  - . asthma (t'ážká ChOChP)**
  - . SSS, s.brady, význ. porucha a-v vedenia**
  - . Prinzmetalova AP**
  - . významné perif. vaskulárne ochorenie**
  - . depresia, poruchy spánku**

# Mortalita u SAP podľa liečby



(From Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, et al: Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 107:2900, 2003.)