

Beta-blokátory

Beta-blokátory (BB) patří do skupiny *sympatolytik*, **blokují β -adrenergní reakce**. Jejich účinkem je kompetitivní antagonismus s β -adrenomimetiky, tj. tlumí účinek sympatiku a sympatomimetik na β -adrenergních receptorech.

Účinky

Nejvýrazněji se efekt podání β -blokátoru projeví v rámci kardiovaskulárního systému. Odpovědí je negativně inotropní, dromotropní, chronotropní a bathmotropní účinek na srdce. Jinými slovy:

- **snižují srdeční frekvenci,**
- **snižují sílu kontrakce,**
- **snižují vodivost převodního systému,**
- **snižují vzrušivost (dráždivost) myokardu.**

Zpomalením srdeční frekvence se sníží spotřeba kyslíku myokardem a zároveň se sníží vylučování reninu v ledvinách. Pokud jsou β -blokátory podávány krátkodobě, mohou způsobit snížení srdečního výdeje a zvýšení periferního odporu. Tento efekt mají neselektivní β -blokátory, neboť je blokována vazodilatace při zachovalé funkci alfa1-adrenergních receptorů působících vazokonstrikci. Naopak efektem dlouhodobého užívání je snížení periferního odporu.

Účinek na srdeční rytmus

β -sympatolytika zpomalují srdeční frekvenci těmito mechanismy:

- snižují strmost fáze 4 akčního potenciálu, kde blokují fosforylaci kalciového kanálu a vstup kalcia do buněk.
- rychlost depolarizace SA a AV uzlu je pomalejší,
- rychlost vedení vzruchu v síních a v AV uzlu je pomalejší,
- funkční refrakterní fáze AV uzlu je prodloužená.

Účinek na krevní tlak

Korigují hypertenzi. Účinek se dostaví obvykle do dvou hodin po podání. Při zahájení léčby dochází k úpravě krevního tlaku asi po 1–2 týdnech.

Účinek na pulmonální systém

Některé β -blokátory působí bronchokonstrikci, proto paušální předepisování pacientům s astmatem či CHOPN je kontraindikováno. Pokud je ovšem pacient farmakologicky stabilizován, je možné použít tzv. kardioselektivní β -blokátory, které neovlivňují či stimulují β_2 -receptory, jako acebutolol 🚫, atenolol 🚫, betaxolol 🚫, bisoprolol 🚫, celiprolol 🚫, esmolol 🚫, metoprolol 🚫 či nebivolol 🚫.

Účinek na metabolismus

U zdravých lidí je účinek na metabolismus minimální. U diabetiků β -blokátory prodlužují dobu zotavení z hypoglykémie a zároveň skrývají jeden z příznaků nastupující hypoglykémie – tachykardii.

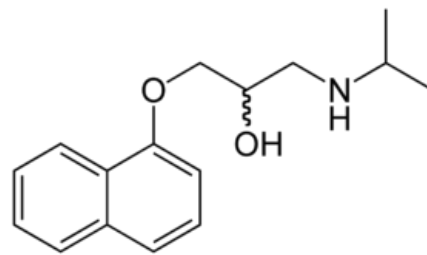
Dělení

Existují selektivní a neselektivní β -blokátory. Oba typy mohou mít **vnitřní sympatomimetickou aktivitu** (ISA), což umožňuje jistý stupeň β -adrenomimetického působení označovaný jako **kompetitivní dualismus**.

Klasifikace podle vnitřní aktivity k β -receptoru člení betablokátory na **kompetitivní antagonisty** a **parciální agonisty** (mají ISA, mají částečnou β -agonistickou aktivitu → méně výrazná klidová bradykardie, snižují frekvenci jen v zátěži, nejsou kardioprotektivní).

Podle selektivity rozlišujeme betablokátory **kardioselektivní**, **neselektivní** a **smíšené** (alfa/beta blokátory) a také dále na lipofilní a hydrofilní. Selektivní β -blokátory mají méně nežádoucích účinků. Jsou vhodné k terapii anginy pectoris a hypertenze a neovlivňují spektrum plazmatických lipidů.


- **Neselektivní bez ISA** – blokují β_1 i β_2 receptory (mají nežádoucí účinek v podobě zúžení bronchů, chladu končetin, sníženého uvolňování inzulínu), např. sotalol.
- **Kardioselektivní bez ISA** – ovlivňují pouze β_1 receptory, větší dopad na **snížení mortality i morbidity** u chronického srdečního selhání a v sekundární prevenci ICHS, méně ovlivňují lipidový metabolismus (ovšem snižují utilizaci glukózy v kosterních svalech). Ve vysokých dávkách mizí kardioselektivita, mají negativní chrono-, ino-, dromo-, bathmotropní účinek (proto **nepodáváme u akutního srdečního selhání**, ale až po



Propranolol – nejstarší klinicky užívaný β -blokátor

oběhové stabilizaci). Dále snižují tvorbu reninu, snižují citlivost baroreceptorů, zlepšují krevní průtok myokardem, mají antiarytmický účinek. Můžeme je ještě dále kategorizovat na ty bez nebo s přídatnou aktivitou. Patří sem např. celiprolol – stimuluje β_2 receptory, díky čemuž je vhodný pro astmatiky, nebo nebivolol uvolňující NO a vhodný např. u pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin.

- **Neselektivní s ISA** – částeční β agonisté, tudíž výrazně méně snižují tepovou frekvenci a minutový objem, v ČR nejsou k dispozici.
- **Kardioselektivní s ISA** – ISA je méně vyjádřená (tyto betablokátory nevyvolávají tak výraznou bradykardii, ale mají nižší účinek v sekundární prevenci), např. acebutol.
- **Smíšené alfa/betablokátory** – karvedilol (hlavně u srdečního selhání) a labetalol (hypertenze v těhotenství).

Název skupiny	Název látky	Poznámka
Neselektivní BB	propranolol 	nejstarší používaný β -blokátor
	metipranolol	
	nadolol	
	sotalol 	antiarytmikum
	timolol 	k lokální terapii glaukomu
	levobunolol 	k lokální terapii glaukomu
Neselektivní BB s VSA	pindolol	
	bopindolol	dlouhodobý efekt
	carteolol 	k lokální terapii glaukomu
Selektivní BB bez VSA	betaxolol 	kardioselektivní β -blokátor
	atenolol	kardioselektivní β -blokátor
	metoprolol 	kardioselektivní β -blokátor
	bisoprolol 	kardioselektivní β -blokátor
	nebivolol 	kardioselektivní β -blokátor
	talinolol	kardioselektivní β -blokátor
	esmolol 	antiarytmikum při SV tachyarytmii
	acebutolol 	
Selektivní BB s VSA	celiprolol 	kardioselektivní β -blokátor

Pokud není u léčiva obrázek tabletky, není registrováno na českém trhu.

V akutní medicíně se používá **esmolol** u supraventrikulární tachyarytmie (fibrilace nebo flutter s rychlou odpovědí komor).

Farmakokinetika

Lipofilní betablokátory (metoprolol, karvedilol, nebivolol) dobře pronikají přes hematoencefalickou bariéru (nutné počítat s nežádoucími účinky v rámci CNS). Jsou metabolizovány v játrech přes **CYP2D6**, který vykazuje četné polymorfismy a je důvodem některých lékových interakcí. Uvádí se, že v populaci je až 10 % pomalých metabolizátorů a až 10 % rychlých metabolizátorů, což je důvodem značných rozdílů v expozici mezi jednotlivými skupinami. To vyúsťuje ve výrazně odlišných biologických poločasech, což si vyžaduje **individuální adjustaci dávky**. Jednoduchým vodítkem je **srdeční frekvence**, která by se měla pohybovat mezi 50 a 60 tepy za minutu. Po zpracování přes CYP jsou lipofilní betablokátory eliminovány do žluče. **Lékové interakce** lipofilních betablokátorů registrujeme hlavně v kombinaci s antidepresivy a antiarytmiky (zde lepší užít hydrofilní).

Hydrofilní betablokátory (bisoprolol, betaxolol) jsou primárně vylučovány ledvinami (CAVE selhání ledvin) a mají srovnatelný účinek s lipofilními betablokátory.

Použití


Arteriální hypertenze

β -blokátory patří mezi pět základních antihypertenziv. Přesný mechanismus, jak β -blokátory snižují tlak, není znám. Nesporně však zlepšuje prognózu nemocných, snižuje hypertrofii levé komory a má velký význam při hyperkinetické cirkulaci u mladých hypertoniků. Není vhodná kombinace betablokátorů bez přídatné aktivity s diuretiky kvůli negativnímu metabolickému účinku.


Arytmie

β -blokátory jsou také antiarytmika třídy II. Používají se především u supraventrikulárních tachykardií. Zpomalují odpověď komor při flutteru síní a snižují ektopickou aktivitu komor. Používají se u hyperfunkce štítné žlázy, kdy tlumí tachykardii a mírní svalový třes. Předchází vzniku závažných arytmíí.



Betaloc® ZOK – metoprolol  v retardované formě pro perorální podání



Vasocardin® – metoprolol  s rychlejším nástupem účinku pro perorální podání

Ischemická choroba srdeční – angina pectoris

Zpomalením frekvence se snižuje metabolický nárok srdce na kyslík a zároveň se zlepšuje perfúze myokardem, neboť se prodlužuje diastola, ve které je hlavně myokard vyživován z aa. coronariae. U infarktu myokardu se tedy podává, aby se podpořilo prokrvení a zároveň zabránilo arytmiím.

Další srdeční choroby

β -blokátory se využívají při srdečním selhání a hypertrofické kardiomyopatii, zejména díky příznivému vlivu na remodelaci myokardu a snižují riziko náhlé srdeční smrti. V terapii srdečního selhání se nejčastěji používají: bisoprolol, metoprolol, nebivolol nebo carvedilol.^[1]

Glaukom

Snížením tvorby nitrokomorové vody snižuje nitrooční tlak u pacientů s glaukomem.

Další indikace

- migréna – používají se k prevenci,
- svalový třes,
- portální hypertenze, riziko krvácení z jícnových varixů.

Nežádoucí účinky a kontraindikace

- Srdeční insuficience kvůli ovlivnění srdečního výdeje
- Bradykardie
- Hypotenze
- Bronchokonstrikce
- Chladné končetiny (nedostatečné prokrvení)
- Deprese
- Metabolické NÚ:
 - hyperkalémie
 - prodloužení doby zotavení z hypoglykémie u diabetiků
 - zvýšení koncentrace triacylglycerolů, snížení HDL-lipoproteinů (pouze u β -blokátorů bez VSA)

Kontraindikace vyplývají z nežádoucích účinků. Nesmí se podávat u bronchiálního astmatu, hypotenze, pokročilé srdeční insuficience, významné bradykardie, AV blokády vyššího stupně.

Odkazy

Související články

- Antihypertenziva
- Antiarytmika
- Sympatolytika

Externí odkazy

- β -blokátory a EKG (TECHmED) (<https://www.techmed.sk/beta-blokatory-intoxikacia/>)

Reference

1. ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. s. 90. ISBN 978-80-7387-423-0.

Použitá literatura

- HYNIE, Sixtus. *Farmakologie v kostce*. 2. vydání. Praha : Triton, 2001. 520 s. ISBN 80-7254-181-1.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 0 s. ISBN 978-80-7262-373-0.