

BETABLOKÁTORY V LÉČBĚ KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D., doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc., MUDr. Petr Fráňa

II. interní klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny a Masarykovy univerzity, Brno

První klinicky používaný betablokátor propranolol byl syntetizován již v roce 1964. Podle typu vazby na specifické receptory dělíme moderní betablokátory na selektivní, neselektivní, s vnitřní sympatomimetickou aktivitou a s vazodilatačním účinkem. Jsou indikovány zejména k léčbě pacientů s kardiovaskulárními chorobami, u kterých prokazatelně snižují nemocnost a úmrtnost.

Klíčová slova: adrenergní receptory, betablokátory, kardiovaskulární onemocnění

Úvod

Cílem článku je přehledně a stručně informovat lékaře v praxi o současném postavení betablokátorů (BB) v léčbě kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Rozsah článku neumožňuje podrobnější rozbor klinických studií, je zaměřen spíše na prakticky použitelné informace a samozřejmě vychází z medicíny založené na důkazech.

Historie

Již v roce 1905 zavedli Ehrlich a Langley pojem receptor, ale až v roce 1948 objevil Ahlquist receptory alfa a beta. První BB (pronethalol) byl syntetizován 1962 Blackem a Stephensonem k léčbě anginy pectoris. V roce 1964 byl syntetizován první klinicky užívaný BB propranolol. Zpočátku byly BB užívány k léčbě anginy pectoris a hypertenze. V polovině 70. let 20. století byly Waagsteinem a spol. poprvé použity k léčbě srdečního selhání a v této indikaci je zkoumali také lékaři z Göteborgu na menším souboru nemocných. Bohužel jejich průkopnické výzkumy byly potvrzeny až v 90. letech 20. století, kdy byly BB rutinně zavedeny do léčby srdečního selhání a byla zrušena jejich pů-

vodní kontraindikace u této diagnózy! V současné době mají BB široké užití a jasné indikace v léčbě kardiologicky nemocných jak v primární, tak v sekundární prevenci (5, 11, 12, 13).

Sympatoadrenální systém (SAS)

Hlavními mediátory (zprostředkovateli účinku) tohoto systému jsou noradrenalin a adrenalin. Noradrenalin je uvolňován z axonů postgangliových nervových vláken v cílových orgánech a v centrálním nervovém systému (CNS). Adrenalin je uvolňován z dřeně nadledvin. V cílových orgánech (srdce, tepny, žíly, ledviny, kosterní svalstvo, CNS) působí tyto mediátory na specifické receptory (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3). Fylogeneticky je jejich aktivace spojena s mobilizací rezerv organismu k boji a útěku (uvolňování energie ze zásob v játrech a tukové tkáni, zvýšení krevního tlaku (TK), zvýšení srdeční frekvence (TF), zvýšení stažlivosti a minutového výdeje srdce, zvýšení prokoagulační aktivity krve, aktivace systému renin – angiotenzin – aldosteron). U člověka je krátkodobá aktivace SAS výhodná v zátěžových situacích (hypotenze, hypoglykémie, ztráta krve). Jeho dlouhodobá aktivace, například při chronickém stresu, vede k závažným kardiovaskulárním důsledkům (rozvoj hypertenze,

sklon k sinusové tachykardii, retence solí a tekutin, endoteliální dysfunkce, vazokonstrikce, remodelace a hypertrofie levé srdeční komory (LK), ischemie, infarkt myokardu (IM), srdeční selhání, arytmie a náhlá smrt). Zvýšená aktivita SAS v CNS, v tukové tkáni (lipolýza), v játrech a kosterním svalstvu (glykogenolýza) může vést v konečném důsledku k rozvoji metabolického syndromu (6). Přehled adrenergních receptorů a důsledky jejich aktivace v různých orgánech je uveden v tabulce 1.

Klasifikace BB (tabulka 2)

BB kompetitivní (vytěsnitelnou) vazbou na β receptory zabraňují fyziologickým adrenergním agonistům (noradrenalin, adrenalin) v jejich účinku a eliminují tím výše uvedené negativní důsledky jejich zvýšené aktivace. Podle vazby na β_1 a β_2 receptory a podle jejího charakteru rozlišujeme BB na neselektivní, kardioselektivní, s vnitřní sympatomimetickou aktivitou (ISA) a s vazodilatačním účinkem na cévy. Neselektivní BB blokují β_1 i β_2 receptory. Mohou vést k nežádoucím účinkům v důsledku blokády β_2 receptorů (zúžení bronchů, snížené uvolňování inzulínu ze slinivky, chlad končetin). Nejsou tedy vhodné u pacientů s plicním onemocněním, cukrovkou a ischemickou choro-

Tabulka 1. Přehled některých adrenergních receptorů a důsledky jejich aktivace v organismu (upraveno podle 3,10)

srdce - β_1 > β_2	zdravé 75:25
	selhávající 60:40
	zvýšení TF, stažlivosti, vodivosti, vzrušivosti
cévy - α_1	vazokonstrikce tepen a žil
β_1	dilatace koronárních tepen
β_2	dilatace většiny systémových tepen, dilatace žil
ledviny - β_1	uvolňování reninu
plicce - α_1	bronchokonstrikce
β_2 > β_1	bronchodilatace
svaly - β_2	třes
β_2	stimulace Na/K pumpy (zvýšení kontrakce, hypokalémie)
destičky - α_2	stimulace agregace
slinivka - β_2	zvýšení sekrece inzulínu a glukagonu

Tabulka 2. Klasifikace, přehled a dávkování betablokátorů na našem trhu

Neselektivní betablokátory		
metipranolol	Trimepranolol®	2 × 5–40 mg
sotalol	Sotalex®	2 × 80–160 mg
Neselektivní betablokátory s ISA		
bopindolol	Sandonorm®	1 × 1–2 mg
pindolol*	Apo-pindolol®	2 × 5–20 mg
Kardioselektivní betablokátory		
atenolol	Tenormin®	1 × 50–100 mg, 5–10 mg iv bolus
betaxolol	Lokren®	1 × 10–20 mg
bisoprolol	Concor®	1 × 1,25–10 mg
esmolol	Brevibloc®	0,5 mg/kg bolus iv, pak 200 ug/kg/min iv
metoprolol	Betaloc SR, Zok®	1 × 12,5–200 mg, 2,5–5 mg bolus iv
Kardioselektivní betablokátory s ISA		
acebutolol	Sectral®	1 × 200–800 mg

* v ČR končí registrace léku, doprodej i v značí parenterální formy léků, pokud není označeno, je dávka perorální

Tabulka 3. Betablokátory s vazodilatačním účinkem, charakteristika, dávky

Generikum		beta1	beta2	alfa1	alfa2	ISA	
carvedilol	Atram®	+	+	+	-	☒	2 × 3,125–50 mg
celiprolol	Tenoloc®	+	-	☒	+	+	1 × 100–600 mg
labetalol*	Trandate®	+	+	+	-	-	2 × 200–800 mg

* Lék je k dispozici jen ve speciálních situacích, není běžný dovoz

bou dolních končetin. Kardioselektivní BB mají v terapeutických dávkách větší afinitu k β_1 , než k β_2 receptorům. Tím jsou omezeny výše uvedené negativní důsledky blokady β_2 receptorů a mohou být u těchto nemocných použity. Je nutno si však uvědomit, že ve vysokých dávkách dochází i k blokádě β_2 receptorů a kardioselektivita mizí. BB s ISA obsazují buď neselektivně nebo kardioselektivně beta receptory, ale zároveň mají částečnou agonistickou aktivitu (receptor kromě blokady také mírně aktivují, jsou kompetitivní dualisté) a tím například vedou k zmírnění některých nežádoucích účinků jejich úplné blokady (menší pokles TF, méně negativní vliv na tukový a glycidový metabolismus). ISA je vyjádřena buď mírně nebo silněji. Více vyjádřená ISA je nevýhodná u pacientů po IM v důsledku menšího poklesu TF. Právě pokles TF je u těchto nemocných výrazně kardioprotektivní. Některé BB mají navíc mírný vazodilatační účinek, dosažený různými mechanismy (tabulka 3).

Nejdůležitější farmakodynamické účinky BB

Zpomalení TF BB je přímo závislé na výchozí sympatické aktivitě, je větší ve stoji, menší u BB s ISA. Snížení minutového srdečního výdeje poklesem kontraktility a TF je více vyjádřené v počátku léčby. Prodloužení diastoly při snížené TF u ischemie myokardu a u srdečního selhání spolu se zlepšením prokrvení koronárních tepen (koronární prokrvení probíhá zejména v diastole) naopak ejekční frakci zvyšuje. Periferní cévní rezistence v počátku léčby stoupá (méně u BB s ISA), následně se u pacientů dobře reagujících na léčbu postupně vrací k původní hodnotě, u nonrespondentů jen částečně. Při léčbě BB se snižují plazmatické hladiny reninu, angiotenzinu II a aldosteronu (více kardioselektivní, méně BB s ISA).

Farmakokinetické vlastnosti BB

Pro výběr BB k léčbě je kromě selektivity a ISA nutno znát i některé farmakokinetické

vlastnosti (průnik hematoencefalickou bariérou do CNS, průnik do lipidové dvojvrstvy membrán buněk, metabolismus v játrech a vylučování ledvinami). Z tohoto hlediska je důležitou farmakokinetickou vlastností BB lipofilie (rozpustnost v tucích) a hydrofilie (rozpustnost ve vodě).

Lipofilní BB se metabolizují v játrech, proto mají kratší poločas účinku. Dobře pronikají buňkami membránami včetně buněk CNS. Délka jejich účinku tedy více závisí na afinitě a trvání vazby k receptoru než na biologickém poločasu. Mají stabilizační vliv na membrány buněk (antiarytmická aktivita) a protistresový účinek v CNS. U pacientů se závažně porušenou funkcí jater je nutno redukovat dávky. U citlivých jedinců mohou mít i nežádoucí účinky v CNS (poruchy spánku, únava).

Hydrofilní BB mají pomalejší a menší resorpci z gastrointestinálního traktu, málo se váží na bílkoviny plazmy (jsou odstranitelné dialýzou). V játrech se nemetabolizují, vylučují se v nezměněné formě ledvinami (nutná redukce dávky při významném snížení funkce ledvin) a nepronikají do CNS. Trvání účinku je tedy více závislé na jejich biologickém poločasu v plazmě. Některé BB jsou jak lipofilní, tak hydrofilní (smíšené)(10). Přehled hydrofilních, smíšených a lipofilních BB je v tabulce 4.

Důležitou vlastností moderních BB je jejich 24hodinová účinnost a možnost podávání jedenkrát denně. Podávání jedenkrát denně zlepšuje kvalitu života a přístup nemocných k léčbě. Aby mohl být lék podáván jedenkrát denně, musí mít dostatečnou hodnotu trough/peak (T/P). Trough je účinek léku na konci dávkovacího období, nejčastěji po 24 hodinách od podání, peak je největší účinek léku po jeho podání, nejčastěji ve 2–4 hodinách po aplikaci. Aby mohl být BB podáván jedenkrát denně, musí mít T/P nad 50–66%. Hodnota T/P se většinou zjišťuje pomocí 24hodinového ambulantního monitorování TK a je pro běžnou praxi složitá (8). U hypertoniků v ambu-

Tabulka 4. Rozdělení betablokátorů podle lipofilie a hydrofilie, v závorce způsob vylučování (upraveno podle 5, 10)

Lipofilní	Smíšené	Hydrofilní
metoprolol (játra 100%) #	bisoprolol (játra i ledviny 50%)	atenolol (ledviny 100%) &
acebutol (játra 80%) #	celiprolol (játra i ledviny 50%)	sotalol (ledviny 100%) &
labetalol (játra 100%) #	carvedilol (játra i ledviny 50%)	betaxolol (játra i ledviny) &
	pindolol (játra 60%)	esmolol* &
	bopindolol*	

* data nemáme k dispozici # redukce dávky při snížení funkce jater & redukce dávky při snížení funkce ledvin

lanci si můžeme ověřit dostatečnou účinnost léčby, pokud budeme měřit TK ráno, před podáním další dávky, tedy na konci dávkovacího období. TK by měl být v cílových hodnotách, pokud není, je třeba léčbu upravit (kombinace, rozdělit dávku)(9).

Indikace BB v kardiologii:

- hypertenze
- ischemická choroba srdeční, stav po infarktu myokardu, angina pectoris (ne variantní angina pectoris)
- srdeční selhání
- arytmie (supraventrikulární i komorové)
- prevence perioperační ischemie myokardu

Jiné indikace BB:

- migréna (lipofilní, neselektivní)
- portální hypertenze (neselektivní, hydrofilní)
- zelený zákal
- thyreotoxikóza (neselektivní)

Kontraindikace BB:

- sick sinus syndrom s bradykardií
- atrio-ventrikulární blok II. a III. stupně
- těžké formy astmatu a chronické bronchitidy
- edém plic, těžké akutní srdeční selhání
- těžká hypotenze
- těžké formy alergií s nutností aplikace sympatomimetik
- alergie na složky přípravku

V současné době se zmírnily kontraindikace BB v léčbě, zejména u pacientů se závažnými KVO, kdy BB přinášejí jednoznačný protektivní efekt oproti placebo nebo jiným lékům. Jedná se zejména o závažné formy koronární nemoci, neřešitelné operací nebo plastikou, stavy po infarktu myokardu, srdeční selhání a arytmie. Lehčí formy astmatu i chronické obstrukční bronchitidy u těchto nemocných již nejsou kontraindikací. Léčba musí být vedena šetrně, spíše v nižších dávkách a kardioselektivními BB. Je nutno sledovat toleranci léčby a klinický stav

pacienta. Výrazný protektivní efekt je zejména u nemocných s vyšší klidovou tepovou frekvencí před léčbou.

Nežádoucí účinky BB:

- únavnost, chladné končetiny, poruchy spánku
- bronchokonstrikce
- sexuální poruchy
- poruchy atrio-ventrikulárního vedení, sinusová bradykardie
- hypertenzní reakce
- syndrom náhlého vysazení (ne BB s ISA)
- svalové křeče, trombocytopenie, purpura
- pozitivita antinukleárního faktoru
- hepatopatie (labetalol)
- mírné zvýšení triglyceridů, pokles HDL (neselektivní)
- zhoršení glukózové tolerance (neselektivní)

Některé nežádoucí účinky můžeme zmírnit výběrem vhodného léku. U pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin, se sexuálními poruchami a se sklonem k bradykardii je možno zkusit kardioselektivní BB s ISA a/nebo s vazodilatačním účinkem. Při poruchách spánku a nežádoucích účincích v CNS hydrofilní BB. Při poruše glukózové tolerance nebo hyperlipoproteinemii kardioselektivní BB, případně ještě s ISA. Bradykardizující efekt BB je cílem léčby u většiny kardiologicky nemocných. Asymptomatická sinusová bradykardie, pokud tepová frekvence neklesá pod 45 tepů/minutu během bdění, není důvodem k snížení dávky nebo vysazení! Při náhlém vysazení BB může dojít vlivem rychlého uvolnění receptorů ke zvýšené citlivosti na cirkulující katecholaminy a k progresivnímu vzestupu TK a TF se zvýšenými nároky myokardu na kyslík (hypertenzní krize, srdeční selhání, nestabilní angina pectoris, IM). Proto je doporučeno snižovat dávku na polovinu během 2–3 dnů a vysadit je postupně. Toto riziko je minimální u BB s ISA (mají parciální agonismus k receptoru) a mohou být vysazeny rychle.

Interakce BB s jinými léky:

- digoxin (bradykardie)
- antiarytmika I. třídy (bradykardie, zhoršení funkce LK)
- nesteroidní antirevmatika (snížení antihypertenzního účinku)
- clonidin (rebound hypertenze)
- methyldopa, reserpin (riziko vzniku deprese)
- verapamil (poruchy převodu, srdeční selhání, bradykardie)
- cimetidin, chinidin (zvýšení antihypertenzního účinku)
- inzulin (maskování hypoglykémie)

BB v léčbě hypertenze:

Pokles TK léčbou o 10 mmHg systoly a 5 mmHg diastoly vede během několika roků ke snížení úmrtnosti na cévní mozkovou příhodu (CMP) o 40% a na ICHS o 30% (7).

BB jsou jednou z 5 lékových skupin užívaných jako léky první volby v terapii hypertenze (BB, diuretika, blokátory kalciových kanálů (BKK), inhibitory angiotenzin konvertázy (ACEI) a blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II (sartany). Přesný mechanismus antihypertenzního působení BB není znám. Soudí se, že mají centrálně nervový účinek, inhibují periferní sympatickou aktivitu, snižují výdej reninu a angiotenzinu II, zmenšují venózní návrat a plazmatický objem, upravují nastavení baroreceptorů, stimulují tvorbu vazodilatačních prostaglandinů a atriového natriuretického faktoru, snižují uvolňování noradrenalinu na synapsích a snižují tlakovou odpověď na katecholaminy při stresu a námaze (9). V monoterapii jsou účinné asi v 50%, záleží na typu hypertenze (větší efekt je u jedinců s hyperkinetickou cirkulací, se sklonem k sinusové tachykardii, se zvýšenou reninovou aktivitou). V kombinaci jsou účinné v 80–90%. Nejvhodnějšími léky do kombinace jsou diuretika a dlouhodobě působící dihydropyridinové BKK. Ve specifických indikacích (cukrovka, srdeční selhání, renální hypertenze) a u rezistentní hypertenze je vhodná kombinace s ACEI a sartany, případně s α_1 blokátory (hypertrofie prostaty, feochromocytom) nebo přímými vazodilatačními (těžká renální hypertenze). Volba jednotlivých typů BB v terapii hypertenze a přidružených nemocí je v tabulce 5.

BB v léčbě ICHS:

ICHS můžeme charakterizovat jako nepoměr mezi dodávkou a potřebou kyslíku v myokardu. Tento nepoměr (nedostatek kyslíku v myokardu) vzniká nejčastěji při aterosklerotickém onemocnění koronárních tepen a projevuje se při námaze nebo emočním stresu. BB mají u těchto pacientů velmi výrazný ochranný vliv (pokles mortality o 20–30%). Snižují spotřebu kyslíku v myokardu poklesem celkové srdeční práce (snížením TK, kontrakility myokardu a TF) a prodlouženým trváním diastoly se zlepšeným prokrvením koronárních tepen. Mají i antiarytmický efekt se snížením

Tabulka 5. Volba jednotlivých typů betablokátorů v léčbě kardiovaskulárních onemocnění (upraveno podle Widimského 13)

Mladší hypertonici	všechny
Starší hypertonici	kardioselektivní, kardioselektivní s mírnou ISA
Ischemická choroba srdeční	všechny, kromě silně vyjádřené ISA
Cukrovka	kardioselektivní, kardioselektivní s ISA
Hyperlipoproteinémie	kardioselektivní, kardioselektivní s ISA
Snížená systolická funkce LK	bisoprolol, carvedilol, retardovaný metoprolol
ICHDKK*	kardioselektivní s ISA nebo vazodilatační
Sklon k sinusové bradykardii	betablokátor s ISA
Bronchiální obstrukce	kardioselektivní, nižší dávky
Těhotenství	kardioselektivní, kardioselektivní s ISA, labetalol
Perioperační hypertenze	esmolol, metoprolol iv.

*ICHDKK – ischemická choroba dolních končetin

výskytu náhlé srdeční smrti. Uplatňují se v léčbě všech forem ICHS, v primární a sekundární prevenci IM. Jedinou výjimkou je variantní, vazospastická (Prinzmetalova) angina pectoris, kde mohou symptomy (spasmy koronárních tepen) zhoršovat. V léčbě jsou preferovány všechny BB kromě těch, které mají vysoce vyjádřenu ISA (nedostatečný pokles tepové frekvence).

BB u akutního IM:

Všichni nemocní s akutním IM, kteří nemají kontraindikace, by měli být léčeni orálními BB. Venózní formy jsou vyhrazeny pro pacienty s ischemickými bolestmi nereagujícími na opiáty, ke kontrole tachyarytmií a hypertenze (10).

BB v léčbě srdečního selhání:

Se zlepšením kontroly TK a zvýšením věku populace v rozvinutých zemích se vedle poklesu mortality na ICHS a CMP zvyšuje mortalita na ledvinné a srdeční selhání (2, 4). BB u pacientů s poruchou systolické funkce levé komory (EF pod 40%) významně snižují mortalitu a zlepšují prognózu. Toto platí i u pacientů léčených již dříve ACEI (1). Možnými mechanismy příznivého působení BB v léčbě srdečního selhání jsou ochrana myokardu proti katecholaminové toxicitě, pokles stimulace jiných vazokonstrikcí a retence tekutin způsobujících neurohumorálních systémů (renin-angiotenzin-aldosteron, endotelin), snížení spotřeby kyslíku myokardem, antiarytmický efekt, úprava denzity betareceptorů (tzv. up regulace), prodloužení diastoly při poklesu TF se zlepšením koronárního a subendokardiálního prokrvení a tím nárůst tenze myokardiální stěny, obnova normální reflexní kontroly srdce a krevního oběhu. V konečném důsledku tyto mechanismy zvyšují ejekční frakci, vedou k regresi hmotnosti a normalizaci tvaru LK (12). Podle medicíny založené na důkazech a výsledků klinických studií jsou k léčbě srdečního selhání v současnosti doporučeny tři BB. Kardioselektivní bisoprolol a metoprolol a neselektivní carvedilol s α_1 blokádou a mírnou ISA, tedy s vazodilatačním účinkem. Léčba BB by měla být zahájena až po zvládnutí těžkého akutního srdečního selhání a po zahájení léčby ACEI. Začíná se malou dávkou (bisoprolol 1x1,25 mg, cílová dávka při dobré toleranci je 1x10 mg, metoprolol 1x12,5 mg, cílová dávka 1x200 mg, carvedilol 2x3,125 mg, cílová dávka 2x25–50 mg). Dle snášenlivosti a hodnot TK se dávka postupně zvyšuje. Dobře tolerované nižší hodnoty TK nejsou kontraindikací. Při symptomatické hypotenzii je možno zkusit udělat pauzu mezi podáním ACEI a BB o 4–6 hodin, případně snížit dávku ACEI nebo diuretika. Specialista-kardiolog by měl řídit léčbu BB u nemocných s těžkým srdečním selháním (NYHA III, IV), u relativní kontraindikace (bradykardie, nízký TK), u srdečního selhání nejasné etiologie, při špatné snášenlivosti i malých dávkách, při přerušení

předchozí léčby BB pro zhoršení symptomů a při podezření na astma nebo onemocnění dýchacích cest (13).

BB v léčbě arytmií a prevenci náhlé srdeční smrti

BB jsou účinnými léky v prevenci a potlačení supraventrikulárních arytmií, zejména sinusové tachykardie, předčasných stahů, fokální síníové tachykardie, AV nodální reciproční tachykardie, fokální junkční a neparoxysmální junkční tachykardie (metoprolol, atenolol, sotalol). Jsou indikovány ke kontrole frekvence u flutteru síní a k verzi, prevenci a kontrole rytmu u fibrilace síní (sotalol, esmolol, bisoprolol). Nejsou účinné u multifokálních síníových tachykardií a kontraindikovány jsou u pacientů s WPW syndromem s nepotlačeným rychlým vedením v přídatné dráze. BB kontrolují komorové arytmie vyvolané sympoadrenální aktivací, snižují počet předčasných komorových stahů. Velmi účinné jsou v prevenci komorových arytmií vedoucích k náhlé srdeční smrti, zejména u pacientů s akutní a chronickou ischemií myokardu, srdečním selháním a kardiomyopatiemi (10).

Léčba BB v dalších specifických situacích

U hypertrofické kardiomyopatie BB zlepšují kvalitu života (kontrola tepové frekvence, léčba arytmií) u symptomatických pacientů. U asymptomatických nemocných zatím přínos léčby BB nebyl prokázán.

BB jsou jednoznačně indikovány ke snížení TK u nemocných s disekcí aorty společně s léčbou nitroprusidem sodným.

Při užití BB v těhotenství zatím nebylo zjištěno teratogenní působení. Mohou být použity za pečlivého sledování u pacientek s hypertenzí, plicní hypertenzí, koarktací aorty, mitrální stenózou,

ICHS, supraventrikulárními a komorovými arytmiemi. Jsou preferovány kardioselektivní BB, které nemají negativní vliv na kontrakce dělohy (10).

Léčba BB před a během operace

Před elektivní operací by měl být TK u hypertonika dobře kontrolován zavedenou medikací a tato by se neměla vysazovat. V den operace je doporučeno nepodávat diuretikum a sartany z důvodu možné perioperační hypotenze. Ostatní léky (BB, BKK, ACEI) ponecháváme v původní dávce (při nižších hodnotách TK v poloviční dávce) jako prevenci perioperační hypertenze a tachykardie. Totéž platí pro nemocné se srdečním selháním a ICHS. V případě akutní operace, kdy je nemocný často ve stresu nebo má bolesti, může být TK zvýšen i u jedinců před příhodou normotenzních. Riziko akutního operačního výkonu je výrazně zvýšeno při hodnotách systolického TK nad 180 a nebo diastolického nad 110 mmHg. Při hypertenzní reakci nebo tachykardii před, během nebo po operaci lze podat parenterální formy BB (esmolol, metoprolol) nebo venózní nitráty, urapidil, enalaprilát. Pacienti s prokázanou ICHS a se zvýšeným rizikem ICHS (nemocní nad 65 roků, s ischemickou chorobou dolních končetin, po CMP, s fibrilací síní) by měli být před, během a po větším operačním výkonu léčeni BB pro zvýšené riziko perioperační a pooperační ischemie myokardu (nestabilní angina pectoris, IM).

Shrnutí

BB jsou starší léková skupina, která při použití moderních lékových forem má nezastupitelné místo v léčbě KVO. Mají významný kardioprotektivní efekt a prokazatelně snižují kardiovaskulární nemocnost a úmrtnost. Bohužel, ze statistik u nás i ve světě vyplývá, že řada indikovaných nemocných BB léčena není. Tento negativní trend by se měl v zájmu našich pacientů zlepšit (13).

Literatura

1. Doughty RN, Rodgers A, Sharp M et al. Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure. A systematic overview of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 1997; 18: 560–565.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011–1053.
3. Horký K. Mají betablokátory své místo v současné léčbě arteriální hypertenze? *Vnitřní Lék* 1996; 42: 420–425.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
5. Kaplan NM. Adrenergic-Inhibiting Drugs. In: Kaplan N.M. *Clinical Hypertension*, Seventh Edition. Williams and Wilkins, Baltimore 1998: 198–214.
6. Kára T, Souček M. Autonomní nervový systém. In: Souček M, Kára T. *Klinická patofyziologie hypertenze*. Grada Publishing, Praha 2002: 39–102.
7. Prospective Studies Collaborators. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913.
8. Řiháček I, Souček M, Julínek J, a spol. 24hodinová kontrola krevního tlaku při léčbě betaxololem u nemocných s čerstvou mírnou a středně těžkou hypertenzí. *Prakt Lék* 2000; 80 (12): 699–703.
9. Souček M, Julínek J, Řiháček I, a spol. Betaxolol hydrochlorid v léčbě mírné a středně těžké hypertenze-jeho dlouhodobý účinek. *Vnitřní Lék* 1995; 41: (9) 605–608.
10. The Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004; 25: 1341–1362.
11. Vítovec J, Špinar J. Betablokátory. In: Špinar J, Vítovec J a kol. *Ischemická choroba srdeční*. Grada Publishing, Praha 2003: 281–285.
12. Widimský J. Betablokátory v léčbě srdečního selhání. In: Widimský J a kol. *Srdeční selhání*. Triton, Praha 2003: 213–232.
13. Widimský J. Betablokátory. In: Widimský J a kol. *Hypertenze*. Triton, Praha 2004: 251–271.