



Mnoho tváří betablokátorů

Many faces of betablockers

Jan F. Vojáček

1. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
Kardiologie Na Bulovce, s. r. o., Praha

Dne 12. června 2024 vyšlo kritické review Aarona B. Holleyho s provokativním názvem „The Tyranny of Beta-Blockers“ (1). A jen o něco později byly zveřejněny výsledky dvou velkých studií, které měly vnést jasno do úvah o dlouhodobém podávání betablokátorů po akutním infarktu myokardu u nemocných bez dysfunkce levé komory či srdečního selhání – REDUCE-AMI a ABYSS.

Betablokátory používáme již přes 50 let, od počátku výrazně ovlivňují mortalitu, morbiditu a kvalitu života vybraných skupin nemocných, jejich vlastnosti procházejí kontinuálním farmaceutickým vývojem a jejich správné použití je v poslední době upřesňováno novými studiemi.

Betablokátory stále patří mezi jedny z nejvíce předepisovaných léků (Tab. 1) (2).

Pojem receptor uplatnili poprvé v roce 1905 Ehrlich a Langley, v roce 1948 objevil Ahlquist adrenergní receptor α a β . První betablokátor pronethalol byl syntetizován v roce 1962 Blackem a Stephensonem. V roce 1964 byl syntetizován první klinicky užívaný betablokátor propranolol. Zpočátku byly betablokátory užívané k léčbě anginy pectoris a hypertenze (3). První studie hodnotící účinnost betablokátoru practololu u pacientů s infarktem myokardu byla předčasně ukončena

v roce 1975 kvůli závažným okulokutánním a peritoneálním vedlejším účinkům. Ačkoli byl practolol stažen z trhu, tato studie naznačila příznivou roli adrenergní inhibice betablokátory po infarktu myokardu. U pacientů léčených practololem bylo významné snížení celkové mortality, náhlých úmrtí a všech srdečních příhod (4). V roce 1981 prokázaly dvě klinické studie snížení úmrtnosti při podávání betablokátorů u pacientů s infarktem myokardu. V norské studii snížila dlouhodobá léčba timololem mortalitu a výskyt reinfarktu (5). Snížení mortality po 90 dnech bylo pozorováno také u pacientů s metoprololem ve švédské Gothenburg-Study (6). Beta-Blocker Heart Attack Trial (BHAT) v roce 1982 byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie sponzorovaná National Heart, Lung, and Blood Institute, navržena tak, aby otestovala, zda pravidelné podávání propranololu pacientům, kteří prodělali alespoň jeden infarkt myokardu, povede k významnému snížení celkové úmrtnosti během dvou až čtyřletého období. Studie byla ukončena předčasně, protože celková mortalita během průměrného 24měsíčního období sledování byla 7,2 % ve skupině s propranololem a 9,8 % ve skupině s placebem (7). Betablokátory po infarktu myokardu byly na

základě těchto robustních dat doporučeny po infarktu myokardu doživotně.

Za zmínku stojí, že v tehdejším Československu již koncem šedesátých let byl pod vedením doc. V. Trčky vyvinut ve Výzkumném ústavu pro farmacii a biochemii (VÚFB) v Praze originální tuzemský betablokátor metipranolol. Byl uveden na trh roku 1971 pod názvem Trimepranol a stal se na dlouho daleko nejpoužívanějším, protože v podstatě jediným dostupným betablokátorem u nás. Trimepranol byl velmi úspěšný i obchodně a stal se jedním z mála tuzemských originálních léků, které se vyvážely i na Západ. U nás se ho prodalo za 1,46 miliardy Kčs, do SRN se ho (substance) vyvezlo za 11,2 miliardy korun (v tehdejších relacích) (8). Pacienti s akutním infarktem myokardu dostávali tehdy jako první lék podkožně nebo intramuskulárně Trimecain a M. Vrána se spolupracovníky na Experimentálním oddělení IKEM testovali účinek „dvou antiarytmik“ – trimecainu a trimepranolu u 53 an-

Tab. 2. Rozdělení betablokátorů podle kardioselektivity, přítomnosti vazodilatačního účinku nebo vnitřní sympatomimetické aktivity

Kardioselektivita
neselektivní blokují i receptory β_2 , vazokonstrikce zvýšení bronchiální reaktivity propranolol, metoprolol ve vyšších dávkách, metipranolol
selektivní pro receptory β_1 metoprolol, atenolol, bisoprolol, nebivolol
Vazodilatační účinek karvedilol, labetalol, nebivolol
Vnitřní sympatomimetická aktivita (ISA – intrinsic sympathomimetic activity) acebutolol, labetalol, pindolol

Tab. 1. Vydaná léčiva – zde uvedeny některé betablokátory – v rámci ČR za rok 2021(2)

	0–18 let	18–39 let	39–64 let	64–75 let	75+ let	Celkem
Metoprolol	987	29 520	323 598	463 469	492 320	1 309 894
Bisoprolol	171	33 337	423 828	477 864	424 002	1 359 202
Nebivolol	55	16 000	175 528	148 977	106 408	446 968
Carvedilol	190	1 758	26 768	37 003	38 309	104 028