

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Wszystko, co warto wiedzieć β-adrenolityków u chorych

O tym, kiedy i jakie β-adrenolityki wykorzystać w terapii chorych na nadciśnienie tętnicze, rozmawiali z „Kurierem Medycznym” prof. dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz oraz dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski, prof. NIKard, z Kliniki Nadciśnienia Tętniczego Narodowego Instytutu Kardiologii.

W jakich sytuacjach należy stosować β-adrenolityki u chorych na nadciśnienie tętnicze? Co mówią na ten temat wytyczne?

ALEKSANDER PREJBISZ: Zgodnie z wytycznymi postępowania w nadciśnieniu tętniczym, zarówno polskimi z 2019 r., jak i europejskimi z 2018 r., podstawowy schemat leczenia oparty jest na lekach hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron, antagonistach wapnia i diuretykach tiazydowych lub tiazydopodobnych. β-adrenolityki należy natomiast rozważyć na każdym etapie leczenia w przypadku wskazań do ich zastosowania. Jeżeli zatem lekarz widzi miejsce dla zastosowania β-adrenolityków u chorego na nadciśnienie tętnicze, to zgodnie z wytycznymi może sięgnąć po któryś z nich. I to jest najprostsza odpowiedź. Myślę, że dalej będziemy wskazywać te sytuacje kliniczne, w których zastosowanie β-adrenolityków wiąże się z korzyściami u chorych na nadciśnienie tętnicze.

Przejdźmy zatem do konkretnych sytuacji. Przyspieszona akcja serca będąca niezależnym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego jest jedną z nich.

PIOTR DOBROWOLSKI: Rzeczywiście od 2018 r. spoczynkowa czynność serca powyżej 80 uderzeń na minutę jest uznawana za niezależny predyktor rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Aby ją zwolnić, powinniśmy zastosować β-adrenolityk. Najczęściej będzie to ten lek, który charakteryzuje się wysoką kardioselektywnością. Zanim jednak włączymy β-adrenolityk, powinniśmy wykluczyć wszelkie wtórne przyczyny przyspieszonej czynności serca, choćby zaburzenia metaboliczne, podwyższone stężenie TSH, czyli nadczynność tarczycy, niedokrwistość, przewlekły stan zapalny, zaburzenia nastroju i wiele innych. Dopiero potem należy sięgnąć po β-adrenolityk, by obniżyć czynność serca poniżej 80 uderzeń na minutę i przez to zmniejszyć ryzyko sercowo-naczyniowe pacjenta.

Czy to prawda, że β-adrenolityki są szczególnie chętnie stosowane u kobiet? Jeżeli tak jest, to jakie są tego przyczyny?

A.P.: Są dwie grupy wiekowe kobiet, w których rzeczywiście często sięgamy po β-adrenolityki. Pierwsza to kobiety w okresie rozrodczym,

”

prof. Piotr Dobrowolski: Spoczynkowa czynność serca powyżej 80 uderzeń na minutę jest uznawana za niezależny predyktor rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Aby ją zwolnić, powinniśmy zastosować β-adrenolityk. Najczęściej będzie to ten lek, który charakteryzuje się wysoką kardioselektywnością



u których nie można stosować podstawowej grupy leków hipotensyjnych, czyli hamujących układ renina–angiotensyna–aldosteron. Pamiętajmy, że brak skutecznej antykoncepcji jest przeciwwskazaniem do przyjmowania zarówno inhibitorów konwertazy, jak i sartanów u kobiet w okresie rozrodczym. W związku z tym β-adrenolityki w sposób naturalny znajdują swoje miejsce. Zwłaszcza że w tej grupie wiekowej często łączymy je z antagonistami wapnia,

które mogą trochę zwiększać częstość rytmu serca. Dla tej grupy wiekowej takie połączenie będzie zatem idealne.

P.D.: Z kolei w okresie okołomenopauzalnym i menopauzalnym zaburzenia hormonalne będą wpływały na czynność serca. Przechodzące przez ten okres życia kobiety często mają odczucie szybkiego bicia serca i żeby im pomóc, zdecydowanie można sięgnąć po β-adrenolityk

O stosowaniu na nadciśnienie tętnicze

Rozmawiała Iwona Kazimierska

w celu objawowego leczenia przyspieszonej czynności serca związanej z zaburzeniami hormonalnymi. Jak powiedziałem wcześniej, zawsze powinniśmy wykluczyć wtórne przyczyny przyspieszonej akcji serca. W tym przypadku będzie taka przyczyna, ale zdecydowanie ją dopuszczamy i leczymy objawowo pacjentki, które źle tolerują przyspieszoną pracę serca. Chcę dodać, że młodzi mężczyźni też często mają przyspieszoną czynność serca i niektórzy będą wymagać zastosowania terapii, o której mówimy.

A.P.: Obecne wytyczne trochę zapomnieli o pojęciu, którego kiedyś używaliśmy – nadciśnienie tętnicze z objawami krążenia hiperkinetycznego. To jest taka postać nadciśnienia, która bardzo często występuje u młodych dorosłych. Wymyka się ona nieco wytycznym w odniesieniu do strategii leczenia. β -adrenolityki są dobrym wyborem w przypadku nadciśnienia tętniczego z objawami krążenia hiperkinetycznego, ponieważ działają na zwiększoną aktywność układu współczulnego, a więc zmniejszają częstotliwość rytmu serca. Po drugie należy pamiętać, że β -adrenolityki wpływają też na układ renina-angiotensyna-aldosteron, bo hamują wydzielanie reniny. Z tego powodu są skuteczne w nadciśnieniu wysokoreninowym. I dlatego β -adrenolityki są pragmatycznym wyborem, bardzo często podejmowanym przez lekarzy nie na podstawie wytycznych, ale po prostu osobistego doświadczenia. Bo lekarze widzą efekty zastosowania tej grupy leków.

I Obecnie spośród β -adrenolityków liczą się tak naprawdę dwa: bisoprolol i nebiwolol. Jak je pozycjonować?

A.P.: Ująłbym to nieco inaczej. Te dwa β -adrenolityki są najczęściej przepisywane. A dlaczego? Być może po prostu lekarze znajdują najczęściej sytuacji klinicznych, w których mogą je zastosować.

P.D.: Pytała pani, jak pozycjonować bisoprolol i nebiwolol. Bisoprolol ze względu na kardioselektywność będzie preferowany choćby u pacjentów z przyspieszoną czynnością serca czy chorobą niedokrwienną serca. Z kolei nebiwolol ma działanie wazodylatacyjne, zwiększające produkcję tlenku azotu, więc będzie obniżał wartości ciśnienia tętniczego, a także zwalniał czynność serca. Czyli de facto, jeżeli mamy wykorzystać β -adrenolityk do zwolnienia czynności serca, to czy wybierzemy bisoprolol, czy nebiwolol, osiągniemy założony cel. Oczy-

”

prof. Aleksander Prejbisz: Jeżeli weźmiemy pod uwagę skojarzenie dwóch leków hipotensyjnych, to okazuje się, że w Polsce najczęstszym połączeniem jest lek hamujący układ renina-angiotensyna-aldosteron z β -adrenolitykiem, a nie z antagonistą wapnia czy diuretykiem tiazydowym lub tiazydopodobnym, jak mówią wytyczne



wiecie są grupy pacjentów, w których będziemy preferowali bisoprolol, i takie, w których lepszy będzie nebiwolol. Ale również jest taka grupa, czyli osoby z niewydolnością serca, u których odpowiednie będą obydwie te leki.

A.P.: Piotr mówi o wysokiej kardioselektywności bisoprololu, ale należy pamiętać, że nebiwolol też jest kardioselektywny. Uważa się nawet, że nebiwolol ma największą kardioselektywność spośród β -adrenolityków, choć kardioselektywność bisoprololu nie jest dużo mniejsza. Raczej pod tym kątem porównujemy nebiwolol z innymi β -adrenolitykami, szczególnie starszymi, takimi jak propranolol, atenolol. Wtedy kardioselektywność nebiwololu jest rzeczywiście wielokrotnie większa.

I Można zatem uznać, że nebiwolol i bisoprolol są najczęściej przepisywane ze względu na swoją uniwersalność, możliwość zastosowania w różnych grupach pacjentów.

A.P.: Wiele cech tych leków decyduje o tym, że są najczęściej przepisywane. Chociażby fakt, że stosuje się je raz na dobę. Warto pamiętać, że leki długo działające, przyjmowane przez chorego raz na dobę, zwiększają stopień stosowania się do zaleceń.

P.D.: Leki długo działające będą działały przez 24 godziny po przyjęciu. Im bardziej upraszczamy schemat terapii, tym bardziej pacjenci stosują się do zaleceń, co oznacza, że u większej liczby chorych osiągamy docelowe wartości ciśnienia czy czynności serca. Pamiętajmy: bisoprolol i nebiwolol są lekami długo działającymi i spokojnie

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

można je stosować raz na dobę. Pozwolą trzymać w ryzach ciśnienie i tętno przez 24 godziny.

| Dlaczego w nadciśnieniu tętniczym ważne jest ciśnienie centralne? Jak wpływa na nie nebiwolol?

A.P.: Uważa się, że ciśnienie centralne lepiej koreluje z ryzykiem niektórych powikłań sercowo-naczyniowych niż ciśnienie oceniane na tętnicy ramiennej. Dotyczy to zwłaszcza udaru mózgu. β -adrenolityki w mniejszym stopniu zmniejszają ciśnienie centralne niż inne leki hipotensyjne. Z tego powodu część badaczy uważa, że to wyższe ciśnienie centralne podczas stosowania β -adrenolityków przekłada się na większą częstość występowania udarów mózgu w porównaniu z innymi grupami leków hipotensyjnych. Trudno jednoznacznie odpowiedzieć, czy tak jest w rzeczywistości, ponieważ w badaniach porównujących skuteczność wykorzystywany był głównie atenolol. Są badania, które pokazują, że nebiwolol w porównaniu z innymi lekami ze swojej grupy działa lepiej na ciśnienie centralne i w związku z tym może skuteczniej chronić przed udarem mózgu niż inne β -adrenolityki. W badaniach tych wykazano również, że nebiwolol w porównaniu z innym β -adrenolitykiem charakteryzował się większym zmniejszeniem masy lewej komory, co również jest tłumaczone większym wpływem na ciśnienie centralne. Pytanie o to, jakie jest znaczenie kliniczne tych wyników, pozostaje otwarte. Istnieją przesłanki, że rzeczywiście tak jest. Nie mamy jednak badania klinicznego z randomizacją, które by to jasno potwierdziło. Na pewno dane pokazują, że nebiwolol spośród β -adrenolityków może mieć najbardziej korzystny wpływ na ciśnienie centralne.

| Który β -adrenolityk należy stosować u osób z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym?

P.D.: β -adrenolityki są bardzo często stosowane w tych grupach pacjentów. Zalecamy je chorym po zawale serca czy z przewlekłym zespołem wieńcowym w połączeniu z lekami hamującymi układ renina-angiotensyna-aldosteron. Ci chorzy należą do grupy bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczy-

”

prof. Piotr Dobrowolski:
Bisoprolol i nebiwolol są lekami długo działającymi, dlatego można je stosować raz na dobę. Pozwolą trzymać w ryzach ciśnienie i tętno przez 24 godziny

”

prof. Aleksander Prejbisz:
Chorzy po COVID-19 bardzo często zgłaszają kołatania serca, które są ewidentnie elementem zaburzeń łękowych. W takiej sytuacji zastosowanie β -adrenolityku jest działaniem pragmatycznym, które zmniejsza subiektywne dolegliwości chorego

niowego. W przypadku pacjentów z wysokim ryzykiem, a więc chorych na cukrzycę, otyłych, którzy a priori mają przyspieszoną czynność serca, również możemy sięgnąć po β -adrenolityki. Generalnie są to pacjenci z chorobami towarzyszącymi.

A.P.: Zasadniczo z β -adrenolitykami jest pewien problem. Polska jest jednym z krajów w Europie z najwyższym odsetkiem chorych przyjmujących lek z tej grupy spośród wszystkich grup leków hipotensyjnych. Jeżeli weźmiemy pod uwagę skojarzenie dwóch leków hipotensyjnych, to okazuje się, że najczęstszym połączeniem jest lek hamujący układ renina-angiotensyna-aldosteron z β -adrenolitykiem, a nie z antagonistą wapnia czy diuretykiem tiazydowym lub tiazydopodobnym, jak mówią wytyczne. Łącznie liczba chorych stosujących to pierwsze połączenie jest większa niż chorych leczonych zgodnie z zaleceniami. Można nawet powiedzieć, że to jest polski fenomen, choć jest kilka krajów, w których β -adrenolityki też są tak powszechnie stosowane. Pytanie – czy to jest moda, czy może polscy chorzy po prostu mają do nich wskazania. Z tego powodu, że mają wysokie i bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe. Oceniając wyniki badania Pol-Fokus, przyjrzelśmy się, dlaczego Polacy są tak często leczeni β -adrenolitykami. Okazuje się, że mniej więcej 3/4 chorych przyjmujących lek z tej grupy ma któreś ze wskazań do jego zastosowania. Mówię tu o chorych spotykanych w codziennej praktyce lekarskiej, a więc po zawale serca, z przewlekłym zespołem wieńcowym, niewydolnością serca albo zaburzeniami rytmu serca. W tej chwili, biorąc pod uwagę nową kartę SCORE2, każdy chory na nadciśnienie tętnicze, zwłaszcza mężczyzna, ma wysokie albo bardzo wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe.

| Który lek z grupy z β -adrenolityków będzie odpowiedni u osób w wieku podeszłym?

P.D.: Biorąc pod uwagę wynik badania SENIOR, będzie to nebiwolol.

A.P.: Bisoprolol również był badany w tej grupie pacjentów. Nie jest tak, że w którejś grupie wiekowej czy klinicznej bezwzględnie należy stosować bisoprolol albo nebiwolol. Wybór zależy od do-

świadczeń lekarza. I nie ma kryterium wiekowego. Kryterium są choroby współistniejące.

| A jeżeli pacjent obawia się zaburzeń erekcji? Który β -adrenolityk mu zalecić?

P.D.: Szereg badań pokazuje, że właściwym wyborem będzie nebiwolol. Chociażby z uwagi na działanie wazodylatacyjne nie będzie powodował dysfunkcji seksualnych, a nawet może przynieść niewielką poprawę. Z drugiej strony mamy badania z bisoprololem, w których nie wykazano zwiększenia częstości i nasilenia zaburzeń erekcji po tym leku. Pokutuje opinia, że nie możemy stosować β -adrenolityków u młodych mężczyzn, bo będą powodować zaburzenia erekcji, ale wszystkie starsze badania są oparte na starych β -adrenolitykach, najczęściej atenololu.

| Istnieją doniesienia, że β -adrenolityki pogarszają kontrolę cukrzycy. Co panowie na to?

A.P.: Ta opinia znów dotyczy starszych leków z tej grupy. Rozpoczęcie terapii może się wiązać ze zwiększeniem masy ciała. Tego efektu nie ma po nebiwololu, dla którego przeprowadzono badania pokazujące, że ma obojętny, a w niektórych aspektach nawet korzystny wpływ na metabolizm glukozy. Kolejna obawa jest związana z tym, że β -adrenolityki mogą maskować objawy hipoglikemii. Proszę jednak pamiętać, że cukrzyca zaczyna być leczona lekami, które nie dają hipoglikemii, więc stopniowo powinna ona maleć. We wcześniejszych badaniach uczestniczyli głównie chorzy leczeni insuliną. Obecnie mamy możliwość odroczenia zastosowania insuliny dzięki wielu innym grupom leków, które nie wywołują hipoglikemii.

P.D.: Dodam, że jeśli nawet dojdzie do maskowania hipoglikemii, to nie po małych, ale po maksymalnych dawkach β -adrenolityków. I to ryzyko zwiększają starsze leki z tej grupy.

A.P.: Warto jeszcze wspomnieć o dwóch rzeczach, na które musimy uważać przy terapii β -adrenolitykami. Po pierwsze tych leków nie wolno odstawić z dnia na dzień. Odstawianie musi być powolne, bo jeżeli β -adrenolityk zostanie wy-

Strategia terapii u chorych na NT z niewydolnością serca z \downarrow EF

Wytyczne ESC/ESH 2018

ESC
ESH
2018

1

Terapia początkowa

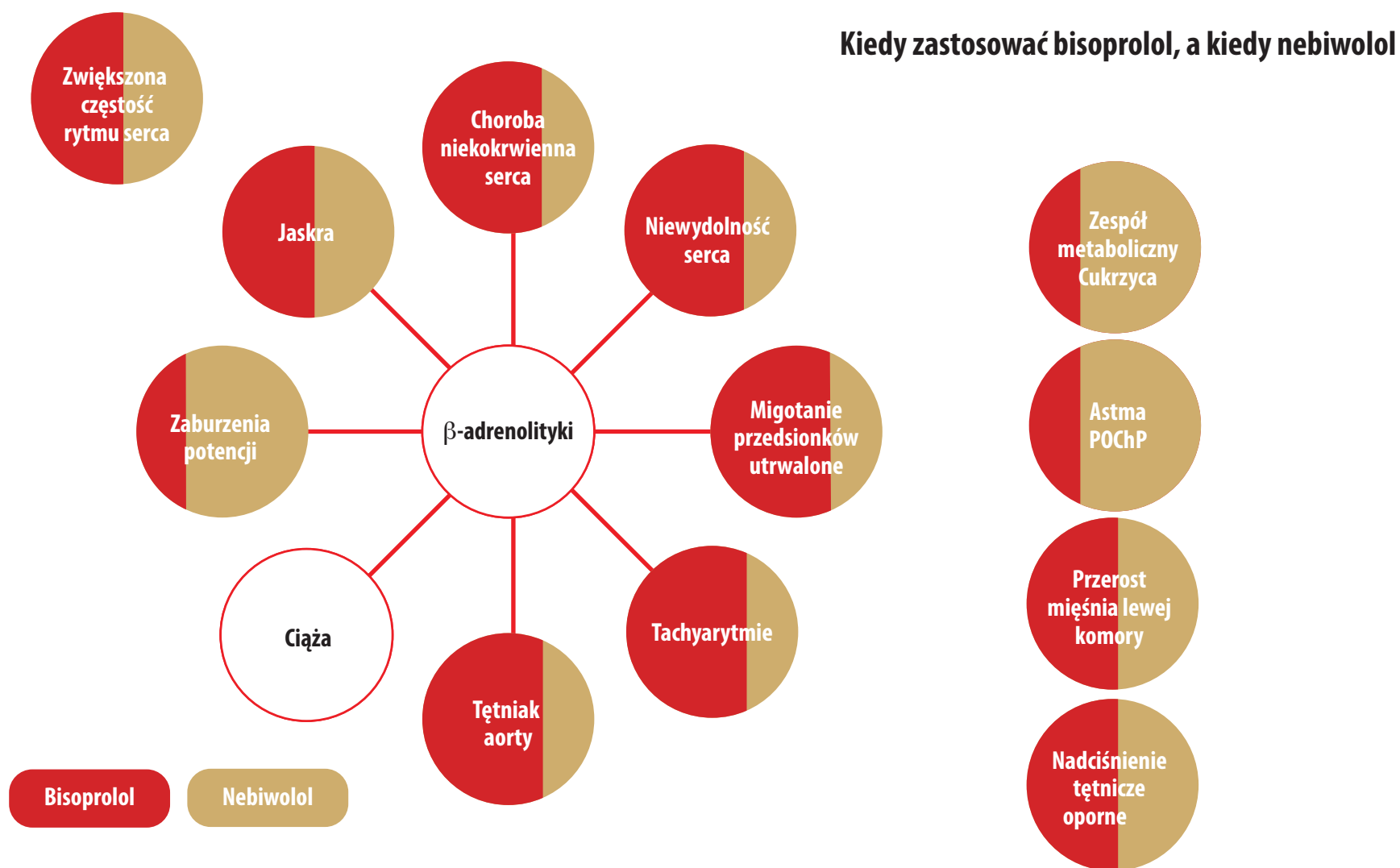
IKA/sartan + DT (lub pętlowy) + β -bloker

2

Krok 2

IKA/sartan + DT (lub pętlowy) + β -bloker + MRA*

*spironolakton/eplerenon



cofany z dnia na dzień, chory może mieć przez kilka dni epizody kołatania serca, i to nawet bardzo szybkiej czynności serca. To nagły efekt odblokowania receptorów. Trzeba o tym pamiętać. Po drugie istnieje pewna sprzeczność. Kiedy włączamy β-adrenolityk, zalecamy choremu zwiększenie aktywności fizycznej, jednak intensywne uprawianie sportu będzie wymagać odstawienia leku albo zmniejszenia dawki. Powodem jest to, że β-adrenolityk będzie hamował zwiększenie częstotliwości rytmu serca w trakcie wysiłku, w związku z czym chory będzie się bardziej męczył. I nie ma znaczenia, jaki to jest β-adrenolityk. Oczywiście mowa o bardzo intensywnym wysiłku, a nie spacerze czy umiarkowanej aktywności fizycznej.

P.D.: Jeśli chodzi o odstawianie β-adrenolityków, to się trochę nie zgodzę, że nie można tego zrobić z dnia na dzień. Przy maksymalnych dawkach rzeczywiście, jednak przy małych dawkach możemy odstawić je od razu bez większego wpływu na samopoczucie pacjenta i czynność serca.

! Dlaczego kardioselektywność jest tak ważna w przypadku β-adrenolityków?

A.P.: Ponieważ bardzo często stosujemy je u osób z chorobami płuc. Mam na myśli nie tylko astmę, lecz także przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP). Są dowody, że β-adrenolityki zmniejszają ryzyko sercowo-naczyniowe u osób z tymi schorzeniami. Ci pacjenci bardzo często mają też choroby serca, nasiloną miażdżycę w obrębie serca, ponieważ najczęściej są osobami palącymi. Palenie jest więc u nich nie tylko czynnikiem ryzyka rozwoju POChP, lecz także miażdżycy i choroby niedokrwiennej serca. W ich przypadku należy wybrać β-adrenolityk

o wysokiej kardioselektywności, żeby nie zwiększał obturacji dróg oddechowych.

P.D.: Receptory adrenergiczne znajdują się nie tylko w sercu, lecz także w tkankach płuc i wielu innych narządów. β-adrenolityki o wysokiej kardioselektywności blokują tylko te receptory, które znajdują się w sercu, a nie te, które są w płucach.

! Czy są dostępne badania dotyczące stosowania β-adrenolityków w zespole post-COVID?

P.D.: Nie ma żadnych badań, które by pokazały, że stosowanie β-adrenolityków pogarsza przebieg COVID-19 czy ma związek z większą zapaadalnością na tę chorobę. Wiemy, że osoby, które ciężko przechorowały infekcję SARS-CoV-2, mają podwyższoną aktywność układu współczulnego, często dotyka je lęk uogólniony. U nich zastosowanie β-adrenolityków tylko pozytywnie wpłynęło na odczucia i samopoczucie, ponieważ obniżenie aktywności układu współczulnego za pomocą β-adrenolityków przyniesie efekt nieco podobny do tego, jaki zapewniają leki psychiatryczne – zmniejszenie ogólnego napięcia poprzez zmniejszenie częstotliwości rytmu serca i poprawę komfortu życia.

A.P.: Piotr poruszył bardzo ważny temat. Jednym z najlepiej udokumentowanych skutków przebiegu COVID-19 jest zwiększenie częstości zaburzeń nastroju. Chorzy po infekcji bardzo często zgłaszają kołatanie serca, które są ewidentnie elementem zaburzeń lękowych. W takiej sytuacji zastosowanie β-adrenolityku jest działaniem pragmatycznym, które zmniejsza subiektywne dolegliwości chorego. Oczywiście leczenie zaburzeń nastroju powinno polegać na stosowaniu leków przyczynowych, ale często nie będą one skuteczne lub chory w ogóle nie zacznie się nimi leczyć, jeżeli nie zostaną zmniejszone subiektywne dolegliwości.

wych, ale często nie będą one skuteczne lub chory w ogóle nie zacznie się nimi leczyć, jeżeli nie zostaną zmniejszone subiektywne dolegliwości.

! Czy w związku ze swoimi zaletami bisoprolol i nebiwolol są podstawowymi β-adrenolitykami w panów praktyce?

A.P.: Chcę zauważyć, że na rynku jest jeszcze trzeci β-adrenolityk, o którym nie możemy zapominać, czyli metoprolol. Ten lek też stosujemy, biorąc pod uwagę pewne jego odmienności, bo to jest zupełnie inny β-adrenolityk niż bisoprolol i nebiwolol. Być może sięgamy po niego rzadziej dlatego, że musi być przyjmowany dwa razy na dobę. Pamiętajmy, że metoprolol jest dopuszczony do stosowania w ciąży. Polskie wytyczne dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym w ciąży wskazują, że ten przedstawiciel β-adrenolityków jest bezpieczny dla kobiet ciężarnych. Tak więc zdecydowanie mówimy o trzech podstawowych β-adrenolitykach. W praktyce klinicznej stosowany jest także karwedilol, ale należy pamiętać, że jest to zupełnie inny β-adrenolityk, całkowicie nieselektywny. Hamuje on zarówno receptory β₂, jak i α₁. Jest jeszcze nieliczna grupa chorych, którzy przyjmują betaksolol.

P.D.: To fakt, betaksolol jest też stosowany np. w opornych na leczenie zaburzeniach rytmu. Bardzo trudno jest przestawić pacjenta z tego β-adrenolityku na inny. Dodam, że dostępny jest metoprolol o przedłużonym działaniu, który jak najbardziej można stosować raz na dobę. Jeśli chodzi o odpowiedź na pani pytanie – powinniśmy wybierać ten lek, który u danego pacjenta będzie najbardziej skuteczny i najlepiej poprawi jego samopoczucie. ■