XXII. ČESKÉ A SLOVENSKÉ SYMPOZIUM O ARYTMIÍCH A KARDIOSTIMULACI

Betablokátory
historická istota nielen antiarytmík

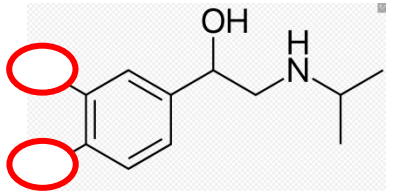
Gabriela Kaliská

II. Klinika kardiológie a angiológie SZU

SÚSCCH Banská Bystrica

Beta-blokátory – históriou a medicínou dôkazov overené lieky

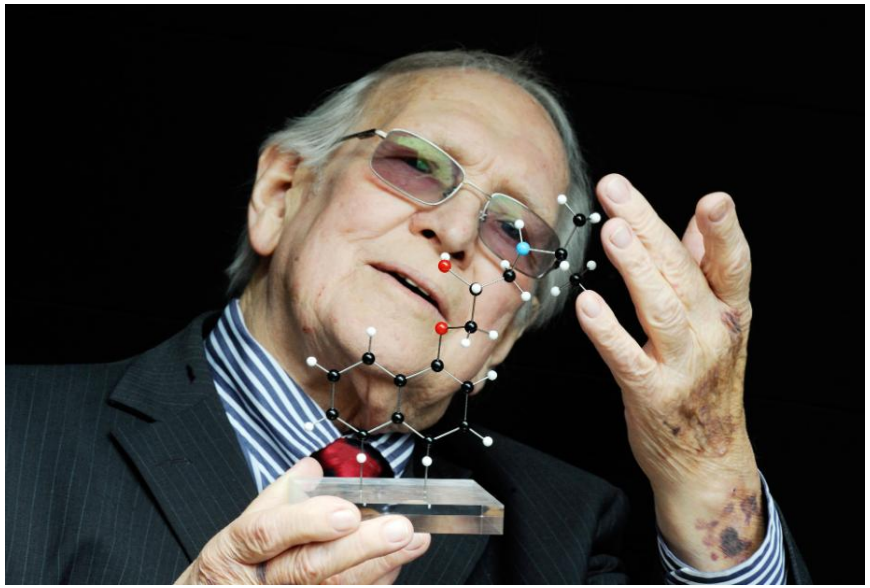
1950: Imperial Chemical Industries
Dichloroisoproterenol
Bronchodilatácia..... účinok na srdce



1964: blokáda receptorov sympatiku - pronethalol a propranolol: lieky na zníženie spotreby kyslíka v myokarde
blokáda H_2 receptorov: cimetidín: lieky na žalúdočné vredy - inhib. 5-hydroxytriptamínu

„Angína pektoris: Nie vazodilatácia, ale zníženie spotreby kyslíka“

1988: Nobelova cena za medicínu – za objavy zásad dôležitých pre vývoj nových liekov – James Black



Medicína dôkazov a β-blokátory

Arteriálna hypertenzia

Koronárna choroba

- **stabilná angina pectoris, po IM**

Hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia

Arytmie

- **supraventrikulárne tachyarytmie a komorové arytmie**

Chronické srdcové zlyhávanie

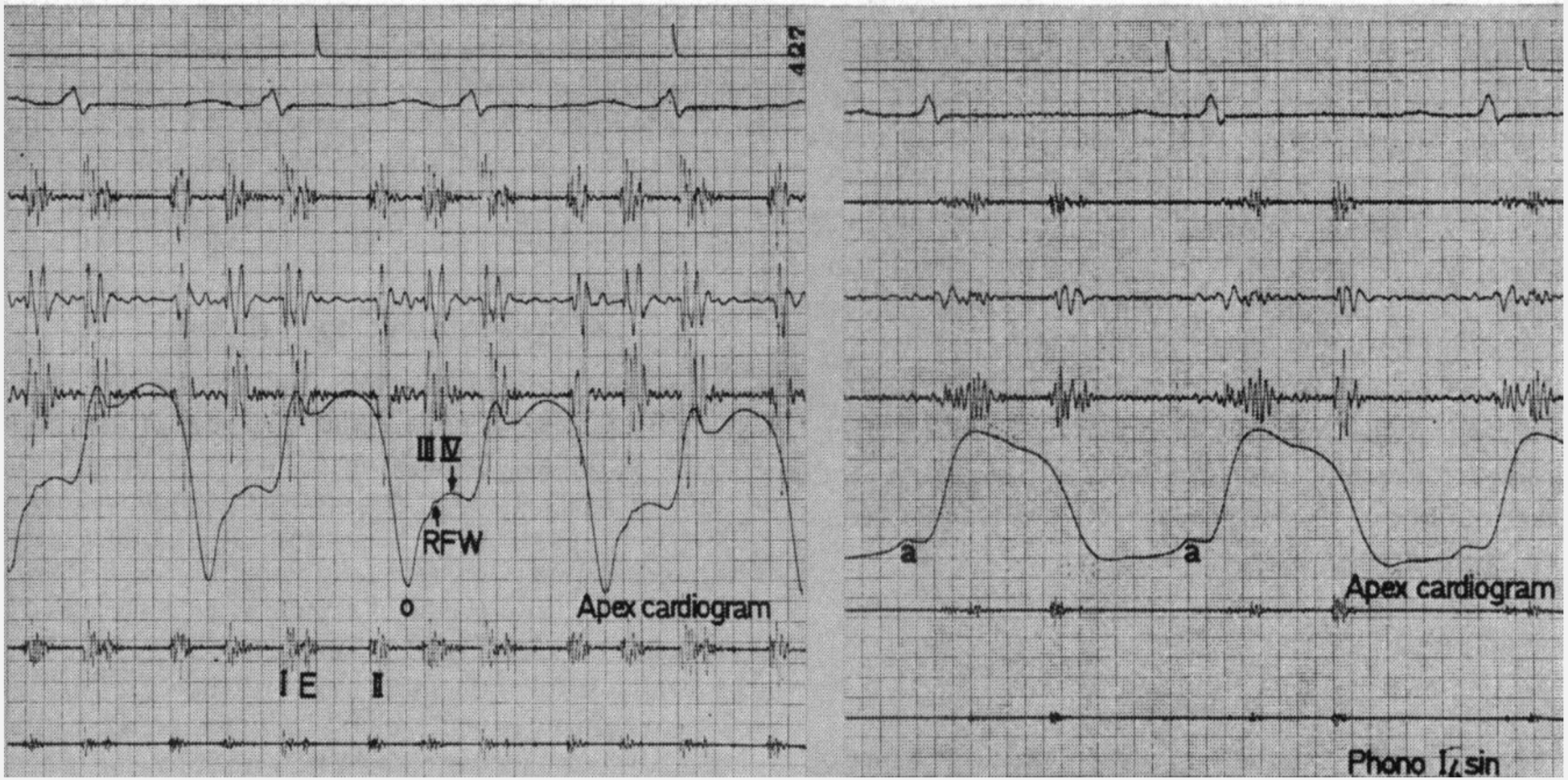
- **bisoprolol, metoprolol succinate, carvedilol, nebivolol**

Waagstein F, Hjalmarson A;, Varnauskas E, Wallentin I. Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. Br Heart J 1975; 37: 1022-36.

7 pacientov, tachykardia, srdcové zlyhávanie
Alprenolol 2x50 mg, Practolol 2x100 mg
12 mesiacov

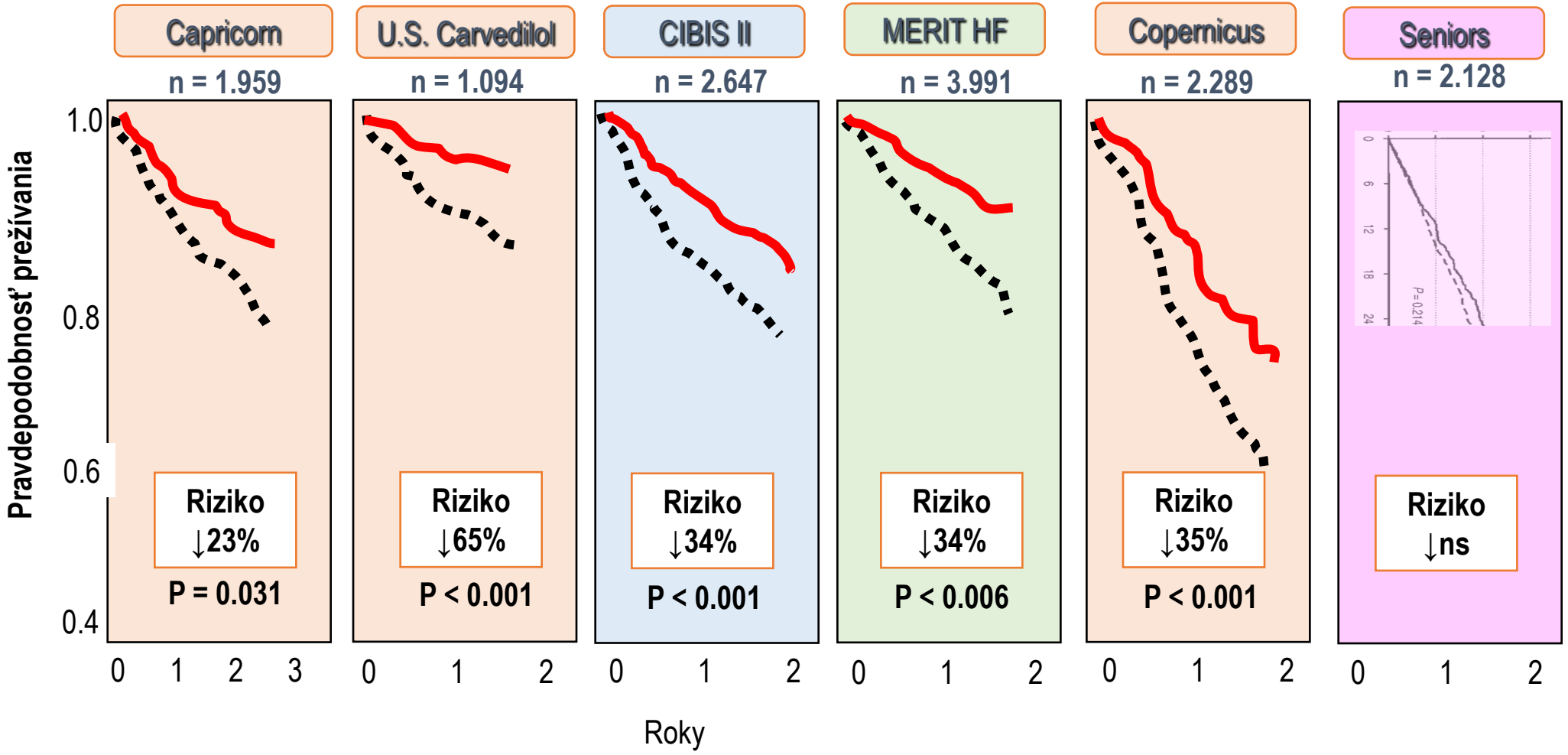
Prevratný nález - beta-blokátor zlepšil klinický stav

SÚSCCH a.s.
Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb


III IV
RFW
o
Apex cardiogram
I E II
a
a
Apex cardiogram
Phono I sin

Beta-blokátory a srdcové zlyhávanie

„boj o cieľovú dávku“



Koronárna choroba: postavenie β-blokátorov sa zmenilo

β-blokátory – koronárna choroba v reperfúznej dobe

sledovaný klinický ukazatel	pred reperfúznou terapiou RRR (95% CI)	pri reperfúznej terapii RRR (95% CI)
celková mortalita	0,86 (0,79–0,94)	0,98 (0,92–1,05)
kardiovaskulárna mortalita	0,87 (0,78–0,98)	1,00 (0,91–1,10)
reinfarkty	0,78 (0,62–0,97)	0,72 (0,62–0,83)
angina pectoris	0,88 (0,82–0,95)	0,80 (0,65–0,98)
srdcové zlyhávanie	1,06 (0,97–1,16)	1,10 (1,05–1,16)
kardiogénny šok	1,03 (0,87–1,21)	1,29 (1,18–1,41)

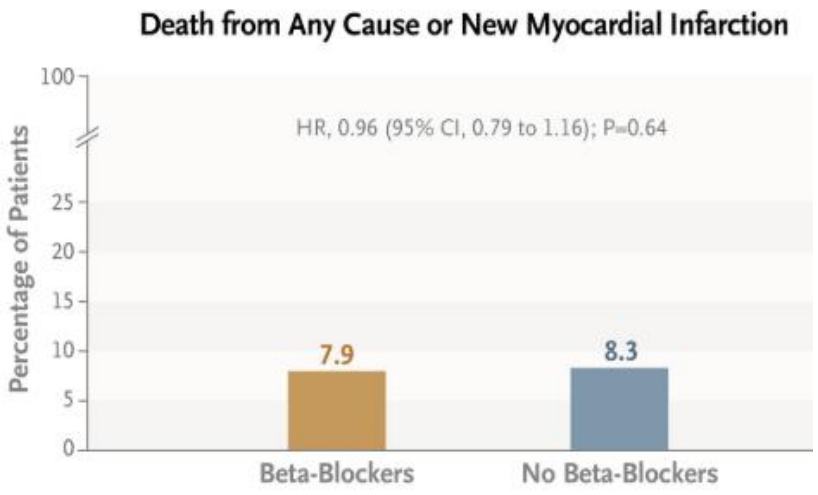
Bangalore S. et al. . Am J Med 2014; 127(10): 939–953. Meta-analýza 44 000 pacientov

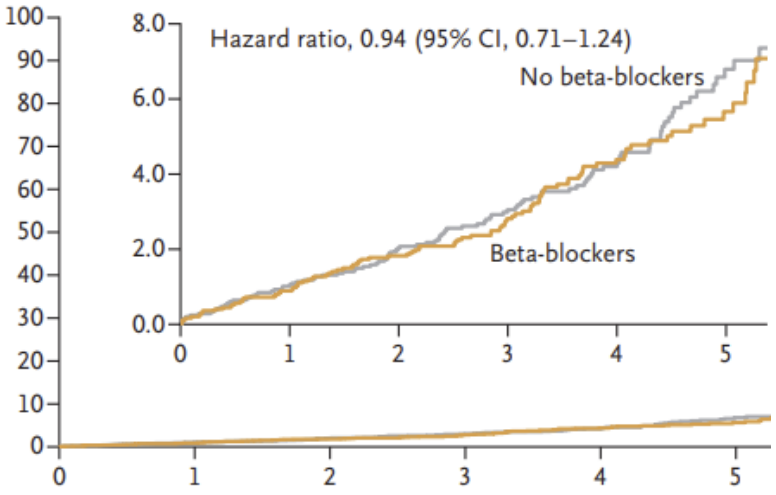
SÚSCCH a.s.
Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb

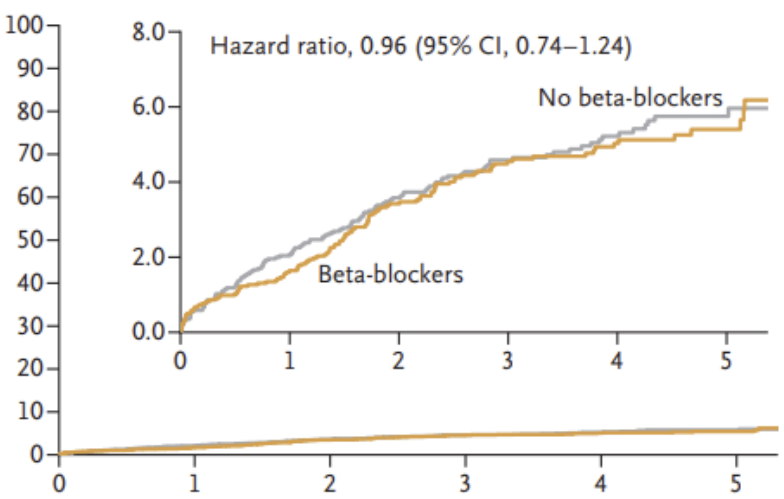
β-blokátory – koronárna choroba – koronárna intervencia

REDUCE-AMI

5020 pacientov po IM (95.4% zo Švédska – register SWEDEHEART), normálna LVEF, po koronárnej intervencii;
f.u. 3.5 r. BB vs bez BB







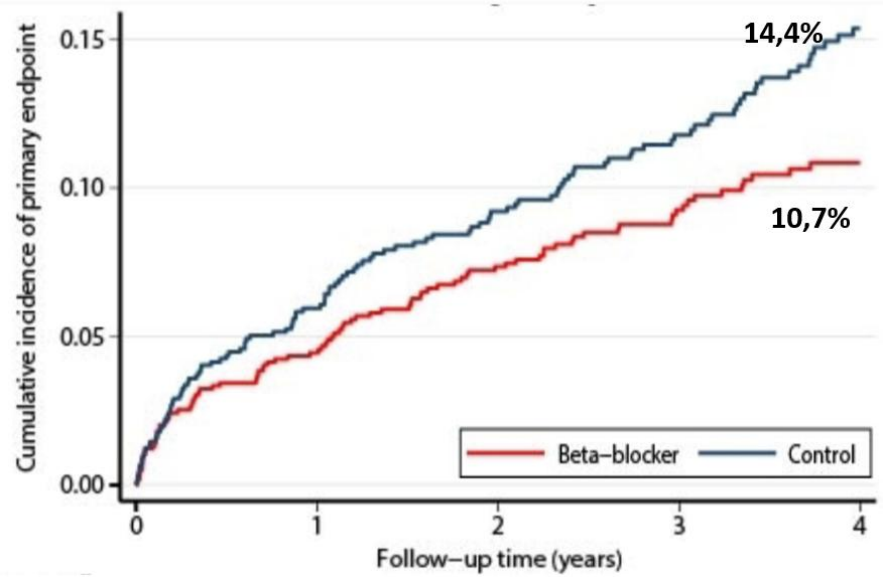
Yndigegn T. N Engl J Med 2024;390:1372-81

U pacientov po koronárnej intervencii a **pri normálnej funkcii LK** β-blokátory nezlepšujú prognózu (celk. mortalita, reinfarkty)

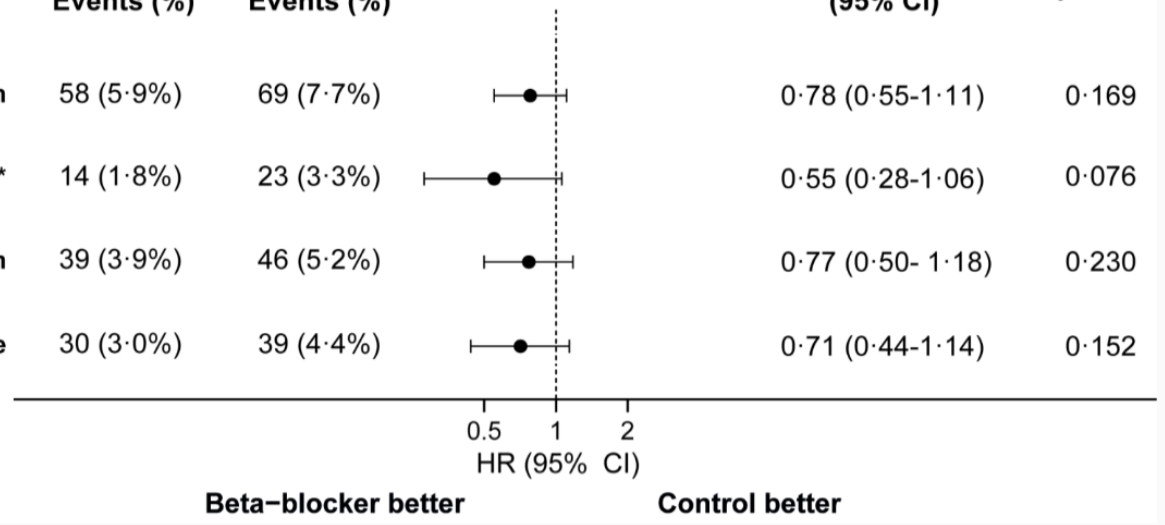
β-blokátory po IM – mierne redukovaná LVEF

Meta-analýza štúdií REBOOT, BETAMI, DANBLOCK, CAPITAL-RCT
BB: 921pts, Bez BB 894 pts; STEMI 68%• LVEF 45%• PCI >95% • 49% metoprolol• 44% bisoprolol• 5% carvedilol

Primárny ciel: celková mortalita, nový IM, nové SZ



	Beta-blocker Events (%)	Control Events (%)	Hazard ratio (95% CI)	p-value
All-cause death	58 (5·9%)	69 (7·7%)	0·78 (0·55-1·11)	0·169
Cardiac death*	14 (1·8%)	23 (3·3%)	0·55 (0·28-1·06)	0·076
Myocardial infarction	39 (3·9%)	46 (5·2%)	0·77 (0·50- 1·18)	0·230
Heart failure	30 (3·0%)	39 (4·4%)	0·71 (0·44-1·14)	0·152



Rossello X et all. Lancet 2025

SÚSCCH a.s.
Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb

β-blokátory a koronárna choroba

Odporučenia ESC: symptómy
indikácia v závislosti na LVEF
do 1 roka po AKS

Chronická koronárna choroba

Initial treatment with beta-blockers and/or CCBs to control heart rate and symptoms is recommended for most patients with CCS.[c] [518,538]	I	B

Akútne koronárne syndrómy

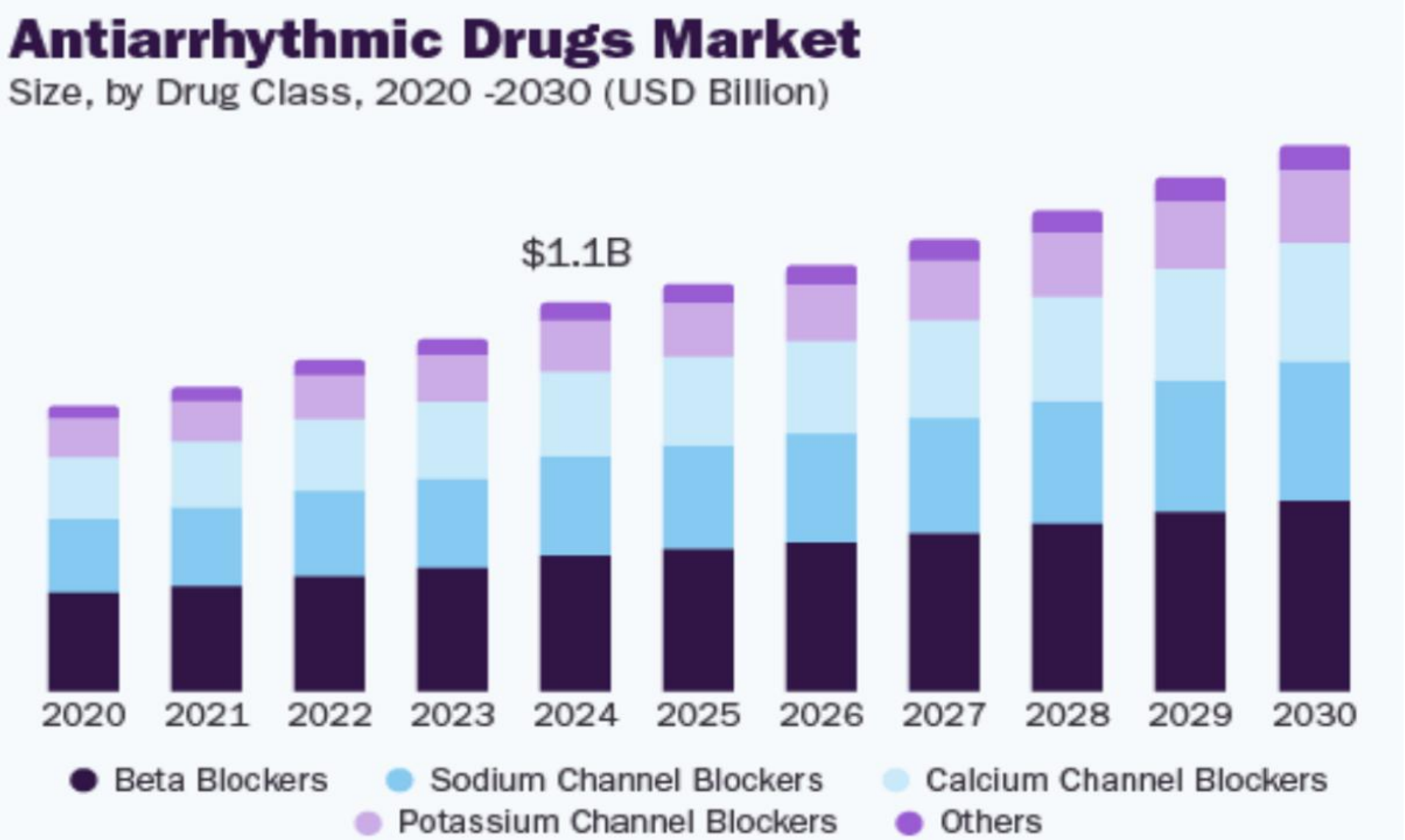
Beta-blockers are recommended in ACS patients with LVEF ≤40% regardless of HF symptoms.[801,870–872]	I	A
Routine beta-blockers for all ACS patients regardless of LVEF should be considered.[798,873–878]	IIa	B

SÚSCCH a.s.
Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb

β – blokátory ako antiarytmikum

6.4%
Global Market CAGR, 2025 - 2030

1/3 antiarytmík sú β-blokátory



Source:
www.grandviewresearch.com

Antiarytmiká – EHRA klasifikácia 2025 (inovovaná V.W.)

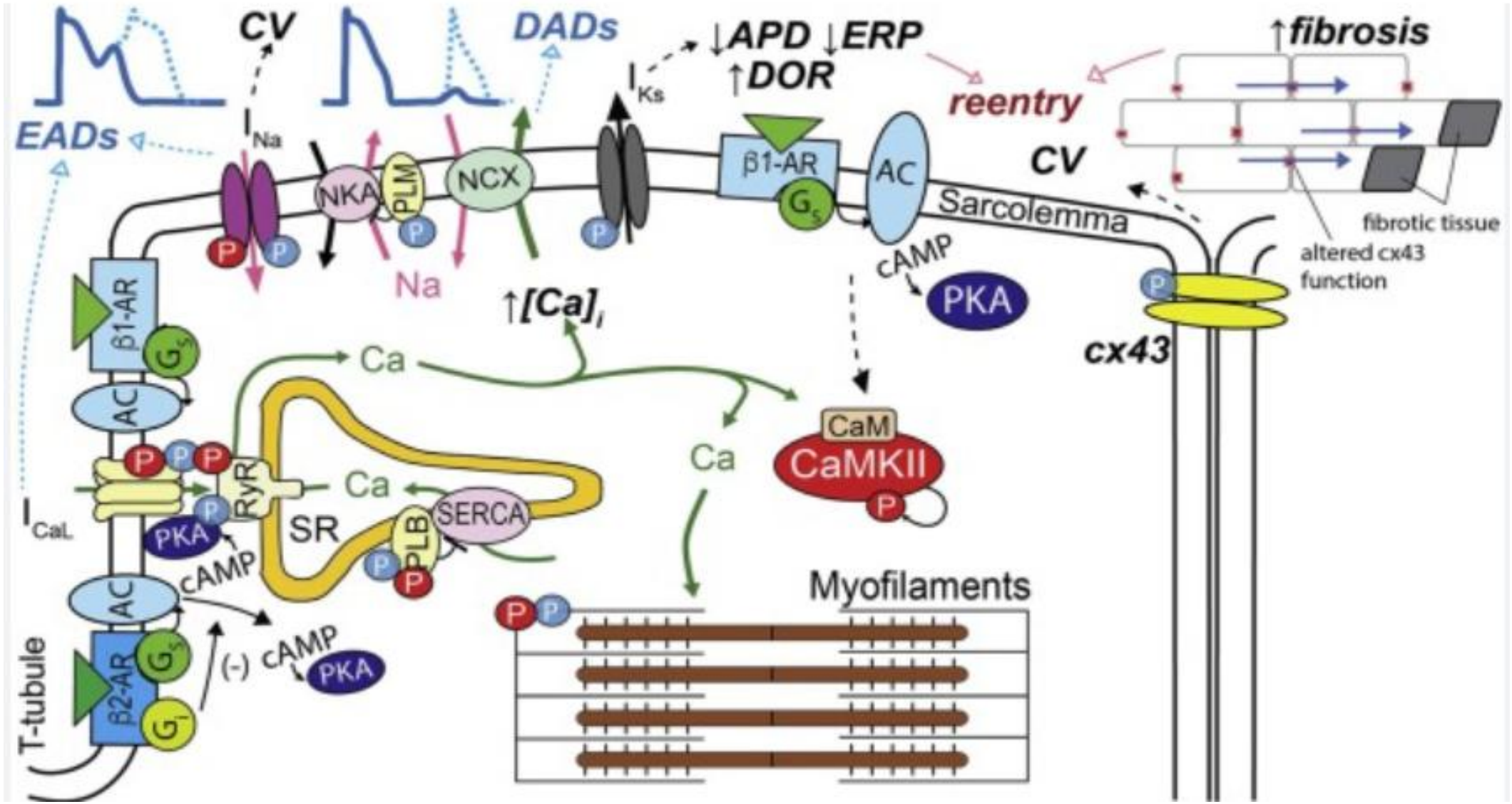
Practical compendium of antiarrhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology

Trieda	Primárny farmakologický cieľ/účinok	Príklad lieku
II. Inhibítory a aktivátory autonómneho nervového systému		
IIa	**β-adrenoreceptorové antagonisty**	**β1-blokátory** **β1- a β2-blokátory** **β1- β2- α1-blokátory**
IIb	β-adrenoreceptorové agonisty	Izoprenalín
IIc	Inhibítory muskarínových M_2 receptorov	Atropín
IId	Aktivátory vagového nervu a uvoľnovania Ach	Digoxín, digitoxín
IIe	Aktivátory adenozínových receptorov A_1	Adenozín

Merino LJ et al. Europace 2025;27: org/10.1093/europace/euaf076

SÚSCCH a.s.
Stredoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb

Vplyv sympatiku na arytmogenézu



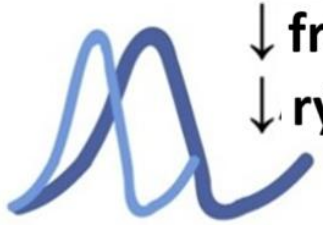
Grandi E. et al. Pharmacological Research 2010

Antiarytmický účinok β-blokátorov

„Up-stream“

- Reverzná remodelácia LK pri SZ
- Inhibícia toxického účinku katecholamínov na myokard
  - Apoptóza
  - Hypertrofia
  - Fibróza
  - Vulnerabilný arytmogénny substrát
- Úprava regionálnej (nehomogénnej) adrenergnej hyper-inervácie

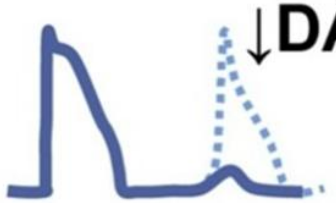
Antiarytmický



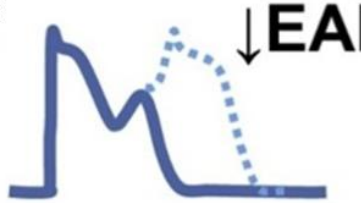
↓frekvencie

↓rýchlosti vedenia v AVN

↓automaticity



↓DAD



↓EAD

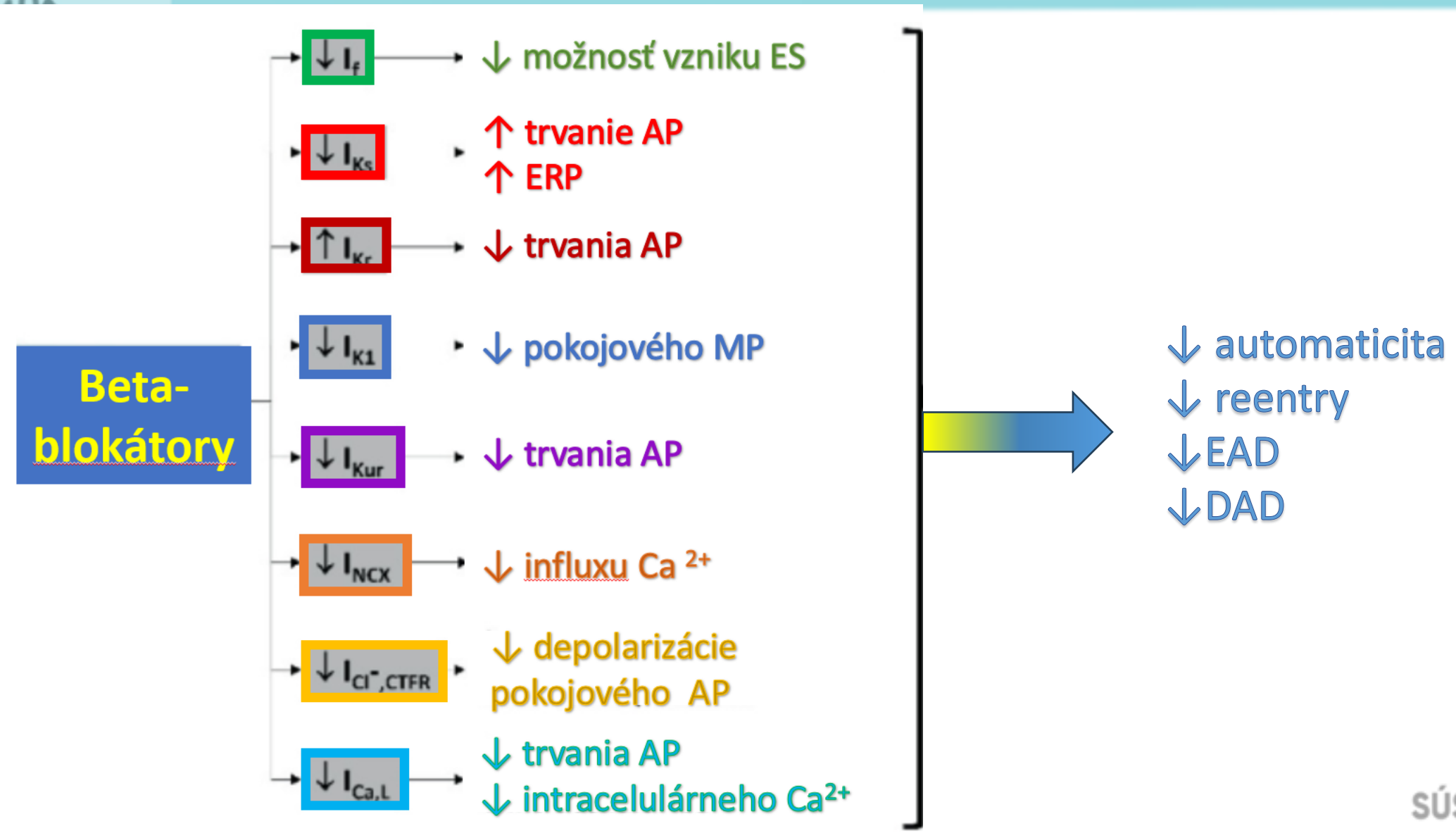
↓trigerov

↓vedenia, membrány-stabilizujúci efekt

↑APD ↑ERP ↓DOR

(trieda III)

↓reentry



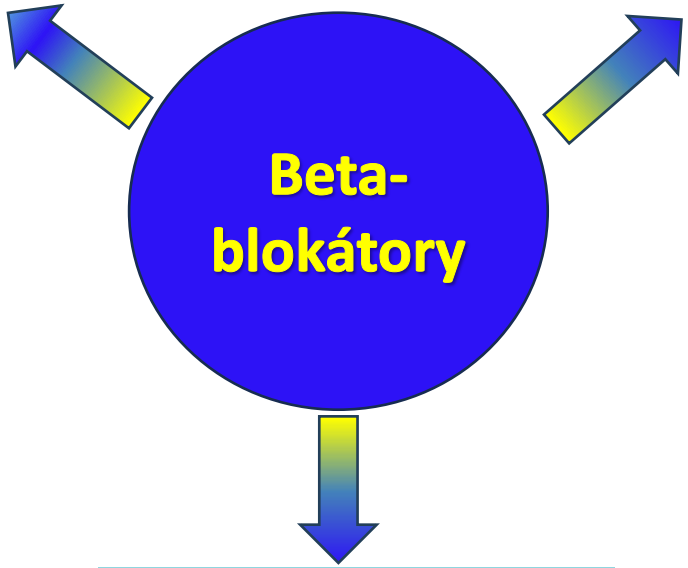
Indikácie β-blokátorov

Liek	Mechanizmus účinku	Terapeutické použitie
Propranolol	Afinita k B1 a B2 receptoru Mebránovo-stabilizujúci efekt	SV arytmie, kom.arytmie LQTS – LQTS1 Idiopatická KT – mutácia calmodulinu 1
Nadolol	Afinita k B1 a B2 receptoru	LQTS – LQTS1, LQTS2
Metoprolol Atenolol	Afinita k B1 receptoru	Redukcia frekvencie, SVES, KES, prevencia NKS po IM
Esmolol Landiolol	Afinita k B1 receptoru Malá sympatomimetická aktivita membránovo – stabilizujúci efekt	SV arytmie, kom. arytmie, rýchla redukcia frekvencie
Bisoprolol	Vysoká afinita k B1 receptoru	Redukcia frekvencie, SVES, KES, prevencia NKS po IM

Indikácie β-blokátorov

TERMINÁCIA

AVNRT
Fokálne atriálne tachykardie



KONTROLA FREKVENCIE

Všetky SVT
AFIB, AFLU

PREVENCIA

SVES,
KES, Idiopatická KT
KT/KF a NKS po IM a pri SZ
Katecholaminergná polymorfná KT
KT/KF a NKS pri LQTS

Budúcnosť beta-blokátorov

Výskum v oblasti farmakogenetiky a personalizovaného výberu

Génový polymorfizmus β1 receptora

Aminokyselina na pozícii 389

- Vazba na G-proteín

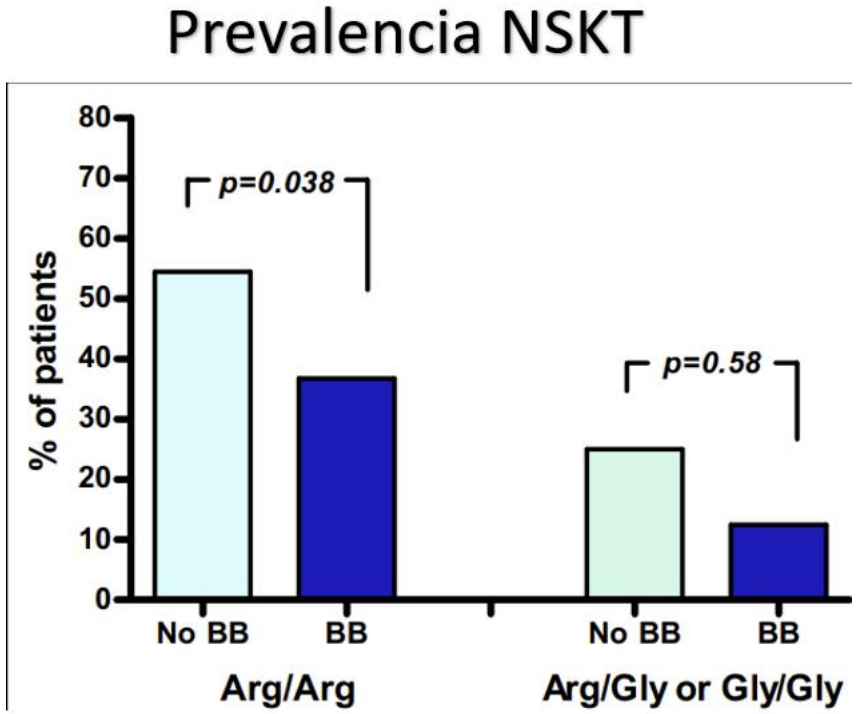
2 hlavné genotypy β1 receptora

- Arginín389arginín
- Glycín389 glycín

Prevalencia arytmií

Efekt liečby betablokátorom

Protekcia proarytmií iných AA



Am J Cardiol 2008;102:726 –732)

Budúcnosť beta-blokátorov

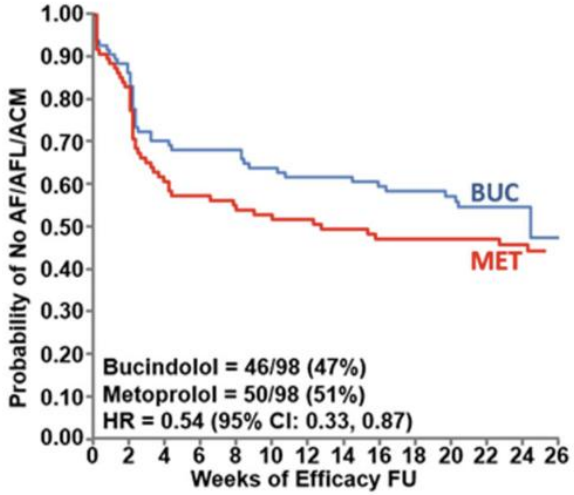
Bucindolol:
33% redukcia AF/AFLU príhod,
↓ADR, NT-ProBNP)
Menej bradykardií

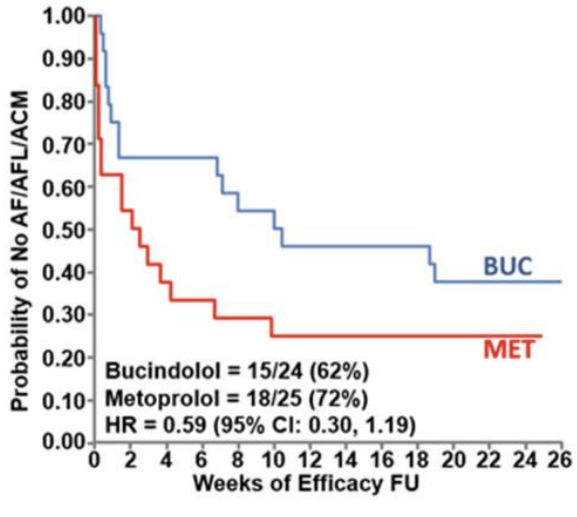
GENETIC-AF

267 pts HFrEF, LVEF) <0.50, symptomatické AF,
ADRB1 Arg389Arg genotyp
bucindolol vs metoprolol do max. dávok

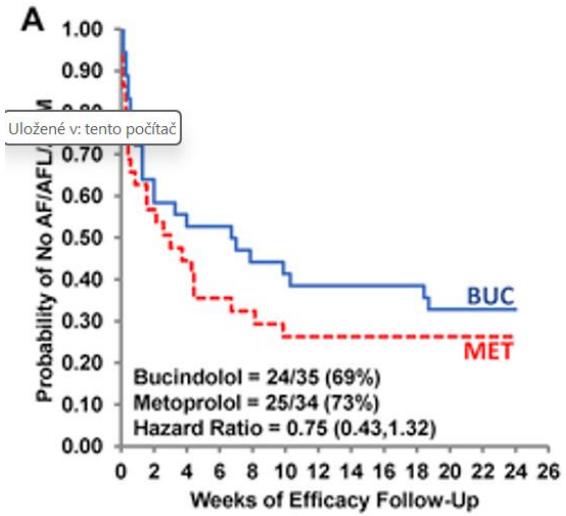
Čas do prvej príhody AFLU, AFIB
EKG detekcia a detekcia prístrojom

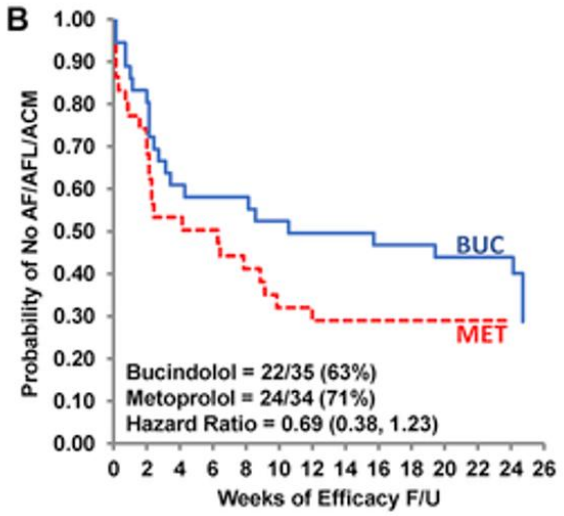
Piccini, JACC HF 2019. doi: 10.1016/j.jchf.2019.04.004. .





Centrálna randomizácia podľa príčiny SZ(ischemická vs nonischemická), LVEF (<0.35, ≥0.35), typ prístroja(ILR, PM, ICD), porucha rytmu (sinus rhythm, AF/AFL)





β-blokátory - závery

- Základné molekuly farmakoterapie kardiovaskulárnych chorôb
- Spájajú benefit na štrukturálnu chorobu a arytmie
- Meniace sa indikácie – liečba arytmií stabilné postavenie aj v ablačnej dobe
- Farmakogenetika mení ich postavenie