proLékaře.cz | 16.11.2026

Liečba betablokátormi a nebivololom vo svetle nových odporúčaní: závery z 32. kongresu ESH v Miláne 2023

Treatment with beta-blockers and nebivolol in the light of new recommendations: conclusions from the 32nd Congress ESH Milan 2023

Andrej Dukát[1], Ján Gajdošík[2], Ján Kyselovič[1]

[1]V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
[2]Neštátna ambulancia pre dospelých v Nových Zámkoch

✉ **prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., FRCP** | andrej.dukat@fmed.uniba.sk | www.fmed.uniba.sk

Doručené do redakcie 21. 11. 2023
Prijaté po recenzii 21. 1. 2024

Abstrakt
Na ostatnom kongrese Európskej hypertenziologickej spoločnosti (European Society of Hypertension – ESH) v júni 2023 v Miláne sa prehodnotilo postavenie betablokátorov v liečbe artériovej hypertenzie. Tím prof. G. Manciu vo svetle nových poznatkov a klinických štúdií túto skupinu kardiovaskulárnych liekov opätovne zaradil v niektorých indikáciách do prvolíniovej liečby aj u pacientov s artériovou hypertenziou. V klinickej farmakoterapeutickej praxi sa pozornosť zamerala zvlášť na liečbu nebivololom, ako jedného z najdôležitejších predstaviteľov skupiny betablokátorov 3. generácie.

Kľúčové slová: betablokátory – hypertenzia – nebivolol

Abstract
Recent Congress of the European Society of Hypertension in June 2023 in Milan newly evaluated the position of betablockers for the therapy of arterial hypertension. Prof. G. Mancia's team recommended, reflecting the new results from the clinical studies, this group of cardiovascular drugs again for certain indications in the first line of therapy also for the patients with arterial hypertension. In the clinical pharmacotherapy the main interest tis focused to nebivolol, as the most important drug from the betablockers of the third generation.

Key words: betablockers – hypertension – nebivolol

Úvod

Blokátory β-receptorov sympatika (betablokátory) predstavujú jednu zo základných skupín liekov kardiologickej praxe v súčasnosti [1]. Ide o veľmi heterogénnu skupinu kardiovaskulárnych liekov, ktorá sa líši nielen v rozpustnosti (lipofilita a hydrofilita), ale aj v tolerabilite a v profile adherencie k liečbe [2]. Tieto vlastnosti našli preto svoje uplatnenie v liečbe chronických pacientov, zvlášť s chronickou ischemickou chorobou srdca, s arytmiami, po infarkte myokardu, zlyhávaním srdca, ale aj u pacientov asociovanou s artériovou hypertenziou [3].

Betablokátory v liečbe sa odporúčajú zvlášť v špecifických situáciách, ktoré indikujú ich použitie, ako sú napríklad pri angina pectoris, stav po prekonaní infarktu myokardu, srdcovom zlyhávaní so zníženou ejekčnou frakciou, alebo na kontrolu frekvencie srdca pri fibrilácii predsiení [3–5].

Posun postavenia medikácie antihypertenzív betablokátorov aj do prvolíniovej liečby

Upgrade medikamentóznej antihypertenzívnej liečby postavil betablokátory na úroveň diuretík, nakoľko sa používajú pri mnohých klinických stavoch, ktoré sú často asociované s hypertenziou. Umožní sa tak aj použitie kombinácie 2 antihypertenzív v jednom lieku (tzv. twofer) [6]. Vo väčšine národných i medzinárodných hypertenziologických odporúčaní sa betablokátor zaraďuje, pokiaľ je alternatívou pri horeuvedených špecifických indikáciách [7,8]. Sú totiž v porovnaní s inými antihypertenzívami menej efektívne pri prevencii náhlej mozgovocievnej príhody, či kardiovaskulárnej mortalite. Ich vplyv na kardiovaskulárnu mortalitu v metaanalýze 46 klinických štúdií na 248 887 pacientov je RR 0,99 (95% CI: 0,87–1,13) [9]. V posledných platných európskych odporúčaniach ESH

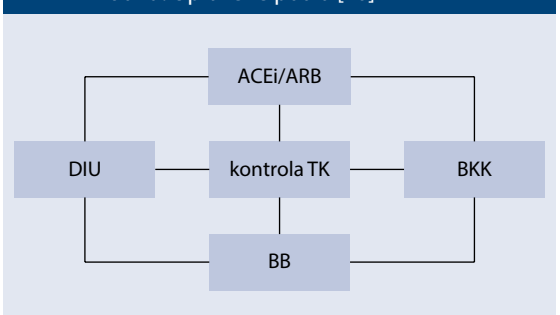
proLékaře.cz | 16.11.2026

z roku 2023 v tzv. GDMT (Guideline Directed Medical Therapy) sú indikované v liečbe špecifických kardiovaskulárnych ochorení, kde má svoje pevné miesto treťogeneračný nebivolol [10]. Jeho prednosťou je aj lepšia adherencia na liečbu oproti liečbe betablokátormi 2. generácie s negatívne inotrópnymi vlastnosťami. Tieto majú aj vyšší profil vedľajších nežiaducich účinkov [11]. Akokoľvek liečba však vedie aj ku zníženiu centrálneho tlaku v aorte v priemere o 4 mm Hg, čo je niečo menej ako v brachiálnom krvnom tlaku [12]. Schematické znázornenie medikamentóznej antihypertenzívnej liečby je znázornené na schéme podľa záverov z posledného kongresu ESH v Miláne v roku 2023.

Význam vplyvu pôsobenia liečby nebivololu na β3-receptory

Nebivolol 3. generácie znižuje aktivitu sympatikového nervového systému blokádou podtypov adrenergných receptorov β1,β2 a β3. β1-receptory sa nachádzajú predovšetkým v srdci a viaceré z benefitov liečby sa pripisujú bradykardizujúcemu efektu, zlepšeniu diastolického plnenia koronárneho riečiska, znížením požiadaviek na kyslík, či zníženiu hladín renínu v plazme [13]. Sú to všetko vhodné vlastnosti u pacientov po prekonanom infarkte myokardu a chronickom srdcovom zlyhávaní. β2 receptory sa nachádzajú zvlášť v hladkej svalovine ciev, či v bronchoch a stimuláciou dochádza k ich dilatácii. β3 receptory sa nachádzajú v adipocytoch a v srdci, ich neselektívnou blokádou dochádza ku zmenám metabolizmu a vzostupu telesnej hmotnosti [14]. Dnes sa využíva v klinickej praxi špecificita blokády (β1 oproti β2) v obvyklom liečebnom dávkovaní, pričom poznáme v tejto skupine okolo 12 molekúl. V druhogeneračných liekoch sa využíva ich kardioseletivita – vyššia afinita k β1-receptorom. V treťogeneračných liekoch aj ich vazodilatačné vlastnosti, u nebivololu aj cez uvoľňovanie kysličníka dusnatého [14]. Z ďalších farmakologických vlastností, ktorými sa skupina betablokátorov navzájom líši, sú lipofilita (schopnosť prechádzať hematoencefalickou bariérou) a vnútorná sympatiková aktivita (Intrinsic sympathomimetic activity – ISA).

Schéma | Liekové skupiny na zníženie krvného tlaku. Upravené podľa [10]



ACEi – inhibítory konvertujúceho enzýmu **ARB** – blokátory receptoru pre angiotenzín II **BB** – betablokátory **BKK** – blokátory kalciových kanálov **DIU** – diuretiká

Nové paradigmy liečby betablokátormi 3. generácie – vazodilatácia a vplyv na metabolizmus

Ako ukázal aj posledný kongres ESH/ESC, treťogeneračné betablokátory predstavujú významný prínos v kardiovaskulárnej farmakoterapii. Predstavitelia tejto skupiny ako nebivolol, karvedilol, alebo labetalol majú výhodnú aditívnu vlastnosť – vazodilatáciu. Tým je eliminovaný častý vedľajší účinok liečby u pacientov – pocit chladných končatín. Karvedilol zvyšuje plazmatické hladiny NO cez stimuláciu NO-syntézy, kým nebivolol cez zvýšenú biologickú dostupnosť NO. Prvolíniová liečba je efektívna aj u mladších, aj u starších pacientov, ako aj u pacientov s prítomnými komorbiditami. Liečbou dochádza ku zníženiu periférnej cievnej rezistencie, bez významného vplyvu na srdcový výdaj. Znižujú ako predzaťaženie, tak aj dozaťaženie, zlepšujú renálny prietok a zvyšujú vylučovanie sodíka. Majú teda dokázaný priaznivý vplyv na endotelovú funkciu, cievnu remodeláciu a progresiu poškodenia cieľových orgánov. Cez inzulínovú senzitivitu znižujú výskyt nového diabetes mellitus, u ktorého je dokázaný vplyv na zníženie telesnej hmotnosti. Sú metabolicky neutrálne a nemajú negatívny vplyv na lipidový metabolizmus [15,16].

Záver

Liečba betablokátormi si našla svoje pevné miesto medzi liekmi v klinickej farmakoterapii. Klinicky relevantný je pri liečbe aj výber daného lieku z uvedenej skupiny. Voľba treťogeneračného betablokátora môže priniesť v liečbe aditívny benefit. Vlastnosti nebivololu cez vazodilatačný účinok tvorbou kysličníka dusnatého stimuláciou NO-syntázy mediovanej β3-agonizmom môže byť výhodná aj ako prvolíniové antihypertenzívum, aj v kombinovanej antihypertenzívnej liečbe. Zníženie oxidatívneho stresu a mierny antitrombotický efekt sú výhodnými vlastnosťami v liečbe rizikových pacientov, čo vysvetľuje aj priaznivý vplyv na glycidový i lipidový metabolizmus. Agonizmus na úrovni β3 sprostredkovaný nebivololom prináša dodatočný benefit v súčasnej kardiovaskulárnej farmakoterapii betablokátormi.

Literatúra

1. Unger T, Borghi C, Charchar F et al. 2020 International society of hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension 2020; 75(6): 1334–1367. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.

2. Poirier L, Tobe SW. Contemporary Use of Beta-Blockers: Clinical Relevance of Subclassification. Canad J Cardiol 2014; 305 Suppl): S9-S15. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2013.12.001>.

3. NICE. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE Guideline 136. NICE 2019. Dostupné z WWW: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>.

4. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Data-base Syst Rev 2012; 11: CD002003. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD002003.pub4>.

5. Messerli FH, Bangalore S. The blood pressure landscape: schism among guidelines, confusion among physicians, and anxiety among

proLékaře.cz | 16.11.2026

patients. J Am Coll Cardiol 2018; 72(11): 1313–1318. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.026>.

6. Messerli FH, Bangalore S, Mandrola JM. β blockers switched to first-line therapy in hypertension. Lancet 2023; 402(10414): 1802–1804. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(23)01733–6>.

7. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. [ESC Scientific Document Group]. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018; 39(33): 3021–3104. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

8. Davies M, Aroda V, Collins B et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022; 45(11): 2753–2786. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci22–0034>.

9. Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ e al. Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications: a systematic review and network meta-analysis. JAMA Netw Open 2020; 3(2): e1921618. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.21618>.

10. Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens; 41(12): 1874–2071. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH. 000000000000–3480>.

11. Dukát A, Kriška M, Payer J. Postavenie betablokátorov tretej generácie a nebivololu v kardiovaskulárnej farmakoterapii. Int Med 2020; 20(2): 93–95.

12. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB et al. Cardiovascular protection using beta-blockers: a critical review of the evidence. J Am Coll Cardiol 2007; 50(7): 563–572. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.04.060>.

13. Arazi HC, Gonzales M. Nebivolol: Does the key lie in β3 agonism? Vascul Dis Ther 2017; 2(6):1–6. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.15761/VDT.1000138>.

14. Howlett JG. Nebivolol: Vasodilator Properties and Evidence for Relevance in Treatment of Cardiovascular Disease. Can J Cardiol 2014; 305(5 Suppl): S29-S37. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.003>.

15. Cheng JWM. Nebivolol: A Third-Generation Beta-Blocker for Hypertension. Clin Ther 2009; 31(3): 447–462. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2009.03.007>.

16. Fongemie J, Felix-Getzik E. A Review of Nebivolol Pharmacology and Clinical Evidence. Drugs 2015; 75(12): 1349–1371. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265–015–0435–5>.