

BETABLOKERY W CZORAJ I
DZIŚ.

50 LAT PRAKTYKI KLINICZNEJ
NOWOŚCI W LECZENIU NADCIŚNIENIA
TĘTNICZEGO W OPARCIU O STANDARDY
ESC 2018

LIDIA POPIELSKA-ŁEBEK
ZBIGNIEW ŁEBEK
ODDZIAŁ KARDIOLOGII
WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY
CZĘSTOCHOWA

EFEKTY POBUDZENIA RECEPTORA BETA W SERCU CZŁOWIEKA

- ⦿ Dodatni efekt inotropowy i chronotropowy-beta 1,2
- ⦿ Apoptoza miocytów-beta1
- ⦿ Działanie proarytmiczne-beta2

Alfa 1-skurcz mięśni naczyń,cewki moczowej,prostaty

Alfa2-OUN:zahamowanie wydzielania noradrenaliny

Beta1 –aktywacja RAA

Beta2-rozkurcz oskrzeli,naczyń,mięśni p.pokarmowego

Beta 3-lipoliza tkanki tłuszczowej

PODZIAŁ BETA-BLOKERÓW I JEGO ZNACZENIE W PRAKTYCE KLINICZNEJ

- Generacje :

I-klasyczne nieselektywne (propranolol –od 1964 r w HA ,a w 2018 i.v-w burzy elektrycznej ,sotalol)-"PS"

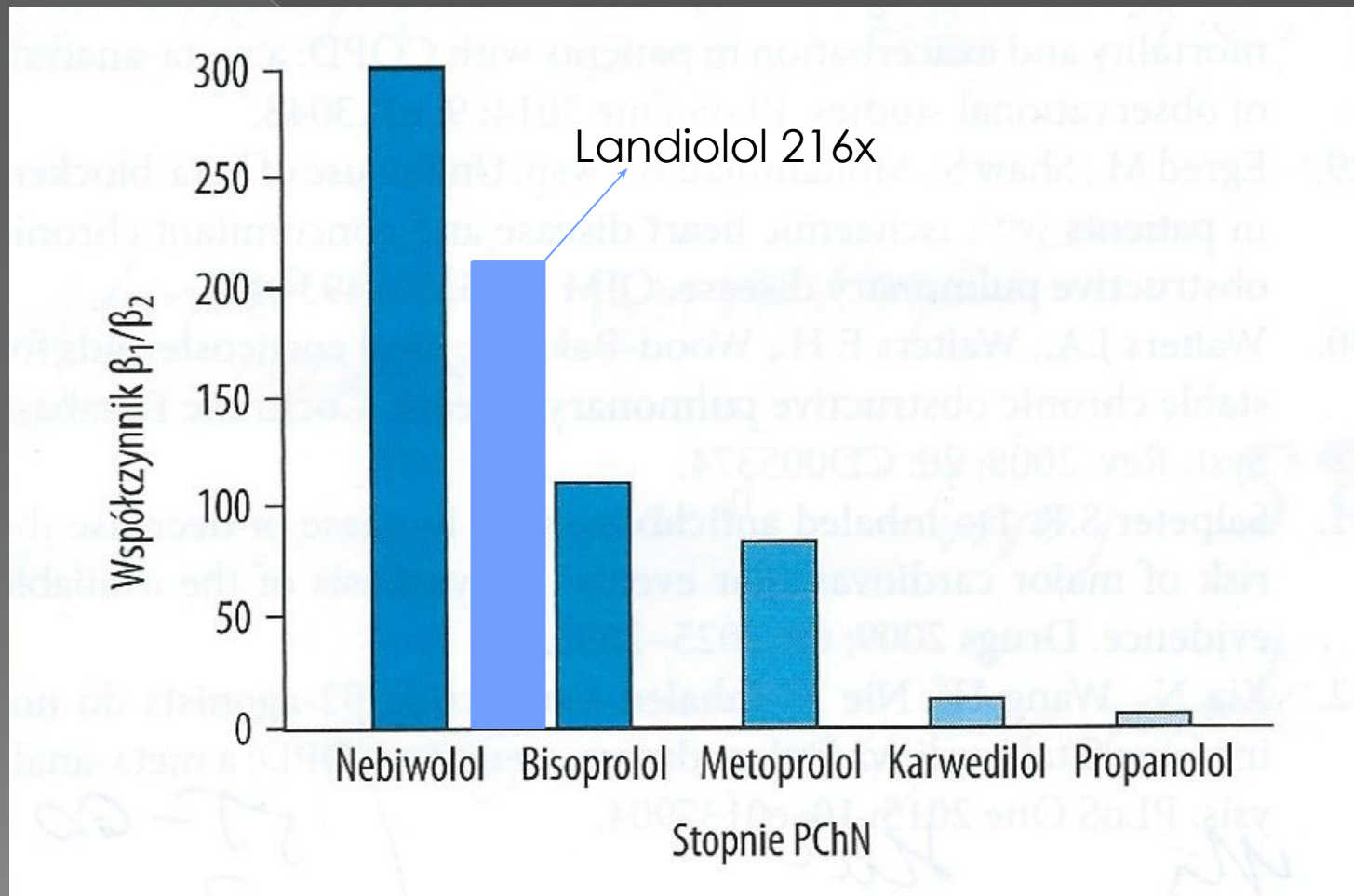
IIA-selektywne (antagoniści rec- B1)-atenolol,winian metoprololu)

IIB-o dużej selektywności bezpośredniej(rec B1- bisoprolol, betaksolol(„BB”) i o podwyższonej selektywności poprzez formułę technologiczną – bursztynian metoprolol-XL, ZOK, CR

UWAGA: tracą selektywność przy dużej dawce

III- hybrydowe z dodatkową wazodilatacją- nebiwolol poprzez syntezę NO, karwedilol poprzez antagonizm rec- alfa1 (ale nieselektywny blokuje B1,B2), labetalol blokuje rec- Beta i Alfa1

PORÓWNANIE KARDIOSELEKTYWNOŚCI



PODZIAŁ BETA-BLOKERÓW I JEGO ZNACZENIE W PRAKTYCE KLINICZNEJ

1-Lipofilne-metoprolol, propranolol („MP”)
karwedilol , nebiwolol (wątroba, T1/2 1-5h,
OUN-zaburzenia nastroju, koszmary nocne ,
ból głowy ,uczucie zmęczenia(**K i N** nie
zaburzają syntezy melatoniny)

2-Hydrofilne- sotalol, esmolol, labetalol, (nerki
-modyfikacja dawki , T1/2 6-24h, nie
przechodzą do OUN)

**3-O umiarkowanej rozpuszczalności w
tłuszczach**-betaksolol, bisoprolol

PRZECIWSKAZANIA BEZWZGLĘDNE

- Astma oskrzelowa (nie POCHP)
- Objawowa hipotonia (ale nie bezobjawowa –RRs 90-100mmHg)
- Wstrząs z hipoperfuzją narządową
- Objawowa bradykardia (ale nie blok a-v I stopnia, nie tachy – brady zwłaszcza gdy rozrusznik)
- Blok A-V II i III stopnia

WSKAZANIA- w tym poza kardiologiczne

- ◉ Nadciśnienie tętnicze
- ◉ Choroba wieńcowa
- ◉ Niewydolność serca-**NOWOŚĆ**-Kardioprotekcja z zastosowaniem umiarkowanej dawki karwedilolu w raku piersi leczonym antracyklinami
- ◉ Zaburzenia rytmu
- ◉ Tetniak aorty.Zespół Marfana
- ◉ Jaskra . Migrena.Żylaki przełyku
- ◉ Zatrucia lekami (kokaina,amfetamina)
- ◉ Phaeochromocytoma,tyreotoksykoza – **P**-hamuje konwersję T4- T3
- ◉ Drżenie mięśniowe -**P**

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

- W 2018 – do kontynuowania leczenia hypotensyjnego (**krok III** lub terapia skojarzona)
- **Lek I-ego** wyboru w sytuacjach szczególnych :
 - 1-Nadciśnienie tętnicze po zawale serca
 - 2-u chorych z niewydolnością serca

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Izolowane NT skurczowe u osób młodych
1-hyperkinetyczne lub somatyczne
objawy lęku-drżenie , pocenie się,
tachykardia
2-w leczeniu
 β -bloker II i III generacji - wybieram
nebiwolol, bisoprolol

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE W CIAŻY I LAKTACJI

- Labetalol –lek I rzutu obok metyldopy (import docelowy)
- Alternatywne –względnie bezpieczne beta-blokery-metoprolol i bisoprolol (w Kanadzie propranol)

UWAGA:atenolol zły wpływ na płód

NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

dawkowanie leków

- Nebiwolol od 2,5mg (gdy >65rz) do 5mg (ale w badaniu SENIORS śr 76 lat nawet 10mg)
- Karwedilol – 1x 12,5mg, co 7dni wzrost dawki do max 50mg/d (1-2x)
- Bisoprolol – od 2,5mg – 10mg/d
- Metoprolol (bursztynian) formy przedłużone od 100mg do max 200mg/d


BETA-BLOKERY W CHOROBY WIEŃCOWEJ

- Po zawale redukcja zgonu o 30 %
- Zmniejszają dławicę wysiłkową
- Zwiększają tolerancję wysiłku, objawowe i bezobjawowe niedokrwienie
- Optymalny kandydat:

	1-po
zawale serca	2-choroba
wielonaczyniowa	3-niewydolność
serca	

NIEWYDOLNOŚĆ SERCA-schemat leczenia

CHOROBY Z OBJAWOWĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ
SERCA Z OBNIŻONĄ FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ



Inhibitory konwertazy
angiotensyny (ACEI) + **beta-bloker**
w maksymalnych dawkach o
udowodnionej skuteczności

DAWKOWANIE BETA-BLOKERÓW W NIEWYDOLNOŚCI SERCA

➤ **β -bloker (I, A), jeśli chory jest stabilny,** w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji oraz zgonu

β -blokery stosowane w leczeniu NS

	Dawka początkowa [mg]	Dawka docelowa [mg]
bisoprolol	1,25	10
karwedilol	2 × 3,125	2 × 25
bursztynian metoprololu	12,5–25	200
nebiwolol	1,25	10

UWAGA – jeśli chory toleruje dawkę docelową jednego leku, to najlepiej, aby był nim beta-bloker

ZABURZENIA RYTMU SERCA

- Migotanie przedsionków: do kontroli częstości rytmu (bursztynian metoprololu, bisoprolol, nebiwolol), do kontroli rytmu (sotalol)
- Nadkomorowe skurcze dodatkowe (bursztynian metoprololu)
- Komorowe zaburzenia rytmu – poprzez stymulację rec B2 w niedokrwionym sercu (propranolol iv, metoprolol, nebiwolol, sotalol (ale nie gdy przerost LV))

OPTYMALNY RYTM SERCA

- Optymalny rytm serca 1-w stabilnej chorobie wieńcowej optymalny rytm serca –ok.**55-60/min** lub **60-70/min** ,gdy są objawy bradykardii
- 2-w niewydolności serca rytm >80/min zwiększa 41% śmiertelność roczną w porównaniu do grupy z rytmem <64/min;w niewydolności serca **rytm <70/min** zmniejsza o 26% częstość rehospitalizacji z powodu zaostrzenia HF
- 3- w nadciśnieniu tętniczym > **80/min**= dodatkowy czynnik ryzyka
- 4 – w FA średni **rytm 70-90** spoczynek , **90-110** - wysiłek

60

70

80

SYTUACJE SZCZEGÓLNE

–wybór beta-bloker

- **POCHP**- Nebiwolol- nawet w astmie zachowana odpowiedź na bronchodilatory ;OBS –B-bloker najlepsza skuteczność
- **HA u kobiet** (słabiej u starszych i jeszcze palących tytoń,ale w okresie rozrodczym i u młodych z objawami aktywacji adrenergicznej)
- **Cukrzyca**- karwedilol zmniejsza HbA1C %i rozwój mikroalbuminurii, nebiwolol zmniejsza insulinooporność
- **Zaburzenia funkcji seksualnych** - nebiwolol
- **Okres okołoperacyjny**-unikać nagłego odstawienia bo efekt odbicia , kontynuować nawet iv.
Jeśli rozpoczynać to co najmniej 2-30 dni przed operacją, od małej dawki pod kontrolą rytmu (60-70/min) i RR (>100mmHg);nie rozpoczynać przy niskim ryzyku operacyjnym

ZESPÓŁ ODSTAWIENIA BETA-BLOKERÓW

- Nagłe przerwanie (up- regulation)-objawy nadczynności adrenergicznej(tachykardia, drżenie , poty)
- Zaostrzenie choroby wieńcowej nawet do zawału i zgonu
- Zaburzenia rytmu serca (komorowe)
- Przełom tarczycowy, wzrost ciśnienia śródgałkowego w jaskrze)
- Odstawianie – reguła $\frac{1}{2}$ dawki co 2-3 dni – zasada 3 krotnego zmniejszania dawki – odczulanie beta-receptorów

PODSUMOWANIE

- Nie ma kardiologii bez beta-blokerów
- Nadal jest miejsce dla „starych” (nieselektywnych) jak i dla „nowych” (hybrydowych)
- Nadmierna aktywność adrenergiczna jest niekorzystna.

AMERYKAŃSKIE WYTYCZNE NADCISNIENIA TĘTNICZEGO 2017 „ZŁY SEN”

≥130/80-1 STOPIEŃ NADCISNIENIA
TĘTNICZEGO

≥140/90-2 STOPIEŃ NADCISNIENIA
TĘTNICZEGO

NOWOŚCI W LECZENIU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OPARCIU O STANDARDY ESC 2018

- Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego
1-powtarzane pomiary ciśnienia
tętniczego w czasie wizyt
gabinetowych

lub

2-pozagabinetowe pomiary
ambulatoryjny holter ciśnieniowy
/domowe pomiary ciśnienia
tętniczego
(jeśli logistycznie i ekonomicznie jest to
możliwe)



KLASA I



NOWA KONCEPCJA

Kryteria rozpoznania nadciśnienia tętniczego w oparciu o pomiary gabinetowe, domowe i holterowskie

	SBP		DBP
Gabinet lekarski	≥ 140	i/lub	≥ 90
Domowy pomiar	≥ 135	i/lub	≥ 85
Holter RR-wartości średnie			
---dzień/aktywność	≥ 135	i/lub	≥ 85
---noc/sen	≥ 120	i/lub	≥ 70
---średnia całodobowa	≥ 130	i/lub	≥ 80

NOWOŚCI W LECZENIU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OPARCIU O STANDARDY ESC 2018

- Nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego:
 - 1-poziom kwasu moczowego
 - akcja serca w spoczynku >80/min
 - 3-czynniki psychosocjologiczne i socjoekonomiczne
- Badania rutynowe-dodatkowo poziom kwasu moczowego w surowicy
- Echokardiografia u pacjentów z nieprawidłowym ekg
- Usg tętnic szyjnych dla oceny obecności blaszek miażdżycowych
- Badanie dna oka u pacjentów z 2 i 3 stopniem nadciśnienia tętniczego i u wszystkich z cukrzycą

Terapia farmakologiczna nadciśnienia tętniczego

- **Zawsze** poprzedzona lub równocześnie **ze zmianą stylu życia**
- Czas na osiągnięcie celu terapeutycznego leczeniem farmakologicznym **3 miesiące**
- W nadciśnieniu wysokim prawidłowym-**120-139/85-89** rozważamy włączenie leków u pacjentów bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego zwłaszcza choroby wieńcowej-**KLASA II a**

Terapia farmakologiczna nadciśnienia tętniczego

- W nadciśnieniu 1 stopnia leki od samego początku razem ze zmianą stylu życia u pacjentów z wysokim i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, przewlekłą chorobą nerek lub powikłaniami narządowymi nadciśnienia tętniczego
- W nadciśnieniu tętniczym w stopniu 2 i 3- >160/100 leki u wszystkich pacjentów od samego początku
- Rozpoczynanie terapii farmakologicznej od kombinacji dwóch leków najlepiej **SPC**

NOWA KONCEPCJA?

Proponowany nowy algorytm leczenia nadciśnienia tętniczego

Nadciśnienie tętnicze 1-
łagodne-obniżenie RR o
<20/10 mm Hg

Nadciśnienie tętnicze II i III
-obniżenie RR o >20/10 mm Hg

Większość
pacjentów

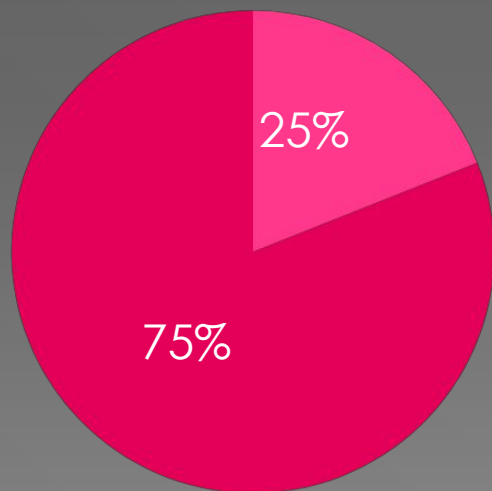


Kombinacja dwóch
leków preferowane SPC

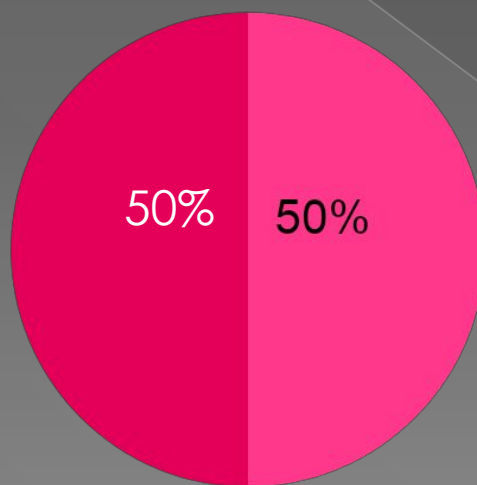
PROPOZYCJE EKSPERTÓW POLSKICH Z 2017 ROKU

„Twarde” punkty końcowe dla podstawowych kombinacji leków hipotensyjnych

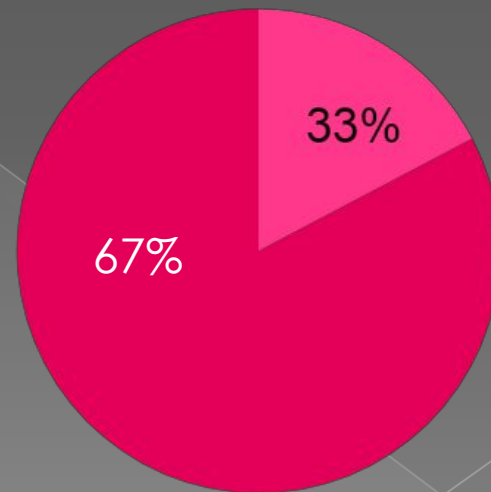
inhibitory ACE i diuretyki



ARB i diuretyki



Inhibitory ACE i antagoniści wapnia



neutralne

pozytywne

PROPOZYCJE EKSPERTÓW POLSKICH Z 2017 ROKU

Badania dokumentujące skuteczność hipotensyjną i narządowoprotekcyjną skojarzeń lekowych mają:

1-lisinopril i amlodypina (**HAMLET,ALFESS**)

2-perindopril i amlodypina(**STRONG**)

3-enalapril i lerkandipina(**FELT**)

Zróżnicowanie ze względu na chronoterapię nadciśnienia tętniczego-”polska specjalność”

1-perindopril i lisinopril oraz amlodypina i lerkandipina mają najdłuższy czas działania-całodobowy efekt hipotensyjny i można je podawać rano u pacjentów typu **dipper**

2-ramipril i enalapril(<10 mg) działają krócej ,podając je wieczorem można wykorzystać dla pacjentów typu **non-dipper**

CEL TERAPEUTYCZNY wg PTN 2015

<130/80?-badanie SPRINT

<140/90

<140/85-cukrzyca

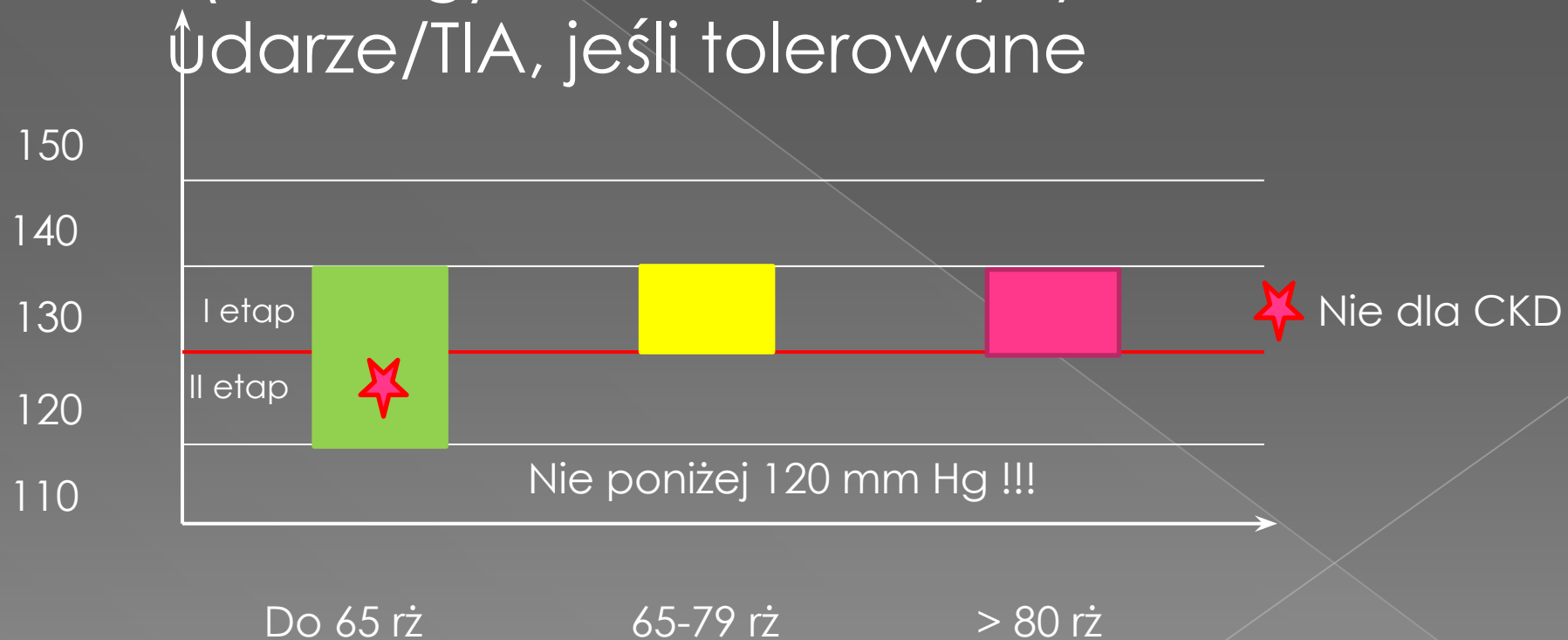
150-140/90-
osób>80 roku życia

U

<130/80-przewlekła
choroba nerek
białkomoczem

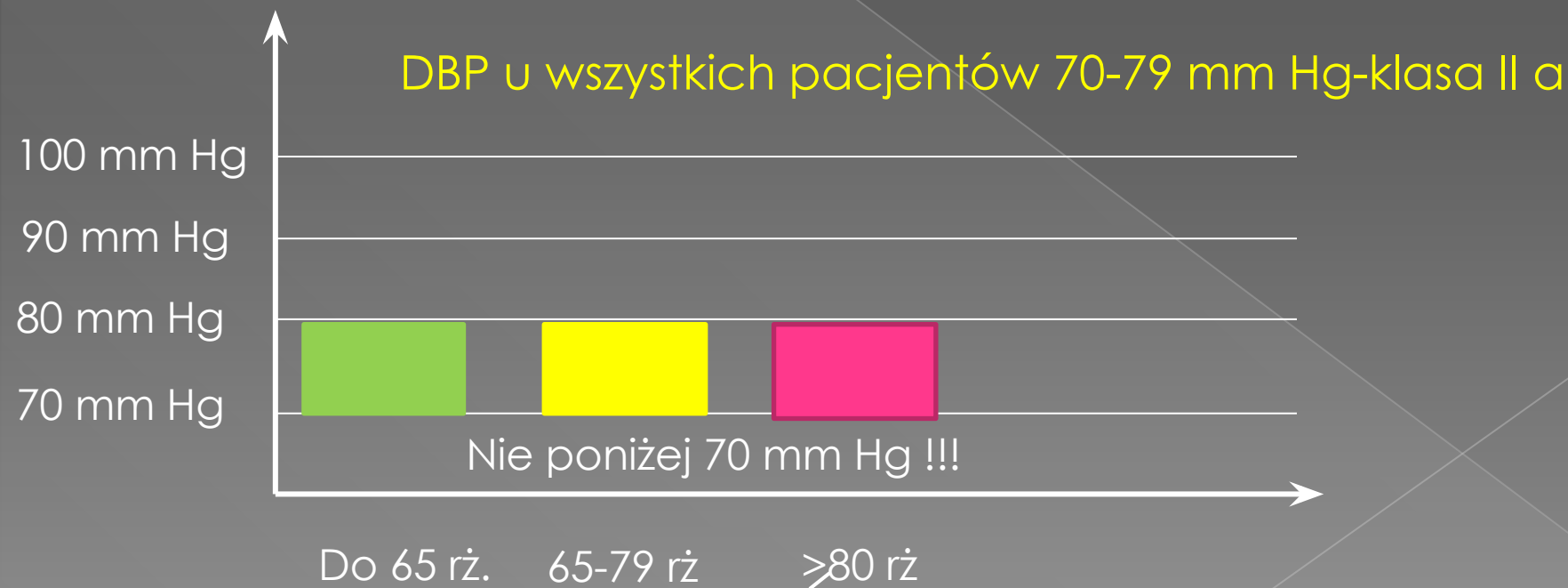
NOWOŚCI W LECZENIU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OPARCIU O STANDARDY ESC 2018

- Nowe niższe cele terapeutyczne-docelowe SBP (mm Hg)-także w cukrzycy, CKD, CAD, udarze/TIA, jeśli tolerowane



NOWOŚCI W LECZENIU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OPARCIU O STANDARDY ESC 2018

- Nowe niższe cele terapeutyczne-docelowe DBP(mm Hg)-u wszystkich pacjentów-klasa II a



„NOWA” STRATEGIA LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO

1 tabletką Początkowa terapia-lek złożony dwuskładnikowy

1 tabletką Krok 2-potrójna kombinacja

2 tabletki Krok 3-potrójna kombinacja+spironolakton lub inne leki

ACEI/ARB+CCB/DIURETYK ★

↓
ACEI/ARB+CCB+DIURETYK

↓
Oporne nadciśnienie

Dodaj spironolakton (25-50 mg/d) lub inny diuretyk, alfa-bloker lub **beta-bloker** ▲

★ Monoterapia tylko w stopniu 1 z niskim ryzykiem, RR < 150, lub bardzo starzy pacjenci > 80 rż, lub zespołem kruchości

„NOWA” STRATEGIA LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO

- Większa redukcja ciśnienia tętniczego vs monoterapia
- Mniejsza różnorodność odpowiedzi na leczenie
- Brak/mały wzrost ilości epizodów hipotonii
- Lepsza kontrola ciśnienia tętniczego po roku-lepsza współpraca, mniejsza inercja terapeutyczna
- Redukcja epizodów sercowo-naczyniowych (nad.tętnicze 1 stopnia, HOPE -3)

NOWOŚCI W LECZENIU NADCIŚNIENIA TĘTNICZEGO W OPARCIU O STANDARDY ESC 2018-**PODSUMOWANIE**

- Niezmieniona definicja i klasyfikacja
- Nowe czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego
- Rosnąca rola pomiarów pozagabinetowych
- Niższe docelowe ciśnienie tętnicze
- Nowa strategia leczenia-SPC od początku terapii
- Nieprzestrzeganie zaleceń ,inercja terapeutyczna i nadciśnienie wtórne głównymi przyczynami złej kontroli ciśnienia tętniczego

BARDZO DZIĘKUJEMY ZA UWAGĘ

W 2019 UKAŻĄ SIĘ POLSKIE
STANDARDY NADCIŚNIENIA
TĘTNICZEGO PTN

ZAPRASZAMY 7.11.2018 18:30
„ZABURZENIA LIPIDOWE W OPARCIU O NAJNOWSZE WYTYCZNE ESC”