

## Komentarz. Jaki optymalny $\beta$ -adrenolityk u otyłego mężczyzny z nadciśnieniem tętniczym i tachykardią?

Commentary. What is the optimal  $\beta$ -adrenolytic in an obese man with hypertension and tachycardia?

**Beata Wożakowska-Kapłon**

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach  
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

Przedstawiony opis przypadku dotyczy dość typowego, dla polskiej populacji, pacjenta z otyłością, zespołem metabolicznym i nadciśnieniem tętniczym. Nadciśnienie tętnicze dotyka około 10 mln Polaków; prawidłowe rozpoznanie i skuteczna terapia są warunkami zmniejszenia liczby incydentów sercowo-naczyniowych i poprawy przeżycia w tej grupie chorych. W chwili rozpoznania nadciśnienia tętniczego 2. stopnia farmakoterapię należy wdrożyć bądź podczas pierwszej wizyty, u chorego na cukrzycę, z chorobą nerek, powikłaniami narządowymi, jawną chorobą układu sercowo-naczyniowego, bądź podczas drugiej wizyty u chorego bez wymienionych wyżej schorzeń, jak to się stało w przypadku opisywanego chorego.

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego wskazuje się na potrzebę skojarzonej terapii hipotensyjnej przy rozpoczynaniu leczenia nadciśnienia tętniczego 2. i 3. stopnia. Na pytanie, czy w określonych sytuacjach klinicznych należy preferować poszczególne grupy leków oraz poszczególne leki w obrębie grup, polscy eksperci

odpowiadają twierdząco. Na podstawie wyników badań klinicznych i właściwości farmakokinetycznych poszczególnych substancji została opracowana tabela przedstawiająca optymalne wybory leków hipotensyjnych w różnych sytuacjach klinicznych.

Czy zastosowane skojarzenie leków hipotensyjnych u opisywanego chorego było trafnym wyborem? Na to pytanie również należy odpowiedzieć twierdząco. Blokada układu renina–angiotensyna–aldosteron jest właściwym postępowaniem u pacjenta obciążonego wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. U osoby z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym, cechującej się niższym ryzykiem sercowo-naczyniowym, pozycja inhibitorów konwertazy angiotensyny i sartanów jest równoważna, natomiast u chorych na nadciśnienie tętnicze i obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym spośród sartanów powinien być preferowany telmisartan.

Tachykardia stwierdzana u chorych wymaga wyjaśnienia jej przyczyny, jednak w przeważającym odsetku przypadków niepowikłanego nadciśnienia tętniczego jest wyrazem nadmiernej

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon  
I Klinika Kardiologii i Elektroterapii  
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii  
ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce  
e-mail: bw.kaplon@poczta.onet.pl

aktywacji adrenergicznej. Wówczas zastosowanie leku  $\beta$ -adrenolitycznego stanowi postępowanie z wyboru. Zróżnicowane cechy farmakokinetyczne przedstawicieli tej grupy nie pozwalają na ich równoważne traktowanie. Dokonując wyboru przedstawiciela grupy  $\beta$ -adrenolityków u chorego z nadciśnieniem tętniczym, poszukujemy takich cech leku, jak: kardioselektywność, działanie naczyniorozszerzające, długi czas działania, oraz dodatkowych korzystnych cech niezwiązanych z efektem blokowania receptora  $\beta_1$ . Kardioselektywne leki  $\beta$ -adrenolityczne wykazują korzystniejszy profil działań niepożądanych niż niekardioselektywne. Uprzywilejowana pozycja wazodylatacyjnych leków  $\beta$ -adrenolitycznych wynika z korzystnego wpływu na ciśnienie centralne, oddziałującego bezpośrednio na narządy docelowe. Stosunek *trough/peak* bliski jedności oznacza całodobowe utrzymywanie się działania hipotensyjnego, co przekłada się na zastosowanie leku raz na dobę. Wszystkie pożądane i wymienione powyżej cechy ma nebiwolol, co naturalnie stawia tę molekułę wśród preferowanych  $\beta$ -adrenolityków. Jednak o unikatowych cechach leku decydują jego działania plejotropowe wynikające z pobudzania receptorów  $\beta_3$ . Dostępna postać chemiczna nebiwololu jest racemiczną mieszaniną prawoskrętnych i lewoskrętnych enancjomerów w proporcji 1:1. Efekty działania tego leku zależą od skojarzonego działania obu enancjomerów. Enancjomer D odpowiada za  $\beta$ -adrenolityczne działanie leku, natomiast za działanie rozszerzające naczynia odpowiada enancjomer L, który poprzez pobudzanie receptorów  $\beta_3$  odpowiada również za stymulację lipolizy i termogenezy. Ta cecha cząsteczki sprawia, że nebiwolol jako jedyny  $\beta$ -adrenolityk wykazuje unikatową właściwość stymulacji spalania tkanki tłuszczowej, a przez to zmniejszania masy ciała. Wymienione wyżej cechy działania metabolicznego leku powodują, że jest optymalnym  $\beta$ -adrenolitykiem u pacjentów z zespołem metabolicznym, cukrzycą i otyłością, tj. u chorego opisanego w artykule. Unikatowe właściwości nebiwololu wynikają również ze zdolności, za pośrednictwem

receptora  $\beta_3$ , do stymulacji śródbłonkowej syntazy do endogennej produkcji tlenu azotu (NO, *nitric oxide*). Uwalniany przez śródbłonek, w szlaku L-argininy, NO pełni funkcję protekcyjną dla ścian tętnic, zapobiegając adhezji monocytów, agregacji płytek krwi, proliferacji i migracji naczyniowych komórek mięśni gładkich, a także poprzez działanie antyoksydacyjne, naczyniorozszerzające i hamujące uwalnianie endoteliny 1. Wysoka selektywność nebiwololu względem receptorów  $\beta_1$  eliminuje występowanie takich działań niepożądanych, jak zaostrenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zaburzenia metaboliczne, cukrzyca, choroby naczyń obwodowych czy dysfunkcje seksualne, czego następstwem jest zmniejszenie odsetka chorych przerywających leczenie tym  $\beta$ -adrenolitykiem. Te wszystkie wymienione korzystne cechy nebiwololu sprawiają, że może być bezpiecznie stosowany zarówno w młodym, jak i w podeszłym wieku — zarówno w niepowikłanym, jak i powikłanym nadciśnieniu tętniczym. Profil pacjenta przedstawionego w opisie przypadku znakomicie oddaje typ chorego, u którego zastosowanie nebiwololu jest trafnym wyborem i może oddać choremu duże korzyści.

#### Piśmiennictwo

1. Cominacini L, Fratta Pasini A, Garbin U, et al. Nebivolol and its 4-keto derivative increase nitric oxide in endothelial cells by reducing its oxidative inactivation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(10): 1838–1844, indexed in Pubmed: [14642697](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14642697/).
2. Falciani M, Rinaldi B, D'Agostino B, et al. Effects of nebivolol on human platelet aggregation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2001; 38(6): 922–929, indexed in Pubmed: [11707696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11707696/).
3. Ladage D, Brixius K, Hoyer H, et al. Mechanisms underlying nebivolol-induced endothelial nitric oxide synthase activation in human umbilical vein endothelial cells. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006; 33(8): 720–724, doi: [10.1111/j.1440-1681.2006.04424.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2006.04424.x), indexed in Pubmed: [16895546](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16895546/).
4. Oelze M, Daiber A, Brandes RP, et al. Nebivolol inhibits superoxide formation by NADPH oxidase and endothelial dysfunction in angiotensin II-treated rats. *Hypertension*. 2006; 48(4): 677–684, doi: [10.1161/01.HYP.0000239207.82326.29](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000239207.82326.29), indexed in Pubmed: [16940222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940222/).
5. Tykarski A, Narkiewicz K, Gaciong Z, et al. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — 2015 rok. Wytoczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce*. 2015; 1(1): 1–70.