

P1. Beta-blokátory

Definícia

Beta-blokátory patria do skupiny sympatolytík. Inhibujú účinky stresových hormónov adrenalínu a noradrenalínu, v dôsledku čoho majú relaxačný účinok na srdce i hladké svaly ciev. Pozitívne pôsobia aj pri úzkostných stavoch a svalovom trase.

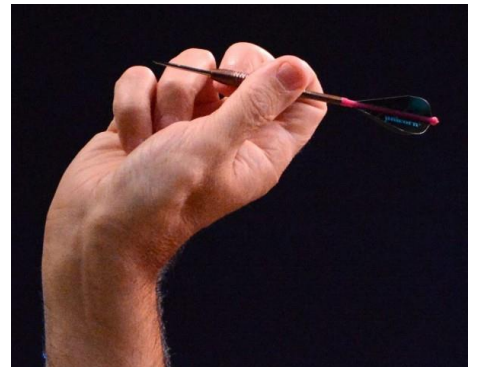
Beta-blokátory sú zakázané len v určitých športoch.

Úvod

V 50. rokoch 20. storočia škótsky vedec James W. Black zosyntetizoval prvý úspešný beta-blokátor propranolol, za čo získal v roku 1988 aj Nobelovu cenu. Beta-blokátory patria medzi najpredávanejšie liečivá na trhu. Používajú sa na liečbu mnohých ochorení, vrátane vysokého krvného tlaku a ischemickej choroby srdca. Zneužívanie sa vyskytuje najmä v športoch, ktoré si vyžadujú koncentráciu, duševný pokoj, a kde prípadný stav úzkosti môže znížiť športový výkon.

Zakázané od roku 1985

V roku 1985 zoznam zakázaných látok Medzinárodného olympijského výboru (MOV) obsahoval beta-blokátory, ktoré boli pôvodne povolené na liečebné účely, ale od roku 1988 boli zakázané úplne. V súčasnosti sú beta-blokátory zakázané len počas súťaže v konkrétnych športoch, s výnimkou streľby a lukostreľby, kde sú zakázané počas aj mimo súťaže. Všetky konkrétne športy sú uvedené v Zozname zakázaných látok.



Beta-blokátory znižujú chvenie rúk, a preto sú zakázané počas súťaže šípok. (Obrázok: Keystone / Dean Lewins)



Na olympijských hrách v Pekingu 2008 strelec z pištole Kim Jong-Su získal dve medaily. Po pozitívnom teste na beta-blokátory mu však boli odobrané. (Obrázok: Getty Images / AFP / Issouf Sanogo)

Účinky beta-blokátorov

Beta-blokátory sú antagonistami beta-adrenoceptorov, t.j. blokujú receptory na ktoré sa viaže adrenalín a noradrenalín, čím inhibujú účinok týchto stresových hormónov. Beta-blokátory majú relaxačný účinok na srdce a cievy (znižujú krvný tlak a pokojovú srdcovú frekvenciu), zabraňujú tiež vzniku úzkosti a traseniu rúk.

Beta-blokátory inhibujú aktivačný účinok sympatického nervového systému na cieľové orgány.



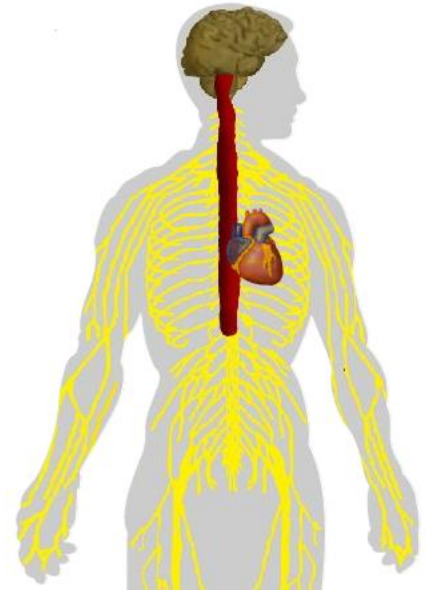
Viažu sa na beta-adrenoceptory, kde pôsobia antagonisticky, čím blokujú účinok stresových hormónov - adrenalínu a noradrenalínu. Majú relaxačný účinok, znižujú pokojovú srdcovú frekvenciu, krvný tlak, úzkosť a chvenie svalov.

↓ **pokožová srdcová frekvencia**

↓ **krvný tlak**

↓ **chvenie svalov**

↓ **úzkosť**



Beta-blokátory majú relaxačný účinok na srdcový sval a hladké svaly ciev.

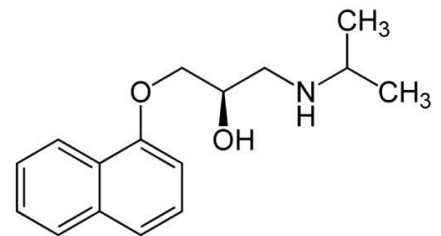
Agonista vs. antagonist

- **Agonista**

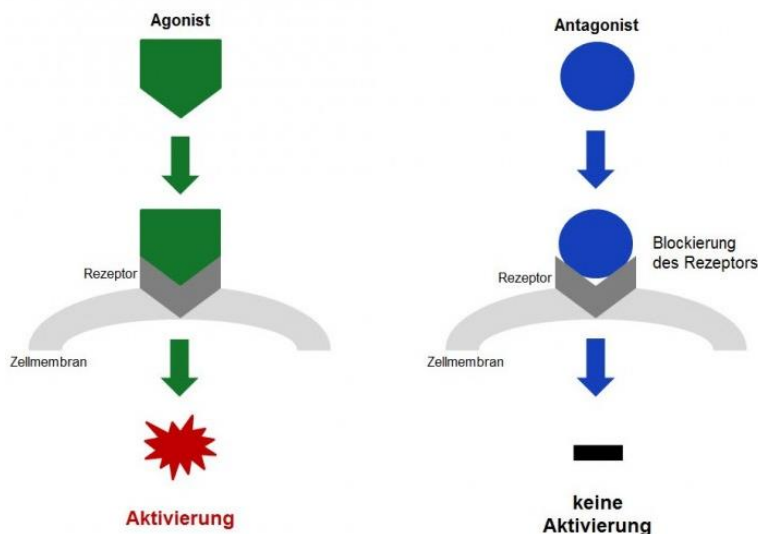
Z farmakologického hľadiska je agonistom látka, ktorá sa viaže na bunkový receptor (proteínový komplex) a aktivuje signálnu transdukciu v danej bunke. Agonistom môže byť látka produkovaná telom (napr. stresový hormón adrenalin) alebo cudzorodá látka, ktorá pôsobí alebo nahradzuje špecifickú mediátorovú látku.

- **Antagonista**

Antagonista je látka, ktorá nevyvolá bunkovú odpoveď (neaktivuje signálny účinok), ale blokuje väzbové miesto (receptor) agonistu, a tak inhibuje jeho účinok. Beta-blokátory pôsobia ako antagonisti adrenoceptorov.



Štruktúrny vzorec propranololu, ktorý je neselektívnym antagonistom beta-receptorov. (Zdroj: Wikipedia)



Väčšina liečiv pôsobí na bunkové receptory, ktoré môžu viazať buď agonistov (schopných vyvolať účinok) alebo antagonistov blokujúcich účinky agonistov. (Obrázok: Antidoping Schweiz, 2013)

Zaujímavosti

Beta-blokátory sa viažu na beta-adrenoceptory, čím inhibujú stimulačné účinky adrenalínu a noradrenalínu. Dôležitú úlohu hrajú dva typy beta-adrenoceptorov:

- **beta-1 receptory**

Adrenalin a noradrenalin po naviazaní na adrenoceptory **beta-1** priamo stimulujú najmä srdcový sval (zvyšujú silu kontrakcie a srdcovú frekvenciu) a kontrakciu hladkých svalov ciev, čo zvýši krvný tlak. Blokovanie týchto receptorov beta-blokátormi naopak zníži srdcovú frekvenciu aj krvný tlak.

- **beta-2**

Stimuláciou **beta-2** adrenoceptorov adrenalinom a noradrenalinom dochádza k relaxácii hladkých svalov priedušiek, maternice a ciev. Blokovanie beta-2 receptorov beta-blokátormi spôsobí kontrakciu týchto hladkých svalov. Zvýšené napätie a kontrakcia hladkých svalov priedušiek vyvolaná podanými beta-blokátormi môže viesť k bronchiálnemu spazmu. Liečba beta-2 selektívnymi betablokátormi je preto kontraindikovaná u ľudí s obštrukčným bronchiálnym ochorením, ako je napríklad bronchiálna astma.



Pľúca s bronchiálnou astmou. Užívanie beta-blokátorov je pri bronchiálnej astme kontraindikované. (Obrázok: Keystone / GJLP)

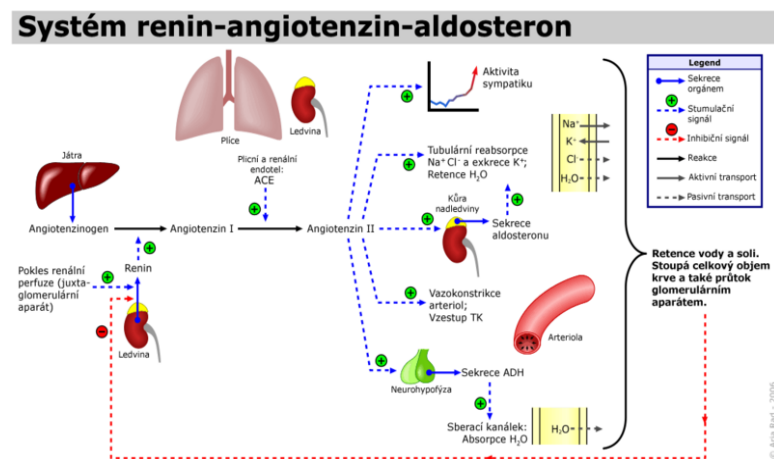
RAAS systém

Renín-angiotenzín-aldosterónový systém (RAAS) je jedným z hlavných neurohumorálnych regulátorov fyziologickej homeostázy. Dlhodobo pomáha regulovať krvný tlak a objem krvi v tele. Primárnym podnetom pre jeho aktiváciu je vyplavenie renínu z juxtaglomerulárnych buniek renálnych arteriol. K tomu môže dôjsť na základe:

- poklesu perfúzie (prekrvenie) juxtaglomerulárneho aparátu v obličkách, napr. pri hypotenzii
- zníženia prívodu NaCl do oblasti macula densa v obličkách
- aktivácie β_1 -adrenoreceptorov v oblasti juxtaglomerulárnych buniek

Renín (enzým) katalyzuje premenu inaktívneho peptidu angiotenzinogénu na angiotenzín I, ktorý je ďalej enzymaticky konvertovaný na angiotenzín II. Premena angiotenzínu I na angiotenzín II je katalyzovaná angiotenzín konvertujúcim enzýmom (ACE) prítomným najmä v kapilárach pľúc.

Angiotenzín II zvyšuje krvný tlak dvoma hlavnými mechanizmami – vazokonstrikciou a retenciou vody a solí v obličkách.



RAAS systém a jeho účinky. (Zdroj: Wikipedia)

Vzťah medzi beta-blokátormi a RAAS systémom

Beta-1 adrenoceptory sú okrem iných orgánov tiež prítomné v obličkách, kde kontrolujú uvoľňovanie hormónu renínu. Ten je primárnym aktivátorom RAAS systému, čím sa v konečnom dôsledku zvyšuje krvný tlak. Toto je pravdepodobne hlavný dôvod dlhodobého účinku beta-blokátorov pri znižovaní krvného tlaku.

Propranolol, ako prvý vyvinutý beta-blokátor blokuje oba typy receptorov viac-menej rovnomerne, a preto sa nazýva neselektívny beta-blokátor. Následne boli vyvinuté selektívne beta-blokátory, pretože blokáda beta-1 receptorov je hlavným požadovaným účinkom pre zníženie krvného tlaku. V súčasnosti však nie je dostupné žiadne liečivo, ktoré by sa viazalo výlučne na beta-1 receptory. Dostupné sú len beta-blokátory s prednostným viazaním na beta-1 receptory.

Ovplyvnené športy

Zneužívanie beta-blokátorov na účely dopingu sa vyskytuje v športoch, ktoré vyžadujú osobitnú presnosť a koncentráciu, napr. pri streľbe, lukostreľbe, šípkach, golfe či biliarde. Užívanie beta-blokátorov má relaxačný účinok na srdce i cievy, teda znižujú srdcovú frekvenciu aj krvný tlak, a tiež bránia chveniu svalov, čo môže v konečnom dôsledku zlepšiť športový výkon.

Beta-blokátory okrem toho znižujú úzkosť. Z tohto dôvodu sú zakázané aj v automobilových športoch, v skokoch na lyžiach, vo freestyle lyžovaní a snowboardingu.

Nežiaduce účinky a následky zneužívania beta-blokátorov

Beta-blokátory majú inhibičný účinok na sympatický nervový systém (časť autonómneho nervového systému, ktorý pripravuje organizmus na fyzický výkon). Zníženie srdcovej frekvencie môže v extrémnom prípade viesť k srdcovému zlyhaniu.

Ďalšie nežiaduce účinky zahŕňajú astmatické záchvaty, erektilnú dysfunkciu, únavu a depresiu.



Beta-blokátory majú potenciál zlepšiť výkon v skokoch na lyžiach a niektorých ďalších športoch. (Obrázok: Getty Images / AFP / Kazuhiro Nogi)



Depresia môže byť jedným z nežiaducich účinkov zneužívania beta-blokátorov. (Obrázok: Keystone / Image Source)