proLékaře.cz | 4.11.2026

Betablokátory, které nejméně negativně ovlivňují kardiorespirační zdatnost u zdravých osob

E. Sovová, L. Štégnerová, M. Sovová, M. Koudelka, D. Tučková, R. Jochcová, M. Klugar

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace LF UP a FN Olomouc
I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Pohybová aktivita patří k základním preventivním a léčebným postupům v kardiologii. Správné nastavení pohybové aktivity je základem pro zvýšení compliance pacienta a účinku terapie. Některé léky mohou ale ovlivňovat tělesnou zdatnost a výkonnost pacienta. Mezi takové patří zejména betablokátory, které se používají u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním, hypertenzí a dalšími chorobami. Cílem tohoto literárního přehledu bylo přinést informaci o tom, které betablokátory (případně jejich formy) nejméně negativně ovlivňují kardiorespirační zdatnost zdravých osob. *Metodika:* Review otázka „Které betablokátory nejméně negativně ovlivňují kardiorespirační zdatnost u zdravých osob?" byla vytvořena pomocí nástroje PICO a klíčová slova v PICO byla použita pro vyhledávací strategii, upravena podle odborných termínů a tezaurů použitých databází. Zkoumání bylo provedeno v květnu 2015 s použitím databází Ovid Medline, Embase a Cinahl. Relevance studií byla hodnocena dvěma nezávislými hodnotiteli. *Výsledky:* Bylo nalezeno 842 záznamů v Ovid Medline, 1 174 v Embase a pět v databázi Cinahl (celkem 2 021). Bylo vyloučeno 417 duplikátů. Bylo nalezeno pět relevantních studií, které celkem u 64 zdravých osob srovnávaly účinek podání nejméně dvou různých betablokátorů na zátěžové kardiorespirační parametry. Z těchto studií pouze jedna hodnotila vliv podání betablokátorů na maximální (peak) spotřebu kyslíku. *Závěr:* Podle hodnocených studií vykazuje nejlepší kombinaci vlastností s nejmenším ovlivněním kardiorespirační zdatnosti u zdravých osob carvediol a nebivolol.

Klíčová slova

betablokátory – pohybová aktivita – ovlivnění kardiorespirační zdatnosti

Beta-blockers with the smallest negative impact on cardiorespiratory fitness in healthy people

Abstract

Physical activity belongs to the basic preventive and therapeutic methods in cardiology. A correct setup of physical activity is the base for better patient compliance and a better therapeutic effect. However, certain drugs can affect patients' physical ability and performance. This applies especially to beta-blockers, which are used in patients with ischaemic heart disease, hypertension, heart failure and other diseases. The aim of this literary review was to find which beta-blockers (or their forms) have the smallest negative effect on cardiorespiratory fitness in healthy patients. *Methods:* The review question "Which beta-blockers have the smallest negative effect on cardiorespiratory ability in healthy patients?" was created using the PICO instrument and the keywords in PICO were used for the search strategy, corrected according to medical terms and thesaurus used in the databases. The search was done in May 2015 in databases Ovid Medline, Embase and Cinahl. The relevance of the studies was assessed by two independent reviewers. *Results:* 842 studies were found in Ovid MedLine, 1174 in Embase and 5 in Cinahl (a total of 2021). A total of 417 duplicated studies were excluded. We found 5 relevant studies comparing the effect of administration of at least 2 different beta-blockers on the respiratory stress test in 64 healthy persons. Only 1 of these studies assessed the influence of beta-blockers on the maximum (peak) oxygen consumption. *Conclusion:* According to the reviewed studies, carvedilol and nebivolol were showed to have the best combination of properties with the lowest influence on the cardiorespiratory ability in healthy patients.

Keywords

beta-blockers – physical activity – affecting of cardiorespiratory fitness

Úvod

Betablokátory patří již léta k základním pilířům léčby nejrůznějších srdečních onemocnění. Jedná se o velmi různorodou skupinu, do které jsou zařazeny látky s různým farmakokinetickým a farmakodynamickým účinkem, vlastnostmi jako je lipofilita, hydrofilita, doba účinku, vnitřní sympatomimetická aktivita, vazodilatace a vliv na metabolizmus. V poslední době se objevují četné studie, které zpochybňují některé dříve uváděné indikace jejich podání [1]. Mezi nejčastější otázky, které se řeší, je jejich podání u pacientů s hypertenzí, vzhledem k tomu, že řada studií prokázala, že betablokátory jsou v léčbě hypertenze méně účinné než jiné preparáty [2]. Podle platných evropských guidelines se betablokátory stále považují za lék první volby [3], ale některé odborné společnosti, jako např. kanadská, je doporučují jako lék první volby pouze u mladších pacientů pod 60 let [2]. Otázkou je také, jaké preparáty

proLékaře.cz | 4.11.2026

Tab. 1. Základ vyhledávací strategie.

1	dospělý
2	mladý dospělý
3	středně
4	**1 OR 2 OR 3**
5	betablokátor
6	betaadrenergní blocking agents
7	betaadrenergní antagonisté
8	betaadrenergní receptor antagonisté
9	propranolol
10	metipranolol
11	nadolol
12	sotalol
13	pindolol
14	bopindolo
15	betaxolol
16	atenolol
17	metoprolol
18	bisoprolol
19	nebivolo
20	talinolol
21	esmolol
22	acebutolol
23	celiprolol
24	alfabeta carvedilol
25	**5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24**
26	tělesná aktivita
27	tělesné cvičení
28	spotřeba kyslíku
29	maximální stres test
30	šestiminutový test chůzí
31	**31 OR 32 OR 33 OR 34 OR 35 OR 35**
37	4 AND 25 AND 31

vzhledem k jejich různému účinku použít. V poslední době se objevily nové preparáty, které mají menší nežádoucí účinky, jako je např. zhoršení glukózové tolerance, aterogenní dyslipidemie nebo nárůst hmotnosti, a mají i příznivější vliv na metabolické parametry anebo centrální krevní tlak [2]. V neposlední řadě má mnoho preparátů různé formy podání, a tak se jejich účinek může lišit i vzhledem k této vlastnosti.

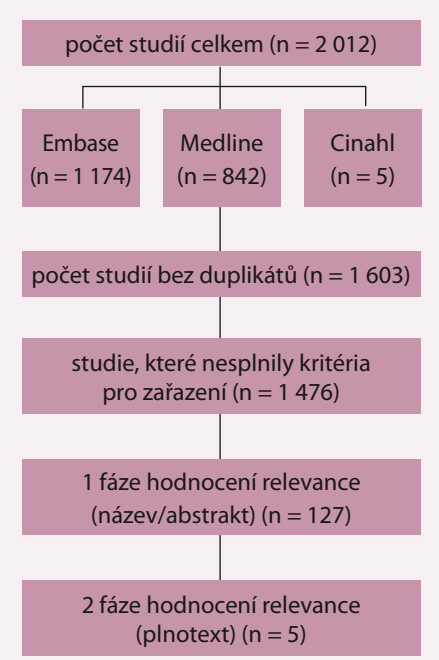


Schéma 1. Výsledky vyhledávací strategie.

Pohybová aktivita patří k základním preventivním opatřením ke snížení vzniku kardiovaskulárních onemocnění [4]. Kardiorespirační zdatnost hodnocená pomocí aerobní respirační kapacity je jedním z nejlepších parametrů predikce mortality [5]. Podání betablokátorů může snížit kardiorespirační zdatnost [6], jak prokázaly některé starší studie, např. studie s propranololem a atenololem [7] nebo atenololem a nadololem [8]. V době nových preparátů je otázkou, který betablokátor a v jaké formě nejméně ovlivňuje tento parametr.

Cílem tohoto literárního přehledu je zjistit, které betablokátory (případně jejich formy) nejméně negativně ovlivňují kardiorespirační zdatnost zdravých osob.

Metodika

Review otázka „Které betablokátory nejméně negativně ovlivňují kardiorespirační zdatnost u zdravých osob?" byla vytvořena pomocí nástroje PICO. Vylučovací a zahrnovací kritéria byla stanovena podle formátu PICO [9,10].

Zahrnující kritéria

P (populace/problém/pacient) – dospělý, 18–99 let, bez rozdílu pohlaví, bez onemocnění.

I (intervence) – farmakologická léčba pomocí betablokátorů (propranolol, metipranolol, nadolol, sotalol, pindolol, bopindolol, betaxolol, atenolol, metoprolol, bisoprolol, nebivolol, talinolol, esmolol, acebutolol, celiprolol a alfabeta carvedilol).

C (comparison/komparace) – s jiným druhem betablokátoru.

O (outcome/výstup) – která farmakologická léčba nejvíc pozitivně ovlivňuje výkonnost měřenou pomocí zátěžového vyšetření – maximální zátěžový test nebo jiný test zdatnosti.

Vylučující kritéria

P (populace/problém/pacient) – animální modely, lidská populace: děti do 18 let, diagnostikované onemocnění.

Byly vyhledávány všechny typy studií, avšak s preferencí systematických review a randomizovaných kontrolovaných studií. V případě, že by nebyly vyhledány, byly by použity studie s nižší úrovní vědeckého důkazu, dle hierarchie obsažené v metodice Joanna Briggs Institute [11]. Vyhledávání bylo časově omezeno od roku 2000 a proběhlo v anglickém jazyce.

Klíčová slova použitá pro vyhledávací strategii byla upravena podle odborných termínů a tezaurů použitých databází, vyhledávání bylo provedeno v květnu 2015, použité databáze byly Ovid Medline, Embase a Cinahl.

Hodnocení relevance vyhledaných studií probíhala pomocí EndNoteX7 ve dvou fázích dvěma nezávislými odborníky v oblasti hypertenze. První fáze hodnocení relevance vyhledaných vědeckých důkazů je založena na analýze jejich názvu a abstraktu [11]. Pokud v první fázi není možné určit, zda je k postavené otázce a zahrnovacím/vylučujícím kritériím studie relevantní, hodnotí se v druhé fázi plnotext.

Vyhledávací strategie je uvedena v tab. 1.

Výsledky

Bylo nalezeno 842 záznamů v Ovid Medline, 1 174 v Embase a pět v databázi Cinahl (celkem 2 021). Bylo vyloučeno 417 duplikátů. Od roku 2000 bylo nalezeno celkem pět studií, které celkem u 64 zdravých osob srovnávaly účinek podání nejméně dvou různých betablokátorů na zátěžové kardiorespirační parametry (schéma 1).

V první studii, která byla randomizovaná, dvojitě zaslepená a zkřížená, Billeh et al [12] studovali u 12 zdravých osob (10 mužů) vliv podání 25 mg carvediolu proti podání 50 mg metoprololu. Protokol se sestával z tří zátěžových spiroergometrických testů do maxima podle Bruce, první byl proveden bez medikace. Pak subjekty randomizovaně obdržely medikaci a test byl proveden dvě hodiny po

proLékaře.cz | 4.11.2026

medikaci. Metoprolol ve srovnání s carvediolem signifikantně snižoval více tepovou frekvenci při 40%, 70% $VO_{2\,max}$ a maximální tepovou frekvenci ($p < 0,05$). Maximální spotřebu O_2 snižoval signifikantně metoprolol ($p < 0,03$), ale ne carvediol ($p < 0,054$). Změna maximální spotřeby O_2 signifikantně korelovala se stupněm betablokády (redukce tepové frekvence při zátěži) ($r = 0,45$; $p < 0,027$). Autoři v diskuzi uzavírají, že tento vliv je možné přisoudit spíše výši dávky než rozličnému působení léků.

Stejné betablokátory srovnávali ve své práci Stoschitzky et al [13]. V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované zkřížené studii 12 zdravých mužů sledovali vliv podání 50, 100, 200 mg metoprololu a 25, 50, 100 mg carvediolu ve srovnání s placebem. Metoprolol snižoval tepovou frekvenci při zátěži (–21, –25, –24) více než carvediol (–16, –16, –18 %). Se zvyšováním dávky metoprololu se snižovala klidová tepová frekvence, zatímco se zvyšováním dávky carvediolu se klidová tepová frekvence zvyšovala. Autoři to přičítají hlavně vazodilatačnímu účinku látky. Bohužel v této studii nebyla provedena spiroergometrie se změřením $VO_{2\,max}$.

Ve stejném roce publikovala stejná vědecká skupina další studii [14], kdy srovnávali ve stejně designované studii bisoprolol (2,5, 5, 10 mg) a carvediol (25, 50, 100 mg). Bisoprolol snižoval tepovou frekvenci při zátěži (–17, –21, –25 %) statisticky významně více než carvediol (–17, –18, –21 %). Se zvyšováním dávky bisoprololu se snižovala klidová tepová frekvence, zatímco se zvyšováním dávky carvediolu se klidová tepová frekvence zvyšovala.

Poslední publikovanou studií této vědecké skupiny [15] je práce z roku 2006, kdy v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované zkřížené studii u 16 zdravých mužů byly srovnávány účinky bisoprololu (vstupní dávka 10 mg, pak týden 5 mg denně), carvediolu (50 mg; 2 × 25 mg), nebivololu (10 mg; 1 × 5 mg) a placeba. Zátěžový test se změřením tepové frekvence a krevního tlaku byl proveden 3 a 24 hod po podání první dávky a 3 hod po podání poslední dávky za týden užívání. Tepová frekvence při zátěži poklesla po 3 hod po prvním požití u bisoprololu o 24 %, u carvediolu o 17 %, u nebivololu o 15 % – efekt bisoprololu statisticky významně vyšší než nebivolol, po týdnu užívání u bisoprololu o 14 %, carvediolu o 15 % a nebivololu o 13 % (není statisticky významný rozdíl). Všechny medikamenty snižovaly signifikantně systolický tlak v zátěži. Další parametr, který byl sledován, byla hladina melatoninu, která poklesla po bisoprololu, podání carvediolu a nebivololu nemělo žádný efekt. V rámci hodnocení kvality života (QoL) se nebivolol a bisoprolol nelišil od placeba, avšak carvediol zhoršoval QoL ve srovnání s ostatními medikamenty a placebem, autoři ale zdůrazňují, že soubor měl jen 16 osob, a to zdravých mužů, a tak je třeba brát tento výsledek s rezervou.

Herman et al [16] provedli dvojitě zaslepenou randomizovanou zkříženou studii u 12 zdravých mužů a sledovali vliv dvoutýdenního podání carvediolu v dávce 25 mg/den ve srovnání s atenololem v dávce 50 mg/den na zátěžové parametry a hladinu noradrenalinu v krvi. Bylo prokázáno, že v hemodynamických parametrech v klidu a po zátěži nebyl statisticky signifikantní rozdíl mezi carvediolem a atenololem. Carvediol signifikantně snižoval nárůst hladiny noradrenalinu při zátěži proti atenololu. Autoři to vysvětlují pravděpodobným sympatoinhibičním efektem, který může také snižovat kardiotoxicitu způsobenou adrenergní stimulací.

Diskuze

Kardiorespirační zdatnost je jedním z nejlepších prediktorů mortality. Jedním z parametrů, který je možno použít při stanovení kardiorespirační zdatnosti, je maximální (peak) spotřeba kyslíku ($VO_{2\,max\,peak}$). Autoři recentní populační studie [17] provedli zátěžový test u souboru 579 mužů vstupně, pak po 11 letech a následně tento soubor sledovali průměrně 13 let. Průměrný pokles v maximální spotřebě O_2 byl 5,2 ml/min/kg. Po adjustaci na základní rizikové faktory zjistili, že pokud byl pokles o 1 ml/kg/min $VO_{2\,max}$ nižší, vedlo to k 9% relativnímu snížení mortality. Bohužel tento parametr sledovala jen jedna nalezená studie, kde carvediol nesnižoval signifikantně tento parametr.

Ostatní studie sledovaly pouze vliv na hemodynamické parametry, jako je srdeční frekvence a krevní tlak. Hodnota srdeční frekvence ovlivňuje hodnotu srdečního výdeje, který úzce souvisí s $VO_{2\,max}$, a srdeční výdej u některých pacientů (např. u srdečního selhání) může být ještě lepším prediktorem prognózy než právě $VO_{2\,max}$ [18].

Ve Framinghamské studii bylo prokázáno, že vyšší klidová tepová frekvence je spojena s vyšším rizikem mortality [19]. Podle toho by se dalo předpokládat, že pokud podáním betablokátoru snížíme klidovou tepovou frekvenci, dojde ke snížení mortality. Podle systematického review, které provedl Bangalore et al [20], je opak pravdou. Tito autoři prokázali v meta-analýze devíti studií u osob s hypertenzí, že podání betablokátoru (34 096 osob), které vede ke snížení klidové tepové frekvence, ve srovnání s jinou antihypertenzní terapií (30 139 osob), statisticky zvyšuje riziko celkové mortality, kardiovaskulární mortality, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a srdečního selhání. Z toho lze odvodit, že čím méně snižuje betablokátor srdeční frekvenci (v klidu nebo při zátěži), bude jeho účinek méně negativně ovlivňovat mortalitu. Z výše uvedených studií u zdravých osob tak nejlépe působí carvediol nebo nebivolol.

Některé betablokátory snižují noční hladinu melatoninu, což může vést k poruchám spánku. V nalezené studii [15] podání carvediolu a nebivololu nemělo žádný efekt ve srovnání s bisoprololem, který hladinu snižoval.

Plazmatická hladina adrenalinu je během cvičení zvýšena, a to zejména u osob se srdečním selháním. Vysoké hladiny noradrenalinu mohou vést k systémové vazokonstrikci s další následnou redukcí tkáňového prokrvení, jak bylo prokázáno u osob se srdečním selháním [21]. Ve studii Hermana et al [16] carvediol signifikantně snižoval nárůst hladiny noradrenalinu při zátěži proti atenololu, což by mohlo ukazovat na jeho lepší účinek.

Některé studie prokázaly, že se při zátěži zvyšuje plazmatická hladina betablokátorů, jako je propranolol, atenolol, bisoprolol, na druhé straně zátěž neovlivňuje hladinu carvediolu, nebivololu a bisoprololu [22].

Závěr

Pokud shrneme výše uvedené studie, nejlepší kombinací vlastností s nejmenším ovlivněním kardiorespirační zdatnosti vykazuje u zdravých osob carvediol a nebivolol.

Doporučení pro další výzkum

Randomizovaných kontrolovaných studií na toto téma bylo provedeno velmi málo a pouze jedna nalezená studie hodnotila kardiorespirační zdatnost pomocí stanovení maximální spotřeby kyslíku. V dalším výzkumu by bylo třeba provést nejen srovnávací studie mezi jednotlivými látkami, ale i studie vlivu různých farmakodynamických vlastností jednotlivých látek.

Práce byla podpořena grantem Komplexní pohled na diagnostiku a léčbu hypertenze jako základního rizikového faktoru kardiovaskulárních onemocnění IGA_ LF_2016_024.

proLékaře.cz | 4.11.2026

Literatura

1. Widimský J Sr. Postavení betablokátorů v léčbě hypertenze, ICHS a srdečního selhání. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2015; 2: 4–7.
2. Larochelle P, Tobe SW, Lacourciere Y. Beta blockers in hypertension: studies and meta-analyses over the years. Can J Cardiol 2014; 30 (5 Suppl): S16–S22. doi: 10.1016/j.cjca.2014.02.012.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31: 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
4. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall SA at al. 2016 European Gudelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016; 37(29): 2315–2381. doi: 10.1093/eurheart/ehw106.
5. Chaloupka V. Aerobní kapacita u nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Kardiol Rev 2008; 10: 92–95.
6. Van Baak MA. Beta-adrenoceptor blockade and exercise. An update. Sports Med 1988; 5: 209–225.
7. Anderson RL, Wilmore JH, Joyner MJ et al. Effects of cardioselective and nonselective beta- adrenergic blocade on the performance of highly trained runners. Am J Cardiol 1985; 55: 149–154.
8. Wolfel EE, Hiatt WR, Brammell HL et al. Effects of selective and nonselective beta adrenergic blocade on mechanisms of exercise conditioning. Circulation 1986; 74: 664–674.
9. Marečková J, Klugarová J, Klugar M et al. Evidence-Based Healthcare: Zdravotnictví založené na vědeckých důkazech. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého 2015.
10. Glasziou P, Del Mar C, Salisbury J. Evidence-based practice workbook. John Wiley & Sons 2009.
11. Campbell JM, Klugar M, Ding S et al. Diagnostic test accuracy: methods for systematic review and meta-analysis. Int J Evid Based Healthc 2015; 13: 154–162. doi: 10.1097/xeb.0000000000000061.
12. Billeh R, Hirsh D, Barker C et al. Randomized, double blind comparison of acute beta-blockade with 50 mg metoprolol tartate vs 25 mg carvediol in normal subjects. Conquest Heart Fail 2006; 12: 254–257.
13. Stoschitzky K, Koshucharova G, Zweiker R et al. Differing beta-blocking effects of carvediol and metoprolol. Eur J Heart Fail 2001; 3: 343–349.
14. Koshucharova G, Klein W, Lercher P et al. Different beta blocking effects of carvediol and bisoprolol in humans. J Clin Basic Cardiol 2001; 4: 53–56.
15. Stoshitzky K, Stoschitzky G, Brussee H et al. Comparing beta-blocking effects of bisoprolol, carvediol and nebivolol. Cardiology 2006; 106: 199–206.
16. Herman RB, Jesudason PJ, Mustafa AM et al. Differential effects of carvediol and atenolol on plasma nodadrenaline during exercise in humans. Br J Clin Pharmacol 2003; 55: 134–138.
17. Laukkanen JA, Zaccardi F, Khan H et al. Long-term change in cardiorespiratory fitness and all cause mortality: a population based follow up study. Mayo Clin Proc 2016; 91(9): 1183–8. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.014.
18. Chomsky DB, Lang CC, Rayos GH et al. Hemodynamic exercise testing. A valuable tool in the selection of cardiac transplantation candidates. Circulation1996; 94: 3176–3183.
19. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr et al. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. Am Heart J 1987; 113: 1489–1494.
20. Bangalore S, Sawhney S, Messerli FH. Relation of beta-blocker induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. J Am Coll Cardiol 2008; 52: 1482–1489. doi: 10.1016/j.jacc.2008.06.048.
21. Lang CC, Chomsky DN, Rayos G et al. Effects od sympathoinhibition on exercise performance in heart failure. Circulation 1997; 96: 238–245.
22. Stoschitzky K, Stoschitzky G, Klein W et al. Different effects of exercise on plasma concentrations of nebivolol, bisoprolol and carvediol. Cardiovasc Drug Ther 2004; 18: 135–138.

Doručeno do redakce: 30. 8. 2016
Přijato po recenzi: 9. 9. 2016

prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA
www.fnol.cz
eliska.sovova@fnol.cz