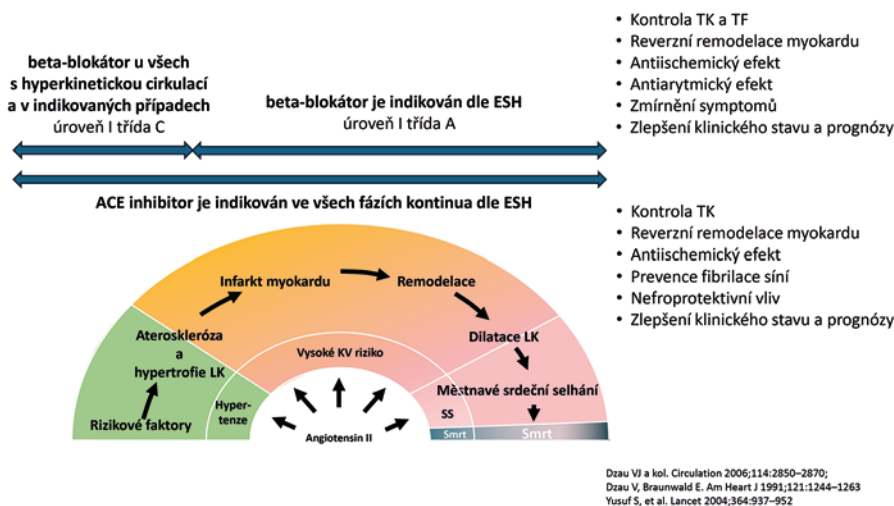


**Obr. 1.** Využití beta-blokátorů a inhibitorů ACE v průběhu kardiovaskulárního kontinua pro srdeční onemocnění. Převzato (8)



a v případě vysoce rizikových nemocných se snahou o dosažení hodnot 130/80 mmHg, a to nejlépe do 3 měsíců od zahájení léčby (1–3). I přes jasná doporučení však v reálné praxi bývá dosažení dobré kontroly krevního tlaku obtížné (4). Studie EUROASPIRE sledující asymptomatické jedince ve vysokém KV riziku zjistila, že pouze u 42 % bylo dosaženo cílových hodnot krevního tlaku i přes užívání antihypertenzní léčbu (5). Obdobné jsou i výsledky jiných výzkumů, např. 44 % léčených Američanů nemá krevní tlak pod kontrolou (6). A přitom nedostatečně léčená hypertenze je spojena s vyšší celkovou i kardiovaskulární mortalitou ve srovnání s normotonií (7). Evropský průměr úspěšné kontroly krevního tlaku u léčených hypertoniků je 49 % a v České republice je to 45 % (4).

### Fixní kombinační léčba

Dnes již víme, že se není nutno obávat kombinační léčby již od počátku léčby hypertenze. Spojení dvou léků s rozdílným mechanismem působení má řadu výhod, zejména výraznější vliv na pokles krevního tlaku (9), časnější ochranu před hypertenzí navozeným orgánovým poškozením (10), méně nežádoucích účinků, a tedy i lepší adherenci a v neposlední řadě i omezení lékařovy inercie (11). V tomto smyslu hovoří všechna doporučení z posledních let, nicméně upozorňují i na výjimky jako je nízkorizikový hypertonik 1. stupně nebo křehký senior, kde je lepší zahajovat léčbu monoterapií. Kombinace inhibitoru systému renin-angiotenzinového (inhibi-

toru ACE nebo sartanu) s beta-blokátorem má své specifické postavení v léčbě hypertenze, a to zejména u pacientů se známou ischemickou chorobou srdeční. Následující text je zaměřen na tuto kombinaci v léčbě arteriální hypertenze a následných komplikací jako je ICHS. O benefitu inhibitorů ACE bylo v léčbě napsáno mnoho a je všeobecně známo, i proto všechna odborná doporučení odborných společností po celém světě doporučují tyto léky jako první volbu v léčbě hypertenze. Jaké je však postavení beta-blokátorů?

### Důkazy pro beta-blokátory v léčbě nekomplikované hypertenze

Beta-blokátory právem patří do hlavní třídy antihypertenziv, nicméně v iniciační fázi léčby hypertenze byly doporučovány jen v indikovaných případech, kterými se rozumí komorbidita jako ICHS, symptomatická angina pectoris, stavy po infarktu myokardu, srdeční selhání nebo fibrilace síní. Současná doporučení částečně vrací tyto léky zpět do léčby nekomplikované hypertenze ve specifických klinických situacích (1, 3).

Důvody, proč v léčbě hypertenze nebyly beta-blokátory preferovány, jsou metabolické. Metaanalýza 12 studií popsala souvislost mezi užíváním beta-blokátoru a nově vzniklého diabetes mellitus 2. typu zejména u nemocných s již vyjádřeným metabolickým syndromem (12). Na druhou stranu řada studií a metaanalýz potvrdila, že podávání beta-blokátorů ve srovnání s placebem je spojeno s nižším

rizikem srdečního selhání a vážnými kardiovaskulárními příhodami. Pokud je srovnáván beta-blokátor s ostatními antihypertenzivy, je považován za stejně účinný v prevenci KV příhod. Jedinou výjimkou je CMP, neboť v rámci Cochranovy analýzy byl popsán vyšší výskyt cerebrovaskulárních příhod u nemocných léčených beta-blokátorem ve srovnání s blokátorem renin-angiotenzinovým či blokátorem kalciového kanálu (13). Na tento výsledek je však nutno nahlížet v kontextu hodnocených studií, což byly dominantně studie ASCOT (14) a INVEST (15), ve kterých byl jako komparátor volen atenolol navíc podávaný jen 1× denně s krátkým biologickým poločasem necelých 6 hodin. Je tedy zřejmé, že tento lék není schopen ovlivnit noční a ranní vzestupy krevního tlaku, které bývají považovány za nejrizikovější pro vznik CMP.

Často je v souvislosti s beta-blokátory uváděna subanalýza studie ASCOT označovaná jako CAFÉ (Conduit Artery Functional Endpoint), která ukázala, že atenolol je méně účinný ve snižování centrálního systolického krevního tlaku ve srovnání se skupinou léčenou perindopilem/amlodipinem (16). Nicméně beta-blokátory jsou velmi rozmanitou skupinou s rozdílnou farmakokinetikou a farmakodynamikou, a tedy odlišným efektem na kardiovaskulární aparát. Například randomizovaná studie srovnávající efekt bisoprololu a atenololu u dosud neléčených hypertoniků ukázala identický vliv na snížení brachiálního krevního tlaku, ale jen bisoprolol významně snižoval centrální systolický a pulzní tlak (17). A tak lze konstatovat, že atenolol, který byl svého času celosvětově nejpředepisovanějším antihypertenzivem, jistě nebyl vhodnou volbou pro srovnání s jinými třídami antihypertenziv pro svou relativně krátkou dobu působení a malý účinek na centrální systolický tlak.

### Jak moc se máme obávat negativního metabolického působení a u koho?

Předpokládá se, že významný vliv na rozvoji diabetes mellitus má zejména blokáda beta-2 a beta-3 receptorů (Obr. 2). Volbou výrazně kardioselektivního (beta-1) preparátu můžeme metabolický dopad výrazně zmírnit. Subanalýza studie SHEP (izolovaná systolická hypertenze u starších osob) dokumentovala