beta-blokátory, případně i non-dihydropyridinové blokátory kalciového kanálu.

**Optimální kontrola hypertenze způsobené nadměrnou aktivací sympatiku tedy bude vyžadovat přidání beta-blokátoru do léčby. Volba selektivního beta-1 blokátoru povede k inhibici sympatiku v srdci a ledvinách, a přitom zachová vazodilataci zprostředkovanou beta-2 receptory a sníží riziko nežádoucích účinků způsobených blokádou beta-2 receptorů v plicích a periferních tkáních.**

## Léčba hypertenze u ischemické choroby srdeční

Ischemická choroba srdeční zůstává celosvětově nejčastější příčinou úmrtí (23). Cílem naší léčby je zabránit další ischemii, zlepšit kvalitu života a předcházet dalším kardiovaskulárním příhodám a předčasné smrti. To označujeme jako sekundární prevenci ICHS. Jestliže jsme v předchozí části v léčbě nekomplikované hypertenze váhali nad nasazením beta-blokátoru, tak v případě ICHS po prodělané kardiovaskulární příhodě je to naopak jeden z pilířů léčby (24).

## Důkazy pro beta-blokátory v léčbě ICHS

Beta-blokátory se doporučují jako lék první volby pro jejich antiischemický efekt na myokard (negativní chronotropní, inotropní, dromotropní a bathmotropní efekt) s tím, že cílová klidová tepová frekvence by měla být 55–60/min (25). Ve studii TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Studie) bylo 631 pacientů se stabilní anginou pectoris a EKG změnami při zátěži randomizováno na 8 týdnů buď k terapii bisoprololem nebo nifedipinem (26). Bisoprolol se ukázal jako účinnější ve snížení počtu a trvání přechodných ischemických příhod. Dostatek silných důkazů o benefitu beta-blokátorů máme u osob po prodělaném infarktu myokardu a/nebo s chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí, kde je léčba spojena s významným snížením úmrtnosti i dalších kardiovaskulárních příhod. Naopak nemáme dostatek studií, které by to samé potvrzovaly u nemocných s ICHS bez předchozího infarktu myokardu nebo srdečního selhání (27).

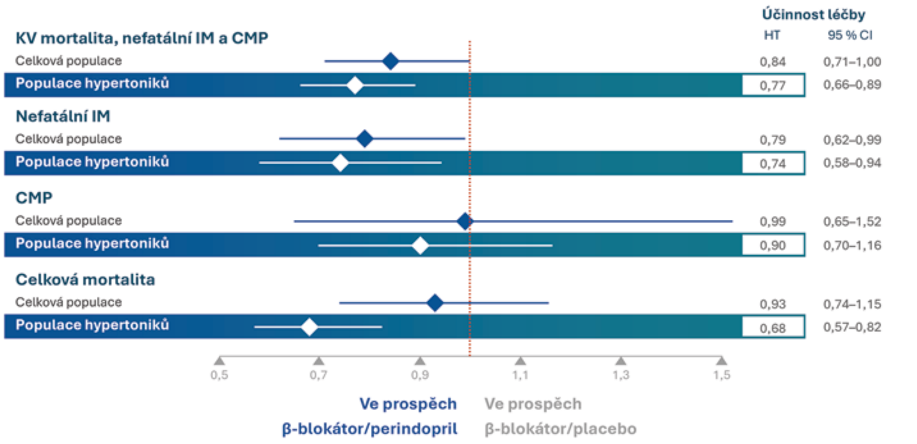
Nedávná analýza britského registru porovnávala incidenci a riziko úmrtí a kardiovaskulárních příhod u pacientů s anginou pectoris užívajících monoterapii bisoprololem oproti jiným beta-blokátorům anebo ostatním antihypertenzivům podaných v primární péči (28). Výsledkem bylo zjištění, že nově zjištěná angina pectoris léčená bisoprololem byla spojena s významným snížením rizika úmrtí (o 50 %), kardiovaskulárních příhod (o 23 % anginy pectoris, o 55 % infarktu myokardu a o 39 % fibrilace síní) ve srovnání s ostatní léčbou. Bisprolol je tak jistě vhodnou volbou v první linii.

V doporučeních ESC/ESH pro léčbu arteriální hypertenze jsou beta-blokátory uvedeny jako třída důkazů I, úroveň A, pro použití u pacientů s hypertenzí a anamnézou infarktu myokardu, a to na základě metaanalýzy ze 147 randomizovaných studií s antihypertenzivy (25). Tato analýza prokázala, že léčba beta-blokátory je spojena s 29 % snížení ischemických příhod (relativní riziko 0,71, 95% CI, 0,66–0,78), a to nad rámec efektu na krevního tlaku (29). Léčba jinými třídami léků bez ohledu na ICHS či podávání beta-blokátorů u osob bez ICHS vedla také k poklesu relativního rizika, ale méně významného (o 15 %, P < 0,001). Nicméně tento efekt trvá jen několik let po prodělaném infarktu.

## Synergická neuroendokrinní blokáda (kombinace beta-blokátoru a inhibitoru ACE)

Podání beta-blokátoru a inhibitoru ACE můžeme označit za komplexní neuroendokrinní blokádu. Beta-blokátor ovlivňuje autonomní nervový systém, zejména snížením srdečního výdeje přímým vlivem na beta adrenergní receptory myokardu. Inhibitor ACE zase prostřednictvím blokády systému renin-angiotenzinového navozuje vazodilataci, čímž snižuje periferní cévní rezistenci.

Bisoprolol a perindopril mají komplementární mechanismus účinku a dobrou evidenci u některých vysoce rizikových skupin. Bisoprolol je kardioselektivní beta-blokátor s 19násobně vyšší afinitou k beta-1 receptoru než beta-2 a dostatečně dlouhý biologický poločas zajišťuje více než 24hodinové působení (30). Z třídy inhibitorů ACE má zase perindopril nejvyšší selektivitu pro bradykininová vazebná místa a také dostatečně dlouhé 24hodinové působení (31). Důkazy o výhodách perindoprilu v kombinaci s beta-blokátorem pochází ze studie, kde 12 000 pacientů se stabilní ICHS po infarktu myokardu či s anginou pectoris bylo randomizováno na terapii perindoprilem nebo placebem (32). V této skupině nemocných bylo 62 % pacientů již léčeno beta-blokátory a přidání perindoprilu u nich vedlo k 24% snížení relativního rizika kombinovaného primárního cíle (kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu a resuscitovaná srdeční zástava) ve srovnání se skupinou užívající beta-blokátor s placebem (33). Tyto údaje byly rozšířeny o retrospektivní souhrnnou analýzu pacientů s vaskulárním onemocněním ze tří velkých studií, kteří užívali perindopril nebo placebo a již byli na terapii betablokátory. Výsledky potvrdily předchozí zjištění (34) (Obr. 4).




**Obr. 4.** *Údaje z retrospektivní souhrnné analýzy pacientů ze tří velkých výsledných studií perindoprilu, kteří dostávali perindopril nebo placebo a již byli léčeni beta-blokátorem. Přidání perindoprilu k léčbě beta-blokátory bylo spojeno se snížením rizika primárního kombinovaného cíle (kardiovaskulární mortality, nefatálního infarktu myokardu a cévní mozkové příhody), jakož i sekundárních cílových ukazatelů (nefatálního infarktu myokardu a mortality ze všech příčin) (34)*