

Betablokátory v léčbě hypertenze

(Beta-blockers in the treatment of hypertension)

Renata Cífková^{a,b}

^a Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

^b II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 19. 3. 2025

Přijat: 19. 3. 2025

Dostupný online: 24. 3. 2025

Klíčová slova:

Antihypertenziva

Kojení

Krevní tlak

Lék první volby

Protektivní účinek betablokátorů

Těhotenství

SOUHRN

Betablokátory se v současné době řadí mezi pět hlavních skupin antihypertenziv s prokázaným poklesem kardiovaskulární (KV) morbidity i mortality. Poslední doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) přehodnotila jejich postavení v léčbě hypertenze a zařadila je mezi léky první volby v léčbě hypertenze. Prevence KV komplikací u hypertenze byla prokázána velkými klinickými studiemi pro atenolol, metoprolol, oxprenolol a propranolol.

Betablokátory jsou široce užívány v léčbě hypertenze provázené komorbiditami, jako je chronický koronární syndrom, stav po infarktu myokardu, arytmie, angina pectoris, srdeční selhání se sníženou i zachovanou ejekční frakcí, akutní koronární syndrom, fibrilace síní, dále u žen v reprodukčním věku nebo plánujících těhotenství a v léčbě hypertenze v těhotenství. Podávání betablokátorů je obzvlášť vhodné u hypertoniků s klidovou srdeční frekvencí > 80/min. Příznivé účinky betablokátorů byly prokázány ve více než padesáti klinických situacích, z nichž některé jsou mimo oblast kardiovaskulárních onemocnění. Betablokátory lze podávat i v těhotenství: labetalol je považován za lék první volby pro léčbu hypertenze v těhotenství, metoprolol lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství a je rovněž kompatibilní s kojením.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Beta-blockers are currently among the five major classes of antihypertensive drugs with a proven reduction in cardiovascular (CV) morbidity and mortality. The latest recommendations of the European Society of Hypertension (ESH) have reassessed their position in the treatment of hypertension and have included them among the drugs of the first choice in the treatment of hypertension. Prevention of cardiovascular (CV) complications in hypertension has been documented by large clinical trials for atenolol, metoprolol, oxprenolol, and propranolol.

Beta-blockers are widely used in the management of hypertension accompanied by comorbidities such as chronic coronary syndrome, post-myocardial infarction, arrhythmias, angina pectoris, heart failure with reduced or preserved ejection fraction, acute coronary syndrome, atrial fibrillation, as well as in women of reproductive age or planning pregnancy and in the treatment of hypertension in pregnancy. Administration of beta-blockers is particularly indicated in hypertensive patients with a resting heart rate > 80/min. The beneficial effects of beta-blockers have been demonstrated in more than fifty clinical conditions, some of which are outside the field of CV disease. Beta-blockers may also be used in pregnancy: labetalol is considered a drug of choice for treatment of hypertension in pregnancy, while metoprolol is safe in a later phase of pregnancy being also compatible with breastfeeding.

Keywords:

Antihypertensive drugs

Blood pressure

First choice treatment

Lactation

Pregnancy

Protective effect of beta-blockers

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc., Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4, Česká republika, e-mail: renata.cifkova@ftn.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.047

Betablokátory byly primárně vyvinuty jako léky s antianginózním a antiarytmickým účinkem, teprve později byly použity v léčbě hypertenze. Betablokátory se v současné době řadí mezi pět základních skupin antihypertenziv, které snižují kardiovaskulární morbiditu i mortalitu.

Jednou ze zásadních novinek doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi (ESH) z roku 2023¹ je přehodnocení postavení betablokátorů v léčbě hypertenze a jejich zařazení mezi léky první volby v léčbě hypertenze, tzn. že jsou postaveny na stejnou úroveň jako ostatní skupiny antihypertenziv, tj. thiazidy nebo thiazidům podobná diuretika (chlortalidon a indapamid), inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT₁ pro angiotenzin II a blokátory kalciových kanálů. Tento přístup je odlišný od řady dalších doporučení (obr. 1).²⁻⁵

Betablokátory byly považovány za důležité léky pro iniciaci léčby a udržovací léčbu hypertenze také v předchozích doporučeních ESH, která byla vydávána společně s Evropskou kardiologickou společností (ESC) od roku 2003. Ve společných doporučeních ESC/ESH z roku 2018⁶ bylo zmíněno, že u betablokátorů podobně jako u ostatních skupin antihypertenziv byla v randomizovaných klinických studiích prokázána schopnost účinně snižovat krevní tlak (TK) a kardiovaskulární příhody. Z tohoto důvodu jsou betablokátory považovány za jednu z hlavních skupin antihypertenziv, která má stejný stupeň důkazů jako zbývající čtyři skupiny antihypertenziv. Navzdory tomu v doporučeních z roku 2018⁶ betablokátory nebyly zahrnuty mezi léky první volby u hypertenze a byly doporučeny pouze pro specifické klinické situace, jako jsou

doprovodná srdeční onemocnění (srdeční selhání, angina pectoris, stavy po infarktu myokardu a fibrilace síní), nebo u mladých žen, které jsou těhotné nebo plánují těhotenství. Postavení betablokátorů v posledních doporučeních ESC pro léčbu zvýšeného krevního tlaku a hypertenze se zásadněji nemění.⁵

Důvody pro zlepšení postavení betablokátorů v léčbě hypertenze v doporučeních ESH z roku 2023 byly následující:

- 1. Schopnost snižovat TK** – bylo prokázáno, že betablokátory snižují systolický TK (STK) a diastolický TK (DTK) podobně jako ostatní hlavní skupiny antihypertenziv.⁷
- 2. Protektivní účinek betablokátorů v placebem kontrolovaných studiích** – obrázek 2 znázorňuje výsledky metaanalýzy placebem kontrolovaných studií.⁸ U pacientů, kteří byli randomizováni k léčbě betablokátory, byl pokles STK o 10–11 mm Hg provázen poklesem kardiovaskulárních (KV) příhod o 25 % a snížením mortality z KV příčin o 23 %.⁸ Další důkaz o protektivním účinku betablokátorů přinesla metaanalýza publikovaná v roce 2020,⁹ jež zahrnuje všechny dostupné studie u pacientů s hypertenzí nebo jinými kardiovaskulárními onemocněními (KVO), ve kterých byli pacienti léčeni betablokátory porovnáváni s placebovou skupinou nebo neléčenou skupinou.
- 3. Studie porovnávající betablokátory s ostatními antihypertenzivy** dospěly v řadě případů k poněkud rozdílným výsledkům. To se týká zejména dvou studií, a to LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in

Preskripční pokyny:

- U většiny pacientů zahajte léčbu dvojkombinací
- Titrujte dávky do maximálně tolerované výše, event. přidejte třetí lék
- Podávání jednou denně (přednostně ráno)
- V případě potřeby přidejte další léky
- Dávejte vždy přednost kombinacím v jedné pilulce

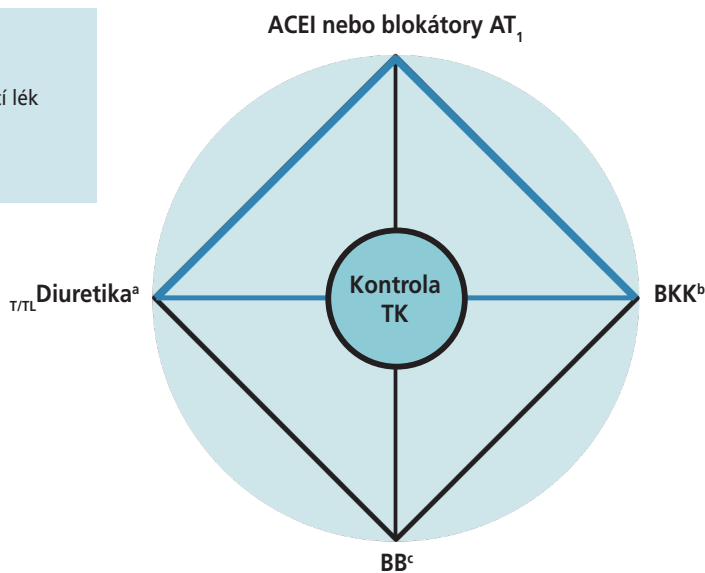
Další lékové skupiny

Léčba hypertenze:

- Steroidní MRA
- Kličková diuretika
- Alfa₁-blokátory
- Centrálně působící léky
- Vazodilatační látky

Doprovodná onemocnění:

- ARNI
- SGLT2i
- Nesteroidní MRA

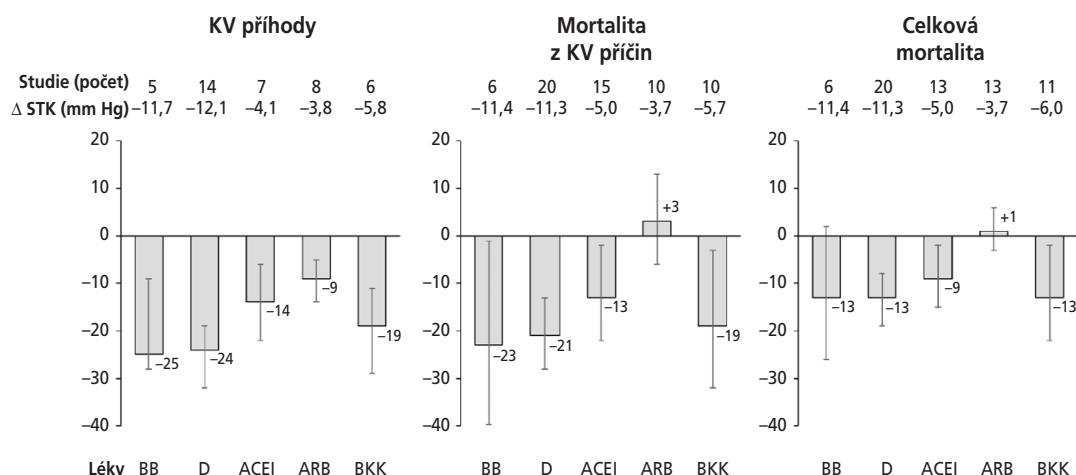


Obr. 1 – Lékové skupiny pro léčbu hypertenze. ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARNI – duální inhibitory receptoru AT₁ a neprilysinu – sacubitril/valsartan; BB – betablokátory; BKK – blokátory kalciových kanálů; MRA – antagonisté mineralokortikoidních receptorů; SGLT2i – inhibitory SGLT2 (glifoziny); T/TL – thiazidová/thiazidům podobná.

^a Diuretika: zvažte převod z thiazidových nebo thiazidům podobných diuretik na kličková diuretika při odhadované glomerulární filtraci (eGFR) 30–45 ml/min/1,73 m²; použijte kličková diuretika při eGFR < 30 ml/min/1,73 m².

^b Non-dihydropyridinové BKK by neměly být podávány současně s BB.

^c BB by měly být podávány v souladu s doporučeními a v dalších vybraných klinických situacích, ve kterých léčba BB může být přínosná (tabulka 2).



Obr. 2 – Ovlivnění sledovaných KV příhod, mortality z KV příčin a celkové mortality u hypertoniků iniciálně léčených betablokátory, diuretiky, ACEI, blokátory kalciových kanálů nebo blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II. Výsledky metaanalýzy.⁸

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BB – betablokátory; BKK – blokátory kalciových kanálů; D – diuretika; KV – kardiovaskulární.

Výsledky jsou uvedeny jako průměrné hodnoty a 95% interval spolehlivosti (CI) ze studií, ve kterých byly pacienti randomizováni k placebu nebo do neléčené skupiny.

hypertension)¹⁰ a ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial),¹¹ ve kterých byly betablokátory spojeny s vyšším rizikem KV příhod. V obou těchto studiích byl atenolol, který rozhodně nemá ideální farmakokinetické vlastnosti, podáván v jedné denní dávce. Ve stu-

dii ASCOT byly navíc v atenololové větvi hodnoty STK přibližně o 3 mm Hg vyšší.

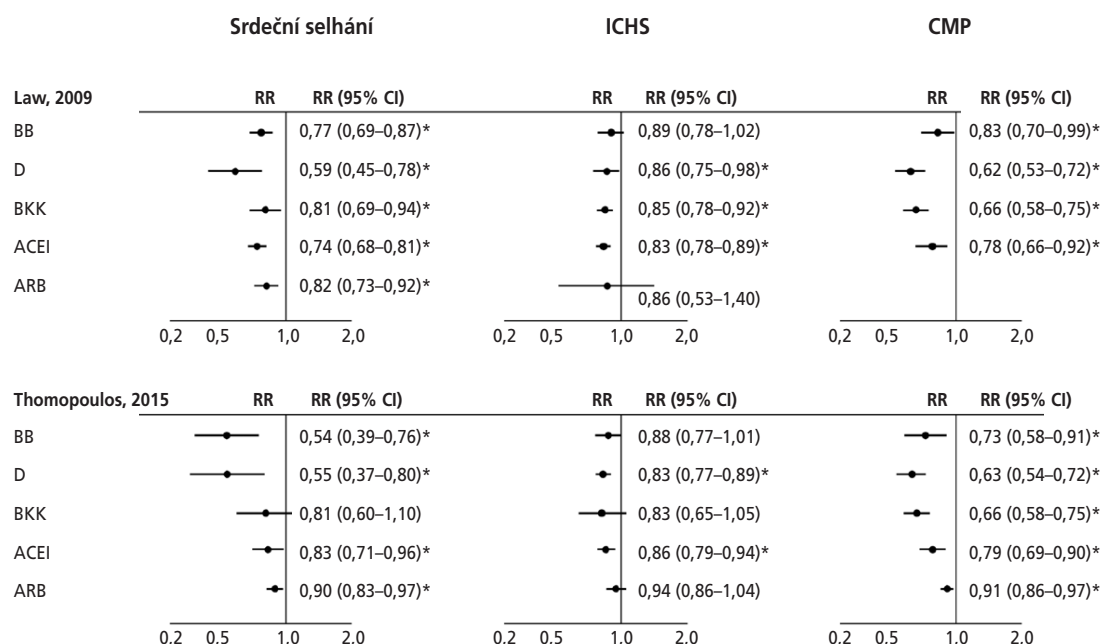
4. Betablokátory a studie s kombinací antihypertenziv. Tabulka 1 uvádí deset studií, ve kterých komparativní léčba (blokátor kalciových kanálů + diuretikum, ACEI +

Tabulka 1 – Studie porovnávající účinek kombinace betablokátorů s placebem nebo jinou dvojkombinací

Studie	Léčba	Komparátor	Rozdíl v STK (mm Hg)	Výsledek (pokles RR)
Coope and Warrender	BB + Diur	Placebo	-18	-42 % CMP ($p < 0,03$)
SHEP	BB + Diur	Placebo	-13	-36 % CMP ($p < 0,0001$)
STOP	BB + Diur	Placebo	-23	-40 % KV příhody ($p = 0,003$)
CAPPP	BB + Diur	ACEI + Diur	-3	0 rozdíl v KV příhodách
LIFE	BB + Diur	AT ₁ -blok + Diur	+1	+26 % CMP ($p < 0,001$)
ALLHAT	BB + Diur	ACEI + BB	-2	0 rozdíl v KV příhodách
ALLHAT	BB + Diur	BKK + BB	-1	0 rozdíl v KV příhodách
CONVINCE	BB + Diur	BKK + Diur	0	0 rozdíl v KV příhodách
NORDIL	BB + Diur	ACEI + BKK	-3	0 rozdíl v KV příhodách
INVEST	BB + Diur	ACEI + BKK	0	0 rozdíl v KV příhodách
ASCOT	BB + Diur	ACEI + BKK	+3	+16 % KV příhod ($p < 0,001$)
ELSA	BB + Diur	BKK + Diur	0	0 rozdíl v KV příhodách
STOP-2	BB + Diur	ACEI nebo obvyklá léčba	0	0 rozdíl v KV příhodách
COPE	BB + BKK	BKK + AT ₁ -blok	-0,8	0 rozdíl v KV příhodách/CMP
COPE	BB + BKK	BKK + Diur	-0,7	0 rozdíl v KV příhodách/CMP

Rozdíl v STK (mm Hg) uvádí rozdíl mezi poklesem STK v betablokátorové větvi a v komparátorové větvi.

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ALLHAT – Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; AT₁-blok – blokátory receptoru AT₁; ASCOT – Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial; BB – betablokátory; BKK – blokátory kalciových kanálů; CAPPP – Captopril Prevention Project; Conv. T – konvenční (obvyklá) léčba; CONVINCE – Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points; COPE – Combination therapy of Hypertension to Prevent Cardiovascular Events; Diur – diuretika; ELSA – European Lacidipine Study on Atherosclerosis; INVEST – International Verapamil-Trandolapril Study; KV – kardiovaskulární; LIFE – Losartan Intervention For Endpoint reduction in Hypertension; NORDIL – Nordic Diltiazem; SHEP – Systolic Hypertension in the Elderly Program; STK – systolický krevní tlak; STOP – Swedish Trial in Old Patients with hypertension. Upraveno podle Mancia et al.¹



Obr. 3 – Snížení rizika srdečního selhání, ICHS a CMP u pacientů iniciálně randomizovaných k léčbě betablokátory, diuretiky, ACEI, blokátory kalciových kanálů nebo blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II ve srovnání s placebem nebo neléčenými pacienty. Podle metaanalýzy.^{9,13} ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BB – betablokátory; BKK – blokátory kalciových kanálů; CI – interval spolehlivosti; CMP – cévní mozková příhoda; D – diuretika; ICHS – ischemická choroba srdeční; RR – snížení rizika. * Hvězdičky ukazují statistickou významnost.

diuretikum, ACEI + blokátor kalciových kanálů) ke kombinaci betablokátorů a diuretika nebyla spojena s lepší prognózou. Významné rozdíly nebyly pozorovány ani ve studiích porovnávajících kombinaci betablokátorů a diuretika s blokátory kalciových kanálů v kombinaci s diuretikem nebo blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II.

Na základě placebem kontrolovaných a srovnávacích studií byly v doporučeních ESH z r. 2023¹ betablokátory zahrnuty mezi hlavní skupiny antihypertenziv, které mohou být užívány v kombinaci se všemi hlavními antihypertenzivy.

Betablokátory a specifické sledované příhody v placebem kontrolovaných studiích

Zásadní a bohužel silně rozšířený argument proti užívání betablokátorů u hypertenze je, že tyto léky nejsou protektivní proti cévním mozkovým příhodám, které jsou dávány do příčinné souvislosti se zvýšeným TK.¹² Byly provedeny dvě metaanalýzy,^{8,13} které obě prokázaly významné snížení rizika CMP betablokátory ve srovnání s placebem nebo neléčenou skupinou (obr. 3). Je důležité zdůraznit, že v obou těchto metaanalýzách snížení rizika CMP dosažené betablokátory (–17 % a –27 %) bylo menší než u diuretik (–38 % a –37 %) a blokátorů kalciových kanálů (–4 % a –34 %), ale srovnatelné se snížením rizika navozeným ACEI (–22 % a –21 %) nebo blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II, pro které byla k dispozici pouze jedna metaanalýza,⁸ jež ukazuje 10% snížení rizika CMP.

Betablokátory a specifické sledované příhody v randomizovaných srovnávacích studiích

Doporučení ESH z roku 2023¹ sice nevynechala zmínku o tom, že metaanalýzy studií porovnávajících betablokátory s ostatními antihypertenzivy konzistentně nacházely menší snížení rizika CMP pomocí betablokátorů v porovnání s ostatními antihypertenzivy. Současně je však zmíněno, že toto je pouze jeden z rozdílů mezi hlavními skupinami antihypertenziv. ACEI jsou rovněž méně protektivní před CMP¹⁴ a současně více chrání před ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Rovněž bylo prokázáno, že blokátory systému renin-angiotenzin jsou více nefroprotektivní než betablokátory.¹⁵ V jedné z největších metaanalýz¹³ bylo prokázáno, že betablokátory mají výrazně větší kardioprotektivní účinek než všechny ostatní léky u pacientů s anamnézou recentního infarktu myokardu.

Betablokátory snižují centrální tlak méně než ostatní skupiny antihypertenziv.¹⁶ Bylo prokázáno, že betablokátory s přímým vazodilatačním účinkem navozují větší pokles centrálního tlaku než konvenční betablokátory.^{17,18}

Další výhody a nevýhody betablokátorů

- Betablokátory jsou ve srovnání s ostatními antihypertenzivy méně účinné v regresi subklinického orgánového poškození.
- Betablokátory mají méně příznivý profil tolerability ve srovnání s ACEI a blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II (snížená tolerance fyzické zátěže, únava, chladné

končetiny) u mladých i starších pacientů, což zvyšuje riziko přerušení léčby.

- Betablokátory navozují inzulinovou rezistenci a jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje diabetu 2. typu u predisponovaných pacientů, jako jsou osoby s metabolickým syndromem.¹⁹ U diabetiků s ICHS, zvláště po infarktu myokardu, betablokátory snižují celkovou mortalitu i mortalitu z KV příčin.²⁰
- Betablokátory byly po dlouhé období kontraindikovány u ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

V mezidobí se však ukázalo, že některé nežádoucí účinky betablokátorů (např. erektilní dysfunkce nebo deprese) byly nadhodnocovány.^{21,22} V současné době jsou betablokátory podávány pacientům s CHOPN i ICHDK, kde mohou být dokonce více kardioprotektivní, protože ICHS je u těchto pacientů velmi častá. Nežádoucí účinky betablokátorů lze minimalizovat kombinační léčbou, ve které jsou obvykle užívány nižší dávky, které bývají spojeny s nižším výskytem nežádoucích účinků.

Tabulka 2 – Vybrané choroby a klinické situace pro podávání betablokátorů u hyperteniků¹

Vybrané indikace pro léčbu betablokátory v souladu s doporučeními

- Chronický koronární syndrom, ovlivnění ischemie
- Stav po infarktu myokardu: arytmie, angina pectoris, známá nekompletní revaskularizace, srdeční selhání
- Akutní koronární syndrom
- Srdeční selhání se sníženou a zachovanou ejekční frakcí (HFrEF a HFpEF)
- Fibrilace síní: prevence, ovlivnění rytmu, ovlivnění srdeční frekvence
- Ženy reprodukčního věku/plánující těhotenství
- Hypertenze v těhotenství

Další vybrané klinické situace, ve kterých léčba betablokátory může být přínosná

- Hypertenze se zvýšenou klidovou frekvencí > 80 tepů/min
- Emergentní a urgentní stavy a parenterální podání
- Hypertenze v perioperačním období
- Velké nekoronární chirurgické výkony
- Výrazná presorická odpověď na fyzickou zátěž a stres
- Hyperkinetická cirkulace
- Syndrom posturální ortostatické tachykardie
- Ortostatická hypertenze
- Obstrukční spánková apnoe
- ICHDK klaustrálního stadia
- CHOPN
- Portální hypertenze, jícnové varixy v důsledku cirhózy a opakované krvácení z varixů
- Glaukom
- Tyreotoxikóza, hypertyreóza,
- Hyperparatyreóza u uremických stavů
- Mígrénózní bolesti hlavy
- Esenciální tremor
- Anxiózní stavy
- Psychiatrická onemocnění (posttraumatický stres)

HFpEF – srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; ICHDK – ischemická choroba dolních končetin.

Užívání betablokátorů v kardiologii je dobře zdůvodněno v těchto klinických situacích: infarkt myokardu, angina pectoris, srdeční selhání, fibrilace síní, subaortální stenóza, syndrom dlouhého intervalu QT, stav po aortokoronárním bypassu, disekce aorty, aneurysma ascendentní nebo abdominální aorty, tepová frekvence > 80 tepů/min (**tabulka 2**).²³ Kromě léčby, která se řídí doporučenými postupy (guidelines directed medical treatment, GDMT), betablokátory vykazují příznivé účinky ve více než 50 klinických situacích, z nichž některé nejsou z oblasti kardiovaskulárních onemocnění (**tabulka 2**).

Snížená tolerabilita a ostatní nepohodlí spojené s betablokátory může být minimalizováno novou generací betablokátorů, které mají výrazně větší beta₁-selektivitu, případně vazodilatační účinky.²⁴

Betablokátory snižují sympatickou aktivitu, obvykle provázající hypertenzi od časných do pozdních stadií, a představují tak z patofyziologického hlediska adekvátní léčbu.²³ To se týká zejména pacientů s vyšší tepovou frekvencí, která je podmíněna aktivací sympatiku.

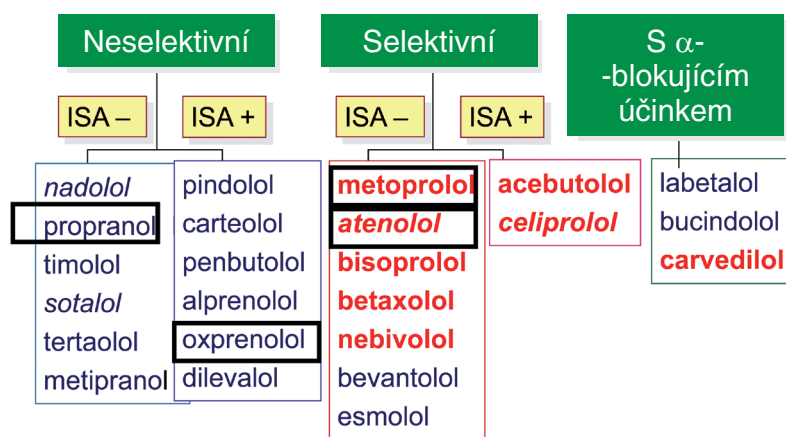
Betablokátory jsou heterogenní lékovou skupinou

Navzdory rozdílným vlastnostem jednotlivých betablokátorů současné evropské guidelines pro hypertenzi^{1,5} svá doporučení nerozlišují podle typu betablokátorů. Počáteční randomizované klinické studie s betablokátory u hypertenze testovaly propranolol a následně téměř výhradně atenolol,²⁵ s výjimkou jedné studie s metoprololem^{26–28} a jedné s oxprenololem.²⁹ Nicméně ani propranolol, ani atenolol nejsou reprezentativní pro celou skupinu betablokátorů. Propranolol je neselektivní betablokátor, kompetitivní antagonist beta₁- a beta₂-adrenoreceptorů. Na rozdíl od většiny ostatních betablokátorů je atenolol hydrofilní, beta₁-selektivní, s relativně krátkým poločasem, který není optimální pro dávkování jednou denně.

Betablokátory jsou jako léková skupina velmi heterogenní (**obr. 4**). Blokáda adrenoreceptorů může být selektivní nebo neselektivní a v rámci těchto skupin mohou mít jednotlivé látky vnitřní sympatomimetickou aktivitu (intrinsic sympatomimetic activity, ISA). Existují i betablokátory se současně alfa-blokujícím účinkem (labetalol, bucindolol, carvedilol). Nebivolol má schopnost aktivovat endoteliální NO syntázu (eNOS), jež přispívá k jeho přímému vazodilatačnímu účinku.

Vlastní léková molekula může být lipofilní nebo hydrofilní a mít krátký nebo dlouhý poločas. Atenolol a metoprolol mají relativně krátký poločas, který omezuje jejich podávání jednou denně. Navzdory tomu bylo obvyklé předepisovat atenolol v jedné denní dávce a toto špatné dávkovací schéma bylo použito i ve velkých klinických studiích. V případě metoprololu byla vyvinuta léková forma metoprolol sukcinátu s kinetikou nultého řádu (ZOK), která nejen umožňuje podávání v jedné denní dávce, ale zajišťuje rovnoměrné plazmatické koncentrace po celou dobu dávkovacího intervalu, a tím snižuje riziko nežádoucích účinků.^{30,31}

Hydrofilita nemá vliv na účinnost, ale snižuje průnik do mozku, a tím snižuje pravděpodobnost rušivých snů jako nežádoucího účinku.



Obr. 4 – Rozdělení betablokátorů podle mechanismu účinku. ISA – vnitřní sympatomimetická aktivita.

V rámečku jsou uvedeny betablokátory, jejichž účinnost byla ověřena ve velkých klinických studiích (pokles KV morbidity a mortality). Hydrofilní látky jsou uvedeny kurzivou. Červeně jsou označeny betablokátory dostupné v ČR.

Acebutolol, atenolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol a nebivolol jsou relativně beta₁-selektivní (kardioselektivní) betablokátory, minimalizující odpor v dýchacích cestách a odpor v arteriolách kosterních svalů. V důsledku toho jsou lépe tolerovány pacienti s CHOPN a negativní metabolické změny jsou minimální nebo žádné. Beta₁-selektivita atenololu je poměrně slabá, a atenolol se tak může více projevovat jako neselektivní propranolol.

Betablokátory s ISA snižují tepovou frekvenci méně než ostatní betablokátory a mají přímý vazodilatační účinek.

Betablokátory u hypertenze v perioperačním období

Antihypertenzní léčba má být obecně podávána až do dne operace. Většina antihypertenziv může být užitá s malými doušky vody ráno v den operace.

Léčba betablokátory nemá být přerušována. Zahájení léčby betablokátory v předoperačním období může být zvažováno u pacientů se dvěma a více rizikovými faktory, u pacientů s ICHS a v případě velmi rizikového chirurgického výkonu. Léčba betablokátory má být iniciována minimálně jeden den před plánovaným chirurgickým výkonem, ideálně jeden týden až jeden měsíc.

Betablokáторы v léčbě hypertenze v těhotenství

Betablokáторы jsou obecně v těhotenství považovány za bezpečné, ale mohou být spojeny s častějším výskytem omezeného růstu plodu a s hypoglykemií. Beta₁-selektivní blokátory jsou upřednostňovány (metoprolol), protože v menší míře ovlivňují kontrakce dělohy a periferní vazodilataci, růstová retardace plodu je méně častá. Neselektivní betablokáторы byly provázeny vyšším výskytem růstové retardace plodu. Platí to zejména pro atenolol, který se ukázal jako fetotoxický, a neměl by proto být v těhotenství podáván. V současné době jsou léky první volby pro hypertenzi v těhotenství labetalol a metyldopa, následovány nifedipinem XL (exten-

ded release).¹ Na rozdíl od hypertenze mimo těhotenství se doporučuje nejdříve zvýšit dávku monoterapie a teprve při neúspěchu přejít ke kombinaci antihypertenziv. Labetalol v perorální formě není v současné době v ČR a řadě jiných evropských zemí dostupný. Metoprolol lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství.³²

Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka, většinou ve velmi nízkých koncentracích.

Výjimku představují betablokáторы (kromě propranololu) a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky. Kojení zásadně nepřerušujeme, v případě betablokátorů monitorujeme i tepovou frekvenci novorozence. Při výskytu bradykardie snížíme dávku betablokátoru podávaného matce, případně provedeme záměnu za jiný lék. V tabulce 3 jsou uvedena antihypertenziva, která jsou kompatibilní s kojením. Většina doporučení uvádí jako léky první volby pro kojící matky labetalol, nifedipin a enalapril. ACEI lze podávat kojícím matkám, pokud se nejedná o předčasně narozeného novorozence nebo novorozence s renálním selháním. Nejvíce zkušeností v této indikaci je s enalapilem, který je zvláště vhodný pro léčbu peripartální kardiomyopatie.

Diuretika (furosemid, hydrochlorothiazid) a spironolakton mohou snižovat tvorbu mateřského mléka a nepříznivě ovlivňovat jeho chuť, proto u kojících matek dáváme přednost jiným antihypertenzivům.^{33,34}

Závěry

- Betablokáторы jsou jednou z pěti základních skupin antihypertenziv, vhodných pro zahájení léčby hypertenze i léčbu udržovací.
- Betablokáторы jsou heterogenní lékovou skupinou s rozdílnými farmakodynamickými i farmakokinetickými vlastnostmi.

Tabulka 3 – Antihypertenziva obvykle kompatibilní s kojením**ACEI**

- benazepril
- captopril
- enalapril
- quinapril

Blokátory kalciových kanálů

- diltiazem
- nifedipin
- verapamil

Betablokátory

- labetalol
- metoprolol
- nadolol
- oxprenolol
- propranolol
- timolol

Diuretika

- furosemid
- hydrochlorothiazid
- spironolacton

Ostatní

- klonidin
- hydralazin
- metyldopa
- minoxidil

ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu.

- Prevence KV komplikací v léčbě hypertenze byla prokázána velkými klinickými studiemi pro atenolol, metoprolol, oxprenolol a propranolol.
- Betablokátory jsou široce užívány v léčbě hypertenze provázené komorbiditami. Doporučení IA:
 - srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí;
 - chronický koronární syndrom;
 - kontrola komorové odpovědi u fibrilace síní.
- Podávání betablokátorů je obzvláště vhodné u hypertoniků s klidovou srdeční frekvencí > 80/min.
- Léčba betablokátory nemá být v perioperačním období přerušována. Zahájení léčby betablokátory může být zvažováno u pacientů se dvěma a více rizikovými faktory, u pacientů s ICHS a v případě velmi rizikového chirurgického výkonu, ideálně jeden týden až jeden měsíc před plánovaným výkonem.
- Betablokátory v těhotenství jsou obecně považovány za bezpečné, ale mohou být spojeny s častějším výskytem omezeného růstu plodu a s hypoglykemií. Upřednostňovány jsou beta₁-selektivní blokátory (metoprolol). Metoprolol je kompatibilní i s kojením.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874–2071.
2. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2018;138:e426–e483.
3. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334–1357.
4. Jones NR, McCormack T, Constanti M, McManus RJ. Diagnosis and management of hypertension in adults: NICE guideline update 2019. *Br J Gen Pract* 2020;70:90–91.
5. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912–4018.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953–2041.
7. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003;326:1427.
8. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:195–211.
9. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens* 2020;38:1669–1681.
10. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003.
11. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
12. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913.
13. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665.
14. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:1321–1341.
15. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99(3S):S1–S87.
16. Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, et al. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2022;79:1101–1111.
17. Pucci G, Ranalli MG, Battista F, Schillaci G. Effects of β -Blockers With and Without Vasodilating Properties on Central Blood Pressure: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials in Hypertension. *Hypertension* 2016;67:316–324.

18. McEnery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, et al. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014;35:1719–1725.
19. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201–207.
20. Chen S, Tian P, Estau D, Li Z. Effects of β -blockers on all-cause mortality in patients with diabetes and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Cell Dev Biol* 2023;11:1076107.
21. Riemer TG, Villagomez Fuentes LE, et al. Do β -Blockers Cause Depression?: Systematic Review and Meta-Analysis of Psychiatric Adverse Events During β -Blocker Therapy. *Hypertension* 2021;77:1539–1548.
22. Silvestri A, Galetta P, Cerquetani E, et al. Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo. *Eur Heart J* 2003;24:1928–1932.
23. Mancia G, Brunström M, Burnier M, et al. Rationale for the Inclusion of β -Blockers Among Major Antihypertensive Drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension* 2024;81:1021–1030.
24. do Vale GT, Ceron CS, Gonzaga NA, et al. Three Generations of β -blockers: History, Class Differences and Clinical Applicability. *Curr Hypertens Rev* 2019;15:22–31.
25. Esler M, Kjeldsen SE, Pathak A, et al. Diverse pharmacological properties, trial results, comorbidity prescribing and neural pathophysiology suggest European hypertension guideline downgrading of beta-blockers is not justified. *Blood Press* 2022;31:210–224.
26. Wikstrand J, Warnold I, Tuomilehto J, et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY Study. *Hypertension* 1991;17:579–588.
27. Wikstrand J, Warnold I, Olsson G, et al. Primary prevention with metoprolol in patients with hypertension. Mortality results from the MAPHY study. *JAMA* 1988;259:1976–1982.
28. Olsson G, Tuomilehto J, Berglund G, et al. Primary prevention of sudden cardiovascular death in hypertensive patients. Mortality results from the MAPHY Study. *Am J Hypertens* 1991;4(2 Pt 1):151–158.
29. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol: the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPPSH). The IPPPSH Collaborative Group. *J Hypertens* 1985;3:379–392.
30. Wieselgren I, Lundborg P, Sandberg A, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of metoprolol controlled release (CR/ZOK) 50 mg in young subjects. *J Clin Pharmacol* 1990;30(S2):S28–S32.
31. Sandberg A, Abrahamsson B, Regårdh CG, et al. Pharmacokinetic and biopharmaceutic aspects of once daily treatment with metoprolol CR/ZOK: a review article. *J Clin Pharmacol* 1990;30(S2):S2–S16.
32. Kayser A, Beck E, Hoeltzenbein M, et al. Neonatal effects of intrauterine metoprolol/bisoprolol exposure during the second and third trimester: a cohort study with two comparison groups. *J Hypertens* 2020;38:354–361.
33. Cífková R, Johnson MR, Kahan T, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;6:384–393.
34. Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy. *Semin Nephrol* 2011;31:70–85.