době je silně zpochybňováno jejich užití jako antihypertenziva prvé volby. Kontroverze nastaly na základě metaanalýz s atenololem.

1. Je atenolol moudrá volba v léčbě hypertenze? Ve zmíněné meta-analýze se ukázalo, přestože atenolol úspěšně snížil krevní tlak, nebyl při něm proti placebu pozorován významný rozdíl v celkové ani kardiovaskulární mortalitě nebo ve výskytu infarktů myokardu. Atenolol pouze snížil výskyt cévních mozkových příhod (CMP). Při srovnání atenololu s jinými antihypertenzivy byla celková mortalita při atenololu vyšší než při léčbě jinými antihypertenzivy a byl při něm také trend k vyšší kardiovaskulární mortalitě (12).
2. Jsou BB vhodné léky první volby u hypertoniků? U nemocných s hypertenzí, u kterých jsou betablokátory jednoznačně indikovány i z jiného důvodu, určitě ano. Jsou to pacienti, kteří současně mají zvýšenou sympatickou aktivitu, chronické srdeční selhání, tachyarytmie nebo glaukom. Také u hypertenze v těhotenství jsou betablokátory jako antihypertenziva první volby jednoznačné. Naopak betablokátory by neměly být léky první volby pro léčbu nekomplikované hypertenze, u diabetiků, zejména mají-li nefropatii s proteinurií, a u nemocných s vysokým rizikem vzniku diabetes mellitus, jako jsou nemocní s metabolickým syndromem (13).
3. Další otázkou podávání BB v léčbě hypertenze je výběr vhodného betablokátoru, zvlášť po meta-analýzách s atenololem. Jak je zmíněno v úvodu, jednotlivé BB se farmakologicky liší a podle toho by měl být vybírán nejvhodnější BB pro konkrétního nemocného. Z hlavních námitek proti BB je, že mají nežádoucí účinky na lipidový a glycidový metabolismus. V léčbě proto preferujeme modernější přípravky, např. nebivolol, bisoprolol, metoprolol nebo betaxolol, které mají malý nežádoucí vliv na metabolické ukazatele (11).

Kontroverze u akutního koronárního syndromu

Prospěch z dlouhodobé léčby betablokátory u nemocných po prodělaném infarktu myokardu (IM) je dobře dokumentován klinickými studiemi provedenými v 70. letech minulého století, tedy ještě před érou moderní katetrizační reperfuzní léčby a také před érou moderní farmakoterapie (duální antiagregační léčba, statiny, inhibice RAAS). Nedávno byla publikována meta-analýza 60 studií s celkem 102 003 nemocnými po IM. Zařazené studie byly rozděleny na ty, které byly provedeny v době před reperfuzní léčbou IM, a ty, které byly provedeny v době, kdy již reperfuzní léčba akutního IM byla běžná. Primárním sledovaným ukazatelem byla celková mortalita, ale sledován byl i výskyt velkých kardiovaskulárních příhod. Celkem přesvědčivě se ukázalo, že zatímco v době před reperfuzní léčbou IM betablokátory přinášely prospěch v podobě poklesu celkové i kardiovaskulární mortality a výskytu reinfarktů, v současné době betablokátory již nemají na mortalitu statisticky významný vliv. Snižují sice výskyt reinfarktů a anginy pectoris, ale za cenu nárůstu srdečního selhání a kardiogenního šoku (14, 15). Takže kontroverze jsou nasnadě.

Jako dlouho po IM podávat BB? K jednoznačnému zodpovězení otázky, jak dlouho je prospěšné podávat betablokátor nemocnému po IM, který má normální systolickou funkci levé komory, by bylo nutné provést novou prospektivní randomizovanou klinickou studii, kdy je prováděna primární PCI a podávána moderní sekundární farmakologická prevence. V posledních evropských doporučeních pro léčbu IM bylo doporučení k dlouhodobému podávání betablokátorů oslabeno na třídu IIa a zkráceno na dobu 1 roku po IM (14). Ale bez randomizované dvojitě slepé studie je to spíše pocitové rozhodnutí na základě meta-analýz a konsenzu expertů (15).

Kontroverze u chronické formy ICHS bez známek srdečního selhání

Význam dlouhodobého podávání betablokátorů v sekundární prevenci nemocným s manifestním koronárním nebo cerebrovaskulárním onemocněním, ať již po IM nebo ischemické cévní mozkové příhodě (CMP) nebo bez nich a v primární prevenci u nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem byl hodnocen také v řadě post-analýz studií, kde výsledky jsou rozporuplné (13, 16). To samozřejmě opět nastoluje zásadní kontroverzi.

Má smysl podávat u chronické formy ICHS dlouhodobě BB? Výše zmíněné analýzy neprokázaly, že by dlouhodobé užívání betablokátorů bylo spojeno s nižším výskytem kardiovaskulárních příhod ani u nemocných s vysokým kardiovaskulárním rizikem v primární prevenci, ani u nemocných v sekundární prevenci s manifestní ICHS včetně těch, kteří prodělali IM. Za povšimnutí stojí fakt, že užívání betablokátorů v primární prevenci bylo spojeno s trendem k vyššímu výskytu CMP. To ukazuje na jednoznačnou potřebu randomizované klinické studie, která by odpověděla na otázku, zda a kteří nemocní v této klinické situaci mohou opravdu z léčby betablokátorem profitovat. Ze všeho výše řečeného je naprosto jasné, že úloha betablokátorů v sekundární prevenci by měla být přehodnocena. Pravděpodobně i většina nemocných po prodělaném IM bez ohledu na hodnotu ejekční frakce může mít z podávání betablokátorů po určitou dobu prospěch. Trvání té doby však není úplně jasné. Nyní se budeme spoléhat na svou klinickou zkušenost a doufat, že bude uspořádána klasická randomizovaná studie, která dá jasnou odpověď na tuto otázku (17, 18).

Kontroverze u předoperačního podávání BB

Teoretickým podkladem pro perioperační podávání betablokátorů je stres způsobený vyplavením katecholaminů s následkem tachykardie, zvýšenou stažlivostí myokardu a zvýšením spotřeby kyslíku. Doporučené postupy ESC z roku 2009 perioperační podávání betablokátorů odůvodňovaly tím, že začátek podávání a optimální dávka musí být voleny opatrně, aby se předešlo bradykardii a hypotenzi. Byly doporučovány nízké počáteční dávky BB (např. 2,5 mg bisoprololu nebo 50 mg metoprololu) a titrace má být postupná a optimálně zahájena 30 dnů až nejpozději 1 týden před plánovanou operací (19). Avšak ve studii POISE tento postup nebyl dodržen a byl před nekardiální operací podáván metoprolol sukcinát se zpomaleným uvolňováním až 2–4 hod před operací, navíc v počáteční dávce 100 mg. Závěr této studie je, že perioperativní podávání BB snížilo výskyt IM, ale zvýšil se výskyt CMP (20). Co je však opět kontroverzní?