

# Diuretika a betablokátory v léčbě hypertenze

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC<sup>1</sup>, prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. interní kardiologická klinika LF MU FN u sv. Anny, Brno

<sup>2</sup>Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

V léčbě vysokého krevního tlaku sice patří jak diuretika, tak betablokátory mezi základní léky pro kontrolu TK, ale kvůli svým metabolickým nežádoucím účinkům nepatří mezi léky první volby u nekomplikované hypertenze. Diuretika podáváme při otocích, srdečním selhání, izolované systolické hypertenzi a u starších nemocných. Betablokátory užíváme při všech formách ICHS, včetně stavů po IM, srdečním selhání, u zvýšeného sympatického tonu s hyperkinetickou cirkulací. Jsou vysvětleny jasné indikace, nevhodné indikace a kontraindikace těchto antihypertenziv. Je poukázáno na nevhodné používání samotného hydrochlorthiazidu a atenololu v léčbě nekomplikované hypertenze, což neplatí pro fixní kombinace diuretik s inhibitory ACE či sartany.

**Klíčová slova:** diuretika, betablokátory, hypertenze.

## Diuretics and beta blockers in treating hypertension

In treating high blood pressure, both diuretics and beta blockers are among the primary drugs for blood pressure control; however, due to their metabolic adverse effects, they are not among the first-choice drugs in uncomplicated hypertension. Diuretics are administered in edema, cardiac failure, isolated systolic hypertension, and in elderly patients. Beta blockers are used in all forms of ischemic heart disease, including post-myocardial infarction conditions, in cardiac failure, and in increased sympathetic tone with hyperkinetic circulation. Clear indications, inappropriate indications, and contraindications for these antihypertensive drugs are explained. The article highlights inappropriate use of both hydrochlorothiazide and atenolol alone in the treatment of uncomplicated hypertension, which does not apply to fixed combinations of diuretics with ACE inhibitors or sartans.

**Keywords:** diuretics, beta blockers, hypertension.

Interní Med. 2012; 14(12): 458–460

V léčbě hypertenze máme základní cíle – snížit krevní tlak, ovlivnit rizikové faktory, zabránit komplikacím a v neposlední řadě snížit mortalitu. Diuretika i betablokátory patří mezi 5 základních antihypertenziv. Jsou ekonomicky výhodné, ale pro řadu nežádoucích účinků jsou jejich indikace pro nemocné s nekomplikovanou hypertenzí poměrně jasně omezené jako samostatná antihypertenziva (1, 2).

## Diuretika

Thiazidová (hydrochlorthiazid – HDCHT) nebo thiazidům podobná diuretika (chlorthalidon, indapamid) působí v horní části distálního tubulu, kde zabíhají reabsorpci chloridu sodného s následným zvýšením diurézy, odpadů draslíku a vodíkových iontů, naopak vylučování vápníku klesá. Vzhledem k tomu, že v distálním tubulu se reabsorbuje pouze 7–9 % celkového filtrovaného sodíku, jsou thiazidová diuretika slaběji působícími a jsou výhodná hlavně v léčbě hypertenze, kde se účinnost s dávkou podstatně nezvyšuje. Kličková diuretika (furosemid, torasemid) obdobně brání reabsorpci sodíku ve vzestupné části Henleho kličky inhibicí  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  kotransportu, kde se vstřebává až 25 % filtrovaného sodíku, proto působí větší diurézu, která je spojena s vyššími odpady draslíku, chloridů

a vodíkových iontů. Draslík šetřící diuretika (amilorid, triamteren) účinkují v kortikální části sběrného tubulu, kde brání reabsorpci sodíku směnou za draslík a vodíkové ionty. Jejich diuretický účinek je slabý, vzhledem k tomu, že zde se sodík vstřebává pouze ve 2 %. Antagonisté aldosteronu (spirolakton, eplerenon) nepatří mezi základní antihypertenziva a používají se jen ve speciálních situacích, u sekundární hypertenze s hyperaldosteronizmem, u hypertenze rezistentní na léčbu, kdy ani podávání tří preparátů nevede k úspěšné kontrole TK, nebo při současném srdečním selhání (3, 4).

Meta-analýza 19 randomizovaných studií s více než 1 400 pacienty ukázala, že 24hodinový pokles krevního tlaku při léčbě hydrochlorthiazidem (HDCHT) je nižší než při použití inhibitorů ACE, sartanů, betablokátorů a blokátorů vápníkových kanálů. Dokonce i v kombinaci s inhibitory ACE (ACE I) se ukázalo, že HDCHT snižuje nemocnost a úmrtnost méně než kombinace ACE I s blokátory vápníkových kanálů. Protože data pro obvykle používané denní dávky HDCHT 12,5–25 mg jsou nedostatečná, jeho antihypertenzní účinnost je malá a adherence nízká, je HDCHT jako lék první volby u hypertenze nevhodný. Pokud je indikováno thiazidové diuretikum, měl by být volen spíše chlorthalidon nebo indapamid (5).

## Indikace diuretik

Diuretika jsou indikována u hypertenze starších osob, Afroameričanů, při retenci tekutin, srdečním selhání, izolované systolické hypertenze. Jsou často kombinována s inhibitory ACE či sartany. Ale na základě znalostí z klinických studií bychom měli upřednostnit chlorthalidon či indapamid oproti hydrochlorthiazidu. Diuretika jsou nevhodná u nemocných s metabolickým syndromem, diabetem mellitem, porušenou glycidovou tolerancí, hyperlipidemií, samozřejmě to neplatí pro kombináční léčbu s inhibitory ACE či sartany. Klíčková diuretika jsou indikována u porušených ledvinových funkcí či pokročilého srdečního selhání a blokátory aldosteronu patří do léčby sekundární hypertenze či srdečního selhání (6, 7).

## Nežádoucí účinky diuretik

Hlavním nežádoucím účinkem diuretik je kromě hypokalemie (pravidelné kontroly hladiny draslíku při léčbě diuretiky jsou nutné) možný vznik hypovolemie s další aktivací vazokonstrikčního systému renin-angiotenzin. Metabolické nežádoucí účinky mají nepříznivý vliv na metabolismus glycidů, kyseliny močové a lipidů. Proto již samotná diuretika nebudeme používat v léčbě nekomplikované hypertenze (7).

## Betablokátory

Antihypertenzní účinnost betablokátorů při monoterapii se udává kolem 30 % léčených nemocných se středně pokročilou hypertenzí.

Výsledky klinických studií však nejsou vždy pro betablokátory povzbudivé. Ve studii Medical Research Council (MRC) byl výskyt cévních mozkových příhod 7,3 % ve skupině léčené diuretiky, 9,0 % u léčby atenololem a 10,8 % placebem. Nebyl rozdíl ve výskytu celkové mortality mezi skupinami.

Pozdější meta-analýza Carlberga a spol. o použití atenololu v léčbě hypertenze ukázala, že u 6825 nemocných při srovnání atenololu s placebem nebyl rozdíl ani v celkové mortalitě ani ve výskytu kardiovaskulárních komplikací. Také při srovnání atenololu s jinými antihypertenzy sice snížení krevního tlaku bylo obdobné, ale opět byla skupina s atenololem horší ve výskytu úmrtí či komplikací. Proto autoři meta-analýzy uzavírají: „Je atenolol moudrá volba v léčbě hypertenze?“ (8).

Lepších výsledků však dosahujeme u vysoké kardiokardiálních betablokátorů (bisoprolol, metoprolol) či novějších betablokátorů s vazodilatačním účinkem (carvedilol, nebivolol). Pokles krevního tlaku je úměrný počáteční výši TK, míře sympatické stimulace a plazmatické koncentraci katecholaminů u léčené osoby. Betablokátory jsou účinnější u hypertenze s vysokou reninovou aktivitou. O úspěšnosti rozhodují i etnické rozdíly (9).

## Indikace betablokátorů

Betablokátory (BB) však mají současně také antiarytmický a antianginózní účinek. Jelikož lidé s vysokým krevním tlakem často trpí ischemickou chorobou, lze tento účinek plně využít terapeuticky v léčbě anginy pectoris nebo některých arytmií, které jsou spojeny s hypertenzí. Prospěch z léčby betablokátory byl prokázán u nemocných s chronickým srdečním selháním všech stupňů s hypertenzí i bez ní (10).

## Nežádoucí účinky a kontraindikace betablokátorů

Mezi nejčastější klinické nežádoucí účinky patří bronchospasmus, bradykardie a u nese-

lektivních celková únava a pocit chladu v končetinách. Muži středního věku někdy udávají snížení potence. Zhoršení dechu může být způsobeno buď bronchospazmem nebo přechodným zhoršením srdečního selhání při zahájení léčby BB. Vzácně se objevují závratě, svalové slabosti, klaudikace, parestézie, sucho v ústech a dyspepsie. Pokles tepové frekvence je žádoucí, při symptomatické bradykardii či atrioventrikulárních blokáдах musíme léčbu ukončit.

Z metabolických nežádoucích účinků je znám útlum glykogenolytických účinků katecholaminů, zastření projevů hypoglykemie, zvýšení hladiny triglyceridů a lehké snížení HDL cholesterolu. U neselektivních BB bez vazodilatačních účinků je trend ke zvýšení hladin glykemie a ke zhoršení inzulinové senzitivity. U pacientů s ischemickou chorobou srdeční je mírný nepříznivý vliv na metabolické parametry plně kompenzován antiischemickým a antiarytmickým účinkem.

**Kontraindikace** BB vyplývají z jejich nežádoucích účinků a jsou všeobecně známé. Všechny typy BB (i selektivní) mohou vyvolat bronchospasmus, a proto jsou kontraindikovány u aktivního bronchiálního astmatu. U chronické obstrukční plicní nemoci můžeme výjimečně podávat kardiokardiální BB po předchozím spirometrickém vyšetření před aplikací betablokátoru a po ní. Další kontraindikace BB jsou bradykardie pod 50 tepů za minutu, závažné sinoatriální blokády, atrioventrikulární blokády II. a III. stupně, hypotenze a akutní srdeční selhání. U vazospastické Prinzmetalovy anginy pectoris jsou také BB kontraindikovány, není-li pacient předléčen např. blokátory vápníkového kanálu typu amlodipinu či podobných. V monoterapii jsou kontraindikovány u feochromocytomu (11).

## Závěr

Diuretika i betablokátory jsou antihypertenzní léky nevhodné pro léčbu nekomplikované hypertenze, méně vhodné jsou hydrochlorothiazid a atenolol. Ale jak diuretika, tak betablokátory jsou vhodné do léčby komplikované hypertenze.

Diuretika jsou indikována u izolované systolické hypertenze, starších nemocných, hypertenze s otoky, se srdečním selháním a použijeme chlorthalidon či indapamid, ev. furosemid. Betablokátory použijeme u hyperteniků s ICHS, srdečním selháním, arytmiemi, hyperkinetickou symptomatologií a zde použijeme nejlépe bisoprolol, metoprolol, carvedilol či nebivolol, ev. betaxolol.

## Literatura

1. Widimský J, a kol. Arteriální hypertenze 3. vydání Triton 2008; s. 450.
2. Widimský J Jr., Cifkova R, Špinar J, a spol. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Cor Vasa 2008; 50: K5–22.
3. Heller J. Mechanismus účinku diuretik. Remedia 1994; 4: 248–253.
4. Al Badarin FJ, et al. Evidence-Based Diuretic Therapy for Improving Cardiovascular Prognosis in Systemic Hypertension. Am J Cardiol 2011; 107: 1178–1184.
5. Messerli FH, Bangalore S. Half a Century of Hydrochlorothiazide: Facts, Fads, Fiction, and Follies. Am J Med 2011; 124: 896–899.
6. Dorsch MP, Gillespie BW, Erickson RS, et al. Chlorthalidone Reduces Cardiovascular Events Compared With Hydrochlorothiazide: A Retrospective Cohort Analysis. Hypertension. 2011; 57: 689–694.
7. Ernst ME, Moser M. Use of diuretics in patients with hypertension. N Engl J Med 2009; 361: 2153–2164.
8. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? Lancet 2004; 364: 1684–1689.
9. Grassi G, Trevano FQ, Facchini A, Toutouzas T, Chanu B, Mancia G. Efficacy and tolerability profile of nebivolol vs atenolol in mild-to-moderate essential hypertension: results of a double-blind randomized multicentre trial. Blood Press 2003; 12(suppl 2): 35–40.
10. Sica DA. Beta-Blockers in Hypertension. J Clin Hypertens. 2007; 9(4 suppl 3): 4–9.
11. Vítovec J, Špinar. Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. 2. vydání, Grada Praha 2004; s. 252.

Článek přijat redakcí: 3. 7. 2012  
Článek přijat k publikaci: 12. 12. 2012

**prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC**

I. interní kardiologická klinika  
LF MU FN u sv. Anny  
Pekařská 53, 656 91 Brno  
jiri.vitovec@fnusa.cz

