

Betablokátory u akutního koronárního syndromu: současné důkazy a klinické implikace

Anna Chaloupka

I. interní kardio-angiologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Betablokátory (BB) jsou dlouhodobě základním kamenem léčby akutního koronárního syndromu (AKS). S rozvojem reperfuze terapie a moderní farmakoterapie se však role betablokátorů, zejména u pacientů s normální ejekční frakcí levé komory (LVEF), stává předmětem odborné diskuze. Tento přehled shrnuje základní vlastnosti a roli betablokátorů v léčbě akutního koronárního syndromu, aktuální doporučené postupy a klíčové randomizované studie a nabízí pragmatický rámec pro současnou indikaci a délku terapie betablokátory napříč spektrem AKS.

Klíčová slova: adrenergní beta-antagonisté, akutní koronární syndrom, infarkt myokardu, ejekční frakce, perkutánní koronární intervence.

Beta-blockers in acute coronary syndrome: current evidence and clinical implications

Beta-blockers (BBs) have long been a cornerstone of therapy for acute coronary syndrome (ACS). With the advent of reperfusion strategies and modern pharmacotherapy, however, particularly in patients with preserved left-ventricular ejection fraction (LVEF), the role of beta-blockers has become a matter of expert debate. This review summarizes the properties and the role of betablockers in the treatment of acute coronary syndrome, the current guidelines and key randomized trials, and offers a pragmatic framework for the modern indication and duration of beta-blocker therapy across the ACS spectrum.

Key words: adrenergic beta-antagonists, acute coronary syndrome, myocardial infarction, ejection fraction, percutaneous coronary intervention.

Farmakologické vlastnosti betablokátorů a jejich užití u AKS

Betablokátory (BB) představují jeden z hlavních pilířů farmakologické léčby kardio-vaskulárních onemocnění. Bloádou účinků sympatické stimulace na β -adrenergních receptorech snižují tepovou frekvenci i kontraktilitu myokardu, čímž dochází ke snížení srdečního indexu a menší spotřebě kyslíku. U zdravého myokardu se β -blokáda projeví poklesem kontraktility, při ischemii však zvýšená exprese β -receptorů může vést naopak ke zlepšení ejekční frakce levé komory (LVEF). Prodloužená diastola při nižší srdeční frekvenci umožňuje lepší perfuzi koronárních tepen,

a tím dále podporuje srdeční funkci. Dochází k poklesu napětí stěny myokardu a v neposlední řadě také snížení rizika primární fibrilace komor. Mezi další účinky betablokátorů patří snížení centrální i periferní aktivity sympatiky, redukce žilního návratu, inhibice sekrece reninu i uvolňování noradrenalinu, stimulace produkce síňového natriuretického peptidu (ANP), zvýšení uvolňování prostaglandinů a úprava citlivosti baroreceptorů (1).

Kardioselektivita a účinky betablokátorů

Většina kardiálních účinků je zprostředkována bloádou β_1 -receptorů v srdci (kardioselektivita; např. bisoprolol, metoprolol,

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Klin Farmakol Farm. 2025;39(3):141-144

<https://doi.org/10.36290/far.2025.055>

Článek přijat redakcí: 4. 9. 2025

Článek přijat k tisku: 15. 10. 2025

MUDr. Anna Chaloupka, Ph.D., FHFA

anna.chaloupka@fnusa.cz

atenolol, betaxolol). Blokáda β_2 - a β_3 -receptorů vysvětluje některé nežádoucí účinky: bronchospasmus, periferní vazokonstrikci, snížené uvolňování inzulínu a ovlivnění kontraktility myokardu. Přípravky působící na všechny receptory označujeme jako neselektivní (např. nadolol, sotalol, propranolol). Třetí generace (carvedilol s α_1 -blokádou, nebivolol s NO-mediovanou vazodilací) snižuje krevní tlak převážně vazodilací a méně tlumí srdeční výdej; to je klinicky využitelné u AKS a srdečního selhání.

Lipofilita vs. hydrofilita; vnitřní sympatomimetická aktivita

Lipofilní BB (metoprolol, propranolol, carvedilol) jsou metabolizovány v játrech a procházejí hematoencefalickou bariérou; hydrofilní (atenolol, nadolol, sotalol, esmolol) jsou převážně renálně eliminovány a méně pronikají do CNS. Některé preparáty (bisoprolol, nebivolol) mají smíšenou eliminaci. Tyto rozdíly jsou významné pro lékové interakce, dialýzu a neuropsychiatrickou toleranci. Parciální agonisté s vnitřní sympatomimetickou aktivitou (ISA; acebutolol, pindolol, labetalol) se po akutním infarktu myokardu (AIM) obecně nedoporučují, protože je žádoucí plná antagonizace.

Akutní koronární syndrom

AKS zahrnuje infarkt myokardu s ST elevací (STEMI), infarkt myokardu bez ST elevací (NSTEMI) a nestabilní anginu pectoris (NAP). Čtvrtá univerzální definice infarktu myokardu definuje AIM jako akutní poškození myokardu (vzestup/pokles srdečního troponinu s alespoň jednou hodnotou > 99 . percentilu) spojené s důkazy akutní ischemie (ischemické symptomy, nové ischemické změny na EKG/ nové Q vlny, zobrazovací průkaz nově vzniklé ztráty viability či regionální poruchy kinetiky nebo průkaz trombu koronární tepny). NSTEMI je AIM bez perzistujících ST elevací; NAP znamená ischemii v klidu či při minimální námaze bez biomarkerového důkazu akutního poškození (troponiny nesplňují definici AIM) (2).

Betablokátory u AKS: od historie po současnost

U pacientů s AKS vede podání BB ke snížení srdečního indexu, tepové frekvence a krev-

ního tlaku, a tím ke snížení spotřeby kyslíku myokardem, poklesu napětí stěny myokardu a v neposlední řadě také snížení rizika primární fibrilace komor. Historické randomizované studie v předreperfuční éře prokázaly výrazný pokles mortality a reinfarktu při dlouhodobé léčbě betablokátory (studie BHAT – propranolol; Norwegian Timolol; Göteborg Study – metoprolol) (11–13). S rozvojem reperfuční terapie však role BB v terapii AKS již není tak zřejmá. V metaanalýze 60 randomizovaných studií ($n = 102\,000$) betablokátory u pacientů bez reperfuční léčby snižovaly mortalitu, zatímco u reperfundovaných již celkovou mortalitu neovlivnily; došlo ke snížení reinfarktu a anginy, ale k nárůstu srdečního selhání a kardiogenního šoku (3).

Časná intravenózní betablokáda u STEMI

Moderní randomizované studie zkoumající přínos i. v. podání betablokátorů časně (před reperfuzí) přinesly rozporuplné výsledky. Studie METOCARD-CNIC zkoumala efekt pre-reperfučního i. v. podání metoprololu u pacientů se STEMI infarktem přední stěny. Metoprolol snížil velikost infarktu hodnoceného na magnetické rezonanci (CMR) a zlepšil LVEF (4). Studie EARLY-BAMI u neselektovaných pacientů se STEMI nezjistila žádný rozdíl v redukci rozsahu infarktu, ale prokázala redukci maligních komorových arytmií (5). Naopak studie COMMIT/CCS2 ukázala, že časně i. v. a následné p. o. podání metoprololu snížilo reinfarkt a fibrilaci komor, avšak zvýšilo kardiogenní šok zejména u rizikových nemocných (6).

Dlouhodobá perorální léčba po AIM dle LVEF

U pacientů se sníženou ejekční frakcí, tedy s $LVEF \leq 40\%$, je přínos betablokády dobře prokázán a jednoznačný. Již studie CAPRICORN ukázala, že u nemocných po IM s $LVEF \leq 40\%$ carvedilol snížil celkovou a kardiologickou mortalitu a nefatální AIM na pozadí současně podávaných ACE-inhibitorů (7). Situace je odlišná u nemocných se zachovanou ejekční frakcí. Velká multicentrická studie REDUCE-AMI publikovaná v roce 2024 zařadila více než 5 000 pacientů po STEMI či NSTEMI se zachovanou ejekční frakcí ($\geq 50\%$). Ti byli

randomizováni k dlouhodobému podávání metoprololu nebo bisoprololu oproti žádné léčbě betablokátorem. Po mediánu sledování 3,5 roku nebyl zaznamenán rozdíl v mortalitě ani ve výskytu nového infarktu myokardu (8). Podobně ani studie CAPITAL-RCT, která se zaměřila na nízkorizikové nemocné po STEMI léčené primární PCI, neprokázala příznivý vliv carvedilolu na kombinované klinické výsledky (9). Studie ABYSS, rovněž publikovaná v roce 2024, pak ukázala, že vysazení chronické léčby betablokátory alespoň rok po nekomplikovaném infarktu myokardu se zachovanou ejekční frakcí nesplňuje kritéria non-inferiority vůči pokračování a bylo spojeno s vyšší četností kardiovaskulárních hospitalizací bez zlepšení kvality života (10).

2023 ESC doporučení pro podání betablokátorů u AKS

Na základě těchto poznatků Evropská kardiologická společnost (ESC) ve svých doporučeních pro akutní koronární syndromy z roku 2023 zdůrazňuje fázi-specifický přístup (1).

Již při přijetí pacienta se STEMI plánovaného k primární PCI lze zvážit intravenózní podání betablokátoru, ideálně metoprololu, pokud je nemocný hemodynamicky stabilní a nejsou přítomny kontraindikace, jako hypotenze, bradykardie, vyšší stupně AV bloku či akutní srdeční selhání nebo šok (třída IIa, úroveň C). U NSTEMI se rutinní intravenózní podání nedoporučuje, lze je však využít ke kontrole tachykardie u stabilních pacientů. V průběhu hospitalizace by pak měla být zahájena perorální terapie kardioselektivním betablokátorem, dávka postupně titrována a při dysfunkci levé komory preferován carvedilol. Doporučení rutinního podání betablokátorů pro všechny pacienty s AKS bez ohledu na LVEF lze zvážit (třída IIa, úroveň B). Po propuštění zůstává jasně indikováno dlouhodobé podávání betablokátorů u pacientů s $LVEF \leq 40\%$ nebo s klinickým srdečním selháním, a to bez ohledu na přítomnost symptomů (třída I, úroveň A). Naproti tomu u nemocných se zachovanou ejekční frakcí a nekomplikovaným průběhem infarktu chybí prokázaný vliv na dlouhodobou prognózu, a proto by léčba měla být individualizována podle dalších indikací, jako je angina pectoris, arytmie nebo arteriální hypertenze. Pokud se zvažuje její

ukončení po prvním roce, mělo by probíhat postupně a rozhodně nikoli plošně ani náhle (8, 10).

Diskuze – kdo, co, kdy a proč?

Současné místo betablokátorů po AKS se formovalo na pozadí dvou odlišných klinických epoch. Historické randomizované studie v předreperfuze, které vedly k široké adopci této třídy léčiv po infarktu myokardu, prokázaly výrazné snížení mortality i reinfarktů; typicky šlo o nemocné s vyšším rizikem arytmií, většími infarkty a bez sekundární prevence (11–13). V reperfuze, charakterizované časnou PCI, intenzivní léčbou statiny a potentní antitrombotickou terapií, se však absolutní riziko komplikací snížilo a s ním i velikost přínosu plošné β -blokady. Metaanalýza zahrnující 60 randomizovaných studií s více než 100 000 pacienty ukázala, že u reperfundovaných nemocných betablokátory již mortalitu nesnižují; přetrvává pouze krátkodobé omezení reinfarktu a anginy, vykoupené nárůstem srdečního selhání a kardiogenního šoku (3). Tento posun rizika vysvětluje, proč moderní důkazy směřují od univerzalistického k selektivnímu, fenotypově řízenému použití.

Rozlišení „časné i. v.“ versus „dlouhodobé p. o.“ terapie je v této debatě klíčové. Časné intravenózní podání metoprololu může u vybraných hemodynamicky stabilních STEMI pacientů, zejména s předním infarktem, přinést antiarytmický efekt a potenciálně i menší infarktové ložisko, jak naznačil METOCARD-CNIC (4). Naproti tomu EARLY-BAMI univerzální redukci velikosti infarktu u neselektovaného STEMI nepotvrdila, přesto dokumentovala méně maligních komorových arytmií (5). Zkušenost COMMIT pak připomíná cenu příliš časně a neselektivní i. v. blokady sympatiku: pokles reinfarktu a fibrilace komor byl vykoupen nárůstem kardiogenního šoku u rizikových nemocných (6). Společným jmenovatelem je tedy hemodynamická selekce a načasování – nikoli plošné podání všem.

Dlouhodobá perorální léčba se dnes opírá primárně o fenotyp levé komory. U nemocných s $LVEF \leq 40\%$ a/nebo se srdečním selháním je přínos betablokátorů robustní a prognosticky zásadní; studie CAPRICORN s carvedilolem prokázala snížení celkové i kardiiovaskulární mortality i při současné léčbě ACE-inhibitory (7). Naproti tomu u pacientů se zachovanou EF poskytují moderní randomizované studie střízlivý obraz: REDUCE-AMI u více než 5 000 nemocných s $LVEF \geq 50\%$ neprokázala snížení úmrtí ani nového AIM při dlouhodobé léčbě betablokátory (8) a CAPITAL-RCT u nízkorizikových STEMI po primární PCI neukázala přínos carvedilolu na složený klinický cíl (9). Důležitým korektivem je studie ABYSS: prosté vysazení dlouhodobé terapie po roce u nekomplikovaného AIM a zachované EF nesplnilo kritéria non-inferiority vůči pokračování a vedlo k více kardiiovaskulárním hospitalizacím bez zisku zlepšení kvality života (10). Tyto výsledky potvrzují, že cílem není plošné vysazování, nýbrž kontrolovaná postupná možnost deeskalace tam, kde přínos chybí.

Znalosti klinické farmakologie jednotlivých tříd betablokátorů přitom zůstává praktickým nástrojem personalizace. Kardioselektivní přípravky (metoprolol, bisoprolol, atenolol) snižují riziko bronchospasmu, zatímco vazodilatační molekuly (carvedilol s α_1 -blokádou, nebivolol s NO-mediovanou vazodilatací) mohou být výhodné při hypertenzi a HFrEF. Lipofilní látky (metoprolol, propranolol, carvedilol) vyžadují pozornost k lékovým interakcím a možným CNS účinkům, zatímco hydrofilní (atenolol, sotalol, nadolol, esmolol) se opírají o renální eliminaci a vyžadují úpravy dávky při renální insuficienci. Přítomnost vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA) zůstává po AIM nežádoucí. Tyto znalosti nám umožňují racionálně volit konkrétní molekulu i tempo titrace k cílovým dávkám a propojují mechanismus účinku s klinickým fenotypem.

Z pohledu doporučení ESC 2023 se tak rýsuje konzistentní rámec: u stabilních STEMI

lze při přijetí zvážit i. v. metoprolol s ohledem na kontraindikace a riziko šoku; během hospitalizace zahájit p. o. kardioselektivní léčbu a preferovat carvedilol při dysfunkci LK; po dimisi je dlouhodobá léčba jasně indikována u $LVEF \leq 40\%$ a/nebo srdečního selhání, zatímco u zachované EF má převažovat individualizace indikace (angina, arytmie, hypertenze) a opatrná, řízená deeskalace, je-li namístě (1, 7–10). V neposlední řadě je třeba upozornit na generalizovatelnost studií: moderní RCT v populaci se zachovanou EF často zahrnují dobře léčené, relativně nízkorizikové nemocné; starší či fragilní pacienti, osoby s významnou arytmiickou zátěží či s opakovanými ischemickými epizodami mohou mít jiný poměr rizika a prospěchu. Odpovědi by měly přinést probíhající studie zaměřené na populaci s $EF > 40\%$ a různé strategie délky terapie.

Závěr

Betablokátory zůstávají základní součástí sekundární prevence po AKS u nemocných se sníženou systolickou funkcí levé komory a/nebo při srdečním selhání, kde poskytují jednoznačný prognostický přínos a patří k nemoc-modifikující léčbě (7). V reperfuze u pacientů se zachovanou EF moderní randomizované studie nepřinášejí důkaz o redukci mortality či reinfarktů při rutinním dlouhodobém podávání (8, 9), avšak zároveň varují před plošným a náhlým vysazováním bez klinického důvodu (10). Optimální strategie tak kombinuje selektivní časné i. v. použití u pečlivě vybraných stabilních STEMI, včasné zahájení a titraci p. o. léčby během hospitalizace, a po dimisi fenotypově řízené rozhodování o pokračování – s ohledem na EF, symptomy, arytmiickou a ischemickou zátěž, krevní tlak, komorbiditu a lékové interakce – a s důsledným plánem monitorace a případného postupného vysazení. Tento přístup nejlépe odráží rovnováhu mezi mechanismem účinku třídy a aktuálními daty z moderních randomizovaných studií i doporučeními ESC z roku 2023 (1, 3–10).

LITERATURA

1. Byrne RA, Rossello X, Windecker S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720–3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Univer-

- sal Definition of Myocardial Infarction (2018). Circulation. 2018;138(20):e618–e651. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
3. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-an-

- lysis of randomized trials. Am J Med. 2014;127(10):939–953. doi:10.1016/j.amjmed.2014.05.032.

4. Ibáñez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment-ele-

vation myocardial infarction (METOCARD-CNIC). Circulation. 2013;128:1495-1503. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653.

5. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al. Early Intravenous Beta-Blockers in STEMI undergoing primary PCI (EARLY-BAMI). J Am Coll Cardiol. 2016;67:2705-2715. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.522.

6. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. COMMIT/CCS-2 Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute MI. Lancet. 2005;366:1622-1632. doi:10.1016/S0140-6736(05)67661-1.

7. Dargie HJ. CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on

outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction. Lancet. 2001;357:1385-1390. doi:10.1016/S0140-6736(00)04560-8.

8. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024;390(15):1372-1381. doi:10.1056/NEJMoa2401479.

9. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Long-term carvedilol in STEMI treated with primary PCI (CAPITAL-RCT). PLoS One. 2018;13(8):e0199347. doi:10.1371/journal.pone.0199347.

10. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. ABYSS Investigators. Beta-Blocker Interruption or Continuation After Myocardial Infarction.

N Engl J Med. 2024;391:1277-1286. doi:10.1056/NEJMoa2404204.

11. The Beta-Blocker Heart Attack Trial (BHAT) Research Group. A randomized trial of propranolol in patients with acute MI. I. Mortality results. JAMA. 1982;247:1707-1714. doi:10.1001/jama.1982.03320370021023.

12. Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in survivors of acute MI. N Engl J Med. 1981;304(14):801-807. doi:10.1056/NEJM198104023041401.

13. Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: Göteborg trial. Lancet. 1981;2:823-827.