

Betablokátory v léčbě srdečního selhání

Monika Špinarová, Karel Lábr

I. interní kardioangiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Srdeční selhání je časté onemocnění se závažnou prognózou. Léčba je vždy komplexní a zahrnuje farmakologické i nefarmakologické postupy.

Betablokátory (BB) jsou jedním ze základních pilířů léčby chronického srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF). V doporučených postupech jsou v této indikaci uvedeny bisoprolol, carvedilol, metoprolol sukcinát a nebivolol. Léčba betablokátory se zahajuje u stabilních, euvolemických pacientů, a to obvykle nízkou dávkou s postupnou uptitrací. Jediný důvod pro nepodávání betablokátorů u těchto pacientů jsou kontraindikace. U srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HFmrEF) mohou být BB zváženy na základě metaanalýz z velkých studií, pro podávání betablokátorů u pacientů se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF) zatím nemáme dostatek důkazů. U nemocných s akutním srdečním selháním může podávání betablokátorů pomoci především u stavů spojených s výraznější tachykardií. Pozornost je třeba věnovat pacientům s akutní dekompenzací, kteří již léčeni betablokátory byli. Zde se snažíme v léčbě betablokátory pokračovat, pokud je nutné jejich vysazení, zavádíme je zpět do medikace ihned po stabilizaci.

Klíčová slova: betablokátory, chronické srdeční selhání, akutní srdeční selhání.

Beta-blockers in the treatment of heart failure

Heart failure is a common disease with a serious prognosis. Treatment is always complex and includes both pharmacological and non-pharmacological processes. Beta-blockers are one of the fundamental drugs in treatment of chronic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). The recommended drugs include bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate and nebivolol. Beta-blockers should be initiated in clinically stable, euvolemic, patients at a low dose and gradually uptitrated to the maximum tolerated dose. The only reason for not administering beta-blockers in these patients are contraindications. We do not have enough evidences for recommendation to administer beta-blockers in patients with HFmrEF and HFpEF.

In patients with acute heart failure, administration of beta-blockers can help mainly in conditions associated with tachycardia. Attention should be paid to patients with acute decompensation who have already been treated with beta-blockers. We try to continue treatment with beta-blockers in these patients, and if the discontinuation is necessary, we reintroduce them into the medication immediately after stabilization.

Key words: beta-blockers, chronic heart failure, acute heart failure.

Úvod

Srdeční selhání (SS) je časté onemocnění se závažnou prognózou. Postihuje širokou škálu pacientů. Prevalence i incidence ve všech rozvinutých zemích neustále roste. Souvisí to se stárnutím populace, ale také s přežíváním nemocných s dříve fatálními sr-

dečními příhodami. Tak jako u jiných nemocí je v případě srdečního selhání důležitá prevence, včasný záchyt onemocnění a správně vedená léčba.

Léčba je vždy komplexní a zahrnuje farmakologické i nefarmakologické postupy. Vždy je nezbytné primárně léčit jakoukoliv odstra-

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:

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2025;39(3):160-164

<https://doi.org/10.36290/far.2025.059>

Článek přijat redakcí: 9. 4. 2025

Článek přijat k tisku: 4. 8. 2025

MUDr. Monika Špinarová, Ph.D., MSc.

monika.spinarova@fnusa.cz

nitelnou příčinu. Režimová a dietní opatření jsou volena podle stadia onemocnění.

Farmakoterapie má nezastupitelnou úlohu a její správné vedení a načasování musí vždy určovat zkušený lékař. Pacient se srdečním selháním musí přijmout fakt, že bude dlouhodobě užívat kombinaci léků. Jen tak lze zabránit rozvoji onemocnění a většinou i docílit stavu, kdy pacient i přes trvající poruchu funkce srdečních komor může mnoho let žít kvalitním životem.

Betablokátory v historii srdečního selhání

Ještě v sedmdesátých letech byly betablokátory pokládány za kontraindikované při srdečním selhání. V roce 1975 poprvé publikovali Waagstein a spol. práci o vlivu dlouhodobé blokady beta receptorů u městnavé kardiomyopatie u 7 nemocných, u kterých byla neinvazivně sledována funkce levé komory. Ačkoliv došlo ke zlepšení klinického stavu pacientů, zlepšení hemodynamických ukazatelů a zmenšení velikosti srdce na rtg, byla tato studie celosvětově velmi kritizována (1). Autoři se však nenechali odradit a pokračovali dále ve výzkumu.

V roce 1979 následovala práce Swedberga a spol., kteří ukázali v nerandomizované skupině 24 nemocných, že pokud kromě digitalisu a diuretik dostávali betablokátor (metoprolol, practolol či alprenolol), měli nižší mortalitu než retrospektivně vybraní kontrolní nemocní, kteří byli léčeni pouze diuretiky a digitalisem (2).

Ačkoliv šlo o dvě významné práce, byly bohužel provedené na malém počtu pacientů, takže nesplňovaly požadavky kladené na klinickou studii v rámci evidence based medicine. Výzkum vlivu BB na prognózu nemocných se srdečním selháním v osmdesátých letech pokračoval dále i když stále na zvířecích modelech či malém počtu nemocných.

Patofyziologický podklad těchto studií je založen na zvýšené neurohumorální aktivitě, zvláště katecholaminů, které mají řadu nepříznivých účinků na myokard u srdečního selhání. Betablokátory snižují spotřebu kyslíku v myokardu, zabraňují toxickému působení katecholaminů, upravují hustotu beta receptorů v myokardu, potlačují vznik maligních arytmií, snižují neurohumorální stimulaci (katecholaminy, angiotenzin II, endotelin) a upra-

vují srdeční frekvenci. Mají také antiischemický účinek, což je výhodné zvláště u ischemické choroby srdeční.

V devadesátých letech minulého století přišlo definitivní potvrzení příznivých účinků BB u nemocných se srdečním selháním.

První velká dvojitě slepá studie s BB byla U.S. Carvedilol Heart Failure z 1996 s carvedilolem. Zařazeno bylo 1 094 pacientů se srdečním selháním NYHA II–IV s ejekční frakcí pod 35 %. Placebo dostalo 398 nemocných a carvedilol 696. Všichni nemocní byli léčeni digoxinem (90 %), diuretiky (95 %) a inhibitory ACE (95 %). Ve srovnání s placebem byla léčba carvedilolem doprovázena snížením rizika hospitalizace z kardiovaskulárních příčin o 27 % (19,6 % vs. 14,1 %; $p < 0,036$), stejně jako snížení kombinovaného rizika hospitalizací nebo úmrtí (24,6 % vs. 15,8 %; $p < 0,001$) (3).

Následovaly pak další velké studie jako CIBIS II s bisoprololem, MERIT-HF s metoprololem, COPENICUS s carvedilolem, SENIORS s nebivololem (4–7). Studie CAPRICORN s carvedilolem potvrdila přínos betablokátorů u nemocných po infarktu myokardu s dysfunkcí levé komory (8).

Chronické srdeční selhání

Chronické srdeční selhání (CHSS) je závažné onemocnění s vysokou mortalitou a morbiditou, a v posledních letech také narůstající prevalencí. Cílem léčby těchto pacientů je zlepšit jejich klinický stav, funkční kapacitu a kvalitu života, snížit riziko hospitalizace a snížit mortalitu. Evropská doporučení z roku 2021 staví kvalitu života na rovnocennou úroveň jako úmrtí. Léky, které zlepšují kvalitu života, resp. snižují počet hospitalizací, jsou stejně důležité jako léky s prokázaným efektem na mortalitu (9, 10).

Dle doporučených postupů se srdeční selhání dělí na odlišné fenotypy na základě hodnoty ejekční frakce levé komory (EF LK), a to na srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (Heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) s EF LK ≤ 40 %, srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction, HFmrEF) s EF LK 41–49 %, a srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF) s EF LK ≥ 50 % (9, 10).

Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF)

Mezi současné základní pilíře léčby HFrEF patří: inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-I), blokátory receptoru AT1 pro angiotenzin II (ARB, sartany) nebo inhibitor angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI), betablokátory, inhibitory sodíko-glukózového kontransportéru 2 (SGLT2i, glifloziny) a antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA). Diuretika představují symptomatický základ léčby u pacientů se známkami městnání.

Betablokátory jsou jednoznačně doporučeny jako léky první volby všem symptomatickým nemocným se srdečním selháním (NYHA II–IV) ve stabilizovaném stavu jak ischemické, tak neischemické etiologie a sníženou EF, pokud nemají kontraindikace k podávání. Jejich příznivý vliv na mortalitu, funkční zlepšení a oddálení progresu srdečního selhání byl pozorován bez rozdílu pohlaví, věku, funkční klasifikaci či hodnotu ejekční frakce. Na základě metaanalýz velkých klinických studií bylo prokázáno, že BB snižují mortalitu především u nemocných se sinusovým rytmem, u nemocných s fibrilací síní je jejich efekt neutrální.

BB by měly být nasazovány u všech klinicky stabilních nemocných na zavedené konvenční medikaci srdečního selhání (ACE-I/ARNI, SGLT2i, MRA). Pacienti ve funkční třídě NYHA IV musí být hemodynamicky stabilizováni (tzn. na perorální diuretické léčbě) (9, 10).

Jediným důvodem nepodávání BB u těchto pacientů jsou absolutní kontraindikace: astma bronchiale, těžké formy CHOPN, symptomatické bradykardie a hypotenze. U relativních kontraindikací vždy zvážujeme riziko vs. prospěch: diabetes mellitus s možnými hypoglykemickými stavy, lehčí formy CHOPN (zde provést před nasazením spirometrické vyšetření s následným otestováním BB), ICHDK (11).

Nastavením farmakologické léčby se zabývala studie STRONG-HF. Ta prokázala bezpečnost a účinnost přístupu založeného na zahájení a titraci perorální medikamentózní léčby srdečního selhání během dvou dnů před předpokládaným propuštěním z nemocnice a při následných návštěvách, které proběhly brzy po propuštění. Na základě výsledků této studie se nyní doporučuje vysoce intenzivní péče po zahájení a rychlá titrace perorální léčby srdečního selhání a pečlivé sledování

v prvních šesti týdnech po propuštění (12). Při každé kontrole je nutné sledovat krevní tlak a tepovou frekvenci, klinický stav a event. změny hmotnosti (zvýšení může znamenat retenci tekutin). Při objevení nežádoucích účinků zvyšujeme dávky BB pomaleji do dosažení maximální dávky nebo maximální tolerované dávky. I nízká dávka BB je prospěšnější než žádná. Vedlejší účinky, které mohou limitovat dávku, jsou zejména bradykardie, slabost, únava a gastrointestinální symptomy. Při zahájení léčby může dojít k přechodnému zhoršení obtíží, které však není důvodem k ukončení léčby BB. Ke klinickému zlepšení pacientů dochází obvykle až po 3–6 měsících nepřerušené léčby.

Doporučené BB jsou uvedeny v tabulce 1. Preferovány jsou kardioselektivní BB. Betablokátory s ISA (vnitřní sympatomimetická aktivita) jsou kontraindikovány.

Podáváním betablokátorů u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí v české populaci se detailně věnoval registr FARMakologie a NeuroHumorální aktivace (FAR-NHL), který ukázal, že téměř 94 % těchto pacientů dostávalo betablokátor, nicméně jen 17 % dosáhlo na cílovou dávku. Čím těžší měl pacient onemocnění vyjádřené nižším tlakem, sníženou glomerulární filtrací, ejekční frakcí levé komory, hmotností či vyšší hodnotou natriuretických peptidů, tím nižší dávku BB toleroval (13).

Srdeční selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (HFmrEF) a srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí (HFpEF)

Betablokátory mají řadu klinických kardialních indikací, včetně hypertenze, chronického koronárního syndromu, arytmií, stejně jako mnoho nekardialních indikací, jako jsou třes, portální hypertenze a migrény. Jako takové patří mezi nejčastěji používané skupiny léků u pacientů se srdečním onemocněním. Avšak důkazní základ pro použití betablokátorů v léčbě HFmrEF a HFpEF dosud chybí, a proto existuje jen omezený návod, zda a jak betablokátory u těchto pacientů podávat.

Aktuální doporučené postupy uvádějí, že inhibitory blokátorů renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), betablokátory a antagonisté mineralokortikoidních receptorů (MRA)

Tab. 1. Doporučené dávkování BB u HFmrEF

	Úvodní dávka	Cílová dávka
BB (blokáce receptorů)		
bisoprolol (selektivní β_1)	1×1,25 mg	1×10 mg
carvedilol (smíšené α , β_1 , β_2)	2×3,125 mg	2×25 mg
metoprolol (selektivní β_1)	1×12,5–25 mg	1×200 mg
nebivolol (selektivní β_1)	1×1,25 mg	1×10 mg

BB – betablokátory, HFmrEF – srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí

mohou být u pacientů s HFmrEF zváženy na základě *post hoc* analýz z velkých randomizovaných studií, které tyto pacienty zahrnovaly (14).

Pro léčbu HFpEF však neexistují žádná data pro léčbu betablokátory, která by snižovala mortalitu a/nebo morbiditu (9, 14).

Během posledních dvou desetiletí došlo k určitému odklonu od rutinního podávání betablokátorů u srdečních onemocnění, která často koexistují se srdečním selháním a EF $\geq 40\%$. Poté, co četné studie prokázaly, že betablokátory jsou pro snížení kardiovaskulárního rizika horší než ostatní antihypertenziva, nejsou již betablokátory doporučovány jako léky první volby pro snížení krevního tlaku (15–18). Postupem času se také oslabilo doporučení pro užívání betablokátorů u ischemické choroby srdeční. Přestože betablokátory snižují mortalitu v bezprostředním období po infarktu myokardu, nezdá se, že by betablokátory měly přínos pro celkovou mortalitu déle než 1 až 2 roky po infarktu myokardu nebo u pacientů s chronickým koronárním onemocněním, kteří mají normální ejekční frakci levé komory (15, 19).

Další studie, které by přesněji definovaly používání betablokátorů u pacientů s EF $\geq 40\%$, jsou jistě žádoucí.

Akutní srdeční selhání

Akutní srdeční selhání (ASS) je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfúzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních. Nejčastěji se manifestuje jako jeden ze čtyř hlavních klinických projevů, které se ovšem mohou překrývat: akutně dekompenzované srdeční selhání, akutní plicní edém, izolované selhání pravé komory a kardiogenní šok.

V léčbě ASS jsou klasicky používány diuretika, vazodilatancia, pozitivně inotropní látky, vazopresory a ostatní látky (opiáty, anxiolytika, a další). Probíhá také výzkum nových molekul,

kdy většina z nich skončila zklamáním, protože nepřinesly průkaz na snížení mortality

ASS bylo vzhledem k obavě z negativně inotropního efektu, hypotenze a bradykardie dlouhou dobu považováno za absolutní kontraindikaci podávání betablokátorů. Tradičně bylo jejich použití odkládáno až na období oběhové stabilizace.

První zkušenosti s podáváním betablokátorů při akutním srdečním selhání byly získány u nemocných s akutním infarktem myokardu (AIM). Podle prací z období před zavedením akutní revaskularizace betablokátory podané v prvních 6 hodinách AIM snižovaly mortalitu o 13–19% (20).

V současné době je možné podávat betablokátory při akutním srdečním selhání při tachykardii či tachyarytmii, u které lze předpokládat, že je spíše příčinou než důsledkem srdečního selhání a je rezistentní k jiným léčebným postupům. U nemocných s tachykardií, známkami ischemie a systolickým tlakem vyšším než 90 mmHg se upřednostňují krátkodobě působící beta-1-selektivní betablokátory podávané intravenózně.

Pro akutní úpravu komorové frekvence u pacientů s fibrilací síní je doporučeno jako léčbu první linie zvážit použití betablokátorů a/nebo digoxinu.

U léčby akutní srdeční dekompenzace pacientů s již léčeným srdečním selháním je třeba věnovat zvláštní pozornost manipulaci s chronickou medikací. Při měštění jako převažujícím příznaku pokračujeme v podávání stejných, popřípadě snížených dávek betablokátorů. Při známkách nízkého srdečního výdeje musíme dávku snížit, ale i zde se snažíme betablokátory nevysazovat. Těžká dekompenzace samozřejmě již vysazení vyžaduje. Po zvládnutí stavu se však snažíme léky znovu zavést, nutná je titrace od nízkých dávek. Znovuzahájení léčby betablokátorem, nebo zvýšení dávky by mělo proběhnout ještě za hospitalizace v nemocnici.

INZERCE

U nemocných doposud betablokátory neléčených má být léčba zahájena ihned po stabilizaci.

Závěr

Betablokátory jsou v kardiologii jedny z nejpoužívanějších léků s velmi širokým spektrem indikací. Zcela jednoznačné je jejich

doporučení u pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí. V doporučených postupech jsou v této indikaci uvedeny bisoprolol, carvedilol, metoprolol sukcinát a nebivolol. U HFmrEF mohou být BB zváženy na základě metaanalýz z velkých studií, pro podávání betablokátorů u pacientů s a HFpEF zatím nemáme dostatek důkazů.

V léčbě akutního srdečního selhání mohou být betablokátory použity ke zvládnutí některých tachyarytmií, nebo k úpravě srdeční frekvence. Pozornost je třeba věnovat pacientům s akutní dekompenzací, kteří již byli betablokátory léčeni. Zde se snažíme v léčbě betablokátory pokračovat, pokud je nutné jejich vysazení, zavádíme je zpět do medikace ihned po stabilizaci.

LITERATURA

1. Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, et al. Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. *Br Heart J*. 1975;37(10):1022-1036.
2. Swedberg K, Hjalmarson A, Waagstein F, et al. Prolongation of survival in congestive cardiomyopathy by beta-receptor blockade. *Lancet*. 1979;1(8131):1374-1376.
3. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(21):1349-1355.
4. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
5. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*. 2000;283(10):1295-1302.
6. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002;106(17):2194-2199.
7. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215-225.
8. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9266):1385-1390.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
10. Málek F, Veselý J, Pudil R, et al. Souhrn Doporučených postupů Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání z roku 2021. *Cor et Vasa*. 2022;64(2):121-162.
11. Martínez-Sellés M, Grodzicki T. Modification of Cardiovascular Drugs in Advanced Heart Failure: A Narrative Review. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:883669.
12. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet*. 2022; 400(10367):1938-1952.
13. Lábr K, Špinar J, Pařenica J, et al. Betablokátory v registru chronického srdečního selhání FAR NHL. 2017 [citován 1. duben 2025];19(1). Dostupné z: <https://www.muni.cz/vyzkum/publikace/1394274>.
14. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023;44(37):3627-3639.
15. Arnold SV, Silverman DN, Gosch K, et al. Beta-Blocker Use and Heart Failure Outcomes in Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2023;11(8, Part 1):893-900.
16. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-967.
17. 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.
18. 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. *Hypertension*. 2018;71(6):1269-1324.
19. Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981;2(8251):823-827.
20. Kjekshus JK. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials. *Am J Cardiol*. 1986;57(12):43F-49F.