

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 antagonistace.

Akutní koronární syndrom

AKS zahrnuje infarkt myokardu s ST elevacemi (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 kardiologických 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 prokázáný 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