

CHKS dlouhodobě stabilní, často progredují a mohou se kdykoli destabilizovat s rozvojem akutního koronárního syndromu (AKS) (2). Jednotlivé klinické jednotky CHKS shrnuje tabulka 1.

Prevalence chronické ischemické choroby srdeční (CHICHS) ve formě anginy pectoris záleží na pohlaví, věku a rizikových faktorech. Ve věkovém intervalu 65–84 let se pohybuje mezi 10–14 %, mírně nižší u žen (3). Nejčastějším patofyziologickým mechanismem rozvoje CHKS je ateroskleróza koronárních epikardiálních tepen vedoucí k tvorbě obstrukčních aterosklerotických plátů (3). Současné pojetí patofyziologických mechanismů zahrnuje jak makrovaskulární, tak mikrovaskulární abnormality. Zatímco makrovaskulární příčiny představuje fixní stenóza, difuzní ateroskleróza, přemostěná myokardu a vazospasmus, mikrovaskulární dysfunkce je v poslední době vnímána jako klíčový faktor CHKS, který přispívá k ischemii i u pacientů bez obstrukční koronární choroby. Na ischemii myokardu se podílí i systémové komorbidity, jako je anémie, tachykardie nebo hypertenze (2). BB se používají k léčbě ICHS již od dřívějších klinických studií, které prokázaly významné snížení celkové i kardiovaskulární mortality ve srovnání s placebem u pacientů po akutním infarktu myokardu (4).

Mechanismus účinku

BB působí jako kompetitivní inhibitory sympatické stimulace na betaadrenergických receptorech v kardiovaskulárním systému. Selektivně se vážou na betaadrenoreceptory, čímž dochází k reverzibilnímu antagonismu účinků betaadrenergické stimulace na příslušné orgány (5). V lidském těle byly popsány tři typy betaadrenergických receptorů, z nichž největší klinický význam v kontextu CHICHS mají receptory β_1 a β_2 . Receptory β_3 se podílejí především na metabolických procesech v tukové tkáni a jejich klinický význam je omezený (6), za zmínku však stojí přítomnost β_3 receptorů v myokardu, kde mají schopnost snižovat kontraktilitu. Inhibice β_1 receptorů BB vede ke snížení srdeční frekvence (negativně chronotropní efekt) a kontraktility myokardu (negativně inotropní efekt), což přispívá ke snížení spotřeby kyslíku. Zpomalení srdeční frekvence prodlužuje dobu diastolického plnění, a tím zlepšuje koronární perfuzi. BB zvyšují ische-

Tab. 1. Klinické formy CHKS (1, 2)

Stabilní angina pectoris
Spastická angina pectoris a mikrovaskulární dysfunkce
Asymptomatické nebo stabilní stavy po předchozí koronární revaskularizaci nebo akutním koronárním syndromu
Rozvoj srdečního selhání nebo dysfunkce levé komory s podezřením na koronární onemocnění
Asymptomatické postižení koronárních tepen zjištěné při screeningu

mický práh a současně zpomalují maladaptivní remodelaci levé komory. Tyto všechny účinky mají zásadní podíl na antiischemickém a antianginózním působení BB (7).

Role betablokátorů v léčbě chronického koronárního syndromu

Farmakologická léčba CHKS zahrnuje léčbu ovlivňující symptomy, tedy zátěž navozenou ischemií (antianginózní léčba) a terapii zlepšující prognózu nemocných u určitých skupin pacientů (7). V případě indikace BB je důležité rozlišovat pacienty s CHKS s předchozím infarktem myokardu, se systolickou dysfunkcí levé komory nebo s obojím, ale také pacienty bez těchto stavů. Vhodné je zhodnocení jejich symptomů a přidružených onemocnění, neboť léčba BB může být stále indikována pro své antihypertenzní vlastnosti nebo negativně chronotropní účinky u pacientů s poruchami srdečního rytmu (8).

Antianginózní léčba

V iniciální terapii k úlevě od anginy pectoris jsou doporučovány BB společně s blokátory kalciových kanálů. Neexistují však spolehlivé důkazy z klinických studií o tom, že by kterákoli antianginózní léčiva byla pro zlepšení příznaků účinnější než jiná (9). Taktéž nemáme žádné důkazy, že by jakákoli antianginózní léčba mohla zlepšit dlouhodobé kardiovaskulární výsledky, s výjimkou BB, pokud jsou podávány do 1 roku po akutním infarktu myokardu (10).

Betablokátorů v pacientů po infarktu myokardu

Klinický přínos BB u pacientů po AKS se sníženou EFLK je podložen spolehlivými důkazy (11, 12). Na základě randomizovaných klinických studií MERIT-HF (metoprolol sukcinát), COPERNICUS, CAPRICORN (karvedilol), CIBIS II (bisoprolol) se ukázalo, že léčba BB u pacientů s poruchou systolické funkce levé komory snižuje úmrtnost a výskyt závažných

kardiovaskulárních příhod. Tento přínos se týká pacientů po infarktu myokardu i pacientů bez anamnézy infarktu myokardu (12–15). Naopak u pacientů po nekomplikovaném AKS s EFLK > 40 % nejsou k dispozici rozsáhlé randomizované kontrolované studie, které by jednoznačně podporovaly jejich rutinní preskripci (16). Některé metaanalýzy a observační studie naznačují souvislost mezi BB a lepšími klinickými výsledky, zatímco jiné dokladují, že tato souvislost chybí (11, 17). Pokyny týkající se léčby BB po akutním infarktu myokardu vycházejí převážně ze studií provedených před zavedením reperfuze léčby a moderní sekundární prevence, předmětem diskuzí je i délka léčby BB (18). Současná klinická doporučení postrádají údaje z komplexních randomizovaných studií, které by přesně odrážely dnešní rozmanité populace pacientů, s nimiž se setkáváme v klinické praxi (19). Výsledky aktuálních randomizovaných kontrolovaných studií CAPITAL-RCT a REDUCE-AMI z doby reperfuze léčby neprokazují žádnou souvislost mezi léčbou BB a nižším rizikem kardiovaskulární mortality, nebo mortality ze všech příčin u pacientů po akutním infarktu myokardu a revaskularizaci se zachovalou funkcí levé komory (20, 21). Co se týče kardiovaskulární morbidity, post hoc analýza studie CHARISMA zjistila 38% snížení výskytu opakovaných infarktů myokardu (22). Avšak výsledky již zmíněné studie REDUCE-AMI nepotvrdily žádnou souvislost mezi léčbou BB a opakovanými infarkty ani novými hospitalizacemi pro srdeční selhání (21). Naproti tomu poměrně recentní studie ABYSS neprokázala, že by přerušení léčby betablokátorů bylo srovnatelně účinné jako jejich dlouhodobé podávání. Studie dokázala, že přerušení BB u pacientů po infarktu myokardu se zachovalou EFLK vedlo k vyššímu výskytu hospitalizací z kardiovaskulárních příčin, vyššímu krevnímu tlaku a srdeční frekvenci. Výsledky naznačují, že přerušení léčby není bezpečné, a to zejména u hypertoniků (23). K dalšímu objasnění přínosu BB u pacientů po