

infarktu myokardu se zachovalou EFLK přispějí právě probíhající studie BETAMI, DANBLOCK a REBOOT-CNIC (16, 24, 25).

Betablokátory u pacientů bez předchozího infarktu myokardu

Klinický přínos léčby BB ve snížení kardiovaskulární mortality nebyl prokázán ani u pacientů s CHKS, kteří nemají v anamnéze infarkt myokardu ani systolickou dysfunkci levé komory. Například analýza z amerického kardiovaskulárního registru hodnotila klinický přínos léčby BB u pacientů se stabilní anginou pectoris podstupující perkutánní koronární intervenci bez anamnézy infarktu myokardu, systolické dysfunkce levé komory nebo srdečního selhání. Autoři prokázali, že užívání BB nebylo spojeno se zlepšením kardiovaskulární morbidity ani mortality ani při tříletém sledování (27). Za pozornost stojí populační retrospektivní kohortová studie z Kanady, která u pacientů s angiograficky dokumentovanou stabilní ischemickou chorobou srdeční bez srdečního selhání nebo nedávného infarktu myokardu prokázala malý, ale významný efekt BB ke snížení kardiovaskulárních příhod (28). Výsledky těchto a dalších observačních studií a metaanalýz jsou poměrně protichůdné, což vede k určité kontroverzi a k variabilitě v klinických doporučeních.

Doporučení kardiologických společností

Evropská kardiologická společnost doporučuje BB pro pacienty se STEMI nebo NSTEMI a redukovanou EFLK (28, 29). Její doporučené postupy věnující se AKS prezentujícímu se bez elevací ST segmentu navrhuje zvážení dlouhodobé léčby u osob s předchozím infarktem myokardu v anamnéze, bez upřesnění doby trvání (29). Další novější doporučení AKS nerozlišující mezi STEMI a NSTEMI taktéž doporučuje BB u pacientů se sníženou EFLK (< 40%), rutinní podávání BB všem pacientům s akutním koronárním syndromem bez ohledu na EFLK by mělo být zváženo, neposkytuje však informace o délce léčby (30). Doporučení Americké kardiologické asociace pro léčbu CHKS doporučují léčbu BB u pacientů s EFLK < 50% (s preferencí bisoprololu, karvedilolu a metoprololu sukcinátu), ale radí přehodnotit indikaci léčby po jednom roce po infarktu

myokardu u pacientů bez snížené EFLK, anginy, arytmií nebo bez nekontrolované hypertenze. U pacientů s CHKS bez předchozího infarktu myokardu a EFLK > 50% dlouhodobou léčbu nedoporučují (31). Vycházíme-li z nejnovějších doporučení pro CHKS Evropské kardiologické společnosti, zaměřují se převážně na jejich antianginózní efekt. BB doporučují jako iniciační terapii k úlevě od anginy pectoris a ke zlepšení prognózy u některých pacientů. Je třeba přizpůsobit výběr antianginózních léků charakteristice pacientů, komorbiditám, souběžným medikacím, snášenlivosti léčby a základní patofyziologii anginy pectoris. BB jsou doporučeny u pacientů s CHKS a srdečním selháním se sníženou EFLK ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí. Poznávají, že délka léčby BB je předmětem diskuzí, zejména u pacientů s předchozím infarktem a zachovalou EFLK (2).

Betablokátory v klinické praxi

Přehled BB používaných u pacientů s CHKS udává tabulka 2. Pouze některé BB mají prokázaný efekt na snížení mortality a výskyt kardiovaskulárních příhod, a to u pacientů se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí levé komory. Tento účinek potvrzuje randomizovaná klinická studie CIBIS-II, která prokázala účinnost bisoprololu, COPENICUS se zaměřením na karvedilol a MERIT-HF, která doložila přínos metoprololu sukcinátu (13–15). Každá z účinných látek je unikátní a liší se jednak svojí selektivitou k typu beta receptorům, selektivitou pro alfa receptory, hydrofilitou a lipofilitou (32), viz tabulka 2. V klinické praxi vybíráme látky na základě selektivity, farmakokinetiky a komorbidních stavů, jako je srdeční selhání, hypertenze nebo plicní onemocnění. Neselektivní BB mohou být stále používány ve specifických případech (např.

karvedilol u srdečního selhání). Léčebním cílem BB je snížení klidové srdeční frekvence na 55–60 tepů za minutu (33). Dávka BB by měla být titrována do cílové frekvence, aniž by pacient měl hypotenzi. Mezi kontraindikace BB patří srdeční frekvence < 50–55 tepů/min, systolický TK < 90–100 mmHg, kardiogenní šok, reaktivní onemocnění dýchacích cest a AV blokáda druhého nebo třetího stupně. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou gastrointestinální poruchy, bradykardie, hypotenze, periferní vazokonstrikce (chlád v končetinách), bronchospasmus či bolest hlavy. U pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin a sklonem k bradykardii jsou vhodné kardioselektivní BB s intrinsickou sympatomimetickou aktivitou nebo vazodilatačním účinkem. V případě poruchy spánku nebo nežádoucích účinků v centrálním nervovém systému preferujeme hydrofilní BB. V současnosti se zmírňují kontraindikace zejména pro lehčí formy astmatu i CHOPN, je nutné volit kardioselektivní BB s postupnou titrací za kontroly klinického stavu (5). V případě stabilní anginy pectoris mohou být BB podávány v kombinaci s blokátory kalciového kanálu dihydropyridinového typu. Kontraindikována je naopak kombinace BB s verapamilem a diltiazemem (non-dihydropyridinové kalciové blokátory). BB by se taktéž neměly používat u vazospastické anginy pectoris (7).

Závěr

CHKS se vyznačuje značnou klinickou heterogenitou zahrnující projevy od stabilní anginy pectoris přes mikrovaskulární dysfunkci až po asymptomatické stavy po revaskularizaci. Tato variabilita vyžaduje individualizovaný přístup k farmakologické léčbě. BB jsou jasně indikované u pacientů s CHKS, pokud mají srdeční selhání se sní-

Tab. 2. Příklady užívaných léčivých látek u ICHS, převzato a upraveno z (5)

Účinná látka	Selektivita	Lipofilita	Dávka
Bisoprolol	Kardioselektivní β_1 (vysoká selektivita)	Střední	1x 5–10 mg
Metoprolol ZOK	Kardioselektivní β_1	Vysoká	1x 25–200 mg
Metoprolol SR	Kardioselektivní β_1	Vysoká	1x 25–200 mg
Atenolol	Kardioselektivní β_1	Nízká	1–2x 50–100 mg
Betaxolol	Kardioselektivní β_1 (vysoká selektivita)	Střední	1x 10–20 mg
Nebivolol	Kardioselektivní β_1 (vysoká selektivita)	Střední	1x 5–10 mg
Karvedilol	Neselektivní $\beta_1/\beta_2 + \alpha_1$	Střední	2x 12,5–25 mg