

a tedy i spřažení elektrické excitace s mechanickou kontrakcí myokardu. Porušení tohoto mechanismu vede při beta adrenergní stimulaci k přetížení intracelulárního prostoru  $Ca^{2+}$ , a tím umožňuje vznik pozdních následných depolarizací buňky s rizikem vzniku maligní arytmie (13). BB jsou tedy základem léčby pacientů s CPVT a mají u nich zásadní roli v prevenci arytmii (14).

Studie z roku 2022 provedena Mazzantim et al. publikovaná v časopise JAMA Cardiology dokazuje, že nejsou všechny BB u CPVT stejně účinné (12). Práce porovnávala účinnost jednotlivých BB u 216 pacientů s geneticky potvrzenou diagnózou CPVT (mutace v *RyR2*) a poukázala na významné rozdíly v účinnosti jednotlivých BB. Nejlepší efekt v potlačení život ohrožujících arytmii měl neselektivní BB nadolol, další v pořadí byl propranolol. Naopak selektivní BB (např. metoprolol, atenolol) byly spojeny s šestinásobně vyšším rizikem vzniku maligních arytmii oproti nadololu. Tato zjištění tedy staví nadolol v léčbě CPVT na pozici zlatého standardu a připouští propranolol jako záložní možnost. Naopak selektivním BB je třeba se vyhnout. Jedním z možných vysvětlení rozdílného účinku je právě zvýšená syntéza  $\beta_2$  a  $\beta_3AR$  v srdci při selektivní blokádě  $\beta_1AR$  (11).

Další dědičný arytmiický syndrom LQTS byl v minulosti rovněž považován za velmi vzácné genetické onemocnění. Populační studie však potvrdila prevalenci nejméně 1 : 2 500 (15). Onemocnění se vyznačuje trvalým, či častěji intermitentním patologickým prodloužením QTc intervalu na EKG (Obr. 3). Toto prodloužení na povrchovém EKG je odrazem prodloužení repolarizace komorového myokardu a může vést k život ohrožujícím arytmii, zejména TdP a nakonec k náhlé srdeční smrti, zejména u mladší populace se strukturálně zdravým srdcem.

Ačkoli dříve byla popsána řada typů LQTS, dnes se rozlišují 3 základní typy (LQTS1–3) (16). Jejich základní charakteristiku shrnuje tabulka 1.

BB snižují riziko arytmie u LQTS1 a LQTS2 tím, že snižují vliv adrenergní stimulace, čímž zamezí vzniku komorových extrasystol, které mohou vyvolat maligní arytmii. Mechanismus nespočívá ve zkrácení QTc intervalu, neboť při léčbě BB zůstává hodnota QTc stejná. I zde je

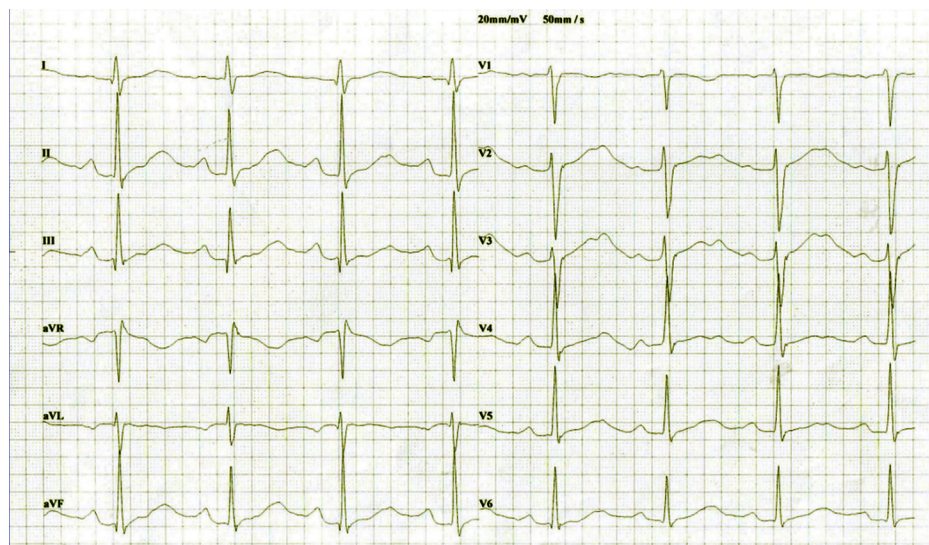
nadolol lékem volby. Nadolol, jakožto neselektivní BB, prokázal v mnoha studiích výrazně vyšší účinnost ve srovnání se selektivními preparáty, a to zejména u vysoce rizikových podskupin, jako jsou pacienti s LQTS2. U pacientů s LQTS1 je jako alternativa opět možný propranolol nebo vysokodávkovaný atenolol (5, 13). Metoprolol nesnižuje riziko náhlé smrti u žádného typu LQTS. Nutno však podotknout, že ani nadolol ani propranolol nejsou v České republice registrované preparáty a je nutno žádat o speciální dovoz, či přípravu formou magistraliter. Základní vlastnosti obou preparátů shrnuje tabulka 2.

### Gravidita a laktace

Propranolol je považován za BB první volby při léčbě tachyarytmii v těhotenství,

a to zejména u žen bez strukturálního srdečního onemocnění. Doporučuje se jak pro akutní, tak i chronickou léčbu SVT, včetně AF a pro dědičné arytmiické syndromy LQTS a CPVT. Propranolol, stejně jako jiné BB, prochází placentou. Existuje ale jen malé riziko intrauterinní růstové retardace, novorozenecké bradykardie a hypoglykemie. Velké registry a kohortové studie nezjistily zvýšené riziko vrozených vad po zohlednění komorbidit matky. Propranolol a metoprolol jsou preferovány před jinými BB, jako je atenolol, který je spojen s vyšším rizikem nepříznivých účinků na plod (zejména růstová restrikce plodu a fetální bradykardie). Propranolol je považován za kompatibilní s kojením, bez významných nežádoucích účinků u kojenců (17).

**Obr. 3.** EKG u LQTS (syndromu dlouhého QT intervalu) – prodloužení QT intervalu a dvouvrcholová T vlna v hrudních svodech



**Tab. 1.** Typy LQT syndromů

Typ	Gen	Postižený kanál	Spouštěcí faktory arytmiických příhod	Terapie
LQTS1	<i>KCNQ1</i>	$I_{Ks}$ (K)	Fyzická aktivita	Nadolol, propranolol
LQTS2	<i>KCNH2</i>	$I_{Kr}$ (K)	Zvukové podněty, emoční stres	Nadolol
LQTS3	<i>SCN5A</i>	$I_{Na}$ (Na)	Klid, spánek	Mexiletin (blokátor Na kanálů)

*K* – draslík, *Na* – sodík,  $I_{Ks}$  – alfa podjednotku iontového kanálu nesoucího pomalu se aktivující opožděný rektifikující K proud,  $I_{Kr}$  – alfa podjednotku iontového kanálu nesoucího rychle se aktivující opožděný rektifikující K,  $I_{Na}$  – sodíkový kanál

**Tab. 2.** Základní charakteristika nadololu a propranololu

Parametr	Nadolol	Propranolol
Biologická dostupnost	30%	15–23%
Poločas účinku	20–24 hodin	3–6 hodin
Metabolismus	renální exkrece (100%)	jaterní exkrece (CYP450)
Dávka	1krát denně (40–160 mg)	2–4krát denně (30–160 mg)
Lipofilita/hydrofilita	hydrofilní	lipofilní, přechod do CNS
Blokáda Na kanálu	NE	ANO

CNS – centrální nervová soustava, CYP450 – cytochrom 450