

estetizovaných psů s uzavřeným hrudníkem s akutní ligací přední sestupné větve levé koronární tepny. Náchylnost komory k fibrilaci byla měřena během vývoje ischemie a nekrózy pomocí časové sekvence popsané Harrisem (9). Komora byla stimulována opakovaně až do nástupu fibrilace komor (tato hladina byla označena jako práh fibrilace komory – ventricular fibrillation threshold – VFT). VFT během prvních 30 minut po podvázání koronární tepny nebyl ovlivněn trimekainem, na druhou stranu metipranolol injekčně podávaný před nebo 15 minut po podvázání koronární tepny zvýšil VFT několikanásobně nad kontrolní úroveň před okluzí (10, 11).

V polovině 70. let 20. století byly betablokátory poprvé použity k léčbě srdečního selhání Waagsteinem a spolupracovníky (12) a v této indikaci byly zkoumány i v Göteborgu na menším souboru nemocných. Tato indikace betablokátorů se však dočkala uznání až v 90. letech 20. století, kdy byly betablokátory rutinně zavedeny do léčby srdečního selhání a byla zrušena jejich původní kontraindikace u této diagnózy (3).

Betablokátory nepochybně zásadně ovlivňují morbiditu a mortalitu u pacientů se sníženou ejekční frakcí levé komory srdeční a se srdečním selháním. Role betablokátorů u nemocných po infarktu myokardu s provedenou reperfuzí a se zachovalou ejekční frakcí však začala být v posledních letech zpochybňována.

Studie z éry před reperfuzní léčbou infarktu myokardu testovaly hlavně nevazodilatační β 1 selektivní betablokátory (atenolol a metoprolol), které jsou však například v USA stále nejčastěji předepisovanými betablokátory.

Kromě běžně známých kontraindikací podávání betablokátorů se postupně ukázalo, že dlouhodobé podávání některých typů betablokátorů může být spojeno s metabolickými nepříznivými účinky, jako je poměrně překvapivý, ale v poslední době studii dobře dokumentovaný **přírůstek na váze** (13–19), zvýšením rizika vzniku **poruchy glukózové tolerance a rozvoje lékem vyvolaného dia-**

betes mellitus a popsán je i nepříznivý vliv na profil lipoproteinů (20, 21).

Zhoršení výkonnosti a kvality života je připisováno **chronotropní inkompetenci** – neschopnosti zvýšit srdeční frekvenci úměrně fyziologické práci (abychom při zátěži zvýšili srdeční výdej a optimalizovali příjem kyslíku (VO₂) během cvičení, potřebujeme zvýšení srdeční frekvence, ta přispívá k srdečnímu výdeji více než zvýšení tepového objemu a více k VO₂ než zvýšení arteriovenózního rozdílu kyslíku) (1). Je těžké kvantifikovat dopad betablokátorů na úrovni jednotlivých pacientů, navíc pokles srdeční frekvence a double- a triple-produktu při zátěži je žádoucí mechanismus účinku betablokátorů ke zvýšení práhu vzniku námahové anginy pectoris. Studie publikovaná v JAMA Cardiology v únoru 2024 provedená u pacientů užívajících betablokátory a kteří měli chronotropní inkompetenci ukázala, že vysazení betablokátorů umožnilo vzestup srdeční frekvence o dalších 30 tepů/min při maximálním cvičení (22).

Betablokátory novější generace, jako jsou vazodilatační betablokátory karvedilol a nebivolol, jsou nejen lépe snášeny než nevazodilatační betablokátory, ale také nezvyšují riziko diabetes mellitus, aterogenní dyslipidemie nebo přibývání na váze. Chybí data o bisoprololu.

Metaanalýza 60 studií s celkem 102 003 nemocnými po infarktu myokardu rozdělila studie na ty, které byly provedeny v době před reperfuzní léčbou, a ty, které byly provedeny v době běžně používané reperfuzní léčby. V době před reperfuzní léčbou infarktu myokardu betablokátory přinášely prospěch v podobě poklesu celkové i kardiiovaskulární mortality a výskytu reinfarktů, v současné době betablokátory již nemají na výrazně nižší mortalitu významný vliv. Snižují sice výskyt reinfarktů a anginy pectoris, ale za cenu nárůstu srdečního selhání a kardiogenního šoku (23, 24). Většina studií, které prokázaly přínos léčby betablokátory po infarktu myokardu, zahrnovala tehdy pacienty s rozsáhlým infarktem myokardu a byly provedeny v době před

moderní diagnostikou infarktu myokardu založené na biomarkerech a léčbou perkutánní koronární intervencí, antitrombotickými látkami, statiny s vysokou intenzitou a antagonisty systému renin-angiotenzin-aldosteron.

Ukončení léčby betablokátorem s vyhlídkou lepší kvality života bylo cílem studie REDUCE-AMI u nemocných s akutním infarktem myokardu bez dysfunkce levé komory či srdečního selhání, kteří podstoupili časnou koronarografii a měli zachovanou ejekční frakci levé komory ($\geq 50\%$). Medián sledování byl 3,5 roku a léčba betablokátory nevedla k nižšímu riziku kompozitního primárního cílového bodu úmrtí z jakékoli příčiny nebo nového infarktu myokardu oproti nemocným bez betablokátoru (25).

Studie ABYSS naproti tomu zařadila nemocné v průměru 3 roky po akutním infarktu myokardu a kteří do té doby měli léčbu betablokátory. Celkem 3 698 nemocných bylo randomizováno buď k vysazení betablokátoru nebo k pokračování léčby betablokátory, cílem studie bylo prokázat, že vysazení betablokátorů nevede a zlepšuje to kvalitu života. Studie neprokázala noninferioritu vysazení betablokátorů. U nemocných po vysazení betablokátorů byla rozvírající se tendence křivky ke zvýšenému výskytu endpointu zahrnujícího úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu a rehospitalizace. Významný byl zvýšený počet hospitalizací většinou z koronárních důvodů. Byla častější recidiva anginy pectoris. Pacienti byli sledováni 1,2 až 6,4, medián 2,9 let, za velmi krátkou dobu po vysazení došlo k vzestupu TK o 4 mmHg a tepové frekvence o 10 tepů za minutu a trvalo to po celou dobu sledování. Přerušení léčby betablokátory nezlepšilo kvalitu života pacientů (26, 27).

Betablokátory zůstávají i po více než 50 letech důležitou složkou léčby vybraných nemocných s ischemickou chorobou srdeční, srdečním selháním a s hypertenzí, je ale důležité si neustále připomínat nové skutečnosti, především upřesňovat indikace k jejich podávání, respektovat nepříznivé účinky a rozdílnosti u jednotlivých typů betablokátorů.

LITERATURA

1. https://www.medscape.com/viewarticle/tyranny-beta-blockers-2024a1000apc?&icd=login_success_email_match_fpf.
2. Bruthans J, Berger J, Šoltés J, et al. Using the national electronic prescription system to determine the pri-

mary non-adherence to medication in the Czech Republic. *Front Pharmacol.* 2023 Mar 22;14:1128457. doi: 10.3389/fphar.2023.1128457. PMID: 37033608; PMCID: PMC10073447.

3. Řiháček I, Souček M, Fráňa P. Betablokátory v léčbě kardio-

vaskulárních onemocnění. *Med. Pro Praxi.* 2005;2:58-61. doi: 10.nnnn/med.2005.014.

4. Improvement in prognosis of myocardial infarction by long-term beta-adrenoreceptor blockade using practolol: a multi-centre international study. *Br Med J.* 1975;3:735-40.