

Betablokátory v sekundární prevenci infarktu myokardu s ohledem na aktuální výsledky studií ABYSS a REDUCE-AMI

(Beta-blockers in the secondary prevention of myocardial infarction with respect to recent results of ABYSS and REDUCE-AMI trials)

Petr Janský

Kardiochirurgická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 16. 3. 2025

Přijat: 20. 3. 2025

Dostupný online: 24. 3. 2025

Klíčová slova:

Betablokátory

Infarkt myokardu

Sekundární prevence

SOUHRN

Betablokátory zlepšují dlouhodobou prognózu pacientů po prodělaném infarktu myokardu. Jejich přínos je nepochybný u pacientů, kteří mají známky srdeční insuficience či dysfunkci levé komory srdeční. Pozitivní účinky však podle současných evropských guidelines převažují i u ostatních pacientů. Většina studií, které prokázaly snížení mortality i morbiditu, byla provedena u pacientů s velkými infarkty v době, kdy nebyla k dispozici diagnostika pomocí moderních biomarkerů a účinná akutní i dlouhodobá léčba. Jsou proto zapotřebí nové klinické studie zkoumající přínos betablokátorů u pacientů se zachovanou systolicou funkcí levé komory, kteří jsou léčeni moderní farmakoterapií. Poněkud rozporné výsledky nedávno publikovaných studií REDUCE-AMI a ABYSS zatím nejsou důvodem k úpravě současných doporučení pro sekundární prevenci infarktu myokardu.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Beta-blockers improve the long-term prognosis of patients after myocardial infarction. Their benefit is undoubted in patients who have signs of cardiac insufficiency or left ventricular dysfunction. However, according to current European guidelines, the positive effects also prevail in other patients. Most of the studies that have shown a reduction in mortality and morbidity have been conducted in patients with major heart attacks at a time when diagnosis using modern biomarkers and effective acute and long-term therapy were not available. Therefore, new clinical trials are needed to investigate the benefits of beta-blockers in patients with preserved left ventricular systolic function who are being treated with modern pharmacotherapy. The somewhat contradictory results of the recently published REDUCE-AMI and ABYSS studies do not currently warrant a change in the recommendations for secondary prevention of myocardial infarction.

Keywords:

Beta-blockers

Myocardial infarction

Secondary prevention

Úvod

Hemodynamické účinky betablokátorů vedou k poklesu spotřeby kyslíku a ke zlepšení průtoku věnčitými tepnami. Důsledkem je zmírnění rizika ischemie myokardu. Přínosné jsou i antiarytmické účinky betablokátorů. Tyto vlastnosti jsou podkladem příznivého efektu v dlouhodobé léčbě po infarktu myokardu.

Již v roce 1981 byly publikovány převratné výsledky studie The Norwegian Multicenter Study Group, ve které během 33 měsíců léčby neselektivním betablokátozem timololem došlo u pacientů po infarktu myokardu ke snížení celkové mortality o 39,4 % oproti placebu.¹ Studie Beta-Blocker Heart Attack Trial (BHAT) randomizovala pacienty ve věku 30–69 let po prodělaném infarktu k léčbě neselektivním betablokátozem propranololem nebo pla-

cebem. Během 24 měsíců sledování byla celková mortalita ve skupině s propranololem 7,2 % a v placebové skupině 9,9 %, což představovalo snížení rizika úmrtí o 26,5 %.²

Ve studii Göteborg metoprolol trial byl beta₁-selektivní betablokátor metoprolol podáván v akutní fázi nitrožilně a poté perorálně v dávce 200 mg denně po dobu 90 dnů. Celková mortalita byla po tříměsíční léčbě metoprololem snížena o 36 % oproti placebu. Rozdíl v mortalitě přetrvával po dobu jednoho roku, přestože po ukončení tříměsíční randomizované fáze byli všichni pacienti převedeni na otevřenou léčbu metoprololem.³ Další prospektivní studie pak prokázaly nejenom snížení celkové mortality a mortality z kardiovaskulárních příčin, ale i redukci reinfarktů, výskytu arytmií a náhlé smrti.⁴ Například metaanalýza pěti studií s metoprololem zjistila snížení rizika náhlé smrti o 40 %.⁵

Adresa pro korespondenci: MUDr. Petr Janský, Kardiochirurgická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: petr.jansky@lfmotol.cuni.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.049

Význam betablokátorů v sekundární prevenci infarktu myokardu

Metaanalýza klinických studií v souhrnu s více než 54 000 pacienty nalezla v roce 1999 snížení celkové mortality o 23 % (95% interval spolehlivosti [CI] 15–31 %). Nejvíce přesvědčivá byla data pro léčbu metoprololem, propranololem a timololem. Horší výsledky vykazovaly zejména betablokátor s výraznou vnitřní sympatomimetickou aktivitou.⁶

Na přelomu tisíciletí byly publikovány přelomové studie prokazující dramatické zlepšení prognózy pacientů se srdeční insuficiencí po betablokátorech. Značný počet pacientů v těchto studiích měl srdeční selhání na podkladě ischemické choroby srdeční či prodělaného infarktu myokardu. Studie MERIT-HF nalezla u pacientů se srdečním selháním, kteří byli po infarktu myokardu, snížení celkové mortality o 40 %, výskytu náhlé smrti o 50 % a zhoršení srdečního selhání o 49 % při léčbě metoprololem ve srovnání s placebem.⁷

Na základě výše uvedených pozitivních účinků betablokátorů se stalo jejich podávání základem sekundární prevence a měřítkem kvality péče o nemocné po srdečním infarktu.⁸ Díky všeobecnému rozšíření reperfuzní léčby a pokrokům v dlouhodobé farmakoterapii došlo k výraznému zlepšení prognózy pacientů po infarktu myokardu. Snížil se tak podíl pacientů s rozsáhlými infarkty a srdečním selháváním.

Nabízí se proto otázka, jak velký přínos představují betablokátor v sekundární prevenci u současných pacientů.

V roce 2014 byly publikovány výsledky nové velké metaanalýzy randomizovaných klinických studií s betablokátory u nemocných po infarktu myokardu, která zahrnuje 60 studií se 102 003 pacienty. Podle jejích závěrů vedlo podávání betablokátorů ke snížení celkové mortality pouze ve studiích před érou reperfuzní léčby (80 % studií). Ve studiích s reperfuzní terapií byl již vliv betablokátorů na celkovou mortalitu neutrální. V obou skupinách studií však došlo po betablokátorech ke snížení výskytu rekurentních infarktů a anginy pectoris po 30 dnech sledování.⁹

Při absenci kvalitních prospektivních dat o dlouhodobém významu betablokátorů u moderně léčených pacientů se zachovanou systolickou funkcí jsme byli až do nedávné doby odkázáni pouze na informace z observačních studií či registrů. Ty jsou však zatíženy celou řadou nepřesností a interpretačních problémů.

Výsledky observační studie analyzující 3 236 pacientů s akutními koronárními syndromy s ejekční frakcí levé komory nad 50 % ukázaly signifikantní snížení mortality u pacientů léčených betablokátory – 14,4 % vs. 18,9 %; $p = 0,020$.¹⁰

Ve francouzské observační studii s více než 73 000 pacienty po infarktu myokardu, která probíhala v letech 2007–2012, vedlo vysazení betablokátorů ke zvýšení rizika mortality a rehospitalizací pro akutní koronární syndromy (poměr rizik [HR] = 1,17 [95% CI 1,01–1,35]).¹¹ Metaanalýza deseti observačních studií z roku 2015 s celkovým počtem 40 873 pacientů léčených primární perkutánní koronární intervencí zjistila při dlouhodobé léčbě betablokátory snížení celkové mortality o 42 %.¹²

Dosud největší metaanalýza šestnácti observačních studií publikovaných mezi lety 2000 a 2017 zahrnuje celkem 164 408 pacientů s infarkty s elevací i bez elevací úseku ST. Betablokátor užívalo 86,8 % pacientů. Většina nemocných měla zachovanou systolickou funkci levé komory bez známek srdečního selhání. Medián sledování byl 2,7 roku. Celková mortalita pacientů, kteří užívali betablokátor, byla snížena o 26 % (RR = 0,74; 95% CI 0,64–0,85). Při detailní statistické analýze však vliv betablokátorů na celkovou úmrtnost již nedosáhl statistické významnosti (adjustované relativní riziko = 0,90; 95% CI 0,77–1,04). Výpovědní hodnota této metaanalýzy byla omezena i absencí podrobnějších informací o typech a dávkování podávaných betablokátorů.¹³

Naše znalosti o významu betablokátorů u pacientů po infarktu myokardu výrazně rozšířily dvě velké kvalitně provedené klinické studie publikované v loňském roce.

Studie REDUCE-AMI

Do prospektivní randomizované studie REDUCE-AMI bylo zařazeno 5 200 pacientů po prodělaném akutním infarktu myokardu, kteří měli během hospitalizace provedenu koronární angiografii s revaskularizací a měli zachovanou systolickou funkci levé komory s ejekční frakcí minimálně 50 %.¹⁴ Pacienti byli jeden den až sedm dní po infarktu randomizováni v poměru 1 : 1 k dlouhodobé nezaslepené léčbě betablokátorem nebo bez betablokátoru. Preferenčně byl indikován metoprolol v doporučené cílové dávce 100 mg denně. Alternativně bylo možno podávat bisoprolol v cílové dávce 5 mg denně. Pacientům bylo doporučeno betablokátor nevysazovat, pokud se nevyskytne kontraindikace. Pacienti bez betablokátoru jej naopak mohli začít užívat jen v případě jasné klinické potřeby. Převážná většina pacientů (95,4 %) byla zařazena a sledována v rámci švédského národního registru SWEDEHEART. Střední věk souboru byl 65 let, 22 % tvořily ženy, infarkt myokardu s elevací úseku ST mělo 35 % pacientů. Průměrná doba do randomizace byla dva dny od přijetí do nemocnice. Revaskularizace během vstupní hospitalizace byla provedena u více než 99 % nemocných (perkutánní koronární intervence u 95 % a chirurgická revaskularizace u 4 % případů). Velmi kvalitní byla farmakoterapie nastavená při propuštění z nemocnice. 96 % pacientů užívalo protidestičkovou léčbu, 98 % statin a 80 % inhibitor angiotenzin konverujícího enzymu (ACEI) nebo sartan.

Primárním sledovaným parametrem studie byla kombinace úmrtí a recidivy infarktu myokardu. Mezi sekundární parametry patřila celková úmrtnost, úmrtí z kardiovaskulárních příčin, infarkty myokardu a hospitalizace pro srdeční selhání nebo pro fibrilaci síní.

Při plánování studie autoři předpokládali, že incidence primárního sledovaného parametru bude více než 7 % ročně. Zařazení pacienti však měli riziko takřka třikrát nižší. Během 3,5 roku střední doby sledování se primární výsledek statisticky významně nelišil. Vyskytl se u 7,9 % pacientů léčených betablokátorem ve srovnání s 8,3 % u pacientů bez betablokátoru (HR 0,96, 95% CI 0,79–1,16, $p = 0,64$). Ve skupině s betablokátory byl také u většiny sekundárních ukazatelů zjištěn velmi mírný trend k niž-

šímu výskytu (celková mortalita 3,9 % vs. 4,1 %, infarkt myokardu 4,5 % vs. 4,7 %, hospitalizace pro fibrilaci síní 1,1 % vs. 1,4 %, hospitalizace pro srdeční selhání 0,8 % vs. 0,9 %). Žádný z rozdílů však nedosáhl statistické významnosti. Zajímavým zjištěním bylo, že se obě skupiny nelišily ve výskytu bezpečnostních parametrů zaměřených na nežádoucí účinky betablokátorů (hospitalizace pro bradyarytmie, pokročilé síňokomorové blokády, hypotenze, synkopy či nutnost implantace kardiostimulátoru). Odlišná nebyla ani četnost hospitalizací pro asthma bronchiale, chronickou obstrukční plicní nemoc a cévní mozkové příhody. Výše uvedené výsledky byly konzistentní ve všech předem specifikovaných podskupinách pacientů.

Léčba betablokátory byla tedy velmi dobře snášena, ale vzhledem k velmi nízkému riziku studované populace nedosáhla statisticky významného zlepšení prognózy.

Problémem omezujícím výpovědní hodnotu studie byl poměrně častý výskyt přechodů mezi oběma skupinami. Po zhruba jednom roce sledování v betablokátorové skupině jen 81,9 % pacientů stále užívalo betablokátor. Ve skupině bez betablokátorů naopak betablokátor užívalo 14,3 % pacientů. Informace o adherenci k určené studijní léčbě v dalším průběhu studie po více než jednom roce sledování navíc není k dispozici. Data o výskytu a závažnosti anginy pectoris či dušnosti byla analyzována jen u části pacientů a maximálně do jednoho roku po zařazení. Nebyla provedena analýza výskytu komorových arytmií a náhlé smrti. Za zmínku stojí, že průběh studie a kvalita sledování byly také ovlivněny probíhající pandemií covidu-19. Je třeba zdůraznit, že studie REDUCE-AMI zkoumala velmi kvalitně léčené pacienty s mimořádně nízkým vstupním rizikem. Nebyli do ní navíc vůbec zařazováni pacienti s mírně sníženou ejekční frakcí v rozmezí 40–49 %.

Aplikovatelnost výsledků studie REDUCE-AMI na širokou populaci pacientů po infarktu myokardu s normální nebo mírně sníženou systolickou funkcí je tedy sporná.

Studie ABYSS

Studie ABYSS byla prospektivní randomizovaná studie, která byla provedena ve 49 francouzských centrech. Zúčastnilo se jí 3 698 pacientů, kteří prodělali infarkt myokardu před více než šesti měsíci a v rámci sekundární prevence užívali betablokátor bez ohledu na typ a dávku. Pro vstup do studie musela být ejekční frakce levé komory vyšší než 40 %.¹⁵

Nemohli být zařazeni jedinci, kteří měli známky srdečního selhání nebo kteří měli jinou než sekundárně preventivní indikaci k léčbě betablokátorem, např. léčbu arteriální hypertenze, anginu pectoris či poruchy srdečního rytmu.

Pacienti byli v poměru 1 : 1 otevřeně randomizováni buď k přerušení léčby, nebo k jejímu pokračování. Střední věk souboru byl 64 let, muži tvořili 83 %. 63 % pacientů prodělalo infarkt myokardu s elevací úseku ST a 7,8 % mělo v anamnéze více než jeden infarkt. Střední doba od posledního infarktu do randomizace byla 2,9 roku. Pacienti byli léčeni velmi kvalitně – 95 % bylo po infarktu revaskularizováno (v 96,9 % případů perkutánní koronární intervencí). 22,8 % nemocných v době randomizace stále užívalo ticagrelor nebo prasugrel.

Primárním kombinovaným ukazatelem studie byl výskyt úmrtí, nefatálních infarktů myokardu, nefatálních cévních mozkových příhod a hospitalizací z kardiovaskulárních příčin. Hodnocení klinických ukazatelů probíhalo s použitím centrální zaslepené adjudikace. Hlavním sekundárním výsledným parametrem bylo měření kvality života standardizovaným dotazníkem EQ5D. Během tří let střední doby sledování se přechod z jedné skupiny do druhé vyskytl v 5,7 % případů. Častější byl u pacientů s přerušením léčby betablokátorem (8,6 %) než bez přerušení (2,8 %). Na konci studie ABYSS se primární ukazatel vyskytl u 432 z 1 812 (23,8 %) pacientů randomizovaných k přerušení léčby a u 384 z 1 821 (21,1 %) pacientů, kteří pokračovali v nepřerušované léčbě. Nebylo tak dosaženo předem stanovené statistické hranice pro průkaz non-inferiority strategie přerušení léčby betablokátorem. Hlavním důvodem byly častější hospitalizace spojené s revaskularizačními zákroky u pacientů s přerušením léčby (18,9 % vs. 16,6 %). Ve výskytu kombinace úmrtí, nefatálních infarktů myokardu a cévních mozkových příhod naproti tomu nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (7,2 % ve skupině s přerušením a 6,8 % ve skupině bez přerušení léčby). Na začátku studie, po šesti a dvanácti měsících byla hodnocena kvalita života pomocí dotazníku EQ5D a dalších otázek zaměřených na nežádoucí účinky betablokátorů. Vysazení betablokátorů nevedlo ke zlepšení analyzovaných parametrů, což je významným potvrzením velmi dobré tolerability dlouhodobého podávání betablokátorů.

Přínosy a limitace studií REDUCE-AMI a ABYSS

Studie REDUCE-AMI a ABYSS významně posunuly naše poznání postavení betablokátorů v moderní dlouhodobé léčbě pacientů po infarktu myokardu.

K jejich limitacím patří jejich otevřené uspořádání a v případě studie REDUCE-AMI i absence centrální adjudikace, takže posuzování některých klinických výsledků nemohlo být zcela objektivní. Tato nevýhoda je zvláště významná při hodnocení klinické symptomatologie a z ní vyplývajících hospitalizací. Některé betablokátory podávané v obou studiích navíc nemají k dispozici data z kvalitních prospektivních studií u pacientů po infarktu myokardu. Také dávkování léků nedosáhlo doporučených hodnot. Nejednoznačné a vzájemně si poněkud odporující výsledky obou studií zatím neumožňují definitivní závěry o současném významu betablokátorů u pacientů po infarktu myokardu bez známek srdečního selhání a s ejekční frakcí levé komory nad 40 %.

Probíhající studie

Je třeba vyčkat na zveřejnění výsledků dalších dosud probíhajících randomizovaných prospektivních studií. Jejich závěry bychom měli mít k dispozici v příštích několika letech. Tři velké studie zkoumají efekt betablokátorů u pacientů po infarktu myokardu se zachovanou ejekční frakcí levé komory. Na rozdíl od studie REDUCE-AMI však norská studie BETAMI¹⁶, dán-

ská studie DANBLOCK¹⁷ a španělsko-italská studie REBOOT-CNIC¹⁸ zařazují také pacienty se středně sníženou systolickou funkcí s ejekční frakcí nad 40 %. Studie DANBLOCK a BETAMI navíc umožňují i zařazování pacientů bez časné invazivní strategie. Korejská studie SMART-DECISION¹⁹ posuzuje podobně jako studie ABYSS dopad ukončení léčby betablokátory po určité době od proběhlého infarktu. Zajímavý může být i výsledek kanadské studie ABBREVIATE,²⁰ která je zaměřena na efekt vysazení betablokátorů u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční, kteří nemají projevy srdečního selhání nebo dysfunkci levé komory. Studie REDUCE-AMI a ABYSS spolu se studiemi dosud probíhajícími představují populaci více než 20 000 pacientů. Jejich souhrnná analýza nám již pravděpodobně umožní poměrně přesné posouzení současného přínosu betablokátorů v dlouhodobé léčbě pacientů po infarktu myokardu.

Závěr

Terapeutické pokroky v posledních desetiletích zásadním způsobem zlepšily prognózu pacientů s infarktem myokardu. Význam betablokátorů tak již není tak dramatický, jako byl v době jejich uvedení do praxe. Jsou však stále nepostradatelnou součástí našich léčebných možností. To se odráží v platných odborných doporučeních. Přínos betablokátorů je zcela jednoznačný u nemocných po infarktu s ejekční frakcí levé komory pod 40 % bez ohledu na přítomnost symptomů srdečního selhání (doporučení IA). Dále platí, že jejich podání by mělo být zváženo u všech ostatních pacientů bez ohledu na funkci levé komory (doporučení IIaB).²¹ Na základě současných znalostí není žádný důvod tato doporučení modifikovat. Je však třeba zdůraznit, že bychom měli upřednostňovat ty betablokátory, které mají kvalitní důkazy z klinických studií. Z betablokátorů dostupných na českém trhu mají dle SPC a klinických dat schválení pouze molekuly metoprololu a acebutololu. Důležité je také podávat betablokátory v dostatečných denních dávkách. Léčba má být dlouhodobá, ale k jejímu trvání se vzhledem k nedostatku dat současná doporučení nevyjadřují. Jak je však naznačují výsledky studie ABYSS, předčasné ukončení léčby může znamenat pro pacienty zvýšení rizika zdravotních komplikací.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

1. Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1981;304:801–807.
2. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA* 1982;247:1707–1714.
3. Hjalmarson A, Herlitz J, Holmberg S, et al. The Göteborg metoprolol trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. *Circulation* 1983;67:126–132.
4. Olsson G, Rehnqvist N, Sjögren A, et al. Long-term treatment with metoprolol after myocardial infarction: effect on 3 year mortality and morbidity. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1428–1437.
5. Olsson G, Wikstrand J, Warnold I, et al. Metoprolol-induced reduction in postinfarction mortality: pooled results from five double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 1992;13:28–32.
6. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Betablockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730–1737.
7. János A, Ghali JK, Herlitz J, et al. Metoprolol CR/XL in postmyocardial infarction patients with chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. *Am Heart J* 2003;146:721–728.
8. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, et al. 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e000032.
9. Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014;127:939–953.
10. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Redondo-Diéguez A, et al. Prognostic Benefit of Beta-blockers After Acute Coronary Syndrome With Preserved Systolic Function. Still Relevant Today? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;68:585–591.
11. Neumann A, Maura G, Weill A, et al. Clinical Events After Discontinuation of β -Blockers in Patients Without Heart Failure Optimally Treated After Acute Myocardial Infarction: A Cohort Study on the French Healthcare Databases. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004356.
12. Huang BT, Huang FY, Zuo ZL, et al. Meta-Analysis of Relation Between Oral β -Blocker Therapy and Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2015;115:1529–1538.
13. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, et al. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5:12–20.
14. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;390:1372–1381.
15. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2024;391:1277–1286.
16. Munkhaugen J, Ruddox V, Halvorsen S, et al. Beta-blocker Treatment After acute Myocardial Infarction in revascularized patients without reduced left ventricular ejection fraction (BETAMI): Rationale and design of a prospective, randomized, open, blinded end point study. *Am Heart J* 2019;208:37–46.
17. Kristensen AMD, Bovin A, Zwisler AD, et al. Design and rationale of the Danish trial of beta-blocker treatment after myocardial infarction without reduced ejection fraction: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2020;21:415.
18. Rossello X, Raposeiras-Roubin S, Latini R, et al. Rationale and design of the pragmatic clinical trial tREatment with Beta-blockers after myOcardial infarction withOut reduced ejection fracTion (REBOOT). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022;8:291–301.
19. Choi KH, Kim J, Kang D, et al. Discontinuation of β -blocker therapy in stabilised patients after acute myocardial infarction (SMART-DECISION): rationale and design of the randomised controlled trial. *BMJ Open* 2024;14:e086971.
20. Steg PG. Routine Beta-Blockers in Secondary Prevention – On Injured Reserve. *N Engl J Med* 2024;390:1434–1436.
21. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.