

Současné postavení betablokátorů v akutní kardiologii

(Current position of beta-blockers in acute cardiac care)

Tomáš Hnát*, Petr Kala*, Dagmar Vondráková, Petr Ošťádal

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

* Oba autoři se podíleli rovným dílem a měli by být bráni jako první autoři.

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 25. 3. 2025

Přijat: 26. 3. 2025

Dostupný online: 26. 3. 2025

Klíčová slova:

Akutní kardiologie

Akutní koronární syndrom

Betablokátor

Srdeční selhání

SOUHRN

Blokátory beta-adrenergických receptorů představují jeden ze základních pilířů farmakoterapie v kardiologii. Tento přehledový článek popisuje efekt betablokátorů na kardiovaskulární systém, porovnává jednotlivé aktuálně používané přípravky a věnuje se využití betablokátorů v nejčastějších akutních situacích, se kterými se setkáváme na jednotkách kardiologické intenzivní péče.

© 2025, ČKS.

Keywords:

Acute cardiac care

Acute coronary syndrome

Beta-blockers

Heart failure

ABSTRACT

Beta-adrenergic blocking agents represent one of the cornerstones of pharmacotherapy in cardiology. This review article describes the effect of beta-blockers on the cardiovascular system, compares different types of currently available medications and discusses the use of beta-blockers in the most common acute situations encountered in cardiac intensive care units.

Úvod

Betablokátor patří mezi základní lékové skupiny. I když byla jejich role díky recentním studiím v některých tradičních indikacích zpochybněna,¹ představují jeden ze základních pilířů farmakoterapie v kardiologii. K dispozici máme široké spektrum blokátorů beta-adrenergických receptorů lišících se mimo jiné selektivitou, farmakokinetikou a farmakodynamikou i formou podání. Evidence o betablokátozech přibývá, jejich indikace i kontraindikace se neustále vyvíjejí. Tento přehledový článek se věnuje využití betablokátorů v nejčastějších akutních situacích, se kterými se setkáváme na jednotkách kardiologické intenzivní péče.

Kardiovaskulární účinky

Blokáda beta-adrenergických receptorů způsobuje negativně chronotropní, dromotropní, bathmotropní a inotrop-

ní efekt. Negativně chronotropní efekt je dán snížením rychlosti spontánní depolarizace (pokles automacie) v sinoatriálním (SA) a atrioventrikulárním (AV) uzlu, snížením rychlosti vedení vzruchu v síních a v AV uzlu a prodloužením funkční refrakterní fáze AV uzlu. Betablokátor mediovane potlačení vlivu sympatiku na srdce vede i k snížení aktivity draslíkových membránových kanálů zodpovědných za repolarizaci (IKr a IKs) a také k snížení fosforylace vápníkových kanálů, v jehož důsledku dochází ke zpomalení vstupu kalcia do kardiomyocytů. Tyto mechanismy vedou ke snížení vodivosti převodního systému, excitabilitě myokardu, redukcii ektopické aktivity, síly kontrakce a klinicky ke snížení tepové frekvence (TF). Zejména se snížením TF je spojeno zlepšení plnění levé komory (LK), snížení srdeční práce, respektive snížení spotřeby kyslíku myokardem a na druhou stranu zvýšení koronárního průtoku probíhajícího dominantně v diastole. Samotné snížení srdeční práce má nejspíše větší antiarytmický efekt než výše zmíněné elektrofyziologické mechanismy přispívající ke stabilizaci membrán. Při zlepšeném

Adresa pro korespondenci: MUDr. Tomáš Hnát, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: Tomas.Hnat@fnmotol.cz; MUDr. Petr Kala, Ph.D., Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: Petr.Kala@fnmotol.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.058

plnění LK daném prodloužením diastolické fáze srdeční revoluce při snížené TF (preload) a zároveň redukcí dotížení (afterload) v důsledku poklesu systémového krevního tlaku (TK) stoupá při zachované kontraktilitě myokardu po podání betablokátorů tepový objem. Pokud je ale již kontraktilita redukována, může použití negativně inotropních blokátorů beta-adrenergických receptorů vést ke klinicky významné redukci srdečního výdeje (CO).

Betablokátorů také snižují produkci reninu v ledvinách, modulují vyplavování katecholaminů v centrální nervové soustavě (CNS), mají antioxidační vlastnosti a cytoprotektivní efekt při vysoké koncentraci katecholaminů, což brání nadměrné apoptóze kardiomyocytů a akutní katecholaminergní toxicitě ve tkáních. Na snížení TK se podílí kombinace výše uvedených mechanismů – snížení CO, snížené uvolňování reninu a konverze angiotenzinu I na angiotenzin II, přímý účinek na CNS, snížení alfa-adrenergické reakce katecholaminů a inhibice periferní sympatické aktivity.

Betablokátorů zasahují i do činnosti dalších orgánových soustav a mohou být indikovány i z nekarđiovaskulárních důvodů, v tomto přehledovém článku se ale zaměříme na užití v akutní karđiovaskulární péči.

Betablokátorů mají řadu okamžitých příznivých (ale také nežádoucích) účinků, pro jejichž využití je výhodné i.v. podání nejen s rychlým nástupem působení, ale také s jeho rychlým odezněním. Intravenózní podání je samozřejmě alternativou u pacientů v analgosedaci či u lačnického nemocného v těžkém stavu s nemožností a nevhod-

ností perorálního příjmu léků. Pro přehlednost uvádíme pouze aktuálně klinicky užívané a v České republice dostupné betablokátorů (tabulky 1 a 2).

Využití betablokátorů v nejčastějších klinických situacích

Níže diskutujeme vybrané klinické situace, ve kterých hrají betablokátorů nezastupitelnou roli.

Akutní koronární syndrom

Použití betablokátorů je u pacientů s akutním koronárním syndromem (AKS) bez projevů srdečního selhání široce akceptováno. Díky svým efektům na karđiovaskulární systém snižují betablokátorů myokardiální konzumpci kyslíku, mají antianginózní efekt, díky snížení automacie a zvýšení prahu pro fibrilaci komor mají antiarytmický účinek,² redukují míru nepříznivé remodelace levé komory.^{3,4} Dochází k redukci velikosti infarktového ložiska i ke snížení celkové mortality.⁵ Je však třeba zmínit, že většina důkazů o příznivých účincích pochází z doby, která předcházela dnešní éře okamžité efektivní reperfuze pomocí perkutánní koronární intervence (PCI), a také z doby, kdy moderní hypolipidemická ani antitrombotická terapie dosud nebyla k dispozici. V těchto původních studiích se jen zřídka objevuje údaj o ejekční frakci (EF) LK zahrnutých pacientů. Navíc je potřeba zdůraznit, že efekt na morta-

Tabulka 1 – Základní rozdělení betablokátorů podle kardioselektivity, rychlosti účinku a cesty podání

Dělení	Zástupci	
Selektivita	Neselektivní (β_1 i β_2)	propranolol, timolol, nadolol, sotalol, pindolol
	Neselektivní s vazodilatačním účinkem (β_1 i β_2 + α)	carvedilol, labetalol
	Selektivní (β_1)	bisoprolol, metoprolol, atenolol, esmolol
	Superselektivní (β_1)	landiolol
	Selektivní s vazodilatačním efektem (β_1 + α)	nebivolol, betaxolol
Rychlost účinku	Velmi rychlé a ultrakrátkodobé	landiolol, esmolol
	Krátkodobé	metoprolol tartát
	Dlouhodobé	metoprolol sukcinát, bisoprolol, carvedilol, nebivolol
Cesty podání	Perorální	metoprolol (tartát i sukcinát), bisoprolol, carvedilol, nebivolol, atenolol, betaxolol
	Parenterální	metoprolol tartát, landiolol, esmolol, propranolol, labetalol

Tabulka 2 – Srovnání základních farmakokinetických a farmakodynamických vlastností jednotlivých intravenózních betablokátorů aktuálně dostupných v České republice

	metoprolol	labetalol	propranolol	esmolol	landiolol
Cílové receptory	β_1	$\beta_1, \beta_2, \alpha_1$	β_1, β_2	β_1	β_1
Kardioselektivita	1 : 74	1 : 1 : 3	1 : 2,1	1 : 33	1 : 255
Nástup účinku	5–10 min	5–15 min	30 min	2 min	1–2 min
Biologický poločas	3–4 h	5–8 h	4–5 h	9 min	4 min
Inotropní efekt	↓↓	↓	↓↓	↓↓	↔/↓
Chronotropní efekt	↓	↓	↓↓	↓↓	↓↓↓
Efekt na krevní tlak	↓	↓↓	↓	↓	↔/↓

litu u pacientů s AKS podstupujících reperfuční léčbu – s výjimkou těch s EF LK < 40 %⁶ – nebyl jednoznačně potvrzen.^{1,7,8} Právě díky této časné reperfuční terapii podíl pacientů s normální či pouze mírně sníženou systolickou funkcí LK po prodělaném AKS přibývá.

Současně platný dokument Evropské kardiologické společnosti (ESC) Guidelines for the management of acute coronary syndromes z roku 2023 obsahuje doporučení pro použití betablokátorů u pacientů s AKS jak v akutní fázi, tak i pro dlouhodobé užívání po dimisi do domácího prostředí.⁹ Na našem pracovišti léčíme všechny pacienty s AKS, kteří nemají kontraindikaci, perorálním betablokátozem již v průběhu prvních 24 hodin hospitalizace. Navzdory tomu, že guidelines ESC z roku 2023 doporučují v případě absence projevů srdečního selhání podání i.v. betablokátoru před samotnou PCI (třída doporučení IIa, úroveň důkazu A),⁹ jednoznačná data o přínosu této terapie k dispozici nemáme (bez rozdílu ve velikosti infarktového ložiska na magnetické rezonanci srdce u pacientů léčených i.v. metoprololem ve studii EARLY-BAMI,¹⁰ prokázaná redukce velikosti infarktového ložiska ve studii METOCARD-CNIC¹¹). Nejvíce studovaný (ale pouze v populaci pacientů s AKS s elevací úseku ST [STE-AKS]) a nejčastěji používaný je metoprolol (5 mg pomalým bolusem v průběhu 1 až 2 minut každých 5 minut do celkové dávky 15 mg). K použití betablokátorů v této indikaci však máme obecně rezervovaný postoj a rutinně používáme i.v. betablokátor spíše jen u pacientů s refrakterní anginou pectoris a hypertenzí navzdory již probíhající terapii intravenózními nitráty.

Jak již bylo uvedeno, dlouhodobá terapie betablokátozem u pacientů s AKS je v případě systolické dysfunkce s EF LK < 40 % indikována nehledě na přítomnost projevů srdečního selhání (třída doporučení I, úroveň důkazů A), pro všechny ostatní má být rutinně zvážena (třída doporučení IIa, úroveň důkazů B).⁹ V délce terapie betablokátozem i v optimální dávce však panují nejasnosti. Zdá se, že mortalitní benefit dlouhodobého užívání betablokátorů je v éře moderní hypolipidemické a duální antiagregační farmakoterapie značně mitigovaný. Nicméně nedávno publikovaná studie ABYSS neprokázala, že vysazení betablokátorů po IM s EF LK > 40 % je non-inferiorní k pokračování v dlouhodobé terapii betablokátozem.¹²

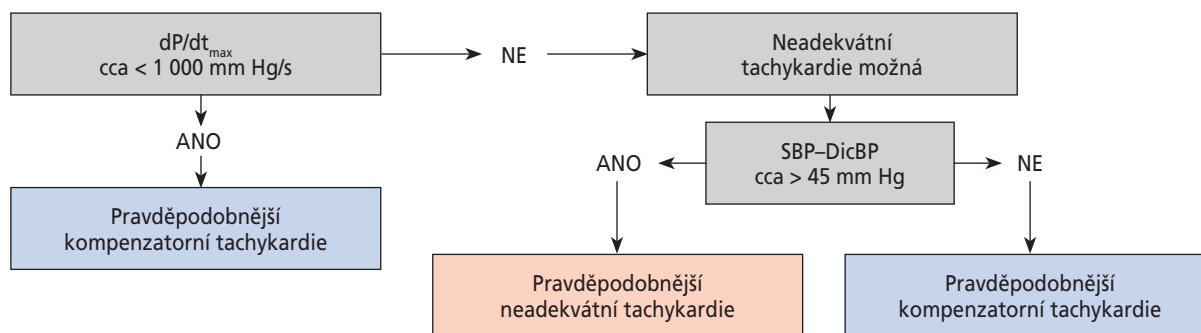
Akutní srdeční selhání

Akutní srdeční selhání (AHF) či kardiogenní šok jsou často doprovázené zvýšenou TF, která je součástí fyziologických kompenzačních mechanismů sníženého srdečního výdeje. V akutní fázi není vždy jednoduché odlišit, jestli se ještě jedná o tachykardii kompenzatorní (a tedy adekvátní) anebo tachykardii neadekvátní, kvůli které dochází k dalšímu poklesu CO, a to ani za použití invazivního hemodynamického monitorování. Mimo sinusovou tachykardii se často vyskytují i jiné formy supraventrikulární tachykardie (SVT), nejčastěji fibrilace síní či síníový flutter, které mohou být iniciovány minerálovou dysbalancí, akutním infekčním stavem / syndromem systémové zánětlivé odpovědi či anémií a udržovány zvýšenou katecholaminergní aktivitou. Inotropní léky používané v terapii kardiogenního šoku se mohou svou beta-adrenergní aktivitou spolupodílet na zvýšení TF nebo udržení SVT.¹³

Zvýšení adrenergní aktivity u selhávajícího srdce je základem pro antiadrenergní terapii. V polovině 70. let minulého století Waagstein a spol. poprvé prokázali, že betablokátory jsou bezpečné a mohou zlepšit klinický stav pacientů se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí LK (HFrEF).¹⁴ Následně několik randomizovaných studií definitivně potvrdilo, že léčba betablokátozem významně snižuje mortalitu těchto pacientů, a betablokátozy se tak staly jedním ze základních pilířů léčby symptomatických pacientů s HFrEF.^{15,16} Tyto studie však byly provedeny u stabilních ambulantních pacientů. Pro případy AHF je v současné době evidence velmi limitovaná. Navzdory svým akutním negativním hemodynamickým účinkům mohou betablokátozy při dlouhodobém užívání navodit zlepšení EF LK a jsou silně asociovány s dosažením reverzní remodelace LK, tento efekt je navíc na dávce závislý.¹⁷ Dlouhodobé příznivé účinky léčby betablokátozem u pacientů s HFrEF nejsou plně objasněny. Předpokládá se, že zmírňují nepříznivé důsledky nadměrné adrenergní stimulace, resenzibilizují beta-receptorový systém a zabraňují intracelulárním signálním účinkům vyvolaným dlouhodobou beta-stimulací, která jinak vede k abnormální genové expresi a narušení optimálního energetismu a metabolismu v kardiomyocytech.^{17,18}

U hemodynamicky stabilních pacientů s AHF doporučujeme nepřerušovat léčbu betablokátozem, které jsou podávány chronicky, u primomaniestace HFrEF doporučujeme časnou iniciaci čtyřkombinace léků (pro úplnost: betablokátozy, inhibitory renin-angiotenzin-aldosteronového systému, antagonisté mineralokortikoidních receptorů a inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2) již za hospitalizace, a to včetně graduální uptitrace podávané dávky. U pacientů s hemodynamickou nestabilitou je třeba pečlivě zvážit pokračování v léčbě betablokátozem, jelikož přerušování podávání u pacientů vyžadujících inotropní terapii může potenciálně vést k rebound fenoménu a k zhoršení ischemie myokardu a k proarytmogennímu efektu.^{19,20} Proto je v těchto situacích vhodné intenzivní hemodynamické monitorování s možnou promptní reakcí na případné zhoršení stavu pacienta. Evidence na toto téma je velmi limitovaná, musíme se proto řídit individuálním komplexním klinickým uvážením.

U hemodynamicky nestabilních pacientů, kde předpokládáme výraznější podíl snížené kontraktility oproti podílu inadekvátní tachykardie při SVT, léčbu betablokátozem přerušíme. Naopak v situacích neadekvátního zvýšení TF můžeme za podmínek kontinuální monitorace hemodynamiky použít ultrakrátkodobé, dobře titrovatelné par-enterální betablokátozy a bezprostředně ověřit hemodynamický efekt blokády beta-adrenergních receptorů. K dispozici máme landiolol, jehož přínos je dán velmi krátkou dobou působení a mimořádnou β_1 -selektivitou (poměr $\beta_1 : \beta_2$ 1 : 255), což je s výhodou zejména u nemocných s tachykardií či tachyarytmií a HFrEF (standardní dávkování: iniciační bolus 100 $\mu\text{g/kg}$ v průběhu jedné minuty, následováno kontinuálním podáváním v rozmezí 10–40 $\mu\text{g/kg/min}$, u pacientů se systolickou dysfunkcí LK 1–10 $\mu\text{g/kg/min}$). Bezpečnost bolusového podání landiololu byla ověřena Schaubeltem na kohortě 30 pacientů hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče, u kterých nedošlo po podání bolusu ke klinicky významnému poklesu TK (definovanému jako pokles > 10 mm Hg) ani ke



Obr. 1 – Algoritmus, který může pomoci v rozlišení kompenzatorní a neadekvátní tachykardie. SBP – systolický krevní tlak; DicBP – krevní tlak v dikrotickém bodu.

zhoršení ventilačních parametrů.²¹ Je však nutné podotknout, že pouze čtyři tito pacienti měli echokardiograficky popsanou systolickou dysfunkci LK. Z tohoto důvodu u pacientů s AHF, ejekční frakcí LK < 40 %, ve třídě NYHA III–IV a srdečním indexem < 2,5 l/min/m² iniciální bolusové podání nepoužíváme a terapii zahajujeme ve velmi nízkých dávkách 1 až 2 µg/kg/min, které postupně titrujeme za kontinuální monitorace nejen TK a TF, ale také CO. Jak již bylo uvedeno, po stabilizaci AHF je u pacientů s HFrEF doporučena časná iniciace a postupná uptitrace perorálních betablokátorů do maximální tolerované dávky.^{22,23}

Rozlišení kompenzatorní a neadekvátní tachykardie u nemocných s AHF bývá obtížné. Jak je zmíněno výše, podání betablokátoru u nemocných s neadekvátní tachykardií může vést ke zlepšení hemodynamického stavu, naproti tomu u pacientů s kompenzatorní tachykardií může betablokátor stav výrazně zhoršit. K rozlišení kompenzatorní a neadekvátní tachykardie může pomoci měření a monitorace kontraktility (např. podle dP/dt_{max} z LK nebo arteriální křivky) a měření rozdílu mezi systolickým a dikrotickým tlakem.^{24,25} K odlišení obou stavů lze využít algoritmus na obrázku 1. Autoři tohoto článku jednoznačně doporučují pečlivou monitoraci hemodynamiky (včetně měření kontraktility LK pomocí kontinuální monitorace arteriální dP/dt_{max}) u nestabilních pacientů a zvláště u nemocných se sníženou kontraktilitou k titraci léčby a včasnému odhalení nežádoucího účinku léčby betablokátozem u kompenzatorní tachykardie.

Tako-tsubo syndrom

Syndrom tako-tsubo, někdy označovaný také jako stresová kardiomyopatie či syndrom zlomeného srdce, představuje formu akutního myokardiálního poškození, které je charakterizováno regionální a zpravidla tranzitorní systolickou dysfunkcí LK (vzácně se vyskytuje i biventrikulární forma), která se ve své klasické podobě objevuje v časové návaznosti na určitou formu stresu (emocionálního či fyzického). Porucha kinetiky přesahuje povodí jedné koronární tepny a typicky je tvořena oblastí apikální dyskineze (tzv. apical ballooning) s paradoxní kompenzatorní hyperkinezi bazálních segmentů. Přesná etiologie tohoto syndromu je pořád předmětem zkoumání, zdá se však, že významnou roli hraje přímá interakce mezi autonomní částí centrální nervové soustavy a srdcem (stresem aktivované kmenové noradrenergické neurony a neuropepti-

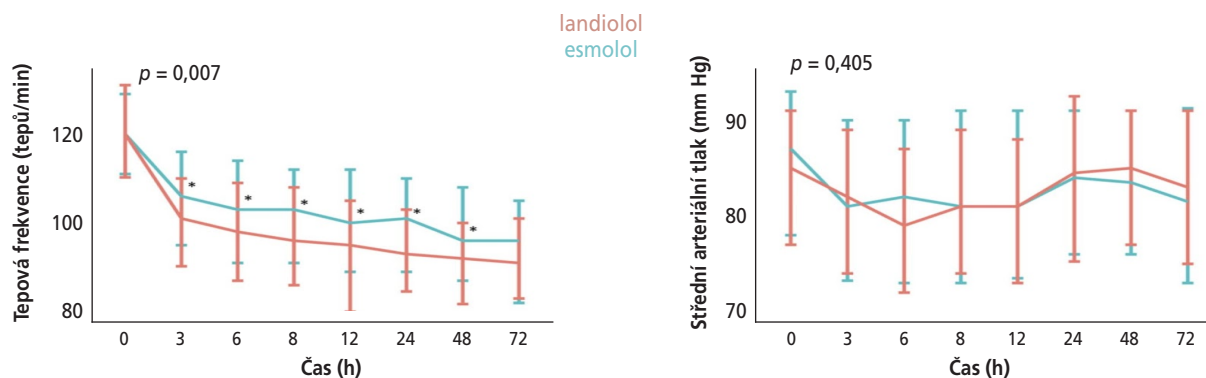
dy, jako např. neuropeptid Y), kdy v důsledku náhlého vzestupu koncentrace katecholaminů dochází k přímému myokardiálnímu poškození – poruše mikrocirkulace i přímé katecholaminergní toxicitě.²⁶ Zvýšená koncentrace beta-adrenergických receptorů v oblasti hrotu je pravděpodobně důvodem, proč je ve více než 80 % případů postižený tento segment.

Dosud nemáme o léčbě tohoto onemocnění k dispozici žádná data z randomizovaných studií, nicméně vzhledem k popsané patofyziologii má použití betablokátoru silný teoretický podklad. U pacientů, u kterých dojde k rozvoji dynamické obstrukce ve výtokovém traktu LK (s komitantní mitrální regurgitací nebo bez ní), vede negativní inotropní efekt betablokátorů k zmírnění této obstrukce. Řada těchto pacientů je však již a priori v důsledku těžké systolické dysfunkce LK ve stavu nízkého výdeje a systémové hypoperfuze, a proto musí být tato intervence vždy provedena za pečlivé monitorace hemodynamiky a CO. Vzácně může v důsledku ischemicko-reperfuzního poškození dojít k intramyokardiálnímu krvácení až k ruptuře stěny LK, komplikaci, která se dle literatury častěji objevuje u pacientů, kteří betablokátozem nebyli.²⁷

Většina pacientů zůstává na terapii betablokátorů i poté, co dojde k obnově systolické funkce a k vymizení symptomů srdečního selhání. Dlouhodobé podávání betablokátorů vede u jedinců, kteří se zotavili ze syndromu tako-tsubo, pravděpodobně ke snížení celkové mortality, jak ukazují data z registrů TIN²⁸ a GEIST.²⁹ Na druhou stranu, dlouhodobá prognóza v registru RETAKO užíváním betablokátorů ovlivněna nebyla.³⁰ Je velmi zajímavé, že žádný z těchto registrů neprokázal v betablokátorové skupině sníženou míru rekurence tohoto onemocnění.

Fibrilace síní a flutter síní

Supraventrikulární tachykardie, zejména fibrilace a flutter síní, jsou častou příčinou dekompenzace srdečního selhání vyžadující hospitalizaci. Kromě toho komplikují ostatní (kardiální i nekardiální) akutní onemocnění, jako například AKS, septický šok či jiné hyperdynamické stavy. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation doporučují použití betablokátorů jako léků první volby ke kontrole TF a redukci symptomů, a to nehledě na EF LK (třída doporučení I, úroveň důkazů B).³¹ Vzhledem k tomu, že šance na udržení sinusového rytmu je v průběhu akutní fáze onemocnění relativně nízká, iniciální rate-control



Obr. 2 – Srovnání efektu landiololu a esmololu na tepovou frekvenci a střední arteriální tlak v průběhu 72 hodin od začátku léčby. Převzato a upraveno z Si et al.³⁴

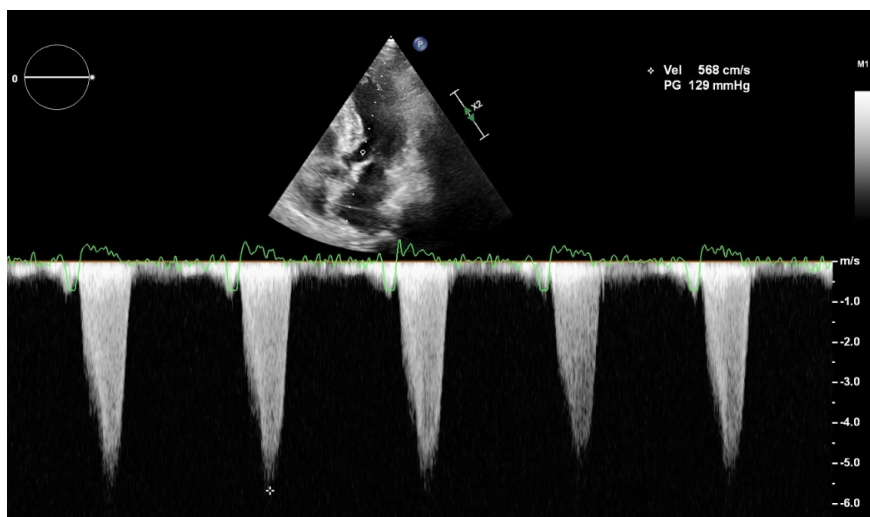
strategie se jeví jako smysluplnější než rhythm-control. V metaanalýze z roku 2021 zkoumající pacienty se sepsí a fibrilací síní vedla léčba betablokátory ve srovnání s léčbou amiodaronem ke statisticky významné redukci rizika úmrtí v průběhu hospitalizace.³²

Stabilní pacienty léčíme perorálním přípravkem. Pro iniciální terapii je pro lepší možnost titrace dávky vhodný krátce působící metoprolol tartát, který můžeme podávat 2–3× denně. Obvyklá počáteční dávka je 50 mg, dle odpovědi a tolerance můžeme dávku postupně zvyšovat až do cílové denní dávky 200–300 mg. Při uspokojivém efektu může následná terapie pokračovat dlouhodobě působícím metoprolol sukcinátem či bisoprololem. U oběhově nestabilních nemocných volíme zpravidla léčbu intravenózními betablokátory. Zdá se však, že mezi efektivitou jednotlivých intravenózních betablokátorů existují značné rozdíly. Pouze superselektivní betablokátor landiolol vede ke statisticky významnějšímu poklesu TF ve srovnání s digoxinem či blokátory kalciových kanálů, u ostatních intravenózních betablokátorů – metoprololu a esmololu – statisticky významný rozdíl v poklesu TF pozorován nebyl.³³ Navíc léčba landiololem je díky své superselektivitě (poměr $\beta_1 : \beta_2$ 1 : 255) ve srovnání s esmololem bezpečnější a způsobuje výraznější pokles TF bez doprovodné hypotenze, a to i u kriticky nemocných pacientů³⁴ (obr. 2).

Tyto vlastnosti dělají z landiololu ideální lék pro kontrolu TF v celé řadě klinických situací, včetně pacientů s těžkou systolickou dysfunkcí LK, na hranici nízkého výdeje či v plně vyjádřeném cirkulačním šoku různé etiologie.³⁵

Akutní aortální syndromy

U všech pacientů s akutním aortálním syndromem (AAS), bez ohledu na definitivní terapeutické zásahy, by měla být počáteční medikamentózní léčba zaměřená na snížení napětí ve stěně aorty, aby se tak zabránilo rozšíření disekce a snížilo se riziko ruptury a poškození koncových orgánů. Zásadní je dosažení adekvátní kontroly bolesti (intravenózní opiátová analgezie), TF (< 60 tepů/min) a krevního tlaku (systolický TK mezi 100 až 120 mm Hg). V tomto kontextu představují intravenózní betablokátory léky první volby (propranolol, metoprolol, labetalol nebo esmolol). Non-dihydropyridinové antagonisté kalciových kanálů (verapamil a diltiazem) jsou rozumnou alternativou u pacientů, u kterých není terapie betablokátory tolerována. V mnoha případech je k rychlému dosažení optimálních hodnot TK kromě betablokátorů zapotřebí použít i jiná vazodilatancia (např. nitroprusid sodný). K potlačení reflexní tachykardie po podání vazodilancií nasazujeme betablokátory ještě před použitím těchto léků. V souladu s doporučeními ESC a IRAD pozorujeme



Obr. 3 – Typický tvar dopplerovského CW signálu při obstrukci ve výtokovém traktu levé komory.

v posledních letech nárůst užívání betablokátorů (88 % u disekcí typu A a 91 % u disekcí typu B) a současně pokles užívání přímých vazodilatací (7 % u disekce typu A a 24 % u disekce typu B).^{36,37} Pacienti s AAS však často vyžadují kombinační léčbu. Cílem dlouhodobé medikamentózní léčby zůstává důsledná kontrola TK (< 120/80 mm Hg) a TF (< 60 tepů/min). V tomto ohledu by měly být upřednostňovány dlouhodobě působící betablokatory.³⁸

Dynamická obstrukce ve výtokovém traktu levé komory

Nejen u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií se může za určitých okolností rozvinout nitrokomorová obstrukce. Jedná se o stav, kdy v důsledku strukturálních abnormalit vzniká obstrukce ve výtokovém traktu LK, která může být provokována nebo zhoršena změnou hemodynamických podmínek. Pokles TK nereagující na katecholaminy společně s hluchým systolickým šelestem v prekordiu nás na tuto překvapivě častou příčinu náhlé hypotenze v intenzivní péči může upozornit. Definitivní diagnostika je založena na bedside ultrazvukovém vyšetření, které nejčastěji prokáže hypertrofickou LK s malým intrakavitálním prostorem a supranormální ejekční frakci, midventrikulární či subaortální lokalizací obstrukce s charakteristickým pozdně systolickým maximem v dopplerovském signálu (**obr. 3**) a variabilní míru mitrální regurgitace v případě vyjádřeného dopředného pohybu předního cípu mitrální chlopně, tzv. SAM (systolic anterior motion). Anemický syndrom, hypovolemie, dehydratace, sepe nebo přebytek inotropní aktivity endogenních či podávaných katecholaminů vedou v kontextu preexistující kardiopatie spojené s excesivní hypertrofií (neléčená arteriální hypertenze, aortální stenóza, septum sigmoideum, amyloidóza srdce) k poklesu tepového objemu, zvýšení afterloadu a v případě výrazného SAM i k těžké mitrální regurgitaci, která může vyústit až v rozvoj akutního plicního edému. Alternativně může být příčinou již zmiňovaný tako-tsubo syndrom. Kromě rychlé volumexpanze je v těchto případech indikována intravenózní léčba betablokatory, která vede k rychlé hemodynamické stabilizaci pacienta. Díky snížení TF se zlepší diastolické plnění komor a přímý negativní inotropní efekt zmírňuje až odstraňuje samotnou obstrukci. Z těchto důvodů se jako nejvhodnější jeví použití metoprololu nebo esmololu, naopak landiolol je vzhledem ke svému pravděpodobně menšímu vlivu na inotropii v této indikaci méně vhodný.³⁹

Závěr

Betablokatory zůstávají součástí základního farmakologického armamentária v akutní kardiovaskulární péči. Inhibice beta-adrenergických receptorů omezuje excesivní vliv endogenních či terapeuticky podávaných katecholaminů, a umožňuje tak přímo regulovat základní proměnné kardiovaskulárního systému, jakými jsou srdeční frekvence, kontraktilita myokardu, periferní vaskulární rezistence a aktuální hodnota krevního tlaku. Díky dostupnosti vysoce selektivních a ultrakrátce působících intravenózních přípravků se jejich využití rozšiřuje i mezi pacienty, u kterých bychom v minulosti z obav z nežádoucích účinků jejich použití neindikovali. U nestabilních nemocných je

však vždy potřeba pečlivé monitorace hemodynamického stavu a efektu léčby.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že v souvislosti s danou publikací nemají žádný konflikt zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Výzkum byl veden v souladu s Helsinskou deklarací.

Literatura

- 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.
- Friedman LM, Byington RP, Capone RJ, et al. Effect of propranolol in patients with myocardial infarction and ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1–8.
- Doughty RN, Whalley GA, Walsh HA, et al. Effects of Carvedilol on Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2004;109:201–206.
- Galcerá-Tomás J, Castillo-Soria FJ, Villegas-García M, et al. Effects of Early Use of Atenolol or Captopril on Infarct Size and Ventricular Volume. *Circulation* 2001;103:813–819.
- Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318:1730–1737.
- Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–1390.
- 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.
- Holt A, Blanche P, Zareini B, et al. Effect of long-term beta-blocker treatment following myocardial infarction among stable, optimally treated patients without heart failure in the reperfusion era: a Danish, nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021;42:907–914.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720–3826.
- Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, et al. Early Intravenous Beta-Blockers in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Before Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2705–2715.
- Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, et al. Effect of Early Metoprolol on Infarct Size in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2013;128:1495–1503.
- Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2024;391:1277–1286.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
- Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, Wallentin I. Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. *Heart* 1975;37:1022–1036.
- Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al. Effects of Initiating Carvedilol in Patients With Severe Chronic Heart Failure. *JAMA* 2003;289:712.
- Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351–366.
- Hnat T, Veselka J, Honek J. Left ventricular reverse remodelling and its predictors in non-ischaemic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail* 2022;9:2070–2083.

18. Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Antiremodeling effects on the left ventricle during beta-blockade with metoprolol in the treatment of chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2072–2080.
19. Metra M, Torp-Pedersen C, Cleland JGF, et al. Should beta-blocker therapy be reduced or withdrawn after an episode of decompensated heart failure? Results from COMET. *Eur J Heart Fail* 2007;9:901–909.
20. Prins KW, Neill JM, Tyler JO, et al. Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2015;3:647–653.
21. Schnaubelt S, Eibensteiner F, Oppenauer J, et al. Hemodynamic and Rhythmologic Effects of Push-Dose Landiolol in Critical Care – A Retrospective Cross-Sectional Study. *Pharmaceuticals* 2023;16:134.
22. Schurtz G, Mewton N, Lemesle G, et al. Beta-blocker management in patients admitted for acute heart failure and reduced ejection fraction: a review and expert consensus opinion. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1263482.
23. Kumar A, Choudhary G, Antonio C, et al. Carvedilol titration in patients with congestive heart failure receiving inotropic therapy. *Am Heart J* 2001;142:512–515.
24. Morelli A, Singer M, Ranieri VM, et al. Heart rate reduction with esmolol is associated with improved arterial elastance in patients with septic shock: a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2016;42:1528–1534.
25. Morelli A, Romano SM, Sanfilippo F, et al. Systolic-diastolic pressure difference can identify tachycardic patients with septic shock at risk of cardiovascular decompensation following pharmacological heart rate reduction. *Br J Anaesth* 2020;125:1018–1024.
26. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation* 2017;135:2426–2441.
27. Kumar S, Kaushik S, Nautiyal A, et al. Cardiac Rupture in Takotsubo Cardiomyopathy: A Systematic Review. *Clin Cardiol* 2011;34:672–676.
28. Silverio A, Parodi G, Scudiero F, et al. Beta-blockers are associated with better long-term survival in patients with Takotsubo syndrome. *Heart* 2022;108:1369–1376.
29. Raposeiras-Roubin S, Santoro F, Arcari L, et al. Beta-Blockers and Long-Term Mortality in Takotsubo Syndrome. *JACC Heart Fail* 2025 Jan 27:S2213-1779(24)00881-3.
30. Raposeiras-Roubin S, Núñez-Gil IJ, Jamhour K, et al. Long-term prognostic impact of beta-blockers in patients with Takotsubo syndrome: Results from the RETAKO Registry. *Rev Port Cardiol* 2023;42:237–246.
31. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting K V, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45:3314–3414.
32. Romiti GF, Proietti M. Impact of rate control in hospitalized patients with atrial fibrillation and sepsis. *Eur J Intern Med* 2021;89:126–128.
33. Perrett M, Gohil N, Tica O, et al. Efficacy and safety of intravenous beta-blockers in acute atrial fibrillation and flutter is dependent on beta-1 selectivity: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Clin Res Cardiol* 2024;113:831–841.
34. Si X, Yuan H, Shi R, et al. Comparison of the efficacy and safety of Landiolol and Esmolol in critically ill patients: a propensity score-matched study. *Ann Intensive Care* 2025;15:5.
35. Rehberg S, Frank S, Černý V, et al. Landiolol for heart rate control in patients with septic shock and persistent tachycardia. A multicenter randomized clinical trial (Landi-SEP). *Intensive Care Med*. 2024;50:1622–1634.
36. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2018;137:1846–1860.
37. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024;45:3538–3700.
38. Smedberg C, Hultgren R, Leander K, Steuer J. Pharmacological treatment in patients with aortic dissection. *Open Heart* 2022;9:e002082.
39. Ikeshita K, Nishikawa K, Toriyama S, et al. Landiolol has a less potent negative inotropic effect than esmolol in isolated rabbit hearts. *J Anesth* 2008;22:361–366.

