

BETABLOKÁTORY ve světle aktuálních studií

16.1.2026 Olomouc

J. Hašková



Dělení BB dle jejich mechanismu účinku –

Skupina BB	Mechanismus	Príklady
β1-selektívne	β1 blokáda (srdce)	metoprolol, bisoprolol, atenolol, nebivolol
Neselektívne	β1 + β2 blokáda	propranolol, timolol, nadolol
α + β blokátory	β + α1 blokáda	carvedilol, labetalol
BB s ISA	Čiastočný agonista β	pindolol, acebutolol, oxprenolol

ISA: Betablokátory s vnútornou sympatomimetickou aktivitou (ISA) nemajú prognostický benefit po infarkte myokardu.

Class Effect kardioselektivních β 1-BB

1. Class effect β 1-kardioselektivních betablokátorů

Účinek	Klinický význam
↓ Srdcová frekvence	antianginózní, antiarytmický efekt
↓ Kontraktilita	↓ spotřeba O_2 myokardu
Antiischemický účinek	úleva od angíny
Antiarytmický účinek	prevence supraventrikulárních a komorových arytmií
↓ Mortalita po IM	prognostický benefit
↓ Mortalita při HFrEF	zlepšení přežívání
Preferenční blokáda β 1 receptorů	menší bronchokonstrikční a metabolický efekt

2. Rozdíly mezi jednotlivými molekulami v rámci třídy

Oblast	Možné rozdíly
Stupeň β 1-selektivity	různá míra kardioselektivity
Farmakokinetika	lipofilita, biologická dostupnost, polčas
Metabolizmus	hepatální vs. kombinovaný renální-hepatální
CNS účinky	rozdílná penetrace do CNS
Trvání účinku	potřeba 1x vs. 2x denního dávkování
Tolerancia	individuální rozdíly v nežádoucích účincích

jednotlivé molekuly se mohou lišit stupněm selektivity, farmakokinetikou a tolerancí, což může ovlivnit volbu konkrétního léčiva

Ku příkladu:

Bisoprolol: selektivnější, farmakokineticky stabilnější, nižší lipofilita
Metoprolol: více CNS účinků, větší variabilita hladiny léčiva

stejně silné důkazy prognostického přínosu !

AGENDA

BB u AKS a HFpEF, HFmrEF ve světle nových studií

BB u AKS u starších studií

BB a její postavení u dalších KVS nemocí

Recentní studie s BB po IM s **preserved EFLK** přinesly kontroverze

Mixed Results for Beta-blockers in Post-MI Patients With Preserved EF

(UPDATED) One trial showed beta-blockers helped after MI, and the other did not. Researchers still say there is a coherent message.

by [Michael O'Riordan](#) | AUGUST 30, 2025



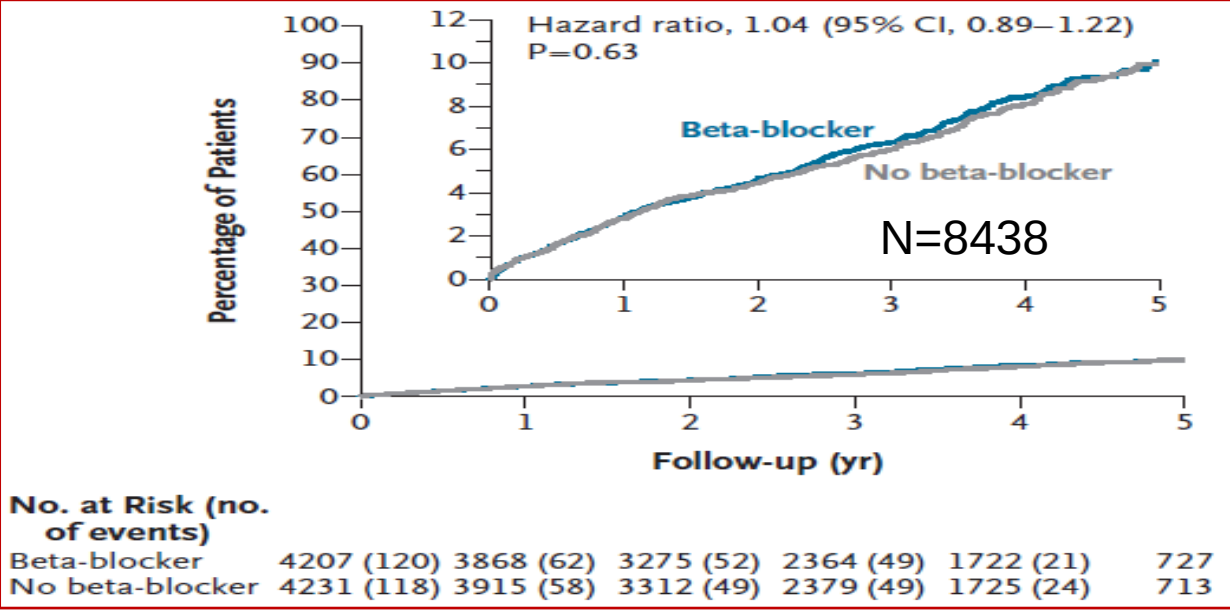
Studie REBOOT

FU 3,7 let

Prospektivní, randomizovaná,
Srovnání efektu BB vs non BB v terapii u pacientů s AKS
(STE, nonSTE) s **LVEF nad 40%**

Kaplan–Meier Curves for the Primary Outcome: výskyt úmrtí z jakékoli
příčiny, reinfarktu nebo hospitalizace pro srdeční selhání.

U pacientů propuštěných po invazivní léčbě infarktu myokardu s ejekční frakcí levé komory nad 40 % neměla léčba betablokátory **vliv** na výskyt celkové mortality, reinfarktu nebo hospitalizace pro srdeční selhání.



Studie BETAMI-DANBLOCK

FU 3,5 let

Prospektivní, randomizovaná,
Srovnání efektu BB vs non BB v terapii pacientů s AKS
(STE, nonSTE) s **LVEF nad 40%**

Kaplan–Meier Curves for the Primary Outcome: úmrtí z jakékoliv
příčiny, infarkt myokardu, neplánovaná koronární revaskularizace, ischemická
cévní mozková příhoda, srdeční selhání nebo maligní komorové arytmie.

ORIGINAL ARTICLE

Beta-Blockers after Myocardial Infarction
in Patients without Heart Failure

J. Munkhaugen,^{1,2} A.M.D. Kristensen,³ S. Halvorsen,^{4,5} T. Holmager,⁶ M.H. Olsen,^{6,7}
A. Bakken,⁸ T.S.G. Sehested,⁹ V. Ruddox,¹⁰ M. Maeng,¹⁰ K. Vikenes,^{11,12} S.E. Jensen,¹³
T. Steigen,¹⁴ J. Lambrechtsen,¹⁵ J. Jortveit,¹⁶ A. Bovin,¹⁷ H. Schirmer,¹⁸
M.K. Christiansen,^{19,20} R. Wiseth,^{21,22} D. Mikkelsen,^{23,24} A.J. Larsen,²⁵ C.L. Kjærgaard,²
K. Andresen,^{5,26} I. Gustafsson,² V. Tuseeth,^{21,22} M.L. Larsen,²⁷ P.S. Deep,²⁸ K. Veien,²⁹
E. Bohmer,³⁰ H.E. Botker,³¹ A.O. Brattrud,³² J. Brønnum-Schou,³³ A.-Å.R. Pettersen,³⁴
L.E. Bang,³ E. Oie,^{3,35} T. Engstrøm,³ E.B. Borg,³⁶ K. Kristensen,³⁷ S.H. Nymo,³⁸
G. Gislason,³⁹ N.T. Vethe,⁴⁰ J.A.M. Abdulla,⁴¹ T. Dammen,^{42,43} M.R. Mouridsen,⁴⁴
B. Bendz,^{5,38} M.L.N. Bertelsen,⁴⁵ J.D. Hove,⁴⁶ L. Schierbeck,⁴⁴ M. Snoer,⁴⁶
C. Davidsen,⁴⁷ G. Egholm,⁴⁸ K.K. Thomsen,⁴⁹ G. Jadou,⁴⁸ M. Poenaru,⁴⁹
N.T. Krarup,⁵⁰ M. Böttcher,⁵¹ P.B. Stahr,⁵² A.-D. Zwiler,^{53,54} T. Edvardsen,^{5,26}
C. Torp-Pedersen,⁴⁴ J.E. Otterstad,⁴ T. Lange,⁵⁵ M.W. Fagerland,⁵⁶ D. Atar,^{4,5}
and E. Prescott,² for the BETAMI–DANBLOCK Investigators⁶⁰

ABSTRACT

BACKGROUND
The evidence supporting beta-blocker therapy after myocardial infarction was estab- The authors' full names, academic de-

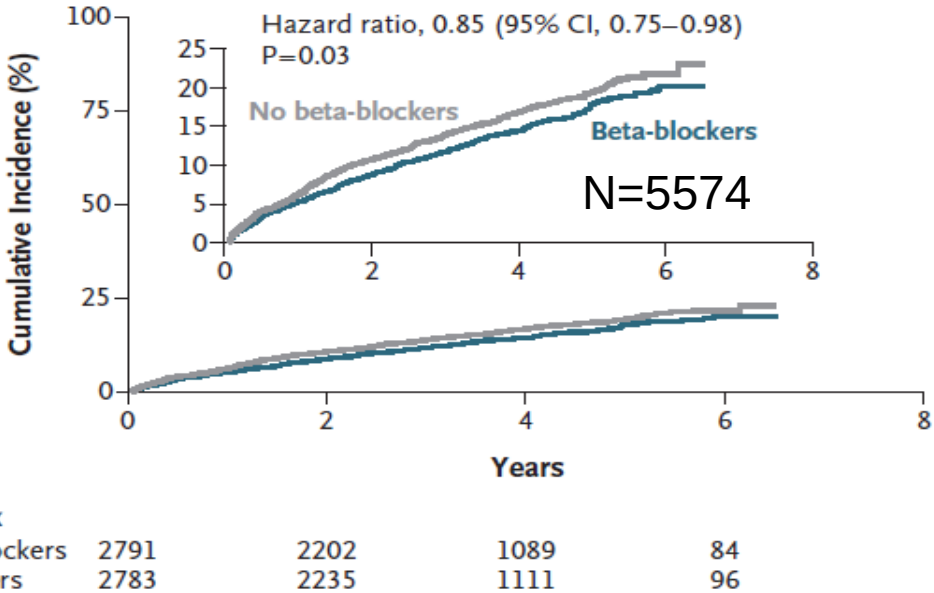
U pacientů s infarktem myokardu a ejekční
frakcí levé komory alespoň 40 % **snížila**
léčba betablokátory **riziko** úmrtí nebo
závažných nežádoucích kardiovaskulárních
příhod.

95% CI, 0.59 to 0.92; unplanned coronary revascularization in 3.9% and 3.9%,
ischemic stroke in 1.6% and 1.3%, heart failure in 1.5% and 1.9%, and malignant
ventricular arrhythmias in 0.5% and 0.6%. No apparent differences in safety outcomes
were observed between the groups.

CONCLUSIONS
Among patients with a myocardial infarction and a left ventricular ejection fraction of
at least 40%, beta-blocker therapy led to a lower risk of death or major adverse cardio-
vascular events than no beta-blocker therapy. (Funded by the Health South-East re-
search program in Norway and others; BETAMI–DANBLOCK ClinicalTrials.gov num-
bers, NCT03646357 and NCT03778554.)

N ENGL J MED NEJM.ORG

The New England Journal of Medicine is produced by NEJM Group, a division of the Massachusetts Medical Society.
Downloaded from nejm.org at Merck KGaA on September 12, 2025.

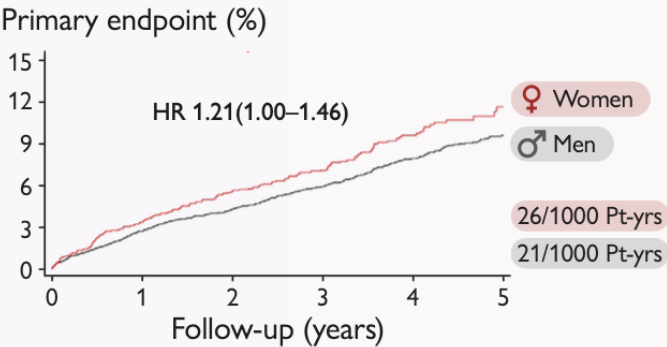


Post hoc analýza studie REBOOT

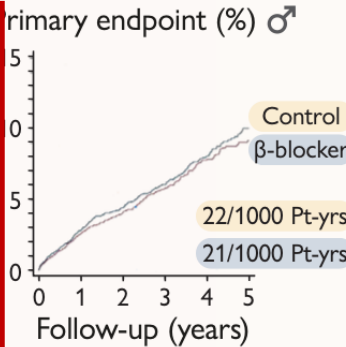
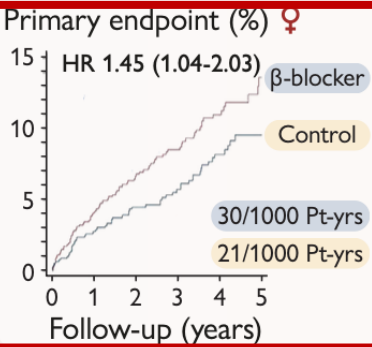
Pragmatic trial, 8438 patients (ITT population) randomized 1:1 to β -blockers or control ♀ 1627 Women ♂ 6811 Men

Primary endpoint: cumulative incidence of death, MI, or HF

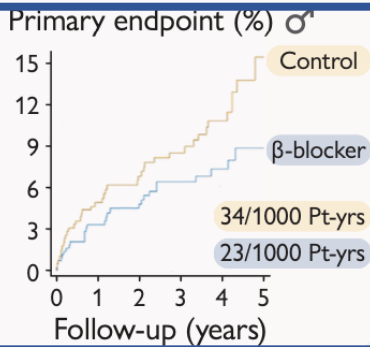
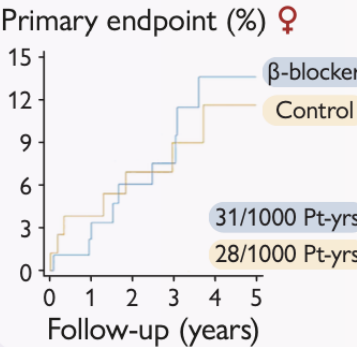
Overall women vs men



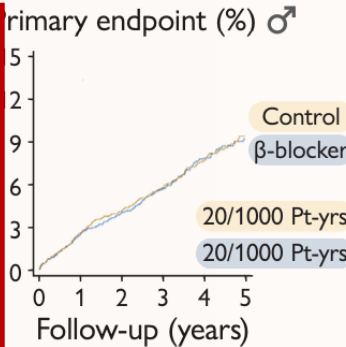
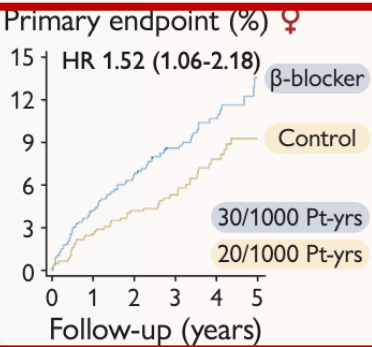
Entire population (LVEF >40%)



LVEF 41–49%



LVEF ≥50%



U žen horší primární endpoint pro BB celkově, pro LVEF > 40 % i >50 %

U mužů prospěch BB u LVEF 41-49%

HF, heart failure; ITT, intention-to-treat; LVEF, left ventricular ejection fraction; MI, myocardial infarction; Pt, patient; Yrs, years
Rossello X, et al. *European Heart Journal*.

Studie REDUCE AMI

Multicentrická randomizovaná studie, 38 center
(Švédsko, NZ, Estonsko)

Median FU 3.5 let

5000 pacientů (1:1 BB vs non BB th)
Kardioselektivní beta1 blokátory (Bisoprolol a Metoprolol)
AKS s PCI a LVEF **nad 50%**

PEP: mortalita, non-fatální MI
SEP: rehospitalizace pro HF, IM, AF, kvalita života

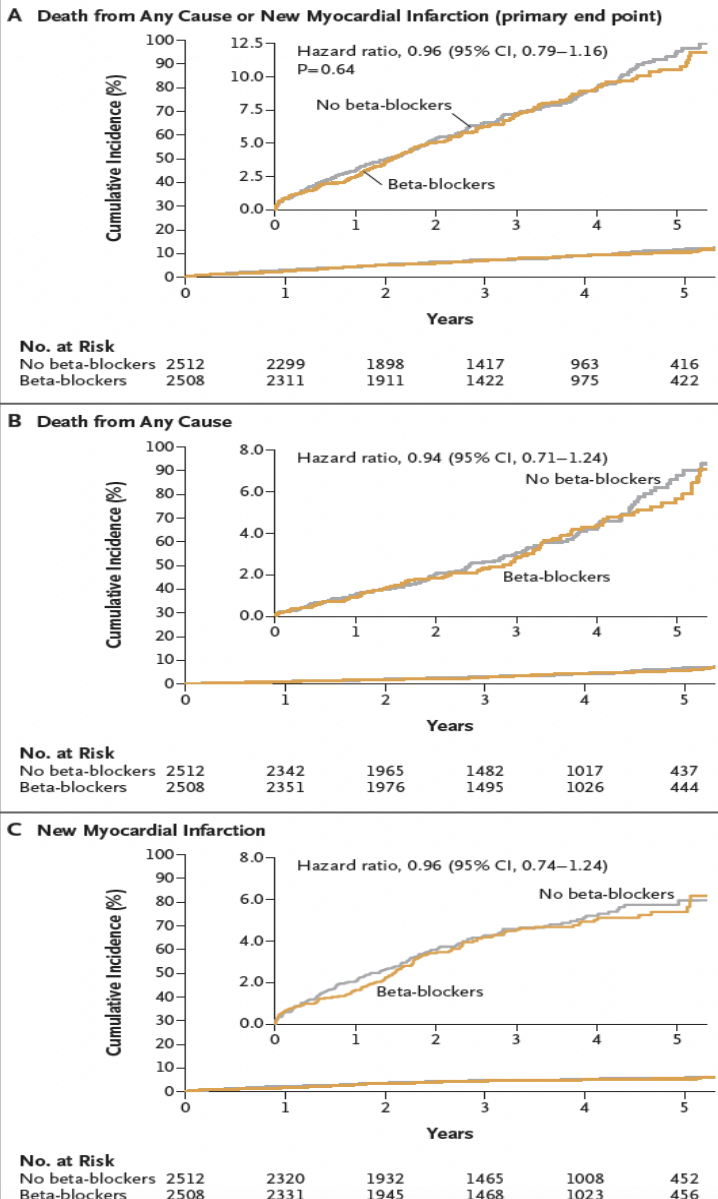
In perspective

In this large, registry-based randomized controlled trial, the REDUCE-AMI investigators showed that the routine use of β -blockers after a low-risk AMI with preserved LVEF, early revascularization, and on other contemporary pharmacotherapies does not reduce the composite of death or recurrent AMI over a mean follow-up of 3.5 years. In addition, there was no difference in any of the key secondary or safety endpoints and these findings were consistent across key subgroups including age, sex, and resting heart rate.

The strengths of the trial include the large sample size and the high adherence to other contemporary background medical therapy (dual anti-platelet therapy and statins) and revascularization indications. The study is also novel as it is the first to re-assess the efficacy of



Dlouhodobá léčba BB nesnižuje výskyt primárního endpointu



Studie ABBYS

Multicentrická, randomizovaná, 49 center(Francie)

3698 pacientů (1:1 ukončení terapie BB vs pokračování BB)

Anamnéza IM (med. 2,9 let), **LVEF alespoň 40%**, žádná KV událost předchozích 6 měsíců

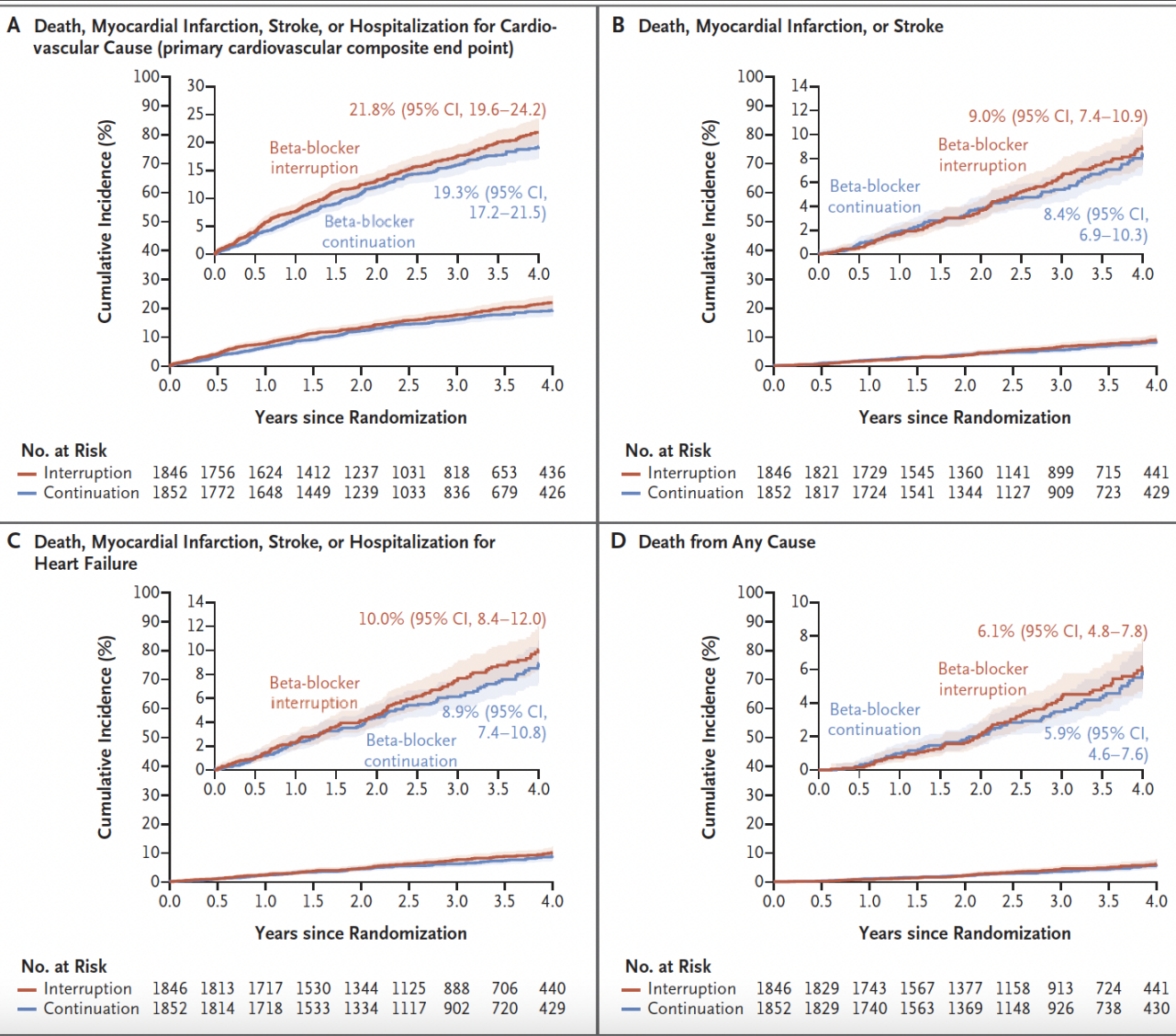
PEP: celková mortalita, KVS úmrtí a non-fatální IM a CMP, hospitalizace pro KVS

SEP: kvalita života

Median FU 3 roky

Přerušení terapie BB nebylo non-inferiorní oproti pokračování BB

End Point	Beta-Blocker Interruption (N=1846)	Beta-Blocker Continuation (N=1852)	Risk Difference (95% CI) (percentage points)	
	no. of patients with event (%)		Prespecified margin of noninferiority	
Primary end point	432 (23.8)	384 (21.1)	2.8	(<0.1 to 5.5)
Death	76 (4.1)	74 (4.0)	0.1	(-1.2 to 1.4)
Myocardial infarction	46 (2.5)	44 (2.4)	0.1	(-0.9 to 1.1)
Stroke	18 (1.0)	19 (1.0)	-0.1	(-0.7 to 0.6)
Hospitalization for cardiovascular reason	349 (18.9)	307 (16.6)	2.3	(-0.1 to 4.8)

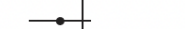
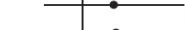
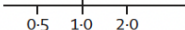
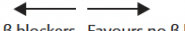


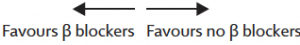
PROSPERO METAANALÝZA

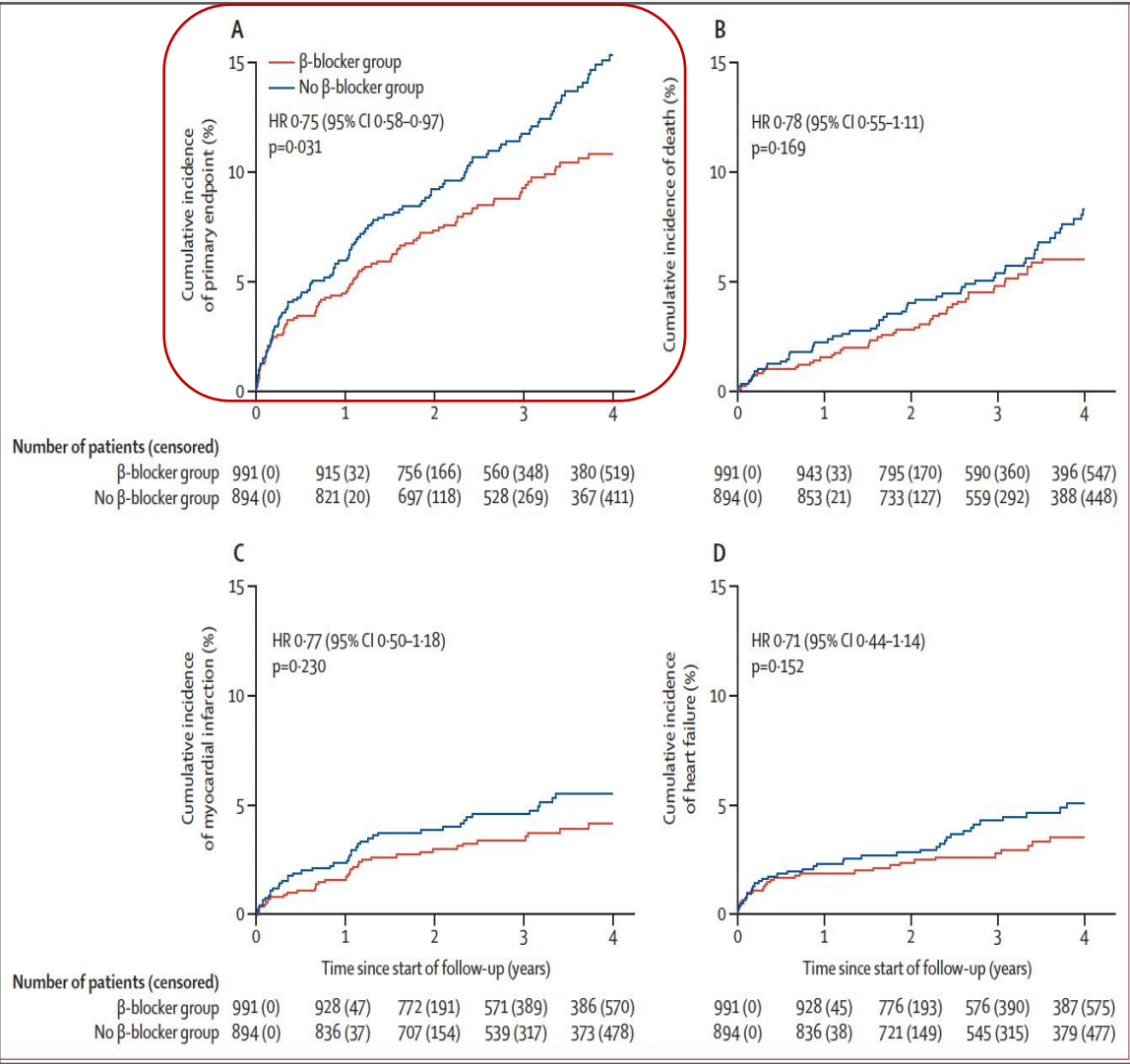
REBOOT, BETAMI, DANBLOCK, CAPITAL trials
1885 pts (991pts na BB)
Leden 2020- Červen 2025 (median FU 1rok)

Srovnání efektu BB vs non BB v terapii u pacientů s AKS
(STE, nonSTE) s **LVEF nad 40%**

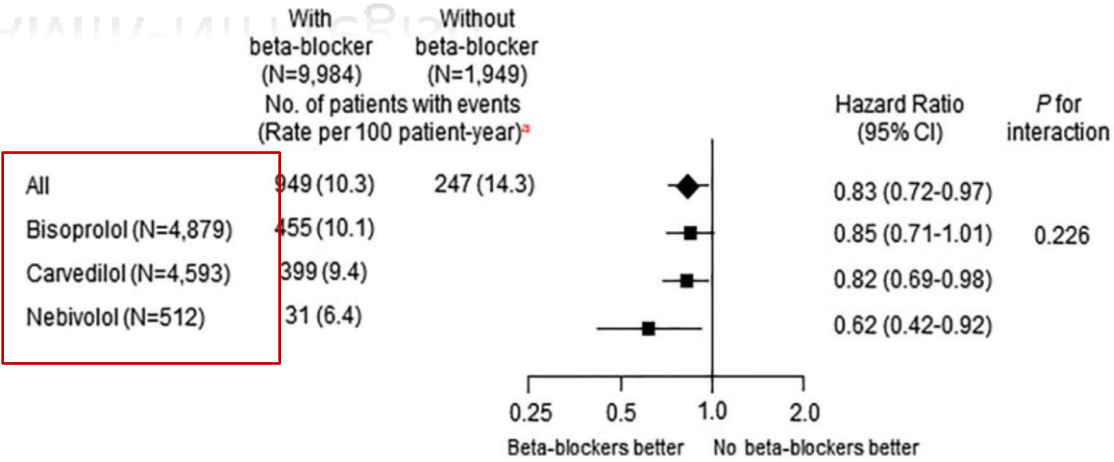
U pacientů s AKS s HFmrEF NYHA I
terapie BB **vedla k redukci kompozitního PEP (AKS, HF
a celková mortalita)**

	Patients with event, n (%)			Hazard ratio (95% CI)	p value
	β-blocker group (n=991)	No β-blocker group (n=991)			
Primary endpoint*	106 (11%)	129 (14%)		0.75 (0.58-0.97)	0.031
All-cause death	58 (6%)	69 (8%)		0.78 (0.55-1.11)	0.169
Cardiac death†	14 (2%)	23 (3%)		0.55 (0.28-1.06)	0.076
Myocardial infarction	39 (4%)	46 (5%)		0.77 (0.50-1.18)	0.230
Heart failure	30 (3%)	39 (4%)		0.71 (0.44-1.14)	0.152
Unplanned coronary revascularisation	35 (4%)	38 (4%)		0.83 (0.52-1.31)	0.420
Malignant ventricular arrhythmia‡	9 (1%)	5 (1%)		1.64 (0.55-4.89)	0.375
Hospital admission for stroke	13 (1%)	7 (1%)		1.70 (0.68-4.25)	0.260
Second-degree or third-degree atrioventricular block§	12 (1%)	11 (1%)		1.00 (0.44-2.27)	0.984

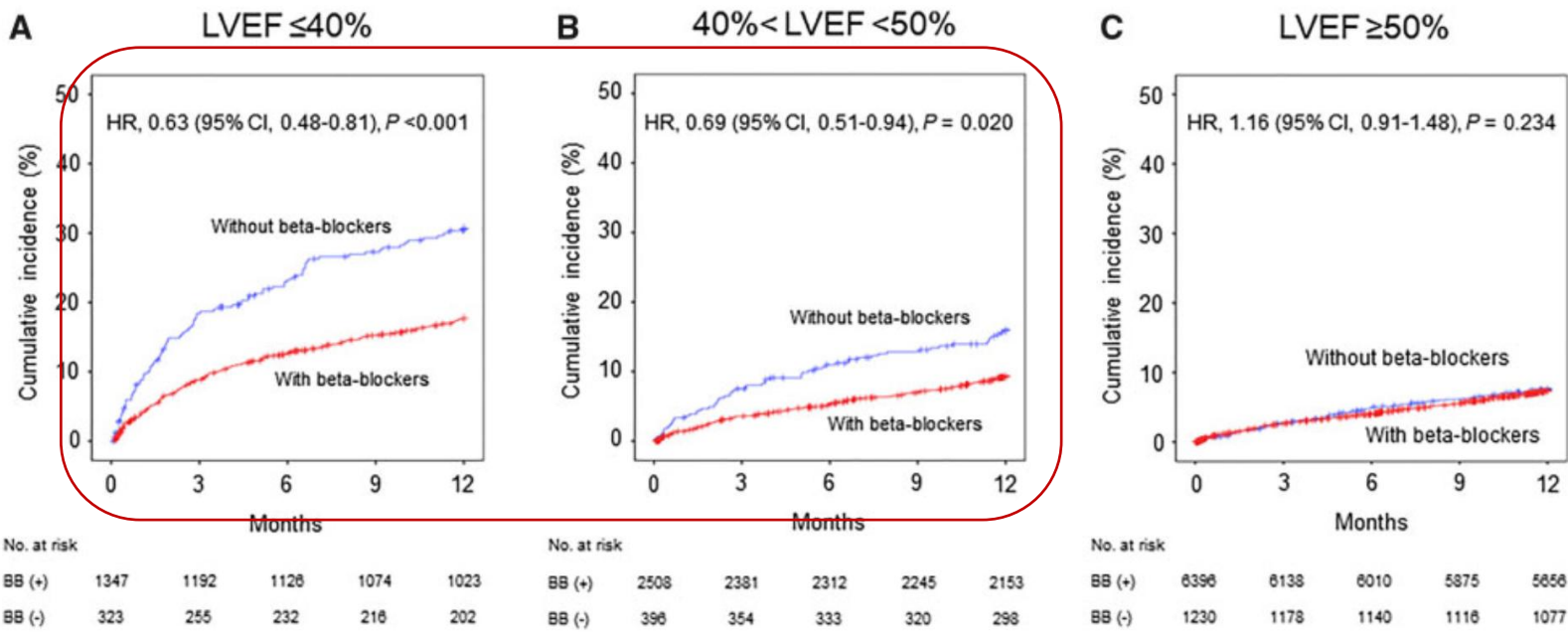




KAMIR-NIH registr



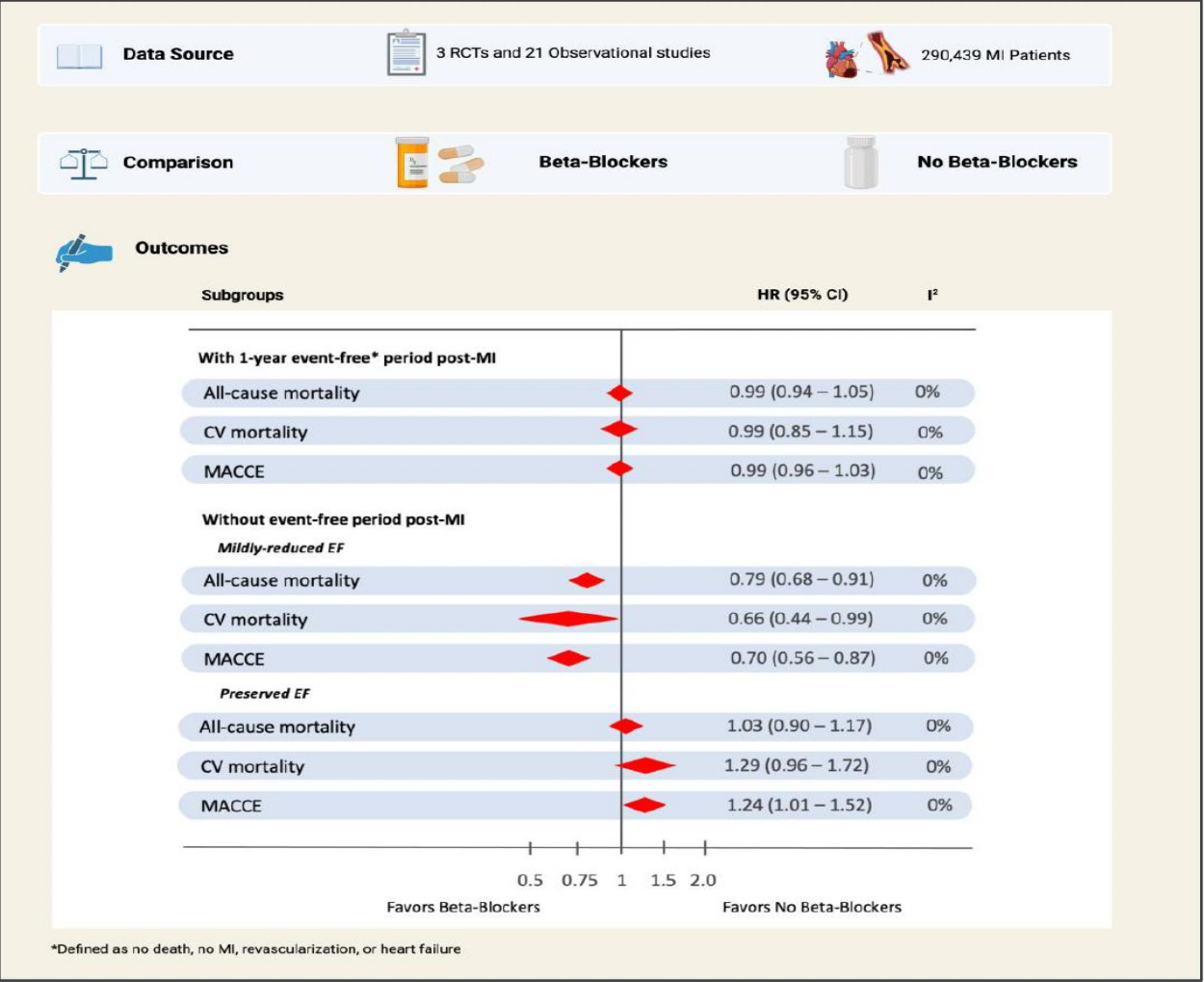
Profit BB u pacientů po AKS s EFLK do 50%



A) LVEF ≤ 40%; n = 1670 pts B) 40% < LVEF < 50%; n = 2904 pts C) LVEF ≥ 50%; n = 7626 pts

Metaanalýza po AKS, středně závažně redukovaná a zachovaná EFLK

290, 349 pts



Závěr autorů je závažný:
Užití BB po IM se zachovanou EFLK mělo škodlivé účinky

U HFpEF MACCE:Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (HR, 1.24; 95% CI, 1.01–1.52)

Filippo Crea, MD, PhD (Catholic University, Rome, Italy), šéfredaktor Eur Heart J

“If the infarction is small, and the heart works well, it looks like beta-blockers are not helpful,” he said.

“In patients where the infarction is small, but some damage of the heart is present—an ejection fraction between 40% and 50%—then, for the first time, we have some convincing evidence that beta-blockers help also in this patient subset.”

JE TO ALE JASNÉ I U PACIENTŮ PO AKS S REDUKOVANOU LVEF?

JE TO ALE JASNÉ I U PACIENTŮ PO AKS S REDUKOVANOU LVEF?

Největší evidence pro **BB u AKS a HFrEF**, které v podstatě používáme nejméně

NORWEGIAN TIMOLOL SINGLE TRIAL (randomizovaná po AMI) Timolol 10 mg b.d.NEJM 1981
statisticky významné **snížení Mortality** $p < 0,0001$ a **Rekurence MI** $p < 0,0006$

BHAT PROPRANOLOL 180-240 mg/d JAMA 1982
statisticky významné **snížení Mortality** $p < 0,005$ a **snížení TF o 11 BPM**

Meta-analýza randomiz. Studií s PROPRANOLOLEM BMH 1999
statisticky významné **snížení PEP HR 0,71 (0,59-0,85)**



Timolol a Propranolol
nejsou běžně dostupná a používána v KVS-M

Evidence pro BB v akutní fázi AKS

Metaanalýza studií o efektu časného (do 12 hod od AKS) i.v. podání BB

Identification

Screening

Eligibility

Included

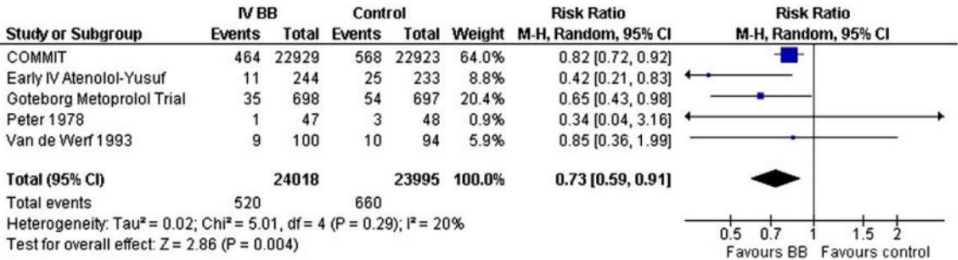
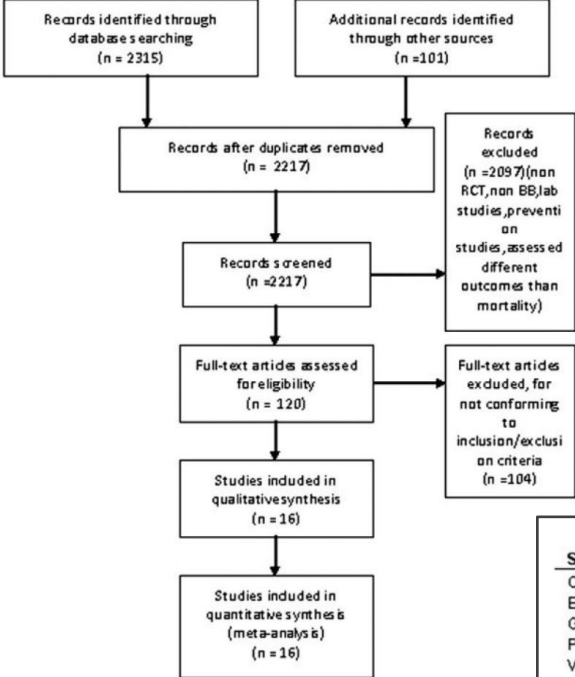


Fig. 6. Forest plot of benefit of IV beta-blockers in development of reinfarction after Myocardial Infarction.

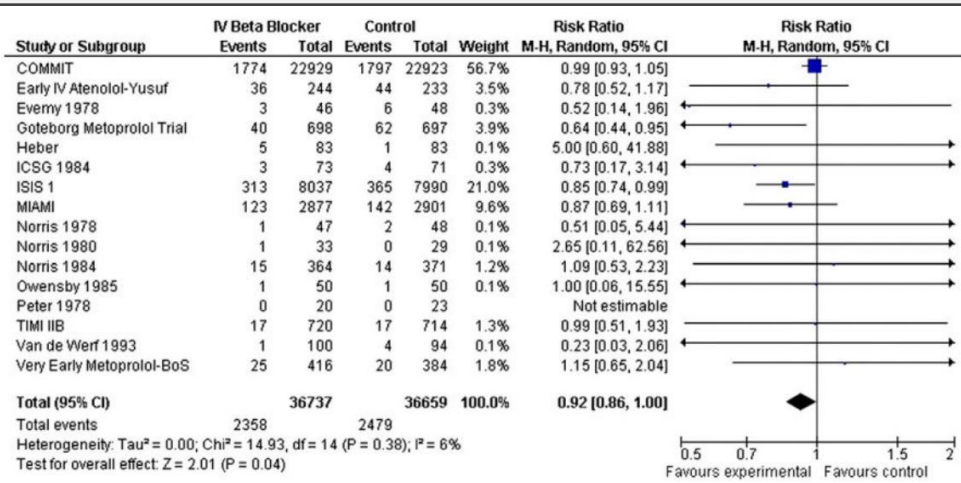


Fig. 2. Forest plot of Mortality data.

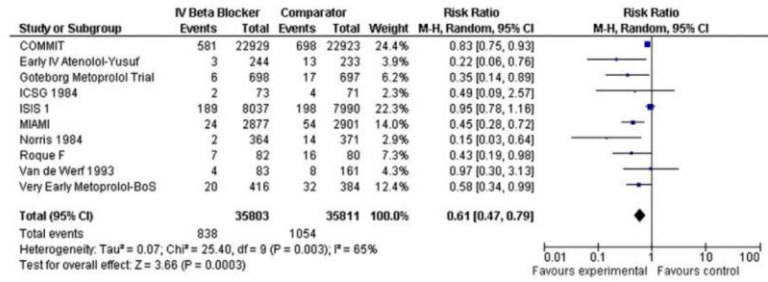


Fig. 3. Forest plot of benefit of IV Beta-Blockers in development of Ventricular Tachyarrhythmias.

Evidence pro BB po AKS v dlouhotrvající terapii

Freemantle – Meta-regresní analýza studií s BB, BMJ 1999

Posouzení krátkodobého a dlouhodobého efektu terapie BB u pacientů po AKS
54 234 pts (neakceptovány cross-over studie)
EFLK nebyla vedoucím znakem
PEP: celková mortalita
SEP: nefatální IM, vysazení medikace

Jednoznačný efekt kardioselektivních BB prokázán JEN v dlouhodobém sledování

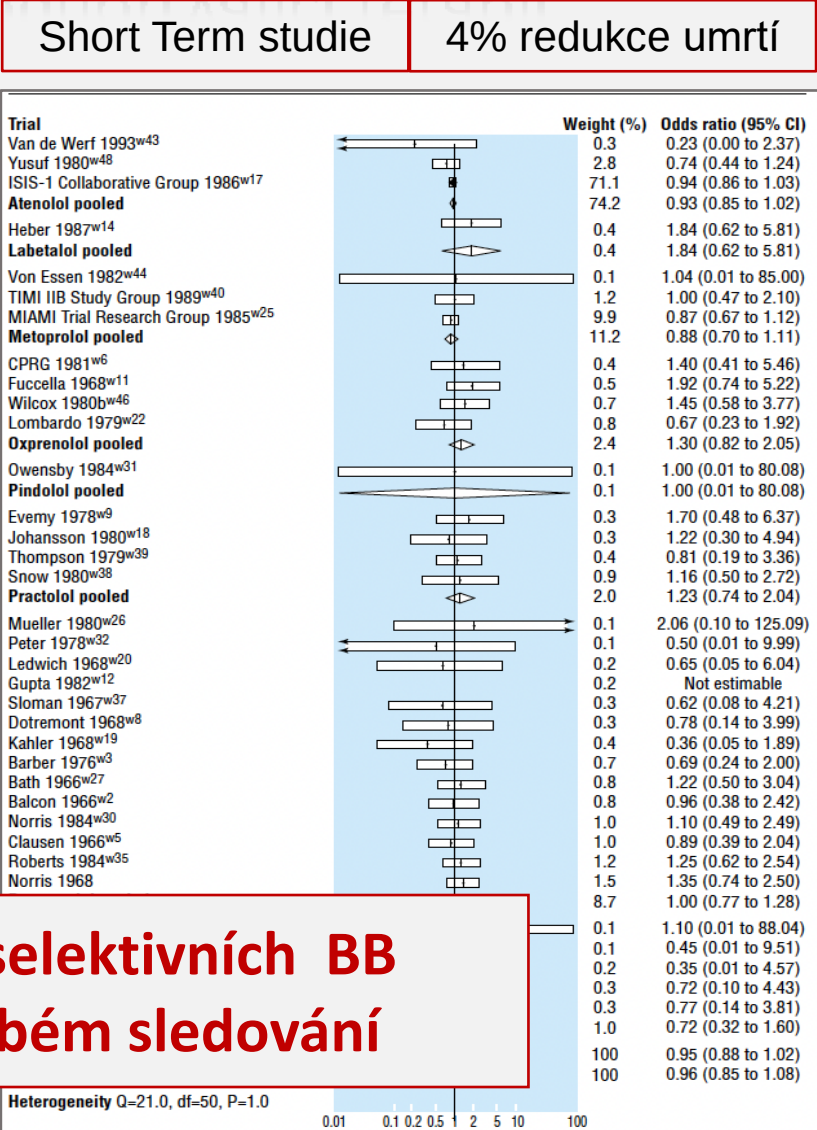


Fig 1 Odds of death and pooled odds ratios in short term trials (arrows indicate 95% CI)

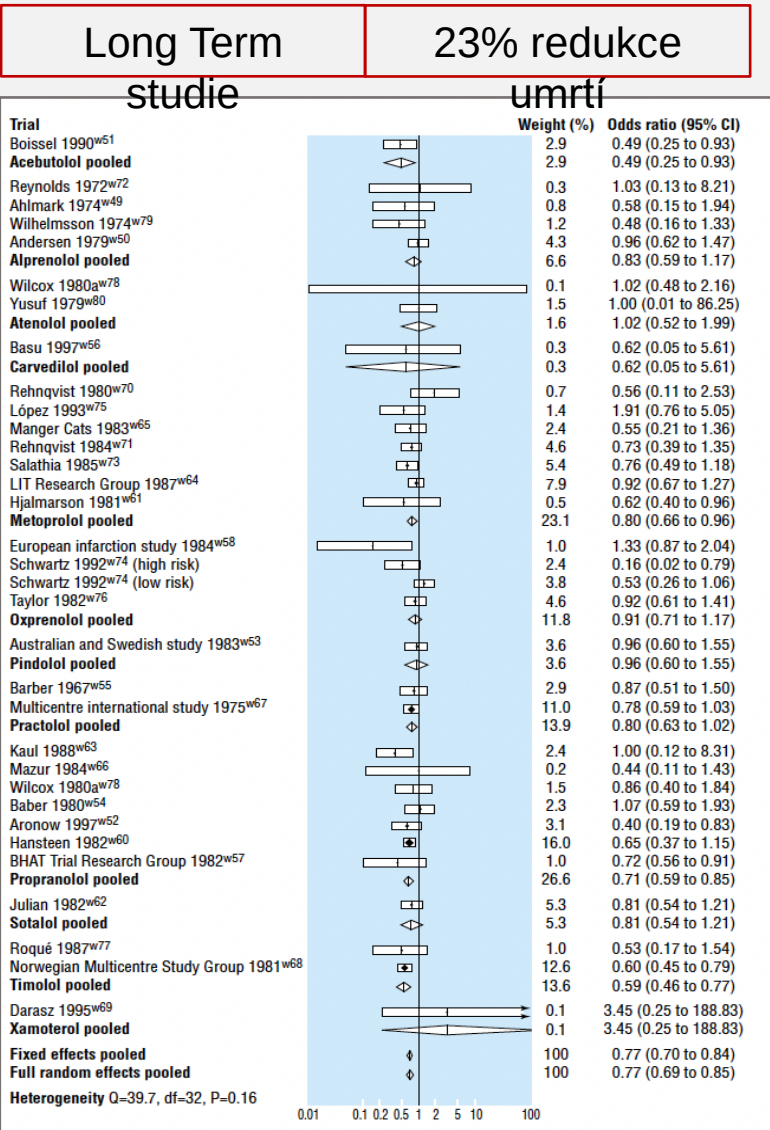


Fig 2 Odds of death and pooled odds ratios in long term trials. LIT=lopressor intervention;



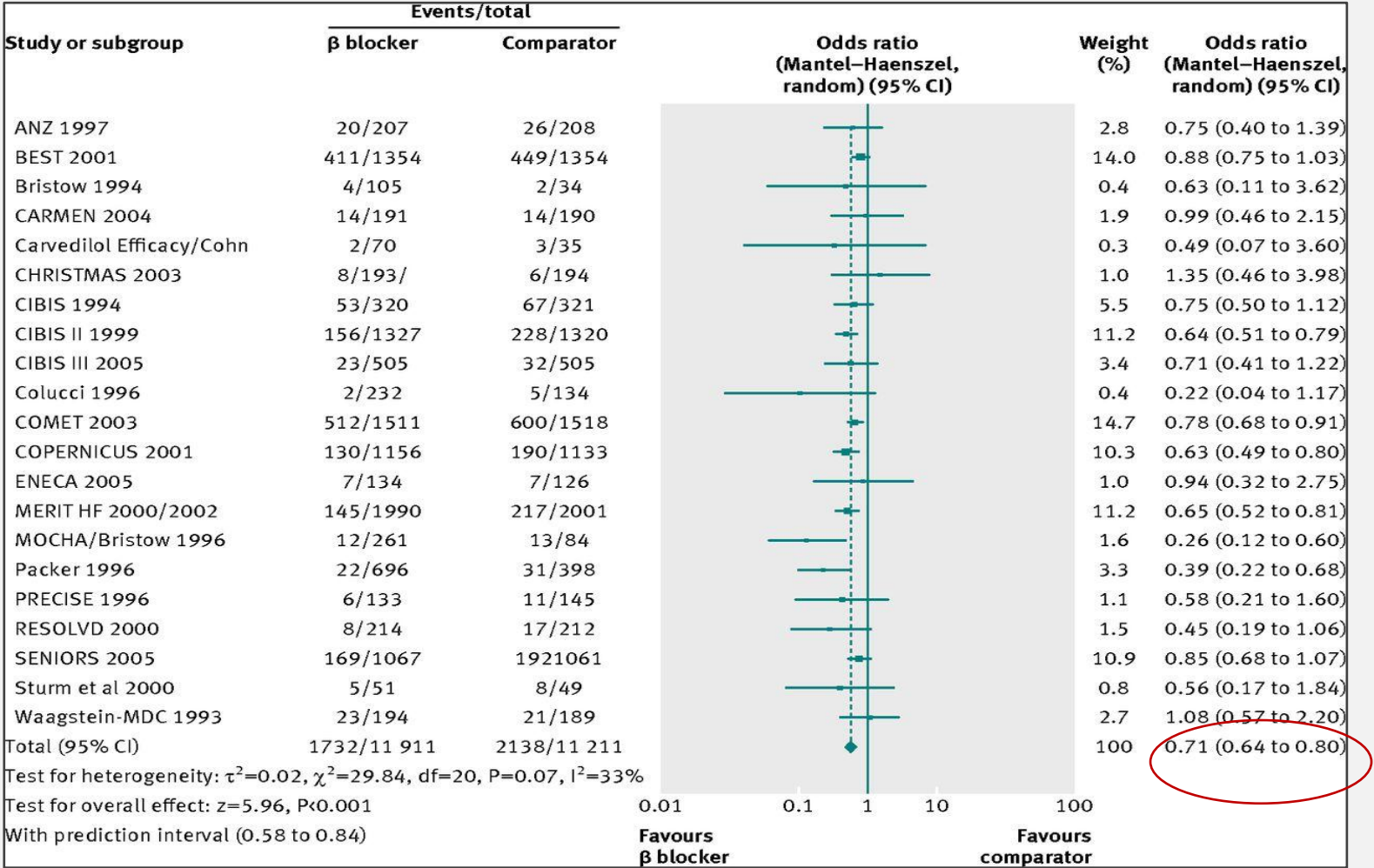
ECS Guidelines: prevence po IM – očekává se specifičtější doporučení pro pacienty se zachovalou LVEF

26 59CU0Λ9ION ΓΛΕΓ

Guideline	Year	Recommendation	Class	Level of evidence
Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation ⁵²	2017	Oral beta-blockers are indicated in patients with heart failure and/or LVEF ≤ 40% unless contraindicated.	I	A
		Routine oral treatment with beta-blockers should be considered during hospital stay and continued thereafter in all patients without contraindications.	IIa	B
Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes ⁵³	2019	Beta-blockers are recommended in patients with left ventricular dysfunction or systolic heart failure.	I	A
		In patients with a previous STEMI, long-term oral treatment with a beta-blocker should be considered.	IIa	B
Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation ⁵¹	2020	Beta-blockers are recommended in patients with systolic left ventricular dysfunction or heart failure with reduced LVEF (< 40%).	I	A
		In patients with prior MI, long-term oral treatment with a beta-blocker should be considered in order to reduce all-cause and cardiovascular mortality and cardiovascular morbidity.	IIa	B
Guidelines for the management of acute coronary syndromes ⁵⁴	2023	Beta-blockers are recommended in ACS patients with LVEF ≤ 40% regardless of heart failure symptoms.	I	A
		Routine beta-blockers for all ACS patients regardless of LVEF should be considered.	IIa	B

BB u chronického srdečního selhání s redukovanou LVEF

Standard pair-wise meta-analysis of β blockers and effect on mortality in chronic heart failure.



Pozit. Studie :
CIBIS II, COMET 2003,
COPERNICUS 2001, MERIT HF,
MOCHA, PACKER 1996

Hraniční výsledek
BEST, RESOLVD, SENIORS



BB u srdečního selhání s redukovanou LVEF

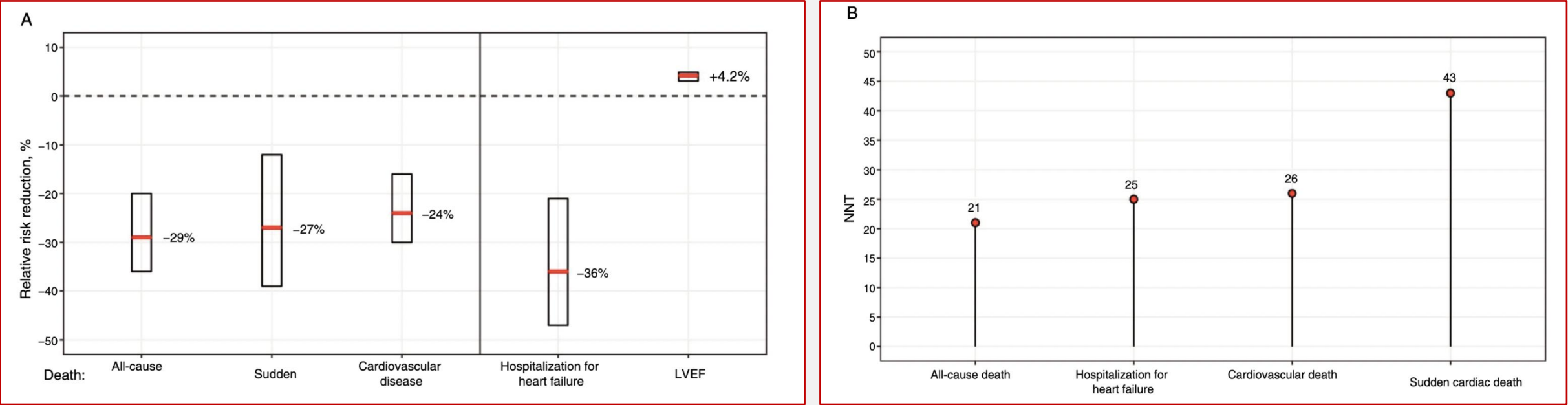


Figure 1. Benefits of beta-blockers in patients with heart failure and reduced LVEF. A: Relative risk reduction and 95% confidence interval. B: NNT at 1 year. LVEF, left ventricular ejection fraction; NNT, number needed to treat.

BB fungují i u asymptomatických pacientů se sníženou LVEF: **REVERT**

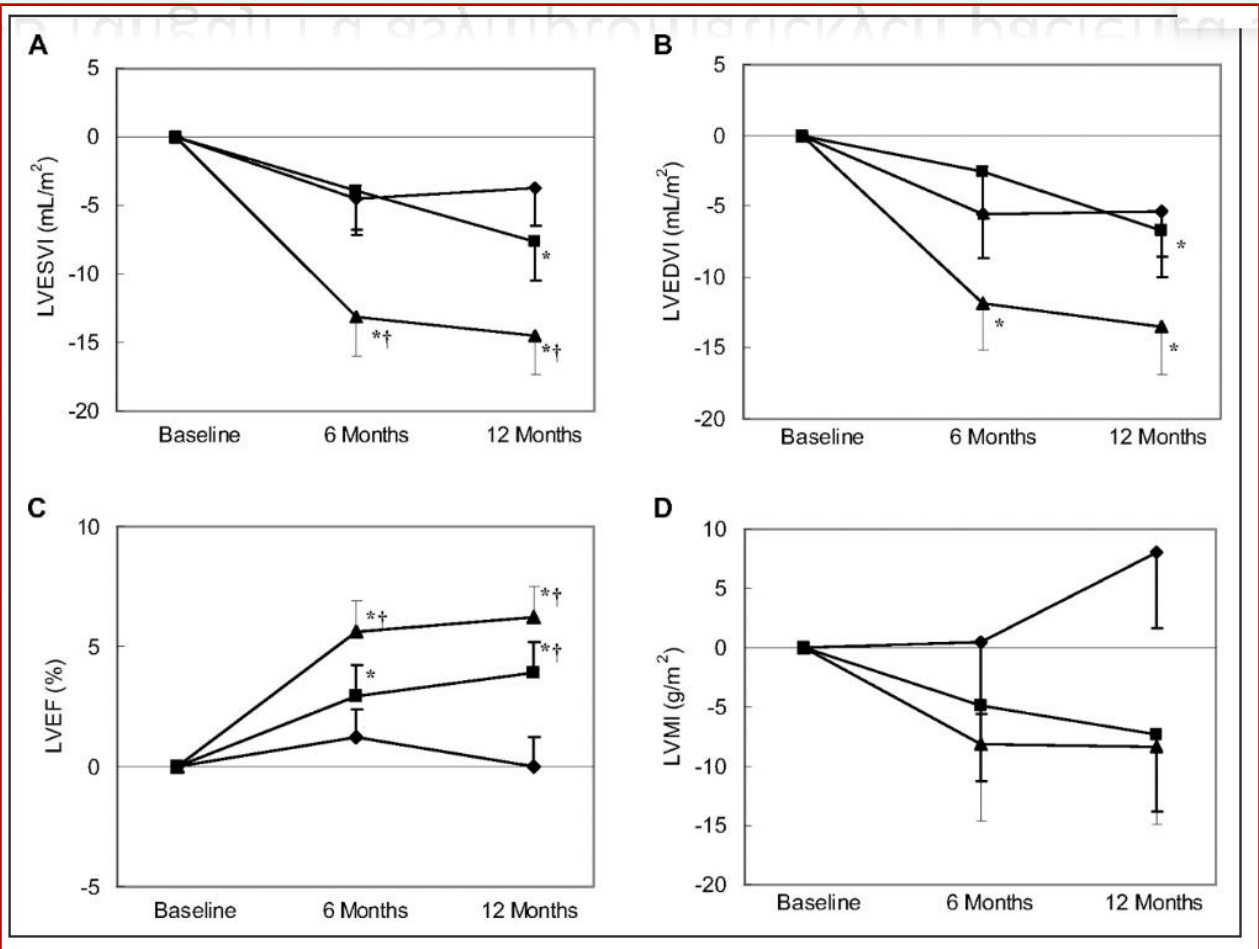


Figure 2. Effect of metoprolol succinate on LV volumes. Shown are the least square mean changes (SE) in LVESVI (A), LVEDVI (B), LVEF (C), and LVMI (D) compared with baseline for patients receiving metoprolol succinate 200 mg (triangles), 50 mg (squares), or placebo (diamonds). * $P < 0.05$ vs baseline; † $P < 0.05$ vs placebo.

149 pts s LVEF <40%, mírnou dilatací LK, bez symptomů srdečního selhání

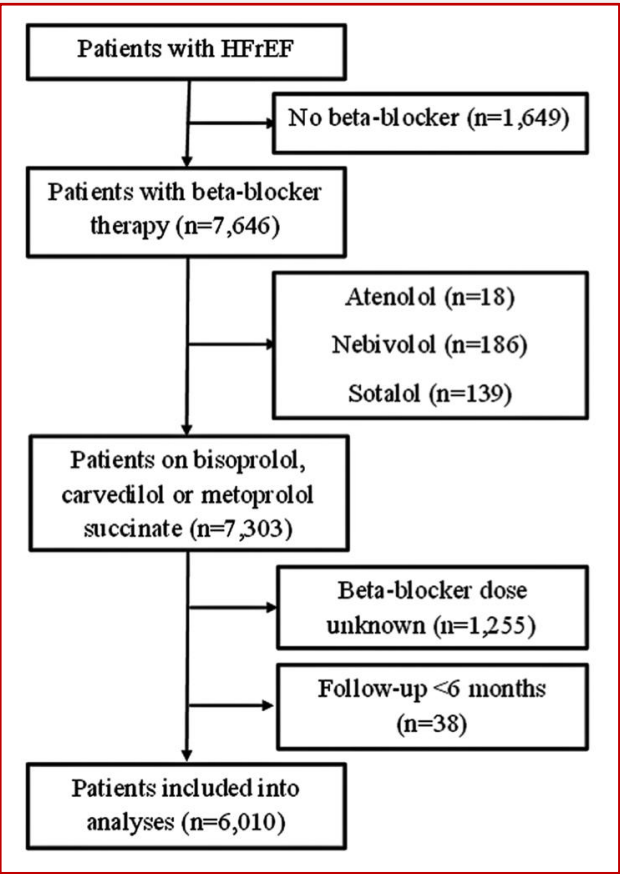
Randomizace BB vs placebo
FU 12 měsíců

Echokardiografie: ESV, EDV, LVEF, masa LK

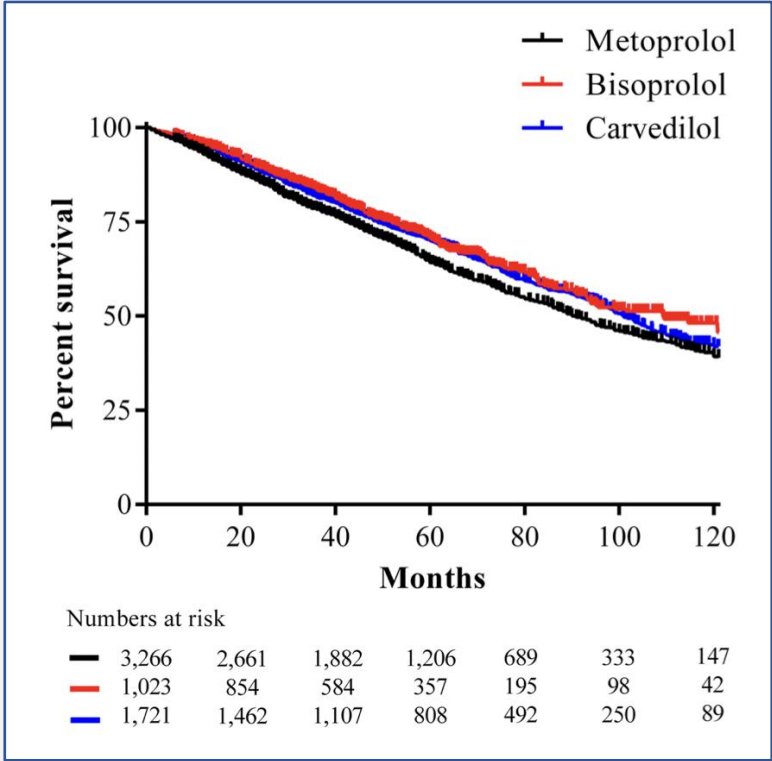
Který BB u HFrEF?

Bisoprolol, Metoprolol a Carvedilol mají stejnou účinnost u HFrEF

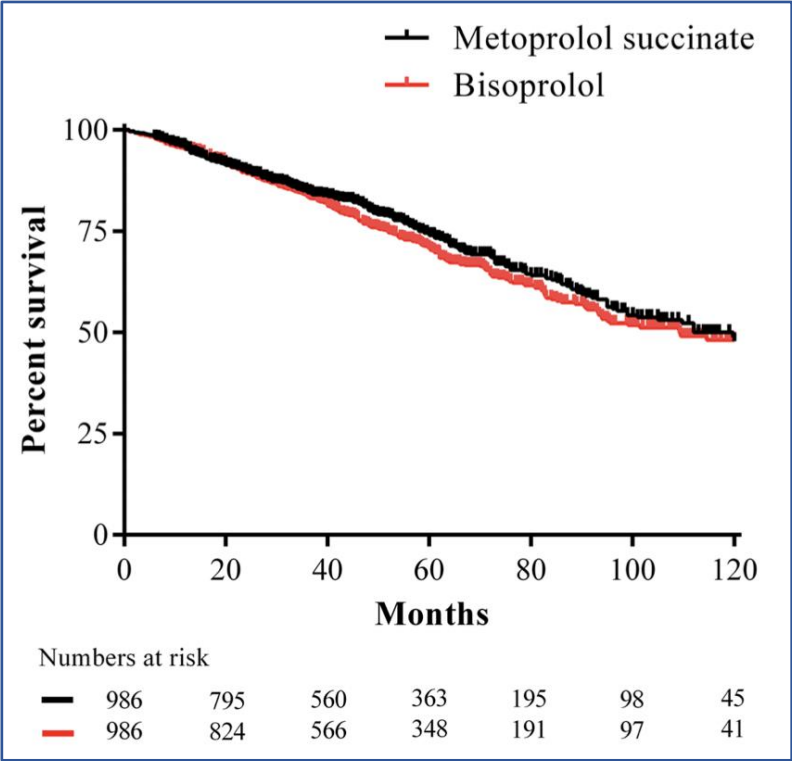
3 národní registry srdečního selhání (NORSKO, ANGLIE, NĚMECKO), 6010 pacientů s HFrEF



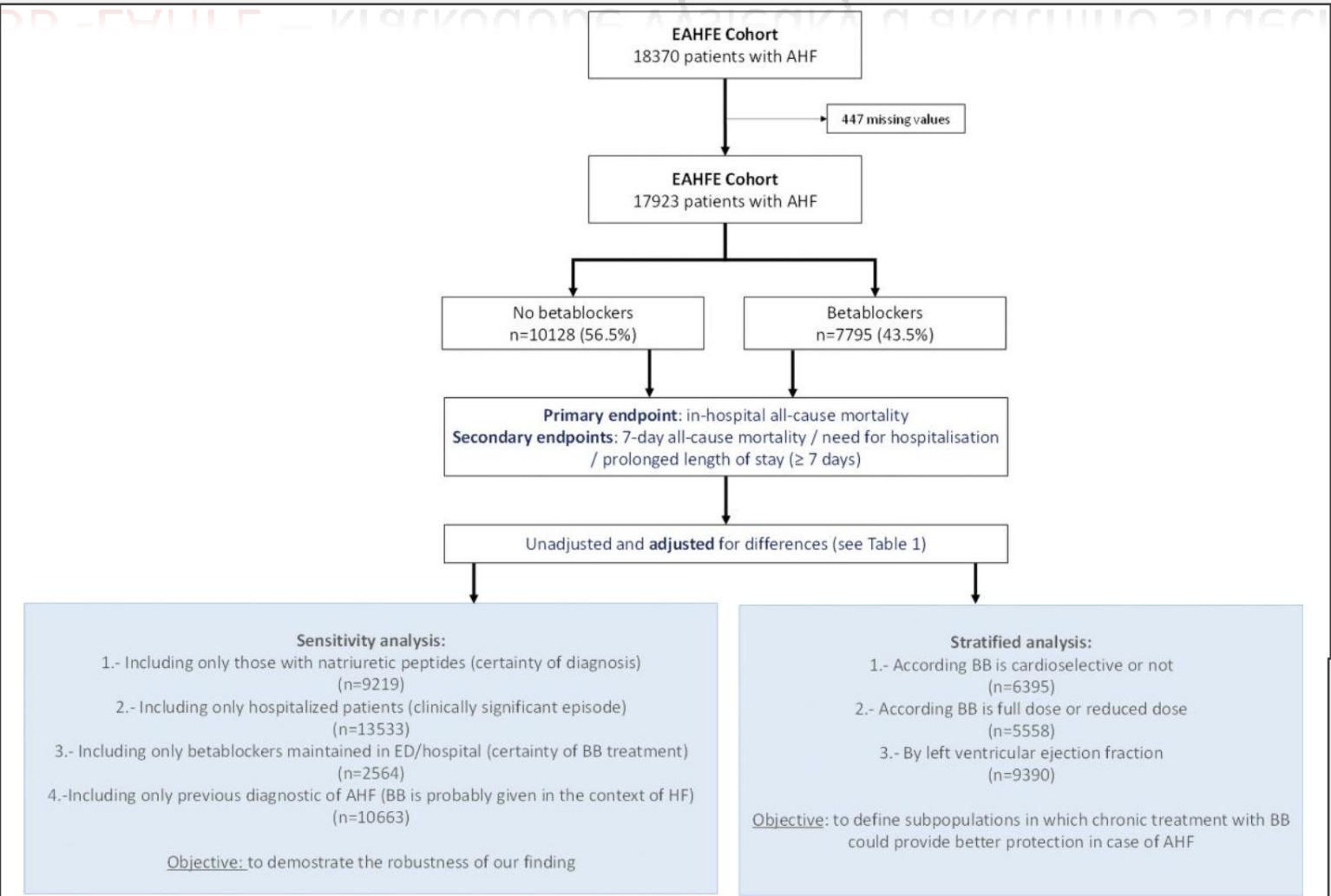
10 leté přežití - srovnání



10 leté přežití – propensity matched (ekvivalentní dávka)



BB -EAHFE – krátkodobé výsledky u akutního srdečního selhání s chronickou Th BB



In-hospital mortality: 1,310 patients (7.4%)
(OR=0.85, 95% CI=0.79-0.92, p<0.001)

7-day mortality: 765 (4.3%)
(OR=0.77, 95% CI=0.70-0.85, p<0.001)

Need for hospitalization: 13,428 (75.0%)
(OR=0.89, 95% CI=0.85-0.94, p<0.001)

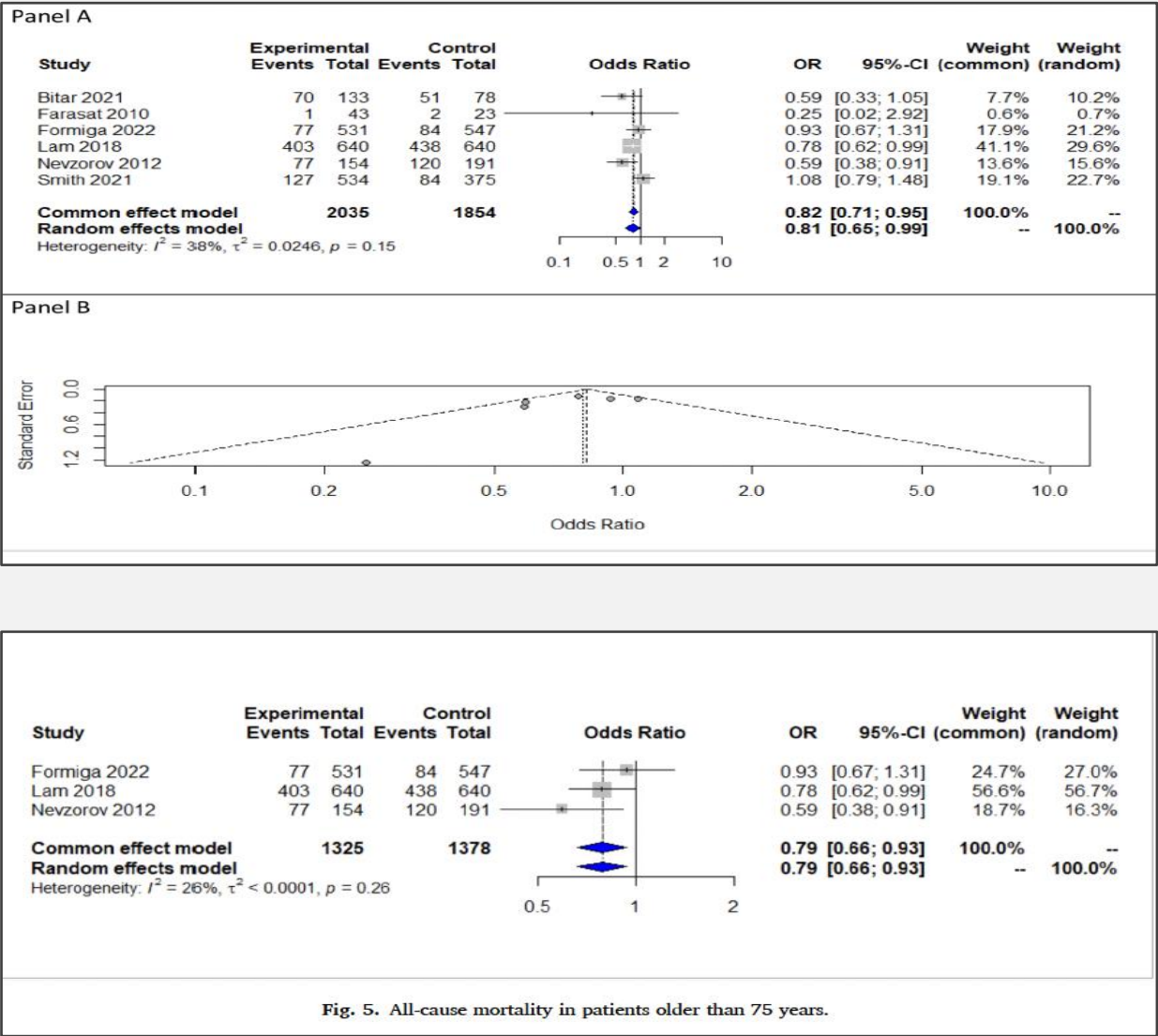
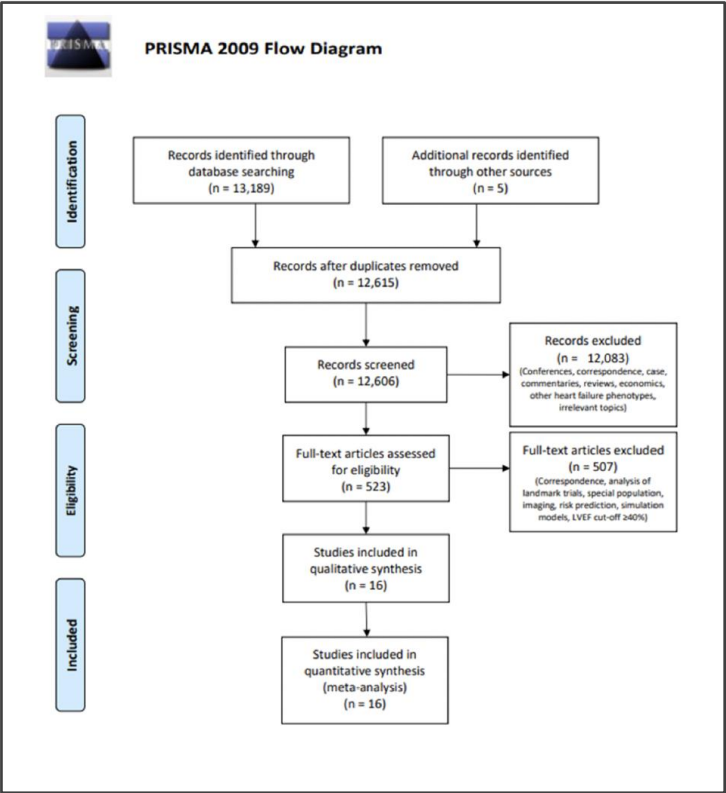
Prolonged length of stay: 5,814 (43.3%)
(OR=0.90, 95% CI=0.86-0.94, p<0.001)

Table 4 Association of betablockers on the endpoints evaluated in the present study	
	Adjusted* OR (95%CI); P
In-hospital all-cause mortality (primary endpoint) for betablockers (all) vs. no betablockers	0.84 (0.78–0.91); <0.001
According to selectivity	
HFR betablockers vs. no betablockers	0.86 (0.80–0.92); <0.001
Non-HFR betablockers vs. no betablockers	0.78 (0.68–1.02); 0.078
HFR vs. non-HFR betablockers	1.04 (0.84–1.28); 0.747
According to dose	
Full dose HFR betablockers vs. no betablockers	0.80 (0.71–0.89); <0.001
Reduced dose HFR betablockers vs. no betablockers	0.86 (0.79–0.95); 0.002
Full vs. reduced dose HFR betablockers	1.07 (0.95–1.20); 0.276

BB u HFpEF: metaanalýza

27,188 pts, predominantně ženy s HFpEF, median:62-84let
63,4 % na BB 36,6% bez BB, variabilní FU

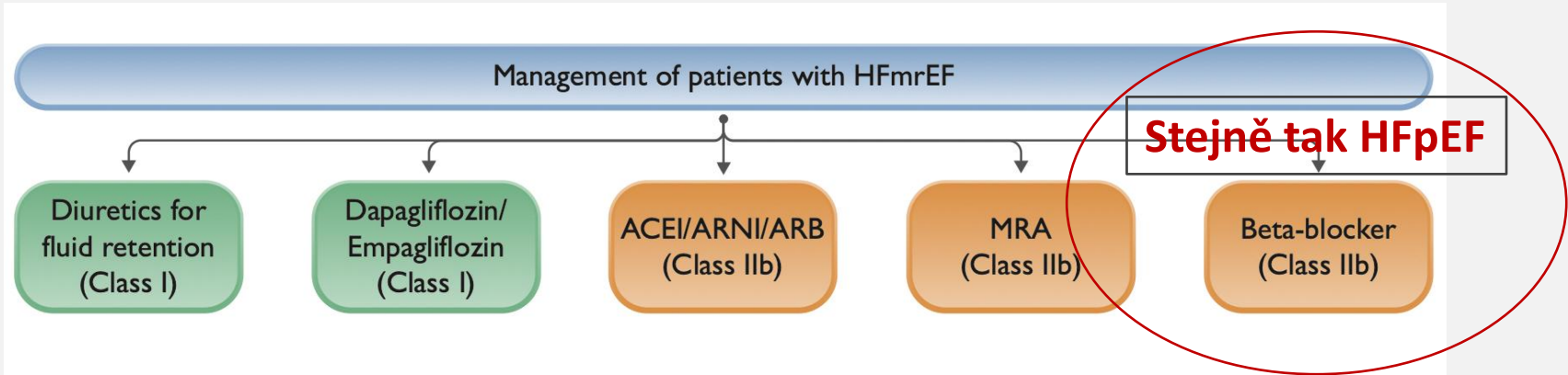
19% redukce celkové mortality
Rehospitalizace pro srdeční selhání - nevýznamný rozdíl



BB u HFpEF

Guidelines

Akutní/chronické srdeční selhání



BB a arteriální hypertenze

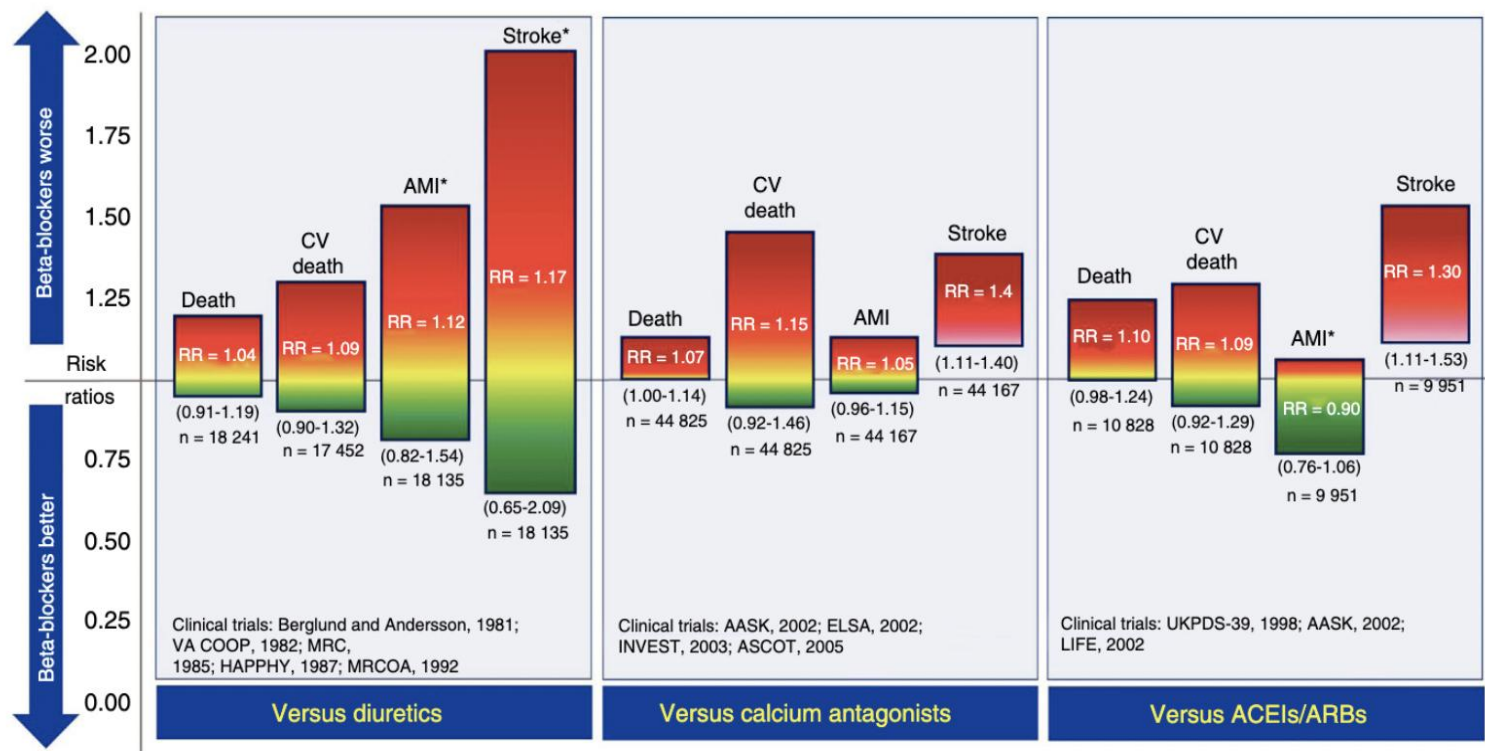
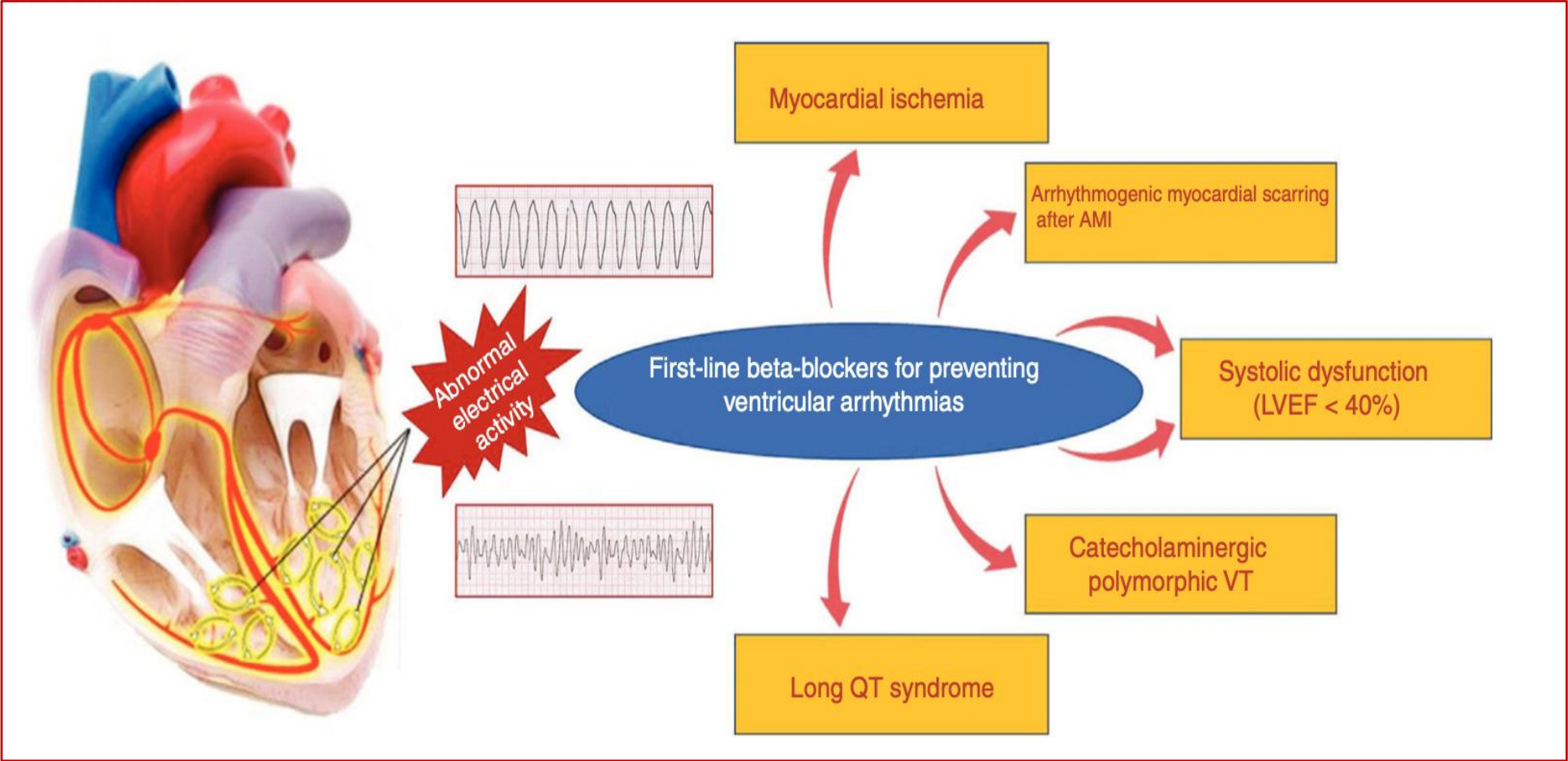


Figure 2. Comparison of beta-blockers with other drugs used as first-line strategies for the treatment of essential hypertension. The risk ratios are plotted together with their 95% confidence intervals (in parentheses). ACEIs, angiotensin-converting enzyme inhibitors; AMI, acute myocardial infarction; ARBs, angiotensin II receptor blockers; CV, cardiovascular; RR, risk ratio. *Events whose risk ratio and corresponding confidence interval have a low level of certainty according to the evidence level classifications of the GRADE working group. The information is based on the meta-analysis by Wiysonge et al.²⁷

BB a arytmie



Závěrem

BB - klinické implikace

Individualizovat terapii BB po AKS:

BB u pacientů s LVEF pod 50% BB zlepšují dlouhodobé výsledky, u LVEF nad 50% je potřeba terapii BB zvažovat individuálně

U pacientů se srdečním selháním jsou BB jedním z pilířů dlouhodobé léčby :

Betablokátory zůstávají **klíčové u pacientů se sníženou ejekční frakcí ($EF \leq 40\%$)** nebo s **aktivním srdečním selháním a u celé plejády arytmí**

Výběr moleculy může být **klinicky relevantní a posuzujeme ho dle:**

β_1 -selektivity BB, jeho lipofilitě, farmakokinetice a důkazech s interindividuální variabilitou

„nejlepší BB je ten, který pacient potřebuje a dlouhodobě užívá“



Ďakujem za pozornost