

Vliv noční tepové frekvence na mortalitu pacientů s arteriální hypertenzí

prof. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D.

II. interní klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Zvýšená klidová tepová frekvence, a zejména její noční hodnota, představuje významný a často přehlížený prediktor celkové i kardiovaskulární mortality u pacientů s arteriální hypertenzí. Tento parametr odráží míru autonomní regulace a rovnováhu mezi sympatickým a parasympatickým nervovým systémem. Noční tepová frekvence má vyšší prediktivní hodnotu než denní a její nedostatečný pokles v noci může signalizovat zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod, psychických poruch a kratší délku života. Článek shrnuje současné poznatky o patofyziologii, diagnostice a léčebných možnostech ovlivnění zvýšené tepové frekvence včetně nefarmakologických a farmakologických přístupů. Zvláštní pozornost je věnována synergii betablokátorů a inhibitorů ACE u hypertoniků a potenciálu psychoterapie, včetně moderních metod jako ketaminem asistovaná léčba.

Klíčová slova: noční tepová frekvence, arteriální hypertenze, autonomní dysregulace, kardiovaskulární mortalita.

The effect of nocturnal heart rate on mortality in patients with arterial hypertension

Elevated resting heart rate, particularly during nighttime, is a significant yet often overlooked predictor of all-cause and cardiovascular mortality in patients with arterial hypertension. It reflects the state of autonomic regulation and the balance between sympathetic and parasympathetic activity. Nighttime heart rate has greater prognostic value than daytime rate, and an insufficient nocturnal decline is associated with increased cardiovascular risk, psychological comorbidities, and reduced life expectancy. This review summarizes current evidence on the pathophysiology, diagnosis, and therapeutic strategies for elevated heart rate, including both pharmacological and non-pharmacological approaches. Special attention is given to the synergistic effects of beta-blockers with ACE inhibitors and the role of psychotherapeutic interventions such as ketamine-assisted therapy.

Key words: nighttime heart rate, arterial hypertension, autonomic dysregulation, cardiovascular mortality.

Úvod

Změny tepové frekvence v průběhu dne a noci odrážejí činnost regulačních systémů kardiovaskulárního aparátu. V případě zvýšených nároků (ať už z jakékoliv příčiny) na srdeční výdej dochází na úrovni srdce k zapojení tří základních regulačních mechanismů: inotropní rezerva (zvýšení kontrakility), chronotropní rezerva (zvýšení tepové frekvence)

a koronární rezerva (zvýšení koronárního průtoku poklesem periferního cévního odporu). Hlavním tématem tohoto sdělení je rezerva chronotropní.

Regulace tepové frekvence je komplexní proces, který lze v základě rozdělit na srdeční automacii (tj. řízení tepové frekvence prostřednictvím aktivity center spontánní depolarizace umístěných v převodním sys-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Práce byla podpořena grantem ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy LUAS24162.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2025;22(4):236-241
<https://doi.org/10.36290/med.2025.053>

Článek přijat redakcí: 10. 6. 2025

Článek přijat k tisku: 23. 6. 2025

prof. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D.

tomas.kovarnik@vfn.cz

tému) a centrální ovlivnění této automacie, zejména z kardiomotorického centra v prodloužené míše. Toto centrum je ovlivňováno biochemickými podněty (hodnota pH krve, parciální tlak kyslíku), ale rovněž podněty z kůry, limbického systému či ze svalových proprioceptorů. Ovlivnění srdeční frekvence je pak zprostředkováno přes vlákna sympatiku a parasympatiku.

Tepová frekvence je rovněž silně ovlivňována psychickým stavem. U predisponovaných jedinců vede vystavení psychické stresové reakci k neadekvátní kardiovaskulární odpovědi.

Stimulem mohou být subakutní a chronické psychosociální stresory, jako jsou např. nezaměstnanost, nízký socioekonomický status, dlouhodobý pracovní či manželský stres, smrt blízké osoby v rodině, ale i závažná somatická onemocnění provázená např. bolestí a negativními emocemi, či vleklý stres běžných dní. Jedinci s neadekvátní kardiovaskulární odpovědí mají v budoucnu větší riziko vzniku arteriální hypertenze, rozvoje akcelerované aterosklerózy a jako důsledek zvýšení kardiovaskulární mortality (1).

Dalším recentně studovaným psychologickým parametrem je tzv. osobnostní typ D, který je charakterizovaný vysokou mírou negativní afektivity a sociální inhibicí. Osobnost typu D představuje samostatný rizikový faktor pro endoteliální dysfunkci u nemocných s koronární nemocí. Současně se jedná o nezávislý prediktor rychlejší progresy endoteliální dysfunkce v horizontu jednoročního sledování. Osobnostní typ D je současně prediktorem rozvoje deprese u kardiálně nemocných.

Variabilita tepové frekvence

Vedle vlastní tepové frekvence je stále častěji hodnocena i její variabilita (heart rate variability, HRV). Jedná se o kolísání tepové frekvence v průběhu dne, které je způsobeno převážně vlivem parasympatiku. Vyjadřuje se pomocí kolísání R-R intervalů na EKG. Existuje řada typů analýz R-R intervalu, kdy nejčastěji je využívána směrodatná odchylka všech tzv. NN (normal to normal) R-R intervalů (SDNN). Hodnota SDNN menší než 70 ms je známkou sníženého vlivu parasympatiku. Mezi pokročilejší způsoby hodnocení HRV patří spektrální analýza. Její podstatou je rozložení nepravidelného průběhu HRV na pravidelné cykly, na

kterých lze odlišit vliv sympatiku (pracujícím s nižší frekvencí: 0,04–0,15 Hz, tzv. LF oblast – low frequency) a parasympatiku (pracujícím s vyšší frekvencí: 0,15–0,4 Hz, tzv. HF oblast – high frequency) (2).

Velkou výhodou analýzy HRV je možnost neinvazivním způsobem detekovat autonomní dysregulaci, tedy zejména snížení vlivu parasympatiku a akceleraci vlivu sympatiku. Nejde však jen o samoučelnou informaci o stavu autonomního nervového systému. Snížení hodnoty variability tepové frekvence je prediktorem rozvoje ischemické choroby srdeční a infarktu myokardu (3), prediktorem rozvoje arteriální hypertenze (4), predikuje celkovou mortalitu u pacientů s ICHS (5) a celkovou mortalitu u hypertoniků (6).

Zvýšená tepová frekvence jako ukazatel zvýšeného kardiovaskulárního rizika

Vztah mezi zvýšenou tepovou frekvencí a kardiovaskulární (ale i celkovou) mortalitou je popisován v epidemiologických studiích již velmi dlouho (7). Je zajímavé, že tento vztah je více vyjádřen u mužů než u žen (8).

Jedna z prvních longitudinálních studií, která hodnotila vztah tepové frekvence a mortality v populaci hypertoniků, je práce Gillmana a spol. (9), kteří analyzovali data z 36letého sledování více než 5 000 osob z Framinghamské studie. Průměrný věk při vstupu do studie byl u mužů 54,9 let a u žen 57,3 let, průměrný krevní tlak byl u mužů 149,6 mmHg a u žen 153,7 mmHg. Průměrná tepová frekvence byla podobná u obou pohlaví (77/min a 79,8/min). Relativní riziko zvýšené tepové frekvence pro celkovou mortalitu (adjustovanou na věk a hodnotu systolického krevního tlaku) bylo u mužů i žen podobné (2,18 a 2,14). Zajímavostí této studie je zjištění, že podobné relativní riziko bylo patrné u obou pohlaví i pro vznik nádorových onemocnění (1,8 a 2,1). Ovšem zde může být souvislost nepřímá, kdy pacienti se závažným onemocněním mají častěji vyšší tepovou frekvenci (jako důsledek onemocnění), než osoby bez závažného onemocnění. Recentní studie u hypertoniků bez fibrilace síní potvrzuje, že hodnota klidové tepové frekvence nad 80 mmHg je prediktorem celkové mortality, a to nezávisle na ostatních komorbiditách, či medikaci (10).

Přes tato historická data není sledování klidové srdeční frekvence zařazeno mezi rizikové kardiovaskulární faktory. V současných evropských doporučeních pro léčbu arteriální hypertenze z roku 2024 je hodnocení klidové tepové frekvence doporučováno v rámci měření krevního tlaku, a to v kategorii IC. Nicméně je tato veličina používána v zásadě pouze jako kontrola efektu léčby betablokátory.

O novou analýzu vlivu klidové tepové frekvence na celkovou mortalitu se snažili autoři dvou rozsáhlých projektů publikovaných společně v letošním roce, a to Wen ChP a Chen HCh (11), které dohromady sledovaly 692 217 osob po dobu účtyhodných 23 a 26 let. Jednalo se o osoby starší dvaceti let a bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění. Tepová frekvence byla hodnocena podle EKG záznamu získaného v poloze vleže po 5–10 minutách klidu. Prevalence vyšší klidové tepové frekvence (definované jako tepová frekvence v rozmezí 80–100/min) se ve věkových skupinách podle věku pohybovala od 21,2 % až 25,2 %. Relativní riziko zvýšené tepové frekvence pro celkovou mortalitu bylo v těchto skupinách (1,25–1,46), což se nelišilo od relativního rizika u pacientů s krevním tlakem větším než 140/90 mmHg (1,16–1,43). U pacientů s oběma rizikovými faktory bylo relativní riziko pro celkovou mortalitu 1,89.

Zkrácení očekávané délky života (srovnáváno s osobami s nezvýšenou klidovou tepovou frekvencí a normálním krevním tlakem) bylo u osob s vysokou klidovou tepovou frekvencí v průměru o 6,7 let (bez ohledu na přítomnost arteriální hypertenze), což bylo opět stejné jako pro hypertoniky, a to o 6,6 let (bez ohledu na klidovou tepovou frekvenci). U osob s vysokou klidovou tepovou frekvencí, ale bez arteriální hypertenze bylo nalezeno zkrácení očekávané délky života o 6,0 let a u osob s klidovou tepovou frekvencí v rozmezí 90–100/min až o 10,3 roky, kdežto u osob s arteriální hypertenzí, ale bez zvýšené klidové tepové frekvence o 5,5 let. Dvě třetiny úmrtí u osob se zvýšenou klidovou tepovou frekvencí bylo způsobeno kardiovaskulárními onemocněními, diabetem, renálním onemocněním a tumory. Osoby s arteriální hypertenzí měly dvojnásobné riziko (HR 2,8) pro vznik kardiovaskulárních onemocnění, než osoby s vysokou klidovou tepovou frekvencí (HR 1,5).

Autoři uzavírají, že výskyt zvýšené klidové frekvence se příliš neliší v různých dekádách života (zatímco výskyt arteriální hypertenze stoupá s věkem) a zasahuje zhruba jednu čtvrtinu sledované populace. Tento rizikový faktor je významným prediktorem celkové mortality bez ohledu na věk a zkracuje očekávanou dobu života o 5,6 let. Zhruba 2/3 pacientů se zvýšenou tepovou frekvencí nemá arteriální hypertenzi a tento rizikový faktor je proto často opominut. Dalším důležitým zjištěním této studie je zvýšený počet sebevražd u osob se zvýšenou klidovou tepovou frekvencí, která ukazuje na to, že tento nálezn může rovněž ukazovat na nediagnostikované psychické obtíže, zejména anxiózně-depresivní syndrom.

Noční tepová frekvence

Perski a spol. popisují již v roce 1992, že úroveň minimální (to je většinou noční) tepové frekvence je prediktorem progresu koronární aterosklerózy u mladších mužů po prodělaném infarktu myokardu (12). Palatini a spol. poté prokázali, že úroveň noční tepové frekvence má vyšší prediktivní hodnotu než denní (13).

Již delší dobu je známo z ambulantní monitorace krevního tlaku, že noční krevní tlak je lepším prediktorem kardiovaskulárních příhod, než tlak denní (14–16). Jedním z důvodů, který by mohl vysvětlovat tento rozdíl ve významu nočního a denního krevního tlaku v predikci kardiovaskulárních příhod, je detekce noční spánkové apnoe. Dále jde zejména o to, že noční krevní tlak je ukazatelem úrovně parasimpatikotonie, která v nočních hodinách přirozeně převažuje na sympatikotonii. Noční měření krevního tlaku a tepové frekvence probíhá ve stabilnější situaci, kdy hodnoty nejsou tolik ovlivňovány denními aktivitami (samozřejmě se zde projevuje střídání REM a non-REM fází spánku).

Bylo prokázáno, že hodnota noční tepové frekvence je aditivním prediktorem celkové mortality a kardiovaskulárních příhod u osob s arteriální hypertenzí (17). Eguchi K a spol. (18) navíc prokázali, že hodnoty noční tepové frekvence a pokles noční tepové frekvence ve srovnání s denní je prediktorem celkové mortality a kardiovaskulárních příhod ve smíšené populaci, kde byl výskyt hypertonií 54 %. Zjištěné výsledky (HR vyšší tepové frekvence

pro výskyt kardiovaskulárních příhod 2,37, $p = 0,01$ a HR pro celkovou mortalitu 2,11, $p = 0,001$) byly nezávislé na terapii betablokátory. Vztah mezi mírou poklesu tepové frekvence v noci a celkovou mortalitou byl prokázán rovněž v dřívější studii (19). Překvapivě ovšem nebyl v této studii nalezen vztah mezi nočním poklesem systolického krevního tlaku a kardiovaskulárními příhodami, což autoři vysvětlují výrazným zastoupením nepřítomnosti tohoto poklesu ve sledované populaci, kde při vysokém výskytu diabetiků autoři předpokládali vysokou úroveň autonomní dysregulace. Ukazuje to ovšem na fakt, že sledování nočního poklesu tepové frekvence může být přesnější než sledování nočního poklesu systolického krevního tlaku, které je využíváno v klinické praxi mnohem častěji.

Významně nižší variabilita tepové frekvence byla nalezena rovněž u pacientů s depresí, dokonce se uvádí, že nejcitlivější část dne pro detekci deprese podle noční tepové frekvence je čas mezi druhou a třetí hodinou ranní (20).

Měření tepové frekvence

Doporučení pro měření tepové frekvence uvádějí, že v domácím prostředí je třeba měření provádět, pokud možno v tiché místnosti, po 3–5 minutách zklidnění, bez použití stimulačních nápojů či jídel, během měření sedět na židli, nemluvit a provést v průběhu jedné minuty dvě měření a použít jejich aritmetický průměr. Při měření klidové tepové frekvence v ordinaci lékaře je doporučováno provést tři měření a použít aritmetický průměr ze dvou posledních měření (20).

Obecně platí, že tepová frekvence pod 60/min spadá do kategorie bradykardie (někdy se uvádí hranice tepové frekvence pro bradykardii menší než 50/min), při tepové frekvenci nad 100/min hovoříme o tachykardii. Za optimální tepovou frekvenci je pak považována hodnota 60–80/min a hodnoty 80–100/min se popisují jako zvýšená tepová frekvence (22).

Ambulantní sledování tepové frekvence v průběhu celého dne má vyšší prediktivní hodnotu než měření tepové frekvence v ambulanci (23). Vyšetřování tepové frekvence v ambulanci je ovlivněno reakcí pacienta na návštěvu u lékaře. Toto zvýšení tepové frekvence je způsobeno zvýšenou aktivací sympatiku, která přetrvává různé dlouhou dobu

i po návštěvě lékaře, a to více u hypertonií než u běžné populace. Zvýšení krevního tlaku a tepové frekvence u lékaře se častěji objevuje u osob, které podobně reagují i na jiné psycho-emocionálně náročnější situace (24). Vysoká noční tepová frekvence u těchto predisponovaných osob může být způsobena přetrvávající zvýšenou aktivitou sympatiku i v noci, nebo odrazem denních prožitků ve snech.

Tepová frekvence v průběhu dne může být rovněž hodnocena v rámci ambulantního měření krevního tlaku. Jedná se rovněž o významný prediktivní faktor celkové mortality a výskytu ischemické choroby srdeční (25).

Mechanismus kardiovaskulárního poškození při autonomní dysregulaci

Mechanismem rozvoje kardiovaskulárního poškození je dysregulace autonomního nervového systému. Ten je řízen v evolučně starých částech mozku zvaných souhrnně centrální autonomní síť, nebo také jako mozgová centra pro viscerální kontrolu, která se nacházejí v mediální a orbitální části prefrontálního cortexu, insule, amygdale, thalamu, hypothalamu, periaquedukální kůře, mostu a v prodloužené míše (26).

Mechanismy negativního dopadu vyšší tepové frekvence na funkci srdce jsou:

- zkrácená doba diastoly (a tím zkrácené plnění koronárních tepen přispívající k rozvoji ischemie myokardu),
- vyšší metabolické nároky myokardu (a tím vyšší spotřeba kyslíku),
- změny v charakteru proudění v koronárních tepnách (změna fenotypu endotelií vedoucí k progresi koronární aterosklerózy a destabilizace aterosklerotických plátů s vyšším rizikem vzniku akutního koronárního syndromu),
- zvýšení oxidativního stresu a rozvoj endoteliální dysfunkce,
- vyšší aktivita sympatiku (jako příčina i jako důsledek vyšší tepové frekvence) zvyšuje riziko rozvoje maligních arytmií,
- vyšší úroveň inzulínové rezistence je rovněž spojena s chronickou elevací aktivity sympatiku (27–29).

Jedním z dalších vysvětlení může být obecně nízká fyzická zdatnost populace osob

s vyšší klidovou tepovou frekvencí a jejich četnější komorbiditě (19).

Terapie

Vzhledem k výše uvedenému prognostickému významu klidové a zejména pak noční tepové frekvence je zcela na místě uvažovat o jejím terapeutickém ovlivnění. Předně je třeba říct, že zvýšená tepová frekvence u pacientů se sinusovým rytmem je velmi vzácně arytmií ve vlastním slova smyslu. Jedná se pak o nepřiměřenou sinusovou tachykardii, jejíž etiologie je nejasná a souvisí s abnormální srdeční automacií. Pokud se vyskytne, je častěji popisována u mladých žen a může vést k výraznému zhoršení kvality života, neboť bývá výrazně symptomatická (palpitace, dušnost, únava, vertigo, bolesti na hrudi, presynkopy). Vzhledem k tomu, že většina zachycených případů zvýšené tepové frekvence či sinusové tachykardie je sekundární, měli bychom na prvním místě pátrat po její příčině:

- Endokrinní poruchy: hypertyreóza, feochromocytom, Cushingův sy, hypoglykemie
- Kardiovaskulární onemocnění: srdeční selhání, plicní embolie, perikarditida
- Abúzus: nikotin, alkohol, psychostimulantů včetně energetických nápojů
- Psychiatrická onemocnění: anxiózně-depresivní syndrom
- Anémie
- Chronická bolest
- Nežádoucí účinky léků: beta mimetika, parasympatolytika
- Těhotenství
- Febrilie

K provedení diferenciální diagnostiky je tedy vždy třeba provést Holterovské monitorování tepové frekvence (lépe vícedenní) k verifikaci existence tachykardie (a vyloučení arytmií jako jsou různé typy supraventrikulární tachykardie, fibrilace či flutter síní) a rovněž k detekci nepřítomnosti nočního poklesu tepové frekvence. Dále provést základní biochemická vyšetření a echokardiografické vyšetření pro detekci výše uvedených příčin. Na základě vstupní anamnézy je vhodné nezapomínat i na indikaci psychologického, či případně psychiatrického vyšetření.

V terapii je vždy třeba ovlivnit vyvolávající příčinu a nespokojit se jen se symptomatickou terapií. Bradykardizující terapii používáme v případě, že se příčinu nepodaří zjistit, nebo do kombinace se specifickou terapií (pokud se nejedná o kompenzatorní tachykardii při závažných příčinách jako hypovolemie, srdeční selhání, plicní embolie) než tato dosáhne ústupu zpomalení tepové frekvence.

Betablokátory snižují tepovou frekvenci prostřednictvím blokády adrenergických receptorů β_1 . Receptory β_2 jsou hlavně v hladké svalovině cév a bronchů a jejich blokáda vede v obou systémech ke konstriktci. Blokáda receptorů β_3 , vyskytujících se zejména v srdci a tukových buňkách, možná vede k nárůstu hmotnosti a nežádoucím metabolickým dopadům některých betablokátorů (30). K eliminaci nežádoucích účinků jsou preferovány selektivní blokátoři β_1 receptorů. Z běžně užívaných molekul mají nejvyšší kardioselektivitu bisoprolol a nebivolol (který má dále vasodilatační účinky prostřednictvím uvolňování oxidu dusnatého). Bisoprolol má při srovnání s atenololem, carvedilolem a nebivololem nejvyšší účinnost při redukci klidové tepové frekvence (31).

Betablokátory lze rovněž dělit podle jejich rozpustnosti na lipofilní (metoprolol, acebutolol), smíšené (bisoprolol, esmolol) a hydrofilní (atenolol, betaxolol, sotalol). Lipofilní betablokátory se metabolizují v játrech, a proto mají kratší poločas účinku. Dobře pronikají buněčnými membránami, včetně buněk CNS. Mají stabilizační vliv na membrány buněk (což je důvodem jejich antiarytmické aktivity) a protistresový účinek v CNS (což může být benefitem u pacientů s anxiózně-depresivním syndromem) ovšem u citlivých jedinců mohou mít i nežádoucí účinky v CNS (poruchy spánku, únava). Hydrofilní betablokátory mají pomalejší a menší resorpci z gastrointestinálního traktu, málo se váží na bílkoviny plazmy. V játrech se nemetabolizují, vylučují se v nezměněné formě ledvinami a nepronikají do CNS (32).

Smíšené betablokátory, jako je bisoprolol, mají střední lipofilitou. To zajišťuje dobrou biologickou dostupnost a účinnost, zároveň však minimalizují centrální nežádoucí účinky, které jsou běžné u silně lipofilních molekul. Bisoprolol má dlouhý biologický poločas (10–

12 h), rovnoměrné jaterní a renální vylučování, a méně je ovlivněn genetickými polymorfismy jaterních enzymů. Díky tomu je vhodný pro široké spektrum pacientů, včetně starších osob a pacientů s vyšší klidovou či noční tepovou frekvencí, kde přináší stabilní 24hodinový účinek s účinnou kardioprotekcí (37).

U pacientů s arteriální hypertenzí, která je provázena vyšší klidovou či noční tepovou frekvencí, je s výhodou kombinace beta blokátoru s **inhibitorem angiotensin konvertujícího enzymu**, kdy dochází k inhibici obou zásadních regulačních mechanismů krevního tlaku. Díky této synergii lze dosáhnout terapeutického cíle i s nižšími dávkami než v monoterapii (33). Vzhledem ke klesající compliance pacientů s každou další tabletou je s výhodou požívat fixní kombinace, kdy velmi dobrou účinnost prokázala kombinace bisoprololu s perindoprilem.

Kazuistika 1

44letá aktivní pacientka pracující na vedoucí pozici s velkým pracovním vytížením. Vyšetření v kardiologické ambulanci bylo indikováno pro arteriální hypertenzi provázenou cefaleou. Hodnoty krevního tlaku při vyšetření v ambulanci byly 160/95 mmHg, TF 92/min, BMI 28. Pacientka požadovala jen nefarmakologickou léčbu, protože léky „nesnáší“ dobře. Jedná se ovšem o nekuřačku se zdravým typem stravování, neobézní, sportující. Pracovní tempo není dle nemocné možno snížit a prožívání stresových situací je obtížné ovlivnitelné, protože to často prostě jen „nedává“. Po vysvětlení prognostických důsledků arteriální hypertenze souhlasila s nízkou dávkovanou kombinovanou farmakoterapií bisoprololu 2,5 mg a perindoprilu 2,5 mg, po kontrole převedeno do fixní kombinace. Po měsíci léčby je krevní tlak 125/82 mmHg a TF 74/min. Pacientka se subjektivně cítí lépe a udává redukci cefaley.

Ivabradin je selektivním blokátorem iontového kanálu zvaného If v buňkách sinoatriálního uzlu, což vede ke zpomalení spontánní depolarizace, a tím poklesu frekvence sinusového rytmu. Selektivní inhibice kanálu If ivabradinem prodlužuje pomalou diastolickou depolarizaci sinusového uzlu, aniž jinak ovlivňuje charakter akčního potenciálu. Ivabradin

zpomaluje srdeční frekvenci v závislosti na dávce, a přitom vůbec neovlivňuje produkci cAMP, kontraktilitu myokardu, komorovou repolarizaci nebo nitrosrdeční vedení vzruchu.

Ivabradin je indikován u nemocných, kteří netolerují léčbu betablokátory, či při ní nedosahují poklesu tepové frekvence pod 70 tepů za minutu (34).

Verapamil je fenylalkylaminový derivát, který zpomaluje sinusový rytmus a rovněž vedení v převodním systému. Je možno jej použít u pacientů, kteří netolerují betablokátor a jejichž ejekční frakce levé komory srdeční je vyšší než 40 %.

Sinusovou tachykardií lze ovlivnit i nefarmakologicky. Jedná se o režimová opatření (dietní opatření s omezením kofeinu, nikotinu, alkoholu, redukce hmotnosti), přiměřenou fyzickou aktivitu, která stimuluje tonus parasympatiku ve fázi odpočinku, či pravidelný denní režim, který pozitivně působí na úpravu cirkadiálního vegetativního tonu.

Dalším způsobem, jak **nefarmakologicky** ovlivnit tepovou frekvenci, je psychoterapie, která prostřednictvím ovlivnění způsobu prožívání psychicky náročnějších situací vede ke snížení psycho-emocionálního stresu, a tím ke snížení krevního tlaku a tepové frekvence, jako projev zlepšení autonomní dysregulace. Zvýšená tepová frekvence se dá rovněž použít jako prediktor vyšší šance na úspěšnou psychoterapii (35). Stejně tak, jako trvá rozvoj autonomní dysregulace na podkladě anxiózně-depresivního syndromu, je rovněž psychoterapie většinou dlouhodobější léčbou. Celý proces lze ovšem ovlivnit jak kvantitativně (tj. zkrátit), tak i kvalitativně (tj. zintenzivnit a umožnit hlubší prožívání problematiky vnímání vlastních problémů a jejich celoživotního kontextu) pomocí asistované psychoterapie pomocí psychedelik. V současné době jsou největší zkušenosti s psychoterapií kombinovanou s ketaminem (36), která pacientům

nabízí jednak rychlou úlevu od obtíží v délce trvání většinou několika týdnů a zejména pak hlubší náhled na příčiny obtíží a jejich možné řešení. Dalším velmi slibným psychedelikem v této indikaci je psilocybin. Aktuálně již probíhá několik klinických studií s psychoterapií asistovanou psilocybinem.

Kazuistika 2

28letá nemocná byla odeslána do kardiologické ambulance pro hypertenzi se vstupními hodnotami krevního tlaku 155–165 / 85–95 mmHg a s tepovou frekvencí v ambulanci 67/min. Při ambulantním monitorování EKG (pro údaj o palpitacích) nebyla zjištěna arytmie. Jednalo se o nemocnou současně léčenou pro anxiózně-depresivní syndrom inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Její BMI bylo 22, měla normální funkci levé komory s počínajícími známkami poruchy diastolické funkce. Již praktickým lékařem byla zahájena léčba perindopilem v dávce 5 mg. Při této léčbě došlo k poklesu krevního tlaku do pásma normotenze s klidovou tepovou frekvencí 63/min. Nemocná následně podstoupila tři psychotherapeutická sezení s ketaminem, kdy referovala výrazné zlepšení psychického stavu.

Pro údaj o nižší variabilitě tepové frekvence při vstupní ambulantní monitoraci EKG bylo provedeno kontrolní vyšetření s nárůstem variability tepové frekvence o 10–22 % (v různých parametrech). Po přechodném snížení perindoprilu na 2,5 mg denně bylo možno antihypertenzní terapii nakonec zcela vysadit.

Poslední z možností nefarmakologické léčby jsou ablační techniky (částečná ablace v horní části SA uzlu, kompletní ablace SA uzlu s implantací trvalého kardiostimulátoru). Tyto techniky jsou vyhrazeny pouze pro torpidní, vysoce symptomatické formy arytmií, které jsou rezistentní k výše uvedené léčbě.

Závěr

Klidová tepová frekvence a zejména noční tepová frekvence jsou důležitými ukazateli autonomní dysbalance, která je spojena s vyšší mortalitou. Jedná se o parametry, které jsou snadno zjistitelné v ambulanci lékaře, Holterovskou monitorací EKG nebo ambulantním monitorováním krevního tlaku, a má významný prediktivní vztah k celkové mortalitě. Za optimální tepovou frekvenci je považována hodnota 60–80 tepů za minutu, hodnoty vyšší než 80/min jsou označovány jako zvýšená tepová frekvence. V případě nálezů zvýšené klidové tepové frekvence je vždy třeba nejprve pátrat po příčině tohoto nálezů, který může být příznakem jiného onemocnění. V případě negativního nálezů je nutno pátrat v anamnéze po anxiózně-depresivním syndromu.

V léčbě je třeba vždy nejprve ovlivnit primární příčinu zvýšené tepové frekvence a v případě, že ta přetrvává, či primární příčinu nelze nalézt, je třeba přistoupit k farmakologické léčbě. Zde se jedná především o betablokátory, či případně verapamil nebo ivabradin. Betablokátory tlumí zvýšenou aktivitu sympatiku a u hypertoniků je vhodné je kombinovat s blokátory osy renin-angiotenzin-aldosteron. **S ohledem na zajištění lepší adherence k léčbě je ideální preferovat fixní kombinace antihypertenziv, které zjednodušují dávkování a zvyšují šanci na dlouhodobou kontrolu jak krevního tlaku, tak tepové frekvence.** Pouze v případě torpidní sinusové tachykardie, která výrazně snižuje kvalitu života, je možnost přistoupit k ablačním technikám. V terapii je třeba nezapomínat na psychotherapeutickou intervenci, která může velmi dobře kompenzovat zejména pacienty s dominující anxiétou. V současnosti se nabízí možnost psychoterapie asistované ketaminem, která může prohloubit terapeutický efekt a přinést rychlejší zlepšení kvality života.

LITERATURA

- Chida Y, Steptoe A. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a metaanalysis of prospective evidence. *Hypertension*. 2010;55:1026-1032.
- Pumpřila J, Sovová E, Howorka K. Variabilita tepové frekvence: využití v interní praxi se zaměřením na metabolický syndrom. *Interní Med*. 2014;16:205-208.
- Kumar R, Aggarwal Y, Nigam VK. Heart rate dynamics in the prediction of coronary artery disease and myocardial infarction using artificial neural network and support vector machine. *J Appl Biomed*. 2021;20:70-79.

- Liao D, Cai J, Barnes RW, et al. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension: the ARIC study. *Am J Hypertens*. 1996;9:1147-56.
- Vuoti AO, Tulppo MP, Ukkola OH, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with coronary artery disease in the current treatment era. *PLoS ONE*. 2021;16: e0254107.
- Böhm M, Schwantke I, Mahfoud F, et al. Association of clinical and ambulatory heart rate parameters with mortality in hypertension. *J Hypertens*. 2020;38:2416-2426.

- Dyer AR, Persky V, Stamler J, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 1980;112:736-49.
- Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS, et al. Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1987;113:1489-94.

9. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham Study. *Am Heart J*. 1993;125:1148-1154.
10. Pittaras A, Kokkinos P, Faselis Ch, et al. Resting heart rate and mortality risk in hypertensive patients with no atrial fibrillation. *Journal of Hypertension*. 2024;42:e-Supplement 1, e50.
11. Wen ChP, Chen ChH, Nauman J, et al. Resting heart rate – The forgotten risk factor? Comparison of resting heart rate and hypertension as predictors of all-cause mortality in 692,217 adults in Asia and Europe. *Progress in cardiovascular diseases*. 2025;89:25-44.
12. Perski A, Olsson G, Landou C, et al. Minimum heart rate and coronary atherosclerosis: independent relations to global severity and rate of progression of angiographic lesions in men with myocardial infarction at a young age. *Am Heart J*. 1992;123:609-16.
13. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, et al. Predictive value of night-time heart rate for cardiovascular events in hypertension. The ABP-International study. *Int J Cardiol*. 2013;168:1490-1495.
14. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*. 2005;45:240-245.
15. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *J Am Med Assoc*. 1999;282:539-546.
16. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and Nighttime Blood Pressure as Predictors of Death and Cause-Specific Cardiovascular Events in Hypertension. *Hypertension*. 2008;51:55-61.
17. Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, et al. Masked tachycardia. A predictor of adverse outcome in hypertension. *J Hypertens*. 2017;35:487-492.
18. Eguchi K, Hoshida S, Ishikawa J, et al. Nocturnal non-dipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients. *Journal of Hypertension*. 2009;27:2265-2270.
19. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, et al. Blunted heart rate dip during sleep and all-cause mortality. *Arch Intern Med*. 2007;167:2116-2121.
20. Byun S, Kim AY, Jang EH, et al. Detection of major depressive disorder from linear and nonlinear heart rate variability features during mental task protocol. *Comput Biol Med*. 2019;112:103381.
21. Mancia G, Kreutz R, Brunström M., et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2023;41:1874-2071.
22. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ASH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104.
23. Johansen CD, Olsen RH, Pedersen LR, et al. Resting, night-time, and 24 h heart rate as markers of cardiovascular risk in middle-aged and elderly men and women with no apparent heart disease. *Eur Heart J*. 2013;34:1732-1739.
24. Palatini P, Palomba D, Bertolo O, et al. The white-coat effect is unrelated to the difference between clinic and daytime blood pressure and is associated with greater reactivity to public speaking. *J Hypertens*. 2003;21:545-553.
25. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am Heart J*. 1991;121:172-177.
26. Gianaros PJ, Sheu LK. A brain phenotype for stressor-evoked blood pressure reactivity. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e006053.
27. Fox KM, Ferrari R. Heart rate: a forgotten link in coronary artery disease? *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:369-379.
28. Custodis F, Schirmer SH, Baumhäkel M, et al. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1973-83.
29. Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. *J Hypertens*. 1997;15:3-17.
30. Poirier L, Tobe S. W. Contemporary use of β -blockers: clinical relevance of subclassification. *Can J Cardiol*. 2014;30(5) Suppl.: S9–S15.
31. De la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, et al. Ambulatory Blood Pressures in Hypertensive Patients Treated With One Antihypertensive Agent: Differences Among Drug Classes and Among Drugs Belonging to the Same Class. *J Clin Hypertens*. 2015;17(11):857-865.
32. Říháček I, Souček M, Fráň P. Betablokátory v léčbě kardiovaskulárních onemocnění. *Medicina pro praxi*. 2005;2:58-61.
33. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009 Mar;122(3):290-300.
34. Hradec J. Je nám jasné postavení ivabradinu? *Interní Med*. 2013;15(8-9):273-276.
35. Blanck P, Stoffel M, Bents H, et al. Heart Rate Variability in Individual Psychotherapy Associations With Alliance and Outcome. *J Nerv Ment Dis*. 2019;207:451-458.
36. Tylš F. Ketaminem asistovaná psychoterapie v klinické praxi. *Psychiatrie*. 2025;29:15-22.
37. Frishman WH. Beta-adrenergic blockers: a 50-year historical perspective. *Am J Ther*. 2008;15(6):565-576.