

Optimální hodnota tepové frekvence – nejen u hypertoniků

MUDr. Petra Vysočanová

Interní kardiologická klinika, FN Brno, Masarykova univerzita Brno

Tepová frekvence (TF) souvisí s řadou onemocnění, zejm. kardiovaskulárních (KV). Každé zvýšení TF o 10 tepů/min je spojeno se zvýšením rizika KV onemocnění o 8 %. U jedinců s hypertenzí patří klidová TF > 80/min mezi KV rizikové faktory. Podle nových výsledků je nejcitlivější noční TF, kdy je hraniční hodnotou pro nárůst mortality pacientů s hypertenzí 90/min. Pro snížení TF u pacientů s hypertenzí lze využít β -blokátory, přičemž podle současných českých doporučení jsou β -blokátory vhodné u hypertoniků s TF ≥ 75 /min. Je možné je podávat v kterémkoliv kroku léčby hypertenze v monoterapii i v kombinacích a jsou doporučeny asi v 50 popsanych klinických situacích. TF > 75/min má až 30 % pacientů s hypertenzí, proto je dobré její hodnotu monitorovat a v indikovaných případech do léčby zařadit β -blokátory. Při jejich podávání se není třeba obávat omezení fyzické výkonnosti, zhoršení symptomů chronické obstrukční plicní nemoci ani erektilní dysfunkce. Naopak jsou přínosem u hypertoniků s obstrukční spánkovou apnoe, s migrénou, depresí/úzkostí či u žen po menopauze. Popsaného přínosu je možné dosáhnout s kardioselektivními β -blokátory. Nejvyšší β_1 -selektivitu prokázal bisoprolol, který má rovněž výhodu metabolické neutrality. Pro doporučenou léčbu fixní dvojkombinací lze využít bisoprolol + amlodipin nebo bisoprolol + perindopril. Fixní kombinace bisoprolol + perindopril prokázala průměrné snížení krevního tlaku o 28/14 mmHg a TF o 17/min do 1 měsíce od nasazení.

Klíčová slova: tepová frekvence, β -blokátory, hypertenze, antihypertenziva, bisoprolol, perindopril, obstrukční spánková apnoe, erektilní dysfunkce, fixní kombinace antihypertenziv.

Optimal heart rate value – not only hypertensive patients

Heart rate (HR) is related to a number of diseases, especially cardiovascular (CVD). Every 10 beats/min increases in TF is associated with an 8% increased risk of CV disease. In individuals with hypertension, a resting HR > 80/min is a CV risk factor. According to the new results, nighttime TF is the most sensitive, when the threshold value for the increase in mortality in patients with hypertension is 90/min. β -blockers can be used to reduce TF in patients with hypertension, while according to current Czech recommendations, β -blockers are suitable for hypertensive patients with TF ≥ 75 /min. It is possible to administer them in any step of the treatment of hypertension, both in monotherapy and in combinations, and they are recommended in about 150 described clinical situations. TF > 75/min is present in up to 30% of hypertensive patients, so it is good to monitor its value and, in indicated cases, include β -blockers in the treatment. When administering them, there is no need to worry about limiting physical performance, worsening symptoms of chronic obstructive pulmonary disease or erectile dysfunction. On the contrary, they are beneficial for hypertensive patients with obstructive sleep apnea, migraine, depression/anxiety or postmenopausal women. The described benefit can be achieved with cardioselective β -blockers. The highest β_1 -selectivity was demonstrated

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.

Cit. zkr: Med. Praxi. 2024;21(2):79-83
<https://doi.org/10.36290/med.2024.013>

Článek přijat redakcí: 27. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 2. 2024

MUDr. Petra Vysočanová
vysocanova@centrum.cz

by bisoprolol, which also has the advantage of metabolic neutrality. Bisoprolol + amlodipine or bisoprolol + perindopril can be used for the recommended fixed double combination treatment. The fixed combination of bisoprolol + perindopril demonstrated an average reduction of blood pressure by 28/14 mmHg and TF by 17/min within 1 month of initiation.

Key words: heart rate, β -blockers, hypertension, antihypertensives, bisoprolol, perindopril, obstructive sleep apnea, erectile dysfunction, fixed combination of antihypertensives.

Tepová frekvence a její zdravotní význam

Souvislost mezi tepovou frekvencí a kardio-vaskulárním zdravím je známa dlouho. Dříve byla ale dávána do souvislosti pouze se srdečním selháním a ischemickou chorobou srdeční (ICHS). Stále ale přibývá důkazů, že srdeční frekvence souvisí s řadou dalších onemocnění.

Rozmezí TF, která je považována za normální, je 42–102/min (1.–99. percentil). Rozlišujeme bazální tepovou frekvenci, kterou lze naměřit ihned po probuzení a která vypovídá o KV zdraví, u neléčených pacientů o KV kondici a predikuje prognózu. V ordinaci lékaře je nejčastěji měřena klidová tepová frekvence, která vypovídá spíše o aktuálním zdravotním stavu, míře stresu a o životním stylu. Každé zvýšení TF o 10 tepů/min je spojeno se zvýšením rizika KV onemocnění o 8 %. Dnes nosí řada pacientů se srdečním onemocněním inteligentní elektronické pomůcky pro monitorování tepové frekvence, které jsou schopné zachytit i arytmie. V současné době jsou již tak spolehlivé, že lze naměřené údaje využít v diagnostice. Přinášejí tak i údaje o bazální TF, kterou lze jinak zjistit pouze z Holterovského monitorování EKG.

Tepová frekvence u pacientů s hypertenzí

Při léčbě hypertenze je podstatný fakt, že klidová TF > 80/min patří u pacientů s tímto onemocněním mezi KV rizikové faktory (1).

Již v roce 1945 byla publikovaná studie, která ukázala, že přechodné zvýšení TF nad 100/min a současné přechodné zvýšení systolického krevního tlaku (STK) nad 150 mmHg nebo diastolického krevního tlaku (DTK) nad 90 mmHg je prediktorem budoucího rozvoje hypertenze (2). Tyto výsledky vycházejí z pozorování 22 741 příslušníků armády. Překvapivé zjištění přinesla sekundární analýza dat 15 193 pacientů zařazených ve studii VALUE, ve které TF korelovala s výskytem KV příhod těsněji než kompenzace krevního tlaku (3).

Novější data, která vycházejí z velké španělské databáze ambulantního monitorování krevního tlaku (TK), s využitím moderních statistických metod ukázala hodnotu TF, od které začíná narůstat KV riziko pacientů. Podle jejích výsledků je nejcitlivější noční TF, kdy již od hodnot 90/min narůstá mortalita pacientů s hypertenzí (Obr. 1) (4).

Beta-blokátory u pacientů s hypertenzí a vysokou tepovou frekvencí

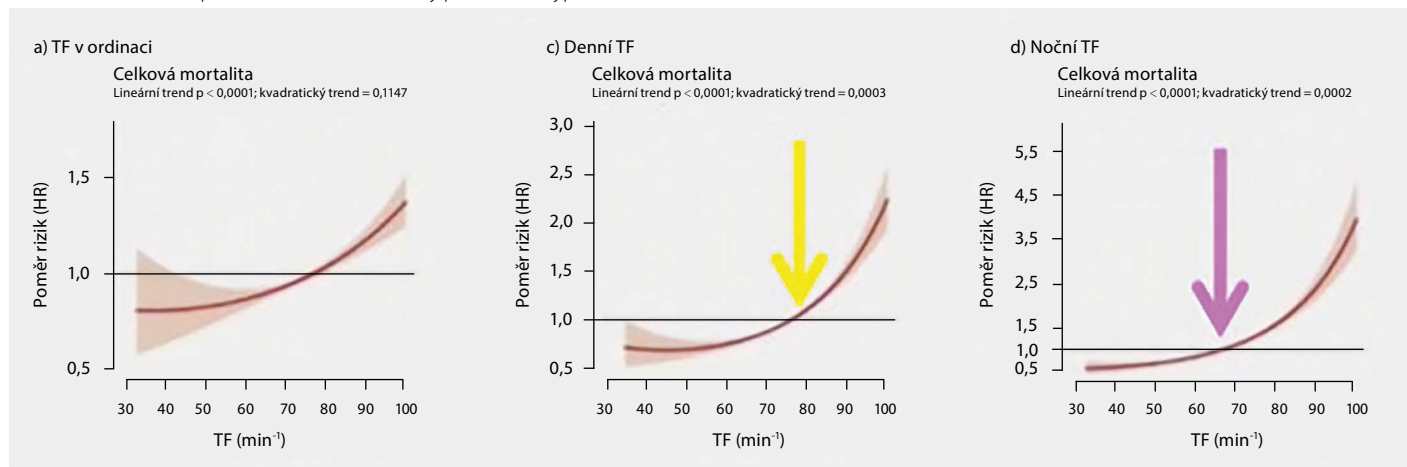
Tyto poznatky jsou zohledněny i v aktuálních doporučeních Evropské společnosti pro hypertenzi s platností od září 2023. Podle těchto doporučení je u většiny pacientů s hypertenzí vhodná iniciální léčba dvojkombinací antihypertenziv. Již od 1. kroku léčby jsou vedle inhibitorů RAAS, blokátorů Ca kanálů a diuretik doporučeny β -blokátory, jak v mo-

noterapii, tak v kombinaci. Doporučení popisují asi 50 klinických situací, kdy jsou β -blokátory vhodné (5). Rovněž doporučení České společnosti pro hypertenzi z roku 2022 uvádějí, že β -blokátory je možné podávat v kterémkoliv kroku léčby hypertenze v závislosti na komorbiditách a TF a že jsou vhodné u hypertoniků s TF ≥ 75 /min. Také dodávají, že při zahájení léčby hypertenze dvojkombinací antihypertenziv je preferovanou strategií podávání fixní kombinace léčiv z důvodu rychlejšího a účinnějšího dosažení kompenzace TK při lepší snášenlivosti (6).

Tepovou frekvenci nad 75/min má až 30 % pacientů s hypertenzí. Vzhledem k tomu, že TF nad 75/min zvyšuje mortalitu a riziko KV onemocnění, je vhodné u osob s opakovaně zjištěnou zvýšenou TF posoudit její potenciální příčiny. Po vyloučení anémie, poruch štítné žlázy, elektrolytové nerovnováhy a dalších možných příčin, je vhodné, zejména u symptomatických osob s tachykardií, zvážit terapii kardioselektivními beta-blokátory, případně verapamilem. Za rozumné se považuje udržovat klidovou TF pod 80/min (6).

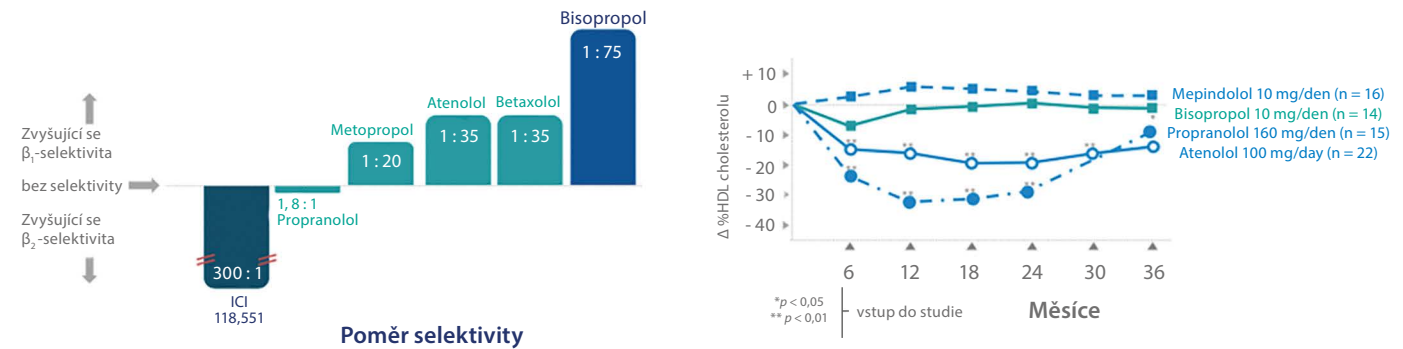
Každý pacient s hypertenzí je jedinečný. Léčíme hyperteniky obézní, s depresí nebo panickými atakami, s palpitacemi, bolestmi hlavy, kolísáním TK, s dušností, bolestí na hrudi či sexuální dysfunkcí. Nelze proto pro všechny pacienty použít jeden univerzální lék. Beta-blokátory jsou klasicky doporučeny u ICHS, akutního koronárního syndromu, srdečního

Obr. 1. Souvislost tepové frekvence a mortality pacientů s hypertenzí (4)



INZERCE

Obr. 2. β_1 -selektivita β -blokátorů (A) a jejich vliv na hladinu HDL cholesterolu (B) u pacientů s hypertenzí (14–16)



selhání, těhotenské hypertenze, fibrilace síní a disekce aorty. Podle doporučení je vhodné jejich podávání zvážit také v klinických situacích, jako je hypertenze s klidovou TF nad 80, nadměrná reakce TK na zátěž, hyperkinetická cirkulace, perioperační hypertenze, syndrom spánkové apnoe, migréna, thyreotoxikóza, třes, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), ischemická choroba dolních končetin a glaukom. Beta-blokátory mohou potlačit i některé symptomy, které se někdy u hypertenze vyskytují, jako jsou závratě, bolesti hlavy, palpitace, krvácení z nosu, dušnost, zarudnutí obličeje, zrakové potíže, únava, insomnie aj.

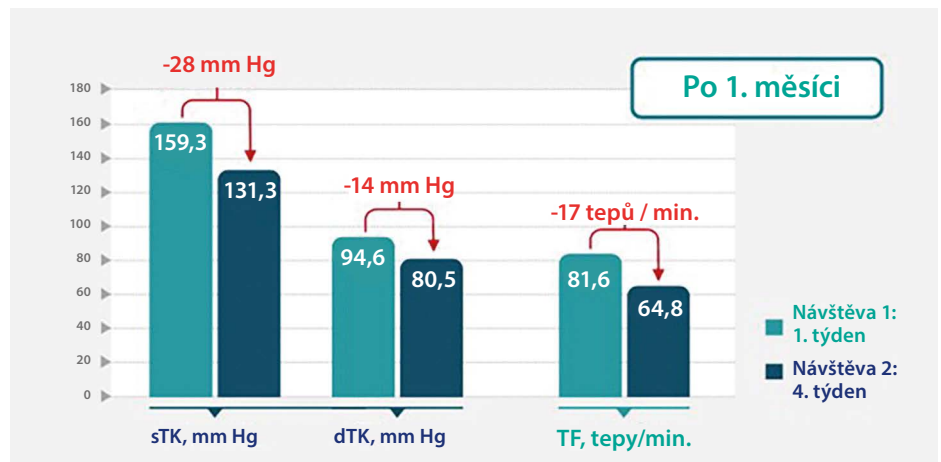
Nedostatečné využívání β -blokátorů u mužů s hypertenzí

Již dlouho je známo, že KV mortalita u hypertoniků stoupá s tepovou frekvencí, a to hlavně u mužů (7). Právě u mužských pacientů s hypertenzí je proto třeba TF sledovat. Beta-blokátory bývají u mužů-hypertoniků používány málo (8).

Bylo doloženo, že užívání β -blokátorů není spojeno s vyšším rizikem erektilní dysfunkce než podávání ostatních antihypertenziv. Základním důvodem je zde snížení TK, nikoliv specifické účinky β -blokátorů (8).

Dalším mýtem je snížení schopnosti fyzické aktivity při léčbě β -blokátory. Rozsáhlá studie ale prokázala, že bisoprolol při zátěži snižuje TF, ale jen minimálně ovlivní VO_2 max a další respirační parametry a nemá vliv na pocit vyčerpání při výkonu (9). Kanadská studie, ve které bylo provedeno 42 771 zátěžových testů včetně 7 787 testů u pacientů léčených β -blokátory, potvrdila, že β -blokátory snižují při zátěži v rámci rekreačního sportu TF zhruba o 20 %, ale díky zvýšení přenosu O_2 neklesá výkon ani tolerance zátěže (10). Beta-blokátory jsou pod

Obr. 3. Snížení krevního tlaku a tepové frekvence po 1 měsíci léčby hypertenze fixní kombinací bisoprololu s perindopilem (23)



dopingovou kontrolou, a proto nemohou být použity u výkonnostních sportů. Jejich použití u závodních sportovců je možné v rámci terapeutické výjimky.

Největší efekt mají β -blokátory na snížení TK u pacientů s obstrukční spánkovou apnoe (OSA). Analýza dat 5 818 hypertoniků s OSA na antihypertenzní léčbě z databáze ESADA ukázala, že podávání β -blokátorů je spojeno s větším poklesem STK než ostatní třídy antihypertenziv, a to především u mužů, jedinců s BMI < 30 kg/m² a ve věku < 60 let (12). Tento výrazný přínos β -blokátorů u pacientů s OSA lze vysvětlit tím, že jde o poruchu spojenou s nejvíce zvýšeným tonem sympatiku.

Obávat se není třeba podávání β -blokátorů ani u pacientů s CHOPN. Bylo opakovaně doloženo, že β -blokátory u nich snižují mortalitu, TK a TF, ale u většiny neovlivňují respirační parametry. Samozřejmě nelze β -blokátory podávat u astmatiků a při dekompenzaci CHOPN (12, 13).

Rozdíly mezi β -blokátory

Všechny tyto vlastnosti se týkají kardio-selektivních β -blokátorů, přičemž s výhodou

lze použít β -blokátory metabolicky neutrální. Nejvyšší selektivita k β_1 -receptorům byla prokázána u bisoprololu (14, 15). Bisoprolol je rovněž β -blokátor s metabolickou neutralitou, jak dokládá např. absence změny hladiny HDL-cholesterolu při jeho podávání (Obr. 2) (16).

Beta-blokátory u žen s hypertenzí

Ženy, které se léčí s hypertenzí, často trápí řada symptomů snižujících toleranci léčby. Patří mezi ně bolest hlavy, epistaxe, dušnost, tinitus, nespavost, zmatenost, únava, pocení, zvracení, pokles libida či rozmazané vidění. Lze u nich mnohdy s výhodou použít léčbu hypertenze β -blokátory. Tato třída antihypertenziv se např. používá v prevenci bolesti hlavy u migreniků (17), tlumí vazomotorické příznaky spojené s menopauzou, jako jsou návaly, horka, bolesti hlavy, nespavost a zvýšené pocení. Noční pocení a návaly zhoršují spánek a zvyšují TK. Proto je třeba u postmenopauzálních žen s hypertenzí podávat antihypertenziva s bezpečně 24hodinovou účinností, jejichž efekt přetrvává

i v noci (18). Bisoprolol prokázal snížení TF po celých 24 hodin s průměrným poklesem TF při dávkování 5 mg/den o 14,3/min (19).

Přínos β -blokátorů z hlediska úzkosti a deprese

Praktičtí lékaři se často setkávají s pacienty s úzkostí a projevy tzv. „srdeční neurózy“. Již dlouhou dobu je známo, že β -blokátory zmírňují psychické projevy úzkosti, jako je únava, podráždění, nervozita, nespavost a slabost. Skóre Hamiltonovy škály pro posouzení úzkosti snižují β -blokátory podobně jako diazepam. Současně

tlumí somatické projevy úzkosti zahrnující atypickou bolest na hrudi, palpitace, dušnost a pocení (20). Dále bylo prokázáno, že β -blokátory podávané 12 měsíců po infarktu myokardu snižují výskyt deprese, kde byl jejich efekt dokonce závislý na dávce (21). Beta-blokátory mohou být u pacientů s úzkostnými epizodami také vhodným doplňkem alternativní medicíny (22).

Závěr – β -blokátory v léčbě hypertenze v praxi

β -blokátory lze podávat v monoterapii i v kombinacích. Preferovány mají být fixní

kombinace. V ČR jsou dostupné fixní kombinace β -blokátorů (bisoprololu) pouze s perindopilem, s amlodipinem a s hydrochlorthiazidem. Za racionální lze považovat první dvě uvedené. Fixní kombinace bisoprololu s perindopilem prokázala účinný a rychlý pokles STK (o 28 mmHg), DTK (o 14 mmHg) i TF (o 17/min) již po 1 měsíci léčby (Obr. 3) (23). Kombinace β -blokátorů s ACE inhibitory hraje významnou roli v terapii řady kardiologických onemocnění.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

LITERATURA

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104.
- Levy RL, White PD, Stroud WD, et al. Transient tachycardia: Prognostic significance alone and in association with transient hypertension. Journal of the American Medical Association. 1945;129(9):585-588.
- Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. Am J Cardiol. 2012 Mar 1;109(5):685-692.
- Böhm M, Schwantke I, Mahfoud F, et al. Association of clinic and ambulatory heart rate parameters with mortality in hypertension. J Hypertens. 2020 Dec;38(12):2416-2426.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.
- Widimský J jr, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lek. 2018;64(7-8):771-796.
- Benetos A, Rudnicki A, Thomas F, et al. Influence of heart rate on mortality in a French population: role of age, gender, and blood pressure. Hypertension. 1999 Jan;33(1):44-52.
- Foch C, Allignol A, Hohenberger T, et al. Effectiveness of bisoprolol versus other β -blockers and other antihypertensive classes: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink. J Comp Eff Res. 2022 Apr;11(6):423-436.
- Mitchell BL, Davison K, Parfitt G, et al. Physiological and Perceived Exertion Responses during Exercise: Effect of β -blockade. Med Sci Sports Exerc. 2019 Apr;51(4):782-791.
- Priel E, Wahab M, Mondal T, et al. The Impact of beta blockade on the cardio-respiratory system and symptoms during exercise. Curr Res Physiol. 2021 Oct 28;4:235-242.
- Svedmyr S, Hedner J, Bonsignore MR, et al; European Sleep Apnea Database (ESADA) study group (full collaborator list in E-supplement). Hypertension treatment in patients with sleep apnea from the European Sleep Apnea Database (ESADA) cohort – towards precision medicine. J Sleep Res. 2023 Aug;32(4):e13811.
- Dorow P, Bethge H, Tönnemann U. Effects of single oral doses of bisoprolol and atenolol on airway function in nonasthmatic chronic obstructive lung disease and angina pectoris. Eur J Clin Pharmacol. 1986;31(2):143-147.
- Etminan M, Jafari S, Carleton B, FitzGerald JM. Beta-blocker use and COPD mortality: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med. 2012 Sep 4;12:48.
- Wellstein A, Palm D, Belz GG. Affinity and selectivity of beta-adrenoceptor antagonists in vitro. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:S36-40. doi: 10.1097/00005344-198511001-00006. PMID: 2439796.
- Wellstein A, Palm D, Belz GG, et al. Reduction of exercise tachycardia in man after propranolol, atenolol and bisoprolol in comparison to beta-adrenoceptor occupancy. Eur Heart J. 1987 Dec;8 Suppl M:3-8. doi: 10.1093/eurheartj/8.suppl_m.3. PMID: 2897299.
- Fogari R, Zoppi A, Tettamanti F, et al. Beta-blocker effects on plasma lipids in antihypertensive therapy: importance of the duration of treatment and the lipid status before treatment. J Cardiovasc Pharmacol. 1990;16 Suppl 5:S76-80. PMID: 11527140.
- Jackson JL, Kuriyama A, Kuwatsuka Y, et al. Beta-blockers for the prevention of headache in adults, a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2019 Mar 20;14(3):e0212785.
- Baker FC, Forouzanfar M, Goldstone A, et al. Changes in heart rate and blood pressure during nocturnal hot flashes associated with and without awakenings. Sleep. 2019 Oct 21;42(11):zsz175.
- Yamashita T, Ikeda T, Akita Y. Comparison of heart rate reduction effect and safety between bisoprolol transdermal patch and bisoprolol fumarate oral formulation in Japanese patients with persistent/permanent atrial fibrillation (BISONO-AF study). J Cardiol. 2019 May;73(5):386-393.
- Fogari R, Zoppi A, Corradi L, et al. Comparison of bisoprolol and diazepam in the treatment of cardiac neurosis. Cardiovasc Drugs Ther. 1992 Jun;6(3):249-253.
- Battes LC, Pedersen SS, Oemrawsingh RM, et al. Beta blocker therapy is associated with reduced depressive symptoms 12 months post percutaneous coronary intervention. J Affect Disord. 2012 Feb; 136(3):751-757.
- Katayose D. Yokukansankachimpinange therapy fortified with bisoprolol and lifestyle changes in a patient intolerant to antihypertensive agents. Traditional & Kampo Medicine. 2022;10(1):61-66.
- Lutai MI, Golikova IP. The Effectiveness of Treatment of Patients With Stable Coronary Heart Disease and Concomitant Arterial Hypertension: The Results of a Multicenter Study PRESTOL. Ukrainian Cardiology Magazine. 2019 Apr;26(1):19-30. doi:10.31928/1608-635X-2019. 1. 1930.