

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