

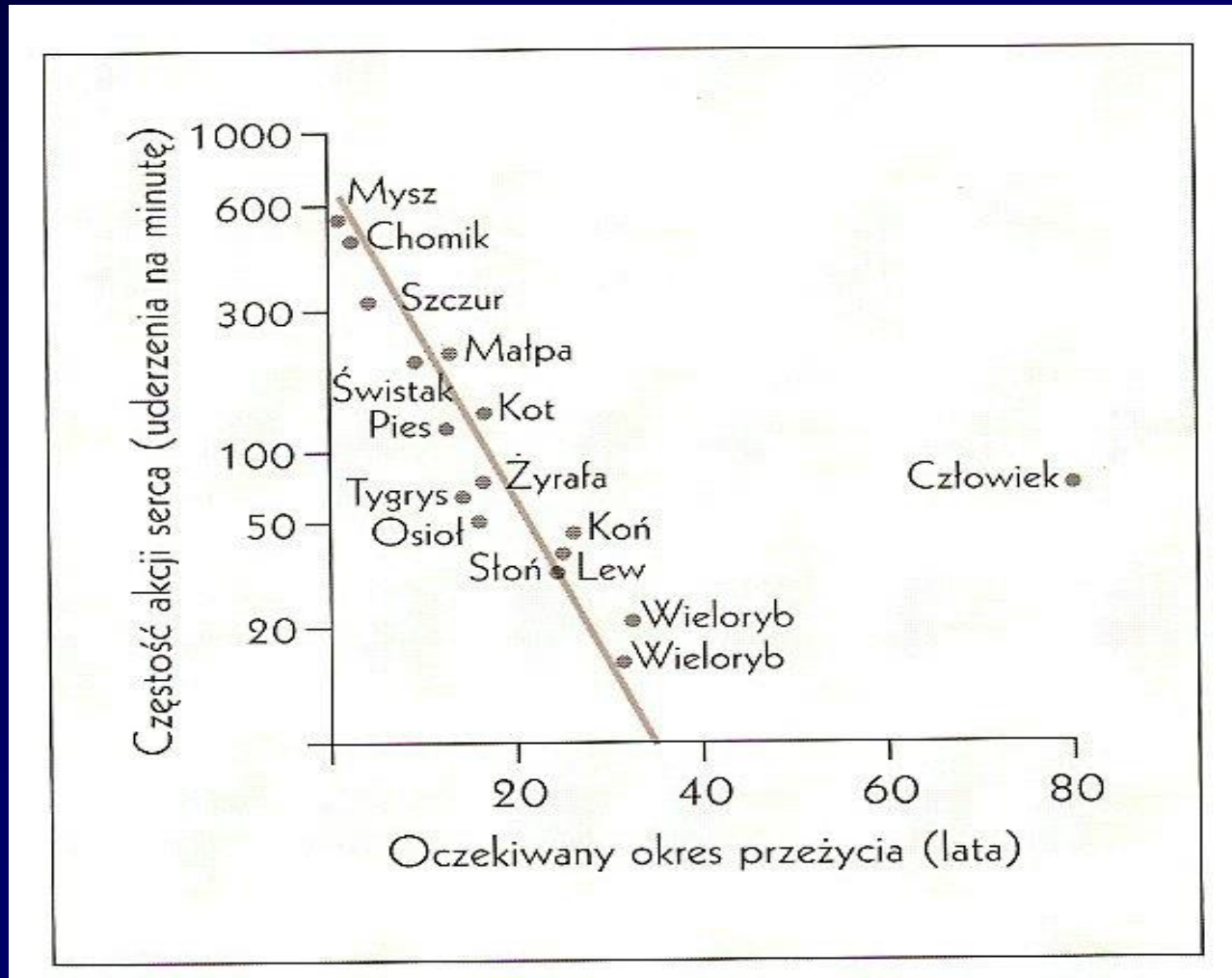
Optymalna częstość rytmu serca w chorobach sercowo-naczyniowych jako aktualny cel terapii kardiologicznej

„Lower is better”

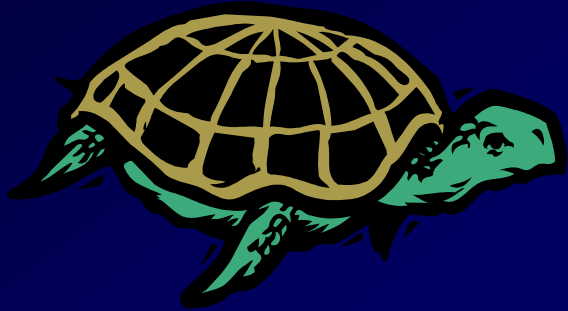
Władysław Sinkiewicz
II Katedra Kardiologii CM w Bydgoszczy
UMK w Toruniu

PTBnM Krąg 2013

Częstość rytmu i oczekiwany okres przeżycia



Częstość serca i długość życia



Rytm: 6 uderzeń/min

Oczekiwana długość życia:

177 lat



Rytm: 320-750 uderzeń/min

Oczekiwana długość życia:

2-3 lata

Częstość serca – nowy cel terapii

dziennie: $80 \times 60 \text{ min} \times 24 \text{ h} = 115.200$ uderzeń

rocznie: 42.048.000 uderzeń

do 80 lat: 3.363.840.000 uderzeń

~300 mg ATP na 1 uderzenie

~ 30 kg ATP dziennie

**Redukcja częstości serca o 10 uderzeń:
oszczędność ~ 5 kg ATP dziennie
wydłużenie życia z 80 do 93 lat**



Zagadnienia:

- **Częstość rytmu serca jako czynnik ryzyka sercowo -naczyniowego**
- **Czy zmniejszenie częstości rytmu serca ma korzystne znaczenie prognostyczne?**
- **Zmniejszenie ryzyka zdarzeń s-n – optymalizacja dawek beta blokerów, czy zwolnienie częstości rytmu serca?**
- **Jak korzystnie optymalizować częstość rytmu w chorobach sercowo-naczyniowych?**

- **Częstość rytmu serca jako czynnik ryzyka sercowo -naczyniowego**
- Czy zmniejszenie częstości rytmu serca ma korzystne znaczenie prognostyczne?
- Zmniejszenie ryzyka zdarzeń s-n – optymalizacja dawek beta blokerów, czy zwolnienie częstości rytmu serca?
- Jak korzystnie optymalizować częstość rytmu w chorobach sercowo-naczyniowych?

Rola częstości rytmu serca w chorobach układu krążenia

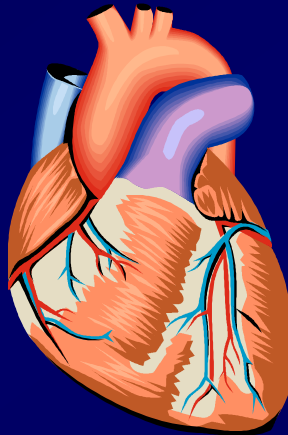
Przyspieszony rytm serca

Miażdżycyca

- ↑ zaburzeń śródbłonna naczyniowego
- ↑ stresu oksydacyjnego
- ↓ stabilności blaszek miażdżycowych
- ↑ sztywności tętnic

Niedokrwienie

- ↑ zużycia tlenu
- Wydłużenie rozkurczu
- ↓ przepływu w naczyniach wieńcowych



Przewlekła niewydolność serca

- ↑ zapotrzebowania na tlen
- ↓ wydolności komorowej
- ↓ relaksacji komór

Przebudowa

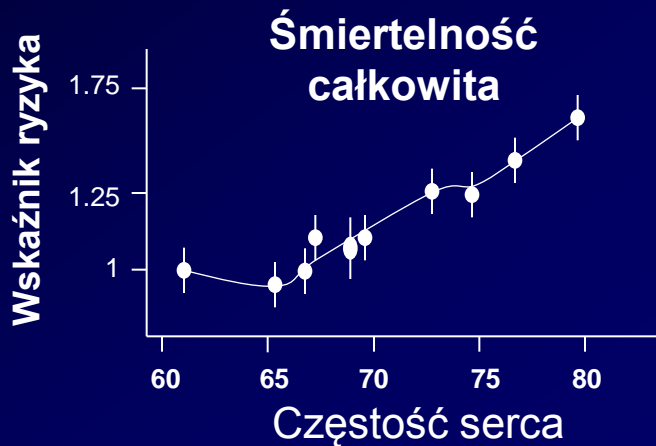
Przerost mięśnia sercowego

Znaczenie prognostyczne rytmu serca w populacji ogólnej

- Rytm serca (HR) jest istotnym czynnikiem ryzyka chorobowości i śmiertelności z powodu chorób układu krążenia; HR >80/min. znacznie je zwiększa zwłaszcza u mężczyzn,
- HR>90/min. powoduje wzrost ryzyka zgonu z powodu chorób układu krążenia niemal dwukrotnie
- Prawdopodobieństwo osiągnięcia 85 lat przez mężczyzn z HR>80/min. jest niższe o 40%, niż wśród mężczyzn z HR<60/min.

The Asia Pacific Cohort Studies Collaboration

Wzrost ryzyka przy tętnie **>65/min** w populacji 112,680 osób



Przyspieszony rytm serca w spoczynku u zdrowych osób obu płci stanowi niezależny czynnik ryzyka śmiertelności z powodu choroby wieńcowej

Badanie FINRISK,

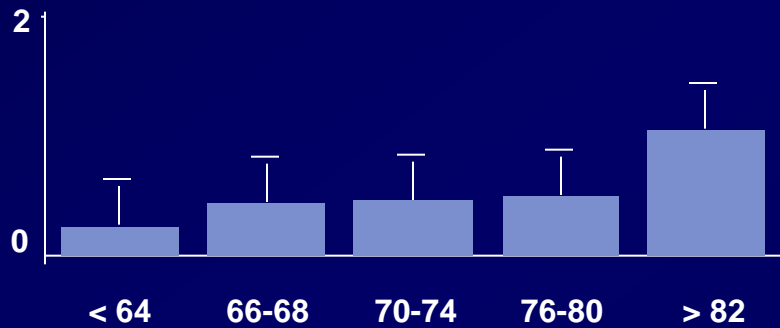
10 519 mężczyzn, 11 334 kobiet, 12 lat obserwacji

Śmiertelność z powodu ch. wieńcowej **u kobiet**

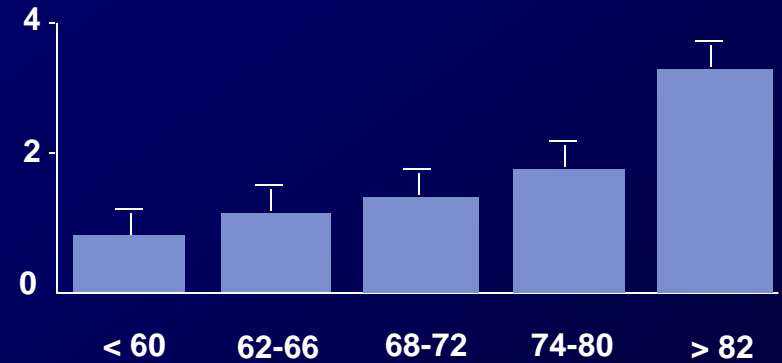
Śmiertelność z powodu ch. wieńcowej **u mężczyzn**

Częstość występowania zdarzenia (na 1000 osobolat)

Częstość występowania zdarzenia (na 1000 osobolat)



Zakres częstości rytmu serca (/min)

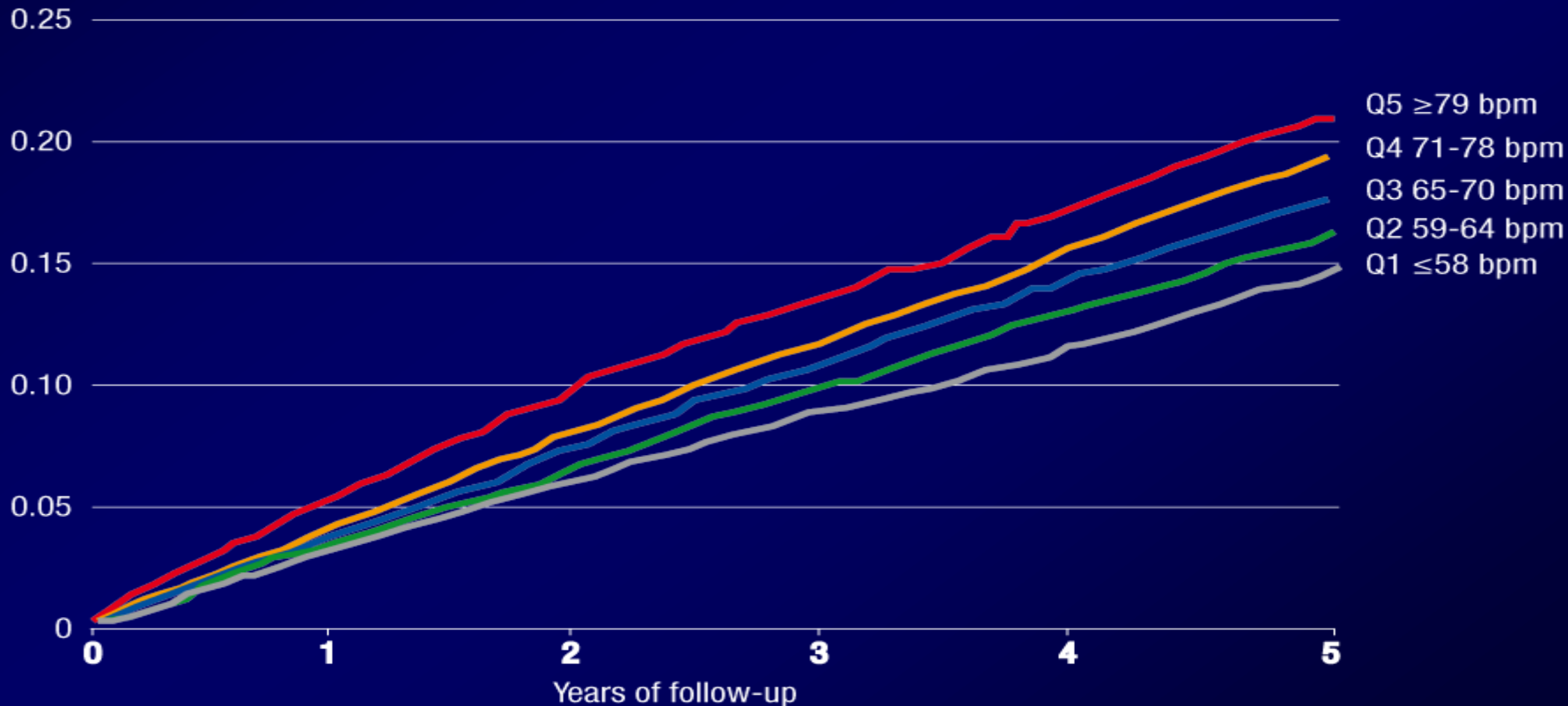


Zakres częstości rytmu serca (/min)

Częstość rytmu serca wiąże się z większym ryzykiem poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonów u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową

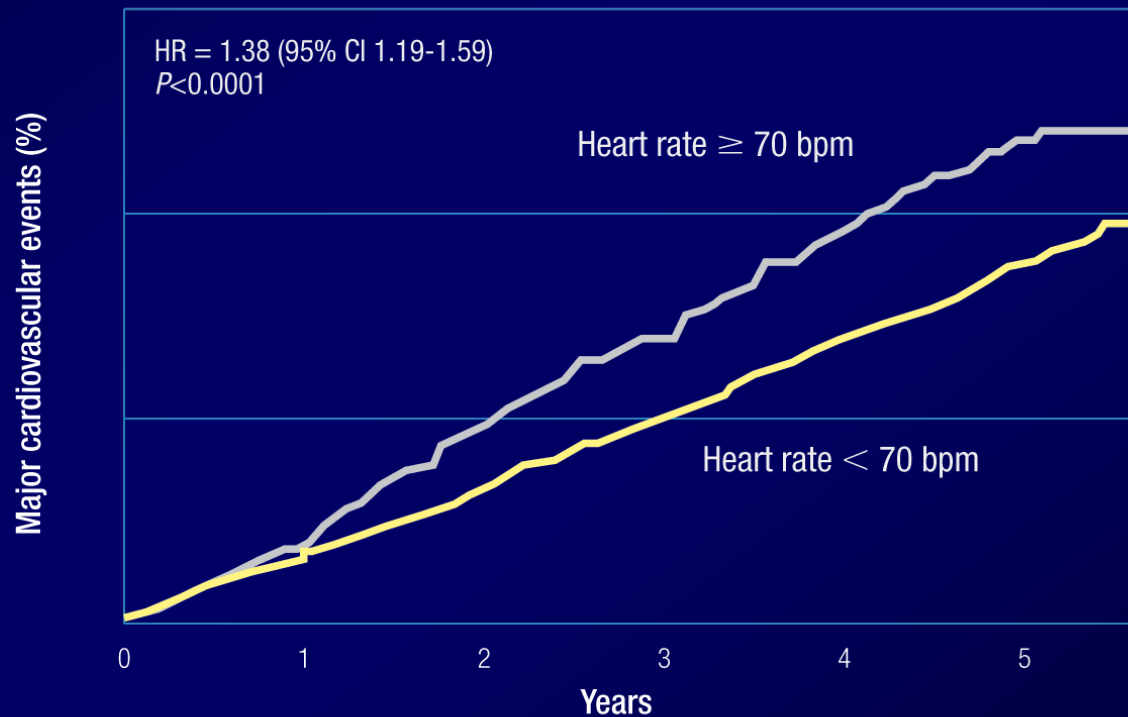
Analiza populacji badań ONTARGET/TRANSCEND:
31 531 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową
(mediana czasu obserwacji: 5 lat)

Skumulowana częstość występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca, udaru i przewlekłej niewydolności serca)



Częstość rytmu czynnikiem predykcyjnym poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową

Analiza badania TNT: 9580 pacjentów ze stabilną ch. wieńcową, mediana czasu obserwacji = 4,9 roku



Poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe: zgon z powodu ch. wieńcowej, zawał nieprowadzący do zgonu, zatrzymanie krążenia ze skuteczną reanimacją, udar

Badanie Paris Prospective Study I

Ryzyko nagłego zgonu w zawale rośnie postępująco wraz ze wzrostem spoczynkowej częstości rytmu serca w populacji ogólnej

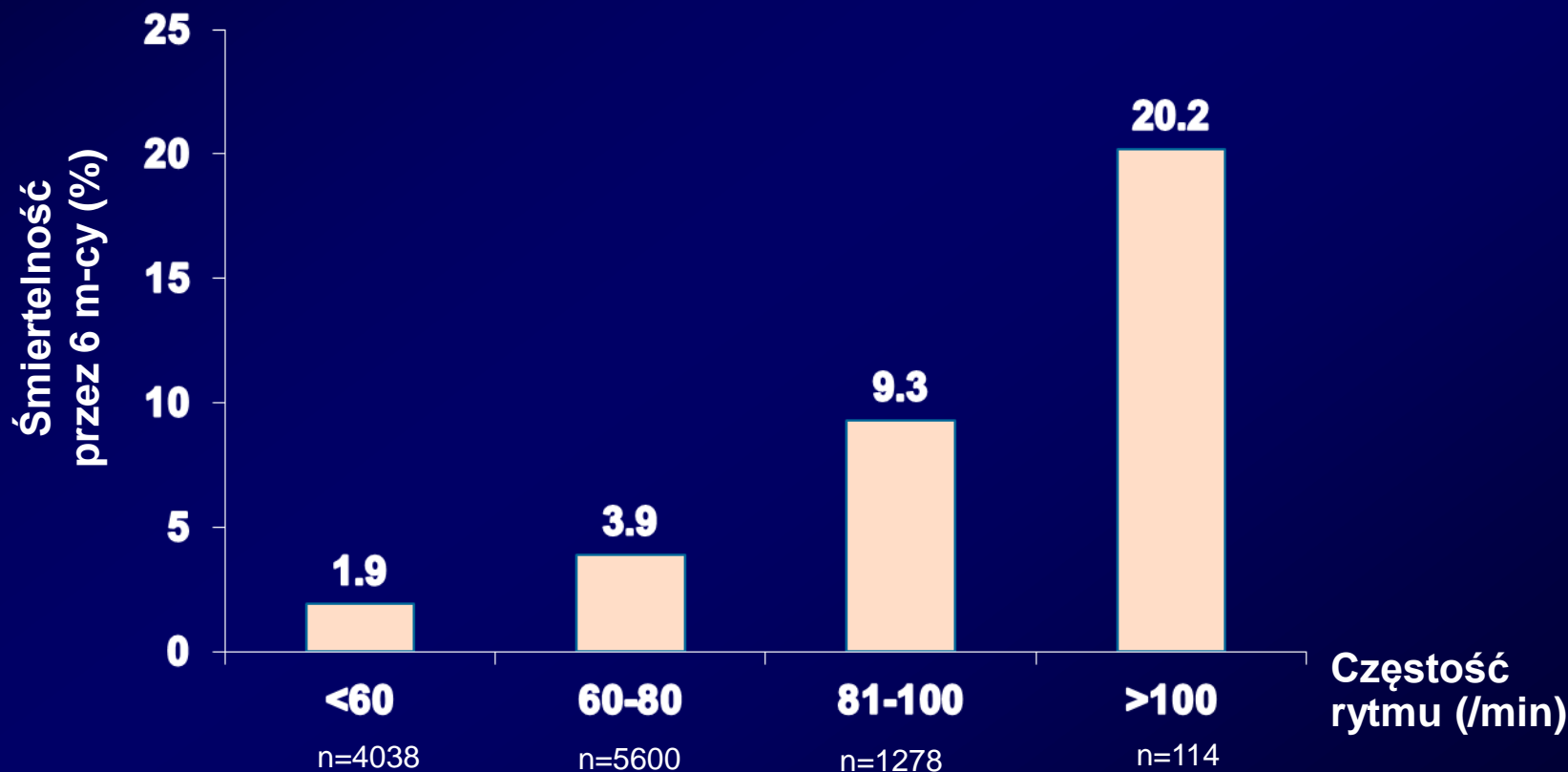
5713 bezobjawowych mężczyzn; wiek 42-53 lata; **długość obserwacji: 23 lata**

Ryzyko względne zgonu z powodu zawału m. sercowego (%)



Częstość rytmu serca przy wypisie a śmiertelność przez 6 miesięcy u pacjentów, którzy przeżyli zawał serca

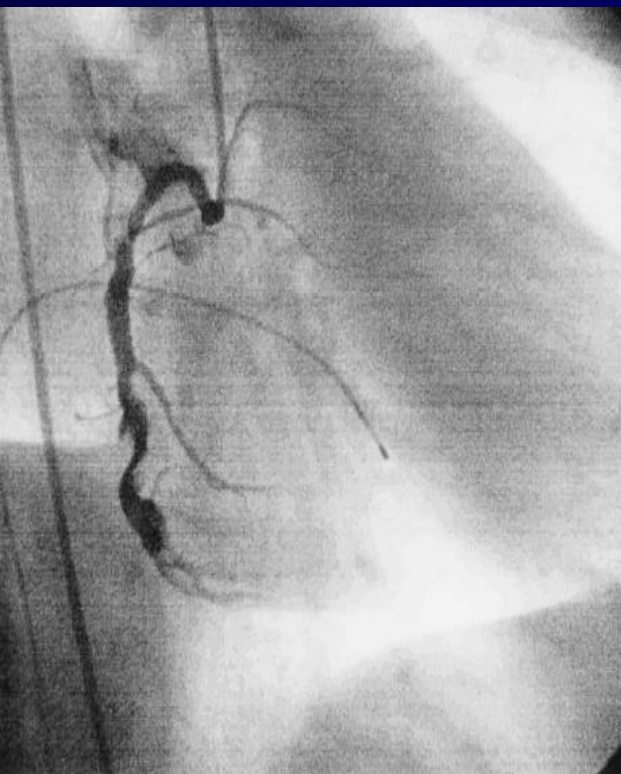
Badanie GISSI-3, n=7831, obserwacja przez 6 miesięcy



Częstość rytmu serca a miażdżyca: pękanie blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych

n=106; 2. angiografia wieńcowa; 6 miesięcy; 24-godz. zapis EKG

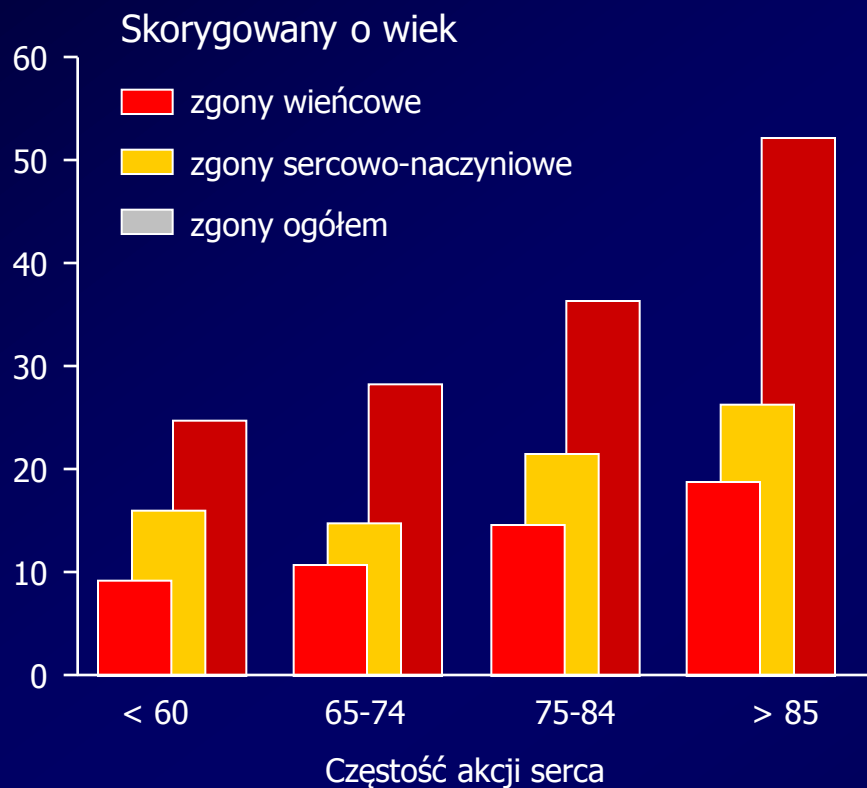
Wieloczynnikowa analiza związku z pękaniem blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych



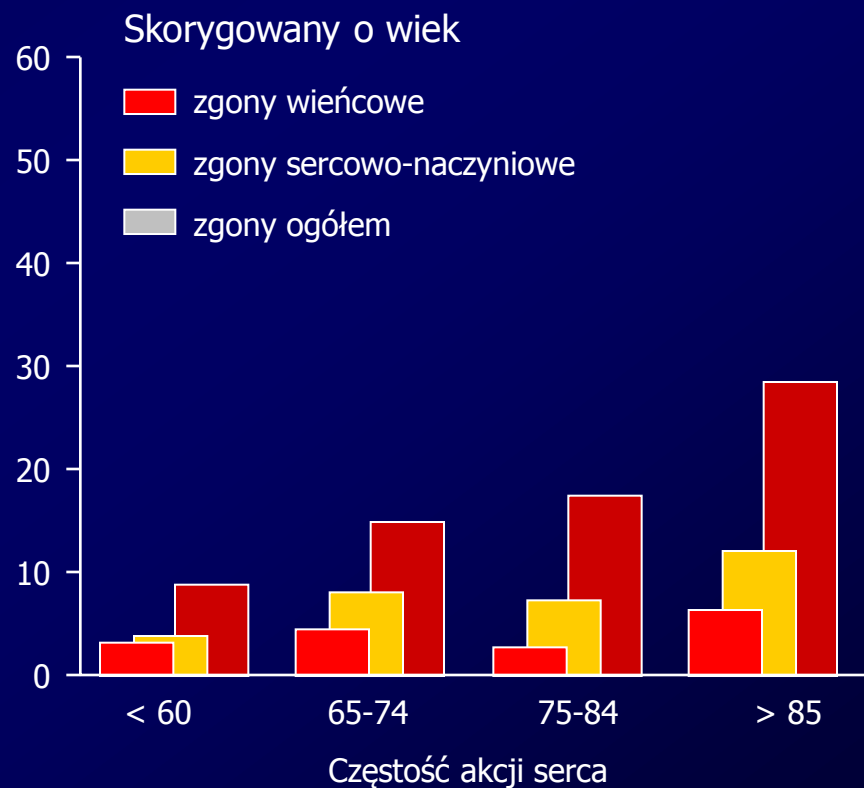
	Iloraz szans (95% CI)	<i>p</i>
Masa lewej komory >270 g	4,92 (1,83-13,25)	0,02
Średnia częstość rytmu >80/min	3,19 (1,15-8,85)	0,02
Grubość przegrody międzykom.	1,68 (0,57-9,91)	0,06
Ciśnienie tętna	1,81 (0,67-4,90)	0,07

36-letnia obserwacja osób z nadciśnieniem tętniczym we Framingham Study

Mężczyźni



Kobiety



ADVANCE substudy

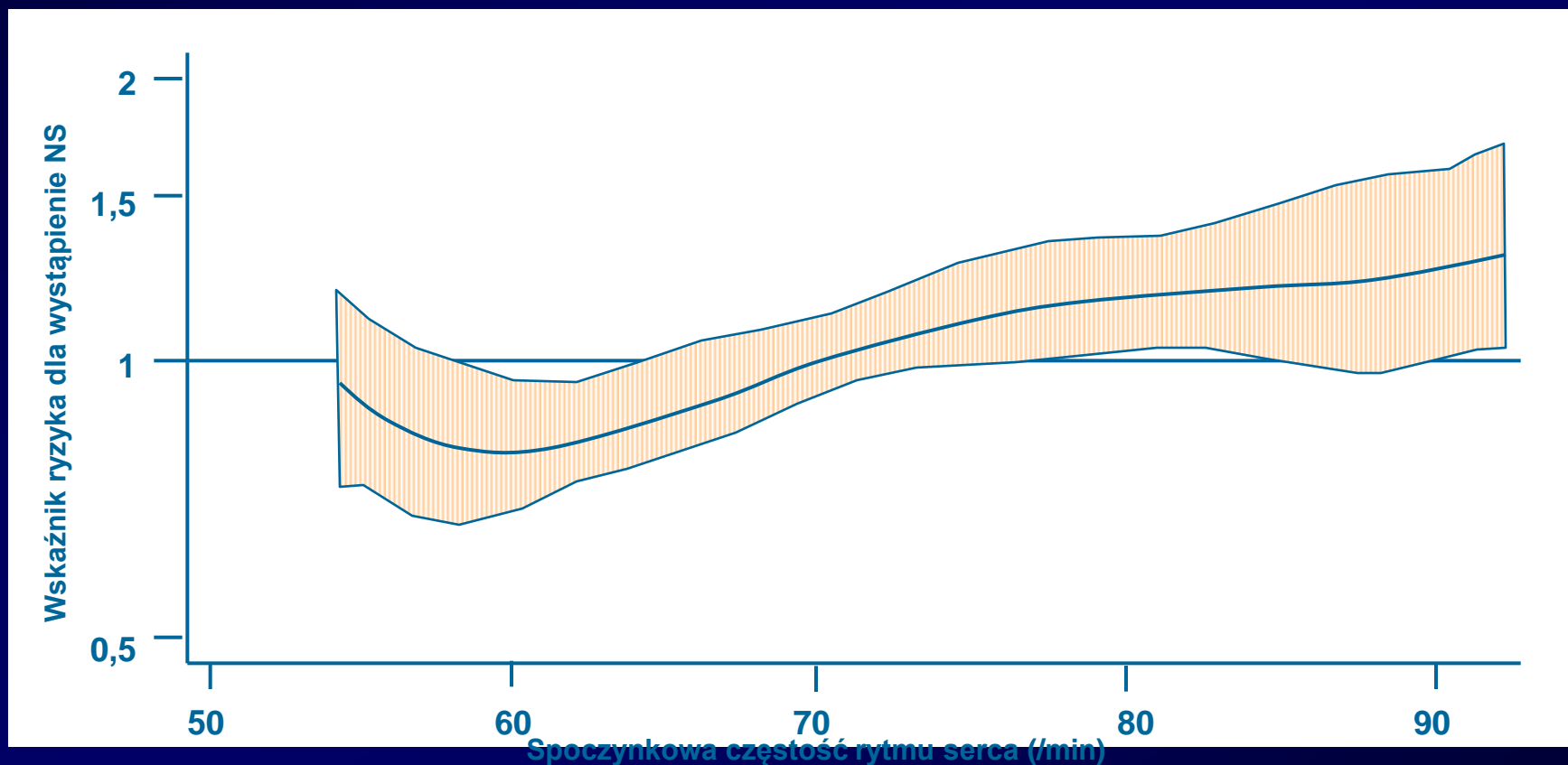
- Ryzyko zgonu u chorych z cukrzycą wzrasta o 15% na każdy wzrost 10 uderzeń /min. spoczynkowej częstości serca.
- Ryzyko zgonu wzrasta zarówno u osób nie leczonych, jak i leczonych beta-blokerami.

EPIC NORFOLK STUDY

(n=25 639, wiek 39-79 lat, obs. 12,9 lat, HR 51-100/min)

Obserwowane osoby wyjściowo bez zawału, udaru, raka i niewydolności serca

Spoczynkowy rytm serca i ryzyko niewydolności serca



Wyniki dostosowane do wieku, płci, BMI, ciśnienia skurczowego, stężenia cholesterolu, palenia, aktywności fizycznej i poziomu wykształcenia

Częstość rytmu serca a śmiertelność wśród pacjentów z niewydolnością serca po ostrym zawale

Badanie EPHESUS

n=6632; 2,5-letnia obserwacja

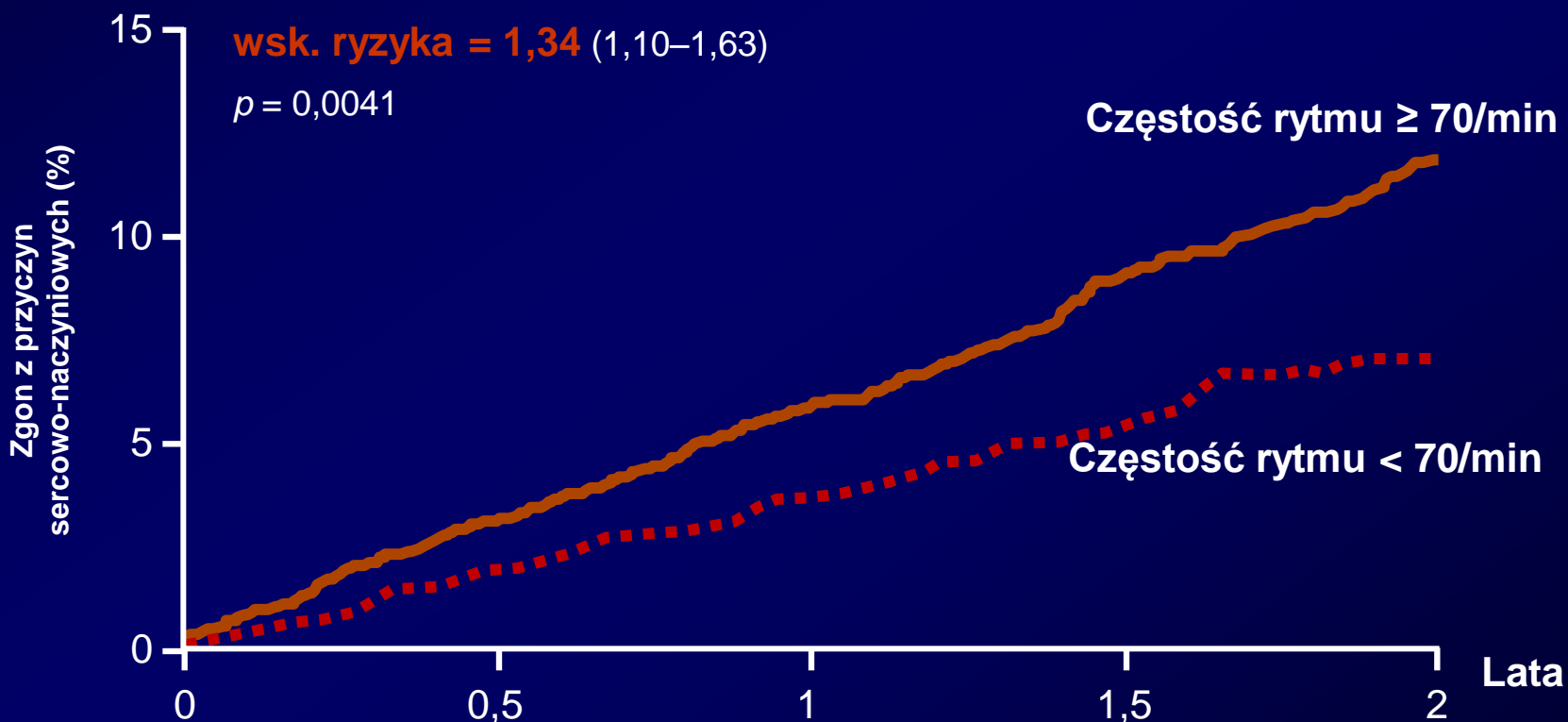
Ryzyko wystąpienia punktów końcowych w różnych tercylach

	Tercyl 1 (n=2161) Średnia HR: 62±5/min		Tercyl 2 (n=2231) Średnia HR: 74±3/min		Tercyl 3 (n=2236) Średnia HR: 88±8/min		Uogólniony test Walda p**
	n (%)	p*	n (%)	p*	n (%)	p*	
Śmiertelność (całk.)	272 (12,6)	0,068	331 (14,8)	0,068	427 (19,1)	<0,0001	<0,0001
Śmiertelność (krąż.)	240 (11,1)	0,271	277 (12,4)	0,271	371 (16,6)	<0,0001	<0,0001
Śmiertelność/hospit. (krąż.)	522 (24,2)	0,035	601 (26,9)	0,035	752 (33,6)	<0,0001	<0,0001
Nagły zgon sercowy	100 (4,6)	0,461	116 (5,2)	0,461	147 (6,6)	0,004	0,008

W miarę narastania wyjściowej częstości rytmu serca zwiększa się ryzyko zgonu lub choroby **pomimo optymalnego leczenia β-adrenolitycznego.**

Częstość rytmu serca jako predyktor zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych

Dane prospektywne z grupy kontrolnej badania BEAUTIFUL;
5438 pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i LVSD



- Częstość rytmu serca jako czynnik ryzyka sercowo -naczyniowego
- Czy zmniejszenie częstości rytmu serca ma korzystne znaczenie prognostyczne?
- Zmniejszenie ryzyka zdarzeń s-n – optymalizacja dawek beta blokerów, czy zwolnienie częstości rytmu serca?
- Jak korzystnie optymalizować częstość rytmu w chorobach sercowo-naczyniowych?

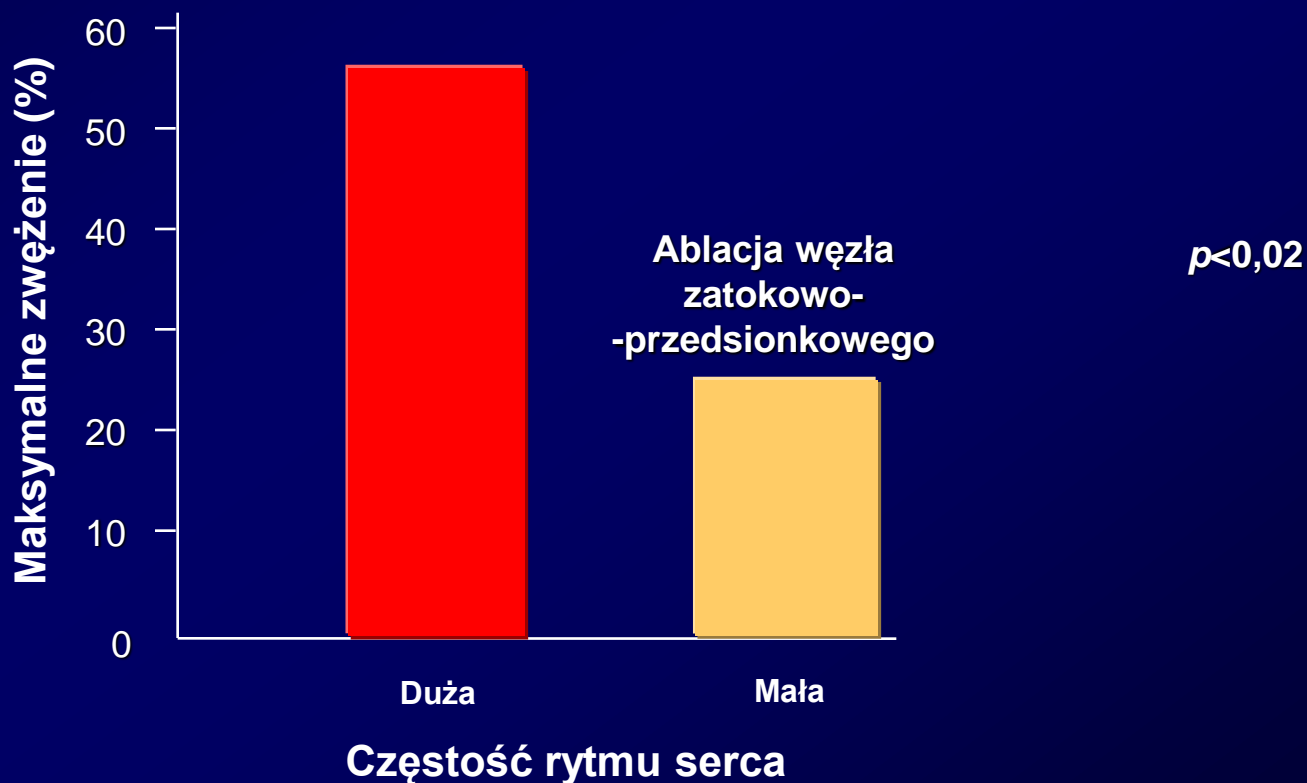
Korzyści kardioprotekcyjne wynikające z redukcji rytmu serca

- ♦ Redukcja stresu oksydacyjnego w naczyniach¹
- ♦ Przywrócenie funkcji śródbłonna^{1,2}
- ♦ Redukcja obciążenia ściany naczyniowej³
- ♦ Zahamowanie rozwoju miażdżycy^{4,5}
- ♦ Stymulacja angiogenezy^{6,7}
- ♦ Zmniejszenie niedokrwienia mięśnia sercowego^{8,9,10}

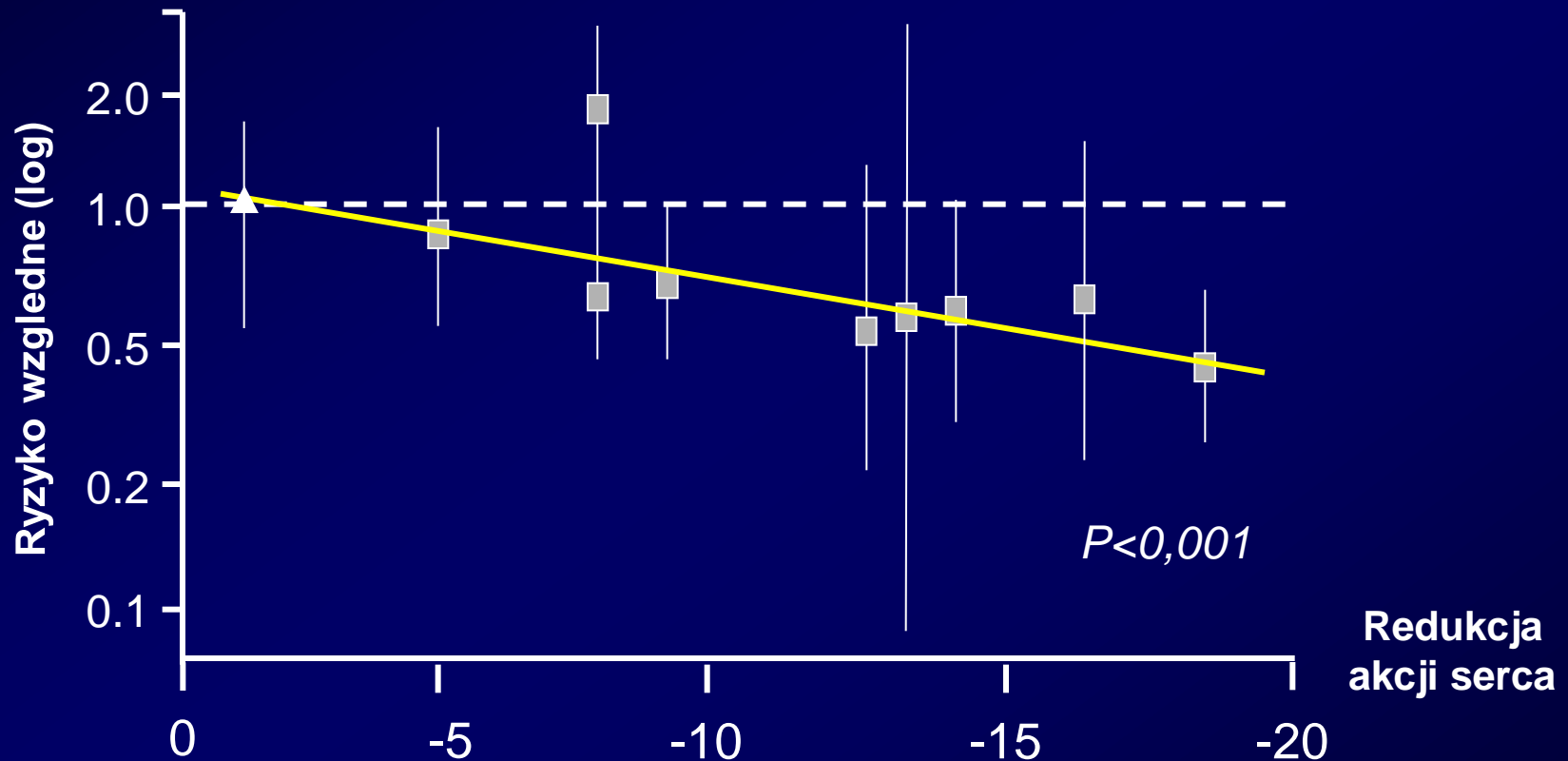


Wpływ zmniejszenia częstości rytmu serca na spowolnienie postępu miażdżycy tętnic wieńcowych

Mały; dieta wysokocholesterolowa przez 6 miesięcy



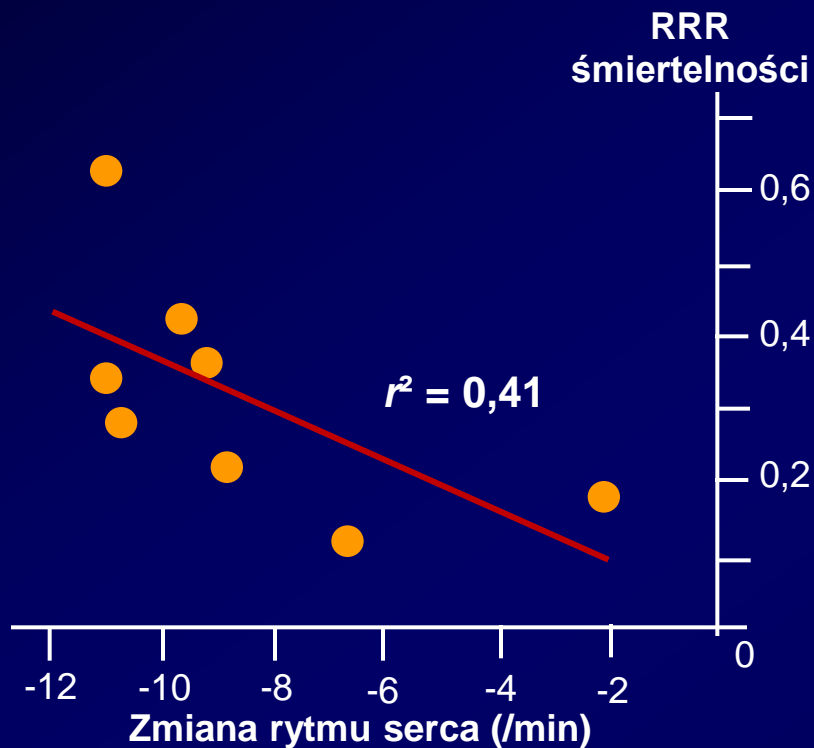
Wpływ redukcji akcji serca na zgony sercowe u chorych po zawale



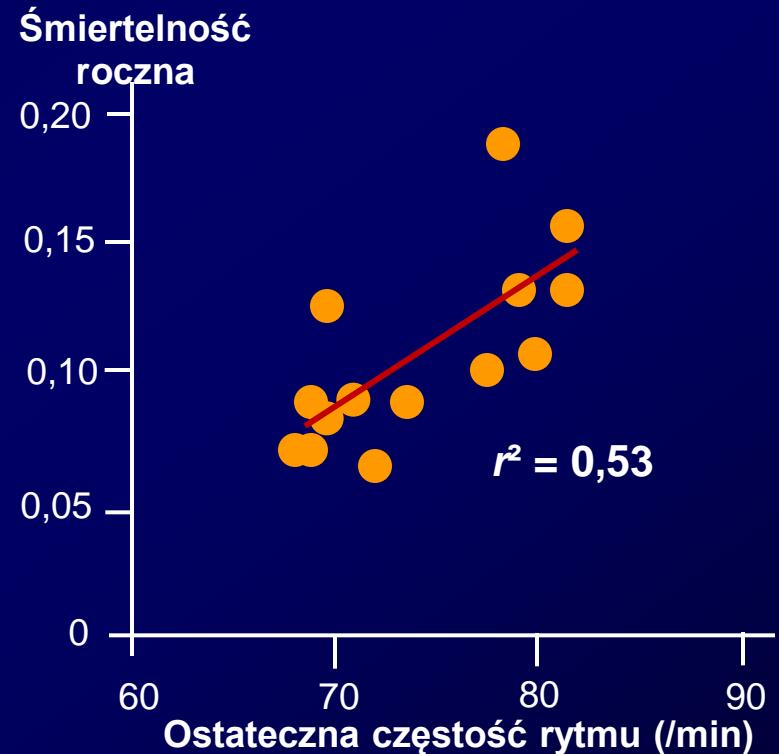
Redukcja o 10 uderzeń/min = 26% redukcja ryzyka zgonu sercowego

Wpływ zmiany rytmu serca i ostatecznie uzyskanej częstości rytmu na kliniczne wyniki leczenia niewydolności serca

Metaanaliza 9 badań z zastosowaniem β -blokerów n=19 537

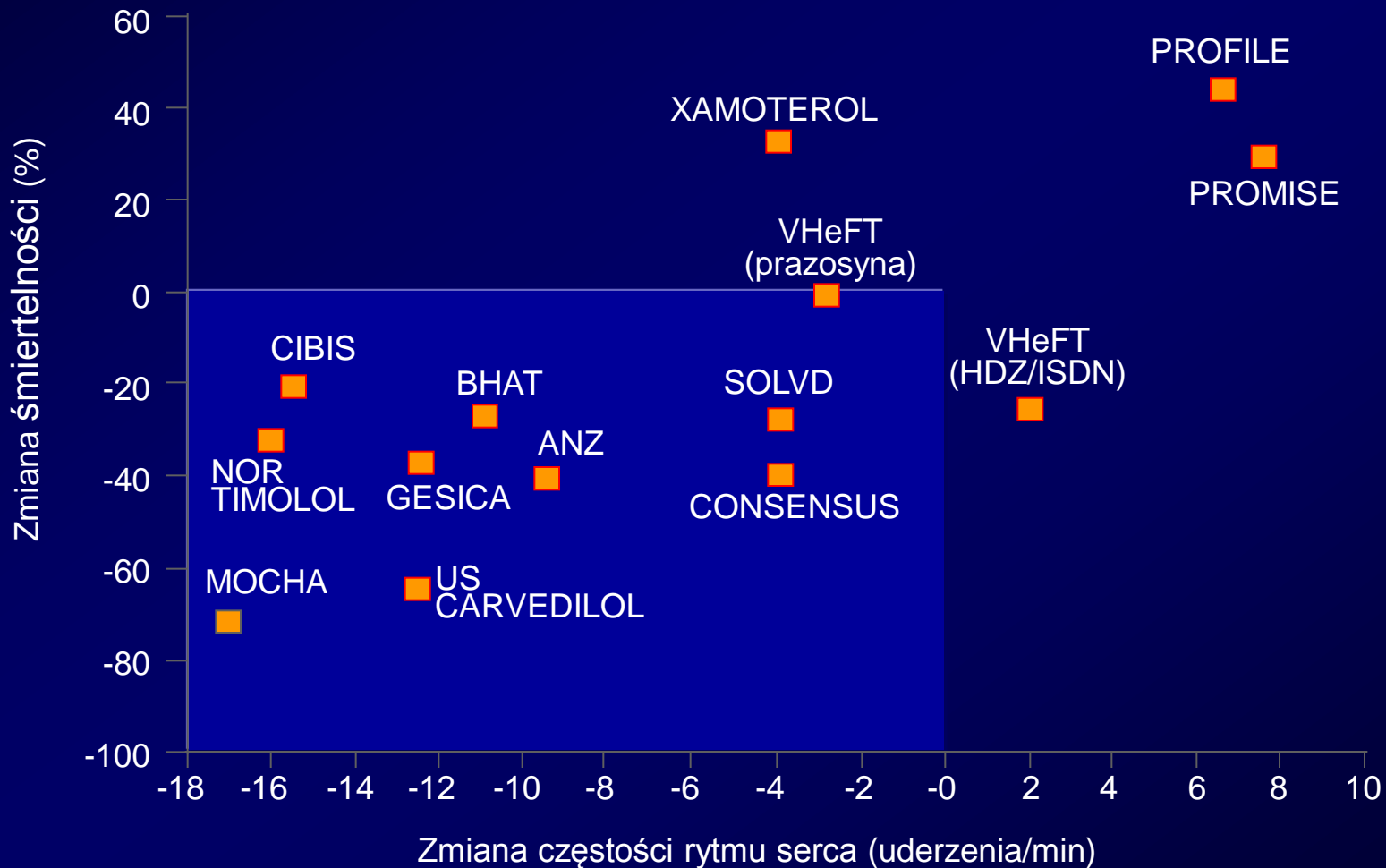


Związek zmiany rytmu serca ze zmniejszeniem ryzyka względnego (RRR) śmiertelności ogólnej



Związek końcowej częstości rytmu ze śmiertelnością roczną w badaniach klinicznych

Stosunek pomiędzy zmianą częstości rytmu serca a śmiertelnością u pacjentów z niewydolnością serca



- Częstość rytmu serca jako czynnik ryzyka sercowo -naczyniowego
- Czy zmniejszenie częstości rytmu serca ma korzystne znaczenie prognostyczne?
- Zmniejszenie ryzyka zdarzeń s-n – optymalizacja dawek beta blokerów, czy zwolnienie częstości rytmu serca?
- Jak korzystnie optymalizować częstość rytmu w chorobach sercowo-naczyniowych?

Zmniejszenie ryzyka zgonu nie zależy od dawki beta-blokera, ale od zwolnienia częstości rytmu serca

Metaanaliza 23 badań klinicznych, 19 000 chorych z objawową NS, EF 17-36%

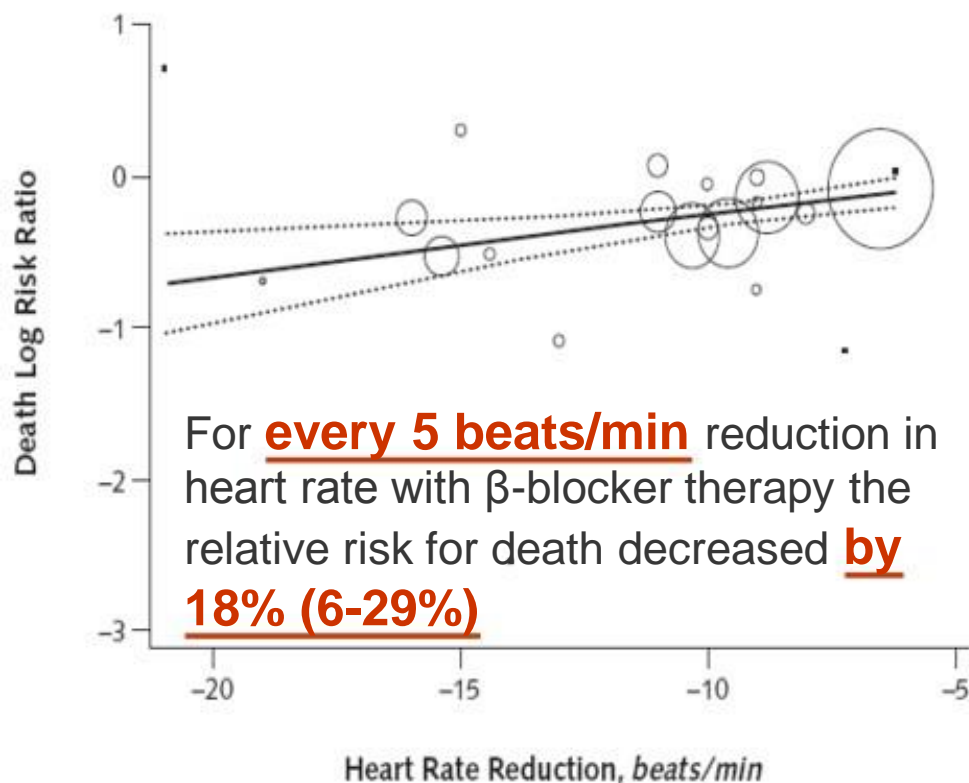
Wykazano:

- W grupie badań, w których redukcja częstości rytmu za pomocą β -blokera była największa (mediana 15/min), **ryzyko zgonu zmniejszyło się o 36%**, podczas gdy w badaniach, w których osiągnięto najmniejszą redukcję (mediana 8/min), ryzyko zgonu **zmniejszyło się jedynie o 9%** (obie wartości znamienne statystycznie)
- **Brak było zależności między dawką β -blokera a poprawą rokowania** (redukcja ryzyka zgonu 26% u osób leczonych dużymi dawkami i 22% w grupie leczonej mniejszymi dawkami)
- **Poprawa rokowania zależała od redukcji częstości rytmu**

Meta-analysis: β -Blocker Dose, Heart Rate Reduction, and Death in Patients With Heart Failure

Finlay A. McAlister, MD, MSc; Natasha Wiebe, MMath, PStat; Justin A. Ezekowitz, MD, MSc; Alexander A. Leung, MD; and Paul W. Armstrong, MD

Figure 4. Meta-regression line for magnitude of heart rate reduction and risk ratio of all-cause mortality.



No statistically significant relationship between β -blocker dosing achieved and the magnitude of all-cause mortality reductions ($P=0.69$).

RR for death:

0.74 (CI, 0.64 to 0.86)

in 15 trials with high doses of β -blocker

0.78 (CI, 0.63 to 0.96)

in 7 trials with low doses of β -blocker.

Conclusion: The magnitude of heart rate reduction is statistically significantly associated with the survival benefit of β -blockers in heart failure, whereas the dose of β -blocker is not.

Faktyczne dawki beta-blokerów w Euro HF Survey i ESC PILOT CHF

Beta-bloker	Euro Heart Failure Survey (2003) Średnia dawka, mg/d	ESC PILOT CHF 2 Survey (2010) Średnia dawka, mg/d	Wytyczne- Dawki rekomendowane mg/d
Carvedilol	17	25	50
Bisoprolol	5	5	10
Metoprolol	75	100	200

Swedberg K, et al. *Eur Heart J.* 2005;26:1115-1140.

Komajda M, et al. *Eur Heart J.* 2003;24:464-474.

Maggioni AP, et al. *Euro J Heart Fail.* 2010;12:1076-1084.

Tylko **22 %** polskich pacjentów
z niewydolnością serca przyjmuje
optymalną dawkę beta-adrenolityku,

Heart rate in patients with CHF: the reality

Poland 2010:

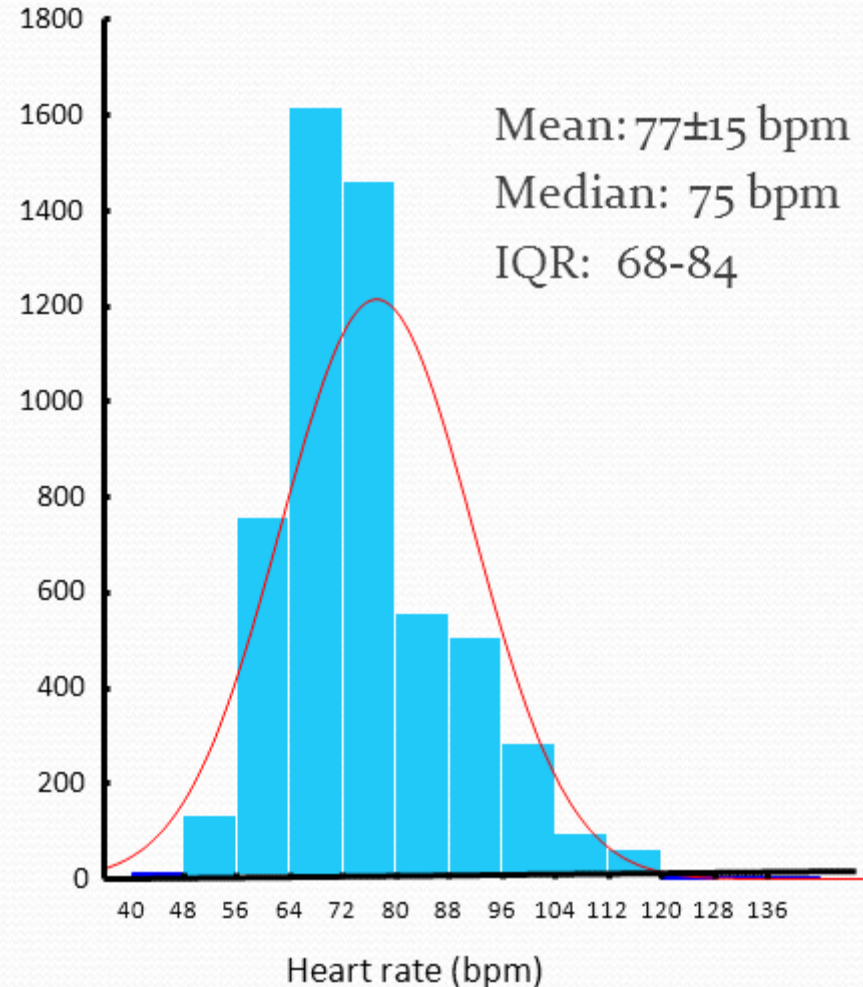
5563 pts with CHF
(LVEF \leq 45%)

NYHA II/III – 84%

ACEI – 85%,

ARB – 17%,

β -blockers – 96%



	Rate of use (%)	Dosage (mg/day)	HR achieved (bpm)
Carvedilol	33	21	75
Bisoprolol	49	5	75
Metoprolol	13	64	75

Niedostateczna kontrola rytmu serca u chorych ze stabilną dławicą piersiową

Średnia spoczynkowa HR podczas oceny wstępnej, **badanie Euro Heart Survey** (n=3674)



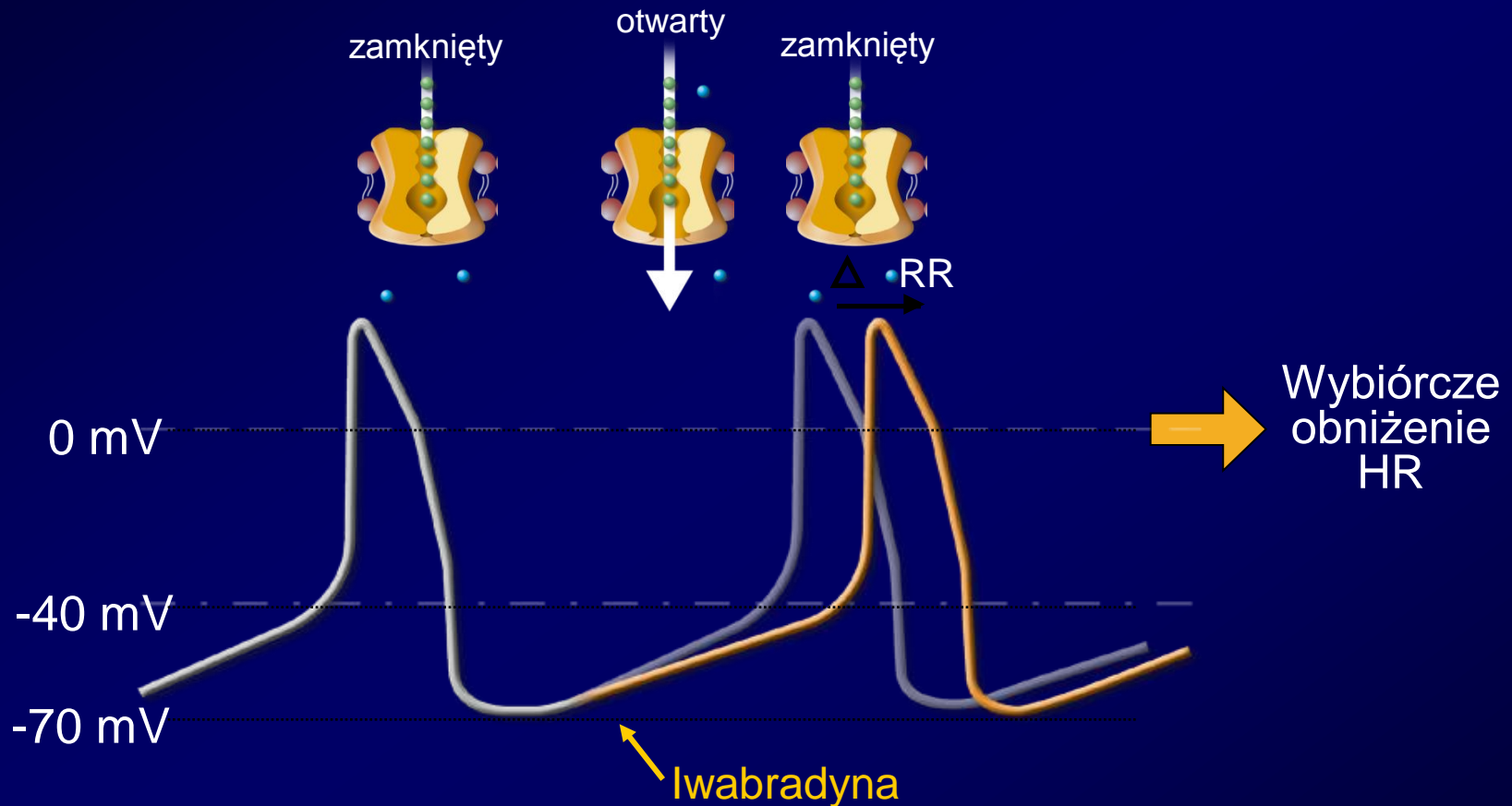
Ogólna średnia wyjściowa spoczynkowa częstość akcji serca wynosiła **73/min**

Mechanizm śmierci pacjentów z NS na przestrzeni lat (1993-1998 vs 1999-2004 vs 2005-2010)

	Era 1 1993–1998 (n=793)	Era 2 1999–2004 (n=879)	Era 3* 2005–2010 (n=835)	P Value†	P Trend‡
All-cause mortality, y					
1	20.6%	15.3%	17.8%	0.042	0.114
2	27.9%	23.8%	25.5%	0.121	0.109
3	36.4%	29.4%	31.5%	0.022	0.029
Sudden death, y					
1	6.9%	3.1%	2.0%	<0.001	<0.001
2	8.1%	5.1%	4.7%	0.002	0.001
3	10.1%	6.4%	4.6%	0.001	<0.001
Progressive HF death, y					
1	7.1%	7.0%	12.6%	0.002	0.002
2	9.6%	9.4%	16.9%	0.004	0.006
3	11.6%	11.3%	19.9%	0.004	0.007

- Częstość rytmu serca jako czynnik ryzyka sercowo -naczyniowego
- Czy zmniejszenie częstości rytmu serca ma korzystne znaczenie prognostyczne?
- Zmniejszenie ryzyka zdarzeń s-n – optymalizacja dawek beta blokerów, czy zwolnienie częstości rytmu serca?
- **Jak korzystnie optymalizować częstość rytmu w chorobach sercowo-naczyniowych?**

Iwabradyna wybiórczo zwalnia częstość rytmu serca



Zablokowanie prądu I_f zmniejsza nachylenie krzywej depolaryzacji w fazie rozkurczu, powodując zmniejszenie częstości rytmu serca.

IWABRADYNA

selektywnie zwalniając częstość rytmu zatokowego:

- nie wpływa na przewodzenie przedsionkowo – komorowe
- nie działa inotropowo ujemnie
- nie obniża ciśnienia tętniczego
- nie działa wazokonstrykcyjnie
- nie działa proarytmicznie

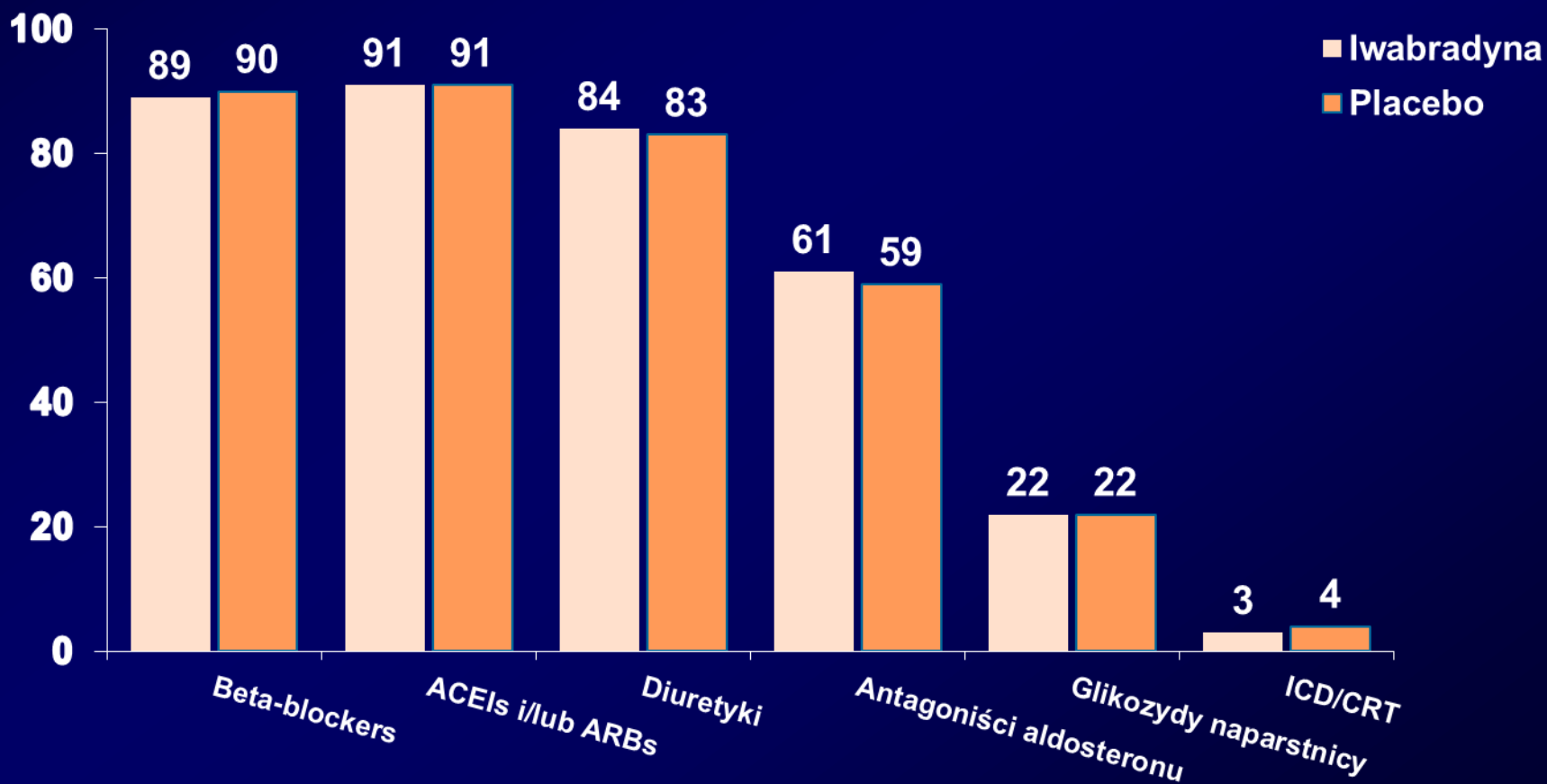
Główny cel badania

Ocena ewentualnej poprawy przy stosowaniu inhibitora kanału I_f – iwabradyny – pod względem powikłań sercowo-naczyniowych u pacjentów:

1. z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością serca (III-IV klasa NYHA)
1. z frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 35\%$
2. z rytmem zatokowym $\geq 70/\text{min}$
3. otrzymujących optymalne zalecane leczenie

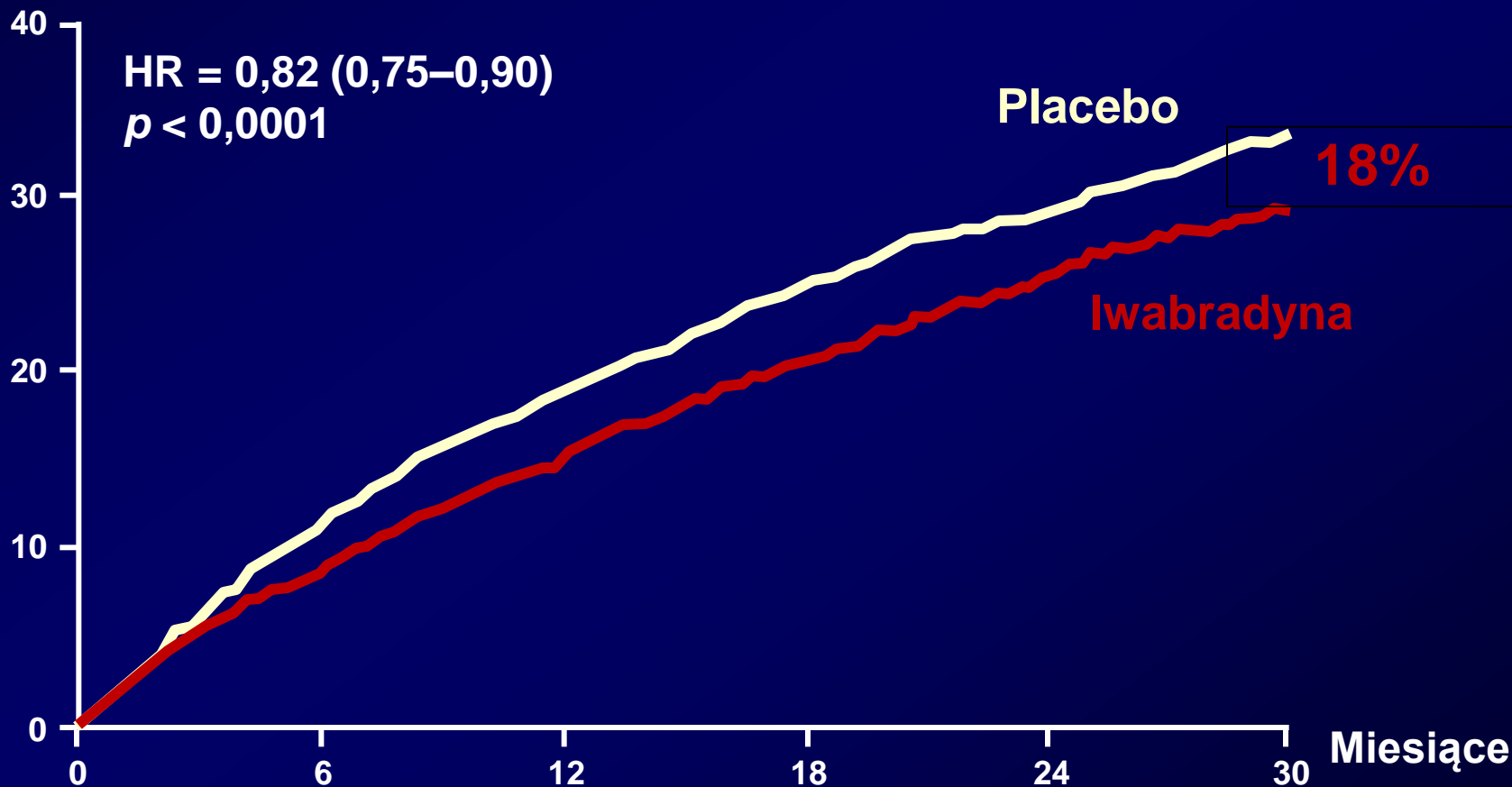
Preparaty stosowane w leczeniu przewlekłej niewydolności serca

Pacjenci (%)



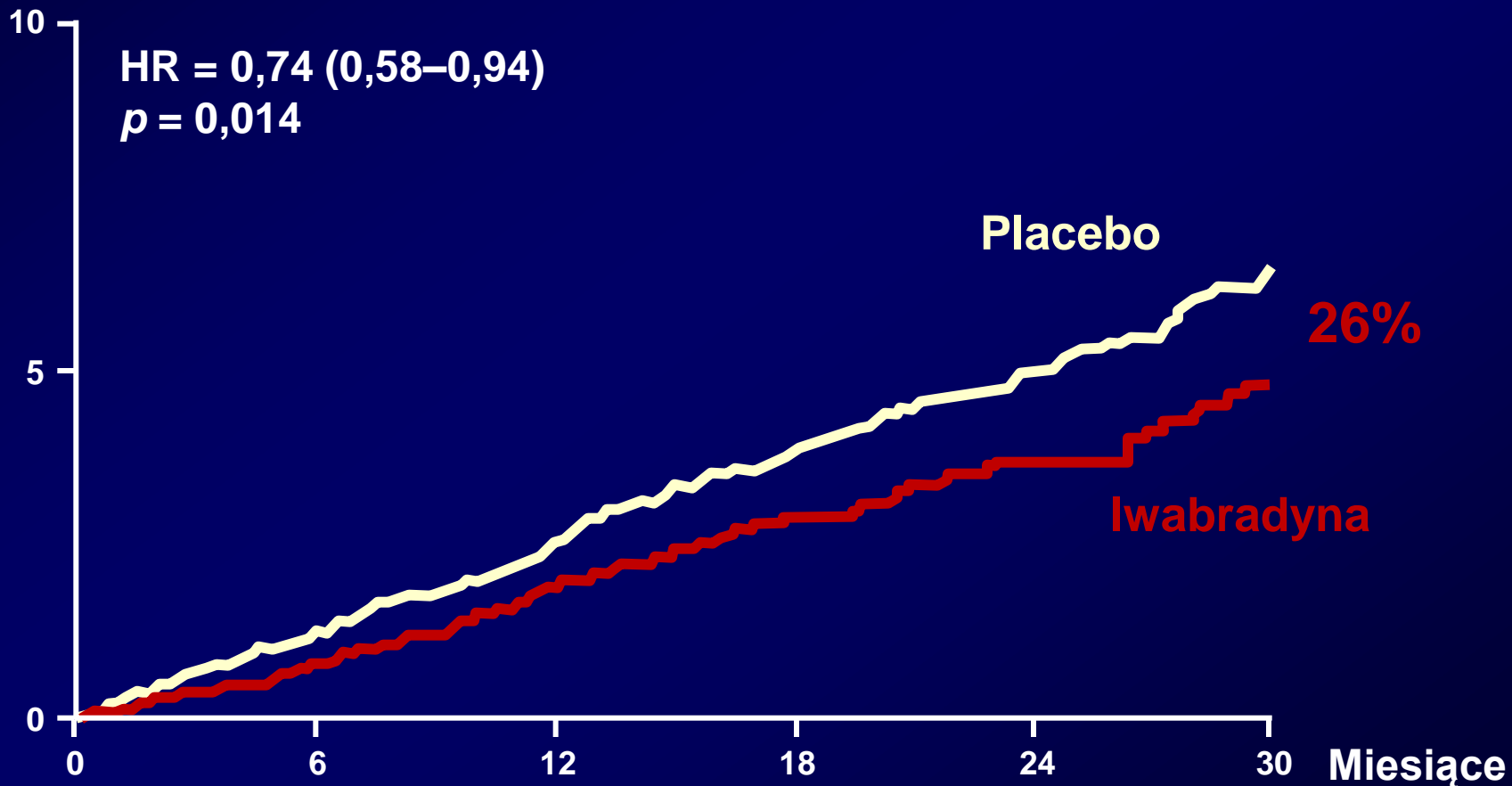
Główny złożony punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja z powodu nasilenia niewydolności serca)

Skumulowana częstość (%)

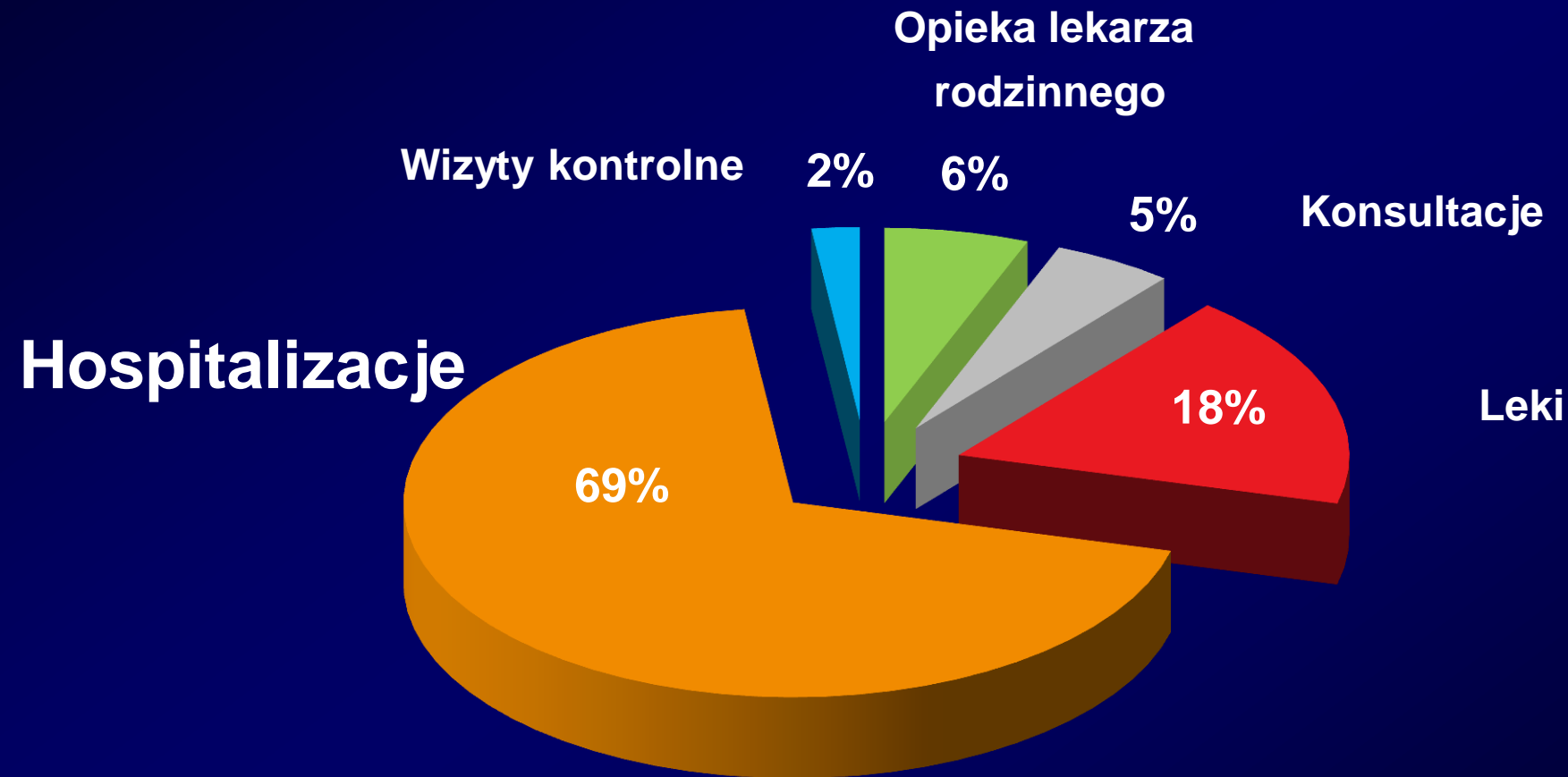


Zgony z powodu niewydolności serca

Skumulowana częstość (%)

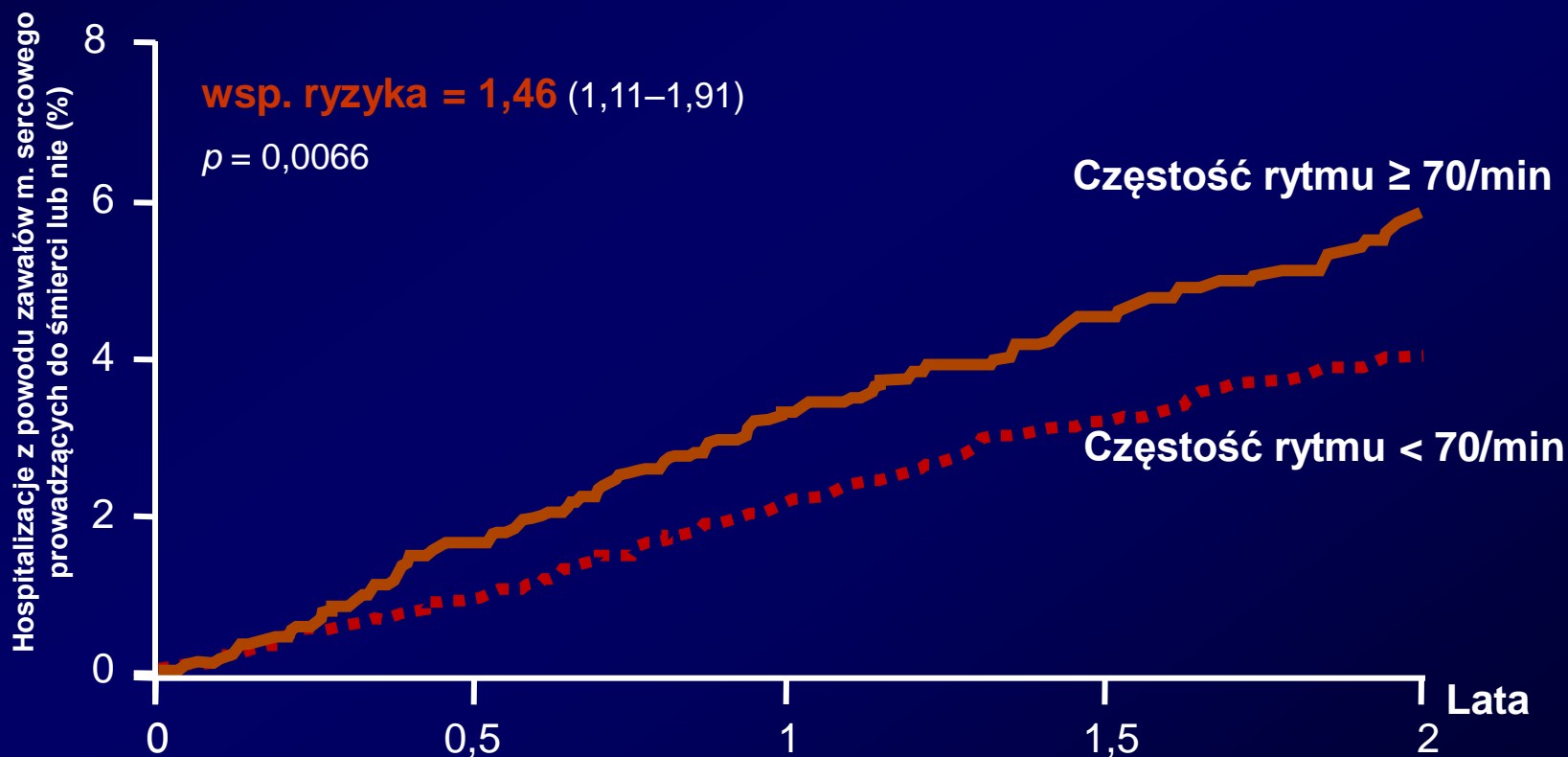


Koszty leczenia przewlekłej niewydolności serca

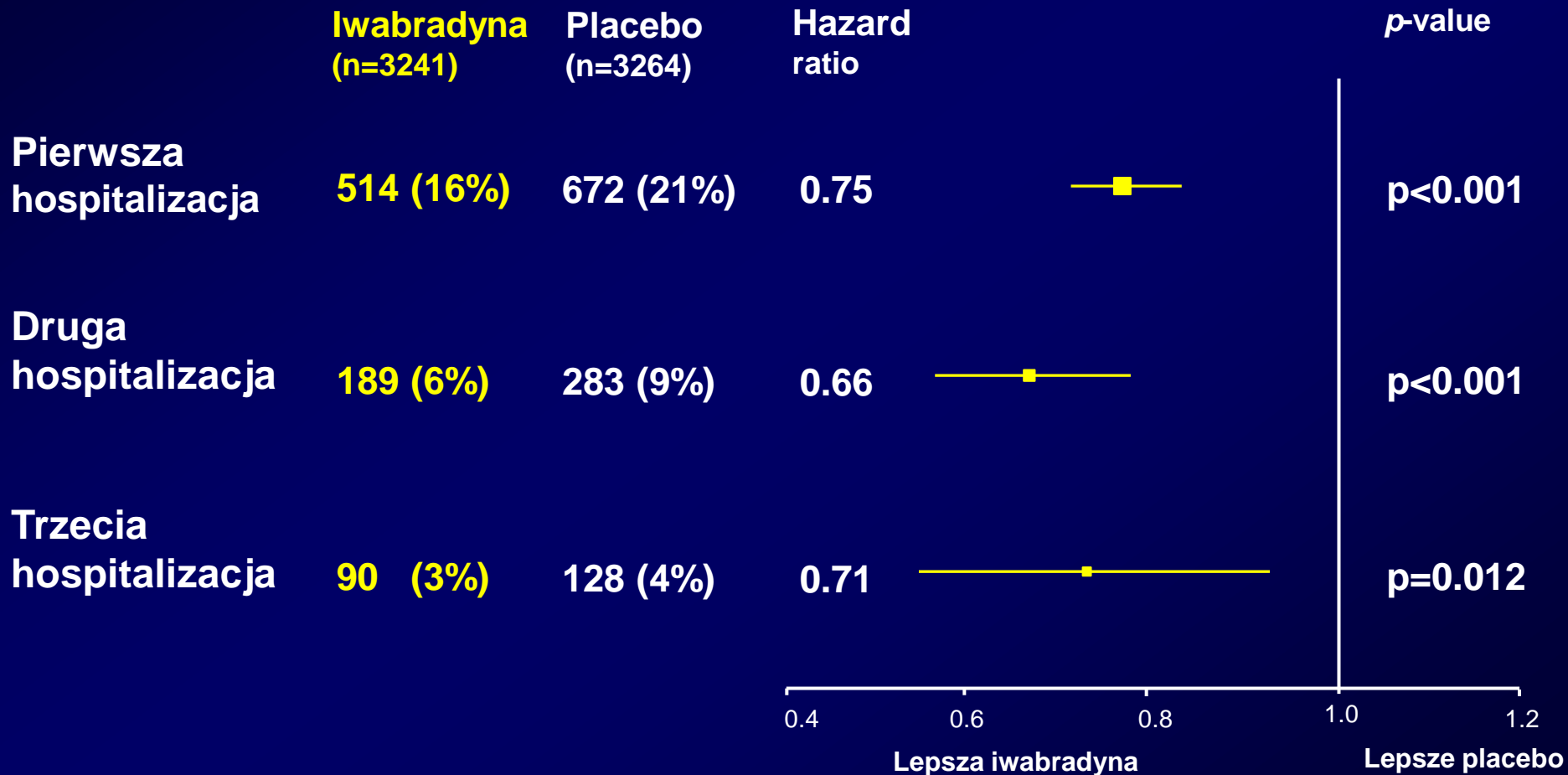


Hospitalizacje stanowią główny koszt leczenia NS

Częstość rytmu jako predyktor hospitalizacji z powodu zawału mięśnia sercowego

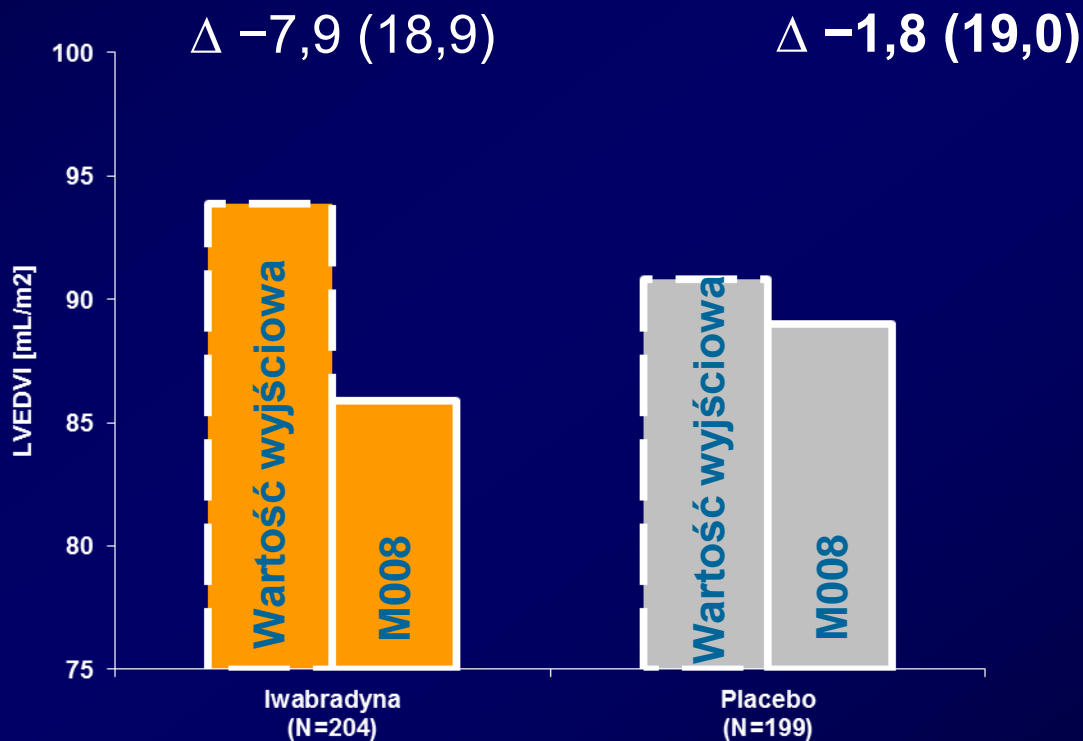


Powtórne hospitalizacje z powodu NS



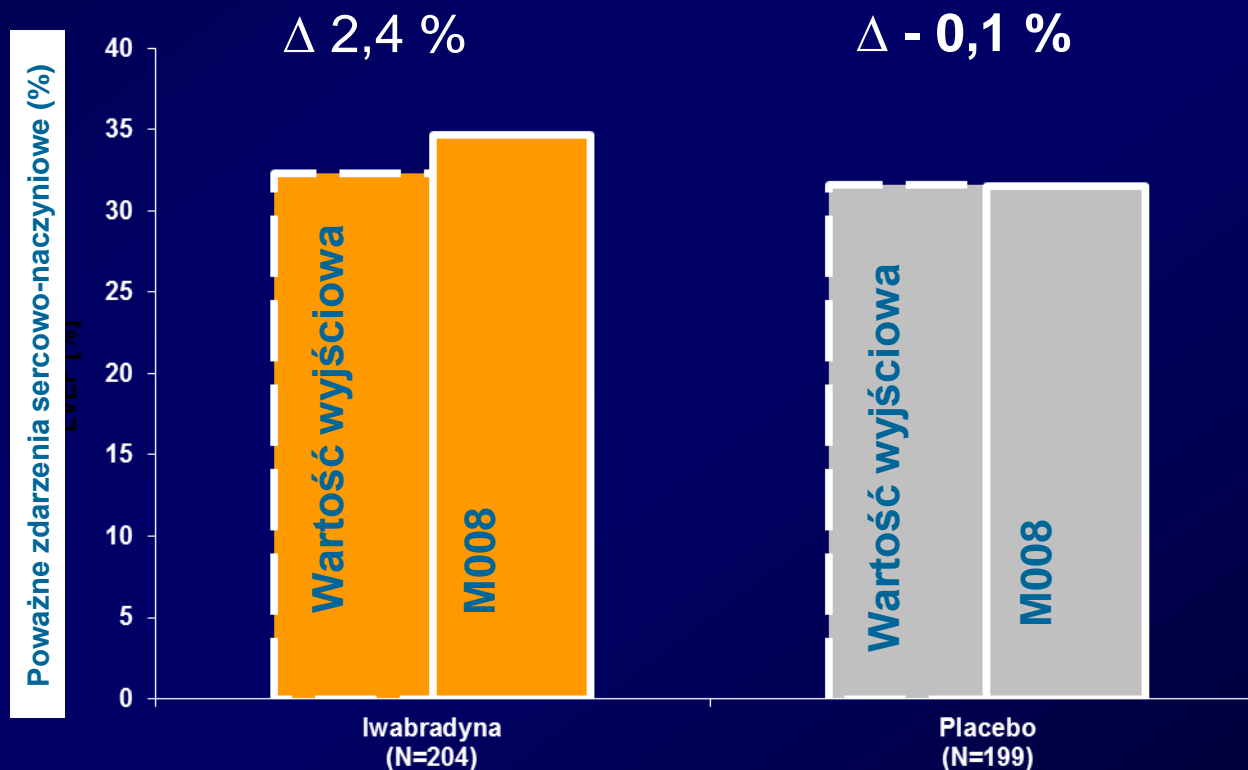
Wskaźnik objętości końcoworozkurczowej LV

E -5,5; p<0,002

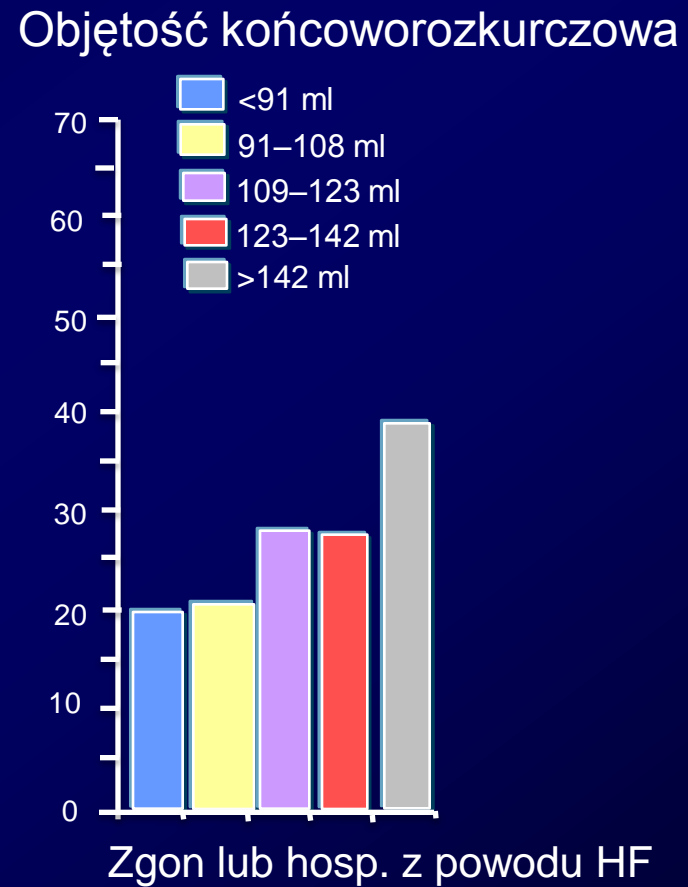
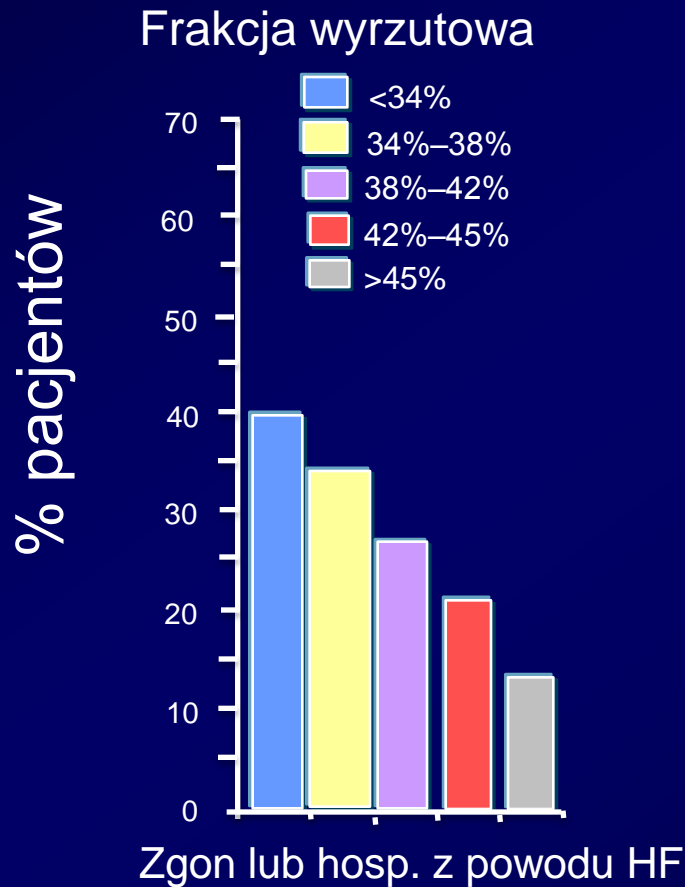


Frakcja wyrzutowa LV

E 2,7; p<0,001



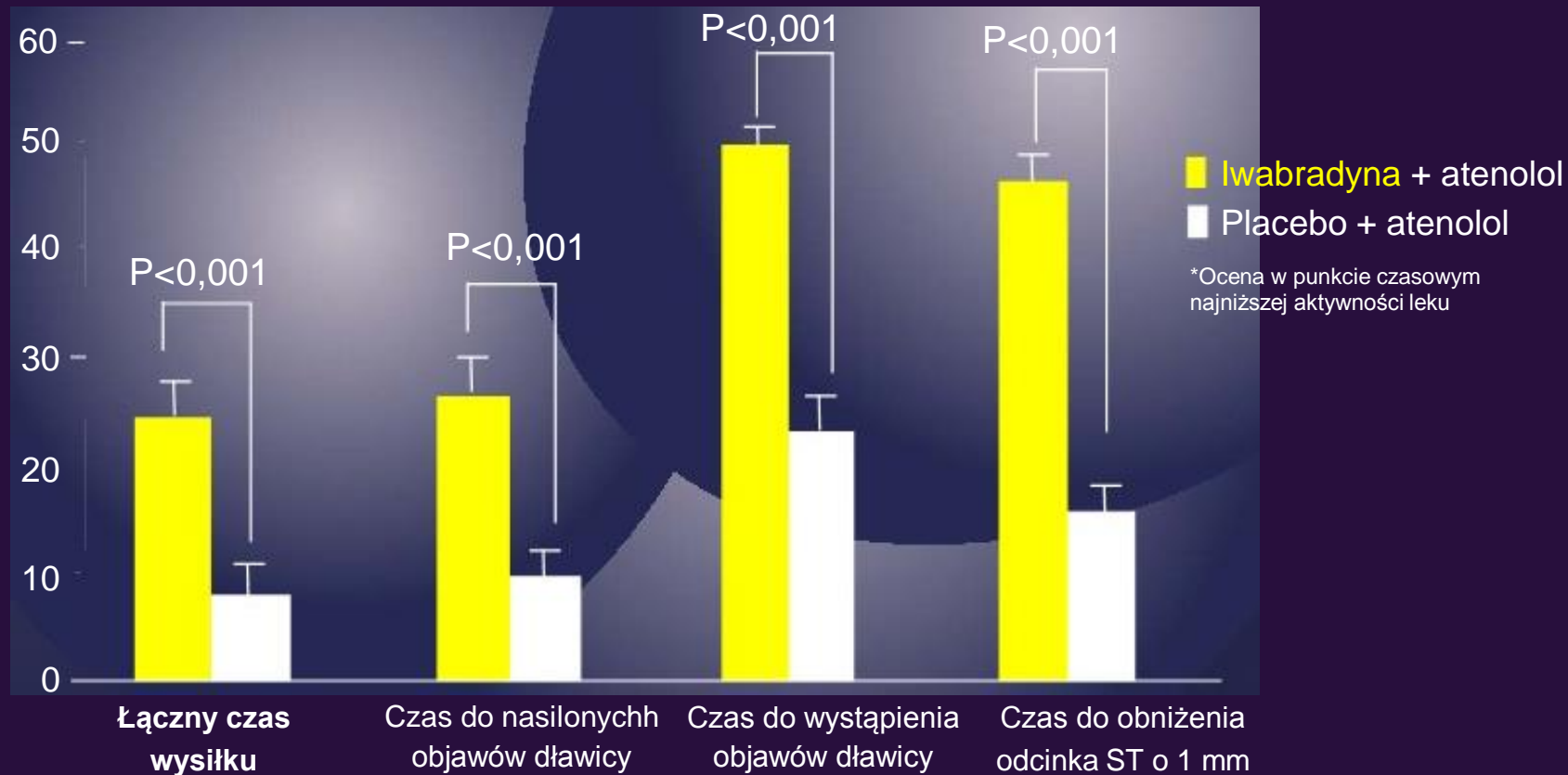
Bezpośredni związek pomiędzy przebudową LV a wynikiem klinicznym



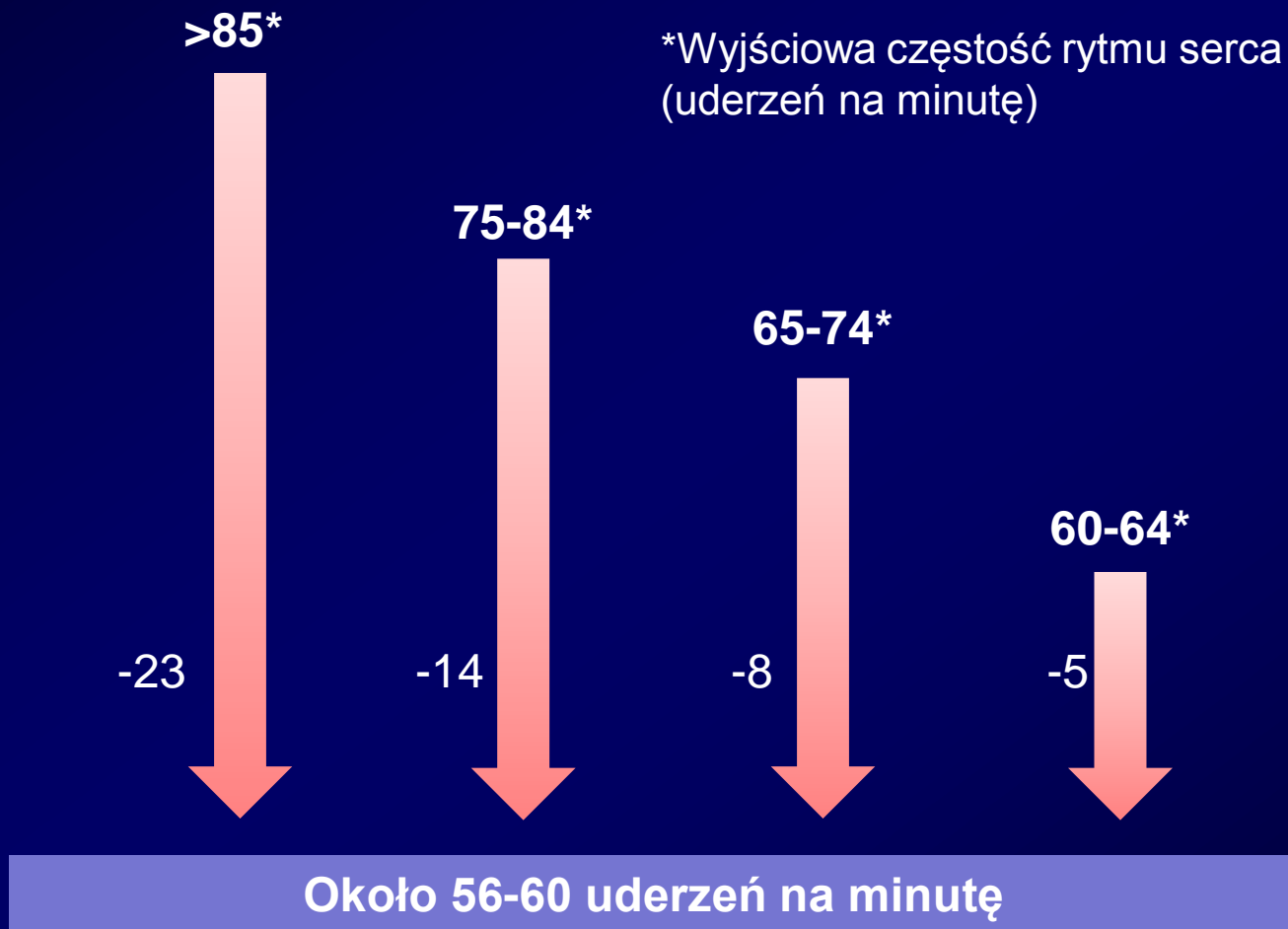
Iwabradyna korzystnie zwiększa parametry próby wysiłkowej u osób leczonych beta-blokerami

Badanie ASSOCIATE: 889 pacjentów ze stabilną dławicą piersiową, 20 krajów

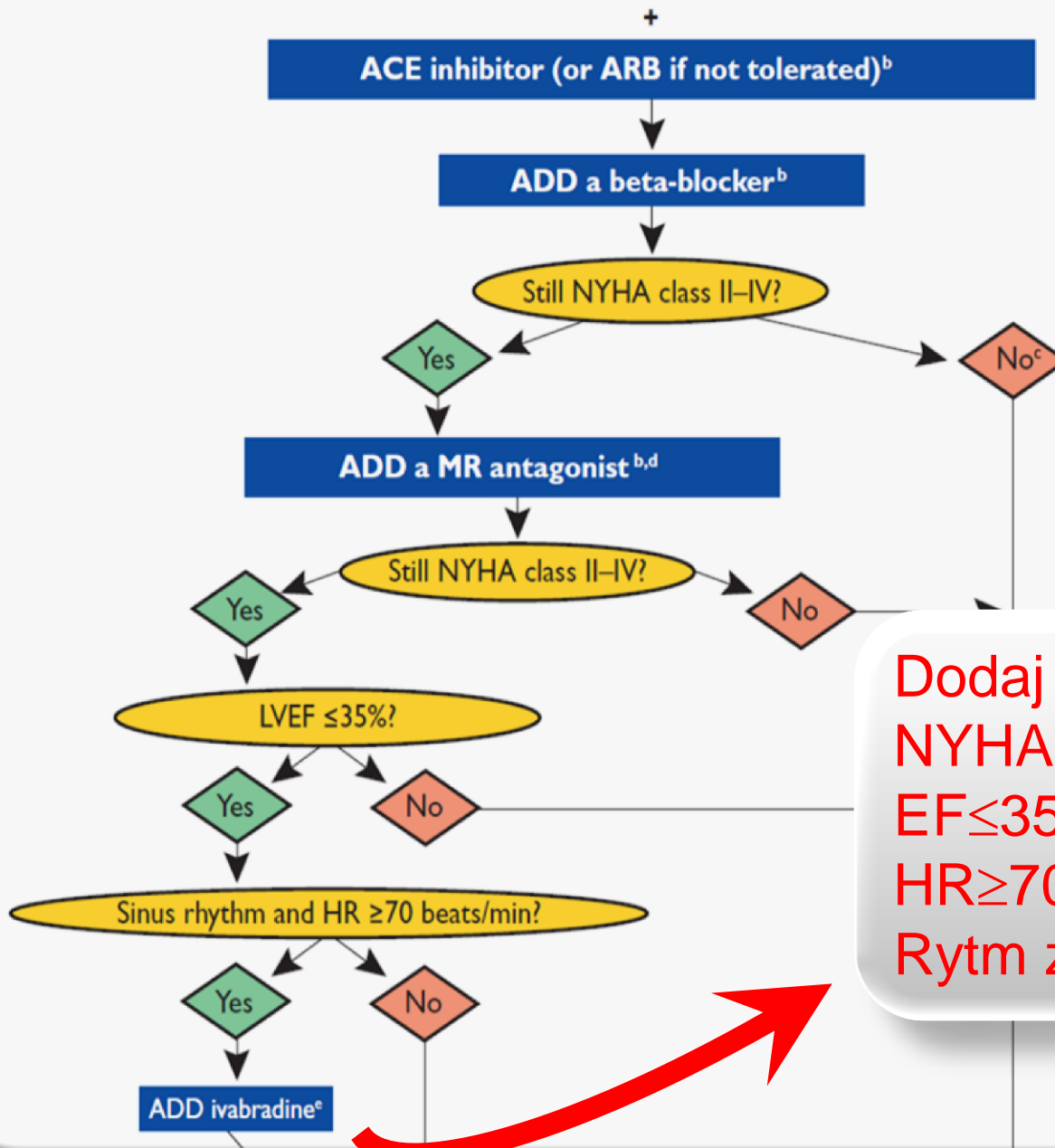
Zmiana kryteriów ETT*
po 4 miesiącach



Zmniejszenie częstości rytmu serca po iwabradynie jest dostosowane do wyjściowej częstości rytmu serca



Diuretics to relieve symptoms/signs of congestion^a



Dodaj iwabradynę, gdy:
NYHA II-IV
EF ≤ 35%
HR ≥ 70/min
Rytm zatokowy



PODSUMOWANIE

Optymalna częstość rytmu serca — aktualny cel terapii kardiologicznej

Stanowisko grupy ekspertów Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej
Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

Optimum heart rate — the current goal of cardiovascular therapy. Position statement
of the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Drug Therapy

Jarosław D. Kasprzak¹, Janina Stępińska², Beata Wożakowska-Kapłon³, Jarosław Drożdż⁴, Stefan Grajek⁵,
Grzegorz Opolski⁶, Andrzej Rynkiewicz⁷, Andrzej Tykarski⁸, Krzysztof J. Filipiak⁶

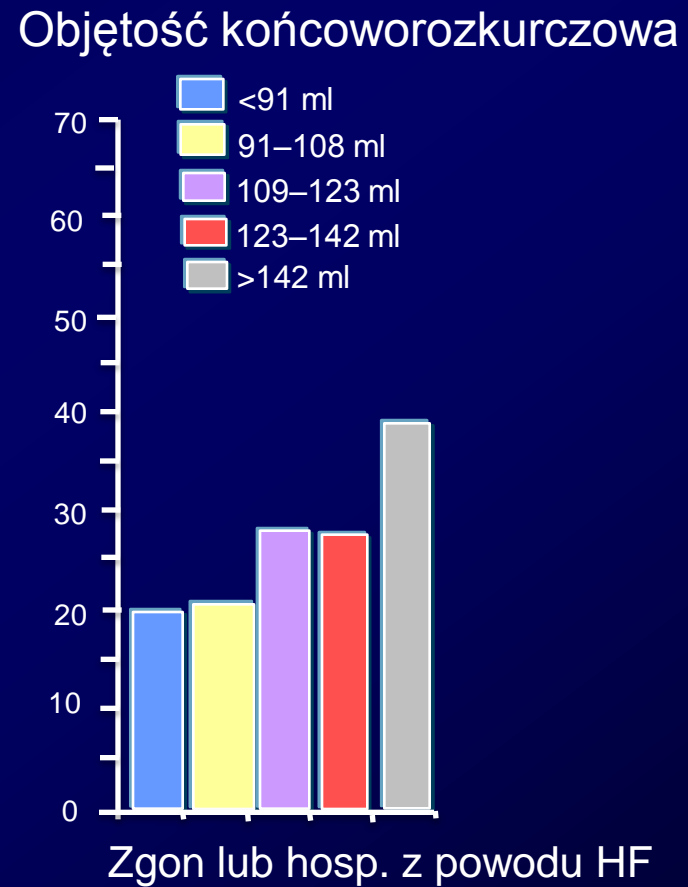
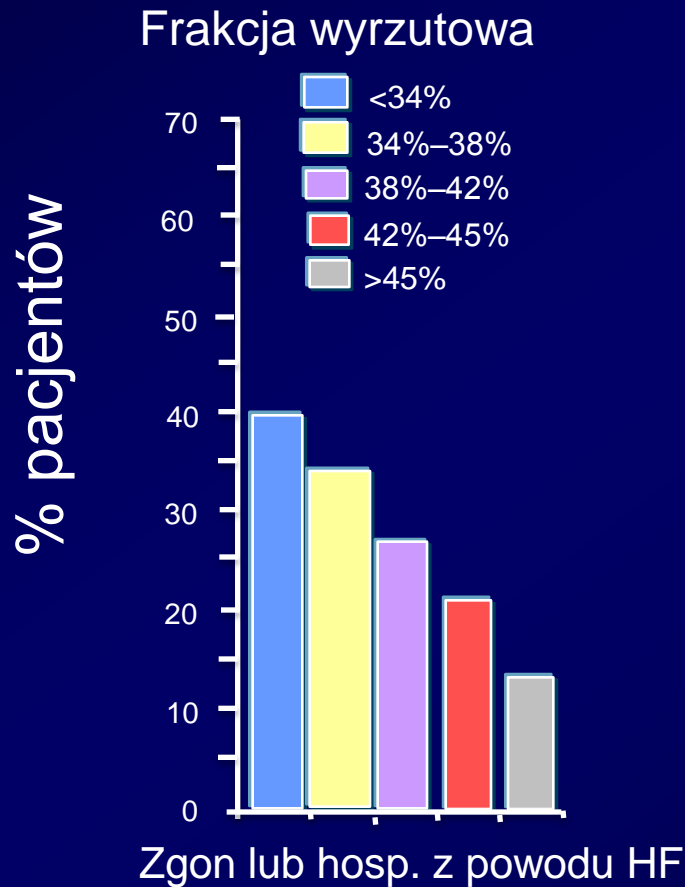
1. Spoczynkowa HR>85/min może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego i wzrostem śmiertelności w populacji ogólnej.
2. Prozdrowotne zmiany stylu życia stanowią podstawowy element prewencji, prowadzący m.in. do zwolnienia spoczynkowej HR.
3. Choroba wieńcowa stanowi ugruntowane wskazanie do zwolnienia spoczynkowej HR do 55-60/min.
4. Niewydolność serca stanowi wskazanie do zwolnienia częstości rytmu zatokowego <70/min, co zmniejsza ryzyko śmiertelności z przyczyn krążeniowych.



**NIESTWARZAJ
ZAGROŻEŃ**

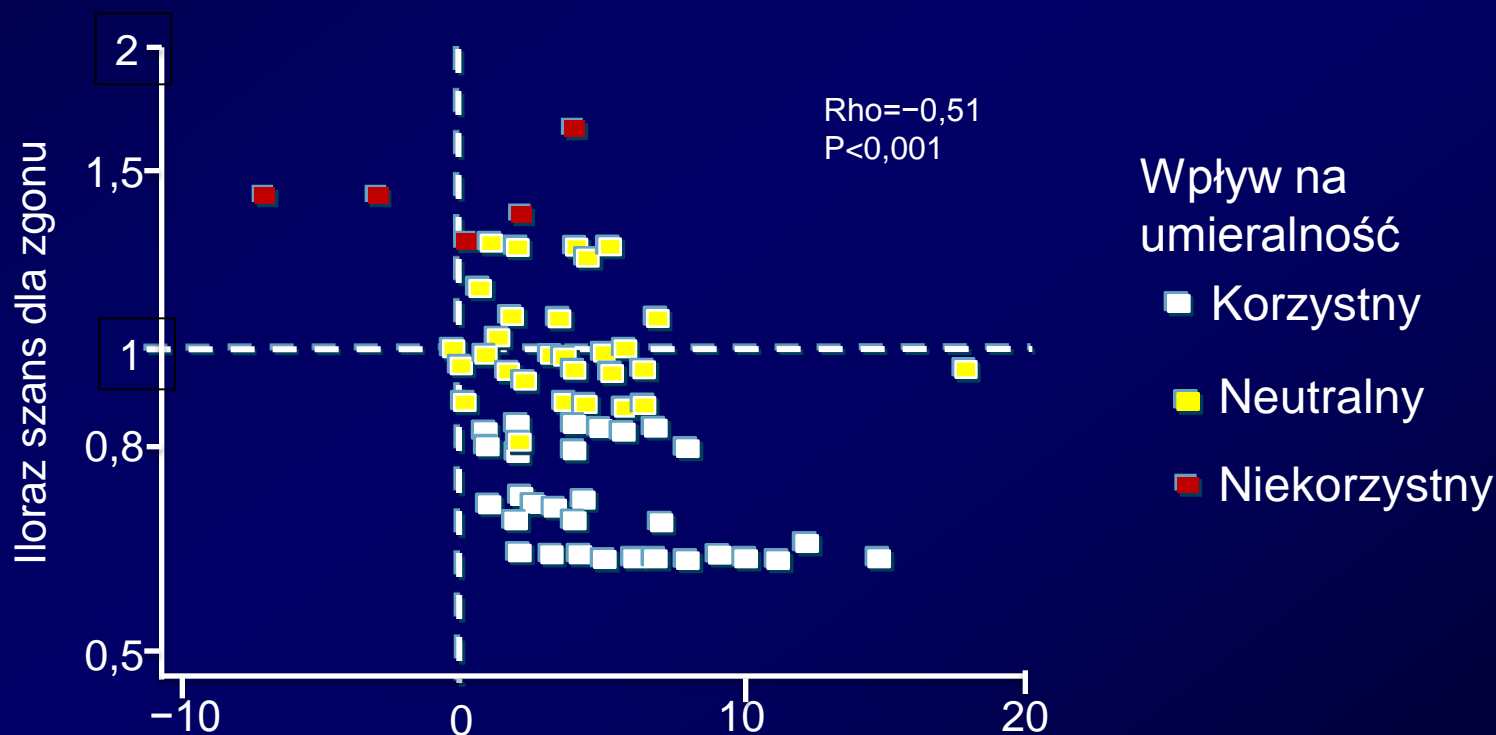
PRACUJ BEZ POŚPIECHU

Bezpośredni związek pomiędzy przebudową LV a wynikiem klinicznym



Zależność pomiędzy wpływem leczenia na EF a rokowaniem u pacjentów z HF

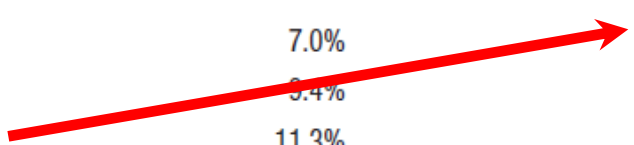
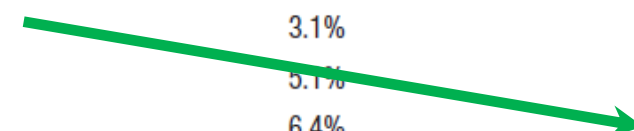
Metaanaliza 30 badań dotyczących umieralności (69 766 pacjentów) i 88 badań dotyczących przebudowy podczas stosowania tych samych metod leczenia (19 921 pacjentów)



Bezwzględna różnica zmiany w odniesieniu do wartości wyjściowej, frakcja wyrzutowa (punkty procentowe)

Mechanizm śmierci pacjentów z NS na przestrzeni lat (1993-1998 vs 1999-2004 vs 2005-2010)

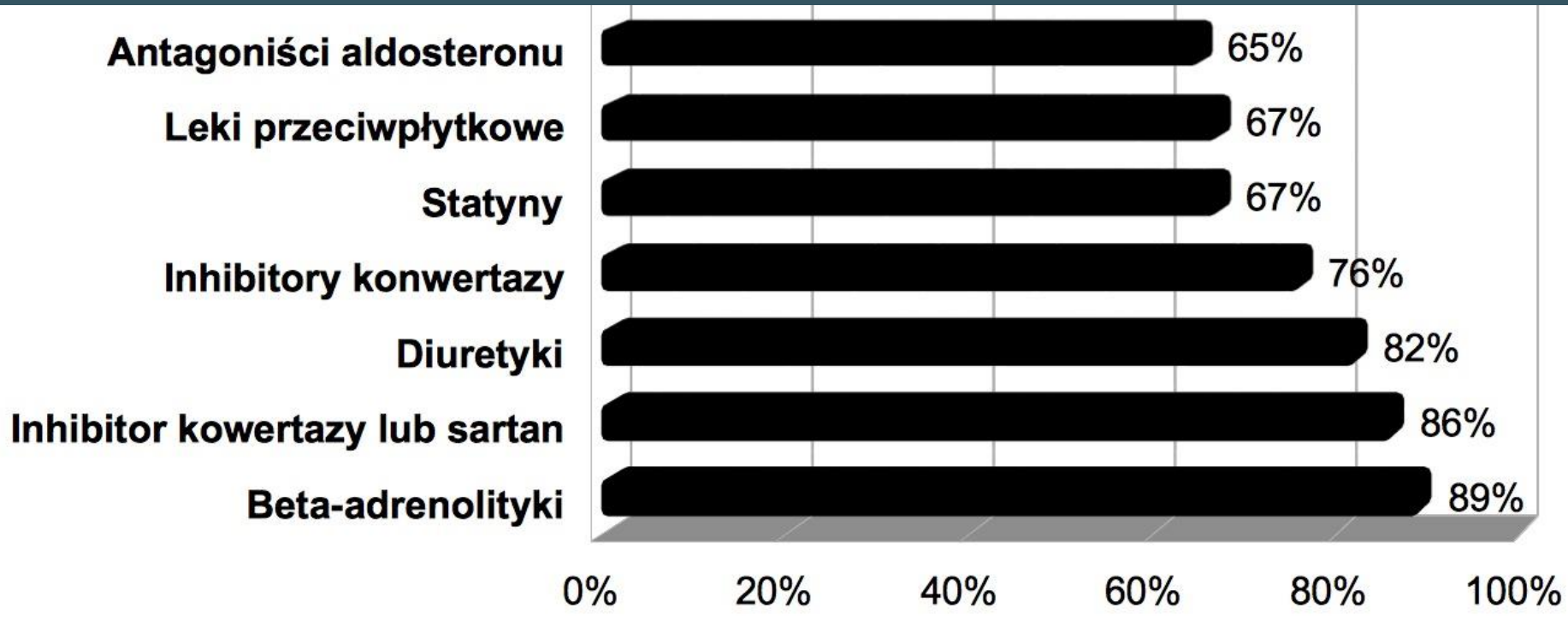
	Era 1 1993–1998 (n=793)	Era 2 1999–2004 (n=879)	Era 3* 2005–2010 (n=835)	P Value†	P Trend‡
All-cause mortality, y					
1	20.6%	15.3%	17.8%	0.042	0.114
2	27.9%	23.8%	25.5%	0.121	0.109
3	36.4%	29.4%	31.5%	0.022	0.029
Sudden death, y					
1	6.9%	3.1%	2.0%	<0.001	<0.001
2	8.1%	5.1%	4.7%	0.002	0.001
3	10.1%	6.4%	4.6%	0.001	<0.001
Progressive HF death, y					
1	7.1%	7.0%	12.6%	0.002	0.002
2	9.6%	9.4%	16.9%	0.004	0.006
3	11.6%	11.3%	19.9%	0.004	0.007



Przyczyny spadku liczby nagłych zgonów arytmicznych:

- Szerokie stosowanie leków betaadrenolitycznych w NS
- Postęp w stosowaniu urządzeń wszczepialnych ICD, CRT-ICD
- Rzadsze stosowanie leków o działaniu inotropowo dodatnim (np. digoksyna)

Farmakoterapia szpitalna



Tachykardia skraca życie

Multivariate Predictors for the 6-Month Postdischarge Mortality



GRACE 6 month Risk Score for ACS

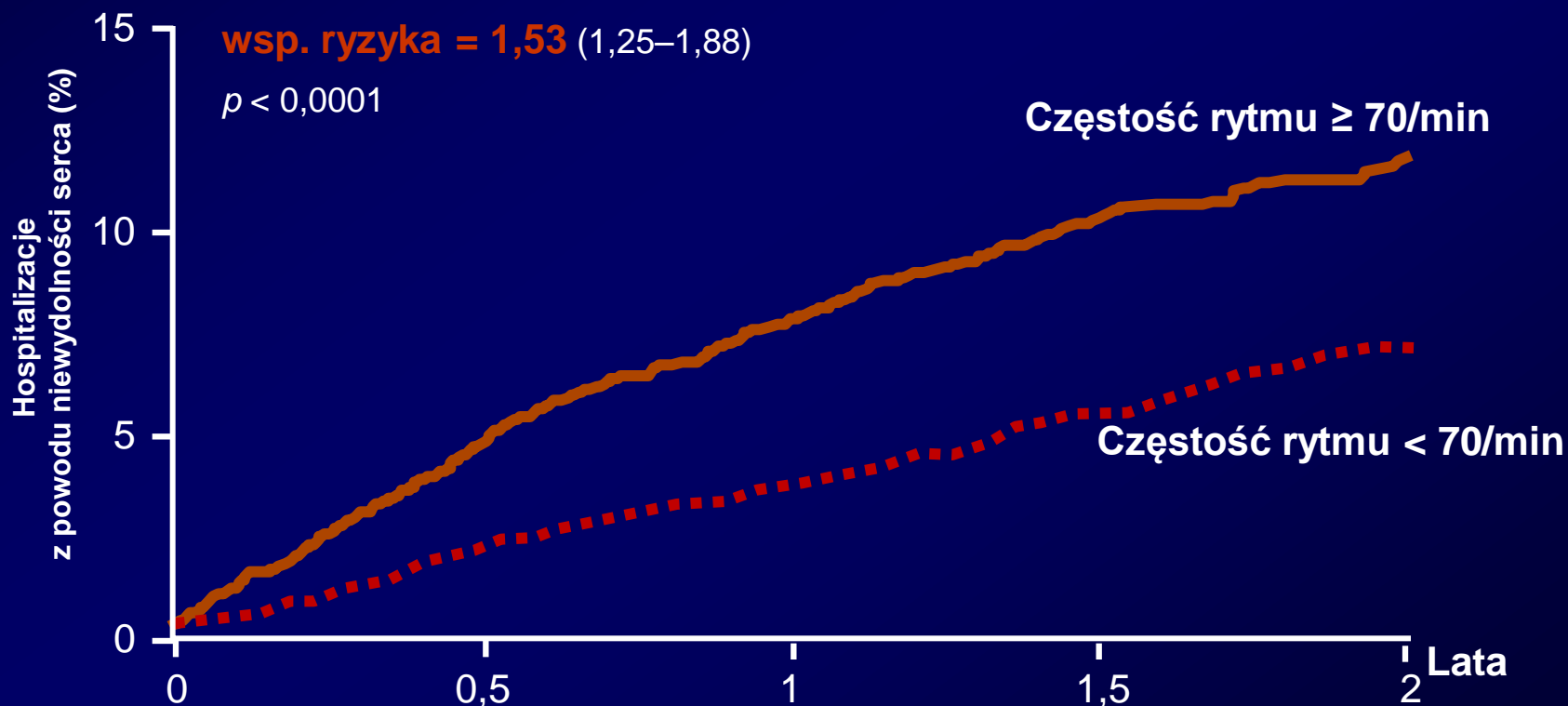
Hazard Ratio

(n = 15 007)

Predictors

Age per 10-year increase	1.8 (1.64-1.91)
History of myocardial infarction	1.5 (1.26-1.75)
History of congestive heart failure	2.2 (1.79-2.59)
Pulse per 30/min increase	1.3 (1.16-1.43)
Systolic blood pressure per 20-mm Hg decrease	1.1 (1.08-1.20)
Initial serum creatinine level per 1-mg/dL increase*	1.2 (1.11-1.24)
Initial cardiac enzyme elevation*	1.6 (1.39-1.89)
ST-segment depression	1.4 (1.22-1.69)
No in-hospital PCI	1.6 (1.24-1.96)

Częstość rytmu serca jako predyktor hospitalizacji z powodu niewydolności serca

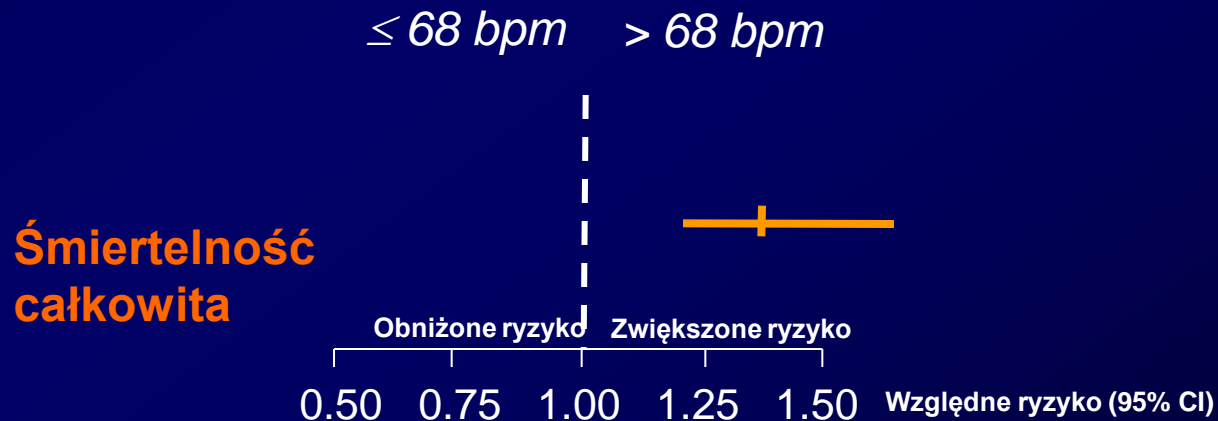


Związek między częstością serca i niewydolnością serca

Korzyści beta-blokerów u osób z niewydolnością serca są związane z ich wpływem na obniżenie częstości serca

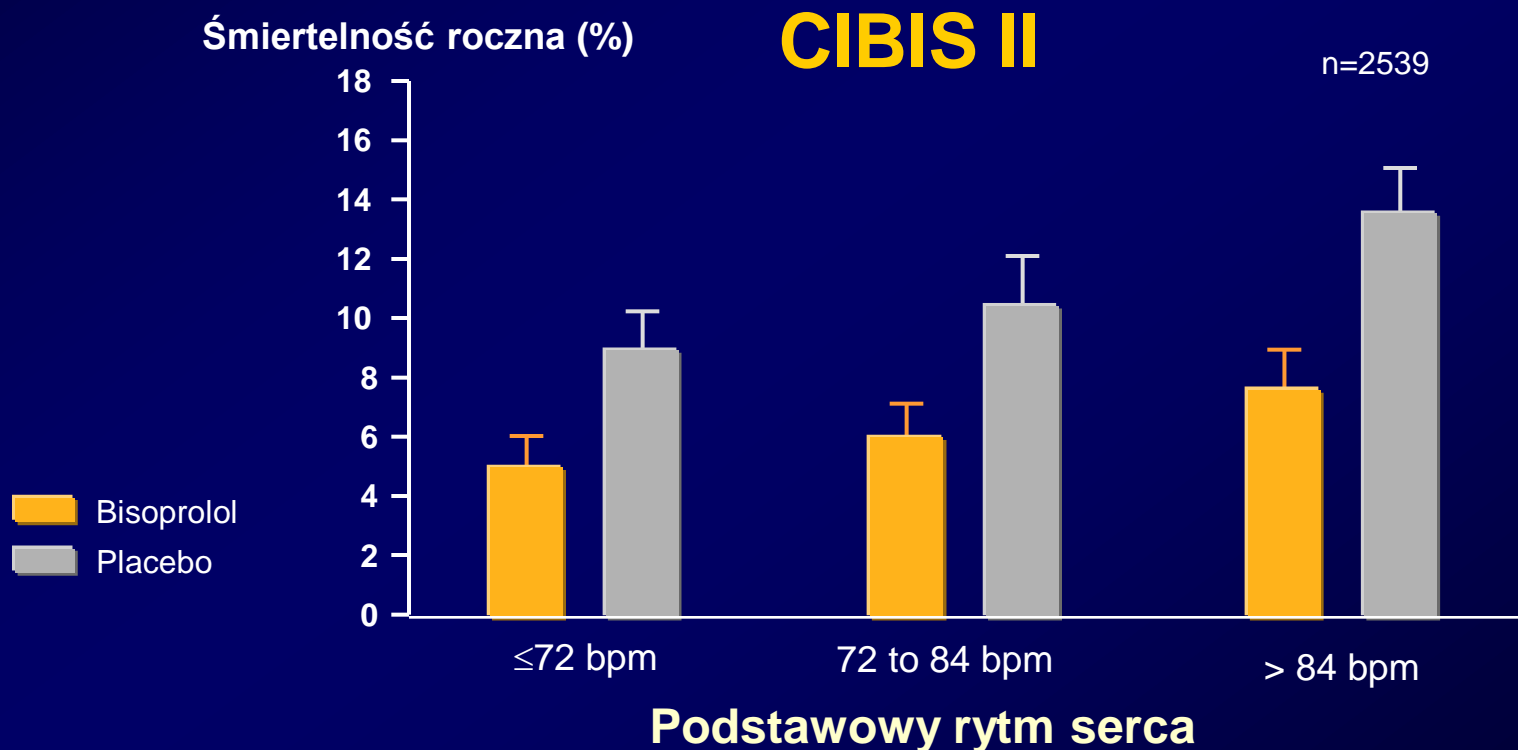
COMET

Częstość serca po 4 m-cach leczenia beta-blokerami



Związek między częstością serca i niewydolnością serca

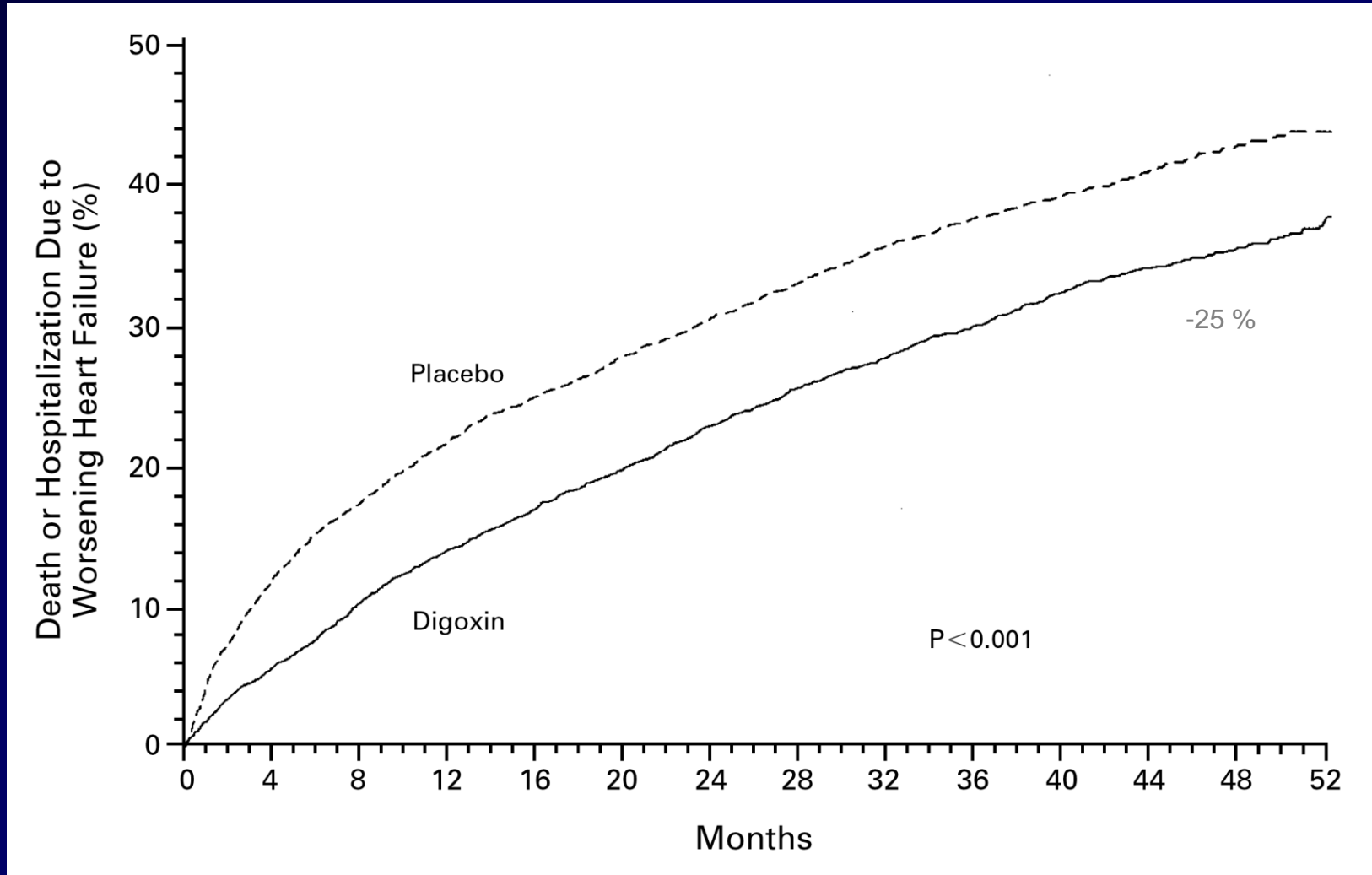
Pacjenci z NS z wyższym podstawowym rytmem serca mają większe ryzyko zgonu



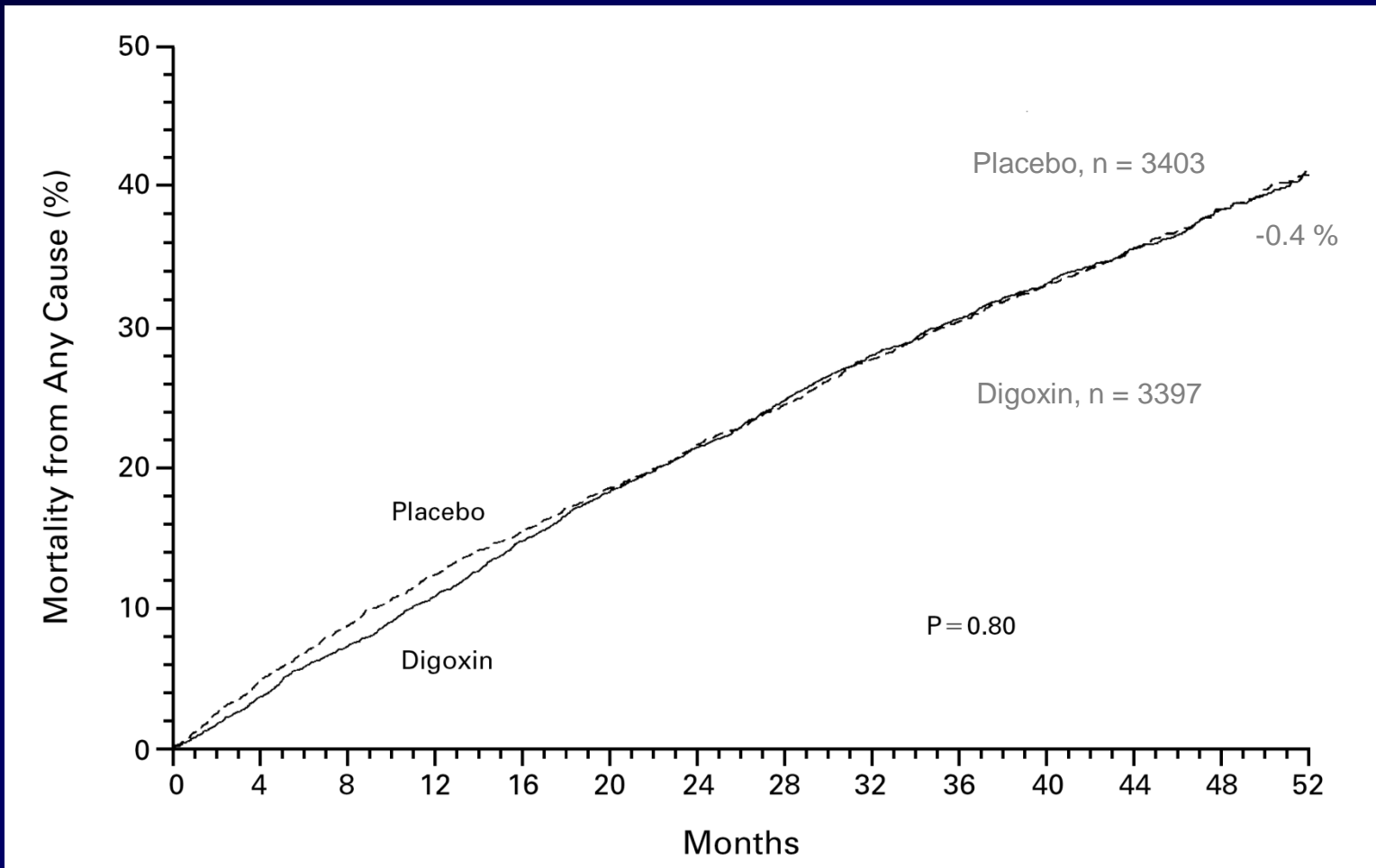
Ograniczona rola digoksyny

DIG Trial

Zgon lub hospitalizacja z powodu dekompensacji NS



DIG Trial – śmiertelność z wszystkich przyczyn



Wskaźnik ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych u osób z nowo wykrytą niewydolnością serca leczonych (n=529) vs nieleczonych digoksyną (n=2362)

Badana populacja	Śmiertelność całkowita	Hospitalizacja z powodu NS
Cała kohorta	1.72 (1.25-2.36)	1.05 (0.82-1.34)
Leczeni beta -blokerami	1.55 (1.11-2.18)	1.08 (0.83-1.42)
Nie leczeni beta - blokerami	2.49 (1.20-5.17)	0.88 (0.46-1.69)

*Przeciętny okres obserwacji 2,5 lat. Dane dostosowane do wieku, płci, rasy, BMI, EF, niedokrwiennej lub arytmicznej choroby serca, obecności urządzeń wszczepialnych, wywiadu PCI lub CABG, funkcji nerek, innych leków s-n, stężenia elektrolitów.

Digoksyna jest aktualnie zalecana tylko:

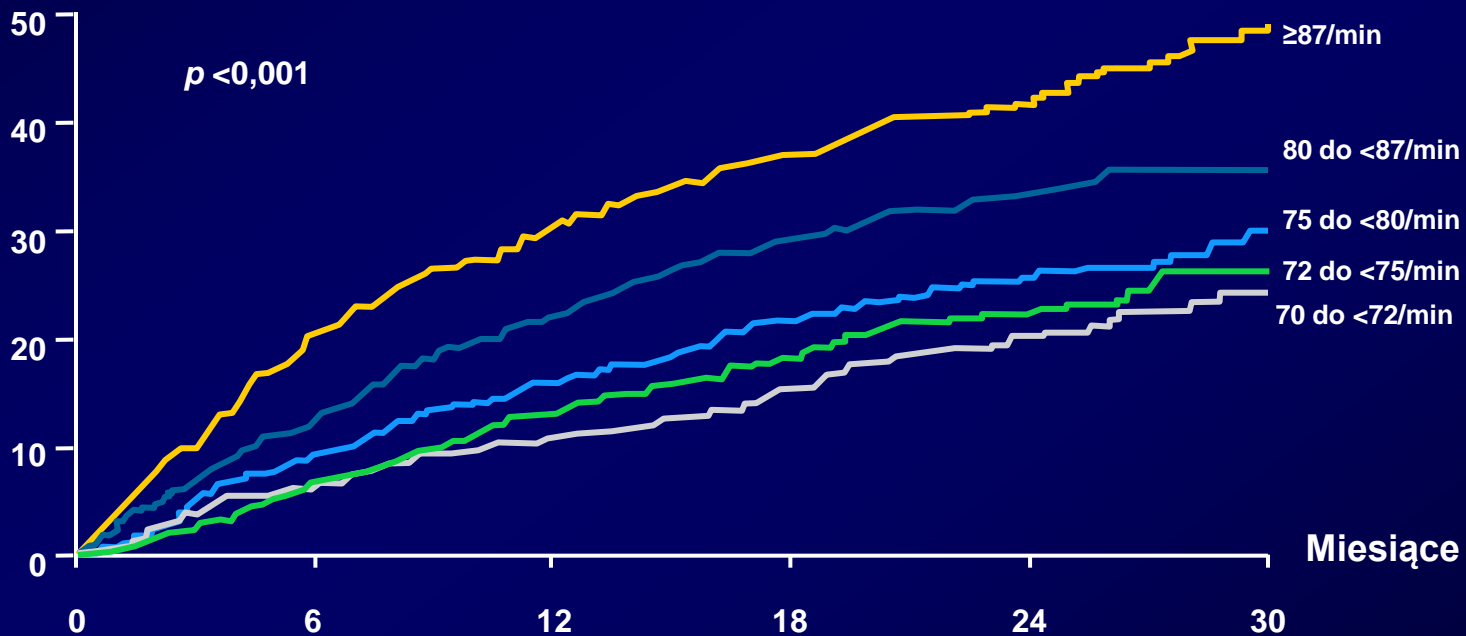
- u wybranych chorych z NS i niską LVEF
- pacjentów z utrwalonym FA i szybką odpowiedzią komór

Digoksyny nie rekomenduje się jako leku zwalniającego czynność serca w szerokiej populacji osób z podwyższoną wartością rytmu serca

Częstość rytmu jest czynnikiem predykcyjnym zgonu z przyczyn s.-n. i/lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca u chorych z przewlekłą NS

Pacjenci spełniający główny złożony punkt końcowy (%)

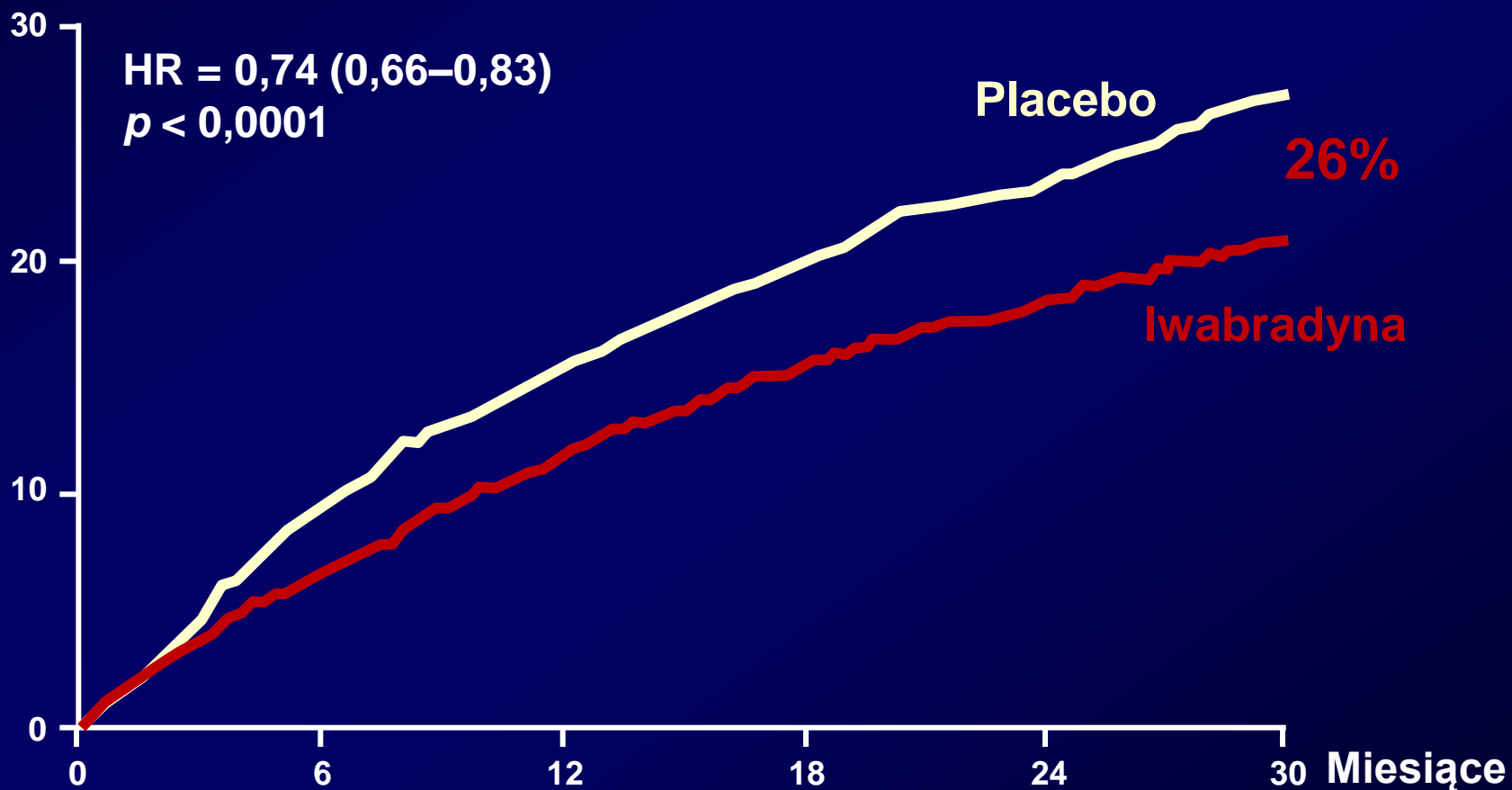
grupa kontrolna w badaniu SHIFT



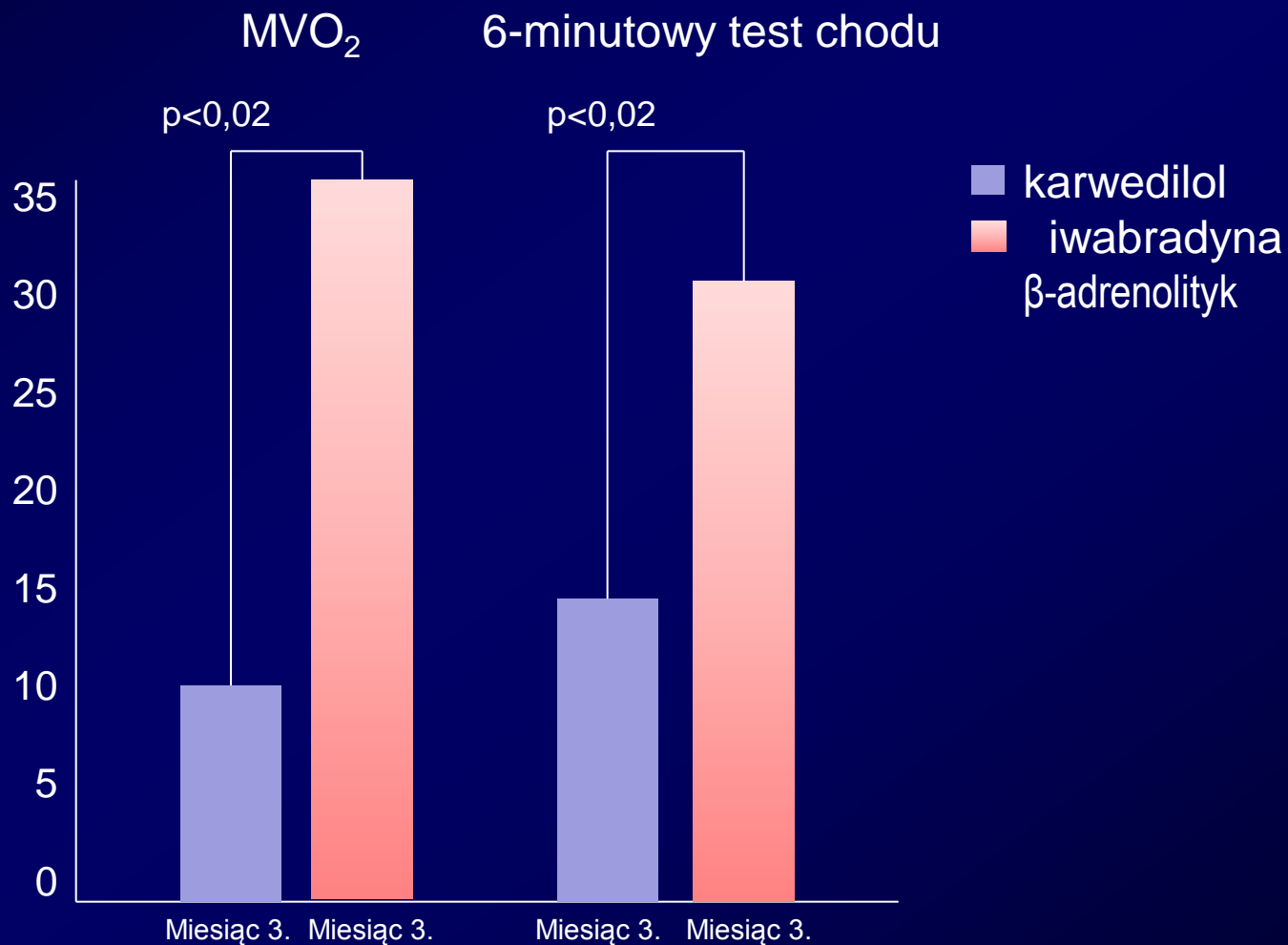
Ryzyko zwiększa się o 3% przy przyspieszeniu rytmu o każde 1 uderzenie/min oraz o 16% przy przyspieszeniu rytmu o 5 uderzeń/min

Hospitalizacje z powodu niewydolności serca

Skumulowana częstość (%)



CARVIVA HF trial



Jakie praktyczne wnioski po badaniu SHIFT?

- Dla rokowania chorych **większe znaczenie ma zwolnienie częstości rytmu serca za pomocą beta-blokera z iwabradyną niż wysokość dawki beta-blokera.**
- Włączając iwabradynę **nie należy rezygnować z beta-blokerów**, brak jest bowiem do tej pory informacji o wpływie iwabradyny na występowanie nagłych zgonów.
- Można przypuszczać, że iwabradynę należałoby stosować szerzej w niewydolności serca u chorych z przeciwwskazaniami do beta-blokerów, takimi jak ciężka POCHP, częste epizody hipoglikemii lub nietolerancja nawet najmniejszej dawki beta-blokera (nie ma jednakże danych potwierdzających skuteczność takiego postępowania).
- **Cel terapeutyczny powinna prawdopodobnie stanowić częstotliwość rytmu serca 60/min.**

Hipotezy

- * Wysoka częstość serca ma negatywny wpływ na układ sercowo-naczyniowy
- * Leczenie wpływające na zmniejszenie częstości rytmu serca poprawia rokowanie

Przyczyny spadku liczby nagłych zgonów arytmicznych:

- Szerokie stosowanie leków betaadrenolitycznych w NS
- Postęp w stosowaniu urządzeń wszczepialnych ICD, CRT-ICD
- Rzadsze stosowanie leków o działaniu inotropowo dodatnim (np. digoksyna)

Częstość akcji serca ma bezpośredni związek z epizodami niedokrwienia

