

SHIFT: Effects of ivabradine on cardiovascular events in patients with moderate to severe chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction

Prof. Dr. Yüksel avuşoğlu

Yüksek kalp hızının genel popülasyonda ve kalp yetersizliği bulunan koroner arter hastalarında mortalite ve istenmeyen kardiyovasküler (KV) klinik sonuçlarla ilişkili olduğu biliniyor. Bazı beta bloker çalışmaları ve metaanalizlerinde, mortalite yararının kalp hızında azalma ile ilişkisi rapor edilmekte idi. If kanal inhibitörü olan ivabradinle yapılan BEATIFUL alışması, ortalama 6 atım/dk kalp hızında sağlanan azalma ile 19 aylık takip sürecinde primer son nokta olan KV ölüm, MI, yeni ya da kötüleşen kalp yetersizliğinde anlamlı bir azalma olmadığını göstermişti. Sonuçları ESC 2010'da açıklanan SHIFT alışması, ivabradinin EF<%35 ve sinüs ritminde olan ve ACEİ, beta bloker ve aldosteron bloker tedavisi almakta olan orta-ileri kalp yetersizliği olgularında primer son nokta olan KV mortalite ve kalp yetersizliğinden hastaneye yatışları %18 oranında (p<0.0001) azalttığını ortaya koydu. Ayrıca, kalp yetersizliğinden ölüm (p<0.014), herhangi bir nedenle hospitalizasyon (p<0.003), KV nedenli hospitalizasyon (p<0.0002) ve KV ölüm/Kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyon/nonfatal MI oranını (p<0.0001) anlamlı azalttığını bildirdi.

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli çalışmaya EF<%35 ve sinüs ritminde, kalp hızı >70 atım/dk olan ve son 12 ay içinde kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılıp tedavi görmüş ve beta bloker dahil olmak üzere kalp yetersizliği tedavisi almakta olan semptomatik kalp yetersizlikli 6505 olgu dahil edilerek ivabradin ya da plasebo kollarına randomize edildi. Ivabradin maksimal günde 2 kez olmak üzere 7.5 mg doza kadar titre edildi. Olguların %90'ı beta bloker ve ACEİ ve %60'ı aldosteron antagonisti ve %22'si dijital kullanmakta idi. Primer son nokta KV ölüm ve kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyon idi. 22.9 aylık takip süresi sonunda ivabradin ile ortalama 9 atım/dk'lık azalma ile birlikte primer son noktada %18 azalma saptandı (HR, 0.82, 95% CI 0.75–0.9, p<0.0001). Primer son noktadaki bu etkinlik özellikle kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyonda azalma (%26) ile ilişki idi (HR, 0.74, 95% CI 0.66–0.83, p<0.0001). Ayrıca kalp yetersizliğinden ölümler %26 azaldı (HR, 0.74, 95% CI 0.58–0.94, p=0.014). Ivabradin tüm nedenlere bağlı hospitalizasyonu azalttı (HR, 0.89, 95% CI 0.82–0.96, p=0.003). Başlangıçtaki kalp hızı yükseldikçe elde edilen yararın daha da arttığını gözlemlendi. Özellikle yararın kalp hızı >77 atım/dk olduğu olgularda belirgin olduğu gözlemlendi. İlaçla ilgili önemli bir yan etki gözlemlenmedi.

Sonuç olarak standart tedaviye eklenen ivabradinle kalp hızının azaltılması ile semptomatik sistolik kalp yetersizliği bulunan sinüs ritmindeki, kalp hızı >70/dk olgularda ilave klinik yararlar elde edildiği söylenebilir.

Çalışmanın eleştirilen yönlerinden birisi, çalışmaya dahil olan olguların %90'nının beta bloker almasına karşın hedef dozda beta bloker almakta olan olgu oranının %26 olması. Hedef dozda beta bloker almayan olgularda hedef dozda ulaşılması ile benzer kalp hızı azalması ve klinik yarar elde edilip edilmeyeceği çok açık değil. Akılda tutulması gereken bir başka önemli nokta atriyal fibrilasyonu bulunan hastalarda ivabradinin kullanımı endikasyonunun bulunmaması. Kalp yetersizliği hasta popülasyonunun %25'inde atriyum fibrilasyonu bulunuyor. Kalp yetersizliği ile ilgili kayıt verileri, kalp yetersizliği olgularının %50'inde kalp hızının >70 atım/dk ve >%40'da kalp atım hızının >77 atım/dk olduğunu gösteriyor.