proLékaře.cz | 16.11.2026

STUDIE SHIFT (THE SYSTOLIC HEART FAILURE TREATMENT WITH THE I_f INHIBITOR IVABRADINE TRIAL) A JEJÍ VÝZNAM PRO LÉČBU SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

J. Vítovec, J. Špinar

Souhrn

Studie SHIFT srovnávala účinek ivabradinu s placebem u 6 558 nemocných se srdečním selháním ischemické i neischemické etiologie, NYHA II–IV, s tepovou frekvencí > 70/min, kteří měli optimální léčbu srdečního selhání, včetně betablokátorů. Výsledkem byl významný pokles výskytu primárního cíle – pokles hospitalizací pro srdeční selhání a kardiovaskulární úmrtnosti celkem o 18 % ve prospěch ivabradinu. Také pokles úmrtí pro srdeční selhání byl nižší o 26 % v aktivní léčené skupině. Ivabradin byl dobře snášen podobně jako placebo.

Klíčová slova

srdeční selhání – ivabradin – tepová frekvence

Abstract

The SHIFT study (The Systolic Heart failure treatment with the I_f inhibitor ivabradine Trial) and its role in the treatment of heart failure. The SHIFT study compared the effect of ivabradine with placebo in 6 558 patients with heart failure of ischemic or non-ischemic aetiology, NYHA II–IV, with a heart rate > 70 bpm, who had an optimal management of heart failure, including beta-blockers. The results showed significant reduction in the risk of the primary endpoint – decrease in hospitalization for heart failure and cardiovascular mortality by 18% in total for ivabradine compared to placebo. Similarly, there was a reduction in the risk of death due to heart failure by 26% in the active treatment group. Ivabradine was as well tolerated as placebo.

Keywords

heart failure – ivabradine – heart rate

Úvod

Chronické srdeční selhání je častý syndrom s prevalencí, která je odhadována přibližně na 2–3 %. Přestože se prognóza při nemocničních hospitalizacích v posledních letech zlepšila díky moderním nejen farmakologickým postupům, srdeční selhání zůstává nadále vážným socioekonomickým problémem, který zhoršuje kvalitu života nemocných. Proto jsou stále vyvíjeny snahy o nalezení nových optimálních léků, které by zlepšily jejich vyhlídky. Ve studii BEAUTIFUL měli nemocní s ICHS a tepovou frekvencí > 70/min o 34 % vyšší riziko kardiovaskulárního úmrtí a 53% zvýšení rizika hospitalizací pro zhoršení funkce levé komory [1].

Jedním z nepříznivých prognostických faktorů kardiovaskulárních onemocnění je zvýšená klidová tepová frekvence, která zvyšuje mortalitu u běžné populace a hlavně u nemocných s kardiovaskulárním onemocněním, včetně srdečního selhání. Betablokátory, které mají mimo jiné také bradykardizující účinek, jsou dnes léčbou první volby spolu s inhibitory ACE či sartany a snížily významně mortalitu u srdečního selhání. Betablokátory však mají řadu kontraindikací a ne všichni nemocní jsou také schopni tolerovat maximální doporučené dávky [2,3].

Ivabradin je první lék zavedený do klinické praxe, který specificky snižuje srdeční frekvenci, aniž by měl významnější nežádoucí účinky. Působí inhibici specifického I_f kanálu v SA uzlu, aniž snižuje stažlivost či vedení v převodním srdečním systému [4].

Studie SHIFT, která byla prezentována na evropském kardiologickém sjezdu letos koncem srpna ve Stockholmu, byla uspořádána specificky tak, aby určila vliv ivabradinu na zlepšení kardiovaskulárních příznaků a kvality života u nemocných se srdečním selháním, kteří mají současnou optimální léčbu [5].

Cíl studie

Primárním složeným cílem studie bylo prokázat, zda má podávání ivabradinu v porovnání s placebem vliv na výskyt kardiovaskulárních příhod, tzn. na kombinovaný cíl kardiovaskulární úmrtnost a hospitalizace pro zhoršené srdeční selhání. Ze sekundárních cílů to byly úmrtí pro srdeční selhání, hospitalizace pro srdeční selhání, změny ve stupni závažnosti srdečního selhání dle NYHA a celkové hodnocení kardiovaskulárního stavu nemocným a lékařem [6].

Pacienti a metodika

SHIFT je mezinárodní multicentrická randomizovaná dvojitě slepá studie, která probíhala u nemocných se středním až těžkým sy-

proLékaře.cz | 16.11.2026

stolickým srdečním selháním funkční třídy NYHA II–IV, kteří byli minimálně čtyři týdny stabilizováni na standardní léčbě. Do studie bylo zařazeno 6 558 nemocných z 37 zemí (včetně České republiky) a byli sledováni v 677 centrech. Po zabíhací 7–30denní periodě byli náhodně rozděleni na skupinu léčenou ivabradinem 2krát 5 mg (3 268 nemocných) či placebem (3 290 nemocných) a dávka měla být zvýšena na 7,5 mg 2krát denně. Zařazovacím kritériem bylo stabilizované prokázané systolické srdeční selhání funkční třídy NYHA II–IV, minimálně čtyři týdny optimálně nastavené léčby srdečního selhání, nemocní museli být v předchozích 12 měsících hospitalizováni pro zhoršenou srdeční insuficienci, s poklesem ejekční frakce (EF) < 0,35 a klidovou srdeční frekvencí > 70/min. Tepová frekvence byla měřena na EKG nejméně po pětiminutovém klidu na dvou vizitách před randomizací. Mezi vylučovací kritéria patřil akutní infarkt myokardu do dvou měsíců, síňový nebo komorový kardiostimulátor stimulující více než 40 %, fibrilace nebo fluter síní, symptomatická hypotenze. Z medikace nebylo dovoleno brát verapamil či diltiazem, antiarytmika I. třídy a léky, které inhibují cytochrom P450 3A4 [6] (tab. 1).

Výsledky

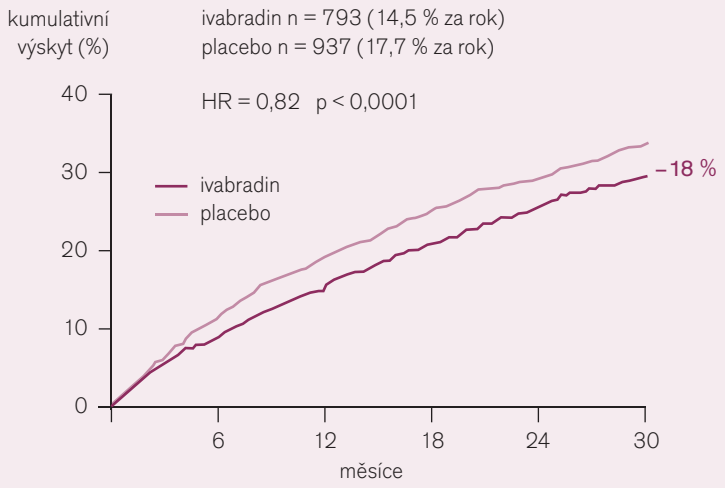
Pokles tepové frekvence po ivabradinu byl z 80/min na 64/min po jednom roce, resp. 67/min po 32 měsících sledování, zatímco v placebové skupině byl pokles z 80/min pouze na 75/min po celou dobu sledování. Primární složený cíl byl statisticky významně ovlivněn ve skupině aktivní léčby, pokles rizika o 18 % ve prospěch ivabradinu, riziko kardiovaskulární úmrtnosti pokleslo nevýznamně o 9 %, ale riziko hospitalizací pro zhoršené srdeční selhání významně pokleslo o 26 %. Podrobné výsledky jsou uvedeny v tab. 2 a na obr. 1–3 [6].

Závěr a přínos pro praxi

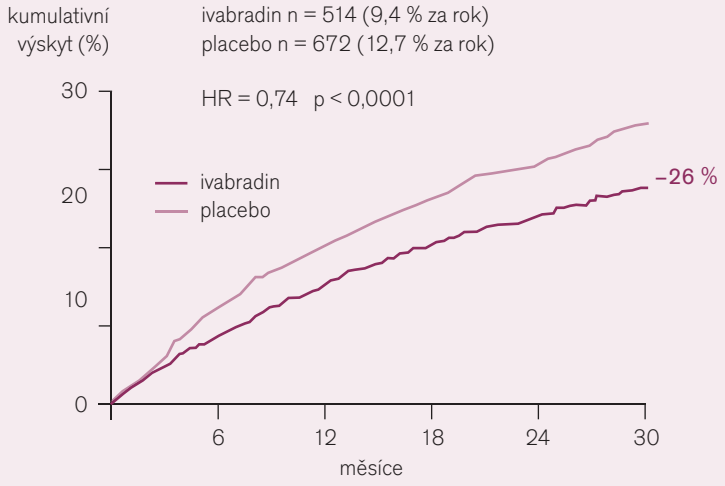
Srdeční selhání a systolická porucha funkce se zvýšenou TF souvisí s horší prognózou (riziko primárního kombinovaného cíle bylo ve skupině s placebem 18 % za jeden rok).

Ivabradin snížil riziko kardiovaskulární úmrtnosti nebo hospitalizací pro srdeční selhání o 18 % ($p < 0,0001$). Snížení absolutního rizika (absolute risk reduction – ARR) bylo 4,2 %.

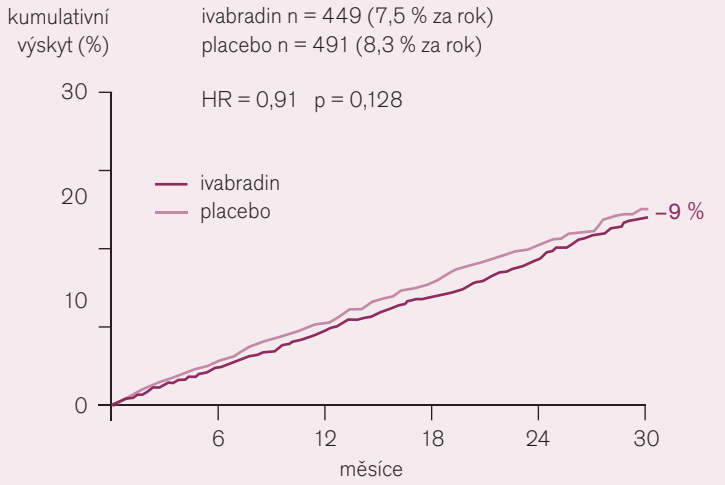
Pozitivní vliv ivabradinu se projevil hlavně v poklesu klinických příhod spojených se sr-



Obr. 1. Primární složený cíl.



Obr. 2. Hospitalizace pro srdeční selhání.



Obr. 3. Kardiovaskulární úmrtnost.

proLékaře.cz | 16.11.2026

Tab. 1. Charakteristika souboru.

	Ivabradin (n = 3 241)	Placebo (n = 3 264)
Demografie		
věk (roky)	60,7 ± 11,2	60,1 ± 11,5
pohlaví (muži)	2 462 (76 %)	2 508 (77 %)
Srdeční ukazatele		
srdeční frekvence (tep/min)	79,7 ± 9,5	80,1 ± 9,8
STK (mmHg)	122,0 ± 16,1	121,4 ± 15,9
DTK (mmHg)	75,7 ± 9,6	75,6 ± 9,4
LVEF (%)	29,0 ± 5,1	29,0 ± 5,2
NYHA třída		
II	1 585 (49 %)	1 584 (49 %)
III	1 605 (50 %)	1 618 (50 %)
IV	50 (2 %)	61 (2 %)
Anamnéza		
trvání srdečního selhání (roky)	3,5 ± 4,2	3,5 ± 4,2
Příčina srdečního selhání		
ICHS	2 215 (68 %)	2 203 (67 %)
kardiomyopatie	1 026 (32 %)	1 061 (33 %)
Přidružená onemocnění		
prodělaný srdeční infarkt	1 829 (56 %)	1 837 (56 %)
hypertenze	2 162 (67 %)	2 152 (66 %)
diabetes mellitus	973 (30 %)	1 006 (31 %)
prodělaná CMP	228 (7 %)	295 (9 %)
Léčba při randomizaci		
betablokátory	2 897 (89 %)	2 923 (90 %)
ACE inhibitory	2 565 (79 %)	2 551 (78 %)
sartany (ARB)	455 (14 %)	472 (14 %)
diuretika	2 719 (84 %)	2 695 (83 %)
spironolakton	1 981 (61 %)	1 941 (59 %)
srdeční glykosidy	706 (22 %)	710 (22 %)

Tab. 2. Vliv ivabradinun a sledované ukazatele.

Cíle	Poměr rizik (HR)	95% CI	p value
primární složený cíl	0,82	[0,75; 0,90]	p < 0,0001
KV úmrtnost	0,91	[0,80; 1,03]	p = 0,128
hospitalizace pro srdeční selhání	**0,74**	**[0,66; 0,83]**	**p < 0,0001**
celková úmrtnost	0,90	[0,80; 1,02]	p = 0,092
úmrtnost pro srdeční selhání	0,74	[0,58; 0,94]	p = 0,014
celková hospitalizace	**0,89**	**[0,82; 0,96]**	**p = 0,003**
hospitalizace z KV důvodů	0,85	[0,78; 0,92]	p = 0,0002

dečním selháním (úmrtnost a hospitalizace pro srdeční selhání). Redukce relativního rizika (RRR) byla 26 %. Léčba ivabradinem byla bezpečná a dobře tolerovaná.

Přidání ivabradinu k doporučované terapii významně snižuje úmrtí a hospitalizace pro srdeční selhání u pacientů s TF ≥ 70/min.

K zabránění jednomu úmrtí či hospitalizace během roku je třeba léčit 26 nemocných. Nemocní, kteří mají klidovou tepovou frekvenci 70 a více tepů/min přes optimální standardní léčbu srdečního selhání, jsou indikováni na léčbu ivabradinem [6].

Literatura

1. Fox K, Ford I, Steg PG et al. BEAUTIFUL Investigators. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 372: 807–816.

2. Fox K, Borer JS, Camm AJ et al. Heart Rate Working Group. Resting heart rate in cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 823–830.

3. Thackray SD, Ghosh JM, Wright GA et al. The effect of altering heart rate on ventricular function in patients with heart failure treated with beta-blockers. Am Heart J 2006; 152: 713.e9–13.

4. Savelieva I, Camm AJ. I_f inhibition with ivabradine: electrophysiological effects and safety. Drug Saf 2008; 31: 95–107.

5. Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled outcome trial of ivabradine in chronic heart failure: the Systolic Heart Failure Treatment with the I(f) Inhibitor Ivabradine Trial (SHIFT). Eur J Heart Fail 2010; 12: 75–81.

6. Swedberg K, Komajda M, Böhm M et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61198-1/fulltext]. Published online August 29, 2010 DOI.

prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC[1]
prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC[2]
[1]I. interní kardioangiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
[2]Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno-Bohunice
jiri.vitovec@fnusa.cz