

Spoczynkowa częstotliwość akcji serca – polskie dane jako *post scriptum* do badania BEAUTIFUL

prof. nadzw. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Centralny Szpital Kliniczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny



Redakcja *Kardiologii Polskiej* zamieszcza w bieżącym numerze pracę A. Piwońskiej i wsp., [1] którą pozwoliłem sobie w tytule komentarza nazwać polskim *post scriptum* do ogłoszonych w trakcie ostatniego Kongresu ESC wyników badania BEAUTIFUL [2]. Trudno będzie odtąd napisać pracę pogładową, czy tym bardziej dyskuszję do pra-

cy oryginalnej dotyczącej tej tematyki, bez powołania się na to badanie – nie robią tego autorzy komentowanej pracy, bowiem cykl wydawniczy spowodował, że przyjęto ją do druku jeszcze przed publikacją wyników prospektywnego badania klinicznego z iwabradyną.

Zaprezentowany materiał, zaczerpnięty z Wieloośrodkowego Ogólnopolskiego Badania Stanu Zdrowia Ludności WOBASZ, obejmuje łącznie ponad 13 500 osób, jest więc porównywalny ilościowo z badaniem BEAUTIFUL. Czego dowiadujemy się z tej pracy? Spoczynkowa częstotliwość akcji serca (HR) w polskiej, reprezentatywnej statystycznie populacji dodatnio koreluje z indeksem masy ciała (BMI), ciśnieniem tętniczym (skurczowym i rozkurczowym), stężeniem uznanego, osoczonego parametru zapalnego (hsCRP), stężeniem cholesterolu i glukozy u mężczyzn. U kobiet – podobnie – z ciśnieniem tętniczym krwi, hsCRP i stężeniem glukozy. Co jednak interesujące, częstość zawału serca jest istotnie wyższa zarówno wśród mężczyzn ze spoczynkową HR <60/min (10%), jak i mężczyzn ze spoczynkową tachykardią >90/min (8%) w porównaniu z mężczyznami z HR w zakresie 60–90/min (5%). Podobną tendencję stwierdza się w komentowanej pracy, gdy chodzi o częstość hospitalizacji z powodów sercowo-naczyniowych. Wnioski te warto zestawić z ważniejszym w rankingu *evidence-based medicine* dowodem: prospektywnym, interwencyjnym, kontrolowanym grupą placebo, wykonanym metodą podwójnie zaślepionej próby badaniem BEAUTIFUL. Przy dokonaniu takiego zestawienia pojawia się ważne pytanie: jaka jest w rzeczywistości docelowa, najkorzystniejsza wartość częstotliwości akcji serca?

Odpowiedź na to pytanie nie jest prosta. O ile bowiem badanie BEAUTIFUL wyznacza nowe docelowe wartości HR na <70/min, należy przyjąć, że dotyczy to tylko osób z chorobą wieńcową i jednocześnie uszkodzoną funkcją lewej

komory. Być może wśród osób z chorobą wieńcową bez uszkodzonej funkcji lewej komory wartości docelowe wynoszą <60/min, na co również znajdziemy dowody, chociaż nie tej „kategorii EBM” co badanie BEAUTIFUL. A w populacji ogólnej osób dorosłych? Komentowane badanie WOBASZ podaje nam tylko szeroki przedział 60–90/min, ale „normalna populacja” nie jest przecież obiektem interwencji farmakologicznej, jak osoby ze zdiagnozowaną stabilną chorobą wieńcową. Wydaje się, że u osób z chorobą wieńcową bradykardia ma szczególnie ochronny wpływ na mięsień sercowy. Zbyt rzadko cytowane badania z 2000 r. ujawniły na przykład, że osoby ze zdiagnozowaną chorobą niedokrwienną serca i HR ≤50/min, w odróżnieniu od osób z HR ≥60/min, charakteryzują się istotnie lepiej rozwiniętym krążeniem obocznym [3].

Niezwykle trudno określić normę „fizjologicznej” częstotliwości akcji serca. Co interesujące, czynność serca „odnerwionego” jest w rzeczywistości nieco szybsza od obserwowanej w populacji ogólnej. Wskazują na to doświadczenia z jednoczesnym zablokowaniem serca atropiną i beta-adrenolitykiem [4]. Pośrednio świadczy to o tym, że w warunkach fizjologicznych istnieje przewaga układu przywspółczulnego nad współczulnym. Każde przesunięcie tej równowagi powinno być zatem traktowane jako zjawisko patofizjologiczne. Chociaż nie ma jednoznacznych dowodów klinicznych pozwalających na określenie „normy” spoczynkowej czynności serca, stany z HR ≥90/min, w podręcznikach fizjologii uznawane za „tachykardię”, nazywane są tak całkowicie arbitralnie, co wydaje się szkodzić kształtowaniu pojęcia o prawidłowej częstotliwości akcji serca w procesie kształcenia lekarzy i studentów.

Rzecz jasna, HR – podobnie jak wartość ciśnienia tętniczego czy cholesterolu całkowitego – należy traktować jako zmienną ciągłą. Oznacza to, że trudno ustalić arbitralnie punkt odcięcia, powyżej którego znacząco rośnie ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego. Nie można jednocześnie wykluczyć, że zależność pomiędzy HR a śmiertelnością sercowo-naczyniową może przybierać w pewnych warunkach kształt krzywej „J”. Istnieją pojedyncze doniesienia wskazujące, że u osób z bardzo niską czynnością serca przeżycie może być gorsze niż u osób z HR 55–65/min. W opublikowanym w 1980 r. *Chicago Heart Association Study* niskie wartości HR (<60/min) również wiązały się ze wzrostem ryzyka nagłych

zgonów sercowych – w pracy tej brak jednak dokładnej analizy tej grupy chorych [5]. Doniesienie to nie zostało potwierdzone w innych, szerszych badaniach epidemiologicznych, nie istnieją również wystarczające dane, aby sugerować, że śmiertelność całkowita – w odróżnieniu od nagłych zgonów sercowych – mogłaby być poddawana zależnościom opisywanym w kategoriach krzywej „J”. Być może jednak w populacji takiej będziemy obserwować więcej epizodów migotania przedsionków czy innych zaburzeń rytmu serca.

Tak zwana „koncepcja biologiczna”, biorąca pod uwagę odwrotną, liniową zależność liczby uderzeń serca od oczekiwanej długości życia w świecie zwierząt, pozwala w jeszcze inny sposób spojrzeć na optymalną HR u ludzi. Levine uważa, że serce człowieka zaprojektowane jest na ok. 3 mld uderzeń w ciągu życia. Można stąd wyliczyć, że zmniejszenie średniej wartości HR z 70/min do 60/min powoduje wydłużenie oczekiwanego czasu życia z 80 do 93 lat [6]. Z prac tego właśnie autora cy-

Tabela I. Wartości spoczynkowej częstotliwości akcji serca najkorzystniejsze dla odległego rokowania (częstotliwości akcji serca, dla których raportowano najmniejsze ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego i/lub zgonu z dowolnej przyczyny i/lub zdarzeń sercowo-naczyniowych) – zbiorcze zestawienie najważniejszych, wyselekcjonowanych przez Filipiak i Szmita dowodów epidemiologicznych, 2008

Nazwa/akronim badania	Autorzy, rok publikacji	Częstotliwość spoczynkowej akcji serca najkorzystniejsza dla odległego rokowania	Badana grupa osób – charakterystyka	Wielkość badanej grupy
<i>Framingham Study</i>	Kannel WB et al., 1987	najlepsze rokowanie w grupie z HR 30–67/min	kohorta osób bez choroby sercowo-naczyniowej w wieku 35–94 lat	5070
–	Hjalmarson A et al., 1990	50–60/min	chorzy z ostrym zawałem serca	1807
NHANES I	Gillum RF et al., 1991	najniższy tercyl analizy HR <74/min	osoby bez choroby sercowo-naczyniowej w wieku 45–74 lat	5995
<i>BRH Study</i>	Shaper AG et al., 1993	<60/min	mężczyźni w wieku 40–59 lat z chorobą wieńcową lub bez choroby wieńcowej	7735
SPRINT 2	Disegni E et al., 1995	<60/min	ostry zawał serca w wieku 50–79 lat	1044
<i>Berlin-Spandau Health Test</i>	Mensink GBM, Hoffmeister H, 1997	<60/min dla kobiet i mężczyzn	populacja ogólna >40. roku życia	4756
<i>Cardiovascular Study in the Elderly</i>	Palatini P et al., 1997	<64/min (najniższy kwintyl)	populacja ogólna >65. roku życia	1938
<i>CORDIS Study</i>	Kristal-Boneh E, et al., 2000	<70/min	populacja mężczyzn >25. roku życia bez choroby wieńcowej, nieprzyjmujących leków	3527
–	Okamura T et al., 2004	≤60/min dla kobiet i mężczyzn	populacja pomiędzy 30. a 59. rokiem życia	8800
CASS	Diaz A et al., 2005	≤62/min dla kobiet i mężczyzn	chorzy poddawani koronarografii z powodu istniejącej lub podejrzanej choroby wieńcowej	24 913
<i>Paris Prospective Study I</i>	Jouven X et al., 2005	<60/min	mężczyźni w wieku 42–53 lat bez wywiadu sercowo-naczyniowego	5713
<i>Banach Risk Score</i>	Filipiak KJ, 2005	<78/min (wartość poniżej mediany grupy)	jednoośrodkowy rejestr rocznej obserwacji chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi	931
BEAUTIFUL	Fox K et al., 2008	<70/min (wartość przyjęta przed badaniem do analizy podgrup)	wieloośrodkowe, prospektywne badanie kliniczne z randomizacją, z iwabradyną i placebo, wykonane metodą podwójnie ślepej próby w grupie osób ze stabilną chorobą wieńcową i uszkodzoną funkcją lewej komory	12 473
WOBASZ	Piwońska A et al., 2008	60–90/min (wartość przyjęta arbitralnie) – im niższa spoczynkowa wartość, tym lepszy profil czynników ryzyka	reprezentatywna próba losowa populacji polskiej w wieku 20–74 lat	13 545

HR – (ang. heart rate) częstotliwość akcji serca

tuje się często przykłady zależności HR i oczekiwanej długości życia (żółw z Galapagos: HR 6/min, oczekiwana długość życia 177 lat; mysz polna: HR 240/min, oczekiwana długość życia 5 lat).

Zamiast przytaczania kolejnych badań, pozwolę sobie zacytować zaktualizowane zestawienie najważniejszych dowodów klinicznych i postulowanych docelowych wartości HR w zbiorczej Tabeli I. Tabelę tę w wersji pierwotnej publikowaliśmy z dr. Sebastianem Szmitem na łamach *Kardiologii po Dyplomie* przeszło 2 lata temu [7], tam też znajdują Państwo dane bibliograficzne cytowanych badań. Jedno jest pewne, i wyływa to zarówno z badania BEAUTIFUL, jak i takich prac, jak komentowane dane badania WOBASZ: spoczynkowa częstotliwość akcji serca jest ważną, modyfikowalną zmienną, a jej docelowe wartości – różne dla odmiennie definiowanych populacji – wydają się niższe, niż dotąd sądzono i pisano w podręcznikach kardiologii.

Piśmiennictwo

1. Piwońska A, Piotrowski W, Broda G, et al. The relationship between resting heart rate and atherosclerosis risk factors. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 1069-75
2. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 817-21.
3. Patel SR, Breall JA, Diver DJ, et al. Bradycardia is associated with development of coronary collateral vessels in humans. *Coron Artery Dis* 2000; 11: 467-72.
4. Jose AD, Collison D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovasc Res* 1970; 4: 167-9.
5. Dyer AR, Persky V, Stamler J, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 736-49.
6. Levine HJ. Rest heart rate and life expectancy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1104-6.
7. Filipiak KJ, Szmit S. Spoczynkowa czynność serca – wciąż niedoceniany czynnik ryzyka. *Kardiologia po Dyplomie* 2006; 5: 10-29.