proLékaře.cz | 31.7.2025

AKUTNÍ INFARKT MYOKARDU U PACIENTŮ SE SRDEČNÍM SELHÁNÍM

Z. Pozdíšek

Souhrn
Přestože prognóza srdečního selhání zůstává i přes pokroky v terapii stále nedobrá a srdeční selhání je ve vyspělých zemích jednou z nejčastějších příčin hospitalizace, je výskyt akutního infarktu myokardu v této populaci nemocných poměrně nízký. Tento fakt je paradoxem s ohledem na vysoký výskyt ischemické choroby srdeční u těchto nemocných dosahující kolem 70 % [1,2]. Příčin je několik, jednou z nich je fakt, že kritéria pro diagnózu akutního infarktu myokardu jsou pro účely studií zpravidla „přísnější" než pro účely běžné klinické praxe, opomenout nelze ani jiné možné zdroje zkreslení.

Klíčová slova
srdeční selhání – infarkt myokardu – prognóza

Abstract
Acute myocardial infarction in patients with heart failure. Despite advances in treatment, heart failure is associated with poor prognosis and is among the leading causes of hospitalization in developed countries. The incidence of acute myocardial infarction is relatively low considering the high prevalence of ischemic heart disease of up to 70% in these patients [1,2]. More strict definition of myocardial infarction in clinical trials compared to routine clinical practice is one of the possible explanations but other reasons are also to be considered.

Keywords
heart failure – myocardial infarction – prognosis

Limitace výpovědní hodnoty studií

Ve studii ATLAS odhalily pitevní studie skutečnost, že v 54 % případů náhlých úmrtí u pacientů se srdečním selháním byl přítomen akutní infarkt myokardu [3]. V této studii byl akutní infarkt myokardu prokázán dokonce u 27,5 % pacientů se srdečním selháním, kteří během trvání studie zemřeli.

V ostrém kontrastu s těmito údaji je skutečnost, že výskyt fatálních infarktů myokardu udávaný na základě klinických dat byl jen 5,8 %. Ve skupině pacientů s ischemickou etiologií srdečního selhání byla klinicky udávána incidence infarktu 8 % a ve skupině pacientů s neischemickou etiologií srdečního selhání jen 5 %. Dle pitevních nálezů byl však výskyt infarktu několikanásobně vyšší, a to v 31,7 % v první skupině a 17,6 % v druhé skupině.

I ve studiích s vysokou mírou dopadu na klinickou praxi zůstává velká část úmrtí etiologicky neobjasněna. Například ve studii CIBIS II bylo 30 % úmrtí v placebové větvi a 20 % úmrtí ve větvi s bisoprololem klasifikováno jako úmrtí z nejasné příčiny [4].

Nelze ani opomenout, že mnoho velkých studií neužívá komise pro hodnocení endpointů (SOLVD, U. S. carvedilol trials, SAVE).

Dopad akutního infarktu myokardu na osud nemocných se srdečním selháním

V tomto smyslu poměrně ojedinělou a velmi cennou analýzu přináší O'Connor et al, kteří analyzovali výsledky studie BEST právě s ohledem na tuto problematiku [5]. Všichni pacienti měli pokročilou dysfunkci levé komory s EF ≤ 35 % a klinicky pokročilé srdeční selhání NYHA III a IV. Nezávislými prediktory vzniku infarktu myokardu byly vyšší věk, ischemická etiologie srdečního selhání, míra pokročilosti srdečního selhání (nižší ejekční frakce levé komory (EFLK), nižší systolický krevní tlak, třída NYHA IV), diabetes mellitus, anamnéza hypertenze a absence terapie ACE-I, kalcioví antagonisté a bucindolol.

Vznik infarktu myokardu prognózu těchto pacientů se srdečním selháním výrazně zhoršoval, během tří let zemřelo 56 % pacientů, kteří prodělali nefatální infarkt myokardu, a 30 % pacientů, kteří infarkt neprodělali (p = 0,01). Zajímavé je, že zvýšené riziko úmrtí po prodělaném nefatálním infarktu myokardu se začalo uplatňovat až po 18 měsících od jeho vzniku, zatímco riziko hospitalizace pro srdeční selhání začalo po prodělaném infarktu narůstat již za tři měsíce. Skotská studie monitorující po dobu tří let osud 12 640 nemocných hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání odhalila, že jen 37 % pacientů hospitalizovaných pro srdeční selhání nemělo identifikovatelnou kardiovaskulární příčinu nově vzniklé dekompenzace (u třetiny z nich lze odhalit respirační nebo močovou infekci jako možnou vyvolávající příčinu dekompenzace) [6]. Většina rehospitalizovaných však měla dokumentovanou kardiovaskulární příčinu rehospitalizace pro srdeční selhání s tím, že akutní ischemie zodpovídala za 19 % (akutní infarkt samotný za 8 %) a fibrilace síní za 11 % rehospitalizací.

ACE-I a riziko infarktu myokardu u srdečního selhání

Výsledky studií HOPE a EUROPA přinesly jasné důkazy o účinnosti ACE-I ve snížení rizika vzniku infarktu myokardu, a to i u intenzivně léčených nemocných. Tyto studie vyloučily pacienty se srdečním selháním. Následné analýzy ukázaly, že zastoupení pacientů se systolickou dysfunkcí (definovanou jako EFLK nižší než 40 %) v době randomizace bylo velmi nízké a činilo ve studii EUROPA jen 3 % a ve studii HOPE 8,1 % pacientů [7,8].

První přesvědčivé údaje o vlivu léčby ACE-I na výskyt infarktu myokardu a nestabilní anginy pectoris u pacientů se srdečním selháním přinesli Yusuf et al již v roce 1992. Analyzovali výsledky známé studie SOLVD randomizující pacienty s dysfunkční levou komorou k léčbě enalaprilem vs placebo [9]. 2 569 pacientů s již rozvinutým syndromem srdečního selhání, z nichž pouze 10,1 % v placebové větvi a 8,6 % v enalaprilové větvi mělo srdeční selhání na podkladě

proLékaře.cz | 31.7.2025

idiopatické dilatační kardiomyopatie, bylo randomizováno v léčebném rameni. 4 228 pacientů s dysfunkční levou komorou (EFLK ≤ 35 %) bez syndromu srdečního selhání bylo randomizováno v preventivním rameni (idiopatická dilatační kardiomyopatie byla příčinou systolické dysfunkce u 17,9 % pacientů v placebové větvi a u 18,6 % pacientů v enalaprilové větvi). Vliv enalaprilu na výskyt infarktu myokardu byl významný (158 infarktů v placebové větvi vs 127 infarktů v enalaprilové větvi v léčebném rameni, p < 0,02; 204 infarktů v placebové větvi vs 161 infarktů v enalaprilové větvi v preventivním rameni, p < 0,01).

Studie AIRE randomizovala pacienty po akutním infarktu myokardu s přítomností dysfunkce levé komory a současně známkami srdečního selhání [10]. Souhrnný výskyt reinfarktu byl 8 % v ramiprilové větvi a 9 % v placebové větvi, rozdíl nebyl signifikantní. Autoři studie tento výsledek přičítají nízkému výskytu reinfarktů ve studii a krátkému follow-up ve srovnání se studií SOLVD, v níž byla doba sledování více než dvojnásobná. Subanalýza studie AIRE ale ukázala, že u značné části pacientů byla systolická funkce levé komory srdeční zachována. O diskutabilním skutečném výskytu pacientů s klinicky relevantním srdečním selháním svědčí i fakt, že 40 % pacientů v době randomizace nevyžadovalo diuretika.

V dánské studii TRACE srovnávající trandolapril s placebem u pacientů po infarktu myokardu a s dysfunkční levou komorou byl zaznamenán trend ke snížení výskytu fatálního nebo nefatálního infarktu myokardu (99 v trandolaprilové větvi vs 113 v placebové větvi, RR 0,86, p = 0,29) [11]. Souhrnný výskyt reinfarktu byl 12 %. Autoři udávají, že 24 % pacientů zařazených ve studii nemělo známky srdečního selhání. Diuretika však vyžadovalo méně než 70 % pacientů.

Ze studií u nemocných se srdečním selháním, kde byly srovnávány ACE-I s placebem, můžeme vyvodit, že výskyt akutního infarktu myokardu je udáván do 5 % a že ACE-I měly protektivní vliv ve srovnání s placebem.

Betablokátory a riziko vzniku infarktu u srdečního selhání

Studie CAPRICORN randomizovala 1 959 pacientů se sníženou systolickou funkcí LK (EFLK ≤ 40 %) po akutním infarktu. 46 % pacientů podstoupilo reperfuzní léčbu, dominovala trombolýza, ale u části pacientů byla provedena i primární angioplastika [12]. Pacienti s klinicky stabilním srdečním selháním na zavedené terapii diuretiky a ACE-I nebyli ze studie primárně vyloučeni, jejich výskyt ale není autory přesně udáván. Lze na něj velmi přibližně usuzovat z užití intravenózních diuretik v iniciální fázi infarktu, která dostávalo 34 % pacientů. Trvající potřeba intravenózních diuretik nebo klinicky nestabilní stav byly vylučovacími kritérii. Nefatální reinfarkt prodělalo 34 (3 %) pacientů na carvedilolu a 57 (6 %) pacientů na placebu (p = 0,014).

Subanalýza studie MERIT-HF zaměřená na podskupinu pacientů s historií prodělaného infarktu myokardu a systolické dysfunkce LK (EFLK 40 %) zahrnula 1 926 pacientů [13]. Byl prokázán trend ke snížení výskytu reinfarktu u pacientů užívajících metoprolol CR/XL, i když rozdíl nebyl signifikantní, neboť studie nebyla primárně plánována s tímto cílem, a tudíž neměla dostatečnou statistickou sílu toto prokázat (27 infarktů v placebové větvi vs 19 infarktů v metoprololové větvi, relativní riziko 0,7, p > 0,2). Tyto údaje jsou v souladu s účinností betablokátorů v prevenci výskytu reinfarktu u pacientů bez srdečního selhání prokázanou v dnes již klasických studiích s timololem či metoprololem.

Studie s carvedilolem u pacientů se srdečním selháním provedená U. S. CARVEDILOL HEART FAILURE STUDY GROUP (Packer et al) randomizovala 1 094 pacientů, z nichž mělo ischemickou etiologii srdečního selhání jen 47 %, studie CIBIS zařadila jen 641 pacientů, z nichž jen 55 % mělo ischemickou etiologii srdeční dysfunkce, studie CIBIS II randomizovala 2 647 pacientů, z nichž jen 50 % mělo ischemickou etiologii srdečního selhání, proto byl výskyt infarktu myokardu během poměrně krátkého sledování velmi nízký a dále jej tedy v článku nerozebíráme. Autoři studie SENIORS s nebivololem výskyt infarktu myokardu nezmiňují [4,14–16].

Ze studií u nemocných se srdečním selháním, kde byly srovnávány betablokátory s placebem (většina nemocných byla léčena ACE-I), můžeme opět vyvodit, že výskyt akutního infarktu myokardu je udáván do 5 % a že betablokátory měly protektivní vliv ve srovnání s placebem.

Statiny a riziko vzniku infarktu u srdečního selhání

Studie CORONA srovnávala 10 mg rosuvastatinu oproti placebu u pacientů s ischemickou etiologií srdečního selhání se sníženou EFLK. Zařazeni byli pouze pacienti od 60 let věku. Nefatální infarkt byl spolu s nefatální mozkovou příhodou a úmrtím z kardiovaskulární příčiny součástí primárního kombinovaného endpointu. Rozdíl ve výskytu samotného nefatálního infarktu nebyl statisticky hodnocen. Ve větvi s placebem bylo 2 497 pacientů, z nichž 141 prodělalo nefatální infarkt, v rosuvastatinové větvi bylo 2 514 pacientů a u 115 z nich byl v průběhu sledování zaznamenán nefatální infarkt. Sekundární kombinovaný endpoint koronárních příhod zahrnoval náhlou smrt, fatální a nefatální infarkt, resuscitaci pro zástavu, defibrilační výboj z ICD a hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris, kardiochirurgickou revaskularizaci či angioplastiku. Rosuvastatin nevedl k signifikantní redukci výskytu koronárních příhod (hazard ratio 0,92; 95% CI 0,82–1,04) [17].

V italské studii GISSI-HF trial byl srovnáván rosuvastatin 10 mg (2 285 pacientů) s placebem (2 289 pacientů) u nemocných se srdečním selháním bez ohledu na etiologii a EF. 40 % pacientů mělo ischemickou etiologii srdečního selhání, 10 % pacientů mělo EFLK nad 40 %. Rosuvastatin nevedl k redukci výskytu fatálního nebo nefatálního infarktu myokardu (hazard ratio 0,89; 95% CI 0,63–1,26) [18].

Z těchto dvou studií zaměřených primárně na pacienty se srdečním selháním můžeme vyvodit, že statiny nemají v prevenci výskytu infarktu u pacientů se srdečním selháním takový efekt jako v primární a sekundární prevenci ischemické choroby srdeční bez srdečního selhání.

Závěr

Akutní koronární syndrom významnou měrou ovlivňuje nejen vlastní průběh onemocnění, ale i prognózu pacientů se srdečním selháním. Představu o jeho incidenci u těchto nemocných odvozujeme z velkých klinických studií, které ve většině zahrnují mladší nemocné dominantně mužského pohlaví s nižším výskytem komorbidit ve srovnání s reálnou populací pacientů. I tak se udávaný výskyt fatálního i nefatálního infarktu myokardu značně liší s ohledem na použití různých kritérií pro vlastní účely konkrétní studie. Klinický výskyt akutního infarktu myokardu je udáván < 5 %, pitevní nálezy ale udávají až 10krát větší incidenci. Data z velkých studií ukazují, že ACE-I i betablokátory jsou účinné ve snížení rizika vzniku infarktu myokardu u pacientů se srdečním selháním podobně jako u nemocných dosud bez symptomatické systolické dysfunkce levé komory.

Literatura

1. Špinar J, Hradec J, Meluzín J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006 (1). Cor Vasa 2007; 49: K5–K34.

2. Špinar J, Hradec J, Meluzín J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání ČKS 2006 (2). Cor Vasa 2007; 49 (Suppl.): 75–104.

proLékaře.cz | 31.7.2025

3. Uretsky BF, Thygesen K, Armstrong PW et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial. Circulation 2000; 102: 611–616.
4. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet 1999; 353: 9–13.
5. O´Connor CM, Gottlieb S, Bourque JM et al. Impact of Nanfatal Myocardial Infarction on Outcomes in Patients With Advandced Heart Failure and th Effect of Bucindolol Therapy. Am J Cardiol 2005; 95: 558–564.
6. Khand AU, Gemmell I, Randin AC et al. Clinical events leading to the progression of heart failure: new insights from a national database of hospital discharges. Eur Heart J 2001; 22: 153–164.
7. Fox KM. EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782–788.
8. Yusuf S, Sleight P, Pogue J et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342: 145–153.
9. Yusuf S, Pepine CJ, Garces C et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions. Lancet 1992; 340: 1173–1178.
10. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Lancet 1993; 342: 821–828.
11. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med 1995; 333: 1670–1676.
12. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357: 1385–1390.
13. Jánosi A, Ghali JK, Herlitz J et al. MERIT-HF Study Group. Metoprolol CR/XL in postmyocardial infarction patients with chronic heart failure: experiences from MERIT-HF. Am Heart J 2003; 146: 721–728.
14. Packer J, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 1349–1355.
15. A randomized trial of betablockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees. Circulation 1994; 90: 1765–1773.
16. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS et al. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J 2005; 26: 215–225.
17. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V et al. CORONA Group. Rosuvastatin in Older Patients with Systolic Heart Failure. N Engl J Med 2007; 357: 2248–2261.
18. Gissi-HF Investigators. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008; 372: 1231–1239.

Doručeno do redakce 23. 6. 2010
Přijato po recenzi 30. 6. 2010

MUDr. Zbyněk Pozdíšek
I. interní klinika FN a LF MU Brno
zbynek.pozdisek@seznam.cz