

VALIANT – VALSARTAN, CAPTOPRIL NEBO OBOJÍ U INFARKTU MYOKARDU KOMPLIKOVANÉHO SRDEČNÍM SELHÁNÍM A/NEBO DYSFUNKCÍ LEVÉ KOMORY – SAMOSTATNĚ ANO, SPOLEČNĚ NE

Jiří Vítovec¹, Jindřich Špínar²

¹I. interní kardio-angiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Studie VALIANT je dvojité slepé srovnávací valsartan, captopril a kombinaci obou, u nemocných po AIM s dysfunkcí levé komory. Studie ukázala, že valsartan je stejně účinný ve sledovaných cílech jako captopril a kombinací léčba má více nežádoucích účinků bez zlepšení přežívání.

Klíčová slova: srdeční infarkt, captopril, valsartan, srdeční dysfunkce.

VALIANT – VALSARTAN, CAPTOPRIL, OR BOTH IN MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY HEART FAILURE, LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION, OR BOTH

Study VALIANT is double-blind trial compared the effect of the valsartan, captopril, nad combination of the two on mortality among patients with myocardial infarction complicated by left ventricular systolic dysfunction (MI with LVSD). Conclusion: valsartan is as effective as captopril in patients with MI and LVSD. Combination valsartan and captopril increased the rate of adverse events without improving survival.

Key words: myocardial infarction, captopril, valsartan, left ventricular systolic dysfunction.

V pilotní srovnávací studii v roce 2000 u akutního srdečního infarktu (AIM) jsme srovnávali losartan s captoprilem. Primárním cílem bylo ovlivnění funkce levé komory a výskyt hypotenze, kdy losartan vykazoval příznivější ovlivnění remodelace levé komory, především snížením konečného systolického objemu. Výskyt hypotenze i jiných nežádoucích účinků byl u obou léků stejný (3).

První mortalitní studie, která byla provedena u nemocných s infarktem myokardu s ACE inhibitory a antagonisty receptoru pro angiotenzin II (ARB), studie OPTIMAAL (the

Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan), která srovnávala captopril a losartan po infarktu myokardu z pohledu celkové mortality a morbidit (1). Závěr ze studie OPTIMAAL je, že lékem volby po infarktu myokardu jsou ACE inhibitory, při výskytu nežádoucích účinků – kašel, angioedém, hypotenze – je můžeme zaměnit za ARB.

Ve studii VALIANT (Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both) (2) byl srovnáván účinek valsartanu

nebo captoprilu, eventuálně jejich kombinace u nemocných v akutním stadiu infarktu myokardu po 12. hodině od vzniku do 10 dnů v případě, že nemocní měli klinické známky srdečního selhání a/nebo prokázanou systolickou dysfunkci levé komory. Do studie bylo zařazeno 14 703 nemocných, kteří byli randomizováni do tří skupin: valsartan (n = 4 909) v cílové dávce 2x160 mg, captopril (n = 4 909) v cílové dávce 3x50 mg a nebo kombinace (n = 4 885) v cílových dávkách: valsartan 2x80 mg + captopril 3x50 mg. Jako primární cíl byla určena celková úmrtnost. Studie trvala průměrně 24,7 měsíců. Základní charakteristiku souboru ukazuje tabulka 1.

Výsledkem bylo 979 úmrtí ve valsartanové větvi, 958 v captoprilové větvi a 941 v kombinací skupině, což znamená statisticky shodné výsledky (obrázek 1 a tabulka 2).

Při rozdělení celého souboru podle různých charakteristik jako je věk, pohlaví, výskyt diabetes mellitus, hodnota krevního tlaku, doprovodná léčba atd. nebyl ani v jednom

Tabulka 1. Vstupní charakteristika ve studii VALIANT

Charakteristika	Valsartan (n = 4 909)	Val + Capt (n = 4 885)	Captopril (n = 4 909)
věk (roky)	65,0 ± 11,8	64,6 ± 11,9	64,9 ± 11,8
systolický TK (mmHg)	122,7 ± 16,8	122,5 ± 17,1	122,8 ± 17,0
diastolický TK (mmHg)	72,3 ± 11,3	72,3 ± 11,4	72,4 ± 11,2
tepová frekvence (min ⁻¹)	76,2 ± 13,0	76,2 ± 12,7	76,2 ± 12,8
ejekční frakce (%)	35,3 ± 10,4	35,3 ± 10,3	35,3 ± 10,4
betablokátory n (%)	3 468 (70,6)	3 439 (70,4)	3 443 (70,1)
aspirin n (%)	4 481 (91,3)	4 452 (91,1)	4 485 (91,4)

Tabulka 2. Kardiovaskulární (KV) mortalita a morbidita ve studii VALIANT

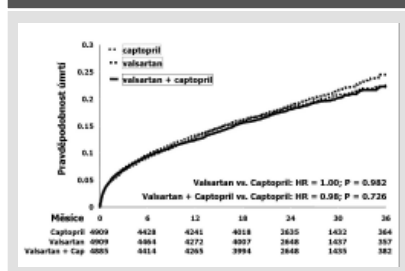
	valsartan (V) (%)	captopril (C) n (%)	Kombinace (V+C) n (%)	p V vs C	p V + C vs C
KV úmrtnost	16,8	16,9	19,9	0,62	0,95
KV úmrtnost či IM	22,4	23,1	22,4	0,25	0,40
KV úmrtnost či srd.selhání	27,0	27,2	27,2	0,51	0,94
KV úmrtnost, IM či SS	31,1	31,9	31,1	0,20	0,37
KV úmrtnost, IM, SS, KPR nebo CMP	32,8	33,4	32,3	0,25	0,26

Tabulka 3. Výskyt nežádoucích účinků ve studii VALIANT

	valsartan n = 4 909 n (%)	captopril n = 4 909 n (%)	kombinace n = 4 858 n (%)
Hypotenze	739 (15,1)*	582 (11,9)	884 (18,2)*
Kašel	85 (1,7) *	245 (5,0)	225 (4,6)
Pokles renálních funkcí	239 (4,9)*	148 (3,0)	232 (4,8)*
Jakýkoliv NÚL	1 437 (29,4)	1 388 (28,4)	1 690 (34,8)*

* = p < 0,05 ve srovnání s captoprilem

Obrázek 1. Vývoj úmrtnosti ve studii VALIANT



případě nalezen statisticky významný rozdíl mezi valsartanem a captopriem ani mezi monoterapií a kombinací léčbou.

Při kombinací léčbě byl větší výskyt nežádoucích účinků než u monoterapie (ta-

bulka 3). Výskyt kašle byl významně menší u nemocných léčených pouze valsartanem.

Praktické závěry jsou, že u nemocných po akutním infarktu myokardu, kteří mají klinické známky srdečního selhání a/nebo porušenou systolickou funkci levé komory, je blokáda systému renin-angiotenzin

jasně prospěšná. Studie VALIANT přináší obdobné výsledky jako studie OPTIMAAL, kdy není rozdíl mezi ARB a ACE inhibitorem, větší výskyt hypotenze při kombinací léčbě je pravděpodobně z důvodu vysoké dávky obou preparátů. Všechny výše uvedené studie navíc prokazují výrazně nižší výskyt kašle po All antagonistech než po ACE inhibitorech, tedy lepší toleranci. Na základě klinické zkušenosti, snášenlivosti, bezpečnosti a ceně léčby se rozhodneme, kterou lékovou skupinu použijeme. ACE inhibitory a All antagonisté jsou rovnocenné v léčbě nemocných po infarktu myokardu komplikovaném srdečním selháním a/nebo dysfunkcí levé komory. V případě kašle jsou lékem volby All antagonisté (4).

Literatura

1. Dickstein K, Kjeksus J. and OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan nad captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Lancet 2002; 360: 752–760.
2. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ, et al. for VALIANT Investigators: Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. N Engl J Med 2003; 349: 1893–1906.
3. Spinar J, Vitovec J, Spinarova L, Pluhacek L, Fischerova B, Toman J. A comparison of intervention with losartan or captopril in acute myocardial infarction. Eur J Heart Failure 2000; 2: 91–100.
4. Vitovec J, Spinar J. Blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) a inhibitory ACE u infarktu myokardu v kombinaci nebo každý zvlášť? Cor Vasa 2004; v tisku.