Losartan wirksamer als Captopril?

r -- Pitt B, Segal R, Martinez FA et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of losartan in the elderly study, ELITE). Lancet 1997 (15. März); 349: 747-52
[LINK]

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

ACE-Hemmer reduzieren Morbidität und Mortalität sowohl von Personen mit chronischer Herzinsuffizienz als auch von solchen, die einen Herzinfarkt erlitten haben. In dieser Studie wurde Losartan (Cosaar®), ein spezifischer Angiotensin II-Rezeptoren-Blocker, mit dem ACE-Hemmer Captopril (z.B. Lopirin®) hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit bei älteren Leuten mit Herzinsuffizienz verglichen.

Methoden

In 125 Zentren in den USA, Europa und Südamerika wurden zwischen 1994 und 1995 insgesamt 722 Personen im Alter von über 65 Jahren in die Studie einbezogen. Sie hatten eine manifeste Herzinsuffizienz mit einer linksventrikulären Auswurffraktion von weniger als 40%. Ausgeschlossen wurden Personen, die kurz zuvor einen Herzinfarkt erlitten hatten oder schon einmal mit ACE-Hemmern behandelt worden waren. Für eine Studiendauer von 48 Wochen erhielten 352 Personen Losartan (Zieldosis 50 mg einmal täglich) und 370 Captopril (Zieldosis 50 mg dreimal täglich) im Doppelblindverfahren. Gemessen wurde einerseits, ob eine Erhöhung der Kreatininspiegel um 26,5 mmol/l oder mehr auftrat, anderseits die Häufigkeit von Tod oder Spitaleinweisung wegen Herzinsuffizienz.

Ergebnisse

Eine Erhöhung der Kreatininspiegel fand sich in beiden Gruppen gleich häufig (bei 10,5% der Behandelten). Aus den beiden Gruppen mussten auch etwa gleich viele Personen (je 5,7%) wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert werden. Dagegen starben signifikant mehr Kranke, die mit Captopril behandelt wurden (8,7%). Aus der Losartangruppe starben nur 4,8%. Dies entspricht einer Reduktion des relativen Mortalitätsrisikos um 46%. Unter Losartan kam es ferner zu statistisch signifikant weniger Therapieabbrüchen wegen Nebenwirkungen als unter Captopril (12,2% gegenüber 20,8%). 14 der mit Captopril behandelten Personen brachen die Studie wegen Husten ab; dies war für niemanden in der Losartan-Gruppe der Fall.

Schlussfolgerungen

Im Vergleich mit Captopril führte Losartan unerwartet zu einer Reduktion der Mortalität bei älteren Leuten mit Herzinsuffizienz. Bezüglich der Nierenfunktion verhielten sich beide Medikamente vergleichbar. Losartan war besser verträglich als Captopril.

In dieser Studie nahmen fast drei Viertel der mit Captopril Behandelten die definierte «Zieldosis» von 150 mg täglich. In der Schweiz wird für Kranke mit Herzinsuffizienz eine Tageshöchstdosis von 75 mg empfohlen und auch in Nordamerika rät man zur Dosisbeschränkung bei älteren Leuten. So liegt doch die Vermutung nahe, Captopril sei hier zu hoch dosiert verabreicht worden. Sicher trifft die Feststellung der Studienautoren zu, der scheinbare Mortalitätsvorteil von Losartan müsste noch gegenüber anderen ACE-Hemmern nachgewiesen werden.

Etzel Gysling