

Vergleich von Losartan mit Captopril bei Herzinsuffizienz.

Die ELITE-II-Studie

Unter der Leitung von B. Pitt wurden 1997 die Ergebnisse der ELITE-Studie publiziert (1, s.a. 2), in der die Effekte von Captopril (ACE-Hemmer) und Losartan (Angiotensin-II-Typ-A1-Rezeptor-Blocker) auf die Nierenfunktion bei älteren Patienten mit Herzinsuffizienz verglichen werden sollten (primärer Endpunkt). Als überraschender Nebenbefund dieser über 48 Wochen laufenden Studie ergab sich, daß Losartan verglichen mit Captopril die Letalität um 46% senkte. In der Losartan-Gruppe war insbesondere der Plötzliche Herztod deutlich seltener. Mit der kürzlich im Lancet publizierten ELITE-II-Studie (3) verfolgten B. Pitt et al. an einer größeren Patientenzahl die Frage, ob Losartan die Letalität bei Herzinsuffizienz tatsächlich stärker senkt als Captopril. Von ACE-Hemmern, inklusive Captopril, ist bekannt, daß sie die Letalität bei Herzinsuffizienz im Vergleich mit Plazebo signifikant senken. Für Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker ist dies nicht belegt. Es gibt jedoch Studien, die zeigen, daß Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker in dieser Hinsicht ähnlich wirksam sind wie ACE-Hemmer. 3152 Patienten wurden multizentrisch in eine Losartan- oder Captopril-Gruppe randomisiert. Die Patienten durften in den letzten sechs Wochen höchstens sieben Tage lang ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonisten eingenommen haben. Andere Kardiaka wurden akzeptiert. Die Losartan-Behandlung wurde mit 12,5 mg/d begonnen und, wenn möglich, auf 50 mg/d erhöht. Die Captopril-Behandlung begann mit 3 mal 12,5 mg/d und wurde, wenn möglich, auf 3 mal 50 mg/d erhöht. Patienten ohne frischen Herzinfarkt über 60 Jahre (im Durchschnitt 71,5 Jahre) mit Herzinsuffizienz Grad II-IV (NYHA) konnten an der Studie teilnehmen. Ausschlußkriterien waren u.a. ein zu niedriger systolischer und ein hoher diastolischer Blutdruck, Herzklappenstenosen sowie ein Serumkreatinin > 120 µmol/l. Vor Beginn der Studie und alle vier Monate bis zu zwei Jahren (mittlere Nachbeobachtungszeit: 550 Tage) wurden die Patienten hinsichtlich ihrer Morbidität untersucht bzw. die Letalität registriert. Der nach den Ergebnissen der ELITE-Studie erwartete Überlebensvorteil in der Losartan-Gruppe bestätigte sich nicht: die jährliche Letalität betrug in der Losartan-Gruppe 11,7% und in der Captopril-Gruppe 10,4%. Auch die Unterschiede hinsichtlich Plötzlichem Herztod waren nicht signifikant.

Signifikant weniger Patienten in der Losartan-Gruppe (etwa 2,5%) als in der Captopril-Gruppe (etwa 8%) hatten medikamentenbezogene Nebenwirkungen und brachen deswegen die Studie ab. Die häufigste Nebenwirkung bei Captopril war, wie zu erwarten, neu aufgetretener Husten. Die Abbruchrate wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz war in den beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß Patienten mit Herzinsuffizienz bei Fehlen von Kontraindikationen generell zunächst mit einem ACE-Hemmer behandelt werden sollten, da deren letalitätssenkender Effekt im Vergleich mit Plazebo zweifelsfrei belegt sei. Im Falle typischer

Nebenwirkungen der ACE-Hemmer empfehlen sie statt dessen einen Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker, z. B. Losartan.

Fazit: Ein vorläufiges Ergebnis der ELITE-Studie – nämlich ein Überlebensvorteil herzinsuffizienter Patienten bei Einnahme von Losartan im Vergleich mit Captopril – wurde durch die umfangreichere ELITE-II-Studie nicht bestätigt. Auf die Messung von gleicher Wirksamkeit war diese Studie allerdings nicht angelegt, jedoch ist Losartan vermutlich ähnlich kardioprotektiv wie der ACE-Hemmer Captopril. Losartan hatte in dieser Studie signifikant weniger Nebenwirkungen. ACE-Hemmer bleiben bei Herzinsuffizienz die erste Wahl. Sie können bei Nebenwirkungen durch Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker ersetzt werden.

Literatur

1. Pitt, B., et al. (ELITE = **E**valuation of **L**osartan **i**n **T**he **E**lderly): Lancet [1997, 349, 747](#).
2. [AMB 1997, 31, 52b](#).
3. Pitt, B., et al. (ELITE II): Lancet [2000, 355, 1582](#).