

Losartan rehabilitiert

k -- Svanström H, Pasternak B, Hviid A. Association of treatment with losartan vs candesartan and mortality among patients with heart failure. JAMA 2012 (11. April); 307: 1506-12

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ferenc Follath

Studienziele

Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB) reduzieren die Morbidität und Mortalität von Personen mit Herzinsuffizienz. Aufgrund von Beobachtungsstudien wurde vermutet, dass eine Therapie mit Losartan im Vergleich zu andern ARB mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sein könnte. In der vorliegenden Kohortenstudie wurde diese Frage anhand eines Vergleichs von Losartan (Cosaar® u.a.) mit Candesartan (Atacand®, Blopress® u.a.) untersucht.

Methoden

Es wurden alle Personen aus der gesamten dänischen Bevölkerung im Alter über 45 in die Kohorte aufgenommen, welche zwischen 1998 und 2008 wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert worden waren und welchen zum ersten Mal Losartan oder Candesartan zur Therapie der Herzinsuffizienz verschrieben worden war. Ausschlusskriterium war eine Therapie mit einem ARB in den drei Jahren vor der untersuchten Hospitalisation. Die Beobachtung startete am Tag der ersten Verschreibung des Medikamentes. Die Daten zu Diagnosen, Medikation und Todesursache stammen aus verschiedenen nationalen Registern. Primärer Endpunkt war die Gesamtmortalität.

Ergebnisse

In den Jahren 1998 bis 2008 wurden 120'871 Personen wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert. 6'479 davon erhielten erstmalig eine Therapie mit einem der beiden untersuchten ARB, 4'397 mit Losartan und 2'082 mit Candesartan. Die mit Losartan Behandelten unterschieden sich in verschiedener Hinsicht von den mit Candesartan Behandelten: Sie waren u.a. etwas älter, litten häufiger an koronarer Herzkrankheit und chronischen Lungenerkrankungen, aber seltener an zerebrovaskulären Insulten. In der Losartan-Gruppe (Behandlungszeit total 11'347 Personenjahre) wurden 1'212, in der Candesartan-Gruppe (3'675 Personenjahre) 330 Todesfälle beobachtet. Nach Korrektur für verschiedene (u.a. die oben erwähnten) Störgrößen mit Hilfe eines «propensity score matching» unterschieden sich die beiden Gruppen hinsichtlich Mortalität nicht («adjusted hazard ratio» HR 1,10, 95% CI 0,96-1,25). Bei einer niedrig bis mittel dosierten Losartan-Therapie (maximal 50 mg/Tag) war die Mortalität höher als bei einer hochdosierten Candesartan-Therapie (16 bis 32 mg). Wenn jedoch Losartan ebenfalls hoch dosiert wurde (100 mg), war dieser Unterschied nicht mehr festzustellen.

Schlussfolgerungen

Bei Personen mit Herzinsuffizienz konnte unter Losartan im Vergleich zu Candesartan insgesamt keine erhöhte Mortalität festgestellt werden. Die in anderen Beobachtungsstudien gefundene, erhöhte Mortalität unter Losartan ist möglicherweise auf Dosierungsunterschiede oder auf die in den Untersuchungspopulationen unterschiedlich verteilten Risikofaktoren zurückzuführen.

Zusammengefasst von Franz Marty

Die Autorenschaft hat retrospektiv die Mortalität bei Kranken mit Herzinsuffizienz verglichen, die zusätzlich zu anderen Medikamenten eine ARB-Behandlung mit Losartan oder Candesartan in verschiedenen Dosierungen erhielten. Es handelt sich daher nicht um eine wirklich aussagekräftige robuste Analyse. Dennoch sind die Resultate interessant und beruhigend, da zwischen dem älteren Losartan und neueren Candesarten keine signifikante Unterschiede bezüglich Gesamtmortalität und kardiovaskulärer Mortalität bestanden.

Es zeigte sich allerdings, dass eine Losartan-Dosis von 50 mg/Tag weniger effektiv zu sein schien als Candesartan 16 bis 32 mg/Tag. Bei den Personen, die 100 mg Losartan/Tag erhielten war jedoch im Vergleich zu Candesartan 32 mg/Tag keine signifikante Differenz vorhanden. Diese Beobachtung bestätigt frühere Berichte, dass hohe ARB-Dosierungen mit einem besseren Langzeitresultat verbunden sind als niedrige Dosen, wobei schwer herzinsuffiziente ältere Kranke die «Zieldosen» oft weniger gut vertragen. Die Prognose ist in solchen Fällen unter allen Therapien grundsätzlich schlechter.

Schlussfolgerung: Losartan kann weiterhin bei Herzinsuffizienz verschrieben werden, die neuen ARB sind nicht überlegen. Falls möglich sollte die Dosierung schrittweise aufgetitriert werden.

Ferenc Follath