Losartan nach Herzinfarkt enttäuschend

r -- Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Lancet 2002 (7. September); 360: 752-60
[LINK]

Kommentar: Michel Zuber

Studienziele

Der Nutzen von ACE-Hemmern bei akutem Herzinfarkt mit Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Dysfunktion ist gut etabliert. In der vorliegenden Studie wurde bei solchen Kranken der Angiotensin-II-Rezeptorantagonist Losartan (Cosaar®) mit dem ACE-Hemmer Captopril (Lopirin® u.a.) verglichen.

Methoden

5'477 Männer und Frauen mit einem akuten Herzinfarkt wurden in die Studie aufgenommen, sofern sie zusätzlich Zeichen einer Linksherzinsuffizienz oder einer linksventrikulären Funktionseinschränkung aufwiesen oder wenn sie einen Vorderwandinfarkt hatten. Sie wurden doppelblind mit Captopril oder mit Losartan behandelt. Es wurde einschleichend dosiert; die Ziel-Tagesdosen von 50 mg Losartan oder 3mal 50 mg Captopril wurden in über 80% der Fälle erreicht.

Ergebnisse

Nach einer mittleren Beobachtungszeit von 2,7 Jahren waren unter Losartan 499 Behandelte (18%), unter Captopril 447 (16%) gestorben (p=0,07). Kardiovaskuläre Todesfälle waren unter Losartan signifikant häufiger (420 gegenüber 363, p=0,032). Etwas mehr Kranke, die Losartan erhielten, erlitten einen plötzlichem Herztod, mussten reanimiert oder wegen Herzinsuffizienz im Spital behandelt werden. Diese Trends waren aber statistisch nicht signifikant (p=0,07). Captopril verursachte mehr unerwünschte Wirkungen als Losartan: vor allem Husten (bei 19%) aber auch Hypotonien, Hautausschläge, Geschmacksstörungen und Angioödeme waren unter dem ACEHemmer häufiger. Die Therapie mit Captopril wurde bei 23%, diejenige mit Losartan bei 17% der behandelten Personen abgebrochen (p<0,0001).

Schlussfolgerungen

Losartan wirkte nach Myokardinfarkt mit Linksherzinsuffizienz weniger gut als Captopril, war aber besser verträglich. Mittel der Wahl für diese Indikation bleiben somit die gut dokumentierten ACE-Hemmer; Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten sollten vorläufig nur eingesetzt werden, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden.

Da die Studienhypothese bezüglich des primären Endpunktes "Gesamtmortalitätssenkung" nicht erfüllt wurde, sollten weiterhin ACE-Hemmer als Medikamente der ersten Wahl zur Therapie bei Hochrisikokranken nach akutem Infarkt verwendet werden, obwohl Sartane besser verträglich sind. Da in anderen Studien mit höherer Losartan- Dosis kardiovaskuläre Ereignisse aber hochsignifikant gesenkt wurden (1,2), wird die Frage nach zu tiefer Dosierung in der vorliegenden Studie noch zu klären sein. Zurzeit läuft jedenfalls eine Herzinsuffizienz-Studie mit Losartan (50 mg gegen 150 mg) zur Klärung der optimalen Sartan-Dosierung ("Heart failure Endpoint evaluation with the Angiotensin II Antagonist Losartan study" [HEAAL]).