

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

ELITE (Evaluation of Losartan in the Elderly) II

Drexel H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1999; 6

(12), 622-623

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

ELITE (EVALUATION OF LOSARTAN IN THE ELDERLY) II

Am 10.11.1999 wurde im Rahmen der 72. Jahrestagung der American Heart Association in Atlanta, Georgia, USA, das Ergebnis der ELITE II Studie präsentiert, welches im folgenden kurz kommentiert wird.

BACKGROUND

Losartan war der erste kompetitive Antagonist gegen Angiotensin II. Die Substanz wurde von Merck, Sharp & Dome im April 1997 unter dem Namen Cosaar mit der Standarddosierung 50 mg zur Therapie der essentiellen Hypertonie in den Handel gebracht. Inzwischen sind weitere Substanzen mit gleichem Wirkprinzip entwickelt worden. Die Wirkung besteht in einer selektiven Bindung an den Subtyp 1 der Angiotensin-II-Rezeptoren. Daher ist auch der etwas verwirrende Begriff „AT-1-Rezeptorblocker“ gebräuchlich. Sie wirken im Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eine Stufe tiefer als die ACE-Hemmer, indem sie nicht (wie die ACE-Hemmer) die Bildung von Angiotensin II, sondern dessen Wirkung hemmen. Aufgrund der Molekülstruktur nennt man die Substanzgruppe auch „Sartane“.

AT-1-Antagonisten setzten sich sehr rasch in der Behandlung der Hypertonie durch. Ihre blutdrucksenkende Wirksamkeit erreichte zwar nicht ganz das Niveau der ACE-Hemmer, aber sie erwiesen sich als besser verträglich. Die geringe Zahl an Nebenwirkungen hat sich in der breiten Praxis bestätigt, insbesondere produzieren AT-1-Antagonisten praktisch nie Husten.

Es war daher nur logisch, die Substanzklasse auch zur Therapie der Herzinsuffizienz einzusetzen,

was erstaunlich spät und bisher nur mit einer einzigen Studie, der ELITE I-Studie geprüft wurde [1]. Ziel von Elite I war der Vergleich von 50 mg Losartan (Cosaar) mit 3 x 50 mg Captopril (Lopirin) pro Tag. Zielpopulation waren Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II–IV und einem Alter von 65 oder mehr Jahren. Die Studie ergab die große Überraschung, daß die Patienten, welche Losartan erhielten, eine signifikant niedrigere Gesamtmortalität aufwiesen als jene der Captoprilgruppe (–46 %). Ein Hauptunterschied lag in der signifikant geringeren Rate an plötzlichem Herztod (–64 %). Darüber hinaus war auch die Verträglichkeit von Losartan signifikant besser.

Aufgrund der relativ kleinen Studienpopulation (insgesamt 722 Patienten, 352 unter Losartan, 370 unter Captopril) und der kurzen Studiendauer von 48 Wochen wurde vor einer Überinterpretation der Studie gewarnt und eine Nachfolge-Studie, ELITE II, konzipiert [2]. ELITE II sollte 3 Hypothesen prüfen:

- Losartan senkt die Mortalität bei Herzinsuffizienz signifikant besser als Captopril.
- Losartan senkt die Inzidenz des plötzlichen Herztodes signifikant besser als Captopril.
- Losartan ist besser verträglich als Captopril.

METHODIK VON ELITE II

Die Studie wurde in 46 Ländern an 289 Zentren durchgeführt. In ELITE II wurden 3.152 Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klassen II–IV (51 % Klasse II,

44 % Klasse III und 5 % Klasse IV) mit einer Auswurfraction von ≤ 40 % und einem Alter von ≥ 60 Jahren eingeschlossen. Etwa 50 % wurden in Europa, je etwa ein Viertel in den USA und Südamerika rekrutiert. Diese Population wurde in zwei Therapiearme randomisiert: Losartan (Startdosis 12,5 mg/d, bis auf 50 mg/d nach Verträglichkeit titriert) versus Captopril (12,5 mg/d, bis auf 3 x 50 mg/d nach Verträglichkeit titriert); die Therapiearme waren also ident mit ELITE I. Die Rekrutierung der Patienten begann im Juni 1997 und endete im Mai 1998. Folgende Endpunkte wurden unter anderem erfaßt: Gesamtmortalität, plötzlicher Herztod, Summe von Hospitalisation und Gesamtmortalität. Die Studie hatte eine 90 % Chance, einen Unterschied in der Gesamtmortalität von 25 % zu entdecken (bei einer Annahme von 510 Todesfällen). Die Studie wurde also ereignisabhängig (nach 510 Todesfällen), nicht zeitabhängig beendet.

ERGEBNISSE VON ELITE II

Es ergab sich kein Unterschied zwischen den beiden Therapiearmen bezüglich Mortalität oder Rate an plötzlichem Herztod. Die Verträglichkeit von Losartan war überlegen, was sich in einer geringeren Nebenwirkungsrate und in einer geringeren Rate von Therapieabbrüchen dokumentierte (Tabelle 1).

SCHLUSSFOLGERUNG AUS ELITE II

Captopril und Losartan sind in der Wirksamkeit vergleichbar. Zwei

scheinbare Vorteile, welche sich aus ELITE I für Losartan ergeben hatten (Gesamtmortalität und plötzlicher Herztod), konnten nicht bestätigt werden. Bei einer Subgruppe von ELITE II-Patienten, die genau den Patienten von ELITE I entsprachen, ergab sich ebenfalls kein Vorteil für Losartan. Die Ergebnisse von ELITE I waren nach Ansicht der Autoren also ein Zufallsbefund. Der dritte Vorteil einer besseren Verträglichkeit von Losartan bestätigte sich allerdings in ELITE II.

Eine wichtige Lehre aus den ELITE-Studien ist, daß relativ kleine Studien, welche über eine kurze Zeit angelegt sind, mit großer Vorsicht interpretiert werden müssen. Weiters bestätig-

te sich der Grundsatz, daß eine einzelne positive Studie nur einen Hinweis, nicht aber einen Beweis für einen therapeutischen Fortschritt darstellt.

KONSEQUENZ FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS

Losartan erwies sich nicht als wirksamer, wohl aber als besser verträglich als Captopril. Andererseits war Losartan auch nicht signifikant schlechter wirksam, obwohl (s. Tabelle 1) der Trend eher zuungunsten von Losartan ausfiel.

Da ACE-Hemmer durch viele Studien hervorragend in ihrer

Wirksamkeit bei Herzinsuffizienz dokumentiert sind, bleiben sie Mittel der ersten Wahl. Lediglich bei Unverträglichkeit von ACE-Hemmern oder bei Kontraindikationen, so schlossen die Autoren in Atlanta ihren Bericht [3], sollten alternativ Sartane verwendet werden.

Literatur:

1. Pitt B, Segal R, Martinez FA et al. Randomized trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997; 349: 747–52.
2. Pitt B, Poole-Wilson P, Segal R et al. Effects of losartan versus captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure; rationale, design, and baseline characteristics of patients in the losartan heart failure survival study – ELITE II. *J Cardiac Failure* 1999; 5: 146–54.
3. Pitt B, Poole-Wilson P. ELITE II. 72th Annual Meeting of the American Heart Association, Atlanta, Georgia, Nov 7–10, 1999.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Prof. Dr.
med. Heinz Drexel
Landeskrankenhaus Feldkirch,
Abt. f. Innere Medizin
A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47*

Tabelle 1: ELITE II – Daten

Parameter	Losartan (n = 1578)	Captopril (n = 1574)	p
Altersmittel (a)	71,4	71,5	n.s.
Mittlere EF (%)	31	31	n.s.
Plötzlicher Herztod (n)	142	115	n.s.
Gesamt-Todesfälle (n)	280	250	n.s.
Absetzen (n)	149	228	< 0,001
Absetzen wegen Nebenwirkungen (n)	44	121	< 0,001
Nebenwirkungen (%)	10	15	< 0,02

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung