

Günstigerer Verlauf der Atherosklerose mit Olmesartan

4-Jahres-Resultate in der OLIVUS-Ex-Studie bei Patienten mit stabiler Angina pectoris

Angiotensinrezeptorblocker (ARB) scheinen über ihren antihypertensiven Effekt hinaus messbare Wirkungen auf atherosklerotisch veränderte Gefäße zu haben.

ATHEROSCLEROSIS

Bei Angina pectoris finden sich gehäuft kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Dyslipidämie, Diabetes und Hypertonie, die behandelt werden können. Wichtig zur Verhütung kardiovaskulärer Ereignisse ist aber auch ein optimales Atherommanagement. Mit intravasculärem Ultraschall (IVUS) lässt sich unter gewissen Medikamenten eine Verlangsamung der Atheromprogression oder sogar eine Rückbildung nachweisen. Ob sich dies auch in einer Verbesserung der langfristigen Outcomes niederschlägt, ist bis heute nicht gut geklärt. Die vorliegende Studie bietet hierzu interessante Anhaltspunkte.

Merksätze

- ❖ Bei hypertensiven Patienten mit stabiler Angina pectoris nach PCI war die Verabreichung des Angiotensinrezeptorblockers Olmesartan mit einer geringeren Inzidenz von langfristigen kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen assoziiert.
- ❖ Mittels serieller intravasculärer Ultraschallmessungen bestimmte Veränderungen des Atheromvolumens scheinen ein zuverlässiger Surrogatmarker für künftige schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse zu sein.

Methodik

OLIVUS (Impact of Olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: Evaluation by intravascular ultrasound) hatte belegt, dass der ARB Olmesartan (Olmotec®, Votum®) bei Patienten mit stabiler Angina pectoris, die eine perkutane Koronarintervention (PCI) benötigten, zu einer geringeren Rate von Atheromprogressionen führte. Dies geschah anhand serieller IVUS-Untersuchungen zu Beginn und nach 14 Monaten bei 247 hypertensiven Angina-pectoris-Patienten. Die Teilnehmer wurden zu Kontrolle (n = 121) oder zu 20 bis 40 mg Olmesartan (n = 126) randomisiert und erhielten daneben nach Ermessen ihrer Ärzte weitere Medikamente wie Betablocker, Kalziumantagonisten, Diuretika, Nitrate sowie Antidiabetika oder Statine. Die nun vorliegende Verlängerungsstudie OLIVUS-Ex hat die 4-Jahres-Ergebnisse der Behandlungsstrategie mit dem ARB hinsichtlich klinischer Ereignisse sowie die jährliche Progressionsrate der Atherosklerose untersucht. Primärer kombinierter Endpunkt war die Inzidenz schwerer kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events: MACCE), also Tod kardialer oder zerebraler Ursache, Myokardinfarkt, Stroke, Rehospitalisation wegen instabiler oder progressiver Angina pectoris sowie Verschlechterung von Herz- oder Nierenfunktion.

Resultate

Das Follow-up betrug $4,1 \pm 1,3$ Jahre. In beiden Behandlungsgruppen wurden ähnliche Verbesserungen bei Blutdruck, Lipidwerten und Glykämiekontrolle erzielt.

Der kombinierte Endpunkt wurde in der Kontrollgruppe signifikant häufiger erreicht ($p = 0,04$). Bei den individuellen

harten Komponenten (Tod, kardiovaskulärer Tod, nicht tödliche Myokardinfarkte oder Stroke) erreichten die Differenzen keine Signifikanz.

Das kumulative ereignisfreie Überleben war in der Olmesartangruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe ($p = 0,04$; Log-rank-Test).

Anhand der Hazard Ratios für MACCE erwiesen sich nur die Verabreichung von Olmesartan und von Statinen als Prädiktoren für eine MACCE-Reduktion.

In der Kontrollgruppe kam es zwischen der ersten und zweiten IVUS-Messung zu einem signifikanten Fortschreiten des Atheromvolumens, in der Olmesartangruppe ergab sich hingegen keine Differenz der Atheromvolumina. Zwischen BD-Reduktion und Atheromprogression resultierte keine statistisch signifikante Korrelation.

Patienten mit klinischen vaskulären Ereignissen (n = 31) hatten eine signifikant grössere jährliche Atheromprogression als die restlichen Patienten.

Diskussion

Die OLIVUS-Ex-Studie hat gezeigt, dass die Verabreichung von Olmesartan bei Patienten mit stabiler Angina pectoris nach PCI mit einer Reduktion langfristiger kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse einhergeht, resümieren die Autoren. Die ARB werden heute breit zur BD-Senkung eingesetzt, haben aber auch günstige Auswirkungen auf Endorganschädigungen, möglicherweise über eine Reduktion von oxidativem Stress und Entzündung. Die vorliegenden Ergebnisse erhärten die Wirksamkeit der ARB in der Verhütung des Fortschreitens der Atherosklerose, auch wenn die Anzahl der Patienten relativ gering war. Dass sie eine intensive kombinierte antihypertensive Behandlung erhielten und eine mit Statinen schon initial gut eingestellte Lipidkontrolle aufwiesen, könnte die Unterschiede zwischen Kontroll- und Olmesartangruppe verringert haben. ❖

Halid Bas

Atsushi Hirohata et al.: Four-year clinical outcomes of the OLIVUS-Ex (impact of Olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: Evaluation by intravascular ultrasound) extension trial. *Atherosclerosis* 220 (2012) 134–138. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.10.013

Interessenkonflikte: keine