



Olmesartan riduce placche rispetto ad atenololo, ma solo se grandi

Data 05 luglio 2008
Categoria cardiovascolare

In base ai risultati dello studio MORE dopo 2 anni di terapia olmesartan ed atenololo riducono in egual misura la pressione arteriosa e lo spessore dell'intima carotidea; olmesartan e non atenololo si associa ad una riduzione del volume solo delle placche di maggiori dimensioni.

Scopi

Lo studio MORE è un trial in doppio cieco su pazienti con ipertensione ad elevato rischio cardiovascolare, ispessimento dell'intima carotidea e ben definite placche carotidiche studiate mediante ecografia 2d e 3D, per comparare l'effetto di 2 anni di trattamento con olmesartan medoxomil o atenololo sullo spessore dell'intima della carotide comune (CC) (IMT) e sul volume della placca (PV).

Pazienti e Metodi

Centosessantacinque ipertesi sono stati randomizzati a ricevere olmesartan (20—40 mg/die) o atenololo (50—100 mg/die). L'esame ecodoppler è stato effettuato al tempo basale e dopo 28, 52 e 104 settimane. Il principale outcome di efficacia era il cambiamento rispetto al basale dello spessore intimale della carotide interna (CC-IMT) valutato con ecografia a 2 dimensioni. Outcomes secondari includevano le variazioni del volume della placca (PV) valutato con eco 3D e della pressione arteriosa.

Risultati

Olmesartan e atenolo hanno prodotto variazioni non statisticamente diverse nel CC-IMT e nel PV; il valore medio di IMT (Standard Error) era -0.090 (0.015) mm per Olmesartan e -0.082 (0.014) mm per atenololo e per quanto attiene al PV era -4.4 (2.3) μ l e 0.1 (1.5) μ l nel gruppo olmesartan e atenololo, rispettivamente. Nel sottogruppo di pazienti con basale PV mediano di 33.7 μ l, è stata osservata una variazione significativa ($p = 0.023$) tra i due trattamenti poiché solo i pazienti del gruppo Olmesartan mostravano una riduzione significativa rispetto al basale del volume della placca (PV: -11.5 (4.4) μ l ossia -8,9%) mentre questa riduzione non si evidenziava nel gruppo atenololo (PV: 0.6 (2.5) microl) in cui si evidenziava un aumento del PV del 2,4%. Anche nelle placche più grandi (valore medio di almeno 50 microl) il PV è diminuito nel gruppo Olmesartan ed aumentato del 2.1% nel gruppo atenololo ($p = 0.017$). Questi effetti di riduzione del volume della placca sono evidenti dalla 28 settimana. La riduzione della pressione arteriosa era comparabile in entrambi i gruppi.

Conclusioni

Gli Autori concludono che lo spessore intimale e la pressione arteriosa si riducono in modo simile dopo 2 anni di terapia con Olmesartan e Atenololo; solo Olmesartan era associato con una riduzione del volume delle placche di maggiori dimensioni

Fonte: Stumpe K O, Agabiti-Rosei E, Zielinski T et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* (2007) 1(1) 1-6

Commento di Luca Puccetti

L'agenzia ImmediaPress il 10/12/2007 ha dato questa notizia:

"Questi risultati hanno evidenziato come è potenzialmente possibile ridurre due delle maggiori cause di malattia cardiovascolare- alta pressione arteriosa e aterosclerosi - con un solo farmaco", ha detto il prof. Enrico Agabiti Rosei, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia.....(omissis).... "Questo è il primo studio condotto con un ARB che dimostra la riduzione del volume della placca."

I risultati dello studio MORE si aggiungono alla crescente raccolta di studi di protezione vascolare di olmesartan, mostrando che nei pazienti con ipertensione arteriosa, in aggiunta all'efficace abbassamento dei valori pressori, Olmesartan protegge contro il danno cardiovascolare e d'organo, "benefici che devono essere considerati seriamente quando si prescrive un agente antipertensivo in pazienti che possono avere una placca aterosclerotica"-

Lo studio è su piccoli numeri e quindi verosimilmente non ha la potenza necessaria a rilevare differenze significative nello spessore e nel volume delle placche dell'intera popolazione arruolata tra i due farmaci in studio. Dunque può esserci un problema di undersizing della casistica che può aver inficiato i risultati.

Da un punto di vista formale, al contrario di alcuni trionfalistici lanci di agenzia, lo studio ha dato luogo a risultati positivi sia per Olmesartan che per Atenololo per quanto attiene all'outcome primario. Solo per un outcome secondario e solo dopo essersi riferiti ad un sottogruppo di pazienti Olmesartan, al contrario di atenololo, si è associato ad una riduzione statisticamente significativa del volume della placca.

A parte i problemi di riproducibilità delle misure in 3D e dell'intimo errore correlato alla metodica, abbiamo un dato che si evidenzia solo come outcome secondario ed in un'analisi post-hoc. E' pur vero anche che variazioni rilevate su 2 dimensioni si rivelano maggiori se valutate in 3D, come avviene per la valutazione della crescita dei noduli polmonari



mediante software CAD e di ricostruzione spaziale.

Il fatto però che entrambi i farmaci abbiano ridotto lo spessore dell'intima rispetto al basale fa sorgere dubbi sullo specifico effetto antiaterogenico dell'Olmesartan rilevato, come abbiamo detto, solo con un'analisi post hoc. Inoltre un possibile elemento condizionante l'esito dello studio è la sua durata che può darsi sia troppo breve per evidenziare le dinamiche sullo spessore intimale.

Pertanto i risultati costituiscono, al più, una premessa per effettuare studi ad hoc con campioni molto più ampi. Rimane poi il problema della valutazione di un indice surrogato e dunque del significato clinico di tale variazione (eventuale) della placca in termini di eventi, anche se appare una prospettiva interessante poter ridurre il carico ateromasico indipendentemente dalla riduzione pressoria. Rimane altresì tutto da valutare il timing di una eventuale terapia antipertensiva ad azione antiaterogena, dal momento, che pur con tutti i limiti sopraesposti, lo studio ha mostrato una riduzione significativa del PV con Olmesartan solo per le placche di grandi dimensioni.