

ZB MED

ATHEROSKLEROTISCHE PLAQUEBILDUNG

Kann Amlodipin die Progression der Atherosklerose verlangsamen?

- ▶ Rückgang der Atherosklerose unter Amlodipin
- ▶ Neue Studie mit intravaskulärem Ultraschall
- ▶ Messung der Intima-Media-Dicke klinisch hochrelevant

ZUM THEMA

Experimentelle und präklinische Untersuchungen mit Amlodipin bei Atherosklerose zeigen, dass die Substanz wichtige Entwicklungsstadien des atherosklerotischen Prozesses verlangsamen oder sogar unterbinden kann. Die kürzlich in „Circulation“ veröffentlichte PREVENT-Studie zeigte, dass unter Amlodipin die Intima-Media-Dicke der Arteria carotis bei normotonen KHK-Patienten zurückgeht. Dieser Rückgang der Atherosklerose wurde mittels B-Mode-Ultraschall festgestellt. Gleichzeitig kam es zu einer signifikant verringerten Rate kardiovaskulärer Ereignisse.

Für die Klinik bedeutet dies, dass Amlodipin nicht nur den Blutdruck normalisiert, sondern möglicherweise zusätzlich Folgeerkrankungen der Atherosklerose verhindert. In der großen Interventionsstudie CAMELOT/NORMALISE mit „harten“ klinischen Endpunkten sollen die bisher gewonnenen Daten jetzt mit noch empfindlicheren Untersuchungsmethoden bestätigt und damit die Evidenz erweitert werden.

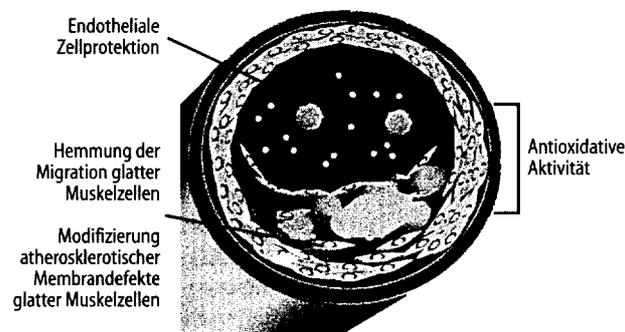
Amlodipin nimmt eine Sonderstellung unter den Kalziumantagonisten ein, denn diese Substanz flutet sehr langsam an und wird auch sehr langsam wieder abgebaut. Dies bedeutet: langsamer Wirkungsbeginn und lange Wirkungsdauer. Die wichtigsten pharmakokinetischen Eigenschaften, die zu den genannten Charakteristika beitragen, sind: langsame Absorption, langsame Assoziation mit dem Rezeptor, hohe Verfügbarkeit, langsame hepatische Metabolisierung und lange Plasmahalbwertszeit sowie eine langsame Dissoziation vom Rezeptor. Klinisch machen sich diese Faktoren dadurch bemerkbar, dass es initial nicht zu einem drastischen Blutdruckabfall mit kompensatorischer Tachykardie kommt. Außerdem wirkt Amlodipin nicht negativ inotrop, und es steigert nicht die Sympathikus-Aktivität. Insgesamt begründen die genannten Merkmale die prominente Stellung von Amlodipin unter den Dihydropyridin-Kalziumantagonisten, sagte *Friedemann Schwegler, Karlsruhe*. Dazu kommt, dass Amlodipin einer der wenigen Kalziumantagonisten ist, die sowohl zur Behandlung der essenziellen

Hypertonie als auch zur Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris zugelassen ist.

Die PREVENT-Studie

Die atherosklerotische Plaquebildung ist ein lebenslanger Prozess. Erste Vorstufen finden sich bereits bei Kindern und Jugendlichen. Faktoren, die das Wachstum der Plaques fördern, sind u. a. Bluthochdruck und hohe Cholesterinspiegel. Wie experimentelle Untersuchungen gezeigt haben, lassen sich durch Amlodipin drei von vier wichtigen Mechanismen, die zur Progression der Atherosklerose führen, beeinflussen. Denn Amlodipin, so *Axel Schmermund, Essen*, schützt die endothelialen Zellen, d. h. die Endothelfunktion bleibt erhalten, es hemmt die Migration der glatten Muskelzellen in den atherosklerotischen Plaques und verhindert die Ausschüttung von Mediatoren durch die glatten Muskelzellen. Außerdem hat es eine antioxidative Wirkung, d. h., es verhindert die Oxidation von LDL-Cholesterin, das somit seine schädliche Wirkung nicht entfalten kann (Abb. 1). Besonders in

ABBILDUNG 1



◀ *Effekte von Amlodipin (experimentell) auf die Progression der Atherosklerose*

Ua VI inger
Zs 380
-Beil.-
ZB MED