

## Leczenie hipotensyjne po udarze mózgu – badanie MOSES wskazuje na wyższość eprosartanu nad nitrendypiną

Hypotensive treatment after stroke – the MOSES study documented superiority of eprosartan over nitrendipine

Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. The morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective randomized controlled study. *Stroke* 2005; 36: 1218-26.

**Aleksander Prejbisz**

Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii, Warszawa

Kardiologia Polska 2005; 63: 671-672

Nadciśnienie tętnicze jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu, a także zwiększa ryzyko chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz kolejnego udaru mózgu u chorych po przebytych udarach mózgu. Przeprowadzono nieliczne badania dotyczące prewencji wtórnej u chorych na nadciśnienie tętnicze po przebytych udarach mózgu. W dużym, wieloośrodkowym programie klinicznym PROGRESS wykazano, że leczenie hipotensyjne indapamidem i perindopilem chorych po przebytych udarach mózgu wiązało się z 28% zmniejszeniem częstości występowania kolejnych udarów mózgu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo [1]. Nie przeprowadzono jednak innych badań porównujących wpływ leków hipotensyjnych w prewencji wtórnej udarów mózgu.

### Opis badania

Celem prospektywnego badania z randomizacją MOSES (*The Morbidity and Mortality after Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention*) było prześledzenie wpływu leczenia chorych na nadciśnienie tętnicze po przebytych udarach mózgu antagonistą receptora AT1 angiotensyny II (eprosartanem) i antagonistą wapnia (nitrendypiną), przy założeniu porównywalnego efektu hipotensyjnego, na czę-

stość występowania powikłań mózgowych naczyniopochodnych i sercowo-naczyniowych.

Do badania włączono 1352 chorych na nadciśnienie tętnicze w wieku do 85 lat. Kryterium włączenia do badania było przebycie w ciągu 24 mies. przed włączeniem naczyniopochodnego zdarzenia mózgowego (definiowanego jako przejściowe niedokrwienie mózgu, udar niedokrwienny, krwotok wewnątrzczaszkowy), potwierdzonego w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym. Było to badanie wieloośrodkowe, otwarte, przeprowadzone w Niemczech i Austrii. Do grupy otrzymującej eprosartan (600 mg raz na dobę) przydzielono 681 chorych, a do grupy otrzymującej nitrendypinę (10 mg raz na dobę) przydzielono 671 chorych. Docelowa wartość ciśnienia wynosiła: <140/90 mmHg. Jeżeli nie uzyskiwano docelowej wartości ciśnienia, lekarz prowadzący chorego mógł zwiększyć dawkę badanego leku lub dołączyć inny lek hipotensyjny (w protokole badania zalecano dołączenie jako pierwszego leku diuretyku, następnie  $\beta$ -adrenolityku,  $\alpha$ -adrenolityku i leku działającego ośrodkowo, natomiast antagonistę receptora angiotensyny II, inhibitor konwertazy i antagonistę wapnia można było dołączyć tylko w sytuacji, gdy zaistniały szczególne wskazania do któregoś z tych leków).

Główny złożony punkt końcowy obejmował: zgon z jakiegokolwiek przyczyny oraz naczyniopochodne zdarzenia mózgowie (udar krwotoczny, udar niedokrwi-

---

#### Adres do korespondencji:

Aleksander Prejbisz, Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 343 43 43, e-mail: prejbisz@vp.pl

ny, przejściowe niedokrwienie mózgu, przedłużające się niedokrwienie mózgu), a także zdarzenia sercowo-naczyniowe (każde nowe zdarzenie sercowo-naczyniowe, włączając zawał serca oraz nowo rozpoznaną niewydolność serca). Oceniano występowanie wszystkich zdarzeń w trakcie obserwacji (tzn. po wystąpieniu pierwszego zdarzenia chory uczestniczył dalej w badaniu).

Wśród dodatkowych punktów końcowych znalazły się: ocena częstości występowania składowych głównego punktu końcowego oraz ocena zmian funkcji poznawczych i stopnia niesprawności (za pomocą: Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego, Skali Rankina, Skali Barthela).

Średni wiek chorych włączonych do badania wynosił 68 lat, ponad połowę chorych włączonych do badania stanowili mężczyźni. Średnie wyjściowe ciśnienie tętnicze w grupie otrzymującej eprosartan wynosiło 150,7/87,0 mmHg, natomiast w grupie otrzymującej nitrendypinę 152,0/87,2 mmHg. U prawie 40% chorych współistniała cukrzyca, natomiast u ok. 25% chorych choroba wieńcowa. Czas obserwacji wynosił 2,5 r.

W momencie zakończenia badania nie stwierdzono różnicy w wysokości ciśnienia tętniczego. Leczenie było skuteczne u 76% chorych w grupie otrzymującej eprosartan i 78% chorych w grupie otrzymującej nitrendypinę. U 66% chorych w grupie otrzymującej eprosartan i u 67% chorych w grupie otrzymującej nitrendypinę stosowano leczenie skojarzone.

Stwierdzono istotnie mniejszą częstość występowania głównego punktu końcowego w grupie otrzymującej eprosartan w porównaniu z grupą otrzymującą nitrendypinę (13,3 vs 16,7 na 100 chorych na rok;  $p=0,014$ ). Stwierdzono również mniejszą częstość występowania składowych głównego punktu końcowego w grupie otrzymującej eprosartan w porównaniu z grupą otrzymującą nitrendypinę (5,0 vs 6,6 na 100 chorych na rok;  $p=0,026$  dla naczyniopochodnych zdarzeń mózgowych i 6,6 vs 8,8 na 100 chorych na rok;  $p=0,061$  dla zdarzeń sercowo-naczyniowych). Nie obserwowano

różnicy w częstości występowania składowych głównego punktu końcowego w analizie zdarzeń pierwszorazowych – zgonu z jakiegokolwiek przyczyny i naczyniopochodnych zdarzeń mózgowych. Stwierdzono mniejszą częstość pierwszorazowych zdarzeń sercowo-naczyniowych w grupie otrzymującej eprosartan w porównaniu z grupą otrzymującą nitrendypinę (60 vs 84 zdarzeń;  $p=0,031$ ). Nie obserwowano różnic w zmianie wyniku w Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego, a także w skalach Rankina i Barthela pomiędzy porównywanymi grupami. Nie obserwowano różnic w częstości występowania istotnych zdarzeń niepożądanych pomiędzy porównywanymi grupami.

## Interpretacja

Podsumowując wyniki badania, należy podkreślić, że u wysokiego odsetka chorych uzyskano obniżenie ciśnienia tętniczego do wartości docelowych, co u stosunkowo wielu chorych osiągnięto w trakcie leczenia wyłącznie eprosartanem lub nitrendypiną. W obydwu porównywanych grupach osiągnięto porównywalną kontrolę ciśnienia tętniczego. Częstość występowania złożonego głównego punktu końcowego była jednak istotnie niższa w grupie otrzymującej eprosartan w porównaniu z grupą otrzymującą nitrendypinę, co może wskazywać na korzyści wykraczające poza samo obniżanie ciśnienia tętniczego w trakcie leczenia chorych na nadciśnienie tętnicze po przebytych udarze mózgu. Mechanizm, za pomocą którego antagoniści receptora angiotensyny II wykazywaliby się bardziej wyrażonym efektem protekcyjnym przed naczyniopochodnymi zdarzeniami mózgowymi, pozostaje jednak nie do końca wyjaśniony.

## Piśmiennictwo

1. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.

## Komentarz redakcyjny



Badanie MOSES dostarcza jak do tej pory najmocniejszego argumentu na rzecz niezależnego od działania hipotensyjnego korzystnego efektu jednej klasy leków hipotensyjnych (w tym wypadku antagonisty receptora angiotensyny II). Warto zwrócić uwagę na to, że korzyści te ujawniły się w porównaniu z nitrendypiną – lekiem, który wykazał wcześniej

korzystny wpływ na występowanie udarów mózgowych w badaniu SYST EUR. Jest to również kolejne badanie, które wskazuje na to, że u chorych po udarze mózgowym ryzyko zawału serca jest niewiele mniejsze od ryzyka kolejnego udaru mózgowego.

**prof. dr hab. med. Tomasz Pasierski**  
Oddział Kardiologii  
Centralny Szpital Kolejowy  
Warszawa