



REDAKTOR DZIAŁU  
lek. Anna Budaj-  
-Fidecka  
I Katedra i Klinika  
Kardiologii  
Warszawskiego  
Uniwersytetu  
Medycznego



REDAKTOR DZIAŁU  
lek. Marta Załęska  
Klinika Intensywnej  
Terapii  
Kardiologicznej  
Instytutu Kardiologii  
w Warszawie-Aninie

## Wpływ częstego oznaczania INR w domu na zdarzenia kliniczne – wyniki badania THINRS

Na łamach *New England Journal of Medicine* ukazał się interesujący artykuł o przydatności częstszego niż w codziennej praktyce lekarskiej oznaczania wskaźnika INR w warunkach domowych u pacjentów przewlekle leczonych przeciwkrzepliwie. To bardzo ważna praca ze względu na coraz większą dostępność aparatów do wykonywania oznaczeń INR w warunkach domowych na polskim rynku. Autorzy założyli, że częste pomiary zwiększą motywację pacjentów do skrupulatnej antykoagulacji, co wpłynie korzystnie na występowanie zdarzeń klinicznych.

Do badania włączono ok. 3000 pacjentów stosujących warfarynę z powodu migotania przedsionków lub mechanicznej zastawki serca. Warunkiem uczestnictwa w próbie klinicznej była umiejętność obsługi aparatu typu point-of-care do oznaczania INR. Losowo przydzielano pacjentów do grupy samodzielnej cotygodniowej kontroli w domu z konsultacją telefoniczną dotyczącą dawki leku lub do grupy comiesięcznej kontroli wskaźnika INR w warunkach szpitalnych. Pierwszorzędnym punktem końcowym badania był czas do wystąpienia jednego z niepożądanych zdarzeń klinicznych, takich jak udar mózgu, duże krwawienie lub zgon.

Czas obserwacji wyniósł od 2 do ok. 5 lat – łącznie 8730 osobolet. Nie odnotowano istotnej różnicy w czasie do pierwszego niepożądanego zdarzenia w obu grupach (HR 0,88, 95% CI 0,75-1,04,  $p=0,14$ ). Nie stwierdzono również istotnych różnic w częstości zdarzeń klinicznych, z wyjątkiem małych krwawień, których było więcej w grupie wykonującej częste pomiary w domu. Podczas obserwacji u pacjentów wykonujących pomiary domowe odnotowano nieznacznie, ale istotnie dłuższy czas, w którym INR pozostawał w zakresie terapeutycznym. Po 2 latach obserwacji pacjenci wykonujący samodzielne pomiary zgłaszali nieznaczną, ale istotną poprawę jakości życia i zadowolenie z terapii.

Na podstawie wyniku badania można stwierdzić, że samodzielne częste pomiary wskaźnika INR w warunkach domowych nie wydłużają czasu do wystąpienia niepożądanego zdarzenia klinicznego, takiego jak udar mózgu, duże krwawienie lub zgon. Autorzy sugerują jednak, że zastosowanie urządzeń typu point-of-care jest dobrym rozwiązaniem dla pacjentów, których kontakt z jednostką oznaczającą wskaźnik jest utrudniony, jeśli alternatywą byłoby zaprzestanie leczenia przeciwkrzepliwego.

*N Engl J Med* 2010; 363:1608-1620

## Dializy sześć razy w tygodniu przynoszą korzyści – wyniki badania FHN

Do wieloośrodkowego, prowadzonego w latach 2006-2010 w Stanach Zjednoczonych, randomizowanego badania FHN włączono blisko 250 przewlekle dializowanych osób. Autorzy próby klinicznej chcieli zbadać, czy zwiększenie częstości wykonywania dializ przynosi korzyści kliniczne. Losowo przydzielono 125 osób do grupy dializoterapii 6 razy w tygodniu, a 120 do standardowej dializoterapii wykonywanej 3 razy w tygodniu. Uczestnicy badania byli przewlekle dializowani przede wszystkim z powodu nefropatii cukrzycowej, nadciśnieniowej oraz kłębuszkowego zapalenia nerek.

Badanie trwało 12 miesięcy. Pierwszorzędnym punktem końcowym w postaci zgonu lub wzrostu masy lewej komory (ocenianej w rezonansie magnetycznym) wystąpił istotnie rzadziej w grupie leczonej intensywnie (HR 0,61, 95% CI 0,46-0,82, średni spadek masy lewej komory  $16,4 \pm 2,9$  g vs  $2,6 \pm 3,2$ g,  $p < 0,001$ ). Częsta dializoterapia wpływa również korzystnie na występowanie drugiego pierwszorzędnego punktu końcowego badania (zgon lub ocena stanu zdrowia na podstawie kwestionariusza RAND 36) (HR 0,7, 95% CI 0,53-0,92), stabilizację ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenie hiperfosfatemii. Zwięk-

szczenie częstości dializ nie wpływało istotnie na sprawność intelektualną, występowanie depresji, laboratoryjne wykładniki odżywienia (stężenie albumin w surowicy) oraz częstość stosowania leków stymulujących erytropoetę. Pacjenci poddawani dializoterapii 6 razy w tygodniu istotnie częściej wymagali interwencji w obrębie dostępu naczyniowego do dializ.

Autorzy podkreślają, że korzystny wpływ częstych dializ musi być rozpatrywany w opozycji do częstszych interwencji w obrębie dostępu naczyniowego oraz istotnego zwiększenia kosztów leczenia.

*N Engl J Med* 2010; 363:2287-2300

## Triumf eplerenonu! – badanie EMPHASIS-HF

W listopadowym numerze *New England Journal of Medicine* opublikowano wyniki badania EMPHASIS-HF dotyczącego korzyści wynikających ze stosowania eplerenonu wśród pacjentów z łagodnymi objawami niewydolności serca. Po badaniu RALES (spironolakton u osób z objawami niewydolności serca w klasie III lub IV wg NYHA) oraz EPHESES (eplerenon u pacjentów po zawale mięśnia sercowego i z niewydolnością serca) nadszedł czas na poszukiwanie wskazań do leczenia antagonistą aldosteronu szerszej grupy pacjentów.

Randomizowane badanie EMPHASIS-HF z podwójnie ślepą próbą prowadzono w latach 2006-2010 w 178 ośrodkach w 29 krajach. Do analizy włączono 2737 osób w wieku  $\geq 55$  lat z objawami niewydolności serca w klasie II wg NYHA i frakcją wyrzutową lewej komory (EF)  $\leq 30\%$  lub EF 30-35% i zespołem QRS  $>130$  ms. Dodatkowym kryterium włączenia do badania była optymalna farmakoterapia niewydolności serca. Kryteria wykluczające stanowiły: świeży zawał mięśnia sercowego, objawy niewydolności serca w klasie III lub IV wg NYHA, stężenie potasu  $>5$  mmol/l oraz upośledzona funkcja nerek z GFR  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Uczestnicy badania EMPHASIS-HF byli hospitalizowani z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu 6 miesięcy przed randomizacją lub stężenie BNP wynosiło u nich  $\geq 500$  pg/ml (u mężczyzn) i  $\geq 750$  pg/ml (u kobiet). Pacjentów przydzielano do grupy placebo lub leczenia eplerenonem (początkowo w dawce 25 mg na dobę, po 4 tygodniach dawkę zwiększano do 50 mg na dobę, przy GFR 30-49 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> dawka docelowa wynosiła 25 mg na dobę). Przy stężeniu potasu 5,5-5,9 mmol/l zmniejszano dawkę leku, a przy stężeniu  $>6$  mmol/l leczenie przerywano.

Badanie zakończono przedwcześnie, a mediana czasu obserwacji wyniosła 21 miesięcy. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy badania (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca) wystąpił istotnie rzadziej w grupie leczonej eplerenonem (18,3 vs 25,9%, HR 0,63, 95% CI 0,54-0,74,  $p < 0,001$ ). Różnica w śmiertelności całkowitej na korzyść leczenia aktywnego również uzyskała istotność staty-

styczną (12,5 vs 15,5%, HR 0,76, 95% CI 0,62-0,93,  $p = 0,008$ ). Zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych wystąpił istotnie rzadziej u pacjentów, którzy przyjmowali eplerenon (10,8 vs 13,5%, HR 0,76, 95% CI 0,61-0,94,  $p = 0,01$ ). Odnotowano także zmniejszenie częstości hospitalizacji z dowolnej przyczyny oraz z powodu niewydolności serca – odpowiednio 29,9 vs 35,8% ( $p < 0,001$ ) oraz 12 vs 18,4% ( $p < 0,001$ ). Stężenie potasu istotnie częściej wzrastało powyżej 5,5 mmol/l w grupie leczonej antagonistą aldosteronu, jednak częstość przerwania leczenia nie różniła się istotnie między grupami. Warto podkreślić, że leczenie eplerenonem zmniejszało ryzyko istotnej ( $<3,5$  mmol/l) hipokalemii (7,5 vs 11%,  $p = 0,002$ ). NNT w celu uniknięcia wystąpienia pierwszorzędowego złożonego punktu końcowego na rok obserwacji wyniosła 19, natomiast NNT dla zgonu 51.

Przedstawione wyniki są jednoznaczne: eplerenon triumfuje!

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1009492>

## Korzyści ze wszczepiania ICD i CRT u pacjentów z objawami łagodnej i umiarkowanej skurczowej niewydolności serca oraz szerokimi zespołami QRS – badanie RAFT

Kolejnym ciekawym i ważnym badaniem opublikowanym w listopadzie na łamach *New England Journal of Medicine* jest RAFT (Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial). To międzynarodowe wieloośrodkowe badanie z podwójnie ślepą próbą odpowiedziało jednoznacznie na pytanie, czy warto implantować kardiowerter-defibrylator (ICD) z funkcją resynchronizującą (CRT) u pacjentów z objawami niewydolności serca w klasie II lub III wg NYHA, dysfunkcją skurczową lewej komory (EF  $\leq 30\%$ ) o etiologii niedokrwiennej lub innej niż niedokrwienne oraz szerokimi zespołami QRS ( $\geq 120$  ms lub  $\geq 200$  ms w przypadku wystimulowanych zespołów QRS).

Losowo do implantacji wyłączanie ICD lub do wszczepienia ICD-CRT przydzielono 1798 pacjentów spełniających powyższe kryteria, z rytmem zatokowym, utrwalonym migotaniem/trzepotaniem przedsionków z dobrze kontrolowaną czynnością komór ( $\leq 60$ /min w spoczynku oraz  $\leq 90$ /min po teście 6-minutowego marszu lub u których planowana była ablacja łącza przedsionkowo-komorowego po wszczepieniu urządzenia) przyjmujących optymalną farmakoterapię.

Czas obserwacji wyniósł średnio 40 miesięcy. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy badania (zgon lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca) wystąpił istotnie rzadziej w grupie ICD-CRT (33,2 vs 40,3%, HR 0,75, 95% CI 0,64-0,87,  $p < 0,001$ ). Korzystne działanie ICD-CRT dotyczyło również poszczególnych składowych złożonego punktu końcowego: zgonu (HR 0,75,  $p = 0,003$ ) oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca (HR 0,68,  $p < 0,001$ ). NNT dla zgonu w obserwacji

5-letniej wyniosła 14, dla hospitalizacji z powodu niewydolności serca – 11. Gdy wykonano analizę dotyczącą pierwszych 30 dni po wszczęciu urzędzenia, okazało się, że w tym czasie wystąpiło istotnie więcej niepożądanych zdarzeń klinicznych u pacjentów z ICD-CRT (124 vs 58 osób,  $p < 0,001$ ), co wynikało przede wszystkim z wzrostu liczby powikłań związanych z implantacją oraz urzędzeniem w grupie ICD-CRT.

Wyniki badania RAFT potwierdziły zasadność wszczepiania kardiowerterów-defibrylatorów z funkcją resynchronizującą u osób ze skurczową niewydolnością serca od łagodnej do umiarkowanej oraz szerokimi zespołami QRS.

[www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1009540](http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1009540)

## Porównanie stentów uwalniających lek oraz stentów niepowlekanych w dużych naczyniach wieńcowych – wyniki badania BASKET-PROVE

Na stronie internetowej *New England Journal of Medicine* ukazał się artykuł przedstawiający wyniki badania BASKET-PROVE, wieloośrodkowej randomizowanej próby klinicznej porównującej skuteczność i długotrwałość wpływu angioplastyki dużych naczyń wieńcowych z implantacją stentów (I i II generacji) uwalniających lek oraz stentów niepowlekanych.

Do analizy włączono 2314 pacjentów. Ok. 2/3 z nich poddano angioplastyce z powodu ostrego zespołu wieńcowego (50% zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST), pozostali uczestnicy mieli stabilną chorobę wieńcową. Kryterium włączenia do badania stanowiła potrzeba użycia stentu o średnicy  $\geq 3,0$  mm. Z badania wykluczono pacjentów we wstrząsie kardiogennym, z restrykcją lub zakrzepicą stentu wszczepionego przed rozpoczęciem badania, z koniecznością angioplastyki pnia lewej tętnicy wieńcowej bez drożnego pomostu aortalno-wieńcowego, przyjmujących doustne leki przeciwkrzepliwe, chorych, którzy nie mogli przyjmować podwójnej terapii przeciwpłytkowej oraz wymagających angioplastyki z użyciem stentu o średnicy  $> 4,0$  mm. Uczestników badania losowo przydzielano do grupy poddanej angioplastyce z użyciem stentu uwalniającego serolimus (SES,  $n=775$  osób), ewerolimus (EES,  $n=774$  osoby) lub stentu niepowlekanego (BMS,  $n=765$  osób). Wszystkim uczestnikom badania zalecono przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75-100 mg na stałe oraz kłopidogrelu w dawce 75 mg przez rok (terapię poprzedzono podaniem dawki nasycającej kłopidogrelu 300 lub 600 mg).

Pierwszorządowy złożony punkt końcowy badania – zgon z przyczyn sercowych lub zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem po 2 latach obserwacji – wystąpił ze zbliżoną częstością we wszystkich grupach (SES 2,6%, EES 3,2%, BMS 4,8%,  $p=ns$ ). Nie stwierdzono ponadto istotnych różnic w częstości późnych (7-24 miesiące obserwacji) zdarzeń klinicznych, zgonów z przyczyn serco-

wych i zawałów mięśnia sercowego niezakończonych zgonem rozpatrywanych osobno oraz zakrzepic w stencie. Odnotowano istotne zmniejszenie konieczności ponownej, niezwiązanej ze świeżym zawałem serca, rewaskularyzacji naczyń poddanego uprzednio angioplastyce z implantacją stentu uwalniającego lek (SES 3,7%, EES 3,1 vs BMS 8,9%). Natomiast nie stwierdzono przewagi stentów II generacji (EES) nad stentami I generacji (SES).

Wobec wyników badania BASKET-PROVE wydaje się, że nie ma klinicznych różnic w zależności od stentu w przedstawionej powyżej populacji pacjentów. Jedyną przewagą na korzyść DES to istotne zmniejszenie częstości ponownej rewaskularyzacji niezwiązanej z zawałem mięśnia sercowego.

*N Engl J Med* 2010; 363:2310-2319

## Kryzys ekonomiczny istotnie wpłynął na sercowo-naczyniowe zdrowie Amerykanów

Na łamach *American Journal of Cardiology* ukazał się ciekawy artykuł przedstawiający związek między stanem ekonomicznym Stanów Zjednoczonych a zdrowiem jego mieszkańców. Autorka, pracownik Kliniki Kardiologii Duke University w stanie North Carolina, dokonała analizy zależności między spadkami na giełdzie amerykańskiej a liczbą koronarografii wykonanych w świeżym zawałe serca w ośrodku, w którym pracuje. Dane uzyskała z bazy Duke Databank for Cardiovascular Disease. Stwierdziła, że w okresie największych spadków na giełdzie (październik 2008 – kwiecień 2009 r.), liczba zawałów wzrosła, co odzwierciedla istotną korelację ( $p=0,003$ ). Po uwzględnieniu wahań w częstości świeżych zawałów serca w zależności od pory roku związek pozostał istotny ( $p=0,02$ ).

Wyniki badania dotyczą lokalnej społeczności i nie mogą być przekładane na wszystkich mieszkańców Stanów Zjednoczonych. Artykuł ilustruje natomiast istotny wpływ przewlekłego stresu na występowanie chorób układu krążenia, o którym należy pamiętać.

*Am J Cardiol* 2010; 106:1545-1549

## Riwaroksaban skuteczny i bezpieczny w leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – wyniki badania EINSTEIN

Dobre wieści dla klinicystów! Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej staje się coraz łatwiejsze i skuteczniejsze! Tak możemy powiedzieć po przeczytaniu artykułu z *New England Journal of Medicine* o leczeniu zakrzepicy żył głębokich kończyn dolnych doustnym inhibitorem czynnika Xa. EINSTEIN to program składający się z trzech badań klinicznych: Acute DVT Study, Acute PE Study oraz The Continued Treatment Study.



Wyniki pierwszego i ostatniego z nich opisano w omawianym artykule. Badanie Acute PE Study nadal trwa.

W badaniu Acute DVT Study analizą typu non-inferiority objęto 3449 pacjentów z ostrą objawową zakrzepicą kończyn dolnych, których losowo przydzielano do leczenia rivaroksabanem (w dawce 15 mg 2 razy na dobę przez pierwsze 3 tygodnie, następnie 20 mg raz na dobę) lub standardowej terapii enoksaparyną z kontynuacją antagonistą witaminy K (acenokumarolem lub warfaryną). Terapię prowadzono przez 3, 6 lub 12 miesięcy. Z badania wykluczono m.in. pacjentów leczonych przeciwkrzepliwie innym lekiem niż badany >48 h, poddanych trombektomii, implantacji filtra do żyły głównej dolnej, fibrylizacji, pacjentów z innymi wskazaniami do doustnej antykoagulacji, z niewydolnością nerek, z istotną chorobą wątroby oraz osoby z podwyższonym ryzykiem krwawień. Pierwszorzędowy punkt końcowy badania Acute DVT Study (nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej [zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej]) wystąpił nie częściej w grupie rivaroksabanu jak standardowego leczenia (2,1 vs 3,0%, HR 0,68, 95% CI 0,44-1,04,  $p < 0,001$ ). Jednocześnie ryzyko istotnego klinicznie krwawienia wystąpiło z taką samą częstością w obu grupach (po 8,1%).

Drugim badaniem przeprowadzonym w ramach projektu EINSTEIN jest The Continued Treatment Study, w którym oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania rivaroksabanu jako kontynuacji terapii stosowanej w Acute DVT Study. Leczenie doustnym inhibitorem czynnika Xa przez 6 lub 12 miesięcy (602 osoby) porównano z placebo (594 osoby) u pacjentów, którzy zakończyli leczenie przeciwkrzepliwie (rivaroksabanem lub antagonistą witaminy K). Nawrót żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej wystąpił istotnie rzadziej wśród osób leczonych aktywnie (1,3 vs 7,1%, HR 0,18, 95% CI 0,09-0,39,  $p < 0,001$ ). Zastosowanie leku nie wpływało istotnie na zwiększenie częstości dużych krwawień (0,7 vs 0%,  $p = 0,11$ ), jednak klinicznie istotnych niedużych krwawień było więcej w grupie leczonej aktywnie (1,2 vs 5,4%).

Przedstawione badania kryjące się pod akronimem EINSTEIN dowodzą rosnącej roli doustnych inhibitorów czynnika Xa w leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Z niecierpliwością oczekujemy wyników Acute PE Study!

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1007903>

## Duża częstość, lecz stosunkowo niewielkie znaczenie zawału mięśnia brodawkowego u pacjentów ze STEMI

Na łamach *Circulation* ukazał się ciekawy artykuł, w którym autorzy z ośrodka uniwersyteckiego w Japonii opisują częstość występowania oraz znaczenie kliniczne zawału mięśnia brodawkowego (bez pęknięcia) ocenianego techniką rezonansu magnetycznego u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST leczonych pierwotną angioplastyką wieńcową.

Do analizy włączono 118 kolejnych chorych przyjętych do ośrodka autorów z powodu STEMI, leczonych pierwotną angioplastyką, u których w  $9 \pm 4$  dniu oraz po  $8 \pm 1$  miesiącu od zawału wykonano rezonans magnetyczny z wykorzystaniem późnego wzmocnienia kontrastowego. Pacjenci mieli ponadto wykonane badanie echokardiograficzne z dokładną oceną niedomykalności mitralnej. W grupie badanej zawał mięśnia brodawkowego wykryto u 40% pacjentów. Martwicą częściej objęty był mięsień brodawkowy tylny niż przedni (77 vs 26%,  $p < 0,001$ ). Zawał mięśnia brodawkowego występował częściej, gdy pierwotna angioplastyka dotyczyła gałęzi okalającej lub prawej tętnicy wieńcowej niż gałęzi przedniej zstępującej (odpowiednio 78, 48 i 13%). W analizie regresji wieloczynnikowej jedynie wysokość koaptacji płatków, ale nie zawał mięśnia brodawkowego, była czynnikiem predykcyjnym niedomykalności mitralnej. Po wykonaniu drugiego badania MR również stwierdzono, że zawał mięśnia brodawkowego nie jest związany z niekorzystną przebudową lewej komory.

Do zawału mięśnia brodawkowego dochodzi często u pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST, jednak nie jest on bezpośrednio związany z pojawieniem się niedomykalności zastawki mitralnej.

*Circulation* 2010; 122:2281-2287

## Tikagrelor skuteczny u pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST – subanaliza badania PLATO

W *Circulation* z początku grudnia 2010 roku ukazały się wyniki subanalizy badania PLATO, dotyczącej pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST planowanych do leczenia inwazyjnego. Przypominamy, że badanie PLATO dotyczyło zróżnicowanej grupy 18 624 osób z ostrym zespołem wieńcowym z uniesieniem i bez uniesienia odcinka ST – wśród tych pacjentów wykazano korzystne działanie tikagreloru w porównaniu z kłopidogrelem w zmniejszaniu częstości zdarzeń sercowo-naczyniowych bez wzrostu częstości dużych krwawień.

Opisywana subanaliza dotyczyła 7544 pacjentów z zawałem mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST planowanych do leczenia inwazyjnego (ostatecznie pierwotną angioplastykę wykonano u 72% uczestników badania), którzy leczeni byli tikagrelorem (dawka nasycająca 180 mg, dawka podtrzymująca 90 mg 2 razy na dobę) lub kłopidogrelem (dawka nasycająca 300 mg, dodatkowo 300 mg w zależności od decyzji lekarza [dawkę nasycającą 600 mg otrzymało 35,6% uczestników subanalizy], dawka podtrzymująca 75 mg na dobę) przez 6-12 miesięcy. W grupie tikagreloru pierwszorzędowy punkt końcowy badania (zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych) wystąpił podobnie często jak wśród pacjentów leczonych kłopidogrelem – 9,4 vs 10,8%, HR 0,87, 95% CI 0,75-1,01,  $p = 0,07$ ). Zastosowanie tikagreloru zmniejszyło częstość zgonu z przy-

czyn sercowo-naczyniowych lub zawału serca (8,4 vs 10,2%, HR 0,82,  $p=0,01$ ), zawału mięśnia sercowego (HR 0,80,  $p=0,03$ ), śmiertelność całkowitą (HR 0,82,  $p=0,05$ ) oraz zakrzepicę w stencie (HR 0,66,  $p=0,03$ ). Ryzyko udaru mózgu, które pozostawało małe w obu grupach, było nieznacznie większe wśród pacjentów przyjmujących tikagrelor. Podobnie jak w pierwotnym badaniu PLATO, zastosowanie nowszego leku przeciw-płytkowego nie było związane ze wzrostem częstości dużych krwawień.

*Circulation* 2010; 122:2131-2141

## Skuteczne leczenie dabigatranem bez względu na wcześniejszy wywiad leczenia antagonistą witaminy K – analiza populacji badania RE-LY

Autorzy badania RE-LY na czele z dr Ezekowitsem z Wynnewood w Stanach Zjednoczonych dokonali dodatkowej analizy populacji badania. Początkowo w omawianej próbie klinicznej wykazano skuteczność i bezpieczeństwo leczenia dabigatranem (w dawce 110 i 150 mg) pacjentów z migotaniem przedsionków niespowodowanym wadą zastawkową w porównaniu ze standardowym leczeniem warfaryną.

W opublikowanej w grudniowym numerze *Circulation* analizie autorzy odpowiedzieli na pytanie, czy wcześniejsze przyjmowanie antagonistów witaminy K wpływa na korzyści płynące z terapii dabigatranem. Spośród 18 000 uczestników badania RE-LY 50% negowała przy-

mowanie antagonistów witaminy K dłużej niż 62 dni w życiu (33% nie przyjmowała tych leków nigdy) – grupa NOWI. Pozostali to osoby, które stosowały doustną antykoagulację przez ponad 62 dni – grupa DOŚWIADCZENI. Czas utrzymania terapeutycznych wartości INR był nieznacznie dłuższy wśród DOŚWIADCZONYCH pacjentów (67 vs 62%). W tej grupie osób udar mózgu lub zatorowość obwodowa wystąpiła z częstością 1,51, 1,15 i 1,74% na rok odpowiednio dla dabigatranu w dawce 110 mg (D110), dabigatranu w dawce 150 mg (D150) oraz warfaryny (W), a D150 okazał się istotnie lepszy. Do krwawienia doszło odpowiednio u 2,66% (D110), 3,30% (D150) i 3,57% (W) na rok, a w tym przypadku D110 okazał się istotnie bezpieczniejszy. Krwawienie wewnątrzczaszkowe wystąpiło u 0,26% (D110), 0,32% (D150) i 0,79% (W) na rok, a D110 i D150 okazały się istotnie bezpieczniejsze od W. W grupie NOWI udar mózgu lub zatorowość obwodowa wystąpiła z częstością 1,57% (D110), 1,07% (D150), 1,69% (W) na rok, a D150 okazał się istotnie skuteczniejszy w zapobieganiu tym incydentom. Do krwawienia doszło u 3,11% (D110), 3,34% (D150) i 3,57% (W) na rok ( $p=ns$ ). Krwawienie wewnątrzczaszkowe wystąpiło u 0,19% (D110), 0,33% (D150) i 0,73% (W) na rok, a D110 i D150 okazały się istotnie bezpieczniejsze od W.

Powyższe dane wskazują na brak wpływu wywiadu przyjmowania antagonisty witaminy K przed rozpoczęciem leczenia dabigatranem lub kontynuacją leczenia warfaryną na stwierdzone w pierwotnej analizie badania RE-LY korzyści z leczenia dabigatranem.

*Circulation* 2010; 122:2246-2253