

Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial

Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD et al., Lancet 376, 2010, 975-983

Úvod

Při podávání warfarinu pacientům s fibrilací síní v prevenci vzniku mozkové mrtvice (CMP) či systémového tromboembolismu (TEN) je nejvyšší efektivita a bezpečnosti dosaženo při hladině INR (international normalised ratio) 2-3, a tedy při dosažení času v optimálním terapeutickém rozmezí (TTR) u maximálního počtu pacientů. Ve studii RE-LY bylo zjištěno, že dabigatran v dávce 150mg dvakrát je efektivnější než warfarin a stejně bezpečný, v dávce 110mg dvakrát denně stejně efektivní, ale bezpečnější než warfarin. V této studii byly analyzovány výsledky studie RE-LY a jejich souvislost s kalkulovaným TTR (cTTR) každého centra.

Metodika

Do studie RE-LY bylo zařazeno celkem 18113 pacientů z 931 center a randomizováno do 3 skupin: dabigatran 150mg a 110mg dvakrát denně a warfarin v dávkách upravovaných k dosažení INR 2-3. Nejprve byly u 18024 pacientů vypočteny individuální TTR pomocí Rosendaalovy metody, poté jejich zprůměrováním určeny kalkulované TTR (cTTR) pro 906 center. Poté byly porovnány výsledky RE-LY v daných 3 skupinách rozdělené v jednotlivých kvartilech cTTR.

Výsledky

Warfarinizovaní pacienti byli rozděleni do 4 skupin dle kvartilů, a to < 57,1 %, 57,1-65,5 %, 65,5-72,6 % a >72,6 %.

Vliv cTTR na prevenci CMP či TEN dabigatranem v dávce 150 mg či 110 mg oproti warfarinu nebyl signifikantní. Stejně nebylo zjištěno signifikantní ovlivnění cTTR pro výskyt intrakraniálního krvácení u dabigatranu v obou dávkovacích schématech v porovnání s warfarinem.

Signifikantní ovlivnění bylo nalezeno u cTTR a významného krvácení při porovnání dabigatranu 150mg a warfarinu – méně krvácení při nižším cTTR, avšak stejný počet krvácení při vyšším cTTR, zatímco u dabigatranu 110mg byl výskyt významného krvácení méně častý než u warfarinizovaných pacientů bez ohledu na cTTR. Signifikantní interakce byla nalezena také mezi cTTR a dabigatranem v obou dávkováních oproti warfarinu na vznik kardiovaskulární příčiny a celkovou mortalitu – nižší výskyt při nižším cTTR, stejný výskyt při vyšším cTTR.

Závěr

Snížení výskytu mozkových mrtvic u dabigatranu 150 mg a snížení výskytu krvácení u dabigatranu v dávce 110 mg bylo pozorováno bez ohledu na schopnost centra dosáhnout cílových INR. Stejně tak i přínos ve snížení výskytu intrakraniálního krvácení v obou dávkovacích schématech dabigatranu. Pro ostatní sledované parametry (úmrtí, nekrvácivé příhody, vaskulární příhody) byly přínosy dabigatranu větší v centrech s nižší schopností udržet INR v cílovém rozmezí.

Zpracovala: MUDr. Marie Langová