

Mniejsze od oczekiwanych korzyści z domowego oznaczania INR

Summary of the article:

Matchar B, Jacobson DB, Dolor R et al. Effect of home testing of international normalized ratio on clinical events. *N Engl J Med*, 2010; 363: 1608–1620

Agnieszka Narkun

Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa

Leczenie przeciwzakrzepowe antyvitaminami K redukuje częstość występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych, takich jak udar niedokrwienny u pacjentów z migotaniem przedsionków lub protezą zastawkową serca. Niestety w praktyce klinicznej jakość leczenia przeciwzakrzepowego jest często niezadowalająca, a międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) nie utrzymuje się w pożądanym przedziale terapeutycznym, co skutkuje zmniejszeniem skuteczności terapii i zwiększeniem odsetka powikłań.

Jak wykazały liczne badania, częste domowe oznaczanie INR stanowi obiecującą strategię dla poprawy wyników leczenia. Zwiększenie częstotliwości oznaczania INR umożliwia szybsze wykrycie nieterapeutycznej wartości INR i dostosowanie dawki leków. Ponadto domowe oznaczanie INR promuje większe zaangażowanie pacjenta w terapię.

Badanie domowego oznaczania międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (THINRS) zostało zainicjowane przez Program Wspólnych Badań Agencji ds. Kombatantów (*Veteran Administration*), aby odpowiedzieć na pytanie, czy domowe oznaczanie INR oferuje więcej korzyści w redukcji ryzyka poważnych zdarzeń klinicznych (udar niedokrwienny, krwotok lub śmierć) w porównaniu z wysokiej jakości badaniami laboratoryjnymi, obecnie rekomendowanymi.

Badanie przeprowadzono między sierpniem 2003 a majem 2008 roku. Spośród 3745 pacjentów 3643 przeszkolono w zakresie wykonywania domowych oznaczeń, a 3057 uzyskało pozytywną ocenę poziomu kompetencji. Losowo przypisano 2922 pacjentów leczonych warfaryną z powodu wszczepionej mechanicznej zastawki serca (684) lub migo-

tania przedsionków (2236) oraz przeszkolonych w użytkowaniu urządzenia do domowego oznaczania INR albo do grupy cotygodniowo oznaczającej INR w warunkach domowych (1465), albo raz w miesiącu wykonującej badanie w przychodni, przeprowadzone przez wyszkolony personel wg aktualnych standardów (1457). Do domowych oznaczeń pacjenci używali dopuszczonych do użytku urządzeń, a wyniki zapisywali za pomocą interaktywnego głosowego systemu zapisu związanego ze stroną internetową. Pierwotnym punktem końcowym był czas do wystąpienia pierwszego poważnego zdarzenia (udar niedokrwienny, krwotok lub śmierć). Za wtórny punkt końcowy przyjęto czas, w którym INR pozostawał w przedziale terapeutycznym, obliczony na podstawie interpolacji liniowej; zadowolenie pacjenta z leczenia przeciwzakrzepowego na podstawie skali Duke (DASS) i jakości życia.

Pacjentów obserwowano przez 2–4,75 roku (łącznie 8730 pacjento-lat obserwacji). Czas do wystąpienia pierwszego pierwotnego zdarzenia nie był znacząco dłuższy w grupie dokonującej domowych oznaczeń w porównaniu z grupą badaną w przychodni (współczynnik ryzyka 0,88; 95% przedział ufności 0,75–1,04; $p = 0,14$). W obydwu grupach zarejestrowano porównywalną liczbę zdarzeń klinicznych, jednak grupa wykonująca domowe oznaczenia zgłosiła więcej epizodów niewielkich krwawień (540 v. 401). W trakcie całej obserwacji grupa dokonująca domowych oznaczeń wykazała małą, ale znaczącą poprawę w zakresie odsetka czasu, w którym INR utrzymywał się w przedziale terapeutycznym ($66,2 \pm 14,2\%$ v. $62,4 \pm 17,1\%$; $p < 0,001$). Po 2-letniej obserwacji grupa dokonująca domowych oznaczeń wykazy-

Adres do korespondencji:

lek. Agnieszka Narkun, Oddział Kardiologii i Chorób Naczyń, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, ul. Bursztynowa 2, 04–749 Warszawa, e-mail: aga.narkun@gmail.com

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

wała małą, ale znaczącą poprawę w zakresie zadowolenia pacjentów z leczenia przeciwzakrzepowego ($p = 0,002$) oraz w jakości życia ($p < 0,001$).

Badanie THINRS zaprojektowano, aby zbadać hipotezę, że cotygodniowe domowe oznaczanie INR ma wyższość nad comiesięcznymi badaniami w przychodni w zakresie zmniejszenia częstotliwości występowania udarów niedokrwiennych, krwotoków lub zgonu. Jednak liczba tych zdarzeń nie różniła się znacząco między grupami, więc inne wnioski z tego badania muszą być interpretowane w tym kontekście.

Z dużym prawdopodobieństwem można wykluczyć jakikolwiek negatywny wpływ domowych oznaczeń na pierwotny punkt końcowy — czas do wystąpienia poważnego zdarzenia klinicznego. Ponadto domowe monitorowanie INR w niewielkim stopniu korzystnie wpłynęło na wtórne punkty końcowe (czas obecności terapeutycznej wartości INR, ogólne zadowolenie z leczenia przeciwzakrzepowego i jakość życia, chociaż brak zamaskowanej próby mógł wpłynąć na ostatnie dwa parametry).

Można również wykluczyć bardzo duży, jak to wynikało z poprzednich badań, pozytywny wpływ domowego oznaczania INR. Można stwierdzić, że redukcja ryzyka wystąpienia pierwotnego zdarzenia nie była większa niż 25% w porównaniu z 30% szacowanymi na podstawie wcześniejszych wyników, co przyjęto, projektując to badanie.

Wyniki badania THINRS nie wykazują wyższości domowego oznaczania INR nad wysokiej jakości badaniami wykonywanymi w przychodniach w zapobieganiu poważnym zdarzeniom klinicznym, ale dostarczają dowodów na niewielką poprawę w zakresie: odsetka czasu, w którym INR utrzymuje się w terapeutycznym zakresie, zadowolenia pacjenta z leczenia przeciwzakrzepowego oraz w jakości życia.

Biorąc pod uwagę znaczenie leczenia przeciwzakrzepowego w zapobieganiu występowania poważnych zdarzeń klinicznych, zaleca się rozważenie wykonywania domowych oznaczeń INR u pacjentów mających ograniczony dostęp do wysokiej jakości kontroli terapii przeciwzakrzepowej ze względu na stopień niepełnosprawności, odległość lub inne czynniki, jeżeli alternatywą byłoby zaprzestanie takiej terapii.

Konflikt interesów: nie zgłoszono