

Dabigatrāna, rivaroksabāna un varfarīna drošības un efektivitātes salīdzinājums pacientiem ar ieilgušu persistējošu ātriju fibrilāciju un augstu embolisma risku pirms un pēc plānveida elektriskās kardioversijas

*Aldis Strēlnieks¹, Maija Vikmane^{1,2}, Jānis Pudulis³, Kristīne Jubele^{1,2},
Sandis Sakne², Marina Kovaļova⁴, Iveta Šime⁵, Marina Berzina²,
Irina Cgojeva², Ginta Kamzola^{2,6}, Milāna Zabunova^{2,6}, Olga Lituņenko²,
Natālija Pontaga⁷, Oskars Kalējs^{1,2}, Aivars Lejnīeks^{1,3}*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējīgo slimību katedra, Latvija

² Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Latvijas Kardioloģijas centrs

³ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Latvija

⁴ Jelgavas reģionālā slimnīca, Internās medicīnas un kardioloģijas nodaļa, Latvija

⁵ Liepājas reģionālā slimnīca, Kardioloģijas nodaļa, Latvija

⁶ Latvijas Universitāte, Medicīnas fakultāte

⁷ Daugavpils reģionālā slimnīca, Kardioloģijas nodaļa, Latvija

Ievads. Perorālo antikoagulantu (POAK) terapija ātriju fibrilācijas (AF) pacientiem, kuriem sinusa ritma atjaunošanai paredzēta elektriskā kardioversija (EKV), ir ļoti būtisks faktors, lai izvairītos no insultiem un tromboembolijām gan tiešajā pēc-kardioversijas posmā, gan tālākajā ārstēšanas etapā. Ilgu laiku kā vienīgais POAK tika rekomendēts varfarīns, kura lietošana saistās ar augstu asiņošanu un medikamentu mijiedarbību risku, kā arī kontroles grūtībām ambulatorajā etapā. 2011.-2014. gadā izdotajās starptautisko asociāciju (Eiropas, ASV, Kanādas, Japānas) vadlīnijās kā alternatīva minēti gan tiešais trombīna inhibitoris dabigatrāns, gan 2014. gadā ASV vadlīnijās Xa faktora inhibitori rivaroksabāns un apiksabāns – jaunie perorālie antikoagulantu (JPOAK).

Darba mērķis. Salīdzināt un izvērtēt varfarīna, dabigatrāna un rivaroksabāna efektivitāti no drošības, komplikāciju un efektivitātes viedokļa pacientiem, kuriem tika veikta plānveida elektriskā kardioversija sinusa ritma atjaunošanai.

Materiāls un metodes. Analizējam 1512 pacientu datus pirms un pēc plānveida EKV laikposmā no 2012. gada janvāra līdz 2014. gada augustam Rīgas un reģionu slimnīcās. Visiem pacientiem tika diagnosticēta AF, 1193 tā definēta kā persistējoša, 319 – kā ieilgusi persistējoša, vidējie CHA2DS2VASc insultu riska punkti – $3,6 \pm 1,9$, 1025 pacientiem anamnēzē bija viena vai vairākas EKV. 973 (64,3%) pacienti pirms EKV uzsāka lietot JPOAK: 405 pacienti uzsāka lietot dabigatrānu 150 mg divas reizes dienā vismaz 21 dienu pirms EKV, 302 pacienti – dabigatrānu 110 mg divas reizes dienā, 266 pacienti – rivaroksabānu 20 mg reizi dienā un 539 (35,6%) uzsāka lietot varfarīnu. 21 dienas atskaitē varfarīna grupai sākās pēc INR mērķa koncentrācijas sasniegšanas 2,0-3,0 līmenī. 110 mg dabigatrāna devu lietoja pacienti, kuri bija vecāki par 75 gadiem, ar HAS-BLEED risku ≥ 3 punktiem, un nieru darbības traucējumiem. Transesofageālā ehokardiogrāfija (TEE) tika veikta gan JPOAK, gan varfarīna grupās, ja CHA2DS2VASc punkti bija ≥ 4 , izteikta kreisā ātrija dilatācija un ieilgusi AF. EKG tika analizētas 30, 90 un 180 dienas pēc EKV, ehokardiogrāfija tika veikta pēc 180 dienām, ja nebija recidīvu vai klīnisko notikumu. Ieteicamais POAK lietošanas ilgums pēc EKV bija 90 dienas kopā ar antiaritmisko farmakoterapiju.

Rezultāti. EKV ar pirmo izlādi bija sekmīga 1391 (92%) pacientam, kopā bija 1469 (97,9%) sekmīgas EKV. Kreisā ātrija trombi ar TEE pirms EKV tika konstatēti 31 JPOAK un 28 varfarīna grupas pacientiem. Pagarinot POAK terapiju vismaz par diviem mēnešiem, TEE trombus nekonstatēja deviņiem pacientiem, kuri lietoja dabigatrānu 150 mg, sešiem pacientiem, kuri lietoja rivaroksabānu 20 mg, un pieciem varfarīna grupas pacientiem, kuriem tika veikta EKV. Vidējais ārstēšanās ilgums pirms EKV bija pārliecinoši īsāks JPOAK grupā (25 dienas), varfarīna grupā – 48 dienas ($p < 0,01$). Insultus un sistēmiskās embolijas pēc EKV mazāk novēroja JPOAK grupā nekā varfarīna grupā, turklāt JPOAK grupā notikumi tika konstatēti pēc medikamenta pārtraukšanas, turpretī varfarīna grupā tika fiksēti insulti un intrakraniāli asinsizplūdumi. Netika novērota atšķirība dažādu vaskulāro notikumu skaita ziņā starp pacientiem, kuriem tika veikta TEE un kuriem tā netika veikta, kā arī atšķirības starp dažādiem JPOAK. JPOAK grupā bija būtiski zemāks klīniski nozīmīgo un klīniski nenozīmīgo asiņošanu biežums: dabigatrāns 110 mg – 0%, dabigatrāns 150 mg – 0,7%, rivaroksabāns – 0,39%, varfarīns – 2,87% ($p < 0,04$), kā arī labāka pacientu līdzestība.

Secinājumi. Rivaroksabāns 20 mg, dabigatrāns 150 mg vai dabigatrāns 110 mg divas reizes dienā atlasītai pacientu grupai ir droša, efektīva un pamatota alternatīva izvēle. Pacientiem, kuri lieto varfarīnu, sinusa ritma atjaunošanai paredz EKV, neraugoties uz CHA2DS2VASc insultu un sistēmisko emboliju riska punktiem un AF ilgumu. Jaunajiem perorālajiem antikoagulantiem ir ievērojami zemāks asiņošanu biežums pirms un pēc EKV. Pacientiem, kuri pirms EKV sāk lietot JPOAK, laiks līdz EKV ir īsāks, kas perspektīvā samazina AF ilgumu un potenciāli uzlabo EKV ilgtermiņa efektivitāti nekā varfarīna lietošanas gadījumos, kad ilgu laiku aizņem kontrole un INR mērķa datu nodrošināšana.