

Вплив переключення або продовження лікування апіксабаном чи ривароксабаном у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь

Фібриляція передсердь (ФП) — це порушення серцевого ритму, яке проявляється хаотичною та нерегулярною електричною активністю в передсердях, що призводить до неефективного скорочення серця. Частота ФП зростає з віком, і очікується, що ця тенденція зберігатиметься найближчими десятиліттями. ФП та пов'язані з нею ускладнення спричиняють значний економічний тягар та збільшення використання ресурсів охорони здоров'я. Неклапанна фібриляція передсердь (нФП) — це форма ФП, що виникає без ревматичного ураження клапанів серця. Вона є найпоширенішим типом ФП і потужним незалежним предиктором розвитку інсульту. Десятиліття тому стандартом профілактики інсульту в пацієнтів із нФП вважалися антагоністи вітаміну К, зокрема варфарин. Наразі ж прямі оральні антикоагулянти (ПОАК) — апіксабан, дабігатран, едоксабан та ривароксабан — є стандартом лікування для запобігання інсульту при нФП. ПОАК демонструють подібну або навіть кращу ефективність і профіль безпеки порівняно з варфарином, а також є зручнішими у застосуванні для пацієнтів. У цьому контексті S. Deitelzweig et al. провели дослідження з метою оцінити клінічні результати у пацієнтів із нФП, які продовжили терапію апіксабаном або ривароксабаном чи їх перевели на один із цих препаратів. Отримані результати опубліковані у виданні *Journal of Clinical Medicine* (2024; 13 (4): 1073).

Переведення пацієнта з одного ПОАК на інший є частим явищем у клінічній практиці (Romoli et al., 2021). Це трапляється із різних причин, наприклад, через недостатню ефективність або побічні дії лікування, збільшення витрат пацієнтів (Adelakun et al., 2023; Waldron, 2022). У більш ранніх дослідженнях вивчали користь та безпеку різних ПОАК як стартового лікування, але нині бракує даних щодо порівняння наслідків терапії у хворих, які залишаються на початковому ПОАК та переходять на інший, у клінічній практиці.

Щоб заповнити прогалини у цьому питанні, S. Deitelzweig et al. (2024) виконали ретроспективне дослідження впливу апіксабану та ривароксабану, які є одними з найчастіше використовуваних ПОАК у реальних умовах. Зокрема, автори оцінювали такі негативні клінічні наслідки, як ризик розвитку інсульту / системної емболії (СЕ) та великої кровотечі у пацієнтів із нФП, що розпочали та продовжили приймати апіксабан, порівняно із тими, кого перевели на ривароксабан. Також вони порівняли результати хворих, які почали і продовжили застосовувати ривароксабан, та тих, кого потім перевели на апіксабан.

МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Критерії відбору пацієнтів

У ретроспективному обсерваційному дослідженні використовувалися анонімізовані дані застрахованих американців, взяті з бази даних Clinformatics Data Mart Database за період із січня 2012 р. по червень 2022 р. (період дослідження). Вибірка учасників включала дорослих віком ≥ 18 років із ФП, які розпочали приймати апіксабан або ривароксабан із січня 2013 р. по грудень 2021 р. Також пацієнти мали безперервно брати участь у дослідженні протягом щонайменше 6 місяців до дати початку застосування ПОАК, якою було обрано дату їх першого призначення. Із дослідження були виключені: особи із клапанною вадою серця, заміною/трансплантацією серцевого клапана, венозною тромбоемболією або транзиторною аритмією (як-то перикардит, гіпертиреоз, тиреотоксичність) протягом 6 місяців до старту лікування ПОАК; хворі, які перенесли операцію із заміни кульшового або колінного суглоба за 6 тижнів до початку приймання ПОАК; пацієнтки, що завагітніли в будь-який час протягом дослідження; пацієнти без даних щодо подальшого спостереження; особи, яким було призначено будь-який пероральний антикоагулянт упродовж 6 місяців до початку терапії ПОАК, та пацієнти із більш ніж одним рецептом на пероральний антикоагулянт на дату старту приймання ПОАК.

Учасників, які почали застосовувати апіксабан і ривароксабан, розподілили на дві групи:

- пацієнтів, яких переключили на інший препарат;
- пацієнтів, що продовжили попередню терапію.

Учасники, які стали приймати інший ПОАК, мали отримати рецепт на інший препарат упродовж 30 днів до відміни попереднього засобу та 90 днів після цього. Було виключено хворих, у яких відбувся інсульт / СЕ або велика кровотеча упродовж 30 днів після призначення іншого ПОАК до відміни початкового засобу, адже неможливо було визначити, чи асоціювався один із негативних клінічних наслідків із початковим ПОАК, чи із тим, на який перейшов пацієнт. Пацієнти, які продовжили лікування, повинні були мати щонайменше 2 рецепти на ПОАК. Спостереження за хворими тривало до настання клінічного результату: припинення приймання ПОАК, закінчення періоду дослідження або безперервної участі в ньому.

Статистичний аналіз

Базові демографічні та клінічні характеристики учасників (як-то вік, стать, супутні захворювання й епізоди інсульту/СЕ, великої кровотечі) порівнювали за допомогою статистичних тестувань, таких як t-критерій Стьюдента для безперервних змінних і тест хі-квадрат або точний критерій Фішера для дихотомічних/категоріальних змінних. Для забезпечення порівнянності груп пацієнтів, які продовжили терапію та перейшли на інший препарат, було застосовано метод зіставності показників схильності (PSM). Частоту інсульту/СЕ та великої кровотечі у групах пацієнтів, які продовжили лікування або перейшли на інший ПОАК, розраховували на 100 людино-років. Ризик розвитку інсульту/СЕ чи великої кровотечі визначали за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса.

Характеристики учасників після застосування методу PSM

Після використання методу PSM 2900 пацієнтів, які перейшли з апіксабану на ривароксабан, були зіставлені з 14 500 особами, які продовжили приймати апіксабан, а 2873 учасників, які перейшли з ривароксабану на апіксабан, були зіставлені з 14 365 особами, які далі отримували ривароксабан. Після PSM всі характеристики були збалансовані серед хворих, що перейшли з апіксабану на ривароксабан, та тих, хто продовжив застосовувати апіксабан. Серед пацієнтів, які перейшли з ривароксабану на апіксабан, та тих, хто далі приймав ривароксабан, більшість характеристик були збалансовані. Середня тривалість спостереження була подібною у групах пацієнтів, які перейшли на інший препарат і продовжили лікування (314-391 день).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За отриманими результатами, було відзначено переваги апіксабану порівняно із ривароксабаном, що відображалось у нижчій частоті негативних клінічних подій. Так, серед учасників, які замість апіксабану стали отримувати ривароксабан, кількість епізодів інсульту/СЕ та великої кровотечі становила 1,53 та 4,59 відповідно, а тих, хто залишився на апіксабані – 0,75 і 2,44 відповідно (рис. А). Окрім того, хворі, які з апіксабану перейшли на ривароксабан, мали вищий ризик інсульту/СЕ (відносний ризик [ВР] 1,99; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,38-2,88) та великої кровотечі (ВР 1,80; ДІ 1,46-2,23) порівняно із тими, хто продовжив приймати апіксабан. Після детальнішого аналізу було виявлено, що у пацієнтів, які перейшли з апіксабану на ривароксабан, відзначався вищий ризик ішемічного інсульту (ВР 1,89; ДІ 1,21-2,94), геморагічного інсульту (ВР 2,12; 1,03-4,35), шлунково-кишкової (ВР 2,15; ДІ 1,61-2,88) та інших кровотеч (ВР 1,50; 1,03-2,19) порівняно із тими, хто продовжив терапію апіксабаном (рис. Б). Серед учасників, які перейшли із ривароксабану на апіксабан, частота інсульту/СЕ та великої кровотечі становила 0,61 і 2,01 відповідно, а для тих, хто продовжував отримувати ривароксабан – 0,78 і 3,89 відповідно (рис. Б). Пацієнти, які перейшли з ривароксабану на апіксабан, мали зіставний ризик інсульту/СЕ (ВР 0,74; ДІ 0,45-1,22) та нижчий ризик великої кровотечі (ВР 0,49; ДІ 0,38-0,65), а також шлунково-кишкової (ВР 0,44; ДІ 0,30-0,64) й інших кровотеч (ВР 0,59; ДІ 0,38-0,90) порівняно із тими, хто продовжив лікування ривароксабаном (рис. Б).

Таким чином, результати дослідження S. Deitelzweig et al. (2024) продемонстрували, що перехід з апіксабану на ривароксабан асоціювався із вищою ймовірністю інсульту/СЕ та великої кровотечі порівняно з безперервним лікуванням апіксабаном. Своєю чергою при зміні терапії з ривароксабану на апіксабан мав місце подібний ризик інсульту/СЕ та нижчий ризик великої кровотечі, ніж за безперервного використання ривароксабану. Отже, перехід з апіксабану на ривароксабан може мати негативні клінічні наслідки для пацієнта.

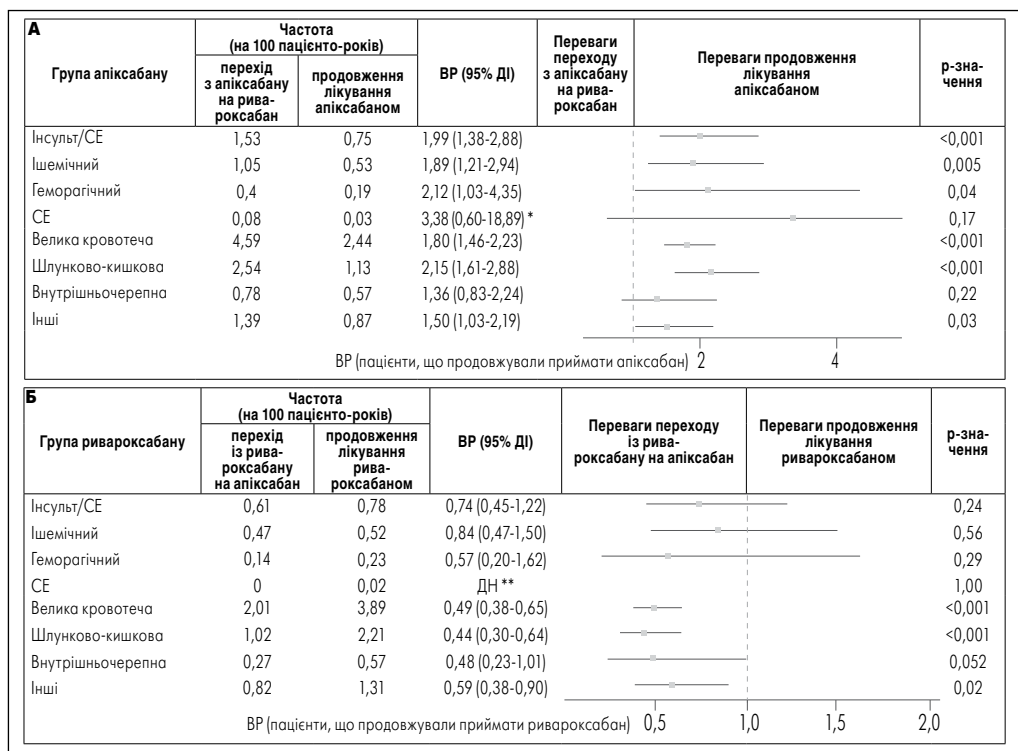


Рисунок. Порівняння ризику інсульту/СЕ й великої кровотечі між групами переходу з апіксабану на ривароксабан і продовження приймання апіксабану (А) та групами переходу з ривароксабану на апіксабан і продовження приймання ривароксабану (Б)

Примітки: ДН – дані недоступні. * ДІ для СЕ було усічено. ** Відповідні ВР та ДІ не були отримані, оскільки в одній групі не відзначалося жодного епізоду.

Як відомо, Американська колегія кардіологів (ACC), Американська асоціація серця (AHA), Товариство серцевого ритму (HRS) та Європейське товариство кардіологів (ESC) рекомендують застосування ПОАК замість варфарину для зниження ризику інсульту/СЕ у пацієнтів із ФП. Отже, дані цього дослідження доповнюють доказову базу щодо ризику розвитку інсульту/СЕ та великої кровотечі в осіб із нФП, які отримують різні ПОАК (January et al., 2019; Hindricks et al., 2021). На додаток, результати S. Deitelzweig et al. (2024) узгоджуються з отриманими в інших обсерваційних дослідженнях, які показали нижчий або подібний ризик інсульту/СЕ та меншу ймовірність великої кровотечі на тлі приймання апіксабану порівняно із ривароксабаном у хворих на нФП (Ray et al., 2021; Fralick et al., 2020). Однак у випробуваннях були відмінності, які варто відзначити. Так, у попередніх роботах пацієнти із нФП, які починали лікування ПОАК та перейшли на інший препарат, часто піддавалися цензуруванню (їхні дані переставали враховуватися), і отримані результати не оцінювалися, на відміну від поточного дослідження.

ВИСНОВКИ

За даними дослідження S. Deitelzweig et al. (2024) було переконливо продемонстровано, що перехід з апіксабану на ривароксабан асоціювався із вищою ймовірністю інсульту/СЕ та великої кровотечі порівняно із безперервним лікуванням апіксабаном, тоді як зміна ривароксабану на апіксабан – із подібним ризиком інсульту/СЕ та нижчим ризиком великої кровотечі на відміну від продовження приймання ривароксабану. Автори вважають, що отримані результати допоможуть лікарям та хворим приймати обґрунтовані рішення під час розгляду зміни терапії ПОАК. Необхідні подальші дослідження для вивчення причин переходу з одного ПОАК на інший серед пацієнтів із нФП.

Підготувала **Олена Коробка**