.

Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease – Associated Atrial Fibrillation

Dr. Levent Pay

Yorumlayan: Dr. Levent Pay

Makale: Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease – Associated Atrial Fibrillation

Link: doi: 10.1056/NEJMoa2209051.

Yayınlandığı Kongre: ESC 2022

Giriş:

Atriyal fibrilasyonu olan hastalar, intraserebral dolaşımı embolize edebilen sol atriyumda trombüs oluşumu nedeniyle embolik inme için yüksek risk altındadır. Yüksek gelirli ülkelerde, atriyal fibrilasyon gelişimi çoğunlukla hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı veya ileri yaşın bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte, düşük ve orta gelirli ülkelerde romatizmal kalp hastalığı, atriyal fibrilasyonun önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Randomize çalışmalar, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda inmeyi önlemede K vitamini antagonistlerinin etkinliğini göstermiştir. Birçok diyet ve farmakolojik etkileşim olmasının yanında INR ile antikoagülasyon durumunu izlemek için düzenli kan örneklemesi gerekliliği, vitamin K antagonisti tedavisinin en büyük zorluklarındandır. Randomize klinik çalışmalar, bu K vitamini antagonisti olmayan oral antikoagülanların (NOAC), inmeyi önlemede K vitamini antagonisti tedavisi kadar etkili olduğunu ve daha düşük kafa içi kanama riskine sahip olduğunu göstermiştir. Ancak NOAC'ları araştıran bu büyük çalışmalarda romatizmal kalp kapak hastalığı ile ilişkili atriyal fibrilasyonu bulunan hastalar hariç tutulmuştur. Bu nokta INVICTUS çalışmasının arka planını oluşturmaktadır. Bu düşünceler temelinde, Afrika, Latin Amerika ve Asya'da romatizmal kalp hastalığı ile ilişkili atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, faktör Xa inhibitörü rivaroksabanın etkinliğini ve güvenliğini vitamin K antagonist tedavisine kıyasla değerlendirmek için randomize, non-inferior bir çalışma gerçekleştirilmiştir.

Yöntem:

Bu amaçla atriyal fibrilasyonu bulunan ve ekokardiyografik olarak romatizmal kapak hastalığı saptanmış hastalardan aşağıdakilerden en az birine sahip olanlar çalışmaya dahil edilmiştir;

1. CHA2DS2VASc skoru en az 2 olan,
2. Mitral kapak alanı 2 cm2'den fazla olmayan,
3. Spontan eko kontrast bulunan,,
4. Sol atriyal trombüs bulunan.

Dışlama kriterleri, mekanik kalp kapakçığı varlığı veya takip eden 6 ay içinde kalp kapakçığı alma olasılığı, ikili antitrombosit tedavi kullanımı, ciddi böbrek yetmezliği ve CYP3A4 ve P-glikoproteinin güçlü inhibitörleri ile tedavi olarak belirlenmiştir. Hastalar randomizasyondan 1 ay sonra ve sonrasında 6 ayda bir takibe alınmıştır. Primer sonlanım noktası olarak, inme, sistemik emboli, miyokard enfarktüsü veya vasküler (kardiyak veya kardiyak olmayan) veya bilinmeyen nedenlerden kaynaklanan ölümün birleşimi belirlenmiştir. Rivaroksaban tedavisinin vitamin K antagonisti tedavisine göre non-inferior olacağı varsayılmıştır. Primer güvenlik noktası olarak ise Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği'ne göre majör kanama olarak belirlenmiştir.

Bulgular:

Ağustos 2016'dan Eylül 2019'a kadar, 24 ülkedeki 138 deneme merkezinden toplam 4565 hasta kaydedilmiştir. Rivaroksaban grubuna toplam 2292 hasta atanırken, 2273 hasta vitamin K antagonisti grubuna atanmıştır. Ortalama hasta yaşı 50,5 iken; hastaların %72,3'ü kadındır. Tedavi amacına yönelik analizde, rivaroksaban grubundaki 560 hastada ve K vitamini antagonisti grubundaki 446 hastada primer sonlanım olayı görülmüştür (orantılı tehlike oranı, 1.25; 95% güven aralığı [CI], 1.10 ile 1.41).

Kısıtlı ortalama sağkalım süresi, rivaroksaban grubunda 1599 gün ve K vitamini antagonisti grubunda 1675 gün olarak izlenmiştir (fark, –76 gün; %95 güven aralığı [CI], P<0,001). Rivaroksaban grubunda, vitamin K antagonist grubuna göre daha yüksek bir ölüm insidansı meydana gelmiştir. Majör kanama oranında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç:

Çalışmada, romatizmal kalp hastalığı ile ilişkili atriyal fibrilasyonu olan hastalar arasında, K vitamini antagonisti tedavisinin, daha yüksek bir kanama oranı olmaksızın, rivaroksaban tedavisine göre daha düşük bir kardiyovasküler olay veya ölüm oranı bileşimini sağladığı gösterilmiştir.

Tartışma:

Romatizmal kalp hastalığı ile ilişkili olmayan atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, rivaroksaban veya diğer faktör Xa inhibitörleri ile tedavinin, hemorajik inme riskinde büyük bir azalma ile inmenin önlenmesi için varfarin tedavisinden daha düşük olmadığı gösterilmiştir. Atriyal fibrilasyonu ve biyoprotez mitral kapağı olan hastalarda rivaroksabanı, K vitamini antagonisti tedavisiyle karşılaştıran randomize bir çalışma, 1 yıllık takipte rivaroksaban inme riskinin daha düşük olduğunu ve mortalitede anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, mevcut denemenin sonuçları beklenmedik olmuştur. Bu bulgular için olası açıklamalar arasında, iki gruptaki inme oranları beklenenden daha düşük olduğu için bu çalışmanın inme üzerine gücünün zayıf olması düşünülebilir. Ayrıca vitamin K antagonisti grubundaki hastalar, INR kontrolünün aylık olarak izlenmesi gerektiğinden, rivaroksaban grubuna göre daha fazla doktor etkileşimine sahiptiler. Bu durum daha iyi genel bakım ve daha az felç ve ölümle sonuçlanan vitamin K antagonisti grubunu açıkayabilir. Rivaroksaban grubundaki hastalar INR'nin izlenmediğini bildikleri için rivaroksaban tedavisine uyumun, K vitamini antagonisti tedavisinden daha kötü olması da olasıdır.