.

Atrial Yüksek Hız Epizodları olan hastalarda Edoksaban ile Antikoagülasyon (NOAH-AFNET 6)

Dr. Başak Çatalbaş Kahraman

Çalışmanın ismi;

Atrial Yüksek Hız Epizodları olan hastalarda Edoksaban ile Antikoagülasyon (NOAH-AFNET 6)

Yorumlayan: Dr. Başak Çatalbaş Kahraman

Yayınlandığı Kongre; ESC 2023

Link: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2303062

Giriş:

Atrial fibrilasyonu olan hastalarda antikoagülan tedavi genellikle iskemik svo'dan sonra başlatılmaktadır. Atrial fibrilasyonun tespiti için sistematik ritm izleme, erken tespit ve tedavinin başlatılmasını sağlayabilir. Sürekli ritm izleme ile tespit edilen aritmiler subklinik atriyal fibrilasyon veya atriyal yüksek hızlı epizodlar (AHRE) olarak isimlendirilmiştir. AHRE'ler sırasında kaydedilen kardiyak elektriksel aktivite AF sırasında kaydedilene benzediğinden bazı klinisyenler AHRE'leri olan hastalarda 24 saatten uzun sürmesi veya iskemik stroke için risk faktörü olması halinde oral antikoagülan tedavi başlatmıştır.

Amaç:

İnme için klinik risk faktörleri olan AHRE'li hastalarda K vitamini dışı antagonist edoksaban ile oral antikoagülan tedavinin etkinliğini ve güvenliğini antikoagüle edilmemiş grubun etkinliği ve güvenliği ile karşılaştırmak.

Metot:

En az 6 dk süren AHRE'leri olan ve inme için en az bir risk faktörü bulunan 65 yaş ve üzeri hastaları içeren çift kör plasebo randomize bir çalışma. (2536 hastadan oluşan, edoksaban grubunda 1270 ve plasebo grubunda 1266 hasta olmak üzere, ortalama yaş 78, %37.4'ü kadın ve median AHRE süresi 2,8 saatti)

Birincil etkinlik sonucu, olaya kadar geçen süre analizinde değerlendirilen kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik emboli bileşimiydi. Güvenlik sonucu, herhangi bir nedenden ölüm veya majör kanama bileşimiydi.

Bulgular: Çalışma grubu 2536 hastadan (edoksaban grubunda 1270 ve plasebo grubunda 1266) oluşmuştur. Ortalama yaş 78, %37,4'ü kadın ve ortanca AHRE süresi 2,8 saatti. Çalışma, güvenlik kaygıları ve edoksabanın etkinliğine yönelik bağımsız, yararsızlık değerlendirmesinin sonuçları temelinde, median 21 aylık takip süresinde erken sonlandırılmıştır ve planlanan kayıt tamamlanmıştır.

* Edoksaban grubunda 83 hastada (hasta yılı başına%3,2)

*Plasebo grubunda 101 hastada (hasta yılı başına %4,0)

-- Birincil etkinlik dışı olay meydana gelmiştir. (HR:0,81; GA (CI), 0,60 ila 1,08; p=0,15).

İskemik stroke insidansı her iki grupta da hasta yılı başına yaklaşık %1.

*Edoksaban grubunda 149 hastada (hasta yılı başına %5,9) ve

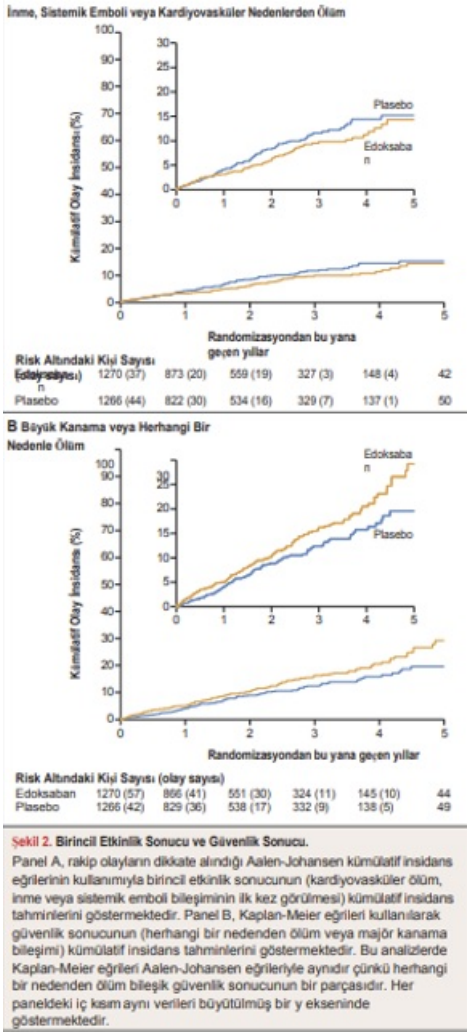
*Plasebo grubunda 114 hastada (hasta yılı başına %4,5) güvenlik sonuç olayı meydana gelmiştir. (HR:1,31; GA:1,02 ila 1,67; p=0,03)

-- EKG tanılı 2536 hastanın 462'sinde AF gelişmiştir. (toplam %18,2, hasta-yıl başına %8,7)

Tablo 2. Etkililik Sonuçları.*

Sonuç	Edoksaban (N = 1270)	Plasebo (N = 1266)	Düzeltilmiş Tehlike Oranı (%95 CI)
	olay görülen hasta sayısı/hasta-yıl (hasta-yıl başına %)		
Birincil bileşik etkinlik sonucu†	83/2557 (3.2)	101/2495 (4.0)	0,81 (0,60 ila 1,08)‡
İskemik inme	22/2573 (0.9)	27/2519 (1.1)	0,79 (0,45 ila 1,39)
Sistemik emboli	14/2579 (0.5)	28/2515 (1.1)	0,51 (0,27 ila 0,96)
Miyokard enfarktüsü	10/2589 (0.4)	16/2524 (0.6)	-
Pulmoner emboli	3/2589 (0.1)	9/2533 (0.4)	-
Periferik uzuv embolisi	1/2592 (<0.1)	3/2536 (0.1)	-
Abdominal emboli	0	1/2540 (<0.1)	-
Kardiyovasküler ölüm	52/2595 (2.0)	57/2540 (2.2)	0,90 (0,62 ila 1,31)
Akut miyokard enfarktüsü nedeniyle ölüm	1/2595 (<0.1)	4/2540 (0.2)	-
Ani kardiyak ölüm	18/2595 (0.7)	13/2540 (0.5)	-
Kalp yetmezliğine bağlı ölüm	13/2595 (0.5)	15/2540 (0.6)	-
İnme nedeniyle ölüm	1/2595 (<0.1)	3/2540 (0.1)	-
Kardiyovasküler kanamaya bağlı ölüm	2/2595 (0.1)	1/2540 (<0.1)	-
Diğer kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm	1/2595 (<0.1)	4/2540 (0.2)	-
Nedeni bilinmeyen ölüm, kardiyovasküler neden olarak sayıldı	16/2595 (0.6)	17/2540 (0.7)	-
Majör advers kardiyovasküler olay§	92/2532 (3.6)	102/2485 (4.1)	0,89 (0,67 ila 1,18)
İskemik inme veya sistemik emboli	25/2566 (1.0)	38/2509 (1.5)	0,65 (0,39 ila 1,07)

* Burada özetlenen hasta sayıları, bir olayın ilk kez meydana geldiği hastaları göstermektedir. İkincil sonuçlara ilişkin olarak çalışma grupları arasındaki farklar için güven aralıklarının genişlikleri çoklu karşılaştırmalar için ayarlanmamıştır.
† Birincil etkinlik sonucu kardiyovasküler ölüm, inme (iskemik ve hemorajik inme dahil) veya sistemik emboli bileşiminin ilk kez görülmesiydi.
‡ P = 0.15.
§ Majör advers kardiyovasküler olaylar kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, akut koroner sendrom, PKG ve CABG'yi içermektedir. Bu bileşik sonuç, bu çalışmadaki sonuçların diğer kardiyovasküler çalışmalardaki sonuçlarla karşılaştırılmasını kolaylaştırmak için rapor edilmiştir.



Şekil 2. Birincil Etkinlik Sonucu ve Güvenlik Sonucu.
Panel A, rakip olayların dikkate alındığı Aalen-Johansen kümülatif insidans eğrilerinin kullanımıyla birincil etkinlik sonucunun (kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik emboli bileşiminin ilk kez görülmesi) kümülatif insidans tahminlerini göstermektedir. Panel B, Kaplan-Meier eğrileri kullanılarak güvenlik sonucunun (herhangi bir nedenden ölüm veya majör kanama bileşimi) kümülatif insidans tahminlerini göstermektedir. Bu analizlerde Kaplan-Meier eğrileri Aalen-Johansen eğrileriyle aynıdır çünkü herhangi bir nedenden ölüm bileşik güvenlik sonucunun bir parçasıdır. Her paneldeki iç kısım aynı verileri büyütülmüş bir y ekseninde göstermektedir.

Sonuç:

Bu çift kör, plasebo randomize çalışmada, AF tedavisi için onaylanan dozda edoksaban ile oral antikoagülasyon, AHRE'li hastalarda antikoagülasyon yapılmamasına kıyasla kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik emboli bileşik sonuçlarında benzer sonuçlanmıştır. Bununla birlikte edoksaban herhangi bir nedenden ölüm veya majör kanama bileşik insidansının daha yüksek olmasına yol açmıştır. Her iki çalışma grubunda da düşük inme insidansı haricinde, olay insidansları genellikle benzer aralıklardaydı.

Ekg ile AF saptanmayan AHRE'leri olan, 65 yaş ve üzeri ve inme için diğer risk faktörlerine sahip hastaları içeren bir çalışmada, kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik edoksaban ile emboli plaseboya göre önemli ölçüde farklı değildi, ancak edoksaban ile tedavi ölüm veya majör kanamanın daha yüksek oranda görülmesine yol açtı.

Yorum:

AHRE'li hastalarda atriyal aritmilerin azlığı ve kısalığı düşük aritmi yükü olarak adlandırılmaktadır. Düşük aritmi yükü AF'u olan hastalar arasında düşük iskemik stroke insidansına katkı sağlar. Paroksismal Atrial Fibrilasyon düşük iskemik stroke insidansı ile ilişkilidir. Erken ritm kontrolü stroke dahil tüm kardiyovasküler olay riskini azaltmaktadır. Bu çalışma AHRE'leri olan ancak EKG ile belgelenmiş atrial fibrilasyonu olmayan hastalarda AHRE'lerin antikoagülasyon olmadan daha iyi yönetildiğini desteklemektedir.