

NOAH-AFNET 6 trial:

İmplant edilen Kardiyak Cihazlar ile tespit edilen AF'de Antikoagölasyonun Faydası olmadı

ESC sunumu: 25 Ağustos 2023

Aşağıdaki makale [theheart.org](https://www.theheart.org) | Medscape Cardiology ESC kongre sunumu, bulgu ve yorumları ve

The New England Journal of Medicine 'de yayın özetinden derlenmiştir.

the NOAH-AFNET 6 trial çalışmasında, İmplant edilebilir cihazlarla tespit edilen yüksek hızlı atriyal atakları olan hastalar arasında, Edoksaban ile antikoagölasyon, plaseboya kıyasla kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik emboli gibi birleşik sonuç insidansını anlamlı derecede azaltmadı ancak daha yüksek kanama riskiyle ilişkilendirildi.

- Bu sonuçlar bize, klinik inme risk faktörleri taşıyan, ancak klinik olarak tanımlanmış AF'si olmayan, yüksek hızlı atriyal atakları olan hastaların antikoagöl ilaçlara ihtiyaç duymadığını göstermektedir.

Kirchhof, Cuma günü Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kongresi 2023'te NOAH-AFNET 6 denemesini sundu. Çalışma aynı zamanda The New England Journal of Medicine'de de yayınlandı; aşağıda bu yayının özeti sunulmuştur.

Çalışmanın önemi ve kongre yorumları

Araştırmamanın başaraştırmacısı (*Paulus Kirchhof*) bu hastaların Antikoagüle edilmelerine gerek yoktur dedi ve bu sonucun beklenmedik olduğuna dikkat çekti.

Oysa çoğu klinisyen atriyal yüksek hızlı atakların meydana geldiğinde AF'ye benzemesi nedeniyle antikoagölasyon için bir gösterge olduğunu düşünüyordu. Ancak bu popülasyon üzerinde yapılan bu ilk randomize çalışmanın sonuçlarına göre, bu hastalarda antikoagölasyona gerek yoktur.

- Çalışmaya, kalp pili ve implant edilebilen defibrilatör (ICD) gibi atriyal ritmin sürekli izlenmesini sağlayan implant edilmiş cihazlara sahip hastalar dahil edildi. Bu cihazlarla gece gündüz ritmi kaydedebildiği için küçük anormallikler bile tespit edilebiliyor. Bu hastaların yaklaşık %20'si ara sıra atriyal yüksek hızlı ataklar, AF'ye benzeyen kısa ataklar yaşıyor, ancak bunlar nadir ve kısadır.

Antikoagölasyon çelikişi

Araştırmacı (*Kirchhof*) Geleneksel EKG'de belgelendiği gibi AF'si olmayan hastalarda bu yüksek hızlı atriyal atakların ortaya çıkmasının antikoagölünlerin başlatılmasını haklı kılıp kılmadığının belirsiz olduğunu açıkladı.

- Ancak bu çalışma bize bu epizotların EKG'de teşhis edilen AF'den farklı olduğunu gösteriyor diye ekledi.
- Araştırmamanın bir başka bulgusu da, hastaların CHADSVASC skoru 4 olmasına rağmen bu hastalarda beklenmedik derecede düşük inme oranının görülmesiydi.

- Bu çalışmanın sonucuna göre, ara sıra görülen yüksek hızlı bu atriyal ataklar inme ile ilişkili olduğu görülmemektedir aksine oldukça iyi huylu görünüyorlar.

Giyilebilir Teknolojiye Etkileri?

Sonuçların, “akıllı saatler” gibi anormal kalp ritmini algılayan giyilebilir cihazlar için de etkileri olabileceği söylendi. Bu giyilebilir teknolojilerin tam olarak neyi tespit ettiği bilinmiyor, ancak büyük olasılıkla bunlar yüksek atriyal ataklardır. Ancak bu giyilebilir teknolojilerin değeri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olup ; bu hastalarda antikoagülan tedaviyi düşünmeden önce bu özel hasta popülasyonunda randomize çalışmaların gerçekleştirilmesine ihtiyaç vardır.

NOAH-AFNET 6: Çalışma bulguları ve anahtar karakteristikleri

- NOAH-AFNET 6 çalışması olaya dayalı, çift kör, “double-dummy” randomize bir çalışmaydı; En az 6 dakika süren yüksek atriyal atakları olan ve inme için en az bir ek risk faktörü bulunan 65 yaş ve üzeri 2536 hastayı içermektedir. Hastalar Edoksaban veya plasebo almak üzere 1:1 oranında rastgele atandılar.
- Primer etkililik sonucu, olaya kadar geçen süre analizinde değerlendirilen kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik embolizmin bir bileşimiydi.
- Güvenlik sonucu, herhangi bir nedene bağlı ölümün veya büyük kanamanın birleşimiydi.
- Hastaların ortalama yaşı 78, %37,4’ü kadındı ve atriyal yüksek hızlı atakların ortalama süresi 2,8 saatti.
- Çalışma, güvenlik endişeleri ve Edoksabanın etkinliğine ilişkin bağımsız, gayri resmi bir yetersizlik değerlendirmesinin sonuçlarına dayanarak medyan 21 aylık takip süresiyle erken sonlandırıldı; fesih sırasında planlanan kayıt tamamlanmıştır.
- Sonuçlar, edoksaban grubunda 83 hastada (hasta yılı başına %3,2) ve plasebo grubunda 101 hastada (hasta yılı başına %4,0) birincil etkililik sonuç olayının meydana geldiğini gösterdi (HR= 0,81; %95 GA, 0,60 – 1,08; P = 0,15).

Inme insidansı her iki grupta da hasta yılı başına yaklaşık %1 idi: Edoksaban grubunda 149 hastada (hasta yılı başına %5,9) ve plasebo grubunda 114 hastada (hasta yılı başına %4,5) bir güvenlik sonuç olayı meydana geldi (HR= 1,31; %95 GA, 1,02 – 1,67; P = 0,03).

- EKG ile teşhis edilen AF olayı 2536 hastanın 462’sinde gelişti (toplam %18,2, hasta yılı başına %8,7).

Aşağıda özeti sunulan NEJM makalesinde yazarlar bu araştırmanın bulguları için şunları söylüyor:

Edoksaban tedavisiyle daha fazla azalmayan düşük inme insidansı, yüksek atriyal atakları olan hastalarda antikoagülan tedavinin durdurulmasını uygun hale getirebilir.

- Bu çalışmada incelenen popülasyon ile AF’li hastalar arasındaki temel farkın EKG’de belgelendiği gibi atriyal yüksek hızlı atakları olan (düşük aritmi yükü olarak adlandırılan) hastalardaki atriyal aritmilerin azlığı ve kısalığı olarak görüldüğüne dikkat çekiliyor. Yayınlanan raporlar, düşük aritmi yükünün AF’li hastalarda düşük inme insidansına katkıda bulunduğunu gösteriyor.

- Bu çalışmadaki düşük inme oranının, inme için klinik risk tahmin formüllerine ek olarak, uzun süreli izlemeyle sık olmayan atriyal aritmileri tespit edilen hastalar arasında Antikoagülasyon kullanımına ilişkin karar verme sürecine rehberlik etmek için inme riski tahminini düzeltecek yöntemlere ihtiyaç duyulduğu öne sürülüyor.

theheart.org | Medscape Cardiology'de ESC tartışmaları

theheart.org | Medscape Cardiology için NOAH-AFNET 6 sonuçları hakkında yorum yapan, sunum yaptıkları ESC oturumunun eş moderatörü (Barbara Casadei)'e göre:

Sonunda bu hastalarla ne yapılacağı konusunda daha önce hiçbir kanıtı olmayan çeşitli görüşler vardı artık biliniyor:

- Eş moderatöre gör bu çalışma, doktorlara AF semptomlarıyla gelen veya EKG ile belgelenmiş AF'si olan hastaların, bu AF'nin tesadüfen implante edilmiş cihazlarda yakalandığı hastalara göre çok daha yüksek kardiyembolik inme riskine sahip olduğunu vurgulamaktadır.
- Bu çalışmada inme oranları çok düşük olduğundan antikoagülasyon hiçbir zaman işe yaramayacaktı. Ama bu yinede önemli bir bulgudur. Unutulmaması gereken Antikoagülanların (anlamlı kanama riski ile özellikle nonvalvüler atriyal aritmilerde yeni oral antikoagülanların maliyeti) basit, sıradan tedaviler olmadığıdır.

- Bu sonuçlar, bir hastada EKG'de görülen klinik AF olmadığı sürece antikoagülan reçete yazarken daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermektedir.

Bu ataklar, artmış inme riskiyle birlikte gelen AF olabilir, ancak aynı zamanda artmış inme riskine yol açmayan atriyal taşikardi veya supraventriküler taşikardi gibi başka bir şey de olabilir.

- o Bu çalışmanın klinik uygulamada yarattığı endişe: EKG veya bir tür sürekli AF izleme cihazı üzerinde kesin bir AF tanısı konulmadığı takdirde, buna ihtiyacı olmayan insanlara antikoagülan tedavi uygulanacağıdır. Dolayısı ile çalışma sonucu gibi Bunlar İnme riskindeki azalmanın faydasını görmeden kanama riskine maruz kaldılar.
- o Klinik pratiğe önemli bir getirisi: Bu çalışmadan elde edilen önemli sonuç da çalışmanın kesin bir AF tanısı alınıncaya kadar antikoagülan tedaviyi uygulamama konusunda daha emin olunabilmesi konusunda rahatlık sağlamasıdır. Bu aritminin AF olabileceğine dair yüksek bir şüphe indeksi varsa, o zaman daha ileri bir test ayarlanabilir.

ARTESIA trial: İkinci Çalışma Raporlaması Yakında

NOAH-AFNET 6'ya benzer bir çalışma şu anda sürüyor; bu yılın sonlarında raporlanması beklenen ARTESIA çalışması.

the NOAH-AFNET 6: Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atria

High-Rate Episodes

Paulus Kirchhof, Tobias Toennis, Andreas Goette, A. John Camm, Hans Christoph Diener, Nina Becher, Emanuele Bertaglia, Carina Blomstrom Lundqvist, Martin Borlich, Axel Brandes, Nuno Cabanelas, Melanie Calvert, et al.

August 25, 2023

[DOI: 10.1056/NEJMod2303062](https://doi.org/10.1056/NEJMod2303062)

Yüksek-hızlı Atriyal Epizodları Olan Hastalarda Edoxaban ile Antikoagülasyon

Özet

Arka plan- Cihazla tespit edilen atriyal yüksek hızlı epizodlar (AYHE'ler), implante edilen kalp cihazları tarafından tespit edilen atriyal aritmilerdir. AYHE'ler atriyal fibrilasyona benzer ancak nadir ve kısadır. AF'si olmayan hastalarda AYHE'lerin ortaya çıkmasının (geleneksel EKG'de belgelendiği gibi antikoagülanların başlatılmasını haklı kılıp kılmadığı bilinmemektedir).

Metodlar- En az 6 dakika süren AYHE'leri olan ve inme için en az bir ek risk faktörüne sahip olan 65 yaş ve üzeri hastaları kapsayan, olaya dayalı, çift kör, “double-dummy”, randomize bir çalışma gerçekleştirildi. Hastalar Edoksaban veya plasebo almak üzere 1:1 oranında rastgele atandılar.

- Primer etkililik sonucu, olaya kadar geçen süre analizinde değerlendirilen kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik embolizmin bir bileşimiydi.
- Güvenlik sonucu, herhangi bir nedene bağlı ölüm veya majör kanamanın birleşimiydi

Bulgular- Analiz popülasyonu 2536 hastadan oluşuyordu (1270 edoksaban grubunda ve 1266 plasebo grubunda). Ortalama yaş 78, %37,4'ü kadındı ve AYHE'lerin medyan süresi 2,8 saatti.

Çalışma, güvenlik endişeleri ve edoksabanın etkinliğine ilişkin bağımsız, gayri resmi bir yararsızlık (boşuna oluş) değerlendirmesinin sonuçlarına dayanarak ortalama 21 aylık takip süresiyle erken sonlandırıldı; fesih sırasında planlanan kayıt tamamlanmıştır.

- Primer etkililik sonuç olayı Edoksaban grubundaki 83 hastada (hasta yılı başına %3,2) ve plasebo grubundaki 101 hastada (hasta yılı başına %4,0) (tehlike oranı, 0,81; %95 güven aralığı [GA], 0,60 ila 1,08; P=0,15). meydana geldi.
- İnme insidansı her iki grupta da hasta yılı başına yaklaşık %1 idi. Edoksaban grubunda 149 hastada (hasta yılı başına %5,9) ve plasebo grubunda 114 hastada (hasta yılı başına %4,5) bir güvenlik sonuç olayı meydana geldi (HR= 1,31; %95 GA, 1,02 ila 1,67; P =0,03). EKG tanısı alan atriyal AF 2536 hastanın 462'sinde gelişti (toplamda %18,2, hasta yılı başına %8,7).

- ***Sonuçlar-*** İmplant edilebilir cihazlarla tespit edilen AYHE'li hastalar arasında, Edoksaban ile antikoagülasyon, plaseboyla karşılaştırıldığında kardiyovasküler ölüm, felç veya sistemik emboli bileşik insidansını önemli ölçüde azaltmadı, ancak ölüm veya majör kanama bileşik insidansının daha yüksek olmasına yol açtı. Her iki grupta da inme insidansı düşüktü.
-