

Antikoagülan Tedavinin İkinci İnmeyi Önlemede Hiçbir Faydası Yok

(*the NOAH-AFNET 6 trial Subanalysis*)

İnme geçiren hastaların bir kez daha inme geçirme riskinin daha yüksek olduğu düşünülüyor, ancak Edoxaban ile oral antikoagülasyon ikinci bir inme geçirme riskinde fark edilebilir bir azalmaya yol açmadı ve büyük kanama riski antikoagülasyon olmaması durumundakinin dört katından fazlaydı.

Büyük bir Avrupa çalışmasının alt analizi bunu gösterdi.

19 Mayıs'ta HRS (Heart Rhythm Society) 2024'ün yıllık toplantısında NOAH-AFNET 6 çalışmasının alt analizinin sunumu sırasında şunlar söylendi: Önceki inme veya GİA (geçici iskemik atak) ile tedavi etkisi arasında bir etkileşim yoktur ve bu primer sonuç ve güvenlik sonucu için de geçerlidir. Ancak, önceden inme geçirmiş ve antikoagülasyona randomize edilen hastalarda daha fazla güvenlik olayı sinyali var.

- Alt analiz, 2536 hastadan oluşan genel NOAH-AFNET 6 popülasyonunda felç veya GİA geçirmiş ve cihazla saptanan atriyal fibrilasyonu (AF) olan 253 hastayı içeriyordu. Bu popülasyona en az bir ek CHA2DS-VASc risk faktörü olan 65 yaş ve üzeri hastalar ile en az 6 dakika süren cihazla tespit edilen subklinik AF atakları olan 75 yaş ve üzeri hastalar dahil edildi.

Alt Analiz Sonuçları

- Alt analizde, inme, sistemik emboli ve kardiyovasküler ölümden oluşan bir bileşik (**primer sonuç**) edoxaban ve antikoagülasyon almayan gruplarda benzerdi (14/122 hasta [11,5%] - 16/131 hasta [12,2%]; hasta yılı başına %5,7 - %6,3).
- **Tekrarlayan inme oranı edoxaban ve antikoagülasyonsuz gruplarda da benzerdi** (122 hastanın dördü [3,3%] - 131 hastanın altısı [4,6%]; hasta yılı başına %1,6 - %2,3). Ve her grupta sekiz kardiyovasküler ölüm vardı.
- Ancak **Edoxaban hastalarında majör kanama oranlarının anlamlı derecede daha yüksek** olduğu görüldü.

Bu bir alt analizdir, bu nedenle olay yaşayan hasta sayısı açısından görülen şey kesin bir cevap için yeterli değildir, ancak NOAH'da daha önce inme veya GİA geçiren hasta grubunda 10 büyük kanama olduğunu görüyoruz. Bu **10 büyük kanamanın sekizi edoxaban'a randomize edilen hastalarda** meydana geldi.

ARTESiA çalışması ile karşılaştırma

- NOAH-AFNET 6 çalışmasının sonuçları, subklinik AF'li hastalarda apixaban antikoagülasyonunun aspirinle karşılaştırıldığı ve HRS 2024'te bu klasörde geniş özeti sunulan ARTESiA çalışmasının sonuçlarıyla karşılaştırıldı. ARTESiA, Apixabanın inme ve sistemik emboli riskini önemli ölçüde azalttığını gösterdi.
- ARTESiA'da, antikoagülasyona randomize edilmeyen herkes aspirin kullanıyordu; NOAH'da ise sadece yarısı aspirin kullanıyordu
- Her iki çalışmada da antikoagülasyon ve antikoagülasyon olmayan gruplarda kardiyovasküler ölüm açısından benzer sonuçlar elde edildi, bu anlamlı olmayıp, tesadüf, şans eseri olabilir, fakat bu kesinlikle antikoagülan çalışmalarında görülen ölüm oranındaki azalma değildir.
- Erken antikoagülasyon çalışmalarının meta analizlerine bakıldığında ölüm oranında üçte bir oranında bir azalma var, oysa burada daha küçük bir azalmadan bahsediliyor.

Bu araştırma, inme riskini değerlendirmenin ve antikoagülasyon kullanımı için daha iyi bir yola ihtiyaç olduğunu gösteriyor (*bkz. ATRESIA altgrup analizi*). Bunlardan bazıları kanda veya görüntüleme sağılanan algoritmalar (örn. Yeni skorlama sistemi, biyomarker gibi), belki genetik olabilirler ve bir bakış açısına göre de bu çalışmalarda gerçekte ortaya çıkan bir şey: **Çok düşük atriyal fibrilasyon yükü olan hastaların düşük inme oranı** gösteren ilk kanıtlara sahip olunmasıdır.

AF Bakımı 'Gri Bölgeye (Belirsizliğe) Giriyor

NOAH-AFNET 6 sonuçları, ARTESiA'dan elde edilenlerle birlikte, inmeli hastalarda antikoagülasyon paradigmasını değiştiriyor.

- ARTESiA'da **inme azalması yılda sadece %0,44'tü vebunun için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 250** idi.
- NOAH-AFNET 6 ana denemesinde, **inme azalması %0,2 idi ve tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 500** idi. NOAH'ın daha önce inme geçiren hastalarında ise %0,7'lik bir azalma vardı; tedavi için gereken sayı 143'tü.

Bu cihaz çalışmalarının hiçbiri, yılda %1-2'lik bir azalma ile antikoagülasyon için sınıf 1 önerisinin standardını karşılamadı, fakat bu bulgular daha önce inme geçiren hastalarda inme oranının çok, çok düşük olduğunu gösteriyor.

2024'ten önce neyin siyah neyin beyaz olduğu biliniyordu; kime antikoagülan uygulanacağı ve kime uygulanmayacağı biliniyordu. Ancak konu sadece siyah veya beyaz değildir. Şöyle ki : Günümüzde antikoagülan tedavi kullanımında inme ve kanama riski dengelemeye çalışılıyor bunun sonucunda gri bir alan yaratılıyor. Bu hastalarda karar alınmasına yardımcı olması için, belki CHA2DS-VASc skorunu veya sol atriyumla ilgili diğer bilgiler kullanılarak, alt çalışmalara yönelmeli veya bunlardan umut edilmesi gerekiyor. **Bu hastalarda karar verilmesine yardımcı olması için, CHA2DS-VASc skorunu veya sol atriyuma ait diğer bilgileri kullanarak, bireyselleştirme yapılması** veya alt çalışmalara umut bağlanması gerekiyor.

Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes

Paulus Kirchhof, Tobias Toennis, Andreas Goette, A. John Camm, Hans Christoph Diener, Nina Becher, Emanuele Bertaglia, +27, for the NOAH-AFNET 6 Investigators*

Published August 25, 2023 N Engl J Med 2023;389:1167-1179

DOI: [10.1056/NEJMoa2303062](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303062)

Atriyal Yüksek- Hızlı Epizodları Olan Hastalarda Edoxaban ile Antikoagülan Tedavi

Özet

Arka plan- Cihaz tarafından tespit edilen atriyal yüksek hızlı ataklar (AYHA'lar), implante edilmiş kardiyak cihazlar tarafından tespit edilen atriyal aritmilerdir. AYHA'lar atriyal fibrilasyona benzer ancak nadirdir ve kısa sürelidir. Atriyal fibrilasyonu olmayan hastalarda AYHA'ların görülmesinin (geleneksel elektrokardiyogramda [EKG] belgelendiği gibi) antikoagülan tedavisine başlanmasını haklı çıkarıp çıkarmadığı bilinmemektedir.

Metodlar- En az 6 dakika süren AYHA'ları olan ve inme için en az bir ek risk faktörü bulunan 65 yaş ve üzeri hastaları içeren, olay odaklı, çift kör, çift kuklalı, randomize bir çalışma yürütüldü. Hastalar 1:1 oranında rastgele seçilerek edoksaban veya plasebo alacak şekilde gruplara ayrıldı.

- Primer etkinlik sonucu, zaman-olay analiziyle değerlendirilen kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik emboli bileşimiydi.
- Güvenlik sonucu herhangi bir nedenden kaynaklanan ölüm veya büyük kanamanın bir bileşimiydi.

Bulgular- Analiz popülasyonu 2536 hastadan (edoksaban grubunda 1270, plasebo grubunda 1266) oluşuyordu. Ortalama yaş 78 yıl, %37,4'ü kadındı ve AYHA'ların medyan süresi 2,8 saatti. Çalışma, güvenlik endişeleri ve edoksaban'ın etkinliğinin yararsızlığına ilişkin bağımsız ve gayri resmi bir değerlendirmenin sonuçları temelinde, ortalama 21 aylık bir takip süresiyle erken sonlandırıldı; sonlandırıldığında, planlanan katılım tamamlanmıştı.

- Edoksaban grubunda 83 hastada (%3,2 hasta yılı başına) ve plasebo grubunda 101 hastada (%4,0 hasta yılı başına) primer etkililik sonucu olayı meydana geldi (hazard ratio = 0,81; %95 güven aralığı [GA], 0,60-1,08; P=0,15). Her iki grupta da inme insidansı hasta yılı başına yaklaşık %1 idi. Edoksaban grubunda 149 hastada (%5,9 hasta yılı başına) ve plasebo grubunda 114 hastada (%4,5 hasta yılı başına) bir güvenlik sonucu olayı meydana geldi (hazard ratio= 1,31; %95 GA,

1,02 ila 1,67; P=0,03). 2536 hastanın 462'sinde EKG ile teŖhis edilen atriyal fibrilasyon geliŖti (%18,2 toplam, %8,7 hasta yılı baŖına).

Sonuçlar- İmplant edilebilir cihazlarla tespit edilen AYHA'lı hastalarda, edoksaban ile antikoagölasyon, kardiyovasküler ölüm, inme veya sistemik emboli bileŖiminin insidansını plaseboya kıyasla önemli ölçüde azaltmadı, ancak ölüm veya majör kanama bileŖiminin insidansının daha yüksek olmasına yol açtı