

Ryzyko zgonu i udaru mózgu jest wyższe u pacjentów z przetrwałym, w porównaniu z napadowym, migotaniem przedsionków – wyniki z badania ROCKET-AF

Na podstawie: Steinberg BA, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Patel MR, Breithardt G, Hankey GJ, Becker RC, Singer DE, Halperin JL, Hacke W, Nessel CC, Berkowitz SD, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, Piccini JP, ROCKET-AF Steering Committee and Investigators. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial. *Eur Heart J.* 2015; 36: 288-296.

Dr n. med. Ewa Jędrzejczyk-Patej

Katedra Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Oddział Kliniczny Kardiologii, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Migotanie przedsionków (*ang. atrial fibrillation* – AF) jest najczęściej występującą arytmia nadkomorową, która zwykle ewoluuje od postaci napadowej poprzez przetrwałą do utrwalonej. Migotanie przedsionków, które trwa do 7 dni i samo się przerywa to forma napadowa arytmii, jeśli natomiast epizod trwa dłużej niż 7 dni lub wymaga kardiowersji by je przerwać nazywane jest postacią przetrwałą AF. Pomimo iż pacjenci z napadową i przetrwałą postacią arytmii często różnią się objawami oraz patofizjologią to wszyscy, niezależnie od postaci arytmii, mają wyższe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w porównaniu z chorymi z rytmem zatokowym.

Celem badania opublikowanego na łamach *European Heart Journal* było porównanie rokowania u leczonych przeciwkrzepliwie pacjentów z napadowym i przetrwałym AF, a także ocena efektów leczenia przeciwkrzepliwego w tych dwóch grupach chorych w zależności od stosowanego antykoagulantu (rivaroksaban vs warfaryna). W analizie wykorzystano dane uzyskane z badania ROCKET-AF (*the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism trial*), które było prospektywnym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniem porównującym riwaroksaban z warfaryną w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z niezastawkowym migotaniem przedsionków. Na potrzeby omawianej analizy 14 062 chorych włączonych do badania podzielono na dwie grupy:

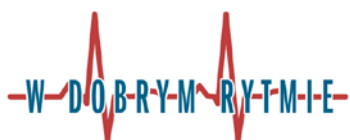
- pacjentów z napadowym AF – jeśli arytmia w momencie włączenia do badania trwała nie dłużej niż 7 dni (n=2514; 18%);
- pacjentów z przetrwałym AF – jeśli arytmia trwała dłużej niż 7 dni (n=11 548; 82%).



Pierwszorzędowym punktem końcowym analizy był udar mózgu zarówno niedokrwienny, jak i krwotoczny oraz zator obwodowy. Drugorzędowe analizy dotyczyły natomiast częstości udarów mózgu, przemijającego ataku niedokrwiennego (ang. *Transient Ischemic Attack* – TIA) oraz śmiertelności całkowitej. Analiza dotyczyła danych populacji *intention-to treat*.

W porównaniu z chorymi z napadowym AF, pacjenci z przetrwałą postacią arytmii byli nieco starsi (mediana 73 lata vs 72 lata, $P=0.03$), większy odsetek stanowili mężczyźni (61% vs 55%, $P<0.0001$), mieli wyższą wyjściowo częstość akcji serca (76 vs 72 uderzenia/min, $P<0.0001$), częściej chorowali również na cukrzycę (41% vs 37%, $P=0.0003$) i chorobę niedokrwienną serca (64% vs 56%, $P<0.0001$). Mimo iż średnie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych ocenione na podstawie skali CHADS₂ jak i CHA₂DS₂-VASc było podobne w obu grupach badanych (średnio 3.5 punktu w skali CHADS₂ i 4.9 punktu w skali CHA₂DS₂-VASc w obu grupach), to częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z napadowym AF przed włączeniem do badania była istotnie wyższa (59% vs 54%, $P<0.0001$). Jednakże pacjenci z napadową postacią arytmii przed włączeniem do badania, rzadziej niż chorzy z przetrwałym AF, stosowali antagonistów witaminy K (56% vs 64%, $P<0.0001$), a częściej byli leczeni kwasem acetylosalicylowym (41% vs 35%, $P<0.0001$). Porównywalny odsetek chorych zarówno z napadowym, jak i przetrwałym AF był zrandomizowany do ramienia warfaryny i rivaroksabanu. Również nie było różnic znamiennych statystycznie pomiędzy grupami chorych z różną postacią AF w zakresie czasu znajdowania się w oknie terapeutycznym wskaźnika INR wśród pacjentów stosujących warfarynę (57% w grupie chorych z napadowym AF vs 58% w grupie chorych z przetrwałym AF, $P=0.94$). Odsetek chorych leczonych w trakcie badania kwasem acetylosalicylowym był również podobny w obu grupach chorych (21% badanych z napadowym AF i 20% pacjentów z przetrwałym AF). Średni czas stosowania tego leku wynosił 19 miesięcy, a dawka wśród chorych z napadowym AF wynosiła 90 mg, a w grupie badanych z przetrwałym AF 88 mg. Kardiowersję elektryczną wykonano u 58 pacjentów (2.3%) z napadowym AF i 86 badanych (0.7%) z przetrwałym AF.

Pacjenci z napadową postacią arytmii mieli istotnie niższe ryzyko udaru mózgu (HR:0.78, 95% CI: 0.61–0.99, $P=0.045$), zgonu (4.78 zdarzeń/100 pacjentolat vs 3.52 zdarzeń/100 pacjentolat; HR: 0.79, 95% CI: 0.67–0.94, $P=0.006$), jak również złożonego punktu końcowego tj. udaru, zatoru obwodowego i zgonu (HR: 0.82, 95% CI: 0.71–0.94, $P=0.005$). Częstość powikłań krwotocznych w obu grupach badanych była porównywalna (3.55 zdarzeń/100 pacjentolat vs 3.31 zdarzeń/100 pacjentolat, $P=0.77$). W porównaniu z pacjentami z przetrwałym AF, badani z napadową postacią arytmii mieli niższe ryzyko złożonego punktu końcowego również w analizach podgrup chorych z



współistniejącą przewlekłą chorobą nerek, niewydolnością serca, a także wysokim ryzykiem wg skali CHADS₂ ≥3.

Pierwszorzędowy punkt końcowy w grupie chorych z przetrwałym AF występował z porównywalną częstością wśród badanych leczonych rivaroksabanem vs warfaryną. Podobnie, nie było różnic w częstości powikłań zatorowo-zakrzepowych u pacjentów z napadową postacią arytmii leczonych oboma ocenianymi lekami przeciwkrzepliwymi. Wśród chorych z napadowym AF częstość występowania udarów mózgu lub zatorów obwodowych na 100 pacjentolat w grupie leczonej rivaroksabanem wynosiła 1.73%, a wśród badanych leczonych warfaryną 1.74% (HR: 1.00, 95% CI: 0.65-1.53). Wśród pacjentów z przetrwałym AF był równy odpowiednio: w grupie badanych leczonych rivaroksabanem 2.03%/100 pacjentolat, a w grupie chorych leczonych warfaryną 2.32%/100 pacjentolat (HR: 0.88, 95% CI: 0.74-1.06, P dla interakcji=0.60). Częstość występowania dużych krwawień wśród pacjentów z napadowym AF leczonych rivaroksabanem wynosiła 3.43%/100 pacjentolat, a w podgrupie chorych leczonych warfaryną 3.19% (HR: 1.06, 95% CI: 0.75-1.49), w grupie pacjentów z przetrwałym AF leczonych rivaroksabanem była natomiast równa 3.61%/100 pacjentolat, a w grupie badanych leczonych warfaryną 3.49% (HR: 1.08, 95% CI: 0.92-1.26, P dla interakcji=0.94).

Ograniczeniem badania jest relatywnie mała grupa chorych z napadowym AF.

Podsumowując, wśród chorych z średnim i wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowo-zatorowych leczonych przeciwkrzepliwie, pacjenci z przetrwałym AF mają wyższe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych i zgonu w porównaniu z badanymi z napadową postacią arytmii. Wyniki te są podobne w analizie podgrup chorych z różnymi schorzeniami współistniejącymi. Rokowanie w grupach chorych z napadowym AF, jak i przetrwałą postacią arytmii nie różni się w zależności od leczenia warfaryną bądź rivaroksabanem.

