

*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes

P. Kirchhof, T. Toennis, A. Goette, A.J. Camm, H.C. Diener, N. Becher, E. Bertaglia, C. Blomstrom Lundqvist, M. Borlich, A. Brandes, N. Cabanelas, M. Calvert, G. Chlouverakis, G.-A. Dan, J.R. de Groot, W. Dichtl, B. Kravchuk, A. Lubiński, E. Marijon, B. Merkely, L. Mont, A.-K. Ozga, K. Rajappan, A. Sarkozy, D. Scherr, R. Sznajder, V. Velchev, D. Wichterle, S. Sehner, E. Simantirakis, G.Y.H. Lip, P. Vardas, U. Schotten, and A. Zapf, for the NOAH-AFNET 6 Investigators\*

Opracowanie:  
Rafał Sznajder

# Badanie NOAH-AFNET 6

- **AHRE** (Atrial High Rate Episodes) to szybkie rytmy przedsionkowe (>170-180/min w zależności od zaprogramowania) rejestrowane u pacjentów z wszczepionym układem stymulującym (PM/ICD/CRT) i obecną elektrodą przedsionkową lub z implantowanym rejestratorem (ILR)
- Nigdy wcześniej nie przeprowadzono badania klinicznego, w którym udowodniono by, że zarejestrowanie AHRE uzasadnia włączenie antykoagulacji u pacjentów bez udokumentowanego AF przy użyciu konwencjonalnego EKG
- **Cel:** porównanie skuteczności i bezpieczeństwa **edoksabanu** (30 lub 60 mg dziennie) do placebo u chorych z AHRE i czynnikami ryzyka udaru mózgu

# Materiał i metodyka

NOAH-AFNET6 to badanie randomizowane, podwójnie zaślepienie prowadzone w 18 krajach Europy

➤ Włączono **2536** chorych:

w grupie edoksabanu : 1270 pacjentów

w grupie placebo : 1266 chorych

➤ Kryteria włączenia:

- wiek **≥65 lat**

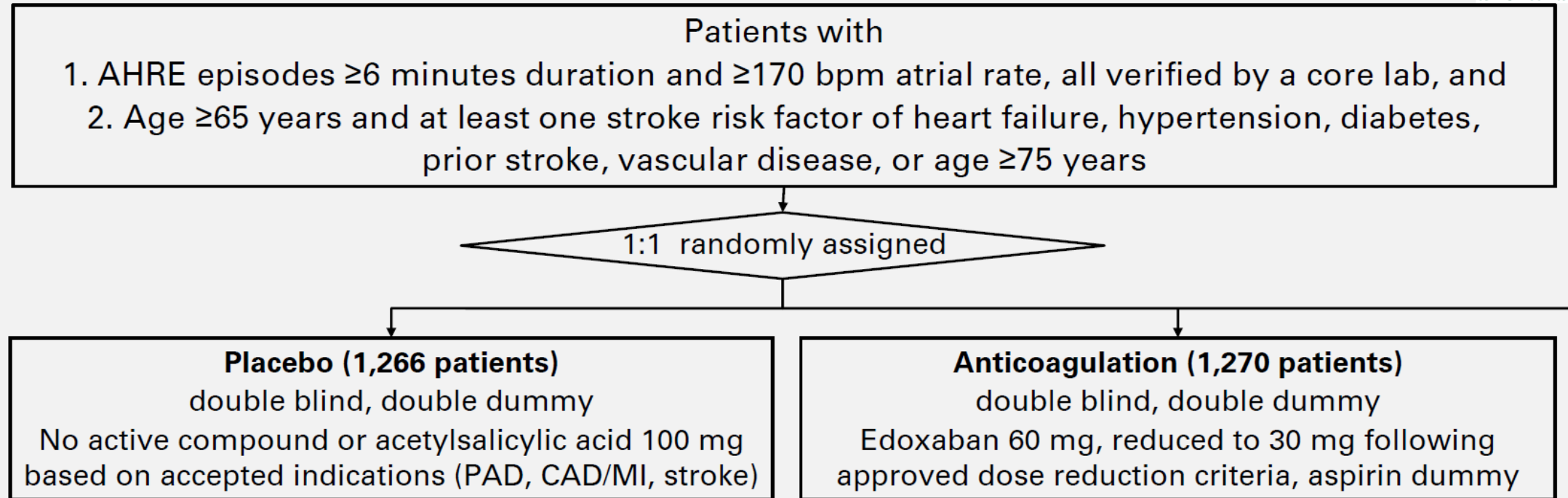
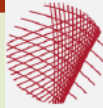
- stwierdzenie we wszczepionym urządzeniu **AHRE trwającego ≥6 min. o częstości >170/min.**

- brak klinicznego rozpoznania AF potwierdzonego w EKG

- obecność co najmniej jednego **dodatkowego czynnika ryzyka udaru mózgu**

# Schemat badania

## NOAH – AFNET 6 Design



**Primary outcome:** Composite of stroke, systemic embolism, or cardiovascular death

**Safety outcome** Composite of major ISTH bleeding or all-cause death

Change to open-label anticoagulation upon ECG-documentation of atrial fibrillation

ECG during every 6-monthly study visit

All patients were followed up until the end of the trial

# Materiał i metodyka

## **Kryteria oceny bezpieczeństwa:**

- zgon z dowolnej przyczyny
- poważne krwawienie

## **Pierwszorzędowy punkt końcowy:**

- zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych
- udar mózgu
- zator obwodowy

## **Charakterystyka pacjentów:**

średni wiek – 78 lat

kobiety – 37,4 %

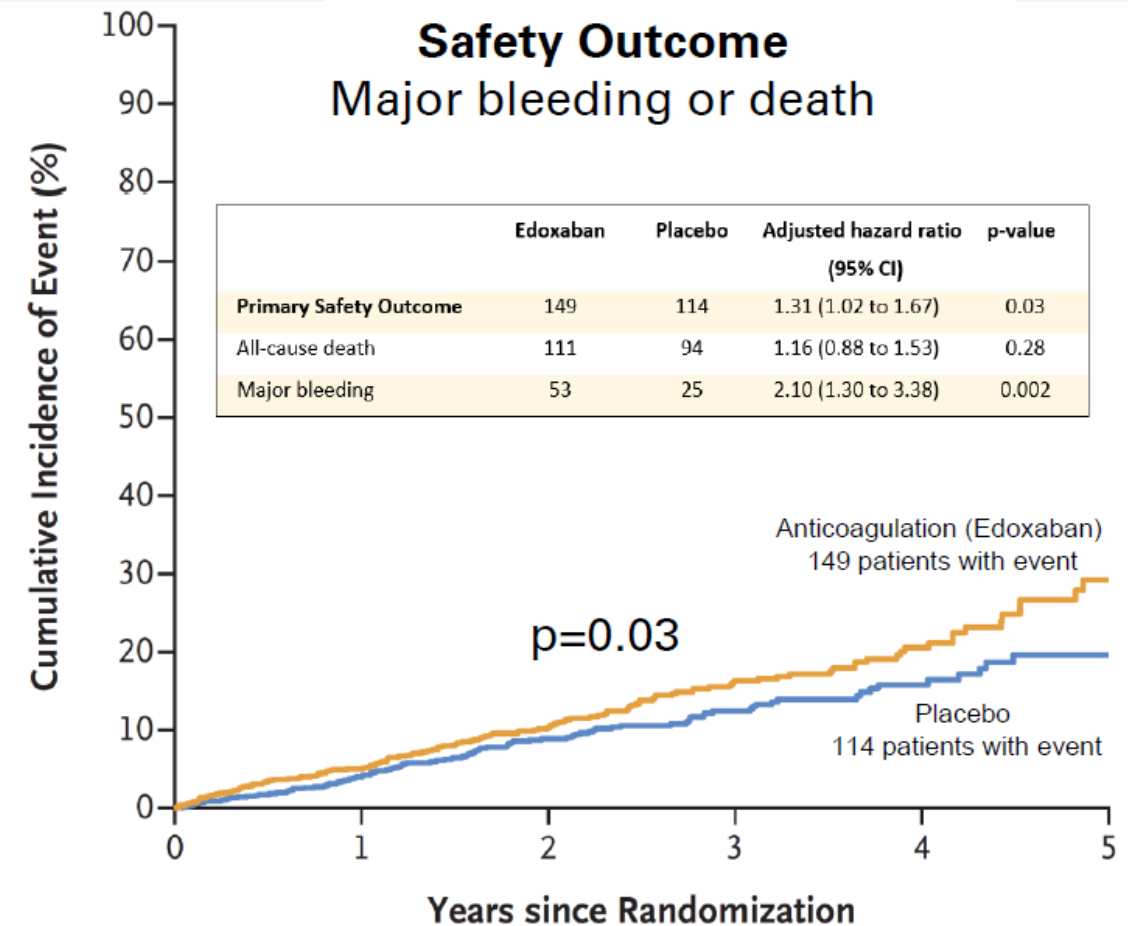
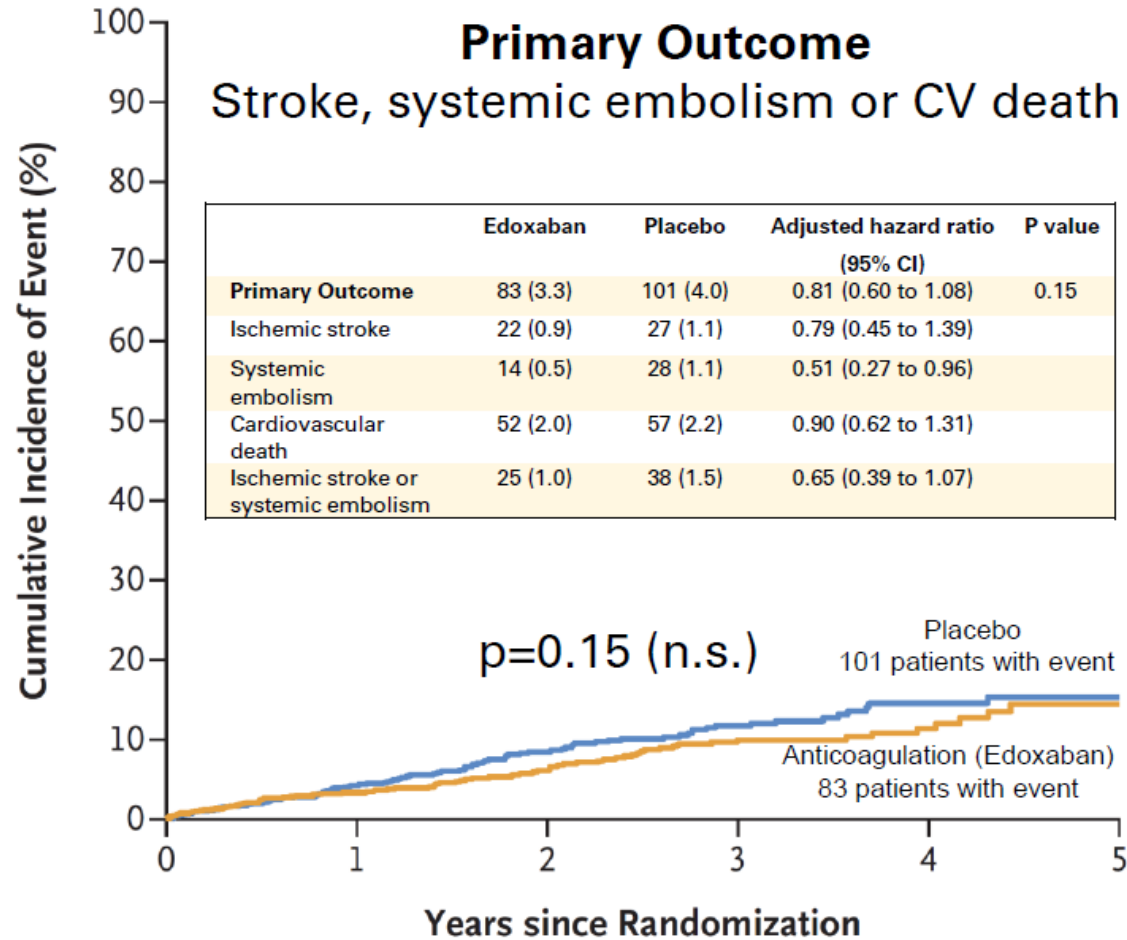
mediana czasu trwania AHRE – 2,8 godzin

mediana punktacji w skali CHA2DS2-VASc - 4

# Wyniki

- Badanie przerwano przedwcześnie po upływie 21 miesięcy obserwacji ze względów bezpieczeństwa oraz braku celowości kontynuacji dla oceny skuteczności. Trzeba jednak podkreślić, że zrealizowano w pełni plan dotyczący rekrutacji.
- Pierwszorzędowy punkt końcowy stwierdzono u 83 pacjentów (3,2%/pacjento-rok) w grupie edoksabanu i u 101 pacjentów (4,0%/pacjento-rok) w grupie placebo (HR 0,81; 95% CI 0,60-1,08; p=0,15).
- Udar mózgu występował u ok. 1%/pacjento-rok w obu grupach.
- Zdarzenia związane z bezpieczeństwem stwierdzono u 149 pacjentów (5,9%/pacjento-rok) leczonych edoksabanem i u 114 pacjentów (4,5%/pacjento-rok) z grupy placebo (HR 1,31; 96% CI 1,02-1,67; p=0,03).
- AF rozpoznano za pomocą EKG u 462 z 2536 chorych (ogółem 18,2%, 8,7%/pacjento-rok).

# Wyniki



# Wnioski

- ▶ U pacjentów z AHRE zarejestrowanych we wszczepionych urządzeniach kardiologicznych leczenie przeciwkrzepliwe edoksabanem w porównaniu z placebo nie powodowało redukcji złożonego punktu końcowego obejmującego zgon sercowo-naczyniowy, udar mózgu lub zator obwodowy, prowadząc jednocześnie do zwiększenia zdarzeń niepożądanych w postaci zgonów lub poważnych krwawień



# Komentarz

- Wynik badania zaskoczył zespół NOAH-AFNET 6 i zapewne część środowiska elektrokardiologów. Spodziewano się, że stosowanie NOAC w grupie pacjentów z AHRE będzie redukowało ryzyko udaru mózgu.
- Częstość udarów mózgu w badaniu była niska (wystąpiło ich 22 w grupie edoksabanu i 27 w placebo, około 1 %/pacjento-rok).
- Większą ilość spodziewanych udarów założono na podstawie innych badań, w których uczestniczyli pacjenci **z rozpoznanym AF w EKG** (np. ENGAGE AF-TIMI 48 – badanie z edoksabanem).
- W NOAH-AFNET 6 średni wynik CHA2DS2VASC2 był dość wysoki i wyniósł **4 pkt.**

# Komentarz

AHRE (przy założeniu dolnej granicy odcięcia 170/min.) może być zgodnie z definicją każdym z trzech typów arytmii :

Częstoskurcz nadkomorowy (przedsionkowy) <250/min

Trzepotanie przedsionków >250/min → zwiększenie ryzyka udaru mózgu

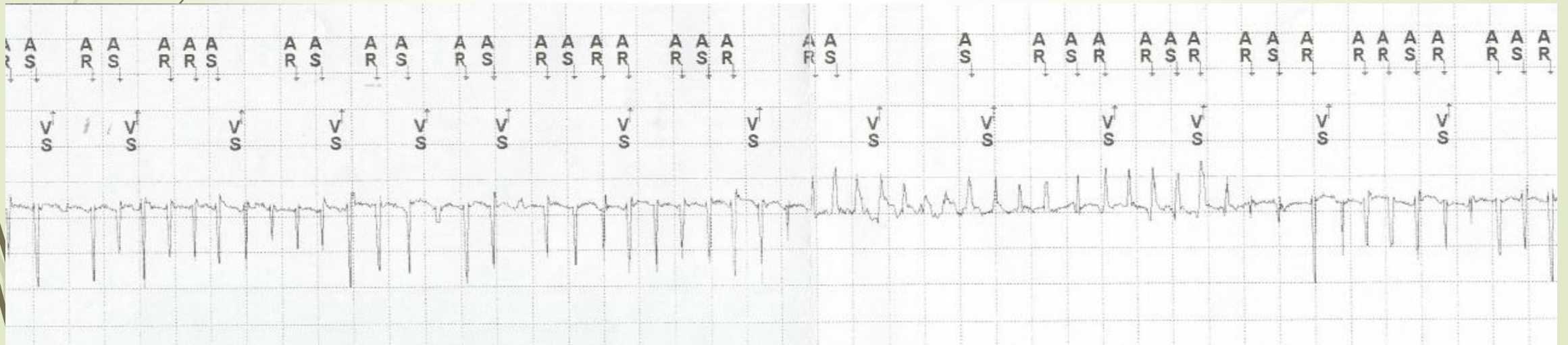
Migotanie przedsionków >350/min → zwiększenie ryzyka udaru mózgu

97% pacjentów miało AHRE > 200/min.

Większa ilość krwawień w grupie edoksabanu jest dość jasną konsekwencją stosowania NOAC, jednak przy braku skuteczności przeciwudarowej był to silny argument na rzecz przedwczesnego zakończenia badania.

# Komentarz

- Wniosek, by nie stosować leczenia przeciwkrzepliowego w grupie pacjentów z AHRE może być przedwczesny, ponieważ jest to bardzo różnorodna grupa pacjentów.
- Toczy się kolejne badanie dedykowane AHRE -> **ATRESIA Trial**, należy poczekać na wyniki tego badania
- Czy ten 20 minutowy zapis FA w EGM jest mniej wiarygodny niż 30 sekund w EKG?



# Wydaje się, że badanie NOAH-AFNET 6 pozostawiło więcej pytań niż odpowiedzi



VF  
VF Rx 1 Defib

