

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial

Ratika Parkash¹ ID, MD, MSc; George A. Wells, PhD; Jean Rouleau, MD; Mario Talajic² ID, MD; Vidal Essebag³ ID, MD, PhD; Allan Skanes, MD; Stephen B. Wilton⁴ ID, MD, MSc; Atul Verma⁵ ID, MD; Jeffrey S. Healey⁶ ID, MD, MSc; Laurence Sterns, MD; Matthew Bennett, MD; Jean-Francois Roux, MD; Lena Rivard⁷ ID, MD; Peter Leong-Sit, MD; Mats Jensen-Urstad, MD; Umjeet Jolly, MD; Francois Philippon, MD; John L. Sapp⁸ ID, MD; Anthony S.L. Tang, MD

Kontrola rytmu oparta na leczeniu ablacją vs kontrola częstości rytmu komór u pacjentów z niewydolnością serca oraz migotaniem przedsionków – wyniki randomizowanego badania RAFT-AF

Wprowadzenie

- Migotanie przedsionków oraz niewydolność serca są jednostkami chorobowymi wzajemnie ze sobą powiązanymi, ich współwystępowanie jest negatywnym czynnikiem prognostycznym i utrudnia oraz pogarsza skuteczność leczenia
- Leczenie migotania przedsionków przy pomocy ablacji jest skuteczniejsze niż farmakoterapia zarówno u pacjentów z jak i bez niewydolności serca.
- W podgrupie pacjentów z wszczepionymi kardiowerterami-defibrylatorami leczenie ablacją wiązało się z redukcją śmiertelności i liczby hospitalizacji z powodu zaostrzeń niewydolności serca.

Metodyka

- **Typ badania:**
wieloośrodkowe badanie RCT (*Multicenter Randomized Controlled Trial*).
- **Populacja badana:**
Konieczne współwystępowanie:
 - migotania przedsionków (AF) napadowego lub przetrwałego i duży ładunek AF (co najmniej 4 epizody w ciągu ostatnich 6 miesięcy z czego przynajmniej 1 epizod >6h;
 - niewydolności serca w klasie NYHA II lub III leczonej optymalnie farmakologicznie z podwyższonymi wartościami NT-proBNP.
 - Wykluczeni pacjenci z istotnym powiększeniem lewego przedsionka (>55mm), chorobą reumatyczną, istotną chorobą zastawki aortalnej lub mitralnej, z przewidywaną długością życia <1 roku.
- **Interwencja**
Randomizacja 1:1 do jednej z form terapii:
 - **kontrola rytmu oparta na leczeniu ablacją**
(konieczne odstawienie leków antyrytmicznych przed zabiegiem, kontynuacja po zabiegu jedynie przez maksymalnie 6 tygodni, możliwość włączenia leczenia farmakologicznego na stałe jedynie w przypadku braku skuteczności dwóch zabiegów ablacji, dopuszczone leki: amiodaron, dofetylid, w przypadku zachowanej EF: amiodaron i sotalol)
 - VS**
 - **kontrola częstości rytmu**
(w I rzucie leczenie farmakologiczne oparte na beta-blokerach, blokerach kanału wapniowego, digoksynie, ablacja łącząca przedsionkowego jedynie w przypadku braku skuteczności farmakoterapii)

Metodyka

- **Obserwacja:**

- Czas obserwacji: co najmniej 2 lata
- Wizyty w 2., 4. i 6. miesiącu a następnie co 6 miesięcy do końca follow-up.

- **Punkty końcowe:**

- **I rzędowy – złożony punkt końcowy w postaci śmiertelności ogólnej lub „incydentu związanego z niewydolnością serca”***
- **II rzędowe (m.in.):**
 - Śmiertelność ogólna
 - Zaostrzenia niewydolności serca
 - Analiza parametrów takich jak frakcja wyrzucania lewej komory (LVEF), NT-proBNP, dystans w teście 6 minutowego marszu (6MWT),
 - Jakość życia

* - przyjęcie >24h do szpitala/klinicznie istotne zaostrzenie NS wymagające podawania diuretyku iv w SOR, nieprzewidziana wizyta u lekarza prowadzącego lub intensyfikacja leczenia niewydolności serca

Wyniki



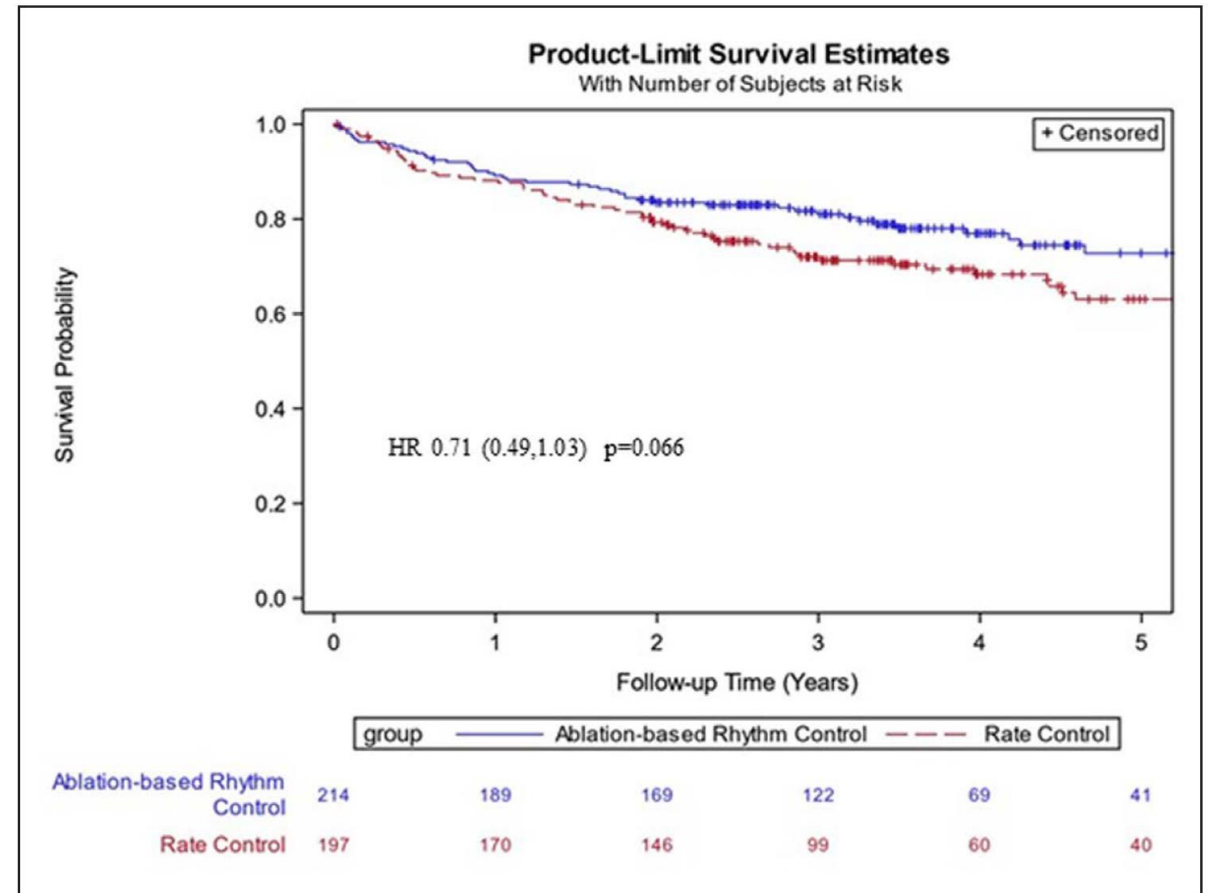
- Czas obserwacji: grudzień 2011 – styczeń 2018
 - **BADANIE PRZERWANE PRZEDWCZESNIE Z UWAGI NA MNIEJSZE NIŻ ZAKŁADANE RÓŻNICE W WYSTĘPOWANIU I RZĘDOWEGO PUNKTU KOŃCOWEGO**
- Mediana czasu obserwacji: 37,4 miesiąca
- Populacja:
 - N: 411 (214 ablacja AF vs 197 kontrola częstości)
 - Wiek: śr 67 vs 66 lat
 - Kobiety 27% vs 25%
- Brak istotnych różnic pomiędzy grupami w charakterystyce podstawowej

Wyniki



- Punkt I rzędowy:

Brak istotnej różnicy w występowaniu złożonego punktu końcowego w postaci śmiertelności ogólnej i zdarzeń związanych z niewydolnością serca (HR 0,71; 95CI: 0,49-1,03)



3. Freedom from all-cause mortality or heart failure event.

Blue line indicates the ablation-based rhythm-control group; the red line, the rate-control group; and HR, hazard ratio.

Wyniki

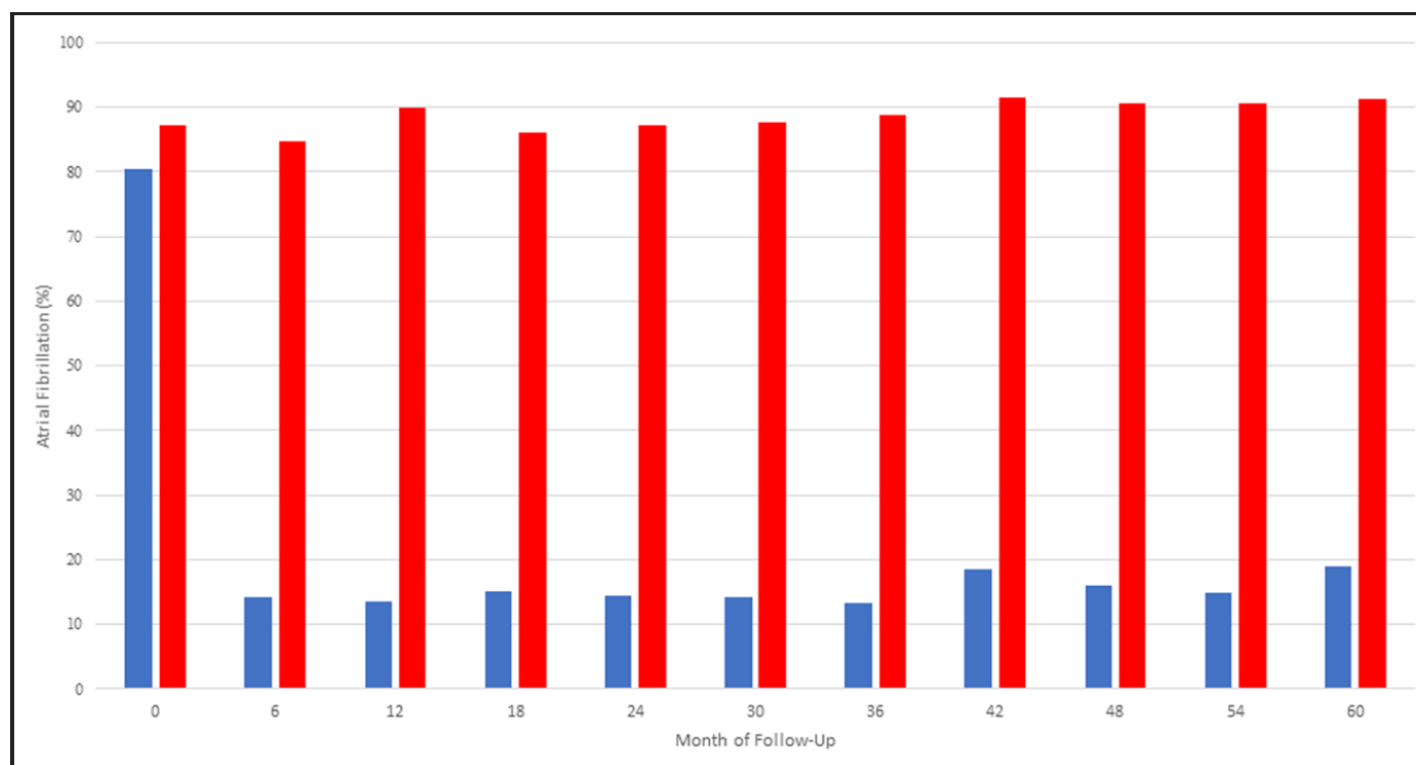


- Istotna poprawa w grupie leczenia ablacją w zakresie II rzędowych punktów końcowych:
 1. **Istotny wzrost LVEF:** $10.1 \pm 1.2\%$ versus $3.8 \pm 1.2\%$, $P=0.017$
 2. **Wzrost dystansu w teście 6MWT:** 44.9 ± 9.1 m versus 27.5 ± 9.7 m, $P=0.025$
 3. **Bardziej wyrażony spadek NT-proBNP:** -77.1% versus -39.2% , $P<0.0001$
 4. **Istotna poprawa jakości życia**
 5. **Porównywalny odsetek zdarzeń niepożądanych wynoszący ok 50%**

Wyniki



- **Efekt antyarytmiczny terapii opartej na ablacji utrzymywał się przez cały okres badania:**



Odsetek pacjentów z migotaniem przedsionków rejestrowanym w EKG wykonywanym podczas wizyt kontrolnych, słupki niebieskie – grupa kontroli rytmu opartej na ablacji, słupki czerwone – grupa kontroli częstości rytmu

Wnioski

Prezentowana praca nie wykazała, że strategia utrzymania rytmu zatokowego oparta na leczeniu ablacją AF u pacjentów z niewydolnością serca przynosi korzyści w postaci redukcji występowania złożonego punktu końcowego pod postacią śmiertelności ogólnej i zdarzeń związanych z zaostrzeniem niewydolności serca.

Wyniki w zakresie drugorzędowych punktów końcowych sugerują jednak, że strategia ta może mieć pozytywny wpływ kliniczny.

Pozostaje nadal niejasne, czy u pacjentów (ewentualnie jakich podgrup pacjentów) z niewydolnością serca i migotaniem przedsionków strategia kontroli rytmu może pozytywnie wpływać na redukcję śmiertelności i zdarzeń związanych z niewydolnością serca.

Niezwykle ważne badanie kliniczne, jednak nie dokończone. Decyzją Komisji ds. Monitorowania Badania przerwano je wcześniej, włączając 411 pacjentów zamiast 600. Celem RAFT-AF było porównanie u chorych z AF i niewydolnością serca (HF) skuteczności i bezpieczeństwa ablacji AF z kontrolą częstotliwości rytmu komór (rygorystyczne kryterium: $<80/\text{min}$ w spoczynku, $<110/\text{min}$ w 6-min teście marszu). Było to więc odmienne założenie w stosunku do CASTLE-AF.

Autorzy wyciągnęli niespójne wnioski. W streszczeniu podano, że stwierdzono nieistotną statystycznie tendencję do poprawy rokowania u poddanych ablacji, a w ostatecznych wnioskach użyto określenia, że nie wykazano różnic istotnych statystycznie między ocenianymi strategiami leczenia.

Z punktu widzenia HF była to niejednorodna populacja. Tylko u ok. 60% badanych LVEF była $\leq 45\%$ i u nich redukcja pierwotnego punktu końcowego wyniosła 37% ($p=0,059$), gdy tymczasem u pacjentów z LVEF $>45\%$ uzyskano redukcję jedynie o 12%.