

Studie COMMANDER-HF

Jiří Vítovec

I. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Studie COMMANDER-HF sledovala vliv podání nízké dávky rivaroxabanu 2×2,5 mg nemocných se srdečním selháním, kteří měli sinusový rytmus. Studie ukázala, že podání rivaroxabanu neovlivnilo primární složený cíl (úmrtí z jakékoliv příčiny, srdeční infarkt nebo mozková příhoda) ve srovnání s placebem. Také nebyl pozorován vyšší výskyt závažného krvácení. V post-hoc analýze se ukázalo, že po rivaroxabanu byl významně nižší výskyt ischemické mozkové příhody.

Klíčová slova: srdeční selhání, rivaroxaban, sinusový rytmus, mozkové příhody.

The COMMANDER-HF trial

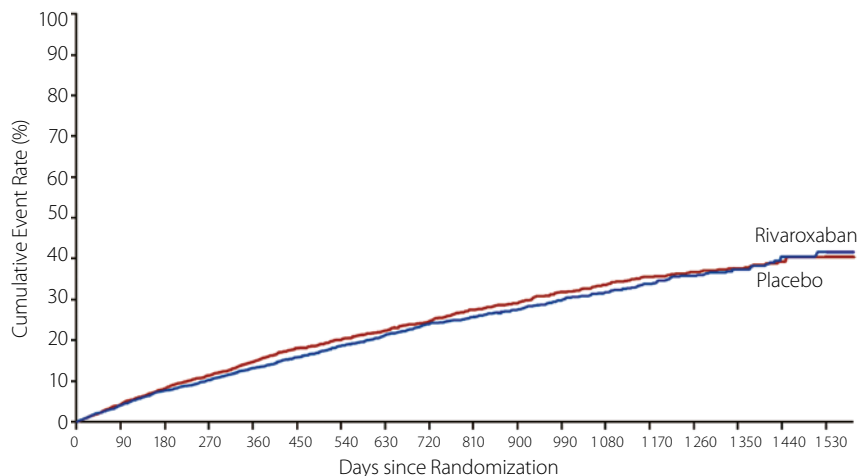
The COMMANDER-HF trial studied the effect of administering a low dose of rivaroxaban of 2.5 mg twice daily in patients with heart failure who had a sinus rhythm. The study showed that administration of rivaroxaban did not affect the primary composite endpoint (death from any cause, myocardial infarction, or stroke) compared to placebo. Additionally, no higher rate of major bleeding was observed. A post-hoc analysis showed a significantly lower incidence of ischaemic stroke with rivaroxaban.

Key words: heart failure, rivaroxaban, sinus rhythm, stroke.

Srdeční selhání je spojeno s aktivací tvorby trombinu, což je nepříznivý ukazatel prognózy nemocných s poruchou funkce levé komory. Autoři studie COMMANDER HF (Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease) testovali hypotézu, zda snížení tvorby trombinu rivaroxabanem ve snížené dávce zlepší prognózu nemocných se srdečním selháním na podkladě ischemické choroby srdeční (ICHS) a sinusovým rytmem.

Do dvojité slepé studie byli randomizováno 5 022 nemocných s chronickým srdečním selháním, s ejekční frakcí (EF) pod 0,4 a méně, s prokázanou ICHS a zvýšenou plazmatickou koncentrací natriuretických peptidů (BNP nad 200 pg/ml, NT-pro BNP nad 800 pg/ml), kteří museli mít sinusový rytmus a před léčbou jednu epizodu zhoršeného srdečního selhání. Pacienti dostávali buď 2×2,5 mg rivaroxabanu nebo placebo. Primární cíl byl složený – úmrtí z jakékoliv příčiny, srdeční infarkt nebo mozková příhoda. Bezpečnostní cíl sledoval fatální krvácení nebo krvácení vedoucí potenciálně k invaliditě (1).

Obr. 1. Primární složený cíl



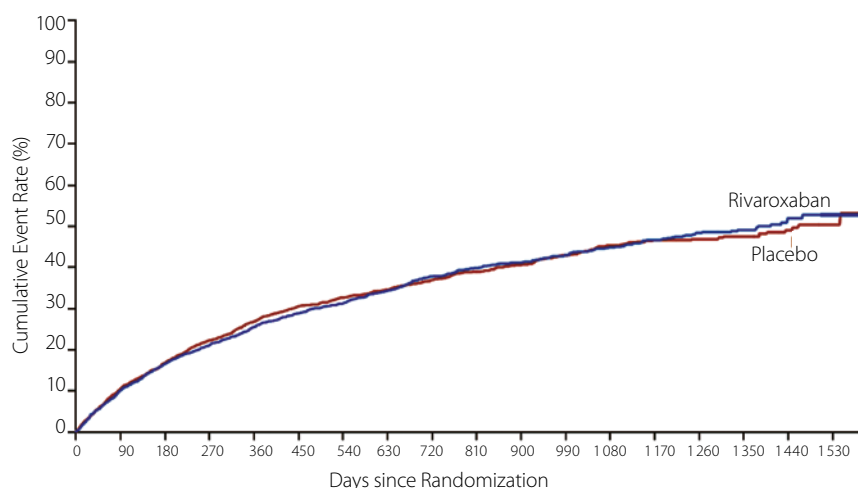
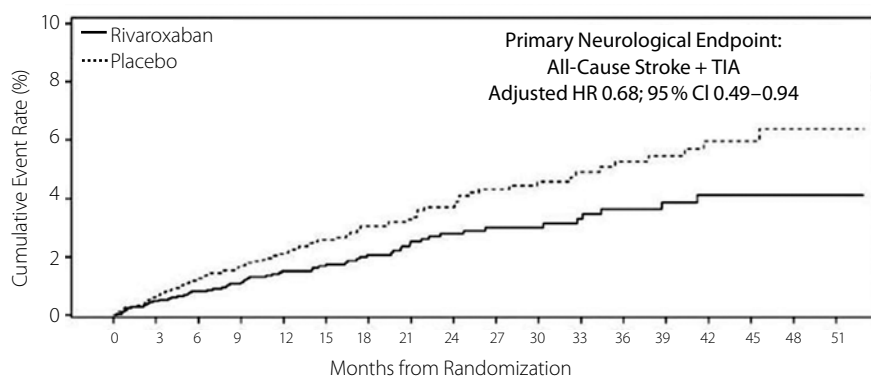
Tab. 1. Primární cíl, úmrtí, srdeční infarkt, mozková příhoda

Sledované cíle	Rivaroxaban (N = 2 507)	Placebo (N = 2 515)	Rivaroxaban vs. Placebo	P =
	No. (%)	No. (%)	Hazard Ratio (95% CI)	
Primární cíl	626 (25,0)	658 (26,2)	0,94 (0,84–1,05)	0,27
Úmrtí	546 (21,8)	556 (22,1)	0,98 (0,87–1,10)	NA
Srdeční infarkt	98 (3,9)	118 (4,7)	0,83 (0,63–1,08)	NA
CMP celkově	51 (2,0)	76 (3,0)	0,66 (0,47–0,95)	NA

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC, jiri.vitovec@fnusa.cz

I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2019; 18(3): 170–171

Obr. 2. Úmrtí z KV příčin nebo rehospitalizace pro srdeční selhání**Obr. 3.** Výskyt primárního neurologického cíle: CMP + TIA

Výsledky

Za období 21,1měsíčního sledování se primární cíl vyskytl u 626 (25,0 %) nemocných léčených rivaroxabanem a 658 (26,2 %), kteří

dostávali placebo (viz tabulka 1 a obrázky 1 a 2).

Výskyt krvácení byl nízký a nevýznamný mezi oběma skupinami u 18 nemocných s riva-

Tab. 2. Hazard ratio (HR) a statistická významnost (P) pro neurologické cíle

Cíl	HR (95 % CI)	P=
Všechny CMP nebo TIA	0,69 (0,50–0,95)	0,032
Ischemická CMP	0,64 (0,43–0,95)	0,028
Hemoragická CMP	0,74 (0,25–2,13)	0,58
TIA	0,77 (0,34–1,75)	0,53

roxabanem a 23 nemocných na placebo (hazard ratio, 0,80; 95 % CI, 0,43 to 1,49; p = 0,48).

V post hoc analýze, která byla prezentována na kongresu srdečního selhání v Athénách 2019, bylo ukázáno, že rivaroxaban snížil riziko výskytu první CMP či TIA o 31 % ve srovnání s placebem (HR 0,69; 95 % CI 0,50–0,95). Ischemická CMP byla významně snížena po aktivní léčbě ve srovnání s placebem (0,86 vs. 1,34; HR 0,64; 95 % CI: 0,43–0,95) a nebyl zjištěn významný výskyt hemoragické CMP (3) (viz tabulka 2 a obrázek 3).

Závěr

Nemocní s nedávno zhoršeným srdečním selháním na podkladě ICHS, nízkou ejekční frakcí, kteří neměli fibrilaci síní, nízká dávka rivaroxabanu (2×2,5 mg) přidaná k základní léčbě srdečního selhání nebyla spojena s nižším výskytem primárního cíle (úmrtí, zhoršené srdeční selhání či mozková příhoda) ve srovnání s placebem a neovlivnila výskyt rehospitalizací pro srdeční selhání (2). Při post-hoc analýze se ukázalo, že byl statisticky nižší výskyt ischemické cévní mozkové příhody po rivaroxabanu ve srovnání s placebem (3).

LITERATURA

1. Zannad F, Greenberg B, Cleland JGF, et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, event-driven, multi-centre study comparing the efficacy and safety of oral rivaroxaban with placebo for reducing the risk of death, myocardial infarction or stroke in subjects with heart failure and

significant coronary artery disease following an exacerbation of heart failure: the COMMANDER HF trial. Eur J Heart Fail 2015; 17: 735–742.

2. Zannad F, Anker SD, Byra WM, et al. Rivaroxaban in patients with heart failure, sinus rhythm, and coronary disease.

N Engl J Med 2018; 379: 1332–1342.

3. Vaduganathan M. Effect of rivaroxaban on stroke or transient ischemic attack in patients with heart failure, coronary artery disease, and sinus rhythm: the COMMANDER HF trial. 2019 Heart Failure Congress Atheny; abstract 648.