

**Η κολπική μαρμαρυγή** είναι μια ιδιαίτερα συχνή αρρυθμία που εμφανίζεται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, όπως υπέρταση, έμφραγμα μυοκαρδίου, βαλβιδοπάθειες, αλλά και σε άτομα χωρίς εμφανή οργανική νόσο, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους. Αν στο γενικό πληθυσμό η επίπτωση είναι 2%, στη χώρα μας θα πρέπει να αφορά περίπου 200.000 ασθενείς. Υπάρχει επομένως μια μεγάλη «αγορά», όπως συνηθίζεται δυστυχώς να λέγεται και στην ιατρική, γύρω από τη θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής, η οποία συνεχώς μεγαλώνει, καθώς αυξάνει ο αριθμός των ηλικιωμένων ατόμων. Εκ

τός από την αντιμετώπιση της βασικής νόσου, αλλά και της ίδιας της αρρυθμίας, κύριο μέλημα της θεραπείας είναι και η πρόληψη ενός εμβολικού

### **αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου (ΑΕΕ)**

με τη χρήση αντιπηκτικών φαρμάκων που εμποδίζουν το σχηματισμό θρόμβων στην καρδιά, οι οποίοι με τη σειρά τους μπορούν να προκαλέσουν ΑΕΕ σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών. Υπολογίζεται πως το 15% του συνόλου των ΑΕΕ οφείλονται στην κολπική μαρμαρυγή.

Τα λεγόμενα κουμαρινικά αντιπηκτικά, με κύριους εκπροσώπους τη **βαρφαρίνη (Panwarfin)** και την **ασενοκουμαρό**

λη  
μας  
)

(το γνωστό  
**Sintrom**

αποδείχθηκαν για πάρα πολλά χρόνια ιδιαίτερα αποτελεσματικά για την πρόληψη των ΑΕΕ σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, με εύκολη χορήγηση μια φορά την ημέρα, εξατομικευμένη για κάθε άρρωστο δόση και χαμηλό κόστος, ενώ για την περίπτωση αιμορραγίας από τραυματισμό ή υπερδοσολογία υπάρχει αποτελεσματικό αντίδοτο. Το μειονέκτημα αυτών των αντιπηκτικών είναι η ανάγκη των συχνών, κυρίως στην αρχή της θεραπείας, αιματολογικών εξετάσεων (χρόνος προθρομβίνης ή INR) για την εξατομικευση της δόσης, ώστε να υπάρχει το μεγαλύτερο θεραπευτικό όφελος με τον μικρότερο κίνδυνο αιμορραγίας.

Αυτό κυρίως το μειονέκτημα ήρθαν να καλύψουν τα νέα αντιπηκτικά φάρμακα για την κολπική μαρμαρυγή, την ταλαιπωρία δηλαδή των ασθενών και των γιατρών τους από τις συχνές αιματολογικές εξετάσεις, ιδιαίτερα σε δύσκολα ρυθμιζόμενες περιπτώσεις, και από αυτή την άποψη και μόνο θα μπορούσαν να θεωρηθούν μια σημαντική καινοτομία και πρόοδος στην θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής. **Προϋπόθ**

**εση βέβαια είναι να αποδειχθεί, όχι μόνο στις κλινικές μελέτες αλλά και στην κλινική πράξη, ότι είναι τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματικά με τη βαρφαρίνη, ότι δεν υστερούν σε παρενέργειες και ότι δεν θα χρειασθούν και αυτά σε βάθος χρόνου αιματολογική**

**παρακολούθηση.**

Μέγα πρόβλημα βέβαια, που συζητείται σε όλο τον κόσμο, αποτελεί  
**η τεράστια διαφορά κόστους των νέων φαρμάκων συγκριτικά με τη βαρφαρίνη.**

1

Είναι αυτονόητο πόσο ιδιαίτερα σημαντικό πρόβλημα είναι το οικονομικό κόστος για χώρες με την οικονομική κατάσταση της δικής μας. Πριν από ένα χρόνο

μάλιστα η Καρδιολογική Επιθεώρηση δημοσίευσε για αυτό το θέμα άρθρο ανασκόπησης.

2

Η **δαμπιγκατράνη (Pradaxa)**, η **ριβαροξαμπάνη (Xarelto)** και η **απιξαμπάνη (Eliquis)** είναι τα τρία νέα αντιπηκτικά που έχουν πάρει έγκριση για κυκλοφορία στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ μετά τη δημοσίευση των αποτελεσμάτων των πολυκεντρικών μελετών RE-LY,

3

ROCKET-AF

4

και ARISTOTLE

5

αντίστοιχα, ενώ ακολουθούν και άλλα. Οι γνώσεις μας για αυτά τα νέα φάρμακα βασίζονται κυρίως στις παραπάνω πολυκεντρικές μελέτες, μία και μοναδική για κάθε φάρμακο, που έγιναν με την οικονομική υποστήριξη των φαρμακοβιομηχανιών που τα παράγουν. Κλινική εμπειρία στην πράξη δυστυχώς υπάρχει μόνο με το πρώτο φάρμακο που έχει κυκλοφορήσει (δαμπιγκατράνη) και αυτή αφορά πολύ μικρό χρονικό διάστημα, λίγο μεγαλύτερο από ένα χρόνο. Αυτό πρέπει να μας κάνει ιδιαίτερα προσεκτικούς και επιφυλακτικούς, γιατί η κλινική πράξη και οι

κλινικές μελέτες μετά την κυκλοφορία ενός φαρμάκου τις περισσότερες φορές δεν επιβεβαιώνουν ή μειώνουν την αξία των αποτελεσμάτων των πολυκεντρικών μελετών. Ένα ακόμα στοιχείο που πρέπει να θυμόμαστε είναι πως

**η σύγκριση των νέων φαρμάκων έγινε με τη βαρφαρίνη δοσολογικά σωστά ρυθμισμένη (INR=2-3) μόνο στο 55 – 64% των ασθενών ν. Να σημειώσουμε ότι στη βόρεια Ευρώπη το αντίστοιχο ποσοστό είναι 73%!**

Αυτά τα νούμερα επί τοις εκατό θα τα βρούμε να αναφέρονται στην βιβλιογραφία σαν **TTR**

(Time in the Therapeutic Range) και έχουν τεράστια σημασία όταν συγκρίνουμε τη βαρφαρίνη με νέα αντιπηκτικά.

**Η δαμπιγκατράνη** κυκλοφορεί στη χώρα μας μόνο στη μορφή των 110mg που σύμφωνα με τη μελέτη RE-LY είχε ισοδύναμη θεραπευτική δράση με τη βαρφαρίνη, με μια μικρή υπεροχή στα αιμορραγικά επεισόδια. Στη μορφή των 150mg είχε στην ίδια μελέτη μια μικρή υπεροχή κυρίως όσον αφορά τα λίγα αιμορραγικά ΑΕΕ, που ίσως οφείλονταν σε κακή ρύθμιση του INR σε ασθενείς από πτωχές χώρες, αλλά σημαντικά περισσότερες αιμορραγίες από το

γαστρεντερικό σύστημα. Και επειδή  
**αιμορραγικό v ΑΕΕ»**

**το επιχείρημα των «λιγότερων  
θα το**

συναντήσουμε με όλα τα νέα αντιπηκτικά, να διευκρινίσουμε ότι αφορά μόνο 2.6 λιγότερα περιστατικά στους 1000 ασθενείς. Δυστυχώς πουθενά δεν αναφέρεται στις μελέτες τι αρτηριακή πίεση ή άλλους παράγοντες για αιμορραγικό ΑΕΕ είχαν αυτοί οι λίγοι άρρωστοι. Μειονέκτημα και στις δύο δοσολογίες της δαμπιγκατράνης σε σχέση με τη βαρφαρίνη είναι ότι απαιτεί δύο δόσεις την ημέρα, προκαλεί συχνά έντονη γαστρική δυσφορία με αποτέλεσμα μεγάλο ποσοστό διακοπής της θεραπείας ή ανάγκη συγχορήγησης φαρμάκων γαστροπροστασίας, η εμφάνιση λίγο μεγαλύτερου ποσοστού εμφραγμάτων (2 περισσότερα περιστατικά στους 1000 ασθενείς) και η έλλειψη αντιδότη σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αιμορραγίας. Επίσης η συγχορήγηση αμιοδαρόνης, φάρμακο συχνά χορηγούμενο σε ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή, αυξάνει την συγκέντρωση της δαμπιγκατράνης στο αίμα κατά 50%. Προσοχή επίσης χρειάζεται και στη συγχορήγηση με βεραπαμίλη. Εκείνο όμως που φάνηκε μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και ανησύχησε ιδιαίτερα ήταν η ανάγκη μέτρησης και περιοδικής παρακολούθησης της νεφρικής λειτουργίας του αρρώστου, καθώς το φάρμακο απεκκρίνεται σε μεγάλο ποσοστό από τους νεφρούς. Εκεί αποδόθηκαν και τα πολλά, μη αναμενόμενα, σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια. Στις πρόσφατες Κατευθυντήριες Οδηγίες της

Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC),  
προτείνεται

**να ελέγχεται η νεφρική λειτουργία (clearance κρεατινίνης)**

πριν την έναρξη της θεραπείας, ώστε να αποφασιστεί η χορήγηση και η δόση του φαρμάκου, αλλά και εργαστηριακός επανέλεγχος δύο ή τρεις φορές το χρόνο. Επίσης

ήδη προτείνονται και άλλες εργαστηριακές εξετάσεις,

όπως ο χρόνος θρομβίνης, ο χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης και τα επίπεδα της δαμπιγκατράνης στο αίμα.

**Η ριβαροξαμπάνη**, που δεν κυκλοφορεί ακόμα στη χώρα μας, σύμφωνα με τη ROCKET-AF είχε ισοδύναμη θεραπευτική δράση με τη βαρφαρίνη, χωρίς διαφορά στα αιμορραγικά επεισόδια και με μια πολύ μικρή υπεροχή στα αιμορραγικά ΑΕΕ. Μελετήθηκε σε πιο σοβαρά αρρώστους από εκείνους της δαμπιγκατράνης, αλλά οι ασθενείς της ομάδας της βαρφαρίνης είχαν τη χειρότερη ρύθμιση του INR (μόνο 55%). Το μεγάλο πλεονέκτημα της ριβαροξαμπάνης έναντι των άλλων δύο νέων αντιπηκτικών είναι ότι χορηγείται όπως και η βαρφαρίνη μία φορά την ημέρα, προκαλεί όμως και εκείνη, σε μικρότερο βαθμό από την δαμπιγκατράνη, γαστρική δυσφορία και απεκκρίνεται επίσης σε μικρότερο βαθμό από τη δαμπιγκατράνη από τους νεφρούς.

**Η απιξαμπάνη** είναι το τρίτο φάρμακο που πήρε έγκριση και οι γνώσεις γι' αυτό είναι μόνο από τη μελέτη ARISTOTLE. Είναι η μόνη μελέτη στην οποία φάνηκε μια μικρή υπεροχή του

νέου φαρμάκου συγκριτικά με τη βαρφαρίνη στην ολική θνητότητα αλλά όχι στους καρδιαγγειακούς θανάτους! Επίσης είχε μια μικρή υπεροχή στα αιμορραγικά αλλά όχι στα ισχαιμικά ΑΕΕ. Και αυτό όμως το φάρμακο απαιτεί δύο δόσεις και δεν υπάρχει καμία εμπειρία στην κλινική πράξη.

**Τα οριακά "πλεονεκτήματα" των νέων αντιπηκτικών στις κλινικές μελέτες, ακόμα και αν αποδειχθούν τα επόμενα χρόνια αληθινά, όπως παραπάνω αναφέρω, αφορούν τη σύγκριση με ασθενείς μέτρια ρυθμισμένους με βαρφαρίνη. Στις μελέτες τα νέα φάρμακα πέτυχαν τη μέγιστη απόδοσή τους, τόσο γιατί οι ασθενείς είχαν στενή παρακολούθηση, όσο και γιατί τους χορηγούντο δωρεάν. Υποομάδες με καλύτερη ρύθμιση της βαρφαρίνης δεν υστερούσαν ούτε σε αποτελεσματικότητα ούτε σε παρενέργειες από τα νέα φάρμακα. Εάν μάλιστα οι δύσκολα ρυθμιζόμενοι ασθενείς κάνουν την εξέταση του INR εύκολα και με μικρό κόστος χρησιμοποιώντας φορητή συσκευή μέτρησης στο σπίτι τους, ότι κάνουν δηλαδή και με τον έλεγχο του σακχάρου οι διαβητικοί, τότε η επιτυχής ρύθμιση του INR αυξάνει κατά 50%, όπως έδειξε πρόσφατη μελέτη και επομένως μπορεί να αναμένει κανείς μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια συγκριτικά με τα νέα αντιπηκτικά.**

6

Στην υποθετική περίπτωση που το νέο φάρμακο ήταν η βαρφαρίνη, νομίζω πως με προσεκτική παρακολούθηση και ρύθμιση των αρρώστων θα μπορούσε εύκολα να δείξει ανωτερότητα, τόσο στην αποτελεσματικότητα, όσο και στις παρενέργειες. Στα πλεονεκτήματά του θα τόνιζαν την καλή ανοχή κυρίως από το γαστρεντερικό, την προστασία από έμφραγμα μυοκαρδίου, την ασφαλή χορήγηση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, την εξατομίκευση της δόσης, τη λήψη μια φορά την ημέρα, την ασφάλεια από τυχόν παράλειψη μιας δόσης ή την κατά λάθος λήψη διπλής δόσης την ίδια μέρα και βέβαια την ύπαρξη αντιδότη σε περίπτωση σοβαρής αιμορραγίας. Εννοείται πως η τιμή του θα ήταν σαν καινούργιο φάρμακο της εποχής μας πολύ, πολύ ακριβή!

Ας δούμε λοιπόν τώρα που η τιμή της βαρφαρίνης είναι πολύ φτηνή, τι μπορεί να συμβεί στους ασθενείς μας αν βιαστούμε να την αντικαταστήσουμε με τα πολύ ακριβά νέα αντιπηκτικά, σε αυτή την περίοδο της οικονομικής ασφυξίας στη χώρα μας. Οι περισσότεροι, αν όχι σχεδόν όλοι, είναι συνταξιούχοι με ιδιαίτερα μειωμένη σύνταξη. Χρησιμοποιούν κατά κανόνα και πολλά άλλα και συχνά αδικαιολόγητα ακριβά φάρμακα. Στη μελέτη ROCKET-AF οι ασθενείς έπαιρναν εκτός του αντιπηκτικού και άλλα εννέα φάρμακα, σύνολο δηλαδή δέκα! Καταλαβαίνει κανείς πόσο μπορεί να αυξηθεί το ήδη υψηλό κόστος όταν το δέκατο φάρμακο είναι ιδιαίτερα ακριβό. Στην ίδια μελέτη, μετά το τέλος της παρατηρήθηκε και το φαινόμενο που ονομάστηκε κομψά «**φαινόμενο rebound**». Στους

ασθενείς σταμάτησε η δωρεάν χορήγηση της ριβαροξαμπάνης και οι άρρωστοι επανήλθαν στην αγωγή με βαρφαρίνη. Η διακοπή όμως αυτών των φαρμάκων έστω και για ένα ή δύο 24ωρα, αντίθετα με τη βαρφαρίνη, αυξάνει κατά πολύ την πιθανότητα ενός εγκεφαλικού επεισοδίου λόγω του μικρού χρόνου δραστηριότητας στο αίμα αλλά και

λόγω υπερδραστηριοποίησης των παραγόντων πήξεως. Το αποτέλεσμα ήταν

μερικοί ασθενείς να πληρώσουν τη συμμετοχή τους στη μελέτη με ένα εγκεφαλικό επεισόδιο ή και τη ζωή τους.

**Με την παρούσα οικονομική κρίση στη χώρα μας πολλοί ασθενείς μπορεί να διακόψουν μια ακριβή θεραπεία, είτε γιατί δε θα μπορούν να πληρώσουν συμμετοχή ή δε θα έχουν ασφάλεια ή θα πρέπει κατά περιόδους να πληρώνουν όλο το ποσό από την τσέπη τους. Άλλωστε διεθνώς αναφέρεται ότι **ο κυριότερος λόγος «μη συμμόρφωσης» των ασθενών στις θεραπείες είναι η οικονομική αδυναμία των αρρώστων.****

7

Στη συγκεκριμένη περίπτωση μάλιστα, ο ασθενής κινδυνεύει να πάθει το εγκεφαλικό μέσα στο φαρμακείο μόνο που θα ακούσει την τιμή του φαρμάκου!

Σε περίοδο οικονομικής κρίσης αυξάνεται κατακόρυφα η νοσηρότητα. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η φτώχεια είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα και γενικά για την υγεία.

**Η εξασφάλιση θέρμανσης και σωστής διατροφής είναι πιο σημαντικοί παράγοντες για την υγεία από τα φάρμακα, και τις ιατρικές πράξεις.**

Φανταστείτε αυτόν τον χειμώνα την εικόνα ενός συνταξιούχου, που βοηθάει οικονομικά τα άνεργα παιδιά του, να κοιμάται χωρίς θέρμανση και κακοσιτισμένος, ενώ στο κομοδίνο βρίσκονται σε παράταξη γυαλιστερά, πολύχρωμα, μεγάλα και μικρά κουτιά πανάκριβων, αχρείαστων πολλές φορές, φαρμάκων.

Στην Ελλάδα, με τη παρούσα οικονομική κατάσταση των αρρώστων αλλά **και των ασφαλιστικώ ν ταμείων που κατέρρευσαν**

και τα οποία κινδυνεύουν από μεγάλη «αιμορραγία» και «κοιλιακή μαρμαρυγή» αν γενικευθεί η χρήση των νέων φαρμάκων για την κολπική μαρμαρυγή, σε ποιούς θα προτείναμε τα νέα αντιπηκτικά, μιας και την τελική απόφαση πρέπει να την πάρει ο άρρωστος, αφού λάβει πρώτα

**μια λεπτομερή και αντικειμενική ενημέρωση**

από τον γιατρό του για το πιθανό κόστος - όφελος;

**Οι καλά ρυθμισμένοι με βαρφαρίνη δεν έχουν κανένα θεραπευτικό όφελος με αλλαγή στα νέα αντιπηκτικά.** Τουλάχιστον γλυτώνουν τις συχνές αιματολογικές εξετάσεις; Καθόλου σίγουρο όπως είδαμε παραπάνω! Εκτός από τον σχετικά συχνό έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας, ήδη προτείνονται όπως είδαμε νέες εργαστηριακές εξετάσεις για το μέλλον, που θα είναι βέβαια ακριβότερες από τη μέτρηση του INR στο αίμα.  
**Άλλωστε οι καλά ρυθμισμένοι άρρωστοι δεν χρειάζονται να ελέγχουν την πηκτικότητά τους συχνότερα από τρίμηνο.**

8

**Οι «μη συμμορφούμενοι» και «μη καλά ρυθμιζόμενοι» με βαρφαρίνη θα ωφεληθούν από τη μετάβαση στα νέα φάρμακα;** Αν ένας άρρωστος δεν παίρνει σωστά τη βαρφαρίνη, που είναι η λήψη της μια φορά την ημέρα και έχει μεγάλο χρονικό περιθώριο χάριτος στην περίπτωση που ο ηλικιωμένος συνήθως άρρωστος ξεχάσει μια ή περισσότερες δόσεις ή πάρει διπλή δόση, φανταστείτε σε πόσο μεγαλύτερο κίνδυνο θα βρεθεί ο ίδιος άρρωστος με τα νέα φάρμακα! **Ακόμ**  
**α και ο υπέρμαχος των νέων φαρμάκων και «Chairperson» των Κατευθυντήριων Οδηγιών της ESC καθηγητής John Camm τονίζει πως τέτοιοι άρρωστοι δεν είναι κατάλληλοι για χορήγηση των νέων αντιπηκτικών.**

9

**Αυτοί που ζουν σε απομακρυσμένες περιοχές χωρίς ιατρική παρακολούθηση ή είναι ναυτικοί θα είναι περισσότερο ασφαλείς με τα νέα φάρμακα;** Χωρίς ιατρική παρακολούθηση, χωρίς έγκαιρη διάγνωση πιθανής αιμορραγίας και χωρίς εύκολη και γρήγορη πρόσβαση σε μεγάλο νοσοκομείο όλες τις εποχές του χρόνου,  
**πιστεύω πως θα βρίσκονται σε πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο**

. Μια συσκευή μέτρησης του INR, η οποία χορηγείται από τα ασφαλιστικά ταμεία, είναι ιδανική και φτηνή λύση γι' αυτούς τους αρρώστους όπως και για τους δύσκολα ρυθμιζόμενους. Άλλωστε η «clearance κρεατινίνης» που απαιτείται είναι πιο δύσκολη εξέταση και βέβαια δεν γίνεται στο σπίτι.

10

**Συνοψίζοντας , πιστεύω πως λίγο αν βελτιώσουμε τη ρύθμιση του INR, η θεραπεία με τη βαρφαρίνη θα είναι σαφώς καλύτερη και με λιγότερες παρενέργειες από εκείνη των νέων αντιπηκτικών.** Γιατί να μη μπορούμε, εμείς με τόσους καρδιολόγους, να ρυθμίσουμε τους ασθενείς μας σε βαρφαρίνη ακόμα και στα υψηλά επίπεδα του 73% των βορειοευρωπαίων;

**Γλυτώ νουμε τουλάχιστον τις εργαστηριακές εξετάσεις με τα νέα φάρμακα; Απ'ότι φαίνεται ΟΧΙ!**

Ραντεβού στα τυφλά και με ασφάλεια φαίνεται πως δεν γίνεται ούτε με τα παλιά ούτε και

με τα νέα αντιπηκτικά!

Τόσα χρόνια κάναμε πολύ καλά τη δουλειά μας με τα κουμαρινικά, τι πειράζει να περιμένουμε άλλα δύο, να δούμε τα νέα φάρμακα στην πράξη και να μειωθεί η τιμή τους; Τα νέα αντιπηκτικά φάρμακα για την κολπική μαρμαρυγή μπορεί να αποδειχθούν σε λίγα χρόνια μια επιτυχής καινοτομία ή έστω μια εναλλακτική θεραπεία της κολπικής μαρμαρυγής. Είναι κάτι που όλοι το ευχόμαστε για το καλό των αρρώστων μας αλλά και για τη δική μας ευκολία.

**Στις παρούσες όμως συνθήκες στη χώρα μας αποτελούν κατά τη γνώμη μου μια ιδιαίτερα επικίνδυνη για τον άρρωστο σπατάλη.**

### **Τα νέα της τελευταίας στιγμής!**

Καθώς τελειώνω αυτό το άρθρο και πριν το δημοσιεύσω στην ιστοσελίδα μου, «επί του πιεστηρίου» όπως έλεγαν παλιά, ήρθαν τα νέα για τη διακοπή του ενός από τα δύο σκέλη της **μελέτης RE-ALIGN**.<sup>11</sup> Η παρασκευάστρια εταιρεία της δαμπιγκατράνης (Pradaxa) διέκοψε την παραπάνω μελέτη, η οποία σύγκρινε την χορήγηση ιδιαίτερα υψηλών δόσεων δαμπιγκατράνης (150, 220 και 300mg δύο φορές την ημέρα) με τη χορήγηση βαρφαρίνης, σε ασθενείς αμέσως μετά από τοποθέτηση προσθετικής βαλβίδας στην αορτή και τη μιτροειδή.

**Αιτία της διακοπής ήταν η σημαντική αύξηση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων, κυρίως ΑΕΕ, στους ασθενείς υπό αγωγή με δαμπιγκατράνη.**

Το άλλο σκέλος της μελέτης που συνεχίζεται αφορά πάλι ασθενείς με προσθετική βαλβίδα, αλλά που τοποθετήθηκε στο παρελθόν, στους μισούς από τους οποίους αντικαταστάθηκε η βαρφαρίνη με υψηλές δόσεις νταμπιγκατράνης. Πάντως, κάποιες απόπειρες που έγιναν μέχρι σήμερα να χορηγηθεί η νταμπιγκατράνη σε τέτοιους ασθενείς, «off label», οδήγησαν σε θρόμβωση των βαλβίδων, ΑΕΕ και αιφνιδίους θανάτους.

<sup>12</sup>

**Αυτό το τελευταίο νέο έρχεται να ενισχύσει την άποψη πως η βαρφαρίνη, όταν χορηγείται σωστά, είναι αποτελεσματικότερο και ασφαλέστερο φάρμακο από τα νέα αντιπηκτικά.**

Αναφορές

1. Shah SV, Gage BF. Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. *Circulation* 2011; 123:2562-2570

2. Γιάννης Γουδέβενος, Αθανάσιος Πιπιλής, Πάνος Βάρδας. Νέα από του στόματος αντιπηκτικά στην κοιλιακή μαρμαρυγή: Αποζημιώνεται το κόστος από το όφελος; HJC 2011, 52: 364-367

3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N. Engl J Med. 2009;361: 1139-1151

4. Patel MR, Mahaffey KW, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N. Engl J Med 2011; 365: 883-891

5. Granger CB, Alexander JH, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:981-992

6. Heneghan C, Ward A, et al. Self Monitoring of oral anticoagulation: systemic review and meta-analysis of individual patient data. Lancet 2012 Mar 24;379(9821):1102

7. Medicare Part D coverage gap leads to cardiovascular drug discontinuation. [www.theheart.org/article/1387047.do](http://www.theheart.org/article/1387047.do)

APRIL 18, 2012

8. Rose AJ. Improving the management of warfarin may be easier than we think. Circulation 2012. available at: <http://circ.ahajournals.org> .

9. New oral anticoagulants in AF: What to do in clinical practice. [www.theheart.org/article/1377689](http://www.theheart.org/article/1377689)  
MAR 27,2012-10-2

10. Agarwal S, Hachamovitch R, et al. Current trial-associated outcomes with warfarin in prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Arch Intern Med 2012



11. Dabigatran RE-ALIGN phase 2 mechanical –valve trial partly halted. [www.theheart.org /article/1462273.do](http://www.theheart.org/article/1462273.do)

OCT 23, 2012

12. Don't use dabigatran off label with mechanical valves, Canadian docs warn. [www.theheart.org /article/1450419/print.do](http://www.theheart.org/article/1450419/print.do)

SEP 26, 2012