



ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών  
«Κλινική Φαρμακολογία και Θεραπευτική»

Πρόληψη αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στην  
κολπική μαρμαρυγή. Η θέση των νέων αντιπηκτικών.

Σπύρος Ζήδρος  
Ειδικεύομενος Καρδιολογίας  
Salford Royal Hospital  
Manchester

## Επίβλεψη

1. κ. Σταύρος Κωνσταντινίδης  
Καθηγητής Καρδιολογίας Δ.Π.Θ

2. Γεώργιος Χαλικιάς  
Λέκτορας Καρδιολογίας Δ.Π.Θ

## Κολπική μαρμαρυγή

Αρρυθμία κατά την οποία οι κόλποι παύουν να  
συσπώνται οργανωμένα με αποτέλεσμα να  
υπάρχει μόνο παθητική μεταφορά του αίματος  
στις κοιλίες.

## Κολπική μαρμαρυγή

- 1-2% του γενικού πληθυσμού
- 5-15% άνω των 80 ετών
- Διπλασιασμός τα επόμενα 50 χρόνια

## Επιπτώσεις της κολπικής μαρμαρυγής

- Συμπτώματα λόγω της άρρυθμης και ταχείας κοιλιακής ανταπόκρισης
- Υψηλότερος κίνδυνος για αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και περιφερική εμβολή

## Έμβολικός κίνδυνος στην κολπική μαρμαρυγή

- 5 φορές πιο συχνά στην κολπική μαρμαρυγή
- 2 φορές αυξημένη πιθανότητα να οδηγήσουν σε αναπηρία
- 1 στα 5 αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια

## Ερωτηματικά στην πρόληψη των εμβολικών επεισοδίων στην κολπική μαρμαρυγή

- Ποιοί ασθενείς χρειάζονται αντιπηκτική αγωγή
- Ποιά αντιπηκτική αγωγή για ποιόν ασθενή

## Σύστημα διαστρωμάτωσης εμβολικού κινδύνου

- CHADS2 score
- CHA2DS2-VASc score

## CHA2DS2-VASc score

- C: μέτρια/σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια
- H: αρτηριακή υπέρταση
- A: ηλικία άνω των 75 ετών
- D: σακχαρώδης διαβήτης
- S: προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό/ Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο
- V: αγγειακή νόσος
- A: ηλικία άνω των 65 ετών
- S: γυναικείο φύλο

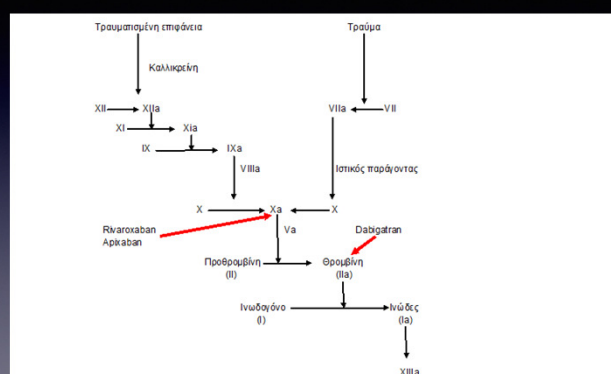
## Αναστολείς της βιταμίνης K

- Κουμαρινικά - ασενοκουμαρόλη, βαρφαρίνη
- INR
- Μοναδική επιλογή για πολλά χρόνια για ασθενείς μέτριου - σοβαρού κινδύνου

## Νέα από του στόματος αντιπηκτικά

- Dabigatran etexilate
- Rivaroxaban
- Apixaban

## Καταρράκτης της πήξης



## Dabigatran

- Αναστολέας της θρομβίνης
- Προφάρμακο
- Δοσολογία ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία (110/150 mg)
- Προφύλαξη και θεραπεία Φ.Θ.Ν, πνευμονική εμβολή

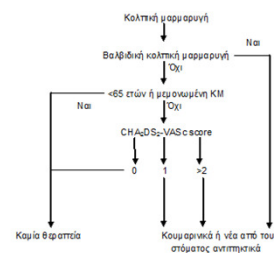
## Rivaroxaban

- Αναστολέας του παράγοντα Χα της πήξης
- Δοσολογία ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία (15/20 mg)
- Προφύλαξη και θεραπεία Φ.Θ.Ν, πνευμονική εμβολή

## Apixaban

- Αναστολέας του παράγοντα Χα της πήξης
- Δοσολογία ανάλογα με 3 κριτήρια (βάρους, ηλικία, νεφρική λειτουργία)
- Προφύλαξη και θεραπεία Φ.Θ.Ν, πνευμονική εμβολή

## ESC Guidelines 2012



## Σκοπός της μελέτης

- Συχνότητα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και περιφερικής εμβολής
- Συχνότητα αιμορραγικών επιπλοκών
- Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών
- Καταγραφή της αιτίας πίσω από την προτίμηση του κάθε αντιπηκτικού

## Μέθοδοι

- 3 γενικά περιφερειακά νοσοκομεία της χώρας (Δράμα, Τρίκαλα, Καβάλα)
- Έγκριση από την επιστημονική επιτροπή του κάθε νοσοκομείου
- Ασθενείς με κοιλιακή μαρμαρυγή σε αντιπηκτική αγωγή

## Μέθοδοι

- Ενυπόγραφη συγκατάθεση κάθε ασθενούς
- Αρχική καταγραφή
- 6 μήνες τηλεφωνικό follow up (Μάιος 2012-13)

## Μέθοδοι – αρχική καταγραφή (1)

- Γενικά χαρακτηριστικά (Ηλικία, Ύψος, Βάρος, BMI, BSA)
- Στοιχεία ατομικού ιστορικού (ΑΥ, ΣΔ, ΚΑ, ΑΕΕ, αιμορραγίες, θυρεοειδοπάθεια, ΣΝ, περικαρδίτιδα, βαλβιδοπάθεια, ηπατική νόσος, νεφρική νόσος)
- Λοιπή φαρμακευτική αγωγή (αντιαιμοπεταλιακά, αντιαρρυθμικά, β-αναστολείς)

## Μέθοδοι – αρχική καταγραφή (2)

- Χαρακτηριστικά ΚΜ (Παροξυσμική, Μόνιμη) και CHADS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc
- Επιλογή αντιπηκτικού και λόγοι αλλαγής

## Μέθοδοι - παρακολούθηση

- Εμβολικά επεισόδια (ΑΕΕ, περιφερική εμβολή, ΟΣΣ)
- Αιμορραγικά επεισόδια (Εντόπιση, βαρύτητα, αλλαγή αγωγής)
- Ανεπιθύμητες ενέργειες

## Μέθοδοι

- Περιγραφική στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων
- IBM SPSS Version 19.0

## Αποτελέσματα

- 71 ασθενείς, 39 σε κουμαρινικά και 32 σε NOAC
- Γενικά χαρακτηριστικά πληθυσμού (ηλικία, βάρος, ύψος, BMI, BSA) παρόμοια
- Λοιπό ατομικό ιστορικό και φαρμακευτική αγωγή με αποκλίσεις ανάμεσα στις δύο ομάδες
- Χαρακτηριστικά ΚΜ (Παροξυσμική-Μόνιμη), CHADS<sub>2</sub> (1.99-1.97) και CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (3.37-3.59) παρόμοια



## Αποτελέσματα

- 1 (2.4%) ασθενείς στην ομάδα των κουμαρινικών Α.Ε.Ε. – συνέχιση στην ίδια αγωγή
- 3 (9.3%) από την ομάδα των ΝΟΑC αιμορραγία (2 γαστρεντερικού και 1 ρινορραγία) – διακοπή, κλοπιδογρέλη και ασενοκουμαρόλη ως νέα αγωγή
- 2 ασθενείς σε αντιπηκτική αγωγή χωρίς παράγοντες κινδύνου και χωρίς να προετοιμάζονται γι ανάταξη

## Κριτήρια επιλογής ΝΟΑC

- 42.8% των ασθενών λόγω μη επαρκούς αγωγής (μονοθεραπεία με ασπιρίνη /κλοπιδογρέλη)
- 14.2% λόγω προηγούμενου εμβολικού επεισοδίου, δυσκολίας μέτρησης INR και χαμηλού TTR
- 7.1% λόγω δυσανεξίας και συνδυασμού δυσκολίας μέτρησης INR και εμβολικού επεισοδίου

## Κριτήρια επιλογής κουμαρινικών

- 43.6% καλή ρύθμιση
- 38.5% οικονομικό κόστος
- 10.3% αντένδειξη – χωρίς δεδομένα
- 5.1% καλή ρύθμιση και αντένδειξη
- 2.6% νέα διάγνωση

## Συμπεράσματα

- Μικρός ο αριθμός των ασθενών για να εξαχθεί συμπέρασμα για τα πρωτεύοντα τελικά σημεία και τα σημεία ασφαλείας
- Ενδεικτικό της τάσης ως προς την επιλογή ή μη των νέων αντιπηκτικών με ένα σημαντικό λόγο το κόστος, αλλά και σε ένα μικρό ποσοστό την ελλιπή γνώση ενδείξεων

## Πλεονεκτήματα - ΝΟΑC

- Εύκολη χρήση χωρίς τη μέτρηση θεραπευτικών επιπέδων
- Ελάχιστες αλληλεπιδράσεις με τροφή και άλλα φάρμακα
- Ανάλογη προστασία με τους αναστολείς της βιταμίνης Κ
- Ασφαλέστερο προφίλ με χαμηλότερο ποσοστό αιμορραγιών - arixaban

## Μειονεκτήματα-ΝΟΑC

- Οικονομικό κόστος - απουσία μελέτης κόστους
- Αντενδείξεις - βαλβιδική κοιλιακή μαρμαρυγή, μεταλλικές βαλβίδες
- Νεφρική λειτουργία
- Απουσία αντιδότη - μελέτες φάσης II για τα ΝΟΑC, μη αποδεδειγμένο πλεονέκτημα των κουμαρινικών

## Πλεονεκτήματα κουμαρινικών

- Οικονομικό κόστος
- Πληθώρα ενδείξεων
- Μακρόχρονη εμπειρία της χρήσης τους
- Χρήση σε προχωρημένη νεφρική ανεπάρκεια
- Ύπαρξη αντιδότη - κλινικά μη αποδεδειγμένη υπεροχή

## Μειονεκτήματα κουμαρινικών

- Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και με τροφή
- Ανάγκη μέτρησης θεραπευτικών επιπέδων
- Υψηλότερα ποσοστά αιμορραγιών



## Συζήτηση

- Προτεραιότητα στην αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς που τη χρειάζονται
- Γνώση των ενδείξεων και αντενδείξεων των αντιπηκτικών φαρμάκων
- Εξατομίκευση της αγωγής λαμβάνοντας υπ' όψιν και παραμέτρους όπως η πρόσβαση σε δομές υγείας, οικονομικό κόστος αλλά και προτίμηση του ασθενούς.

Ευχαριστώ για την  
προσοχή σας!

