

Επιστολή προς τη Σύνταξη

Αντιπηκτική Αγωγή Ασθενών με Κολπική Μαρμαρυγή και τα Αποτελέσματα της Μελέτης RAFTING

ΧΡΗΣΤΟΣ ΝΤΕΛΛΟΣ¹, ΚΩΣΤΑΣ ΘΩΜΟΠΟΥΛΟΣ²

¹Καρδιολογικό Τμήμα, Τξάνειο Νοσοκομείο Πειραιά, ²Καρδιολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Έλενα Βενιζέλου, Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου:
**Κολπική
μαρμαρυγή,
αντιπηκτικά, μελέτη
καταγραφής.**

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
18 Νοεμβρίου 2013·
Ημερ. αποδοχής:
25 Νοεμβρίου 2013

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Χρήστος Ντέλλος

Καρδιολογικό Τμήμα,
Τξάνειο Νοσοκομείο
Πειραιά
Αφεντούλη και Ζαννή,
185 36 Πειραιάς
e-mail: [ntellos2000@
hotmail.gr](mailto:ntellos2000@hotmail.gr)

Αγαπητοί συνάδελφοι
Στο τελευταίο τεύχος της Ελληνικής Καρδιολογικής Επιθεώρησης, (2013, 54: 193-201), δημοσιεύσατε άρθρο με τίτλο «Κλινικά χαρακτηριστικά και Θεραπευτική Αντιμετώπιση των Ασθενών με Κολπική Μαρμαρυγή στην Ελλάδα: Αποτελέσματα της Μελέτης Καταγραφής RAFTING». Ο σκοπός της μελέτης ήταν, όπως αναφέρεται, «η συμβολή στο σχεδιασμό μιας εθνικής στρατηγικής με στόχο την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή». ¹ Δυστυχώς, αυτός ο σκοπός πιστεύουμε πως δεν επιτυγχάνεται με αυτή τη μελέτη και τα σχόλια και τις συστάσεις που τη συνοδεύουν, για τους παρακάτω λόγους:

1. Στη μελέτη περιελήφθησαν μόνο ασθενείς των τμημάτων επείγοντων περιστατικών (ΤΕΠ) των νοσοκομείων, που σε καμιά περίπτωση δεν είναι αντιπροσωπευτικό δείγμα όλων των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή σε εθνικό επίπεδο, όπως ισχυρίζονται οι συγγραφείς.
2. Οι ασθενείς υπό αγωγή με κουμαρινικά ανέφεραν τιμές INR στα θεραπευτικά όρια (2-3) στο 60% των περιπτώσεων, κατά την πρόσφατη μέτρηση εκτός νοσοκομείου. Επομένως, το χαμηλό ποσοστό του 34% κατά τη νοσηλεία τους μπορεί να αποδοθεί σε

άλλους παράγοντες, αμέσως πριν ή μετά την εισαγωγή τους.

3. Τα παραπάνω ευρήματα, σε καμία περίπτωση δεν μπορούν να αποτελούν, όπως αναφέρεται, «επιχείρημα υπέρ της χρήσης των νέων αντιπηκτικών όπως το dabigatran, το rivaroxaban ή το apixaban, η χρήση των οποίων δεν απαιτεί εργαστηριακή παρακολούθηση». Σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της European Heart Rhythm Association, τα νέα αντιπηκτικά χρειάζονται επίσης αιματολογικές εξετάσεις, στενή ιατρική παρακολούθηση και πολύ πειθαρχημένους ασθενείς, ενώ επηρεάζονται από τη συγχορήγηση πολλών άλλων φαρμάκων. Όπως τονίζεται επανειλημμένα, «strict therapy compliance by the patient is crucial!». Επίσης δηλώνεται, πως τα νέα φάρμακα «δεν έχουν αξιολογηθεί στη συμμόρφωση» και «υπάρχουν άλυτα προβλήματα για τη βέλτιστη χρήση τους». ³
4. Είναι υποτιμητικό και άδικο για τους Έλληνες καρδιολόγους, αναλογικά περισσότερους στον κόσμο, να συμπεραίνεται πως επιτυγχάνουν ρύθμιση του INR μόνο στο 34% των ασθενών, όταν στη βόρεια Ευρώπη τα αντίστοιχα ποσοστά φθάνουν το 76%. ² Αντίθετα, η εντύπωση είναι,

πως οι Έλληνες ασθενείς έχουν καλύτερη ρύθμιση του INR, από τους ασθενείς των κλινικών μελετών, όπου τα παλιά με τα νέα αντιπηκτικά είχαν οριακές διαφορές αποτελεσματικότητας και ασφάλειας.

5. Η τελική επίκληση της μελέτης για «πλήρη εναρμόνιση με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες» είναι αόριστη και έρχεται σε αντίθεση με τον αναφερόμενο σκοπό της μελέτης, «της αναζήτησης μιας εθνικής στρατηγικής», μιας και «κάθε χώρα έχει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τα δεδομένα μιας χώρας δεν ισχύουν αλλού». ¹ Στις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες άλλωστε, τα παλιά και τα νέα αντιπηκτικά ανήκουν στην ίδια κατηγορία σύστασης, ΙΑ. Είναι εντυπωσιακό, πως κανένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της χώρας μας δεν αναφέρεται στη μελέτη RAFTING και δεν γίνεται αναφορά ούτε στην τραγική οικονομική κατάσταση των ασθενών και του κράτους. Επίσης, δεν γίνεται καμία επίκληση για εντατικότερη προσπάθεια στη ρύθμιση του INR των ασθενών μας.
6. Σύμφωνα με την πρόσφατη καταγραφή στις πλουσιότερες χώρες της Ευρώπης, (PREFER in AF), μόνο το 6% των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή λαμβάνει τα νέα αντιπηκτικά. ⁴ Με δεδομένο ότι ο σημαντικότερος παράγοντας συμμόρφωσης των ασθενών είναι το κόστος, καταλαβαίνουμε τι συνέπειες θα είχε για τους Έλληνες ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή, η αντικατάσταση ενός πολύ καλού και φθηνού φαρμάκου, με ένα πολύ ακριβό, του οποίου η διακοπή για έστω και μια ή δυο μέρες μπορεί να έχει τραγικές επιπτώσεις. Ήδη η Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας προειδοποιεί, πως το 1/3 των ασθενών διακόπτει τη θεραπεία του για οικονομικούς λόγους ή στερούνται θέρμανσης και τροφής για να τα προμηθευτούν. ⁵

7. Πιστεύουμε πως «εθνική στρατηγική», αλλά και πατριωτικό και πάνω από όλα ιατρικό καθήκον απέναντι στους ασθενείς μας, αυτή την τραγική περίοδο για τη χώρα μας, είναι να τους χορηγούμε και να τους ρυθμίζουμε με τα παλιά καταξιωμένα φάρμακα, που μπορούν να προμηθευτούν. Όσο για τα «novel anticoagulants», τα οποία στις κλινικές μελέτες τους χορηγήθηκαν δωρεάν, μπορούμε να περιμένουμε να αποδείξουν την αξία τους στην κλινική πράξη και μέχρι τότε, ας ελπίσουμε πως θα μπορούν να τα προμηθευτούν και οι ασθενείς μας χωρίς τραγικές συνέπειες.

Τέλος, ενώ σημειώνεται πως η παραπάνω μελέτη χρηματοδοτήθηκε από φαρμακευτική εταιρεία νέου αντιπηκτικού, οι επιμέρους οικονομικές σχέσεις των συγγραφέων δεν αναφέρονται.

Βιβλιογραφία

1. Φαρμάκης Δ, Πιπλής Δ, Αντωνίου Α, κ.α. Κλινικά Χαρακτηριστικά και Θεραπευτική Αντιμετώπιση των Ασθενών με Κολπική Μαρμαρυγή στην Ελλάδα: Αποτελέσματα της Μελέτης Καταγραφής RAFTING. Ελληνική Καρδιολογική Επιθεώρηση. 2013; 54: 193-201.
2. Wieloch M, Sjalander A, Frykman V, et al. Anticoagulation control in Sweden: reports of time in therapeutic range, major bleeding, and thrombo-embolic complications from the national quality registry Auricula. Eur Heart 2011; 32: 2282-2289.
3. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013; 15: 625-651.
4. European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). European Society of Cardiology (ESC) Congress 2013. Abstracts 1075 and 1077. Presented September 1, 2013.
5. Ένας στους τρεις παίρνει πιο ακριβά τα φάρμακα για να του φθάσουν. Συμπεράσματα από έρευνα της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Διοίκησης. Το Βήμα, 03/10/2013.

Απάντηση προς τον εκδότη

Ευχαριστούμε τους ιατρούς Ντέλλο και Θωμόπουλο για το ενδιαφέρον τους στη δουλειά μας και τη σχετική επιστολή τους, η οποία πραγματικά επισημαίνει μερικά σημαντικά σημεία.

Οι προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες για την κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) στην Ελλάδα ήταν μικρές και/ή περιορισμένες σε συγκεκριμένες γεωγραφικές περιοχές. Κατά συνέπεια, ο στόχος της μελέτης

καταγραφής RAFTING ήταν να συγκεντρώσει επικαιροποιημένα επιδημιολογικά δεδομένα για την ΚΜ που να αφορούν σε όλη τη χώρα. Για το σκοπό αυτό, η μελέτη σχεδιάστηκε προσεκτικά να είναι το δυνατόν πιο αντιπροσωπευτική. Καταρχήν, η RAFTING κατέγραψε ένα μεγάλο αριθμό ασθενών (1.127). Δεύτερο, οι ασθενείς αυτοί καταγράφηκαν από ένα μεγάλο αριθμό κέντρων (31) που αντιπροσωπεύουν όλες

τις μειζονες γεωγραφικές περιοχές της χώρας. Τρίτο, προκειμένου να αποφευχθεί η υπέρ- ή υπό-αντιπροσώπηση συγκεκριμένων περιοχών, κάθε κέντρο κατέγραψε έναν προκαθορισμένο αριθμό ασθενών με βάση την κατανομή του ελληνικού πληθυσμού, όπως προέκυψε από την τελευταία εθνική απογραφή. Τέλος, η καταγραφή των ασθενών σε κάθε κέντρο ήταν συνεχής και δεν περιορίστηκε σε εκείνους μόνο που επισκέφθηκαν καρδιολογικά ιατρεία ή κλινικές, αλλά περιέλαβε οποιονδήποτε ασθενή με ΚΜ ή ιστορικό ΚΜ που προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων, ανεξάρτητα από το λόγο προσέλευσης. Τα ανωτέρω χαρακτηριστικά καθιστούν, κατά τη γνώμη μας, τη RAFTING την αντιπροσωπευτική μελέτη καταγραφής της ΚΜ στην Ελλάδα και μια από τις πλέον αντιπροσωπευτικές στη βιβλιογραφία.

Ο χαμηλός επιπολασμός τιμών INR εντός θεραπευτικού εύρους που καταγράφηκε από τη μελέτη είναι ένα ευρύτερο πρόβλημα που έχει επισημανθεί από πολλές προηγούμενες μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία. Οι συγγραφείς της RAFTING, δεν ισχυρίστηκαμε με κανέναν τρόπο ότι αυτό αποτελεί λόγο συνταγογράφησης των νέων από τους στόματος αντιπηκτικών (NA), αλλά ότι αποτελεί υπαρκτό πρόβλημα που πρέπει να αντιμετωπιστεί και να ληφθεί υπόψη κατά το σχεδιασμό στρατηγικών περιθάλψης. Η αναγνώριση και επισήμανση της πραγματικής κατάστασης σχετικά με τη ρύθμιση του INR δεν είναι με κανέναν τρόπο προσβλητική για τους Έλληνες καρδιολόγους και ιατρούς, αλλά αποτελεί αντίθετα μια καλή αφετηρία για μια προσπάθεια βελτίωσης της παρεχόμενης περίθαλψης. Πρέπει να τονιστεί ότι ακόμα και στα πλαίσια κλινικών μελετών, τα Ελληνικά κέντρα ανέφεραν τιμές INR εντός θεραπευτικού εύρους μόνο στο 50% των περιπτώσεων.

Αναφορικά με τα NA, η RAFTING διεξήχθη πριν την αδειοδότηση των συγκεκριμένων φαρμάκων για την πρόληψη των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ) στην ΚΜ και κατά συνέπεια η μελέτη δεν κατέγραψε δεδομένα σχετικά με τα NA. Γενικά, το θέμα των NA ήταν εκτός των σκοπών της RAFTING και για το λόγο αυτό αναφέρονται μόνο σε μια φράση στο τέλος του σχετικού άρθρου, όπου με κανέναν τρόπο δεν συστήνονται για τον πρόληψη των ΑΕΕ στην ΚΜ από τους συγγραφείς, όπως ισχυρίστηκαν οι Ντέλλος και Θωμόπουλος. Πρέπει εδώ να τονιστεί ότι τα δεδομένα της RAFTING είναι χρήσιμα για τη γενικότερη βελτίωση των υφιστάμενων προβλημάτων σχετικά με την παρεχόμενη αντιθρομβωτική αγωγή στους ασθενείς με ΚΜ, όπως, για παράδειγμα, τη συνταγογράφηση της κλοπιδογρέλης σε ασθενείς χωρίς καμιά ένδειξη ή τη μη συνταγογράφηση ανταγωνιστών της βιταμίνης Κ σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

Το ζήτημα τους κόστους της θεραπείας της ΚΜ είναι πράγματι ιδιαίτερα σημαντικό, αλλά η RAFTING δε σχεδιάστηκε να περιλάβει αναλύσεις κόστους και κατά συνέπεια και το θέμα αυτό είναι εκτός των στόχων της μελέτης.

Τέλος, θα πρέπει να τονιστεί ότι η RAFTING σχεδιάστηκε και διεξήχθη από την Ελληνική Καρδιολογική Εταιρεία. Υπήρξε πράγματι χρηματοδότηση από φαρμακευτική εταιρεία, γεγονός που δηλώνεται ρητά στο άρθρο, η οποία όμως σε καμιά περίπτωση δε συμμετείχε στην επεξεργασία των δεδομένων και τη συγγραφή του σχετικού άρθρου.

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΦΑΡΜΑΚΗΣ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΠΙΠΙΑΗΣ

εκ μέρους των ερευνητών της RAFTING