مقایسه کارایی و امنیت دوز کم و بالا دابیگاتران در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی با سابقه مداخله عروق کرونر از راه پوست: یک مطالعه مرور نظامند و متاآنالیز

محمد شجاعی[1]، افشین عوض‌پور[2]، نوید کلانی[3*]

۱- گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.
۳- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

*نویسنده مسئول: جهرم، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، مرکز تحقیقات مولفه‌های اجتماعی نظام سلامت.
تلفن: ۰۷۱-۵۴۱۴۲۰۰۰
E-mail: navidkalani@ymail.com

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۱ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۸ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱

زمینه و هدف: بیماری عروق کرونر از جمله شایعترین بیماری‌های قلبی-عروقی تهدیدکننده حیات می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه مرگ‌ومیر در بیماران با ریتم قلبی (Atrial fibrilation, AF) دارای سابقه (Percutaneous coronary intervention, PCI) تحت درمان با دوز کم (۱۱۰ mg) در مقابل درمان با دوز بالا (۱۵۰ mg) بود.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک مرور سیتماتیک و متاآنالیز بر روی چهار دیتابیس آنلاین PubMed، Scopus، Web of Science و EMBASE برای یافتن مقالاتی بود که نرخ بروز عوارض دراز مدت وابسته به خونریزی یا وقایع ترمبوتیک را در بیماران AF ای که تحت PCI قرار گرفته بودند و تحت درمان با دابیگاتران قرار گرفته بودند انجام شد.

یافته‌ها: ۹ مطالعه RCT یا آینده‌نگر با ۵۶۹۴ شرکت‌کننده وارد مطالعه شدند. در مقایسه دابیگاتران (۱۱۰ و ۱۵۰ mg) با وارفارین (با/ بدون ضدپلاکت دوتایی)، دابیگاتران ۱۱۰ mg با کاهش معنادار خونریزی جدی همراه بود (OR=۰/۴۶، CI٪۹۵= ۰/۲۴-۰/۸۶، P=۰/۰۱)، درحالی‌که دوز ۱۵۰ mg تفاوت آماری معناداری نداشت (OR=۰/۱۲، ۰/۳۲-۱، CI٪۹۵=۰/۰۱، P=۰/۰۸). از سوی دیگر، دابیگاتران ۱۱۰ mg در مقایسه با درمان ترکیبی وارفارین و ضدپلاکت، با افزایش معنادار مرگ‌ومیر (OR=۱/۳۳، P=۰/۰۱) و سکته قلبی (OR=۱/۶۱، P=۰/۰۱) همراه بود، اما دوز ۱۵۰ mg تفاوت آماری نشان نداد. هتروژنیتی در برخی تحلیل‌ها بالا بود (I2 تا ۹۹/۴۹٪)، اما فانل پلات و آزمون ایگر سوگیری انتشار را رد کردند.

نتیجه‌گیری: شواهد محکمی وجود دارد که عوارض خونریزی‌دهنده در دابیگاتران کمتر از داروهای ضدپلاکتی و ضدانعقادی قدیمی است اما از نظر کارایی در کاهش مرگ‌ومیر داروهای نسل قدیم کارایی بهتری در پیشگیری از مرگ‌ومیر به هر علتی دارند.

کلمات کلیدی: آنژیوگرافی، فیبریلاسیون دهلیزی، دابیگاتران.

مقدمه

بیماری عروق کرونر از جمله شایعترین بیماری‌های قلبی-عروقی تهدیدکننده حیات می‌باشد که در این بیماری خونرسانی به عضلات قلبی کاهش می‌یابد یا قطع می‌شود. بیماری عروق کرونر درمان‌های مختلفی دارد که یکی از این درمان‌ها (Percutaneous coronary intervention, PCI) یا گذاشتن استنت از طریق آنژیوپلاستی می‌باشد.[1] فیبریلاسیون دهلیزی یکی از شایعترین آریتمی‌های قلبی پایدار است. فیبریلاسیون دهلیزی (AF) یک آریتمی دهلیزی بسیار شایع با فراوانی تقریبی ۱٪ در کل جمعیت است. این شیوع در افراد بالای ۸۰ سال به حدود ۸٪ می‌رسد.[2] AF هنگامی رخ می‌دهد که تحریک در دهلیزها نامنظم شده و جهت مشخصی نداشته

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

باشد یعنی سلول‌های عضلانی دهلیز به‌صورت نامنظم و غیر از محل گره سینوسی دهلیزی تحریک می‌شوند. سرعت حرکت این پالس حدود ۶۰۰ بار در دقیقه است که موجب اختلال در انقباضات عضلات دهلیز و بطن می‌شود.[۳] درمان فیبریلاسیون دهلیزی بر سه اصل استوار است: ۱) کنترل تعداد ضربان بطن، ۲) برگرداندن ریتم سینوسی قلب ۳) جلوگیری از تشکیل لخته در سینوس و آمبولی.[۴] یکی از مهمترین عوارض ریتم AF، خطر تشکیل لخته داخل دهلیزی و آمبولی بوده و برای پیشگیری از آن باید از داروهای ضدانعقادی از قبیل هپارین، وارفارین یا داروهای ضدانعقادی خوراکی جدید (ریواروکسابان، آپیکسابان و دابیگاتران) استفاده کرد.[۵] محدودیت‌های هپارین و وارفارین موجب گردید تا عوامل ضدانعقاد جدید که به‌طور اختصاصی بر مراحل آبشار انعقادی ساخت فیبرین اثر می‌گذارند توسعه یابند که علاوه‌بر اثربخشی بیشتر و خصوصیات ایمنی بالاتر، قابلیت تجویز با دوز ثابت خوراکی و نیاز کمتر به پایش اثرات ضدلخته داشته باشند. دو نوع ضدلخته با اثر مستقیم خوراکی به‌طور رایج در اختلالات انعقادی مورد استفاده قرار می‌گیرند که شامل مهارکننده‌های فاکتور ۱۰ (آپیکسابان، ادوکسابان و ریواروکسابان) و مهارکننده‌های ترومبین (دابیگاتران) هستند.[۶] دابیگاتران اتکسیلات تنها مهارکننده مستقیم ترومبین عرضه‌شده به‌صورت خوراکی است که درواقع یک پیش‌دارو بوده و به سرعت به فرم فعال تبدیل و توسط مجاری گوارشی جذب می‌شود. بررسی بیماران در سه کارآزمایی بالینی RENOVATE و RE-MODEL، RE-MOBILIZE نشان داده شد که دابیگاتران نسبت به انوکساپارین در پیشگیری از ترومبوز بعد از جراحی‌های لگن و مفصل زانو مؤثرتر بوده ولی خطر خونریزی‌های شدید در هر دو گروه یکسان است.[۷-۹] کارآزمایی‌های بالینی RE-COVER در فاز یک و دو نشان داده اند که تجویز این دارو در درمان بیماران مبتلا به آمبولی لخته خون وریدی و همچنین جلوگیری از تشکیل لخته خون در ریتم AF تأثیری مشابه وارفارین دارد.[۱۰] PCI در درمان بیماری عروق کرونر به‌عنوان بهترین روش درمانی استفاده می‌شود و ریتم قلبی AF از عوارض انجام آن می‌باشد.[۱۱] جلوگیری از ایجاد لخته یکی از ارکان درمانی مهم ریتم AF می‌باشد و از آن جا که کارایی داروی دابیگاتران به‌عنوان یک داروی ضد انعقاد خوراکی به منظور جلوگیری از ایجاد لخته در ریتم AF به اثبات رسیده است و همچنین این دارو دارای محاسنی از جمله اثر بخشی بیشتر و خصوصیات ایمنی بالاتر، قابلیت تجویز با دوز ثابت خوراکی و نیاز کمتر به پایش اثرات ضدلخته می‌باشد از این رو ما بر آن شدیم تا مرور نظام‌مند و متاآنالیز جهت بررسی و مقایسه همه علل مرگ‌ومیر بیماران با ریتم قلبی (Atrial fibrilation, AF) دارای سابقه (Percutaneous coronary intervention, PCI) تحت درمان با دوز کم (۱۱۰ mg) در مقابل درمان با دوز بالا (۱۵۰ mg) دابیگاتران به انجام رساندیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مرور نظام‌مند و متاآنالیز می‌باشد که براساس چک‌لیست پریزما (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, PRISMA) انجام گرفت.[۱۲] این مطالعه مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم با کد اخلاق "IR.JUMS.REC.1401.033" می‌باشد. جامعه پژوهش شامل تمامی مطالعاتی بود که به بررسی و مقایسه علل مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) با سابقه مداخله عروق کرونر از طریق پوست (PCI) تحت درمان با دابیگاتران دوز کم (۱۱۰ mg) در مقابل دوز بالا (۱۵۰ mg) پرداخته بودند. جستجو در پایگاه‌های داده PubMed، EMBASE، CENTRAL، Web of Science، ClinicalTrials.gov و Scopus از سال ۱۹۹۰ تا دسامبر ۲۰۲۲ به زبان انگلیسی انجام شد. کلیدواژه‌های مورد استفاده شامل " all-cause mortality"، "AF patients with PCI history"، "low-dose (110mg) Dabigatran"، "high-dose (150 mg) Dabigatran"" به تربیت با معادل های فارسی «مرگ‌ومیر به‌هر علتی»، «بیماران فیبریلاسیون دهلیزی با سابقه PCI»، «دابیگاتران با دوز پایین (۱۱۰ mg)»، «دابیگاتران با دوز بالا (۱۵۰ mg)» و ترکیبات احتمالی آن‌ها بود. کلیه مقالات مرتبط استخراج شدند.

معیارهای ورود و خروج: در مرحله اول، مقالات تکراری حذف شدند. مطالعاتی که معیارهای زیر را داشتند، وارد پژوهش شدند: طراحی کارآزمایی تصادفی‌سازی‌شده (RCT) یا کوهورت (گذشته‌نگر/آینده‌نگر)، شامل بیماران مبتلا به AF با سابقه PCI، دریافت دابیگاتران در دوزهای ۱۱۰ یا ۱۵۰ mg، گزارش نرخ مرگ‌ومیر، پیگیری طولانی‌مدت (بیش از یک سال)، ارائه داده‌های

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

کمی قابل استخراج و محدودیت سنی بالای ۱۸ سال. معیارهای خروج شامل عدم سابقه PCI در بیماران، گزارش نتایج تنها یک گروه بدون مقایسه، پیگیری نامشخص، مصرف کوتاه‌مدت ضدپلاکت (کمتر از سه ماه) و استفاده از فونداپارینوکس یا هپارین بود.

فرآیند غربالگری و انتخاب مطالعات: پروتکل جستجو توسط دو محقق به‌صورت مستقل اجرا شد. ابتدا عناوین و چکیده‌های تمام مقالات جمع‌آوری و غربالگری شدند. سپس مقالات مرتبط وارد مرحله ارزیابی کامل شدند. در صورت اختلاف نظر، داوری توسط محقق سوم انجام شد. از آنجا که این مطالعه مروری بود، نیاز به تأییدیه اخلاقی یا رضایت بیمار نداشت. مقالات خاکستری، سرمقاله‌ها، نامه‌ها، گزارش‌های موردی و نظرات حذف شدند. منابع انتخاب‌شده به نرم‌افزار Mendeley انتقال یافتند و موارد تکراری حذف شدند.

چک‌لیست جمع‌آوری داده‌ها شامل اطلاعاتی همچون نام نویسنده اول، تاریخ انتشار، حجم نمونه، چندمرکزی بودن، کشور، نوع درمان، سن، جنسیت، نمره‌های خطر (CHA2DS2VASc، CHADS2، HAS-BLED)، نوع AF، سابقه PCI، مرگ‌ومیر ناشی از همه علل، انفارکتوس میوکارد (MI)، سکته مغزی ایسکمیک، خونریزی ماژور و خونریزی داخل جمجمه‌ای بود.

پیامدهای مطالعه: پیامد اصلی، مرگ‌ومیر ناشی از همه علل بود. پیامدهای ثانویه شامل مرگ‌ومیر به تفکیک علت (انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی ایسکمیک، ترومبوز استنت، خونریزی ماژور و خونریزی داخل جمجمه‌ای)، بودند.

دو نویسنده به‌صورت مستقل مقالات را براساس عنوان و چکیده غربالگری کردند. مطالعاتی که معیارهای ورود را نداشتند، حذف شدند. متن کامل مقالات واجد شرایط بررسی و دلایل حذف مستند شد. اختلافات از طریق بحث حل شد. داده‌های جمعیت‌شناسی، درمان و پیامدها استخراج شدند.

ارزیابی کیفیت و سوگیری: سوگیری مطالعات با ابزارهای استاندارد (RoB 2 برای RCTها و Newcastle-Ottawa برای کوهورت‌ها) توسط دو نویسنده ارزیابی شد. اختلافات از طریق بحث حل شد.[۱۳-۱۵]

اثرات تلفیقی همه پیامدهای اولیه و ثانویه با استفاده از هر دو مدل Random effect و fixed effect به‌منظور ایجاد خطرات نسبی (RR) با فاصله اطمینان ۹۵٪ (Cis) مورد ارزیابی قرار گرفتند. ما ناهمگونی حضور را در مطالعات وارد شده با استفاده از آزمون Q و آماره I2 ارزیابی کردیم. این محاسبات در (Stata software, version 17.0 StataCorp LLC, College Station, TX, USA) انجام شد.

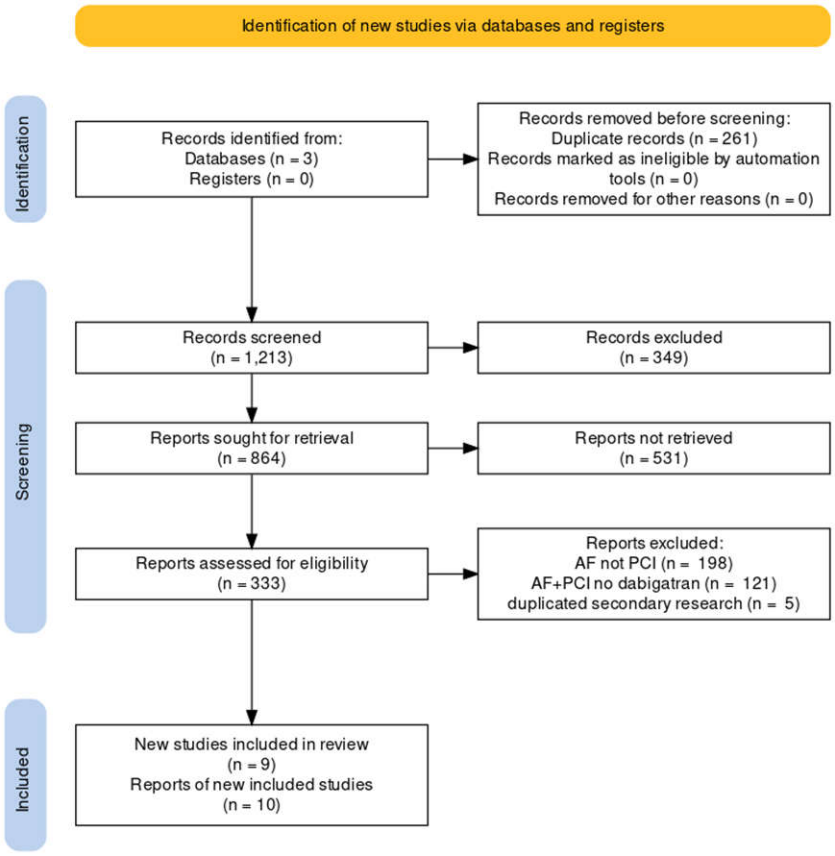
یافته‌ها

پس از مرور ۱٤۷٤ عنوان مقاله و حذف ۲٦۱ مورد به‌دلیل تکراری بودن، ۱۲۱۳ عنوان مقاله مورد بررسی قرار گرفتند. پس از حذف ۳٤۹ عنوان غیرمرتبط، از بین مابقی ۸٦٤ مقاله که از نظر ابسترکت بررسی شدند، ۹۸۳ مورد به‌علت بی‌ربط بودن حذف گردیدند. متن کامل ۳۳۳ مورد مقاله باقی‌مانده بررسی شد. مطالعاتی که کرایتریای ورود به این مطالعه را داشتند انتخاب شدند. ۱۹۸ مورد به‌علت عدم بررسی بیماران PCI شده حذف شدند. ۱۲۱ مورد به‌دلیل عدم استفاده از دابیگاتران از مطالعه حذف شدند. پنج مورد نیز به دلیل طراحی مطالعه ثانویه از یک ریجستری از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۹ مطالعه وارد این مرور سیستماتیک شدند که یک مطالعه دارای دو کوهورت از کشورهای مختلف بود که به‌عنوان مطالعات مجزا در آنالیز استفاده شد. نمودار ۱ نحوه انتخاب مطالعات را نشان می‌دهد.

در جدول ۱ ویژگی‌های اصلی مطالعات نشان داده شده است. نوع مداخلات یا درمان‌های انجام شده در هر مطالعه نشان داده شده است. ۹ مطالعه RCT یا آینده‌نگر از کشورهای مختلف وارد مطالعه شدند. ٥٦۹٤ نفر در تمام این مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند (جدول ۱).

با در نظر گرفتن گروه دریافت‌کننده درمان با وارفارین با/و بدون ضدپلاکت دوتایی به‌عنوان گروه کنترل در مقایسه با دابیگاتران ۱۱۰ mg، هشت مطالعه خونریزی جدی را گزارش کرده بودند که با وجود هتروجنسیتی (I2=٪۹۳/۰۲)، نسبت شانس بروز خونریزی جدی ۰/٤٦ با دامنه اطمینان ۹۵ درصد ۰/۲٤ تا ۰/۸٦ به‌دست آمد که معنادار بود (P=۰/۰۱) (نمودار ۲). این به معنی تفاوت آماری در نرخ خونریزی جدی در افراد مصرف‌کننده دابیگاتران ۱۱۰ mg یا درمان با وارفارین با/و بدون ضدپلاکت دوتایی است با نرخ بالاتر خونریزی جدی در افـراد گـروه کنترل مواجه هستیم. فانل پلات نشان داد تاثیـر مطالعات

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]



نمودار ۱: پریسما فلوچارت مقالات وارد مرورمطالعه شده

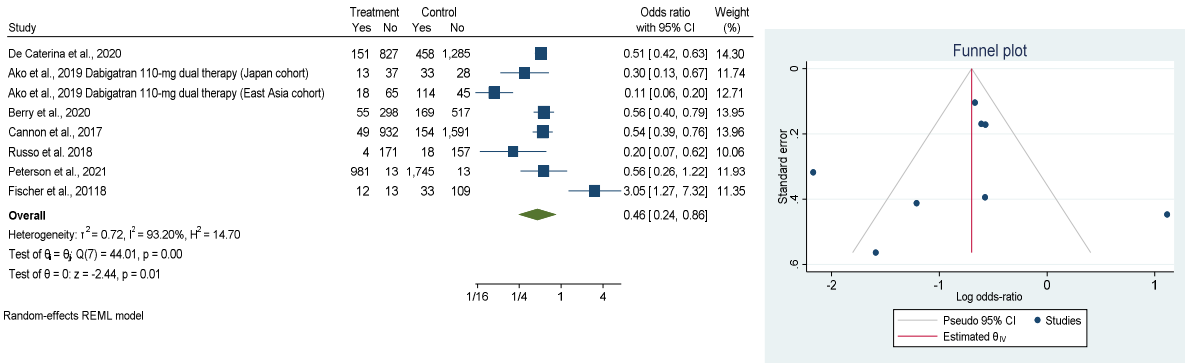
کوچک وجود ندارد که با شک به سیمتریک نبودن آن آنالیز رگرسیون ایگر نیز انجام شد که نشان داد بیاس وجود ندارد (P=۰/۹۰۱).

با در نظر گرفتن گروه دریافت‌کننده درمان با وارفارین با و بدون ضدپلاکت دوتایی به‌عنوان گروه کنترل در مقایسه با دابیگاتران ۱۵۰ mg، شش مطالعه خونریزی جدی را گزارش کرده بودند که با وجود هتروجنسیتی (I2=٪۹۹/٤۹)، نسبت شانس بروز خونریزی جدی ۰/۱۲ با دامنه اطمینان ۹۵ درصد ۰/۰۱ تا ۱/۳۲ به‌دست آمد که معنادار بود (P=۰/۰۸) (نمودار ۳). این به معنی تفاوت آماری در نرخ خونریزی جدی در افراد مصرف‌کننده دابیگاتران ۱۵۰ mg یا درمان با وارفارین با/و بدون ضدپلاکت دوتایی است با نرخ بالا تر خونریزی جدی در افراد گروه کنترل مواجه نبودیم. فانل پلات نشان داد تاثیر مطالعات کوچک وجود ندارد که با شک به سیمتریک نبودن آن آنالیز رگرسیون ایگر نیز انجام شد که نشان داد بیاس وجود ندارد (P=۰/۹۲۱). با در نظر گرفتن گروه دریافت‌کننده دابیگاتران ۱۵۰ به‌عنوان کنترل و ۱۱۰ به‌عنوان درمان، شش مطالعه خونریزی جدی را گزارش کرده بودند که با عدم وجود هتروجنسیتی (I2=٪۰/۰)، نسبت شانس بروز خونریزی جدی ۰/۷۷ با دامنه اطمینان ۹۵ درصد ۰/٦٤ تا ۰/۹۲ به‌دست آمد که معنادار بود (P<۰/۰۰۱). فانل پلات نشان داد تاثیر مطالعات کوچک ممکن است وجود داشته باشد که با شک به سیمتریک نبودن آن آنالیز رگرسیون ایگر نیز انجام شد که نشان داد بیاس وجود ندارد (P=۰/۳۲۱). بر این اساس، افراد مصرف‌کننده دابیگاتران ۱۵۰ شانس بیشتری از افراد مصرف‌کننده دابیگاتران ۱۱۰

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

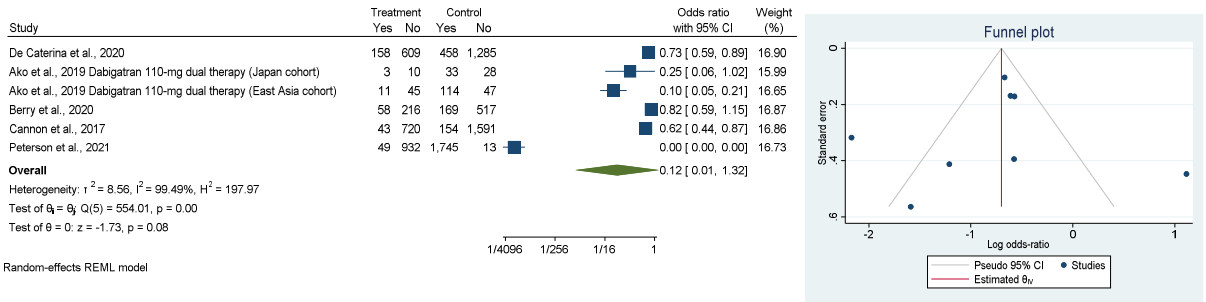
جدول ۱: مشخصات مطالعات بررسی شده در این مطالعه

شناسه	طراحی مطالعه	کشور	بیماران	مدت زمان فالوآپ	مداخله/درمان	Aspirin	P2Y12 platelet antagonist
De Caterina R. و همکاران[۱۶]	RCT	آلمان	AF+PCI	شش ماه	dabigatran 110 mg	-	+
					dabigatran 150 mg	-	+
					Warfarin	+	+
Ako J. و همکاران[۱۷]	RCT	ژاپن و چند کشور شرق آسیا	AF+PCI	شش ماه	dabigatran 110 mg	-	+
					dabigatran 150 mg	-	+
					Warfarin	+	+
Berry NC. و همکاران[۱۸]	RCT	ایالات متحده	AF+PCI	۱٤ ماه	dabigatran 110 mg	-	+
					dabigatran 150 mg	-	+
					Warfarin	+	+
Cannon CP. و همکاران[۱۹]	RCT	چند مرکزی	AF+PCI	۱٤ ماه	dabigatran 110 mg	-	+
					dabigatran 150 mg	-	+
					Warfarin	+	+
Russo V. و همکاران[۲۰]	کوهورت	ایتالیا	AF+PCI	شش ماه	dabigatran 110 mg	+	+
					Warfarin	+	+
Peterson و همکاران[۲۱]	RCT	چین	AF+PCI	یک ماه	dabigatran 110 mg	-	+
					dabigatran 150 mg	-	+
					Warfarin	+	+
Sindet-Pedersen BE. و همکاران[۲۲]	RCT	آلمان	AF+PCI	۱۲ ماه	dabigatran 110 mg	+ / -	+
					Warfarin	+	+
Fischer Q. و همکاران[۲۳]	کوهورت	دانمارک	AF+PCI	NA	dabigatran 150 mg	+ / -	+ / -
					other DOACs	-/+	+ / -
					dabigatran 150 mg	-	-
					warfarin	-	-
Zeymer U. و همکاران[۲٤]	کوهورت	فرانسه	AF+PCI	۲/۸ سال	dabigatran 110 mg	-	+
					dabigatran 150 mg	-	+
					Warfarin	+	+

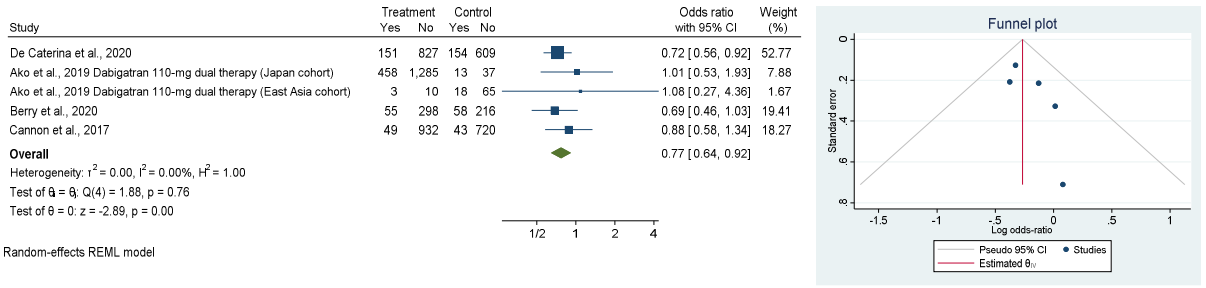


نمودار ۲: فارست پلات نرخ خونریزی جدی برای دابیگاتران ۱۱۰ mg (سمت چپ)، فانل پلات نرخ خونریزی جدی برای دابیگاتران ۱۱۰ mg (سمت راست)

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]



نمودار ۳: فارست پلات نرخ خونریزی جدی برای دابیگاتران ۱۵۰ mg (سمت چپ)، فانل پلات نرخ خونریزی جدی برای دابیگاتران ۱۵۰ mg



نمودار ٤: فارست پلات نرخ خونریزی جدی برای دابیگاتران ۱۵۰ mg در مقایسه ۱۱۰ mg (سمت چپ)، فانل پلات نرخ خونریزی جدی برای دابیگاتران ۱۵۰ mg در مقایسه با دابیگاتران ۱۱۰ mg (سمت راست)

جدول ۲: مقایسه دابیگاتران (۱۱۰ و ۱۵۰ mg) با درمان تریپل‌تراپی (وارفارین+ ضدپلاکت دوتایی)

پیامد	دوز دابیگاتران	تعداد مطالعات	نسبت شانس (OR)	محدوده اطمینان ۹۵٪	P	هتروژنیتی (I^2)
مرگ و میر	۱۱۰ mg	۲	۱/۳۳	۱/۰۸-۱/٦٥	۰/۰۱	۰
کلی	۱۵۰ mg	۲	۱/۵۵	۰/۸۹-۲/٦۸	۰/۱۲	۰/۷۳۱٤
سکته قلبی	۱۱۰ mg	۲	۱/٦۱	۱/۱۲-۲/۳۱	۰/۰۱	۰
	۱۵۰ mg	۲	۱/۱۸	۰/۷۷-۳/۱۰	۰/٤٤	۰

برای خونریزی دارند.

در مقایسه بین دابیگاتران (با دوزهای ۱۱۰ و ۱۵۰ mg) و درمان ترکیبی وارفارین همراه با ضدپلاکت دوتایی، نتایج نشان داد که دابیگاتران ۱۱۰ mg با افزایش معنادار مرگ‌ومیر کلی (OR=۱/۳۳، CI٪۹۵ =۱/۰۸–۱/٦٥، P=۰/۰۱) و همچنین افزایش خطر سکته قلبی (OR=۱/٦۱، CI٪۹۵ =۱/۱۲–۲/۳۱، P=۰/۰۱) همراه بود. در مقابل،

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

دابیگاتران mg ۱۵۰ تفاوت معناداری در نرخ مرگ‌ومیر (OR=۱/۵۵، CI٪۹۵ =۰/۲–۸۹/۶۸، P=۰/۱۲) یا سکته قلبی (OR=۱/۱۸، ۳–/۱۰، CI٪۹۵ =۰/۷۷، P=۰/٤٤) نشان نداد. هتروژنیتی در تحلیل مرگ‌ومیر با دوز mg ۱۵۰ متوسط (I2=٪۷۳/۱۷) بود، درحالی‌که در سایر موارد هتروژنیتی وجود نداشت. همچنین، فانل پلات‌ها تأثیر مطالعات کوچک را رد کردند. به‌طورکلی، دابیگاتران mg ۱۱۰ در مقایسه با درمان ترکیبی وارفارین و ضدپلاکت، با پیامدهای نامطلوب بیشتری همراه بود (نمودار ٤).

تمامی مطالعات وارد شده همه امتیازات مربوط به کیفیت مطالعه را اخذ کرده و تماما با بهترین اصول منتشر شده بودند که شانس سوگیری‌های ناشی از کیفیت کم مطالعات را در این مطالعه از بین برده است.

بحث

در مطالعه حاضر به مرور نظام‌مند مطالعات انجام شده بر روی بیماران AF ای که نیاز به PCI داشته‌اند پرداخته شد تا تاثیر داروی دابیگاتران بررسی شود. با این حال تمامی مطالعات در مورد این دارو به چند مطالعه مادر و اصلی خلاصه می شد که شامل ریجیستری RE-DUAL PCI trial نام داشت. این مطالعه توسط Cannon انجام شد و پس از آن مطالعات دیگری به تحلیل زیر شاخه‌های آن پرداخته‌اند. مطالعات جدیدتری نیز که به بررسی این هدف پرداخته بودند در این مطالعه وارد شدند.[۱۹]

نتایج مطالعه حاضر در مورد عوارض درازمدت ترمبوامبولیک پس از PCI در این بیماران نشان داد که نرخ سکته قلبی در افراد مصرف‌کننده دابیگاتران mg ۱۵۰/۱۱۰ از بیماران مصرف‌کننده داروهای نسل قدیم یعنی درمان تریپل‌تراپی با وارفارین و ضدپلاکت دوتایی بیشتر است. پیشینه پژوهش نشان می‌دهد که دابیگاتران برخلاف مهارکننده‌های FXa، نسبت به وارفارین خطر MI را به‌طور معناداری (۱/۳۸ برابر)، افزایش می‌دهد که این با نتایج ما همخوانی دارد. مقایسه دابیگاتران در مقابل مهارکننده‌های FXa، تفاوت معناداری در برآوردکننده‌های خطرنشان داده شد (P=۰/۰۰۲). پس از اصلاح ریجیستری RE-LY در مطالعات Connolly و Hohnloser اثر مشاهده شده دابیگاتران بر MI هنوز به‌طور قابل‌توجهی نسبت به مهارکننده‌های وارفارین یا FXa بالاتر بود.[۲۵و۲۶] نتیجه مطالعه Ruff نشان داد که NOAC، در مقایسه با وارفارین، دارای پروفایل ریسک به فایده مطلوب تری بود. با این حال، در مطالعه Connolly در بیماران مبتلا به AF، تعداد بیماران مبتلا به MI در گروه دابیگاتران نسبت به گروه وارفارین بیشتر بود.[۲۵و۲۷]

نتایج مطالعه Nakamura و Morimoto نشان دادند که درمان با دابیگاتران منجر به افزایش خطر MI می‌شود. این تجزیه و تحلیل‌ها به‌طور همزمان شامل بیماران مبتلا به ریتم AF و ریتم سینوسی می‌شود. Dabigatran برای ایندیکیشن‌های مختلف (مانند پیشگیری از ترومبوآمبولی، ترومبوز ورید عمقی و ACS) استفاده می‌شود و بارها طی مطالعات مختلف با گروه‌های دارونما/آسپرین، وارفارین و انوکساپارین مقایسه شده است.[۲و۲۸] بنابراین، این سوال مطرح می‌شود که آیا نتایج حاصل از این مطالعات که به‌طور همزمان به بیماران بیماران مبتلا به ریتم AF و ریتم سینوسی پرداخته‌اند، را می‌توان به بیماران مبتلا به AF که تحت PCI قرار می گیرند تعمیم داد. مطالعه‌هایی به بررسی و آنالیز داده‌های RWD در مقیاس بزرگ پرداخته‌اند که نشان می‌دهد خطر MI در طول درمان با دابیگاتران افزایش پیدا نمی‌کند که با نتایج حاصل از مطالعات Nakamura و Morimoto متفاوت می‌باشد.[۲و۱۹و۳۱–۲۸]

نتایج مطالعه Larsen نشان داد که در بیماران مبتلا به AF، تغییر درمان از وارفارین به دابیگاتران منجر به یک افزایش خطر MI در مقایسه با بیماران استفاده کننده از وارفارین شد.[۳۱]

در بیماران مبتلا به AF و بیماران مبتلا به AF و CCS یا ACS با تاریخچه PCI یک گروه تحت درمان با وارفارین با یک گروه NOAC مقایسه شده بود. نتایج حاصل از این مطالعات نشان داد که در این گروه های همگن از بیماران، دابیگاتران در مقایسه با وارفارین به‌طور قابل‌توجهی خطر MI را حدود ۳۰٪ افزایش می‌دهد.

مطالعه متاآنالیز Grajek نشان داد که با مصرف داروی NOAC در دوزهای توصیه شده، در بیماران تحت درمان با دابیگاتران mg ۱۵۰ دوبار در روز و به خصوص با دابیگاتران mg ۱۱۰ دوبار در روز، خطر ابتلا به MI در مقایسه با گروه وارفارین افزایش می‌یابد که با نتایج متاآنالیزهای شبکه‌ای (Network meta-analyses) که قبلا منتشر شده بود هماهنگ بود.[۳۲]

نتایـج مطالعـه متاآنالیز Grajek نشان داد که مصرف دابیگاتران در

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

مجموع به نسبت وارفارین و مهارکننده‌های به‌طور قابل‌توجهی خطر مرگ‌ومیر کلی، مرگ‌ومیر قلبی- عروقی و سکته مغزی را کاهش داد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که Major adverse cardiovascular events (MACE) در بیماران گروه FXa نسبت به سایرین بیشتر کاهش می‌یابد که علت آن نیز در این مسئله می‌باشد که استفاده از دابیگاتران ریسک MI را افزایش می‌دهد.[۳۲]

همچنین مصرف دابیگاتران شانس ابتلا به سندروم کرونری حاد در بیماران AF که PCI شده‌اند را افزایش می‌دهد و مصرف همزمان آسپرین و کلوپیدگرول بسیار شانس ابتلا به سندرم کرونری حاد در این بیماران را کاهش می‌دهد که با نتایج حاصل از مطالعه Connolly هم‌خوانی دارد که مکانیسم افزایش خطر MI در طول درمان دابیگاتران به‌طور کامل مشخص نشده است.[۲۵] اما نتایج مطالعه نشان داد که وارفارین تولید ترومبین را موثرتر از دابیگاتران سرکوب می‌کند. اثرات دابیگاتران به غلظت پلاسمایی آن بستگی دارد و زمانی که غلظت پلاسمایی دارو کاهش می‌یابد تولید ترومبین افزایش می‌یابدکه باعث می‌شود مصرف دابیگاتران اثر آنتی‌کوآگولانی کافی در این بیماران ایجاد نکند و این انعقادپذیری بیشتر موجب ایجاد لخته و در نهایت شانس ایجاد سندرم کرونری حاد و MI در این افراد افزایش یابد. نتایج مطالعه متاآنالیز Grajek نشان داد که دابیگاتران با دوز ۱۵۰ mg دوبار در روز بیشترین اثر پیشگیری‌کننده در جلوگیری از سکته مغزی را دارد و همچنین افزایش احتمال MI در بیماران استفاده کننده از دابیگاتران سبب می‌شود که مهارکننده‌های FXa اولین خط درمان آنتی‌کوآگولانی در بیماران AF با سابقه PCI باشند.[۳۲] نتایج مطالعه نتورک متاآنالیز Mar نشان داد که دابیگاتران (دوز کم mg BID ۱۱۰) بدون آسپرین را به‌عنوان بهترین گزینه درمانی برای کاهش خونریزی و آپیکسابان (دوز استاندارد mg BID ۱۵۰) با آسپرین به‌عنوان بهترین گزینه درمانی برای کاهش MI رتبه‌بندی کرد. رسیدن به این نتیجه که کاهش دوز داروی ضدانعقاد سبب ماهش احتمال خونریزی شود آشکار می‌باشد. این اثر در حالی است که کاهش دوز دارو خطر حوادث ترومبوتیک و MI را به‌شدت بالا می‌برد و زیان این دوز دارو از سود آن کمتر می‌باشد.[۳۳]

نتایج مطالعه Cannon همانند مطالعه Mar و همکارانش نشان داد که سیگنالی برای افزایش خطر حوادث ترومبوتیک در گروه حذف آسپرین مشاهده شد: میزان مرگ یا رویدادهای ترومبوآمبولیک (تعریف شده به‌عنوان MI، سکته مغزی، یا آمبولی سیستمیک) در گروه‌های بدون آسپرین (گروه‌های mg ۱۱۰ و mg ۱۵۰ دابی‌گاتران دو بار در روز) در مقابل گروه‌های ترکیبی با بالاتر برآورد شدند.[۱۹و۳۳] همچنین روندی به سمت نرخ بالاتر MI در این گروه وجود داشت. مطابق با این، متاآنالیز Philip نشان داد که استراتژی دبیگاتران با دوز پایین (mg ۱۱۰ دو بار در روز) به‌همراه یک مهارکننده P2Y12 به مدت ۱۲ ماه، رژیم ضدترومبوتیک مرتبط با کمترین خطر خونریزی عمده اما بالاترین خطر MI می‌باشد. متاآنالیز اخیر دیگری که توسط Capodanno که به بررسی درمان ضدترومبوتیک دابیگاتران با یا بدون آسپرین در بیماران تحت درمان با NOAC با فیبریلاسیون دهلیزی تحت PCI بررسی کرد، نشان داد که دبیگاتران با دوز پایین به‌علاوه یک مهارکننده P2Y12 با بالاترین خطر MACE در بین تمام ترکیب‌های درمانی بررسی‌شده مرتبط بود.[۳۴]

به‌نظر می‌رسد شواهد محکمی وجود دارد که عوارض خونریزی دهنده در دابیگاتران کمتر از داروهای ضدپلاکتی و ضدانعقادی قدیمی است اما از نظر کارایی در کاهش مرگ‌ومیر، داروهای نسل قدیم کارایی بهتری در پیشگیری از مرگ‌ومیر به هر علتی دارند.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه مرگ‌ومیر در بیماران با ریتم قلبی (Atrial fibrilation, AF) دارای سابقه (Percutaneous coronary intervention, PCI) تحت درمان با دوز کم (mg ۱۱۰) در مقابل درمان با دوز بالا (mg ۱۵۰) دابیگاتران: یک مطالعه مرور نظامند و فراتحلیل" در مقطع دکترای حرفه‌ای با کد طرح ۴۰۱۰۰۰۰۵۱ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جهرم انجام شد.

References

1. Ahmed K, Arima Y, Tabata N, Ishii M, Sato R, Yamashita T, Yamanaga K, Takizawa H, Hokimoto S, Sueta D, Araki S. Impact of cerebrovascular comorbidity on prognosis in Japanese patients undergoing PCI: 1-year data from Japanese multicenter registry (KICS). *Heart and Vessels*. 2022 Jan 11:1-8.
2. Nakamura M, Yamashita T, Hayakawa A, Matsumoto T, Takita A, Hasegawa C, Uchino K, Sekine T, Iizuka T, Tanabe H, Kogure S.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

Bleeding risks associated with anticoagulant therapies after percutaneous coronary intervention in Japanese patients with ischemic heart disease complicated by atrial fibrillation: A comparative study. *Journal of Cardiology*. 2021 Feb 1;77(2):186-94.
3. Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial fibrillation in the ICU. Chest. 2018 Dec 1;154(6):1424-34.
4. Lip GY, Boos CJ. Antithrombotic treatment in atrial fibrillation. *Heart*. 2006 Feb 1;92(2):155-61.
5. Chandrasekhar, J., Baber, U., Sartori, S., Goel, R., Nicolas, J., Vogel, B., Snyder, C., Kini, A., Briguori, C., Witzenbichler, B. and Iakovou, I., Antithrombotic strategy variability in atrial fibrillation and obstructive coronary disease revascularised with percutaneous coronary intervention: primary results from the AVIATOR 2 international registry. *EuroIntervention*. 2022 Oct 7;18(8):e656-e665.
6. De Luca L, Rubboli A, Lettino M, Tubaro M, Leonardi S, Casella G, Valente S, Rossini R, Sciahbasi A, Natale E, Trambaiolo P. ANMCO position paper on antithrombotic treatment of patients with atrial fibrillation undergoing intracoronary stenting and/or acute coronary syndromes. *European Heart Journal Supplements*. 2022 May;24(Supplement_C):C254-71.
7. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2007;5(11):2178-85
8. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, Kurth AA, van Dijk CN, Frostick SP, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2007;370(9591):949-56.
9. RE-MOBILIZE Writing Committee, Ginsberg JS, Davidson BL, Comp PC, Francis CW, Friedman RJ, et al. Oral thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs North American enoxaparin regimen for prevention of venous thromboembolism after knee arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2009;24(1):1-9
10. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014;129(7):764-72.
11. Dadgar, A. A., Tayeby, M., Shakiba Herfeh, A., Hassanzadeh Bashtian, M. Assessment of Relation of Hospital and Short and Term (30 days) Mortality of STEMI Patients with Angiographic Parameters and its Contributing Factors. *Medical Journal of Mashhad university of Medical Sciences.* 2011; 54(3): 143-149.
12. Takkouche B, Norman G. PRISMA statement. *Epidemiology*. 2011 Jan 1;22(1):128.
13. Flemyng E, Moore TH, Boutron I, Higgins JP, Hróbjartsson A, Nejstgaard CH, Dwan K. Using Risk of Bias 2 to assess results from randomised controlled trials: guidance from Cochrane. *BMJ Evid Based Med*. 2023 Aug;28(4):260-266.
14. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. Newcastle-Ottawa quality assessment scale cohort studies. *University of Ottawa.* 2014.
15. Qumseya BJ. Quality assessment for systematic reviews and meta-analyses of cohort studies. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2021 Feb 1;93(2):486-94.
16. De Caterina R, Procopio A, Sendon JL, Raev D, Mehta SR, Opolski G, Oldgren J, Steg PG, Hohnloser SH, Lip GY, Kimura T. Comparison of Dabigatran + a P2Y12 Inhibitor With Warfarin-Based Triple Therapy Across Body Mass Index in RE-DUAL PCI. *The American journal of medicine*. 2020 Nov 1;133(11):1302-12.
17. Ako J, Okumura K, Nakao K, Kozuma K, Morino Y, Okazaki K, Fukaya T, Kimura T, RE-DUAL PCI Trial Investigators. Dual Anti-Thrombotic Therapy With Dabigatran After Percutaneous Coronary Intervention in Atrial Fibrillation—Japanese and East-Asian Subgroup Analysis of the RE-DUAL PCI Trial—. *Circulation Journal*. 2019 Jan 11:CJ-18.
18. Berry NC, Mauri L, Steg PG, Bhatt DL, Hohnloser SH, Nordaby M, Miede C, Kimura T, Lip GY, Oldgren J, Ten Berg JM. Effect of lesion complexity and clinical risk factors on the efficacy and safety of dabigatran dual therapy versus warfarin triple therapy in atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the REDUAL PCI trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2020 Apr;13(4):e008349.
19. Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, Lip GY, Ellis SG, Kimura T, Maeng M, Merkely B, Zeymer U, Gropper S, Nordaby M. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2017 Oct 19;377(16):1513-24.
20. Russo V, Rago A, Proietti R, Attena E, Rainone C, Crisci M, Papa AA, Calabrò P, D'Onofrio A, Golino P, Nigro G. Safety and efficacy of triple antithrombotic therapy with dabigatran versus vitamin k antagonist in atrial fibrillation patients: a pilot study. *BioMed Research International*. 2019 Feb 13;2019.
21. Peterson BE, Bhatt DL, Gabriel Steg P, Oldgren J, Maeng M, Zeymer U, Halvorsen S, Hohnloser SH, Lip GY, Kimura T, Nordaby M. Evaluation of dual versus triple therapy by landmark analysis in the RE-DUAL PCI trial. *Cardiovascular Interventions*. 2021 Apr 12;14(7):768-80.
22. Sindet-Pedersen C, Lamberts M, Staerk L, Nissen Bonde A, Berger JS, Pallisgaard JL, Lock Hansen M, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Olesen JB. Combining oral anticoagulants with platelet inhibitors in patients with atrial fibrillation and coronary disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018 Oct 9;72(15):1790-800.
23. Fischer Q, Georges JL, Le Feuvre C, Sharma A, Hammoudi N, Berman E, Cohen S, Jolivet I, Silvain J, Helft G. Optimal long-term antithrombotic treatment of patients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation:"OLTAT registry". *International Journal of Cardiology.* 2018 Aug 1;264:64-9.
24. Zeymer U, Leiva O, Hohnloser S, Steg PG, Oldgren J, Nickenig G, Kiss RG, Ongen Z, Estrada JN, Oude Ophuis T, Lip GY. Dual antithrombotic therapy with dabigatran in patients with atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a post hoc analysis of the randomised RE-DUAL PCI trial: Dabigatran dual therapy in AF patients after PCI for STEMI. *EuroIntervention*. 2021 Aug 27;17(6):474.
25. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51.
26. Hohnloser SH, Steg PG, Oldgren J, Nickenig G, Kiss RG, Ongen Z, Navarro Estrada JL, Oude Ophuis T, Lip GY, Nordaby M, Kleine E. Renal function and outcomes with dabigatran dual antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients after PCI. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2019 Aug 26;12(16):1553-61.
27. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):955-62.
28. Morimoto T, Crawford B, Wada K, Ueda S. Comparative efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: A network meta-analysis with the adjustment for the possible bias from open label studies. *J Cardiol*. 2015 Dec;66(6):466-74.
29. Winkle RA, Mead RH, Engel G, Kong MH, Patrawala RA. The use of dabigatran immediately after atrial fibrillation ablation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2012 Mar;23(3):264-8.
30. Comin J, Kallmes DF. Dabigatran (Pradaxa). *American journal of neuroradiology*. 2012 Mar 1;33(3):426-8.
31. Larsen TB, Rasmussen LH, Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Rosenzweig M, Lane DA, Lip GY. Myocardial ischemic events in 'real world' patients with atrial fibrillation treated with dabigatran or warfarin. *Am J Med*. 2014 Apr;127(4):329-336.e4.
32. Grajek S, Kałużna-Oleksy M, Siller-Matula JM, Grajek M, Michalak M. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

Risk of Myocardial Infarction in Patients with Atrial Fibrillation with or without Percutaneous Coronary Interventions: A Meta-Analysis. *J Pers Med*. 2021 Oct 9;11(10):1013.
33. Mar PL, Gopinathannair R, Gengler BE, Chung MK, Perez A, Dukes J, Ezekowitz MD, Lakkireddy D, Lip GYH, Miletello M, Noseworthy PA, Reiffel J, Tisdale JE, Olshansky B; from the American Heart Association Electrocardiography & Arrhythmias Committee of the Council of Clinical Cardiology. Drug Interactions Affecting Oral Anticoagulant Use. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022 Jun;15(6):e007956.
34. Capodanno D, Angiolillo DJ. Triple Antithrombotic Therapy at the Intercept Between Threats and Opportunities: Don't Throw Out the Baby With the Bath Water. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Jun 12;10(11):1086-1088.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]

TUMJ Tehran University Medical Journal, March 2025; Vol. 82, No. 12: 884-894 Review Article

Comparison of all-cause mortality in AF patients with PCI (percutaneous coronary intervention) history treated with low dose (110 mg) versus a high dose (150 mg) of dabigatran: a systematic review and meta-analysis

Mohammad Shojaie M.D.[1]
Afshin Avazpour M.D.[2]
Navid Kalani Ph.D.[3*]

1- Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
2- Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
3- Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.

*Corresponding author: Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran.
Tel: +98-21-54142000
E-mail: navidkalani@ymail.com

Received: 21 Nov. 2024 Revised: 28 Nov. 2024 Accepted: 11 Feb. 2025 Available online: 19 Feb. 2025

Abstract

Background: Coronary artery disease (CAD) is among the most common life-threatening cardiovascular diseases, in which blood supply to the heart muscles is reduced or completely blocked. Coronary artery disease has various treatment options, one of which is PCI (Percutaneous Coronary Intervention) or stent placement via angioplasty. Dabigatran etexilate is the only orally available direct thrombin inhibitor, which is actually a prodrug that is rapidly converted to its active form and absorbed through the gastrointestinal tract. The purpose of this study is to compare mortality in patients with Atrial Fibrillation (AF) with a history of Percutaneous coronary intervention (PCI) treated with a low dose (110 mg). In contrast, it was treated with a high dose (150 mg).

Methods: The present study was a systematic review and meta-analysis on 4 online databases PubMed, Scopus, Web of Science and EMBASE to find articles that the rate of long-term complications related to bleeding or Thrombotic events were performed in AF patients who underwent PCI and were treated with dabigatran. STATA software was used for data analysis.

Results: Nine RCTs or prospective studies with 5694 participants were included. The studies showed that when comparing dabigatran (110 and 150 mg) with warfarin (with/without dual antiplatelet), dabigatran 110 mg was associated with a significant reduction in major bleeding (OR=0.46, 95% CI: 0.24-0.86, P=0.01), while the 150 mg dose was not statistically different (OR=0.12, 95% CI: 0.01-1.32, P=0.08). Also, comparing dabigatran 150 with 110 mg showed a higher risk of bleeding at the higher dose (OR=0.77, 95% CI: 0.64-0.92, P<0.001). On the other hand, dabigatran 110 mg was associated with a significant increase in mortality (OR=1.33, P=0.01) and myocardial infarction (OR=1.61, P=0.01) compared with combination therapy of warfarin and antiplatelet, but the 150 mg dose did not show a statistical difference. Heterogeneity was high in some analyses (I2 up to 99.49%), but funnel plots and Egger's test rejected publication bias.

Conclusion: There seems to be strong evidence that bleeding complications in dabigatran are less than old antiplatelet and anticoagulation drugs, but in terms of efficacy in reducing mortality, although we did not obtain strong evidence for analysis, older drugs are more effective in preventing death from any cause.

Keywords: angiography, atrial flutter, dabigatran.

Copyright © 2025 Shojaie et al. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-03-11]