

## Atriyal fibrilasyonlu hastalarda oral antikoagülan kullanımı

### Oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation

Dr. Faruk Ertaş, Dr. Hamza Duygu, Dr. Halit Acet, Dr. Nihan Kahya Eren,  
Dr. Cem Nazlı, Dr. Asım Oktay Ergene

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İzmir

**Amaç:** Oral antikoagülan tedavinin atriyal fibrilasyonlu (AF) hastalarda vasküler olay riskini düşürdüğü gösterilmiştir. Bu çalışmada AF tanısı konmuş hastalarda oral antikoagülan tedavinin uygulanma sıklığı, oral antikoagülan tedavi görenlerin etkili INR değerlerine ulaşip ulaşmadığı ve hastaların hangi nedenle oral antikoagülan ilaç kullanmadığı araştırıldı.

**Çalışma planı:** Çalışmada Ekim 2007- Kasım 2008 tarihleri arasında polikliniğimize AF tanısıyla başvuran ardışık 426 hasta (256 kadın, 170 erkek; ort. yaş 66±11) değerlendirildi. Hastaların warfarin ve/veya aspirin kullanımını kullanmadığı, oral antikoagülan kullanmıyorsa nedeni soruldu. Ayrıca, oral antikoagülan kullanan hastaların INR değerleri ölçüldü.

**Bulgular:** Hastaların %72.8'inde sürekli/kalıcı AF, %27.2'sinde paroksizmal AF vardı. Hastaların %32.4'ü 75 yaş ve üstü gruptaydı. İnme gelişim riski açısından hastaların %69.3'ü yüksek, %21.8'i orta, %8.9'u düşük risk grubundaydı. İnme açısından hipertansiyon (%66.7) en sık görülen risk faktörüdür. Hastaların 107'si (%25.1) aspirin ve warfarin, 21'i (%4.9) sadece warfarin, 237'si (%55.6) sadece aspirin kullanırken, 61 hasta (%14.3) hiçbirini kullanmamaktaydı. Oral antikoagülan kullanma oranı %30.1 bulundu. Yetmiş beş yaş ve üstü hastalarda (p=0.0001), hipertansiyon (p=0.023) ve koroner arter hastalığı (p=0.004) olanlarda oral antikoagülan kullanımı anlamlı derecede azdı. Oral antikoagülan kullanan hastaların %47.7'si (n=61) kılavuzların önerdiği hedef INR değerlerine ulaşabilmişti. Cinsiyet, yaş, klinik risk faktörleri ve sosyoekonomik parametrelerin hiçbirisi hastaların hedef INR değerine ulaşmasında etkili bulunmadı. Oral antikoagülan kullanmama nedenleri arasında ilk sırada ilacın hekim tarafından reçetelendirilmemesi (%74.3), ikinci sırada tıbbi kontrendikasyonlar (%9.8) gelmekteydi.

**Sonuç:** Özellikle inme riski yüksek olan AF'li hastalarda yetersiz oral antikoagülan kullanımının en önemli nedeninin hekimlerden kaynaklandığı görülmekte; bu durum kılavuzların klinik uygulamaya yeterince yansımadığını düşündürmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Antikoagülan/terapötik kullanım; atriyal fibrilasyon/ilaç tedavisi; inme/önleme ve kontrol; warfarin/terapötik kullanım.

**Objectives:** Oral anticoagulant therapy has been shown to decrease the risk for vascular complications in patients with atrial fibrillation (AF). We evaluated the frequency of oral anticoagulant use in patients with AF, whether oral anticoagulant use was associated with effective INR values, and the reasons for not including an anticoagulant in the treatment.

**Study design:** The study included 426 consecutive patients (256 women, 170 men; mean age 66±11 years) who presented with a diagnosis of AF between October 2007 and November 2008. The patients were inquired about whether they were using warfarin and/or aspirin and the reasons for not taking an oral anticoagulant. The INR levels were measured in those receiving warfarin.

**Results:** Permanent AF was present in 72.8%, and paroxysmal AF was present in 27.2%. Patients ≥75 years of age accounted for 32.4%. The risk for stroke was high in 69.3%, moderate in 21.8%, and low in 8.9%, hypertension being the most frequent risk factor (66.7%). Inquiry about medications showed that 107 patients (25.1%) were taking aspirin and warfarin, 21 patients (4.9%) and 237 patients (55.6%) were taking warfarin and aspirin alone, respectively, while 61 patients (14.3%) used none. The incidence of oral anticoagulant use was 30.1%, being significantly low in patients ≥75 years of age (p=0.0001), and having hypertension (p=0.023) or coronary artery disease (p=0.004). Effective INR values recommended by the guidelines were attained in 47.7% (n=61) of patients receiving warfarin. Sex, age, clinical risk factors, and socioeconomic parameters were not associated with achievement of target INR values. The most frequent reason for not starting anticoagulant treatment was the low tendency of physicians to prescribe the drug (74.3%), followed by the presence of contraindications (9.8%).

**Conclusion:** The most important factor for inadequate oral anticoagulant use especially in patients having a high risk for stroke is the low incidence of prescription of the drug by the physicians, suggesting low influence of the guidelines on the clinical practice.

**Key words:** Anticoagulants/therapeutic use; atrial fibrillation/drug therapy; stroke/prevention & control; warfarin/therapeutic use.

Geliş tarihi: 19.12.2008 Kabul tarihi: 12.02.2009

Yazışma adresi: Dr. Faruk Ertaş, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Basın Sitesi, 35370 Yeşilyurt, İzmir.  
Tel: 0232 - 246 26 49 e-posta: farukertas@hotmail.com

Atriyal fibrilasyon (AF) rutin klinikte en sık karşılaşılan ve sıklığı yaşla artan supraventriküler bir taşiaritmidir. Atriyal fibrilasyon ile ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmını tromboembolik olaylar oluşturmaktadır. Bu tromboembolik olayların başında iskemik inme gelmektedir.<sup>[1-4]</sup> Bu hastalarda yıllık iskemik inme riski %3 ile %8 arasında değişmektedir.<sup>[5]</sup>

Atriyal fibrilasyonun neden olduğu bu denli önemli bir komplikasyonu önlemenin en etkin tedavisiyle ilgili olarak şimdiye kadar yapılmış çalışmaların sonuçlarına ve yayımlanmış olan kılavuzların önerilerine bakıldığında, warfarin ile etkin antikoagülasyon sağlandığı görülmektedir.<sup>[6]</sup> Pek çok randomize kontrollü çalışma, herhangi bir seçime tabi tutulmamış AF'li hastalarda hedef düzeye ulaşmış oral antikoagülan tedavinin iskemik inme riskini %68 oranında azalttığını göstermiştir.<sup>[7]</sup>

Bu çalışmada AF tanısı konmuş hastalarda oral antikoagülan tedavinin uygulanma sıklığı, oral antikoagülan tedavi görenlerin etkili INR değerlerine ulaşip ulaşmadığı ve hastaların hangi nedenle oral antikoagülan ilaç kullanmadığı araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEMLER

Ekim 2007- Kasım 2008 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran AF tanılı ardışık 606 hasta çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Çalışmaya alınma ölçütleri, hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmesi ve 15 yaşından büyük olmasıydı. Çalışmaya katılmayı reddeden, hakkında bilgi alınamayan hastalar çalışmaya alınmadı. Sonuçta, 606 hastanın 180'i (%29.7) sosyokültürel düzeyin düşük olmasından dolayı sağlıklı bilgi alınamama veya çalışmaya katılmayı reddetme nedeniyle değerlendirme dışı bırakıldı. Değerlendirme, geri kalan 426 hasta (256 kadın, 170 erkek; ort. yaş 66±11) üzerinden yapıldı.

Her hastaya araştırmanın kapsamı hakkında bilgi verildi ve katılım için imzalı onam formu alındı. Yerel etik kuruldan çalışma için onay alındı. Bilgiler hasta ya da birinci derece yakınlarından edinildi. Değerlendirme için şu bilgilerin toplanması amaçlandı:

(i) Demografik ve klinik verilerin çıkarılması için, yaş, cinsiyet, bilinen arteryel hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, tirotoksikoz, kalp yetersizliği, romatizmal mitral kapak tanısı, kalp kapak protezi, daha önce geçirilmiş iskemik inme veya geçici iskemik atak veya sistemik emboli öyküsü sorgulandı. Bu bilgiler doğrultusunda hastalar iskemik inme yönünden üç risk grubuna ayrıldı (Tablo 1).

(ii) Hastaların antitrombosit (aspirin) ve/veya antikoagülan (warfarin) ilaç kullanıp kullanmadığı, kullanmıyorsa nedeni sorgulandı. Ayrıca, oral antikoagülan tedavi gören hastaların ilacı hedef dozlarda kullanıp kullanmadığını saptamak için INR değerlerine bakıldı.

(iii) Atriyal fibrilasyon tanısı için başvuru sırasında tüm hastalardan, 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyon ile 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografi kayıtları alındı.

(iv) Tüm hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (EF) belirlemek için ikiboyutlu ve M-mod ekokardiyografik (Vivid 3, Vingmed, General Electric) inceleme yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 14.0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırmalar Pearson ki-kare testi ile yapıldı; p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 426 hastanın 310'unda (%72.8) sürekli/kalıcı AF, 116'sında (%27.2) paroksizmal AF

**Tablo 1. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda inme yönünden risk sınıflaması ve önerilen antikoagülan ve antitrombotik tedavi**

Yüksek risk faktörleri (n=295)	Orta risk faktörleri (n=93)	Düşük risk faktörleri (n=38)**
Geçirilmiş inme öyküsü veya geçici iskemik atak veya sistemik emboli öyküsü	Yaş ≥75	Kadın cinsiyet
Romatizmal mitral kapak hastalığı	Hipertansiyon	65 < yaş < 74
Kalp kapak protezi	Diyabetes mellitus	Koroner arter hastalığı
Orta risk faktörlerinden iki veya daha fazlasının bir arada bulunması	Kalp yetersizliği	Tirotoksikoz
Warfarin (INR 2.0-3.0, Hedef 2.5)*	Ejeksiyon fraksiyonu ≤%35	
	Aspirin, 81-325 mgr/gün ya da warfarin (INR 2.0-3.0, Hedef 2.5)	

INR: International Normalized Ratio. \*Mekanik kapak varsa, INR hedefi 2.5'ten büyük olmalıdır.

\*\*Risk faktörü olmadığında: Aspirin 81-325 mgr/gün.

**Tablo 2. Atriyal fibrilasyonlu 426 hastada klinik risk faktörlerinin dağılımı**

	Sayı	Yüzde		Sayı	Yüzde
Yaş aralığı			Kalp yetersizliği/sol ventrikül disfonksiyonu	68	16.0
≤65	177	41.6	İnme/geçici iskemik atak veya emboli öyküsü	55	12.9
66-74	111	26.1	Romatizmal mitral kapak hastalığı	48	11.3
≥75	138	32.4	Protez kapak öyküsü	34	8.0
Cinsiyet			Tirotoksikoz	24	5.6
Kadın	256	60.1	Kardiyovasküler hastalığı olmayan	32	7.5
Erkek	170	39.9	Ejeksiyon fraksiyonu		
Hipertansiyon (n=424)	284	66.7	≤%35	60	14.1
Diyabetes mellitus (n=421)	57	13.4	>%35	366	85.9
Koroner arter hastalığı	94	22.1			

vardı. Klinik risk faktörlerinin dağılımı Tablo 2'de gösterildi. Hastalar inme gelişim riski açısından sınıflandırıldığında, %69.3'ü (n=295) yüksek riskli, %21.8'i (n=93) orta riskli ve %8.9'u (n=38) düşük riskli idi. Yaş grubu bakımından 138 hasta (%32.4) 75 yaş ve üstü, 288 hasta (%67.6) 75 yaş altı gruptaydı; bunların da önemli bir bölümü 65 yaş ve altı (%41.6) grupta yer aldı.

Hipertansiyon, AF'li hastalar için inme risk faktörleri arasında en sık görüleniydi (%66.7); bunu sırasıyla koroner arter hastalığı (%22.1), kalp yeter-

sizliği/sol ventrikül disfonksiyonu (%16) ve diyabetes mellitus (%13.4) izlemekteydi. İskemik inme gelişimi için en yüksek risk grubunu oluşturan inme/geçici iskemik atak veya emboli öyküsü, romatizmal mitral kapak hastalığı ve protez kapak öyküsü tüm hastaların sırasıyla %12.9, %11.3 ve %8'inde vardı. Hastaların %7.5'inde ise hiçbir kardiyovasküler hastalık öyküsü bulunmuyordu (Tablo 2).

Antikoagülan/antitrombosit ilaç profili açısından değerlendirildiğinde, 107 hasta (%25.1) aspirin ve warfarin, 21'i (%4.9) sadece warfarin, 237'si (%55.6)

**Tablo 3. Oral antikoagülan kullanan ve kullanmayan hastaların klinik risk faktörleri açısından karşılaştırılması**

		Sayı	Warfarin kullanımı		p		
			Var (n=128)	Yok (n=298)			
		Sayı	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	170	47	27.7	123	72.4	0.379
	Kadın	256	81	31.6	175	68.4	
Yaş aralığı	≤65	177	71	40.1	106	59.9	<b>0.0001</b>
	66-74	111	34	30.6	77	69.4	
	≥75	138	23	16.7	115	83.3	
Hipertansiyon	Var	284	75	26.4	209	73.6	<b>0.023</b>
	Yok	140	52	37.1	88	62.9	
Koroner arter hastalığı	Var	94	17	18.1	77	81.9	<b>0.004</b>
	Yok	332	111	33.4	221	66.6	
Kalp yetersizliği	Var	68	17	25.0	51	75.0	0.322
	Yok	358	111	31.0	247	69.0	
Ejeksiyon fraksiyonu	≤%35	60	12	20.0	48	80.0	0.067
	>%35	366	116	31.7	250	68.3	
Diyabetes mellitus	Var	57	13	22.8	44	77.2	0.180
	Yok	364	115	31.6	249	68.4	
İnme/geçici iskemik atak veya emboli öyküsü	Var	55	20	36.4	35	63.6	0.274
	Yok	371	108	29.1	263	70.9	
Romatizmal mitral kapak hastalığı	Var	48	28	58.3	20	41.7	<b>0.0001</b>
	Yok	378	100	26.5	278	73.5	
Protez kapak öyküsü	Var	34	32	94.1	2	5.9	<b>0.0001</b>
	Yok	392	96	24.5	296	75.5	
Tirotoksikoz	Var	24	8	33.3	16	66.7	0.718
	Yok	402	120	29.9	282	70.2	

**Tablo 4. Etkili INR değerine ulaşan ve ulaşamayan hastaların klinik risk faktörleri açısından karşılaştırılması**

		Sayı	Etkili INR değeri		Sayı	Yüzde	p
			Var (n=61)	Yok (n=67)			
			Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	47	24	51.1	23	48.9	0.557
	Kadın	81	37	45.7	44	54.3	
Yaş aralığı	≤65	71	36	50.7	35	49.3	0.830
	66-74	34	15	44.1	19	55.9	
	≥75	23	11	47.8	12	52.2	
Hipertansiyon	Var	75	37	49.3	38	50.7	0.857
	Yok	53	26	49.1	27	50.9	
Koroner arter hastalığı	Var	17	8	47.1	9	52.9	0.958
	Yok	111	53	47.8	58	52.3	
Kalp yetersizliği	Var	17	10	58.8	7	41.2	0.204
	Yok	111	51	46.0	60	54.1	
Ejeksiyon fraksiyonu	≤%35	12	7	58.3	5	41.7	0.267
	>%35	116	54	46.6	62	53.5	
Diyabetes mellitus	Var	13	6	46.2	7	53.9	0.852
	Yok	115	55	47.8	60	52.2	
İnme/geçici iskemik atak veya emboli öyküsü	Var	20	10	50.0	10	50.0	0.819
	Yok	108	51	47.2	57	52.8	
Romatizmal mitral kapak hastalığı	Var	28	15	53.6	13	46.4	0.478
	Yok	100	46	46.0	54	54.0	
Protez kapak öyküsü	Var	32	13	40.6	19	59.4	0.358
	Yok	96	48	50.0	48	50.0	
Tirotoksikoz	Var	8	4	50.0	4	50.0	0.891
	Yok	120	57	47.5	63	52.5	

sadece aspirin kullanırken, 61 hasta (%14.3) bu tedavi seçeneklerinden hiçbirini kullanmamaktaydı. Oral antikoagülan tedavi kullanan hastalar tüm hastaların yaklaşık üçte birini (n=128, %30.1) oluşturmaktaydı. Oral antikoagülan kullanan ve kullanmayan hastaların klinik risk faktörleri açısından karşılaştırılması Tablo 3'te gösterildi. Erkeklerin %27.7'si, kadınların %31.6'sı oral antikoagülan kullanmaktaydı ve gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu (p=0.379). Yaş grupları açısından değerlendirildiğinde, en çok 65 yaş ve altındaki hastaların oral antikoagülan kullandığı ve yaş arttıkça oral antikoagülan kullanımının azaldığı göze çarpmaktaydı. İnme gelişim riskinin en yüksek olduğu 75 yaş ve üstü hastalarda oral antikoagülan kullanımını anlamlı derecede azdı (p=0.0001).

Risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde, romatizmal kapak hastalığı ve protez kapak öyküsü olanlar daha fazla oral antikoagülan kullanırken (p=0.0001), hipertansiyonu (p=0.023) ve koroner arter hastalığı (p=0.004) olanların daha az oral antikoagülan kullandıkları izlendi. Kalp yetersizliği/sol ventrikül disfonksiyonu, diyabetes mellitus, inme/ geçici iskemik atak veya emboli öyküsü ve tirotoksikoz aç-

sından oral antikoagülan kullanan ve kullanmayanlar arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo 3).

Oral antikoagülan kullanan hastaların yaklaşık yarısı (n=61, %47.7) kılavuzların önerdiği hedef INR değerlerine ulaşabilmişti (Tablo 1). Hedef INR değerine ulaşan ve ulaşamayan hasta grupları arasında, cinsiyet, yaş, klinik risk faktörleri ve sosyoekonomik parametreler açısından anlamlı fark bulunmadı; başka bir deyişle, bu faktörlerden hiçbiri hastaların hedef INR değerine ulaşmasında etkili değildi (Tablo 4).

Oral antikoagülan kullanmama nedenleri incelendiğinde, ilk sırada ilacın hekim tarafından reçetelenmemesi gelmekteydi (%74.3). Bunu sırasıyla tıbbi kontrendikasyonların varlığı (%9.8), tedavinin hekim önerisi olmadan hasta tarafından kesilmiş olması (%6.9), sosyoekonomik nedenler (%4), AF tanısının yeni konması (%2.9), hastanın oral antikoagülan tedavi konusunda bilgilendirilmesine rağmen kendi rızasıyla tedaviyi reddetmesi (%2.2) izlenmekteydi (Tablo 5).

## TARTIŞMA

Bugüne kadar yayımlanmış olan geniş çaplı pek çok çalışmada, AF'li hastalarda tromboembolizm kaynaklı inme ve ölümleri önlemede oral antiko-

**Tablo 5. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda oral antikoagülan tedaviye başlanmama nedenleri (n=276)**

	Sayı	Yüzde
Hekim tarafından reçetelendirmeme	205	74.3
Tıbbi kontrendikasyon	27	9.8
Hekim önerisi olmadan tedavinin hasta tarafından kesilmesi	19	6.9
Sosyoekonomik nedenler	11	4.0
Atriyal fibrilasyon tanısının yeni konması	8	2.9
Hastanın tedaviyi reddetmesi	6	2.2

gülan tedavinin çok etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>[2,8-12]</sup> Bu çalışmalara dayanılarak, inme riski olan (orta ve yüksek risk kategorisindeki) AF'li hastalara oral antikoagülan tedavi kullanımı ile ilgili kılavuzlar yayımlanmış ve geniş çapta kabul görmüştür.<sup>[2,5]</sup> Geniş coğrafik bir bölgeye ve heterojen bir hasta topluluğuna hizmet veren bir hastanede yürütülen bu çalışma, oral antikoagülan tedavinin yetersiz kullanıldığı bazı durumları göstermiştir. Bu da inmenin birincil ve ikincil korunmasında karşılaşılan engelleri anlamamıza yardımcı olacaktır.

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda oral antikoagülan tedavi kullanımıyla ilgili veriler sunan ilk büyük çalışma Stafford ve Singer<sup>[13]</sup> tarafından yapılmıştır. Ambulatuvar tıbbi bakım araştırmalarından edinilen verilerin kullanıldığı çalışmada, AF'li hastalarda 1980-81 yılları arasında %7 olan oral antikoagülan tedavi oranının, 1992-93 yılları arasında %32'ye yükseldiği gösterilmiştir. Aynı zamanda, hiç tedavi görmeyen hasta oranı da %90'dan %48'e gerilemiştir. Yazarlar, oral antikoagülan tedavi kullanımının artmasını, 1989-1992 yılları arasındaki AFASAK (Atriyal Fibrillation Aspirin and Anticoagulation),<sup>[14]</sup> SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation),<sup>[15]</sup> BAATAF (Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation),<sup>[16]</sup> CAFA (Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation)<sup>[17]</sup> ve SPINAF (Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation)<sup>[18]</sup> gibi çalışmalarla aynı döneme denk düşmesine bağlamışlardır. Başka çalışmalarda oral antikoagülan tedavi kullanımı %32-57 arasında bulunurken, hastaların %22-59'unun oral antikoagülan tedavi görmediği bildirilmiştir.<sup>[13,19-28]</sup>

Çalışmamızda ise AF'si olup antikoagülan tedavi endikasyonu olan hastaların sadece %30'unda oral antikoagülan tedavi kullanıldığı saptandı. Çalışmamız ülkemiz şartlarında büyük bir eğitim ve araştırma hastanesinde yürütülmüş olmasına rağmen, bu sonuçlar dünya standartlarının alt sınırındaydı. Bunların da sadece yarısına yakını (%47.7) kılavuzların öner-

diği hedef INR değerlerine ulaşabilmişti. Hedef INR değerine ulaşan ve ulaşamayan hasta grupları karşılaştırıldığında, cinsiyet, yaş, klinik risk faktörleri ve sosyoekonomik değişkenler (yaşam şekli, yaşadığı yer, gelir düzeyi, vb.) açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı; başka bir deyişle, bu faktörlerden hiçbirinin hastaların hedef INR değerine ulaşmasında etkili olmadığı görüldü. Hedef INR değerine ulaşılmasında başka sosyal faktörler (INR kontrol sıklığı, öğrenim düzeyi, vb.), oral antikoagülan tedavi ile eşzamanlı kullanılan diğer ilaçlar ve tüketilen gıdalar etkili olabilir. Buna yönelik başka çalışmaların tasarlanması yararlı olabilir. Hastaların geri kalan %55.6'sı sadece aspirinle suboptimal tedavi kullanırken, %14.3'ü ise hiçbir oral antikoagülan veya antitrombosit tedavi görmemekteydi. Çalışmamız 2007-08 arasında bir yıllık dönemi kapsamına ve farklı toplumlarda yürütülmesine rağmen, AF'li hastalarda oral antikoagülan tedavi kullanımıyla ilgili bulgularımız 1990'ların ortalarında Stafford ve Singer'in<sup>[13]</sup> bildirdikleri sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bu da AF'li hastalarda oral antikoagülan tedavi kullanımının 1990'lı yıllardan günümüze değin bir plato çizmiş olduğunu ortaya koymaktadır. Günümüzde bile oral antikoagülan tedavi, endikasyonu olan AF'li hastaların yalnızca küçük bir bölümünde kullanılmaktadır. Şaşırtıcı olan ise, hastaların kullanmama nedenlerinin başında hekimlerin reçete etmemeleri gelmektedir.

Çalışmamıza göre, endikasyonu olduğu halde, hastaların %74.3'üne oral antikoagülan tedavi hekim tarafından reçete edilmemektedir. Oral antikoagülan tedavinin kimlerde kullanılacağı çeşitli çalışmalarla ortaya konmuş ve bu çalışmalara dayanarak çeşitli kılavuzlar geliştirilmiştir. Oral antikoagülan tedavinin reçetelendirilmemesinin önemli bir nedeni, bu kılavuzların esas olarak kardiyologları ilgilendirmesi ve hastaların çoğunun tedavisinin kardiyolog dışındaki bir hekim tarafından düzenlenmesi olabilir. Çalışmamızda oral antikoagülan tedaviye başlamamanın diğer nedenleri şöyle sıralanmıştır: Tıbbi kontrendikasyonların varlığı (%9.8), hekim önerisi olmadan ilacın hastalar tarafından kesilmesi (%6.9), sosyoekonomik nedenler (%4), AF tanısının ilk defa poliklinikte konmuş olması (%2.9) ve tedavi konusunda bilgilendirilmesine rağmen hastanın kendi isteğiyle tedaviyi reddetmesi (%2.2).

Geniş çaplı AF çalışmalarında yaşın AF için birincil belirleyici olduğu gösterilmiştir.<sup>[13,19-28]</sup> Büyük bir çoğunluğu Batı toplumlarında yapılmış olan bu çalışmalara dayanarak geliştirilen kılavuzlar, 75 ve

üzeri yaşları iskemik inme gelişim riski yönünden orta derecede risk faktörü, 65 ve üzeri yaşları düşük derecede risk faktörü olarak kabul etmektedir. Toplumumuzda ortalama yaşam süresinin Batı toplumlarına göre daha düşük olduğu bilinmektedir.<sup>[9]</sup> Çalışmamızdaki AF'li hastaların çoğu 65 yaş veya altında, ortalama yaş da 66 idi. Bu nedenle, ülkemizdeki AF'li hastalarda iskemik inme gelişimi yönünden risk faktörleri belirlenirken orta risk faktörü olarak >75 yaş yerine >65 yaş grubunun alınması daha uygun olabilir.

Çalışmamızda inme gelişim risk faktörlerinin sıklığı Waldo ve ark.nın<sup>[29]</sup> sonuçlarıyla benzer bulunmuştur. Anılan çalışmanın Batı toplumunda gerçekleştirilmiş olması nedeniyle, romatizmal mitral kapak hastalığı sıklığının çalışmamızda daha yüksek çıkması beklediğimiz bir sonuçtu.

**Çalışmanın kısıtlılıkları.** Çalışmamızın tek bir merkezde yürütülmüş olması bir kısıtlılık sayılabilir. Ayrıca, kalp yetersizliği ve inme/geçici iskemik atak/veya emboli öyküsü olan hastaların hastanemizde kardiyoloji polikliniği dışında dahiliye ve nöroloji polikliniklerince takip ediliyor olması, bu klinik parametrelerle ilgili sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Hastanemize başvuran hastaların büyük bir kısmının eğitim düzeylerinin düşük olması ve hastaların tek bir vizitte değerlendirilmiş olması, hastalardan sağlıklı bilgi alınmasını olumsuz etkilemiş olabilir. Çalışmamızda hastayı tedavi edenin kardiyolog olup olmadığı konusunda veri analizi yapılmamış olması da sonuçları etkileyebilecek bir kısıtlılıktır.

#### KAYNAKLAR

- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306:1018-22.
- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1979-2030.
- Lévy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *The College of French Cardiologists. Circulation* 1999;99:3028-35.
- Yiğit Z (TAF Araştırmacıları adına). Türk Atrial Fibrilasyon (TAF) Çalışması. Non-valvüler atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagülan ve aspirinin tromboembolik risk üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı çok-merkezli, randomize çalışma. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2000;28:8-19.
- Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001;119(1 Suppl):194S-206S.
- Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994;343:687-91.
- Rockson SG, Albers GW. Comparing the guidelines: anticoagulation therapy to optimize stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:929-35.
- Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR Jr, Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987;317:669-74.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
- Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003;14:666-72.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
- Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2003; 92:1419-23.
- Stafford RS, Singer DE. National patterns of warfarin use in atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1996;156:2537-41.
- Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1:175-9.
- Stroke Prevention in Atrial Fibrillation study. Final results. *Circulation* 1991;84:527-39.
- The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
- Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:349-55.
- Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *Veterans Affairs Stroke Prevention in*

- Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
19. Albers GW, Yim JM, Belew KM, Bittar N, Hattner CR, Phillips BG, et al. Status of antithrombotic therapy for patients with atrial fibrillation in university hospitals. *Arch Intern Med* 1996;156:2311-6.
  20. Antani MR, Beyth RJ, Covinsky KE, Anderson PA, Miller DG, Cebul RD, et al. Failure to prescribe warfarin to patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *J Gen Intern Med* 1996;11:713-20.
  21. Whittle J, Wickenheiser L, Venditti LN. Is warfarin underused in the treatment of elderly persons with atrial fibrillation? *Arch Intern Med* 1997;157:441-5.
  22. Flaker GC, McGowan DJ, Boechler M, Fortune G, Gage B. Underutilization of antithrombotic therapy in elderly rural patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1999;137:307-12.
  23. Bradley BC, Perdue KS, Tisdell KA, Gilligan DM. Frequency of anticoagulation for atrial fibrillation and reasons for its non-use at a Veterans Affairs medical center. *Am J Cardiol* 2000;85:568-72.
  24. Munschauer FE, Priore RL, Hens M, Castilone A. Thromboembolism prophylaxis in chronic atrial fibrillation. Practice patterns in community and tertiary-care hospitals. *Stroke* 1997;28:72-6.
  25. Jencks SF, Huff ED, Cueddon T. Change in the quality of care delivered to Medicare beneficiaries, 1998-1999 to 2000-2001. *JAMA* 2003;289:305-12.
  26. Gurwitz JH, Monette J, Rochon PA, Eckler MA, Avorn J. Atrial fibrillation and stroke prevention with warfarin in the long-term care setting. *Arch Intern Med* 1997;157:978-84.
  27. Brophy MT, Snyder KE, Gaehde S, Ives C, Gagnon D, Fiore LD. Anticoagulant use for atrial fibrillation in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1151-6.
  28. McCormick D, Gurwitz JH, Goldberg RJ, Becker R, Tate JP, Elwell A, et al. Prevalence and quality of warfarin use for patients with atrial fibrillation in the long-term care setting. *Arch Intern Med* 2001;161:2458-63.
  29. Waldo AL, Becker RC, Tapson VF, Colgan KJ; NABOR Steering Committee. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1729-36.