

Atriyal fibrilasyon hastalarında emboli risk faktörleri sıklığı ve emboli önleyici tedavilerin uygunluğunun araştırılması: Tek üçüncül bir merkez deneyimi

The frequency of embolic risk factors and adequacy of anti-embolic treatment in patients with atrial fibrillation: a single tertiary center experience

Emir Karaçağlar, İlyas Atar, Begüm Yetiş, Hafize Corut, Burcu Ersoy, Kerem Yılmaz, Bülent Özün, Haldun Müderrisoğlu

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

ÖZET

Amaç: Atriyal fibrilasyon (AF) günümüzde en sık gözlenen kalıcı ritim bozukluğu olmasına rağmen hastalığın prevalansı, risk faktörlerinin sıklığı, uygulanan pıhtı önler tedavinin uygunluğu ve başarısı hakkındaki veriler yetersizdir. Biz bu çalışmada, üçüncül bir merkez olan hastanemizdeki kardiyoloji polikliniğimize başvuran hastalarda AF prevalansını, risk faktörlerinin sıklığını ve uygulanan pıhtı önler tedavinin uygunluğunu güncel kılavuzları göz önünde bulundurarak araştırmayı amaçladık.

Yöntemler: Hastanemizin kardiyoloji polikliniğine Ocak 2010 - Haziran 2010 tarihleri arasında başvuran ve atriyal fibrilasyonu olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, atriyal fibrilasyon klinik sınıflaması, CHA2DS2VASC skorları, aldıkları tedaviler değerlendirildi. Retrospektif olarak son 12 ayda ölçülen INR değerlerine ulaşıldı ve pıhtı önler tedavi başarısı değerlendirildi.

Bulgular: Kardiyoloji kliniğimize başvuran 4721 hastanın 432'sinde (%9.1) AF vardı. Hastaların 253'ü (%58.5) kadındı, ortalama yaşı 70.4 yılı. En sık görülen AF tipi kalıcı AF idi. En sık risk faktörü hipertansiyon idi (%71.9). CHA2DS2VASC skoru 377 hastada (%87.2) ≥ 2 idi ve mutlak pıhtı önler tedavi endikasyonu olan bu hastaların 254'ü (%67.3) varfarin alıyordu. Kalan hastalardan 1 risk faktörü olan 37 hastanın 16'sı; hiç risk faktörü olmayan 18 hastanın 10'u varfarin almaktaydı. Endike olduğu halde varfarin kullanmayan 123 hastanın 36'sında pıhtı önler tedavinin kontrendike olduğu, 13 hastanın varfarin kullanmayı reddettiği ve 5 hastanın ise tedaviye uyumsuzluk nedeniyle varfarin tedavilerinin kesildiği öğrenildi. Hastaların %15.9'u pıhtı önler tedavi endike olduğu ve bir engel olmadığı halde varfarin kullanmıyordu. International Normalized Ratio (INR) değerlerine ulaşılabilen hastaların %83.5'inde terapötik INR hedefinin sağlandığı saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, hastanemiz kardiyoloji polikliniğinde AF tanısı ile takipte olan hastaların önemli bir kısmının güncel kılavuzlara uygun tedavi aldığı ancak hala azımsanmayacak bir hasta grubunda kılavuzların uygun şekilde uygulanmadığı saptanmıştır.
(*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 384-90*)

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, embolizm, International Normalized Ratio (INR), varfarin, risk faktörleri

ABSTRACT

Objective: Though atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia permanently; there is not enough data about the prevalence, frequency of risk factors, and adequacy of anticoagulant therapy. We aimed to investigate the prevalence of AF, the frequency of risk factors, adequacy of anticoagulant therapy in patients who were admitted to our outpatient tertiary cardiology clinic according to current guidelines.

Methods: Patients, admitted to our Cardiology outpatient clinic between January - June 2010 and had a history of AF were included to the study retrospectively. Patients' demographic findings, clinical AF classification, CHA2DS2VASC scores, treatments the measured INR values in last 12 months retrospectively and the success of anticoagulant therapy were evaluated.

Results: Overall, 432 (9.1%) of 4721 patients had AF. Among them 253 (58.5%) patients were female, mean age was 70.4 years. Permanent AF was the most common type. The most common risk factor was hypertension (71.9%). CHA2DS2VASC score was ≥ 2 in 377 patients (87.2%) and 254

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emir Karaçağlar, Fevzi Çakmak Cad. No: 45 Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 06490 Bahçelievler, Ankara-Türkiye Tel: +90 312 212 68 68 Faks: +90 312 223 86 97 E-posta: dremirkaracaglar@hotmail.com

Bu çalışmanın bir kısmı 26. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde "Sözlü bildiri" olarak 24 Ekim 2010, İstanbul'da sunulmuştur.

Kabul Tarihi/Accepted Date: 07.03.2012 **Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date:** 07.05.2012

© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com

doi:10.5152/akd.2012.123

(67.3%) of those patients had absolutely indicated for anticoagulation therapy, were taking warfarin. Sixteen of 37 patients with one risk factor, and 10 of 18 patients without risk factors were also receiving warfarin. Although warfarin was indicated in 123 patients, 36 patients had contraindications, 13 patients refused anticoagulation, and warfarin was stopped in 5 patients because of noncompliance with treatment. 15.9% of patients were not on warfarin although anticoagulation was indicated and no contraindication. 83.5% patients INR levels were between therapeutic ranges.

Conclusion: Anticoagulation is applied successfully among an important part of AF patients in our tertiary center, but in a substantial group of patients the guidelines are still not implemented. New, cost-effective, safe, accessible treatments are needed for warfarin contraindicated patients. (*Anadolu Kardiyol Derg 2012; 12: 384-90*)

Key words: Atrial fibrillation, embolism, International Normalized Ratio (INR), warfarin, risk factors

Giriş

Atriyal fibrilasyon (AF) günümüzde en sık gözlenen kalıcı ritim bozukluğudur (1, 2). Genel popülasyonda sıklığı %1-2'dir (3). Avrupa'da 6 milyondan fazla hastayı ilgilendirmektedir ve nüfus yaşlandıkça önümüzdeki 50 yıl içinde prevalansının ikiye katlanması beklenmektedir (3).

Atriyal fibrilasyon heterojen ve ilerleyici bir hastalıktır. Çoğu zaman eşlik eden sistemik bir hastalık vardır. Tedavi hedefleri konusunda fikir birliği olmamasına rağmen öncelikli hedef kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltmak olmalıdır. Bu da ancak tromboembolik olayların önlenmesi, semptomların azaltılarak yaşam kalitesinin artırılması, hastane yatışlarının azaltılması ve toplam mortalitenin azaltılması ile sağlanabilir.

Atriyal fibrilasyon'da 2 temel tedavi prensibi vardır. Bunlar; 1) Tromboembolik olayların önlenmesi 2) Sinüs ritminin sağlanması ve devam ettirilmesi veya ventrikül hızının kontrolüdür. Tromboembolik olayların önlenmesine yönelik tedavinin başında varfarin gelmektedir. Bir meta-analizde, varfarin tedavisi ile rölatif risk azalması tüm inmelerde %2.7 oranında bir mutlak yıllık risk azalmasına karşılık gelecek şekilde, yüksek derecede anlamlı (%64) bulunmuştur (4). Aspirinin plasebo veya hiçbir tedavi uygulanmaması ile karşılaştırıldığı yedi çalışmanın meta-analizinde, aspirin tedavisi inme insidansında %19 oranında (%95 GA -%1 ila -%35) anlamlı olmayan bir azalma ile ilişkilendirilmiştir (4). Aspirin ile varfarinin karşılaştırıldığı BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study) çalışmasında, varfarin ve aspirin arasında majör kanama riskinde hiçbir fark olmadığı ve varfarinin (hedef INR 2-3) ölümcül veya özürüllüğe neden olan inme, kafa içi kanama veya klinik açıdan anlamlı arteriyel embolizmi içeren birincil sonlanım noktasının %52 oranında azaltılmasında günlük 75 mg aspirinden üstün olduğunu göstermiştir (5). Bu bulgu, ciddi kanama da dâhil olmak üzere, varfarine göre aspirin ile (%6'ya %33, p=0.002) anlamlı olarak daha fazla olumsuz olayın gözlemlendiği WASPO (Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians with atrial fibrillation) çalışmasından elde edilen sonuçlarla uyumludur (4).

Atriyal fibrilasyon'u olan hastalarda hız kontrolüne karşı ritim kontrolü stratejilerinin sonuçlarını karşılaştıran birçok randomize çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan en büyüğü olan AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) çalışmasında, hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite veya inme oranı açısından tedavi stratejileri arasında hiçbir fark saptanmamıştır (6). Daha küçük ölçekli RACE (A

Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation) çalışması ve kalp yetmezlikli hastaların değerlendirildiği AF-CHF (Atrial fibrillation and congestive heart failure) çalışmasında da ritim ve hız kontrol stratejileri arasında fark gözlenmemiştir (7, 8).

Bu tedavi prensipleri göz önünde bulundurularak her AF'li hastada kişiye özel bir tedavi planı uygulanması gereklidir. Tedavide en önemli kısım pıhtı önler tedaviden fayda görecektir inme riski yüksek hastaların belirlenebilmesidir. İnmenin öngörülmesi amacıyla yayınlanmış 12 adet risk sınıflama şemasının bir karşılaştırması AF' de İnme Çalışma Grubu tarafından yapılmıştır ve AF'si olan hastalarda inme riskinin sınıflaması için tasarlanan yayınlanmış şemalar arasında önemli, klinik açıdan anlamlı farklar olduğu sonucuna varılmıştır (9). En basit ve yaygın kullanılan risk değerlendirme şeması CHADS₂ skorlama sistemidir. Bu skorlama sistemi SPAF araştırmasında kullanılan kriterlerden türetilmiş olup, 2 puanın inme veya geçici iskemik atak (GİA) öyküsü için ve 1'er puanın >75 yaş, hipertansiyon öyküsü, diyabet veya yakın zamanda geçirilen kalp yetersizliği için verildiği bir puanlama sistemine dayanmaktadır (10). Ancak yaygın kullanılan bu skorlama sistemi, birçok inme risk faktörünü içermemektedir ve diğer "inme riski değiştiricilerinin" kapsamlı bir inme riski değerlendirmesinde göz önünde bulundurulması gerekmektedir (3). Bu nedenle CHADS₂ skorlama sistemi diğer inme risk faktörlerini de içerecek şekilde genişletilmiş ve CHA₂DS₂-VASc skorlama sistemi geliştirilmiştir (11). Bu şema 2 puanın inme veya GİA öyküsü veya yaş ≥75 için verildiği ve 1'er puanın 65-74 arası yaş, hipertansiyon öyküsü, diyabet, yakın zamanda geçirilen kalp yetersizliği, damar hastalığı [miyokart enfarktüsü, karmaşık aort plağı ve geçirilmiş revaskülarizasyon, periferik arter hastalığına (PAH) bağlı ampütasyon veya anjiyografik PAH bulgusu da dahil olmak üzere PAH] ve kadın cinsiyeti için verildiği bir puanlama sistemine dayanmaktadır (Tablo 1). Gerçekten de birçok güncel klinik çalışma dâhil edilme kriterlerinin bir parçası olarak bu ilave risk faktörlerinin bazılarını içermiştir (12, 13).

Atriyal fibrilasyon tanı ve tedavisinde sürekli gelişmeler ve yenilikler olmasına rağmen hastalığın toplumumuzdaki prevalansı, risk faktörlerinin (RF) sıklığı, uygulanan pıhtı önler -antitrombotik tedavinin uygunluğu ve CHA₂DS₂-VASc skorlama sisteminin pratikte uygulanması ve başarısı hakkında yeterli veri yoktur.

Biz bu çalışmada, üçüncül tek bir merkez olan hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvuran hastalarda AF prevalansını, risk faktörlerinin sıklığını, dağılımını ve uygulanan pıhtı önler -

Tablo 1. CHA₂DS₂VASC skorlama sistemi ve antitrombotik - pıhtı önler tedavi önerileri (11)

Risk faktörü	Puan
C Konjestif kalp yetmezliği Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu	1
H Hipertansiyon	1
A ₂ Yaş (≥75 yıl)	2
D Diyabetes mellitus	1
S ₂ İnme/ TIA/ Sistemik emboli	2
V Vasküler hastalık (Eski MI, PAH, aortada plak)	1
A Yaş (65-74 arası)	1
SC Cinsiyet kategorisi (Kadın cinsiyet)	1
CHA ₂ DS ₂ VASC skoru	Öneri
≥2	Ağızdan pıhtı önler
1	Ağızdan pıhtı önler veya aspirin (75-325 mg) İlk Tercih: Ağızdan pıhtı önler
0	Aspirin (75-325 mg) veya antitrombotik tedavi verilmemesi İlk Tercih: Antitrombotik tedavi verilmemesi
ESC Atriyal fibrilasyon tedavi kılavuzundan (3) uyarlanmıştır MI - miyokart enfarktüsü, PAH - pulmoner arteriyel hipertansiyon, TIA - geçici iskemik atak	

antitrombotik tedavinin güncel kılavuzlara uygun olup olmadığını CHA₂DS₂-VASC skorlama sistemini göz önünde bulundurarak analiz etmeyi amaçladık.

Yöntemler

Çalışma dizaynı ve hasta seçimi

Çalışma, prospektif verilerin retrospektif analizi olarak dizayn edildi ve Üniversitemiz araştırma kurulunun yazılı onayıyla yapıldı. Hasta popülasyonu, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Hastanesi Kardiyoloji bölümüne Ocak 2010-Haziran 2010 tarihleri arasında başvuran hastalar olarak belirlenmiştir. Toplam 4721 hastanın detaylı öykü, fizik muayene, elektrokardiyografi (EKG) değerlendirmeleri yapıldı. Tıbbi özgeçmişlerinde standart EKG veya Holter EKG kaydında en az bir kez 30 dakikadan uzun AF atağı olduğu saptanan veya dökümanente edilen hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Klinik değişkenler

Koroner arter hastalığı tanısı, geçirilmiş miyokart enfarktüsü, anjina pectoris, perkütan koroner girişim veya koroner baypas cerrahisi öyküsü olarak kabul edildi (11). İnme tanısı, nörolojik işlev bozukluğu ile başvuran, semptomların yirmi dört saatten uzun sürdüğü hastalarda klinik değerlendirilmeler ve görüntüleme yöntemleri ile (bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans) beyinde oluşan iskemi, kanama veya zedelenmiş bölgenin gösterilmiş olması olarak kabul edildi (11). Geçici iskemik atak tanısı, yirmi dört saatten kısa süren, semptomlara neden olan, ölüm veya sakatlıkla sonuçlanmayan geçici nörolojik işlev bozuk-

luğu olarak kabul edildi ve serebrovasküler olay kapsamına alındı (11). Tirotoksikoz tanısı, kanda ölçülen serbest T3 ve T4 seviyelerinin yüksek saptanması olarak kabul edildi (14).

Emboli için risk faktörlerinin tespiti

Tüm hastaların demografik özellikleri, 2010 yılında yayınlanmış olan Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) atriyal fibrilasyon kılavuzunda kullanımı önerilen CHA₂DS₂ VASC skorları (Tablo 1), takip süreleri, aldıkları tedaviler değerlendirildi. CHA₂DS₂ VASC skoru inme, GİA öyküsü veya yaş ≥75 için 2 puan; 65-74 arası yaş, hipertansiyon öyküsü, diyabet, yakın zamanda geçirilen kalp yetersizliği, damar hastalığı [miyokart enfarktüsü, karmaşık aort plağı ve geçirilmiş revaskülarizasyon, periferik arter hastalığına (PAH) bağlı ampütasyon veya anjiyografik PAH bulgusu da dahil olmak üzere PAH] ve kadın cinsiyet için 1'er puan verilerek hesaplanmıştır. Değerlendirilen risk faktörleri, eşlik eden klinik durumlar ve dağılımı Tablo 2'de özetlenmiştir. AF klinik sınıflaması ESC kılavuzunun tanımladığı şekilde yapılmış olup; kendi kendine sonlanan ve çoğunlukla 48 saatten kısa süren AF paroksizmal olarak, kendi kendine sonlanmayan veya kardiyoversiyon gerektiren AF persistant olarak, aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edilen AF kalıcı AF olarak değerlendirildi (3). Retrospektif olarak takip süresince son 12 ayda, en az ayda bir kez ölçülen INR değerlerine ulaşıldı ve değerler kaydedildi. ESC kılavuzunda pıhtı önler kullanılan sürenin %60'ından daha uzun bir süre INR değeri terapötik aralığın dışında olduğunda hastalar için varfarinin yararının tamamen ortadan kalkabileceği belirtilmiştir (3). Bu nedenle varfarin kullanmakta olan, hastalarda kaydedilen son 12 aydaki INR değerlerinin %60'ı terapötik aralıkta ise pıhtı önler tedavi başarılı olarak kabul edildi.

İstatistik değerlendirme

İstatistiksel paket programı SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 9.0, SSPS Inc, Chicago, Ill, USA) istatistiksel analizler için kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi.

Bulgular

Atriyal fibrilasyon sıklığı ve tipi

Kardiyoloji kliniğimize başvuran toplam 4721 hastanın 432'sinde (%9.1) AF olduğu saptandı. Hastaların 253'ü (%58.5) kadındı. AF hastalarının ortalama yaşı 70.4 yılı. Hastalardan 121'inde paroksizmal, 130'unda persistant ve 181'inde kalıcı AF vardı. Hastalardan 82'si ilk kez kliniğimize başvururken 350 hasta kliniğimizde düzenli takipte olan hastalardı.

Emboli risk faktörlerinin ESC 2010 kılavuzuna göre dağılımı

ESC 2010 kılavuzunda önerilen şekilde hastaların CHA₂DS₂VASC skorları hesaplandı. Toplam 377 hastanın (%87.2) skorunun ≥2 olduğu ve mutlak pıhtı önler tedavi endikasyonu olduğu görüldü. Kalan 55 hastadan 37'sinin 1 risk faktörü vardı. On sekiz hastada ise hiç risk faktörü yoktu (Şekil 1). Bu risk faktörlerinin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. En sık izlenen risk faktörü hipertansiyon idi (311 hasta, %71.9).

Emboli risk faktörlerine göre pıhtı önler/antitrombotik tedavinin dağılımı

CHA₂DS₂VASC skoruna göre mutlak pıhtı önler tedavi endikasyonu olan 377 hastanın 254'ü (%67.3) varfarin alıyordu. 1 RF olan 37 hastanın 16'sı; hiç RF olmayan 18 hastanın 10'u varfarin alıyordu. Endike olduğu halde varfarin kullanmayan 123 hastanın 36'sında pıhtı önler tedavinin kontrendike olduğu, 13 hastanın varfarin kullanmayı reddettiği ve 5 hastanın ise tedaviye uyumsuzluk nedeniyle varfarin tedavilerinin kesildiği öğrenildi. Hastalarımızdan 69'u (%15.9) pıhtı önler tedavi endike olduğu ve pıhtı önler tedaviye bir engel olmadığı halde varfarin kullanmıyordu (Şekil 2).

Varfarin kullanan 280 hastanın takip süresince kaydedilen retrospektif INR değerleri incelendi. Hastalardan 78'inin (%27.9) yeterli takip INR değerine ulaşamadığı için varfarin etkinliği değerlendirilemedi. Son 12 aylık INR değerlerine ulaşılabilen 202 hastadan 167'sinde (%83.5) terapötik INR hedefinin sağlandığı saptandı. INR hedefi sağlanan bu hasta grubunda ortalama INR değerli 2.35 olarak saptandı.

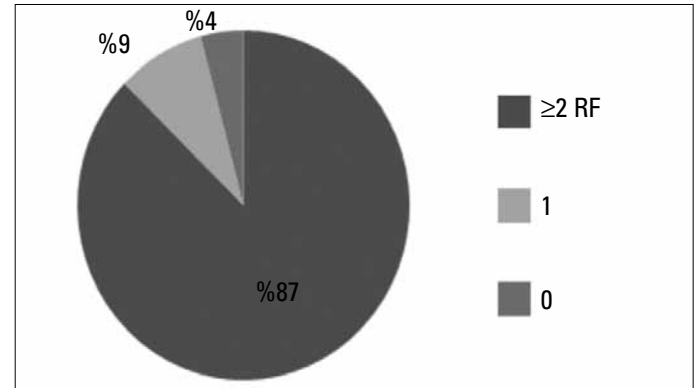
Tartışma

Başkent Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji kliniğinde yürüttüğümüz bu çalışmada Kardiyoloji kliniğine başvuran hastaların %9.1'inde AF olduğu ve en sık görülen AF tipinin kalıcı AF olduğunu saptadık. Yine hastalarımızın büyük çoğunluğunun mevcut kılavuzlara göre tromboembolik olay gelişimi için çok sayıda risk faktörünü taşıdığını ve bu nedenle de büyük çoğunluğunun oral pıhtı önler kullandığını saptadık. Hastalarımızın büyük kısmında INR düzeyinin terapötik aralıkta olduğunu saptadık. Bu verilerin ülkemizdeki atriyal fibrilasyon hastalarının durumunu yansıtmakla birlikte ülkemizdeki bir üçüncül merkezin hasta ve tedavi profili hakkında bilgi sağladığını düşünüyoruz. Morillas ve ark. ları (15) AF hastaları arasında yaptığı araştırmada kalıcı AF sıklığını %49 saptamışlardır. Bizim hastalarımızda da kalıcı AF sıklığı %41.8 olup, bu çalışmaya benzerdi.

Araştırmamızda değerlendirdiğimiz hastaların ortalama yaşı 70.4'tü. "The Rotterdam" (16) çalışmasında 55 yaş üzerinde AF prevalansının %5.5 olduğu, 85 yaş ve üstü grupta ise %17.8'e ulaştığı bildirilmektedir ve bizim bulgularımızda AF sıklığının artan yaş ile birlikte arttığını desteklemektedir. Araştırmamızda değerlendirdiğimiz hastaların %58.5'i kadın idi. Framingham kayıtlarına göre AF'nin erkeklerde görülme oranı kadınlara göre yaklaşık 1.5-2 kat fazladır (17). Bizim sonuçlarımız bu verilerle çelişiyor gibi gözükse de Türkiye'deki AF epidemiyolojisi ile ilgili sınırlı bilgiler veren TEKHARF (Türkiye Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasında kadınlarda AF sıklığının erkeklere oranla 1.5-2 kat fazla olduğu bulunmuştur (18). Bizim sonuçlarımızda da AF hastalarının çoğunun kadın olması TEKHARF verilerini destekler niteliktedir ve bu iki çalışmanın verileri bir arada düşünüldüğünde Türk kadınlarının AF gelişimi açısından daha yüksek risk altında olabileceği söylenebilir de bu verinin toplumumuzda daha geniş bir taramada değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Tablo 2. Hastaların klinik özellikleri ve tromboemboli risk faktörleri

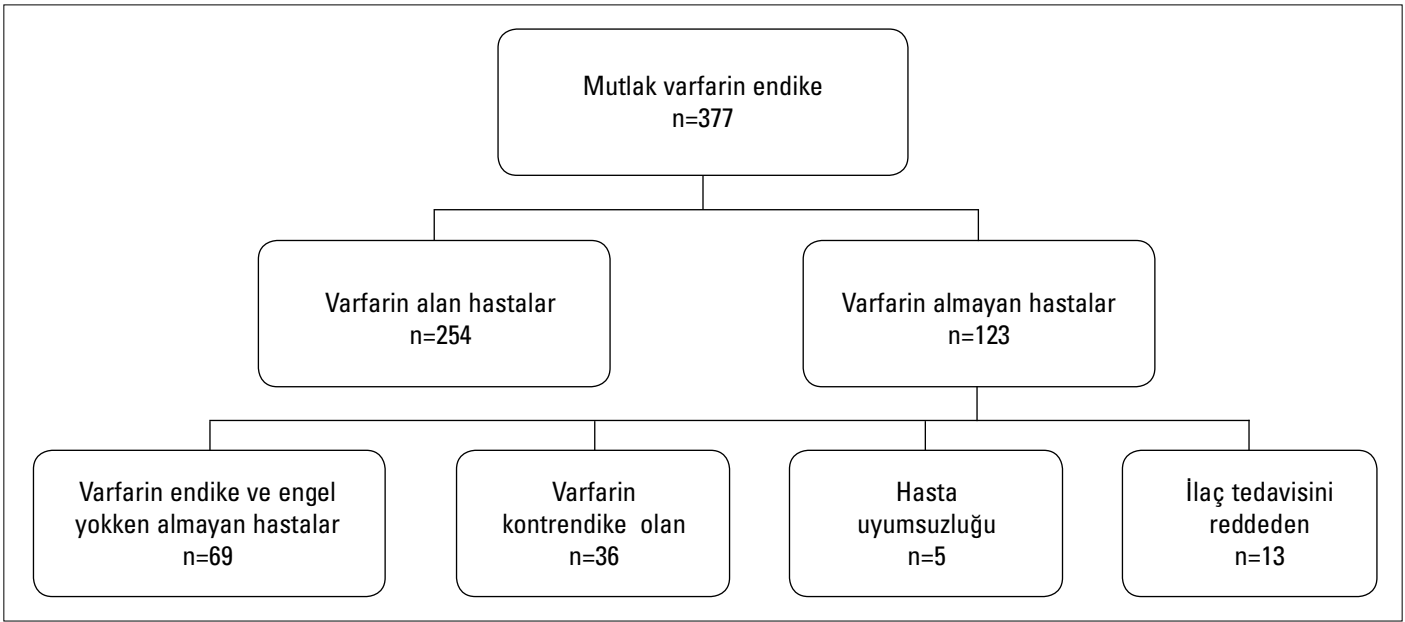
Hastaların klinik özellikleri		n=432	%
Yaş;	>75 yıl	180	41.6
	65-75 yıl	128	29.6
Cinsiyet;	Kadın	253	58.5
	Erkek	74	41.5
Klinik;	Paroksizmal	121	28
	Persistent	130	30
	Kalıcı	181	41.8
İlk başvuru		82	18.9
Takipli hasta		350	81
Tirotoksikoz		36	8.3
Kalp yetmezliği		149	34.4
Diyabet		112	25.9
Hipertansiyon		311	71.9
Koroner arter hastalığı/Periferik arter hastalığı		134	31
İnme/Geçici iskemik atak		74	17.1
Veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur			



Şekil 1. CHA₂DS₂VASC skoruna göre hasta dağılımı

Veriler yüzde olarak sunulmuştur
RF - risk faktör

Diyabet hem yeni AF gelişimi ile ilişkili hem de AF hastalarında embolik komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür. Yaklaşık 20.000 diyabet hastasının değerlendirildiği elektronik kayıt sisteminde diyabeti olmayan hastalarla karşılaştırıldığında diyabet hastalarında AF prevalansı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (%3.6'ya %2.5; p<.0001) (19). İspanya'da yapılan ve 65 yaş üstü hipertansif hastalarda AF sıklığının ve antitrombotik tedavi rejimlerinin değerlendirildiği 1028 hastalık bir çalışmada hipertansif AF hastalarında diyabet sıklığı %27.4 saptanmıştır (15). Bizim sonuçlarımızda diyabet sıklığı %25.9 saptanmış olup, literatürle uyumludur. Kalp yetersizliği hastalarında AF sıkça görülen ve prognozu olumsuz yönde etkileyen bir ritim bozukluğudur. İspanya'da yapılan aynı çalışmada AF hastaları arasında kalp yetersizliği sıklığı %38.6 saptanmıştır (15). Bizim araştırmamızda kalp yetersizliği sıklığı %34.4 saptanmış olup benzerdir.



Şekil 2. CHA₂DS₂VASC skoruna göre mutlak pıhtı önler tedavi endikasyonu olan hastalarda tedavi dağılımı

Veriler sayı olarak sunulmuştur

Kapak hastalığı olmayan AF hastalarında ise inme riski CHADS₂ skorlama sistemi kullanılarak belirlenebilir (10). CHADS₂ skorlama modelinin prediktif değeri 11.000'in üstünde hastayı içeren geniş bir kohortta onaylanmıştır. CHADS₂ skorlama sistemi yaygın ve kolay kullanımına rağmen bazı risk faktörlerini içermemektedir. Atriyal fibrilasyonda tromboembolinin önlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda elde edilen veriler ve sürekli geliştirilen yeni pıhtı önler tedaviler atriyal fibrilasyon tanı ve tedavisinin yönetimi için yeni ve güncel bir kılavuz gereksinimini doğurmuştur. 2010 yılında ESC tarafından yeni bir kılavuz yayınlanmıştır (3). Bu kılavuzda CHADS₂ skorlama sisteminin eksikliğini gidermek için daha modern bir risk şeması olan CHA₂DS₂VASC skorlama sisteminin kullanılması önerilmektedir (11). CHA₂DS₂VASC skorlama modelinin içerdiği risk faktörleri ve skora göre pıhtı önler tedavi önerileri Tablo 1'de özetlenmiştir. CHADS₂ skorlama sistemine ek olarak damar hastalığı, kadın cinsiyet, 65-74 yaş gibi düşük risk faktörlerini de birer risk faktörü olarak içeren ve farklı olarak 65-75 yaş arası hastaların bir, 75 yaş üzeri hastaların iki puanla değerlendirildiği bu skorlama sisteminde tedavi kararının zor verildiği orta riskli hasta grubunun azaltılması amaçlanmıştır. Gerçekten de CHADS₂ skoru 0 olan hastalarda dahi inme riski %1.9 iken CHA₂DS₂VASC skoru 0 olan hastalarda %0; skoru 1 olan hastalarda %0.6 olması bu skorlama sisteminin faydalarını ve gerekliliğini göstermektedir (11).

Atriyal fibrilasyon prevalansını ve risk faktörlerini değerlendiren en güncel çalışmalardan biri olan REALISE AF (Real Life Global Survey Evaluating Patients) çalışmasında yaklaşık 11.000 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada CHADS₂ skoru ve hastaların almakta oldukları tedaviler şöyledir; CHADS₂ skoru 0 olan ve antitrombotik tedaviye uygun 1262 hastanın %42.3'ünün; CHADS₂ skoru 1 olan antitrombotik veya oral pıhtı önler tedaviye

uygun 2810 hastanın %42.4'ünün; CHADS₂ skoru 1' in üzerinde olan ve pıhtı önler tedavinin uygun olduğu 6004 hastanın %44.8'inin pıhtı önler tedavi kullandığı saptanmıştır. Bu çalışmadaki hastaların çoğu tromboembolik olaylar açısından yüksek risklidir ve bu gruptaki hastaların %44.8'i varfarin kullanmaktadır. CHADS₂ skoru 0 olan hastaların ise endike olmamasına rağmen %42.3'ünün varfarin almakta olduğu gösterilmiştir.

Bizim araştırmamızın sonuçlarında ise daha modern bir risk skorlama sistemi olan CHA₂DS₂VASC skoruna göre mutlak pıhtı önler tedavi endikasyonu 377 hastada vardı. Bu hastaların 254'ü (%67.3) varfarin alıyordu. Araştırmamızda hastaların pıhtı önler tedavilerini, endikasyon aralığını daha da genişleten CHA₂DS₂VASC skorlama sistemine göre değerlendirmiş olmamıza rağmen bu hastaların çoğunluğunda varfarin kullanılıyor olması REALISE AF çalışmasına göre pıhtı önler tedavinin kliniğimizde uygun endikasyon varlığında yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir. CHA₂DS₂VASC skoru 0 olan ve pıhtı önler tedavi endikasyonu olmayan 18 hastanın 10'u (%55.5) varfarin alıyordu. Varfarin endikasyonu olmayan hastalar içerisinde yüksek görünen bu oran varfarin tedavisinin mutlak endike olduğu hastaların ise %2.6'sıdır. Hasta sayısının az olmasına rağmen bu durum kliniğimizde hastaların pıhtı önler tedavilerine karar verirken daha detaylı değerlendirmelerin gerektiğini düşündürmektedir.

Varfarin kullanan ve retrospektif olarak INR değerlerine ulaşılabilen 202 hastadan 167'sinde (%83.5) terapötik INR hedefinin sağlanabilmiş olması tedavi başarımızın yüksek olduğunu göstermektedir. Başarı oranımızın yüksek olmasına rağmen tüm hastalarda hedef değerlerin sürekliliğinin sağlanamaması hastalara ilaç etkileşimleri hakkında yeterli bilgi verilmemesine ve özellikle yaşlı hastalarda kanama riskinden duyulan endişe nedeniyle tedaviye düşük dozlarda başlanmasına bağlı olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Araştırmamızdaki hasta sayısının az olması ve sadece kardiyo-
loji polikliniğine başvuran bireyler arasında yapılması, elde
edilen verilerin topluma genellenmesini önleyecek en önemli
kısıtlılıktır. Hasta verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmiş
olması diğer bir önemli kısıtlılıktır. Retrospektif değerlendirme
nedeniyle CHA₂DS₂ VASC skorlama sisteminde yeni risk faktör-
lerinden özellikle vasküler hastalık (eski miyokart enfarktüsü,
periferik arter hastalığı, aortta plak) açısından tarama amacıyla
yeni tetkik yapılmamış, hasta dosyalarındaki mevcut tanı ve tet-
kiklere göre değerlendirme yapılmıştır. Bu durum hesaplanan
CHA₂DS₂ VASC skorunun daha düşük hesaplanmasına neden
olmuş olabilir. Düşük risk faktörleri varlığı nedeniyle tek başına
antitrombotik tedavi almakta olan hastalar kontrole varfarin kul-
lanan hastalar kadar sık çağrılmadığı için araştırmayı yaptığımız
6 aylık zaman diliminde bu hastalar kontrole gelmemiş olabilir ve
değerlendirmeye alınmamış olabilir. Bu durum AF sıklığını oldu-
ğundan daha düşük, pıhtı önler kullanım sıklığını ise olduğundan
daha yüksek saptamamıza neden olmuş olabilir. Çalışmanın
kısıtlılıklarından biri antitrombotik/pıhtı önler tedavi alan hastala-
rın kanama komplikasyonları açısından izlenmemiş olmasıdır.
Düzenli takipte olan hastaların INR değerlerinin terapötik sınırlar
içinde olma olasılığı düzenli takipte olmayan hastalara göre
daha yüksek olacağından ve bu çalışma bir takip çalışması
olmadığından hastalarımızın INR kontrol durumu gerçek tabloyu
yansıtmada yeterli olmayabilir.

Sonuç

Atriyal fibrilasyon günümüzde halen en sık kalıcı ritim bozuk-
luğu olma özelliğini sürdürmektedir ve ortalama yaşam süresin-
deki artışla beraber prevalansı artacaktır (3). AF hastalarında
tromboembolinin önlenmesi tedavinin en önemli bacağına oluş-
turmaktadır. Yeni kılavuzlar doğrultusunda pıhtı önler tedavi
endikasyonlarının genişlemesi hastalığın tromboemboliye bağlı
mortalitesini azaltmayı amaçlamaktadır (3).

Araştırmamızda hastanemiz kardiyo-
loji polikliniğinde AF tanısı ile takipte olan hastaların önemli bir kısmının güncel kılavuzlara uygun tedavi aldığı ancak azımsanamayacak bir hasta grubunda da hala kılavuzların uygun şekilde uygulanmadığı saptanmıştır.

Pıhtı önler tedavi endike olduğu halde kontrendikasyonlar nedeniyle kullanmayan hastaların olması, olası kanama riski ve tedaviye uyum sorunları düşünülmeleri nedeniyle varfarin başlanmayan hastaların olması AF hastalarında halen varfarinin yerini alabilecek güvenli, maliyet etkin, kolay ulaşılabilir, yeni tedavilere gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Açıklamalar

Bu çalışmayı desteklemek için herhangi bir resmi bağış kurumu, hayır kurumu veya ticari bir spondordan destek alınmamıştır.

Çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Kurulu onay ve desteği ile gerçekleştirilmiştir.

Yazarlık katkıları. Fikir - İ.A.; Tasarım - İ.A.; Denetleme - İ.A., E.K.; Kaynaklar - B.Y., H.Ç., B.E.; Veri Toplaması ve/veya İşlemesi - K.Y., B.E., H.C.; Analiz ve/veya yorum - E.K., İ.A.; Literatür taraması - E.K., İ.A.; Makale yazma - E.K., İ.A.; Kritik inceleme - B.Ö., H.M.

Kaynaklar

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-21. [\[CrossRef\]](#)
2. 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. [\[CrossRef\]](#)
3. Guidelines for the management of atrial fibrillation The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-429.
4. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-67.
5. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493-503. [\[CrossRef\]](#)
6. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. AFFIRM Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1825-33. [\[CrossRef\]](#)
7. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002; 347: 1834-40. [\[CrossRef\]](#)
8. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008; 358: 2667-77. [\[CrossRef\]](#)
9. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546-54.
10. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 2864-70. [\[CrossRef\]](#)
11. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-72. [\[CrossRef\]](#)
12. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrola-vicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTI-VE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-12.

13. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51. [\[CrossRef\]](#)
14. Bar-Sela S, Ehrenfeld M, Eliakim M. Arterial embolism in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1191-2. [\[CrossRef\]](#)
15. Morillas P, Pallarés V, Listerri JL, Sanchis C, Sánchez T, Fácila L, et al. Prevalence of atrial fibrillation and use of antithrombotics in hypertensive patients aged ≥ 65 years. The FAPRES Trial. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63: 943-50. [\[CrossRef\]](#)
16. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949-53. [\[CrossRef\]](#)
17. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1042-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2008; 36: 214-22.
19. Contreras R, Wong ND, Petitti D. Diabetes registry report 1994-1997. Regional, MSA, and medical center specific data. Kaiser Permanente Internal Publication; 1998.