



Varfarin Kullanan Hastalarda Risk Skorlarının Belirlenme ve İlacın Doğru Endikasyonla Başlanma Oranlarının Değerlendirilmesi

Identification of Risk Scores in Patients Using Warfarin and Evaluation of Initiation Rates with Accurate Indications

Sümevra Yıldırım¹, Sema Uçak Basat², Nazan Demir¹, Okcan Basat³, Ayşegül İlhan¹, Emine Çiğdem Şen², Elif Güven¹, Damla Ersoy²

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Atriyal fibrilasyonlu hastalarda en önemli komplikasyon olan tromboemboli profilaksisi sağlama kararı verilmesinin ve seçilecek ajanın doğruluğunun daha ayrıntılı incelenmesidir.

Yöntemler: Bu çalışmaya nonvalvüler AF tanısıyla varfarin tedavisi almakta olan toplam 300 hasta alınmıştır. Hastaların CHA2DS2-VASC ve HASBLED skorlama sistemleri kullanılarak yapılan değerlendirmesinde uygun endikasyon ve kanama risk hesaplamaları yapılarak uygun antikoagulan tedavinin uygun hastaya verilmesi açısından inceleme yapılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların CHA2DS2-VASC skorları değerlendirildiğinde en düşük risk skorunun 0, en yüksek risk skorunun 9 olduğu ve ortalama risk düzeyinin, $3,4067 \pm 1,76967$ olduğu görülmüştür. Katılımcıların ortalama HASBLED puanlarının $2,11 \pm 1,178$ olduğu görülmüştür. Katılımcıların puanları 0 ile 6 arasında değişmektedir. Katılımcıların %66'sı (n=198) 2 ve altında puan alırken, %34'ü (n=102) 3 ve üzeri puan almıştır.

Sonuç: Biz bu çalışmada varfarin kullanan hastalara ilacın genellikle doğru endikasyonla başlandığını ancak hastaların yan etkiler açısından yeterince değerlendirilmediğini gösterdik. Yüksek kanama risk faktörleri olmayan hastalarda endikasyon varlığında tromboemboli profilaksisinde varfarinin yeri tartışmalıdır. Varfarin en güçlü antikoagülasyon ve düşük maliyet nedeniyle tedavi seçenekleri arasındaki önemini korumaktadır. Yeni oral antikoagulan ilaçların da varfarin tedavisine alternatif olarak tartışıldığı günümüzde hem yeni ilaçların yan etki ve antidotlarının bilinmemesi, hem de yüksek maliyete sebep olmaları nedeniyle hastanın varfarin açısından uygunluğu değerlendirildikten sonra tedavi kararı verilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. (JAREM 2015; 5: 115-20)

Anahtar Kelimeler: Varfarin, atriyal fibrilasyon, doğru endikasyon

ABSTRACT

Objective: More detailed observation of deciding to provide thromboembolic prophylaxis which is the most important complication for patients with atrial fibrillation and choosing right agent.

Methods: Totally 300 patients who were under warfarin treatment with nonvalvular AF diagnosis has been allocated in this study. The observation was hold to give correct anticoagulant therapy to eligible patients by evaluating patients by using CHA2DS2-VASC and HASBLED scoring systems and by calculating right indication and risk of bleeding calculation.

Results: When we evaluate CHA2DS2-VASC scores of participants, 0 was observed as the lowest risk score, 9 as the highest score and 3.4067 ± 1.76967 as average risk level. HASBLED point of participants was obtained at 2.11 ± 1.178 level. 66% of participants got (n=198) 2 or lower scores, 34% of them got n=102) 3 or over.

Conclusion: In this study, we showed that patients receiving warfarin treatment started to use the medicine with correct indications, but they were not sufficiently evaluated with regard to side effects of the drug. In patients without high bleeding risk factors, using warfarin prophylaxis of venous thromboembolism in the presence of indication is indisputable. It is keeping its importance among alternatives for both providing the strongest anticoagulation effect with warfarin treatment and cost reasons. Although the use of new oral anticoagulant drugs are recently being discussed as an alternative, we obtained a conclusion that treatment decision should be made after the evaluation of patient convenience for warfarin treatment, considering that side effects and antidotes of new medicines are not known and that new medicines are not known and that new medicines have higher cost. (JAREM 2015; 5: 115-20)

Keywords: Warfarin, atrial fibrillation, accurate indication

GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF) genel popülasyonun %1-2'sinde görülen, en sık rastlanan, sürekli kardiyak aritmidir (1). AF insidansı ve prevalansı yaşla birlikte artmakta, 80 yaş üzerindeki hastalarda %8 gibi yüksek oranlara kadar varmaktadır (2, 3). Toplumda sık

görülmesi, sık hastane başvuru ve yatış sebebi olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak görülmektedir. AF; EKG'de düzenli P dalgaları yerine düşük amplitüdü ve düzensiz, 350-600 / dk olan fibrilasyon dalgaları ile beraber, düzensiz R-R mesafesinin izlendiği, ventriküler hızın genelde 120-180 / dk olduğu sık rast-

lanan bir aritmidir. AF olan hastaların mortalite hızı normal sinüs ritminde olan hastaların iki katıdır (3). AF'de inme, tromboembolizm, kalp yetersizliği, yaşam kalitesinde düşüş ve bozulmuş kognitif bozukluklar en önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. AF tanısı olan hastalar normal popülasyona göre 4-5 kez artmış iskemik inme riskine sahiptir. Artmış mortalite ve morbiditeye rağmen AF'nun klinik tablosunun değişkenliği nedeni ile en uygun tedavi henüz netleşmemiştir (4). Tromboemboli profilaksisi kararının verilmesi ve uygun ajanın belirlenmesi tedavinin en önemli basamağıdır. Kalıcı AF tanısı alan hastalarda öncelikle eşlik eden diğer hastalıklar ve kriterlere bakarak tromboemboli profilaksisine karar verilmeli, eğer antikoagülasyon tedavi kararı verilirse risk faktörleri de dikkate alınarak uygun ajan kararı verilmelidir.

Biz nonvalvuler AF tanılı 300 hastayı kapsayan çalışmamızda hastaların uygun endikasyonla antikoagülasyon tedaviye başlayıp başlamadığını ve risk hesaplamaları ile uygun ajan seçeneklerinin yeterli olarak irdelenip irdelenmediğini değerlendirmeyi amaçladık. Yaptığımız bu çalışma ile amacımız AF'li hastalarda en önemli komplikasyon olan tromboemboli profilaksisi sağlama kararı verilmesinin ve seçilecek ajanın doğruluğunun daha ayrıntılı incelenbilmesidir. Buradan yola çıkarak varfarin kullanan hastalarda risk skorlarının belirlenme oranları ve ilacın doğru endikasyonla başlanma oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Çalışmamıza nonvalvuler AF tanısıyla varfarin tedavisi almakta olan toplam 300 hasta alınmıştır. Hastaların CHA₂DS₂-VASC ve HASBLED skorlama sistemleri kullanılarak yapılan değerlendirmesinde uygun endikasyon ve kanama risk hesaplamaları yapılarak uygun antikoagulan tedavinin uygun hastaya verilmesi açısından inceleme yapılmıştır. CHA₂DS₂-VASC risk tablosuna göre katılımcılar 8 risk faktörü üzerinden değerlendirildi. Önceden geçirilmiş inme, transiskemik atak ya da tromboembolizm öyküsü ve 75 yaş üstünde olma faktörleri 2'şer puan üzerinden değerlendirilirken, diğer risk faktörleri 1'er puan üzerinden değerlendirilmektedir. HASBLED risk skalasına göre katılımcılar toplam 7 risk faktörü üzerinden değerlendirilmektedir. Her hasta poliklinik başvurusu sırasında CHA₂DS₂-VASC ve HASBLED skorlama kriterleri açısından tek tek sorgulanmış hesaplanan puanlamalara göre uygun tedavi varlığı açısından ayrıntılı incelenmiştir.

Dışlama kriterleri 18 yaş altında olmak ve nonvalvuler AF dışında bir nedenle varfarin tedavisi almak olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, IBM SPSS Statistics; NY, ABD) 20 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 300 katılımcının %40,0'ı kadın (n=120), %60,0'ı erkekti (n=180). Katılımcıların yaşları 35 ile 97 arasında değişirken, yaş ortalaması 66,14±10,640'tü.

Katılımcıların %37,3'ünün 65-74 yaş aralığında, (n=112), %57,3'ünün ilkökul mezunu (n=172), %75,7'si evli (n=227), olduğu görüldü (Tablo 1).

CHA₂DS₂-VASC skorları değerlendirildiğinde en düşük risk skorunun 0, en yüksek risk skorunun 9 olduğu ve ortalama risk düzeyinin, 3,4067±1.76967 olduğu görülmüştür.

Katılımcıların %77,3'ünün (n=231) hipertansiyon, %42,3'ünün (n=127) konjektif kalp yetmezliği, %40'ında (n=120) kadın olma, %37,3'ünde (n=112) 56-74 yaş arasında olma, %30,3'ünde (n=91) vasküler hastalık, %29,7'sinde (n=89) diabetes mellitus, %23,3'ünün (n=70) 75 yaşının üzerinde olma ve %18,7'sinde (n=56) önceden geçirilmiş inme, transiskemik atak ya da tromboembolizm öyküsü risk faktörleri gözlenmiştir (Tablo 2).

Katılımcıların CHA₂DS₂-VASC risk değerlendirmesinden aldıkları toplam puanlara göre dağılımlarına bakıldığında %14,7'si (n=44) 1 ve daha düşük puan alırken, %85,3'ü (n=256) 2 ve üzeri puan almıştır (Şekil 1).

HASBLED komponentlerine bakıldığında, hastaların %77,7'sinin hipertansiyon (n=233), %60'ının 65 yaş ve üstünde olma, %24,3'ünün (n=73) labil INR, %18,7'sinin (n=56) inme, %17,3'ünün ilaç veya alkol kullanma, %9,3'ünün (n=28) kanama, %3'ünün (n=9) anormal karaciğer veya böbrek işlevine sahip olduğu görüldü (Tablo 3).

Katılımcıların ortalama HASBLED puanlarının 2,11±1.178 olduğu görülmüştür. Katılımcıların puanları 0 ile 6 arasında değişmektedir. Katılımcıların %66'sı (n=198) 2 ve altında puan alırken, %34'ü (n=102) 3 ve üzeri puan almıştır (Şekil 2).

TARTIŞMA

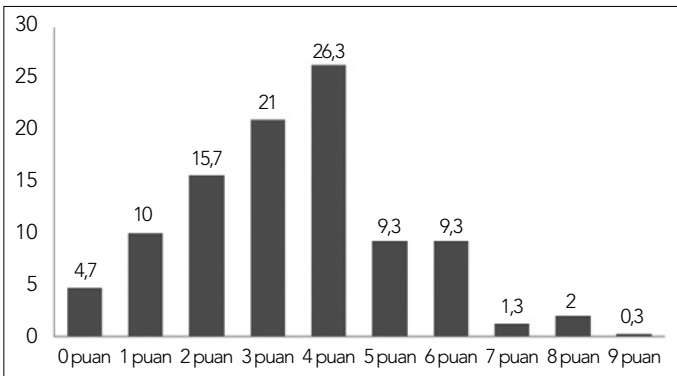
Biz bu çalışmada varfarin kullanan hastalara ilacın genellikle doğru endikasyonla başlandığını ancak hastaların yan etkiler açısından yeterince değerlendirilmediğini gösterdik. Bugüne kadar yapılmış birçok geniş çaplı çalışmada AF'li hastalarda tromboembolizm kaynaklı inme ve ölümleri önlemede oral antikoagulan

Tablo 1. Yaş, eğitim ve medeni durum frekans dağılımları

		n	%
Yaş	54 ve altı	42	14,0
	55-64 arası	76	25,3
	65-74 arası	112	37,3
	75-84 arası	59	19,7
	85 ve üstü	11	3,7
Eğitim	Hiç okumamış	86	28,7
	İlkokul	172	57,3
	Ortaokul	22	7,3
	Lise ve üstü	20	6,7
	Medeni	Evli	227
Bekar		6	2,0
Dul		67	22,3

Tablo 2. CHA₂DS₂-VASC risk dağılımları

Risk faktörü		n	%
C- Konjestif kalp yetmezliği (ya da sol ventrikül disfonksiyonu)	Yok	173	57,7
	Var	127	42,3
H- Hipertansiyon (sistolik kan basıncı ≥140/90 mmHg ya da ilaçla kontrol altına alınmış hipertansiyon)	Yok	69	23,3
	Var	231	77,3
A ₂ - Yaş ≥75	Yok	230	66,7
	Var	70	23,3
D- Diabetes Mellitus	Yok	211	70,3
	Var	89	29,7
S ₂ - Önceden geçirilmiş inme, transiskemik atak ya da tromboembolizm öyküsü	Yok	244	81,3
	Var	56	18,7
V- Vasküler hastalık (periferik arter hastalığı, miyokardiyal iskemi, aortik plak gibi..)	Yok	209	69,7
	Var	91	30,3
A- Yaş 65-74 arası	Yok	188	62,7
	Var	112	37,3
Sc- Bayan cinsiyet	Yok	180	60,0
	Var	120	40,0



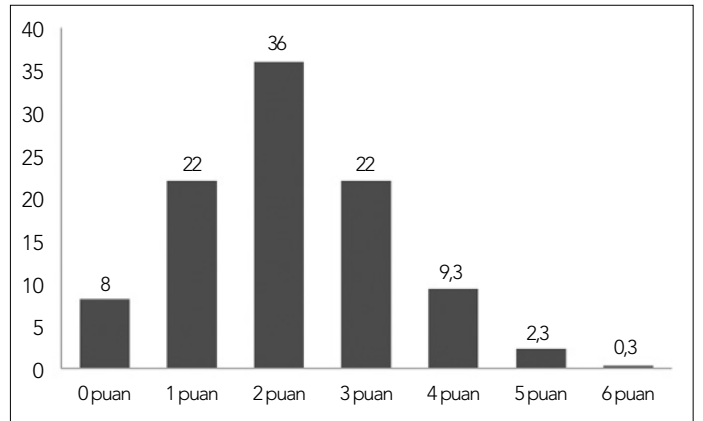
Şekil 1. CHA₂DS₂-VASC toplam puanları yüzde dağılımı

tedavinin çok etkili olduğu gösterilmiştir (5, 6). Bu çalışmalara dayanarak inme riski olan AF'li hastalara oral antikoagulan ile ilgili kılavuzlar yayınlanmış ve geniş çapta kabul görmüştür (7, 8). Ancak antikoagulan tedavinin kısıtlayıcı majör yan etkilerinin varlığı nedeniyle tedavi öncesi hastanın kanama risk profiline belirlenmesinin önemli olduğu görülmüş ve buna yönelik kılavuzlar da belirlenerek tedavi kısıtlayıcı sınırlar çizilmiştir.

Bizim çalışmamızda varfarin kullanan hastalarda tedavinin doğru endikasyonlarla başladığı ancak kanama riskinin yeterli olarak değerlendirilip ilaç seçenekleri çok iyi irdelenmeden tedavi düzenlendiği görüldü. Çalışmamıza katılan 300 hastanın %85,3'ü

Tablo 3. HAS-BLED risk dağılımları

Risk faktörü		n	%
H- Hipertansiyon	Yok	67	22,3
	Var	233	77,7
A- Anormal karaciğer ve böbrek işlevi (her biri 1 puan)	Yok	291	97,0
	Var	9	3,0
S- İnme	Yok	244	81,3
	Var	56	18,7
B- Kanama	Yok	272	90,7
	Var	28	9,3
L- Labil INR'ler	Yok	227	75,7
	Var	73	24,3
E- Yaş (örn, ≥65)	Yok	118	39,3
	Var	182	60,7
D- İlaç veya alkol (her biri 1 puan)	Yok	248	82,7
	Var	52	17,3



Şekil 2. HASBLED toplam puanları yüzde dağılımı

CHA₂DS₂-VASC skorlamasında ≥2 puan almıştır ve tromboemboli profilaksisi başlanma endikasyonu bulunmaktadır. Ancak risk faktörlerinin varlığı açısından tek tek incelendiğinde hastaların %33,3'ünün eş zamanlı olarak HASBLED skorlamasından ≥3 puan alması nedeniyle varfarin endikasyonu varlığından önce antikoagulasyon amaçlı diğer ilaçların gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Özellikle yaşlı hastalarda antikoagulasyon tedavisi kararı vermek oldukça kompleks bir hal alabilmektedir. Kanama riski ile tromboz arasında iyi bir hesaplama yaparak tedavi kararı verme ve ajan seçimi yapmak hayati bir konu olmaya devam etmekte, güncel gelişmeler nedeniyle merak uyandıran konulardan biri olma özelliğini korumaktadır. Yaşlı hastalarda karar vermek için anahtar noktalar hastanın kognitif durumu, yaşlı hastaların ilaca devamlı ulaşımı, antikoagulasyon parametrelerin ayaktan hastalarda düzenli kontrolünün sağlanması, varfarin dozunun yaşlı hastalarda ayarlanabilmesi, ya da düşük molekül ağırlıklı heparin dozunun yaşlı hastalarda ayarlanabilmesi olarak düşünülebilir.

Özellikle yaşlı hastalarda uygun endikasyonları taşıyabilirler bile klinisyenler antikoagulan tedavi başlama kararı verememektedir. Bunda kırsal alanda daha belirgin olmak üzere hasta monitorizasyonundaki zorluklar, tekrarlayan düşmeler, kognitif yetmezlik, önceden olan GIS kanama öyküsü varlığı, hipertansiyon, serebral hemoraji varlığı, kullanılan multipl ilaçla etkileşim riski nedeniyle hastalara kendileri için gerekli olan tromboemboli profilaksisini alamamaktadır. Yapılan bir çalışmada bu risk faktörlerinden en etkilileri ilaç hakkında hastanın yeterli bilgiye sahip olmaması, yediden fazla farklı ilaç kullanım öyküsü olması ve INR nin hedef değeri üzerinde (≥ 3) seyretmesi olarak belirlenmiştir (9). Bizim çalışmamızda ise endikasyonu olan hastalara yüksek oranda antikoagulan tedavinin başlanabildiği görüldü. Bunda hastaların başvurduğu hastanenin büyük bir merkez olması, kırsal kesimde yaşamaya ait monitorizasyon ya da hekime ulaşma gibi zorluklarının bulunmasının etkin olduğu düşünüldü.

Yapılan çalışmalarda yaşlı hastalarda uygun antikoagülasyon tedavi kararı ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Öncelikle hastanın tromboemboli profilaksisi ihtiyacı belirlenmelidir. Bunun için en uygun olan CHA_2DS_2-VASC skorlama sistemi olarak belirlenmiştir (10). Yapılan 29 randomize çalışmanın metaanalizinde aspirin ile varfarinin inme önlemesi açısından etkilerinin benzer olduğu gösterilmiştir (11). Ancak BAFTA (Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged) çalışmasında ise varfarinin aspirine kıyasla belirgin güçlü olduğu saptanmıştır (12). ACTIVE çalışmasında ise aspirin- klopidoğrel birlikte kullanımının, iskemik inme önleme etkisi açısından varfarinin gerisinde kaldığı gösterilmiştir. Ancak majör kanama riski açısından eşit etkide oldukları ortaya çıkarılmıştır. Yine aynı makalede hastaların majör kanama risklerinin de tedavi öncesi belirlenmesi gerektiği belirtilmiştir (13). Bunun için önerilen skorlama sistemleri ATRIA ve daha çok HASBLED skorlama sistemleridir. Kanama riski yüksek olan hastalar ise varfarin dışındaki diğer alternatif antikoagulan tedaviler açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. Yaşlı hastalarda varfarin tedavisindeki bir diğer sorun ise ilaç-ilâç etkileşimi ya da diyet değişikliği sonrası hastaların INRlerindeki değişkenliktir. AF nedeniyle varfarin tedavisi alan hastalarda yaş arttıkça kanama eğiliminin arttığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmaya göre varfarinin alışımlı ortalama dozu olan 5 mg / gün'ün kadınların %82'de, erkeklerin ise %65'de overdose'a neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle tedavi başlangıcında düşük dozlarla başlanması gerektiği vurgulanmıştır. Buna sebep olarak CYP2C9 ve VKORC1 enzim varyantlarının katkısının büyük olduğu düşünülmekte, ancak tedavi öncesi risk belirlemek için test yapılması, costefektif olmaması nedeniyle önerilmemektedir. Yaşlı hastalarda diğer hastalıklar nedeniyle de sık ilaç ve diyet değişiklik olması nedeniyle varfarin terapötik aralıkta tutulması zorlaşmaktadır. Tüm bu nedenlerle demans öyküsü olan, yalnız yaşayan, sık monitorizasyon gerekliliği olması nedeniyle ailesel desteği olmayan yaşlı hastalarda varfarin tedavisinin -tromboemboli profilaksi endikasyonu olsa bile- başlanmaması önerilmemektedir.

Hastada düşme eğilimi saptanmış olması varfarin kullanımını açısından kesin bir kontraendikasyon sayılmamalıdır. Çünkü düşmeye bağlı intrakraniyal hemoraji riski oldukça düşük ve tromboemboli riskinin azaltılması ile elde edilen yarar çok daha büyük olarak tespit edilmiştir. Klinisyenlerde özellikle yaşlı hastalardaki düşme riskinin abartılarak, tedavi başlama konusunda klinisyenlerde korku

sebebi olduğu görülmektedir. Ancak OALY çalışmasında intrakraniyal hemoraji potansiyeli açısından varfarin tedavisinin faydasının olmaması için kişinin 1 yıl içinde 295 kez düşmesi gerektiği gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda hastaların %85,3'nün CHA_2DS_2-VASC skorlamasına göre uygun hesaplama yapılarak tedavi aldığı görüldü. Ülkemiz ortalamasının çok üstünde olan bu sonucun, heterojen bir hasta topluluğuna hizmet verse de, kardiyovasküler hastalıklar üzerine uzmanlaşmış büyük bir eğitim ve araştırma hastanesi kardiyo polikliniğinin tek merkez olarak seçilmiş olması nedeniyle alınmış olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olarak kabul edilmiştir. Yeni bir çalışmada birden fazla ve farklı uzmanlık dallarını içeren (nöroloji, dahiliye, aile hekimliği poliklinikleri gibi) merkezler seçilerek Türkiye'deki mevcut durumun daha sağlıklı bir şekilde tespit edilebileceği düşünülmüştür.

Kanama riski açısından değerlendirmek için yapılan HASBLED skorlamasına göre çalışmamıza katılan hastaların %34'nün 3 puan ve üzeri aldığı görülmüştür. Bu hastaların CHA_2DS_2-VASC skorlamasına göre 2 ve üzeri puan alan kısmının (toplam hasta grubunun yaklaşık %33,3'ü) varfarin yerine diğer antikoagulan tedavi seçeneklerine uygunluk açısından değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir. Çalışmamız yapıldığı spesifik merkeze rağmen bu hastaların diğer tedavi seçenekleri açısından yeterli olarak irdelemeden varfarin tedavisine başlandığı görüldü.

İlaç reçeteleme kararı için öncelikle hastanın CHA_2DS_2-VASC skorlama sistemi kullanılarak tromboemboli açısından yüksek riskli hastalık grubunda olup olmadığı belirlenmeli, sonrasında kanama riski varlığı hesaplanmalıdır. Mevcut şartlarda en uygun skorlama sistemi HASBLED skorlama sistemi gibi görülmektedir. Ancak özellikle yaşlı hasta grubundaki hassasiyet nedeniyle 'kırılganlık fenotipi' ve polifarmasinin de bu skorlama sistemlerine eklenmesinin uygun olacağı görülmektedir. Çok az algoritma yaşlı popülasyondaki fonksiyon, bilişsellik, sosyal destek ve kırılganlık durumunu hesaba katmaktadır. Yaş tek başına antikoagülasyon açısından kontraendikasyon oluşturmaz. Tüm hastalar kognitif ve kırılganlık olarak aynı düzeyde değildir. Bu durumu bireyselleştirme ile sanılanın aksine antikoagülasyon kararının sıklığı artmakta olduğu görüldü.

Son dönemde tedavi bireyselleştirme amacıyla kullanılan CARAT skorlama sistemi bizim çalışmamızdaki hastalara da uygulanmıştır. Hastaların %33,3'ü hem CHA_2DS_2-VASC skorlama sisteminde 2 ve üzerinde puan alarak tromboemboli profilaksisi yapıma endikasyonu saptanmıştır, hem de HASBLED skorlama sistemi ile 3 ve üzerinde puan alarak kanama riski açısından yüksek riskli gruba dahil olmuştur. Tedavi konusunda en dikkatli olunması gereken, yaklaşımın netleşmediği hasta grubu bu gruptur. Bu hastalara antikoagulan tedavi başlanması şarttır. Ancak yüksek kanama riski nedeniyle varfarin tedavisinden önce aspirin, klopidoğrel ve yeni oral antikoagulan ilaçların tercih edilmesi daha doğru olacaktır. Bu ilaçlar arasındaki seçim ise tamamen bireyseldir ve mevcut çalışmalarla tam olarak netleştirilmiş değildir.

Son dönemin en popüler hasta grubu ise CHA_2DS_2-VASC skorlama sisteminden 2 ve üzerinde puan alan ve HASBLED skorlama sistemine göre kanama açısından yüksek risk grubuna dahil olmayan hastalardır. Bu hastalarda da varfarin yan etkilerinden korunmak amacıyla yeni oral antikoagulan ilaçlar (dabigatran, apixaban

vb.) önerilmektedir. Yeni sonlanan RELY ve ROCKET çalışmaları ile yani oral antikoagulan ilaçlar ön plana çıkmakta gibi gözükse de birçok soru işareti de henüz aydınlatılmamış değildir (14, 15). Uzun dönem antikoagulan tedavi seçimi için varfarin: INR ölçümüne ihtiyaç duyulması, multipl ilaç etkileşimi, terapötik aralığın dar olması, uzun dönemde bilinen yan etkileri, efektif antidotun mevcut olması, düşük maliyet.

Yeni oral antikoagulanlar; periyodik labarotuvuar testi ile takibe ihtiyaç duyulmaması, ilaç etkileşiminin az olması, uzun dönem yan etkilerinin henüz bilinmemesi, günde iki defa alınması, yüksek maliyet, antidot yokluğu şeklinde özetleme yapılabilir.

Görüldüğü üzere her iki kolda da net yararın belirlenmesi ile antikoagulan tedavi her hasta için bireysel olarak belirlenmelidir. Ancak tartışmalı noktaların aydınlatılabilmesi için daha kapsamlı ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda AF nedeniyle takip edilen hastaların antikoagulasyon amaçlı tedavi seçenekleri açısından uygun değerlendirilmesinin yapıp yapılmadığı değerlendirilmiştir. Bu çalışma varfarin monitorizasyonundaki zorluklar nedeniyle varfarin tedavisine karşı hem hekimler hem hastalar düzeyinde olan ön yargılar, yeni çıkan antikoagulan ilaçların da değerlendirilmesi ile en uygun tedavi seçeneğinin daha iyi belirlenmesi gerektiği düşünülerek yapılmıştır. Çalışmamızın sonucunda olarak hastaların uygun endikasyonla tromboemboli profilaksisi aldığı görülmüştür. Ancak hastaların eş zamanlı olarak kanama riskini belirlemek için yeterli değerlendirilmediği görülmüş, uygun olmayan hastalara da varfarin tedavisinin verilebildiği görülmüştür. Bu durumun varfarin yan etkilerinin uygun olmayan şartlar sağlanarak daha fazla ortaya çıkmasına neden olabileceği, hem hekimlerin diğer yeni hastalara varfarin tedavisini başlarken gereksiz korkularının oluşmasına hem de daha fazla hastada yandaş risk faktörlerinin etkisiyle yan etkilerin görülmesine sebep olmaktadır. Yüksek kanama risk faktörleri olmayan hastalarda endikasyon varlığında tromboemboli profilaksisinde varfarinin yeri tartışmasızdır. Hem yapılan çalışmalarda en güçlü antikoagulasyonun varfarin tedavisi ile sağlanması hem de maliyet nedeniyle tedavide seçenekleri arasında önemini korumaktadır. Yeni oral antikoagulan ilaçların da varfarin tedavisine alternatif olarak tartışıldığı günümüzde hem yeni ilaçların yan etki ve antidotlarının bilinmemesi, hem de yüksek maliyete sebep olmaları nedeniyle hastanın varfarin açısından uygunluğu değerlendirildikten sonra tedavi kararı verilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır. Tüm bu nedenlerle yeni oral antikoagulan ilaçlara rağmen varfarinin mevcut antikoagulan tedavideki yeri önemini korumaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Lokal Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.U., O.B.; Tasarım - S.U., O.B.; Denetleme - S.U., O.B., S.Y., N.D.; Kaynaklar - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Malzemeler - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Analiz ve/veya Yorum - S.U., S.Y., N.D., E.Ç.Ş., D.E.; Literatür Taraması - S.U., S.Y.,

N.D.İ. E.G., A.İ.; Yazıyı Yazan - S.U., S.Y., N.D., O.B., E.Ç.Ş., D.E.; Eleştirel İnceleme - S.U., O.B., E.Ç.Ş., D.E., N.D., S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Local Ethical Committee.

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.U., O.B.; Design - S.U., O.B.; Supervision - S.U., O.B., S.Y., N.D.; Resources - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Materials - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Data Collection and/or Processing - S.Y., N.D., A.İ., E.G.; Analysis and/or Interpretation - S.U., S.Y., N.D., E.Ç.Ş., D.E.; Literature Search - S.U., S.Y., N.D., E.G., A.İ.; Writing Manuscript - S.U., S.Y., N.D., O.B., E.Ç.Ş., D.E.; Critical Review - S.U., O.B., E.Ç.Ş., D.E., N.D., S.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1385-413. [CrossRef]
2. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130: 199-267. [CrossRef]
3. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-429. [CrossRef]
4. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N. [CrossRef]
5. 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]
6. Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen GB. Sexspecific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2003; 92: 1419-23. [CrossRef]
7. 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 Re-

- vis the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *EurHeart J* 2006; 27: 1979-2030. [\[CrossRef\]](#)
8. Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001; 119 (1 Suppl): 194S-206S. [\[CrossRef\]](#)
 9. Ko D, Hylek EM. Anticoagulation in the older adult: optimizing benefit and reducing risk. *Semin Thromb Hemost* 2014; 40: 688-94. [\[CrossRef\]](#)
 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. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antitrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-67. [\[CrossRef\]](#)
 12. 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 randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 493-503. [\[CrossRef\]](#)
 13. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators, Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius 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 (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 367: 1903-12. [\[CrossRef\]](#)
 14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51. [\[CrossRef\]](#)
 15. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91. [\[CrossRef\]](#)