

# ATRIYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA WARFARİN KULLANIMI: YETERİ KADAR KULLANILIYOR MU ?

Dr. Mustafa ÖZKAN (\*), Yük.Hem. Şenay UZUN (\*\*), Dr. Mehmet UZUN (\*),  
Dr. Ata KIRILMAZ (\*), Yük.Hem. Huriye VURAL (\*\*), Dr. Kürşad ERİNÇ (\*),  
Dr. Oben BAYSAN (\*), Dr. Ertan DEMİRTAŞ (\*)

Gülhane Tıp Dergisi 45 (1) : 64 - 66 (2003)

## ÖZET

Atriyal fibrilasyon (AF), 60 yaşın üzerinde yüksek oranda görülen bir aritmidir. Hemodinamik değişiklikler yanında sistemik emboli riskinde de artışla birliktedir. Bu çalışmada polikliniğe başvuran AF hastalarında warfarin kullanma durumu ve kullanmayanların kullanmama nedenleri araştırılmıştır.

Çalışmaya acil ve kardiyoloji polikliniğine başvuran ve muayenelerinde kronik AF saptanan 100 hasta (yaş=68±14 yıl, erkek:kadın oranı=72:28) alındı. Hastaların poliklinikte kalışları sırasında bir veri toplama formu doldurmaları istendi. Sürekli değişkenler ortalaması±1 standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Warfarin kullanmayan hastaların daha yaşlı oldukları, daha az eğitilmiş oldukları, kalp hastalığı varlığının daha az olduğu, önceden tromboembolik olay varlığının daha az olduğu görüldü. Öte yandan, erkek:kadın oranı ve bilinen risk faktörü varlığının farklı olmadığı saptandı. Warfarin kullanmama nedeni olarak hastaların büyük kısmı reçete edilmediğini bildirdiler (n=38, %71). Bunu yan etki saptanması (n=10, %19) ve hastaların kendilerinin bırakması (n=6, % 11) izledi.

Sonuç olarak, warfarin AF hastalarında gerektiği sıklıkta kullanılmamaktadır. Bunda hekimlerin sorumluluğu büyüktür.

**Anahtar Kelimeler :** Atriyal Fibrilasyon, Warfarin.

## SUMMARY

**Warfarin Use In Patients with Atrial Fibrillation. Is it Used As Much As It Is Needed?**

Atrial fibrillation (AF) is an arrhythmia seen frequently in subjects over 60 years of age. Besides hemodynamic changes, it is associated with increased risk of

systemic embolism. In this study, we investigated the incidence of warfarin use and the reasons of not using warfarin.

The study consisted of 100 patients with chronic AF admitted to emergency and cardiac departments (age=68±14 years, male:female ratio=72:28). The patients were asked to fill a data collecting form during their stay in polyclinic. The continuous variables were expressed as mean±1 standart deviation. The comparison of continuous variables were made with Mann-Whitney U test and categorical variables were compared by chi square test. Statistical significance was set at P value < 0.05.

It was found that wafarin use is less in older patients, in patients with lower education level, in patients without heart disease and in patients without prior thromboembolic event. Male to female ratio and known risk factor was not different between groups. The mostly declared reason of not using warfarin was lack of prescription (n=38, 71 %). It was followed by presence of adverse reaction (n=10, 19 %) and patient incomppliance (n=6, 11 %).

In conclusion, warfarin is not used as much as it is indicated in patients with AF. The doctors are the primarily responsible of this.

**Key Words :** Atrial Fibrillation, Warfarin.

## GİRİŞ

Atriyal fibrilasyon (AF), 60 yaşın üzerinde % 1 gibi yüksek oranda görülen bir aritmidir (1). Hemodinamik değişiklikler yanında sistemik emboli riskinde de artışla birliktedir. Bu artış sol atriyum ve sol atriyal apendiksteki stazla ilişkilidir. Bu embolizm tüm periferik organlara olabilir ancak en sıklıkla karşılaştığımız serebral embolidir. Tüm serebral embolilerin % 20-25'i kardiyojeniktir (2). Birçok çalışmada atriyal fibrilasyonda antiagregan ve antikoagulan tedavinin yararları araştırılmıştır (3-6). Hasta yaşı 65'in altında ise ve kardiyak yapısal bir anormallik yoksa inme riski çok düşüktür, bu nedenle bu hastalarda inme profilaksisi amacıyla antikoagulan verilmeyebilir ancak bunun dışındaki tüm hastalarda antikoagulasyona gerek vardır. Bu önerilere karşın poliklinik muayenelerinde sık karşılaşılan bir durum bu hastaların sıklıkla

(\* ) GATA Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

(\*\* ) GATA Hemşirelik Yüksekokulu Hem.Esasları BD.

Reprint Request : Dr. Mustafa ÖZKAN, GATA Kardiyoloji AD. 06018 Etlik/ANKARA

Kabul Tarihi : 6.3.2003

antikoagülasyon almadıklarıdır. Birçok çalışmada warfarinin yararlılığı kanıtlanmışken, hastaların warfarin kullanmamaları bu hastalarda inmeyle karşılaşmamıza neden olabilir. Bu durumdan hastalar yanında hekimler de sorumludur. Bu çalışmada polikliniğe başvuran AF hastalarında warfarin kullanma durumu ve kullanmayanların kullanmama nedenleri araştırılmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya acil servis ve kardiyoloji polikliniğine başvuran ve muayenelerinde kronik AF saptanan 100 hasta (yaş=68±14 yıl, erkek:kadın oranı=72:28) alındı. Hastaların hastanede kalışları sırasında bir veri toplama formu doldurmaları istendi. Formda demografik bilgiler yanında warfarin kullanıp kullanmadıkları, niçin kullanmadıkları ve öğrenim durumları ile ilgili bilgiler yer aldı. Warfarin kullananlar grup I ve kullanmayanlar grup II olarak gruplandırıldı. Grup I ve grup II demografik bulgular, öğrenim düzeyi, önceden kalp hastalığı bulunup bulunmadığı, risk faktörü bulunup bulunmadığı yönünden karşılaştırıldı.

Sürekli değişkenler ortalama±1 standart sapma olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Grup I'de 54 hasta ve grup II'de 46 hasta vardı. Grup II hastalarının daha yaşlı oldukları, erkek kadın oranının farklı olmadığı, eğitim düzeylerinin daha az olduğu, kalp hastalığı varlığının daha fazla olduğu, tromboembolik olay varlığının daha az olduğu görüldü. Öte yandan, erkek:kadın oranı ve bilinen risk faktörü varlığının farklı olmadığı saptandı. Karşılaştırmalar tablo-I'de gösterilmiştir.

**TABLO - I**  
**Grup I ve Grup II Arasındaki Karşılaştırmalar**

	Grup I	Grup II	p değeri
Sayı	54	46	>0.05
Yaş (yıl)	65±12	70±14	<0.05
Düşük eğitim düzeyi	9	21	<0.05
Erkek:kadın oranı	32:10	40:18	>0.05
Kalp hastalığı varlığı	31	9	<0.05
Önceden tromboembolik olay varlığı	16	4	<0.05
Bilinen risk faktörü varlığı (yaş dışında)	39	30	>0.05
İkamet yerinin şehir olması	42	23	<0.05

Warfarin kullanmama nedeni olarak hastaların büyük kısmı reçete edilmediğini bildirdiler (n=38, %71). Bunu yan etki saptanması (n=10, %19) ve hastaların kendilerinin bırakması (n=6, % 11) izledi.

## TARTIŞMA

Warfarin, vitamin-K antagonisti etkileriyle güçlü bir antikoagülandır. Vitamin-K'ya bağlı prokoagulan faktörler olan faktör II, VI, IX ve X ve protein C ve S sentezini baskılar. Bu baskılama etkisi hastalar arasında büyük değişiklikler gösterir. Hatta, aynı hastada bile zamandan zamana değişiklik gösterebilir. Bu nedenle yakından takip gerekir. Bu amaçla kullanılan tetkik protrombin zamanıdır. Uzun süreli tedavi sırasında protrombin zamanı düzenli olarak takip edilmelidir çünkü birçok ilaç ve yiyecek warfarinin etkisini azaltabilir ya da artırabilir. En önemli yan etkisi kanamadır. Risk hastadan hastaya ve aynı hastada eşlik eden diğer hastalık durumlarına ve yaşa bağlı olarak değişebilir (7). Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda özellikle 75 yaş üzerinde kanam riskinin arttığı belirtilmiştir. Bununla birlikte tüm hastalar ele alındığında kanama riskindeki artış yılda %1'den daha azdır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda önerilen INR'nin (international normalization ratio) 2.0-3.0 arasında olmasıdır (8,9). Bu oran 75 yaşın üzerinde 2.0'dır. Bu nedenlerden dolayı warfarin kullanımı özen isteyen bir ilaçtır. Öte yandan yapılan çalışmalarda, strokun önlenmesinde yarar/zarar oranının belirli atriyal fibrilasyon gruplarında hasta lehine olduğu saptanmıştır. Bu nedenle endike olduğu durumlarda kullanımı gerekir (10).

Çalışmamız göstermiştir ki warfarin endike olduğu kadar sıklıkla kullanılmamaktadır. Sürpriz olan ise hastaların kullanmama nedenlerinin başında doktorların reçete etmemeleri gelmektedir. Çalışmamıza göre endike olduğu halde hastaların % 38'inde warfarin doktor tarafından reçete edilmemektedir. Warfarinin kimlerde kullanılacağı çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (3-6). Bu çalışmalara dayanarak çeşitli kılavuzlar ortaya konmuştur. Bu kılavuzlar genel olarak kardiyologlar tarafından ilgililenen kılavuzlar olduğundan kardiyolog dışında bir doktor tarafından tedavisi düzenlenen hastalarda reçetelenme eksikliği bulunabilir. Çalışmamızda hastayı tedavi edenin kardiyolog olup olmadığı konusunda veri analiz yapılmadığından bu konuda bir fikir yürütmek imkansızdır. Reçetelenmenin bir diğer nedeni warfarin kullanımının sürekli protrombin zamanı kontrolü gerektirmesi de olabilir. Protrombin zamanı özellikle taşrada oturanlar için problem olabilir. Protrombin zamanı kontrol edilmeden körleme kullanılan war-

farin ciddi kanama riski getirebilir. Bu nedenle hastalarda reçetelenmemiş olabilir. Nitekim çalışmamızda da kullanmayanlarda şehir dışında ikamet oranı daha yüksektir ( $p<0.05$ ).

Çalışmamızda 10 hastada (% 10) warfarin kullanımını yan etki nedeniyle kesilmişti. Bu hastalarda yeniden warfarin başlanması kanama riski nedeniyle tercih edilmemiş olabilir.

Çalışmada 6 hastanın (% 6) warfarini hekim önerisi olmadan kendilerinin kestikleri görüldü. Bu hastaların bir diğer özelliği diğer ilaçlarını da düzenli kullanmadıklarıydı. Bu nedenle warfarine özgü bir kompliyans sorunundan çok tüm ilaçlara karşı bir kompliyans sorununun bulunduğu düşünüldü.

Çalışmada eğitim düzeyi yüksek olanlarda kullanım oranının daha fazla olduğu görüldü. Bunun nedeni, bu kişilerin daha çok şehir merkezlerinde ikamet etmeleri ve daha sık kontrole gitmeleri olabilir. Çalışmamızın bir diğer bulgusu kalp hastalığı olanların ve önceden embolik olay geçirenlerin warfarin kullanma oranlarının daha fazla olmasıdır. Warfarin kullanımının tromboemboli riskini azalttığı dikkate alınırsa bu durum çelişki gibi görünmektedir. Ancak bizim görüşümüze göre warfarin tromboemboliye neden olmamış, tromboemboli geçirmiş olma warfarin kullanımını artırmıştır. Bir diğer neden bu hastalarda warfarin yararlığının daha fazla olması ve hekim tarafından reçetelenme yüzdesinin artması olabilir. Bu tip hastaların kardiyologlar tarafından görülmüş olmaları olasılığı da daha fazladır. Bu nedenle reçetelenme yüzdesi artmış olabilir.

Çalışmamızın en önemli sınırlaması hastaların poliklinik hastaları olmasıdır. Warfarin kullanmayan hastalarımızın oranı yüksek olmasına karşın, bu hastalarda strok saptanmamıştır. Bunun nedeni, strok hastalarının Kardiyoloji Polikliniği yerine Acil Dahiliye ya da Nöroloji Polikliniklerine başvurmaları olabilir.

Sonuç olarak, warfarin kullanımı birçok randomize kontrollü çalışma ile yararlılığı AF hastalarında kanıtlanmış olmasına karşın, gerektiği kadar kullanılmamaktadır. Bunun büyük oranda nedeni reçetelenme eksikliğidir. Bu nedenle gerek hastaların bilgilendirilmesi ve takibinde büyük rol oynayan hemşirelerin warfarin kullanımı ile ilgili hatalar konusunda hekimi uyarmaları, gerekse tedaviden asıl sorumlu olan hekimlerin daha dikkatli olmaları gerekir.

## KAYNAKLAR

1. Furberg, C.D., Psatsy, B.M., Manolio, T.A., et al.: Prevalance of atrial fibrillation in elderly subjects (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 74: 236, 1994.
2. Douglas, P., Zipes: *Specific Arrhythmias: Diagnosis and Treatment*, Eds: Braunwald E. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th Ed. USA. WB Saunders Company p. 655.
3. SPAF II Study Group: Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II. *Lancet* 343:687, 1994.
4. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group: Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 342:1255, 1993.
5. Connolly, S.J., Laupacis, A., Gent, M., et al.: CAFA (Canadian Atrial Fibrillation Anti-coagulation) Study. *J Am Coll Cardiol* 18:349, 1991.
6. Petersen, P., Boisen, G., Godtfredsen, J., et al.: Placebo controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1:175, 1989.
7. Andrews, T.C., Peterson, D.W., Doeppenschmidt D, et al.: Complications of warfarin therapy monitored by the international normalization ratio versus prothrombin time ratio. *Clinical Cardiology* 18:80-91, 1995.
8. Atrial Fibrillation Investigators: Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized trials. *Ann Intern Med* 154:1449-1456, 1994.
9. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators: Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Eng J Med* 327:1406-1418, 1992.
10. Fuster, V., Ryden, L.E., Asinger, R.W. et al.: ACC/AHAS/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report from ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines and ESC Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences. *J Am Coll Cardiol* 45 (1) : 67 - 69 (2003).