

**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**KALP KAPAĞI HASTALIĞINA BAĞLI OLMAYAN**  
**ATRIYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA**  
**ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ UYUMU, SONUÇLARIN**  
**İZLENMESİ VE SAĞLIK OKURYAZARLIĞI**  
**DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Dr. Gökçe DAĞTEKİN**

**Halk Sağlığı Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**

**2020**



**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**KALP KAPAĞI HASTALIĞINA BAĞLI OLMAYAN**  
**ATRİYAL FİBRİLASYONLU HASTALARDA**  
**ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ UYUMU, SONUÇLARIN**  
**İZLENMESİ VE SAĞLIK OKURYAZARLIĞI**  
**DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Dr. Gökçe DAĞTEKİN**

**Halk Sağlığı Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Prof. Dr. Alaettin ÜNSAL**

**ESKİŞEHİR**

**2020**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Gökçe DAĞTEKİN'e ait " Kalp Kapağı Hastalığına Bağlı Olmayan Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Antikoagülan Tedavi Uyumu, Sonuçların İzlenmesi Ve Sağlık Okuryazarlığı Düzeylerinin Belirlenmesi " adlı çalışma jürimiz tarafından Halk Sağlığı Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 27.02.2020

Jüri Başkanı Doç. Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Alaettin ÜNSAL  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Üye Prof. Dr. Mustafa TÖZÜN  
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulunun  
.....Tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ

Dekan

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen, bilimsel katkı, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Alaettin ÜNSAL 'a, tıpta uzmanlık eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Selma Metintaş'a, Prof. Dr. Burhanettin IŞIKLI'ya, Prof. Dr. Didem ARSLANTAŞ'a ve Doç. Dr. Muhammed Fatih ÖNSÜZ'e teşekkür ederim.

## ÖZET

**Dağtekin, G. Kalp Kapağı Hastalığına Bağlı Olmayan Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda Antikoagülan Tedavi Uyumu, Sonuçların İzlenmesi ve Sağlık Okuryazarlığı Düzeylerinin Belirlenmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020.** Çalışmanın amacı, kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal Fibrilasyon tanılı hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyumlarının değerlendirilmesi ve tedavi sonuçlarının izlenmesi ile sağlık okuryazarlığı düzeylerinin belirlenmesidir. Bu çalışma, 01 Kasım 2018 – 20 Şubat 2020 tarihleri arasında Eskişehir Şehir Hastanesi kardiyoloji polikliniğine başvuran, kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal Fibrilasyon nedeniyle antikoagülan ilaç tedavisi alan, 18 yaş ve üzerindeki hastalar arasında gerçekleştirilen bir izlem araştırmasıdır. Bu çalışmada ulaşılabilecek minimum sayı 461 olarak hesaplandı. Çalışmanın verileri amacımıza uygun olarak hazırlanan anket form ile toplandı. Çalışmada ki kare testi, Mann Whitney U analizi ve çoklu lojistik regresyon analizi kullanıldı. Antikoagülan ilaç tedavisine uyum 3 soru ile saptandı. Hastalardan her soruyu son bir aydaki antikoagülan ilaç kullanımlarını göz önüne alarak evet veya hayır şeklinde yanıtlaması istendi. Her olumlu davranış 0, olumsuz davranış 1 puan olarak değerlendirilerek hastaların aldıkları toplam puan hesaplandı. Buna göre alınan toplam puanı 1 ve üzerinde olan hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyumunun olmadığı kabul edildi. Hastaların sağlık okuryazarlık düzeylerinin değerlendirilmesinde Avrupa Birliği Q16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  kabul edildi. Çalışma grubunu oluşturan 478 hastanın yaşları 48-89 arasında değişmekte olup; yaş ortalaması  $71.17 \pm 8.90$  yıl idi. Hastaların 302'si (%63.2) kadındır. Hastalardan 277'sinin (%57.9) antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterdiği saptandı. Çalışmamızda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun hiç sigara içmeyenlerde, Atriyal fibrilasyon haricinde hekim tanılı kronik hastalığı öyküsü olmayanlarda, öznel sağlık algısı kötü olanlarda, antikoagülan ilaçların içilmesi unutulduğunda bir sonraki ilacı çift doz olarak alanlarda ve ilaçlarını her gün aynı zaman diliminde almayanlarda daha az olduğu saptandı. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu arttırmaya yönelik eğitim programların planlanması gerektiği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Atriyal fibrilasyon, İlaç tedavisine uyum, Sağlık okuryazarlığı

## ABSTRACT

**Dagtekin, G. Evaluation of Adherence to Anticoagulation Drug Treatment, Following the Results and Determining the Health Literacy Level in Non Valvular Atrial Fibrillation Patients. Eskişehir Osmangazi University, Medicine School, Public Health Department, Expertise Thesis, Eskişehir, 2020.**

Our aim is to evaluate the compliance of anticoagulant drug treatment patients with atrial fibrillation and to follow treatment results and to determine their health literacy levels. This study is a follow-up study conducted on patients aged 18 and over who applied to the cardiology outpatient clinic of Eskişehir State Hospital between 01 November 2018 and 20 February 2020, who received anticoagulant medication due to Atrial Fibrillation not related to valve disease. In this study, the minimum number to be reached was calculated as 461. The data were collected with a questionnaire form. Chi square test, Mann Whitney U analysis and multiple logistic regression analysis were used in the study. Compliance with anticoagulant drug treatment was determined with 3 questions. The patients answered each question as yes or no considering the use of anticoagulant drugs in the past month. Each positive behavior was evaluated as 0, negative behavior as 1 point, and the total score was calculated. Accordingly, it was accepted that patients with a total score of 1 and above were not compatible with anticoagulant medication. The European Union Q16 Health Literacy Scale was used to evaluate the health literacy levels of the patients. Statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$ . The ages of 478 patients constituting the study group ranged from 48 to 89; average age was  $71.17 \pm 8.90$  years. Among the patients 302 (63.2%) were female. In the study group, 277 (57.9%) of the patients were found to comply with anticoagulant drug treatment. In the study, compliance with anticoagulant medication was found to be less in non-smokers, those with no history other chronic diseases, those with a poor subjective health perception, those who takes a double dose after forgetting to take it on time and who did not take their medication every day at the same time. It was thought that training programs should be planned to increase compliance with anticoagulant medication in patients with atrial fibrillation.

**Key Words:** Atrial fibrillation, Drug adherence, Health literacy

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
GRAFİKLER DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Atriyal Fibrilasyon	6
2.1.1. Tanım	6
2.1.2. Epidemiyoloji	6
2.1.3. Etiyoloji ve sınıflandırma	7
2.1.4. Belirti ve Şikayetler	7
2.1.5. Mortalite	8
2.1.6. Morbidite	8
2.1.7. Fiziopatoloji	10
2.1.8. Tanı ve prognoz	10
2.1.9. Sınıflandırılması	11
2.1.10. Tedavi yaklaşımı	11



	Sayfa
2.2. İlaç tedavisine uyum	16
2.2.1. İlaç Tedavisine Uyumun Tanımı ve Önemi	17
2.2.2. İlaç Tedavisine Uyum İle İlişkili Faktörler	18
2.2.3. İlaç Tedavisine Uyumun Belirlenmesi	19
2.2.4. Atriyal Fibrilasyon Tanılı Hastalarda Antikoagülan İlaç Tedavisine Uyum	21
2.2.5 Sağlık Okuryazarlığı Kavramı	22
2.2.6. Antikoagülan İlaç Tedavisine Uyum ve Sağlık Okuryazarlığı İlişkisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Çalışmanın Evreni	24
3.2. Çalışmanın Örneklemi	24
3.3. Çalışmanın İzinleri	25
3.4. Çalışmanın Prosedürü	25
3.5. Çalışmada Kullanılan Anket Form ve Ölçekler	25
3.6. Çalışmada Kullanılan Diğer Tanımlar	27
3.7. Çalışmada İstatistiksel Değerlendirme	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	56

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BOMC	Blessed Oryantasyon Bellek Konsantrasyon testi
DALY	Disability Adjusted Life Years
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GA	Güven Aralığı
HLS –EU-Q16	Avrupa Birliği Q16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği
INR	International Normalized Ratio
KG	Kilogram
RR	Rölatif Risk
ML	Mililitre
TEKHARF	Türkiye’de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması
OR	Odd’s Ratio
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
X <sup>2</sup>	Ki-Kare Değeri

**ŞEKİLLER**

Sayfa

3.1. Çalışma grubunu oluşturan hastalarda izlem süresince saptanan sağlık sorunlarının diyagramı

45

## TABLOLAR

	Sayfa
4.1. Çalışma grubundaki hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ile alışkanlarının dağılımı	29
4.2. Çalışma grubunu oluşturanların hekim tanımlı kronik hastalık öykülerine göre dağılımı	31
4.3. Çalışma grubunda ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayanların bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklara göre dağılımı	32
4.4. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayan hastaların bazı özgeçmiş özelliklerine göre dağılımı	34
4.5. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ve ATRIA risk şemalarından aldıkları puanların dağılımı	35
4.6. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalar arasında göre dağılımı	36
4.7. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine bağlı istenmeyen etkilerin dağılımı	38
4.8. Çalışmada Antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların daha önce Atrial fibrilasyon ve antikoagülan ilaç tedavisi ile ilgili bilgi alma durumlarına göre dağılımı	39
4.9. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyum ile ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon sonuçları	41
4.10. Çalışma grubunda düzenli olarak sağlık kontrolü yaptırmayan hastaların sağlık kontrolü yaptırmama nedenlerinin dağılımı	41
4.11. Çalışma grubunda hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeme nedenlerinin dağılımı	43
4.12. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların izlem süresi içinde acil servis başvurusu yapma bakımından dağılımı	44
4.13. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve	44

göstermeyen hastaların izlem süresince hastanede yatarak tedavi görme açısından dağılımı

Sayfa

- 4.14. Çalışma grubunda antikoagölan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastaların izlem süresince hastanede yatarak tedavi görme açısından dağılımı 45
- 4.15. Çalışma grubunda antikoagölan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayanların izlem süresince kanama ve tromboembolik olay yaşama durumlarına göre dağılımı 46
- 4.16. Çalışma grubunda hastaların izlem süresinceki kanama şikayetlerine göre dağılımı 46
- 4.17. Çalışma grubunda antikoagölan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayanların mortalite açısından dağılımı 47
- 4.18. Çalışma grubunda antikoagölan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayan hastaların Kısa Blessed Oryantasyon Bellek Konsantrasyon testi ile Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği'nden aldıkları puanların dağılımı 47

**GRAFİKLER**

	Sayfa
4.1. Çalışma grubunda Atrial fibrilasyon ile ilgili bilgi edinilen kaynakların dağılımı	39
4.2. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili bilgi edinilen kaynakların dağılımı	40
4.3. Atrial fibrilasyon ile ilgili olarak düzenli sağlık kontrollerine gitmeyen hastaların sağlık kontrolüne gitmeme nedenlerinin dağılımı	42

## 1. GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar yüksek morbidite ve mortaliteye yol açması, teşhis ve tedavi masraflarının çok maliyetli olması sebebiyle tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığının %28.3 - 36.9 arasında değiştiği bildirilmektedir. Bu sıklığın gelecek 10 yıl içinde %40.0 'ı geçeceği tahmin edilmektedir (1, 2).

Önemli mortalite nedenleri arasında sayılan kardiyovasküler hastalıkların dünya genelinde ölümlerin üçte birinden fazlasından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2016 yılında 15 milyondan fazla kişinin kardiyovasküler hastalıklardan hayatını kaybettiğini raporlamaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde dört kişiden birinin kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle hayatını kaybettiği rapor edilmektedir (4).

Kardiyovasküler hastalıklar, tüm dünyada erken ölüme ve kronik engelliğe yol açan önemli bir halk sağlığı problemidir. Kardiyovasküler hastalıkların neden olduğu hastalık yükü hem hastalığın kendisine hem de komplikasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Küresel toplam hastalık yükünün beşte birinden sadece kardiyovasküler hastalıklar sorumlu tutulmaktadır (5, 6).

Son yıllarda sağlık kurum ve kuruluşlarında en çok tanı alan hastalık grubunun kardiyovasküler sistem hastalıkları olduğu bildirilmektedir. Sağlık harcamaları bakımından da bu grup hastalıklar en yüksek maliyetli hastalıklar arasındadır. Kardiyovasküler hastalıkların teşhis ve tedavisi için 2015 yılında 65.6 milyon doların harcandığı raporlanmaktadır. Hasta sayısının sürekli artması ve tedavi maliyetlerinin giderek yükselmesi de bu hastalıklar için harcanan paranın sürekli artmasına yol açmaktadır (2).

Tüm dünyada giderek artan kardiyovasküler hastalık sıklığının Türkiye'de de benzer şekilde sürekli arttığı bilinmektedir. Ülkemizde 2007 yılında yapılan 'Türkiye'de Erişkinlerde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Çalışması'nda (TEKHARF) kardiyovasküler hastalık sıklığının %26.0 olduğu rapor edilmiştir (7).

Ülkemizde kardiyovasküler hastalıklar başlıca ölüm nedenidir. Türkiye İstatistik Kurumu raporlarında 2018 yılında meydana gelen 421.164 ölümün %38.4 'ünün kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle gerçekleştiği rapor edilmiştir (8).

Kardiyovasküler hastalıklar dünya ile benzer şekilde, ülkemizde de önemli hastalık yükü oluşturan hastalıklardandır. 'Ulusal Hastalık Yükü' çalışmasında kardiyovasküler hastalıkların mortalite yükünün erkeklerde %29.0, kadınlarda ise %31.0 olduğu bildirilmektedir. Toplam hastalık yükünün de %20.0 'lik kısmını oluşturması nedeniyle en büyük hastalık yüküne sahip hastalık grubu olduğu rapor edilmektedir (9).

Ülkemizde sağlık harcamalarının büyük bir kısmı kardiyovasküler hastalıkları önleme, tanı ve tedavi amacıyla harcanmaktadır. Bu hastalıklara yönelik sadece ilaç harcamasının 2009 yılında 1 milyar 238 milyon dolar olduğu bildirilmekte olup; ilaç harcamaları arasında ise ikinci en yüksek paya sahip olduğu da belirtilmektedir (10).

Kardiyovasküler sistem hastalıkları, koroner kalp hastalıkları, hipertansiyon gibi birçok hastalık grubunu kapsamaktadır(11). Ritm bozuklukları da bu grup hastalıklar arasında yer almaktadır. Ritm bozuklukları kanın efektif şekilde pompalanmasını engelleyerek beyin ve diğer organlarda hasar oluşturması nedeniyle son derece önemlidir. Ritm bozuklukları atriyoventriküler blok, supraventriküler taşikardi gibi geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Bunların arasında en sık görülen ritm bozukluğu ise Atriyal Fibrilasyondur (12).

Atriyal fibrilasyon, atriyum kasları ile elektriksel aktivite arasındaki uyumsuzluk sonucunda ortaya çıkan bir kardiyak ritm bozukluğudur. Ortaya çıkan düzensiz kasılmalar atriyumların mekanik fonksiyonunu bozarak kanın ventriküllere geçişini kısıtlamaktadır. Atriyal fibrilasyon esas olarak kalp kaslarında bir elektriksel iletim bozukluğundan kaynaklansa da; kapak hastalıkları gibi patolojilere sekonder olarak da gelişebilir (13, 14).

Atriyal Fibrilasyonu olan hastaların çoğu asemptomatiktir. Bununla birlikte; zamanla nefes darlığı, yorgunluk, göğüs ağrısı gibi şikayetler görülebilmektedir. Atriyal fibrilasyon hastalarında sık olarak bildirilen şikayetlerden birisi de çarpıntıdır. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda erken dönemlerde seyrek olarak ortaya çıkan çarpıntı atakları kısa sürmekte iken; zamanla çarpıntı atakların sıklığı ve süresi artmaktadır (13, 14). Atriyal fibrilasyon; hastalarda bildirilen bu şikayetler sebebiyle de klinikte en sık karşılaşılan ve tedavi gereksinimi doğuran aritmi tipidir (13, 15).

Dünyada 33 milyondan fazla kişinin Atriyal fibrilasyonun tanısı aldığı tahmin edilmektedir (16). Nüfusun daha yaşlı ve tanı koyma olanaklarının daha gelişmiş olması sebebiyle hasta sayısının gelişmiş ülkelerde daha fazla olduğu bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 6 milyon, Avrupa Birliği ülkelerinde ise yaklaşık 4.5 milyon Atriyal Fibrilasyon hastası olduğu raporlanmaktadır (13, 14).

Atriyal fibrilasyon ileri yaş grubunda oldukça sık olarak görülen bir sağlık sorunudur. Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda genel popülasyonda Atriyal fibrilasyon görülme sıklığının %0.5-2.9 arasında değiştiği rapor edilmektedir. Bununla birlikte yaş ilerledikçe sıklık artarak, yaşlı nüfusta %10.0 'lara yaklaşmaktadır (14, 15, 17, 18).

Atriyal fibrilasyon başta inme ve kalp yetmezliği olmak üzere yol açtığı komplikasyonlar sonucunda ölüme neden olmaktadır. Bunun yanı sıra hastalarda miyokardiyal enfarktüs gibi kardiyovasküler olayların ve cerrahi müdahalelerin mortalitesi de artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık



130.000 kişinin hayatını kaybetmesine yol açmaktadır. Bu hastalarda ölüm riskinin sağlam popülasyona göre en az 1.5 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir (1, 14, 18).

Atriyal fibrilasyon tanı, tedavi ve bakım giderleri nedeniyle maliyeti oldukça yüksek olan bir sağlık sorunudur. Hasta başına yıllık Avrupa Birliği ülkelerinde yaklaşık 3600 dolar, ABD’de ise 3616 dolar maliyet artışına neden olduğu bildirilmektedir (2, 19).

Atriyal fibrilasyon tüm dünyada yüksek hastalık yükü nedeniyle oldukça önemli bir kardiyovasküler hastalıktır. Chugh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 2010 yılında yapılan ‘Küresel Hastalık Yükü’ araştırmasına göre Atriyal fibrilasyonun hastalık yükünün küresel düzeyde artmakta olduğu ve özellikle gelişmiş ülkelerde büyük yükün daha fazla olduğu da belirtilmektedir. Aynı çalışmada hastalık yükü DALY (disability adjusted life years) cinsinden hesaplanmış olup; erkeklerde 64.5, kadınlarda ise 45.9 olduğu raporlanmıştır. Yaş ilerledikçe DALY yükü de artmaktadır. Hastalık yükü 65 yaş için 226, 80 ve üzeri yaş grubu için 936 DALY olduğu belirtilmektedir (20).

Tüm dünyada olduğu gibi, ülkemizde de toplumun giderek yaşlanması, hipertansiyon, diyabet, obezite gibi risk faktörlerinin görülme sıklığının artması ve tanı olanaklarının gelişmesi gibi nedenler dikkate alındığında Atriyal Fibrilasyonlu hasta sayısının giderek artacağı tahmin edilmektedir. Uyarel ve arkadaşlarının TEKHARF çalışmasının verilerini temel alarak yaptıkları çalışmada Atriyal Fibrilasyon görülme sıklığının genel popülasyonda %1.25 olduğu ve 200 bini kadın olmak üzere toplamda yaklaşık olarak 310 bin Atriyal fibrilasyonlu hasta olduğu rapor edilmektedir (15, 17).

Atriyal fibrilasyon multifaktöriyel etyolojili olup; fizyopatolojisi açısından da oldukça kompleks bir hastalıktır. Atriyal fibrilasyon için bilinen önemli risk faktörleri arasında genetik yatkınlık, hipertansiyon, obezite, yaşın ilerlemesi, sigara, alkol ve hipertiroidizm sayılmaktadır (21, 22).

Atriyal fibrilasyon etyolojisine göre primer ve sekonder olarak iki ana grupta incelenmektedir. Altta yatan herhangi bir patoloji olmaksızın geliyorsa primer(Lone), hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları, kardiyak cerrahi girişimler gibi altta yatan bir patolojiye bağlı olarak geliyorsa da sekonder atriyal fibrilasyon olarak adlandırılmaktadır. Sekonder atriyal fibrilasyon etyolojisinde romatizmal kalp kapağı hastalıkları önemli bir etyolojik faktör olup; son yıllarda yaşanan tıbbi ilerlemeler sayesinde giderek azaldığı bildirilmektedir(23, 24) .

Atriyal fibrilasyon ciddi bir mortalite nedeni olmasının yanı sıra, kalp yetmezliği, tromboembolik olaylar, kognitif bozukluklar ve diğer komplikasyonlara sebebiyet vermesi nedeniyle de önemli bir kardiyovasküler hastalıktır (17, 25). Hastalarda mortalite riskinin yaklaşık %30.0 arttığı raporlanmaktadır. Atriyal fibrilasyon hastalarında meydana gelen ölümlerin çoğunluğundan hastalarda gelişen

tromboembolik komplikasyonlar sorumlu tutulmaktadır. Hastalarda gelişen başlıca tromboembolik komplikasyonlar arasında ise inme, miyokardiyal enfarktüs ve pulmoner emboli gelmektedir. Gelişmiş ülkelerde meydana gelen tüm inmelerin beşte birinden fazlasına Atriyal fibrilasyonun yol açtığı tromboembolik komplikasyonlar sebebiyet vermektedir. Atriyal fibrilasyon tanısı alan hastalarda inme sıklığı, sağlam bireylere göre 5 kat daha fazladır. Oysa bu hastalarda meydana gelen inme ve diğer tromboembolik komplikasyonların antikoagülan ilaç tedavisi ile önüne geçilebileceği bilinmektedir (15, 17, 25, 26). Bu nedenle Atriyal fibrilasyonlu hastaların tedavi yaklaşımı altta yatan patolojilerin ortadan kaldırılması, düzenli kardiyak ritmin sağlanması ve antikoagülan ilaç tedavisinden oluşmaktadır (19).

Atriyal fibrilasyonlu hastalarda vitamin K antagonizması yolu ile veya diğer mekanizmalar aracılığıyla kanın pıhtılaşmasını engelleyen antikoagülan ilaçların, uygun şekilde kullanıldıklarında oldukça etkili ve güvenilir oldukları bilinmektedir. Ancak ilaçların etkili ve güvenilir olabilmesi için hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeleri gerekmektedir (14, 27-29). Oysa antikoagülan ilaç tedavisine uyumsuzluk sözkonusu olduğunda yeterli antikoagülasyon sağlanamadığı için tromboembolik komplikasyonların gelişme riski artmaktadır. Buna ek olarak istenmeyen etkilerin görülme sıklığında da artış olduğu bildirilmektedir (30).

İlaç tedavisine uyum çok boyutlu bir kavramdır. İlaç tedavisine uyum, DSÖ tarafından hastaların hekimleri tarafından önerilen tedavileri önerilen şekilde kullanmaları olarak tanımlanmaktadır (31). Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda Atriyal Fibrilasyonlu hastaların yaklaşık yarısının antikoagülan ilaç tedavisine yeterli uyum göstermediği raporlanmaktadır (32, 33). Bu nedenle hastaların mutlaka yakından takip edilmesi, antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterip göstermediklerinin sorgulanması ve ilaç tedavisine uyum göstermeyen hastalara yönelik çalışmaların planlanması önerilmektedir (34).

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili bulunan pek çok faktör bulunmaktadır (35). Kadınlarda, 65 yaşından küçüklerde, gelir seviyesi iyi olanlarda, yüksek öğrenim düzeyine sahip olanlarda, Atrial Fibrilasyon hastalığı ve antikoagülan ilaç tedavisi ile ilgili yeterli düzeyde bilgi sahibi olanlarda, tedaviyle ilgili memnuniyeti yüksek olanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun daha fazla olduğu raporlanmaktadır (28, 30, 32, 33). Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu düşünülen önemli değişkenlerden bir diğeri ise bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeyleridir (36). Sağlık okuryazarlığı, bireylerin sağlıkla ilgili bilgilere erişme, bu bilgileri anlama ve kullanma kapasiteleri olarak tanımlanmaktadır (37). Hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyi yükseldikçe antikoagülan ilaç tedavisine uyumlarının da artacağı düşünülmektedir (36).

Atriyal fibrilasyon tanılı bireylerde antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyinin saptanması, bununla ilişkili olan faktörlerin değerlendirilmesi ve hastalarda

komplkasyon ve istenmeyen etkilerin görülme sıklığının belirlenmesi son derece önemli bir konudur. Ülkemizde ise bu konuda yapılmış çalışmalar kısıtlı olup; ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (13).

Çalışmamızda, kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal Fibrilasyon tanılı hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyumlarının değerlendirilmesi ve tedavi sonuçlarının izlenmesi ile sağlık okuryazarlığı düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Atriyal Fibrilasyon

#### 2.1.1. Tanım

Atriyal fibrilasyon, atriyumlarda koordinasyonsuz aktivasyon ve düzensiz ventriküler kasılmalar sonucunda meydana gelen, multifaktöriyel bir etyolojiye sahip olan, hastalarda çarpıntı, göğüs ağrısı ve dispne gibi çeşitli semptomlara yol açabilen supraventriküler bir aritmi tipidir (38).

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

Atriyal Fibrilasyon toplumda en sık görülen aritmi tipidir. Dünya genelinde 2010 yılında 20.9 milyonu erkek, 12.6 milyonu kadın olmak üzere toplam 33.5 milyon atriyal fibrilasyon tanısı alan hasta olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki hasta sayısının, gelişmemiş ülkelere göre daha fazla olduğu rapor edilmektedir (16, 38). Örneğin bu sayının ABD’de yaklaşık 6 milyon, Çin’de ise 8 milyon olduğu bildirilmektedir (39).

Atriyal fibrilasyonun görülme sıklığı ülkeden ülkeye farklılık gösterdiği gibi yaş ve cinsiyete göre de farklılıklar göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda genel popülasyonda Atriyal fibrilasyon görülme sıklığının %0.5-2.9 arasında değiştiği bildirilmektedir (40-42). Her iki cinsiyette de yaş ilerledikçe görülme sıklığı artmaktadır. Bununla beraber erkeklerde görülme sıklığının daha yüksek olduğu da bildirilmektedir (43).

Dünya genelinde Atriyal fibrilasyonlu hasta sayısı giderek artmaktadır. Bu artışta dünya nüfusunun artması, popülasyonların yaşlanması ve tanı olanaklarında yaşanan gelişmeler rol oynamaktadır (12, 15, 40). Dünya genelinde her yıl yaklaşık 2.7 milyon erkek, 2.0 milyon kadın olmak üzere toplam 4.7 milyon kişinin Atriyal fibrilasyon tanısı alacağı tahmin edilmektedir (16). Atriyal fibrilasyon tanılı hasta sayısının 2030 yılında ABD’nde 12 milyonun, Avrupa Birliği ülkelerinde ise 15 milyonun üzerine çıkacağı düşünülmektedir. Chugh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, her 100.000 nüfus için Atriyal Fibrilasyonun görülme sıklığının 1990 yılında erkeklerde 569.5, kadınlarda 359.9 olduğu, 2010 yılında ise bu sayının her iki cinsiyette artış göstererek erkeklerde 596.2, kadınlarda ise 373.1’e çıktığı raporlanmıştır (12, 16, 40, 44).

Atriyal fibrilasyon sıklığı yaş ilerledikçe artış göstermektedir (45). Atriyal Fibrilasyonun görülme sıklığı 50 yaşından küçüklerde %0.12 civarlarında iken; 60-70 yaş aralığında %4.0, 80 yaş ve üzerindeki bireylerde %17.0 ‘a yaklaşmaktadır (12, 14, 40, 46).

Türkiye’de ise Atriyal fibrilasyonun görülme sıklığı tüm dünya ile benzerlik göstermektedir. Uyarel ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmada, bu sıklığın genel popülasyonda %1.25 olduğu ve yaşla birlikte giderek arttığı rapor edilmiştir. Ülkemizde Atriyal fibrilasyon tanılı hasta sayısına ilişkin güncel ve net bir sayı bilinmemekle birlikte; 2008 yılında bu sayının toplam 310 bin olduğu ve bu sayıya her yıl 22 bini kadın olmak üzere toplam 35 bin hastanın ekleneceği tahmin edilmektedir (15).

### 2.1.3. Etiyoloji ve sınıflandırma

Multifaktöriyel etiyojolojiye sahip olan Atriyal Fibrilasyonun fizyopatolojisi ise oldukça karmaşıktır. Etiyolojisinde yer alan faktörlerden başlıcaları kronik kalp yetmezliği, koroner kalp hastalıkları, romatizmal kalp hastalıkları gibi kardiyovasküler hastalıklar, tiroid bezi hastalıkları, kronik böbrek yetmezliği ile kronik obstruktif akciğer hastalığıdır (12, 34, 47-49).

Atriyal fibrilasyon riskini arttıran pek çok faktör tanımlanmıştır. Hipertansiyon ve obezite ise Atriyal fibrilasyon riskini en fazla arttıran faktörler arasında sayılmaktadır. Bireylerde kan basıncının her 10 mmHg artması Atriyal fibrilasyon riskini de yaklaşık %15.0 arttırmaktadır (50). Tedrow ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise vücut kütle indeksindeki her 1 birim artışın Atriyal fibrilasyon riskini yaklaşık %4.0 arttırdığı rapor edilmektedir (22). Ek olarak diyabet, sigara ve alkol, obstruktif uyku apne gibi faktörlerinin de Atriyal fibrilasyon riskini arttırdığı bilinmektedir (51-54).

Atriyal fibrilasyon etyolojisine göre iki ana kategoride değerlendirilmektedir. Eşlik eden başka bir komorbid hastalığın olmadığı 60 yaşından küçük kişilerde görülen Atriyal fibrilasyon idiyopatik (Lone), hipertirodi, miyokard enfarktüsü, alkol intoksikasyonu gibi altta yatan bir patoloji varlığında gelişen Atriyal fibrilasyon ise sekonder Atriyal fibrilasyon olarak adlandırılmaktadır. Tüm Atriyal Fibrilasyon vakaları arasında yaklaşık %10.0 ‘ında altta yatan bir patoloji saptanamamaktadır (55).

### 2.1.4. Belirti ve Şikayetler

Hastalarda gelişen çeşitli semptom ve komplikasyonlar nedeniyle sağlık kurum ve kuruluşlarında en sık rastlanan aritmi Atriyal fibrilasyondur. Atriyal fibrilasyon tanısı olan hastalarda ise en sık rastlanan şikayetlerin çarpıntı, dispne ve göğüs ağrısı olduğu bildirilmektedir (12). Hastaların yaklaşık yarısında çarpıntı görülmekte olup; üçte birinde dispne, onda birinde ise göğüs ağrısı görülmektedir. Bunların yanı sıra hastalarda aşırı yorgunluk hissi ve baş dönmesi de saptanan diğer şikayetler arasındadır. Yapılan çeşitli çalışmalarda ise hastaların yaklaşık %10.0’ında herhangi bir şikayete rastlanmadığı raporlanmaktadır (17, 40, 56, 57). Asemptomatik halde olan

hastalarda, Atriyal fibrilasyon kendini ilk kez inme, kalp yetmezliği veya pulmoner emboli gibi komplikasyonlarla da gösterebilmektedir (58).

### 2.1.5. Mortalite

Atriyal fibrilasyonun tüm dünyada mortaliteye yol açan önemli kardiyovasküler hastalıklardan olduğu bilinmektedir. Atriyal fibrilasyon diğer kardiyovasküler hastalıklar ve böbrek yetmezliği gibi diğer sistemik hastalıklar ile büyük cerrahi girişimlerden sonra gelişebilmekte olup; bu hastalarda zaten artmış olan mortalite riskine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda mortaliteyi arttıran diğer bir unsur ise kalp yetmezliği ve tromboembolik komplikasyonlardır (59). Atriyal fibrilasyonlu hastalarda kalp hızı oldukça yüksek seyretmektedir. Kalp hızının uzun süre yüksek seyretmesi nedeniyle gelişen kalp yetmezliği hastalarda mortalite ile sonuçlanabilmektedir. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda, kanın kalpten efektif bir şekilde vücuda pompalanmasının bozulması sonucunda atriyumlarda göllenen kanın pıhtılaşmaya yatkınlığı artmaktadır. Bunun sonucunda da hastalarda inme, pulmoner emboli gibi tromboembolik komplikasyonlar gelişmektedir (60).

Amerika Birleşik Devletleri'nde Atriyal fibrilasyon nedeniyle her yıl 130.000'den fazla kişinin hayatını kaybettiği raporlanmaktadır (14). Krahn ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda mortalite riskinin sağlamlara göre 1.3 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir (49). Wolf ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastalarda mortalite riskinin sağlamlara kıyasla yaklaşık %30.0 daha fazla olduğu raporlanmaktadır (59).

### 2.1.6. Morbidite

Atriyal fibrilasyon morbidite yükünü arttıran önemli kardiyovasküler hastalıklardan birisidir. Atriyal fibrilasyonun sebep olduğu erken ölümler ve engellilikler, hastalık yükünün temel nedenleridir. Atriyal fibrilasyona bağlı oluşan hastalık yükünün, 2010 yılında yapılan Küresel Hastalık Yüğü çalışmasında 100.000 nüfus için, erkeklerde 64.5, kadınlarda ise 45.9 DALY olduğu ve gelişmiş ülkelerde bu yükün daha fazla olduğu bildirilmektedir (16). Bireylerde ilerleyen yaş, hastalık yükünün de artmasına yol açmaktadır. Chugh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Atriyal fibrilasyondaki hastalık yükünün 45 yaş için 33 DALY, 65 yaş için 226 DALY, 80 yaş ve üzeri için ise 936 DALY olduğu rapor edilmiştir(20).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda oluşan hastalık yükü bireylerin genellikle ileri yaşta ve komorbid hastalıklarının fazla olması ile hastalarda meydana gelen komplikasyonlardan kaynaklanmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda hastaların ortalama yaşının yetmişin üzerinde olduğu bildirilmektedir. Yapısal ve iskemik kalp hastalıkları, karaciğer ve böbrek yetmezliği gibi Atriyal fibrilasyonun

etiolojisinde yer alan patolojiler bu bireylerdeki morbidite artışında rol oynayan diğer faktörlerdir (24). Ek olarak hastalarda sıkça görülen sigara, alkol, diyabet ve obezite ise Atriyal fibrilasyonun hastalık yükünü arttırmaktadır. Kalp hızı yüksek seyreden hastalarda kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gelişme riski oldukça yükselmektedir. Ayrıca atriyumların kasılma kapasitesinin azalması sonucunda kanın atriyumlarda göllenmesi tromboembolik olaylara yatkınlığı arttırmaktadır. Gelişen tromboembolik komplikasyonlar sonucunda ise inme, pulmoner emboli ve miyokardiyal enfarktüs gibi ciddi sağlık sorunları meydana gelmektedir (61-64).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda görülen çarpıntı, göğüs ağrısı, dispne ve diğer şikayetler ile gelişen komplikasyonlar sağlık kurum ve kuruluşlarına başvuruları arttırmaktadır. Almanya’da yapılan bir çalışmada ise Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda sağlık kuruluşuna başvuru sayısının yılda 5’in üzerinde olduğu bildirilmektedir. İtalya’da yapılan bir çalışmada acil servis başvurularının yaklaşık %2.0 ‘ı, hastane yatışlarının ise %3.0’ünün Atriyal fibrilasyon nedeniyle gerçekleştiği rapor edilmektedir (57). Avrupa Birliği ülkelerini kapsayan geniş çaplı bir çalışmada ise Atriyal fibrilasyona bağlı nedenlerle her yıl yaklaşık 100 milyon sağlık kuruluşu başvurusu yapıldığı bildirilmektedir. Friberg ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise Atriyal fibrilasyon nedeniyle gerçekleşen sağlık kuruluşu başvurularının giderek arttığı raporlanmıştır. Sürekli artan hasta sayısına bağlı olarak tanı ve tedavi ihtiyacının artış göstermesinin sağlık hizmetine ihtiyacı arttıran başlıca etken olduğu düşünülmektedir (43).

Atriyal fibrilasyon maliyeti oldukça yüksek olan bir kardiyovasküler hastalıktır. Atriyal fibrilasyonlu hastaların tanı ve tedavisi için her yıl ABD’de 26 milyar dolar harcandığı raporlanmıştır(65). İngiltere’de ise tanı ve tedavi masraflarının yıllık 350 milyon Euro civarında olduğu ve buna ek olarak inme gibi komplikasyonların geliştiği hastaların bakım ihtiyacı için de yaklaşık 66 milyon Euro harcandığı bildirilmektedir(66). Fak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Atriyal fibrilasyonun Türkiye’de maliyeti oldukça yüksek bir hastalık olduğu ve akut koroner sendromun ve inme tedavisinin maliyete yol açan başlıca unsurlar olduğu bildirilmektedir(67). Sheikh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların sağlık giderlerinin sağlamlara göre yaklaşık 3 kat daha fazla olduğu rapor edilmektedir (68). Atriyal fibrilasyonda ekonomik kayıplara yol açan ana unsurlar hastane yatışları ve ilaç tedavileri olup; maliyetin yaklaşık yarısı hastane yatışları, dörtte biri ise ilaç tedavilerinden kaynaklanmaktadır (66, 69, 70).

Atriyal fibrilasyon, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen bir sağlık sorunudur. Hastalarda yaşam kalitesinin düşmesine yol açan başlıca faktörler arasında egzersiz kapasitesinin azalması, anksiyete ve depresyona yatkınlığın artması ve uyku kalitesinin düşmesi sayılmaktadır. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda yürüme, merdiven çıkma gibi günlük fiziksel aktiviteler esnasında çarpıntı, nefes darlığı ve göğüs ağrısı gibi şikayetler sıkça ortaya çıkmaktadır. Bu da hastaların günlük

fonksiyonel kapasitelerini olumsuz etkilemekte olup; bakım ihtiyacını arttırmaktadır. Böylece hastalarda anksiyete ve depresyona yakınlık görülebilmektedir. Ayrıca Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda uyku esnasında görülen hipoksemi, çarpıntı ve diğer şikayetlerin artmasına sebep olarak uyku kalitesini olumsuz etkilemektedir (40, 59, 66, 71-73).

### **2.1.7. Fizyopatoloji**

Atriyal fibrilasyon oldukça karmaşık bir fizyopatolojiye sahip kardiyovasküler hastalıktır. Atriyal fibrilasyonun fizyopatolojisinde atriyal faktörler, elektrofizyolojik nedenler ile genetik yakınlığın yer aldığı bilinmektedir. Atriyal dokuda görülen fibrozis ve inflamatuvar değişiklikler Atriyal fibrilasyonun fizyopatolojisinde rol oynayan başlıca atriyal faktörlerdir. Kardiyovasküler sistemi ilgilendiren tüm patolojiler, atriyum dokusunda yavaş bir yeniden yapılanma ve fibrosiz sürecine yol açmaktadır. Sonuç olarak hastalarda atriyumlarda elektriksel ileti bozularak kontraktilitede ciddi bir azalma görülmektedir (23).

Atriyal fibrilasyonun fizyopatolojisinde yer alan diğer bir unsur ise elektrofizyolojik faktörlerdir. Atriyal fibrilasyonun ilk kez ortaya çıkmasında ve devam etmesinde elektrofizyolojik faktörler rol oynamaktadır. Hastalarda atriyumlarda genellikle büyük damarlara yakın bölgelerde elektriksel uyarı oluşturan alanların olduğu düşünülmektedir (23). Bu odaklarda elektriksel iletimin arttığı ve bunun da Atriyal fibrilasyonun ortaya çıkmasında önemli bir rol aldığı düşünülmektedir (23).

Atriyal fibrilasyonun fizyopatolojisinde hastaların genetik yapısının da önemli bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir. Özellikle genç yaştaki Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda genetik patolojiler ön plana çıkmaktadır. Genetik yapıda görülen değişimler Atriyal Natriüretik Peptid gibi proteinlerin yapısının da değişmesine neden olmakta veya hücresel düzeyde çeşitli patolojilere yol açmaktadır. Bunun da Atriyal fibrilasyonun fizyopatolojisinde önemli bir unsur olduğu düşünülmektedir. Ancak Atriyal fibrilasyonun fizyopatolojisindeki pek çok genetik faktörün rolü henüz netliğe kavuşmamıştır (74).

### **2.1.8. Tanı ve prognoz**

Hastalarda Atriyal fibrilasyonun tanısı anamnezin detaylı bir şekilde alınması ve ayrıntılı bir fizik muayeneden sonra konulmaktadır. Anamnezde hastalarda herhangi bir şikayet olup olmadığı, şikayetlerin sıklığı ve süresi, alkolizm ve sigara gibi risk faktörleri, kullandığı ilaçlar ve altta yatan herhangi bir kardiyovasküler patolojinin olup olmadığı sorgulanmalıdır(60). Fizik muayenede ise hastaların nabzında düzensizlik ve oskültasyon ile kalp seslerindeki değişiklikler saptanabilmektedir. Atriyal fibrilasyonun kesin tanısı ise elektrokardiyografi ile



konmaktadır. Elektrokardiyografi, en az 30 saniye boyunca kaydedilmelidir. Elektrokardiyografide p dalgası kaybolmakta ve RR mesafesi düzensizleşmekte, ventriküler kalp hızı da genellikle dakikada 100'ün üzerine çıkmaktadır(75, 76).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda prognoz hastaların yaşı, komorbid durumları ve aldıkları tedavilere göre farklılık göstermektedir(24). İleri yaşta, komorbid hastalıkları fazla hastalarda prognoz kötü seyredebilmektedir. Hastalarda görülen ritm bozuklukları ve koagülasyona yatkınlık ise prognoz üzerinde son derece büyük bir öneme sahiptir. Hastalarda yüksek kalp hızı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gelişimine yol açarak, kaogülasyonla yatkınlık ise inme gibi tromboembolik olaylara sebep olarak hastalarda prognozun kötü seyretmesine yol açmaktadır. Ancak ritm bozukluğuna ve koagülasyonun önlenmesine yönelik tedaviler ile prognozun kötüleşmesi engellenebilmektedir(60).

### **2.1.9. Sınıflandırılması**

Atriyal fibrilasyon altta yatan nedenlere göre primer ve sekonder olarak sınıflandırıldığı gibi aritminin süresi ve kliniğine göre de 5 ana başlığa ayrılmaktadır. Aritminin süresi ve semptomlarından bağımsız olarak, ilk kez Atriyal fibrilasyon tanısı alan hastalar 'Yeni tanı Atriyal fibrilasyon' olarak tanımlanmaktadır. 'Paroksizmal Atriyal fibrilasyon' ise semptomların 7 güne kadar uzayabildiği ancak çoğunluğunun ise 2 gün içinde kendiliğinden sonlandığı aritmi tipidir. Hastalardaki semptomların 7 günden uzun sürmesi veya tedavi ile sonlandırılması gerektiğinde ise 'Persistan Atriyal fibrilasyon' olarak tanımlanmaktadır. Hastalarda bir yılı aşkın bir süredir semptomların varlığında uzun süreli persistan Atriyal fibrilasyon, kardiyak ritmin kontrolü için tedavi verilmiş olmasına rağmen; 1 yılı aşkın bir süredir semptomların devam ettiği hastalardaki aritmi tipi ise 'Permanent Atriyal fibrilasyon' olarak isimlendirilmektedir. Atriyal Fibrilasyon sıklıkla hastalarda nadir ve kısa süren çarpıntı ataklarından, giderek sık tekrarlayan ve uzun süren çarpıntı ataklarına ilerleme eğilimi göstermektedir. Eşlik eden komorbiditesi olmayan yaklaşık %2.0'lık bir kısım hastada paroksizmal şekilde kalmakta ve progresyon göstermemektedir(17).

### **2.1.10. Tedavi yaklaşımı**

Atriyal fibrilasyon, hastalarda oluşturduğu şikayetler nedeniyle en sık tedavi ihtiyacı doğuran aritmi tipidir. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda uygun tedavi yöntemleriyle ölümlere sebep olan ve yaşam kalitesini düşüren önemli komplikasyonların önüne geçilebilmektedir. Dolayısıyla hastalarda komplikasyonlar oluşmadan önce tanı konması ve gerekli tedavinin başlanması son derece önemlidir. Atriyal fibrilasyon tanısı alan hastalarda ayrıntılı bir klinik değerlendirme yapılarak, komorbiditelerin ve komplikasyonların belirlenmesi, inme riskinin hesaplanmasından sonra tedavi kararı verilmektedir. Hastalarda öncelikle tiroid bezi hastalıkları, alkolizm, obezite, obstruktif uyku apne gibi risk faktörleri belirlenerek kontrol altına

alınmalı ve hipertansiyon, diyabet ve diğer kardiyovasküler hastalıklar, böbrek ve karaciğer hastalıkları, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi ek hastalıkların tedavisi yapılmalıdır. Bunların yanı sıra hastalarda Atriyal fibrilasyona bağlı kronik kalp yetmezliği veya inme gibi komplikasyonlar tespit edilerek bunlara yönelik tedaviler de düzenlenmelidir. Ayrıca hastalarda başlıca tromboembolik komplikasyon olan inme riski hesaplanarak, yüksek riskli hastalara antikoagülan ilaç tedavisi planlanmalıdır (12, 60).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalara tedavi yaklaşımında üç temel prensip üzerinde durulmaktadır. Bunlar aritminin yol açtığı semptomların kontrol altına alınması, bilinen kardiyovasküler risk faktörlerinin ve komorbid hastalıkların kontrol altına alınması ve antikoagülan ilaçlar ile tromboembolik komplikasyonların önlenmesidir. Tedavide bu yaklaşım ABC yaklaşımı olarak kısaltılmakta olup; İngilizce karşılıkları olan 'Avoiding stroke using oral anticoagulants, Better symptom management, Cardiovascular other risk factors management' başlıklarının ilk harflerinin birleştirilmesinden oluşmaktadır (77).

#### **Aritminin yol açtığı semptomların kontrol altına alınması**

Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların tedavisinde aritminin kontrol altına alınması ile çarpıntı ve diğer semptomların azaltılması ve yüksek kalp hızına bağlı gelişen kardiyomiopatinin ve kalp yetmezliğinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla hastaların medikal tedavisinde Beta bloker, Amiodaron, Flekainid gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Ayrıca kardiyoversiyon ve ablasyon (kalpte elektriksel uyarı oluşturan odaklara müdahale edilmesi) gibi tedaviler de aritminin tedavisinde kullanılan diğer yöntemlerdir (12, 60, 78).

#### **Kardiyovasküler risk faktörleri ve komorbid hastalıkların kontrol altına alınması**

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda sigara, obezite ve sedanter yaşam tarzı gibi kardiyovasküler risk faktörlerine sıkça rastlanmaktadır. Bunun yanı sıra hastaların pek çoğunun hipertansiyon, diyabet, koroner kalp hastalığı ve kronik kalp yetmezliği gibi komorbid hastalık öyküsü olduğu bilinmektedir. Hastalarda Atriyal fibrilasyonun hastalık yükünü azaltmak için kardiyovasküler risk faktörlerine ve komorbid hastalıklara yönelik bütüncül bir yaklaşıma ihtiyaç duyulduğu rapor edilmektedir. Hastalarda sigara, alkol ve obezite gibi önemli risk faktörlerinin Atriyal fibrilasyonun ortaya çıkmasında bir rolü olduğu gibi; Atriyal fibrilasyonun progresyonunu da olumsuz yönde etkilemektedir. Örneğin hastalarda kilo kaybının hastaneye yatışları azalttığı ve mortaliteyi düşürdüğü bildirilmektedir(22, 49).

#### **Antikoagülan ilaçlar ile tromboembolik komplikasyonların önlenmesi**

Atriyal Fibrilasyon tanılı hastalarda atriyumların kontraktilesinin azalması,

atriyumlar ile ventriküllerin koordinasyonun bozulması, atriyumlardan kanın efektif bir şekilde pompalanmasını olumsuz etkilemektedir. Böylece atriyumlarda göllenen kanın pıhtılaşmaya yatkınlığı artmakta ve tromboembolik komplikasyonlar meydana gelmektedir (23). Hastalarda görülen başlıca tromboembolik komplikasyonlar olarak inme, pulmoner emboli, miyokardiyal enfarktüs sayılmaktadır. Tromboembolik komplikasyonlar hastalarda mortaliteye sebep olduğu gibi yaşam kalitesini de olumsuz etkilemektedir(79). Bu nedenle hastalarda tromboembolik komplikasyonlara karşı korunma Atriyal fibrilasyon tedavisinin ayrılmaz bir parçasıdır(38)

Atriyal fibrilasyon, tüm dünyada meydana gelen inmelerin yaklaşık %20.0 'ından sorumlu tutulmaktadır. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda inme riski yaklaşık 5 kat artmaktadır. Ek olarak Atriyal fibrilasyona bağlı inme gelişen hastalarda tekrar inme geçirme riski de artmaktadır. Antikoagülan ilaç tedavisi hastalarda inme riskini %65.0, mortalite riskini de %25.0 civarlarında azaltmaktadır. İnme öyküsü olan hastalarda ise rekürren inme gelişme riski %20.0 arttığı bildirilmektedir(80). Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda inmenin gelişmesi ve tekrarlamasının önüne geçilebilmesi antikoagülan ilaç tedavisi ile mümkün olabilmektedir (81).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisi ile tromboembolik komplikasyonlardan korunma Atriyal fibrilasyon nedeniyle yapılan sağlık masraflarını azaltmak için etkili bir yöntemdir (67). Gustaffson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada antikoagülan ilaç tedavisi ile her yıl meydana gelen inmelerin yaklaşık %4.0 'ının önüne geçilebildiği ve bu anlamda antikoagülan ilaç tedavisinin oldukça maliyet etkin bir yaklaşım olduğu rapor edilmiştir (82).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisinin planlanmasında birçok faktör birlikte değerlendirilmektedir. Hastalarda antikoagülan tedaviden beklenen yarar ile hastaların tedaviden görebilecekleri zararlar hesaplanmalı ve yarar beklentisinin daha fazla olduğu hastalarda antikoagülan ilaç tedavisi planlanmalıdır. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisinden beklenen en büyük yarar tromboembolik komplikasyonların önlenmesidir. Buna karşın antikoagülan ilaç tedavisinin hastalarda kanamaya yatkınlığı arttırdığı bilinmektedir. Hastalarda kanamaya yatkınlığın artması serebrovasküler, gastrointestinal ve diğer dokularda kanamalara yol açarak ciddi sağlık sorunlarına sebep olmaktadır. Bu nedenle antikoagülan ilaç tedavisinin ancak tromboembolik komplikasyon riski kanama riskinden daha fazla olan hastalarda endike olduğu bildirilmektedir (38) .

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda en ciddi tromboembolik komplikasyon olan inme riski çeşitli skorlama sistemleri ile hesaplanabilmektedir. Bu amaçla en sık CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc skorlama sistemi kullanılmaktadır. Hastaların yaş ve cinsiyetleri, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, diyabet ve vasküler hastalık öyküleri ile inme veya geçici iskemik atak geçirip geçirmediği sorgulanmaktadır. Hastanın 75 yaş ve

üzerinde olması ile tromboembolik komplikasyon geçirme öyküsünün her biri 2 puan, kadın olması, 65-74 yaş arasında olması, hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, koroner arter veya periferik arter hastalığı öyküsünün her biri ise 1 puan olarak değerlendirilmektedir. Hastaların aldıkları toplam puan 0-9 arasında değişmekte olup; alınan puan arttıkça inme riski de artmaktadır (83). Buna göre hesaplanan risk skoru erkeklerde 1, kadınlarda 2'nin üzerinde ise hastaların inme için yüksek risk taşıdığı ve bu hastalara antikoagülan tedavi düzenlenmesi gerektiği raporlanmıştır. Buna karşın CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risk skoru 1'in altında olan kadınlar ve 0 olan erkek hastalarda yıllık inme geçirme sıklığının %1.0 'ın altında olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle hastaların inme için düşük riskli olduğu ve bu hastalarda antikoagülan tedavinin gerekli olmadığı rapor edilmektedir (38).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların antikoagülan ilaç tedavisinde vitamin K antagonisti ilaçlar ile non vitamin K antagonistleri kullanılmaktadır. Hastalarda bu amaçla en sık vitamin K antagonisti olan Warfarin kullanılmaktadır. Warfarin, karaciğerde protrombin gibi K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin oluşumunu engelleyerek antikoagülan etki göstermekte olup; yarı ömrü yaklaşık 40 saattir. Warfarinin hastalardaki antikoagülan etkisi INR(International Normalized Ratio) değeri ile takip edilmektedir (84). Warfarin pıhtılaşma faktörlerinin yakın takibini gerektirmesi, ilaç ve besin etkileşimleri ile istenmeyen etkilere yol açması yeni antikoagülan ilaçlara ihtiyaç doğurmuştur(85). Bu nedenle Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisi amacıyla yeni tedavi ajanları geliştirilmektedir. Vitamin K antagonizması dışında antikoagülasyon sağlayan birçok ilaç geliştirilmiş olup; bu ilaçlar direkt trombin inhibisyonu veya faktör Xa inhibisyonu yaparak etki göstermektedir. Yapılan birçok çalışmada Vitamin K antagonisti olan ve Non Vitamin K antagonisti ilaçlar arasında antikoagülan tedavinin etkinliği açısından bir fark bulunamadığı rapor edilmektedir (86, 87).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda Non Vitamin K antagonisti olarak kullanılan antikoagülan ilaçlar Dabigatran, Rivaroksaban, Apixaban ile Edoxabandır. Dabigatran oral yolla alınan bir ön ilaç olup; direkt trombin inhibitörüdür. Biyoyararlanımı %3.0 – 7.0 arasında olup; asidik ortam emilimini arttırmaktadır. Dabigatranın emiliminin artırılması amacıyla tartarik asit içermesi, hastalarda dispepsi şikayetine yol açabilmektedir. Dabigatran esas olarak böbrek yoluyla atılır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 12 saat olup; günde 2 sefer su ile alınması önerilmektedir. Böbrek yetmezliği durumlarında kullanılması önerilmez. Kanama riskinin yüksek olduğu çok ileri yaşta ise ancak doz azaltılarak kullanılabilir (88, 89).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisinde kullanılan diğer bir Non Vitamin K antagonisti ilaç Rivaroksabandır. Direkt faktör Xa inhibitörü olan Rivaroksabanın biyoyararlanımı %60.0 'ın üzerindedir. Eliminasyon yarı ömrü ise ortalama 12 saattir. Günde bir kez yemeklerle birlikte alınması önerilir (89, 90).

Hastalarda antikoagülasyon amaçlı kullanılan diğer bir Non Vitamin K antagonisti ilaç faktör Xa inhibitörü ilaç olan Apixabandır. Biyoyararlanımı %50.0 'ın üzerindedir. Günde iki kez alınır. Ciddi düzeyde karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılması önerilmemektedir (89, 91).

Edoxaban, Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda tromboembolik olayların önlenmesi amacıyla kullanılan diğer bir Non vitamin K antagonisti antikoagülan ilaçtır. Oral biyoyararlanımı %60.0 civarındadır. Günde tek sefer alınır (89, 92, 93).

Atriyal fibrilasyonda inme ve tromboembolik olayları önleyerek mortaliteyi azaltan antikoagülan ilaçların bazı istenmeyen etkileri de ortaya çıkmaktadır. Bunlar arasında serebral ve gastrointestinal dokularda görülen kanamalar en ciddi sağlık sorunlarına yol açan istenmeyen etkiler arasında sayılmaktadır (81). Gerek vitamin K antagonistleri gerekse de Non Vitamin K antagonisti antikoagülan ilaçlar hastalarda kanama riskini arttırmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda antikoagülan ilaç tedavisi alan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda kanama riskinin yıllık %1.5 civarında olduğu bildirilmektedir(94, 95). Bununla birlikte bazı risk faktörlerinin hastalarda kanama riskini arttırdığı da bilinmektedir. Hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine başlamadan önce kanamaya yatkınlık yaratan risk faktörleri sorgulanması ve hastaların risk düzeylerinin bilinmesi önerilmektedir. Antikaogülan ilaç tedavisi alan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda meydana gelebilecek kanama riskinin hesaplanmasını sağlayan risk skorlama sistemleri de geliştirilmiş olup; bunlar arasında güvenilir olması ve kolay hesaplanabilir olması nedeniyle ATRIA risk şeması ön plana çıkmıştır. Buna göre, anemi öyküsü 3 puan, böbrek yetmezliği öyküsü 3 puan, yaşın 75 ve üzerinde olması 2 puan, hipertansiyon 1 puan ve daha önceki kanama öyküsü 1 puan olarak değerlendirilmektedir (96). Hastaların ATRIA risk şemasından alabilecekleri toplam puan 0-10 arasında değişmekte olup; alınan puan arttıkça kanama riski artmaktadır. Hastalardan üç puan ve altında alanlar düşük, 4 puan alanlar orta, 5 ve üzeri puan alanlar ise yüksek riskli olarak değerlendirilmektedir. Düşük riskli olan hastalarda yıllık kanama riskinin %0.4 yüksek riskli hastalarda ise %17.3 civarlarında olduğu bildirilmektedir (94).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda kullanılacak uygun antikoagülan ilacın seçimi hastanın bireysel özellikler ve ülkelerin sağlık kurallarına göre değişiklik göstermektedir. Örneğin Non Vitamin K antagonisti ajanların böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalarda uygun bir seçim olmadığı belirtilirken; Vitamin K antagonisti antikoagülanlar ise maliyet avantajı nedeniyle tüm dünyada en sık kullanılan antikoagülan ilaçlardır (81).

Hastalarda Atriyal fibrilasyona bağlı morbidite ve mortalitenin önlenmesinde erken tanı ve tedavinin büyük bir yeri olduğu gibi, hastaların bu süreçte yakından takibi de ciddi bir öneme sahiptir. Avrupa Kardiyoloji Derneği, hastaları kardiyoloji uzmanları ile birinci basamakta çalışan hekim ve hemşirelerin de olduğu geniş bir ekip

tarafından düzenli olarak sağlık kontrollerinin yapılmasını önermektedir. Hastalarda düzenli olarak yapılması gereken bu sağlık kontrollerinde takip edilmesi gereken birkaç önemli husus bulunmaktadır. Hastalarda yeni ortaya çıkan hastalıklar ve gelişen komplikasyonların izleminin yapılmasına ek olarak pıhtılaşma faktörlerinin kandaki düzeyinin takip edilmesi gerekmektedir. Yapılan çeşitli çalışmalarda vitamin K antagonisti ilaç tedavisi alan Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların ancak yarısının INR değerinin istenen aralıkta olduğu bu nedenle hastalarda INR değerinin yakından takip edilmesi gerektiği bildirilmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda Atriyal Fibrilasyon tanılı hastaların antikoagülan ilaç tedavisi alırken inme ve tromboembolik komplikasyonlar geçirdiği raporlanmaktadır. Meydana gelen bu tromboembolik komplikasyonların antikoagülan ilaç tedavisinin çeşitli nedenlerle subterapötik aralıkta kalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Non Vitamin K antagonisti ilaç tedavisi alan hastalarda ise ilaçların vücuttaki etkinlik düzeylerinin ölçülmesini sağlayacak rutin bir test bulunmamasından dolayı Vitamin K antagonisti ilaç tedavisi alan hastalara göre takip planları daha seyrek olarak planlanmaktadır. Antikoagülan ilaç tedavisi olarak Vitamin K antagonisti verilen hastalarda ilacın etkinliği protrombin zamanını esas alan INR ile ölçülmektedir. Antikoagülan ilaç tedavisinde Vitamin K Antagonisti alan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda INR değerinin 2.0-3.0 arasında olması istenmekte olup, Non Vitamin K antagonisti ilaç tedavi alan hastalarda ise pıhtılaşma faktörlerinin takibi yapılmamaktadır. Her ne kadar Non Vitamin K antagonisti antikoagülan ilaçların vücuttaki düzeyini ölçmeye yönelik testler geliştirilmeye çalışılsa da henüz rutin kullanıma sunulmuş güvenilir bir test bulunmamaktadır (38, 60).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların düzenli sağlık kontrollerinde dikkat edilmesi gereken hususlardan bir diğeri ise antikoagülan ilaç tedavisine uyumdur. Antikoagülan ilaç tedavisine uyum, hastalarda tromboembolik komplikasyonlardan korunmada anahtar bir role sahip olup; tedavinin etkinliği de hastaların ilaç tedavisine gösterecekleri uyuma bağlıdır. Antikoagülan ilaçların yarılanma ömürleri kısa ve terapötik aralıkları dar olduğu için antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeyen hastalarda tromboembolik komplikasyon görülme sıklığı daha fazladır (97-100).

## **2.2. İlaç Tedavisine Uyum**

İlaç tedavisi hastalarda genellikle semptomların önlenmesi, hafifletilmesi veya düzeltilmesi amacıyla kullanılmakta olup; tedavinin başarısı temel olarak ilaç tedavisine gösterilen uyuma bağlıdır (31).

### 2.2.1. İlaç Tedavisine Uyumun Tanımı ve Önemi

İlaç tedavisine uyum, hastanın terapötik bir sonuç oluşturmak için, kabul edilebilir bir ilaç tedavisini aktif ve gönüllü bir şekilde davranışsal olarak benimsemesi olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle ilaç tedavisine uyum hastaların reçete edilen ilaçları hekimin önerdiği doz ve zamanda kullanmaları olarak da ifade edilebilir (31, 101). İlaç tedavisine uyum, klasik olarak iki ana kategoride ele alınmaktadır. İlaçlarını tam olarak önerilen doz ve zamanda kullanan hastalar ilaç tedavisine uyum gösteren hastalar olarak belirtilirken; önerilere göre kullanmayanlar ise ilaç tedavisine uyum göstermeyen hastalar olarak tanımlanmaktadır (31).

İlaç tedavisine uyum ilacın reçete edilmesinden başlayarak ilacın artık kullanılmamasına kadar devam eden ve çok boyuttan oluşan bir kavramdır (102). Reçete edilen ilacın, ilk dozunun alınması ‘başlangıç’, doktorun önerdiği şekilde son doza kadar alınması ‘uygulama’, tedavinin bitmesi ve artık bir sonraki ilacın alınmaması ise ‘kesme’ olarak adlandırılmaktadır. Bu süreçlerin herhangi birinden kaynaklanan problemler, ilaç tedavisine uyumu etkileyebilmektedir.

İlaç tedavisine uyum kavramı tarihte ilk kez Hipokrat tarafından ele alınmış olup; daha sonra Koch tüberkülozlu hastalarda tedaviye uyum kavramına dikkat çekmiştir (103). Günümüzde ise ilaç tedavisine uyumun, hastalıkların iyileştirilmesi üzerindeki rolü daha iyi anlaşılmış ve bu konuya olan ilgi giderek artmıştır.

İlaç tedavisine uyum sorunu dünya genelinde tüm etnik gruplar ve sosyal sınıfları ilgilendiren bir ortak bir halk sağlığı problemi olarak görülmektedir. Küresel düzeyde hastaların yaklaşık yarısının ilaç tedavisine uyum göstermediği tahmin edilmektedir (31, 104).

İlaç tedavisine uyum, akut hastalıkların iyileşmesini geciktiren, kronik hastalıkların ise kontrol altına alınmasını engelleyen önemli bir sağlık sorunudur. İlaç tedavisine uyum göstermeyen hastalarda mortalite ve morbiditede artış görülmektedir. İlaç tedavisine uyum göstermeyen hastaların hastaneye yatış sıklığı da artmaktadır. Yapılan bir çalışmada, ilaç tedavisine uyum sorununun, hastane yatışlarının yaklaşık %5.0 'inden sorumlu olduğu raporlanmaktadır (105).

İlaç tedavisine uyum, hastalıkların tedavi maliyetini yükselten bir halk sağlığı problemidir. İlaç tedavisine uyum göstermeyen hastalarda, tedavinin etkinliğinin düşmesi ve komplikasyon sıklığının artması sağlık hizmeti ihtiyacının artmasına yol açarak tedavi maliyetini de yükseltmektedir. Artan sağlık masrafları ise, en güçlü ekonomik yapıya sahip ülkelerde bile önemli bir soruna yol açmaktadır (106). İlaç tedavisine uyum sorununun ABD’nde her yıl 300 milyar dolar civarında bir masrafa yol açtığı tahmin edilmektedir (107). İlaç tedavisine uyumun düzeyinin artması tedavi

masraflarını azaltarak, zaten kısıtlı olan ekonomik kaynakların daha iyi kullanılmasında büyük bir öneme sahiptir (108).

### 2.2.2. İlaç Tedavisine Uyum İle İlişkili Faktörler

İlaç tedavisi uyum ile ilişkili faktörler 5 ana grupta incelenmektedir. Bunlar sosyoekonomik, sağlık sistemi ve sağlık çalışanı ile ilgili, hasta ile ilgili, hastalık ve tedaviyle ilgili olan faktörlerdir (31).

İlaç tedavisine uyumu etkileyen sosyoekonomik özellikler başlıca bireylerin öğrenim seviyeleri, gelir düzeyleri ve meslekleri ile tanımlanmaktadır (109, 110). Kötü yaşam koşulları, yoksulluk ve işsizlik, sosyal desteğin yetersiz olması ilaç tedavisine uyumu olumsuz yönde etkileyen sosyoekonomik unsurlar arasında sayılmakta olup; düşük öğrenim seviyesinin ise ilaç tedavisine uyumu arttırdığı raporlanmaktadır. İlaç tedavisine uyum bakımından sosyoekonomik faktörlerin gelişmemiş ülkelerde daha önemli bir sorun olduğu bildirilmektedir. Bu ülkelerde sağlık hizmetleri ve ilaçların maliyetini karşılamada güçlük ile yaşanan yerin sağlık kurum ve kuruluşlarına uzaklığı ilaç tedavisine uyumun önündeki önemli iki büyük bariyer olarak rapor edilmektedir (31, 111). Bunun yanı sıra gelişmiş ülkelerde yaşayan bireylerin iyi yaşam koşullarına ve yüksek alım gücüne sahip olması ilaç tedavisine uyumu olumlu yönde etkileyen bir unsurdur (112).

İlaç tedavisine uyumu etkileyen bir diğer etmen olan sağlık sistemi ve sağlık çalışanı ile ilişkili faktörler arasında sağlık örgütlenmesinin yetersizliği, ilaç tedavisine uyumu arttırmaya yönelik bir stratejinin olmaması, sağlık sigortası planlarının kapsayıcılığının yeterli olmaması, ilaçların piyasaya dağıtımının iyi olmaması sonucu ilaçlara ulaşamaması, yeterli sağlık çalışanı istihdam edilememesi ve çalışanların iş yükünün çok fazla olması sayılmaktadır (31). Bunların yanı sıra hekim ve hasta arasındaki iletişim problemleri de direkt olarak hastanın ilaç tedavisini ret etmesine yol açarak ya da dolaylı şekilde hastanın ilaç tedavisiyle ilgili yeterli bilgi sahibi olmasını engelleyerek ilaç tedavisine uyumu olumsuz etkilemektedir (113, 114).

Bireylerin sahip olduğu hastalıklar ve bunların tedavi süreçleriyle ilgili birçok unsurun ilaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Hastalarda herhangi bir şikayetin görülüp görülmemesi, varsa semptomların ağırlık düzeyi, fiziksel, ruhsal ve sosyal yönlerden neden olduğu fonksiyon kayıpları, hastalığın progresyon derecesi, hastalığın başarılı bir tedavisinin olup olmaması, hastada komorbid hastalıkların mevcudiyeti ve bunlara yönelik tedavi alıp almaması bunlar arasında sayılabilir (31). Ayrıca bireylerin hastalıklarını algılayışları, tedaviye verdikleri önem, alınan ilaç tedavisinin süresi, ilaçlara bağlı istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasının da ilaç tedavisine uyum ile yakından ilişkili olduğu bildirilmektedir (115-117).



İlaç tedavisine uyumu etkileyen faktörler arasından bir diğeri ise, hastaya ait olan bireysel özellikler olup; bunlar arasında bireylerin stres ve anksiyete düzeyleri, hafıza problemleri, ilaç içmeye karşı isteksizlik hissetmeleri gibi faktörler sayılmaktadır. Bunlar arasından da bireylerin sağlığa, sağlık risklerine ve hastalıklarına yönelik tutum ve inançları ön plana çıkmıştır (31, 117).

Son yıllarda ilaç tedavisine uyum gösterilmesini engelleyen etmenler prediktör ve engelleyici faktörler olarak da adlandırılmaktadır. Prediktör faktörler, bireylerin yaşı, cinsiyeti ve sosyoekonomik düzeyi gibi değiştirilemeyen özelliklerini içermekte olup; hastalarda ilaç tedavisine uyum düzeyinin tahmin edilerek riskli grubun önceden saptanmasında kullanılan etmenlerdir. Prediktör faktörlerden öncelikle ilaç tedavisine uyum düzeyi düşük olup; yükseltilmesi için sağlık hizmetine ihtiyaç duyan bireylerin belirlenmesinde yararlanır. Engelleyici faktörler ise prediktör faktörlerin aksine değiştirilebilir etmenlerdir. Engelleyici faktörlerin hasta ile sağlık çalışanı, hasta ile sağlık sistemi veya sağlık sistemi ile sağlık çalışanı olmak üzere 3 ana etkileşimden kaynaklandığı düşünülmektedir. İlaç tedavisine uyum önündeki önemli bariyerler arasında ilaçlar hakkındaki endişe ve kaygılar ile istenmeyen etkiler sayılmaktadır (108).

İlaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu belirtilen sosyoekonomik özellikler, sağlık sistemi ve sağlık çalışanıyla ilişkili faktörler ve diğer etmenlerin hepsinin bir etkileşim halinde olduğu bilinmektedir. Bu bağlamda ilaç tedavisine uyumu arttırmaya yönelik müdahalelerin birçok boyutu kapsayacak şekilde planlanması önerilmektedir. Tek tek her bir boyuta yönelik, kapsamı dar olan müdahalelerde istenilen başarıya ulaşamadığı bildirilmektedir (31, 118, 119).

### **2.2.3. İlaç Tedavisine Uyumun Belirlenmesi**

İlaç tedavisine uyumun belirlenmesinin oldukça karmaşık ve zor olduğu bilinmektedir. Bununla beraber hastalarda ilaç tedavisine uyumunun doğru bir şekilde saptanması klinik açıdan tedavinin başarısının değerlendirilmesinde oldukça önemlidir. Ayrıca hastalarda ilaç tedavisine uyumu arttırmak için yapılan müdahalelerin etkisinin izlenmesinde ve yeni ilaç geliştirme çalışmalarında ilaçların etkinlik düzeylerinin saptanmasında hastaların ilaç tedavisine uyum gösterip göstermediğinin mutlaka bilinmesi gerekir (31).

İlaç tedavisine uyumun doğru bir şekilde ortaya konabilmesinde birçok yöntem kullanılabilir. Buna rağmen altın standart sayılabilecek bir ölçüm yöntemi ise bulunmamaktadır (120). İlaç tedavisine uyumun değerlendirilmesinde objektif (direkt) ve subjektif (indirekt) yöntemler kullanılmaktadır. Subjektif yöntemlerde herhangi bir ölçüm yapılmamakta hastanın kendi ifadesi temel alınmaktadır. Objektif yöntemlerde hastanın içtiği ilaçların sayılması, vücuttaki ilaç miktarının elektronik olarak izlemi veya biyokimyasal olarak tayini gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (121-123).

İlaç tedavisine uyumu saptamak için kullanılan objektif ve subjektif yöntemlerin hepsinin kendilerine özel avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Subjektif yöntemlerde hastalar ilaç tedavisine uyumsuzlarını bildirmekte pek istekli olmadıkları için ilaç tedavisine uyum düzeyinin gerçek değerden daha yüksek saptandığı düşünülmektedir. Objektif yöntemlerde ise kantitatif yöntemler kullanıldığı için daha kesin ve güvenilir sonuçlar elde edilebileceği belirtilmektedir (121). Ancak objektif yöntemlerde ilaçların metabolitlerinin miktarının direkt olarak ölçülmesi hastalarda endişe ve kaygıya da yol açarak hastaların ruh sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Ek olarak ilaç metabolitlerinin kan ve idrar gibi vücut sıvılarında ilacın kesilmesinden saatler sonra bile saptanabilmesi ilaç tedavisine uyumu saptamak amacıyla objektif yöntemlerin çok da kullanışlı bir yol olarak görülmemesine yol açmaktadır. İlaç tedavisine uyumun saptanması amacıyla kullanılan objektif yöntemlerin çeşitli tıbbi malzemeler ve bunları kullanacak personel gerektirmesi maliyeti de arttırmaktadır. Bu nedenle objektif yöntemler daha çok araştırmalarda tercih edilen yöntemler olup rutin sağlık hizmetlerinde kullanılmamaktadır. İlaç tedavisine uyumun saptanmasında her iki yöntemin beraber kullanılması ile sadece duyarlılığın artabileceği fakat doğruluk ve kesinliğin artmayacağı bu nedenle de objektif ve subjektif yöntemlerin birlikte kullanılmasının önerilmediği de raporlanmaktadır (124).

İlaç tedavisine uyumu saptamak amacıyla düşük maliyetli ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle subjektif yöntemler daha sık tercih edilmektedir. Bu amaçla yapılandırılmış hasta görüşmeleri ve anketler kullanılabilir. Subjektif yöntemlerde hastanın yaşadığı hafıza sorunları ile hasta ve hekim arasındaki iletişim problemlerinin ilaç tedavisine uyumu ölçmede bir hataya sebep olabileceği bildirilmektedir. Bu hataların en aza indirilmesi ve bir standardizasyon sağlanması amacıyla hastaların kendisinin yanıtlayabileceği çeşitli ölçekler geliştirilmiştir. Örneğin hastadan geçmiş bir hafta veya bir ay gibi belirli bir süre içinde içmesi gereken ilacın ne kadarını içmediğini 1 ile 10 arasında derecelendirmesi istenir. Fakat bu ölçekler sağlık okuryazarlığı düşük olan bireylerde, sağlıkla ilgili bilgileri anlama ve yorumlama kapasiteleri de kısıtlı olacağı için, çok fazla kullanılmamaktadır (113, 125).

İlaç tedavisine uyumu ölçmede kullanılacak en ideal yöntemin düşük maliyetli, kolay uygulanabilir, güvenilirliği yüksek ve rutin kullanıma uygun olması istenmektedir. Fakat tüm bu kriterleri karşılayan bir ölçüm metodu ise bulunmamaktadır. Bu nedenle ilaç tedavisine uyumun ölçülmesinde kullanılacak yöntemin çalışmanın amacı, yapılacağı yer ve kaynakların uygunluğuna göre seçilmesi önerilmektedir (120). İlaç tedavisine uyumun veya sağlık okuryazarlığı seviyesinin düşük olacağı ön görülen bir popülasyonda ilaç tedavisine uyumun ölçülmesi amacıyla kullanılacak uygun yöntemler arasında hekim ile hasta görüşmesinin olduğu bildirilmektedir (126).

#### 2.2.4. Atriyal Fibrilasyon Tanılı Hastalarda Antikoagülan İlaç Tedavisine Uyum

Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde ilaç tedavisine uyumun istenen seviyelerde olmadığı bilinmektedir (127). Benzer şekilde Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda da antikoagülan ilaç tedavisine uyumun oldukça düşük seviyelerde olduğu bildirilmektedir (127).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan tedavide kullanılan ilaçlar Vitamin K antagonisti ve Non Vitamin K antagonistleri olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda Vitamin K antagonisti alan hastaların %20.0 - 86.0'nın, Non Vitamin K antagonisti ilaç tedavisi alanların ise %43.0 - %84.2'sinin antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterdiği raporlanmaktadır (30, 111, 128-131). Chatterje ve arkadaşlarının yaptıkları bir meta analiz çalışmasında vitamin K antagonisti ilaç kullananlar ile Non Vitamin K antagonisti ilaç kullanan hastalar arasında ilaç tedavisine uyum düzeyi açısından bir fark saptanamadığı bildirilmiştir (128).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan tedavide kullanılan ilaçların terapötik aralıkları dar ve yarı ömürleri de kısa olduğu için tedavinin etkin olabilmesi ancak hastanın ilaç tedavisine uyum göstermesiyle mümkündür (130). Vitamin K antagonisti kullanan Atriyal Fibrilasyon hastalarında, kalp kapağı hastalığı eşlik etmiyorsa INR değerinin 2.0-3.0. arasında olması istenmektedir. Hastaların kullandığı antikoagülan ilaçları haftada 1 gün bile olsa almaması terapötik aralığın dışına çıkılmasına yol açtığı gibi, hastanın aldığı ilaç dozunun onda bir oranında artması dahi toksisitesinde artışa yol açmaktadır (130).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların yaşı, cinsiyeti ve öğrenim düzeyi gibi pek çok faktörün antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (132). Miyazasaki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastalarda yaş ilerledikçe antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyinin de yükseldiği rapor edilmektedir. Ayrıca erkeklerde, aile gelir durumu kötü olanlarda, herhangi bir işte aktif olarak çalışanlarda ve öğrenim düzeyi yüksek olanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyinin daha düşük olduğu bildirilmektedir. Hastaların öğrenim seviyesi yükseldikçe hekime olan güvenin azalması ve bireylerde sağlıkla ilişkili kararları kendi kendine verme tutumunun artması gibi unsurların antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyini olumsuz etkilediği düşünülmektedir (133).

Hastalarda sosyoekonomik unsurların yanı sıra, psikososyal risk etmenleri de antikoagülan ilaç tedavisine uyumla yakından ilişkilidir. Önemli risk etmenleri arasında zayıf sosyal destek, kötü yaşama koşulları, anksiyete ve depresyon gibi mental sorunlar sayılmaktadır. Ayrıca kognitif fonksiyonları yetersiz olanlarda ve düzenli olarak sağlık kontrolleri yaptırmak gibi sağlıkla ilişkili önerilere uymakta

isteksizlik yaşayanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyinin de azaldığı bildirilmektedir (133, 134).

Avrupa Kalp Ritmi Derneği Atriyal fibrilasyon hastalığı ile ilgili sağlık eğitimi alan hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeylerinin daha yüksek olduğunu raporlamıştır. Hastalarda Atriyal fibrilasyon ile ilgili bilgi seviyesi arttıkça antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyi de yükselmektedir. Bu bağlamda hastalara antikoagülan ilaç tedavisi ile ilgili kısa, net ve anlaşılır talimatların verilmesinin antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir (60, 135).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların yaklaşık onda birinde herhangi bir şikayet görülmemektedir. Hastalarda şikayetlerin görülmemesinin ise antikoagülan ilaç tedavisinin önemsenmemesine neden olarak ilaç tedavisine uyumu azalttığı bildirilmektedir. Bu nedenle bireylerin sağlığı tehdit eden riskleri anlayarak bunlara yönelik tedbirleri alabilmesini içeren sağlık okuryazarlığı kavramının ilaç tedavisine uyum ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir (60).

### **2.2.5. Sağlık Okuryazarlığı Kavramı**

Sağlık okuryazarlığı bireylerin sağlıkla ilişkili konularda bilgileri arama, anlama ve karar verme süreçlerini kapsayan çok boyutlu bir kavram olup; Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Konsorsiyumu tarafından bireylerin sağlıkla ilişkili konularda karar vermek amacıyla, bilgilere ulaşma, anlama ve uygulama konusundaki kapasiteleri olarak tanımlanmıştır (136).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sağlık okuryazarlığı seviyesinin düşük olması önemli halk sağlığı sorunları arasında sayılmaktadır. Avrupa’da çok merkezli olarak yapılmış bir çalışmada bireylerin yaklaşık yarısının sağlık okuryazarlığının yeterli seviyelerde olmadığı bildirilmektedir (137). Amerika Birleşik Devletleri’nde ise nüfusun yaklaşık %40.0 ‘ının sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz olduğu raporlanmıştır (138, 139). Ülkemizde ise 2018 yılında yapılan ‘Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Düzeyi Ve İlişkili Faktörleri Araştırması’nda bireylerin %68.9’unun sağlık okuryazarlığı düzeyinin yetersiz bulunduğu rapor edilmiştir (140).

Bireylerin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin sosyoekonomik özellikleriyle yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. İleri yaşlarda, erkeklerde ve aile gelir durumu kötü olanlarda, herhangi bir işte aktif olarak çalışmayanlarda sağlık okuryazarlığı düzeyinin düşük olduğu bildirilmektedir. Ayrıca öğrenim düzeyinin artması sağlık okuryazarlığı düzeyini olumlu yönde etkilemektedir(141). Bireylerin sosyoekonomik özelliklerinin yanı sıra kronik hastalık öyküsü, işitme ve görme problemleri gibi fiziksel, depresyon ve anksiyete gibi mental sorunlarının da sağlık okuryazarlığı düzeyini etkilediği raporlanmaktadır(142, 143).

Sağlık okuryazarlığı seviyesinin düşük olması toplumların sağlık düzeylerini de olumsuz etkilemektedir. Düşük sağlık okuryazarlığı seviyesi koruyucu sağlık hizmetlerini katılımı azaltarak, erken tanı ve tedavi olanağını da engellemektedir. Ayrıca bireylerde kronik hastalıkların yönetimini güçleştirerek komplikasyon görülme sıklığını ve hastane yatışlarını arttırmaktadır. Böylece mortalitede ve sağlık giderlerinde önemli bir artışa yol açmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 73 milyar doların düşük sağlık okuryazarlığının yol açtığı sağlık sorunları nedeniyle harcadığı tahmin edilmektedir. Eichler ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik bir derlemede yıllık toplam sağlık harcamalarının yaklaşık %3.0 – 5.0 'ının sağlık okuryazarlığı seviyesinin düşük olmasından kaynaklandığı raporlanmaktadır. Bununla birlikte ülkeden ülkeye değişmekle beraber sağlık giderlerinde kişi başına yıllık 143-7798 dolar arasında değişen bir artışa yol açtığı belirtilmektedir (144). Görülen bu maliyet artışında sağlıkla ilişkili bilgilerin yeterince anlaşılabilmesi ve ilaç tedavisine uyum düzeyinin azalmasının rol oynadığı bildirilmektedir (142).

### **2.2.6. Antikoagülan İlaç Tedavisine Uyum Ve Sağlık Okuryazarlığı İlişkisi**

Sağlık okuryazarlığı kavramı esas olarak hastalıklardan korunma ve sağlığın geliştirilmesi ile tedavi ve hizmet olmak üzere iki ana boyuttan oluşmakta olup; her iki boyutun da antikoagülan ilaç tedavisiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (142).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda düşük sağlık okuryazarlığı seviyesinin antikoagülan ilaç tedavisi uyum düzeyini olumsuz etkilediği bildirilmektedir (145). Bireylerin sağlıkla ilişkili dökümanlar, broşürler ve ilaç kullanım talimatları gibi belgelerdeki gerekli talimatları anlayarak doğru bir şekilde uygulayabilmek için yeterli bir sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip olması gerekmektedir. Ayrıca sağlık okuryazarlığı seviyesi düşük olan hastaların hekimin verdiği tavsiyeleri tam olarak anlayamadığı için ilaç tedavisine uyum gösteremediği bildirilmektedir (143). Bunun yanı sıra bu bireylerin ilaç kullanım talimatını hatırlamakta güçlük yaşamasının da ilaç tedavisine uyumu azaltan diğer bir etken olduğu raporlanmaktadır (135). Reading ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da yüksek sağlık okuryazarlığı düzeyine sahip Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların ilaç tedavisine daha fazla uyum gösterdikleri raporlanmaktadır (146). Bununla birlikte bu alanda yapılan çalışmaların kısıtlı olduğu ve ayrıntılı araştırmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (36).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 01 Kasım 2018 – 20 Şubat 2020 tarihleri arasında Eskişehir Şehir Hastanesi kardiyoloji polikliniğine başvuran, kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal Fibrilasyon nedeniyle antikoagülan ilaç tedavisi alan, 18 yaş ve üzerindeki hastalar arasında gerçekleştirilen bir izlem araştırmasıdır.

#### 3.1. Çalışmanın Evreni

Çalışmamızda Kasım 2018 - Şubat 2019 tarihleri arasında, Eskişehir Şehir Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran, kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal Fibrilasyon nedeniyle en az üç ay süre ile antikoagülan ilaç tedavisi alan tüm yetişkin hastalar çalışmanın evrenini oluşturdu.

#### 3.2. Çalışmanın Örnekleme

Bu çalışmada ulaşılması gereken minimum sayı Gpower 3.1 paket programı kullanılarak 461 olarak hesaplandı(hata payı: %5; güven aralığı: %95; etki büyüklüğü: 0.168 ve serbestlik derecesi: 1) (147).Araştırmada etki büyüklüğünün hesaplanmasında Emren ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma referans alınmıştır (148).

Çalışma grubunu Eskişehir Şehir Hastanesi kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran 18 yaş ve üzerinde, daha önce bir uzman hekim tarafından kapak hastalığına bağlı olmayan Atriyal Fibrilasyon tanısı almış olup buna yönelik en az üç aydır antikoagülan ilaç tedavisi alan ve araştırmaya katılmayı kabul eden hastalar oluşturmuştur. İleri derecede demans gibi iletişim kurulamayan nörolojik veya psikiyatrik hastalık öyküsü olanlar, huzurevi veya bakım ve rehabilitasyon merkezinde kalanlar, herhangi bir kapak hastalığı öyküsü olan hastalar, gebe ve emzirme döneminde olan kadınlar, ciddi hematolojik hastalık öyküsü (kanama diatezi, maligniteler, ciddi anemi, trombositopeni gibi) olanlar ve ileri derecede böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalar, anket formun tamamına yanıt vermeyenler ve izlem süresince kendisi veya yakınlarıyla iletişimi kabul etmeyenler çalışma kapsamına alınmamıştır.

Tüm Atriyal fibrilasyon hastaları arasından ancak yaklaşık %20.0 'ının valvuler nedeni olduğu belirtilmektedir (24, 149). Bununla birlikte valvuler Atriyal fibrilasyon hastalarında komplikasyon sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir. valvuler Atriyal fibrilasyon hastalarının antikoagülan ilaç tedavisinde sadece Vitamin K antagonistleri kullanılabilir. Valvuler Atriyal fibrilasyon hastalarında etiyoloji, prognoz ve antikoagülan ilaç tedavisinin farklılık göstermesi nedeniyle valvuler Atriyal fibrilasyon hastaları çalışma kapsamına alınmamıştır.

### 3.3 Çalışmanın İzinleri

Çalışmanın yapılabilmesi için, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.10.2018 tarih ve 2018-237 sayılı onayı alındı. Çalışmada veri toplanabilmesi için Eskişehir İl Sağlık Müdürlüğü'nden yazılı idari izinler alındı.

### 3.4. Çalışmanın Prosedürü

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan Eskişehir Şehir Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran antikoagülan ilaç tedavisi alan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalar ile çalışma süresince altı ay ara ile iki kez görüşüldü.

İlk değerlendirmede hastalara çalışmanın konusu ve amacı hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılmaya kabul edenlerin aydınlatılmış yazılı onamları alındı. Çalışmada hastalara izlem süresi içinde ulaşılabilmesi amacıyla kendilerine ait olan telefon numaraları soruldu, kendilerine telefon yoluyla iletişim izni verenlerin telefon numaraları kaydedildi. Çalışmaya katılmayı kabul edenlerle kardiyoloji polikliniğinin bekleme salonunda görüşüldü. Önceden hazırlanmış anket formlar yüz yüze görüşme metoduyla araştırmacı tarafından dolduruldu. Bu işlem yaklaşık olarak 20-30 dakika sürdü.

Antikoagülan ilaç tedavisi alan Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların sağlık kontrollerinin ilaç tedavisinin başlangıcından en fazla bir ay sonra ve daha sonrası içinse 3 aydan fazla aralıklı olmayacak şekilde planlanması önerilmektedir (81, 150). Ülkemizde de hastalar düzenli aralıklarla poliklinik kontrolleri yapılmaktadır. Hastalar ile yapılan ikinci görüşme, ilk değerlendirmeden yaklaşık altı ay sonra rutin poliklinik kontrollerinde gerçekleştirildi. Rutin poliklinik kontrolü için Eskişehir Şehir Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvurmamayan hastalara daha önce kaydedilen iletişim bilgileri kullanılarak ulaşıldı. Bu görüşmede bireylerde son altı ay içinde gelişenler komplikasyonlar ve ilaçlara bağlı ortaya çıkan istenmeyen etkiler değerlendirildi. Ayrıca hastaların bu süreç içerisinde Atriyal fibrilasyon nedeniyle acil servis başvurup başvurmadığı ile hastanede yatarak tedavi görüp görmediği sorgulandı. Farklı günlerde en az ikişer kez telefon numarasından arandığı halde ulaşılmayan hastalar ile ikinci görüşme yapılamadı.

### 3.5. Çalışmada Kullanılan Anket Form ve Ölçekler

Çalışmanın amacına uygun olarak literatürden de yararlanılarak bir anket form hazırlandı (18, 25, 28-31). Anket form üç bölümden oluşmakta olup; birinci bölüm hastaların bazı sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, çalışma durumu, medeni durum, yaşadığı yer, aile gelir durumu) ve özgeçmiş özellikleri

(hekim tanımlı kronik hastalık öyküsü, sürekli kullandığı ilaçlar, Atriyal Fibrilasyon hastalığı için kullandığı antikoagülan ilaçların günlük doz ve kullanım süresi, boy uzunluğu, vücut ağırlığı) hastalığı ve tedavisi ile ilişkili bazı özellikler (başlama yaşı, süresi, hastalığı hakkında ve kullandığı antikoagülan ilaçlar hakkında bilgisinin olup olmadığı ve kim tarafından bilgilendirildiği, antikoagülan ilaçları içmesine yardımcı olan / hatırlatan kişi varlığı, ilaç içmeyi hatırlamak için herhangi bir bilgisayar programı / akıllı telefon uygulaması kullanıp kullanmadığı, ilaçlardan memnun olup olmadığı, pıhtılaşma faktörlerinin kontrolünü düzenli olarak yaptırıp yaptırmadığı ve yaptırdığı son kontrolde ölçülen kan değerleri) ve bazı alışkanlıkları (sigara içme, alkol tüketme, düzenli egzersiz yapma) ile ilgili bilgilerden ve antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu düşünülen faktörlerden (ilaçlarını hekimin önerdiği doz ve miktarda kullanıp kullanmama, ilaçların hekimin önerdiği şekilde kullanılmama nedenleri, antikoagülan ilaçların sağlığa zararlı olduğunu düşünüp düşünmeme, antikoagülan ilaçların ne kadar süre ile kullanılacağı bilme, ilaçları her gün aynı saatte içip içmeme, öznel sağlık algısı, unutkanlık problemi yaşayıp yaşamadığı) oluşmaktadır.

Anket formun ikinci bölümü Avrupa Birliği Q16 (HLS - EU - Q16) Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği'nin maddeleri ile Kısa Blessed Oryantasyon - Bellek - Konsantrasyon (BOMC) testinin sorularından; üçüncü kısmı ise son altı ay süresince gelişen komplikasyonlar, antikoagülan ilaç tedavisiyle ilişkili ortaya çıkan istenmeyen etkiler, Atriyal fibrilasyon hastalığına bağlı acil servis başvuru yapıp yapmadığı ile hastanede yatarak tedavi görüp görmediğine ilişkin bilgilerden oluşmaktadır.

Bu çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyumun değerlendirilmesinde Jae Hee Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma referans alındı. Buna göre antikoagülan ilaç tedavisine uyum 3 soru ile saptandı. Hastalardan her soruyu son bir aydaki antikoagülan ilaç kullanımlarını göz önüne alarak evet veya hayır şeklinde yanıtlaması istendi. Birinci soru kullanılması gerektiği halde herhangi bir nedenle kullanılmayan doz olup olmadığı, ikinci soru reçete edilen miktarda alıp alınmadığı, üçüncü soru ise gün içinde önerilen saatte içilip içilmediği idi. Her olumlu davranış 0, olumsuz davranış 1 puan olarak değerlendirilerek hastaların aldıkları toplam puan hesaplandı. Buna göre alınan toplam puanı 1 ve üzerinde olan hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyumunun olmadığı kabul edildi (151).

Hastaların sağlık okuryazarlık düzeylerinin değerlendirilmesinde Avrupa Birliği Q16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (HLS - EU - Q16) kullanıldı. Bu ölçek Avrupa Sağlık Okuryazarlığı Projesi kapsamında 2012 yılında geliştirilmiş olup; ölçeğin Türkçe geçerlilik çalışması Emiral ve arkadaşları tarafından 2018 yılında yapılmıştır. HLS – EU - Q16, Avrupa Birliği Q47 Sağlık Okuryazarlığı ölçeğinden 16 madde seçilerek oluşturulmuştur. HLS – EU - Q16, beşli likert tipinde yanıtlanan 16 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek puanlar toplam puan = (averaj-1) x (50/3) yöntemiyle hesaplandı. Ölçekten alınabilecek puanlar 0 - 50 arasında



değişmekte olup; alınan puan arttıkça sağlık okuryazarlığı düzeyi artmaktadır(137, 152)

Çalışmada bireylerin kognitif ve fonksiyonel durumlarının tespitinde Kısa Blessed Oryantasyon - Bellek- Konsantrasyon testi kullanıldı. Blessed ve arkadaşları tarafından 1968 yılında geliştirilen testin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 2002 yılında Kalem ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Altı maddeden oluşan BOMC testinden alınabilecek toplam puan 0-28 arasında değişmekte olup; alınan puan arttıkça bireylerin kognitif fonksiyonları da kötüleşmektedir (153, 154).

Anket formun birinci ve ikinci kısımları hasta ile ilk görüşme sırasında, üçüncü kısmı ise hastanın altı ay sonraki rutin kontrolü esnasında dolduruldu.

Hastalarda izlem süresince gelişen komplikasyonlar tromboembolik olaylar ve kanamalar olarak iki ana gruba ayrıldı (29). İnme veya geçici iskemik atak, pulmoner emboli, miyokardial enfarktüs ve derin ven trombozu tromboembolik olaylar; burun kanaması, gastrointestinal kanama veya hematüri ise kanamalar sınıfına dahil edildi (155, 156).

Çalışmanın her aşamasında Helsinki Bildirgesinde yer alan kurallara uygun olarak hareket edildi.

### **3.6. Çalışmada Kullanılan Diğer Tanımlar**

Çalışmamızda hastaların inme riskinin saptanmasında CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, kanama riskinin saptanmasında ise ATRIA olarak kısaltılan hesaplama yöntemleri kullanıldı. Hastanın 75 yaş ve üzerinde olması ile tromboembolik komplikasyon geçirme öyküsünün her biri 2 puan, kadın olması, 65-74 yaş arasında olması, hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabet, koroner arter veya periferik arter hastalığı öyküsünün her biri ise 1 puan olarak değerlendirilmektedir. Hastaların aldıkları toplam puan 0-9 arasında değişmekte olup; alınan puan arttıkça inme riski de artmaktadır(83). Hastalarda kanama riskinin hesaplanmasında kullanılan ATRIA risk şemasına göre; anemi öyküsü 3 puan, böbrek yetmezliği öyküsü 3 puan, yaşın 75 ve üzerinde olması 2 puan, hipertansiyon 1 puan ve daha önceki kanama öyküsü 1 puan olarak değerlendirilmektedir (96). Alınabilecek toplam puan 0-10 arasında değişmekte olup; alınan puan arttıkça hastalarda kanama riski artmaktadır.

Çalışmamızda bireylerin obezite durumlarının tespit edilmesi amacıyla beden kitle indeksi (BKİ) kullanılmıştır. Beden kitle indeksinin hesaplanmasında bireylerin boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları kendi beyanları esas alındı. Beden Kitle İndeksi (BKİ), ağırlık(kg) / boy(m<sup>2</sup>) formülüyle hesaplandı. Beden Kitle İndeks değeri 30 ve üzeri olanlar obez olarak tanımlandı (157).

Günde en az 1 tane düzenli olarak sigara içenler sigara içiyor olarak değerlendirildi (158).

Çalışmada alkol tüketme alışkanlığının değerlendirilmesi amacıyla bireylere bir haftada tükettikleri içki miktarları soruldu. Bir standart içkinin yaklaşık 10 gr etanol içerdiği kabul edilerek 330 ml bira, 140 ml şarap, 40 ml votka veya rakı eşdeğerinde içkiler bir standart içki olarak değerlendirildi (159). Haftada en az bir standart içki tükettiğini bildirenler alkol tüketiyor olarak tanımlandı (160).

Aile gelir durumu bireylerin kendi algılarına göre “kötü, orta ve iyi” olarak değerlendirildi.

Atriyal fibrilasyon dışında hekim tanımlı hipertansiyon, diyabet gibi herhangi bir kronik hastalık öyküsü olanlar ise kronik hastalığı var olarak kabul edildi.

### **3.7. Çalışmada İstatistiksel Değerlendirme**

Çalışmada elde edilen veriler, bilgisayar ortamında, SPSS (versiyon 15.0) İstatistik Paket Programında değerlendirildi. Tanımlayıcı veriler; sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, ortanca değerler olarak sunuldu. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov – Smirnov testiyle değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen verilerin analizleri Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis analizi ile yapıldı. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Tek değişkenli analizlerde antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu saptanan değişkenlerle çoklu lojistik regresyon analizi Backward(Wald) metodu kullanılarak yapıldı. Model uyumu için Hosmer- Lemeshow testi kullanıldı ( $X^2$ :4.330; p=0.632). İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 478 hastanın yaşları 48-89 arasında değişmekte olup; yaş ortalaması  $71.17 \pm 8.90$  yıl idi. Hastaların 176'sı (%36.8) erkek, 302'si ise (%63.2) kadındır. Çalışma grubundakilerin 30'u (%6.3) ortaokul, 27'si (%5.7) lise ve üzerinde öğrenime sahip idi. Çalışma grubunda evli olan bireylerin sayısı 301 (%63.0) idi. Çalışma grubundakilerden 62'si (%13.0) yalnız yaşadığını, 289'u (%60.5) çekirdek aile, 127'si ise (%26.6) geniş aile yapısına sahip olduğunu bildirdi. Hastaların 31'i (%6.5) sigara içtiğini, 12'si (%2.5) alkol tükettiğini, 407'si (%85.1) düzenli fizik aktivite yapmadığını ifade etti. Çalışma grubundaki hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ile alışkanlıklarının dağılımı Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışma grubundaki hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ile alışkanlıklarının dağılımı

Bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklar	n (%)
<b>Yaş grubu</b>	
<65	117 (24.5)
65-69	65 (13.6)
70-74	112 (23.4)
75-79	94 (19.7)
≥80	90 (18.8)
<b>Cinsiyeti</b>	
Erkek	176 (36.8)
Kadın	302 (63.2)
<b>Medeni durumu</b>	
Evli değil	177 (37.0)
Evli	301 (63.0)
<b>Öğrenim düzeyi</b>	
Okulsuz	159 (33.2)
İlkokul mezunu	262 (54.8)
Ortaokul mezunu	30 (6.3)
Lise ve üzeri	27 (5.7)
<b>Aile tipi</b>	
Yalnız yaşıyor	62 (13.0)
Çekirdek aile	289 (60.5)
Geniş aile	127 (26.5)

Tablo 4.1. Çalışma grubundaki hastaların bazı sosyodemografik özellikleri ile alışkanlıklarının dağılımı (Devamı)

<b>Bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklar</b>	<b>n (%)</b>
<b>Aile gelir durumu</b>	
Kötü	101 (21.1)
Orta	350 (73.2)
İyi	27 (5.7)
<b>Çalışma durumu</b>	
Çalışmıyor	468 (97.9)
Çalışıyor	10 (2.1)
<b>Halen yaşadığı yer</b>	
Köy	113 (23.6)
İlçe merkezi	50 (10.5)
İl merkezi	315 (65.9)
<b>Sigara içme durumu</b>	
Hiç içmemiş	358 (74.9)
Bırakmış	89 (18.6)
Halen içiyor	31 (6.5)
<b>Alkol tüketme durumu</b>	
Tüketmiyor	466 (97.5)
Tüketiyor	12 (2.5)
<b>Düzenli fizik aktivite</b>	
Yapmıyor	407 (85.1)
Yapıyor	71 (14.9)
<b>BKİ sınıflaması</b>	
Obez değil	192 (40.2)
Obez	286 (59.8)
<b>Toplam</b>	<b>478 (100.0)</b>

Çalışma grubunda hekim tanılı herhangi bir kronik hastalığı olmayanların sayısı 13 (%2.7) idi. Hastaların 377'sinin (%78.9) hipertansiyon, 119'unun (%24.9) diyabet öyküsünün olduğu saptanırken; 96'sı (%20.1) geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs, 112'si (%23.4) ise geçici iskemik atak veya inme öyküsü olduğunu ifade etti. Çalışma grubunu oluşturanların hekim tanılı kronik hastalık öykülerine göre dağılımı Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışma grubunu oluşturanların hekim tanımlı kronik hastalık öykülerine göre dağılımı

<b>Hekim tanımlı kronik hastalık öyküsü</b>	<b>n (%)</b>
<b>Hipertansiyon</b>	
Yok	101 (21.1)
Var	377 (78.9)
<b>Diyabet</b>	
Yok	359 (75.1)
Var	119 (24.9)
<b>Kronik Renal Yetmezlik</b>	
Yok	459 (96.0)
Var	19 (4.0)
<b>Anemi</b>	
Yok	428 (89.5)
Var	50 (10.5)
<b>Vasküler hastalık (Geçirilmiş miyokardiyal enfarktüs, Periferik arter hastalığı)</b>	
Yok	366 (76.6)
Var	112 (23.4)
<b>Konjestif Kalp Yetersizliği</b>	
Yok	360 (75.3)
Var	118 (24.7)
<b>Malignite</b>	
Yok	471 (98.5)
Var	7 (1.5)
<b>Depresyon</b>	
Yok	440 (92.1)
Var	38 (7.9)
<b>Toplam</b>	<b>478 (100.0)</b>

Çalışmada hastalardan 277'sinin (%57.9) antikoagölan ilaç tedavisine uyum gösterdiği saptandı. Antikoagölan ilaç tedavisine uyum açısından yaş grupları, cinsiyet, öğrenim durumu, aile gelir düzeyi, çalışma durumu ve yaşanan yer arasında bir fark bulunamadı (her biri için;  $p>0.05$ ). Çalışma grubunda evli olmayanlar arasında antikoagölan ilaç tedavisi uyumunun daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayanların bazı sosyodemografik özelliklere göre dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Çalışma grubunda ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayanların bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklara göre dağılımı

Bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklar	Antikoagülan ilaç tedavisine uyum			Test değeri; $\chi^2$ ; p
	Yok (%) *	Var (%)*	Toplam (%)**	
<b>Yaş grubu</b>				
64vealtı	57 (48.7)	60 (51.3)	117 (24.5)	4.046;0.400
65-69	25 (38.5)	40 (61.5)	65 (13.6)	
70-74	47 (42.0)	65 (58.0)	112 (23.4)	
75-79	40 (42.6)	54 (57.4)	94 (19.7)	
80veüzeri	32 (35.6)	58 (64.4)	90 (18.8)	
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	77 (43.8)	99 (56.2)	176 (36.8)	0.330;0.565
Kadın	124 (41.1)	178 (58.9)	302 (63.2)	
<b>Öğrenim durumu</b>				
Okulsuz	62 (39.0)	92 (61.0)	159 (33.3)	5.470;0.140
İlkokul	112 (47.7)	150 (57.3)	262 (54.8)	
Ortaokul	18 (60.0)	12 (40.0)	30 (6.3)	
Lise ve üzeri	9 (30.3)	18 (66.7)	27 (5.6)	
<b>Medeni durum</b>				
Evli değil	64 (36.2)	113 (63.8)	177 (37.0)	<b>4.004;0.045</b>
Evli	137 (45.5)	164 (54.5)	301 (63.0)	
<b>Aile tipi</b>				
Yalnız yaşıyor	21 (33.9)	41 (66.1)	62 (13.0)	3.604;0.165
Çekirdek aile	131 (45.3)	158 (54.7)	289 (60.5)	
Geniş aile	49 (38.6)	78 (61.4)	127 (26.5)	
<b>Aile gelir durumu</b>				
Kötü	50 (49.5)	51 (50.5)	101 (21.1)	3.151;0.207
Orta	139 (39.7)	211 (60.3)	350 (73.2)	
İyi	12 (44.4)	15 (55.6)	27 (5.6)	

Tablo 4.3. Çalışma grubunda ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayanların bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklara göre dağılımı (Devamı)

Bazı sosyodemografik özellikler ve alışkanlıklar	Antikoagülan ilaç tedavisine uyum			Test değeri; X <sup>2</sup> ; p
	Yok (%) *	Var (%)*	Toplam (%)**	
<b>Çalışma durumu</b>				
Çalışmıyor	194 (41.5)	274 (58.5)	468 (97.9)	0.103***
Çalışıyor	7 (70.0)	3 (30.0)	10 (2.1)	
<b>Yaşadığı yer</b>				
Köy	54 (47.8)	59 (52.2)	113 (23.6)	2.779;0.249
İlçe merkezi	23 (46.0)	27 (54.0)	50 (10.5)	
İl merkezi	124 (39.4)	191 (60.6)	315 (65.9)	
<b>Sigara içme durumu</b>				
Hiç içmemiş	148 (41.3)	210 (58.7)	358 (74.9)	4.223;0.121
Bırakmış	44 (49.4)	45 (50.6)	89 (18.6)	
Halen içiyor	9 (29.0)	22 (71.0)	31 (6.5)	
<b>Alkol tüketme durumu</b>				
Tüketmiyor	196 (42.1)	270 (57.9)	466 (97.5)	0.001;0.978
Tüketiyor	5 (41.7)	7 (58.3)	12 (2.5)	
<b>Düzenli fizik aktivite</b>				
Yapmıyor	166 (40.8)	241 (59.2)	407 (85.1)	1.796;0.180
Yapıyor	35 (49.3)	36 (50.7)	71 (14.9)	
<b>VKİ sınıflaması</b>				
Obez	120 (42.0)	166 (58.0)	286 (59.8)	0.002;0.960
Obez değil	81 (42.2)	111 (57.8)	192 (40.2)	
<b>Toplam</b>	201 (42.1)	277 (57.9)	478 (100.0)	

\*Satır yüzdesi \*\*Sütun yüzdesi

Bu çalışmada Atriyal fibrilasyon haricinde hekim tanılı herhangi bir kronik hastalık öyküsü olanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum düzeyinin daha yüksek olduğu saptandı. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayan hastaların bazı özgeçmiş özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.4 'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayan hastaların bazı özgeçmiş özelliklerine göre dağılımı

Özgeçmiş özellikleri	Antikoagülan ilaç tedavisine uyum			Test değeri; X <sup>2</sup> ; p
	Yok (%) *	Var (%)*	Toplam (%) **	
<b>Atrial fibrilasyon dışında başka hekim tanılı kronik hastalık öyküsü</b>				
Yok	9 (69.2)	4 (30.8)	13 (2.7)	<b>4.051;0.044</b>
Var	192 (41.3)	273 (58.7)	465 (97.3)	
<b>Antikoagülan ilaçlar dışında ilaç kullanma öyküsü</b>				
Yok	7 (58.3)	5 (41.7)	12 (2.5)	1.339;0.247
Var	194 (41.6)	272 (58.4)	466 (97.5)	
<b>Antikoagülan ilaçlar dışında sürekli ilaç kullanma öyküsü olan hastaların her gün kullandığı toplam ilaç sayısı</b>				
≤2	25 (40.3)	37 (59.7)	62 (13.3)	0.050;0.822
≥3	169 (41.8)	235 (58.2)	404 (86.7)	
<b>Öznel sağlık algısı</b>				
<b>Kötü</b>	60 (58.5)	58 (49.2)	118 (24.7)	<b>4.976; 0.026</b>
<b>İyi</b>	141 (39.2)	219 (60.8)	360 (75.3)	
<b>Unutkanlık yaşama durumu</b>				
Yok	74 (40.9)	107 (59.1)	181 (37.9)	0.163;0.687
Var	127 (42.8)	170 (57.2)	297 (62.1)	
<b>Toplam</b>	201 (42.1)	277 (57.9)	478 (100)	

\*Satır yüzdesi \*\*Sütun yüzdesi

Çalışma grubunu oluşturan hastaların CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risk şemasından aldıkları puanlar 0-9 arasında değişmekte olup, ortalama  $3.7 \pm 1.6$  (ortanca 4.0) idi. Hastaların ATRIA risk şemasından aldıkları puanlar ise 0 -7 arasında değişmekte olup; ortalama  $2.2 \pm 1.5$  (ortanca 2) idi. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ve ATRIA risk şemalarından aldıkları puanların dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.



Tablo 4.5. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ve ATRIA risk şemalarından aldıkları puanların dağılımı

Risk şemalarından alınan puanlar	Antikoagülan ilaç tedavisine uyum			Test değeri; z; p
	Yok	Var	Toplam	
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc risk şemasından alınan puanların ortancası (Min-Max.)</b>	3.0 (4.0-8.0)	4.0 (0.0-9.0.)	4.00 (0.00-9.00)	<b>2.469;0.014</b>
<b>ATRIA risk şemasından alınan puanların ortancası (Min-Max.)</b>	2.0 (0.0-7.0)	2.0 (0.0-7.0)	2.00 (0.00-7.00)	1.442;0.149

Çalışma grubundaki bireylerin Atriyal fibrilasyon tanısı alma süresi 3-180 ay arasında değişmekte olup; ortalaması  $45.0 \pm 40.0$  ay idi. Çalışmada 152 (%31.8) hastanın tanı alma süresi 1 yıl ve daha kısa iken; 225'inin (%47.1) 1yıl ile 5 yıl arasında, 101'inin (%21.1) ise 5yıldan daha uzun idi. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalarda Atriyal fibrilasyon tanısı alma süresi açısından bir fark saptanamadı.

Çalışma grubunu oluşturan hastaların antikoagülan ilaç tedavisi alma süresi ise 3-180 ay arasında değişmekte olup; ortalaması  $42.0 \pm 38.0$  ay idi. Hastaların 165'i (%34.5) 1 yıl ve daha kısa süredir antikoagülan ilaç tedavisi aldığını, 222'si (%46.4) tedavi süresinin 1 -5 yıl arasında olduğunu, 91'i (%19.0) 5 yıl ve daha uzun süredir ilaç tedavisi aldığını ifade etti. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalar arasında antikoagülan ilaç tedavisi alma süreleri açısından bir fark saptanamadı. Çalışma grubundaki hastaların 332'si (%69.5) ilk Atriyal fibrilasyon tanısı konduğunda bir sağlık şikayeti yaşamadığını bildirdi. İlk tanı konduğunda herhangi bir sağlık şikayeti yaşamadığını ifade eden hastaların %55.7'sinin (n=185), herhangi bir sağlık şikayeti yaşadığını ifade eden hastaların ise %63.0'mın (n=92) antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterdiği saptandı.

Çalışmada hastaların 183'ünün (%38.3) Vitamin K antagonisti olan Warfarin tedavisi aldığı, 295'inin (%61.7) ise Non Vitamin K antagonisti antikoagülan ilaç tedavisi aldığı saptandı. Çalışmada Non vitamin k antagonisti antikoagülan ilaç kullanan hastaların 121'inin (%25.3) rivaroksaban, 77'sinin (%16.1) dabigatran kullandığı görüldü. Çalışma grubunda ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalar arasında kullanılan antikoagülan ilaçlar açısından bir fark saptanamadı.

Çalışma grubundaki hastalardan 468'i (%97.9) antikoagülan ilacını içmeyi unuttuğu zaman hatırladığında tek doz, 10'u (%2.1) ise iki doz olarak içtiğini ifade etti.

İlacını içmeyi unuttuğu zaman hatırladığında tek doz içenlerde antikoagülan ilaç tedavisi uyumunun daha yüksek olduğu görüldü. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalar arasında Atriyal fibrilasyonun tanı ve tedavisiyle ilişkili olduğu düşünülen bazı değişkenlere göre dağılımı Tablo 6'da verildi.

Tablo 4.6. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalar arasında göre dağılımı

<b>Atriyal Fibrilasyonun Tanı Ve Tedavisiyle İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Değişkenler</b>	<b>Antikoagülan ilaç tedavisi uyumu</b>			<b>Test değeri; X<sup>2</sup>; p</b>
	<b>Yok (%) *</b>	<b>Var (%)*</b>	<b>Toplam (%)**</b>	
<b>Atriyal fibrilasyon tanı alma süresi</b>				
1yıl ve daha kısa	59 (38.8)	93 (61.2)	152 (31.8)	1.896;0.338
1-5 yıl	102 (45.3)	123 (54.7)	225 (47.1)	
5 yıl ve daha uzun	40 (39.6)	61 (60.4)	101 (21.1)	
<b>Antikoagülan ilaç kullanma süresi</b>				
1yıl ve daha az	65 (39.4)	100 (60.6)	165 (34.5)	0.748;0.688
1-5 yıl	97 (43.7)	125 (56.3)	222 (46.4)	
5 yıl ve daha fazla	39 (42.9)	52 (57.1)	91 (19.0)	
<b>Atriyal fibrilasyon tanısı ilk konulduğunda herhangi bir sağlık şikayeti yaşama durumu</b>				
Yok	147 (44.3)	185 (55.7)	332 (69.5)	2.212;0.137
Var	54 (37.0)	92 (63.0)	146 (30.5)	
<b>Kullanılan antikoagülan ilaç türü</b>				
Warfarin	75 (41.0)	108 (59.0)	183 (38.3)	0.464;0.977
Dabigatran	34 (44.2)	43 (55.8)	77 (16.1)	
Apixaban	32 (44.4)	40 (55.6)	72 (15.1)	
Edoxaban	10 (40.0)	15 (60.0)	25 (5.2)	
Rivaroksaban	50 (41.3)	71 (58.7)	121 (25.3)	
<b>Günlük antikoagülan ilaç kullanım sıklığı</b>				
Günde bir	135 (41.0)	194 (59.0)	329 (68.8)	0.448;0.503
Günde iki kez	66 (44.3)	83 (55.7)	149 (31.2)	

Tablo 4.6. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastalar arasında göre dağılımı (Devamı)

Atriyal Fibrilasyonun Tanı Ve Tedaviyle İlişkili Olduğu Düşünülen Bazı Değişkenler	Antikoagülan ilaç tedavisine uyumu			Test değeri; X <sup>2</sup> ; p
	Yok (%) *	Var (%)*	Toplam (%)**	
<b>Daha önce Antikoagülan ilaç tedavisine bağlı istenmeyen etki yaşama öyküsü</b>				
Yok	111 (44.2)	140 (55.8)	251 (52.5)	1.024;0.312
Var	90 (39.6)	137 (60.4)	227 (47.5)	
<b>Antikoagülan ilaçları kullanmaya yardımcı olan bir aile üyesi varlığı</b>				
Yok	150 (44.4)	188 (55.6)	338 (70.7)	2.568;0.109
Var	51 (36.4)	89 (63.6)	140 (29.3)	
<b>Antikoagülan ilaçları kullanmayı hatırlamak için saat alarmı kurma</b>				
Hayır	193 (41.7)	270 (58.3)	463 (96.9)	0.809;0.368
Evet	8 (53.3)	7 (46.7)	15 (3.1)	
<b>Antikoagülan ilaçların kullanılması unutulduğunda bir sonraki alınan doz</b>				
Tek doz	192 (41.0)	276 (59.0)	468 (97.9)	<b>0.002***</b>
Çift doz	9 (90.0)	1 (10.0)	10 (%2.1)	
<b>Antikoagülan ilaçları hep aynı zaman diliminde alma durumu</b>				
Hayır	119 (46.7)	136 (53.3)	255 (53.3)	<b>4.780;0.029</b>
Evet	82 (36.8)	141 (63.2)	223 (46.7)	
<b>Hastalığı dışında başka bir sebeple hekime başvurduğunda antikoagülan ilaç tedavisini aldığını bildirme durumu</b>				
Bildirmiyor	83 (48.3)	89 (51.7)	172 (36.0)	<b>4.246;0.039</b>
Bildiriyor	118 (38.6)	188 (61.4)	306 (64.0)	
<b>Toplam</b>	201 (42.1)	277 (57.9)	478 (100.0)	

\*Satır yüzdesi \*\*Sütun yüzdesi \*\*\* Fisher Exact test

Çalışmada daha önce antikoagülan ilaç tedavisine bağlı istenmeyen etki yaşadığını bildiren hasta sayısı 227 (%47.5) idi. Çalışma grubunda en sık bildirilen istenmeyen etkiler sırasıyla morarma(%50.7), burun kanaması(%27.8) hematüri (%9.8) idi. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine bağlı istenmeyen etkilerin dağılımı Tablo 4.7 'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine bağlı istenmeyen etkilerin dağılımı

<b>Antikoagülan ilaç tedavisine bağlı istenmeyen etkiler</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Deride morarma	144	50.7
Burun kanaması	79	27.8
Hematüri	28	9.8
Gastrointestinal kanama	17	6.0
Alerjik döküntü	7	2.5
Diğer	9	3.2
Toplam *	284	100.0

\* Sayılar bildirilen istenmeyen etkiler üzerinden oluşturulmuştur.

Çalışma grubunu oluşturanların 77'si (%16.1) daha önce Atriyal fibrilasyon ile ilgili herhangi bir kaynaktan bilgi almadığını, 76'sı (%15.9) ise daha önce antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili bilgi almadığını ifade etti. Hastaların 71'i (%92.2) ise hem Atriyal fibrilasyon hem de antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili daha önce herhangi bir kaynaktan bilgi almadığını bildirdi.

Çalışma grubunda daha önce Atriyal fibrilasyon ile ilgili bilgi aldığını belirten hastalar ile daha önce bilgi almadığını belirtenler arasında antikoagülan ilaç tedavisine uyum açısından bir fark saptanamadı. Aynı zamanda antikoagülan ilaç tedavisi hakkında daha önce bilgi alan ve almayanlar arasında da antikoagülan ilaç tedavisine uyum açısından bir fark saptanamadı.

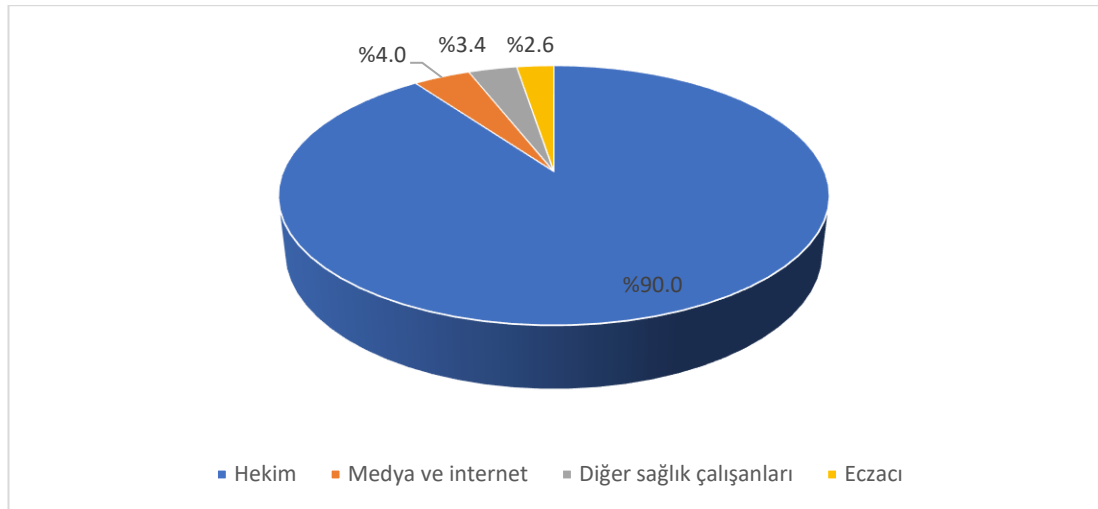
Çalışmada Antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların daha önce Atriyal fibrilasyon ve antikoagülan ilaç tedavisi ile ilgili bilgi alma durumlarına göre dağılımı Tablo 4.8 'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Çalışmada Antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların daha önce Atriyal fibrilasyon ve antikoagülan ilaç tedavisi ile ilgili bilgi alma durumlarına göre dağılımı

Bilgi edinme durumu	Antikoagülan ilaç uyumu			Test değeri; X <sup>2</sup> ; p
	Yok(%) *	Var(%)*	Toplam(%) **	
<b>Daha önce Atriyal fibrilasyon ile ilgili bilgi edinme durumu</b>				
Almadım	37(48.1)	40(51.9)	77(16.1)	1.357;0.244
Aldım	164(40.9)	237(59.1)	401(83.9)	
<b>Antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili bilgi edinme durumu</b>				
Almadım	33(43.4)	43(56.6)	76(15.9)	0.070;0.792
Aldım	168(41.8)	234(58.2)	402(84.1)	
<b>Toplam</b>	201(42.1)	277(57.9)	478(100.0)	

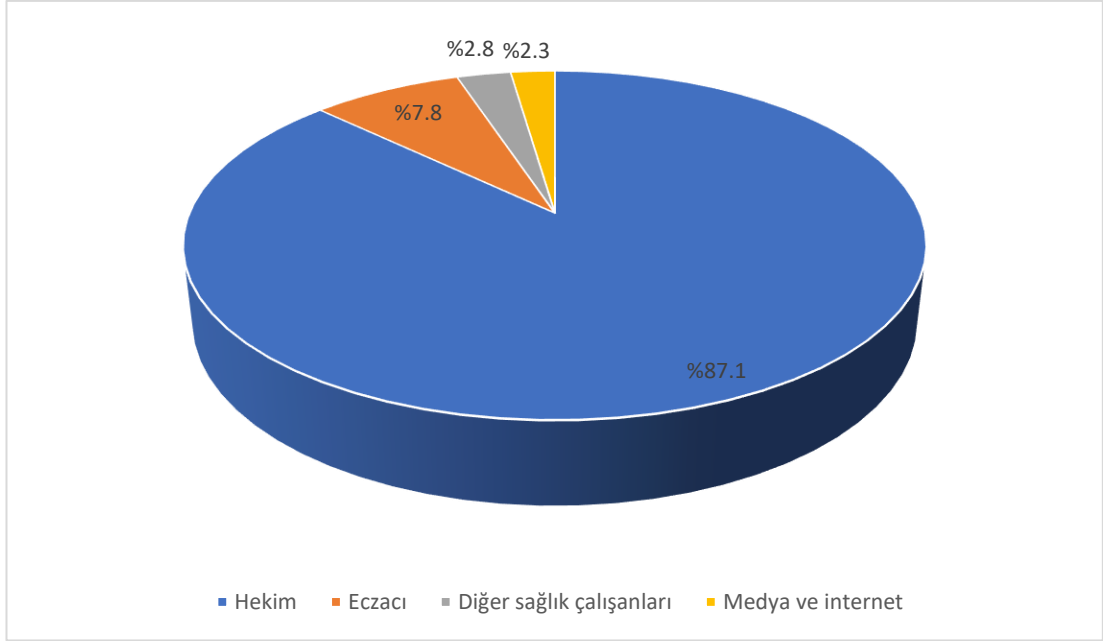
\*Satır yüzdesi \*\*Sütun yüzdesi

Çalışmada Atriyal fibrilasyon ile ilgili en sık bilgi alınan kaynaklar sırasıyla hekim (%90.0), medya ve internet (%6.4), diğer sağlık çalışanları (%3.3) ve eczacı (%2.7) idi. Atriyal fibrilasyon ilgili bilgi alınan kaynakların dağılımı Grafik 4.1 'de verilmiştir.



Grafik 4.1. Çalışma grubunda Atriyal fibrilasyon ile ilgili bilgi edinilen kaynakların dağılımı

Çalışma grubunu oluşturan hastaların antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili en sık bildikleri kaynağın ise hekim (%87.1) olduğu saptandı. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili bilgi edilen kaynakların dağılımı Grafik 4.2 'de verilmiştir.



Grafik 4.2. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisiyle ilgili bilgi edinilen kaynakların dağılımı

Çalışmamızda hiç sigara içmeyenlerde, Atrial fibrilasyon haricinde hekim tanımlı kronik hastalığı öyküsü olmayanlarda, öznel sağlık algısı kötü olanlarda, antikoagülan ilaçların içilmesi unutulduğunda bir sonraki ilacı çift doz olarak alanlarda ve ilaçları her gün aynı zaman diliminde almayanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili olduğu düşünülen medeni durum, çalışma durumu, sigara içme, düzenli fiziksel aktivite yapma, Atrial fibrilasyon haricinde başka hekim tanımlı kronik hastalık öyküsü, antikoagülan ilaçlar dışında ilaç kullanma öyküsü, öznel sağlık algısı, Atrial fibrilasyon tanısı ilk konulduğu sırada herhangi bir sağlık şikayeti yaşama durumu, antikoagülan ilaçları içmeye yardımcı olan bir aile üyesi varlığı, antikoagülan ilaçların içilmesi unutulduğunda bir sonraki alınan doz, antikoagülan ilaçları hergün aynı zaman diliminde alma durumu, Atrial fibrilasyon dışında başka bir sebeple hekime başvurulduğunda antikoagülan ilaç tedavisi aldığını bildirme durumu ve daha önce Atrial fibrilasyon ile ilgili bilgi edinme durumu gibi değişkenlere oluşturulan lojistik regresyon analizi sonuçları Tablo 4.9 'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyum ile ilişkili faktörlerin çoklu lojistik regresyon sonuçları

Değişkenler	$\beta$	SE <sup>a</sup>	p	OR <sup>b</sup>	%95GA <sup>c</sup>
<b>Sigara içme durumu (Referans: Hiç içmemiş)</b>					
İçiyor	0.954	0.451	<b>0.035</b>	2.597	1.072-6.291
Bırakmış	-0.242	0.261	0.354	0.785	0.471-1.309
<b>Atriyal fibrilasyon haricinde hekim tanılı kronik hastalığı öyküsü (Referans: Var)</b>					
Yok	1.621	0.664	<b>0.015</b>	5.057	1.376-18.591
<b>Özel sağlık algısı (Referans: İyi)</b>					
Kötü	-0.541	0.224	<b>0.016</b>	0.582	0.375-0.903
<b>Antikoagülan ilaçların içilmesi unutulduğunda bir sonraki alınan doz(Referans: Tek doz)</b>					
Çift doz	-2.608	1.706	<b>0.015</b>	0.074	0.009-0.607
<b>Antikoagülan ilaçları hergün aynı zaman diliminde almak (Referans: Evet)</b>					
Hayır	-.0455	0.199	<b>0.022</b>	0.634	0.430-0.936
<b>Constant</b>	1.756	0.644	<b>0.006</b>		

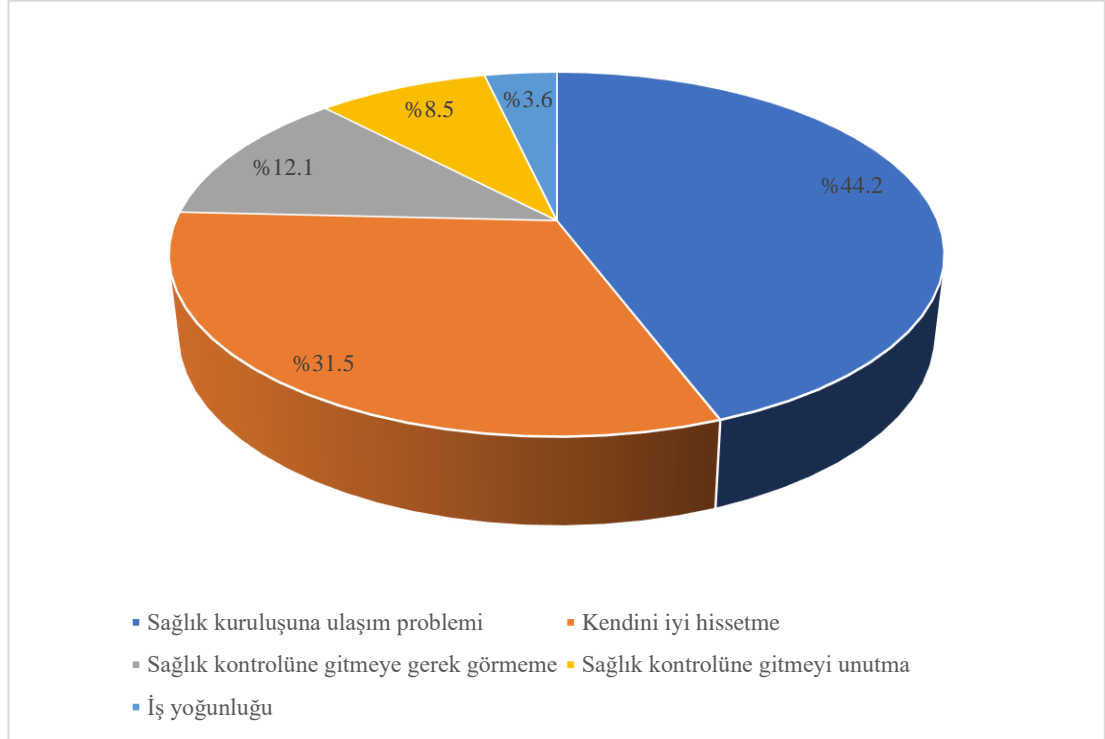
Çalışma grubundakilerin 351'i (%73.4) Atriyal fibrilasyon ile ilgili sağlık kontrollerine düzenli olarak gittiğini ifade etti. En sık sağlık kontrolüne gitmeme nedeni ise sağlık kuruluşuna ulaşım problemleri (%57.5) idi. Çalışma grubunda Atriyal fibrilasyon ile ilgili düzenli olarak sağlık kontrolüne gitmeyenlerin gitmeme nedenlerinin dağılımı Tablo 4.10 'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Çalışma grubunda düzenli olarak sağlık kontrolü yaptırmayan hastaların sağlık kontrolü yaptırmama nedenlerinin dağılımı

Düzenli sağlık kontrolüne gitmeme nedenleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sağlık kuruluşuna ulaşım problemi	73	44.2
Kendini iyi hissetme	52	31.5
Sağlık kontrolüne gitmeye gerek görmeme	20	12.2
Sağlık kontrolüne gitmeyi unutma	14	8.5
İş yoğunluğu	6	3.6
Toplam	165	100.0

\*Sayılar kişiler üzerinden değil verilen cevaplar üzerinden hesaplanmıştır.

Atriyal fibrilasyon ile ilgili olarak düzenli sağlık kontrollerine gitmeyen hastaların sağlık kontrolüne gitmeme nedenlerinin dağılımını Grafik 4.3 'te verilmiştir.



Grafik 4.3. Atriyal fibrilasyon ile ilgili olarak düzenli sağlık kontrollerine gitmeyen hastaların sağlık kontrolüne gitmeme nedenlerinin dağılımını

Çalışma grubunda antikoagölan ilaç tedavisine uyum göstermeyen toplam 201(%42.1) hasta olduğu saptandı. Çalışma grubunda uyum göstermeme nedeni olarak en çok unutkanlık(%36.7) ve en az ise daha önce kanamaya neden olması (%0.7) bildirildi. Çalışma grubundakilerin antikoagölan ilaç tedavisine uyum göstermeme nedenleri Tablo 4.11 'de verilmiştir.



Tablo 4.11. Çalışma grubunda hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeme nedenlerinin dağılımı

<b>Antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeme nedenleri</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
İlaç içmeyi unutmak	98	36.7
İlaç bittiği için	41	15.4
İlaç içmeye ihtiyacının olmadığını düşünmek	33	12.4
İlaçların kanama yapma riski olduğu için	30	11.2
İlaçların zararlı olduğunu düşünmek	27	10.1
Daha önce istenmeyen etki yaşadığı için	22	8.2
İlaçların yararlı olmadığını düşünmek	8	3.0
İlaçlar daha önce kanama yaptığı için	2	0.7
Diğer	6	2.3
<b>Toplam</b>	<b>267</b>	<b>100.0</b>

\*Sayılar belirtilen nedenler üzerinden hesaplanmıştır.

Çalışma grubunu oluşturan 478 hastanın 86'sına (%18.0) altıncı ay takibinde ulaşamadı. Ulaşılamayan hastaların 38'i (%44.2) erkek, 48'i (%55.8) kadındır. Yaşları ise 18-89 arasında değişmekte olup; ortalama  $72.12 \pm 8.34$  yıl idi.

Çalışmada altı aylık takip süresinin sonunda 138'i (%35.2) erkek, 254'ü (%64.8) kadın olmak üzere toplam 392 (%82.0) hastaya ulaşıldı. Hastaların yaşları 48 - 89 arasında değişmekte olup; ortalama  $70.96 \pm 9.01$  yıl idi. Çalışmada takip süresinin sonunda kendisine ulaşılan ve ulaşılamayan hastaların yaş ortalamaları arasında bir fark saptanamadı ( $p= 0.274$ ).

Çalışmada takip süresinin sonunda ulaşılabilen hastalardan 33'ünün (%8.4) herhangi bir nedenle acil servis başvurusu yaptığı saptandı. Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında izlem süresince acil servis başvurusu yapma bakımından bir fark saptanamadı (RR; %95 GA : 1.050; 0.511-2.162 ). Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların izlem süresi içinde acil servis başvurusu yapma bakımından dağılımı Tablo 4.12 'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu olan ve olmayan hastaların izlem süresi içinde acil servis başvurusu yapma bakımından dağılımı

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum	Acil servis başvurusu		Toplam**
	Var n (%)*	Yok n (%)*	
<b>Yok</b>	14 (8.6)	148 (%91.4)	162 (41.3)
<b>Var</b>	19 (8.3)	211 (91.7)	230 (58.7)
<b>Toplam</b>	33 (8.4)	359 (91.6)	392 (100.0)
<b>Test değeri X<sup>2</sup> ; p</b>	0.018;0.894		

\*Satır yüzdesi \*\*Sütun yüzdesi

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren hastaların %14.3'ü (n=33), uyum göstermeyenlerin ise %17.9'unun (n=26) izlem süresince hastanede yatarak tedavi gördüğü saptandı (RR; %95 GA: 1.302; 0.755-2.245). Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastaların izlem süresince hastanede yatarak tedavi görme açısından dağılımı Tablo 4.13 'te verilmiştir.

Tablo 4.13. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastaların izlem süresince hastanede yatarak tedavi görme açısından dağılımı

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum	Hastanede yatarak tedavi görme		Toplam**
	Var n(%)*	Yok n(%)*	
<b>Yok</b>	29 (17.9)	133 (82.1)	162 (41.3)
<b>Var</b>	33 (14.3)	197 (85.7)	230 (58.7)
<b>Toplam</b>	62 (15.8)	330 (84.2)	392 (100.0)
<b>Test değeri X<sup>2</sup> ; p</b>	0.901;0.342		

\* Satır yüzdesi \*\* Sütun yüzdesi

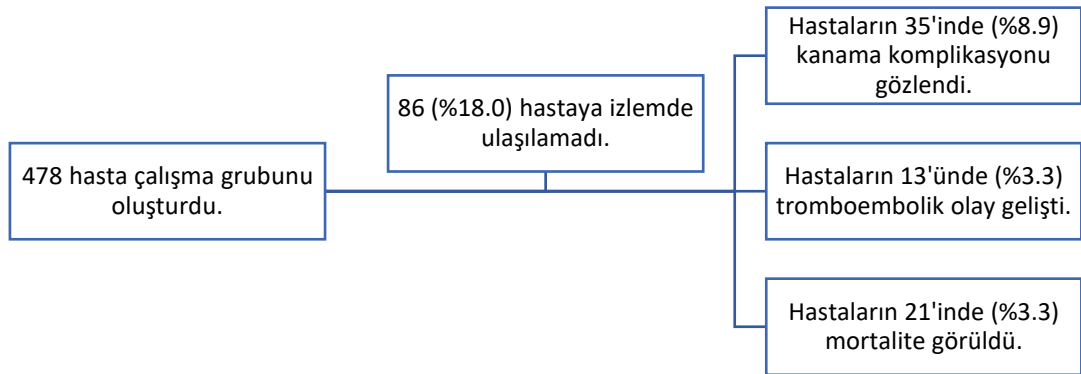
Çalışmada izlem süresince hastaların 13'ünün (%3.3) yoğun bakımda tedavi gördüğü saptandı. Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında izlem süresince yoğun bakımda tedavi görme açısından bir fark saptanamadı (RR (%95 GA), 1.225 (0.404 - 3.716)). Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastaların izlem süresince yoğun bakımda tedavi görme açısından dağılımı Tablo 4.14 'te verilmiştir.

Tablo 4.14. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastaların izlem süresince hastanede yatarak tedavi görme açısından dağılımı

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum	Yoğun bakımda tedavi görme		Toplam**
	Var n (%)*	Yok n (%)*	
Yok	6 (3.7)	156 (96.3)	162 (41.3)
Var	7 (3.0)	223 (97.0)	230 (58.7)
<b>Toplam</b>	13 (3.3)	379 (96.7)	392 (100.0)
<b>Test değeri X<sup>2</sup> ; p</b>	0.129;0.719		

\*Satır yüzdesi \*\*Sütun yüzdesi

Çalışmada takip süresince hastalardan 35'i (%8.9) kanama, 9'u (%2.3) inme veya geçici iskemik atak, 3'ü (%0.6) pulmoner emboli, 3'ü (%0.6) miyokardiyal enfarktüs ve 1 (%0.2) hasta ise derin ven trombozu yaşadığını bildirdi. Çalışma grubunu oluşturan hastalarda izlem süresince saptanan sağlık sorunlarının diyagramı Şekil 4.1 'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışma grubunu oluşturan hastalar arasında altı izlem süresince saptanan sağlık sorunlarının diyagramı

Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalarda kanama ve tromboembolik komplikasyonlar yaşama açısından bir fark bulunamadı (sırasıyla RR (% 95 GA), 1.381 (0.689 – 2.769), 0.884 (0.284 – 2.752)). Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayanların izlem süresi içinde kanama ve tromboembolik olay yaşama durumlarına göre dağılımı Tablo 4.15 'de verilmiştir.

Tablo 4.15. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayanların izlem süresince kanama ve tromboembolik olay yaşama durumlarına göre dağılımı

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum	Kanama		Tromboembolik olay		Toplam n (%)
	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	
Yok	17 (10.5)	145 (89.5)	5 (3.1)	157 (96.9)	162 (41.3)
Var	18 (7.8)	212 (92.2)	8 (3.5)	222 (96.5)	230 (58.7)
Toplam	35 (8.9)	357 (91.1)	13 (3.3)	379 (96.7)	392 (100.0)
<b>Test değeri X<sup>2</sup> ; p</b>	0.832;0.362		0.046;0.831		

\* Satır yüzdesi \*\* Sütun yüzdesi

Çalışma grubunda izlem süresince 35 (%8.9) hastada kanama meydana geldiği görüldü. Hastaların 14'ü (% 40.0) burun kanaması, 5'i (%14.3) GIS kanama, 16'sı (%45.7) hematüri şikayeti yaşadığını bildirdi. Çalışma grubunda hastaların izlem süresinde bildirdikleri kanama şikayetlerine göre dağılımı Tablo 4.16 'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Çalışma grubunda hastaların izlem süresinceki kanama şikayetlerine göre dağılımı

Sağlık şikayetleri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Burun kanaması	14	40.0
Gastrointestinal kanama	5	14.3
Hematüri	16	45.7
Toplam	35	100.0

Çalışmada izlem süresince 21 (%5.4) hastanın hayatını kaybettiği saptandı. Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında mortalite açısından bir fark saptanamadı (RR (%95 GA), 0.867 (0.351 – 2.143)). Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayanların izlem süresindeki mortalite açısından dağılımı Tablo 4.17 'de verilmiştir.

Tablo 4.17. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayanların mortalite açısından dağılımı

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum	İzlemde mortalite		Toplam**
	Var n (%)*	Yok n (%)*	
Yok	8 (38.1)	154 (41.5)	162 (41.3)
Var	13 (61.9)	217 (58.5)	230 (58.7)
<b>Toplam</b>	21 (5.4)	371 (94.6)	392 (100.0)
<b>Test değeri X<sup>2</sup> ; p</b>	0.096;0.757		

\* Satır yüzdesi \*\* Sütun yüzdesi

Çalışma grubundaki hastaların kognitif fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılan kısa BOMC testinden alınan puanlar 8-28 arasında değişmekte olup; ortalama  $21.18 \pm 6.55$  puan (ortancası 22.0) idi. Hastaların HLS –EU-Q16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği’nden aldıkları puanlar ise 0-50 arasında değişmekte olup; ortalama  $21.77 \pm 18.18$  puan (ortanca 16.67) idi. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastaların HLS –EU-Q16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği’nden aldıkları puan ortancaları arasında bir fark saptanamadı. Çalışma grubunda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayan hastaların kısa BOMC testi ile HLS –EU-Q16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği’nden aldıkları puanların dağılımı Tablo 4.18 ’de verilmiştir.

Tablo 4.18. Çalışma grubunda antikaogülan ilaç tedavisi uyumu olan ve olmayan hastaların Kısa Blessed Oryantasyon Bellek Konsantrasyon testi ile Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği’nden aldıkları puanların dağılımı

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum	Kısa BOMC Testi puan ortancası (Min-Max.)	HLS-EU-16 Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği puan ortancası (Min-Max.)
Yok	24.0 (10.0-28.0)	16.67 (0.00-50.00)
Var	16.67 (0.00-50.00)	22.0 (8.0-28.0)
<b>Test değeri z; p</b>	1.041; 0.298	0.929; 0.353

## 5.TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan, tanı ve tedavi masrafları yönünden de maliyeti oldukça yüksek olan bir hastalık grubudur. Kardiyovasküler hastalıklar arasında en çok görülen ritm bozukluğu Atriyal fibrilasyondur. Kanın efektif bir şekilde organlara iletilmesini engelleyen ve tromboembolik olaylara yatkınlığı arttıran Atriyal fibrilasyon öncelikle beyin olmak üzere diğer organ ve dokularda büyük hasarlara yol açmaktadır. Son yıllarda yaşanan tıbbi gelişmeler sonucunda Atriyal fibrilasyonun etiolojisinde kapak dışı patolojiler ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada kalp kapağı hastalığına bağlı olmayan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisi uyumu, sonuçların izlenmesi ve sağlık okuryazarlığı düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

Avrupa Kalp Ritmi Birliği, ilaç tedavisine uyumun tedavinin başarısını etkileyen önemli bir unsur olduğunu ve hastaların bu yönde desteklenmesi gerektiğini belirtmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, kronik sağlık sorunları olan çoğu hastanın, ilaç tedavilerine yeterli uyum göstermediklerini raporlamaktadır. Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda da benzer bir durum söz konusudur(31, 161). Çalışmamızda hastaların %57.9'unun antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterdiği saptandı. Çeşitli ülkelerde yapılmış bazı çalışmalarda da antikoagülan ilaç tedavisine uyumun %22.8-75.6 arasında değiştiği bildirilmektedir(36, 97, 161-163). Emren ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptıkları çalışmada ise Atriyal fibrilasyon tanısı almış hastaların %51.0'nın antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterdiği rapor edilmektedir(148). Çalışmalarda bildirilen farklı sonuçların nedenleri arasında ilaç tedavisine uyumun saptanması amacıyla standart bir metodun bulunmayışı nedeniyle farklı ölçme yöntemlerinin kullanılması sayılabilir.

İlaç tedavisine uyum sorununun bütün yaş gruplarında görülen ortak bir sağlık problemi olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte yaşlılarda kognitif fonksiyonların zayıflaması ve kronik dejeneratif hastalıklara bağlı olarak kullanılan ilaç miktarının artmasının yaşlılarda ilaç tedavisine uyumu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (31). Çalışmamızda antikoagülan ilaç tedavisine uyum açısından yaş grupları arasında bir fark bulunamamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda da benzer sonuç raporlanmaktadır (111, 164). Borne ve arkadaşları ile Miyazaki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise yaş ilerledikçe antikoagülan ilaç tedavisine uyumun arttığı bildirilmektedir (97, 165). Çalışma grubunun çoğunluğunun yaşlı bireylerden oluşması antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile yaş arasında bir ilişki saptanamamasının nedenleri arasında sayılabilir.

Dünya Sağlık Örgütü, kadınların ilaç tedavisine uyumlarının daha düşük olduğunu raporlamaktadır. Kadınların sağlık hizmetlerine erişim ve bu hizmetlerinden

yararlanma bakımından erkeklere göre daha dezavantajlı bir konumda olmasının ilaç tedavisine uyumu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (31). Çalışmamızda antikoagülan ilaç tedavisine uyum açısından cinsiyetler arasında bir fark bulunamamıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda da çalışmamıza benzer şekilde erkek ve kadınlar arasında antikoagülan ilaç tedavisine uyum açısından bir fark saptanamadığı raporlanmaktadır (111, 164, 166). Rasmussen ve arkadaşları ile Mc Horney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise antikoagülan ilaç tedavisine uyumun kadınlarda daha fazla olduğu belirtilmektedir (167, 168). Popülasyonların kültürel özellikleri ve toplumsal cinsiyet algıları çalışmalarda bildirilen farklı sonuçların nedenleri arasında sayılabilir.

Öğrenim düzeyi yüksek olan bireylerin, hastalıkları ve tedavisiyle ilgili konuları daha iyi anladıkları, hatırlama açısından daha az sorun yaşadıkları ve böylece ilaç tedavisine daha fazla uyum gösterdikleri raporlanmaktadır(169) Çalışmada öğrenim düzeyi ile antikoagülan ilaç tedavisine uyum arasında bir ilişki bulunamadı. Kneeland ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise öğrenim düzeyi yüksek olan bireylerde antikoagülan ilaç tedavisine uyumun daha düşük olduğu bildirilmektedir (133).

Bireylerin aile gelir durumunun iyi olması, sağlık hizmetlerine erişimi kolaylaştırdığından ilaç tedavisine uyumu da olumlu yönde etkilemektedir (31). Çalışmada aile gelir durumu ile antikoagülan ilaç tedavisine uyum arasında bir ilişki saptanamadı. Orensky ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada çalışmamızla benzer sonuç bildirilmektedir (111). Kneeland ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise yoksulların antikoagülan ilaç tedavisine uyumlarının daha düşük olduğu bildirilmektedir (133). Türkiye’de antikoagülanların sosyal güvenlik sistemince geri ödeme kapsamında olması ve dolayısıyla hastaların ilaçlar için bir ödeme yapmasının gerekmemesi çalışmamızın sonucunu etkilemiş olabilir.

Çalışmada tek değişkenli analizde evli olmayanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum daha yüksek olduğu saptanırken; yapılan regresyon analizinde medeni durum ile antikoagülan ilaç tedavisine uyum arasında bir ilişki bulunamamıştır. Yapılan bir çalışmada ise evli olmayan bireylerin antikoagülan ilaç tedavisine daha fazla uyum gösterdikleri bildirilmektedir (111).

Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile obezite arasında bir ilişki saptanamadı. Mc Horney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da çalışmamızla benzer sonuç bildirilmektedir (168). Contreras ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastaların vücut ağırlığı arttıkça antikoagülan ilaç tedavisine uyumun azaldığı raporlanmaktadır (164). Önemi giderek artan bir halk sağlığı problemi olan obezite ile antikoagülan ilaç tedavisine uyum arasındaki ilişkinin ayrıntılı olarak incelenmesi ve daha net bir şekilde ortaya konmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Kronik hastalığı olan bireylerin daha sık sağlık kontrolüne gitmesi, ilaçlar hakkında daha fazla bilgilendirilmesi gibi unsurlar hastalarda ilaç tedavisine uyumun önemi ile ilgili farkındalığı arttırmaktadır. Çalışmada yapılan lojistik regresyon analizinde Atriyal fibrilasyon dışında hekim tanıli herhangi bir kronik hastalığı olan bireylerin antikoagülan ilaç tedavisine uyumlarının daha yüksek olduğu görüldü. Westendorf ve arkadaşları ile Di Minno ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da benzer sonuç rapor edilmektedir (100, 129). Yapılan bazı çalışmalarda ise antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile hekim tanıli kronik hastalık öyküsü arasında bir ilişki saptanamadığı raporlanmaktadır(164, 166). Mc Horney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise komorbid hastalık öyküsü olanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun daha düşük olduğu bildirilmektedir (168).

Hastaların kullandıkları ilaç sayısı arttıkça ortaya çıkan ilaç içmeye karşı bıkkınlık hissi ve unutkanlık gibi faktörlerin ilaç tedavisine uyumu olumsuz yönde etkilediği belirtilmektedir (100). Bu çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile antikoagülanlar haricinde ilaç kullanma öyküsü arasında bir ilişki saptanamadı.

Contreras ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise antikoagülanların haricinde ilaç kullanma öyküsü olanların ilaç tedavisine uyumlarının daha düşük olduğu bildirilmektedir (164). Westendorf ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise antikoagülanların haricinde ilaç kullanan hastaların ilaç tedavisine daha fazla uyum gösterdikleri raporlanmaktadır (129).

Avrupa Kalp Ritmi Birliği, antikoagülan ilaç tedavisine uyumu arttırabileceği için akıllı telefonlar veya diğer teknolojik cihazlardan yararlanılarak hatırlatıcı programların veya saat alarmlarının kullanılmasını önermektedir (170). Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile antikoagülan ilaçları içmeyi hatırlamak için saat alarmı kullanma arasında bir ilişki saptanamadı. Contreras ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise ilaç içmeyi hatırlamak için yardımcı programlar kullananlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumunun daha yüksek olduğu bildirilmektedir (164).

Hastalarda  $CHA_2DS_2-VASc$  risk şemasından alınan puanların artması komplikasyon gelişme riskini de arttırmaktadır. Bu nedenle de hastaların antikoagülan ilaç tedavisinin önemi ve gerekliliği konusunda daha fazla bilgilendirilmesi ilaç tedavisine uyumu arttıran bir unsur olarak düşünülmektedir (167). Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren hastaların  $CHA_2DS_2-VASc$  risk şemasından aldıkları puanların daha yüksek olduğu görüldü. Despande ve arkadaşları ile Rasmussen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da çalışmamızla benzer sonuç rapor edilmektedir (167, 171).

Yapılan bir çalışmada ise antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında  $CHA_2DS_2-VASc$  risk şemasından alınan puanlar açısından bir fark saptanamadığı bildirilmektedir(164).



Mc Horney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise  $CHA_2DS_2-VASc$  risk şemasından yüksek puan alanlarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun daha düşük olduğu raporlanmıştır (168).

Çalışmada antikoagülanların kullanılma süresi ile ilaç tedavisine uyum arasında bir ilişki saptanamadı. Yapılan çeşitli çalışmalarda ise antikoagülanların kullanılma süresi uzadıkça ilaç tedavisine uyumun azaldığı raporlanmaktadır (129, 168).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan tedavide kullanılan ilaçlar vitamin K antagonistleri ve Non vitamin K antagonistleri olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. İlaç ve besin etkileşimlerinin daha az olması ve koagülasyon faktörlerinin takibine ihtiyaç duyulmaması gibi faktörlerin etkisiyle Non vitamin K antagonisti antikoagülan kullanan hastaların ilaç tedavisine uyumlarının daha yüksek olması beklenmektedir(129). Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile kullanılan antikoagülan ilaçlar türü arasında bir fark saptanamadı. Borne ve arkadaşları ile Benzimra ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da benzer sonuç bildirilmektedir(97, 172). Oysa Schulman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Non vitamin K antagonisti ilaç kullanan hastaların ilaç tedavisine uyumlarının daha yüksek olduğu rapor edilmektedir(173).

İlaçların günlük kullanım sıklığı arttıkça ilaç tedavisine uyum olumsuz etkilenmektedir(104). Hastaların sık sık ilaç içmeye karşı duydukları isteksizlik ve unutkanlık yaşamasının ilaç tedavisine uyumu azaltan etkenler olduğu bildirilmektedir (166). Bu çalışmada günlük antikoagülan ilaç kullanım sıklığı ile antikoagülan ilaç tedavisine uyum arasında bir ilişki saptanamadı. Yapılan çeşitli çalışmalarda da benzer sonuç raporlanmaktadır(97, 174). Laliberte ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise günde bir kere içen hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun daha yüksek olduğu bildirilmektedir(166).

Sigara birçok kronik hastalığa yatkınlığı arttırmaktadır. Sigara içen bireylerin sağlık kuruluşu başvurularının arttığı ve bu hastalıkların tedavisine yönelik daha çok ilaç kullandıkları bilinmektedir(175). Böylece bireylerin sağlıkla ilişkili konularda farkındalıkları artması ve ilaç tedavilerine daha fazla uyum göstermeleri beklenmektedir. Çalışmamızda sigara içen hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun hiç içmeyenlere göre daha yüksek olduğu saptandı. Reading ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise sigara içen hastaların antikoagülan ilaç tedavisine uyumlarının daha düşük olduğu raporlanmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda ise antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile sigara tüketimi arasında bir ilişki saptanamadığı bildirilmektedir (164, 168).

Öznel sağlık algısı bireylerin kendi sağlık durumlarını fiziksel, ruhsal ve sosyal açılardan nasıl tanımladıklarıyla ilişkili bir kavramdır(176). Öznel sağlık algısı, bireylerin sağlıkla ilgili konularda doğru kararlar alması ve sorumluluklarını yerine

getirmesini etkilediği gibi, ilaç tedavilerine gösterilen uyum ile de yakından ilişkilidir(177-179). Bu çalışmada yapılan lojistik regresyon analizinde öznel sağlık algısı kötü olanların antikoagülan ilaç tedavisine daha az uyum gösterdikleri saptandı. Miyazaki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise çalışmamızla benzer olarak öznel sağlık algısı kötü olanlarda ilaç tedavisine uyumun daha düşük olduğu raporlanmaktadır(165). Bununla birlikte Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda öznel sağlık algısı ile antikoagülan ilaç tedavisine uyum arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar kısıtlıdır. Öznel sağlık algısı ve ilaç tedavisine uyumu değerlendiren ayrıntılı nitel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

İlaçların hep aynı zaman diliminde alınmasının hatırlamayı kolaylaştırdığı ve ilaç tedavisine uyumu arttırdığı belirtilmektedir(180, 181). Çalışmada yapılan lojistik regresyon analizinde ilaçlarını aynı zaman diliminde almayanlarda ilaç tedavisine uyumun yaklaşık 1.5 kat daha düşük olduğu saptandı.

Avrupa Kalp Ritmi Birliği, hastaların Atriyal fibrilasyon ve antikoagülanlar ile ilgili yanlış tutum ve inançlar ile bilgi eksikliği, koagülasyon faktörlerinin yakından takibinin gerekmesi veya kanama yapma riski gibi birtakım nedenlerle ilaç tedavisine uyum göstermediklerini raporlamaktadır (60). Bu çalışmada hastaların en sık antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeme nedeninin unutkanlık en az ise ilaçların daha önce kanama yapması olduğu görüldü. Sarrazin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise ilaç tedavisine en sık uyum göstermeme nedeninin antikoagülanlar hakkındaki endişe ve kaygılar olduğu bildirilmektedir(182).

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeyen Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda komplikasyonlar daha sık görülmekte olup; bu hastalarda sağlık kuruluşu başvuruları da artmaktadır. Çalışmada antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında herhangi bir nedenle acil servis başvurusu yapma, hastanede yatma ve yoğun bakımda tedavi görme açısından bir fark saptanamadı. Stephenson ve arkadaşları ile Mc Horney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeyen hastalarda acil servis başvurularının ve hastane yatışlarının daha fazla olduğu raporlanmaktadır (168, 183).

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda atriyumlarda kanın göllenmesi hastalarda tromboembolik olaylara yatkınlığı arttırmaktadır. İnme ve pulmoner emboli gibi tromboembolik olayların ise antikoagülan tedavi ile önlenildiği bilinmektedir. Bununla birlikte antikoagülan ilaçların kanama riskini arttırdığı raporlanmaktadır. Fakat antikoagülan ilaç tedavisi ile hayatı tehdit eden ciddi tromboembolik komplikasyonlardan korunmadan beklenen yararın kanamanın potansiyel zararlarından daha fazla olduğu bildirilmektedir (184-187). Bu nedenle tromboemboli riski yüksek olan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalara antikoagülan ilaç tedavisi verilmektedir. Antikoagülan tedavide ilk kullanılan ilaçlardan olan Vitamin K antagonistlerinde hastanın içtiği ilaç miktarını onda bir kadar arttırması veya haftada

bir kez almaması koagülasyon testlerinde istenilen düzeyden uzaklaşmaya neden olmaktadır(130). Bunun yanı sıra antikoagülan ilaç tedavisinde kullanılan diğer bir ilaç olan non vitamin K antagonisti antikoagülanlarda ilaç tedavisine uyum gösterilmemesi koagülasyon parametrelerinin tedaviden önceki düzeylerinin üzerine çıkmasına yol açmaktadır. Rebound hiperkoagülasyon olarak adlandırılan bu durum, hastaları tromboembolik olaylar yönünden daha riskli hale getirmektedir (188, 189). Bu nedenle antikoagülan ilaçların hem etkili hem de güvenli olabilmesi ancak tedaviye gösterilecek uyum ile mümkün olabilmektedir (99). Çalışmamızda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında izlem süresince tromboembolik olay, hemorajik komplikasyon veya mortalite açısından bir fark bulunamadı (her biri için;  $p>0.05$ ). Borne ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile altı aylık izlem süresince mortalite ve inme açısından bir ilişki saptanamadığı raporlanmaktadır (97). Alberts ve arkadaşları ile Mc Horney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeyen hastalarda inme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (187, 190). Türkiye’de çok merkezli olarak yapılan bir çalışmada ise antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermeyen hastalarda tromboembolik olay ve kanama komplikasyonlarının daha fazla görüldüğü raporlanmaktadır (148). Shore ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise antikoagülan ilaç tedavisine göstermeyen hastalarda mortalite ve inmenin daha fazla görüldüğü raporlanmaktadır(163). Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gerek tromboembolik olaylar gerekse kanama komplikasyonları açısından önemli bir unsur olarak görülmektedir. Çalışmamızda antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile tedavinin sonuçlarının izlem süresinin altı ay ile sınırlandırılmış olması çalışmanın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Bu nedenle ilaç tedavisine uyum ile antikoagülan tedavinin sonuçlarının daha ayrıntılı çalışmalarla ortaya konmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Günümüzde ilaç tedavisine uyum ile yakından ilişkili olduğu düşünülen sağlık yazarlığı, bireylerin sağlıkla ilişkili alanlarda bilgiye erişme, anlama ve bunları uygulama kapasitesini ifade eden bir kavram olarak tanımlanmaktadır (139).

Sağlık okuryazarlığı düzeyi düşük olan hastaların hekimler tarafından kendilerine aktarılan tıbbi bilgileri yeterince anlayamadıkları için hastalıklarının ve tedavisinin önemini de kavrayamadıkları rapor edilmektedir. Bunun yanı sıra tıbbi önerileri hatırlamakta güçlük çektikleri ve sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamadıkları bildirilmektedir (126, 191, 192). Yapılan bir çalışmada sağlık okuryazarlığı seviyesi düşük olan Atrial fibrilasyon tanılı hastaların, antikoagülan ilaçların ne amaçla kullanıldığı, etki mekanizmaları ve yan etkileri hakkında bilgi düzeylerinin de daha yetersiz olduğu raporlanmıştır (193). Bu faktörlerin sağlık okuryazarlığı seviyesi düşük olan hastalarda ilaç tedavisine uyumu olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir. Çalışmamızda antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösterenler ile göstermeyenler arasında sağlık okuryazarlığı düzeyi açısından bir fark saptanamadı. Fang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da benzer sonuç rapor

edilmiştir (36). Rolls ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyi arttıkça antikoagölan ilaç tedavisine uyumun arttığı raporlanmaktadır(193). Çalışma grubumuzun büyük bir kısmını yaşlı bireylerin oluşturmasından dolayı kognitif fonksiyonlardaki kısıtlılıklar çalışmanın sonucunu etkilemiş olabilir.

Bu çalışma, Türkiye’de kalp kapağı hastalığına bağlı olmayan Atriyal fibrilasyon tanılı hastaların antikoagölan ilaç tedavisine uyumlarının değerlendirildiği nadir çalışmalardan birisidir. Çalışmanın kısıtlılıkları arasında çalışma grubunu tek bir hastaneye başvuran hastaların oluşturması, antikoagölan ilaç tedavisine uyumun ölçülmesinde pahalı olması ve eğitimli personel gerektirmesi sebebiyle objektif ölçme metotlarının kullanılamamış olması ve izlem süresinin altı ayla sınırlanmış olması sayılabilir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kalp kapağına bağlı olmayan Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu tespit etmek amaçlı yapılan bu çalışmada hastaların yaklaşık yarısının antikoagülan ilaç tedavisine uyum göstermediği saptandı.

Çalışmamızda hiç sigara içmeyenlerde, Atriyal fibrilasyon harici hekim tanılı herhangi bir kronik hastalığı olmayanlarda, ilaçlarını sürekli aynı zaman diliminde almayanlarda, öznel sağlık algısı kötü olanlarda ve ilaçların içilmesi unutulduğunda bir sonraki ilacı çift doz olarak içenlerde antikoagülan ilaç tedavisine uyumun daha az olduğu görüldü. Çalışma grubunda hastaların antikoagülan ilaç tedavisine en sık uyum göstermeme nedeni unutkanlık iken; kullandığı ilacın daha önce kanamaya neden olması ise en az ilaç tedavisine uyum göstermeme nedeni idi.

Çalışmada, izlem süresince herhangi bir nedenle acil servise başvurma, hastanede yatma ve yoğun bakımda tedavi görme açısından antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında bir fark saptanamadı.

Çalışma grubunda hematüri ve burun kanaması izlem süresince en sık olarak bildirilen kanama komplikasyonları idi.

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum gösteren ve göstermeyen hastalar arasında sağlık okuryazarlığı düzeyi açısından bir fark bulunamadı.

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumun önemi hakkında farkındalık oluşturacak sağlık eğitimlerinin planlanması gerektiği kaanatine varıldı.

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyumu arttırmak amacıyla, birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan hekim ve hemşirelerden başlanarak, tüm sağlık çalışanlarına yönelik hizmet içi eğitimler planlanmalı ve sürekliliği sağlanmalıdır.

Antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile ilişkili faktörlerin daha ayrıntılı değerlendirildiği nitel çalışmaların planlanması önerilir.

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalarda antikoagülan ilaç tedavisine uyum ile tedavinin sonuçlarının daha uzun süre ile incelendiği kapsamlı çalışmalar planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Brown T, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):e46.
2. Members Wg, Benjamin E, Blaha M, Chiuve S, Cushman M, Das S, et al. Heart disease and stroke statistics 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146.
3. World Health Organization. The top 10 causes of death 2018 (Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>) [01.02.2020]
4. Kochanek KD, Miniño AM, Murphy SL, Xu J, Kung H-C. Deaths: final data for 2009. 2011.
5. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *The Lancet*. 2005;366(9496):1578-82.
6. Organisation mondiale de la santé. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of cardiovascular risk: World Health Organization; 2007.
7. Onat A. Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. *Logos Yayıncılık*. 2017;2017:180.
8. Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018 2019 (Available from: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30626>.) [01.02.2020]
9. Unuvar N. Türkiye hastalık yükü çalışması. 2004.
10. Emil F, Yılmaz H, Yazıhan N, Tunca D.(2013) Türkiye’de sağlık politikaları ve sağlık harcamalarının etkinliği üzerine bazı gözlemler. Ankara Üniversitesi.
11. World Health Organization. Cardiovascular diseases key facts 2017 (Available from: [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))) [01.02.2020].
12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in

collaboration with EACTS. European journal of cardio-thoracic surgery. 2016;50(5):e1-e88.

13. Diker E. Atriyal fibrilasyonun epidemiyolojik verileri, eşlik eden kardiyovasküler risk faktörleri, tedavi stratejilerinin değerlendirilmesi ve güncel atriyal fibrilasyon kayıt çalışması: RealiseAF. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2011;39(2):166-75.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Atrial Fibrillation Fact Sheet 22.08.2017 (Available from: [https://www.cdc.gov/dhdsp/data\\_statistics/fact\\_sheets/fs\\_atrial\\_fibrillation.htm](https://www.cdc.gov/dhdsp/data_statistics/fact_sheets/fs_atrial_fibrillation.htm).) [10.01.2020].
15. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı ve mortalitesine ilişkin tahminler. Türk Kardiyol Dern Arş. 2008;36(4):214-22.
16. Chugh S, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2013;Circulationaha. 113.005119.
17. Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) Atriyal Fibrilasyon Tedavisi İçin Görev Grubu. Atriyal fibrilasyon tedavi kılavuzu. 2010.
18. Chugh S, Blackshear J, Shen WK, Hammill S, Gersh B. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. Journal of the American College of Cardiology. 2001;37(2):371-8.
19. Fuster V, Rydén L, Cannom D, Crijns H, Curtis A, Ellenbogen K, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: 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) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Europace. 2006;8(9):651-745.

20. Chugh S, Roth G, Gillum R, Mensah G. Global burden of atrial fibrillation in developed and developing nations. *Global heart*. 2014;9(1):113-9.
21. Kannel W, Wolf P, Benjamin E, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates 1. *The American journal of cardiology*. 1998;82(7):2N-9N.
22. Tedrow U, Conen D, Ridker P, Cook N, Koplan B, Manson J, et al. The long and short term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation: the WHS (Women's Health Study). *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(21):2319-27.
23. Markides V, Schilling R. Atrial fibrillation: classification, pathophysiology, mechanisms and drug treatment. *Heart*. 2003;89(8):939-43.
24. Kannel W, Wolf P, Benjamin E, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *The American journal of cardiology*. 1998;82(7):2N-9N.
25. Healey J. At What Age Does Stroke Risk Increase in Patients With Atrial Fibrillation? Does It Depend on Where You Live? *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(12):1364-5.
26. Chan P-H, Lau C-P, Tse H-F, Chiang C-E, Siu C-W. CHA2DS2-VASc recalibration with an additional age category (50-64 Years) enhances stroke risk stratification in Chinese patients with atrial fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(12):1381-7.
27. Vallakati A, Lewis W. Underuse of anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *Postgraduate medicine*. 2016;128(2):191-200.
28. Obamiro K, Chalmers L, Lee K, Bereznicki B, Bereznicki L. Adherence to Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: An Australian Survey. *Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics*. 2018;23(4):337-43.
29. Lekura J. Safety and efficacy of target-specific anticoagulants in patients with venous thromboembolism. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015;49(4):448-57.



30. Davis N, Billett H, Cohen H, Arnsten J. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Annals of Pharmacotherapy*. 2005;39(4):632-6.
31. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.
32. Zhao S, Zhao H, Wang X, Gao C, Qin Y, Cai H, et al. Factors influencing medication knowledge and beliefs on warfarin adherence among patients with atrial fibrillation in China. *Patient preference and adherence*. 2017;11:213.
33. Castellucci L, Shaw J, Van Der Salm K, Erkens P, Le Gal G, Petricich W, et al. Self-reported adherence to anticoagulation and its determinants using the Morisky medication adherence scale. *Thrombosis research*. 2015;136(4):727-31.
34. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA), Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Authors/Task Force Members, Camm, A. J., Kirchhof, P., Lip, G. Y., ... & Al-Attar, N. (2010). Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 31(19), 2369-2429.
35. Leppée M, Culig J, Maric-Bajs M, Radasevic H, Radman I. Physician-patient relationship in improving adherence to medication Maja Maric-Bajs. *European Journal of Public Health*. 2015;25(suppl\_3).
36. Fang M, Machtinger E, Wang F, Schillinger D. Health literacy and anticoagulation-related outcomes among patients taking warfarin. *Journal of general internal medicine*. 2006;21(8):841-6.
37. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. Health literacy and public health: a systematic review and integration of definitions and models. *BMC public health*. 2012;12(1):80.

38. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-962.
39. Hu D, Sun Y. Epidemiology, risk factors for stroke, and management of atrial fibrillation in China. *Journal of the American College of Cardiology*; 2008.
40. Zoni Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical epidemiology*. 2014;6:213.
41. Stewart S, Hart C, Hole D, McMurray J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001;86(5):516-21.
42. Go A, Hylek E, Phillips K, Chang Y, Henault L, Selby J, 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(18):2370-5.
43. Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbøll N, Jensen G. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology*. 2003;14(6):666-72.
44. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *The American journal of cardiology*. 2013;112(8):1142-7.
45. Wolf P, Abbott R, Kannel W. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
46. Brand F, Abbott R, Kannel W, Wolf P. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham Study. *Jama*. 1985;254(24):3449-53.
47. Mackstaller L, Alpert J. Atrial fibrillation: a review of mechanism, etiology, and therapy. *Clinical cardiology*. 1997;20(7):640-50.
48. Wang T, Parise H, Levy D, D'Agostino R, Wolf P, Vasan R, et al. Obesity and the risk of new onset atrial fibrillation. *Jama*. 2004;292(20):2471-7.

49. Krahn A, Manfreda J, Tate R, Mathewson F, Cuddy T. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow Up Study. *The American journal of medicine*. 1995;98(5):476-84.
50. Proietti M. The dangerous combination of atrial fibrillation and hypertension: An urgent need to handle complexity. *International journal of cardiology*. 2018;254:167-9.
51. Gami A, Pressman G, Caples S, Kanagala R, Gard J, Davison D, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2004;110(4):364-7.
52. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(4):427-36.
53. Movahed M-R, Hashemzadeh M, Jamal MM. Diabetes mellitus is a strong, independent risk for atrial fibrillation and flutter in addition to other cardiovascular disease. *International journal of cardiology*. 2005;105(3):315-8.
54. Heeringa J, Kors JA, Hofman A, van Rooij FJ, Witteman JC. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. *American heart journal*. 2008;156(6):1163-9.
55. Wyse D, Van Gelder I, Ellinor P, Go A, Kalman J, Narayan S, et al. Lone atrial fibrillation: does it exist? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(17):1715-23.
56. Psaty B, Manolio T, Kuller L, Kronmal R, Cushman M, Fried L, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;96(7):2455-61.
57. Santini M, De Ferrari G, Pandozi C, Alboni P, Capucci A, Disertori M, et al. Atrial fibrillation requiring urgent medical care. Approach and outcome in the various departments of admission. Data from the atrial Fibrillation/flutter Italian REgistry (FIRE). *Italian Heart Journal*. 2004;5:205-13.

58. Rho R, Page R. Asymptomatic atrial fibrillation. *Progress in cardiovascular diseases*. 2005;48(2):79-87.
59. Wolf P, Mitchell J, Baker C, Kannel W, D'Agostino R. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Archives of internal medicine*. 1998;158(3):229-34.
60. Lane D, Aguinaga L, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Dan G-A, Hills MT, et al. Cardiac tachyarrhythmias and patient values and preferences for their management: the European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Ep Europace*. 2015;17(12):1747-69.
61. De Bruijn R, Heeringa J, Wolters F, Franco O, Stricker B, Hofman A, et al. Association between atrial fibrillation and dementia in the general population. *JAMA neurology*. 2015;72(11):1288-94.
62. Murphy N, Simpson C, Jhund P, Stewart S, Kirkpatrick M, Chalmers J, et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart*. 2007;93(5):606-12.
63. Benjamin Emelia J, Blaha Michael J, Chiuve Stephanie E, Cushman M, Das Sandeep R, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics 2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10):e146-e603.
64. Piccini Jonathan P, Hammill Bradley G, Sinner Moritz F, Jensen Paul N, Hernandez Adrian F, Heckbert Susan R, et al. Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Mortality Among Medicare Beneficiaries: 1993–2007. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2012;5(1):85-93.
65. Kim M, Johnston S, Chu B, Dalal M, Schulman K. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2011;4(3):313-20.

66. Stewart S, Murphy N, Walker A, McGuire A, McMurray J. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*. 2004;90(3):286-92.
67. Fak A, Küçükoğlu M, Fak N, Demir M, Agir A, Demirtas M, et al. Expert panel on cost analysis of atrial fibrillation. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2013;13(1).
68. Sheikh A, Patel N, Nalluri N, Agnihotri K, Spagnola J, Patel A, et al. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Progress in cardiovascular diseases*. 2015;58(2):105-16.
69. Le Heuzey J-Y, Paziaud O, Piot O, Said MA, Copie X, Lavergne T, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *American heart journal*. 2004;147(1):121-6.
70. Limone B, Baker W, Kluger J, Coleman C. Novel anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review of cost-effectiveness models. *PloS one*. 2013;8(4):e62183.
71. Hart R, Pearce L, Aguilar M. Meta analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Annals of internal medicine*. 2007;146(12):857-67.
72. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip G. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *The American journal of medicine*. 2006;119(5):448. e1-. e19.
73. Lioni L, Vlachos K, Letsas KP, Efremidis M, Karlis D, Asvestas D, et al. Differences in quality of life, anxiety and depression in patients with paroxysmal atrial fibrillation and common forms of atrioventricular reentry supraventricular tachycardias. *Indian pacing and electrophysiology journal*. 2014;14(5):250-7.
74. Darbar D, Kannankeril PJ, Donahue BS, Kucera G, Stubblefield T, Haines J, et al. Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation. *Circulation*. 2008;117(15):1927.

75. Petrucci E, Balian V, Filippini G, Mainardi L, editors. Atrial fibrillation detection algorithms for very long term ECG monitoring. *Computers in Cardiology*, 2005; 2005: IEEE.
76. Rawles JM. What is meant by a "controlled" ventricular rate in atrial fibrillation? *Heart*. 1990;63(3):157-61.
77. Lip G. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nature Reviews Cardiology*. 2017;14(11):627.
78. Akpınar B, Sağbaş E, Güden M, Sanisoğlu İ. Atrial fibrilasyonun cerrahi tedavisi. *Anatolian Journal of Cardiology/Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2007;7(1).
79. Chinitz J, Castellano J, Kovacic J, Fuster V. Atrial fibrillation, stroke, and quality of life. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2012;1254(1):140-50.
80. Sage J, Van Uitert R. Risk of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation and non valvular heart disease. *Stroke*. 1983;14(4):537-40.
81. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European heart journal*. 2018;39(16):1330-93.
82. Gustafsson C, Asplund K, Britton M, Norrving B, Olsson B, Marke L-A. Cost effectiveness of primary stroke prevention in atrial fibrillation: Swedish national perspective. *Bmj*. 1992;305(6867):1457-60.
83. Lip G, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane D, Crijns H. 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(2):263-72.
84. Opie L, Gersh B. *Drugs for the Heart 7<sup>th</sup> E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2011.

85. Holbrook A, Pereira J, Labiris R, McDonald H, Douketis J, Crowther M, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. Archives of internal medicine. 2005;165(10):1095-106.
86. Washam J, Stevens S, Lokhnygina Y, Halperin J, Breithardt G, Singer D, et al. Digoxin use in patients with atrial fibrillation and adverse cardiovascular outcomes: a retrospective analysis of the Rivaroxaban Once Daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). The Lancet. 2015;385(9985):2363-70.
87. Connolly S, Ezekowitz M, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. New England Journal of Medicine. 2009;361(12):1139-51.
88. Kullanim talimatlari (Available from: [https://www.boehringer-ingenheim.com.tr/sites/tr/files/kullanim\\_talimatlari/pradaxa\\_110mg\\_kt\\_onay\\_tarihi\\_190717.pdf](https://www.boehringer-ingenheim.com.tr/sites/tr/files/kullanim_talimatlari/pradaxa_110mg_kt_onay_tarihi_190717.pdf).) [15.01.2020]
89. Bassand J-P. Review of atrial fibrillation outcome trials of oral anticoagulant and antiplatelet agents. Europace. 2012;14(3):312-24.
90. (Available from: [https://www.bayer.com.tr/static/documents/kt/xarelto\\_20mg\\_kt.pdf](https://www.bayer.com.tr/static/documents/kt/xarelto_20mg_kt.pdf).) [15.01.2020]
91. Pfizer. Available from: (<https://www.pfizer.com.tr/sites/g/files/g10059921/f/201911/EL%C4%B0QU%C4%B0S%205%20mg%20K%C3%9CB-24.12.2018-20.11.2019.pdf>.) [05.01.2020].
92. <https://www.daiichi-sankyo.eu>. Cardiovascular (Available from: <https://www.daiichi-sankyo.eu/cardiovascular/edoxaban>.) [05.01.2020].
93. Matsushima N, Lee F, Sato T, Weiss D, Mendell J. Bioavailability and safety of the factor Xa inhibitor edoxaban and the effects of quinidine in healthy subjects. Clinical pharmacology in drug development. 2013;2(4):358-66.

94. Fang M, Go A, Chang Y, Borowsky L, Pomernacki N, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(4):395-401.
95. Pisters R, Lane D, Nieuwlaat R, De Vos C, Crijns H, Lip G. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138(5):1093-100.
96. January C, Wann L, Alpert J, Calkins H, Cigarroa J, Cleveland J, et al. 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. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(21):e1-e76.
97. Borne R, O'Donnell C, Turakhia M, Varosy P, Jackevicius C, Marzec L, et al. Adherence and outcomes to direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: findings from the veterans health administration. *BMC cardiovascular disorders*. 2017;17(1):236.
98. Di Minno G, Ricciardi E, Scalera A. Laboratory tests during direct oral anticoagulant treatment? No. *Internal and emergency medicine*. 2013;8(5):367-70.
99. Lip G, Lane D, Potpara T. Innovative strategies to improve adherence to non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation. *European heart journal*. 2018.
100. Di Minno A, Spadarella G, Tufano A, Prisco D, Di Minno G. Ensuring medication adherence with direct oral anticoagulant drugs: lessons from adherence with vitamin K antagonists (VKAs). *Thrombosis research*. 2014;133(5):699-704.
101. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *New England journal of medicine*. 2005;353(5):487-97.



102. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppert T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British journal of clinical pharmacology*. 2012;73(5):691-705.
103. Lerner B. From careless consumptives to recalcitrant patients: the historical construction of noncompliance. *Social Science & Medicine*. 1997;45(9):1423-31.
104. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clinical therapeutics*. 2001;23(8):1296-310.
105. Grymonpre R, Mitenko P, Sitar D, Aoki F, Montgomery P. Drug-associated hospital admissions in older medical patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1988;36(12):1092-8.
106. Hutchins D, Zeber J, Roberts C, Williams A, Manias E, Peterson A. Initial medication adherence—review and recommendations for good practices in outcomes research: an ISPOR Medication Adherence and Persistence Special Interest Group report. *Value in Health*. 2015;18(5):690-9.
107. DiMatteo M. Variations in Patients' Adherence to Medical Recommendations: A Quantitative Review of 50 Years of Research. *Medical Care*. 2004;42(3):200-9.
108. Kronish I, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Progress in cardiovascular diseases*. 2013;55(6):590-600.
109. Larsen J, Stovring H, Kragstrup J, Hansen DG. Can differences in medical drug compliance between European countries be explained by social factors: analyses based on data from the European Social Survey, round 2. *BMC public health*. 2009;9(1):145.
110. Schmidt A, Bramlage P, Lichtenthal A, Eckert M, Scholze J. Socioeconomic status and the therapeutic effectiveness of antihypertensive treatment—the design of the LEO study. *Current medical research and opinion*. 2007;23(8):1987-95.

111. Orensky IA, Holdford DA. Predictors of noncompliance with warfarin therapy in an outpatient anticoagulation clinic. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2005;25(12):1801-8.
112. Morgan S, Lee A. Cost related non-adherence to prescribed medicines among older adults: a cross-sectional analysis of a survey in 11 developed countries. *BMJ open*. 2017;7(1):e014287.
113. Hays R, DiMatteo M. Key issues and suggestions for patient compliance assessment: Sources of information, focus of measures, and nature of response options. *Journal of Compliance in Health Care*. 1987;2(1):37-53.
114. Davis M. Variations in patients' compliance with doctors' advice: an empirical analysis of patterns of communication. *American Journal of Public Health and the Nations Health*. 1968;58(2):274-88.
115. Elaine L, Papaioannou A, Dolovich L, Adachi J, Sawka A, Burns S, et al. Patients' adherence to osteoporosis therapy: exploring the perceptions of postmenopausal women. *Canadian Family Physician*. 2008;54(3):394-402.
116. Senior V, Marteau T, Weinman J, et al. Self-reported adherence to cholesterol-lowering medication in patients with familial hypercholesterolaemia: the role of illness perceptions. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 2004;18(6):475-81.
117. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Frontiers in pharmacology*. 2013;4:91.
118. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk Factor Changes and Mortality Results. *JAMA*. 1982;248(12):1465-77.
119. Bridgwood B, Lager K, Mistri A, Khunti K, Wilson A, Modi P. Interventions for improving modifiable risk factor control in the secondary prevention of stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(5).
120. Zullig L, Mendys P, Bosworth H. Medication adherence: A practical measurement selection guide using case studies. *Patient education and counseling*. 2017;100(7):1410-4.

121. Bond W, Hussar D. Detection methods and strategies for improving medication compliance. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 1991;48(9):1978-88.
122. Cramer J, Mattson R, Prevey M, Scheyer R, Ouellette V. How often is medication taken as prescribed?: a novel assessment technique. *Jama*. 1989;261(22):3273-7.
123. Farmer K. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical therapeutics*. 1999;21(6):1074-90.
124. Brown M, Bussell J. Medication adherence: WHO cares? Mayo clinic proceedings; 2011: Elsevier.
125. Sevilla Cazes J, Finkleman B, Chen J, Brensinger C, Epstein A, Streiff M, et al. Association between patient-reported medication adherence and anticoagulation control. *The American journal of medicine*. 2017;130(9):1092-8. e2.
126. Zhang N, Terry A, McHorney C. Impact of health literacy on medication adherence: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy*. 2014;48(6):741-51.
127. Naderi S, Bestwick J, Wald D. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: metaanalysis on 376,162 patients. *The American journal of medicine*. 2012;125(9):882-7. e1.
128. Chatterjee S, Sardar P, Giri J, Ghosh J, Mukherjee D, editors. Treatment discontinuations with new oral agents for long-term anticoagulation: insights from a meta-analysis of 18 randomized trials including 101,801 patients. Mayo Clinic Proceedings; 2014: Elsevier.
129. Beyer-Westendorf J, Ehlken B, Evers T. Real-world persistence and adherence to oral anticoagulation for stroke risk reduction in patients with atrial fibrillation. *EP Europace*. 2016;18(8):1150-7.
130. Kimmel S, Chen Z, Price M, Parker CS, Metlay J, Christie J, et al. The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: results

- from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) Study. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(3):229-35.
131. Hanemaaijer S, Sodihardjo F, Horikx A, Wensing M, De Smet P, Bouvy M, et al. Trends in antithrombotic drug use and adherence to non-vitamin K oral anticoagulants in the Netherlands. *International journal of clinical pharmacy*. 2015;37(6):1128-35.
  132. Cutler T, Chuang A, Huynh T, Witt R, Branch J, Pon T, et al. A retrospective descriptive analysis of patient adherence to dabigatran at a large academic medical center. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2014;20(10):1028-34.
  133. Kneeland P, Fang M. Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. *Patient preference and adherence*. 2010;4:51.
  134. Barcellona D, Contu P, Sorano GG, Pengo V, Marongiu F. The management of oral anticoagulant therapy: the patient's point of view. *Thrombosis and haemostasis*. 2000;83(01):49-53.
  135. Morrow D, Weiner M, Steinley D, Young J, Murray M. Patients' health literacy and experience with instructions: influence preferences for heart failure medication instructions. *Journal of Aging and Health*. 2007;19(4):575-93.
  136. Kickbusch I, Pelikan J, Apfel F, Tsouros A. Health literacy: The solid facts. 2013. World Health Organization, Regional Office for Europe, [http://www.euro.who.int/\_\_data/assets/pdf\_file/0008/190655/e96854.pdf]. 2017.
  137. Sørensen K, The European Health Literacy Survey. *Health Literacy: Improving Health, Health Systems, and Health Policy Around the World: Workshop Summary*; 2013: National Academies Press.
  138. Parker R. Health literacy: a challenge for American patients and their health care providers. *Health Promotion International*. 2000;15(4):277-83.
  139. Kutner M, Greenburg E, Jin Y, Paulsen C. The Health Literacy of America's Adults: Results from the 2003 National Assessment of Adult Literacy. NCES 2006-483. National Center for Education Statistics. 2006.

140. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü Türkiye Sağlık okuryazarlığı Düzeyi ve İlişkili Faktörleri Araştırması, Ankara, 2018.
141. Baker D, Gazmararian J, Sudano J, Patterson M. The Association Between Age and Health Literacy Among Elderly Persons. *The Journals of Gerontology: Series B*. 2000;55(6):S368-S74.
142. Speros CI. More than words: promoting health literacy in older adults. *OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing*. 2009;14(3):Manuscript 5.
143. Ad Hoc Committee on Health Literacy for the Council on Scientific Affairs AMA. Health Literacy Report of the Council on Scientific Affairs. *JAMA*. 1999;281(6):552-7.
144. Eichler K, Wieser S, Brügger U. The costs of limited health literacy: a systematic review. *International journal of public health*. 2009;54(5):313.
145. Yılmazel G, Çetinkaya F. Sağlık okuryazarlığının toplum sağlığı açısından önemi. 2016.
146. Reading S, Black M, Singer D, Go A, Fang M, Udaltsova N, et al. Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):38.
147. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior research methods*. 2009;41(4):1149-60.
148. Emren S, Şenöz O, Bilgin M, Beton O, Aslan A, Taşkin U, et al. Drug Adherence in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Turkey: NOAC-TR. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2018;24(3):525-31.
149. Avezum A, Lopes R, Schulte P, Lanas F, Hanna M, Pais P, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: findings from the ARISTOTLE study. *European Heart Journal*. 2013;34(suppl\_1).

150. Pengo V, Crippa L, Falanga A, Finazzi G, Marongiu F, Palareti G, et al. Questions and answers on the use of dabigatran and perspectives on the use of other new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Thrombosis and haemostasis*. 2011;106(11):868-76.
151. Kim J, Kim G, Kim E, Park S, Chung N, Chu S. Factors affecting medication adherence and anticoagulation control in Korean patients taking warfarin. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2011;26(6):466-74.
152. Emiral G.O., Isiktekin B., Göktas S., Dagtekin G., Arslantas D. Unsal A. Health literacy scale-European union-Q16: a validity and reliability study in Turkey. *International Research Journal of Medical Sciences*. 2018;Vol. 6(1), 1-7, January (2018).
153. Blessed G, Tomlinson B, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *The British journal of psychiatry*. 1968;114(512):797-811.
154. Akça-Kalem Ş, Öktem Ö, Emre M. Kısa Blessed oryantasyon-bellek konsantrasyon testi (BOMC) ve standardize mini mental test (SMMT) betimsel istatistik değerlerinin bir normal erişkin Türk örnekleminde saptanması. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2002;39(2-4):95-102.
155. Yu Jeong Choi, Ki-Woon Kang,,Tae-Hoon Kim, Myung-Jin Cha, Jung-Myung Lee, Junbeom Park, Jin-Kyu Park, Jaemin Shim, Jae-Sun Uhm, Jun Kim, Hyung Wook Park, Eue-Keun Choi, Jin-Bae Kim, Changsoo Kim, Young Soo Lee, and Boyoung Joung. Comparison of Rhythm and Rate Control Strategies for Stroke Occurrence in a Prospective Cohort of Atrial Fibrillation Patients. *Yonsei Med J*. 2018;59(2):258-64.
156. Al-Khalili F, Lindström C, Benson L. The safety and persistence of non-vitamin-K-antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation patients treated in a well structured atrial fibrillation clinic. *Current medical research and opinion*. 2016;32(4):779-85.

157. Who E. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* (London, England). 2004;363(9403):157.
158. Tolonen H, Wolf H, Jakovljevic D, Kuulasmaa K. Review of surveys for risk factors of major chronic diseases and comparability of the results. *European Health Risk Monitoring (EHRM) Project*[text on the Internet] Oslo. 2002.
159. Kalinowski A, Humphreys K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. *Addiction*. 2016;111(7):1293-8.
160. Guler N, Güler G, Ulusoy H, Bekar M. Lise öğrencileri arasında sigara, alkol kullanımı ve intihar düşüncesi sıklığı. *Cumhuriyet Tıp Dergisi*. 2009;31(4):340-5.
161. Abdulla Shehab ASB, Tamrat Befekadu Abebe, Tadesse Melaku Abegaz, Asim Ahmed Elnour, Hani M Sabbour, Masood Uzzafer, Hersi Ahmad and Adel Khalifa Hamad. Patient adherence to Novel Oral Anticoagulants (NOACs) for the treatment of Atrial Fibrillation and occurrence of associated bleeding events: A Systematic Review and Meta-analysis. *Current Vascular Pharmacology* 2018;16(00).
162. Obamiro K. Assessment of anticoagulation knowledge and adherence in patients with atrial fibrillation: University of Tasmania; 2018.
163. Shore S, Carey E, Turakhia M, Jackevicius C, Cunningham F, Pilote L, et al. Adherence to dabigatran therapy and longitudinal patient outcomes: insights from the veterans health administration. *American heart journal*. 2014;167(6):810-7.
164. Marquez-Contreras E, Martell-Claros N, Marquez-Rivero S, Hermida-Campa E, Gracia-Diez C, Sanchez-Lopez E, et al. Strategies for improving dabigatran adherence for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation: education and drug intake reminders (FACILITA study). *Current medical research and opinion*. 2018;34(7):1301-8.

165. Miyazaki M, Nakashima A, Nakamura Y, Sakamoto Y, Matsuo K, Goto M, et al. Association between medication adherence and illness perceptions in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants: An observational cross-sectional pilot study. *PloS one*. 2018;13(9):e0204814.
166. Laliberté F, Nelson W, Lefebvre P, Schein J, Rondeau-Leclaire J, Duh M. Impact of daily dosing frequency on adherence to chronic medications among nonvalvular atrial fibrillation patients. *Advances in therapy*. 2012;29(8):675-90.
167. Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Larsen T, Rasmussen L, Lip G, Lane D. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015;13(4):495-504.
168. McHorney C, Ashton V, Laliberté F, Germain G, Wynant W, Crivera C, et al. Adherence to rivaroxaban compared with other oral anticoagulant agents among patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of managed care & specialty pharmacy*. 2017;23(9):980-8.
169. Özşeker F, Akkaya E, Dilek İ, Damadoğlu E. Tüberküloz hastalarının tedaviye uyumu (hasta kompliyansı). *Solunum Hastalıkları*. 2004;15(2):109-15.
170. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013;15(5):625-51.
171. Deshpande C, Kogut S, Laforge R, Willey C. Impact of medication adherence on risk of ischemic stroke, major bleeding and deep vein thrombosis in atrial fibrillation patients using novel oral anticoagulants. *Current medical research and opinion*. 2018:1-8.
172. Benzimra M, Bonnamour B, Duracinsky M, Lalanne C, Aubert J-P, Chassany O, et al. Real-life experience of quality of life, treatment satisfaction, and



- adherence in patients receiving oral anticoagulants for atrial fibrillation. Patient preference and adherence. 2018;12:79.
173. Schulman S, Shortt B, Robinson M, Eikelboom J. Adherence to anticoagulant treatment with dabigatran in a real-world setting. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2013;11(7):1295-9.
  174. Coleman C, Limone B, Sobieraj D, Lee S, Roberts M, Kaur R, et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *Journal of Managed Care Pharmacy*. 2012;18(7):527-39.
  175. Lakier J. Smoking and cardiovascular disease. *The American journal of medicine*. 1992;93(1):S8-S12.
  176. Bolsoy N, Sevil Ü. Sağlık-Hastalık Ve Kültür Etkileşimi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2006;9(3):78-87.
  177. Johnson R, Wolinsky F. The structure of health status among older adults: disease, disability, functional limitation, and perceived health. *Journal of health and social behavior*. 1993:105-21.
  178. McDonald-Miszczak S, Odette N. Gould, Leslie. Self-reported medication adherence and health status in late adulthood: the role of beliefs. *Experimental aging research*. 2000;26(3):189-207.
  179. Nicholas P. Hardiness, self-care practices and perceived health status in older adults. *Journal of advanced nursing*. 1993;18(7):1085-94.
  180. Ryan G, Wagner G. Pill taking 'routinization': a critical factor to understanding episodic medication adherence. *AIDS care*. 2003;15(6):795-806.
  181. Roberts KJ. Barriers to and facilitators of HIV-positive patients' adherence to antiretroviral treatment regimens. *Aids patient care and STDs*. 2000;14(3):155-68.
  182. Sarrazin M, Cram P, Mazur A, Ward M, Reisinger H. Patient perspectives of dabigatran: analysis of online discussion forums. *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*. 2014;7(1):47-54.

183. Stephenson J, Shinde M, Kwong W, Fu A-C, Tan H, Weintraub W. Comparison of claims vs patient-reported adherence measures and associated outcomes among patients with nonvalvular atrial fibrillation using oral anticoagulant therapy. *Patient preference and adherence*. 2018;12:105.
184. Dogliotti A, Paolasso E, Giugliano R. Current and new oral antithrombotics in non valvular atrial fibrillation: a network meta-analysis of 79 808 patients. *Heart*. 2014;100(5):396-405.
185. Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C, Brown MM, Charidimou A, Salman RA-S, et al. Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. *The Lancet Neurology*. 2018;17(6):539-47.
186. Granger C, Alexander J, McMurray J, Lopes R, Hylek E, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(11):981-92.
187. McHorney C, Peterson E, Ashton V, Laliberté F, Crivera C, Germain G, et al. Modeling the impact of real-world adherence to once-daily (QD) versus twice-daily (BID) non-vitamin K antagonist oral anticoagulants on stroke and major bleeding events among non-valvular atrial fibrillation patients. *Current medical research and opinion*. 2019;35(4):653-60.
188. Obamiro K, Chalmers L, Bereznicki L. A summary of the literature evaluating adherence and persistence with oral anticoagulants in atrial fibrillation. *American Journal of Cardiovascular Drugs*. 2016;16(5):349-63.
189. Palareti G, Legnani C, Guazzaloca G, Frascaro M, Grauso F, De Rosa F, et al. Activation of blood coagulation after abrupt or stepwise withdrawal of oral anticoagulants-a prospective study. *Thrombosis and haemostasis*. 1994;72(02):222-6.
190. Alberts M, Peacock W, Fields L, Bunz T, Nguyen E, Milentijevic D, et al. Association between once-and twice-daily direct oral anticoagulant adherence

in nonvalvular atrial fibrillation patients and rates of ischemic stroke. *International journal of cardiology*. 2016;215:11-3.

191. Noureldin M, Plake K, Morrow D, Tu W, Wu J, Murray M. Effect of health literacy on drug adherence in patients with heart failure. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2012;32(9):819-26.
192. Aronis K, Edgar B, Lin W, Martins M, Paasche-Orlow M, Magnani J. Health literacy and atrial fibrillation: relevance and future directions for patient-centred care. *European Cardiology Review*. 2017;12(1):52.
193. Rolls C, Obamiro K, Chalmers L, Bereznicki L. The relationship between knowledge, health literacy, and adherence among patients taking oral anticoagulants for stroke thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Cardiovascular therapeutics*. 2017;35(6):e12304.

