

Tıp Fakültesi

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GERİATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ATRİYAL FİBRİLASYON TANILI HASTALARDA KIRILGANLIĞIN ARTERİYEL TROMBOEMBOLİK OLAY VE KANAMA ÜZERİNE ETKİSİ

DR. YASİN YILDIZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2021



Tıp Fakültesi

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GERİATRİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN ATRİYAL FİBRİLASYON TANILI HASTALARDA KIRILGANLIĞIN ARTERİYEL TROMBOEMBOLİK OLAY VE KANAMA ÜZERİNE ETKİSİ

DR. YASİN YILDIZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. ASLI TUFAN ÇİNÇİN

İSTANBUL-2021

ÖNSÖZ

Tez çalışmamızın planlanmasında, gerçekleştirilmesinde ve yazım aşamalarının her sürecinde yanımda olup, bilimsel ve akademik açıdan bilgi, birikim ve tecrübeleri ile yol gösterici olan, intörnlük zamanlarımdan itibaren yanında severek çalışma fırsatı bulduğum, sabrı, özgüveni ve işindeki başarısı ile her türlü desteği sağlayan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Aslı TUFAN ÇİNÇİN'e saygı ve sevgilerimi sunar en içten duygularımla teşekkür ederim.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrenciliği ile başlayıp, Marmara Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim dalı asistanlığı ile devam eden zorlu ve güzel serüven boyunca her zaman değerli bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, bilimin doğruları ışığında bizleri aydınlatan Marmara Üniversitesi İç hastalıkları Ana Bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Rafi Haner DİRESKENELİ hocam; bitmez enerjisi ile her daim bize bir şeyler öğretmeye çalışan, derslerini dinlemekten çok mutlu olduğumuz, eğitimciliği ve çalışma disiplini ile hepimize örnek olan Prof. Dr. Sait KARAKURT hocam; bilimsellik ve akademisyenliği harmanlayarak yaptığı çalışmalarda çalışma fırsatı bulduğum Doç. Dr. Fatma ALİBAZ ÖNER hocam; Acil Dahiliye servisimizin dahiliyenin en eğitici-öğretici bölümlerinden biri olmasını sağlayan Uzm. Dr. Abidin GÜNDOĞDU hocam başta olmak üzere, üzerimizde emeği geçen tüm Marmara İç Hastalıkları, Enfeksiyon Hastalıkları ve Göğüs Hastalıkları Anabilim dallarındaki hocalarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk zamanlarda bilgi ve becerisi ile 'iyi bir dahiliyeci nasıl olunur'u öğreten ve çalışmalarıyla bizlere gösteren çok değerli kıdemlilerim Uz. Dr. Seçkin AKÇAY, Uz. Dr. Tuğba MEMİŞ, Uz. Dr. Pınar EREL, Uz. Dr. Çiçek TUNCER DURMAZ, Uz. Dr. Ahmet Mert YANIK, Uz. Dr. İlknur DELİKTAŞ ONUR nezdinde tüm asistan ve yandal uzmanlarımıza, servis çömezliğimi yapmış arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

Zorlu asistanlık sürecinde aramızda her zaman yardımlaşmanın, sevginin hâkim olduğu, geçirdiğim 4 yılı güzelleştiren eş kıdemlerim Dr. Aygun ALİYEVA, Dr. Lamia ŞEKER CAN, Dr. Özlem ALHAN, Dr. Ceren UZUNOĞLU GÜREN, Dr.

Zeynep MERCANCI, Dr. Gulhar SÜLEYMANOVA, Dr. İsmail NAZLI ve Dr. Erkam KOCAASLAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamızın istatistik aşamasında her türlü desteğini ve yardımlarını gördüğüm arkadaşım Uz. Dr. Can ILGIN ve Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi Geriatri Bilim dalından Doç. Dr. Birkan İLHAN hocama içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen maddi ve manevi her açıdan yanımda olan, dualarını eksik etmeyen canım ailem; babam Yaşar YILDIZ, annem Nazlı YILDIZ, ablam Yasemin YILDIZ EFE'ye ve hayatıma girdiği andan beri bana destek olan, varlığı ile anlam katan, bu zorlu süreci güzelleştiren sevgili eşim Uz. Dr. Şeymanur ULU YILDIZ'a sonsuz teşekkür ediyorum.

2021 Dr. Yasin YILDIZ

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Atriyal fibrilasyon (AF), yaşlılarda görülen en sık aritmidir. Geriatrik popülasyonda AF tedavisini planlarken, inme ve kanama riskine karşı yaş ve komorbiditelerin yanı sıra kırılganlığı da göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Bu çalışmadaki amacımız nonvalvüler atriyal fibrilasyon tanısı almış geriatrik yaş grubundaki hastalarda; geriatrik bir sendrom olan kırılganlığın saptanması ve kırılganlığın arteriyel tromboembolik olay ve kanama üzerine etkisini saptayabilmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Araştırmaya; Haziran 2015 ve Şubat 2021 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı Polikliniği'ne başvurmuş olan 65 yaş ve üzeri, nonvalvüler AF tanısı olan veya bu süre zarfında poliklinik takiplerinde AF saptanan hastalardan dahil edilme kriterlerini karşılayan 83 kişi (30 erkek ve 53 kadın) dahil edildi. Araştırma kapsamında; hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, geriatrik sendromları ve kullanmakta oldukları tedaviler, hasta veya birinci derecede yakınından alınan bilgilerle düzenlenmiş olan geriatri polikliniği hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların kırılganlık durumunu değerlendirmek için FRAIL kırılganlık ölçeği, AF'ye ikincil tromboz riskini değerlendirmek için CHA2DS-VASc, AF tedavisinin komplikasyonu olan kanama riskinin değerlendirilmesi amacıyla HAS-BLED skoru, nütrisyonel durumlarını değerlendirmek amacıyla Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA), fonksiyonellik açısından durumlarını değerlendirmek için Katz Günlük Yaşam Aktivitesi (GYA) ve Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri skalası (EGYA) kullanıldı. Takiplerdeki mortalite, majör-minör kanama veya tromboembolik olay durumları kayıt edildi.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 83 hastanın %63.9 (n=53)'u kadındı ve ortalama yaşları 83.6±6.9 idi. FRAIL ölçeğine göre hastaların %72.3 (n=60)'ü kırılgan, %21.7'si pre-frail ve %6'sı normal yaşlılardan oluşmaktaydı. Hastalar geriatrik sendromlar açısından değerlendirildiğinde; %81.9'unun yürüme hızı <0.8 m/sn idi ve MNA ölçeğine göre %78.4'ünün malnütrisyonu veya malnütrisyon riski mevcuttu. GYA ve EGYA bakımından ise %19.3'ü tam bağımlıydı. Ayrıca hastaların %41'inde

son 1 yıl içinde düşme öyküsü ve %81.9'unda ise düşme korkusu mevcuttu. AF'ye eşlik eden en sık kronik hastalık hipertansiyon (HT) %83.1 olarak saptandı. Çalışmaya katılan hastaların %74.7'si YOAK kullanmaktayken, sadece 3 hasta etkin antikoagülan tedavi almıyordu. AF komplikasyonları incelendiğinde; %14.5'inde (n:12) tromboembolik olay (TEO), %25.3'ünde (n:21) ise kanama saptandı. Kanamaların 16'sı minör, 5'i ise majör kanama idi. Frail hastaların %31.7'sinde, pre-frail hastaların %11.1'inde kanama gerçekleşirken, frail olmayan hastaların ise hiçbirinde kanama komplikasyonu olmadı, ancak kanama açısından üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.112). Düşme, düşme korkusu ve HAS-BLED skoru ile kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (sırasıyla p: 0.024; p: 0.009; p: 0.044). Multivariate analiz öncesi spearman korelasyon testi ile birbirleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Oluşturulan 3 farklı modelde HAS-BLED skoru istatistiksel olarak anlamlı bulunarak kırılganlık durumunun kanama açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterildi (sırasıyla p: 0.047; p: 0.577). Hastaların kanama risklerini daha iyi tahmin edebilmek amacıyla hastaların HAS_BLED ve FRAIL skorlarının toplamı sonucu HASBLED–F skoru elde edildi. HASBLED –F skorunun ≥6 olması %90.5 sensitivite ve %40.3 spesifite ile kanama riskini tahmin ettirmekte idi. Tromboembolik olay açısından hastaların CHA_2DS_2-VASc skoru 6.2±1.4 ve HAS-BLED skoru ise 3.7±0.9 olarak saptandı. Değerler, TEO saptanmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksek idi (sırasıyla p:0.016; p:0.014). Hastaların kırılganlık durumu TEO yaşaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p: 0.980). Kullanılan antikoagülan çeşitleri arasında kanama ve tromboemboli riski açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p: 0.574; p: 0.371). Mortalite belirleyici etkenleri multivariate analizde değerlendirdiğimizde; apiksaban kullanımı ile mortalite azalması gözlenirken; kırılganlık ve malnütrisyonun mortaliteyi artırdığı saptandı (sırasıyla p: 0.014; p: 0.023; p: 0.039).

SONUÇ: Geriatri polikliniğimizde takip ettiğimiz çoklu geriatrik sendromlara sahip ve tamamına yakını tedavi altındaki AF tanılı hastalarda kırılganlığın kanama riskinde istatistiksel anlamlı artışa neden olmadığı saptanmıştır. Bu sebeple tek başına, kırılganlık kanamaya sebep olur endişesi, AF tedavisi planlarken antikoagülasyon için bir dışlama kriteri olmamalıdır. Ancak kanama açısından yüksek riskli hastalar sık ve yakın izlemle takip edilmeli, risk faktörleri (düşme önlemlerinin alınması,

polifarmasiden ve ilaç etkileşimlerinden kaçınılması, ilaçların glomerül filtrasyon hızına göre ayarlanmış dozlarından kullanılması vs.) önlenmeye çalışılmalıdır. Bu amaçla kanama riskini daha iyi tahmin edebilmek için kırılganlığın da dahil olduğu HASBLED-F skorundan yararlanılabilir. Ayrıca yüksek CHA_2DS_2-VASc skorlarına sahip olan kırılgan grubun tamamının antikoagülan tedavi altında olması ve TEO gelişime riski açısından istatistiksel olarak fark saptanmaması, bu hastaların tedaviden fayda gördüğünü göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, geriatrik sendromlar, kanama, kırılganlık, tromboemboli.

ABSTRACT

INTRODUCTION and OBJECTIVE: Atrial Fibrillation (AF) is the most common arrhythmia seen in the elderly. When planning AF treatment in the geriatric population, it is necessary to consider frailty as well as age and comorbidities in patients against the risk of stroke and bleeding. Our aim in this study in geriatric patients diagnosed with non-valvular atrial fibrillation is to determine the effect of frailty on arterial thromboembolic events and bleeding.

MATERIAL and METHODS: A total of 83 patients (30 men and 53 women) aged 65 years and over who presented to Marmara University Faculty of Medicine Geriatrics Outpatient Clinic between June 2015 and February 2021 with a diagnosis of non-valvular AF were included in the study. The demographic data, presence of comorbidities and geriatric syndromes and medication history were obtained from the patient files of the geriatric outpatient clinic.'FRAIL' scale was used to evaluate frailty, CHA2DS-VASc was used to evaluate thrombosis risk secondary to AF, HAS-BLED score was used to evaluate bleeding risk as a complication of AF treatment, Mini Nutritional Assessment (MNA) was used to assess nutritional status, Activities of Daily Living (ADL) and Lawton-Brody Instrumental Activities of Daily Living scales (EGYA) were used to assess functionality. Mortality, major-minor bleeding or thromboembolic events during follow-up were recorded.

RESULTS: Of 83 patients, 63.9% (n: 53) were female and the mean age was 83.6±6.9. According to the FRAIL scale, 72.3% (n: 60) of the patients were frail, 21.7% were pre-rail and 6% were non-frail. When the patients are evaluated in terms of geriatric syndromes; the walking speed of 81.9% of the patients was <0.8 m / sec and 78.4% of them had malnutrition or malnutrition risk according to the MNA scale. In terms of ADL and EADL, 19.3% of the patients were fully dependent. In addition, 41% of the patients had a history of falling in the last year and 81.9% of them had a fear of falling. The most common chronic disease accompanying AF was hypertension (HT) with a rate of 83.1%. While 74.7% of the patients participating in the study were using NOACs, 3 patients did not receive effective anticoagulant therapy. When complications of AF were examined, thromboembolic event (TEO) was found in

14.5% (n: 12) and bleeding in 25.3% (n: 21) of the patients. 16 cases were minor and 5 cases were major bleeding. While bleeding occurred in 31.7% of frail patients and 11.1% of pre-frail patients, none of the non-frail patients had bleeding complications. There was no statistically significant difference between the three groups in terms of bleeding (p: 0.112). A statistically significant correlation was found between falling, fear of falling, HAS-BLED score and bleeding (*p*: 0.024; *p*: 0.009; *p*: 0.044, respectively). Before the multivariate analysis, the relationship between parameters were evaluated using the Spearman correlation test. The HAS-BLED score was found to be statistically significant in 3 different models, and it was shown that frailty was not an independent risk factor in terms of bleeding (*p*: 0.047; *p*: 0.577, respectively). HASBLED-F score was obtained as a result of the sum of the patients' HAS_BLED and FRAIL scores in order to better predict the bleeding risk of the patients. A HASBLED -F score of 6 predicts the risk of bleeding with 90.5% sensitivity and 40.3% specificity. In terms of thromboembolic events, the patients' CHA_2DS_2-VASc score was 6.2±1.4 and HAS-BLED score was 3.7±0.9. It was significantly higher than patients without TEO (*p*: 0.016; *p*: 0.014, respectively). Frailty was not found to be statistically significant in terms of experiencing TEO (*p*: 0.980). There was no significant difference between the types of anticoagulants used in terms of the risk of bleeding and thromboembolism (*p*: 0.574; *p*: 0.371, respectively). When we evaluated mortality determinants in multivariate analysis, it was observed that mortality decreased with the use of apixaban; frailty and malnutrition were found to increase mortality (*p*: 0.014; *p*: 0.023; *p*: 0.039, respectively).

CONCLUSION: It was found that frailty did not cause a statistically significant increase in bleeding risk in patients with multiple geriatric syndromes that we followed up in our geriatric outpatient clinic with a diagnosis of AF, almost all of whom were treated. For this reason, it should not be an exclusion criterion for anticoagulation when planning AF treatment with the concern that frailty alone causes bleeding. However, patients with high risk of bleeding should be followed up frequently and closely, risk factors (taking fall precautions, avoiding polypharmacy and drug interactions, using doses of drugs adjusted according to glomerular filtration rate, etc.) should be avoided. For this purpose, the HASBLED-F score, including frailty, can be used to better predict the bleeding risk. In addition, the fact that all of the frail group with high CHA_2DS_2-

VASc scores were under anticoagulant treatment and there was no statistically significant difference in terms of the risk of TEO development indicates that these patients benefit from the treatment.

Keywords: Atrial fibrillation, geriatric syndromes, bleeding, fragility, thromboembolism.

İçindekiler

ÖNSÖZ i

ÖZET iii

ABSTRACT vi

SİMGELER VE KISALTMALAR xi

TABLOLAR VE ŞEKİLLER LİSTESİ xiii

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON (AF) 4

2.1.1. AF Tanımı ve Epidemiyolojisi 4

2.1.2. Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması, Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Komorbid Hastalıklar 5

2.1.3. Atriyal Fibrilasyon Patogenezi 7

2.1.4 Atriyal Fibrilasyonda İlk Değerlendirme, İnme Riskini ve Kanama Riskini Belirleme 11

2.1.5. AF Hastalarının Tedavisi 14

2.2. KIRILGANLIK 17

2.2.1. Kırılganlık Tanımı ve Epidemiyolojisi 17

2.2.2. Kırılganlığın Patofizyolojsi 18

2.2.3. Kırılganlık Risk Faktörleri ve Prognozu 20

2.2.4 Kırılganlığın Değerlendirilmesi 20

2.2.5 Kırılganlık ve Atriyal Fibrilasyon İlişkisi 23

3.GEREÇ ve YÖNTEM 24

3.1. ARAŞTIRMANIN EVRENİ, ÖRNEKLEMİ, ARAŞTIRMA GRUBU VE TASARIMI 24

3.2 İSTATİKSEL ANALİZ 27

4.BULGULAR 29

5. TARTIŞMA..... 56

6. SONUÇ..... 68

7.KAYNAKLAR 69

8.EKLER..... 79

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABC :Age, Biomarkers, Clinical history
ACCP :American College of Clinical Pharmacy
ACE :Angiotensin Converting Enzyme
AF :Atriyal Fibrilasyon
AFI :Atrial Fibrilation Investigators
ARB :Angiotensin Reseptör Blokeri
AT :Antikoagülan Tedavi
AV :AtriyoVentriküler
AVNRT :Atriyoventriküler Nodal Reentrant
CAMKII :Ca2+ /calmodulin Kinase type-2
CHADS-2 :Congestive Heart Failure, Hypertension, Age =75 years, Diabetes Mellitus, Stroke)
CHA2DS2VASc :Kalp yetmezliği(1puan); hipertansiyon(1 puan); yaş≥75(2puan); Diyabet(1puan),İnme veya geçici iskemik atak(2puan);Vasküler hastalık öyküsü (1 puan);yaş 65-74 olması (1puan) ,Cinsiyet (kadın) (1puan)
CSHA :Canadian Study of Health and Aging
DAD :Delayed Atrial Depolarization
DCC :Doğrudan akım Kardiyoversiyon
DM :Diyabetes Mellitus
EGYA :Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri
EHRA :European Heart Rhythm Asssociation
EKG :Elektrokardiyogram
ESC :European Society of Cardiology
FRAIL :Yorgunluk, Dayanıklılık, Ambulasyon, Hastalıklar, Kilo Kaybı
GH :Growth Hormon, Büyüme Hormonu
GYA :Katz Günlük Yaşam Aktivitesi
HAS-BLED :Hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer fonksiyonu (her biri

	1 puan), inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol (her biri 1 puan)
HT	:Hipertansiyon
IGF-1	:Insulin-like Growth Factor-1
INR	:International Normalized Ratio
KBH	:Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	:Kongestive Kalp Yetmezliği
LEGACY	:Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort
MNA	:Mini Nütrisyonel Değerlendirme
NICE	:National Institute for Health and Clinical Excellence
OAK	:Oral Antikoagulan Tedavi
ORBIT	:Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation
PKA	:Protein-Kinase A
PV	:Pulmoner ven
RyR2	:Ryanodine Receptors
SPAF	:Stroke Prevention in Atrial Fibrillation
TEE	:Transözafagal Ekokardiyografi
VKA	:Vitamin K Antagonisti
VKİ	:Vücut Kitle indeksi
WHO	:World Health Organization, Dünya Sağlık Örgütü
YOAK	:Yeni Oral AntiKoagulan

TABLOLAR VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablo 1: AF ile ilişkili semptomların EHRA skoru……...12
Tablo 2: CHA2DS2-VASc skorlaması……13
Tablo 3: HAS-BLED kanama riski skoru……..14
Tablo 4: FRAIL ÖLÇEĞİ……22
Tablo 5: AF tanılı hastaların demografik özellikleri…….....30
Tablo 6 : AF tanılı hastaların laboratuvar özellikleri……...31
Tablo 7: Eşlik Eden Komorbid hastalıklar ……...……...….32
Tablo 8: Tromboz ve Kanama ilişkili faktörler ……35
Tablo 9: Geriatrik sendromlarla ilişkili faktörler ……36
Tablo 10: Cinsiyete göre hastaların özellikleri ……39
Tablo 11: Kırılganlık durumuna göre hastaların özellikleri ……..42-43
Tablo 12: Kanama olayı varlığına göre hastaların özellikleri ……45-46
Tablo 13: Kanama olayı etki eden faktörlerin Spearman korelasyon testi ……48
Tablo 14: Kanamaya etki eden faktörlerin Multivariate Analizi …..……..……49
Tablo 15: Tromboembolik olay varlığına göre hastaların özellikleri…….51-52
Tablo 16: Mortalite belirleyici etkenler……..54
Tablo 17: Mortalite belirleyici etkenlerin multivariate analizi……55

Şekil 1: AF patofizyolojisininde atriyal yeniden modellemenin ana bileşenleri 10
Şekil 2: Kullanılan ilaç çeşitleri……...33
Şekil 3: Kullanılan antikoagülan tedavi……..34
Şekil 4: HASBLED-F skoru ROC Grafiği……..49
Şekil 5: HASBLED-F skoru ROC Analizi……..50

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal Fibrilasyon, yaşlılarda en sık görülen aritmidir. Prevalansı 55 yaşın altında %0.1 civarında iken, 80 yaş üzerinde %9'lara kadar çıkmaktadır (1). Artan yaşam beklentisi nedeniyle 2050 yılına kadar AF tanılı geriatrik hasta popülasyonunun dört katına çıkacağı tahmin edilmektedir (2). Türkiye'de yapılan bir çalışmada; Atriyal Fibrilasyonlu olguların prevalansı %1.25 iken, bu değer 32-59 yaş grubunda %0.46, 60-69 yaş grubunda %2.09, ≥70 yaş grubunda ise %2.49 olarak saptanmıştır (3). AF, çeşitli kardiyak ve kronik komorbid hastalıklara eşlik etmektedir. Aynı zamanda bazı kardiyovasküler ve komorbid hastalıklar da AF gelişme riskini arttırmaktadır. AF'ye en sık eşlik eden hastalıklar arasında; başta hipertansiyon (HT) ve inme olmak üzere, diabetes mellitus (DM), konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek hastalığı (KBH) yer almaktadır. Bu nedenle; komorbid hastalıklar ile eşlik eden risk faktörlerinin tanınması ve uygun tedavilerle önlenmesi AF hastalarının yönetiminde önem arz etmektedir (4, 5). AF ayrıca; yaşam kalitesinde azalma, sağlık servis kullanımı ve sağlık ücretinde artış, mortalitede 2 kat ve inme riskinde 5 kat artış ile ilişkilidir (6, 7). Özellikle yaşlı AF hastalarında iskemik inme ve sistemik tromboemboli riski daha yüksektir ve bu risk yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır (8). AF hastalarının yönetiminde; prognoza etkisi olan antikoagülan tedavi ve kardiyovasküler durumların tedavisi ile hız veya ritim kontrolünü sağlamak için semptomatik fayda sağlayan tedavi çeşitleri olmak üzere 2 temel yaklaşım mevcuttur (9). Antikoagülan tedavi (AT), AF tanılı hastalar için iskemik inmeyi ve sistemik tromboemboliyi önleyici temel yöntemdir. AF tedavisinde antikoagülasyon amacıyla; vitamin K bağımlı oral antikoagülan (VKA) olarak varfarin ve türevleri uzun yıllardır kullanılmaktayken, son zamanlarda vitamin K bağımsız yeni oral antikoagülanların (YOAK) kullanımı son kılavuzlarda tedavi yaklaşımlarını değiştirmiştir (6). Oral Antikoagülan (OAK) tedavisi AF'li hastalardaki iskemik inmelerin büyük kısmını önleyerek yaşam süresini uzatabilmektedir ve yapılan çalışmalar bu tedavinin, tedavi almayan veya aspirin alan gruba göre üstün olduğunu göstermiştir (10-12). Ayrıca, özellikle yaşlı hastalardaki tromboemboli riski ve kanama riski kıyaslandığında antikoagülan tedavinin klinik net yararı olduğu gösterilmiştir (13). Ancak çeşitli faktörler nedeniyle hastaların bir kısmında endikasyonu olmasına rağmen ilaç yeterli

düzeyde kullanılmamaktadır. Bu faktörler; antiplatelet tedavi kullanımı, alkol kullanımı, ileri yaş, düşme riskinde artış ve bakımevinde kalmak olarak sıralanabilir (14). Güncel kılavuzlar, AF'li hastalarda tromboembolik komplikasyonların ve kullanılan ilaçların yan etkilerini azaltmak için, emboli ve kanama riskinin değerlendirilmesi açısından sırasıyla CHA2DS2-VASc (Congestive Heart failure, Hypertension, Age ≥75 [doubled], Diabetes, Stroke [doubled]–Vascular disease, Age 65-74, and Sex [female]) ve HAS BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile International Normalized Ratio, Elderly [>65 years] Drugs/Alcohol Concomitantly) skorunun kullanılmasını önermektedirler (15, 16). CHA2DS2-VASc skorunda 0= Düşük risk, 1= Orta risk, 2 ve üzeri= Yüksek stroke riski, HAS-BLED skorunda ise ≥3 değerleri yüksek kanama riski olarak tanımlanmaktadır. ESC 2020 AF kılavuzuna göre CHA2DS2-VASc skoruna göre 75 yaş üstü bütün AF tanılı hastaların antikoagülan tedavi alması önerilmektedir (17).

Yaşlanma; bir kısım yaşlının sağlıklı ve fit olduğu, diğerlerinin multipl kronik durumunun olduğu, otonomi kaybı ve işlev kaybı ile ilişkili heterojen bir durumdur (6). Bu nedenle yaşlı insanları değerlendirirken kronolojik yaş yerine, biyolojik ve fonksiyonel yaşın değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Kırılganlık, birçok organ ve sistem fonksiyonlarının biyolojik yaşlanmaya bağlı olarak gerilemesi sonucunda, günlük aktivitelerde ve homeostatik kapasiteyi oluşturan fonksiyonel rezervde azalmaya bağlı olarak, akut hastalık veya travma gibi stressörlere karşı anormal cevaba neden olan artmış hassasiyettir (18). Bu nedenle kırılganlığın yaşlı insanların tedavi kararında kronolojik yaşa kıyasla biyolojik yaşa daha ilişkili olması nedeniyle kullanılması daha uygundur (6). Kırılganlık yaşlılarda daha sıktır, prevalansı 65 yaş üstü kadın ve erkeklerde %4-16 arasındadır. Kırılganlık; düşme, mobilitenin kötüleşmesi, hastaneye yatış ve mortalite açısından bağımsız bir etkendir (19). Bu nedenle; yaşlı hastalarda kırılganlığın tanınması, takip edilmesi ve önleyici tedbirlerin alınması, mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından önem kazanmaktadır. Kırılganlığı ve yaşlı bireylerdeki negatif sonuçlarını göstermek amacıyla literatürde birçok tanım, değerlendirme sistemi bulunmaktadır. Bunlarından FRAIL anketi (*Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight*); Morley ve ark. tarafından geliştirilmiş ve geçerliliği doğrulanmış, uygulama kolaylığı ile öne geçen bir tarama

ölçeğidir. Bu ölçek; toplamda 5 maddeden oluşmakta ve her sorunun cevabına göre 0 veya 1 puan olmak üzere, minimum 0 ve maksimum 5 olarak puanlanmaktadır. 0 puan, 1-2 puan ve 3-5 puan alan hastalar sırasıyla; kırılgan olmayan (non-frail), pre-frail ve kırılgan (frail) olarak tanımlanmaktadırlar (20).

AF temel olarak geriatrik bir hastalıktır ve yaş, AF için değiştirilemez risk faktörlerinden biridir. Ancak yaşlılarda sık olan bu aritminin tedavi ve yönetiminde zorluklar ve çelişkiler mevcuttur (21). Tedavi planlarken yaşlı hastalarda inme ve kanama riskine ek olarak kırılganlığı da göz önünde bulundurmak gerekmektedir (6). Bu çalışmadaki amacımız; geriatrik bir sendrom olan kırılganlığın, nonvalvüler atriyal fibrilasyon tanısı almış geriatrik yaş grubundaki hastaların izleminde arteriyel tromboembolik olay ve kanama üzerine etkisini saptayabilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ATRİYAL FİBRİLASYON (AF)

2.1.1. AF Tanımı ve Epidemiyolojisi

Atriyal fibrilasyon; atriyumların düzensiz elektriksel aktivitesi sonucu gelişen, atriyal mekanik işlev kaybıyla karakterize supraventriküler bir taşiaritmidir. Elektrokardiyogramda (EKG) P dalgalarının; atriyoventriküler (AV) iletim sağlam olduğunda düzensiz ve sıklıkla hızlı ventrikül yanıt ile ilişkili olarak boyut, şekil ve zamanlamaya göre değişen hızlı salınımlar veya fibrilasyon dalgaları ile değiştirilmesi ile tanımlanır (22). Tanısı EKG'de zeminde sıklık, amplitüd ve şekilleri düzensiz f (fibrilasyon) dalgaları ile düzensiz aralıklı QRS komplekslerinin görülmesi ve P dalgalarının yokluğu gibi tipik görünümü ile konulur. AF özellikle yaşlılarda görülen en sık aritmidir ve prevalansı 55 yaşın altında %0.1 civarında iken 80 yaş üzerinde %9'lara kadar çıkmaktadır (1). Artan yaşam beklentisi nedeniyle 2050 yılına kadar AF tanılı hasta popülasyonunun dört katına çıkacağı tahmin edilmektedir (2) 2017'de AF prevalansı 37.574 milyon olay (4977 olay/milyon yaşayan) olarak hesaplanmış, 2007 ve 1997 yılına göre prevalansın sırasıyla % 17 ve % 33 olarak arttığı saptanmıştır. AF nedeniyle ölüm sayısı 0.287 milyon ve global kümülatif mortalitesi % 0.51'dir (23). Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde; kadınlarda AF insidansı ve prevalansı daha düşük seyretmekle beraber, mortalite riski erkeklere göre daha yüksektir (23, 24). Türkiye' de TEKHARF çalışmasından alınan verilere göre yapılan bir çalışmada ise AF'li olguların yaş ortalaması 66.7±10.3 ve AF genel prevalansı %1.25 iken, olgular yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında prevalans 32-59 yaş grubunda %0.46, 60-69 yaş grubunda %2.09, ≥70 yaş grubunda ise %2.49 olarak saptanmıştır. Ayrıca tüm yaş grupları dahil edildiğinde prevalans kadınlarda daha fazla bulunmuştur (kadın/erkek oranı 1.69). Atriyal fibrilasyonlu hastalarda toplam mortalite 100 kişi yılında 6.8 iken, en sık eşlik eden komorbidite hipertansiyon olarak saptanmıştır (3).

2.1.2. Atriyal Fibrilasyon Sınıflaması, Risk Faktörleri ve Eşlik Eden Komorbid Hastalıklar

Eskiden AF'nin zamansal doğasını tanımlamak için akut veya kronik gibi terimler kullanılmakteyken günümüzde hastalığın klinik durumuna göre; aritminin tablosu, süresi ve kendiliğinden sonlanımına göre tanımlanan 5 tip AF çeşidi kullanılmaktadır:

1- İlk kez tanı alan AF (first diagnosed): Aritminin süresinden veya AF ile ilgili semptomların varlığından ve şiddetinden bağımsız olarak, ilk kez tanı alan AF'si olan bir hasta olarak kabul edilmektedir.

2- Paroksismal AF: Çoğunlukla 48 saat içinde kendi kendine sonlanmakla birlikte 7 güne kadar devam edebilen, kendi kendine veya girişim ile düzelen AF atakları olarak kabul edilmektedir.

3- Israrcı (persistan) AF: 7 günden uzun süren veya 7 günden sonra ilaçlar veya doğrudan akım kardiyoversiyon (DCC) ile sonlandırma gerektiren AF atakları olarak kabul edilmektedir.

4- Uzun süreli ısrarcı (long standing persistent) AF: AF için ritim kontrol stratejisinin belirlenmesine karar verildiğinde 12 aydan uzun süredir AF tanısının olmasıdır.

5- Kalıcı (persistent) AF: Aritminin varlığı hasta (veya doktor) tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle, tanım itibarıyla kalıcı AF'si olan hastalarda ritim kontrolü girişimleri yapılmamaktadır. Bir ritim kontrol stratejisinin benimsenmesi halinde aritmi, "uzun süreli ısrarcı AF" olarak yeniden adlandırılmaktadır (9, 25).

Bir diğer AF sınıflandırma yöntemi ise valvüler ve nonvalvüler olmak üzere AF'nin altta yatan nedenine yönelik olan sınıflandırmadır. Valvüler AF prevalansı, farklı çalışmalarda %4'den %30'a kadar değişebilmektedir; bunun en büyük nedeni de valvüler AF tanımı hakkında net bir uzlaşının olmamasıdır. Ancak genel olarak kalp kapakçık hastalığı veya yapay kalp kapağı olan hastalarda gelişen AF, valvüler AF olarak tanımlanırken hipertansiyon, stres gibi faktörlerin neden olduğu AF ise nonvalvüler AF olarak tanımlanmaktadır (26).

AF, çeşitli kardiyak ve kronik komorbid hastalıklara eşlik etmektedir. Aynı zamanda bazı kardiyovasküler ve komorbid hastalıklar da AF gelişme riskini artırmaktadır. AF' ye en sık eşlik eden hastalıklar arasında; başta HT ve inme olmak üzere, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı yer almaktadır. Bu nedenle komorbid hastalıkların ve eşlik eden risk faktörlerinin tanınması ve uygun tedavilerle önlenmesi, AF hastalarının yönetiminde önem arz etmektedir (4, 5).

2.1.2.1. Kalp Yetmezliği (KKY):

AF ve KKY benzer risk faktörlerine ve ortak patofizyolojik özelliklere sahip olmaları nedeniyle birbirleriyle bağlantılıdır (27). Hem AF hem de KKY; yapısal kardiyak şekillendirme, nöro-hormonal mekanizmaların aktivasyonu ve sol ventrikül fonksiyonunun hız ilişkili bozulması mekanizmaları yolu ile karşılıklı olarak birbirlerinin nedeni ve alevlenme sebebi olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada KKY olan hastaların yarısından fazlasında AF ve AF'li hastaların ise 1/3'ünden fazlasında KKY tespit edilmiştir (28).

2.1.2.2. Hipertansiyon (HT):

Framingham çalışmasına göre HT öyküsünün olması AF gelişme riskini kadınlarda 1,8 ve erkeklerde 1,9 kat artırmaktadır (29). AF için farklı risk faktörleri olmasına rağmen, genel popülasyonda hipertansiyon sıklığının fazla olması nedeniyle HT, AF'li hastalarda en sık rastlanan ve temel komorbid hastalıklardandır (29, 30). Kontrolsüz HT, inme ve kanama olayları riskini arttırdığından, AF tedavi yönetiminde iyi tansiyon kontrolü vazgeçilmezdir. Aynı zamanda, AF'li hastalarda tromboemboli ve kanama açısından geliştirilen çeşitli risk şemalarında hipertansiyonun yer alması da önemli bir risk faktörü olduğunun göstergesidir. Anti hipertansif tedavi bu riski azaltmaktadır ve bazı antihipertansif ilaç sınıfları yeni AF gelişimi ve inme riskini azaltmada diğer gruplara göre daha üstündür. Özellikle Renin anjiyotensin-aldosteron sistemini inhibe eden Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE) inhibitörleri veya Angiotensin-Receptor-Bloker (ARB) grubu ilaçlar yapısal remodelling ve tekrarlayan AF ataklarını önleyebilir (30-32).

2.1.2.3. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH):

AF'li hastalarının %15-20'sine kronik böbrek hastalığı eşlik etmektedir (33). KBH, AF gelişim riskini ve aynı şekilde AF de KBH gelişim riskini artırmaktadır. 235.818 kişinin katıldığı bir çalışmada GFR'si 30-59 ml/dk/1.73m2 olan bireyler, normal renal fonksiyonu (GFR >60 ml/dk/1.73m2) olan bireyler ile karşılaştırıldığında AF gelişme riskinin 1.32 olduğu saptanmıştır (34).

2.1.2.4. Diabetes Mellitus (DM):

AF ve DM, ortak risk faktörlerine sahip olmaları nedeniyle sıklıkla birbirine eşlik etmektedirler. DM, AF hastalarında inme ve diğer komplikasyonlar açısından bir risk faktörüdür. Diyabet süresi ile orantılı olarak tromboemboli riski artmakta (35) ve metformin tedavisi ile uzun süreli AF gelişme riski azalmaktadır (36). Ancak sıkı glisemik kontrol, AF gelişme oranını etkilememektedir (37).

2.1.2.5. Obezite:

Vücut Kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m^2 olan kişiler, normal VKİ (<25 kg/m2) olan kişilere göre daha fazla AF gelişme riskine sahiptirler (38). Framingham kalp çalışmasında VKİ'deki her bir birimlik artışın, AF gelişme riskini %4 artırdığı gösterilmiştir (39). Obez kişilerde sol ventrikül disfonksiyonu, sempatik aktivite, inflamasyon ve atriyumların yağlı infiltrasyonu daha fazladır (40, 41). Artan sol atriyum basınç, volüm ve boyutu nedeniyle sol ventrikül diyastolik fonksiyonundaki bozulma, obez kişilerde AF gelişimini kolaylaştırıcı ve devam ettirici temel mekanizmadır (42). LEGACY (Long-Term Effect of Goal directed weight management on Atrial Fibrillation Cohort) çalışmasına göre uzun süreli sürekli kilo kaybı, AF yükünün önemli ölçüde azalması ve sinüs ritminin korunması ile ilişkilidir (43).

2.1.3. Atriyal Fibrilasyon Patogenezi

AF'nin başlatılması ve sürdürülmesine katkıda bulunan mekanizmalar çeşitlilik ve bireyler arası değişkenlik göstermektedir (44). Sistematik EKG çalışmaları AF epizotlarının önemli bir bölümünün asemptomatik olduğunu göstermektedir (45). Genellikle bu epizotlar kendi kendini sonlandırır. Zamanla, tipik olarak on yıllar boyunca, ataklar uzar ve sonuçta sürekli AF formları gelişir (46). Ancak, hiçbir zaman

kalıcı hale gelmeyen sık paroksismal AF'den, ilk ataktan itibaren kalıcı olan AF'ye kadar çeşitli klinik prezantasyonlar mümkündür. AF'nin ilerleyici doğası kısmen AF'nin kendisinden kaynaklanır, ancak aynı zamanda altta yatan yapısal kalp hastalıklarının ilerlemesini de yansıtır (44).

Çok sayıda klinik durum, artmış AF insidansı ile ilişkilidir. Çoğu; iyon kanalı fonksiyonu, kalsiyum homeostazı, hücresel hipertrofi, fibroblastların aktivasyonu ve doku fibrozu gibi atriyal yapıdaki değişikliklerle karakterize, aşamalı ve ilerleyici bir atriyal yeniden şekillendirme (Atrial Remodelling) sürecine katkıda bulunur. Bu değişiklikler, hem aritmiyi başlatan "tetikleyicilerin" oluşumunu destekleyebilir, hem de aritminin kalıcılığını destekleyen "AF substratı" oluşumunu arttırır. Muhtemelen bu kadar geniş bir klinik sunum yelpazesine sahip olması tetikleyici ve substrat arasındaki etkileşimden kaynaklanmaktadır.(44).

Atriyumda hızla ateşlenen tek bir odağın, atriyum boyunca fibrilasyon iletimi için bir tetikleyici olabileceği uzun yıllardır bilinmektedir (47). AF'yi tetikleyen hızlı atriyal ateşlemenin en yaygın bölgesinin pulmoner venler (PV) olduğu da iyi bilinmektedir (48). AF'nin kateter ablasyonu büyük ölçüde PV'lerin atriyumun geri kalanından elektriksel izolasyonuna bağlıdır (44).

AF'de hızlı ateşleme PV olmayan bölgeler (Marshall Damarı dahil PV yakınındaki doku, üst vena kava veya koroner sinüs gibi)**,** atriyoventriküler nodal reentrant (AVNRT), ortodromik AV pistonlu taşikardi ve atriyal taşikardi [6,13-23] dahil olmak üzere diğer supraventriküler aritmiler tarafından da az da olsa tetiklenebilir. Bazı hastalarda, kateter ablasyonu ile AF'nin başarılı bir şekilde ortadan kaldırılması, hem PV'lerin izolasyonunu hem de PV olmayan tetikleyicilerin ortadan kaldırılmasını gerektirir (49).

Nattel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalara göre; AF'ye katkıda bulunan elektriksel yeniden modelleme, yapısal yeniden modelleme, otonom sinir sistemi değişiklikleri ve kalsiyum ile ilişkili anormallikler olmak üzere dört temel patofizyolojik mekanizma vardır. Bunların her biri kalp hastalığı durumlarından kaynaklanabilir ve AF gelişimini teşvik edebilir. Sonrasında ise AF, bu alanların her birinde AF teşvik edici anormalliklere neden olur. AF ile indüklenen atriyal yeniden

modelleme, kalbin AF tetiklenmesi ve idame edilmesine karşı savunmasızlığını arttırır; AF'nin bu otomatik güçlendirici özelliği için genellikle “AF, AF'yi başlatır” terimi kullanılır. Fokal ektopik ateşleme kendisi AF'yi koruyabilir veya yeniden girişin indüklenmesine ve daha sonra sürdürülmesine izin vermek için uygun koşullara sahip bir yeniden giriş bakımı alt tabakası yoluyla yeniden giriş AF'yi tetikleyebilir(50).

2.1.3.1. Elektriksel Yeniden Modelleme:

Atriyal elektrofizyolojik özellikler, her biri atriyal yeniden modelleme ile değiştirilebilen iyon kanalları, pompalar ve değiştiriciler tarafından belirlenir. Bugüne kadar tanımlanan elektriksel yeniden modellemenin temel bileşenleri arasında azaltılmış L-tipi Ca^{2+}-akımı (IC-tipi, L-tipi Ca^{2+} kanalları, LTCC), artan içe doğrultucu K^{+} akımı (IK1 ve IKACh) ve anormal ekspresyon/dağılımı elektriksel olarak kardiyomiyositleri birbirine bağlayan boşluk bağlantı konneksin yarı kanallarını içerir. Elektriksel yeniden modelleme yeniden giriş (reentry) eğilimli bir alt tabaka oluşturur(50).

2.1.3.2. Yapısal Yeniden Modelleme:

Yapısal yeniden modelleme; atriyal genişleme ve doku fibrozu ile karakterizedir. Bazı fonksiyonel koşullar altında atriyal boyut, AF’yi devam ettiren yeniden girişin kalıcılığının kilit belirleyicisidir. Fibrozis, lif demeti sürekliliğini kesintiye uğratarak ve lokal iletim bozukluklarına neden olarak AF'yi arttırır. Ayrıca fibroblast-kardiyomiyosit etkileşimleri, kardiyomiyosit biyo-elektrikliğinde aritmojenik değişikliklere neden olabilir. Atriyal fibroz, çok çeşitli AF nedenlerinin ortak bir son noktası gibi görünmektedir ve nüksleri tahmin edebilir. Ayrıca AF, uzun süredir aritmisi olan hastalarda terapötik dirence önemli katkıda bulunan atriyal fibrozu desteklemektedir(50).

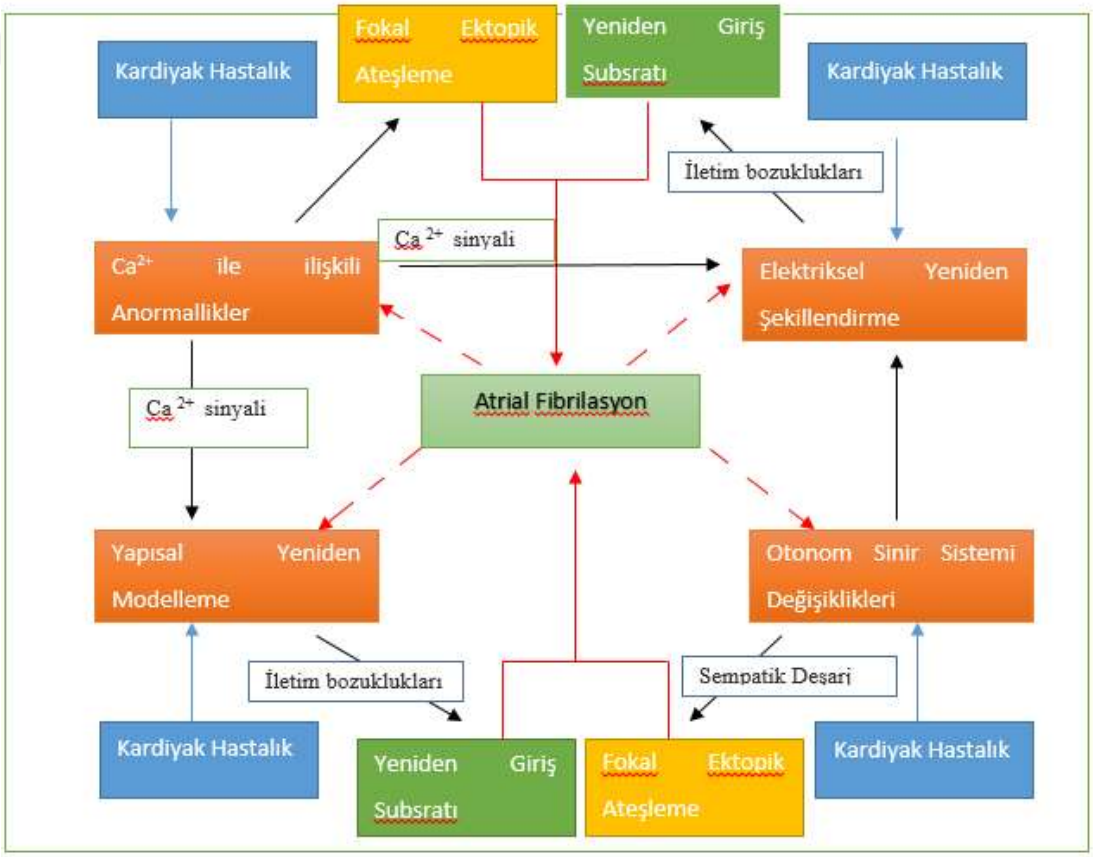
2.1.3.3. Otonom Sinir Sistemi Değişiklikleri:

Otonom sinir kontrolü atriyal biyo-elektrisiteyi düzenler ve AF'nin başlatılmasına/sürdürülmesine katkıda bulunur. Adrenerjik aktivasyon, Ca^{2+} /calmodulin kinase type-2 (CaMKII) ve protein-kinase A (PKA) tarafından fosforilasyon yoluyla L-type Ca^{2+} -akımı (ICaL), ryanodin reseptörleri’nin (RyR2) açık kalma olasılığını ve SR Ca^{2+} yükünü arttırır. Sonuç olarak DAD (delayed atrial depolarization) riski artar ve adrenerjik aktivasyon, yeniden şekillenmeye bağlı

paradigmalar bağlamında ektopik aktivite oluşumu nedeniyle AF' de kritik bir rol oynayabilir. Otonomik hiperinnervasyon, AF ile ilgili yeniden düzenlemenin bir sonucudur ve savunmasız AF substratına katkıda bulunur(50).

2.1.3.4. Ca^{2+} ile ilişkili anormallikler:

Ca^{2+} ile ilişkili anormalliklerin en önemli doğrudan atriyal profibrilatör sonucu, DAD ile ilişkili spontan atriyal ektopik aktivitenin indüklenmesidir. Uzun süredir devam eden AF'si olan hastalarda aritmojenik DAD / tetiklenmiş aktivite riski artar (50).



Şekil 1: AF patofizyolojisininde atriyal yeniden modellemenin ana bileşenleri (50)

2.1.4 Atriyal Fibrilasyonda İlk Değerlendirme, İnme Riskini ve Kanama Riskini Belirleme

Yeni AF tanılı bir hastayı değerlendirirken yapılması gerekenler;

1- Hemodinamik insitabilite veya kısıtlayıcı semptom varlığının saptanması,

2- Presipite eden faktörlerin (tirotoksikoz, sepsis, post op vs.) saptanması,

3- İnme riskinin değerlendirilmesi ve antikoagülasyon kararının verilmesi,

4- Kalp hızı ve hız düzenleyici tedavi gerekliliği belirlenmesi,

5- Hastalık ilişkili semptomun değerlendirilmesi ve ritim kontrolü açısından karar verilmesi olarak 5 ana bölümden oluşmaktadır.

Bütün şüpheli veya bilinen AF'si olan hastalardan ayrıntılı tam bir tıbbi anamnez alınmalı ve tüm hastalar için eşlik eden komorbid hastalıklar, kalp hastalığı öyküsü, AF paterni, inme ve kanama riski, AF ilişkili semptomlar, tromboemboli ve sol ventrikül disfonksiyonu gibi aritmi ilişkili komplikasyonlar açısından değerlendirilmesini içeren kapsamlı bir klinik değerlendirme yapılmalıdır (9). AF'ye bağlı inme riski için CHADS-VASc skoru **(Tablo 2)**, antikoagülan tedavinin kanama komplikasyonu açısından HAS-BLED skoru **(Tablo 3)** ve AF ilişkili semptomları değerlendirmek için ise European Heart Rhythm Asssociation (EHRA) skoru **(Tablo 1)** kullanılabilir.

AF'li hastaları değerlendirirken; AF tanısını koymak, AF hızını saptamak, ileti defektleri, iskemi ve yapısal kalp hastalığı belirtilerini taramak için 12-kanallı elektrokardiyogram; valvüler veya nonvalvüler hastalık gibi yapısal kalp hastalıklarının tanınması, sol ventrikül boyutu, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonu, atriyumların çapı, sağ kalp fonksiyonunun değerlendirilmesi ve tedavi kararında kılavuz olması için ise transtorasik ekokardiyografi kullanılmalıdır. Ayrıca serum elektrolitleri, tiroid ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için gerekli tetkikler ve tam kan sayımı istenmelidir. Bu tetkiklere ek olarak; hız kontrolünün yeterliliği, paroksismal AF atakları ve AF nüksü ile ilgili semptomların değerlendirilmesi amacıyla ambulatuvar EKG; valvüler kalp hastalığı ve kardiyoversiyon veya kateter ablasyon tedavi şansı açısından intrakardiyak trombüs

varlığını değerlendirmek için transözofagial ekokardiyografi (TEE) ileri inceleme amacıyla yapılabilir.

Tablo 1: AF ile ilişkili semptomların EHRA skoru

EHRA sınıfı	Açıklama
EHRA I	Semptom yok
EHRA II	Hafif semptomlar; normal günlük aktivite etkilenmemektedir.
EHRA III	Ciddi semptomlar; normal günlük aktivite etkilenmektedir.
EHRA IV	Özürlülüğe yol açan semptomlar; normal günlük aktivite gerçekleştirilememektedir.

2.1.4.1 AF Hastalarında İnme ve Tromboemboli Riskinin Değerlendirilmesi

AF'li hastalarda inme riskinin sınıflandırması için çeşitli risk faktörleri göz önüne alınarak çok sayıda şema geliştirilmiştir. Bu tanımlanan risk faktörlerinin temeli klinik çalışmaların varfarin olmayan kolları, kohort çalışmalar ve uzman konsensüs panellerine dayanmaktadır (51). 1990'lı yıllardan itibaren klinik olarak kolay uygulanabilir inme risk şemaları önce küçük kohortlarda oluşturulup, sonrasında ise daha büyük popülasyon gruplarında validasyonları yapılmıştır. Tarihsel süreçte AFI (Atrial Fibrillation Investigators) AF inme risk sınıflamasında; <65 yaş ve risk faktörü olmayan hastalar düşük risk, >65 yaş ve risk faktörü olmayan hastalar orta risk ve geçici iskemik atak (TİA), inme öyküsü, DM, HT öyküsü olan hastalar ise yüksek riskli grupta değerlendirilirken sonrasında geliştirilen SPAF (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation), Framingham skoru, CHADS-2 indeks (congestive heart failure, hypertension, age= 75 years, diabetes mellitus, stroke) skoru ve takiplerinde National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2006, European Society of Cardiology (ESC) 2006, American College of Clinical Pharmacy (ACCP) 2008 kriterleri tanımlanmıştır (52). CHA2DS2-VASc skoru OAK için başlangıçta karar vermeyi kolaylaştırması ve 2010 ESC AF kılavuzuna girmesiyle sıklıkla kullanılmaya başlandı. AF'li hastalarda tromboembolik komplikasyonların ve kullanılan ilaçların yan etkilerini azaltmak için güncel kılavuzlar emboli ve kanama riskinin değerlendirilmesi açısından sırasıyla CHA2DS2-VASc (Congestive Heart failure,

Hypertension, Age ≥75 [doubled], Diabetes, Stroke [doubled]–Vascular disease, Age 65–74, and Sex [female]) ve HAS BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile International Normalized Ratio, Elderly [> 65 years] Drugs/Alcohol Concomitantly) skorunun kullanılmasını önermektedirler (15). CHA2DS2-VASc skorunda 0= Düşük risk, 1= Orta risk, 2 ve üzeri= Yüksek inme riskini göstermektedir.

Tablo 2: CHA2DS2-VASc skorlaması

Harf	Majör risk faktörleri	Skor
C	Konjestif kalp yetmezliği	1
H	Hipertansiyon	1
A2	Yaş ≥75	2
D	Diabetes mellitus	1
S2	İnme, geçiçi iskemik atak veya tromboembolizm	2
V	Vasküler hastalık	1
A	Yaş 65-74	1
Sc	Cinsiyet kategorisi (kadın)	1

2.1.4.2. AF Hastalarında Kanama Riskinin Belirlenmesi:

OAK kullanımı, iskemik olayları önleyebilmesine rağmen aynı zamanda kanama eğiliminde artışa neden olabilmektedir. Bu nedenle anti-trombotik tedavi için kanama risklerini ve net yararı belirleyebilmek önemlidir. Bu riskin belirlenmesi hangi hastanın tedaviden daha fazla fayda göreceğini belirlemede ve yüksek riskli hastaların anti-trombotik tedavi altınayken daha yakın ve dikkatli izlemini sağlamada önemlidir. Bu nedenle antikoagülan başlamadan önce hastanın kanama riskinin belirlenmesi, hasta yönetiminin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (53). Buna yönelik olarak genellikle vitamin K antagonisti (VKA) alan hastalarda yapılan çalışmalarda çeşitli kanama risk skorları geliştirilmiştir. Bunlar arasında ORBIT (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation), ABC (age, biomarkers, clinical history) ve HAS BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile International Normalized Ratio, Elderly [> 65 years] Drugs/Alcohol Concomitantly) kanama skorları yer almaktadır. Ancak hekim tarafından akılda tutulabilmesi ve laboratuvar bulgularından ziyade daha çok

medikal anamnez ile kolayca hesaplanabilmesi nedeniyle klinik pratikte HAS-BLED skoru daha fazla tercih edilmektedir. Bu skorlama sisteminde skorun ≥3 olması yüksek kanama riski olarak tanımlanmaktadır (16).

Tablo 3: HAS-BLED kanama riski skoru

	KLİNİK ÖZELLİK	PUAN
Harf		
H	Hipertansiyon-sistolik kan basıncı>160 mmHg	1
A	Anormal böbrek ve karaciğer fonksiyonları	1 veya 2
S	Stroke(inme)	1
B	Bleeding (Kanama)	1
L	Labil (değişken) INR düzeyleri	1
E	Elderly, yaş >65	1
D	Drugs (ilaç) veya alkol	1 veya 2

2.1.5. AF Hastalarının Tedavisi

Özellikle yaşlı AF hastalarında iskemik inme ve sistemik tromboemboli riski daha yüksektir ve yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır (8). AF hastalarının yönetiminde; prognoza etkisi olan antikoagülan tedavi ve kardiyovasküler durumların tedavisi ile hız veya ritim kontrolünü sağlamak için semptomatik fayda sağlayan tedavi çeşitleri olmak üzere 2 temel yaklaşım mevcuttur (9).

2.1.5.1. AF Hastalarında İnme Önleyici Tedavi :

AF'nin herhangi bir formunda atriyal trombüs gelişimi ve embolizasyonu görülebilir. İskemik inme, en sık karşılaşılan AF ilişkili klinik durumdur. Wolf ve arkadaşlarının çalışmalarına göre; nonvalvüler AF inme riskini 5 kat artırırken, valvüler AF riski 17 kata kadar artırabilmektedir (54). Ancak iskemik inme en sık AF ilişkili klinik durum olmasına rağmen, sistemik ve pulmoner dolaşımın olduğu diğer yerlere de embolizasyon olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda iskemik inme ve periferik emboli oranları %6-10 arasında değişmektedir (55).

Antikoagülan tedavi, AF tanılı hastalar için iskemik inme ve sistemik tromboemboliyi önleyici temel yöntemdir. OAK tedavisi iskemik inmelerin büyük

kısmını önlemekte ve yaşam süresini uzatmaktadır. AF tedavisinde antikoagülasyon amacıyla; vitamin K bağımlı oral antikoagülan olarak varfarin ve türevleri uzun yıllardır kullanılmaktayken, son zamanlarda vitamin K bağımsız yeni oral antikoagülanların (YOAK) kullanımı son kılavuzlarda tedavi yaklaşımlarını değiştirmiştir (6). VKA'lar uzun yıllardır güvenli ve etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak sıkı International Normalized Ratio (INR) takibi yapılması ve belirli aralıkta kontrolde tutma zorluğu olması tedavinin uygulanabilirliğinin en büyük kısıtlılığını oluşturmaktadır. YOAK tedavilerin VKA'ların aksine daha tahmin edilebilir antikoagülan etkilerinin olması, sık periyodik takibe ve doz ayarlamalarına gerek olmaması önemli bir özelliğidir. Yapılan çeşitli çalışmalarda YOAK'ların (Direkt trombin inhibitörü olan dabigatran (56) ve Faktör Xa inhibitörleri olan apiksaban (57), edoksaban (58), rivaroksaban (59)) varfarin ile karşılaştırıldığında tromboembolik komplikasyonlar açısından benzer etkiye sahip olduğu, intrakraniyal kanama ve mortalite riskinin ise daha az olduğu gösterilmiştir (60).

OAK tedavisi, AF'li hastalardaki iskemik inmelerin büyük kısmını önleyerek yaşam süresini uzatabilmektedir ve yapılan çalışmalar bu tedavinin, tedavi almayan veya aspirin alan gruba göre üstün olduğu göstermiştir (10-12). Ayrıca özellikle yaşlı hastalarda tromboemboli riski ve kanama riski kıyaslandığında antikoagülan tedavinin klinik net yararı olduğu gösterilmiştir (13).

2.1.5.2. AF Hastalarında Hız ve Ritim Düzenleyici Tedavi:

Hız ve ritim kontrolü, AF'li hasta yönetiminin temel stratejilerindendir. AF'si olan hastalarda hız kontrolüne karşı ritim kontrolü stratejilerinin sonuçlarını karşılaştıran randomize çalışmalardan olan Atriyal Fibrilasyonda Ritim Tedavisine İlişkin İzlem Araştırması (AFFIRM)'ında, tüm nedenlere bağlı mortalite veya inme oranı açısından tedavi stratejileri arasında hiçbir fark saptanamamıştır (61). Bu konudaki bir diğer çalışma olan; ısrarcı atriyal fibrilasyon için elektriksel kardiyoversiyona karşı hız kontrolü (RACE) çalışmasında ise kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin önlenmesi için, hız kontrolünün ritim kontrolünden non-inferior olduğu bulunmuştur (62).

Hız kontrolü, AF'li hasta yönetiminin ayrılmaz bir parçasıdır ve AF ile ilişkili semptomları iyileştirmek için genellikle yeterlidir. AF'de kalp hızı kontrolünün amacı;

artan kalp hızı ile ilişkili semptomları minimalize etmek ve taşikardi ilişkili kardiyomiyopatiyi önleyebilmektir (63). Ancak, AF hastalarında optimal kalp hızı hedefi net değildir. RACE II çalışmasında; kalp hızı dinlenme anında katı bir şekilde, <80/dk ve egzersiz sırasında <110/dk olan grup ile daha esnek davranılan, dinlenme anında kalp hızı <110/dk olan grup arasında klinik olaylar açısından fark saptanmamıştır (64). AF hastalarındaki hızlı ventriküler hızı kırabilmek için, negatif kronotropik ilaçlar veya elektrofizyolojik/cerrahi yöntemler kullanılabilir. Farmakolojik olarak; AV noda gelen uyarıyı baskılamak ve akut veya uzun süreli hız kontrolünü sağlamak için beta blokerler, digoksin, non-dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri olan verapamil ve diltiazem ile bunların kombinasyonları kullanılabilir (9, 65).

AF hastalarında; sinüs ritmini sağlamak için ritim kontrol tedavileri AF yönetiminin önemli komponentlerinden biridir. Her ne kadar hız kontrolü ve ritim kontrolünün birbirlerine üstünlüğü olmasa da, ritim kontrolü; semptomların gerilemesine, fonksiyonel durumun iyileşmesine ve yaşam kalitesinde artışa katkıda bulunmaktadır. Ritim kontrolüne karar verirken; semptomların yoğunluğu, AF tipi, komorbid hastalıklar, genel sağlık durumu ve hastanın yaşı gibi bireysel faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (66). Ritim kontrol stratejileri; antiaritmik ilaçlar, elektrofizyoloji laboratuvarlarında radyofrekans ile kateter ablasyon ve açık kalp operasyonu sırasında ablasyon işlemlerinden oluşur. Flekainid, propafenon, kinidin, sotalol, amiodaron ve dronedaron; ritim kontrolü amacıyla kullanılan farmakolojik tedavilerden bazılarıdır. Ancak bu ilaçların; hastaların %50'sinde uzun süreli sinüs ritminin sağlanmasında etkili olamayacakları ve majör yan etki profiline sahip oldukları akılda tutulmalıdır (67).

2.2. KIRILGANLIK

2.2.1. Kırılganlık Tanımı ve Epidemiyolojisi

Yaşlanma; bir kısım yaşlının sağlıklı ve fit olduğu, diğerlerinin multipl kronik durumunun olduğu, otonomi kaybı ve işlev kaybı ile ilişkili heterojen bir durumdur (6). Bu nedenle yaşlı insanları değerlendirirken, kronolojik yaş yerine biyolojik ve fonksiyonel yaşın değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Kırılganlık; birçok organ ve sistem fonksiyonlarının biyolojik yaşlanmaya bağlı olarak gerilemesi sonucunda, günlük aktivitelerde ve homeostatik kapasiteyi oluşturan fonksiyonel rezervde azalmaya bağlı olarak, akut hastalık veya travma gibi stresörlere karşı anormal cevaba neden olan artmış hassasiyettir (18). Kırılganlık sadece yaşlılığın kendisi ile açıklanamaz, çünkü birçok yaşlı yetişkin, ileri yaşlarına rağmen güçlü kalırken, diğerleri; hastalık veya hastaneye yatıştan sonra ya da belirgin hastalık durumlarının yokluğunda, kademeli fakat değişken fonksiyonel bir düşüşe sahiptir. Kırılganlık ayrıca; düşme, hastaneye yatış, mortalite ve yeti yitimi (disability) riskinde artış, mobilizasyon ve bağımsızlıkta azalma ile ilişkilidir (19).

Genel olarak; kırılganlık prevalansının yaşla birlikte arttığı, kadınlarda erkeklerden daha yüksek olduğu ve kronik hastalık varlığında daha yaygın olduğu varsayılsa da, yaygınlığı konusunda, tanımı için uzlaşının olmaması ve farklı çalışmalarda farklı tanımların olması nedeniyle fikir birliği yoktur (68). Kırılganlık, yaşlılarda daha sıktır. Rockwood ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaş ilerledikçe kırılganlık prevalansı artarak; 65-74 yaş grubunda 1000'de 70, 75-84 yaş grubunda 1000'de 175, 85 yaş ve üstünde 1000'de 366 olarak saptanmıştır (69) . Collard ve arkadaşlarının yaptıkları bir metaanalizde ise toplum içindeki yaşlılar arasında kırılganlık prevalansının %4,1 ile %59 arasında geniş bir spektrumda olduğunu gösterilmiştir (68). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çeşitli çalışmalarda prevalans, toplum içindeki 65 yaş ve üstü erkek ve kadınlarda yüzde 4 ile 16 arasında değişmektedir (19, 70, 71) ve kanserli yaşlı hastalarda yüzde 43'e kadar çıkmaktadır (72). Pre-frail oranı ise 65 yaşın üzerindeki hastalarda yüzde 28 ile 44 arasındadır. Ülkemizde yapılan kırılganlık prevalansı hakkındaki bir çalışmada ise kırılganlık; 60-74 yaş grubunda kadınlarda anlamlı derecede fazla iken, 75 yaş

üstündeki grupta kadınlar ve erkekler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Söz konusu çalışmada; yaş ortalaması 71.5±5.6 yıl, katılımcıların %50.6'sı kadın, %49.4'ü erkek, %70.8'i 60-74 yaş grubunda ve %29.2'si 75 yaşından büyük idi. Ayrıca; yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak FRAIL skalasına göre çalışmadaki katılımcıların %10'u kırılgan, %45.6'sı pre-frail iken, %44.4'lük bölümünü kırılgan olmayan yaşlı grubu oluşturmaktadır (73).

2.2.2. Kırılganlığın Patofizyolojsi

Kırılganlık; dinamik homeostaz kaybına, fizyolojik rezervin azalmasına ve morbidite ve mortalite riskinde artışa yol açan multisistemik bir süreçtir. Özellikle nöromüsküler, nöroendokrin ve immünolojik sistem gibi birçok fizyolojik sistemde görülen yaşa bağlı değişiklikler kırılganlık gelişimi açısından temel etkendir. Bu değişiklikler kümülatif ve yıkıcı bir etki ile fizyolojik fonksiyon ve rezervin azalmasına neden olur. Kümülatif bir eşik değere ulaşıldığında, bireyin küçük stres faktörlerine direnme ve fizyolojik homeostazı sürdürme kabiliyeti tehlikeye girer. Bireysel fizyolojik sistemler düzeyinde fonksiyonel homeostatik rezervin kaybedilmesi, sonuçta kişiyi tamamen olumsuz etkileyebilir (74). Bu durum, genellikle stres faktörlerine karşı uyumsuz tepki ile kendini gösterir, fonksiyonel düşüş ve diğer ciddi olumsuz sağlık sonuçlarına yönelik kısır bir döngüye yol açar. Potansiyel etiyolojik faktörler arasında; kişinin sahip olduğu genetik/epigenetik ve metabolik faktörler, çevresel faktörler ve yaşam tarzı stres faktörleri, akut ve kronik hastalıklar sayılabilir. Kırılganlık sendromunun patogenezinde; kronik inflamasyon ve bağışıklık sistemi aktivasyonu dahil olmak üzere, kas-iskelet sistemi ve endokrin sistemde meydana gelen multisistemik patofizyolojik süreç önemli rol oynamaktadır. Kronik inflamasyon, diğer ara patofizyolojik süreçlerle doğrudan ve dolaylı olarak kırılganlığa katkıda bulunan temel bir mekanizmadır (75).

2.2.2.1. Kronik inflamasyon ve bağışıklık aktivasyonu:

Leng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; toplumda yaşayan yaşlı erişkinlerde proinflamatuvar bir sitokin olan interlökin (IL)-6'nın dolaşımdaki yüksek seviyeleri ile kırılganlık arasında doğrudan ilişki olduğu gözlenmiştir (76). Sonrasında, yaşlı yetişkinlerin birçok grubunda ve çeşitli bakım ortamlarında, kırılganlık sendromunun

patogenezinde kronik inflamasyon ve bağışıklık sistemi aktivasyonunun rolünü destekleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Kırılganlıkta; kronik inflamasyon ve bağışıklık sistemi aktivasyonunun moleküler belirteçleri, hücre kültürü, fare modeli ve büyük yaşlı erişkinlerde yapılan sonraki çalışmalar, yüksek IL-6 seviyeleri ile kırılganlık arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır. C-reaktif protein dahil olmak üzere diğer inflamatuvar moleküller ve tümör nekroz faktörü- α'nın kırılgan yaşlı yetişkinlerde de yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir (77).

2.2.2.2. Kas-iskelet sistemi:

Zayıflık ve yavaşlamış motor performans, kırılganlık sendromunun temel özelliklerindendir ve bu nedenle sarkopeni, kırılganlık patofizyolojisinde kilit bir rol oynamaktadır. Sarkopeni, 50 yaş sonrasında hızlıca ortaya çıkan kas kütlesi ve gücünde kayıp olarak tanımlanır. Sarkopeni, kronik hastalıklar nedeniyle daha da hızlanabilir. Sebepleri arasında α-motor nöronlar, tip I kas lifleri, kas atrofisi, zayıf beslenme, büyüme hormonu (GH) üretimi, cinsiyet hormonu-steroid seviyeleri ve fiziksel aktivitede meydana gelen yaşa bağlı değişiklikler sayılabilir. Kronik inflamasyon da sarkopeniye önemli katkıda bulunmaktadır (75). Ayrıca, kırılganlık sendromunun osteopeni ve osteoporoz ile doğrudan ilişkisi olduğu gösterilmiştir (78).

2.2.2.3. Endokrin sistem:

Seks steroidleri ve insulin-benzeri büyüme faktörü (IGF-1), iskelet kası metabolik disregülasyonu için gereklidir. Örneğin, menopoz sonrası kadınlarda yaşa bağlı hızlı östrojen azalması ve yaşlı erkeklerde testosteronun kademeli olarak azalması, kas kütlesi ve kas gücünde azalmaya yol açar. Dolaşımdaki seks hormonu dehidroepiandrosteron sülfat ve büyüme hormonunun bir sinyal hedefi olan IGF-1, kırılgan yaşlı yetişkinlerde daha azdır (79). Kortizol ve D vitamini de dahil olmak üzere diğer bazı hormonlar da yaşlılarda kırılganlık sendromu ile ilişkilidir. Toplumda yaşayan kırılgan yaşlı kadınlarda daha yüksek seviyelerde akşam kortizolü ve 24 saatlik ortalama kortizol ile kırılganlık yükü ve klinik prezentasyon arasında pozitif bir ilişki gözlenmiştir (80). Buna ek olarak, prospektif kohort çalışmalardan elde edilen son bulgular; yaşlı erişkinlerde D vitamini yetersizliğinin, özellikle yaşlı erkeklerde

olmak üzere kırılganlığın hem insidans hem de prevalansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (81).

2.2.3. Kırılganlık Risk Faktörleri ve Prognozu

Kırılganlık; multisistemik fizyolojik rezervlerde azalma ile seyreden biyolojik bir sendrom olması nedeniyle, birbiriyle etkileşen birçok risk faktörünün doğrudan veya dolaylı etkisiyle oluşur. Farklı çalışmalarda; yaş, sosyoekonomik durum, düşük eğitim seviyesi, entellektüel kapasitenin düşük olması, aktif sigara içmek, yalnız yaşamak, evli olmamak, kronik hastalıklar (kalp yetmezliği, anemi, diyabet, depresyon), bilişsel bozukluk, obezite veya yetersiz beslenme olmak üzere çeşitli risk faktörleri saptanmıştır (70, 71, 82).

Kırılganlık; düşme, mobilitenin kötüleşmesi, hastaneye yatış ve mortalite açısından bağımsız bir etkendir (19). Bu nedenle yaşlı hastalarda kırılganlığın tanınması, takip edilmesi ve önleyici tedbirlerin alınması, mortalite ve morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir. Fried ve ark.'larının bir çalışmasında kırılganlık insidansı, çalışmanın ilk 3 yılında %7 ve sonraki 4 yılda (3-7. yıl) %11'dir. Mortalite açısından değerlendirildiğinde 3 yıllık ve 7 yıllık sağ-kalım; kırılgan yaşlılarda, kırılgan olmayan yaşlılara kıyasla sırasıyla 6 kat ve 3 kattan fazla olarak saptanmıştır. 84 aydan sonra mortalite; kırılgan olan grupta %43, buna karşılık kırılgan olmayan grupta ise %12'dir (19).

2.2.4 Kırılganlığın Değerlendirilmesi

Kırılganlık; doğası gereği statik bir durumdan ziyade dinamik bir durum olduğu için, karmaşık bir geriatrik sendrom olup, taranması kolay değildir. Bu aynı zamanda kırılganlık için kapsamlı bir değerlendirme ölçeği oluşturmayı da zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte; yapılan çalışmalarda kırılganlığın tanınmasının klinik önemi saptanmış olup, kırılganlık taramasının gerekliliğini gösterir. Farklı ülkelerdeki farklı hedef yaşlı popülasyonları için tasarlanmış ve uygulanmış çeşitli kırılganlık değerlendirme araçları vardır. Bu araçların çoğu, klinik uygulama yerine araştırma amacıyla uygulanır. Son on yılda birçok değerlendirme aracı ve tarama ölçeği ortaya çıkmasına rağmen, evrensel olarak kabul edilen tek bir ölçek yoktur.

Güvenilirlik ve klinik etkinlik açısından, farklı kırılganlık tarama ölçeklerinde ve değerlendirme araçlarında kırılganlık kriterlerini tanımlamak için birçok varyasyon bulunmaktadır [24]. Örneğin, bilişsel bozukluk Fried Frailty Fenotipinde bulunmazken; deliryum ve demans, Rockwood ve meslektaşları tarafından önerilen Kanada Frailty Endeksinde anahtar kriterler olarak görülmektedir (83).

Kırılganlığı ve yaşlı bireylerdeki negatif sonuçlarını göstermek üzere literatürde birçok tanım ve değerlendirme sistemi bulunmaktadır. Bütün tanımlamaların yaşlılarda olumsuz sonuçları tahmin etme kapasitesine sahip olduğu gösterilmesine rağmen, her ölçek belirli bir popülasyonu tanımlama eğilimindedir ve aralarında sonuçların anlaşılması bakımından farklılık olmaktadır. Kardiyovasküler sağlık grubu çalışmasının veri tabanından elde edilen bilgilerle oluşturulan, düşme, hastane yatışları ve mortalite tahmin etme kapasitesinin validasyonu yapılan Kırılganlık fenotipi (Frailty Phenotype) kırılganlığı değerlendirmek için kullanılan en popüler modellerden biridir. Kırılganlık fenotipi, önceden belirlenmiş 5 kritere dayanır (istemsiz kilo kaybı, bitkinlik, kas güçsüzlüğü, yavaş yürüyüş hızı ve sedanter yaşam). Pozitif kriterlerin sayısı bireyi; kırılgan (3), pre-frail (1-2) ve dinç (yok) olarak tanımlar. Bu değerlendirme modeli, anlaşılması kolay profili sayesinde klinik kullanımda önemli bir rol oynamıştır.

Alternatif (potansiyel olarak tamamlayıcı) bir model Rockwood ve arkadaşları tarafından tasarlanan Kırılganlık İndeksi (Frailty index) modelidir. Bu model "Kanada Sağlık ve Yaşlanma Araştırması (Canadian Study of Health and Aging-CSHA)" sonuçları kullanılarak oluşturulmuş bir ölçektir. Ölçek 70 maddeden oluşmakta ve değerlendirme sonuçları ise pek dinç, kontrol edilebilir, hastalıkları mevcut, savunmasız görünümde, hafif derecede kırılgan, orta derecede kırılgan, ciddi derecede kırılgan olmak üzere 7 kategoride değerlendirilmektedir. Diğer bir değerlendirme yöntemi ise, Türkçe'de geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış olması ve klinik pratikte uygulama kolaylığı nedeniyle öne çıkan, çalışmamızda da kullandığımız Morley ve ark. tarafından geliştirilmiş FRAIL anketi (*Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight*)'dir**.** Bu ölçek toplamda 5 sorudan oluşmakta ve her sorunun cevabına göre 0 veya 1 puan verilerek maksimum 5, minimum 0 puan olmak üzere

puanlanmaktadır. 0 puan, 1-2 puan ve 3-5 puan alan hastalar sırasıyla kırılgan olmayan (non-frail), pre-frail ve kırılgan (frail) olarak tanımlanmaktadırlar (tablo 4) (20, 84).

Tablo 4: FRAIL Ölçeği

	1	0
Yorgunluk: "Son 4 haftanın ne kadarında kendinizi yorgun hissettiniz?" 1)Her zaman 2)Çoğu zaman 3)Bazı zamanlarda 4)Çok az zaman 5)Hiçbir zaman	1 veya 2	3 veya 4 veya 5
Direnç: "Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, 10 basamak merdiveni dinlenmeden çıkmakta zorluk çeker misiniz?"	Evet	Hayır
Dolaşma: "Kendi başınıza ve yardımcı cihaz kullanmadan, birkaç yüz metreyi yürümekte zorluk çeker misiniz?"	Evet	Hayır
Hastalık: "Bir doktor size hiç şu hastalıklarınızın olduğunu söyledi mi?" (Hipertansiyon, diyabet, kanser (küçük cilt kanseri dışında), kronik akciğer hastalığı, kalp krizi, konjestif kalp yetmezliği, anjina, astım, artrit, inme, böbrek hastalığı) *(0-4 hastalık=0 puan, 5-11 hastalık=1 puan)*	5-11 hastalık	0-4 hastalık
Kilo kaybı: "Kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kilosunuz? (şu andaki ağırlık)" "Bir yıl önce …yılının…ayında kıyafetleriniz üzerinizdeyken ama ayakkabısızken kaç kiloydunuz? (bir yıl önceki ağırlık)" *Ağırlık değişikliği yüzdesi şu formül ile hesaplanır:* *((bir yıl önceki ağırlık-şu andaki ağırlık)/bir yıl önceki ağırlık)x100* *Ağırlık değişikliği yüzdesi >5 ise (%5 kilo kaybını temsil eder) 1 puan verilir, <5 ise 0 puan verilir)*	≥%5 kilo kaybı	<%5 kilo kaybı

2.2.5 Kırılganlık ve Atriyal Fibrilasyon İlişkisi

AF temel olarak geriatrik bir hastalıktır ve prevalansı 55 yaş altında %0.1 civarında iken, 80 yaş üzerinde %9'lara kadar çıkmaktadır. Bu nedenle yaş, AF için değiştirilemez risk faktörlerinden biridir. Benzer şekilde kırılganlık prevalansı da yaş ile artmaktadır. Polidoro ve ark.'ın çalışmasında AF'li hastalarda kırılganlığın, AF olmayan hastalara kıyasla 4 kat kadar fazla olduğu görülmüştür (85). Kırılganlık, AF'li hastalarda inme insidansı ve mortalitede artış ile uzun hastane yatışları gibi olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir(86). Kırılganlık, geriatrik popülasyonda AF'nin hem yönetimini, hem de prognozunu etkilerken, AF de kırılganlık durumunu kötüleştirebilir. Yaşlılarda sık olan bu aritminin tedavi ve yönetiminde zorluklar ve çelişkiler mevcuttur (21). Yaşlı hastalarda tedavi planlanırken inme ve kanama riskine ek olarak kırılganlığı da göz önünde bulundurmak gerekmektedir (6). AF hastalarında kırılganlığın değerlendirilmesi, zararlı tedavilerden kaçınılması, avantaj ve dezavantajları değerlendirilerek en iyi tedavi yaklaşımının belirlenmesi önemlidir.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN EVRENİ, ÖRNEKLEMİ, ARAŞTIRMA GRUBU VE TASARIMI

Araştırmaya; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri Bilim Dalı Polikliniğine Haziran 2015 ve Şubat 2021 tarihleri arasında başvurmuş olan, 65 yaş ve üzeri nonvalvüler Atriyal Fibrilasyon (AF) tanısı olan veya poliklinik takiplerinde AF saptanan hastalardan, çalışmaya katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 83 kişi (30 erkek ve 53 kadın) onamı alınarak dahil edilmiştir. Polikliniğimiz hastalarına AF açısından tedavi başlanmadan önce, hastalığa ve komplikasyonlarına dair bilgilendirilme yapılmış olup onamları alınarak tedavi başlanmıştır. Çalışmamız Haziran 2015 ve Şubat 2021 tarihleri arasında geriatri polikliniğine başvuran hastaların dosyaları taranarak retrospektif olarak yapılmıştır. Araştırma verilerinin tamamı; hastaların kendisi veya birinci derece yakınları, hastane elektronik veri sistemi ve hasta dosyalarından elde edilmiştir. **Araştırma, Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 09.2020.12 protokol kodlu kararı ile onaylanmıştır**.

Çalışmamızda geriatrik bir sendrom olan kırılganlığın, nonvalvüler atriyal fibrilasyon tanısı almış geriatrik yaş grubundaki hastaların izleminde arteriyel tromboembolik olay ve kanama üzerine etkisini araştırmayı hedefledik.

Araştırma kapsamında; hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, medikal hikayeleri ve kullanmakta oldukları tedavilere ait bilgiler, hasta veya birinci derecede yakınından alınan bilgilerle düzenlenmiş olan geriatri polikliniği hasta dosyalarından alındı. Yakını veya kendisi bilgilendirilmiş, onam vermeyen hastalar ve mekanik kapağı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Veriler her bir hasta için tıbbi kayıtlardan bu çalışma için önceden tanımlanmış veri toplama formuna toplandı **(EK-1).** Öncelikle hastanın cinsiyet, yaş, kilo, meslek, medeni durum, ikamet durumu, eşlik eden komorbid hastalıkları, Son 1 yıl içinde düşme hikayesi, düşme korkusu, 25-OH D3 vitamini düzeyi, albümin düzeyi, böbrek

fonksiyonu (serum kreatinin düzeyi ve kreatinin klirensi dahil), günlük yaşam aktiviteleri ve enstrümental günlük yaşam aktiviteleri, yardımcıya ihtiyaç, yürüme cihazı, düşme geçmişi, bilişsel işlev, toplam ilaç sayısı, polifarmasi (≥5 ilaç kullanımı), antiplatelet kullanımı, antikoagülan tedavi alıp almadığı, tedavide hangi ilaçları kullandığı ve dozları, alkol ve sigara kullanımı sorgulandı. FRAIL skoru, MNA skoru, 4 metre olağan yürüme hızı (m/sn), CHA2DS-VASc skoru, HAS-BLED skoru her hasta için hesaplandı.

Hastaların kırılganlık durumunu değerlendirmek için FRAIL kırılganlık ölçeği **(Tablo 4),** AF'ye ikincil tromboz riskini değerlendirmek için CHA2DS-VASc skoru **(Tablo 2),** AF tedavisinin komplikasyonu olan kanama riskinin değerlendirilmesi amacıyla HAS-BLED skoru **(Tablo 3),** nütrisyonel durumlarını değerlendirmek amacıyla Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA) **(EK 2),** fonksiyonellik açısından durumlarını değerlendirmek için Katz günlük yaşam aktivitesi (GYA) **(EK 3)** ve Lawton-Brody enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri skalası (EGYA) **(EK 4)** kullanıldı.

FRAIL ölçeği; hastanın yorgunluk durumunu, fiziksel direncini, mobilitesini, hastalık durumunu ve kilo kaybını sorgulayan 5 sorudan oluşur. Her bir soruya evet cevabı 1, hayır cevabı 0 puan olup, toplamda; 0 puan frail olmayan, 1-2 puan pre-frail, 3-4-5 puan frail olarak değerlendirilir (20).

Atriyal Fibrilasyon tanılı hastalarda inme ve tromboemboli riski CHA**2**DS**2**-VASc [konjestif kalp yetersizliği, hipertansiyon, yaş ≥75 (iki kat), diyabet, inme (iki kat), damar hastalığı, 65-74 arası yaş ve cinsiyet kategorisi (kadın)] akronimi ile kısaltılan şema ile değerlendirilmektedir. Bu şemaya göre 2 puanın inme veya TIA öyküsü ve yaş ≥75 için verildiği ve 1'er puanın 65-74 arası yaş, hipertansiyon öyküsü, diyabet, yakın zamanda geçirilen kardiyak yetersizlik, damar hastalığı (miyokart enfarktüsü, kompleks aort plağı ve geçmiş revaskülarizasyon, PAH'a bağlı ampütasyon veya anjiyografik PAH bulgusu da dahil olmak üzere PAH) ve kadın cinsiyeti için verildiği bir puanlama sistemine dayanmaktadır. CHA2DS2-VASc skorunda 0= Düşük riski, 1= Orta riski, 2 ve üzeri= Yüksek inme riskini göstermektedir (52).

Kanama riskinin değerlendirilmesinde ise HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol) skoru kullanılmaktadır. AF hastalarında kanama riskinin değerlendirilmesi için skorun ≥3 olması "yüksek riski" göstermektedir. Vitamin K bağımlı oral antikoagülan veya aspirin olmasına bakılmaksızın, antitrombotik tedaviye başladıktan sonra hastanın dikkatlice ve düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir (16).

MNA, 6 tarama sorusu ile başlar ve bunlar maksimum 14 puanlık MNA-Kısa Form'u (MNA-SF) oluşturur. Bu sorular; hastanın gıda alımı, kilo kaybı, hareketlilik, psikolojik stres veya akut hastalık, depresyon durumu veya hafıza sorunları ve VKİ'nin tespiti ile ilgilidir. Her soru 0 ile 3 arası puanlandırılır. Toplam puan; 12 ve üzerinde ise normal nütrisyonel durum, 8-11 puan malnütrisyon riski, 7 puan ve altı malnütrisyon olarak değerlendirilir (87).

Katz GYA testi; hastaların günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığını değerlendirmek amacıyla kullanılmakta olan, cevaplarının karşılığının 1-2-3 puan olduğu ve hastanın yapamıyor-yardımla-yardımsız şeklinde cevaplar verdiği, toplam 6 sorudan oluşmaktadır. 13-18 puan bağımsızlığı gösterirken, 7-12 puan yarı bağımlı, 0-6 puan bağımlı hasta popülasyonunu tanımlamaktadır (88).

Lawton EGYA testi; hastaların enstrümantal günlük yaşam aktivitelerindeki bağımsızlığını değerlendiren; telefon kullanma, alışveriş yapma, yemek hazırlama, ev işleri yapabilme, ilaçlarını alabilme ve parasal işleri idare etmeyi de içeren 8 sorudan oluşmaktadır. Puanlama sistemi Katz GYA puanlama sistemiyle benzer olup, 0-8 puan bağımlı, 9-16 puan yarı bağımlı, 17-24 puan bağımsız hasta popülasyonunu gösterir (89). Yürüme hızı ise 4 metreyi, olağan yürüme hızı ile ne kadar sürede tamamladığına göre hesaplanıp <0.8 m/sn ise yavaş olarak kabul edilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) önerilerine göre anemi varlığı; hemoglobin (Hb) değerinin erkeklerde <13 g/dl ve kadınlarda Hb <12 g/dl olması olarak tanımlanmıştır. Hb seviyelerine göre hafif anemi erkeklerde Hb >11 ila <13 g/dl ve kadınlarda Hb> 11 ila <12 g/dl, orta ve şiddetli anemi hem erkeklerde hem de kadınlarda sırasıyla Hb >8 ile <11 ve <8 g/dl olarak tanımlanmıştır (90).

Tromboembolik olay (TEO), takiplerde saptanan iskemik serebrovasküler olay, transient iskemik atak (TIA), akut koroner sendrom, pulmoner emboli ya da derin ven trombozu gelişimi olarak kabul edilmiştir.

Majör kanama, Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneğinin önerilerine göre;

1) ölümcül kanama ve/veya

2) kritik bir organa kanama (intrakraniyal, intraspinal, göz içi, retroperitoneal, eklem içi veya perikardiyal veya kompartman sendromlu kas içi kanama) ve/veya

3) Hb'de ≥2 g/dl düşüş veya iki veya daha fazla kırmızı kan hücre transfüzyonuna neden olan klinik olarak anlamlı kanama olarak tanımlanmıştır (91).

Çalışmaya alınan hastaların mortalite durumu ölüm bildirim sistemi elektronik veri tabanından değerlendirilmiştir.

3.2 İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli verilerin tanımlayıcı değişkenlerinin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilip, normal dağılan değişkenlerde ortalama (mean) ve standart sapma (SD), normal dağılmayan değişkenlerde ortanca (median) ve minimum-maksimum (min-max) değerleri verilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmasında uygun olduğunda Student t testi kullanılırken, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney-U testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması ki-kare ya da Fischer'in kesin testi ile yapılmıştır. Tek değişkenli analizlerde anlamlı olarak tespit edilen değişkenler regresyon analizleri ile analiz edilmiştir. Olası regresyon analizleri bağımsız değişkenleri arasındaki çoklu bağlantı, Pearson, Spearman veya Kendall'ın tau-b korelasyon analizleri ile kontrol edilmiştir. Kırılganlık ile Katz GYA, MNA, CHA2DVASc, HASBLED skoru ve ilaç sayısı gibi tek değişkenli lojistik regresyon analizinde istatistiki anlamlılığa ulaşan değişkenler arası ilişkiyi değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

kullanılmıştır. Tüm istatistiki testler çift yönlü olup 0.05'den küçük veya eşit *p* değeri istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya Ekim 2014 ve Şubat 2021 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Bilim Dalı Polikliniği'ne başvuran 690 hastanın dosyası taranarak ilk gelişinden itibaren nonvalvüler AF tanısı olan veya takiplerinde AF tanısı alan 83 hastanın tamamı dahil edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların %63.9 (n:53)'u kadın ve %36.1 (n:30)'i erkekti. Hastaların %47'si ≥85 yaş, %43.4'ü 75-84 ve %9.6'sı ise 65-74 yaş aralığında; medyan yaş değeri 84 (67-101) ve ortalama yaşları 83.6±6.9 idi.

Kadın hastaların yaş ortalaması: 84.5±6.7 ve erkek hastaların yaş ortalaması: 82.3±7.3 olarak saptandı ve iki cinsiyet arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu (*p*: 0.171) (**Tablo 5-Tablo 10**).

Çalışmaya katılan hastaların %54.2'si dul, %43.4'ü evliydi ve 43 (%51.8) kişi kendi evinde, 40 (%48.2) kişi ise aile bireyleriyle beraber yaşamaktaydı. Hastaların %59.0'ı ilkokul, %21.7'si üniversite ve %9.6'sı lise mezunu iken %2.4'ünün (n:2) okuryazarlığı yoktu.

Hastaların ortalama takip süresi 23.4 (medyan 17 ay min:1 max:64) aydı. Hastaların %77.1'inde (n:64) takiplerinin başlangıcında AF tanısı mevcutken, %22.9 hasta (n:19) ise takipleri sırasında AF tanısı almıştı.

Hastaların medyan ilaç sayısı 9 ve kullanılan ortalama ilaç sayısı ise 9.5±3.7 (min 3, max 18) idi. Polifarmasi açısından değerlendirildiğinde ise hastaların %88.0'ı (n:73) ≥5 ilaç kullanmaktaydı.

Hastaların %63.9 u hiç sigara kullanmamış iken, %33.7'sinin sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Alkol kullanan hasta yüzdesi ise %6 idi **(Tablo 5).**

Hastaların FRAIL ölçeğine göre %72.3'ü (n:60) kırılgan yaşlılardan, %21.7'si pre-frail ve %6'sı ise normal yaşlılardan oluşmaktaydı.

Tablo 5: AF tanılı hastaların demografik özellikleri

		Ort ± SD veya n (%) n :83 (%100)
Cinsiyet	Kadın	53 (% 63.9)
	Erkek	30 (% 36.1)
Yaş		83.6±6.9
	65-74 yaş arası	8 (% 9.6)
	75-84 yaş arası	36 (% 43.4)
	85 yaş ve üzeri	39 (% 47.0)
Çalışma Durumu	Aktif çalışmakta	5 (% 6.0)
	Emekli	34 (% 41.0)
	Ev hanımı	44 (% 53.0)
Medeni Durum	Bekar	2 (% 2.4)
	Evli	36 (% 43.4)
	Dul	45 (% 54.2)
Eğitim Durumu	Okur-yazar değil	2 (% 2.4)
	Okur-yazar	6 (% 7.2)
	İlkokul	49 (% 59.0)
	Lise	8 (% 9.6)
	Üniversite ve üzeri	18 (% 21.7)
İkamet durumu	Kendi evinde	43 (% 51.8)
	Aile bireyinin evinde	40 (% 48.2)
	Bakımevi	0 (% 0)
Takip süresi (Ay)		23.4±17.9
Toplam AF süresi (Ay)		55.64±43.31 Medyan 48 (min:4 max:236)
	65-74 yaş arası	36.50±25.92
	75-84 yaş arası	57.97±48.11
	85 yaş ve üzeri	57.41±41.31
AF durumu	Takiplerin başından beri AF tanısı mevcut	64 (% 77.1)
	Takipleri sırasında AF saptandı	19 (% 22.9)
Kullanılan İlaç Sayısı		9.5±3.7 Medyan 9 (min:3-max:18)
Polifarmasi (≥5 ilaç kullanımı)		74 (% 89.2)
Sigara Kullanımı	Hiç kullanmamış	53 (% 63.9)
	Bırakmış	28 (% 33.7)
	Aktif içici	2 (% 2.4)
Alkol Kullanımı	Yok	78 (% 94.0)
	Var	5 (% 6.0)
Kırılganlık Durumu **0 puan = normal 1-2 puan = pre-frail 3-5 puan = frail**		
	Normal	5 (% 6.0)
	Pre-frail	18 (% 21.7)
	Frail	60 (% 72.3)

***AF: Atriyal Fibrilasyon**

Çalışmaya katılan hastaların %32.5'inde 25 OH-D vitamini eksikliği (<20 ng/ml) ve %22.9'unda D vitamini yetersizliği (20-30 ng/ml) saptandı. Hastaların %54.2'sinde anemi mevcut iken, ortalama albümin değerleri ise 3.7 g/dl idi (min-max:2.30-4.9). Hastaların glomerül filtrasyon hızları değerlendirildiğinde %39.4'ünün GFR'si >60 ml/dk/1.73 m2 ve %39.8'inin GFR'si 30-59 ml/dk/1.73 m^2 olarak hesaplandı **(Tablo 6).**

Tablo 6: AF tanılı hastaların laboratuvar özellikleri

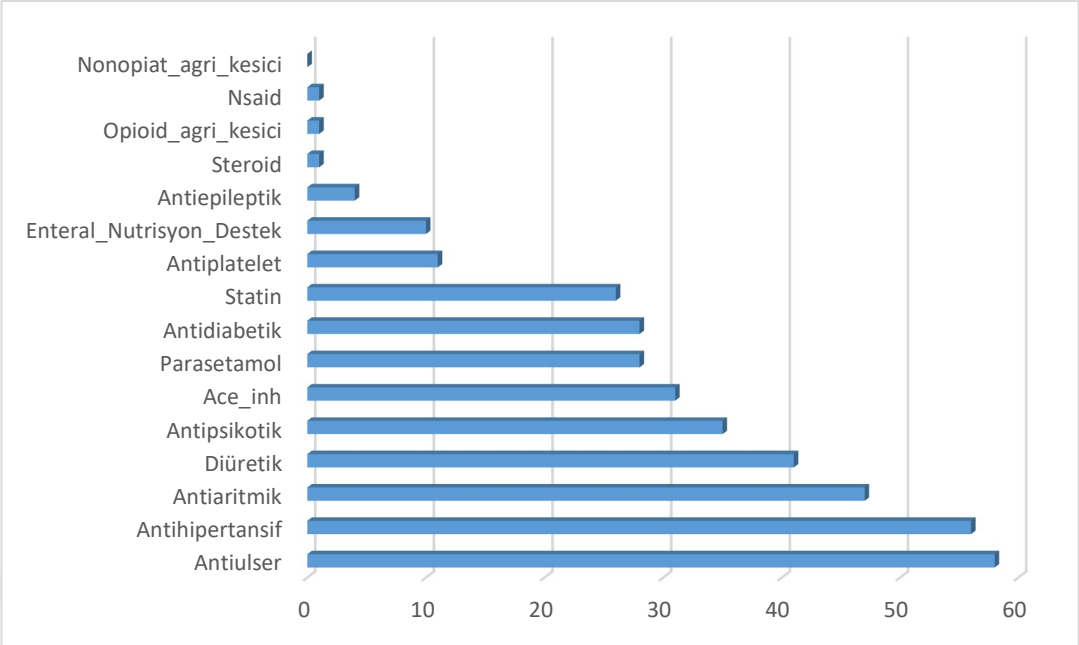
		Ort ± SD veya n (%)
Serum Albümin Düzeyi		3.7 g/dl (min-max:2.30-4.9
Anemi Varlığı *		45 (%54.2)
25 OH -D vitamini düzeyi		
	>30 ng/ml	30 (% 36.1)
	20-30 ng/ml	19 (% 22.5)
	<20ng/ml	27 (% 32.5)
Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR)	>90 ml/dk/1.73 m²	7 (% 8.4)
	60-90 ml/dk/1.73 m²	26 (% 31.3)
	30-59 ml/dk/1.73 m²	33 (% 39.8)
	15-29 ml/dk/1.73 m²	16 (% 19.3)
	< 15 ml/dk/1.73 m²	1 (% 1.2)
*** Hemoglobin (Hb) değerinin erkeklerde <13 g / dl ve kadınlarda Hb <12 g / dl olması**		

Komorbiditeler açısında değerlendirildiğinde AF'ye eşlik eden en sık kronik hastalık HT (%83.1) olarak saptandı. HT'yi sırasıyla; KBY (%59), KAH (%44.6), DM (%42.2) ve diğer hastalıklar takip etmekteydi. Hastaların %21.7'sinde malignite mevcut olup, en sık rastlanan malignite kadın hastalarda meme kanseri, erkek hastalarda ise renal hücreli kanser idi **(Tablo 7).**

Tablo 7: Eşlik eden komorbid hastalıklar

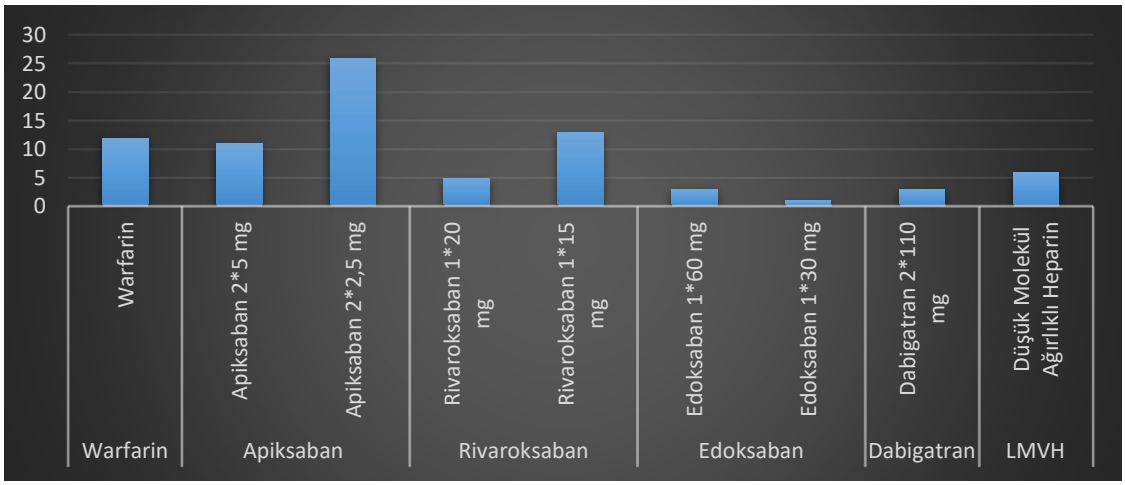
		n (%)
Eşlik Eden Hastalıklar	Hipertansiyon	69 (% 83.1)
	Kronik Böbrek Hastalığı	49 (% 59.0)
	Koroner Arter Hastalığı	37 (% 44.6)
	Diabetes Mellitus	35 (% 42.2)
	Gastrit veya GERH	32 (% 38.6)
	Osteoporoz	27 (% 32.5)
	Serebrovasküler Olay	25 (% 30.1)
	Kalp Yetmezliği	22 (% 26.5)
	Demans	21 (% 25.3)
	Malignite	18 (% 21.7)
	Hipotiroidi	10 (% 12.0)
	Hipertiroidi	9 (% 10.8)
	Parkinson Hastalığı	9 (% 10.8)
	Pulmoner Tromboemboli	7 (% 8.4)
	Lomber Herni	5 (% 6.0)
	Tüberküloz öyküsü	4 (% 4.8)
GERH: Gastroözafagial Reflü Hastalığı		

Hastaların %69.9'u antiülser, %68.7'si antihipertansif (Antihipertansif ilaç kullananların %54.4'ü ACE inhibitörü kullanmaktaydı), %56.6'sı antiaritmik, %49.4'ü diüetik türevi, %42.2'si antipsikotik, %33.7'si antidiyabetik, %33.7'si parasetamol ve türevleri, %13.3'ü antiplatelet tedavi almaktayken %12'si enteral beslenme solüsyonu kullanmaktaydı **(Şekil 2).**



Şekil 2: Kullanılan ilaç çeşitleri

Çalışmaya katılan hastaların; 12'si varfarin, 37'si apiksaban (11 kişi 2*5 mg ve 26 kişi 2*2,5 mg dozlarında), 18'i rivaroksaban (5 kişi 1*20 mg ve 13 kişi ise 1*15 mg dozlarında), 4'ü edoksaban (3 kişi 1*60 ve 1 kişi 1*30 dozlarında), 3'ü 2*110 mg dozunda dabigatran, 6'sı ise 1mg/kg dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmaktaydı. Katılımcıların %3.6 (n:3)'sı herhangi bir antikoagülan ilaç almayıp yalnızca aspirin kullanıyordu **(Şekil 3).**



Şekil 3: Kullanılan antikoagülan tedaviler

Hastaların ortalama CHA_2DS_2-VASc skoru 5.4±1.4 olup hastaların hepsi (%100) yüksek riskli grupta yer almaktaydı. Ortalama HAS-BLED skoru ise 3.1±1 olup, %74.7'si yüksek riskli, %25.3'ü ise düşük riskli grupta yer almaktaydı **(Tablo 8).**

Hastaların poliklinik takiplerinde gerçekleşen AF komplikasyonları incelendiğinde %14.5'inde (n:12) tromboembolik olay, %25.3'ünde (n:21) ise kanama saptandı **(Tablo 8).** Tromboembolik olay geçiren hastaların 8'inde serebrovasküler olay, 3'ünde akut koroner sendrom ve 1'inde derin ven trombozu gelişti. Kanaması olanların ise; 5'i gastrointestinal kanama, 5'i hematüri, 4'ü kraniyal kanama, 2'si epistaksis ve 1'i hemoptizi olmak üzere 16'sı minör, 5'i ise majör kanamaydı **(Tablo 8).**

Ayrıca çalışmaya katılan hastaların takipleri sırasında herhangi bir sebeple hastaneye yatış oranları %38.6, mortalite ise %24.6 (n:20) olarak saptandı. Takipleri sırasında ölen hastaların 7'si erkek ve 13'ü kadındı. Kırılgan yaşlıların mortalite oranı ise %30 olarak saptandı **(Tablo 8).**

Tablo 8: Tromboz ve Kanama ilişkili faktörler

		Ort ± SD veya n (%) **n :83 (%100)**
CHA_2DS_2VASc skoru		5.4±1.4
CHA2DS2VASc **Risk Grubu** **0 = Düşük risk** **1 = Orta risk** **2 ve üzeri = Yüksek inme riski**	Yüksek Riskli	83 (%100.0)
HAS-BLED skoru		3.1±1
HAS-BLED Risk Grubu **3 ve üzeri = Yüksek kanama riski**	Yüksek Riskli	62 (% 74.7)
	Düşük Riskli	21 (% 25.3)
Takipte Tromboembolik Olay Saptanma		12 (% 14.5)
Tromboembolik Olay Tipi	Serebrovasküler Olay	8 (% 66.6)
	Akut Koroner Sendrom	3 (%25.0)
	Derin Ven Trombozu	1 (% 8.4)
Takipte Kanama Saptanma		21 (% 25.3)
Kanama Ciddiyeti	Minör	16 (% 76.2)
	Majör*	5 (% 23.8)
Kanama Tipi	Hematüri	5 (% 23.8)
	Gastrointestinal kanama	5 (% 23.8)
	Kraniyal Kanama	4 (% 19.1)
	Diğer	3 (% 14.4)
	Epistaksis	2 (% 9.5)
	Hemoptizi	1 (% 4.7)
	Batın içi Kanama	1 (% 4.7)
Takipte herhangi bir nedenle hastane yatış		32 (% 38.6)
Takipte herhangi bir nedenle mortalite		20 (% 24.6)

***** Majör kanama**,1- ölümcül kanama ve / veya 2- kritik bir organa kanama (intrakraniyal, intraspinal, göz içi, retroperitoneal, eklem içi veya perikardiyal veya kompartman sendromlu kas içi kanama) ve / veya 3- Hb' de ≥ 2 g / dl düşüş veya iki veya daha fazla kırmızı kan hücre transfüzyonuna neden olan klinik olarak anlamlı kanama olarak tanımlandı.**

CHA2DS2-VASc Kalp yetmezliği(1 puan);hipertansiyon(1 puan);yaş≥75(2 puan); Diyabet(1 puan),İnme veya geçici iskemik atak(2 puan);Vasküler hastalık öyküsü (1 puan);yaş 65-74 olması (1 puan) ,Cinsiyet (kadın) (1 puan)

HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol)

Hastalar **geriatrik sendromlar açısından değerlendirildiğinde;** hastaların %81.9'unun yürüme hızı <0.8 m/sn idi ve MNA ölçeğine göre %28.9'unun malnütrisyonu, %49.5'inin malnütrisyon riski mevcuttu. GYA ve EGYA bakımından ise %55.4'ü yarı bağımlı iken, %19.3'ü tam bağımlı idi. Ayrıca hastaların %41'inde son 1 yıl içinde düşme öyküsü ve %81.9'unda ise düşme korkusu mevcuttu **(Tablo 9).**

Tablo 9: Geriatrik sendromlarla ilişkili faktörler

		Ort ± SD veya n (%)
Kırılganlık Durumu **0 puan = normal** **1-2 puan = pre-frail** **3-5 puan = frail**		
	Normal	5 (% 6.0)
	Pre-frail	18 (% 21.7)
	Frail	60 (% 72.3)
GYA ve EGYA **13-18 puan = Bağımsız** **7-12 puan = Yarı bağımlı** **0-6 puan = Bağımlı hasta**		
	Bağımsız	21 (% 25.3)
	Yarı Bağımlı	46 (% 55.4)
	Tam Bağımlı	16 (% 19.3)
MNA Skoru		9±2.5
Nütrisyon Durumu **≥ 12 puan = normal** **8-11 puan = malnütrisyon riski** **≤ 7 puan = malnütrisyon**		
	Normal	18 (% 21.7)
	Malnütrisyon riski	41 (% 49.4)
	Malnütrisyon	24 (% 28.9)
Yürüme hızı	<0.8 m/sn (Yavaş)	68 (% 81.9)
Son 1 yıl içinde Düşme		34 (% 41.0)
Düşme Korkusu		68 (% 81.9)

FRAIL: Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, & Loss of Weight GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri , EGYA: Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri ; MNA: Mini Nütrisyonel Değerlendirme

Çalışmaya katılan **hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldığında;** erkek hastaların %56.6'sı lise ve üzeri derecesinde öğrenim görmüş iken, kadın hastaların ise %83.3'ü ilkokul ve altı derecesinde öğrenim görmüşlerdi (*p*: 0.000). Sigara ve alkol kullanımı erkek hastalarda kadın hastalara göre daha fazlaydı (sırasıyla *p*: 0.000; *p*: 0.005) **(Tablo 10).**

Hastaların CHA_2DS_2-VASc skoru ortalaması kadın ve erkek hastalar için sırasıyla 5.8±1.3 ve 4.3±1.1 olarak saptanmış olup kadın cinsiyette istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu (*p*: 0.000) **(Tablo 10).**

HAS-BLED skorunun kadınlarda erkeklere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (*p*: 0.044).

Kadın hastaların %81.1'i frail ve %17'si ise pre-frail hastalardan oluşmaktayken; erkek hastaların ise %56.7'sı frail ve %30.0'ı pre-frail hastalardan oluşmaktaydı. Kadın hastalar erkeklerden istatistiksel açıdan anlamlı şeklide daha kırılgan olarak saptandı (*p*: 0.024).

Kadın hastaların günlük yaşam aktivitesi (GYA) ve enstrümantal günlük yaşam aktiviteleri (EGYA) bakımından %22.6'sı tam bağımlı ve %64.2'si ise yarı bağımlı iken; erkek hastaların ise sırasıyla %13.3'ü tam bağımlı ve %39.9'u yarı bağımlı olarak değerlendirildi. Kadın hastaların erkeklere göre GYA ve EGYA açısından daha bağımlı olduğu gözlendi (*p*: 0.004).

Kadın hastaların %72.1'inin yürüme hızı <0.8m/sn iken, erkek hastaların %27.9'unda yürüme hızı <0.8m/sn olarak saptanmış olup, kadın hastalarda istatiksel olarak anlamlı şekilde yavaş yürüme olduğu görüldü (*p*: 0.002).

Kadın hastaların %39.6'sının son 1 yıl içinde düşme öyküsü ve %90.6'sının düşme korkusu vardı. Erkek hastaların ise %43.3'ünün son 1 yıl içinde düşme öyküsü ve %66.7'sinin ise düşme korkusu vardı. Kadın hastaların, erkek hastalara göre düşme korkusu daha fazlaydı (*p*: 0.009).

Hastaların takipleri sırasında mortalite %24.6 (n:20) olarak saptandı. Takipleri sırasında ölen hastaların 7'si erkek ve 13'ü kadındı. Mortalite ile cinsiyet arasında anlamlı fark saptanmadı (p: 0.452) **(Tablo 10).**

Takiplerde kadın hastalarda %24.5 (n:13) kanama olayı ve %13.1 (n:8) TEO; erkek hastalarda ise sırasıyla %26.7 (n:8) kanama ve %13.3 (n:4) TEO saptandı. Her iki cinsiyet kanama ve TEO olay açısından karşılaştırıldığında istatistiki açıdan anlamlı fark saptanmadı (p: 0.826; p: 0.827) **(Tablo 10).**

Tablo 10: Cinsiyete göre hastaların özellikleri

		Kadın (n:53)	Erkek (n:30)	
		Ort ± SD veya n (%)		*p* değeri
Yaş		84.5±6.7	82.3±7.3	0.171
Eğitim				
	Lise ve üstü	**9 (% 17.0)**	**17 (% 56.6)**	**0.000**
	İlkokul ve altı	**44 (% 83,0)**	**13 (% 43,4)**	
Sigara kullanım öyküsü		**10 (% 18.9)**	**20 (% 66.7)**	**0.000**
Alkol Kullanımı		**0(% 0.0)**	**5 (% 16.7)**	**0.005**
CHA_2DS_2-VASc skoru		**5.8±1.3**	**4.3±1.1**	**0.000**
HAS-BLED skoru		**3.1±1.0**	**3±0.9**	**0.044**
Kırılganlık durumu **0 puan = normal** **1-2 puan = pre-frail** **3-5 puan = frail**				
	Normal	**1 (% 1.9)**	**4 (% 13.3)**	**0.024**
	Pre-frail	**9 (% 17.0)**	**9 (% 30.0)**	
	Frail	**43 (% 81.1)**	**17 (% 56.7)**	
GYA ve EGYA	**Bağımsız** (13-18 puan)	**7 (% 13.2)**	**14 (% 56.7)**	**0.004**
	Yarı Bağımlı (7-12 puan)	**34 (% 64.2)**	**12 (% 40.0)**	
	Tam Bağımlı (0-6 puan)	**12 (% 22.6)**	**4 (% 13.3)**	
Yürüme hızı	**<0.8 m/sn (Yavaş)**	**49 (% 92.5)**	**19 (% 63.3)**	**0.002**
	>0.8 m/sn (normal)	**4 (% 7.5)**	**11 (% 36.7)**	
Düşme Korkusu		**48 (% 90.6)**	**20 (% 66.7)**	**0.009**
Son 1 yıl içinde Düşme		21 (% 39.6)	13 (% 43.3)	0.459
Takipte Tromboembolik olay Öyküsü	Yok	26 (% 86.7)	45 (% 84.9)	0.827
	Var	4 (% 13.3)	8 (% 15.1)	
Takipte Kanama Öyküsü	Yok	22 (% 73.3)	40 (% 75.5)	0.826
	Var	8 (% 26.7)	13 (% 24.5)	
Mortalite	Var	13 (% 24.5)	7 (% 23.3)	0.562
	Yok	40 (%75.5)	23 (% 76.7)	

GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri, EGYA: Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri;

CHA2DS2-VASc : Kalp yetmezliği(1 puan);hipertansiyon(1 puan);yaş≥75(2 puan); Diyabet(1 puan),İnme veya geçici iskemik atak(2 puan);Vasküler hastalık öyküsü (1 puan);yaş 65-74 olması (1 puan) ,Cinsiyet (kadın) (1 puan);

HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol)

Atriyal fibrilasyon tanılı hastalar kırılganlık durumuna göre karşılaştırıldığında; FRAIL ölçeğine göre kadın hastaların %81.1'i, erkek hastaların ise %56.7'sı kırılgandı ve kadın cinsiyet erkeklerden istatistiksel açıdan anlamlı şeklide daha kırılgan olarak saptandı (*p*: 0.024). Kırılgan grubun yaş ortalaması 85.3±6.1, pre-frail grubun 80.9±6.8 ve normal grubun ise 73.8±8.8 idi. Yaş ile orantılı olarak kırılganlık artmaktaydı (*p*: 0.003) **(Tablo 11).**

Kırılganlık, ilkokul ve altı eğitim düzeyinde daha yüksek olarak saptandı (*p*: 0.002). Kullanılan ortalama ilaç sayısı; kırılgan hasta grubunda 10.3±3.7, pre-frail hasta grubunda 8.3±3.6 ve kırılgan olmayan grupta ise 6±2.1'di. Kırılganlık arttıkça kullanılan ilaç sayısının arttığı görüldü (*p*: 0.011), ancak polifarmasi (≥5 ilaç kullanımı) açısından anlamlı fark saptanmadı (*p*: 0.334). Frail hastaların %60'ında sigara içme öyküsü bulunurken, pre-frail ve kırılgan olmayan grupta ise bu oran sırasıyla %26.7 ve %13.3'tü (*p*: 0.023).

Çalışmaya katılan hastaların tamamına yakını bir antikoagülan ilaç kullanmakta iken, frail grupta yer alan 3 kişi ise tedavi değişikliği istememesi nedeniyle sadece asetilsalisilik asit kullanmaktaydı. Frail gruptaki hastaların %73.3'ü YOAK'lardan herhangi birini, %13.3'ü varfarin ve %8.3'ü ise düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmaktaydı. YOAK grubu ilaçlardan en çok tercih edileni %65.9 sıklıkla apiksaban olarak saptandı.

Frail olmayan, pre-frail ve frail gruptaki hastaların ortalama CHA_2DS_2-VASc skoru 4.2±1.6; 4.8±1.4; 5.5±1.4 olarak saptandı. Kırılganlık arttıkça skor ortalaması artmakla birlikte bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildi (*p*: 0.065). Hastaların HAS-BLED skorları değerlendirildiğinde ise sırasıyla frail olmayan, pre-frail ve frail gruptaki hastaların ortalama skoru 2.6±1.1; 2.7±1; 3.1±1.0 olarak saptanmış olup, kırılganlık arttıkça skor artmasına rağmen bu artış istatistiksel açıdan anlamlı değildi (*p*: 0.097). Ancak HAS-BLED risk grubuna bakıldığında frail hastaların %81.6'sı yüksek riskli grupta yer alırken, pre-frail hastaların ise %55.5'i yüksek riskli grupta yer almaktaydı (*p*: 0.043).

Çalışmaya katılan hastaların takipleri sırasında frail hastaların 9 (%15)'unda, pre-frail hastaların ise 2(%11)'sinde tromboembolik olay saptandı. Frail hastalarda en

sık saptanan tromboembolik olay serebrovasküler olay (SVO) (n:6) ve miyokard enfarktüsü (Mİ) (n:2) idi.

Frail hastaların %31.7'sinde ve pre-frail hastaların %11.1'inde kanama komplikasyonu gerçekleşirken, frail olmayan hastaların hiçbirinde kanama yaşanmadı. Kanama açısından üç grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p: 0.112). Frail hastaların 14'ünde minör kanama ve 5'inde majör kanama olayı gerçekleşti. En çok karşılaşılan kanama çeşidi ise GIS kanama ve hematüri olarak saptandı.

Kırılgan hastaların günlük yaşam aktivitesi bakımından %26.7'sı tam bağımlı, %68.3'ü ise yarı bağımlıydı (p: 0.000). Nütrisyonel durum açısından değerlendirildiğinde; sırasıyla frail olmayan, pre-frail ve frail hastaların MNA skoru ortalamaları 12.6±0.5, 11.6±1.1, 8.0±2.0 olarak saptandı. Frail hastaların %40'ında malnütrisyon mevcuttu ve %58.3'ünde ise malnütrisyon riski vardı (p: 0.000). Frail gruptaki hastaların yürüme hızının daha yavaş olduğu (p: 0.000) ve bu hastalarda daha fazla düşme korkusu olduğu (p: 0.000) saptandı.

Tablo 11: Kırılganlık durumuna göre hastaların özellikleri

		Normal(n:5) (FRAIL skor:0)	**Pre-frail(n:18) (FRAIL skor:1-2)**	**Frail(n:60) (FRAIL skor:3-5)**	
		Ort ± SD veya n (%)			*p* değeri
Cinsiyet	**Erkek (30)**	**4 (% 13.3)**	**9 (% 30)**	**17 (% 56.7)**	**0.024**
	Kadın (53)	**1 (% 1.9)**	**9 (% 17)**	**43 (% 81.1)**	
Yaş		**73.8±8.8**	**80.9±6.8**	**85.3±6.1**	**0.003**
Eğitim					
	Lise ve üstü	**5 (% 100.0)**	**6 (% 33.3)**	**15 (% 25.0)**	**0.002**
	İlkokul ve altı	**0 (% 0.0)**	**12 (% 66.7)**	**45 (% 75.0)**	
Kullanılan İlaç Sayısı		**6±2.1**	**8.3±3.6**	**10.3±3.7**	**0.011**
Polifarmasi (≥5 İlaç Kullanımı)		4 (% 80)	15 (% 83.3)	55 (% 91.7)	0.334
Antikoagülan Kullanımı		5 (% 100)	18 (% 100)	57 (% 95.0)	0.551
Antikoagülan Tipi					
	Varfarin	1 (% 20.0)	3 (% 16.7)	8 (% 14.0)	0.745
	YOAK	4 (% 80.0)	14 (% 77.8)	44 (% 77.2)	
	LMVH	0 (% 0.0)	1 (% 5.5)	5 (% 8.8)	
Sigara kullanım öyküsü		**4 (% 13.3)**	**8 (% 26.7)**	**18 (% 60)**	**0.023**
CHA_2DS_2-VASc skoru		4.2±1.6	4.8±1.4	5.5±1.4	0.065
CHA_2DS_2-VASc Risk durumu 0 = Düşük risk 1 = Orta risk 2 ve üzeri = Yüksek inme riski					
	Yüksek risk	5 (% 100)	18 (% 100)	60 (%100)	
HAS-BLED Skoru		2.6±1.1	2.7±1	3.1±1.0	0.097
HAS-BLED Risk Durumu **3 ve üzeri = Yüksek kanama riski**					
	Düşük Risk	**1 (% 25.0)**	**8 (% 44.4)**	**11 (% 18.3)**	**0.043**
	Yüksek Risk	**3 (% 75.0)**	**10 (% 55.6)**	**49 (% 81.7)**	
Takipte Tromboembolik Olay Saptanma		1 (% 20)	2 (% 11.1)	9 (% 15.0)	0.756
Tromboemboli Tipi					
	Serebrovasküler Olay	1 (% 100.0)	1 (% 50.0)	6 (% 66.7)	0.823
	Akut Koroner Sendrom	0 (% 0.0)	1 (% 50.0)	2 (% 22.2)	
	Derin Ven Trombozu	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	1 (% 11.1)	
Takipte Kanama Saptanma		0 (% 0.0)	2 (% 11.1)	19 (% 31.7)	0.112
Kanama Ciddiyeti	Minör	0 (% 0.0)	2 (% 100.0)	14 (% 73.7)	0.571
	Majör*	**0 (% 0.0)**	**0 (% 0.0)**	**5 (% 26.3)**	
Kanama Tipi	Hematüri	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	5 (% 26.3)	
	Gastrointestinal kanama	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	5 (% 26.3)	
	Kraniyal Kanama	0 (% 0.0)	1 (% 50.0)	3 (% 15.8)	
	Diğer	0 (% 0.0)	1 (% 50.0)	2 (% 10.5)	

Tablo 11 devamı

		Normal(n:5) (FRAIL skor:0)	Pre-frail(n:18) (FRAIL skor:1-2)	Frail(n:60) (FRAIL skor:3-5)	
		Ort ± SD veya n (%)			*p* değeri
	Epistaksis	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	2 (% 10.5)	
	Hemoptizi	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	1 (% 5.3)	
	Batın içi Kanama	0 (% 0.0)	0 (% 0.0)	1 (% 5.3)	
Takipte herhangi bir nedenle hastane yatış		**1 (% 20)**	**3 (% 16.7)**	**28 (% 46.7)**	**0.038**
Takipte herhangi bir nedenle mortalite		0 (% 0.0)	2 (% 11.1)	18 (% 30.0)	0.135
GYA ve EGYA	**Bağımsız** (13-18 puan)	**5 (% 100.0)**	**13 (% 72.2)**	**3 (% 5.0)**	**0.000**
	Yarı Bağımlı (7-12 puan)	**0 (% 0.0)**	**5 (% 27.8)**	**41 (% 68.3)**	
	Tam Bağımlı (0-6 puan)	**0 (% 0.0)**	**0 (% 0.0)**	**16 (% 26.7)**	
MNA Skoru		**12.6±0.5**	**11.6±1.1**	**8.0±2.0**	**0.000**
Nütrisyon Durumu ≥ 12 puan = normal 8-11 puan = malnütrisyon riski ≤ 7 puan = malnütrisyon					**0.000**
	Normal	**5 (% 100.0)**	**0 (% 0.0)**	**1 (% 1.7)**	
	Malnütrisyon riski	**0 (% 0.0)**	**6 (% 100.0)**	**35 (% 58.3)**	
	Malnütrisyon	**0 (% 0.0)**	**0 (% 0.0)**	**24 (% 40.0)**	
Yürüme hızı	**<0,8 m/sn (Yavaş)**	**0 (% 0.0)**	**9 (% 50.0)**	**59 (% 98.3)**	**0.000**
	>0,8 m/sn (normal)	**5 (% 100.0)**	**9 (% 50.0)**	**1 (% 1.7)**	
Son 1 yıl içinde Düşme		0 (% 0.0)	5 (% 27.8)	29 (% 48.3)	0.053
Düşme Korkusu		**1 (% 20.0)**	**12 (% 66.7)**	**55 (% 91.7)**	**0.000**
Anemi Hemoglobin Erkeklerde <13 g/dl kadınlarda Hb<12 g/dl		**0 (% 0.0)**	**9 (% 53.0)**	**36 (% 61.7)**	**0.027**

FRAIL: Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, & Loss of Weight GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri , EGYA: Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri ; MNA: Mini Nütrisyonel Değerlendirme CHA2DS2-VASc Kalp yetmezliği(1 puan);hipertansiyon(1 puan);yaş≥75(2 puan); Diyabet(1 puan),İnme veya geçici iskemik atak(2 puan);Vasküler hastalık öyküsü (1 puan);yaş 65-74 olması (1 puan) ,Cinsiyet (kadın) (1 puan), HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol)

*Majör kanama**,1- ölümcül kanama ve / veya 2- kritik bir organa kanama (intrakraniyal, intraspinal, göz içi, retroperitoneal, eklem içi veya perikardiyal veya kompartman sendromlu kas içi kanama) ve / veya 3- Hb' de ≥ 2 g / dl düşüş veya iki veya daha fazla kırmızı kan hücre transfüzyonuna neden olan klinik olarak anlamlı kanama olarak tanımlandı.**

YOAK :Yeni Oral AntiKoagulan) LMVH:Düşük molekül Ağrlıklı Heparin

Hastalar kanama durumuna göre karşılaştırıldığında; kanama görülen hastaların yaş ortalaması 85.0±6.3 olup kanama olmayanlarınki 83.2±7.2 idi. Kanama olanların yaş ortalaması olmayanlardan daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (*p*:0.268).

Hastaların kırılganlık durumları ve kanama komplikasyonu açısından fark saptanmadı (*p*: 0.112). Cinsiyet, eğitim durumu, polifarmasi durumu, kullanılan ilaç sayısı açısından istatiksel fark saptanmadı.

Kanama hikayesi olan 21 hastanın 20'si antikoagülan tedavi altındaydı. Kanama hikayesi olmayan hastalar ile antikoagülan kullanım durumu arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı (*p*: 0.588). YOAK tercihleri arasında da kanama açısından fark saptanmadı (*p*: 0.530).

Kanama öyküsü olan hastaların CHA_2DS_2-VASc skoru 4.6±1.4 ve HAS-BLED skoru ise 3.4±0.9 olarak saptandı. Hastane yatışının olması, son 1 yıl içinde düşme, düşme korkusu, anemi varlığı ve yüksek HAS-BLED skoru kanama ile ilişkili faktörler olarak saptandı (**Tablo 12**).

Tablo 12: Kanama olayı varlığına göre hastaların özellikleri

		Kanama yok (N:62)	Kanama var (n:21)	
		Ort. ± SD veya n (%)		*P* değeri
Yaş		83.2±7.2	85.0±6.3	0.268
Cinsiyet	Erkek	22 (%35.5)	8 (% 38.1)	0.514
	Kadın	40 (% 64.6)	13 (% 61.9)	
Eğitim				
	İlkokul ve altı	42 (% 67.7)	15 (% 71.4)	0.490
	Lise ve üstü	20 (% 32.3)	6 (% 28.6)	
Toplam AF yılı		49.88±36.77	72.62±56.21	0.101
Kullanılan İlaç Sayısı		9.4±3.8	10.2±3.8	0.827
Polifarmasi (≥5 İlaç Kullanımı)		54 (% 87.1)	20 (% 95.2)	0.278
Antikoagülan Kullanımı		60 (% 96.8)	20 (% 95.2)	0.588
Antikoagülan Tipi				
	Varfarin	8 (% 13.3)	4 (% 20.0)	0.574
	YOAK	48 (% 80.0)	14 (% 70.0)	
	LMVH	4 (% 6.7)	2 (% 10.0)	
	ASA	2 (%66.6)	1 (%33.4)	
YOAK	Apiksaban	28 (% 75.7)	9 (% 24.3)	0.530
	Rivaroksaban	14 (% 77.8)	4 (% 22.2)	0.499
	Dabigatran	3 (% 100.0)	0 (% 0.0)	0.412
	Edoksaban	3 (% 75.0)	1 (% 25.0)	0.736
Sigara kullanım öyküsü	Yok	37 (% 59.7)	16 (% 76.2)	0.135
	Var	25 (% 40.3)	5 (% 23.8)	
Alkol Kullanımı	Yok	58 (% 93.5)	20 (% 95.2)	0.626
	Var	4 (% 6.5)	1 (% 4.8)	
CHA_2DS_2-VASc skoru		5.3±1.4	4.6±1.4	0.316
HAS-BLED Skoru		**2.9±1.0**	**3.4±0.9**	**0.044**
Takipte herhangi bir nedenle hastane yatış	**Yok**	**44 (% 71.0)**	**7 (% 33.3)**	**0.003**
	Var	**18 (% 29.0)**	**14 (% 66.7)**	
Takipte herhangi bir nedenle mortalite		16 (% 25.8)	4 (% 19.1)	0.380
Kırılganlık durumu **0 puan = normal** **1-2 puan = pre-frail** **3-5 puan = frail**				0.112
	Normal	**5 (% 8.1)**	**0 (% 0.0)**	
	Pre-frail	**16 (% 25.8)**	**2 (% 9.5)**	
	Frail	**41 (% 66.1)**	**19 (% 90.5)**	
Demans		46 (% 74.2)	16 (%76.2)	0.553
		16 (% 25.8)	5 (% 23.8)	

Tablo 12 devamı

		Kanama yok (n:62)	Kanama var (n:21)	
		Ort ± SD veya n (%)		*p* değeri
GYA ve EGYA	Bağımsız (13-18 puan)	19 (% 30.7)	2 (% 9.5)	0.107
	Yarı Bağımlı (7-12 puan)	32 (% 51.6)	14 (% 66.7)	
	Tam Bağımlı (0-6 puan)	11 (% 13.7)	5 (% 23.8)	
MNA Skoru		9.3±2.5	8.2±2.4	0.080
Nütrisyon Durumu ≥ 12 puan = normal 8-11 puan = malnütrisyon riski ≤ 7 puan = malnütrisyon				0.152
	Normal	16 (% 25.8)	2 (% 9.5)	
	Malnütrisyon riski	31 (% 50.0)	10 (% 47.5)	
	Malnütrisyon	15 (% 24.2)	9 (% 43.0)	
Yürüme hızı	<0,8 m/sn (Yavaş)	48 (% 77.4)	20 (% 95.2)	0.058
	>0,8 m/sn (normal)	14 (% 22.6)	1 (% 4.8)	
Son 1 yıl içinde Düşme	**Yok**	**41 (% 66.1)**	**8 (% 38.1)**	**0.023**
	Var	**21 (% 33.9)**	**13 (% 61.9)**	
Düşme Korkusu	**Yok**	**15 (% 24.2)**	**0 (% 0.0)**	**0.008**
	Var	**47 (% 75.8)**	**21 (% 100.0)**	
GFR	>60 mg/dl	25 (%40.3)	8 (% 38.1)	0.560
	30-60 mg/dl	26 (% 41.9)	7 (% 33.3)	
	<30 mg/dl	11(%17.8)	6 (%28.6)	
Anemi **Hemoglobin Erkeklerde <13 g/dl kadınlarda Hb<12 g/dl**				
	Yok	**31**	**5 (13.9)**	**0.038**
	Var	**30**	**15 (33.3)**	

FRAIL: Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, & Loss of Weight GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri , EGYA: Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri ; MNA: Mini Nütrisyonel Değerlendirme ; CHA2DS2-VASc: Kalp yetmezliği(1 puan);hipertansiyon(1 puan);yaş≥75(2 puan); Diyabet(1 puan),İnme veya geçici iskemik atak(2 puan);Vasküler hastalık öyküsü (1 puan);yaş 65-74 olması (1 puan) ,Cinsiyet (kadın) (1 puan), HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol) ; GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı, AF: Atriyal Fibrilasyon , YOAK :Yeni Oral AntiKoagulan , LMVH:Düşük molekül Ağrlıklı Heparin

*Majör kanama**,1- ölümcül kanama ve / veya 2- kritik bir organa kanama (intrakraniyal, intraspinal, göz içi, retroperitoneal, eklem içi veya perikardiyal veya kompartman sendromlu kas içi kanama) ve / veya 3- Hb' de ≥ 2 g / dl düşüş veya iki veya daha fazla kırmızı kan hücre transfüzyonuna neden olan klinik olarak anlamlı kanama olarak tanımlandı.**

Kanama açısından çeşitli faktörler univariate analizde değerlendirildi. Düşme, düşme korkusu ve HAS-BLED skoru ile kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla *p*: 0.024; *p*: 0.009; *p*: 0.044). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da toplam AF süresi, kırılganlık durumu ve yürüme hızı, klinik olarak etkili olabileceği düşünülmesi nedeniyle bağımsız risk faktörleri olarak multivariate analizde değerlendirildi. Multivariate analiz öncesi spearman korelasyon testi ile birbirleri arasındaki ilişki değerlendirildi **(Tablo 13).** Yürüme hızı ile kırılganlık durumu arasında korelasyon yüksek olması nedeniyle aynı modellerde kullanılmadı. Oluşturulan 3 farklı modelde sadece model 2 ve model 3'te HAS-BLED skoru istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmış olup kırılganlık durumunun kanama açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterilmiştir **(Tablo 14).**

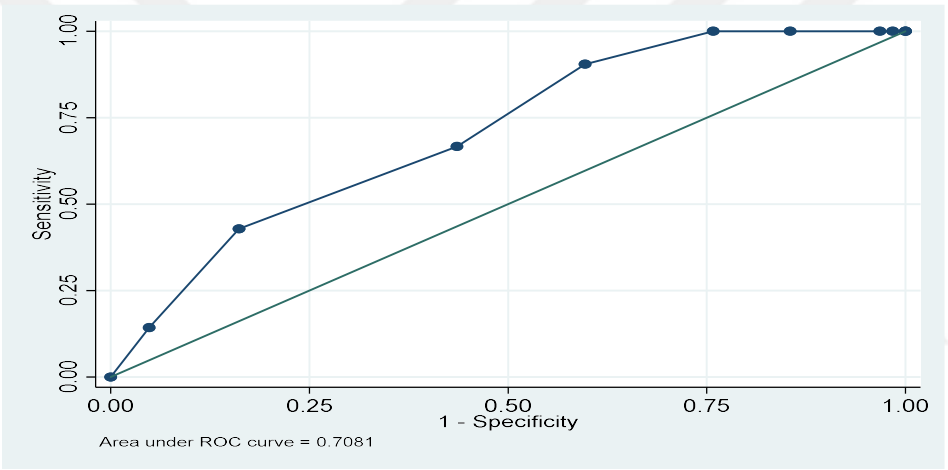
Hastaların kanama risklerini daha iyi tahmin edebilmek amacıyla hastaların HAS_BLED ve FRAIL skorlarının toplamı sonucu HASBLED–F skoru elde edildi. HASBLED–F skorunun ROC analizinde AUC: 0.708 ve güven aralığı 0.590-0.825 olarak hesaplandı (Şekil 4-5). HASBLED –F skorunun ≥6 olması %90.5 sensitivite ve %40.3 spesifite ile kanama riskini tahmin ettirmekteydi.

Tablo 13: Kanama olayına etki eden faktörlerin Spearman korelasyon testi

Korelasyonlar									
			Kırılganlık durumu	Kanama Öyküsü	HAS-BLED skoru	Düşme Öyküsü	Düşme Korkusu	Yürüme Hızı	Toplam AF süresi
Spearman's rho	Kırılganlık durumu	r	1	.242*	.236*	.256*	.440**	**-.720****	-0.042
		p	.	0.028	0.031	0.019	0	**0**	0.706
		n	83	83	83	83	83	**83**	83
	Kanama Öyküsü	r	.242*	1	.223*	.248*	.273*	-0.201	0.181
		p	0.028	.	0.043	0.024	0.012	0.068	0.101
		n	83	83	83	83	83	83	83
	HAS-BLED skoru	r	.236*	.223*	1	0.04	0.071	-0.189	-0.101
		p	0.031	0.043	.	0.72	0.522	0.087	0.361
		n	83	83	83	83	83	83	83
	Düşme Öyküsü	r	.256*	.248*	0.04	1	.391**	-.391**	0.085
		p	0.019	0.024	0.72	.	0	0	0.443
		n	83	83	83	83	83	83	83
	Düşme Korkusu	r	.440**	.273*	0.071	.391**	1	-.593**	0.061
		p	0	0.012	0.522	0	.	0	0.581
		n	83	83	83	83	83	83	83
	Yürüme Hızı	r	**-.720****	-0.201	-0.189	-.391**	-.593**	1	0.06
		p	**0**	0.068	0.087	0	0	.	0.589
		n	**83**	83	83	83	83	83	83
	Toplam AF süresi	r	-0.042	0.181	-0.101	0.085	0.061	0.06	1
		p	0.706	0.101	0.361	0.443	0.581	0.589	.
		n	83	83	83	83	83	83	83
* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). r :Correlation Coefficient									
** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). P:Sig. (2-tailed)									

Tablo 14: Kanamaya etki eden faktörlerin Multivariate Analizi

	Model 1		**Model2**		**Model 3**	
	OR*	***p***	OR*	*P*	OR*	*p*
HAS-BLED skoru	1.74 (0.96–3.14)	0.069	**1.81 (1.01–3.24)**	**0.047**	**1.82 (1.00–3.30)**	0.50
Düşme Öyküsü	0.55 (0.18–1.71)	0.299	0.49 (0.16–1.51)	0.214	0.48 (0.15–1.58)	0.228
Düşme Korkusu	0.00	0.998	0.00	0.998	0.00	0.998
AF Toplam Süresi	1.01 (1.00–1.03)	0.053	1.01 (1.00–1.02)	0.075	1.01 (1.00–1.02)	0.75
Kırılganlık Durumu	0.37 (0.06–2.37)	0.577				
Yürüme Hızı					0.89 (0.08–10.40)	0.928
OR: Odds Ratio ; ***(%95) güven aralığıyla**						



Şekil 4: HASBLED-F skoru ROC Grafiği

```
. roctab kanama hasbled_f , detail

Detailed report of sensitivity and specificity
```

Cutpoint	Sensitivity	Specificity	Correctly Classified	LR+	LR-
(>= 1)	100.00%	0.00%	25.30%	1.0000	
(>= 2)	100.00%	1.61%	26.51%	1.0164	0.0000
(>= 3)	100.00%	3.23%	27.71%	1.0333	0.0000
(>= 4)	100.00%	14.52%	36.14%	1.1698	0.0000
(>= 5)	100.00%	24.19%	43.37%	1.3191	0.0000
(>= 6)	90.48%	40.32%	53.01%	1.5161	0.2362
(>= 7)	66.67%	56.45%	59.04%	1.5309	0.5905
(>= 8)	42.86%	83.87%	73.49%	2.6571	0.6813
(>= 9)	14.29%	95.16%	74.70%	2.9524	0.9007
(> 9)	0.00%	100.00%	74.70%		1.0000

Obs	ROC Area	Asymptotic Normal Std. Err.	[95% Conf.	Interval]
83	0.7081	0.0600	0.59058	0.82570

Şekil 5: HASBLED-F skoru ROC Analizi

Hastalar tromboembolik olay (TEO) geçirme durumuna göre karşılaştırıldığında; TEO görülen hastaların yaş ortalaması 82.5±8.4 idi (*p*: 0.488). TEO saptanan hastaların CHA_2DS_2-VASc skoru 6.2±1.4 olup, TEO saptanmayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti (*p*: 0.016). TEO geçiren hastaların HAS-BLED skoru 3.7±0.9 olarak saptandı (*p*: 0.014).

Hastanın kırılganlık durumu TEO yaşaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (*p*: 0.980). Cinsiyet, eğitim durumu, polifarmasi durumu, kullanılan ilaç sayısı, antikoagülan kullanımı, kullanılan antikoagülan tipi, sigara ve alkol kullanımı ve diğer geriatrik sendromlar ile TEO arasında ilişki saptanmadı. TEO geçiren hastaların tamamı (n:12) antikoagülan tedavi altındaydı. Antikoagülan tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (0.371). Kullanılan YOAK tercihleri arasında TEO geçirme açısından fark saptanmadı (*p*: 0.530) **(Tablo 15).**

Tablo 15: Tromboembolik olay varlığına göre hastaların özellikleri

		Tromboemboli Yok (n:71)	**Tromboemboli Var (n:12)**	
		Ort ± SD veya n (%)		*p* değeri
Yaş		83.9±6.8	82.5±8.4	0.488
Cinsiyet	Erkek	26 (% 36.6)	4 (% 33.3)	0.551
	Kadın	45 (% 63.4)	8 (% 66.7)	
Eğitim durumu				
	Lise ve üstü	50 (% 70.4)	7 (% 58.3)	0.302
	İlkokul ve altı	21 (% 29.6)	5 (% 41.7)	
Kullanılan İlaç Sayısı		9.7±3.7	9.1±4.4	0.475
Polifarmasi (≥5 İlaç kullanımı)	Yok	7 (% 9.9)	2 (% 16.7)	0.385
	Var	64 (% 90.1)	10 (% 83.3)	
Antikoagulan Kullanımı	Yok	3 (% 4.2)	0 (% 0.0)	0.622
	Var	68 (% 95.8)	12 (% 100.0)	
Antikoagulan Tipi				
	Varfarin	11 (% 16.2)	1 (% 8.3)	0.371
	YOAK	53 (% 77.9)	9 (% 75.0)	
	LMVH	4 (% 5.9)	2 (% 16.7)	
YOAK	Apiksaban	30 (% 81.1)	7 (% 18.9)	0.530
	Rivaroksaban	16 (% 88.9)	2 (% 11.1)	0.499
	Dabigatran	3 (% 100.0)	0 (% 0.0)	0.412
	Edoksaban	4 (% 0.0)	0 (% 0.0)	0.736
Sigara kullanım öyküsü	YOK	43 (% 60.6)	10 (% 82.3)	0.114
	VAR	28 (% 39.4)	2 (% 16.7)	
Alkol Kullanımı	Yok	67 (% 94.4)	11 (% 91.7)	0.552
	Var	4 (% 5.6)	1 (% 8.3)	
CHA_2DS_2-VASc skoru		**5.1±1.4**	**6.2±1.4**	**0.016**
HAS-BLED Skoru		**3.0±1.0**	**3.7±0.9**	**0.014**
HAS-BLED Risk Durumu **3 ve üzeri = Yüksek kanama riski**				
	Düşük Risk	20 (% 28.2)	1 (% 8.3)	0.133
	Yüksek Risk	51 (% 71.9)	11 (% 91.7)	
Takipte herhangi bir nedenle hastane yatış	**Yok**	**49 (% 69.0)**	**2 (% 16.7)**	**0.001**
	Var	**22 (% 31.0)**	**10 (% 83.3)**	
Takipte herhangi bir nedenle mortalite	Yok	53 (% 74.6)	10 (% 90.0)	0.405
	Var	18 (% 25.4)	2 (% 10.0)	
GYA ve EGYA	Bağımsız (13-18 puan)	19 (% 26.8)	2 (% 16.7)	0.770
	Yarı Bağımlı (7-12 puan)	38 (% 53.6)	8 (% 66.6)	
	Tam Bağımlı (0-6 puan)	14 (% 19.6)	2 (% 16.7)	

Tablo 15 devamı

		Tromboemboli Yok (n:71)	Tromboemboli Var (n:12)	
		Ort ± SD veya n (%)		*p* değeri
Kırılganlık durumu **0 puan = normal** **1-2 puan = pre-frail** **3-5 puan = frail**				0.980
	Normal	4 (% 5.6)	1 (% 8.3)	
	Pre-frail	16 (% 22.5)	2 (% 16.7)	
	Frail	51 (% 71.9)	9 (% 75.0)	
MNA Skoru		9.0±2.6	9.4±2.6	0.579
Nütrisyon Durumu **≥ 12 puan = normal** **8-11 puan = malnütrisyon riski** **≤ 7 puan = malnütrisyon**				0.709
	Normal	15 (% 21.1)	3 (% 25.0)	
	Malnütrisyon riski	34 (% 47.9)	7 (% 58.3)	
	Malnütrisyon	22 (% 31.0)	2 (% 16.7)	
Yürüme hızı	<0,8 m/sn (Yavaş)	58 (% 81.7)	10 (% 83.3)	0.628
	>0,8 m/sn (normal)	13 (% 18.3)	2 (% 16.7)	
Son 1 yıl içinde Düşme	Yok	42 (% 59.2)	7 (% 58.3)	0.598
	Var	29 (% 40.8)	5 (% 41.7)	
Düşme Korkusu	Yok	14 (% 19.7)	1 (% 9.1)	0.313
	Var	57 (% 80.3)	11 (% 90.9)	
GFR	>60 mg/dl	16 (% 22.5)	5 (% 41.7)	0.099
	≤60 mg/dl	55 (% 77.5)	7 (% 58.3)	
Anemi **Hemoglobin** **Erkeklerde <13 g/dl** **kadınlarda Hb<12 g/dl**				0.545
	Yok	31 (% 43.7)	5 (% 41.7)	
	Var	40 (% 56.3)	7 (% 58.3)	

CHA2DS2-VASc Kalp yetmezliği(1 puan);hipertansiyon(1 puan);yaş≥75(2 puan); Diyabet(1 puan),İnme veya geçici iskemik atak(2 puan);Vasküler hastalık öyküsü (1 puan);yaş 65-74 olması (1 puan) ,Cinsiyet (kadın) (1 puan) ;HAS-BLED (hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer işlevi, inme, kanama öyküsü veya yatkınlığı, labil INR, ileri yaş (>65), eşzamanlı olarak ilaçlar/alkol)

YOAK :Yeni Oral AntiKoagulan) ;LMVH:Düşük molekül Ağrlıklı Heparin

Hastalar mortalite durumuna göre karşılaştırıldığında; çalışmamıza dahil edilen 83 hastanın takipleri sırasında mortalite %24.6 (n:20) olarak saptandı. Takipleri sırasında ölen hastaların 7'si erkek ve 13'ü kadındı (*p*: 0.452). Ölen hastaların 2'si pre-frail ve 18'i frail hastalardı (*p*: 0.330). Mortaliteye etki eden durumlar değerlendirildiğinde; apiksaban kullanımı (*p*: 0.02), rivoraksaban kullanımı (*p*: 0.031), antihipertansif tedavi kullanma (*p*: 0.014) mortaliteyi azaltan faktörler olarak saptanırken; FRAIL skoru yüksekliği (0.004); MNA skoru düşüklüğü (0.003) ve KOAH tanısının olması (0.018) mortaliteyi artıran faktörler olarak univariate analizde istatistiki olarak anlamlı olarak bulundu **(Tablo 16).** Multivariate analiz öncesinde Spearman's korelasyon testi ile değerlendirildi. Nütrisyonel durumu ile FRAIL skor arasında korelasyonun yüksek olması (r: 0,755) nedeniyle aynı modellerde değerlendirilmedi. Multivariate analizde Model 1 ve 2'de apiksaban kullanımı (OR: 7.35 (1.50–35.92); *p*: 0.014; %95 güven aralığı) ve FRAIL skoru (OR: 1.98 (1.09–3.56); p: 0.023; %95 güven aralığı); Model 3'te ise Apiksaban kullanımı (*p*: 0.008) ve nütrisyonel durum (p:0.020) istatistiksel olarak anlamlı saptandı **(Tablo 17).**

Tablo 16: Mortalite belirleyici etkenler

		Mortalite Yok (n:63)	Mortalite Var (n:20)	*p*
Yaş		83.5±7.4	84.2±5.5	0.928
Cinsiyet	Erkek	23	7	0.903
	Kadın	40	13	
Eğitim				
	Lise ve üstü	42	15	0.484
	İlkokul ve altı	21	5	
Polifarmasi		54 (87.1)	20 (95.2)	0.680
Antikoagulan Tipi				
	Varfarin	8	4	0.180
	YOAK	49	13	
	LMVH	3	3	
YOAK(Yeni Oral AntiKoagulan)				
	Apiksaban	**34(% 91.9)**	**3(% 8.1)**	**0.002**
	Rivaroksaban	**10(% 55.6)**	**8(% 44.4)**	**0.031**
	Dabigatran	1(% 33.3)	2(%66.7)	0.143
	Edoksaban	4(% 100.0)	0 (% 0.0)	0.568
Antihipertansif Kullanımı	**Yok**	**16 (% 59.3)**	**11 (% 40.7)**	**0.014**
	Var	**47 (% 83.9)**	**9 (% 16.1)**	
KOAH tanısı	**Yok**	**52 (% 82.5)**	**11 (% 17.5)**	**0.018**
	Var	**11 (% 55.0)**	**9 (% 45.0)**	
Kanama Öyküsü	Yok	46	16	0.531
	Var	17	4	
Tromboembolik Olay Öyküsü	Yok	53	18	0.721
	Var	10	2	
CHA_2DS_2-VASc skoru				0.974
HAS-BLED Skoru				0.419
Frail Skor (medyan)		**3**	**4**	**0.004**
MNA Skor (medyan)		**10**	**6.5**	**0.003**
GYA ve EGYA	Bağımsız	19 (% 90.5)	2 (% 9.5)	0.057
	Yarı Bağımlı	35 (% 76.1)	11 (% 23.9)	
	Tam Bağımlı	9 (% 56.3)	7 (% 43.7)	
Nütrisyon Durumu	**Normal**	**16 (% 88.9)**	**2 (%11.1)**	**0.002**
	Malnütrisyon riski	**35 (% 85.4)**	**6 (% 14.6)**	
	Malnütrisyon	**12 (% 50.0)**	**12 (% 50.0)**	
Yürüme hızı	<0.8 m/sn (Yavaş)	50 (% 73.5)	18 (% 26.5)	0.505
	>0.8 m/sn (normal)	13 (% 86.7)	2 (% 13.3)	
Son 1 yıl içinde Düşme	Yok	37 (% 75.5)	12 (% 24.5)	1.000
	Var	26 (% 76.5)	8 (% 23.5)	
Düşme Korkusu	Yok	13 (% 86.7)	2 (% 13.3)	0.505
	Var	50 (% 73.5)	18 (% 26.5)	

Tablo 17: Mortalite belirleyici etkenlerin multivariate analizi

	Model 1		**Model 2**		**Model 3**	
	OR*	***p***	OR*	*p*	OR*	*P*
Apiksaban Kullanımı	**7.35 (1.50–35.92)**	**0.014**	**8.23 (1.88–35.97)**	**0.005**	**9,55 (1.79-50,93)**	**0.008**
Rivaroksaban	0,76 (0,18-3,25)	0,705			0,98 (0,23-4,18)	0,974
KOAH tanısı olması	0.32 (0.08–1.26)	0.104	0.32 (0.08–1.32)	0.095	0.43 (0.11–1.73)	0.233
Antihipertansif tedavi kullanımı	3.47 (0.98-12.29)	0.054	**3.56 (1.01-12.49)**	**0,048**	3.49 (0.97–12.52)	0.055
FRAIL skoru	**1.98 (1.09–3.56)**	**0.023**	**1.97 (1.09-3.54)**	**0.024**		
Nutrisyonel Durum					**0.31 (0.11-0.83)**	**0.020**
OR: Odds Ratio; ***(%95) güven aralığıyla**						

5. TARTIŞMA

Atriyal fibrilasyon, kardiyak ve kardiyak olmayan birçok komorbid hastalığa eşlik etmekle birlikte; mortalite, morbidite, hastaneye yatış riskinde artış ve yaşam kalitesinde azalma ile yakın ilişkili bir hastalıktır (92, 93). Kırılganlık ise birçok organ ve sistem fonksiyonlarının biyolojik yaşlanmaya bağlı olarak gerilemesi sonucunda, günlük aktivitelerde ve homeostatik kapasiteyi oluşturan fonksiyonel rezervde azalmaya bağlı olarak, akut hastalık veya travma gibi stressörlere karşı anormal cevaba neden olan artmış hassasiyettir. Aynı zamanda kırılganlık, fiziksel aktivitede ve yürüme hızında azalma, kilo kaybı, kas kuvveti kaybı ve yorgunluk gibi bileşenlerle tanımlanan bir geriatrik sendromdur (18).

Çalışmamızda; Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Bilim Dalı polikliniğine başvuran, nonvalvüler AF tanısı olan veya takiplerinde AF tanısı konulan 65 yaş üstü 83 hastada kırılganlık ile antikoagülan kullanımı, tromboembolik olay ve antikoagülasyona bağlı kanama riskini saptayabilmek amaçlandı. Çalışmamızda literatüre kıyasla daha fazla oranda pre-frail ve frail hasta saptanmış olup (94), kırılganlık ile tromboembolik olay arasında ilişki saptanmamıştır. Ayrıca kırılganlık arttıkça kanama riskinde artış olduğu, ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmış olup, majör kanama açısından da istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

AF yaşlılarda görülen en sık aritmi olup, insidansı ve prevalansı yaş ile artmakta ve çoğunlukla geriatrik yaş grubunun hastalığı olarak kabul edilmektedir (2). Villani ve ark. yaptığı AF ile kırılganlık arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir meta-analizde, hastaların ortalama yaşlarının 75-85 aralığında olduğu ve %45-64'ünün kadın hasta olduğu saptanmış olup (94), bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların %90.4'ü 75 yaşından büyük iken %47.0'ı ise ≥85 yaşındadır. Ortalama yaşları 83.6±6.9 olarak saptanan hastaların %63.9'u kadın hastalardan oluşmaktadır.

Geriatrik popülasyon değerlendirilirken sadece yaş ve komorbiditelerin ele alınması yetersiz olduğundan, önemli bir vital bulgu olarak kırılganlık öne çıkmaktadır (86). Kırılganlığı değerlendirmek için üzerinde uzlaşılan bir ölçek olmaması nedeniyle farklı çalışmalarda çeşitli ölçekler kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda Morley ve ark. (84) tarafından geliştirilen ve uygulama kolaylığı ile öne çıkan, Türk yaşlı popülasyonunda da geçerliliği gösterilen FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight) ölçeği kullanılmıştır. Çalışmamıza katılan 83 hastanın %72.3'ü FRAIL ölçeğine göre kırılgan yaşlılardan ve %21.7'si pre-frail yaşlılardan oluşmaktadır. Erkek hastaların %56.7'si, kadın hastaların ise %81.1'i kırılgan hastalardan oluşmakta olup, kadın hastaların erkeklere göre daha kırılgan olduğu saptandı (p: 0.024). Yapılan bir metaanalizde, farklı çalışmalarda kullanılan kırılganlık ölçeğine göre AF tanılı hastalarda kırılganlık insidansı %4.4 ile %75.4 arasında saptanmıştır (94). Bo ve ark. (95) İtalya'da servise yatan hastalarda yaptığı bir çalışmada, çalışmaya katılanların %54.5'i kadın ve %75.4'ü ise kırılgan hastalardan oluşmaktayken, Japonya'da Induruwa ve ark.'ın (96) yaptığı AF tanısı ile servise yatan hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada kırılganlık %67.4 olarak saptanmıştır. Hollanda'da Zwart ve ark. (97) geriatri polikliniğine başvuran hastaların her poliklinik kontrolünde single-lead ECG device (SLD) ile AF açısından taranıp 12-lead EKG cihazı ile tanısının konulduğu bir çalışmada, AF saptanan hastaların %82.4'ünün kırılgan olduğunu ve %54.0'ının kadın hasta olduğunu saptamıştır. Shah ve ark.'ın (98) AF ve geriatrik sendromlar arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmasında; hastaların son 2 yıl içinde düşme oranının %49 olduğu, GYA'da %38 ve EGYA'da %42 bozukluk olduğu ve %37'sinde bilişsel bozukluklar olduğu saptanmıştır. Maes ve arkadaşlarının hastaların yaş ortalamasının 85 olduğu ve %57'sinin kadın hastalardan oluştuğu çalışmasında, hastalar geriatrik sendromlar açısından değerlendirildiğinde ise %47'sinde malnütrisyon, %42'sinde yakın zamanda düşme, %33'ünde kognitif hastalık saptanmış ve yaklaşık yarısının bağımlı olduğu görülmüştür (99). Türkiye'de Koca ve ark.'nın (100) geriatri polikliniğine başvuran hastalarda yaptığı bir çalışmada, AF tanılı hastaların sinüs ritmindeki hastalara kıyasla; daha fazla komorbiditesi ve polifarmasisinin olduğu (p>0.001), daha fazla düştüğü, enstrümantal günlük yaşam aktivitelerinin daha düşük olduğu, yürüme hızlarının daha yavaş olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise AF tanılı hastalarda kırılganlığın

diğer çalışmalara göre daha fazla olduğu ve kırılgan kişilerin daha yaşlı, eğitim düzeyi daha düşük, daha fazla sayıda ilaç kullanan, kanama skoru açısından daha riskli, malnütre, bağımlı ve yürüme hızı yavaş kişiler olduğu görülmüştür. Bu durumun; merkezimiz Geriatri bilim dalının bulunduğu bölgede tek olması ve diğer branşlardan ağırlıklı olarak yaşı ileri, düşkün ve multi-komorbid hastaların geriatrik sendromları için yönlendirilmesi nedeni ile olduğu düşünülmüştür. Eğitim düzeyi düşük olan kişilerde kırılganlığın daha fazla olması; daha düşük gelire sahip olmaları ve buna bağlı olarak sağlıklı gıdaya erişimde zorluk, daha sağlıksız yaşam tarzı, daha sık çevresel stres faktörlerine maruz kalma, daha az psikososyal kaynağa sahip olma nedeniyle olabilir. Ayrıca çalışmamızda kadın hastaların daha kırılgan olduğu gösterilmiştir. Kadın cinsiyetin erkek cinsiyete göre ortalama yağsız vücut kütlesi ile kas gücünün düşük olması ve kadınlarda ortalama yaşam süresinin erkek hastalara göre daha uzun olması sebebiyle kadın hastalarda kırılganlık daha sık görülmektedir(68).

AF tanılı hastaların yönetiminde 2020 ESC kılavuzu önerisiyle ABC (Atrial Fibrilation Basic Care) Pathway (yolak) yaklaşımı öne çıkmaktadır. Bu yaklaşımda ‘’A’’ Anticoagulation/Avoid stroke (Antikoagülasyon / inmeden kaçın); "B" Better symptom management (Daha iyi semptom yönetimi); "C" Cardiovascular and Comorbidity optimization (Kardiyovasküler ve Komorbidite optimizasyonu) ifade etmektedir. ABC yolağının 'C' bileşeni eşlik eden hastalıkların, kardiyometabolik risk faktörlerinin ve sağlıksız yaşam tarzı faktörlerinin tanımlanması ve yönetimini içerir (17, 101). Bu nedenle komorbid hastalıklar ile eşlik eden risk faktörlerinin tanınması ve uygun tedavilerle önlenmesi, AF hastalarının yönetiminde ve AF yükünün azaltılmasında önem arz etmektedir. AF’ye eşlik eden hastalıklar arasında en sık; HT ve inme başta olmak üzere, DM, KKY ve KBH yer almaktadır (17). Nyugen ve ark. (102) Avustralya’da yaptığı bir çalışmada da AF’ye en sık eşlik eden komorbiditeler HT (%68.9), KAH (%44.9) ve KKY (%43.8), SVO öyküsü (%25.2) ve DM (%21.2) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da komorbiditeler değerlendirildiğinde AF’ye eşlik eden en sık kronik hastalık genel popülasyonda sıklığının fazla olması nedeniyle HT (%83.1) olarak saptanmıştır. HT’yi sırasıyla; KBY (%59.0), KAH (%44.6), DM (%42.2), SVO (%30.1), KKY (%26.5) ve demans (%25.3) takip etmektedir.

AF tanılı hastalarda sol atriyumdaki düzensiz elektrik sinyalleri ile ilişkili anormal kan akışı ve koordineli atriyal kasılmaların olmaması, ek olarak endotel disfonksiyonu ve diğer protrombotik koşullar nedeniyle trombüs oluşumuna eğilim mevcuttur. Trombüs sıklıkla sol atriyal apendikste (LAA) oluşur. Bu trombüs 'serbest kaldığında', periferik veya (daha yaygın olarak) serebral artere emboli olabilir. Bu nedenle AF'li hastalarda en çok korkulan ve en sık gelişen komplikasyonlar arasında iskemik inme ve periferik emboli yer almaktadır (7, 103).

AF'li hastalarda inme riskinin sınıflandırması için çeşitli risk faktörleri göz önüne alınarak çok sayıda risk skorları geliştirilmiştir. 2010 yılında Lip ve ark. CHA2DS2-VASc skorunu yaygın olarak kullanılan CHADS2 skorunun bir güncellemesi olarak yayınlamaları sonrasında, çeşitli analizlerde CHA2DS2-VASc skorunun, öncekine (CHADS2 skoru) ve diğer önerilen klinik risk skorlarına benzer veya orta derecede daha iyi tahmin kabiliyetine sahip olduğunun gösterilmesi ve 2010 ESC AF kılavuzuna girmesiyle sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (52, 103-105).

İskemik inme veya tromboemboli gibi komplikasyonların önlenmesi amacıyla temel yaklaşım antikoagülan tedavisidir. AF tedavisinde antikoagülasyon amacıyla uzun yıllardır vitamin K bağımlı oral antikoagülan olan varfarin ve türevleri kullanılmaktadır. Bununla birlikte, aspirin ve diğer anti-platelet ajanlar teorik olarak bir alternatif olarak düşünülmesi nedeniyle sıklıkla kullanılmıştır. Ancak çeşitli çalışmalarda antikoagülan tedavinin antiplatelet tedaviye üstünlüğü gösterilmiştir. Hart ve ark. (11)'ın bir meta-analizinde antikoagülan tedavinin; antitrombotik tedavi almayan gruba göre inme ve ölüm riski açısından sırasıyla %60 ve %25 azalma sağladığı, antiplatelet tedaviye göre ise inme riskinde %40 azalma sağladığı gösterilmiştir. Zhang ve ark.'ın (106) yaptığı başka bir meta-analizde ise antikoagülan tedavinin aspirine göre tromboemboli riskini azaltmada, kanama riskinde artışa neden olmadan daha etkili olduğu gösterilmiştir. Connolly ve ark.'ın (107) antikoagülan tedavi ile klopidogrel ve aspirin kullanımının karşılaştırıldığı ACTİVE W çalışmasında antikoagülan tedavinin daha üstün olduğu gösterilmiştir. Bahat ve ark.'ın geliştirdiği TIME (Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START) kriterlerinin ilgili maddesinde OAK'ların (vitamin K antagonistleri, direkt trombin

inhibitörleri veya faktör Xa inhibitörleri) kontrendike olduğu kronik AF hastalarında, aspirin veya klopidogrel monoterapisi kullanımının uygun olmadığı belirtilmiştir (108). Ancak son zamanlarda vitamin K bağımsız yeni oral antikoagülanların (YOAK) kullanımı, ESC 2020 AF kılavuzu önerilerine göre nonvalvüler AF hastalarında ilk seçenek tedavi haline gelmiştir (17).

Direkt trombin inhibitörü olan dabigatran (56) ve Faktör Xa inhibitörleri olan apiksaban (57), edoksaban (58), rivaroksaban (59) olmak üzere güncel olarak kullanılan 4 çeşit YOAK tedavisi mevcuttur. YOAK'lar; varfarinden farklı olarak rutin izleme gereksinim olmaması, daha geniş bir terapötik aralığının olması ve daha az yiyecek ve ilaç etkileşiminin olması nedeniyle yaşlı hastalarda daha uygundur. Özellikle COVİD-19 pandemisi döneminde sık kan tetkiki izleminin gerekmemesi nedeniyle sık hastaneye gelişlerin önlenmesinde önemlidir.

YOAK'ların etkinlik ve güvenirliliği; RE-LY çalışmasında Dabigatran, ROCKET AF çalışmasında Rivaroksaban, ARISTOTLE çalışmasında Apiksaban ve ENGAGE AF-TIMI çalışmasında ise Edoksaban için büyük randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca çok sayıda gerçek yaşam çalışmaları ile de desteklenmiştir (21, 56-59). Ruff ve ark.'ın varfarin ve 4 YOAK tedavisini karşılaştırdığı meta-analizinde YOAK'ların varfarine kıyasla tromboembolik komplikasyon riskini %19 azalttığı, majör kanama açısından benzer riskte olduğu ancak intrakraniyal kanama ve mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir (109). Admassie ve ark.'ın Avustralya' da YOAK öncesi ve sonrası dönemde sırasıyla 465 ve 477 hastanın dahil edildiği yeni antikoagülan tedavi başlanan hastaların retrospektif olarak tromboemboli ve mortalite açısından karşılaştırıldığı Tasmanian AF çalışmasında, YOAK sonrası dönemde mortalite ve tromboembolik olay riskinin azaldığı gösterilmiştir (110). Grymonprez ve ark.'ın geriatrik hasta gruplarında oral antikoagülan tedavinin etkinlik ve güvenirliliğinin değerlendirildiği bir çalışmasında, AF tanılı geriatrik hastalar için; artan yaşın, multimorbiditenin, polifarmasinin, yüksek düşme riskinin, kırılganlığın ve demansın YOAK kullanımı açısından kesin kontrendikasyon olmadığı saptanmış olup, ayrıca ≥75 yaş hastalarda da VKA'lara göre daha efektif olduğu ve güvenilirlik açısından ise non-inferior olduğu gösterilmiştir. YOAK alt tiplerine bakıldığında ise Apiksabanın en olumlu kâr-fayda risk profiline

sahip olması nedeniyle geriatrik AF'li hastalarda tercih edilmesi önerilmiştir (111). Patti ve ark.'ın (13) yaptığı PREFER-AF çalışmasında ise ≥85 hastalarda da antikoagülasyon tedavisinin net yararı ve AF tanılı hastaların ileri yaşlarda bu tedaviden daha fazla fayda gördüğü gösterilmiştir. Lip ve ark.'ın yaptığı %34'ünün kırılgan hastalardan oluştuğu ARISTOPHANES çalışmasının frail subgrup analizinde; frail nonvalvüler AF hastaları arasında apiksaban ve rivaroksaban kullanımının, varfarin kullanımına kıyasla daha düşük inme ve sistemik emboli riskinin olduğu, ayrıca apiksaban ve dabigatranın daha düşük majör kanama riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Tüm nedenlere bağlı ölümler açısından değerlendirildiğinde ise YOAK'ların varfarine kıyasla daha üstün olduğu gösterilmiş olup, YOAK'ların kendi içlerinde değerlendirilmesinde dabigatran ile rivaroksaban ve apiksaban arasında mortalite açısından fark olmadığı, ancak apiksabanın mortalite riskinin, rivaroksabana göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (112, 113). Çalışmamızda tromboemboli ve inme riskini saptayabilmek için CHA2DS2-VASc skoru kullanılmıştır. Çalışmaya katılan hastalardan tromboemboli saptanan ve saptanmayanlarda skor sırasıyla 6.2±1.4 ve 5.1±1.4 bulunmuş olup, tamamının CHA2DS2-VASc skorlaması yüksek riskli saptandı. Tromboemboli riski açısından univariate analizde CHA2DS2-VASc skoru (*p*: 0.016) ve HAS-BLED skoru (*p*: 0.014) istatistiki olarak anlamlı bulundu. Çalışmaya katılan hastaların %96.4'ü antikoagülan tedavi almaktayken, sadece 3 hasta antiplatelet tedavi kullanmaktaydı. YOAK (%74.7) grubu ilaçlar en çok tercih edilen antikoagülan tedavi grubuyken, apiksaban (%44.6) ise en çok tercih edilen YOAK çeşidiydi. Kullanılan herhangi bir OAK tedavisi altında kanama ve tromboemboli açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak apiksaban kullanılan hastalarda ARISTOPHANES çalışmasına benzer şekilde mortalitenin daha az olduğu saptandı.

OAK tedavisi iskemik inmelerin büyük kısmını önlemekte ve yaşam süresini uzatmaktadır. Bu nedenle hem ESC kılavuzu hem de NICE kılavuzu 65 yaş ve üzeri hastalar için antikoagülan tedavi başlanmasını önermektedirler (17, 114). Antikoagülan tedavinin, kanama riski yüksek hastalarda dahi net yararının olduğu gösterilmiş olsa da, çeşitli çalışmalarda antikoagülan tedavinin yeterli düzeyde başlanmadığı görülmüştür. Maes ve ark.'ın (99) yaptığı bir çalışmada antikoagülasyonun %50 oranında olduğu, Oqab ve ark. (115) derlediği bir metaanalizde ise %50-70 arasında olduğu gösterilmiştir. Lefebvre ve ark.'ın servis

yatışı olan hastalarda yaptığı FRAIL-AF çalışmasında antikoagülasyon oranı %69.6 olarak saptanırken, antikoagülan almayan hastaların; daha yaşlı olduğu, daha sıklıkla antiplatelet tedavi aldığı, geçmişte majör kanama geçirdiği, bakım evinde yaşadığı, demansı ve anemisinin olduğu gösterilmiştir. Antikoagülan tedavi kararında; kanama, tromboemboli riski ve kırılganlığın kompleks etkileşiminin etkili olduğu gösterilmiştir(2). Nyugen ve ark.'ın (116) çalışmasında ise antikoagülan kullanımında kırılganlığın univariate regresyon analizinde anlamlı olduğu, ancak mulivariate analizde anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Antikoagülan kullanımıyla ilgili diğer bir sorun ise yanlış düşük veya yanlış yüksek doz kullanımıdır. Yao ve ark.'ın (117) Amerika'da yaptığı apiksaban, rivaroksaban ve dabigatran kullanan 14865 hastanın dahil edildiği, renal klirense göre doz ayarının araştırıldığı bir çalışmada %4.2 oranında yüksek dozda antikoagülan kullanımı ve %12.0 oranında ise düşük dozda antikoagülan kullanımı saptanmıştır. Yüksek dozda antikoagülan kullanımının daha yüksek majör kanama riski ile ilişkili olduğu (hazard ratio (HR): 2.19; %95 güven aralığı: 1.07-4.46), ancak inme riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı; antikoagülan tedavi olarak düşük dozda apiksaban kullanımının ise daha yüksek inme riskiyle ilişkili olduğu (HR: 4.87; %95 güven aralığı: 1.30-18.26), ancak majör kanama riskinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Düşük dozda dabigatran veya rivaroksaban ile tedavi edilenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Erdoğan ve ark. tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada, kardiyoloji polikliniğine başvuran AF tanılı hastaların %39.1'inin yanlış dozda antikoagülan ilaç kullandığı ve bunun %92.4'ünün yanlış düşük doz olduğu görülmüş; mulivariate analizde yaş bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır(118). Çalışmamıza katılan hastaların 12'si varfarin, 37'si apiksaban (11 kişi 2*5 mg ve 26 kişi 2*2,5 mg dozlarında), 18'i rivaroksaban (5 kişi 1*20 mg ve 13 kişi ise 1*15 mg dozlarında), 4'ü edoksaban (3 kişi 1*60 ve 1 kişi 1*30 dozlarında), 3'ü 2*110 mg dozunda dabigatran, 6'sı ise 1mg/kg dozunda düşük molekül ağırlıklı heparin kullanmaktaydı. Çalışmamızda antikoagülan tedavi alan hasta oranının yüksek olması ve tedavi dozlarının uygun dozlarda olduğunun gözlenmesi, geriatri polikliniğimize gelen hastaların en son AF kılavuzlarına uygun olarak tedavilerinin düzenlenmesi ve sık kontrollerle tedavilerinin izlenmesinin sonucudur.

Antikoagülan tedavi kullanımı tromboz riskini azaltarak iskemik olayların önlenmesini sağlayabilmesine rağmen, aynı zamanda kanama eğiliminde artışa neden olabilmektedir. Bu sebeple antitrombotik tedavi başlanmadan önce, kanamaya sebep olabilecek risk faktörlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu risk faktörlerini göz önünde bulunduran çeşitli risk skorları kullanılmaktadır, ancak kanama riski skorunun yüksek saptanması, net klinik yararı gösterilmiş olan OAK tedavinin durdurulmasına yol açmamalıdır. Bu riskin belirlenmesi, yüksek riskli hastaların anti-trombotik tedavi altındayken daha yakın ve dikkatli izlenmesini sağlamada önemlidir. Bu nedenle antikoagülan tedavi başlanmadan önce hastanın kanama riskinin belirlenmesi, AF'li hasta yönetiminin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Çalışmamızda kanama riskinin değerlendirilmesi amacıyla; laboratuvar bulgularından ziyade medikal anamnez ile kolayca hesaplanabilmesi, klinik pratikte kullanımının kolay olması ve kanama riskini tahmin etmede diğer risk skorlarından üstün olması nedeni ile HAS-BLED skoru kullanıldı (16, 119). Çalışmamıza katılan hastalar kanama öyküsü açısından değerlendirildiğinde; 5'i gastrointestinal kanama, 5'i hematüri, 4'ü kraniyal kanama, 2'si epistaksis ve 1'i hemoptizi olmak üzere 16 (%19.3)'sı minör, 5 (%6.0)'i ise majör toplam 21 (%25.3) kanama olgusu saptanmıştır. Kanama görülen hastaların yaş ortalaması 85.0±6.3 olup, kanama olmayanların 83.2±7.2 idi (*p*: 0.268). Fang ve ark. (120) nonvalvüler AF tanılı hastalarda majör kanama riskinin varfarin alan ve almayan grupta yaş ile arttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda ise kanama görülen ve görülmeyen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p:0.268). Cinsiyet, eğitim durumu, kullanılan ilaç sayısı, antikoagülan kullanımı, sigara kullanımı, GFR, demans, nütrisyonel durum ve yürüme hızı ile kanama arasında ilişki saptanmadı (p>0.05). Nyugen ve ark.'ın (102) çalışmasında majör kanama oranı %6.8 saptanmış ve kırılganlık açısından frail ve frail olmayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Gugganig ve ark.'ın (121) yaptığı Swiss-AF çalışmasında ise minör veya majör kanama riskinin %11.5 olduğu ve kırılgan grupta kanamanın daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Ohta ve arkadaşlarının Japonya'da AF semptomları veya kalp yetmezliği nedeni ile hastane yatışı olan AF tanılı hastalarda yaptığı bir çalışmada, hastaların %60'ı pre-frail ve %28.6'sı frail olup, yaklaşık 2 yıllık takiplerinde majör kanama oranı %14.5 olarak saptanmıştır ve kırılganlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir; ancak yaş, cinsiyet, KBH varlığı, HAS-BLED skoru, OAK

kullanımı ile ilişki saptanmamıştır(122). Çalışmamızda minör veya majör toplam kanama oranı literatüre göre yüksek olmasına rağmen literatür ile uyumlu olarak kırılgan hasta grubunda daha fazla kanama görülmüştür, ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (*p*: 0.112). Kanama açısından bağımsız risk faktörlerini değerlendirmek amacıyla yapılan multivariate analiz modellerinde de kırılganlık istatistiksel açıdan anlamlı saptanmamış ve majör kanama açısından da fark gösterilmemiştir. Çalışmamızda daha fazla kanama saptanması, klinik önemi olsun veya olmasın herhangi bir kanamanın değerlendirilmeye alınmasına bağlandı. Ancak kırılgan hasta sayımızın oranının fazla olması nedeniyle istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmamış olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda kanama öyküsü olan hastalarda anemi görülme oranı daha fazla saptanmıştır. Bu nedenle hastalara altta yatan okkült gastrointestinal kanamalar açısından dikkat edilmesi ve gerekli hallerde ileri incelemeler yapılması uygundur. Geriatri polikliniğimizde değerlendirilen hastalarda kapsamlı geriatrik değerlendirme dahilinde; ilaç-ilaç etkileşimleri, polifarmasiden kaçınılması, ağrı kesici olarak NSAID yerine parasetamol türevi ilaçların kullanılması, düşme açısından risklerin ve önleyici önlemlerin anlatılması, tedavilerinin renal klirense göre düzenlenmesi sayesinde kanama riskinin azaltıldığı düşünülmüştür.

Düşme, yaşlı erişkinlerde önemli bir morbidite, sakatlık ve aktivite azalması nedenidir. Düşme insidansı ve prevalansı da atriyal fibrilasyon gibi yaşla birlikte artmaktadır. Yılda en az 1 kez düşme öyküsü, toplumda yaşayan 65 yaş ve üstü yetişkinlerde %30-40 oranındadır, bakım evlerinde yaşayan hastaların ise yaklaşık yarısında mevcuttur(123, 124). Malik ve ark.' larının AF ve düşme ile ilgili çalışmaları değerlendirdiği metaanalizde, AF'nin düşme için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir(125). Amerika Birleşik Devletleri'nde Jacobs ve ark.' larının kronik AF tanılı hastalarda düşme ve demansın değerlendirildiği çalışmasında son 1 yılda düşme oranı %21 saptanmıştır(126). Rao ve ark.' larının ARISTOTLE çalışmasının düşme öyküsü verileri ile yaptığı çalışmada, düşme öyküsü olan hastalarda daha fazla oranda majör kanama ve intrakraniyal kanama olduğu saptanmıştır(127). Gage ve ark.' larının düşme riski yüksek AF tanılı 1245 hasta ile diğer AF tanılı 18261 hastayı değerlendirdiği çalışmasında ise, düşme riski yüksek ve diğer hastalarda; intrakraniyal kanama oranı sırasıyla 2.8 ve 1,1/100 hasta-yılı olarak saptanmış, travmatik

intrakraniyal kanama oranı ise sırasıyla 2 ve 0.34/100 hasta-yılı olarak saptanmıştır(128). Ayrıca başka bir çalışmada, düşmeye bağlı majör kanama riskinin, warfarinin inme riskini azaltmadaki yararından daha ağır basması için hastanın 1 yılda 295 kez düşmesi gerektiği hesaplanmıştır(129). Bizim çalışmamızda düşme oranı %25.3 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda kanamaya etki eden faktörler değerlendirildiğinde, düşme öyküsünün olması univariate analizde istatiksel olarak anlamlı saptanmasına rağmen, multivariate analizde anlamlı fark bulunmamıştır. Bu nedenle düşme öyküsünün olması, antikoagulan tedavinden kaçınılmasına neden olmamalıdır; ancak düşme değerlendirmesi ve düşme riskinin yönetimi, antikoagülan tedavi yönetiminin önemli bir parçası olmalıdır. Çevresel modifikasyonlar, düşme riskine katkıda bulunan hastalık durumlarının tedavisi ve düşmeyle ilgili olduğu bilinen ilaçların kullanımının azaltılması yoluyla düşme riskinin en aza indirilmesi öncelikli hedef olmalıdır.

HAS-BLED; hipertansiyon, anormal böbrek ve/veya karaciğer fonksiyonu, önceki inme öyküsü, kanama öyküsü veya kanamaya yatkınlık, değişken INR değeri, >65 yaşında olma ve eşlik eden ilaç kullanımı veya alkol kullanımı kriterlerinin her birine 1 puan verilerek, maksimum 9 puanın elde edildiği ve ≥3 puanın kanama açısından yüksek riskli kabul edildiği bir kanama riski skorudur(16). Ancak bu skorun kısıtlılıkları mevcut olup kanama riskinin, olduğundan düşük veya yüksek tahmin edilmesine neden olabilmektedir(130). Geriatrik hasta popülasyonu değerlendirirken yaştan ziyade kırılganlık durumunun değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu nedenle kanama riskini daha iyi tahmin edebilmek için kırılganlığın da dahil olduğu bir model oluşturulmaya çalışıldı. Başka branşlar tarafından da skorun kullanılabilirliğinin artması amacıyla, FRAIL skor puanı numerik olarak HAS-BLED skoruna sentezlenerek HASBLED-F skoru oluşturuldu. HASBLED–F skorunun ROC analizinde AUC: 0.708 ve güven aralığı 0.590-0.825 olarak hesaplandı. HASBLED – F skorunun ≥6 olması %90.5 sensitivite ve %40.3 spesifite ile kanama riskini tahmin ettirmektedir.

Hem AF hem de kırılganlık artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Nyugen ve ark.'larının Avustralya'da prospektif olarak tasarladığı, %50'si kadın 302 hastanın katıldığı ve yaş ortalamasının 84.7 ± 7.1 olduğu çalışmada, hastaneye yatan kronik AF

tanılı hastaların taburculuk sonrası 6 aylık takiplerinde mortalitenin kırılgan olan grupta daha fazla olduğu ve kırılgan grubun hastanede kalış süresinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (131). Perrera ve ark.'larının Avustralya'da yaptığı başka bir çalışmada da benzer şekilde taburculuk sonrası kırılgan yaşlı grupta mortalitenin daha fazla olduğu gösterilmiştir(132). Gugganig ve arkadaşlarının İsviçre'de gerçekleştirdiği Swiss-AF çalışmasında hastalarda tüm nedenlere bağlı ölüm 100 kişi-yılı başına 3.3 olarak saptanmış olup kırılganlık durumuna göre bakıldığında ise normal, pre-frail ve kırılgan hastalarda 100 kişi-yılı başına sırasıyla 0.6, 3.2 ve 11.6 olarak bulunmuştur. Pre-frail olma ve kırılganlık, tüm nedenlere bağlı ölümle ilişkilendirilmiştir (121).Ayrıca mortaliteye etki eden faktörler değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu olarak malnutrisyon istatiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Lim ve ark. larının malnutrisyon durumu ile mortalitenin değerlerdirildiği çalışmasında hastaların 3 yıllık takiplerinde malnutre olan hastaların sırasıyla 1. yıl, 2.yıl ve 3. yıl mortalite oranları (%34 vs. %4.1), (%42.6 vs. %6.7) ve (%48.5 vs. %9.9) olarak saptanmıştır (133). Wei ve ark. larının Singapur' da yaptıkları bir çalışma da ise kırılgan ve malnütre hastaların mortalitesinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (134). Bizim çalışmamızda mortaliteye etki eden faktörler değerlendirildiğinde apiksaban kullanımı, rivoraksaban kullanımı, antihipertansif tedavi kullanma mortaliteyi azaltırken; FRAIL skoru ve MNA skoru univariate analizde istatistiki olarak anlamlı saptanmış olup yapılan multivariate analizde FRAIL skoru (OR: 1.98 (1.09-3.56); *p*: 0.023; %95 güven aralığı) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır**.** Kırılganlık ile mortalite ilişkisi gösterilmiştir.

Araştırmamızın güçlü yönlerinden ilki polikliniğimizin bulunduğu bölgedeki tek geriatri polikliniği olması ve daha düşkün multi-komorbiditeleri olan hastaların yönlendirilmesi nedeniyle, ağırlıklı olarak daha kırılgan hasta grubunu yansıtmasıdır. Bir diğeri de AF tanılı geriatrik hastaların takibinde kırılganlık ile tedavi, tromboemboli ve kanama arasındaki ilişkiyi inceleyen ülkemizdeki ilk çalışma olmasıdır.

Ancak çalışmamızın kısıtlılıkları da mevcuttur. Bunlardan ilki çalışmanın örneklem grubunun küçük olması ve tek merkezde gerçekleşmesidir. Ayrıca çalışma sürecinde dünya ve ülke genelinde sağlık sistemini ve polikliniklere başvuran hasta

sayısını etkileyen Covid-19 pandemisinin ortaya çıkması hasta sayımızı azaltmıştır. Uzun takip süresi ile yüksek hasta sayısı ve çoklu merkezlerde yapılacak çalışmalar ile veriler desteklenmelidir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda; geriatri polikliniğimizde takip ettiğimiz çoklu geriatrik sendromlara sahip ve tamamına yakını tedavi altındaki nonvalvüler AF tanılı hastalarda kırılganlığın tromboembolik olay ve kanama riskinde istatistiksel açıdan anlamlı artışa neden olmadığı saptanmıştır. Bu sebeple tek başına kırılganlık, kanamaya sebep olur endişesi ile AF tedavisi planlarken antikoagülasyon için bir dışlama kriteri olmamalıdır. Kanama açısından yüksek riskli hastalar sık ve yakın izlemle takip edilmeli, risk faktörleri (düşme önlemlerinin alınması, polifarmasiden ve ilaç etkileşimlerinden kaçınılması, ilaçların glomerül filtrasyon hızına göre ayarlanmış dozlarından kullanılması vs.) önlenmeye çalışılmalıdır. Ayrıca yüksek CHA_2DS_2-VASc skorlarına sahip olan kırılgan grubun tamamının antikoagülan tedavi altında olması ve TEO gelişme riski açısından istatistiksel olarak fark saptanmaması, bu hastaların tedaviden fayda gördüğünü göstermektedir.

Çalışmamızda kırılganlık durumu AF'li hastalarda mortaliteyi arttırdığından, tromboemboli ve kanama risk skorları geliştirirken kırılganlık faktörü de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu amaçla kanama riskini daha iyi tahmin edebilmek için kırılganlığın da dahil olduğu HASBLED-F skorundan yararlanılabilir.

AF, yaşla beraber insidansı ve prevalansı artan ve yaşlıların en sık aritmi hastalığı olması nedeniyle kardiyoloji ve geriatrinin sık karşılaştığı bir hastalık grubudur. Bu nedenle çoklu komorbiditesi olan, kırılgan ve çeşitli geriatrik sendromları olan hastaların tedavi kararı ve tedavi sonrası komplikasyonlar açısından izlemi amacıyla iki bölüm arasında iş birliği olması önerilmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. Jama. 2001;285(18):2370-5.
2. Lefebvre M-CD, St-Onge M, Glazer-Cavanagh M, Bell L, Nguyen JNK, Nguyen PV-Q, et al. The effect of bleeding risk and frailty status on anticoagulation patterns in octogenarians with atrial fibrillation: the FRAIL-AF study. Canadian Journal of Cardiology. 2016;32(2):169-76.
3. Uyarel H, Onat A, Yüksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Türk halkında kronik atriyal fibrilasyon insidansı, prevalansı vemortalitesine ilişkin tahminler. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2008;36(4):214-22.
4. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clinical epidemiology. 2014;6:213.
5. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(21):2222-31.
6. Heckman GA, Braceland B. Integrating frailty assessment into cardiovascular decision making. Canadian Journal of Cardiology. 2016;32(2):139-41.
7. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991;22(8):983-8.
8. Saposnik G, Black SE, Hakim A, Fang J, Tu JV, Kapral MK. Age disparities in stroke quality of care and delivery of health services. Stroke. 2009;40(10):3328-35.
9. 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. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2016;18(11):1609-78.
10. Mant JW, Richards SH, Hobbs FD, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E, et al. Protocol for Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study (BAFTA): a randomised controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in the management of atrial fibrillation in an elderly primary care population [ISRCTN89345269]. BMC cardiovascular disorders. 2003;3:9.
11. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Annals of internal medicine. 2007;146(12):857-67.
12. Ng KH, Shestakovska O, Connolly SJ, Eikelboom JW, Avezum A, Diaz R, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with aspirin in the elderly: a subgroup analysis from the AVERROES trial. Age and ageing. 2016;45(1):77-83.
13. Patti G, Lucerna M, Pecen L, Siller-Matula JM, Cavallari I, Kirchhof P, et al. Thromboembolic Risk, Bleeding Outcomes and Effect of Different Antithrombotic Strategies in Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: A Sub-Analysis From the

PREFER in AF (PREvention oF Thromboembolic Events-European Registry in Atrial Fibrillation). Journal of the American Heart Association. 2017;6(7).
14. Maes F, Dalleur O, Henrard S, Wouters D, Scavee C, Spinewine A, et al. Risk scores and geriatric profile: can they really help us in anticoagulation decision making among older patients suffering from atrial fibrillation? Clinical interventions in aging. 2014;9:1091-9.
15. Wehling M, Collins R, Gil VM, Hanon O, Hardt R, Hoffmeister M, et al. Appropriateness of oral anticoagulants for the long-term treatment of atrial fibrillation in older people: results of an evidence-based review and international consensus validation process (OAC-FORTA 2016). Drugs & aging. 2017;34(7):499-507.
16. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, De Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. 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.
17. Corrigendum to: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European heart journal. 2020.
18. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. Clinics in geriatric medicine. 2017;33(3):293-303.
19. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2001;56(3):M146-56.
20. Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans. The journal of nutrition, health & aging. 2012;16(7):601-8.
21. Zathar Z, Karunatilleke AS, Fawzy AM, Lip G. Atrial Fibrillation in the Elderly: Concepts and Controversies. Frontiers in medicine. 2019;6:175.
22. Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation) Developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 2001;104(17):2118-50.
23. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2020:1747493019897870.
24. Chugh SS, 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. 2014;129(8):837-47.
25. Fibrilasyon AKDnEA, Grubu TİG. Atriyal fibrilasyon tedavi kılavuzu. 2010.
26. Fauchier L, Philippart R, Clementy N, Bourguignon T, Angoulvant D, Ivanes F, et al. How to define valvular atrial fibrillation? Archives of cardiovascular diseases. 2015;108(10):530-9.
27. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? European heart journal. 2015;36(46):3250-7.

28. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. Circulation. 2016;133(5):484-92.
29. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. The New England journal of medicine. 1982;306(17):1018-22.
30. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. Journal of hypertension. 2012;30(2):239-52.
31. Marott SC, Nielsen SF, Benn M, Nordestgaard BG. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. European heart journal. 2014;35(18):1205-14.
32. Goette A, Staack T, Röcken C, Arndt M, Geller JC, Huth C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2000;35(6):1669-77.
33. Hart RG, Eikelboom JW, Brimble KS, McMurtry MS, Ingram AJ. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. The Canadian journal of cardiology. 2013;29(7 Suppl):S71-8.
34. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. American heart journal. 2009;158(4):629-36.
35. Overvad TF, Skjøth F, Lip GY, Lane DA, Albertsen IE, Rasmussen LH, et al. Duration of Diabetes Mellitus and Risk of Thromboembolism and Bleeding in Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. Stroke. 2015;46(8):2168-74.
36. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. Cardiovascular diabetology. 2014;13:123.
37. Fatemi O, Yuriditsky E, Tsioufis C, Tsachris D, Morgan T, Basile J, et al. Impact of intensive glycemic control on the incidence of atrial fibrillation and associated cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (from the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study). The American journal of cardiology. 2014;114(8):1217-22.
38. Nalliah CJ, Sanders P, Kottkamp H, Kalman JM. The role of obesity in atrial fibrillation. European heart journal. 2016;37(20):1565-72.
39. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Sr., Wolf PA, Vasan RS, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. Jama. 2004;292(20):2471-7.
40. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. J Am Coll Cardiol. 2011;57(12):1368-74.
41. Karason K, Mølgaard H, Wikstrand J, Sjöström L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. The American journal of cardiology. 1999;83(8):1242-7.

42. Munger TM, Dong YX, Masaki M, Oh JK, Mankad SV, Borlaug BA, et al. Electrophysiological and hemodynamic characteristics associated with obesity in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2012;60(9):851-60.
43. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). J Am Coll Cardiol. 2015;65(20):2159-69.
44. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. Physiological reviews. 2011;91(1):265-325.
45. Israel CW, Grönefeld G, Ehrlich JR, Li YG, Hohnloser SH. Long-term risk of recurrent atrial fibrillation as documented by an implantable monitoring device: implications for optimal patient care. J Am Coll Cardiol. 2004;43(1):47-52.
46. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein GJ, Connolly SJ, Green M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. American heart journal. 2005;149(3):489-96.
47. Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine Society for Experimental Biology and Medicine (New York, NY). 1947;64(2):233-9.
48. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. Circulation. 1999;100(18):1879-86.
49. Olshansky B, Arora R, Calkins H. Mechanisms of atrial fibrillation. UpToDate Waltham, MA: UpToDate Inc http://www uptodate com Accessed January. 2018;15.
50. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: recent advances and translational perspectives. J Am Coll Cardiol. 2014;63(22):2335-45.
51. Lane DA, Lip GY. Use of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation. Circulation. 2012;126(7):860-5.
52. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72.
53. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). American heart journal. 2006;151(3):713-9.
54. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Jr., Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. Neurology. 1978;28(10):973-7.
55. Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study. Circulation. 2005;112(12):1687-91.

56. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2009;361(12):1139-51.
57. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2011;365(11):981-92.
58. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2013;369(22):2093-104.
59. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2011;365(10):883-91.
60. Cerdá M, Cerezo-Manchado JJ, Johansson E, Martínez F, Fernández M, Varela A, et al. Facing real-life with direct oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: outcomes from the first observational and prospective study in a Spanish population. Journal of comparative effectiveness research. 2019;8(3):165-78.
61. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2002;347(23):1825-33.
62. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2002;347(23):1834-40.
63. Umana E, Solares CA, Alpert MA. Tachycardia-induced cardiomyopathy. The American journal of medicine. 2003;114(1):51-5.
64. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. The New England journal of medicine. 2010;362(15):1363-73.
65. Camm AJ, Savelieva I, Lip GY. Rate control in the medical management of atrial fibrillation. Heart. 2007;93(1):35-8.
66. Piccini JP, Fauchier L. Rhythm control in atrial fibrillation. Lancet (London, England). 2016;388(10046):829-40.
67. Saxonhouse SJ, Curtis AB. Risks and benefits of rate control versus maintenance of sinus rhythm. The American journal of cardiology. 2003;91(6a):27d-32d.
68. Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60(8):1487-92.
69. Rockwood K, Howlett SE, MacKnight C, Beattie BL, Bergman H, Hébert R, et al. Prevalence, attributes, and outcomes of fitness and frailty in community-dwelling older adults: report from the Canadian study of health and aging. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2004;59(12):1310-7.
70. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, Dam TT, Ensrud KE, Barrett-Connor E, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. Journal of the American Geriatrics Society. 2007;55(8):1216-23.

71. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. Journal of the American Geriatrics Society. 2005;53(8):1321-30.
72. Handforth C, Clegg A, Young C, Simpkins S, Seymour MT, Selby PJ, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2015;26(6):1091-101.
73. Akın S, Mazıcıoglu MM, Mucuk S, Gocer S, Deniz Şafak E, Arguvanlı S, et al. The prevalence of frailty and related factors in community-dwelling Turkish elderly according to modified Fried Frailty Index and FRAIL scales. Aging clinical and experimental research. 2015;27(5):703-9.
74. Clegg A, Young J. The frailty syndrome. Clinical medicine (London, England). 2011;11(1):72-5.
75. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. Clinical interventions in aging. 2014;9:433-41.
76. Leng S, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. Journal of the American Geriatrics Society. 2002;50(7):1268-71.
77. Hubbard RE, O'Mahony MS, Savva GM, Calver BL, Woodhouse KW. Inflammation and frailty measures in older people. Journal of cellular and molecular medicine. 2009;13(9b):3103-9.
78. Sternberg SA, Levin R, Dkaidek S, Edelman S, Resnick T, Menczel J. Frailty and osteoporosis in older women--a prospective study. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2014;25(2):763-8.
79. Leng SX, Cappola AR, Andersen RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, et al. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty. Aging clinical and experimental research. 2004;16(2):153-7.
80. Varadhan R, Walston J, Cappola AR, Carlson MC, Wand GS, Fried LP. Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2008;63(2):190-5.
81. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. Clinical endocrinology. 2005;63(4):403-11.
82. Evenhuis HM, Hermans H, Hilgenkamp TI, Bastiaanse LP, Echteld MA. Frailty and disability in older adults with intellectual disabilities: results from the healthy ageing and intellectual disability study. Journal of the American Geriatrics Society. 2012;60(5):934-8.
83. Oo M, Chan Y, Chamberlain H, Ho S. Understanding Clinical Importance of Frailty and Designing a Frailty Assessment Tool in Acute Hospitals. J Gerontol Geriat Res. 2014;3(1000176):2.
84. Hymabaccus Muradi BAB. Yaşlılarda kırılganlığı ölçmeye yönelik FRAİL ölçeğinin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması. 2017.

85. Polidoro A, Stefanelli F, Ciacciarelli M, Pacelli A, Di Sanzo D, Alessandri C. Frailty in patients affected by atrial fibrillation. Archives of gerontology and geriatrics. 2013;57(3):325-7.
86. Guo Q, Du X, Ma CS. Atrial fibrillation and frailty. Journal of geriatric cardiology : JGC. 2020;17(2):105-9.
87. Rubenstein LZ, Harker JO, Salvà A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences. 2001;56(6):M366-72.
88. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. STUDIES OF ILLNESS IN THE AGED. THE INDEX OF ADL: A STANDARDIZED MEASURE OF BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FUNCTION. Jama. 1963;185:914-9.
89. Lawton M, BRODY EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Nursing Research. 1970;19(3):278.
90. Geneva S, Organization WH. Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Document Reference WHO. NMH/NHD/MNM/11.1. http://www. who. int/entity/vmnis/indicators/haemoglobin …; 2011.
91. Schulman S, Kearon C, Scientific SoCoAot, Thrombosis SCotISo, Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005;3(4):692-4.
92. Heckman GA, Braceland B. Integrating Frailty Assessment Into Cardiovascular Decision Making. The Canadian journal of cardiology. 2016;32(2):139-41.
93. Gallagher C, Nyfort-Hansen K, Rowett D, Wong CX, Middeldorp ME, Mahajan R, et al. Polypharmacy and health outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Open heart. 2020;7(1):e001257.
94. Villani ER, Tummolo AM, Palmer K, Gravina EM, Vetrano DL, Bernabei R, et al. Frailty and atrial fibrillation: A systematic review. European journal of internal medicine. 2018;56:33-8.
95. Bo M, Li Puma F, Badinella Martini M, Falcone Y, Iacovino M, Grisoglio E, et al. Effects of oral anticoagulant therapy in older medical in-patients with atrial fibrillation: a prospective cohort observational study. Aging clinical and experimental research. 2017;29(3):491-7.
96. Induruwa I, Evans NR, Aziz A, Reddy S, Khadjooi K, Romero-Ortuno R. Clinical frailty is independently associated with non-prescription of anticoagulants in older patients with atrial fibrillation. Geriatrics & gerontology international. 2017;17(11):2178-83.
97. Zwart LA, Jansen RW, Ruiter JH, Germans T, Simsek S, Hemels ME. Opportunistic screening for atrial fibrillation with a single lead device in geriatric patients. Journal of geriatric cardiology : JGC. 2020;17(3):149-54.
98. Shah SJ, Fang MC, Jeon SY, Gregorich SE, Covinsky KE. Geriatric Syndromes and Atrial Fibrillation: Prevalence and Association with Anticoagulant Use in a National Cohort of Older Americans. Journal of the American Geriatrics Society. 2020.

99. Maes F, Dalleur O, Henrard S, Wouters D, Scavée C, Spinewine A, et al. Risk scores and geriatric profile: can they really help us in anticoagulation decision making among older patients suffering from atrial fibrillation? Clinical interventions in aging. 2014;9:1091-9.
100. Koca M, Yavuz BB, Tuna Doğrul R, Çalışkan H, Şengül Ayçiçek G, Özsürekçi C, et al. Impact of atrial fibrillation on frailty and functionality in older adults. Irish journal of medical science. 2020;189(3):917-24.
101. Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. Nature reviews Cardiology. 2017;14(11):627-8.
102. Nguyen TN, Morel-Kopp MC, Pepperell D, Cumming RG, Hilmer SN, Ward CM. The impact of frailty on coagulation and responses to warfarin in acute older hospitalised patients with atrial fibrillation: a pilot study. Aging clinical and experimental research. 2017;29(6):1129-38.
103. Jame S, Barnes G. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation. Heart. 2020;106(1):10-7.
104. Rivera-Caravaca JM, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Valdés M, Vicente V, Lip GYH, et al. Long-Term Stroke Risk Prediction in Patients With Atrial Fibrillation: Comparison of the ABC-Stroke and CHA₂DS₂-VASc Scores. Journal of the American Heart Association [Internet]. 2017 2017/07//; 6(7). Available from: http://europepmc.org/abstract/MED/28729407
https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006490
https://europepmc.org/articles/PMC5586327
https://europepmc.org/articles/PMC5586327?pdf=render.
105. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2010;31(19):2369-429.
106. Zhang JT, Chen KP, Zhang S. Efficacy and safety of oral anticoagulants versus aspirin for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. Medicine. 2015;94(4):e409.
107. Connolly S, Pogue J, Hart R, Pfeffer M, Hohnloser S, Chrolavicius S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2006;367(9526):1903-12.
108. Bahat G, Ilhan B, Erdogan T, Halil M, Savas S, Ulger Z, et al. Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria to improve prescribing in older adults: TIME-to-STOP/TIME-to-START. European geriatric medicine. 2020;11(3):491-8.
109. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet (London, England). 2014;383(9921):955-62.
110. Admassie E, Chalmers L, Bereznicki LR. Thromboembolism and Mortality in the Tasmanian Atrial Fibrillation Study. Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics. 2018;23(4):329-36.

111. Grymonprez M, Steurbaut S, De Backer TL, Petrovic M, Lahousse L. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants in Older Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Frontiers in pharmacology. 2020;11:583311.
112. Lip GYH, Keshishian A, Li X, Hamilton M, Masseria C, Gupta K, et al. Effectiveness and Safety of Oral Anticoagulants Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients. Stroke. 2018;49(12):2933-44.
113. Lip GYH, Keshishian AV, Kang AL, Dhamane AD, Luo X, Li X, et al. Oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation in frail elderly patients: insights from the ARISTOPHANES study. Journal of internal medicine. 2021;289(1):42-52.
114. Senoo K, Lau YC, Lip GY. Updated NICE guideline: management of atrial fibrillation (2014). Expert review of cardiovascular therapy. 2014;12(9):1037-40.
115. Oqab Z, Pournazari P, Sheldon RS. What is the Impact of Frailty on Prescription of Anticoagulation in Elderly Patients with Atrial Fibrillation? A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of atrial fibrillation. 2018;10(6):1870.
116. Nguyen TN, Cumming RG, Hilmer SN. Atrial fibrillation in older inpatients: are there any differences in clinical characteristics and pharmacological treatment between the frail and the non-frail? Internal medicine journal. 2016;46(1):86-95.
117. Yao X, Shah ND, Sangaralingham LR, Gersh BJ, Noseworthy PA. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Dosing in Patients With Atrial Fibrillation and Renal Dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2017;69(23):2779-90.
118. Erdogan T, Erdogan O, Ozturk S, Oren MM, Karan MA, Bahat G. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use at doses inappropriately lower than recommended in outpatient older adults: a real-life data. Eur Geriatr Med. 2021.
119. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. Thrombosis and haemostasis. 2018;118(12):2171-87.
120. Fang MC, Go AS, Hylek EM, Chang Y, Henault LE, Jensvold NG, et al. Age and the risk of warfarin-associated hemorrhage: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation study. Journal of the American Geriatrics Society. 2006;54(8):1231-6.
121. Gugganig R, Aeschbacher S, Leong DP, Meyre P, Blum S, Coslovsky M, et al. Frailty to predict unplanned hospitalization, stroke, bleeding, and death in atrial fibrillation. European heart journal Quality of care & clinical outcomes. 2021;7(1):42-51.
122. Ohta M, Hayashi K, Mori Y, Sato H, Noto T, Kawahatsu K, et al. Impact of Frailty on Bleeding Events Related to Anticoagulation Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society. 2021;85(3):235-42.
123. Phelan EA, Mahoney JE, Voit JC, Stevens JA. Assessment and management of fall risk in primary care settings. The Medical clinics of North America. 2015;99(2):281-93.
124. Deandrea S, Bravi F, Turati F, Lucenteforte E, La Vecchia C, Negri E. Risk factors for falls in older people in nursing homes and hospitals. A systematic review and meta-analysis. Archives of gerontology and geriatrics. 2013;56(3):407-15.

125. Malik V, Gallagher C, Linz D, Elliott AD, Emami M, Kadhim K, et al. Atrial Fibrillation Is Associated With Syncope and Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. Mayo Clinic proceedings. 2020;95(4):676-87.
126. Jacobs LG, Billett HH, Freeman K, Dinglas C, Jumaquio L. Anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation, including those with falls and/or early-stage dementia: a single-center, retrospective, observational study. The American journal of geriatric pharmacotherapy. 2009;7(3):159-66.
127. Rao MP, Vinereanu D, Wojdyla DM, Alexander JH, Atar D, Hylek EM, et al. Clinical Outcomes and History of Fall in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulation: Insights From the ARISTOTLE Trial. The American journal of medicine. 2018;131(3):269-75.e2.
128. Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. The American journal of medicine. 2005;118(6):612-7.
129. Man-Son-Hing M, Nichol G, Lau A, Laupacis A. Choosing antithrombotic therapy for elderly patients with atrial fibrillation who are at risk for falls. Archives of internal medicine. 1999;159(7):677-85.
130. Bahat G, İlhan B, Karan MA. HAS-BLED score: Limitations due to underestimation of bleeding risk in the elderly. Nobel Medicus. 2015;11(2):101-2.
131. Nguyen TN, Cumming RG, Hilmer SN. The Impact of Frailty on Mortality, Length of Stay and Re-hospitalisation in Older Patients with Atrial Fibrillation. Heart, lung & circulation. 2016;25(6):551-7.
132. Perera V, Bajorek BV, Matthews S, Hilmer SN. The impact of frailty on the utilisation of antithrombotic therapy in older patients with atrial fibrillation. Age and ageing. 2009;38(2):156-62.
133. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2012;31(3):345-50.
134. Wei K, Nyunt MS, Gao Q, Wee SL, Yap KB, Ng TP. Association of Frailty and Malnutrition With Long-term Functional and Mortality Outcomes Among Community-Dwelling Older Adults: Results From the Singapore Longitudinal Aging Study 1. JAMA network open. 2018;1(3):e180650.

8.EKLER

EK-1: Hasta Takip Formu

Adı-Soyadı		**Cinsiyet**	
Yaş		**T.C. NO:**	
Meslek		**Medeni Durum:**	
Eğitim durumu		**İkamet durumu:**	a) kendi evinde b) aile üyelerinin evinde c) bakımevi
Telefon numarası		**Poliklinik Başvuru Tarihi**	
AF tanısı aldığı tarih			
Eşlik Eden Kronik hastalıklar:		**Kullandığı ilaçlar:(sayısı)**	
Kognitif bozukluk (orderda demans ilacı kullanıyor mu?)			
Sigara: **Alkol kullanımı**	a) kullanmamış b) Kullanıyor c) Bırakmış	**Boy** **Kilo** **VKİ**	
Antikoagulan kullanımı (kullanıyorsa ilacın adı/dozu/süresi)			
CHA2DS2-VASc skoru		**HAS-BLED skoru**	

>>Takipte tromboembolik olay oldu mu? >>Olduysa tarihi		**>>Majör ya da minör kanama oldu mu? >>Olduysa tarihi >>Kan transfüzyonu yapıldı mı?**	
Takipte mortalite (olduysa tarihi)		**Takipte hastane yatışı oldu mu?**	
FRAİL skoru			
GYA/EGYA skoru			
MNA skoru			
Yürüme hızı (m/s)			
Son 1 yıl içinde düşme hikayesi			
Düşme korkusu			
Böbrek yetmezliği (GFR<60ml/dak)			
Anemi hgb K<12 E<13 değeri			
25 OH D vitamini düzeyi			
Albümin düzeyi			

EK-2 : Mini Nütrisyonel Değerlendirme anketi

Mini Nütrisyonel Değerlendirme 1. Kısım	
A- Son üç ayda iştahsızlığa, sindirim sorunlarına, çiğneme veya yutma zorluklarına bağlı olarak besin alımında bir azalma oldu mu?	0 = besin alımında şiddetli düşüş 1 = besin alımında orta derece düşüş 2 = besin alımında düşüş yok
B- Son üç ay içindeki kilo kaybı durumu	0 = 3 kg'dan fazla kilo kaybı 1 = Bilinmiyor 2 = 1-3 kg arasında kilo kaybı 3 = Kilo kaybı yok
C- Hareketlilik	0 = Yatak veya sandalyeye bağımlı 1 = Yataktan, sandalyeden kalkabiliyor ama evden dışarıya çıkamıyor 2 = Evden dışarı çıkabiliyor
D- Son üç ayda psikolojik stres veya akut hastalık şikayeti oldu mu?	0 = Evet 2 = Hayır
E- Nöropsikolojik problemler	0 = Ciddi bunama veya depresyon 1 = Hafif düzeyde bunama 2 = Hiçbir psikolojik problem yok
F- Vücut Kitle İndeksi (VKİ) = (Vücut ağırlığı-kg) / (Boy'un metre) 2	0 = VKİ 19'dan az (19 dahil değil) 1 = VKİ 19'la 21 arası (21 dahil değil) 2 = VKİ 21'le 23 arası (23 dahil değil) 3 = VKİ 23 ve üzeri
Tarama puanı (tamamı en çok 14 puan) **12-14 puan: Normal nütrisyonel durum** **8-11 puan: Malnütrisyon riski altında** **0-7 puan: Malnütrisyonlu**	

EK 3 : KATZ GYA Formu

KATZ GYA	Yapamıyor (1)	Yardımla (2)	Yardımsız (3)
Banyo Yapma			
Giyinme			
Tuvalete Gitme			
Transfer (yataktan)			
Kontinans			
Yemek Yeme			
Toplam:...../18			
□ 0-6 bağımlı □7-12 yarı bağımlı □13-18 bağımsız			

EK 4 : Lawton EGYA Formu

Lawton Enstrumental GYA	Yapamıyor (1)	Yardımla (2)	Yardımsız (3)
Telefon kullanma			
Alışveriş Yapma			
Yemek Hazırlama			
Ev işleri			
Çamaşır işleri			
Seyahat Etme			

İlaçlarını alma			
Parasal işleri idare etme			
Toplam:...../24			
□ 0-8 bağımlı □9-16 yarı bağımlı □17-24 bağımsız			