

فراوانی درمان با انواع داروهای آنتی‌ترومبوتیک در مدیریت فیبریلاسیون دهلیزی غیر درجه‌ای در بیماران پذیرش شده در بیمارستان

مریم موحدی^۱، علیرضا نعمت‌اللهی^۲، پروین بهرامی^۳، امیررضا سجادیه خواجهی^۳، فاطمه محمدی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: فیبریلاسیون دهلیزی، شایع‌ترین آریتمی پایدار قلبی است و با پیش‌آمدهای نامطلوبی نظیر سکتته مغزی همراهی دارد. تأثیر درمان‌های ضدانعقادی در کاهش خطر استروک به خوبی مشخص است ولی میزان فراوانی درمان با آنتی‌کوآگولان‌ها در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی در جامعه‌ی ما نامشخص است. هدف از این مطالعه، بررسی شیوع درمان با آنتی‌کوآگولان و انواع مختلف آن در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بستری شده در بیمارستان بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی گذشته‌نگر در فاصله‌ی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۹ (قبل از پاندمی کووید-۱۹)، تعداد ۲۰۰ بیمار با فیبریلاسیون دهلیزی غیر درجه‌ای در دو گروه ۱۰۰ نفری با یا بدون حوادث آمبولیک اخیر که در بیمارستان الزهرای اصفهان بستری شده بودند، تحت بررسی قرار گرفتند. در هر گروه، نمره‌ی CHA2DS2-VASc score و میزان و نوع آنتی‌کوآگولان مصرفی ارزیابی شد.

یافته‌ها: در ۲۰۰ بیمار (میانگین سنی ۷۰ سال، ۵۵ درصد زنان) بررسی شده، شایع‌ترین بیماری‌های همراه دیابت و فشارخون بود. اختلاف معنی‌داری بین میانگین نمرات CHA2DS2-VASc score در دو گروه (۳/۸ در برابر ۳/۶) مشاهده نگردید. سابقه‌ی مصرف آنتی‌کوآگولان در ۴۸ درصد از بیماران بستری بدون سابقه‌ی حوادث آمبولیک و میانگین CHA2DS2-VASc score وجود داشت.

نتیجه‌گیری: حدود نیمی از بیمارانی بستری بدون حوادث آمبولیک و تقریباً یک سوم بیماران بستری شده با حوادث آمبولیک سابقه‌ی دریافت داروهای ضدانعقادی، عمدتاً وارفارین، داشتند. در مبتلایان به فیبریلاسیون دهلیزی، با وجود لزوم دریافت آنتی‌کوآگولان برای پیشگیری از سکتته‌ی مغزی، از جمله افراد با CHA2DS2-VASc score بالا، میزان مصرف مهارکننده‌های مستقیم ترومبین، در حد بسیار پایین دیده شد.

واژگان کلیدی: فیبریلاسیون دهلیزی؛ حوادث ترومبوآمبولیک؛ ضدانعقادهای خوراکی مستقیم

ارجاع: موحدی مریم، نعمت‌اللهی علیرضا، بهرامی پروین، سجادیه خواجهی امیررضا، محمدی فاطمه. فراوانی درمان با انواع داروهای آنتی‌ترومبوتیک در مدیریت فیبریلاسیون دهلیزی غیر درجه‌ای در بیماران پذیرش شده در بیمارستان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۷۰۳): ۱۱۰۸-۱۱۰۳

مقدمه

در سراسر جهان، فیبریلاسیون دهلیزی (AF (Atrial Fibrillation) شایع‌ترین آریتمی قلبی پایدار است که با عوارض و مرگ و میر قابل توجهی همراه است (۱). در حال حاضر شیوع AF در بزرگسالان بین ۲ تا ۴ درصد است و با توجه به افزایش طول عمر جمعیت عمومی و نیز روش‌های متنوع تشخیص AF، افزایش ۲-۳ برابری آن انتظار می‌رود. تشخیص AF نیازمند مستندسازی ریتم با ردیابی

الکتروکاردیوگرام (ECG (Electrocardiogram) است. طبق قرارداد، وجود آریتمی به مدت حداقل ۳۰ ثانیه برای AF بالینی تشخیصی است (۲).

یکی از اهداف اصلی در درمان AF، پیشگیری از عوارض ترومبوآمبولیک مانند استروک است. یک روش بالینی ساده برای طبقه‌بندی بیماران بر اساس عوامل خطر اصلی، سیستم نمره‌دهی CHA2DS2-VASc score است که در آن سابقه‌ی نارسایی قلبی،

۱- متخصص بیماری‌های قلب و عروق، بیمارستان الزهرا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه داخلی، بیمارستان الزهرا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه داخلی، بیمارستان الزهرا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دانشجوی پزشکی، بیمارستان الزهرا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: پروین بهرامی؛ استادیار، گروه داخلی، بیمارستان الزهرا، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: parvinbahrami194@gmail.com

برای یک حادثه‌ی ترومبوآمبولیک احتمالاً معادل نارسایی قلبی و سن بالا باشد. لذا منطقی به نظر می‌رسد بیماری مزمن کلیوی را در ارزیابی خطر حوادث ترومبوآمبولیک در بیماران AF در نظر بگیریم (۹، ۱۰).
با توجه به اینکه مهم ترین عارضه‌ی ریتم AF افزایش خطر وقوع ترومبوآمبولی سیستمیک می باشد که با مصرف داروهای ضدانعقادی تا حد زیادی قابل پیشگیری است، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی میزان و نوع آنتی کوآگولان مصرفی در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه‌ای است که با و بدون حوادث آمبولیک حاد در یک مرکز جنرال به عنوان نمونه‌ای از جامعه‌ی ایرانی در بین سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۹ و قبل از شروع پاندمی کووید-۱۹ بستری شدند.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر از نوع مقطعی گذشته‌نگر می‌باشد که در بیمارستان الزهرا(س) شهر اصفهان انجام شده است. معیارهای ورود به مطالعه، شامل بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی پایدار که از فروردین ماه ۱۳۹۴ تا فروردین ماه ۱۳۹۹ با علل ترومبوآمبولی سیستمیک و استروک و یا بدون حوادث فوق و با سایر علل بستری و ثبت شده باشند.

معیار خروج از مطالعه، مبتلایان به MS متوسط یا شدید و یا سابقه‌ی تعبیه‌ی دریچه‌ی مصنوعی قلبی و پرونده‌ی های ناقص شامل رضایت بیمار به ترخیص یا اطلاعات ثبت شده‌ی ناقص در پرونده‌ی بستری می‌باشد. با در نظر داشتن شرایط فوق، داده‌های بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه که تقریباً ۲۰۰ پرونده بود، مورد بررسی قرار گرفت.

بیماران شامل دو گروه ۱۰۰ نفری با و بدون حوادث آمبولیک اخیر بوده و در هر گروه جنس، سن، کراتینین (Cr (Creatinine)، سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR (Glomerular filtration rate) بر طبق فرمول (CKD-EPI)، سابقه‌ی ابتلا به فشارخون، دیابت شیرین، نارسایی قلبی مزمن، بیماری‌های عروقی، سابقه‌ی سکنه‌ی مغزی، سابقه‌ی ترومبوآمبولی قلبی، CHA2DS2-VASc score بدون در نظر گرفتن حادثه‌ی آمبولیک شریانی فعلی، نوع و میزان آنتی کوآگولان مصرفی و عدد INR در مصرف کنندگان وارفارین در چک لیست وارد شد. سطح معنی‌داری آماری در تحلیل داده‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) تحلیل گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد شرکت‌کننده در مطالعه‌ی حاضر در گروه با حوادث آمبولیک برابر با $74/4 \pm 11/2$ سال و در گروه بدون حوادث آمبولیک $70/5 \pm 14/9$ می‌باشد. همچنین ۴۴/۵ درصد از افراد

فشارخون بالا، سن ۶۵ تا ۷۴ سال، دیابت، بیماری عروقی و جنس زن هر کدام یک امتیاز و سابقه‌ی استروک یا ترومبوآمبولی سیستمیک و سن بالای ۷۵ سال هر کدام دو امتیاز می‌گیرند. سیستم نمره‌دهی فوق برای بیماران فیبریلاسیون دهلیزی که مبتلا به تنگی دریچه میترال (MS (Mitral stenosis) متوسط یا شدید هستند استفاده نمی‌شود. ریسک سالانه‌ی استروک زمانی که اسکور فوق صفر باشد، بسیار ناچیز است. زمانی که امتیاز بیمار یک باشد، خطر سالانه‌ی ترومبوآمبولی در حدود ۰/۷ درصد تخمین زده می‌شود و در بیماران با نمره‌ی ۲ و بالاتر این خطر به ۲ درصد در سال می‌رسد (۳).

وارفارین و سایر آنتی‌کوآگولان‌های خوراکی نسبت به آنتی‌پلاکت‌ها برای جلوگیری از عوارض اتروآمبولیک مؤثرترند. با این حال با توجه به خطر خون‌ریزی مصرف آنتی‌کوآگولان‌ها باید محدود به بیمارانی شود که ریسک ترومبوز در آن‌ها بیش از خطر خون‌ریزی باشد (۴). برای حدود هفتاد سال هپارین، هپارین با وزن مولکولی کم و آنتاگونیست‌های ویتامین K از گزینه‌های پرکاربرد دارویی برای پیشگیری و درمان اختلالات ترومبوآمبولی بوده اند. آنتاگونیست‌های ویتامین K پنجره درمانی باریکی دارند و تداخلات فراوانی با غذا و دیگر داروها گزارش شده است (۵).

محدودیت‌های ضدانعقادها معمول، مشوقی برای جستجوی جایگزین‌های مناسب‌تر طی ۱۵ سال گذشته شده است و گروهی جدید از ضدانعقادها خوراکی (Direct Oral Anticoagulants) DOACs که به طور خاص مؤثر بر فاکتور ۱۰ و ترومبین هستند و به طور اختصاصی بر مراحل آبشار انعقادی ساخت فیبرین اثر می‌گذارند معرفی شدند که علاوه بر اثربخشی بیشتر و ایمنی بالاتر، قابلیت تجویز با دوز ثابت و نیاز کمتر به پایش اثرات ضدلخته دارند و شامل مهارکننده‌های فاکتور ۱۰ (آپیکسابان، ادوکسابان و ریواروکسابان) و مهارکننده‌های ترومبین (دابیگاتران) هستند.

کارآزمایی‌های بالینی REMEDY و RELY و متعاقب آن‌ها PETRO در مقایسه‌ی دابیگاتران با وارفارین در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی نشان داده اند که دابیگاتران نسبت به وارفارین در پیشگیری از سکنه‌ی مغزی بعد از فیبریلاسیون دهلیزی مؤثرتر است (۶). مقایسه‌ی اثر آپیکسابان با وارفارین در فیبریلاسیون دهلیزی در کارآزمایی بالینی ARISTOTLE نشان داد که آپیکسابان نسبت به وارفارین در پیشگیری از سکنه‌ی مغزی کارآیی بهتری داشته است (۷) و در کارآزمایی بالینی ROCKET-AF تأثیر ریواروکسابان نسبت به وارفارین در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی برای پیشگیری از سکنه‌ی مغزی و آمبولی‌های سیستمیک کمتر نبود (۸).

نارسایی کلیوی نیز یک عامل خطر مستقل برای استروک در مبتلایان به ریتم AF است. قدرت پیش‌بینی‌کننده‌ی بیماری مزمن کلیوی

شرکت‌کننده را مردان و ۵۵/۵ درصد از افراد شرکت‌کننده را زنان تشکیل می‌دهند.

در بیماران فوق تفاوت معنی‌داری بین میانگین سنی و توزیع فراوانی جنسیت افراد شرکت‌کننده بین دو گروه وجود ندارد ($P > 0/05$).

همچنین اختلاف معنی‌داری بین میانگین متغیرهای CHA2DS2-VASc Score, Cr, GFR, آمبولیک و بدون حوادث آمبولیک مشاهده نمی‌شود ($P > 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱. تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی جنسیت و میانگین سنی افراد به تفکیک علت بستری

متغیر	با حوادث آمبولیک	بدون حوادث آمبولیک	P
سن [میانگین ± انحراف معیار] جنسیت [تعداد (درصد)]	۷۴/۴ ± ۱۱/۲	۷۰/۵ ± ۱۴/۹	۰/۰۸
مرد	۴۴ (۴۴)	۴۵ (۴۵)	۰/۸
زن	۵۶ (۵۶)	۵۵ (۵۵)	

در مطالعه‌ی حاضر، هیچ اختلاف معنی‌داری بین توزیع فراوانی ابتلا به دیابت و فشارخون و نیز سابقه‌ی مصرف آنتی‌پلاکت و NSAIDs (Non-steroidal anti-inflammatory drugs) سابقه‌ی خون‌ریزی گوارشی / مغزی، در دو گروه بستری شده مشاهده نشد ($P > 0/05$). با این حال، میزان فراوانی مصرف آنتی‌کوآگولان در گروه بستری شده بدون حوادث آمبولیک به طور معنی‌داری بیشتر از مصرف آن‌ها در گروه بستری شده با حوادث آمبولیک بوده است به طوری که ۲۷ درصد از بیماران بستری شده با حوادث آمبولیک با میانگین CHA2DS2-VASc score: ۳/۸ سابقه‌ی مصرف آنتی‌کوآگولان داشته‌اند در حالی که در گروه بدون حوادث آمبولیک، ۴۸ درصد بیماران با میانگین CHA2DS2-VASc score: ۳/۶ سابقه‌ی مصرف آنتی‌کوآگولان داشتند ($P < 0/05$) (جدول ۲).

آنتی‌کوآگولان مصرفی در بیماران هر دو گروه عمدتاً از نوع وارفارین بود به طوری‌که از بین بیماران بستری شده با حوادث

آمبولیک که سابقه‌ی مصرف آنتی‌کوآگولان داشتند، ۸۲ درصد وارفارین دریافت می‌کردند و ۹۸ درصد بیمارانی که با علل غیر از حوادث آمبولیک بستری و در حال مصرف آنتی‌کوآگولان بودند، مصرف وارفارین داشتند (جدول ۳).

میانگین عدد INR در گروه بستری بدون حوادث آمبولیک و سابقه‌ی مصرف وارفارین به طور معنی‌داری بیشتر از میانگین عدد INR در بیماران بستری با حوادث آمبولیک و سابقه‌ی مصرف وارفارین است ($P < 0/05$) (جدول ۴).

در افراد با حوادث آمبولیک، ۹۵ درصد موارد بستری به دلیل استروک و ۵ درصد با آمبولی‌های محیطی شریانی بوده است.

بحث

میانگین سنی افراد در مطالعه‌ی ما ۱۰ سال مسن‌تر از شرکت‌کنندگان در مطالعه‌ی رجیستری انجام شده در سال ۲۰۲۱ در ایران بود که با توجه به اینکه بیماران ما فقط بیماران بستری مبتلا به AF پایدار بودند، این اختلاف قابل انتظار بود و برخلاف مطالعه‌ی مذکور، زنان جمعیت غالب در مطالعه‌ی ما را تشکیل می‌دادند البته اختلاف معنی‌داری بین میانگین سنی و توزیع فراوانی جنسیت بین دو گروه آمبولیک و غیرآمبولیک وجود نداشت (۱۱).

شیوع مصرف آنتی‌کوآگولان‌ها در بیماران AF در مطالعات مختلف بسیار متفاوت است. در مطالعه‌ی ما شیوع استفاده از آنتی‌کوآگولان در بیماران هر دو گروه (بستری آمبولیک و غیرآمبولیک) کمتر از نیمی از افرادی است که اندیکاسیون مصرف داروهای آنتی‌کوآگولان را دارند این میزان در مطالعه‌ی رجیستری ۲۰۲۱ ایران، ۶۹ درصد گزارش شده است (۱۱)، اما از طرف دیگر در مطالعه‌ی مشابهی که در سال ۲۰۱۴ در ۱۶۰ بیمار مبتلا به AF در برزیل در زمان مشابه با مطالعه‌ی حاضر انجام شد، تنها ۳۵ درصد از بیماران با ریتم AF بر اساس CHA2DS2-VASc score از درمان آنتی‌کوآگولان استفاده می‌کردند (۱۲). بررسی ۲۳۱۸۳۳ بیمار مبتلا به آریتمی AF در سال ۲۰۱۲ در انگلیس هم نشان داد که بیش از یک سوم بیماران مبتلا به AF واجد شرایط دریافت آنتی‌کوآگولان، این داروها را دریافت نمی‌کردند (۱۳).

جدول ۲. تعیین و مقایسه‌ی توزیع میانگین CHA2DS2-VASc score, Cr, GFR به تفکیک علت بستری

متغیر	با حوادث آمبولیک	بدون حوادث آمبولیک	P
Cr	۱/۱۴ ± ۰/۴۱	۱/۱۷ ± ۰/۴۲	۰/۵۹
GFR	۶۲/۱ ± ۲۱/۱	۶۱/۲ ± ۱۷/۸	۰/۷۵
CHA2DS2-VASc score	۳/۸ ± ۱/۸	۳/۶ ± ۲/۰۰۵	۰/۴۳

آشنایی بیشتر پزشکان با مزایای داروهای فوق در دوران پاندمی کووید-۱۹، روند افزایشی در مصرف این گروه دارویی در درمان فیبریلاسیون دهلیزی نیز انتظار می‌رود.

در بیماران AF نگر داشتن INR در محدوده‌ی درمانی ۲ تا ۳ برای مؤثر بودن وارفارین در جلوگیری از حوادث ترومبوآمبولیک بسیار مهم است. از طرفی در بالین نگر داشتن INR در محدوده‌ی درمانی چالش برانگیز است و نسبت زیادی از بیماران اغلب INR کمتر از ۲ دارند. برای مثال مطالعه‌ی ۵۲۱۰ بیمار مبتلا به AF تحت درمان با وارفارین نشان داد که به طور کلی INR در ۵۹ درصد بیماران در محدوده‌ی درمانی بود و پوشش مناسب وارفارین در گروهی که خطر حوادث ترومبوآمبولیک بالاتری داشتند شامل گروه کوچک‌تری از بیماران می‌شد (۱۵). در مطالعه‌ی حاضر هم در مصرف‌کنندگان وارفارین، فقط در گروه بدون حوادث آمبولیک، میانگین INR بالاتر از ۲ بوده که به طور معنی‌دار نسبت به گروه با حوادث آمبولیک بیشتر بوده است.

البته DOAC‌ها هم برای تأثیرگذاری ایمن و مؤثر بایستی با دوز صحیح مصرف شوند. در سال ۲۰۲۱ نتایج یک متآنالیز از مجموع ۲۳ مطالعه شامل ۱۶۲۴۷۴ بیمار نشان داد که مصرف DOAC‌ها هم در ۲۰ درصد مواقع با دوز کمتر از میزان تعیین شده بر اساس گایدلاین‌ها بوده است. میزان شیوع دوزهای نامناسب DOAC در بیماران AF در کشورهای آسیایی نسبتاً بالا بود و متخصصان بالینی در آسیا ترجیح می‌دهند که کمتر از دوز مشخص شده، این گروه دارویی را تجویز کنند (۱۶).

نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای AF در جامعه و مورثالیتی و موربیدیتی بالای حوادث ترومبوآمبولیک مرتبط با این آریتمی شایع، استفاده از نوع و میزان صحیح آنتی‌کوآگولان یک عامل مهم در درمان این بیماران است. مطالعه‌ی حاضر با بررسی بخشی از بیماران این گروه شیوع نسبتاً پایین استفاده از آنتی‌کوآگولان‌های خوراکی، مخصوصاً DOAC‌ها، با وجود ضرورت مصرف این داروها را نشان داد. با در نظر گرفتن محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، اعم از محدودیت در استفاده از DOAC‌ها در زمان انجام مطالعه، عدم ورود موارد سرپایی مبتلا به AF در مطالعه و عدم پیگیری موارد مبتلا، انجام مطالعات به روزه و گسترده‌تر از نظر شیوع درمان و میزان درمان مؤثر در بهبود راهکارهای درمان این بیماران کمک‌کننده می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر منتج از پایان‌نامه مقطع دکتری حرفه‌ای عمومی رشته

جدول ۳. تعیین و مقایسه‌ی توزیع فراوانی نوع آنتی‌کوآگولان مصرفی به تفکیک علت بستری

نوع آنتی‌کوآگولان مصرفی	با حوادث آمبولیک (درصد)	بدون حوادث آمبولیک (درصد)
وارفارین	۲۲ (۸۱/۵)	۴۷ (۹۸)
ریواروکسابان	۵ (۱۸/۵)	۱ (۲)

در مطالعه‌ی حاضر، شیوع دیابت، فشارخون بالا، سابقه‌ی مصرف آنتی‌پلاکت و NSAIDs و بررسی میانگین CHA2DS2-VASc score بین دو گروه بیماران اختلاف معنی‌داری نشان نداد اگرچه بر طبق مطالعات CHA2DS2-VASc score بالاتر با احتمال بیشتر وقوع حوادث آمبولیک همراه است. نظر به اینکه مطالعه‌ی حاضر به صورت گذشته‌نگر و جامعه‌ی آماری آن بیماران بستری در بیمارستان بوده و تفاوت قابل توجه در شیوع بیماری‌های زمینه‌ای همراه و متغیرهای مؤثر در نمره‌دهی در سیستم CHA2DS2-VASc score در بیماران دو گروه وجود نداشته است، نمره‌ی نهایی در بیماران دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای را نشان نداد.

جدول ۴. تعیین و مقایسه‌ی میانگین INR در مصرف‌کنندگان وارفارین به تفکیک علت بستری

متغیر	با حوادث آمبولیک (تعداد = ۲۲)	بدون حوادث آمبولیک (تعداد = ۴۷)	P
INR	۱/۶۷ ± ۰/۵۵	۲/۴۳ ± ۱/۲	۰/۰۲

با توجه به مزایای استفاده از داروهای DOAC نسبت به وارفارین در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی سیر استفاده از این داروها در درمان AF رو به افزایش است. در یک مطالعه‌ی کوهورت انجام شده در بلژیک بین سال‌های ۲۰۱۳-۲۰۱۹ شیوع استفاده از DOAC‌ها در این بیماران از ۲۵/۵ به ۸۰/۶ درصد افزایش داشته است (۱۴). اما برخلاف مطالعات مشابه اخیر، آنتی‌کوآگولان مصرفی در بیماران مطالعه‌ی ما در هر دو گروه، عمدتاً وارفارین بود که به ترتیب ۸۲ و ۹۸ درصد از آنتی‌کوآگولان مصرفی در گروه آمبولیک و غیرآمبولیک را تشکیل می‌داد. البته مصرف داروهای فوق در ایران از چند سال پیش شروع شده و ریواروکسابان اولین داروی گروه DOAC از شهریور ۱۳۹۷ (آگوست ۲۰۱۸) وارد بازار دارویی ایران شد و پس از آن دابیگاتران و سپس اپیکسابان در شهریور ۱۳۹۸ وارد شدند. طبق مطالعه‌ی حاضر در بازه زمانی پنج ساله از فروردین ماه ۱۳۹۴ تا فروردین ماه ۱۳۹۹ (۲۰۲۰)، قبل از شروع پاندمی کووید-۱۹، مصرف داروهای فوق با توجه به قیمت بالاتر و عدم پوشش بیمه‌ای مناسب، شیوع کمتری داشته است ولی با توجه به

نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تشکر می‌نمایند.

پزشکی است که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با شماره ۳۴۰۰۳۳۲ تصویب و با حمایت این دانشگاه به انجام رسید. از این رو

References

1. Members WG, January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74(1): 104-32.
2. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haessler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *EP Europace* 2021; 23(10): 1612-76.
3. Link MS, Giugliano RP, Ruff CT, Scirica BM, Huikuri H, Oto A, et al. Stroke and mortality risk in patients with various patterns of atrial fibrillation: results from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation–Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2017; 10(1): e004267.
4. Oduah EI, Linhardt RJ, Sharfstein ST. Heparin: past, present, and future. *Pharmaceuticals* 2016; 9(3): 38.
5. Mulloy B, Hogwood J, Gray E, Lever R, Page CP. Pharmacology of heparin and related drugs. *Pharmacol Rev* 2016; 68(1): 76-141.
6. Ezekowitz MD, Reilly PA, Nehmiz G, Simmers TA, Nagarakanti R, Parcham-Azad K, et al. Dabigatran with or without concomitant aspirin compared with warfarin alone in patients with nonvalvular atrial fibrillation (PETRO Study). *Am J Cardiol* 2007; 100(9): 1419-26.
7. Bahit MC, Lopes RD, Wojdyla DM, Held C, Hanna M, Vinereanu D, et al. Non-major bleeding with apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Heart* 2017; 103(8): 623-8.
8. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365(10): 883-91.
9. Olesen JB, Lip GY, Kamper A-L, Hommel K, Køber L, Lane DA, et al. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367(7): 625-35.
10. Stoica MC, Gáll Z, Gliga ML, Căldăraru CD, Székely O. Oral anticoagulant treatment in patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(5): 422.
11. Heidarali M, Bakhshandeh H, Golpira R, Fazelifar A, Alizadeh-Diz A, Emkanjoo Z, et al. A prospective survey of atrial fibrillation management in Iran: Baseline results of the Iranian Registry of Atrial Fibrillation (IRAF). *Int J Clin Pract* 2021; 75(8): e14313.
12. Bartholomay E, Polli I, Borges AP, Kalil C, Arroque A, Kohler I, et al. Prevalence of oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Clinics (Sao Paulo)* 2014; 69(9): 615-20.
13. Cowan C, Healicon R, Robson I, Long WR, Barrett J, Fay M, et al. The use of anticoagulants in the management of atrial fibrillation among general practices in England. *Heart* 2013; 99(16): 1166-72.
14. Grymonprez M, De Backer TL, Capiou A, Vauterin D, Mehuys E, Boussey K, et al. Trends in oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation in Belgium from 2013 to 2019: a nationwide cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2023; 89(4): 1360-73.
15. Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P, et al. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J* 2015; 170(1): 141-8. e1.
16. Golenkina EA, Galkina SI, Pletjushkina O, Chernyak B, Gaponova TV, Romanova YM, et al. Gram-negative bacteria *Salmonella typhimurium* boost leukotriene synthesis induced by chemoattractant fMLP to stimulate neutrophil swarming. *Front Pharmacol* 2022; 12: 814113.

The Frequency of Antithrombotic Therapy in Management of Non-Valvular Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients

Maryam Movahedi¹, Alireza Nematollahi², Parvin Bahrami²,
Amirreza Sajjadih Khajouei³, Fatemeh Mohammadi⁴

Original Article

Abstract

Background: Atrial fibrillation is the most common sustained arrhythmia and is associated with poor outcomes, including stroke. The ability of anticoagulation therapy to reduce the risk of stroke has been well established; however, the frequency of anticoagulation therapy uses is unknown in our community. This study aims to evaluate the frequency of anticoagulation therapy and its different types among patients with atrial fibrillation.

Methods: In this cross-sectional study between April 2015 to April 2016 (before the Covid-19 pandemic), a number of 200 patients with non-valvular atrial fibrillation, in two groups of 100 patients with and without recent embolic events were studied who were hospitalized in Al-Zahra hospital in Isfahan. The CHA2DS2-VASc score and the amount and type of anticoagulant usage were evaluated in each group.

Findings: In included 200 patients (mean age 70 years, 55% women), hypertension and diabetes were the most prevalent diseases. There was no significant difference in the mean of the CHA2DS2-VASc score between the two groups; 3.8 vs 3.6. ($P > 0.05$). There was a history of anticoagulant use in 48% of the patients hospitalized without embolic events and a mean CHA2DS2-VASc score: of 3.6.

Conclusion: About half of the hospitalized patients without embolic events and one-third of the patients with embolic events took anticoagulants for thromboembolic prevention, mostly warfarin. In patients with atrial fibrillation, despite the need to receive anticoagulants to prevent stroke, including people with a high CHA2DS2-VASc score, the consumption of direct thrombin inhibitors was seen at a very low level.

Keywords: Atrial fibrillation; Anticoagulants; Cardiac arrhythmias; Thromboembolisms; Warfarin

Citation: Movahedi M, Nematollahi A, Bahrami P, Sajjadih Khajouei A, Mohammadi F. **The Frequency of Antithrombotic Therapy in Management of Non-Valvular Atrial Fibrillation in Hospitalized Patients.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(703): 1103-8.

1- Cardiologist, Al Zahra Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Al Zahra Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Internal Medicine, Al Zahra Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Medical Student, Department of Internal Medicine, Al Zahra Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Parvin Bahrami, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Al Zahra Hospital, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: parvinbahrami194@gmail.com