

DERLEME

PIHTI ÖNLEYİCİ TEDAVİ: HEMŞİRELİK YAKLAŞIMLARI*

Derya TÜLÜCE**

Hatice BOSTANOĞLU***

Alınış Tarihi: 19.01.2016

Kabul Tarihi:20.12.2016

ÖZET

Pıhtılaşma; koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı gibi iskemik hastalıklara neden olmaktadır. Bu hastalıkların önlenmesinde ve/veya tekrarlamamasında pıhtı önleyici tedavi vazgeçilmezdir. Tedavi kapsamında antiagregan, antikoagülan ve antitrombotik ilaçlar kullanılmaktadır. Pıhtı önleyici tedavilerin kanama başta olmak üzere birçok yan etkisi bulunmaktadır. Verilen eğitim ile pıhtı önleyici tedavi alan hastaların tedaviye yönelik bilgi düzeyleri artırılır, gelişebilecek komplikasyonlar önlenebilir ve hastanın hastalığını yönetebilmesi sağlanabilir. Bu nedenle, pıhtı önleyici tedavi alan hastaların tedavi süreçlerinde ve hasta/aile eğitiminde, hemşirelere önemli görevler düşmektedir.

Anahtar kelimeler: Antikoagülan; antiagregan; hemşirelik; hasta eğitimi

ABSTRACT

Anticoagulant Therapy: Nursing Approaches

Coagulation causes ischemic diseases like coronary artery disease, cerebrovascular disease, and peripheral arterial disease. Anticoagulant therapy is essential in the prevention and/or non-recurrence of these diseases. Antiagregant, anticoagulant, and antithrombotic drugs are used within the scope of therapy. Anticoagulant therapies have a number of side effects primarily like bleeding. The trainings could increase the therapy-related knowledge of patients undergoing the anticoagulant therapy, prevent the possible complications, and enable patients to manage the disease. Therefore, nurses have important roles in the treatment process of patients undergoing the anticoagulant therapy and the patient/family education.

Keywords: Anticoagulant; antiagregant; nursing; patient education

GİRİŞ

Pıhtılaşma (koagülasyon), kanın önemli özelliklerinden biri olup, yaraların iyileşmesi ve hemorajilerin önlenmesinde önemlidir. Sağlam damarlarda dolaşan kanın, dışarı sızmasını önler ve travmaya uğramış damarlarda meydana gelen kanamayı durdurur (Alshbool, Karim, Vemana, Conlon, Lin and Khasawneh 2015).

Kanın pıhtılaşmasını etkileyen kanda ve dokularda birçok madde vardır. Bunlardan pıhtılaşmayı sağlayanlara prokoagülan, pıhtılaşmayı inhibe edenlere ise antikoagülan denir. Kanın pıhtılaşması bu iki grup madde arasındaki dengeyle ilişkilidir (Davoren and Wang 2012).

Bazı hastalıklarda pıhtılaşmanın kontrol altına alınması gerekmektedir. Pıhtılaşmanın önlenmesi istenilen hastalıklar arasında, pulmoner emboli, derin ven trombozu, atriyal fibrilasyon yer almaktadır. Cerrahi girişimden sonra hastanın immobilizasyonu (özellikle ortopedik girişimlerden sonra), kronik konjestif

kalp yetmezliği, aterosklerotik kalp hastalıkları, neoplastik hastalıklar ve gebelik gibi durumlarda tromboza ve emboli oluşmasına eğilim vardır, ancak bunların çoğunda pıhtılaşma mekanizmalarında bir bozukluk saptanmamıştır. Bu durumlara pretrombotik durumlar denir ve tekrarlayan tromboz ve embolizme yol açabilir (Kayaalp 2012).

Bahsedilen bu hastalıklar/durumlarda üç farklı ilaç (antiagreganlar, antikoagülanlar ve antitrombotikler) grubu kullanılır. Bu ilaçlar, pıhtılaşma mekanizmasının üç aşamasını farklı yollarla etkiler.

ANTIAGREGAN İLAÇLAR

Antiagregan (Antiplatelet) tedavi, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde sık kullanılmakla birlikte inme, diabetes mellitusu olan hastalarda gelişen damar hastalıklarında, kanser tedavisi sonucunda gelişen mikrovasküler trombotik komplikasyonlarda da kullanılmaktadır. Antiagreganların kullanımı

*17.Ulusal İç Hastalıkları Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

**Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, e-posta:drytlc_87@hotmail.com

*** Yakın Doğu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü Lefkoşa / KKTC

trombüse neden olan olayların önlenmesinde primer ya da sekonder rol oynar (TARDIS Trial Investigators, Krishnan, Beridze, Christensen, Dineen, Duley et al. 2015; Senchenkov, Lemaine and Tran 2015).

Antiagregant ilaçlar olarak kinikte, asetilsalisilik asit (ASA) ve klopidogrel sık kullanılmaktadır.

1) ASETİLSALİSİLİK ASİT (ASA):ASPIRİN®

Asetilsalisilik asit, plateletlerdeki siklooksijenaz 1 (COX-1) enzimini inhibe eder, Tromboksan A₂ (TXA₂)'nin birikimini azaltır. Platelet agregasyonu antagonistinde de etkilidir (Ferreira Silva, SantAna Dusse, Vieira and Carvalho 2013)

Kullanımı; ASA; akut miyokard infarktüsü, akut iskemik inme, kardiyovasküler hastalıkların profilaktik tedavisinde kullanılır (Veitch, Baglin, Gershlick, Harnden, Tighe and Cairns 2008). ASA/aspirin® aterotrombozisin neden olduğu kardiyovasküler olayların primer önlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir platelet antiagreganttır.

Koroner kalp hastalığı riski olan hastalarda ve yaşlı kişilerde primer önlem olarak kullanılmasına rağmen, primer önlem için ASA tedavisinin etkinliği ve güvenliği tartışılmaktadır. Bu nedenle, primer önlemede, ASA'nın önleyici kullanımının olası yararı dikkatlice değerlendirilmeli ve bireye özgü olmalıdır.

Antiplatelet ilaç kullanımı, özellikle sekonder önlemede etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır (Ferreira Silva, SantAna Dusse, Vieira and Carvalho 2013; Lip and Lane 2013). Ayrıca kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde, ASA'nın morbidite ve mortaliteyi azalttığı belirtilmektedir.

Dozu; 50-100 mg/gün oral olarak verilir. 15-20 dakikada etki gösterir, karaciğerde metabolize olur (Ferreira Silva, SantAna Dusse, Vieira and Carvalho 2013).

Kardiyovasküler hastalıkların profilaktik tedavisinde ya da miyokard infarktüsünde oral olarak 75-100 mg/ gün verilir. Akut miyokard infarktüsü tedavisinde, akut iskemik inmede oral olarak 150-300 mg/gün verilir (Veitch, Baglin, Gershlick, Harnden, Tighe and Cairns 2008).

Özellikle yaşlılarda ASA'nın intoleransı %10'dan daha fazla olduğu için tiklopidin veya klopidogrel kullanılmaktadır (Kubesova, Weber, Meluzinova, Bielakova and Matejovsky 2013).

Proton pompa inhibitörlerinin ASA'nın etkinliğini azalttığı tartışmalı bir konudur.

ASA'nın etkinliğini, Omeprazole azaltırken, lansoprazole etkilememekte, pantoprazole ise etkinliği arttırmaktadır (Meves, Hummel, Endres, Mayböck, Kaiser, Schroder et al. 2014; Mizia-Stec, Haberka, Mizia, Lasota, Kunecki, Gieszczyk et al 2012; Andersson, Nagy, Niazi, Nylander, Galbraith, Ranjan, et al. 2014).

Kardiyovasküler, iskemik serebrovasküler olay, kanser gibi hastalığı olan hastalarda, antiplatelet tedavi başladıktan 48 saat sonra etkisi ortaya çıkmaktadır. Periferik arter hastalığı olan hastalarda ön tedavi olarak, 100 mg/gün ASA verilmektedir (Meves, Hummel, Endres, Mayböck, Kaiser, Schroder et al. 2014).

Yan etkileri; ASA'nın yan etkileri olarak, bronkospazm, gastrointestinal kanama ve diğer organ kanamaları (ekimoz, burun kanaması gibi) görülür (Kubesova, Weber, Meluzinova, Bielakova, Matejovsky 2013). Aspirin ile birlikte NSAID ve antitrombotik ajanlar kullanımı yaşlılarda, GIS kanama sıklığını arttırmaktadır (Chiong and Cheung 2013).

Kontrendikasyonları; Hipersensivite, peptik ülser, hemofili ve koagülopatilerde kontrendikedir. Astım, kontrol edilemeyen hipertansiyon, karaciğer ve böbrek hastalarında, kronik gastrointestinal semptomlarda, gebelik ve emzirme de dikkatli kullanılmalıdır (Kubesova, Weber, Meluzinova, Bielakova and Matejovsky 2013).

İngiltere Besin ve İlaç yönetimi Kılavuzu'na göre; koroner arter stenti uygulanan hastada, antiagregan tedavi süresi, kullanılan stent çeşidine göre, 1 aydan 12 aya kadar değişmektedir. Ancak genel öneri, stent tipine bakmaksızın en az 12 ay antiagregan kullanılmasıdır (Tekinarslan, Güler ve Utku 2012).

➤ Aspirin®in coraspir®in, ecopirin® enterik formülleri bulunmaktadır.

ASA'nın diğer ilaç grupları ile etkileşimi aşağıdaki gibidir.

ASPIRİN DİRENCİ

Tedavide, her hastada, aynı sonuca ulaşılamamasındaki neden, aspirin direnci olabilmektedir. Aspirin direnci, tedaviye rağmen hastalarda trombotik ve embolik vasküler olayların görülmesi ile tanımlanmaktadır.

Aspirin direncinde, klinik, farmakolojik ve genetik faktörler etkili olabilir. Aspirin direnci, lipid düşürücü statin, NSAID ve proton pompa inhibitörü kullanan hastalarda yüksektir (Abacı ve Kılıçkesmez 2013). Ayrıca, kararlı koroner arter hastalığı nedeni ile tedavi görmekte

olan hastalarda, sık karşılaşılan bir durumdur. Aspirin direnci, bazı hasta gruplarında majör kardiyak olumsuz olay (akut koroner sendrom,

inme ve kardiyak ölüm gibi) sıklığında artışa neden olabilmektedir (Pamukçu, Oflaz, Onur, Cimen ve Nisanci 2011).

Tablo 2: Aspirin emilimini etkileyen ilaçlar (Kubesova, Weber, Meluzinova, Bielakova and Matejovsky 2013; Shoeb end Fong 2013).

Aspirin Etkisini Arttıran İlaçlar	Antikoagülanlar (coumarin ve heparin) Kortikosteroid PAD (<i>PAD</i> oral hypoglycemic agents, oral hipoglisemik ajanlar) Methotrexate yan etkileri Sulfanomidler Trio- iodothrononme Valpreic asid NSAID
Aspirin Etkisini Azaltan İlaçlar	Loop diüretikleri Aldosteron antagonistleri Hipotansif ajanlar Ürikolizler

Bu direnç, klinik ve laboratuvar yöntemleri ile tanımlanabilmektedir. Aspirin direnci, 'Platelet Function Analyzer (PFA) -100' ve 'Verify Now' sistemleri kullanılarak incelenmektedir (Landel, Bauters, Delhaye, Bonello, Sudre, Susen, et al 2013).

ASA kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

- İlaç kullanırken hasta diyetine devam etmeli (Yemek içeriğinden etkilenmez)
- Kanama yönünden hasta takip edilmeli
- Doz unutulursa, hatırlandığı zaman alınmalı. Ancak bir sonraki doz alınırken ilacın unutulduğu hatırlanırsa, yine tek doz alınmalı, iki doz birlikte alınmamalı
- Çiğnenmeden direkt yutulmalıdır.

ASA'yı tolere edemeyen hastalara tiklopidin veya klopidogrel verilmektedir (Kubesova, Weber, Meluzinova, Bielakova and Matejovsky 2013). ASA ve klopidogrel, ikili tedavide, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalıklar ve miyokard infarktüsünü önlemede kullanılmaktadır (Wang, Zhang, Zhang, Liu, Sun, Wang et al 2015).

Klopidogrel

Platelet agregasyonu inhibasyonu sonucu, platelet yüzeyinde adenozin difosfat (ADP) - reseptörlerini inhibe eder.

Yükleme doz olarak 300 mg, günlük doz 75 mg olarak oral verilir. 8 saat etki gösterir. Karaciğerde metabolize edilir

Klopidogrel emilimi %50'dir Temel metabolit, maksimum plazma konsantrasyonuna

75 mg alınan dozdan bir saat sonra ulaşır. Oral dozdan iki saat sonra ilacın plazma konsantrasyonu yükselir (Ferreira Silva, SantAna Dusse, Vieira and Carvalho 2013)

Klopidogrel kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

- Yiyeceklerle önemli derecede etkilenmez.
- Yemeklerden önce ya da yemeklerle birlikte alınabilir.
- Tromboembolik olaylara neden olmamak için doktora/hemşireye danışılmadan kesinlikle bırakılmamalıdır.
- Antikoagülan ilaçlar (coumadin gibi), nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (ibuprofen gibi), selektif serotonin geri alım inhibitörleri (Citalopram gibi) ve selektif serotonin/norepinefrin geri alım inhibitörleri (duloxetine gibi) ile birlikte kullanımlarına dikkat edilmelidir.

ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

Uzun dönem antikoagülan kullanımı, atriyal fibrilasyon (AF) gibi tromboembolik hastalıkların yönetiminde önemlidir.

Özellikle, antikoagülan kullanımı, yaşlılarda, inme oranlarını azalttığı görülmüştür. Yaşlılıkla birlikte artan AF olgularında, antikoagülan kullanım sıklığı da artmaktadır (Lip and Lane 2013; Chiong and Cheung 2013).

Antikoagülan tedaviler arasında, heparin ve coumadin (Warfarin) sık kullanılmaktadır Antikoagülan tedaviler, hem parenteral hem de oral olarak kullanılabilir.

Heparin

Heparin, antitrombine (AT) bağlanarak etkili olur. AT-heparin bağlantısı ile AT'in

normal işlevlerinden olan aktif koagülasyon faktörlerinin inhibisyonu işlevi hızlanır. Heparin, trombin sentezini azaltarak etki gösterir.

Heparin, heparin kofaktör -II ile bağlandığında da, antitrombini inhibe edebilir (Soysal 2003). Plazmada 18-30 mg/dl konsantrasyonunda bulunur ve yarılanma ömrü 24-36 saattir.

Kanda heparinin etkinliği, tam kanın aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT/ 25-36 saniye) ve aktive edilmiş koagülasyon zamanı (aKZ) ile değerlendirilir (Kayaalp 2012).

Heparin, sindirim kanalından absorbe edilmez. Sadece parenteral yoldan kullanılır. Subkütan (SC) veya intravenöz (IV) olarak uygulanmaktadır. Kısa sürede (yarım saatte/30 dakikada) etki eder ve bu etki 6 saat devam eder. Profilaktik amaçlı, (SC) olarak 2x5.000-6.000 ü/gün uygulanır ve sürekli izlem gerektirmez (Şendir 2008; Türk Hematoloji Deneği 2011).

Hemen antikoagülasyon sağlamak için IV verilir, terapötik düzeye 12-24 saatten önce yanıt alınamayabilir (Kayaalp 2012). Klasik antikoagülan tedavisinde, beş-yedi gün, IV heparin uygulamasına devam edilir.

Üç tür heparin preparatı kullanılmaktadır. Bunlar:

- 1) Heparin sodiyum; geçmişten bu yana kullanılan ve sığır akciğerinden ve domuz bağırsak mukozasından çıkarılan bayağı heparindir.
- 2) Heparin kalsiyum; domuz bağırsağından çıkarılan heparinin kalsiyum tuzudur. Tromboembolizm profilaksisinde, düşük doz uygulama tercih edilir.
- 3) Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH); kimyasal veya enzimatik yöntemlerle konvansiyonel heparinin depolimerizasyonu (polimerlerin monomere ayrılması) ile elde edilir, antitrombin etkileri düşük, fakat anti-faktör Xa etkinlikleri daha güçlüdür (Kayaalp 2012).

Tedavi sürecinde, IV heparinin yedi günden daha fazla uygulanmaması, heparine bağlı trombositopeni (HIT) sendromu riskini azaltmak için önemlidir.

Heparin İle İlişkili Trombositopeni (HIT)

Heparine ile ilişkili trombositopeni (HIT) sendromu, patogenezi, ortaya çıkış süresi ve seyri ile iki farklı klinik gösteren, heparinin en önemli komplikasyonudur.

İki kategoride sınıflandırılır:

Tip I HIT; İmmun mekanizmalarla oluşmaz ve heparin tedavisine başladıktan 1-4.

günde ortaya çıkar. Genel olarak trombosit sayısı 100.000/mm³'ün altına inmez. Benign seyirli olup (kanamaya neden olmadan), heparin tedavisine devam edilebilir ve tedavi bitiminde, trombosit sayısı normale döner.

Tip II HIT; İmmun mekanizmalarla oluşur, genellikle heparin tedavisi başladıktan sonra 5-14. günlerde ortaya çıkar ve fatal seyirlidir. Son 3 ay içerisinde, heparin kullanımı söz konusu ise bu süreç daha kısa olabilir. Trombosit sayısı >%50 oranında düşer. Şiddetli trombositopeni (<15000/mm³) nadirdir. HIT'e %29-75 oranına tromboz eşlik eder.

Hastaların %10-20'inde injeksiyon bölgesinde deri nekrozu gelişir.

HIT, hem klasik heparin hem de düşük molekül ağırlıklı heparine (DMAH) bağlı olarak gelişebilir. Klasik heparin ile gelişme riski biraz daha fazladır.

HIT tedavisinde, heparinin kesilmesi ilk basamaktır. Sonrasında, farklı bir antikoagülan ile tedaviye devam etmek gerekir. Oral antikoagülan tedaviye, mikrotrombüs oluşumuna neden olabileceği için trombosit sayısı 100.000/mm³'ün üzerine çıkmadan başlanmalıdır (Alpay, Okumuş, Kıyan, Diz-Küçükkaya, Tabak, Ece ve ark 2009).

Protein C Sistemi; Protein C ve Protein S'ten (Vitamin K bağlayıcı plazma proteinleri) ve trombomodulin (endotel hücrelerin yüzey proteini)'den oluşan doğal bir fibrinolitik sistemdir (Isoda, Kimura, Nishimura, Yamanaka, Nakamura, Ando et al, 2014).

Protein C eksikliği, genellikle 15-40 yaş arasında, venöz trombotik komplikasyonlarda görülür. Aynı zamanda, derin ven trombozu ve pulmoner emboli de yüksek bir orana sahiptir. Protein C eksikliği olan hastaların medikal tedavisi; heparin, taze donmuş plazma, warfarin ve protein C özü içerir. Bu hastalarda, fibrinolitik aktivite yeterli olmadığı için, tromboembolizm tedavisi zordur ve sık olarak aralıklı ataklar görülür.

Bu nedenlerden dolayı heparin ve oral antikoagülan, protrombin zamanı (PT/10-14 saniye) terapötik düzeylere ulaşana kadar (iki-dört gün) birlikte verilmelidir. Oral antikoagülan etkinliği, 72-96 saat sonra başladığı için IV heparin tedavisine devam edilmelidir. (Kayaalp 2012).

Daha sonra tek başına oral antikoagülan, tromboz tedavisi ile birlikte, tromboza yol açan klinik riskler ortadan kalkana kadar uygulanabilir.

Heparinin en önemli yan etkisi, yüksek dozlarda (2000 Ü/gün<) verildiğinde spontan kanama meydana gelmesidir.

Tromboembolizm riskleri arasında, yüksek lipidemi, sigara, pelvik vene baskı (myom uteri gibi bir durumdan dolayı) olabilir (Isoda, Kimura, Nishimura, Yamanaka, Nakamura, Ando et al, 2014).

Heparin kullanan hastada, purpura, ekimoz, melena, hematemez ve hematurî şeklinde kanamalar gelişir. Kanama olduğunda, heparin kesilir ve hastaya protamin sülfat solüsyonu verilir (Kayaalp 2012).

Protamin sülfat, heparinin antidotudur ve son 60-90 dakikada verilen heparin dozu nötralize edilir.

Protamin sülfat, bir kerede 50 mg'ı aşamayacak şekilde ve 10-30 dakikada yavaş IV injeksiyon veya serum fizyolojik içinde infüzyon (>1 saat) olarak uygulanır (Türk Toraks Derneği 2009).

Pıhtılaşma faktörlerinin yetersizliğinde, çok yaşlılarda, ağır arteriyel hipertansiyonda ve kanamaya meyilli hastalarda (peptik ülser, kanser) kontrendikedir (Dökmeci ve Dökmeci 2014). Yüksek dozda (2000 Ü/gün<) uzun süre heparin uygulanması osteoporozu neden olur, bu durum D vitamini, aktif 1,25-dihidroksi türevine dönüşmesinin heparin tarafından azaltılmasına bağlıdır. Ayrıca, heparin, aldosteron salgısını azaltarak hiperkalemi riski yaratır (Kayaalp 2012).

Coumadin (Warfarin)

Coumadin, arteriyel ve venöz tromboembolik olayların önlenmesinde sık kullanılan K vitamini antagonistidir (Biskupiak, Ghate, Jiao and Brixner 2013). Diğer bir deyişle, coumadin, karaciğerde K vitaminine bağlı olarak üretilen pıhtılaşma faktörlerinden II, VII, IX, X sentezini önleyerek koagülasyonun gecikmesine neden olan ve kalp hastalıklarında kullanılan önemli bir ilaç grubudur (Wahlqvist, Tanaka and Tzeng 2013).

Coumadin, atriyal fibrilasyon, pulmoner emboli, kalp kapak replasmanı ve venöz tromboziste kullanılmaktadır (Doğan, Günaydın, Tekin ve Çevik 2013).

Coumadin, atriyal fibrilasyonlu hastalarda, inmeyi engelleyici ve kardiyak hastalıklar da yaygın olarak kullanılan tek oral antikoagülan tedavidir (Biskupiak, Ghate, Jiao and Brixner 2013; Kepez ve Erdoğan 2013). Miyokard infarktüsü riskini azaltmaktadır (Maina, Pastakia, Manji, Kirui, Kirwa and Karwa 2013). Ayrıca, pacemaker'ın uygulanması

durumunda ve mekanik kalp kapak hastalarında uzun dönem coumadin kullanımı tedavinin daha iyi yönetilmesinde de rol oynamaktadır (Han, Ren and Wang 2013).

Kontrendikasyonu yoksa paroksizmal ya da persistan AF'si olan, artmış inme riski olan hastalar, INR 2-3 arasında olacak şekilde coumadin ile antikoagüle edilmelidir.

International Normalized Ratio (INR)

Coumadin kullanımı boyunca, doz eksikliği veya doz aşımı ile karşılaşmamak için hastalar yakından izlenmelidir. Coumadin kullanan hastaların takibi, protrombin zamanı ve standartlaştırılmış kontrol serum arasındaki orandan elde edilen International Normalized Ratio (INR) ile yapılmaktadır.

Tedaviye ilk başlanıldığında, hedef INR değeri ulaşılan kadar haftada 2-3 kez INR kontrolü yapılması önerilmektedir (Acar, Hasbahçeci, Başak, Canbak, Çalışkan ve Alimoğlu 2012).

INR başlangıçta günlük takip edilir, istenen düzeye ulaştığında haftada belirli bir günde ve stabilize edildiğinde ayda bir takip edilir (Acar, Hasbahçeci, Başak, Canbak, Çalışkan ve Alimoğlu 2012).

Hedef INR değerinin;

- ✓ Mekanik protez mitral kapak replasmanı (MKR) bulunması halinde 2,5-3,5,
- ✓ Mekanik protez aort kapak replasmanı (AKR) bulunması durumunda 2,0-3,0,
- ✓ AF'li, intrakardiyak trombüsü olan veya pulmoner emboli geçirmiş hastalarda ise 2,0-3,0 arasında olması önerilmektedir (Biskupiak, Ghate, Jiao and Brixner 2013)

Coumadin takibi, komplikasyonlar açısından önemlidir (Njovane, Fasnu and Rosenkranz 2013). Düşük INR değerleri (INR<1.2), tromboemboli riskini artırırken, yüksek INR değerleri ise kanama riskinde artışa neden olur (Alışır, Keçebaş, Beşli, Çalışkan, Güngören, Yıldırım ve ark, 2013).

Coumadin tedavisinde INR değişikliklerine, uyum eksikliği, hatalı doz, diğer ilaçlarla eş zamanlı kullanımı, eşlik eden hastalıklar, karaciğer ve böbrek yetmezliği, diyet etkileşimi, sodyum, laboratuvar hatası ve yaşlılık neden olabilmektedir. Ayrıca genetik faktörlerde

rol oynayabilmektedir (Kepez ve Erdoğan 2013). Aşırı kilo; coumadinin farmakokinetik kullanımını ve aktivitesini/etkinliğini etkileyen, INR değerlerinin dalgalanmasına neden olan bir faktördür (Njovane, Fasnu and Rosenkranz 2013).

Bazı ilaçlar, coumadinle etkileşim göstermektedir (Maina, Pastakia, Manji, Kirui, Kirwa and Karwa 2013; Yang, Yu, Chen and Lin 2013).

- NSAID (parasetamol türevi gibi) coumadinle birlikte kullanıldığında, antikoagülan ve antiplatelet etkiyi artırabilir.
- Geniş spektrumlu antibakteriyel ajanlar (sefolosparinler, metronidazol), coumadinin etkisini artırır.
- Rifampisin, coumadin ile klinik olarak önemli bir ilaç etkileşimi gösterir.
- Birçok bitki (Angelicae Sirensis (beyaz şakayık/dang quai), Angelica Dahurica (dang gui), Glycyrrhiza Uralensis ve Zingibar Officinale gibi bitkiler) INR seviyesini ya da ilaçların antikoagülan etkilerini artırabilir yada gerçek antiplatelet özelliklere sahip olabilir.

Coumadinin etkisi, 72-96 saatte başlar. Vitamin K'nın ko-faktör fonksiyonlarını inaktive eder ve INR ile takip edilir (Şendir 2008).

Coumadin, sık kullanılan oral antikoagülandır ve tedavinin en önemli yan etkisi kanamadır (Doğan, Günaydın, Tekin ve Çevik 2013).

Kanama, antikoagülan kullanan hastalarda en önemli komplikasyondur.

Ciddi kanama riski, tedavi yılına göre %0,6-1,0 arasında değişmektedir (Park, Baek, Han, Lee, Chung, Lee, et al 2013). Oral antikoagülan kullanımında kanama riski, tedavi başladıktan sonraki 90 gün içinde en yüksek düzeydedir (Lip and Lane 2013).

Antikoagülanlar, yaşlı hastalarda kanama riskini artırabilir. Artan kanama riski; vasküler ve endotel hassasiyetinin (frajilite) ve yaş ile eşlik eden hastalıkların artması ve çoklu ilaç kullanımı ile ilişkilidir (Acar, Hasbahçeci, Başak, Canbek, Çalışkan ve Alimoğlu 2012). 80 yaşındaki hastaların %1'den daha fazlası her yıl GIS kanamasıyla hastaneye yatış yapmaktadır. Ayrıca uzun dönem antikoagülan kullanımının da kanama riskini arttırdığı görülmektedir (Chiong and Cheung 2013).

Coumadin doz aşımına bağlı olarak gelişen kanamalarda ilaç dozu kesilir. Ancak sadece ilacı kesmek yetmeyebilir, aynı zamanda

hastalara taze donmuş plazma (TDP) ve oral veya parenteral K vitamini de verilebilir (Isoda, Kimura, Nishimura, Yamanaka, Nakamura, Ando, et al 2014).

Coumadin'in bir komplikasyonu da hepatotoksitesidir. İlacın emilimi, dağıtımı, metabolize edilmesi ve atılması toksisite açısından önemlidir. İlaç karaciğer fraksiyonunu ve klirensini etkileyerek ya da karaciğerde üretilen enzimleri inhibe ederek toksisiteye neden olmaktadır (Qui, Zhou, He, Zhang, Zhou and Zhu 2015). Ayrıca deri nekrozları, kolesterol mikro embolizm gibi yan etkilerde görülmektedir (Chiong and Cheung 2013).

İnvaziv girişimlerde coumadin yönetimi; Kanama riskinden dolayı, cerrahi işlem, genellikle INR yaklaşık olarak normal değerine düşene kadar ertelenir. Tromboembolizm gelişme riskine göre, ilaç, işlemden 1 ya da 5 gün önce kesilir (Han, Ren and Wang 2013; Anderson 2009).

Coumadin, gebelikte kontrendikedir. Plasentaya geçer ve fetüs üzerine olumsuz etkileri olmaktadır (Sağ, Cansel ve Küçük 2006). Coumadin ciddi kanamalarda, birinci (gebeliğin ilk 3 ayı) ve üçüncü trimesterlerde (gebeliğin son 3 ayı) kullanılmaz (Njovane, Fasnu and Rosenkranz 2013).

Antikoagülan (Heparin-Coumadin) kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

- Heparin;
 - Subkütan ya da IV uygulanır.
 - Heparin subkütan olarak yapılacaksa;
 - Yemeklerden önce ya da sonra yapılabilir.
 - Hasta normal diyetine devam edebilir. Diyet değişikliğine gerek yoktur.
 - Subkütan doku fazla olduğu için karın bölgesi, üst kolun dış kısmı, üst bacağın ön ve arka kısmına uygulanabilir.
 - Ekimoz, hematoma olan bölgelere subkütan heparin uygulanmamalıdır.
- Coumadin;
 - İlaç düzenli olarak, doğru dozda ve hekim önerisine göre alınmalı (günlük ya da gün aşırı olup olmadığı, kaç mg alacağı)

- Aç ya da tok alınabilir, ancak akşam alınması tavsiye edilmeli
- Etkileşim gösteren ilaçlar, doktor kontrolünde alınmalı
- Beslenme düzeni, INR takibine göre haftalık planlanmalı
- Platelet düzeyi, aktive edilmiş protrombin zamanı, pıhtılaşma zamanı ve INR düzeyi takip edilmeli
- Hasta ve yakınları, ilaç yan etkileri yönünden eğitilmeli (Turfan, Taşal, Ergun ve Ergelen 2012).
- Beslenme şeklinde, 7 günden fazla bir değişiklik durumunda hekime başvurulmalı
- K vitamini içeren besinlerin tüketimine dikkat edilmeli (K vitamini içeriği fazla olan besinler; brokoli, brüksel lahanası, ıspanak ve maruldur. Düşük olan besinler ise; mısır yağı, dana eti ve tavuk eti) (Mete 2012; Tayar, Haşıl Korkmaz ve Özkeleş 2011; Sencer ve Orhan 2005).
- Coumadin kullanan hastalara, kızılılık şerbeti ve coumadin arasında önemli bir etkinin olduğu ve bu ürünlerden kaçınması gerektiği anlatılmalı
- Coumadinle etkileşim gösteren bitkiler (yabanmersini, sarımsak, zencefil, ginkgo Bilbao, jinseng, at kestanesi, sarı kantaron, zerdeçal ve söğüt) hakkında bilgi verilmeli (Marcason 2007).
- Hastaya coumadin kullandığına dair hasta kartı taşınması için bilgi verilmeli (Alışır, Keçebaş, Beşli, Çalışkan, Güngören, Yıldırım ve ark 2013).

ANTİTROMBOTİK İLAÇLAR

Trombin, inhibe edildiğinde, fibrin oluşumu engellenir. FXa inhibe edildiğinde, protrombinin trombine dönüşümü gerçekleşmez. Buna antitrombotik etki denir.

KAYNAKLAR

- Abacı O, Kılıçkesmez KO. Aspirin Resistance: Where Are We Now? Anadolu Kardiyol Derg 2013; 13(4): 370-3.
- Acar A, Hasbahçeci M, Başak F, Canbak T, Çalışkan M, Alimoğlu O. Warfarin Doz Aşımına Bağlı Oluşan Kanamalar. Dicle Tıp Dergisi 2012;39(2):223-6.
- Alışır MF, Keçebaş M, Beşli F, Çalışkan S, Güngören F, Yıldırım A, ve ark. Warfarin Kullanan

2012 ACC/AHA/ESC Kılavuzundaki risk değerlendirmesinde; 65-74 yaş arasında olmak, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestik kalp yetmezliği, diabetes mellitus orta risk, yaş ≥ 75 , İnme yüksek risk grubunda yer almaktadır (Türk Kardiyoloji Deneği 2013)

Antitrombotik tedavi kapsamında; ASA, klopidogrel, heparin ve coumadin yer almaktadır. ASA ve klopidogrel, antitrombotik etki de göstermektedir

Pıhtı önleyici tedavi alan (ASA, Klopidogrel, heparin, Coumadin) hasta eğitimi;

- İlaçlarını doğru miktarda ve doğru yoldan almalarının önemi vurgulanmalı
- İlaçların etki ve yan etkileri anlatılmalı
- Hastada burun kanaması, diş eti kanaması, vücutta ekimoz, peteşi, hemoptizi, hematemez, melena ve hematekazya yönünden takip edilmeli

(Kanama yerleri; %35 burun ve farens, %21 yumuşak doku, %15 gastrointestinal sistem, %15 üriner sistem, %4 kraniyal, %3 toraks, %2 intraoküler, %1 retroperitonum ve %0.5 eklemlerdir) (Nural, Baydın, Karataş ve Elmalı 2006).

- Yumuşak diş fırçası tercih edilmeli
- Düşme ve travmadan kaçınılmalı, (boks, karate gibi sporlardan kaçınılmalı)
- Traş olurken jilet yerine traş makinası kullanılmalı
- Diyetine uyumu sağlanmalı
- Tedaviye uyumunu etkileyebilecek durumlar araştırılmalı, dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak: Pıhtı önleyici tedavi alan hastaların tedaviye yönelik eğitimleri, gelişebilecek komplikasyonların önlenmesinde ve hastanın hastalığını yönetebilmesinde önemlidir. Bu nedenle, pıhtı önleyici tedavi alan hastalara bakım veren hemşireler, tedaviye yönelik bilgilerini artırarak, tedavinin uygulanmasında ve hasta/aile eğitiminde önemli rolleri olduğunu unutmamalıdır.

Hastalarda Etkin INR Düzeyi Oranları ve Etiyoloji ile Olan İlişkisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(3):868-73

Alpay N, Okumuş G, Kıyan E, Diz-Küçükkaya R, Tabak L, Ece T, ve ark. Fondaparinuxla Tedavi Edilen Heparine Bağlı Trombositopeni Olgusu. Turk Toraks Der 2009;10(4): 193-5.

Alshbool FZ, Karim ZA, Vemana HP, Conlon C, Lin OA, Khasawneh FT. The Regulator of G-Protein

- Signaling 18 Regulates Platelet Aggregation, Hemostasis and Thrombosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2015; 10;462(4): 378-82.
- Andersson T, Nagy P, Niazi M, Nylander S, Galbraith H, Ranjan S, et al.** Effect of Esomeprazole with/without Acetylsalicylic Acid, Omeprazole and Lansoprazole on Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Clopidogrel in Healthy Volunteers. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014; DOI 10.1007/s40256-014-0073-4
- Biskupiak J, Ghate SR, Jiao T, Brixner D.** Cost Implications of Formulary Decisions on Oral Anticoagulants in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Manag Care Pharm* 2013;19(9):789-98
- Chiong JR, Cheung RJ.** Long-Term Anticoagulation in the Extreme Elderly with the Newer Antithrombotics: Safe or Sorry? *Korean Circ J* 2013;43(5):287-92.
- Davoren JB, Wang S.** (Çev: Nizam İ.) Kan Hastalıkları. Hastalıkların Patofizyolojisi: Klinik Tıpla Bir Tanışma (Ed. McPhee SJ, Hammur GD) Palme Yayıncılık Ankara. 2012, p. 111-39
- Doğan NÖ, Günaydın GP, Tekin M, Çevik Y.** Nontraumatic Massive Spontaneous Hemothorax with Concomitant Warfarin Use. *Case Reports in Emergency Medicine Volume* 2013, Doi:10.1155/2013/546024
- Dökmeci İ, Dökmeci AH.** Sağlık Bilimleri Fakültesi ve Sağlık Yükseköğülleri için Farmakoloji, Kısaltılmış Temel Bilgiler. Nobel Tıp Kitabevi 2014, p:143-48
- Ferreira Silva MV, SantAna Dusse LM, Vieira LM, Carvalho MG.** Platelet Antiaggregants in Primary and Secondary Prevention of Atherothrombotic Events. *Arq Bras Cardiol* 2013;100(6):78-84.
- Han ZH, Ren XJ, Wang Y.** Anticoagulation Management of Patients with Long-Term Warfarin Therapy After Valve Replacement During the Perioperative Period of Pacemaker Implantation. *Int J Clin Exp Med* 2013;6(7):594-8
- Isoda D, Kimura T, Nishimura K, Yamanaka N, Nakamura S, Ando M, et al.** A Case Report of Pulmonary Thromboendarterectomy for Chronic Thromboembolism in a Patient with Protein C Deficiency. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2014; doi: 10.5761/atcs.cr.13-00031.
- Kayaalp SO.** Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Pelikan Yayıncılık 2012, p:509-36.
- Kepez A, Erdoğan O.** Anticoagulation for Non-Valvular Atrial Fibrillation: New Anticoagulant Agents. *Anadolu Kardiyol Derg* 2013; 13(4): 379-84
- Kubesova HM, Weber P, Meluzinova H, Bielakova K, Matejovsky J.** Benefits and Pitfalls of Cardiovascular Medication in Seniors. *Wien Klin Wochenschr* 2013; Doi 10.1007/s00508-013-0395-2
- Landel JB, Bauters A, Delhaye C, Bonello L, Sudre A, Susen S, et al.** Impact of İnitial Clinical Presentation on Clopidogrel Low Response. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;106(11): 593-600
- Lip DY, Lane DA.** Stroke Prevention with Oral Anticoagulation Therapy in Patients with Atrial Fibrillation, Focus on the Elderly. *Circ J* 2013; 77(6)1380-8
- Maina MW, Pastakia SD, Manji L, Kirui N, Kirwa C, Karwa R.** Describing the Profile of Patients on Concurrent Rifampin and Warfarin Therapy in Western Kenya: A Case Series. *Drugs R D* 2013; Doi: 10.1007/s40268-013-0023-7
- Marcason W.** Vitamin K: What Are the Current Dietary Recommendations for Patients Taking Coumadin? *J Am Diet Assoc* 2007;107(11):2022.
- Mete O.** Besin uzmanı. Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları 2012, s: 26-7
- Meves SH, Hummel T, Endres HG, Mayböck N, Kaiser AFC, Schroder KD et al.** Effectiveness of Antiplatelet Therapy in Atherosclerotic Disease: Comparing the ASA Low-Response Prevalence in CVD, CAD and PAD. *J Thromb Thrombolysis* 2014; Doi:10.1007/s11239-013-0919-7
- Mizia-Stec K, Haberka M, Mizia M, Lasota B, Kunecki M, Gieszczyk K, et al.** Effects of Pantoprazole on Dual Antiplatelet Therapy in Stable Angina Pectoris Patients After Percutaneous Coronary Intervention. *Pharmacological Reports* 2012;64(2), 360-8
- Njovane XW, Fasinu PSS, Rosenkranz B.** Comparative Evaluation of Warfarin Utilisation in Two Primary Healthcare Clinics in the Cape Town Area. *Cardiovasc J Afr* 2013; 24(2): 19-23
- Nural MS, Baydın A, Karataş AD, Elmalı M.** Yüksek Doz Warfarin Kullanımı Sonucu Gelişen Yaygın Alveoler Hemoraji. *Toraks Dergisi* 2006; 7(1): 68-71
- Pamukçu B, Oflaz H, Onur I, Cimen A, Nisancı Y.** Etkü of Cigarette Smoking on Platelet Aggregation. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17(6):175-80.
- Park IC, Baek YH, Han SY, Lee SW, Chung WT, Lee SW, et al.** Simultaneous İntrahepatic and Subgaleal Hemorrhage in Antiphospholipid Syndrome Following Anticoagulation Therapy. *World J Gastroenterol* 2013;19(38): 6494-9
- Qui JX, Zhou ZW, He ZX, Zhang X, Zhou SF, Zhu S.** Estimation of the Binding Modes with İmportant Human Cytochrome P450 Enzymes, Drug İnteraction Potential, Pharmacokinetics, and Hepatotoxicity of Ginger Components Using Molecular Docking, Computational, and Pharmacokinetic Modeling Studies. *Drug Design, Development and Therapy* 2015;Doi: 10.2147/DDDT.S74669
- Sağ C, Cansel M, Küçük T.** Gebelik ve Warfarin Kullanımı. *MN Kardiyoloji* 2006;13(6): 377-80
- Sencer E, Orhan Y.** Beslenme. İstanbul Medikal Yayıncılık 2005, p. 217-22
- Senchemkov A, Lemaine V, Tran NV.** Management of Perioperative Microvascular Thrombotic Complications- The Use of Multiagent Anticoagulation Algorithm in 395 Consecutive Free

Flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;68(9):1293-303.

Shoeb M, Fong MC. Assessing Bleeding Risk in Patients Taking Anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis* 2013; Doi: 10.1007/s11239-013-0899-7

Soysal T. Antikoagülan Tedavi İlkeleri. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri. Kanama ve Tromboza Eğilim Sempozyum Dizisi No:36, 2003; p. 159-74

Şendir M. Antikoagülan tedavi uygulanan nöroşirurji hastalarında bakım. *İ.Ü.F.N. Hem. Derg* 2008; 16(62):129-35.

TARDIS Trial Investigators, Krishnan K, Beridze M, Christensen H, Dineen R, Duley L, et al. Safety and Efficacy of Intensive vs. Guideline Antiplatelet Therapy in High-Risk Patients with Recent Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack: Rationale and Design of The Triple Antiplatelets for Reducing Dependency After Ischaemic Stroke Trial. *Int J Stroke* 2015;10(7):1159-65.

Tayar M, Haşıl Korkmaz N, Özkeleş HE. Beslenme İlkeleri. Dora Basın Yayın 2011, p. 106-8

Tekinarslan İ, Güler Ss, Utku U. Spontan İntraserebral Hemoraji: Etyoloji ve Bir Yıllık Prognozu Etkileyen Faktörler. *Türk Nöroloji Dergisi* 2012; Doi: 10.4274/Tnd.45220

Turfan M, Tasal A, Ergun F, Ergelen M. Tribulus Terrestris, Avena Sativa ve Panax Ginseng Kombinasyonu. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2012;40(3):259-61.

Türk Hematoloji Derneği, Edinsel Kanama Bozuklukları ve Kalıtsal Trombofili Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2011;5:82

Türk Kardiyoloji Derneği, Atrial Fibrilasyon Tedavisi ESC Kılavuzunun 2012 Odaklı Güncellemesi 2013;3:53-81

Türk Toraks Derneği Pulmoner Embolizm Tanı Ve Tedavi Uzlaşısı Raporu, 2009; 10(11):1-47

Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, Harnden SM, Tighe R, Cairns S. Guidelines for the Management of Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Endoscopic Procedures. *Gut* 2008; doi:10.1136/gut.2007.142497

Wahlqvist ML, Tanaka K, Tzeng BH. Clinical Decision-Making for Vitamin K-1 and K-2 Deficiency and Coronary Artery Calcification with Warfarin Therapy: Are Diet, Factor Xa Inhibitors or Both the Answer? *Asia Pac J Clin Nutr* 2013;22 (3):492-6.

Wang ZQ, Zhang R, Zhang PP, Liu XH, Sun J, Wang J, et al. Pharmacogenetics-Based Warfarin Dosing Algorithm Decreases Time to Stable Anticoagulation and the Risk of Major Hemorrhage: an Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Pharmacol* 2015;65(4):364-70.

Yang SH, Yu CL, Chen HY, Lin YH. A Commonly Used Chinese Herbal Formula, Shu-Jing-Hwo-Shiee-Tang, Potentiates Anticoagulant Activity of Warfarin in A Rabbit Model. *Molecules* 2013; doi:10.3390/molecules18101171.