

DERLEME

Varfarin Kullanımında Hemşirenin Önemi: İki Ucu Keskin Bıçak*Hatice US¹, Gülay YAZICI²***ÖZ**

Varfarin, Dünya’da tromboembolik olayların önlenmesinde en yaygın olarak kullanılan oral antikoagülandır. Dar bir terapötik etkiye sahip olmasının yanı sıra ilaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimi sonucu önemli yan etkilerin oluşması nedeniyle klinik olarak kullanımı zor bir ilaçtır. Son yıllarda birçok yeni oral antikoagülan ilaç bulunsa da yeteri kadar kanıt olmadığından kullanımları yaygın değildir. Bu nedenle varfarinin yan etkilerini, hangi ilaç ve besinlerle etkileştiğini, doz yönetimini, etki mekanizmasını bilmek herhangi bir komplikasyon oluşumunu azaltmada yardımcı olacaktır. Bunun için de hemşire ve sağlık personelinin eğitimi çok önemlidir. Sağlık profesyonelleri içinde hemşire, hasta ve ailesiyle ilk iletişime geçen ve ilk bilgilere ulaşan meslek grubudur. Hemşirelerin en önemli sorumluluklarından biri de hasta eğitimidir. Hemşire hasta eğitimi ile hastanın güvenli bir şekilde varfarin kullanımını sağlayabilmeli ve hastayı olası problemlerden koruyabilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülan ilaçlar; Hasta eğitimi; Hemşirelik; Varfarin

The Importance of The Nurse at The Use of Warfarin: Double-Edged Sword*Hatice US¹, Gülay YAZICI²***ABSTRACT**

Warfarin is the most widely used oral anticoagulant in the world for the prevention of thromboembolic events. In addition to having a narrow therapeutic effect, it is a difficult drug to use clinically due to the occurrence of significant side effects as a result of drug-drug and drug-food interactions. Although many new oral anticoagulant drugs have been found in recent years, their use is not common due to insufficient evidence. For this reason, knowing the side effects of warfarin, which drugs and foods it interacts with, dose management and mechanism of action will help to reduce any complications. For this, the training of nurses and health personnel is very important. Among the health professionals, the nurse is the first professional group to communicate with the patient and their family and access the first information. One of the most important responsibilities of nurses is patient education. The nurse should be able to provide the patient to use warfarin safely and protect the patient from possible problems with patient education.

Keywords: Anticoagulant drugs; Nursing; Patient education; Warfarin

¹Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar: Hatice US

E-posta adresi: haticeus24@gmail.com

Gönderi Tarihi: 30.09.2021

ORCID No: 0000-0001-7704-5600

Kabul Tarihi: 29.11.2021

GİRİŞ

Günümüzde tromboembolik olaylar önemli morbidite ve mortalite oranına sahip problemler olarak karşımıza çıkmaktadır (1). Tromboembolik olayların tedavisinde çoğu zaman medikal tedavi olarak oral antikoagülanlar (OAK) kullanılmaktadır. OAK'lar; kardiyovasküler, serebral, pulmoner ya da alt ekstremitte ile ilgili birçok tromboembolik olaylarda kullanılan, uzun süreli koruma sağlayan ve yaygın olarak uygulanan tedavi şeklidir (2-4). Birçok yeni OAK bulunmasına rağmen dünya çapında en çok kullanılan ve tercih edilen ilaç varfarin olarak karşımıza çıkmaktadır (1, 5, 6).

Varfarin 1950'lerden beri kullanılmakta ve vitamin K antagonisti (VKA) olarak görev yapmaktadır. Karaciğerde sentezlenen vitamin K pıhtılaşma faktörleri olan faktör II (protrombin), VII, IX, X ve vitamin K bağımlı koagülasyon inhibitörleri olan protein C, S ve Z'yi bloke ederek etkisini göstermektedir (7-9). Varfarin; atrial fibrilasyon (AF), mekanik ve prostetik kalp kapakçığı ameliyatı, venöz tromboemboli (VTE), miyokard infarktüsü (MI), antifosfolipid sendromu, pulmoner emboli (PE) ve serebrovasküler hastalık gibi durumlarda endikedir (9-11). Varfarinin dar

bir terapötik aralığa sahip olması, ilaç ve besin etkileşimi gibi olumsuz durumları vardır. Bu nedenle etkin plazma düzeyinin sağlanması için sürekli takip edilmesi gereken bir ilaçtır. Varfarinin etkinliğini sağlamak için protrombin zamanı ve standartlaştırılmış kontrol serum arasındaki orandan elde edilen International Normalized Ratio (INR) değeri ölçülmektedir (12). Varfarin dozu INR değerine göre ayarlanmaktadır. INR değeri istenilen düzeyin altında ise emboli, üstünde ise kanama riski olabilmektedir (13). Görüldüğü üzere birçok hayati organda etki gösteren varfarinin hatalı kullanımı sonucu kanama ve emboli gibi geri dönüşü olmayan önemli yan etkiler görülebilir. Güngör'er'in Ocak 2021'de yayınladığı bir çalışmada, varfarin kullanan ve herhangi bir nedenle acile başvuran 783 kişiden 329'unda (%42) kanama saptanmıştır. Kanama bölgeleri; idrar yolu kanaması (n:66), üst solunum yolu kanaması (n:65), diş eti kanaması (n:48) üst gastrointestinal (GI) kanama (n:45), intraserebral kanama (n: 34), alt GI kanama (n:20) olarak belirlenmiştir (14). Ayrıca, yapılan çalışmalarda acile başvuran hastaların tedavi konusundaki bilgi eksiklikleri (15, 16), ilaç-ilaç etkileşimleri ve ilaç-

besin etkileşimleri konusunda yeterli bilgiye sahip olmadıkları saptanmıştır (17). Bu nedenle varfarin kullanan hastaların tedaviyle ilgili bilgilendirilmesi ve tedavi boyunca takip edilmesi önem arz etmektedir. Hastalara eğitimde verilmesi gereken konular; ilacın dozu, alınma saati, etki mekanizması, laboratuvar kontrolleri ve önemi, yan etkileri, ilaç-ilaç ve gıda-ilaç etkileşimi olarak yer almaktadır (18, 19). Hastaların eğitimle bilgilendirilmesi majör yan etkilerin hatta ölümün bile önemli ölçüde azalmasını sağlamaktadır. Dağcı ve Ören'in 2015'te yayınladığı çalışmada, varfarin kullanan hastalara, hemşireler tarafından ilaca yönelik verilen eğitimin INR düzeyini istendik düzeyde tuttuğu saptanmıştır (4). Johnson ve arkadaşlarının (2012) yaptığı çalışmada ise hemşireler tarafından verilen hasta eğitiminin tedaviye uyumu arttırdığı ve eğitim programlarının önemi vurgulanmıştır (20). Özcan ve arkadaşlarının 2013'te yaptığı çalışmada, varfarin kullanan hastalara grup eğitimi yapılmıştır. Ön test ve son test olarak değerlendirilen hastaların eğitim sonrası bilgi düzeylerinin 4.7 ± 2.8 'den 8.1 ± 1.2 'e yükseldiği görülmüştür (21). Armstrong ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada ise yapılan

hemşirelik eğitiminin hasta bilgi düzeyini %54'ten %80'e çıkardığı saptanmıştır (22).

Ortak Komisyon Ulusal Hasta Güvenliği Hedefine göre OAK'ların kritik yönlerinin hasta ve hasta yakınlarına eğitim olarak verilmesi gerekmektedir (23). OAK alan hastaların eğitimi, 'Ortak Komisyon 2011 Ulusal Hasta Güvenliği Hedefleri' (Joint Commission's 2011 National Patient Safety Goal) kılavuzunda yaşamsal bir komponent olarak açıklanmıştır (24). OAK'larla ilgili hasta eğitiminde özellikle hemşire ve hekimlere önemli görevler düşmektedir.

Hemşireler, sağlık profesyonelleri arasında hasta bireyle ilk karşılaşan, hasta bilgilerine ilk ulaşan, hasta ile en çok birebir iletişim kuran meslek grubudur. Bu nedenle hemşireler hastaların tedaviye uyumu konusunda davranışlarını etkileyebilecek konumdadırlar (25). Hemşirelerin en önemli görevlerinden biri hasta eğitimi yaparak bireylerin tedavileri konusunda sağlıklı karar almasını ve tedaviye uyumunu sağlamaktır (10). Hemşirelerin doğru ve güvenilir bilgi vermesi için kendi bilgi düzeylerinin de yeterli olması gerekmektedir. Ferguson ve arkadaşları (2016) ile Oterhals ve arkadaşlarının (2014) çalışmalarında

hemşirelerin varfarin hakkındaki bilgi düzeylerinin yetersiz olduğu gösterilmiştir (26, 27).

Varfarin Doz Yönetimi

Varfarinin antikoagülasyon etkisinin oluşması için doz ayarlamasının yapılması gerekir. Varfarin için INR olarak ifade edilen protrombin zamanı (PT) birimi kullanılmaktadır (28, 29). Genel olarak ortak INR değeri 2 ila 3 arasındadır. Bu değer varfarinin kullanıldığı duruma göre değişiklik gösterebilmektedir (Tablo 1) (30-32). INR izleminde esas amaç zamanla INR değerinin ne kadar korunduğu, monitörize edildiğidir. INR'nin terapötik aralıkta kalması ve antikoagülasyonun kontrolünün daha kaliteli olması için terapötik aralıkta kalma zamanı (TTR) ölçülür. TTR oranının %75 üzeri olması INR'nin terapötik aralıkta kaldığını gösterir. TTR %60 altında ise kanama ve tromboembolik olay oranları yükselmektedir (31). Fakat bazı durumlar INR değerinde değişikliğe ve korunamamasına neden olmaktadır. Bu durumlar; varfarinin dar bir terapötik pencerede olması (INR'nin 2 ila 3 arasında olması gerektiği), emboli ve kanama gibi ciddi yan etkisinin olması, ilaç ve gıdalarla etkileşiminin olması, yavaş etkisi, kullanan bireyin yaşı, tedavi uyumsuzluğu, genetik

durumu, kronik hastalıklarının olmasıdır (9, 28). INR değeri tedavinin ilk zamanlarında sık aralıklarla ölçülmekte, istenen düzeye geldikten sonra rutin olarak 4 haftada bir bakılmaktadır. (26, 27, 33).

Varfarin, oral olarak alındıktan sonra yaklaşık 90 dakikada maksimum seviyeye ulaşır ve (GI) sistemden emilir. Yarılanma ömrü 36–42 saat arasında değişebilir. Plazma proteinlerine (özellikle albümin) bağlı olarak dolaşımda bulunur. Yüksek biyoyararlanıma sahiptir (33).

Tablo 1: Varfarin endikasyonları ve terapötik INR aralıkları (31, 32)

Endikasyonlar	INR aralığı
Venöz tromboemboli Pulmoner emboli Atrial fibrilasyon Biyolojik kalp kapağı protezi Serebral venöz tromboz Akut miyokard infarktüsü Romatizmal mitral kalp kapağı hastalığı	2.0 – 3.0
Mekanik kalp kapağı protezi Antifosfolipid sendromu MI tekrarını önlemek için	2.5 – 3.5

Varfarin günde tek doz oral yolla alınır. İlacı her gün aynı saatte almak önemlidir. Aç veya tok karnına alınabilir fakat gıda etkileşimi olduğu için yemeklerden en az 3 saat önce veya sonra alınması, özellikle akşam saatlerinde alınması daha uygundur. Eğer bir günlük doz unutulursa sonraki gün aynı dozdan devam edilmeli, kesinlikle iki doz birden alınmamalıdır (34, 35). Genellikle 5 mg varfarin dozu ile başlanır ve INR değerine göre doz değişimi ayarlanır. Haftalık doz 75 mg ve üstü oluyorsa varfarin direncinden söz edilir (36).

Varfarin İlaç Etkileşimi

Varfarin, diğer ilaçlarla en çok etkileşime giren ilaç grubudur. Varfarinin metabolize olmasında en çok sitokrom P-450, CYP2C9 daha az oranda CYP3A4 ve CYP1A2 enzimleri etkilidir. Aynı enzimler birçok ilacında metabolize olmasını sağlamaktadır. Bu nedenle varfarin ile birlikte kullanılan bazı ilaçlar antikoagulan etkide artma ya da azalmaya neden olabilir (9, 37).

Aşağıdaki tablolarda INR'yi arttıran ve azaltan ilaçlar kullanılan alanlara göre ayrılmıştır (38) (Tablo 2, Tablo 3).

Tablo 2: INR'yi arttıran ilaçlar

Antibiyotikler	Kardiyovasküler ilaçlar	Analjezik, antiinflamatuvar, immünsüpresifler Antineoplastikler	Antidepresanlar Mide ilaçları Tiroid İlaçları Vitamin
Siprofloksasin Amoksisilin Pensilin G Flukanazol Vorikonazol	Amiodaone HCL Diltiazem HCL Propranolol	Allopurinol Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar Asetominofen Asetisalisilik asit Metilprenizolon Tamoksifen	Sertralin Simetidin Levotiroksin Vitamin E

Tablo 3: INR'yi azaltan ilaçlar

Antibiyotikler	Kardiyovasküler ilaçlar	Analjezik Antiinflamatuvar İmmünsüpresif	Antidepresanlar Antiepileptikler Vitamin Mide ilaçları Tiroid İlaçları
Rifampin/Rifampisin	Kolestiramin Telmisartan Spironalaktone	Oral kontraseptif Östrojenler	Barbitüratlar Fenitoin sodyum Karbamezepin Antepsin Vitamin K Anti-tiroid ilaçlar (metimazol)

Varfarin Besin Etkileşimi

Varfarin K vitamini antagonisti olarak bilinmektedir. Bu nedenle K vitamini içeren birçok besin varfarinin etkisinde azalmaya neden olmaktadır. Varfarin kullanan bireylerin K vitamini açısından diyetlerine dikkat etmeleri gerekmektedir (29). Günlük K vitamini ihtiyacı erişkin için 70-140 (ortalama 100) mcg arasındadır. Bu miktarın üstünde alınan K vitamini varfarinin etkisini azaltmaktadır (39).

Bitkisel ilaçlar insanlar tarafından alternatif tıp olarak kullanılan ve halk tarafından doğal olduğu için güvenilir olarak bilinen, birçok hastalıkta

kullanılan ilaç grubudur. Bitkisel ilaçların birçoğunun varfarine etkisi çalışmalarla desteklenmiştir (tablo 4) (38, 40).

Tablo 4: INR üzerine etki eden besinler (40)

INR'yi Arttıran Besinler ve Bitkisel İlaçlar	Arttıran Bitkisel
	Kırmızı biber, Zerdeçal, Greyfurt, Sarımsak, Kiraz, Alkol, Boldo, Çin melek otu, Ginkgo, Goji, Papatya, Adaçayı, Kızılcık
INR'yi Azaltan Besinler ve Bitkisel İlaçlar	Brokoli, Pirinç, Soya, Maydanoz, Sarı Kantaron, Yeşil Çay, Leblebi

Varfarinin Yan etkileri ve Kullanılmaması Gereken Durumları

Varfarinin en sık görülen ve en önemli yan etkisi kanamalardır. Varfarine bağlı majör kanama riskinin yılda %7-8 oranında olduğu tahmin edilmektedir (41). Kanama riski 65 yaş üstü bireylerde, tedavinin ilk haftasında ve yüksek doz alımında, uzun süre ilaç kullanımında, hipertansiyon durumunda, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğunda, etkileşen ilaç ve besin kullanımında daha fazla olmaktadır (9, 42, 43). Diğer yan etkiler; alopesi, tat değişikliği, diyare, karın ağrısı, hepatit ve emboli olarak bilinmektedir (9).

Varfarin kullanan hastalarda nadir de olsa mor ayak sendromu, cilt nekrozu ve kalsiflaksi vakaları görülmektedir. Mor ayak sendromu, ayak parmaklarında ve yanlarında soğuk ve siyanotik görünüme neden olan kolesterol mikroembolizasyonu ile ilişkili bir yan etkidir. Genellikle varfarin tedavisinin başlangıcından 3 ila 8 hafta sonrasında görülmektedir. Cilt nekrozu ise varfarin tedavisine bağlı protein C eksikliği sonucu gelişen deri altı nekrozunun olduğu önemli bir yan etkidir. Protein C ve protein S eksikliği olan

hastalarda nekroz riski artmaktadır. Tedavisinde varfarin kesilmesi, taze donmuş plazma ve K vitamini verilmesi veya düşük moleküler ağırlıklı heparin ile antikoagülasyon tedavinin başlanması yer almaktadır. Kalsiflaksi veya kalsiyum üremik arterioloplati, son dönem böbrek hastalığı olan veya olmayan hastalarda ortaya çıkabilecek, medial kalsifikasyon, küçük damarlarda intimal hiperplazi, tromboz, ağırlı cilt ülseri ve nekrozu ile karakterize nadir bir yan etkidir (44).

Varfarinin kontrendikasyonları; gebelik, varfarin veya bileşenlerine karşı aşırı duyarlılık, hemorajik eğilimler [aktif GI ülser, serebral anevrizma, santral sinir sistemi(SSS) kanamaları, disekan aort anevrizması, spinal ponksiyon, ürogenital veya solunum yolunda kanama eğilimi/ aktif kanama], perikardit, endokardit, plevral effüzyon, eklempsi – preeklempsi durumları, malign hipertansiyon, kontrol altında olmayan demans, alkolizm, yakın zamanda göz, SSS ameliyatı ve geniş travma cerrahisi geçirmiş olmak olarak bilinmektedir (44, 45).

Varfarin Dozu Üzerine Etki Eden Bazı Hastalıklar

Varfarin kullanan bireylerin ek kronik hastalığa sahip olmaları da INR düzeyine etki edebilmektedir. Bu hastalıkların varlığı durumunda INR düzeyine daha sık bakılması ve yan etkiler bakımından dikkatli olunması gerekmektedir.

Karaciğer Hastalıkları: Kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde koagülasyon faktörleri ve inhibitörlerinin birçoğu azalmaktadır. Bu nedenle varfarine bağlı olmaksızın INR yüksekliği görülebilmektedir. Fakat ciddi karaciğer hastalığı olan bireyler oto-antikoagüle olarak tanımlanmamalıdır (46). Varfarin kullanımında kanama eğilimi artacağı için bu hastalığa sahip bireylerde INR izlenmesi daha sık olmalı ve daha düşük dozlarda doz yönetimi sağlanmalıdır (9).

Böbrek Hastalığı: Varfarinin böbreklerde atılımı az miktardadır. Bu nedenle böbrek hastalığı olan bireylerde varfarin kullanımının doz yönetimi önemlidir. Orta ve şiddetli böbrek yetmezliği olan bireylerde normal böbrek fonksiyonuna sahip bireylere kıyasla daha düşük dozlarda varfarin tedavisi uygulanmalıdır. Ayrıca, sık INR takibi yapılması gerekir. Çünkü orta ve şiddetli böbrek

yetmezliği kanama ve emboli için risk faktörüdür. 980 kişinin katıldığı bir araştırmada orta ve şiddetli böbrek yetmezliği varfarin dozunda azalma ile ilişkilendirilmiş ve kanama için yüksek risk faktörüne sahip olduğu açıklanmıştır (47). Ayrıca diyaliz programında olan bireyler için hemodiyaliz esnasında verilen antikoagülan ilaçların da kanamayı 2 ila 4 kat arttırdığı saptanmıştır (48).

Kalp yetmezliği: Kalp yetmezliğinin INR stabilizasyonunda etkili olduğu bilinmektedir. 15.276 AF'li bireyin katıldığı bir araştırmada kalp yetmezliğinin INR stabilizasyonunda negatif etki ettiği bildirilmiştir (49). 1077 kişinin katıldığı başka bir çalışmada ise kalp yetmezliği olan bireylerde kanama riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (50).

Tiroid hastalıkları: Graves Hastalığı, pıhtılaşma faktörlerinin azalması ya da protrombin ve faktör VII'nin artan katabolizması nedeniyle varfarine karşı duyarlılığı arttırmaktadır. Graves hastalığının tedavisinde kullanılan metimazol INR değerini azaltan bir ilaç olduğu için varfarin kullanımında dozun arttırılması gerekmektedir (48).

Hipotiroidi hastalığında ilaç tedavisine başlandığında INR'nin daha sık izlenmesi

önemlidir. Tiroid replasman tedavisinde kullanılan ilaçlar varfarinin etkisini arttıracığı için kanamaya neden olabilmektedir. Bu nedenle tedavi başlangıcında daha az varfarin dozuyla başlanması gerekmektedir (38, 48).

Akut Hastalık Durumu: Akut hastalıklar; K vitamini alımı, VKA metabolizması ve ilaç etkileşimleri, özellikle enfeksiyonlar ve GI hastalıklar üzerindeki etkiler yoluyla antikoagülasyonu etkileyebilir (51). 300 kişinin katıldığı prospektif bir kohort çalışmasında $INR \geq 6$ ile gelen hastalar için risk faktörü olarak, diyare %12.8, hipertermi %2.9 olarak bulunmuştur (52).

İleri Yaş: Nüfusun yaşlanması ile birlikte yaşa bağlı oluşan hastalıklar artmaktadır. Bu hastalıklar başta bilinen bir ritim bozukluğu olan AF, inme, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında azalma olarak söylenebilir. Özellikle AF yaygınlığı yaşla birlikte artmakta olup inme gibi tromboembolik olaylara neden olabilmektedir. Değiştirilemeyen risk faktörü olarak bilinen yaş, varfarin tedavisi alan bireylerde kanama olaylarını arttırmaktadır. Bu nedenle ileri yaş bireylerde doz miktarının azaltılması ve sık INR takibi yapılması önemlidir (53).

Varfarinin Özel Popülasyonlarda Kullanımı

Varfarin, plasentadan geçip fetüsü etkileyebileceği için hamilelik durumunda, özel durumlar dışında kullanılması önerilmeyen bir ilaçtır. Özellikle VTE tedavisinde ilk trimesterde kullanılmamalıdır. Çünkü ilk trimesterde varfarin kullanımına bağlı varfarin embriyopatisi denilen fetal anomalilere neden olabilmektedir (54). Özellikle ilk trimesterin 6. ve 9. haftası arasında varfarin kullanımına bağlı fetal varfarin sendromu oluşabilmektedir. Nazal hipoplazi veya stippled epifizler (ektopik kalsifikasyonlar), optik atrofi ve zihinsel engellilik gibi anomalilere neden olabilmektedir. Kraniofasiyal anomalilikler, yenidoğanlarda solunum problemlerine yol açabilen nazal hipoplaziyi içermektedir (55, 56). İkinci ve üçüncü trimesterde varfarin kullanılabilir. Hastanın durumu uygunsa varfarinle birlikte 81 mg aspirin kullanılması tavsiye edilmektedir (57). Varfarin yerine unfraksiyone heparin (UFH) veya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanılmaktadır. Bu ilaçlar plasentayı geçmeyen ilaçlar olduğu için fetal kanamaya ya da herhangi bir anomaliye neden olmaz. Doğum öncesi 24-36 saat öncesi kesilmesi doğum sırasında oluşabilecek

kanamanın önlenmesini sağlar (54). Mekanik kalp kapağı olan hamilelerde varfarin kullanımı tartışmalıdır. Ulusal ve uluslararası kılavuzlar, günlük doz gereksinimi $\leq 5\text{mg}$ ise ve hastayla riskler ve faydalar konuşulmuşsa ve hasta kabul ettiyse ilk trimesterde ve termde varfarin kullanılabilir. Varfarin gereksinimi $>5\text{mg}$ ise veya hasta için tromboz riskinden çok embriyopati riski daha önemli ise UFH veya DMAH kullanılabilir. Emzirme döneminde varfarin süte geçmediği için kullanılmasında sakınca yoktur (57).

Varfarin kullanımına yönelik bir diğer özel durum ise perioperatif dönemdir. Bu konuda Amerikan Kardiyoloji Koleji 2017'de nonvalvüler atrial fibrilasyon olan hastalar için, Amerika Göğüs Hekimleri Koleji 2012'de perioperatif yönetim için kanıta dayalı kılavuzlar oluşturmuşlardır. Bu kılavuzlarda majör ve minör cerrahi durumunda varfarinin hangi durumlarda, kaç gün önceden kesilip kesilmeyeceği açıkça belirtilmiştir (58, 59).

Varfarin Kullanımında Hemşirenin Önemi

Varfarin, birçok kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan bir ilaç olarak karşımıza çıkmaktadır. Kullanımı, izlenmesi, yan etkisi, ilaç-gıda etkileşimi gibi durumları göz önüne aldığımızda

takibi zor bir ilaçtır. Bu nedenle varfarin kullanan bireylerin hemşireler tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir (29).

Hemşirelerin hasta davranışı üzerinde önemli etkileri vardır. Çünkü hemşireler, hasta bireyle ilk karşılaşan ve iletişimi en fazla olan meslek grubudur. Bu nedenle varfarinin olumsuz etkilerinden hastayı korumakta hemşirelere düşmektedir. Bu da hasta birey ve ailesinin eğitimi ile mümkün olabilmektedir. Hemşirenin en önemli rollerinden biri de sağlık eğitimciliğidir (4, 10).

Sağlık eğitiminin ilk adımı olan eğitim gereksinimlerinin belirlenmesi, varfarin ile ilgili yapılacak eğitim ve danışmanlık sürecinin temelini oluşturarak, hemşirelerin hasta eğitiminde daha aktif rol oynamalarını sağlamaktadır. Hasta eğitimi, varfarin tedavisi alan bireylerde tedaviyi optimize etmede ve komplikasyonları azaltmada önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalar hasta bireylerin varfarin kullanımı konusunda bilgilerinin yetersiz olduğunu saptamıştır (2, 16, 60, 61). Birçok çalışma ise, hasta eğitimi sonrası bilgi düzeylerinin arttığını, komplikasyonların azaldığını ve INR aralığının sabit kaldığını göstermiştir (4, 10, 20, 62).

Varfarin kullanan bireyin eğitimi yatan hasta için taburcu olmadan planlanması gerekmektedir. Poliklinik hastası için eğitim programları oluşturularak bireylerin eğitim ihtiyacı karşılanmalıdır. Grup eğitimi, telefonla görüşme, yüz yüze görüşme, video ile eğitim gibi görsel ve işitsel eğitim materyalleri kullanılarak bireylerin öğrenme durumuna göre eğitim planlanabilir. Singla'nın 2003'te yaptığı bir çalışmada grup eğitiminin varfarin ile ilgili bilgi düzeyini daha çok arttırdığı saptanmıştır (63). Manzato ve arkadaşlarının 2021'de yayınladığı çalışmada ise telefonla görüşerek yapılan bilgilendirmenin bilgi düzeyini arttırdığı saptanmıştır (62).

Varfarin kullanımına bağlı gelişebilecek sorunları en aza indirmek için hemşirenin eğitim içeriğinde yer vermesi gereken bilgiler şunlardır (10, 15, 29);

- Hastanın varfarini neden kullandığı, ne zaman alacağı, dozu, unutursa ne yapacağı, hangi ilaç ve gıdalarla etkileştiği, INR takibinin önemi
- Varfarin kullanırken başlanan ya da sonlandırılan herhangi bir başka ilacın doktor ve hemşirelere iletilmesi gerektiği
- INR ve TTR aralığının sabitliğini daha iyi takip etmek için mümkünse aynı laboratuvar

ortamında ölçülmesi, mümkün değilse doktor ve hemşireye bu durumu iletmesi gerektiği

- Hastaların ellerinde INR değeri ve aldığı varfarin dozunu gösteren bir tablo olması ve aldığı her dozu kaydetmesi, hekimin önerdiği şekilde INR ölçümü yapılması gerektiği
- Varfarin VKA olarak görev yaptığı için özellikle K vitamininden zengin yiyecekler yenildiğinde ne gibi etkileri olduğu ne kadar aralıklarla bu yiyecekleri yemesi gerektiği
- Kanama riskleri olduğundan erkek hastalarda tıraş olurken jilet yerine makine kullanılması, diş fırçalarken yumuşak fırça tercih edilmesi, darbelerden korunması, küçük kesiklerde kesilen bölgeye en az 5-10 dakika baskı uygulanması, burun kanaması, gaitada kan görülmesi, ağızdan kan gelmesi gibi büyük kanama durumlarında acile başvurusu gerektiği
- Valselva manevrasından (özellikle konstipasyondan) kaçınılması
- Herhangi bir cerrahi işlem düşünülüyorsa (diş tedavisi de dahil) varfarin kullanıldığının söylenmesi gerektiği

Hemşirelerin hasta eğitimi ile varfarinin yan etki ve komplikasyonlarını azaltmasının önemli noktalarından biri de hemşirelerin varfarin hakkında yeterli bilgiye sahip olmasıdır. Yapılan çalışmalar hemşirelerin bu konudaki bilgilerinin yetersiz olduğunu göstermiştir (26, 27). Yapılan birçok çalışmada hizmet içi eğitim verilmesinin hemşirelerin antikoagülan hakkındaki bilgi düzeylerini arttırdığı saptanmıştır (64-66). Görüldüğü üzere varfarin konusunda hasta eğitiminin önemli olduğu kadar hemşirelerin de bu konuda bilgilendirilmesi gerekmektedir.

SONUÇ

Günümüzde en çok kullanılan OAK, varfarindir. Varfarin iki ucu keskin bir bıçak gibidir, endikasyonuna göre dozu çok iyi ayarlanmalıdır, az veya fazla verilmesi hastaya ciddi zararlar verebilir. Varfarinin dar bir terapötik aralığa sahip olması, ilaç ve besin etkileşimi, bireye özgü sorunlar, sık laboratuvar kontrolü, kanama ve emboli gibi önemli yan etkilerinin olması nedeniyle kullanımı zor bir ilaçtır. Bu nedenle ilaç başlarken ve devam ettiği müddetçe bireye eğitim verilmesi ve tekrarlanması gerekmektedir. Yapılan çalışmalarda OAK ile ilgili verilen eğitim sonrası

INR ve TTR değerinin istenilen seviyede olduğu ve olumsuz yan etkileri azalttığı saptanmıştır (4, 20, 21).

Varfarin eğitimi bireye özgü ve bireyin gereksinimlerine göre planlanmalıdır.

Hemşirelerin bu konuda doğru ve güvenilir bir bilgi vermesi önem arz etmektedir. Bu da hemşirelerin OAK'larla ilgili yeterli bilgiye sahip olmasıyla mümkündür. Ayrıca hasta bakımı veren kurumların OAK'larla ilgili hemşirelerin bilgi düzeyini belli aralıklarla değerlendirmesi ve eksik olduğu belirlenen konularda hizmet içi eğitim planlaması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kandemir H. New oral anticoagulants. *Journal of Health Sciences and Medicine*.2(1):24-9.
2. Yaka E, Pekdemir M, Yılmaz S, Akalın E. Acil servis hastalarında oral antikoagülan tedavi bilgi düzeylerinin araştırılması. *Tr J Emerg Med*. 2011;11(4):155-60.
3. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2008;133(6):160S-98S.
4. Dağcı SS, Besey Ö. Varfarin kullanan inmeli hastalara verilen eğitimin etkinliğinin değerlendirilmesi. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*. 2015;19(1):1-6.
5. Zapata LV, Hansten PD, Panic J, Horn JR, Boyce RD, Gephart S, et al. Risk of Bleeding with Exposure to Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis and haemostasis*. 2020;120(7):1066.
6. Cabral K, Ansell J, Hylek E. Future directions of stroke prevention in atrial fibrillation: the potential impact of novel anticoagulants and stroke risk stratification. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011;9(3):441-9.
7. Alay M, Demir C, Atmaca M, Esen R, Dilek İ. Oral antikoagülan tedavi seyrinde kanama komplikasyonu ile gelen hastaların değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*. 2011;18(1):9-14.
8. Darnell SW, Davis SC, Whitcomb JJ, Manfredi JA, McLaurin BT. Bleeding risk factors affecting warfarin therapy in the elderly with atrial fibrillation. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2014;33(2):57-63.

9. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3):204S-33S.
10. Uzun Ş. Warfarin kullanan bireylerin eğitiminde hemşirenin rolü. *MN Kardiyoloji*. 2006;13(5):352-4.
11. Sayhan MB, Oguz S, Yüksel V, Hüseyin S, Sayhan ES, Yagci G. The analysis of patients admitted to the emergency department due to complications related to Warfarin treatment. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*. 2014;13(4):194.
12. Yaylacı S, Ösken A, Aydın E, Genç AB, Şahinkuş S, Can Y, et al. İç hastalıkları polikliniğine başvuran warfarin kullanan hastalar ve etkin INR'ye ulaşma oranları. *Kocaeli Tıp Dergisi*. 2014;3(3):18-21.
13. Voora D, McLeod HL, Eby C, Gage BF. The pharmacogenetics of coumarin therapy. 2005.
14. Gungorer B. Risk factors associated with warfarin overdose and complications related to warfarin overdose in the emergency department. *Drug and Chemical Toxicology*. 2020:1-7.
15. Mercan S, Enç N. Warfarin kullanan bireylerin eğitim gereksinimleri. *Türk Kardiyoloji Derneği. Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi*. 2011;2:12-7.
16. Yakar Ş, Baykan N, Durukan P, Özkan S. Acil Servis Başvurularında Warfarin İlişkili Komplikasyonların ve Hastaların İlaç Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi.
17. Köksal AT, Avşar G. Oral Antikoagülan İlaç Kullanan Hastalar Antikoagülan Tedavi İle İlgili Ne Biliyor Ve Ne Yapıyor?: Bir Kardiyoloji Servisindeki Hastaların Değerlendirilmesi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*.4(3):137-42.
18. Cook-Campbell J, Sefton M. Discharge teaching about warfarin: patient retention of knowledge. *Home Healthcare Now*. 2010;28(6):366-74.
19. Cheah GM, Martens KH. Coumadin knowledge deficits: do recently hospitalized patients know how to safely manage the medication? *Home Healthcare Now*. 2003;21(2):94-100.
20. Johnson C, Lane H, Barber P, Charleston A. Medication compliance in ischaemic stroke patients. *Internal medicine journal*. 2012;42(4):e47-e52.
21. Özcan T, Altıok M, Babalıklı F. Warfarin kullanan hastalara ilaca ilişkin verilen grup eğitiminin bilgi düzeylerine etkisi/The effect of group education about drug usage in the patient's on warfarin therapy. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD*. 2013;13(3):292.
22. Armstrong EP, Chemodurov L, Christensen S, Johnson ES. A pre-post-evaluation of implementing an inpatient warfarin monitoring and education program. *Pharmacy practice*. 2011;9(2):101.
23. Accreditation program: Hospital national patient safety goals (NPSG), direct-oral-anticoagulant 2019 [Available from: <http://thejointcommission.org>
24. Joint Commission's 2011 National Patient Safety Goal 1 january 2011 [The Joint Commission. Accreditation program: ambulatory care. National Patient Safety Goals]. Available from: http://www.jointcommission.org/assets/1/6/2011_NPSGs_AH_C.pdf.
25. Porter B. The role of the advanced practice nurse in anticoagulation. *AACN clinical issues*. 2002;13(2):221-33.
26. Oterhals K, Deaton C, De Geest S, Jaarsma T, Lenzen M, Moons P, et al. European cardiac nurses' current practice and knowledge on anticoagulation therapy. *European journal of cardiovascular nursing*. 2014;13(3):261-9.
27. Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, Middleton S, Macdonald PS, Davidson PM. Education and practice gaps on atrial fibrillation and anticoagulation: a survey of cardiovascular nurses. *BMC medical education*. 2016;16(1):1-10.
28. Weitz JI, Gross PL. New oral anticoagulants: which one should my patient use? *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*. 2012;2012(1):536-40.
29. Aşiret Gd, Özdemir L. Antikoagülan ilaçların güvenli kullanımında hemşirenin sorumlulukları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2012;19(2):58-68.
30. de Lara Lavitola P, Spina GS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M. Bleeding during oral anticoagulant therapy: warning against a greater hazard. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(2):163-7.
31. Dumas S, Rouleau-Mailloux E, Bouchama N, Lahcene H, Talajic M, Tardif J-C, et al. Pillbox use and INR stability in a prospective cohort of new warfarin users. *Journal of managed care & specialty pharmacy*. 2016;22(6):676-84.
32. Desmond D, Kogan P, Underwood S, Brobbey E, Luib P. Performance improvement in managed long-term care: improving warfarin medication management. *Home Healthcare Now*. 2009;27(3):150-9.
33. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology foundation guide to warfarin therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(9):1633-52.
34. Tülüce D, Bostanoğlu H. Pıhtı Önleyici Tedavi: Hemşirelik Yaklaşımları. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016;19(4).
35. Pıhtıöner İlaç (Coumadin) Kullanan Hastalar İçin Kılavuz 2012 [updated 26.09.2021. Available from: https://file.tkd.org.tr/kilavuzlar/Coumadin_kilavuz.pdf
36. Salman E, Erdoğan K, Sağlam MF, HİDİROĞLU M. Mekanik Kalp Kapaklı Hastalarda Antikoagülan Kullanımı ve Warfarin Direnci. *Ankara Medical Journal*. 2015;15(2).
37. Nadkarni A, Oldham MA, Howard M, Berenbaum I. Drug-Drug Interactions Between Warfarin and Psychotropics: Updated Review of the Literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2012;32(10):932-42.
38. Nutescu E, Chuatrisorn I, Hellenbart E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2011;31(3):326-43.
39. Kumadin Kullanım Rehberi 2019 [updated 26.11.2021. Available from: www.thd.org.tr
40. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. *Medical Principles and Practice*. 2012;21(5):404-28.
41. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Archives of internal medicine*. 2007;167(13):1414-9.
42. Veeger NJ, Piersma-Wichers M, Tijssen JG, Hillege HL, van der Meer J. Individual time within target range in patients treated with vitamin K antagonists: main determinant of quality of anticoagulation and predictor of clinical outcome. A retrospective study of 2300 consecutive patients with venous thromboembolism. *British journal of haematology*. 2005;128(4):513-9.
43. Demir M, Tekgündüz E. Antitrombotik ve Antikoagülan Kullanım İlkeleri. *Balkan Medical Journal*. 2010;2010(1):69-73.
44. Shivali Patel RS, Charles V. Preuss, Neepa Patel, Warfarin.Treasure Island: StatPearls;2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/>.
45. Gerdan V. Akılcı ilaç kullanımı: Warfarin. *Ege Tıp Dergisi*. 2021:19-31.
46. Kujovich JL. Hemostatic defects in end stage liver disease. *Critical care clinics*. 2005;21(3):563-87.

47. Limdi NA, Limdi MA, Cavallari L, Anderson AM, Crowley MR, Baird MF, et al. Warfarin dosing in patients with impaired kidney function. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(5):823-31.
48. White PJ. Patient factors that influence warfarin dose response. *Journal of pharmacy practice*. 2010;23(3):194-204.
49. Nelson WW, Desai S, Damaraju C, Lu L, Fields LE, Wildgoose P, et al. International normalized ratio stabilization in newly initiated warfarin patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Current medical research and opinion*. 2014;30(12):2437-42.
50. Visser LE, Bleumink GS, Trienekens PH, Vulto AG, Hofman A, Stricker BHC. The risk of overanticoagulation in patients with heart failure on coumarin anticoagulants. *British journal of haematology*. 2004;127(1):85-9.
51. Clark NP, Delate T, Riggs CS, Witt DM, Hylek EM, Garcia DA, et al. Warfarin interactions with antibiotics in the ambulatory care setting. *JAMA internal medicine*. 2014;174(3):409-16.
52. Cadiou G, Varin R, Levesque H, Grassi V, Benichou J, Tired I, et al. Risk factors of vitamin K antagonist overcoagulation. *Thrombosis and haemostasis*. 2008;100(10):685-92.
53. Garcia D, Regan S, Crowther M, Hughes RA, Hylek EM. Warfarin maintenance dosing patterns in clinical practice. *Chest*. 2005;127(6):2049-56.
54. Arya R. How I manage venous thromboembolism in pregnancy. *British journal of haematology*. 2011;153(6):698-708.
55. Silveira DB, da Rosa EB, de Mattos VF, Goetze TB, Sleifer P, Santa Maria FD, et al. Importance of a multidisciplinary approach and monitoring in fetal warfarin syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2015;167(6):1294-9.
56. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *The American journal of medicine*. 1980;68(1):122-40.
57. Hadlock GC, Burnett AE, Nutescu EA. Warfarin. *Anticoagulation therapy*: Springer; 2018. p. 9-30.
58. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL, Ortel TL, Saxonhouse SJ, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(7):871-98.
59. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e326S-e50S.
60. Lane DA, Ponsford J, Shelley A, Sirpal A, Lip GY. Patient knowledge and perceptions of atrial fibrillation and anticoagulant therapy: effects of an educational intervention programme: the West Birmingham Atrial Fibrillation Project. *International journal of cardiology*. 2006;110(3):354-8.
61. Wang Y, Kong MC, Lee LH, Ng HJ, Ko Y. Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. *Thrombosis research*. 2014;133(4):550-4.
62. Manzato RdO, Ciol MA, Bolela F, Dessotte CAM, Rossi LA, Dantas RAS. The effect of reinforcing an educational programme using telephone follow-up on health-related quality of life of individuals using warfarin: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical Nursing*. 2021.
63. Singla DL, Jasser G, Wilson R. Effects of group education on patient satisfaction, knowledge gained, and cost-efficiency in an anticoagulation center. *Journal of the American Pharmaceutical Association*. 2003;43(2):264-6.
64. Baysal E, Ergin E, Pakyüz SÇ. Does in-service training affect to nurses' knowledge level about the anticoagulant drugs? Hizmet içi eğitim verilmesi hemşirelerin antikoagulan ilaçlar hakkındaki bilgilerini etkiler mi? *Journal of Human Sciences*. 2016;13(3):4725-37.
65. D'souza Sr M. Effect of Planned Teaching on knowledge and practice regarding the care of patients receiving Anti-Coagulant Therapy among the Nurses in the Intensive Care Unit in a Selected Hospital. *Asian Journal of Nursing Education and Research*. 2015;5(3):351-62.
66. Abd El-Naby AG, Hashemand H, Ismail G. Evaluation of a designed warfarin educational program on patients' knowledge and incidence of side effects. *Global Journal of Pharmacology*. 2014;8(4):592-600.