

Antitrombotik Tedavi ve Hemşirelik Fonksiyonları

Antithrombotic Treatment and Nursing Functions

Derya ÖZCANLI

Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2006;10(1-2):36-41

Trombojenez ve kan pıhtılaşması sonucu venöz ve arteriyel bölgede trombüs oluşumunu engelleyen veya oluşan trombüsü eriten ilaçlar antitrombotik ilaçlardır. Antitrombotik tedavinin uygulanması sırasında hemşirelerin göz önünde bulundurmaları ve dikkat etmeleri gereken birçok faktör vardır. Oluşabilecek komplikasyonların erken fark edilip önlenmesi için hemşireler, antitrombotik tedavinin etki ve yan etkileri ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmalı, hasta ve hasta yakınlarına gerekli bilgiyi vermelidir.

Anahtar Sözcükler: Antitrombotik ilaçlar; hemşirelik.

Antithrombotic drugs are agents which prevent the formation of thrombosis in an artery and vein as a result of thrombogenesis and blood coagulation or which dissolve the thrombi thus formed. There are many factors that nurses need to be careful of and consider during antithrombotic treatment. The nurses must have adequate information about the effects and side effects of antithrombotic treatment in order to notice and prevent complications in the early period and also to give the necessary information to the patients and their relatives.

Key Words: Antithrombotic agents; nursing.

Trombojenez

Normal damar endoteli kaygandır, trombositler ve pıhtılaşma faktörleri yapışmaz dolayısıyla trombojenik değildir. Trombüsler; endovasküler ve endokardiyal yüzeylerde oluşan kan kitleleridir. Trombojenezde etkili olan üç mekanizma vardır.

Kan akımında staz,

Kanda oluşan değişiklikler; trombosit ve koagülasyon faktörlerinin aktivasyonu,

- Damar yaralanması ve ateroskleroza bağlı endotel hasarı.^[1-6]

Trombüsün arter ve ven içinde oluşmasına göre özellikleri değişir. Arterde oluşan trombüse "beyaz trombüs" adı verilir. Arteriyel trombüs oluşmasında, endotel disfonksiyonu geliş-

mesi ve arter çeperinin ateroskleroza bağlı lezyonlar tarafından bozulmuş olması kuraldır. Arteriyel trombüs trombositlerden zengin ve fibrinden fakirdir. Venöz trombüs, kan akımının yavaş olduğu veya primer hastalık nedeniyle daha da yavaşladığı büyük ven dallarının çeperinde, esas olarak pıhtılaşma proteinlerinin aktivasyonuna bağlı olarak gelişir. Venöz trombüs bol eritrosit içerir ve kırmızıdır "kırmızı trombüs" diye adlandırılır. Venöz trombüsün çepere yapışan kafa kısmından başka, lümen içinde sallanan kuyruk kısmı vardır, bu kısım kolayca koparak akciğere taşınır ve orada emboli yapar.^[2-7]

Kan pıhtılaşması

Pıhtılaşma, pek çok faktörün karşılıklı etkileşmesi sonucu kanda çözünür durumda bulunan fibrinojenin çözünmez katı fibrine dönüş-

mesi ile oluşan karmaşık bir olaydır. Hemostaz sırasında damar dışında (ekstrinsik) ve trombojenez sırasında ise damar içinde (intrinsik) meydana gelir.^[1,2,4-6,8]

Fibrinoliz

Fibrinoliz, pıhtılaşma sonucu oluşan fibrinin kimyasal parçalanmasıyla pıhtının erimesi olayıdır. Fibrinin eritilmesi plazmin (fibrinolizin) adlı bir proteolitik enzim tarafından yapılır. Normal durumda plazmin plazmada plazminojen adı verilen prekürsör halinde bulunur.^[5,6,9,10]

ANTİTROMBOTİK TEDAVİ

Antitrombotik tedavi, venöz ve arteriyel bölgede trombüs oluşumunu engelleyen veya oluşan trombüsü eriten tedavi yöntemlerini kapsar. Antitrombotik tedavi üç ayrı gruptan oluşmaktadır.

- Antikoagülan tedavi,
- Antitrombotik tedavi,
- Trombolitik tedavi^[2,5,10,11]

Bu ilaçların aşırı dozda veya etkinliklerini artıran ilaçlarla birlikte verilmeleri anormal spontan kanamalara neden olur, kazanılmış veya kalıtsal hemostaz bozuklukları olanlarda bu olasılık daha da artar. İyi bir antitrombotik ilacın antitrombotik etkinlik/antihemostatik etkinlik oranı yeterli derecede yüksek olmalıdır.^[2,5,11]

ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

1. Kalsiyum tutucular

Serbest kalsiyum iyonu değişimi pıhtılaşmanın pek çok basamağında kritik önem taşır. Bu nedenle kalsiyumun, sodyum etilendiamintetraasetik asit (Na⁺, EDTA), sodyum sitrat ve sodyum oksalat gibi bileşiklerle kompleks oluşturarak bağlanması pıhtılaşmayı engeller. Kanın taşınırken pıhtılaşmasını önlemek amacıyla kullanılır.^[1,6]

2. Heparin

Tedavide kullanılan heparin sığır akciğeri ve domuz ince bağırsak mukozasından izole edilir. Heparin endojen bir plazma proteaz inhibitörü olan antitrombin III'ün etkinliğini artırarak etki eder, direkt antikoagülan etkiye sahiptir. Heparinin iki aktif fraksiyonu vardır.

- Yüksek molekül ağırlıklı fraksiyonu (M.A. 5000-30000) antitrombin III'e afinitesi yüksektir.

- Düşük molekül ağırlıklı fraksiyonun (M.A. 2000-6000) aktivitesi daha düşüktür.

Heparin fibrin oluşumunu durdurarak pıhtının büyümesini engeller ve mide-bağırsak kanalından emilmez. Bu nedenle parenteral (IV veya subkutan) uygulanır.^[1,2,5,11]

Heparin endikasyonları;

- Pulmoner embolizm, akut miyokard infarktüsü ardından kullanılır,
- Derin ven trombozuna karşı ameliyat öncesi profilaksi sağlar,
- Tromboz saptanan hastalarda pulmoner emboliyi azaltır,
- Ekstrakorporeal dolaşım cihazında pıhtılaşmayı önler,
- Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) durumlarında kullanılır.

Subkutan heparin genellikle profilaksi amaçlı kullanılır. Heparin uygulamalarında başlama dozu genellikle 5000 ünite olup diğer dozlar kan testi sonuçlarına göre ayarlanır, bu uygulamaya doz ayarlamalı (dose-adjusted) heparin uygulaması adı verilir.

Heparinin yan etkileri:

- Kanama,
- Trombositopeni,
- Tromboembolizm,
- Hipersensitivite reaksiyonları,
- Geri dönüşümlü alopesi,
- Osteoporoz.

Aşırı dozuna bağlı gelişen yan etkilerde heparin hemen kesilerek hastaya intravenöz (İV) enjeksiyon veya infüzyon şeklinde protamin sülfat verilir. Protamin sülfat heparinin her 100 USP ünitesine 1 mg olarak hesaplanır, bir defada 50 mg'ı aşmayacak şekilde ayarlanarak 1-3 dakikada verilir. Heparin antagonisti olarak toluidin mavisi ve heksadimetrim de kullanılabilir.

Heparinin kontrendikasyonları:

- Kanaması olanlar.
- İlaça aşırı duyarlılık.

- Ağır hipertansiyon.
- Kanama eğilimi olanlar (trombositopeni, hemofili vb.).
- Hepatik ve renal hastalıklar.
- Arteriyovenöz malformasyonlar.
- Malign tümörler vb.

Gebelerde heparin daha az sakıncalı olmakla birlikte nispi olarak kontrendikedir.^[2-4,6,9-11]

3. Oral antikoagülanlar

Kimyasal yapılarına göre iki alt gruba ayrılırlar;

- Kumarin türevleri; varfarin, dikumarol, etilbiskumasetat ve fenprokuman.
- İndantion türevleri; fenindion, difenadion.

Oral antikoagülanların heparine göre üstünlükleri ağız yoluyla alınmaları ve nispeten ucuz olmalarıdır. Etkileri tedaviye başladıktan sonra en az 24 saatlik bir latent sürenin ardından belirlemeye başlar. Karaciğerde yapılan K vitamini-ne bağımlı pıhtılaşma faktörleri olan protrombin, faktör VII, IX ve X'un sentezini bozarak etki oluştururlar.

Bu grupta en iyi biyoyararlanıma ve en az ciddi yan etkiye sahip olması nedeniyle en çok kullanılan varfarindir. Varfarinin tamamına yakını ince bağırsaktan absorbe olmaktadır. Kan-da albumine bağlanarak taşınmakta ve karaciğerde mikrozomal enzimlerle yıkılmaktadır. İlaç dozu protrombin zamanına göre ayarlanır.

Oral antikoagülanlarla tedavide önemli bir nokta da ilaca karşı kişinin verdiği cevaptaki değişkenliğin büyük olmasıdır.

Oral antikoagülanların endikasyonları:

- Çoğunlukla heparin tedavisinden sonra profilaksi için.
- Akut miyokard infarktüsü.
- Derin ven trombozu.
- Atriyal fibrilasyon.
- Pulmoner emboli.

Oral antikoagülanların yan etkileri:

- Kanama.
- Purpura, ekimoz.
- Hematüri.

- Alopesi, dermatit, ürtiker.

- Diyare, bulantı, kusma.

- Lökopeni.

Aşırı dozların tedavisinde; taze donmuş plazma (TDP), taze tam kan infüzyonu yapılır, gerekirse K vitamini, %0.9'luk sodyum klorür solüsyonu veya %5'lik dekstroz solüsyonu ile dilüe edilerek verilir.

Oral antikoagülanların kontrendikasyonları:

- Gebelerde teratojenik etki.

- Ağır hipertansiyon.

- Peptik ülser.

- Gastrointestinal sistem ve üriner sistem tümörleri.

- Anevrizmalar.

- Vasküler retinopati ve göz ameliyatı geçirenler.^[1-3,5,6]

Varfarin ve kumarin türevi ilaçlar başta aspirin, fenilbutazon ve oksifen butazon olmak üzere bazı ilaçlarla etkileşime girmektedir (aspirin, metronidazol, kloramfenikol, steroidler, sefalosparinler E vitamini etkinliklerini artırırken; barbitüratlar, K vitamini ve östrojen E vitamini etkinliklerini azaltır).^[2,3,5,6]

4. Diğer antikoagülanlar

Hirudin; etkisi heparinden 3-5 kat fazladır, çok pahalıdır, etkisi kısa sürer.

Heparinoidler; terapötik etkileri düşük, toksisiteyi fazladır.

Ankrod ve batroksobin kullanımında olan diğer oral antikoagülanlardır.

TROMBOLİTİK İLAÇLAR

Trombolitik ilaçlar etkilerini direkt veya indirekt plazminojen aktivatörü olarak rol oynayıp bir proenzim olan plazminojeni aktif enzim plazmine dönüştürerek gösterir. Bu ilaçlar İV infüzyonla verilir.^[1-4,7-9]

Bu gruptaki ilaçlar;

- Streptokinaz.

- Ürokinaz.

- Doku tipi plazminojen aktivatörü [t-PA].

- Anisteplaz.^[1,4-9]

Trombolitik tedavinin endikasyonları:

- Akut miyokard infarktüsü; trombolitik ilaçlar, koroner arteri tamamıyla tıkayan ve akut miyokard infarktüsüne (AMİ) neden olan trombüsü, erken uygulanmaları koşuluyla eritebilir. Böylece tıkanmış arteri açarlar bu olaya rekanalizasyon denir. Rekanalizasyon reperfüzyona yol açar.

- Akut pulmoner emboli.
- Akut derin ven trombozu.
- Hepatik ve renal ven trombozu, arter trombozu.^[3-8]

Trombolitik ilaçların yan etkileri:

- Kanama.
- Ateş.
- Hipotansiyon.
- Alerjik reaksiyonlar.
- Pulmoner reperfüzyon ödemi.
- Distal embolizasyon.^[1-6,11]

Trombolitik ilaçların kontrendikasyonları:

- Son üç ay içinde ciddi kanama durumları.
- Biyopsi.
- İntrakraniyal kanama, serebrovasküler olay (SVO).
- Aktif kanamalar.
- Akut perikardit.
- Son 10 gün içinde uzamış kardiyo pulmoner resüsitasyon (CPR).^[2-6]

ANTİTROMBOSİTİK İLAÇLAR

Trombojenezde trombositlerin iki özelliği önemli rol oynar:

- *Adezyon*; trombositlerin zedelenmiş endotel bölgesine yapışarak aktive olmaları ve trombosit agregasyonuna neden olan aktif maddeler salgulamalarıdır.

- *Agregasyon*; trombositlerin birbirine yapışarak kümelenme ve beyaz trombüs oluşturmalarıdır.

Antitrombotik ilaçlar trombositlerin bu etkilerini önleyerek trombüs oluşumunu engeller. İyi bir antitrombotik ajanın şu özellikleri içermesi gerekmektedir;

- Selektif olarak tromboksan sentezini inhibe etmeli,

- Trombositlerin adhezyon ve agregasyonunu önlemeli,

- Vasküler prostasiklin yapımını artırmalı,

- Trombin ve tromboksana bağımlı trombosit agregasyonunu inhibe etmelidir.^[1-3,5,6]

Henüz bu özellikleri içeren bir ilaç bulunmamıştır. Halen klinikte kullanılan en önemli üç ajan;

- Aspirin
- Dipiridamol
- Sülfipirazondur.

Daha az kullanım alanı olan diğer antitrombotik ajanlar:

- *Tiklopidin*: Sekonder inme profilaksisinde ve stabil olmayan anjina tedavisinde yararlı olduğu saptanmıştır.

- *Dekstranlar*: Plazma hacmini artırır, vasküler stazı önler.

- *Prostasiklin*: Güçlü bir antitrombotiktir ama yarılanma ömrü çok kısadır. Diyaliz sırasında kanın diyaliz borularına yapışmasını önlemek için İV infüzyonla kullanılır.^[1-5,11]

Aspirin

Aspirin 1 mg/kg gibi çok düşük dozlarda trombositlerdeki siklooksijenaz enzimini geri dönüşümsüz olarak inhibe eder. Bu yolla trombositlerin agregasyonu ve trombüs oluşması engellenir, kanama zamanı uzar fakat damar duvarına yapışma (adezyon) özelliğinde bir değişme olmaz. Aspirinin tek dozundaki etkisi 10 gün dolayındaki trombosit ömrü kadar devam eder.^[1,3,5]

Aspirin günde 3 gr ve üzerindeki dozlarda alınırsa endoteldeki siklooksijenaz I enzimi inhibe edilir ve antitrombotik etkisi azalarak tromboz eğilimi ortaya çıkabilir.^[3,5,6,10]

Aspirin genellikle profilaksi amacıyla uzun süreli kullanıldığı için günlük dozun yüksek tutulması önerilmez. Günde 250-500 mg arasında bir dozun verilmesi yeterli olmaktadır.^[1,3,5-7,10]

Aspirinin en çok kullanıldığı durumlar:

- Geçici iskemik atakların profilaktik tedavi-

si.

- Rekürren miyokard infarktüsü sıklığının azaltılması.

- Miyokard infarktüsü sonrası mortalitenin azaltılması.

Aspirin kullanımında görülebilecek yan etkiler:

- Gastrointestinal belirtiler (kanama vb.).

- Baş ağrısı.

- Cilt döküntüleri.

- Predispozan bir faktör varsa aspirin spontan kanama yapabilir, bunun durdurulması için trombosit konsantratu transfüzyonu tavsiye edilir.^[1,3,5,6,11]

Sülfinpirazon

Siklooksijenaz enzimini geri dönüşümlü olarak inhibe eder. Hem antiaderan hem antiagregan etki gösterir ve kısalmış olan trombosit ömrünü uzatır. Aspirine göre gastrointestinal yan etkileri daha azdır.^[1-3,11]

Dipiridamol

Esas olarak koroner vazodilatör bir ilaçtır. Dipiridamol adenozin sellüler uptakeini azaltır. Adenozinin vazodilatör ve antiagregan etkisi vardır. Trombositlerin ömürlerini uzatır ancak kanama zamanını etkilemez. Kalp kapağı protezi takılan hastalarda olası tromboembolik olayları önlemek için genellikle aspirin ya da oral antikoagülanlarla kombine edilerek ve inmeli hastalarda derin ven trombozunu önlemek için kullanılır. Tedavi sırasında sık olarak gastrointestinal belirtiler, kanama, aspirinden daha fazla baş ağrısı ve cilt döküntüleri görülür.^[1-5]

ANTİTROMBOTİK TEDAVİDE HEMŞİRENİN SORUMLULUKLARI

- Mümkün olduğunca invaziv girişimlerden kaçınılmalı,

- Tedavi süresince hasta yatak istirahatine alınmalı,

- Parenteral başka ilaç verilmemeli,

- Tedavinin oluşabilecek yan etkileri konusunda dikkatli olunmalı, istenmeyen bir etki oluştuğunda ilaç hemen kesilerek varsa antidotunu hazır bulundurulmalı ve doktorla irtibata geçilmelidir.

- Antitrombotik etkili farklı etki mekanizmasına sahip ilaçlar birlikte verilmemeli,

- Tedaviye başlarken hastanın protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen düzeyinin normal sınırlar içinde olup olmadığı kontrol edilmeli, tedavi süresince de aralıklı olarak bu değerleri kontrol edilmeli,

- İlaçların doz ayarı ve uygulama yolları hakkında yeterli bilgiye sahip olunmalı,

- Oluşabilecek yan etkilere karşı ne yapılması gerektiği konusunda yeterli bilgiye sahip olunmalı,

- Hasta hakkında yeterli bilgiye sahip olunmalı,

- Birbiriyle etkileşen ilaçlar bilinmeli ve dikkatli olunmalıdır.

- Evde antikoagülan ilaç kullanan hastaların eğitimi önemle üzerinde durulması gereken bir konudur. Bu hastalara, antitrombotikleri başka ilaçlarla birlikte almaması, ilaçları zamanında alması, önerilen dozda ilaç kullanması (eksik aldığı anda istenen etkinin oluşmayacağı, fazla aldığı anda ise istenmeyen etkilerin oluşacağı açıklanmalı), belirli aralıklarla kontrole gitmesinin gerekliliği anlatılmalı ve açıklanmalıdır.

- Gebelerde özellikle oral antikoagülanların kullanılmamasının gerektiği, zorunlu hallerde heparin kullanılmasının en ideal seçim olduğunun bilinmesi gerekmektedir.

- Bu ilaçların kullanıldığı hastane ortamındaki hastalarda, EKG ve aritmi takibi yapılmalıdır.^[1,2,5,9,10]

KAYNAKLAR

- Öztürk M, Yalçın A. Hematopoietik sistem. In: Öztürk M, Yalçın A, editörler. Farmakoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. s. 302-10.
- Gezer S. Antitrombotik tedavi. In: Şahinoğlu H, editör. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. İstanbul: Hekimler Birliği Vakfı Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1992. s. 487-500.
- Süzer Ö. Kan hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar. In: Süzer Ö, editör. Farmakolojinin temelleri. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. s. 375-388.
- Kayaalp O. Antitrombotik ilaçlar: Antikoagülan ilaçlar, antitrombotik ilaçlar ve trombolitik ilaçlar. In: Kayaalp O, editör. Tıbbi farmakoloji. 9. Baskı. 1. Cilt. İstanbul: Hacettepe Taş Kitapçılık; 2000. s. 588-620.
- Bökesoy T, Çakıcı İ, Melli M, (editörler). Farmakoloji ders kitabı. Ankara: Gazi Kitabevi; 2000. s. 460-8.

6. Demirbilek D. Akut miyokard enfarktüsünde trombolitik tedavi. *Hemşirelik Bülteni Dergisi* 2001;2:20-3.
7. Enar R, Özkan Arat A. Akut myokard enfarktüsünün güncel tedavisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1999;4:324-9.
8. Dökmeci İ, Ulak G. Hematolojik sisteme etkili ilaçlar. In: Dökmeci İ, editör. *Farmakoloji*. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık; 1996. s. 298-318.
9. Birol L, Akdemir N, Bedük T, (editörler). İç hastalıkları hemşireliği. Vehbi Koç Vakfı Yayınları; 2000. s. 370-3.
10. Özalp Dural E. Koagülan maddeler. In: Özalp Dural E, editör. *Farmakoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. s. 353-61.
11. Birdwell BG, Whitsett TL. Venous thromboembolic disease. In: Carruthers SG, Hoffman BB, Melmon