2022

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hatice US

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VARFARİN KULLANIMINA İLİŞKİN HEMŞİRELERİN BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hatice US

HEMŞİRELİK PROGRAMI

Ankara, 2022

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

VARFARİN KULLANIMINA İLİŞKİN HEMŞİRELERİN BİLGİ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hatice US

HEMŞİRELİK PROGRAMI

Ankara, 2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

30/03/2022

Hatice US

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince değerli tecrübeleri ile bana rehberlik eden, araştırmayı ve bilimsel düşünmeyi yaşam biçimi olarak algılamamı sağlayan, hemşirelik mesleğine verdiğim değerin ve önemin daha da artmasına yardımcı olan, tezimin her aşamasında sabırlı ve anlayışlı tutumu ile beni yönlendiren ve destekleyen saygı değer danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Gülay Yazıcı'ya

Araştırmayı yapmama izin veren Hacettepe Üniversitesi Başhekimliği, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Hemşirelik Müdürlüğü yönetici ve çalışanlarına,

Çalışma ve eğitim hayatım boyunca her konuda beni destekleyen, araştırma yaptığım sürede bilgi ve deneyimleri ile bana yardımcı olan değerli servis sorumlu hemşirem Ayşegül Karakaya Durdu ve tüm ekip arkadaşlarıma,

Çalışmayı kabul ederek bu tezin verilerini sağlayan tüm meslektaşlarıma,

Hayatım boyunca yanımda olan ve beni destekleyen, bugünlere gelmemde büyük emek gösteren, kızı olmaktan gurur duyduğum sevgili annem Alime Us'a, kardeşlerim M. Hasan Us ve Hüseyin Us'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hatice US

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iii**
ABSTRACT ..... **iv**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **vii**
1. GİRİŞ **1**
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi 1
1.2. Araştırmanın Amacı 4
1.3. Araştırmanın Soruları 4
2. GENEL BİLGİLER **5**
2.1. Oral Antikoagülan Tedavi 5
2.1.1.Varfarin 6
2.1.1.1.Farmakoloji 6
2.1.1.2.Varfarin Doz ve Yönetimi 8
2.1.1.3.Varfarin İlaç Etkileşimi 10
2.1.1.4. Varfarin Besin Etkileşimi 11
2.1.1.5. Varfarinin Yan Etkileri 13
2.1.1.6. Varfarinin Özel Durumlarda Kullanımı 14
2.2. Varfarin Kullanımı ve Hemşire 15
3. MATERYAL VE YÖNTEM **19**
3.1. Araştırmanın Şekli 19
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman 19
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi 19
3.4. Verilerin Toplanması 20
3.4.1. Verilerin Toplanmasında Kullanılan Formlar 20
3.4.2. Veri Toplama Formlarının Uygulanması 21
3.5. Verilerin Değerlendirilmesi 21
3.6. Araştırmanın Etik Boyutu 22
4. BULGULAR **23**
5. TARTIŞMA **28**
6. SONUÇ VE ÖNERİLER **32**
6.1. Sonuç 32
6.2. Öneriler 32
7. KAYNAKLAR **34**

8. EKLER…….……....42

EK-1. Veri Toplama Formu……..……..42

EK-2. Uzman Görüş Formu……..……..51

EK-3. Etik Kurul Onay Formu……....61

EK-4. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Başhekimliği Araştırma İzni……62

EK-5. Bilgilendirilmiş Onam Formu……..63

EK-6. Varfarin-İlaç Etkileşimi ve Varfarin-Besin Etkileşiminin Sosyodemografik Özelliklerle Karşılaştırılması Tabloları…….64

EK-7. Özgeçmiş ……...67

ÖZET

Varfarin Kullanımına İlişkin Hemşirelerin Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi

Bu araştırma varfarin kullanımına ilişkin hemşirelerin bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

Araştırma, 17 Mart-20 Kasım 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde çalışan 142 hemşire ile uygulanmıştır. Veriler araştırmacı tarafından geliştirilen hemşirelerin sosyo-demografik özelliklerini ve varfarin kullanımına yönelik soruları içeren veri toplama formu ile toplanmıştır. Veriler SPSS 26 programında ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, frekans ve yüzde kullanılarak değerlendirilmiştir.

Araştırmaya katılan hemşirelerin varfarin kullanımına ilişkin bilgi düzeylerini belirlemeye yönelik toplam başarı puan ortalamaları 65 puan üzerinden 26,79 (±6,83), varfarin kullanımı puan ortalaması 15 üzerinden 8,65 (±2,97), varfarin-ilaç etkileşimi puan ortalaması 25 üzerinden 8,56 (±3,99), varfarin-besin etkileşimi puan ortalaması 25 üzerinden 9.58 (±3.68) olduğu saptanmıştır. Ayrıca varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanlarında toplam çalışma süreleri açısından istatistiksel anlamlı olarak farklılık tespit edilmiştir (F=3,38, p=0,037). Bu sonuca göre; 2-10 yıl arası ve 11 yıl üzeri görev süresi olan hemşirelerin puan ortalamalarının 27.44 (±7.05)/27.36 (±6.58), 0-1 yıl süre ile görev yapan hemşirelerin puan ortalamasına 23,36 (±5,51) göre yüksek olduğu görülmüştür (p<0,05). Araştırma kapsamındaki varfarin kullanım eğitimi alan hemşirelerin başarı puanları, eğitim almayan hemşirelere göre daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1768,0, p=0,002). Benzer şekilde taburculukta varfarin eğitimi verilen birimde çalışan hemşirelerin başarı puanlarının, eğitim verilmeyen birimde çalışan hemşirelere göre daha yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir (U=1949,50, p=0,022).

Sonuç olarak, hemşirelerin varfarin kullanımına ilişkin bilgi düzeyinin yarıdan az olduğu saptanmıştır. Bu nedenle varfarinin, hasta güvenliğini sağlamak ve hemşirelerin bilgi düzeyini arttırmak için hizmet içi eğitimlerde yer alması gerektiği önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilgi düzeyi, hemşire, varfarin

ABSTRACT

Determination of Nurses' Knowledge Levels Regarding Warfarin Use

This research was conducted as a descriptive study in order to determine the knowledge level of nurses about the use of warfarin.

The research, was carried out with 142 nurses working at Hacettepe University Adult Hospital between 17 March-20 November 2021. The data were collected with the data collection form developed by the researcher, which includes the socio-demographic characteristics of the nurses and questions about the use of warfarin. The data were evaluated using the mean, standard deviation, minimum, maximum, frequency and percentage in the SPSS 26 program.

The mean total success score for determining the knowledge level of the nurses participating in the study about warfarin use was 26.79 (±6.83) out of 65 points, the mean warfarin use score was 8.65 (±2.97) out of 15, the mean warfarin-drug interaction score was 8.56 (±3.59) out of 25, the mean warfarin-food interaction score was 9.58 (±3.68) out of 25. In addition, a statistically significant difference was found in the total success scores of warfarin evaluation (use, drug and food interaction) in terms of total working time ($F=3.38$, $p=0.037$). According to this result; It was observed that the mean score of the nurses with a tenure of 2-10 years and more than 11 years was 27.44 (±7.05)/27.36±6.58 and the mean score of the nurses who worked for 0-1 year was 23.36 (±5.51) ($p<0.05$).The achievement scores of the nurses who received warfarin use training within the scope of the study were found to be higher than the nurses who did not receive training ($U=1768.0$, $p=0.002$). Similarly, it was determined that the achievement scores of the nurses working in the unit where warfarin training was given at discharge were higher than the nurses working in the unit that did not receive training ($U=1949.50$, $p=0.022$).

As a result, it was determined that the knowledge level of nurses about warfarin use was less than half. For this reason, it is suggested that warfarin should be included in in-service trainings to ensure patient safety and increase the knowledge level of nurses.

Keywords: Knowledge, nurse, warfarin

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

OAK : Oral Antikoagülan

VKA : Vitamin K Antagonisti

AF : Atriyal Fibrilasyon

DVT : Derin Ven Trombozu

PE : Pulmoner Emboli

SVH : Serebrovasküler Hastalık

AMI : Akut Miyokard İnfarktüsü

APS : Antifosfolipid Sendromu

INR : Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (International Normalized Ratio)

PT : Protrombin Zamanı

TTR : Terapötik Aralıkta Olma Zamanı (The Time in Therapeutic Range)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Varfarin etki mekanizması,GGCX: Gamma-Glutamyl Carboxylase.....7

Şekil 2.2. Varfarinin etki mekanizması…….……8

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Varfarin endikasyonları ve terapötik INR aralıkları…….10

Tablo 2.2. Varfarin-ilaç etkileşimi…….11

Tablo 2.3. Bazı gıdaların K vitamini miktarları…….12

Tablo 2.4. Varfarin- bitkisel besin etkileşimi…….13

Tablo 4.1. Hemşirelerin sosyodemografik özellikleri……....23

Tablo 4.2. Hemşirelerin varfarin kullanımına yönelik başarı puan dağılımları…….24

Tablo 4.3. Varfarin kullanımına ilişkin toplam başarı puanlarının sosyodemografik özeliklere göre dağılımları……25

Tablo 4.4. Hemşirelerin varfarin kullanımı toplam başarı puanlarının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi…….…..26

1. GİRİŞ

1.1.Problemin Tanımı ve Önemi

Dünya'da ve Ülkemizde ölüm oranlarına bakıldığında ilk sırada dolaşım sistemi hastalıkları gelmektedir (1,2). Dolaşım sistemi hastalıklarından, özellikle tromboembolik olaylar günümüzde önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır (3,4). Bu hastalıkların medikal tedavisinde genellikle oral antikoagülanlar (OAK) kullanılmaktadır (5-8). 1950'lerden beri yaygın olarak kullanılmakta olan OAK'lar; kardiyovasküler, pulmoner, serebral ya da alt ekstremite ile ilgili birçok tromboembolik olaylarda, uzun süreli koruma sağlayan tedavi şeklidir (9-13). Antikoagülan tedavide amaç; tromboembolik olayların temel faktörü olan trombüs oluşumunun kanama riskini artırmadan engellenmesidir (12,14). Bu amaçla yeni OAK'ların bulunmasına rağmen dünya çapında en çok kullanılan ilaç varfarindir (15).

Varfarin, kumarin çeşidi bir OAK olup primer ve sekonder tromboembolik olayların önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır. (16,17). Varfarin, karaciğerde üretilen K vitamini bağımlı gama karboksilasyonu koagülasyon faktörleri II, VII, IX, X ve ayrıca endojen antikoagülasyon faktörleri olan protein C, S ve Z sentezini inhibe ederek koagülasyonu önler. Bu nedenle varfarine vitamin K antagonisti (VKA) de denilir (10,18).

Varfarin; atriyal fibrilasyon (AF), mekanik kalp kapakçığı, derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE), serebrovasküler hastalık (SVH), akut miyokard infarktüsü (AMI), antifosfolipid sendromu (APS) ve periferik arter hastalığı olan bireylerde tedavi edici ve koruyucu olarak kullanılmaktadır (5, 7, 17, 19, 20). Özellikle AF ve mekanik kapak hastalıklarında uzun dönem hatta ömür boyu kullanılmakta olan varfarinin optimal pıhtılaşma düzeyini sürdürmesi için yakın takibi gerekmektedir (20-22). Yaygın kullanılmasına ve yüksek etkinliğine rağmen bazı nedenlerle varfarinin takibi zor olmaktadır. Bu nedenler; dar bir terapötik pencerede olması, gıda-ilaç etkileşimi, yan etki (kanama-emboli), laboratuvar izleme, doz ayarlanması, hastanın uyumsuzluğu, yaşı, eğitimi, kronik hastalıkları, ilacın yavaş etkisi, genetik poliformizmler (farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler), hekimin tedaviye ilişkin tecrübesi olarak bilinmektedir (23-25). Bu nedenle varfarin kullanan bireylerin

terapötik etkinliğini sağlamak ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden advers olaylardan kaçınmak için Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (International Normalized Ratio -INR) olarak ifade edilen protrombin zamanı (PT) ölçülür (22,23, 26,27). PT ve INR değerini belli aralıklarda tutarak tromboz ve hemorajik olaylar engellenebilir. Ortak INR olarak normal değerin 2 ila 3 arasında olması gerekmektedir. Bu değer bireyin hastalığına göre değişiklik göstermektedir (28-30). INR izleminde esas olan hedef INR değerinin zamanla ne kadar korunabilmesidir. Varfarinin etkinliğinin sağlanması, komplikasyonların önlenmesi ve güvenli kullanımı için INR'nin terapötik aralıkta olma zamanı (the time in therapeutic range/TTR) hesaplanmaktadır. TTR varfarin kullanma nedenleri göz önüne alınarak, ölçülen ardışık INR değerleri kullanılarak belirlenir. Sonucun %70 ve üzeri olması bireyler için majör kanama ve emboli olayı riskini azaltmaktadır (12,30).

Varfarin kullanan bireyler, tedavileri sırasında INR değerinin hedef aralığının dışında olmasından kaynaklı kanama ve emboli gibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Bireylerin varfarinin yan etkisi, ilaç ve besin etkileşimi, hastaneye gelme sıklığı hakkında yetersiz bilgiye sahip olmaları tedavinin olumsuz yönde etkilenmesine ve hayati tehlikeye sebep olabilmektedir (31,32). Bu nedenle bireylerin varfarin hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir. Yapılan birçok çalışma bireylerin eğitime ihtiyaç duyduğunu göstermektedir (14,32,33). Köksal ve Avşar'ın (2015) çalışmasında ise, bireylerin %85.6'sı her gün OAK kullanmakta olup yalnızca %48.5'i bu konuda eğitim aldıklarını belirtmiştir. Bireylerin yalnızca %8.5'inin bu bilgiyi hemşirelerden aldığı bulunurken, %78.5'inin hekimden aldığı belirlenmiştir. Bireylerin OAK kullanımında dikkat edilmesi gereken bilgilerden; %52.6'sının kullandığı dozu bilmediği, %55.7'sinin OAK kullanma nedenini bilmediği, %79.4'unun OAK'ın başka ilaçlarla etkileşim durumunu bilmediği, %71.1'inin OAK'ın besinlerle etkileşim durumunu bilmediği belirlenmiştir. Ayrıca bireylerin %67'sinin hedeflenen INR düzeyini bilmediği, %87.6'sının OAK kullandığına dair yanında bir belge bulundurmadığı ve %72.2'sinin idrar veya dışkıdan kan gelmesi durumunda sağlık çalışanlarına söylediği bulunmuştur (32). Demir ve arkadaşlarının (2020) varfarin kullanan AF'li 300 birey üzerinde yaptığı çalışmada, sadece 49 kişinin K vitamini içeren besinleri, 84 kişinin INR'nin anlamını bildiği, 204 kişinin yan etkilerini ve 227 kişinin günlük hayatta alması gereken önlemleri bilmediği tespit edilmiştir (34). Cao ve arkadaşlarının (2020)

yaptığı çalışmada ise özellikle varfarin-ilaç etkileşimi sorularını 383 hastadan 246'sı cevaplamamış, 78'i ise yanlış cevap vermiştir (35).

Ortak Komisyon Ulusal Hasta Güvenliği Hedefine göre, OAK'ların kritik yönlerinin birey ve yakınlarına eğitim olarak verilmesi gerekmektedir. Antikogülanlar ölüm veya ciddi hasara neden olan hata olaylarını içeren 10 ilaçtan ikincisi olarak görülmektedir (36). Bireylerin beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktiviteleri, sürekli kullanmak zorunda olduğu ilaçlarla varfarin arasındaki etkileşimleri, INR kontrol zamanları da eğitim içeriğinde yer almalıdır (37-39). OAK alan hastaların eğitimi, Ortak Komisyon Ulusal Hasta Hedefleri (National Patient Safety Goal/NPSG) kılavuzunda yaşamsal bir komponent olarak açıklanmıştır (40).

Birey ile ilk karşılaşan ve iletişimi en fazla olan hemşirelerin temel görevlerinden biri de birey ve ailesini tedavileri hakkında bilgilendirmek ve eğitmektir. Hemşireler bu konuda tüm bilgi ve becerisini kullanarak bireylerin sağlıklı karar almalarını, tedaviye uyumunu sağlamaktadır (38). Johnson ve arkadaşları'nın (2012) yaptığı çalışmada, varfarin eğitimi ile bireyin ilaca uyumunun arttığı belirlenmiş, hemşirelerin bu eğitimde önemli bir yeri olduğu vurgulanmıştır (41). Varfarinin uzun dönem kullanılan bir ilaç olması, etkinliğinin birçok faktöre bağlı olması ve komplikasyonlarının ciddiyeti nedeni ile hemşirelerin hasta eğitiminde özellikle üzerinde durması gereken bir konudur. Lisans mezunu hemşirelerin eğitim programlarında ve hastanelerde hizmet içi eğitimlerde konu olan OAK'lar, her alanda çalışan hemşirelerin bildiği bir ilaç grubudur. Ülkemizde OAK'larla ilgili standart bir hasta eğitimi verilmemektedir (9). Bu durum hemşireler arasında bilgi farklılıklarını ve eksikliklerini ortaya çıkarabilmektedir. Couris ve arkadaşları (2000), Oterhals ve arkadaşları (2014), Ferguson ve arkadaşlarının (2016) yaptıkları çalışmalarda hemşirelerin varfarin ile ilgili genel bilgiler, varfarin-ilaç ve varfarin-besin etkileşimi konularında bilgi eksiklikleri olduğunu saptanmıştır (42-44). Bu nedenle çalışmamızda öncelikle hemşirelerin varfarin hakkında bilgi düzeyini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, özellikle hemşirelerin eksik kaldıkları alan hakkında fikir sahibi olunacağı ve ona göre hizmet içi eğitimlerde veya mesleki eğitimde nasıl bir eğitim içeriğine gidileceğine yardımcı olacağı düşünülmüştür.

1.2.Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada varfarin kullanımına ilişkin hemşirelerin bilgi düzeylerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.3.Araştırmanın Soruları

Araştırmanın amacına ulaşabilmek için aşağıdaki araştırma soruları ortaya konmuştur;

1. Hemşirelerin varfarin kullanımına ilişkin bilgi düzeyleri nedir?
2. Hemşirelerin varfarin kullanımına ilişkin bilgi düzeyleri sosyodemografik özelliklerine göre farklılık göstermekte midir?

2. GENEL BİLGİLER

Dünya'da ve Ülkemizde ölüm oranlarının fazla olduğu hastalıkların başında dolaşım sistemi hastalıkları, özellikle de tromboembolik olaylar gelmektedir. Bu hastalıkların önlenmesinde yaygın olarak kullanılan tedavi oral antikoagülan tedavidir.

2.1.Oral Antikoagülan Tedavi

Oral antikoagülanlar yıllardır tromboembolik olayların önlenmesi ve tedavisinde aktif olarak kullanılan ilaçlardır (45,46). OAK'lar pıhtılaşma faktörlerinin etkinliğini ya da sentezini bozarak pıhtılaşma sürecini inhibe eden ve kanın koagülasyonunu azaltan ilaçlardır (6). OAK'lar; Venöz tromboemboli (VTE), AMI, AF, PE, SVH, mekanik ve biyolojik kalp kapağı replasmanı, APS gibi durumlarda endikedir (7,17, 19,20,32). 1950'lerden beri dünyada en yaygın kullanılan OAK ilaç, vitamin K antagonisti olan varfarindir (20,24,47,48). Son zamanlarda faktör Xa ve faktör IIa inhibitörü olarak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration, FDA) onaylı dört ilaç piyasaya sürülmüştür. Bunlar; dabigatran (faktör IIa inhibitörü/trombin), rivaroksaban, apiksaban, edoksaban (faktör Xa inhibitörleri) olarak adlandırılmıştır (6,49). Direkt oral antikoagülanlar (DOAK) olarak da bilinen bu ilaçların kullanımı varfarine göre daha avantajlıdır. Bu avantajlar; gıdalarla etkileşmez, ilaç-ilaç etkileşimi nadirdir, standart bir dozu vardır, sürekli laboratuar testine gerek duyulmaz ve kanama oranları daha azdır (23,50). Tüm bu avantajlara rağmen en iyi biyoyararlanıma sahip olan varfarin halen en çok kullanılan OAK olarak tercih edilmektedir (6,30,32,51,52). Yeni OAK'ların maliyetinin fazla olması, yeteri kadar çalışmanın bulunmaması, INR gibi herhangi bir doz belirleyici parametresi olmadığı için günlük doz miktarının tam olarak bilinememesi, herhangi bir komplikasyon durumunda -özellikle kanama gibi- antidotlarının olmaması [FDA onaylı sadece rivoraksabanın andexanet adlı antidotu mevcuttur (53). Dabigatranın idarucizumab adlı antidotu için çalışmalar vardır fakat yeterli değildir, henüz FDA onayı verilmemiştir (54)], ilaç unutulduğunda nasıl uygulama yapılacağının bilinmemesi gibi nedenler klinikte varfarin kullanımını arttırmaktadır (6,55).

2.1.1. Varfarin

Varfarin, kumarin çeşidi bir OAK olup primer ve sekonder tromboembolik olayların önlenmesi ve tedavisinde uzun süreli antikoagülan olarak kullanılmaktadır [14, 15]. 1950'den beri antikoagülan tedavinin temelini oluşturan varfarin aslında 1920'de bulunmuş, 1941 ve 1950 arasında fare zehiri olarak kullanılmıştır (56).

Kuzey Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Kanada'da 1920'lerde, sığırlar özel bir yonca yaprağı yedikten sonra kanama bozukluğu yaşamışlar. Yapılan araştırmalar sonucunda 1940 yılında Campbell ve Link tarafından 3.3'-metilenbis (4-hidroksi kumarin) molekülü izole edilmiştir. 1952 yılına kadar fare zehri olarak kullanılan varfarin 1954'te insan kullanımı için onaylanmıştır. Wisconsin Argiculture Research Foundation'da bulunduğu ve kumarin türevi olduğu için bu moleküle "varfarin" adı verilmiştir (56).

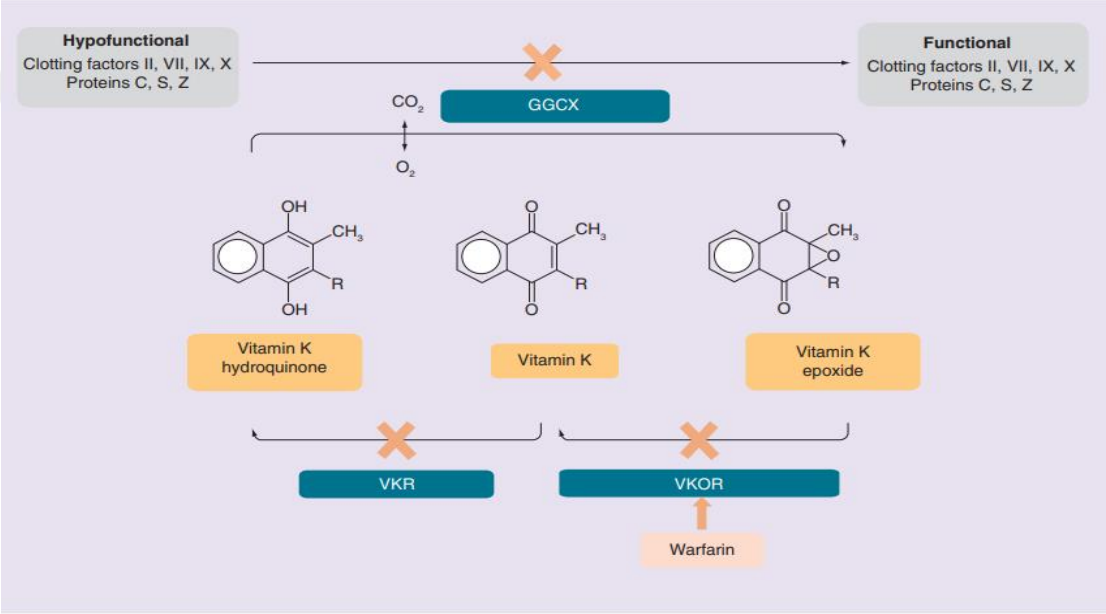
Varfarin Dünya'da yaygın kullanılmasına rağmen bazı nedenlerden dolayı klinik uygulamada zor bir ilaçtır. Bu nedenler; dar bir terapötik pencerede olması, gıda-ilaç, ilaç-ilaç etkileşimi, yan etki (kanama-emboli), laboratuvar izleme, doz ayarlanması, hastanın; uyumsuzluğu, yaşı, eğitimi, kronik hastalıkları, ilacın yavaş etkisi, genetik poliformizmler (farmakokinetik ve farmakodinamik parametreler), hekimin tedaviye ilişkin tecrübesi olarak bilinmektedir (21-23). Bu nedenle terapötik düzeyde antikoagülasyonun sağlanması için varfarinin farmakoloji ve farmakokinetiğinin, hangi ilaç ve gıdalarla etkileştiğinin, doz ayarlanmasının nasıl olması gerektiğinin, hangi laboratuvar testine bakılması ve değerinin hangi aralıkta olmasının, yan etkilerinin iyi bilinmesi gerekir (57).

2.1.1.1.Farmakoloji

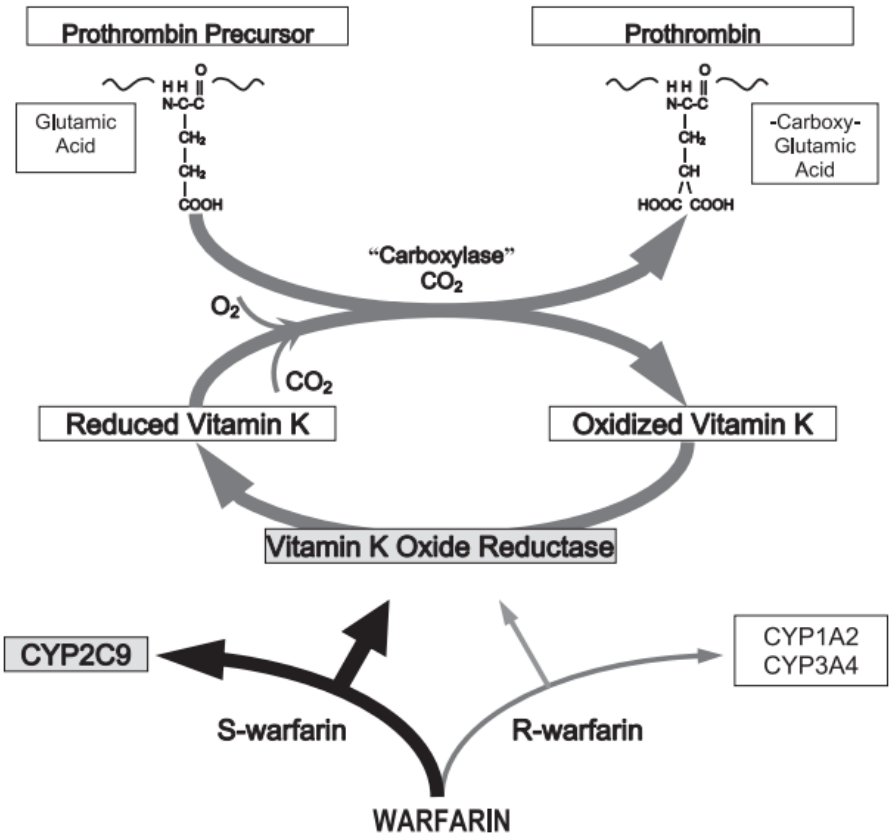
Varfarin; antikoagülasyon etkisini K vitaminin döngüsel dönüşümünden sorumlu enzimleri inhibe ederek gösterir. İndirgenmiş K vitamini (vitamin K hidrokinon veya KH2), karaciğerde sentezlenen K vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri protrombin (II), VII, IX, X ve endojen antikoagülasyon faktörleri olan protein C, S ve Z'nin gama karboksilasyonu için gereken kofaktördür. Karaciğerde sentezlendikten sonra, moleküllerin amino terminal kısımlarındaki glutamik asit rezidülerinin gama karboksilasyonuna ihtiyaç vardır. KH2, vitamin K epoksid redüktaz (VKOR) ve vitamin K redüktaz (VKR) enzimleri sayesinde oluşur. Varfarin özellikle VKOR inhibe ederek KH2 oluşumunu azaltır. KH2 olmayınca, karaciğerde

sentezlenen bu faktörler gama karboksilasyon olamayacak ve işlevsel fakörler fonksiyon gösteremeyecektir. İşlevsel olmayan faktörler membran fosfolipidlerine bağlanamayacak, pıhtılaşma ve antikoagülasyonda rol alamayacaklardır (Şekil 2.1) (57,58). VKOR enzimi, VKORC1 geni tarafından kodlanmaktadır (59).

Varfarin, R-varfarin ve S-varfarin olmak üzere iki enantiyomerden oluşan rasemik karışımdır. S-varfarin formu R-varfarin formundan üç ila beş kat daha güçlüdür [51]. S-varfarin, esas olarak sitokrom P-450 (CYP) enzimleri tarafından metabolize edilir [52]. Varfarin metabolizmasında en önemli iki faktör CYP2C9 ve VKORC1 dir (Şekil 2.2) (59).



Şekil 2.1. Varfarin etki mekanizması,GGCX: Gamma-Glutamyl Carboxylase (60)



Şekil 2.2. Varfarinin etki mekanizması (57)

2.1.1.2.Varfarin Doz ve Yönetimi

Varfarin dozunun ayarlanması bireye, bireye özgü durumlara (kronik hastalıklar, ek ilaç kullanımı, 65 yaş ve üzeri olması vb.) göre farklılık göstermektedir. Bu nedenle varfarine başlamadan önce herhangi bir kontrendikasyonu olup olmadığı bilinmelidir (61,62). Varfarininin doz ayarlaması PT ve INR ile yapılmaktadır (22, 23,63). Genel olarak ortak INR değeri 2 ila 3 arasındadır. Bu değer varfarinin kullanılma durumuna göre değişiklik göstermektedir (Tablo 2.1) (28,30,64). Varfarin başlangıç dozu olarak 5-10mg ile başlanır, daha sonra INR değerine göre doz ayarlaması yapılır. İlk günlerde INR değeri 2'nin altında olacağından ve varfarinin etkisi hemen başlamayacağından dolayı varfarinin yanında hızlı etkili standart heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanılmaktadır. INR değeri 2'nin üstüne çıktığında DMAH ya da standart heparin 24 saat daha devam etmeli daha sonra kesilmelidir (61,62). Eğer varfarin dozu haftalık 75mg ve üzeri oluyorsa varfarin direncinden söz edilir (21).

Varfarinin güvenli ve etkin aralıkta olmasını değerlendirmek ve varfarin kullanımına bağlı komplikasyonları azaltmak için INR düzeyinin TTR aralığı

hesaplanmaktadır. TTR, varfarin kullanma nedenleri dikkate alınarak düzenli aralarla yapılan ardışık INR ölçümleri kullanılarak hesaplanır. Ardışık ölçümlerde hedef aralıkta olan INR ölçüm sayısının, toplam ölçüm sayısına oranının yüzdesi belirlenir. Sonucun %70 ve üzerinde olması beklenmektedir (ardışık beş ölçünden en az üçünde INR değerinin, etkin aralıkta olması)(12). INR düzeyi stabil olarak izlendiğinde ve TTR aralığı %70 oranında olduğunda en az 4 haftada bir kez ölçüm yapılmalıdır (43, 44).

Varfarin oral yolla alındıktan sonra %90 dan daha fazla biyoyararlanım ile 4 saat içinde yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşmaktadır. Gastrointestinal sistemden (GIS) hızla ve uzatılmış olarak emilmektedir. Varfarin, plazma proteinlerine (albümin) %99 oranında bağlanırlar (17,54,55). Karaciğerde metabolize olan varfarin idrar ve gaita ile aktif metabolitlerini atmaktadır (15).

Varfarinin yarı ömrü 25 ila 60 saat arasında değişmekte olup ortalama plazma ömrü 40 saattir. Etki süresi 2-5 gün arasında değişmektedir (55,56). Bundan dolayı bir dozun maksimum etkisi uygulamadan 48 saat sonra ortaya çıkmakta ve 5 güne kadar etkisi uzamaktadır (55).

Varfarin, sitokrom (p-450, CYP) yoluyla 1A2, 2C9, 2C19, 2C8, 2C18 ve 3A4 izoenzimleri ile karaciğerde stereoselektif metabolizmaya uğramaktadır. Antikoagülan etkiyi canlı ortamda modüle eden ana enzim 2C9'dur (54). Farmakokinetik parametrelerin ve hepatik metabolizmanın değişkenliği nedeniyle varfarin bireyler arasında farklı doz gereksinimine neden olmaktadır (56). Varfarin doz gereksinimleri 2C9 izoenzimi ve VKOR genetik varyasyonları ile ilişkilendirilmiştir. Varfarin rasemik karışımında S- varfarin daha güçlü olduğundan, CYP2C izoenzimlerini inhibe eden ya da etkisini arttıran ilaçlarla varfarin birlikte alındığında doz farklılığı oluşmaktadır (54).

Varfarini her gün aynı saatte almak ilacın etkinliği, unutulmaması ve INR düzeyinin doğru ölçülmesi açısından önem taşımaktadır. Özellikle akşam yemeğinden önce alınması tavsiye edilmektedir. Yemek saatlerine ve ek kullanılan ilaçlarla birlikte alınmamasına özen gösterilmelidir. Aksi takdirde besin-ilaç, ilaç-ilaç etkileşiminden ötürü INR düzeyinde istenilen etkiye ulaşılması mümkün olmayacaktır. Varfarin dozunun bir gün önce alınmadığı hatırlanırsa listede belirtilen şekilde kullanmaya devam edilmeli, iki doz birden alınmamalıdır (65,66).

Tablo 2.1. Varfarin endikasyonları ve terapötik INR aralıkları (30,64)

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

2.1.1.3. Varfarin İlaç Etkileşimi

Varfarin, diğer ilaç gruplarıyla en çok etkileşime giren ilaç olarak bilinmektedir. Varfarinin metabolize olmasında en çok görev alan izoenzim CYP2C9 iken daha az oranda CYP1A2, CYP3A4 ve CYP2C19 izoenzimleri yer almaktadır. Aynı izoenzimler diğer birçok ilaç grubununda metabolize olmasını sağladığı için varfarinle etkileşmektedirler. Bu nedenle varfarin ile birlikte kullanılan bazı ilaçlar antikoagülan etkide artma ya da azalma yapabilmektedir (Tablo 2.2) (10,67,68).

Varfarin-ilaç etkileşimleri bireyler için ciddi bir risk oluşturduğu için sağlık profesyonellerinin kullanılan ilaç bilgi kaynakları doğru, güvenilir, zamanında ve pratik ilaç etkileşimi bilgilerini içermektedir. Böylece ilaç-ilaç etkileşimi sonucu ortaya çıkabilecek advers olaylar önlenebilinir (69).

Tablo 2.2. Varfarin-ilaç etkileşimi

İlaç grupları	Varfarin etkisini arttıranlar	Varfarin etkisini azaltanlar
Antibiyotikler	Siprofloksasin Flukonazol İzoniazid Amoksisilin/klavunalat Metronidazol Vorikonazol	Rifampin Nafsilin Teikoplanin
Kardiyovasküler İlaçlar	Amiodaron Diltiazem Propranolol Fenofibrat	Kolestiramin Telmisartan
Analjezik Antiinflamatuarlar İmmünolojikler	Asetaminofen NSAİİ (non-steroid anti inflamatuar) Allopurinol Prednizon Tamoksifen	Mesalamin
Hormonlar	Östrojenler Oral kontraseptifler	
Merkezi sinir sistemi ilaçları	Sitalopram Sertralin	Barbitüratlar Karbamazepin
GI ilaçları	Simetidin Omeprazol	Sukrafat

2.1.1.4.Varfarin Besin Etkileşimi

Vitamin K antagonisti olarak görev yapan varfarin, gıdalar ile birlikte alınan K vitaminine karşı duyarlılık göstermektedir. Günlük K vitamini ihtiyacı erişkin için 70-140mcg'dir (ortalama 100). Diyette bu miktarın üstünde alınan K vitamini varfarinin etkisini azaltmaktadır (70). Dolayısıyla varfarin kullanan bireyler diyetlerinde

kullandıkları K vitamini oranına dikkat etmelidirler. Bazı gıdaların K vitamini içerikleri aşağıdaki tabloda (Tablo 2.3) gösterilmiştir (61).

Tablo 2.3. Bazı gıdaların K vitamini miktarları

K vitamini içeren gıdalar			
Çok yüksek K vitamini içerenler (>200 mcg)	Yüksek K vitamini içerenler (100-200 mcg)	Orta miktarda K vitamini içerenler (50-100 mcg)	Az miktarda K vitamini içerenler (<50 mcg)
Brüksel lahanası	Fesleğen	Kuşkonmaz	Kırmızı elma
Nohut	Brokoli	Yeşil elma	Patates
Kara lahana	Soya yağı	Beyaz lahana	Pirinç
Kişniş	Kanola yağı	Kabak	Domates
Hindiba	Frenk soğanı	Karnabahar	Havuç
Kırmızı marul	Lahana salatası		Mısır
Maydanoz	Salatalık (kabuklu)		Bezelye
Ispanak	Yeşil soğan		Yumurta
Pazı	Marul		Kereviz
Yeşil-siyah çay	Hardal yaprakları		Fasulye
Tere			Avokado
Turp			Et
			Tavuk
			Balık

Son yıllarda bitkisel besin kullanımı yaygın olarak artmıştır (71). Özellikle insanların bitkisel besinleri doğal, zararsız olarak düşünmesi, ulaşımının kolay olması nedeniyle kullanımı artmaktadır. Liu ve Huang'ın (2016) yaptığı çalışmada bitkisel besinlerin kardiyovasküler hastalıklarda etkili olduğunu göstermiştir (72). Yazıcı ve arkadaşları'nın (2019) 807 kişi ile yaptığı çalışmada cerrahi hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tıp kullanımını araştırılmış, çalışmaya katılan hastaların %65.6'sının kardiyovasküler hastalığa sahip olduğu ve bitkisel ilaçların daha fazla kullanıldığı saptanmıştır (73). Bitkisel besinler yararı olduğu kadar içerisindeki maddeler nedeniyle ilaç etkileşiminden dolayı zararlı da olabilmektedir. Özellikle de varfarin bitkisel besinlerle etkileşmektedir (Tablo 2.4) (74-76).

Tablo 2.4. Varfarin-bitkisel besin etkileşimi

	Artan antikoagülan etki	Azalan antikoagülan etki
Bitkisel besinler	Adaçayı Kızılcık Papatya Greyfurt Kiraz Amerikan ginsengi Goji Boldo Zencefil Çemen otu Alkol Çin melek otu	Yeşil çay K vitamini içeren besinler Soya Sarı kantaron

2.1.1.5.Varfarinin Yan Etkileri

Varfarin tedavisinin en önemli yan etkisi kanamadır. Terapötik aralığın üstünde (> 3.5) INR'si olan bireyler kanamaya yatkındır (77). Kanama için risk faktörleri; 65 yaş ve üzeri olunması, değişken INR sonuçları, SVH, alkol bağımlılığı, GI kanama öyküsü, hipertansiyon, ciddi kalp hastalığı, anemi, malignite, travma, karaciğer ve böbrek yetmezliği ve ilaç-besin etkileşimi olarak belirlenmiştir (78,79).

Mor ayak sendromu, varfarinin bilinen bir diğer yan etkisidir. Nadir olarak görülen bu sendrom varfarin tedavisine başladıktan yaklaşık 3-8 hafta sonra ortaya çıkabilmektedir. Kolesterol mikroemboli ilişkili olduğu düşünülen mor ayak sendromunda hasta, ayak parmaklarında ve yanlarında oluşan soğuk ve siyanotik görünüme sahiptir. Fakat travma, ciddi soğuğa bağlı yaralanma veya genel siyanoz olmaması, arteriyel kan akışında azalma, venöz çıkışta bozulma gibi iskemik durumların dışlanması gerekmektedir (80).

Cilt nekrozu, hastanın vasküler oklüzyona bağlı olarak sınırlı purpura ve nekroz alanları geliştirdiği varfarinin yan etkisidir. Tedavinin ilk birkaç gününde oratya çıkar. Geçici hiper pıhtılaşmaya neden olan protein C seviyelerindeki azalma cilt nekrozuna etki edebilmektedir. Genellikle ekstremiteler, göğüsler, gövde veya

penis dahil olmak üzere vücudun bir veya daha fazla bölgesini etkileyebilir (81). Cilt nekrozu nadir bir durum olsa da (%0.01-%0.1) ciddi bir komplikasyondur. Varfarinin neden olduğu ve mikrovaskülatür içinde fibrin pıhtılarına yol açan ilk prokoagülan duruma bağlı olduğu bilinmektedir. Oluşan pıhtılar kan akışını engelleyerek nekroza neden olmaktadır. Cilt nekrozunda ilerleme; ağrı ve eritem, peteşiyal kanamalar, kırmızı-mor-mavi-siyah renk değişikliği, nekroz ve hemorajik kabarıklar veya büller şeklindedir. Semptomların erken tanınması ve tedavi edilmesi morbiditeyi önlemek için önemlidir (82).

Kalsiflaksi veya kalsiyum üremik arterioloplati, son dönem böbrek hastalığı olan veya olmayan hastalarda ortaya çıkabilecek, medial kalsifikasyon, küçük damarlarda intimal hiperplazi, tromboz, ağrılı cilt ülseri ve nekrozu ile karakterize nadir bir yan etkidir (83).

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 (84).

2.1.1.6. Varfarinin Özel Durumlarda Kullanımı

Varfarin, plesantayı geçerek fetal kanamalara ve teratojenik komplikasyonlara neden olabileceği için özellikle ilk trimesterde gebelerde kullanılmamalıdır. Özellikle 6 ila 12. haftalarda varfarin kullanan gebelerde %2 ila %7 arasında komplikasyona maruz kaldığı varsayılmaktadır. Komplikasyonlar arasında; iskelet anomalilikleri ile karakterize embriyopati, yüz displazisi, skolyoz, gebelik kaybı, ekstremite anormalilikleri ve vertebral kolon, femur ve topuk kemiğinde kireçlenmeler sayılabilir (85). Bu nedenle ilk trimesterde varfarin yerine plesantayı geçmeyen DMAH ya da unfraksiyone heparin tercih edilmektedir. İkinci ve üçüncü trimesterde risk azalır fakat devam etmektedir. Varfarin anne sütüne az miktarda geçtiği için emziren annelerde kullanılması güvenilir olarak kabul edilmektedir (86).

Majör ve minör ameliyatlarda ya da diğer invaziv işlemlerde genellikle varfarinin geçici olarak kesilmesi gerekmektedir (87). Varfarin tedavisinin

durdurulması kararı uygulanan işlemin türüne, hastanın kanama ve tromboemboli riskine göre değişmektedir. Bunun için kılavuzlar hazırlanmıştır (87,88).

Hayat standartlarının yüksek olması ileri yaş nüfusunun (65 yaş ve üstü) artmasını sağlamaktadır. İleri yaş varfarin doz yönetimi ve yan etkileri açısından önemli bir faktördür. Yaşa bağlı oluşan kronik hastalıklar, beslenme yetersizlikleri, çoklu ilaç kullanımı ve bilgi eksiklikleri varfarin kullanımında özellikle kanama riskini arttırmaktadır (61,89). Bu nedenle ileri yaşta varfarin tedavisi verilirken daha dikkatli olunmalı, hastalar sık sık izlenmelidir (89).

2.2.Varfarin Kullanımı ve Hemşire

Varfarin, uzun dönemli bir tedavi olması, doz ayarlaması, önemli yan etkilerinin olması, INR takibi gibi nedenlerden dolayı kronik hastalıklar ve cerrahi sonrası kullanımlarda büyük öneme sahiptir. Bu nedenle varfarin kullanan bireylerin sağlık çalışanları tarafından değerlendirilmesi gerekmektedir (38).

Sağlık çalışanları içinde bireyle ilk karşılaşan, iletişimi en fazla olan hemşirelerdir. Hemşirelik mesleğinin temel fonksiyonlarından olan ilaç uygulamaları ve yönetimi hususunda hemşirelerin yeterli bilgiye sahip olmaları gerekmektedir. Çünkü ilaç tedavisini hekim belirler, ancak ilaç ile ilgili prosedürün uygulanmasında, yönetiminde, ilaç hatalarının tanınması ve bildirilmesinde hemşireler önemli rol oynamaktadır (4,90). Hemşireler farmakoloji, ilaç yönetimi (yönetmelikler, depolama, ilaçların hazırlanması ve hastalara uygulanması) ve ilaç dozu hesaplama gibi temel eğitimlerini üniversitelerde ve çalıştığı bölümün deneyimli hemşirelerinden iş başında ya da hizmet içi eğitimlerde almaktadır (90).

Hemşirelerin en önemli rollerinden biri de hasta eğitimidir. Hemşireler bireyin eğitim gereksinimini belirleyerek varfarin ile ilgili yapılacak eğitim ve danışmanlık sürecinin temelini oluşturur. Hasta eğitimi, varfarinin yan etkilerini azaltmak ve ilacın etkinliğini sağlamak için önemli bir faktördür (11,91). Yapılan çalışmalarda bireylerin varfarin konusunda bilgi eksiklikleri olduğu saptanmıştır. Bu konuda verilecek eğitimin yararlı olacağı önerilerde değinilmiştir (9,14,32,34,39,92,93).

Varfarin tedavisinde özellikle hemşirelik eğitiminin önemi birçok çalışmada belirlenmiştir. Dağcı ve Ören'in (2015) varfarin kullanan bireylerde yaptığı çalışmada hasta eğitimi öncesinde etkin INR düzeyi (2-3 arası) %9.4 iken eğitim sonrası %46.9'a kadar çıktığı görülmüştür (11). Manzato ve arkadaşlarının (2021) yaptığı çalışmada

ise taburculuk sonrası iki grup oluşturulmuş. Bir gruba telefonla eğitim verilmiş, diğer gruba verilmemiştir. 6. ayın sonunda eğitim verilen grubun verilmeyen gruba göre tedaviye daha çok uyum sağladığı, anksiyete ve depresyon belirtilerinin daha az olduğu ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğu saptanmıştır (94). Metlay ve arkadaşları'nın (2008) yaptığı çalışmada varfarin tedavisi alan bireylerin kanama nedeni ile hastaneye yatışları araştırılmış, hekim veya hemşire tarafından eğitim verilen bireylerin hastaneye yatış riskinin azaldığı saptanmıştır (95).

Hasta eğitimi yatan hasta taburcu olmadan planlanmalıdır. Poliklinik hastaları içinse eğitim programları oluşturulmalı, hastaların eğitim ihtiyaçları karşılanmalıdır. Hasta eğitiminde kullanılan teknikler; eğitim broşürü ve video ile eğitim gibi görsel ve işitsel materyaller kullanma, grup eğitimi, telefonla görüşme, yüz yüze görüşme, evde izleme, kendi kendine INR kontrolü sağlama gibi geniş bir alanı kapsamaktadır (94, 96-98).

Varfarin kullanımına bağlı gelişebilecek komplikasyonları en aza indirmek için hemşirenin eğitim verirken değinmesi gereken konular şunlardır (26,32,39,52,64,65, 99,100);

- Bireyin varfarin tedavisini neden kullandığı (kalp kapağı protezi, PE, AF gibi),
- Varfarini mümkün olduğu kadar aynı saatte, özellikle akşam yemeğinden önce alması, yemeklerle almaması gerektiği,
- Varfarin dozunu atlanırsa hatırlandığında iki doz almaması, o günün dozundan devam etmesi, bu durumun hekim ve hemşireye iletilmesi gerektiği,
- INR değerinin normal düzeye geldikten sonra 4 haftada bir bakılması gerektiği, sık INR takibinin önemi,
- INR değerlerini ve varfarin dozunu gösteren tablonun olmasının INR'nin sabit tutulması açısından önemi,
- Laboratuar ölçüm farklılığından dolayı mümkünse aynı sağlık kuruluşunda INR ölçülmesi, değilse hekim ve hemşireye bu durumu iletmesi,
- Varfarinin yan etkilerinin neler olabileceği ve önemi (kanama, emboli, cilt nekrozu gibi),

- Kanama riski olacağı için diş fırçalarken yumuşak diş fırçası kullanmalı, darbelerden korunmalı, erkek hastalarda jilet yerine makine kullanması, küçük kanamalarda bölgeye en az 5-10dk baskı uygulanması gerektiği,
- Olağandışı durumlarda hekime haber vermesi gerektiği (melana, durmayan epistaksis, hemoptizi, vajinal kanama, hematüri, baş dönmesi, hematemez, vücutta döküntü gibi),
- Her türlü akut hastalığı sağlık personeline iletmesi gerektiği (diyare, hipertermi, enfeksiyon varlığı, bulantı-kusma, akut baş ağrısı),
- Kronik hastalıklarına yönelik kullanılan ilaçların varfarin ile etkileşip etkileşmediğini anlatmak, alması zorunlu ise saatlerinin ayarlanmasının gerektiği,
- Varfarin K vitamini antagonisti olduğu için besin etkileşiminden dolayı hastaya K vitamini içeren besinlerin anlatılması, ne kadar tüketmesi gerektiği, diyetin önemi,
- Bitkisel besinlerin varfarine etki edebileceği, kullanılıyorsa mutlaka hekim ve hemşireye iletmesi gerektiği,
- Aşırı alkol tüketiminden kaçınılması,
- Varfarin kullandıklarını mutlaka gittikleri her sağlık personeline söylemesi, yanında buna dair not (kart, bileklik) bulundurması gerektiği,
- Yapılacak her türlü invaziv işlemde (diş çekimi, majör-minör cerrahi) varfarin kullandığını belirtmesinin önemi,
- Valselva manevrasından (özellikle konstipasyon) kaçınılması,
- Gebelik durumu varsa ya da düşünülüyorsa tedavi planı için hekim ve hemşirelere bilgi vermesi gerektiği.

Hemşirelerin hasta eğitiminde daha etkin olması için bilgilerinin yeterli, doğru ve güvenilir olması gerekir. Yapılan çalışmalarda hemşirelerin varfarin hakkında bilgilerinin yetersiz olduğu saptanmıştır (43, 44, 101). Oterhals ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada kardiyovasküler alanda çalışan hemşirelerin özellikle varfarin-ilaç etkileşimi bilgilerinin yetersiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır (43). Ferguson ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada kardiyovasküler alanda çalışan hemşirelerin varfarin-ilaç etkileşimi, alkol kullanımı ve gebelik durumunda varfarin kullanımı ile ilgili bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmektedir (44). Hemşirelerin varfarin ile ilgili bilgi eksikliği konusunda hizmet içi eğitimin önemi ve bilgi

puanlarındaki artış yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,91,102). Bu nedenle hasta eğitimi planlanırken hemşirelerin de bilgi eksikliklerinin giderilmesi önem teşkil etmektedir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1.Araştırmanın Şekli

Araştırma hemşirelerin varfarin kullanımı ile ilgili bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapıldı.

3.2.Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma, 17 Mart-20 Kasım 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Erişkin Hastanesindeki yataklı servis ve yoğun bakımlarda (toraks-kalp damar cerrahi servisi, kardiyoloji servisi, ortopedi servisi, nöroşirurji servisi, genel cerrahi servisi, dahiliye servisleri, psikiyatri servisi, nöroloji servisi, üroloji servisi, kadın hastalıkları servisi, plastik cerrahi servisi, kulak-burun-boğaz servisi, acil servis, toraks-kalp damar cerrahisi yoğun bakım, kardiyoloji yoğun bakım, anestezi ve reanimasyon yoğun bakım, beyin cerrahi yoğun bakım, genel cerrahi yoğun bakım, dahiliye yoğun bakım, nöroloji yoğun bakım) uygulandı. Hemşirelerin çalıştığı bölümler dahiliye, cerrahi, yoğun bakımlar ve acil olmak üzere dört başlık altında toplandı. Dahiliye ve cerrahi servislerinde mevcut yatak sayısı 639, acil servis ve yoğun bakımlarda mevcut yatak sayısı 170'dir. Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi acil servisinde yıllık ortalama 3 597, dahiliye servislerinde 4 685, cerrahi servislerinde 19 091 ve yoğun bakımlarda 5 849 hastaya tedavi ve bakım verilmektedir. Acil servis de 29 hemşire, dahiliye servislerinde 77 hemşire, cerrahi servislerinde 99 hemşire, yoğun bakımlarda ise 123 hemşire görev yapmaktadır. İlgili kliniklerde toplamda 328 hemşire görev yapmaktadır. Kurumun ilgili kliniklerde varfarine yönelik hizmetiçi eğitim verilmemektedir. Ancak, bazı kliniklerin (toraks-kalp damar cerrahi servisi ve yoğun bakım gibi) hizmet içi eğitim programlarında yer alan konuların içinde değinildiği ifade edilmiştir.

3.3.Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi'nde çalışan 328 hemşire oluşturdu. Araştırmada evrenin tamamına ulaşmak amaçlandığından örneklem seçimine gidilmemiştir. Araştırmanın örneklemini, çalışmaya katılmayı kabul eden 142 hemşire oluşturmuş ve böylelikle evrenin %43.29'una ulaşılmıştır.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri

- Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi yataklı bölümlerinde çalışma

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olma

Araştırmadan dışlanma kriterleri

- Veri toplama formunun tamamını yapmamak

3.4.Verilerin Toplanması

3.4.1. Verilerin Toplanmasında Kullanılan Formlar

Araştırmada verilerin toplanmasında anket yöntemi kullanılmıştır. Veri toplamada kullanılan anket iki bölümden oluşmaktadır (EK-1). Birinci bölüm, hemşirelerin sosyo-demogarik özelliklerini içeren soruları, ikinci bölüm ise, hemşirelerin varfarin kullanım durumlarına yönelik soruları içermektedir.

Bölüm 1: Hemşirelerin sosyo-demografik özellikleri

Bu bölüm, araştırmacı tarafından literatürden faydalanılarak oluşturulan 9 sorudan oluşmaktadır (43,44,101). Form; hemşirelerin yaşı, cinsiyeti, öğrenim durumu, çalıştığı süreyi, hangi klinikte çalıştığı, çalıştığı klinikte bulunma süresi, konuyla ilgili eğitim alıp almadığı, aldı ise nereden aldığı, konuyla ilgili hastalara eğitim verilip verilmediğine yönelik sorulardan oluşmaktadır.

Bölüm 2: Varfarin kullanımına ilişkin soru formu

Bu bölüm araştırmacı tarafından literatürden faydalanılarak geliştirilen hemşirelerin varfarin kullanımına ilişkin bilgi düzeylerini belirlemeye yönelik 3 kısımdan oluşmuştur (10,43,44, 67-70,74-76,101,103).

Birinci kısımda, varfarin kullanımına ilişkin 5'li çoktan seçmeli 15 soru bulunmaktadır. Bu sorular varfarine yönelik (genel bilgiler için 1., 2. ve 4. sorular, yan etkiler için 3. ve 5. sorular, endikasyon-kontrendikasyon için 6., 7., 8., 9. ve 13. sorular ve doz ayarlaması için 10., 11., 12., 14. ve 15. sorular) bilgiler esas alınarak hazırlanmıştır.

İkinci kısımda, varfarin-ilaç etkileşimine yönelik 25 soru bulunmaktadır. Bu kısımda literatürde varfarin ile en fazla etkileşimde bulunan ilaç grupları yer almıştır (10, 67-69,103). Katılımcılardan, bu ilaç gruplarının INR düzeyine nasıl etki ettiğini (INR'yi azaltır, INR'yi arttırır, etki etmez) işaretlemeleri istenmiştir.

Üçüncü kısımda varfarin-besin etkileşimine yönelik 25 soru bulunmaktadır. Bu kısımda literatürde varfarin ile en fazla etkileşimde bulunan besinler yer almıştır (70, 74-76). Katılımcılardan bu besinlerin antikoagülasyona nasıl etki ettiğini (artan antikoagülan etki, azalan antikoagülan etki, etki etmez) işaretlemeleri istenmiştir.

Toplam olarak 65 soru kapsamında da hemşirelerin genel varfarin kullanımlarına yönelik bilgi seviyeleri değerlendirilmiştir. Varfarin kullanımında bilgi düzeyleri hemşirelerin testteki başarı puanı esasa alınarak değerlendirilmiştir. Varfarin kullanımına yönelik bilgi seviyeleri için her doğru cevaba "1" puan verilerek puanlama yapılmıştır. Toplamda 65 puan üzerinden başarı puanları hesaplanmıştır.

Anket formundaki sorular; biçimsellik, bilimsel içerik ve anlaşılabilirlik kriterleri açısından değerlendirilmek üzere alanında uzman 5 öğretim üyesi tarafından incelendi. Uzman görüşlerini içeren form (Ek-2) doğrultusunda anket formunun son şekli verildi.

3.4.2. Veri Toplama Formlarının Uygulanması

Araştırmanın yapılması için etik kurul onayı (Ek-3) ve kurum izni (Ek-4) alındıktan sonra uygulanmaya başlanmıştır. Her kliniğin sorumlu hemşiresi ile görüşülüp whatsApp gruplarının olup olmadığı öğrenilmiştir. Her klinikte whatsApp gruplarının olduğu öğrenildikten sonra 17.3.2021 tarihinde, sorumlu hemşirelerden anket formunu hemşirelere iletmesi istenmiştir. Formun başında, hemşirelere çalışma hakkında bilgilendirilme yazısı yazılmıştır (Ek-5). Katılım sayısına göre, sorumlu hemşirelerden gruplarda hatırlatma yapması istenmiştir. Araştırma 20.11.2021 tarihinde sonlandırılmıştır. Çalışma, araştırmaya katılmayı kabul eden 142 hemşire ile tamamlanmıştır.

3.5.Verilerin Değerlendirilmesi

Anket toplama yöntemi ile elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Araştırma kapsamındaki hemşirelere ait özelliklerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, frekans ve yüzde kullanılmıştır. Hemşirelere ait varfarin kullanımı ve boyutlarına yönelik bilgi düzeylerinin gruplarda karşılaştırmasına geçmeden önce, parametrik analizlerin varsayımı olan normal dağılım Kolmogrow Smirnow testi ile değerlendirilmiştir (104). Normal dağılım varsayımının karşılandığı ikili grup karşılaştırmalarında Bağımsız Gruplarda t testi, üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında ise Tek Yönlü Varyans analizi ve post hoc

analiz için ise tukey testi kullanılmıştır (105). Normal dağılım varsayımının karşılanmadığı ikili grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U analizi, üç ve daha fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal Wallis H testi ve post hoc analiz için ise Bonferroni düzelmesi ile Mann Whitney U analizi kullanılmıştır (106,107). Ayrıca sürekli değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde ise Spearman Korelasyon katsayısından faydalanılmıştır (108). İstatistiksel analizler için SPSS 26 (Statistical Package for Social Sciences) istatistik yazılımından faydalanılmıştır. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.6.Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yapılabilmesi için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 2020-429 nolu onay ile Hacettepe Üniversitesi Rektörlüğü'nden E.1494569 nolu kurum izni alındı. WhatsApp grupları üzerinden çalışmaya katılan hemşirelerden soru formunun başında 'katılmayı kabul ediyorum' seçeneğini işaretledikten sonra soru formunu tamamlamaları istendi.

4. BULGULAR

Hemşirelerin varfarin ile ilgili bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılan araştırmaya ait bulgulara aşağıda yer verilmiştir. Tablo 4.1'de araştırma kapsamına dahil edilen hemşirelerin sosyodemografik özelliklerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.1. Hemşirelerin sosyodemografik özellikleri (n:142)

Özellikler		**Ort.**	**(±Ss.)**
Yaş (22-52 Yıl Arası)		29,91	5,65
Özellikler		**n**	**%**
Cinsiyet	Kadın	115	81,0
	Erkek	27	19,0
Öğrenim Durumu	Lisans	130	91,5
	Lisansüstü	12	8,5
Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	22	15,5
	2-10 yıl	84	59,2
	11 yıl ve üzeri	36	25,4
Çalıştığı Klinik	Dahili Klinik	40	28,2
	Cerrahi Klinik	36	25,4
	Yoğun Bakım	52	36,6
	Acil Sağlık	14	9,9
Çalıştığı Birimdeki Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	33	23,2
	2-10 yıl	92	64,8
	11 yıl ve üzeri	17	12,0
Taburculukta Varfarin Eğitimi Verme Durumu	Evet	66	46,5
	Hayır	76	53,5
Varfarin Kullanım Eğitimi Alma Durumu	Evet	66	46,5
	Hayır	76	53,5
Eğitim Yeri*	Mesleki Eğitim Aldığım Okul	38	55,9
	Hizmet İçi Eğitim	38	55,9
	Özel Eğitimler (kongre, sempozyum, kurs vb.)	4	5,9
	Diğer **	3	4.5
	Toplam	*83*	*122,1*

*Birden fazla seçenekli soru, ** Diğer (yüksek lisans eğitimi, servis kıdemli hemşirem, eski çalıştığım klinik)

Tablo 4.1'de araştırma kapsamındaki hemşirelerin yaş ortalamasının 29,91 (±5,65), %91,5'inin (n=130) lisans mezunu olduğu, %59,2'sinin (n=53) 2-10 yıl arasında çalıştığı, %36,6'sının (n=52) yoğun bakım ünitesinde çalıştığı görülmektedir. Ayrıca, hemşirelerin %46,5'inin (n=66) çalıştığı birimde taburculukta varfarin eğitimi verdiği ve %46,5'inin (n=66) daha önce varfarine yönelik eğitim aldığı, %55,9'unun (n=38) bu eğitimi mezun oldukları okuldan aldıkları tespit edilmiştir.

Tablo 4.2'de hemşirelerin varfarin kullanımına yönelik başarı puan dağılımları görülmektedir.

Tablo 4.2. Hemşirelerin varfarin kullanımına yönelik başarı puan dağılımları

Değerlendirme Boyutları	**Başarı Puanı**			
	Ort.	**(±Ss.)**	**Minimum**	**Maksimum**
Varfarin Kullanımı (15 Soru)	8,65	2,97	0,00	15,00
Besin Etkileşimi 25 (Soru)	9,58	3,68	1,00	19,00
İlaç Etkileşimi (25 Soru)	8,56	3,99	1,00	19,00
Genel Başarı (65 Soru)	26,79	6,83	10,00	46,00

Tablo 4.2'de hemşirelerin varfarin kullanımı genel başarı puanının 26,79 (±6,83) olduğu görülmektedir. Hemşirelerin, varfarin kullanımı ortalama başarı puanı 8,65 (±2,97), varfarin besin etkileşimi ortalama başarı puanı 9,58 (±3,68), ilaç etkileşim ortalama başarı puanı ise 8,56 (±3,99) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 4.3'te hemşirelerin varfarin kullanımına ilişkin hemşirelerin bilgi düzeylerinin belirlenmesi toplam başarı puanının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4.3'te görüldüğü üzere araştırma kapsamındaki varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanlarında toplam çalışma süreleri açısından istatistiksel anlamlı olarak farklılık tespit edilmiştir ($F=3,38$, $p=0,037$). 2-10 yıl arası ve 11 yıl üzeri görev süresi olan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanları 27.44 (±7.05)/27.36 (±6.58), 0-1 yıl süre ile görev yapan hemşirelerin 23,36 (±5,51) başarı puanından istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.3. Varfarin kullanımına ilişkin hemşirelerin toplam başarı puanlarının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi

Hemşireleri Sosyodemografik Özellikleri		Başarı Puanı					
				n	r	p	
Yaş (22-52 Yıl Arası)				142	0,089	0,292	
Özellikler		**n**	**Başarı Puanı**		**U/t/f/H**	**p**	**Post-Hoc**
			Ort.	**(±Ss.)**			
Cinsiyet	Kadın	115	26,69	6,63	1586,50^{U}	0,177	-
	Erkek	27	27,22	7,75			
Öğrenim Durumu	Lisans	130	26,53	6,69	-1,49^{T}	0,139	-
	Lisansüstü	12	29,58	8,02			
Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl[1]	22	23,36	5,51	3,38F	**0,037**	**1-2***
	2-10 yıl[2]	84	27,44	7,05			
	11 yıl ve üzeri[3]	36	27,36	6,58			
Çalıştığı Klinik	Dahiliye	40	26,20	4,25	0,477^{F}	0,699	-
	Cerrahi	36	27,47	7,17			
	Yoğun Bakım	52	26,38	7,32			
	Acil	14	28,21	9,92			
Çalıştığı Birimdeki Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	33	24,88	5,09	3,99^{H}	0,136	-
	2-10 yıl	92	27,30	7,52			
	11 yıl ve üzeri	17	27,71	5,32			
Varfarin Kullanım Eğitimi Alma Durumu	Evet	66	28,62	6,18	1768,0^{U}	**0,002**	-
	Hayır	76	25,20	7,01			
Taburculukta Varfarin Eğitimi Verme Durumu	Evet	66	28,02	6,28	1949,50^{U}	**0,022**	-
	Hayır	76	25,72	7,15			
	Toplam	*142*	-	-			

U: Mann Whitney U Testi**, t:** Bağımsız Gruplarda T Testi, **F:** Tek Yönlü Varyans Analizi (Post Hoc analiz olarak Tukey testi kullanılmıştır) **H:** Kruskal Wallis Testi (Post Hoc analiz olarak Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney U testi kullanılmıştır), **r:** Spearman Korelasyon Katsayısı
******* p<0,001, ******p<0,01, *****p<0,05

Ayrıca, araştırma kapsamındaki varfarin kullanım eğitimi alan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanları 28,62 (±6,18), eğitim almayan hemşirelere göre 25,20 (±7,01) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1768,0, p=0,002) . Benzer şekilde taburculukta varfarin eğitimi verilen birimde çalışan hemşirelerin varfarin

değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanları 28,02 (±6,28), eğitim verilmeyen birimde çalışan hemşirelere göre 25,72 (±7,15) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1949,50, p=0,022) (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Hemşirelerin varfarin kullanımı toplam başarı puanlarının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi

Hemşirelerin Sosyodemografik Özellikleri		**Başarı Puanı**					
				n	**r**	**p**	
Yaş (22-52 Yıl Arası)				142	0,109	0,196	
Özellikler		**n**	**Başarı Puanı Ort.**	**(±Ss.)**	**U/t/f/H**	**p**	**Post-Hoc**
Cinsiyet	Kadın	115	8,52	2,86	1433,50^{U}	0,534	
	Erkek	27	9,19	3,40			
Öğrenim Durumu	Lisans	130	8,49	2,94	1039,0^{U}	0,056	
	Lisansüstü	12	10,33	2,87			
Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl[1]	22	6,64	3,35	9,29^{H}	**0,010**	**1-2**** **1-3****
	2-10 yıl[2]	84	8,92	2,89			
	11 yıl ve üzeri[3]	36	9,25	2,42			
Çalıştığı Klinik	Dahiliye	40	8,98	2,66	0,57^{H}	0,903	
	Cerrahi	36	8,44	2,50			
	Yoğun Bakım	52	8,71	3,09			
	Acil	14	8,00	4,39			
Çalıştığı Birimdeki Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	33	7,67	3,32	2,96^{H}	0,227	
	2-10 yıl	92	8,91	2,99			
	11 yıl ve üzeri	17	9,12	1,45			
Varfarin Kullanım Eğitimi Alma Durumu	Evet	66	9,86	2,58	1398,5^{U}	**<0,001**	
	Hayır	76	7,59	2,89			
Taburculukta Varfarin Eğitimi Verme Durumu	Evet	66	9,39	3,01	1716,0^{U}	**0,001**	
	Hayır	76	8,00	2,80			
	Toplam	*142*	-	-			

U: Mann Whitney U Testi**, t:** Bağımsız Gruplarda T Testi, **F:** Tek Yönlü Varyans Analizi (Post Hoc analiz olarak Tukey testi kullanılmıştır) **H:** Kruskal Wallis Testi (Post Hoc analiz olarak Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney U testi kullanılmıştır), **r:** Spearman Korelasyon Katsayısı
******* p<0,001, ******p<0,01, *****p<0,05

Tablo 4.4' te görüldüğü üzere hemşirelerin varfarin kullanımı bilgi puanları toplam çalışma sürelerine göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir (H=9,29, p=0,010). 0-1 yıl arasında görev yapan hemşirelerin varfarin kullanımı bilgi puanı 6,64 (±3,35), 2-10 yıl 8,92 (±2,89) ve 11 yıl ve üzeri görev yapan hemşirelere 9,25 (±2,42) göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede tespit edilmiştir (p<0,05).

Ayrıca varfarin kullanım eğitimi alan hemşirelerin varfarin kullanımı toplam başarı puanlarını 9,86 (±2,58), eğitim almayan hemşirelere göre 7,59 (±2,89)

istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1398,5, p<0,001). Benzer şekilde taburculukta varfarin eğitimi verilen birimde çalışan hemşirelerin varfarin kullanımı toplam başarı puanlarını 9,39 (±3,01), eğitim verilmeyen birimde çalışan hemşirelere göre 8,00 (±2,80) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1716,0, p=0,001).

Çalışmamızda varfarin-ilaç etkileşimi ve varfarin-besin etkileşimi sosyodemografik özelliklerle de karşılaştırılmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar toplam başarı puanı ve varfarin kullanımı ile istatiksel olarak aynı sosyodemografik özelliklerde fark oluşturduğu için tablolar ekler kısmında gösterilmiştir (EK-6).

5. TARTIŞMA

Varfarin, OAK'lar arasında en yaygın kullanılan ilaçtır (20,24,47,48). Bu bölümde, varfarin kullanımına ilişkin hemşirelerin bilgi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmanın bulguları tartışılacaktır.

İlaç hataları; morbidite ve mortaliteye neden olabilen, hasta güvenliğini olumsuz yönde etkileyen, en yaygın tıbbi hatalardandır (109). İlaç Hata Raporlama ve Önleme Ulusal Koordinasyon Kurulu tarafından ilaç hatası, ilacın sağlık çalışanının, hastanın veya tüketicinin kontrolündeyken uygunsuz ilaç kullanımına veya hastaya zarar vermesine neden olabilecek veya yol açabilecek her türlü önlenebilir olay olarak tanımlanmıştır (110). İlaç isteminden hekim sorumludur. Ancak ilaç isteminin alınması, ilacın temin edilmesi, uygulanması, kaydedilmesi ve yan etkilerinin gözlenmesi hemşire sorumluluğundadır. Bu nedenle hasta güvenliğini sağlamak ve ilaç hatalarını önlemek için hemşirenin yeterli bilgi ve beceriye sahip olması gerekir (90,111). Özellikle klinik uygulamada hemşireler bazı faktörlerden dolayı yönetimi zor olan varfarin hakkında bilgi sahibi olmalıdır. Fakat literatüre bakıldığında hemşirelerin OAK'lar ve varfarin hakkında bilgilerinin yetersiz olduğu saptanmıştır. Oterhals ve arkadaşlarının (2014) hemşirelerin varfarin konusundaki bilgi düzeylerinin araştırıldığı çalışmada, 53 puan üzerinden genel başarı puanı 28±6, Couris ve arkadaşlarının (2000) yaptığı çalışmada hemşirelerin genel başarı puanı 100 puan üzerinden 50.2±9.3 olduğu saptanmıştır (42,43). Yones ve arkadaşlarının (2019) yaptığı çalışmada antikoagülan tedavi alan hastaların bakımına ilişkin hemşirelerin bilgi, uygulama ve tutumlarının puanlarına bakılmıştır. Total bilgi puanı 64 puan üzerinden 33.1 olarak hesaplanmıştır. Bilgi puanını yükseltmek için periyodik aralıklarla antikoagülan eğitimi verilmesinin gerekli olduğu vurgulanmıştır (112). Çalışmamızda da varfarin kullanımının genel başarı puanı 65 puan üzerinden 26,79(±6,83) olduğu görülmektedir. Literatürle paralel olarak başarı puan ortalamaları yarıya yaklaşık olarak saptanmıştır. Ayrıca varfarin eğitimi alan hemşirelerin başarı puanları 28.62(±6.18) eğitim almayan hemşirelerin başarı puanından 25.20(±7.01) daha yüksek bulunmuştur.

İlaç-ilaç etkileşimi birçok kronik hastalıklara sahip bireylerde, çoklu ilaç kullanımına bağlı olarak gelişebilecek bir sorun olup, ciddi yan etkilere neden olabilmektedir (113). Varfarinin 200'ün üstünde ilaç ile etkileşime girdiği çalışmalarla

kanıtlanmıştır (17,68,114). Varfarin-ilaç etkileşimi sonucunda bireyler kanama-emboli gibi ciddi yan etkilere maruz kalabilir, hatta ölebilirler. Bu nedenle hemşirelerin ilaç etkileşimleri konusunda bilgi sahibi olması, hastanın hastane yatışı sırasında tedavi zamanını ona göre planlaması, taburculuk eğitiminde hastayı uyarması gerekmektedir. Endal ve arkadaşlarının (2019) yaptığı çalışmada sağlık profesyonellerinin ilaç-ilaç etkileşimine yönelik farkındalığına bakılmış, hemşirelerin yalnızca %18.96'sının bu konuda bilgisinin olduğu bulunmuştur (115). Couris ve arkadaşlarının (2000) yaptığı çalışmada hemşirelerin varfarin-ilaç etkileşiminde başarı puanı 100 puan üzerinden 40,9±11,7, Al-arifi ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında ise, 15 puan üzerinden 5.3±5 olarak tespit edilmiştir (42,116). Bu çalışmada ise, hemşirelerin varfarin-ilaç etkileşiminde başarı puanı ortalamasının 25 puan üzerinden 8,56(±3,99) olduğu tespit edilmiştir.

Varfarin, K vitamini antagonisti olarak görev yaptığı için besin etkileşiminde özellikle K vitamini içeren yiyeceklerin kullanımı konusunda dikkatli olunması gerekir (61). Varfarinin K vitamini içeren besinlerle birlikte alınması etkisinin azalmasına ve INR değerinin normal değerinin altında (<2) izlemesine neden olabilmektedir (70). Son zamanlarda geleneksel-tamamlayıcı ve alternatif tıp (GTAT) kullanımı artış göstermiştir. Özellikle bitkisel ürünler ve gıda takviyeleri sık kullanılmaktadır. Maydanoz, zencefil, yeşil çay, sarımsak en yaygın kullanılanlar arasında yer almıştır (116,70). Bu ürünlerin hepsi varfarin ile etkileşim içinde olup etkisini arttırıp azaltabilmektedir (73). Bu nedenle hemşire, K vitamini içeren besinleri bilmeli, hasta bilgileri alınırken bitkisel ürün ya da gıda takviyesi alıp almadığı sorgulamalı, varfarin başlanan hastalara diyet, bitkisel-gıda takviyeleri konusunda hekim ve klinik eczacı ile iletişime geçerek multidisipliner yaklaşımla taburculuk eğitimi vermelidir. Hemşireler doğru ve güvenilir taburculuk eğitimi verebilmeleri için varfarin ile en çok etkileşen besinleri ve bitkisel ürünleri bilmelidir. Al-Arifi ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada hemşirelerin varfarin-besin etkileşimi bilgi puanı 7 puan üzerinde 3.5±3, Couris ve arkadaşlarının (2000) yaptığı çalışmada 100 puan üzerinden 53.5±21.4 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada ise, hemşirelerin varfarin-besin etkileşimi başarı puanı 25 puan üzerinden 9.58±3.68 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, literatürdeki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bu benzerlik varfarin-besin etkileşiminin önlenmesinde eğitimi bir kez daha ön plana çıkarmıştır. Elshenawi ve Elazeem'in yaptığı çalışmada (2020) hemşirelerin (n:150)

%64'ü ilaç-ilaç, ilaç-besin etkileşimi hakkında temel eğitim dışında eğitim almadıklarını ve bu nedenle oluşan etkileşimlerin farkında olmadıklarını ortaya koymuştur. Planlı eğitimlerle ilaç güvenliğinin ve hemşirelerin farkındalığının artacağına vurgu yapılmıştır (117).

Çalışmamızda, varfarin eğitimi alan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi toplam başarı puanları ortalaması 28,62 (±6,18), eğitim almayan hemşirelere göre 25,20 (±7,01) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1768,0, p=0,002) . Benzer şekilde taburculukta varfarin eğitimi verilen birimde çalışan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi toplam başarı puanları ortalaması 28,02 (±6,28), eğitim verilmeyen birimde çalışan hemşirelere göre 25,72 (±7,15) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede tespit edilmiştir (U=1949,50, p=0,022). D'souza'nın (2015) yaptığı çalışmada, yoğun bakım hemşirelerinin oral antikoagülanlar hakkındaki eğitim öncesi ve sonrası bilgi puan ortalamasının 30 puan üzerinden 10.23±1.38'den 13.4±1.07'ye yükseldiği tespit edilmiştir (102). Baysal ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada ise, hizmet içi eğitimin hemşirelerin antikoagülan ilaçlar hakkındaki bilgi düzeyini etkileyip etkilemediği araştırılmış, eğitim öncesi hemşirelerin bilgi puanları ortalaması 32 puan üzerinden 23,46±3,69, eğitim sonrası 26,24±3,23 olarak bulunmuş anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Bilgi süreklilik gösterdiğinde ve uygulandığında daha kalıcı olmaktadır. Çalışmalarda da görüldüğü gibi eğitim bilgi düzeyini artırmaktadır. Ayrıca, hastanın taburculuğunda varfarin kullanımına yönelik eğitimlerin verilmesi hem hasta bireyin advers olaylardan korunmasına hem de hemşirenin bilgisinin güncel kalmasına yardımcı olacaktır.

Çalışmamızda hemşirelerin büyük çoğunluğu lisans düzeyinde olduğu için eğitim düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Baysal ve arkadaşlarının (2016) yaptığı çalışmada da eğitim düzeyleri açısından fark oluşmamıştır. Bu durumun verilen eğitimlerin standart olmaması, süreklilik göstermemesi ve konunun önemsenmemesi ile ilgili olduğu düşünülebilir. Oterhals ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada ise artan eğitim düzeyi ile bilgi puanının azaldığı saptanmıştır. Ters yönde ilişki bulunması hemşirelerin hasta bakımında daha az süre çalışıyor olabileceği yönünde yorumlanmıştır. Ayrıca bu çalışmada varfarin kullanımı ile ilgili sorularda mesleki deneyim arttıkça bilgi puan ortalamasının arttığı saptanmıştır. Literatürde ise mesleki deneyimde fark olmadığı bulunmuştur (4,43). 0-1 yıl arası çalışan hemşirelerin yeni mezun olmalarından dolayı teorik bilgileri tazedir. Fakat ülkemizde

varfarin hakkında standart eğitim verilmemektedir. Farmakolojide ve varfarin endikasyonu olan hastalıklar kısmında tedavi yöntemi olarak gösterilmektedir. Hemşirelik lisans ya da yüksek lisans alanında ayrı bir bölüm olarak yer almamaktadır. Bu nedenle 0-1 yıl arası çalışan hemşirelerin başarı puanı düşük olabilir. Mesleki deneyim arttıkça puanın artması, hemşirelerin çalıştığı birimlere göre varfarin ile daha çok karşılaşması, ilacı birebir uygulamaları, hizmet içi eğitimde değinmeleri ve taburculuk eğitimi verilmesinden dolayı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamıza katılan hemşire sayısının pandemi, izinli olma gibi nedenlerle sınırlı sayıda hemşire ile yapılmış olması ve tek merkezde yapılması nedeniyle çalışmadan elde edilen bulgular geneli temsil etmemektedir. Varfarin, yaygın kullanılmasına rağmen pratikte zor bir ilaçtır. Bu nedenle başta hemşireler olmak üzere varfarin kullanımına yönelik eğitimler, hastanın kullanmış olduğu tedaviyle ilgili her türlü sorunu ortaya çıkarmak ve çözüme kavuşturmak için gereklidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1.Sonuç

Bu çalışmanın sonunda;

- Araştırmamıza katılan hemşirelerin genel başarı puanının 65 puan üzerinden 26,79 (±6,83) olduğu,
- Hemşirelerin, varfarin kullanımı ortalama başarı puanı 8,65 (±2,97), varfarin besin etkileşimi ortalama başarı puanı 9,58 (±3,68), ilaç etkileşim ortalama başarı puanı ise 8,56 (±3,99) olduğu,
- Araştırmamızda varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanlarında toplam çalışma süreleri açısından istatistiksel anlamlı olarak farklılık tespit edildiği (F=3,38, p=0,037), 2-10 yıl arası çalışan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanı 27.44 (±7.05), 11 yıl ve üzeri çalışan hemşirelerin başarı puanı 27.36±6.58, 0-1 yıl süre ile görev yapan hemşirelerin 23,36 (±5,51) başarı puanından istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu (p<0,05),
- Araştırma kapsamındaki varfarin kullanım eğitimi alan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanları 28,62 (±6,18), eğitim almayan hemşirelere göre 25,20 (±7,01) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu (U=1768,0, p=0,002), benzer şekilde taburculukta varfarin eğitimi verilen birimde çalışan hemşirelerin varfarin değerlendirmesi (kullanım, ilaç ve besin etkileşimi) toplam başarı puanlarının 28,02 (±6,28), eğitim verilmeyen birimde çalışan hemşirelere göre 25,72 (±7,15) istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek seviyede olduğu tespit edilmiştir (U=1949,50, p=0,022).

6.2.Öneriler

Bu çalışmanın sonunda;

- Hemşirelerin lisans eğitimlerinde ilaç-besin, ilaç-ilaç etkileşimlerinin derinlemesine anlatıldığı konuların yer alması,

- Hemşirelerin hizmet içi eğitimlerine (özellikle kliniğe özgü eğitimlerde) varfarin gibi ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimi yüksek olan ilaç gruplarının eklenmesi,
- Bu çalışmanın daha büyük bir örneklem grubu ile tekrarlanması önerilmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK). Ölüm ve ölüm nedeni istatistikleri, 2019. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626. 04 Mart 2022
2. Word Health Organization (WHO). The top 10 causes of death, 2019. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death. 04 Mart 2022.
3. Steinberg BA, Simon DN, Thomas L, Ansell J, Fonarow GC, Gersh BJ, et al. Management of major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with non–vitamin K antagonist oral anticoagulants compared with warfarin in clinical practice (from phase II of the outcomes registry for better informed treatment of atrial fibrillation [ORBIT-AF II]), *The American Journal of Cardiology*, 2017. 119(10):1590-5.
4. Baysal E, Ergin E, Pakyüz SÇ. Does in-service training affect to nurses' knowledge level about the anticoagulant drugs? Hizmet içi eğitim verilmesi hemşirelerin antikoagülan ilaçlar hakkındaki bilgilerini etkiler mi?, *Journal of Human Sciences*, 2016, 13(3):4725-37.
5. Haznedaroğlu İC. Antikoagülan tedavi: genel bakış, *Dahili Tıp Bilimleri Dergisi*, 2005, 12 (Ek 2): 4-10.
6. Kandemir H. New oral anticoagulants, *Journal of Health Sciences and Medicine*, 2019, 2(1):24-9.
7. Prins MH, Marrel A, Carita P, Anderson D, Bousser M-G, Crijns H, et al. Multinational development of a questionnaire assessing patient satisfaction with anticoagulant treatment: the perception of anticoagulant treatment questionnaire (PACT-Q©), *Health and Quality of Life Outcomes*, 2009, 7(1):1-13.
8. Schlemmer T. An anticoagulation safety program in home care: Identifying areas for improvement with an educational program for registered nurses and physical therapists, *Home Healthcare Now*, 2011, 29(1):13-20.
9. 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.

10. 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.
11. Dağcı SS, Besey Ö. Varfarin kullanan inmeli hastalara verilen eğitimin etkinliğinin değerlendirilmesi, *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 2015, 19(1):1-6.
12. Demirel E, Uzun Ş. Varfarin kullanan bireylerde etkin INR (uluslarası normalizasyon oranı) değerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi, *Turk J Cardiovasc Nurs*, 2018, 9(19):58-68.
13. Kimmel SE. Warfarin therapy: in need of improvement after all these years. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2008, 9(5):677-86.
14. Tang EOY, Lai CS, Lee KK, Wong RS, Cheng G, Chan TY. Relationship between patients' warfarin knowledge and anticoagulation control, *Annals of Pharmacotherapy*, 2003, 37(1):34-9.
15. 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.
16. da Silva Praxedes MF, de Abreu MHNG, Paiva SM, de Melo Mambrini JV, Marcolino MS, Martins MAP. Assessment of psychometric properties of the Brazilian version of the oral anticoagulation knowledge test, *Health and Quality of Life Outcomes*, 2016, 14(1):1-9.
17. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines, *Chest*, 2012, 141(2):e44S-e88S.
18. 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.
19. 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.
20. Zirlik A, Bode C. Vitamin K antagonists: relative strengths and weaknesses vs. direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation, *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2017, 43(3):365-79.

21. Salman E, Erdoğan K, Sağlam MF, Hıdıroğlu M. Mekanik kalp kapaklı hastalarda antikoagülan kullanımı ve warfarin direnci, *Ankara Medical Journal*, 2015. 15(2).

22. Patel AA, Nelson WW. Nurses' self-reported time estimation of anticoagulation therapy: a survey of warfarin management in long-term care, *BMC Nursing*, 2015, 14(1):1-6.

23. Weitz JI, Gross PL. New oral anticoagulants: which one should my patient use?, *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*, 2012, (1):536-40.

24. Verhoef TI, Redekop WK, Daly AK, Van Schie RM, De Boer A, Maitland-van der Zee AH. Pharmacogenetic-guided dosing of coumarin anticoagulants: algorithms for warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2014, 77(4):626-41.

25. Joshua JK, Kakkar N. Lacunae in patient knowledge about oral anticoagulant treatment: results of a questionnaire survey, I*ndian Journal of Hematology and Blood Transfusion*, 2015, 31(2):275-80.

26. Aşiret GD, Özdemir L. Antikoagülan ilaçların güvenli kullanımında hemşirenin sorumlulukları, *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 2012, 19(2):58-68.

27. Lane DA, Lip GY. Maintaining therapeutic anticoagulation: the importance of keeping "within range", *Chest*, 2007, 131(5):1277-9.

28. de Lara Lavítola 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.

29. Corbi ISA, Dantas RAS, Pelegrino FM, Carvalho ARdS. Health related quality of life of patients undergoing oral anticoagulation therapy, *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2011, 19(4):865-73.

30. 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.

31. Nural MS, Baydın A, Karataş AD, Elmalı M. Yüksek doz warfarin kullanımı sonucu gelişen yaygın alveoler hemoraji, *Toraks Dergisi*, 2006, 7(1):68-71.

32. Köksal AT, Avşar G. Oral antikoagülan ilaç kullanan hastalar antikoagülan tedavi ile ilgili ne biliyor ve ne yapiyor? Bir kardiyoloji servisindeki hastalarin değerlendirilmesi, *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2015, 4(3):137-42.
33. Kagansky N, Knobler H, Rimon E, Ozer Z, Levy S. Safety of anticoagulation therapy in well-informed older patients, *Archives of İnternal Medicine*, 2004, 164(18):2044-50.
34. Demir N, Yucelen SY, Cetin EG, Kalkan KE, Ozturkmen YA, Demir E, et al. Determining INR awareness of the patients who use warfarin and rates of achieving the target dosage, *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 2020, 54(3):357.
35. Cao H, Wu T, Chen W, Fu J, Xia X, Zhang J. The effect of warfarin knowledge on anticoagulation control among patients with heart valve replacement, *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2020, 42(3):861-70.
36. Accreditation program: Hospital national patient safety goals (NPSG), direct-oral-anticoagulant, 2019. http://thejointcommission.org. 26 Eylül 2021.
37. McCahon D, Murray ET, Murray K, Holder RL, Fitzmaurice DA. Does self-management of oral anticoagulation therapy improve quality of life and anxiety?, *Family Practice*, 2011, 28(2):134-40.
38. Uzun Ş. Warfarin kullanan bireylerin eğitiminde hemşirenin rolü, *MN Kardiyoloji Dergisi*, 2006, 13(5):352-4.
39. Mercan S, Enç N. Warfarin kullanan bireylerin eğitim gereksinimleri, *Türk Kardiyol Dern Hemşirelik Dergisi*, 2011, 2:12-7.
40. Joint Commission's 2011 National Patient Safety Goal [The Joint Commission. Accreditation program: ambulatory care. National Patient Safety Goals]. http://www.jointcommission.org/assets/1/6/2011_NPSGs_AHC.pdf. 26 Eylül 2021.
41. Johnson C, Lane H, Barber P, Charleston A. Medication compliance in ischaemic stroke patients, *Internal Medicine Journal*, 2012, 42(4):e47-e52.
42. Couris RR, Tataronis GR, Dallal GE, Blumberg JB, Dwyer JT. Assessment of healthcare professionals' knowledge about warfarin-vitamin K drug-nutrient interactions, *Journal of the American College of Nutrition*, 2000, 19(4):439-45.

43. 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.
44. 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.
45. Hirsh J. Oral anticoagulant drugs, *New England Journal of Medicine*, 1991, 324(26):1865-75.
46. Eljilany I, El-Bardissy A, Nemir A, Elzouki A-N, El Madhoun I, Al-Badriyeh D, et al. Assessment of the attitude, awareness and practice of periprocedural warfarin management among health care professional in Qatar. A cross sectional survey, *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 2020, 50(4):957-68.
47. 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.
48. Tekin G. Klinik pratikte yeni oral antikoagülanların kullanımı, *MN Kardiyoloji Dergisi*, 2015, 22(3):167-73.
49. Eikelboom JW, Weitz JI. New anticoagulants, *Circulation*, 2010, 121(13):1523-32.
50. Konkle BA. Direct oral anticoagulants: monitoring anticoagulant effect, *Hematology/Oncology Clinics*, 2016, 30(5):995-1006.
51. Gardner T, Vazquez SR, Kim K, Jones AE, Witt DM. Providers' utilization and perceptions of warfarin dosing algorithms, *Thrombosis Research*, 2019, 183:4-12.
52. Özcanlı D. Antitrombotik tedavi ve hemşirelik fonksiyonları, *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 2006, 10(1):36-41.
53. Momin JH, Hughes GJ. Andexanet alfa (Andexxa®) for the reversal of direct oral anticoagulants, *Pharmacy and Therapeutics*, 2019, 44(9):530.
54. Ekizoğlu E. Dabigatranın etkisinin tersine çevrilmesi için idarucizumab-tüm kohort analizi (RE-VERSE AD Çalışması), *Turk J Neurol*, 2018, 24:199-200.
55. Jacek G. Risks and benefits of warfarin versus new oral anticoagulant drugs, *Home Healthcare Now*, 2017, 35(4):231-2.

56. Pirmohamed M. Warfarin: almost 60 years old and still causing problems, *Wiley Online Library*, 2006, 62(5): 509–511.

57. 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.

58. Beinema M, Brouwers JR, Schalekamp T, Wilffert B. Pharmacogenetic differences between warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon, *Thrombosis and Haemostasis*, 2008, 100(12):1052-7.

59. Bodin L, Verstuyft C, Tregouet D-A, Robert A, Dubert L, Funck-Brentano C, et al. Cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) and vitamin K epoxide reductase (VKORC1) genotypes as determinants of acenocoumarol sensitivity, *Blood*, 2005, 106(1):135-40.

60. Tavares LC, Marcatto LR, Santos PC. Genotype-guided warfarin therapy: current status, *Pharmacogenomics*, 2018, 19(7):667-85.

61. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM (eds). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 8 th edition, New York, McGraw-Hill Medical, New York, 2014, 17-2576.

62. Wigle P, Hein B, Bloomfield HE, Tubb M, Doherty M. Updated guidelines on outpatient anticoagulation, *American Family Physician*, 2013. 87(8):556-66.

63. Stern R, Karlıs V, Kinney L, Glickman R. Using the international normalized ratio to standardize prothrombin time, *The Journal of the American Dental Association*, 1997, 128(8):1121-2.

64. 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.

65. Tülüce D, Bostanoğlu H. Pıhtı önleyici tedavi: hemşirelik yaklaşımları, *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2016, 19(4).

66. Pıhtıönler İlaç (Coumadin) Kullanan Hastalar İçin Kılavuz 2012. https://file.tkd.org.tr/kilavuzlar/Coumadin_kilavuz.pdf. 29 Eylül 2021.

67. Bachawati M. Anticoagulation and psychotropic medications, *Current Psychiatry Reports*, 2010, 12(3):265-71.

68. 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.

69. Hines LE, Ceron-Cabrera D, Romero K, Anthony M, Woosley RL, Armstrong EP, et al. Evaluation of warfarin drug interaction listings in US product information for warfarin and interacting drugs, *Clinical Therapeutics*, 2011, 33(1):36-45.

70. Kumadin Kullanım Rehberi, 2019. www.thd.org.tr. 26 Eylül 2021.

71. Li C, Hansen RA, Chou C, Calderón AI, Qian J. Trends in botanical dietary supplement use among US adults by cancer status: *The National Health and Nutrition Examination Survey*, 1999 to 2014. Cancer, 2018, 124(6):1207-15.

72. Liu C, Huang Y. Chinese herbal medicine on cardiovascular diseases and the mechanisms of action, *Frontiers in Pharmacology*, 2016, 7:469.

73. Yazıcı G, Erdogan Z, Bulut H, Ay A, Kalkan N, Atasayar S, et al. The use of complementary and alternative medicines among surgical patients: A survey study, *Journal of Perianesthesia Nursing*, 2019, 34(2):322-9.

74. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data, *Medical Principles and Practice*, 2012, 21(5):404-28.

75. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, Ravani A, Sansaro D, Amato M, et al. Old and new oral anticoagulants: food, herbal medicines and drug interactions, *Blood reviews*, 2017, 31(4):193-203.

76. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2021, 87(2):352-74.

77. Alışır MF, Keçebas M, Beşli F, Çalışkan S, Güngören F, Yıldırım A, et al. Varfarin kullanan hastalarda etkin inr düzeyi oranlari ve etiyoloji ile olan iliskisi/the rates of effective inr levels and the relationship with etiology in patients with warfarin treatment, *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2013, 33(3):868.

78. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Archives of İnternal Medicine*, 2007, 167(13):1414-9.

79. Rydberg DM, Linder M, Malmström RE, Andersen M. Risk factors for severe bleeding events during warfarin treatment: the influence of sex, age, comorbidity and co-medication, *European journal of clinical pharmacology*, 2020, 76(6):867-76.

80. Cakebread HE, Knight HM, Gajendragadkar PR, Cooper JP. Warfarin-induced purple toe syndrome successfully treated with apixaban, *Case Reports*, 2014, bcr2014205320.
81. Pourdeyhimi N, Bullard Z. Warfarin-induced skin necrosis. *Hospital pharmacy*, 2014, 49(11):1044-8.
82. Nazarian RM, Van Cott EM, Zembowicz A, Duncan LM. Warfarin-induced skin necrosis, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2009, 61(2):325-32.
83. Abutaki FH, Alfaraj D, Alshahrani A, Elsharkawy T. Warfarin-induced calciphylaxis in a COVID-19 patient, *Cureus*, 2020, 12(12).
84. Patel RSS, Preuss CV, Patel N. Warfarin. Treasure Island: StatPearls; 2021. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470313/.09 Ocak 2022.
85. Linnemann B, Seelbach-Goebel B, Heimerl S, Hart C. How do we treat pregnancy-related venous thromboembolism? *Hämostaseologie*, 2020, 40(01):054-63.
86. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, *Chest*, 2004, 126(3):627S-44S.
87. 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.
88. Spyropoulos A, Al-Badri A, Sherwood M, Douketis J. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2016, 14(5):875-85.
89. Shendre A, Parmar GM, Dillon C, Beasley TM, Limdi NA. Influence of age on warfarin dose, anticoagulation control, and risk of hemorrhage, *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2018, 38(6):588-96.
90. Simonsen BO, Johansson I, Daehlin GK, Osvik LM, Farup PG. Medication knowledge, certainty, and risk of errors in health care: a cross-sectional study, *BMC Health Services Research*, 2011, 11(1):1-9.

91. 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.
92. Yakar Ş, Baykan N, Durukan P, Özkan S. Acil servis başvurularında varfarin ilişkili komplikasyonların ve hastaların ilaç bilgi düzeyinin değerlendirilmesi, *Akdeniz Tıp Dergisi*, 2020, 6(2):231-236.
93. 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.
94. 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, 30(19-20):3011-3022.
95. Metlay JP, Hennessy S, Localio AR, Han X, Yang W, Cohen A, et al. Patient reported receipt of medication instructions for warfarin is associated with reduced risk of serious bleeding events. *Journal of general internal medicine*, 2008, 23(10):1589-94.
96. Clarkesmith DE, Pattison HM, Khaing PH, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017, (4).
97. 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.
98. Özcan T, Altiok M, Babalikli F. Warfarin kullanan hastalara ilaca iliskin verilen grup egitiminin 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.
99. Gee E. Principles and nursing management of anticoagulation. *Nursing Standard*, 2018, 32(23).
100. Şendir M. Antikoagülan tedavi uygulanan nöroşirurji hastalarında bakım. *Florence Nightingale Journal of Nursing*, 2008, 16(62):129-35.
101. Newall F, Johnston L, Monagle P. A survey of pediatric cardiology nurses' understanding of warfarin therapy. *Pediatric cardiology*, 2006, 27(2):204-8.

102. 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.

103. Nadkarni A, Oldham MA, Howard M, Berenbaum I. Drug-drug ınteractions between warfarin and psychotropics. Updated Review of the Literature. Pharmacotherapy. *The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2012, 32(10):932-42.

104. Erdoğan S, Nahcivan, N., Esin, M.N. *Hemşirelikte araştırma: süreç, uygulama ve kritik*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2014.

105. Alpar R. Uygulamalı çok değişkenli istatistiksel yöntemler: Detay Yayıncılık; 2013.

106. Karagöz Y. *SPSS 23 ve AMOS 23 Uygulamalı İstatistiksel Analizler*. Nobel Akademik Yayıncılık, 2019.

107. Barton B, Peat J. *Medical Statistics: A Guide to SPSS, Data Analysis and Critical Appraisal*. John Wiley & Sons, 2014.

108. Cronk BC. *How to Use SPSS®: A Step-by-Step Guide to Analysis and İnterpretation*. Routledge, 2019.

109. Aydın SS, Akın S, Işıl Ö. Bir hastanede çalışan hemşirelerin ilaç hatası bilgi düzeyi ve ilaç hatalarının raporlanması ile ilgili görüşlerinin değerlendirilmesi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma. 2017;14(1):14-24.

110. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, 2022. https://www.nccmerp.org/about-medication-errors. 04 Mart 2022.

111. Yöntem S, Güntürkün F, Tokem Y, Kaplan YC. İlaç hatalarına yönelik hemşirelerin bilgi ve tutumlarının incelenmesi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2019, 4(2):51-9.

112. Abd Elrahman Yones FEM, Ahmed Qalawa SA. Assessment of nurses' performance regarding caring of patients on anticoagulant therapy ın port-said hospitals. *Port Said Scientific Journal of Nursing*, 2019, 6(3):1-15.

113. Priyanka S, Vasundara K, Girish K. A comparative study of knowledge, attitude, and practice of drug-drug interactions among interns and nurses in a tertiary care hospital. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 2022,12(1):79-83.

114. Vazquez SR. Drug-drug interactions in an era of multiple anticoagulants: a focus on clinically relevant drug interactions. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 2018, 132(21):2230-9.

115. Endal B, Getnet D, Gebrie D. Healthcare professionals' awareness towards drug-drug interaction in Ayder comprehensive specialized hospital Mekelle, Ethiopia. *International Journal of Hospital Pharmacy*, 2019, 4.

116. Al-Arifi MN, Wajid S, Al-Manie NK, Al-Saker FM, Babelgaith SD, Asiri YA, et al. Evaluation of knowledge of Health care professionals on warfarin interactions with drug and herb medicinal in Central Saudi Arabia. *Pakistan journal of medical sciences*, 2016, 32(1):229.

117. Elshenawi HA, Elazeem YFA. Nurses' awareness and perception of drug-drug and drug food ınteractions. *Evidence-Based Nursing Research*, 2020, 2(2).

8. EKLER

EK-1. Veri Toplama Formu

Varfarin Kullanımına İlişkin Hemşirelerin Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi

Bölüm 1. Hemşirelerin Sosyo-demografik Özellikleri

1. Yaşınız:……(yıl)

2. Cinsiyet: ( ) Kadın ( ) Erkek

3. Öğrenim durumunuz:

( ) Lise

( ) Önlisans

( ) Lisans

( ) Lisans üstü

4. Hemşire olarak çalıştığınız süre:

( ) 1-5 yıl ( ) 6-10 yıl ( ) 11-15 yıl ( ) 16 yıl ve üzeri

5. Hangi klinikte çalışıyorsunuz? …….

6. Çalıştığınız klinikte bulunduğunuz süre:

( ) 1-5 yıl ( ) 6-10 yıl ( ) 11-15 yıl ( ) 16 yıl ve üzeri

7. Daha önce varfarin kullanımına yönelik eğitim aldınız mı?

( ) Evet ( ) Hayır

8. Cevabınız “evet” ise eğitimi nereden aldınız?

( ) Meslek eğitimi aldığım okul

( )Hizmet içi eğitimler

( )Özel alınan eğitimler (Kongre, sempozyum, kurs vb.)

( ) Diğer …….

9. Kliniğinizde varfarin kullanan hastalara taburculuk eğitimi veriyor musunuz?

( ) Evet ( ) Hayır

Bölüm 2. Varfarin Kullanımına İlişkin Soru Formu

Birinci Kısım: Varfarin Kullanımına İlişkin Soru Formu

1. Varfarin hangi tür ilaç grubuna girer?

A) Antiplatelet
B) Trombolitik
C) Antiagregan
D) Antihistaminik
E) Antikogülan

2. Protrombin zamanı (PT)/Uluslararası Düzeltme Oranı (Internationel Normalized Ratio- INR) testine ilişkin doğru bilgi hangisidir?

A) Varfarin tedavisi sırasında nadiren kullanılan testtir.
B) Varfarin tedavisini düzenlemek için kullanılan testtir.
C) Vücuttaki K vitaminini belirleyen testtir.
D) Varfarin tedavisini bitirmek için uygulanan testtir.
E) K vitaminin varfarine etkisini belirleyen testtir.

3. PT/INR değeri 'hedef aralığın' altında ise hastada aşağıdaki sorunlardan hangisi görülebilir?

A) Gastrointestinal sistem kanaması
B) Cilt nekrozu
C) Emboli
D) İntrakranial hemoraji
E) Retroperitonel kanama

4. Varfarinin endikasyonlarında genel olarak INR hedef aralığı kaç olmalıdır?

A) 1,5 ile 2,5 arası
B) 2 ila 3 arası
C) 3 ila 4 arası
D) 2,5 ila 3,5 arası
E) 3,5 ila 4,5 arası

5. Varfarin kullanan hastanız aşağıdaki durumlardan hangisi ile karşılaşırsa acile başvurmalıdır?

A) Kollarda morarmalar
B) Tuvalette gaitada kan
C) Hafif burun kanaması
D) Saç dökülmesi
E) Mide bulantısı

6. Aşağıdakilerden hangisi varfarin tedavisinde majör kanama risk faktörlerinden biri değildir?

A) İntrakraniyal tümör varlığı
B) 65 yaş üstü olmak
C) Eş zamanlı NSAİİ kullanımı
D) Hipotansiyon
E) Böbrek yetmezliği

7. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde varfarin kullanımı tercih edilmez?

A) Atrial fibrilasyon (AF)
B) Derin ven trombozu (DVT)
C) Pulmoner emboli (PE)
D) Venöz yetmezlik
E) Bioprotez kapak replasmanı

8. Aşağıdakilerden hangisi varfarinin kullanılmasına engel bir durum değildir?

A) Aktif peptik ülser
B) Geçirilmiş hemorajik inme
C) Ağır trombositopeni (50000 /mm3 altında)
D) Serebral venöz tromboz
E) Kontrolsüz hipertansiyon

9. Aşağıdaki kronik hastalıklardan hangisi hastanızın varfarin dozuna etki etmez?

A) Karaciğer hastalıkları
B) Hipotiroidizm
C) Vitamin D eksikliği
D) Nefrotik sendrom
E) Malignite

10. Aşağıdaki özelliklerden hangisi ya da hangileri varfarin dozuna etki eder?

I. Hastanın tedaviye uyumu

II. Hastanın yaşı

III. Hastanın eğitim durumu

Ⅳ. Genetik polimorfizmler

A) Ⅰ ve II

B) I ve IV

C) II ve III

D) I, II ve III

E) I, II, III ve IV

11. Hastanız bir gün önce alması gereken varfarin dozunu unuttuğunu hatırladığında ne yapmalıdır?

A) Kaçırdığı dozu atlamalı

B) Hatırladığı an kaçırdığı dozu almalı

C) Hatırladığı an kaçırdığı dozun yarısını almalı

D) Hatırladığı an unuttuğu dozun iki katı miktarda almalı

E) Bugün ki dozunu da atlamalı, doktoruna haber vermeli

12. Aşağıda varfarinin kullanım sürelerine ilişkin verilen bilgilerden hangileri doğrudur?

Ⅰ. Kronik atriyal fibrilasyon (AF) olan hastanın varfarini yaşam boyu alması gerekir.

II. Mekanik aort kapak replasmanı (AVR) yapılan hastanın varfarini 3 ay kullanması gerekir.

III. Pulmoner embolide (PE) risk geçici ise varfarinin 3 ay kullanılması gerekir.

A) Yalnız I

B) Yalnız II

C) I ve III

D) II ve III

E) I, II ve III

13. Aşağıda varfarinin gebelikte kullanım ı hakkında bilgiler yer almaktadır. Hangi seçenekte yanlış olan bilgi/ bilgiler bir arada verilmiştir?

I. Varfarin kullanan hasta hamile ise ilk trimesterde varfarin kullanmamalı

II. Varfarin kullanan hasta hamile ise ikinci ve üçüncü trimesterde varfarin kullanabilir.

Ⅲ. Varfarin kullanan hasta hamile ise varfarini gün aşırı almalıdır.

A) Yalnız I

B) Yalnız II

C) Yalnız III

D) I ve II

E) II ve III

14. Varfarin tedavisi alan bir hastada ilacı almak için günün en iyi zamanı aşağıdaki seçeneklerden hangisinde verilmiştir?

A) Akşam yemeğinden önce

B) Öğle yemeğinden önce

C) Sabah kahvaltıdan önce

D) Hastanın hatırladığı her zaman

E) Gece yatmadan önce

15. Varfarin tedavisinde stabil doza ulaşıldıktan sonra PT/INR testi ne sıklıkla yapılmalıdır?

A) Yılda 1 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.

B) Yılda 2 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.

C) 3 ayda 1 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.

D) En az 4 haftada 1 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.

E) Bir daha test vermeye gerek yoktur.

EK-1. (devam)

İkinci Kısım: Varfarin-Tıbbi İlaç Etkileşimine Yönelik Sorular

İlaçlar	Etkisini arttırır	Etkisini azaltır	Etki Etmez
1. Amiodaron HCL			
2. Diltiazem HCL			
3. Karbamazepin			
4. Atorvastatın			
5. Allopurınol			
6. NSAİİ			
7. Vitamin E			
8. Vitamin K			
9. Prednizon			
10. Kolestiramin			
11. Digoksin			
12. Rifampin/ Rifampisin			

13. Antepsin			
14. Simetidin			
15. Sertralin			
16. Fenitoin Sodyum			
17. Barbitüratlar			
18. Antiasitler			
19. Spironalaktone			
20. Asetaminofen			
21. Östrojenler			
22. Oral kontraseptif			
23. Siprofloksasin			
24. Flukanazol			
25. Tamoksifen			

EK-1. (devam)

Üçüncü Kısım: Varfarin-Besin Etkileşimine Yönelik Sorular

Besinler	Artan antikoagülan etki	Azalan antikoagülan etki	Etki etmez
1. Yeşil Çay			
2. Adaçayı			
3. Kızılcık			
4. Papatya			
5. Ekinezya			
6. Ispanak			
7. Maydanoz			
8. Çemen otu			
9. Sarımsak			
10. Goji			
11. Amerikan Ginsengi			
12. Soya			

13. Sarı kantaron			
14. Boldo			
15. Çin melekotu			
16. Tam buğday ekmeği			
17. Zencefil			
18. Kırmızı biber			
19. Keten tohumu			
20. Pirinç			
21. Kiraz			
22. Greyfurt			
23. Kırmızı elma			

24. Brokoli			
25. Alkol			

EK-2. Uzman Görüş Formu

1. *Hemşirelerin Bilgi Düzeylerini Ölçmek İçin Varfarin Kullanımına İlişkin Soru Formu' nun Uzman Görüşü*

	Uygun değil	**Maddenin uygun hale getirilmesi**	**Uygun ancak ufak değişiklik**	**Çok uygun**	**Öneri**
Soru 1 Varfarin hangi tür ilaç grubuna girer?					
A) Antiplatelet					
B) Trombolitik					
C) Antiagregan					
D) Antihistaminik					
E) Antikoagülan					
Soru 2 Protrombin zamanı (PT)/Uluslararası Düzeltme Oranı (Internationel Normalized Ratio- INR) testi ne demektir?					
A) Varfarin kullanırken nadiren kullanılan testtir.					
B) Varfarin tedavisini düzenlemek için kullanılan testtir.					
C) Vücuttaki K vitaminini belirleyen testtir.					
D) Varfarin tedavisini bitirmek için uygulanan testtir.					
E) K vitaminin varfarine etkisini belirleyen testtir.					
Soru 3 PT/INR değeri 'hedef aralığın' altında ise hastada ne görülebilir?					
F) GİS kanama					

G) Cilt nekrozu					
H) Emboli					
İ) İntrakranial hemoraji					
J) Retroperitonel kanama					
Soru 4 Varfarin kullanan hastanız aşağıdaki durumlardan hangisi ile karşılaşırsa acile başvurmalıdır?					
F) Kollarda morarmalar görülürse					
G) Tuvalette gaitada kan fark etmişse					
H) Hafif burun kanaması olursa					
İ) Saç dökülmesi varsa					
J) Mide bulantısı varsa					
Soru 5 Aşağıdakilerden hangisi varfarin tedavisinde majör kanama risk faktörlerinden biri **değildir?**					
F) İntrakraniyal tümör varlığı					
G) 65 yaş üstü olmak					

H) Eş zamanlı NSAİİ kullanımı					
İ) Hipotansiyon					
J) Böbrek yetmezliği					
Soru 6 Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde genellikle varfarin **kullanılmaz?**					
F) Atrial fibrilasyon (AF)					
G) Derin ven trombozu (DVT)					
H) Pulmoner emboli (PE)					
İ) Venöz yetmezlik					
J) Bioprotez kapak replasmanı					
Soru 7 Aşağıdakilerden hangisi varfarinin kullanılmasına engel bir durum **değildir?**					
F) Aktif peptik ülser					
G) Geçirilmiş hemorajik inme					
H) Trombositopeni (50000 /mm3 altında)					
İ) Serebral venöz tromboz					
J) Kontrolsüz hipertansiyon					
Soru 8 Aşağıdaki kronik hastalıklardan hangisi					

hastanızın varfarin dozuna etki etmez?					
F) Karaciğer hastalıkları					
G) Hipotiroidizm					
H) Vitamin D eksikliği					
İ) Nefrotik sendrom					
J) Malignite					
Soru 9 Ⅰ. Hastanın tedaviye uyumu Ⅱ. Hastanın yaşı Ⅲ. Hastanın eğitim durumu Ⅳ. Genetik polimorfizmler Hastanızda bulunan yukarıdaki özelliklerden hangisi ya da hangileri varfarin dozuna etki eder?					
F) I ve II					
G) I ve IV					
H) II ve III					
İ) I, II ve III					
J) I, II, III ve IV					
Soru 10 Hastanız bir gün önce alması gereken varfarin dozunu unuttuğunu hatırladı. Bu durumda yukarıdaki eylemlerden hamgisi/hangilerini yapmalıdır?					

F) Kaçırdığı dozu atlamalı					
G) Hatırladığı an kaçırdığı dozu almalı					
H) Hatırladığı an kaçırdığı dozun yarısını almalı					
İ) Hatırladığı an unuttuğu dozun iki katı miktarda almalı					
J) Bugün ki dozunu da atlamalı, doktoruna haber vermeli					
Soru 11 Varfarinin endikasyonlarında genel olarak INR hedef aralığı kaç olmalıdır?					
A) 1,5 ile 2,5 arası					
B) 2 ila 3 arası					
C) 3 ila 4 arası					
D) 2,5 ila 3,5 arası					
E) 3,5 ila 4,5 arası					
Soru 12 Ⅰ. Kronik atriyal fibrilasyon (AF) olan hastanın varfarini yaşam boyu alması gerekir. Ⅱ. Mekanik aort kapak replasmanı (AVR) yapılan hastanın varfarini 3 ay kullanması gerekir.					

Ⅲ. Pulmoner embolide (PE) risk geçici ise varfarinin 3 ay kullanılması gerekir. Yukarıda varfarinin kullanım süreleri ile ilgili bilgiler verilmiştir. Aşağıdaki seçeneklerden hangisinde doğru olan bilgi/ bilgiler mevcuttur?					
F) Yalnız I					
G) Yalnız II					
H) I ve III					
İ) II ve III					
J) I, II ve III					
Soru 13 Ⅰ. Varfarin kullanan hasta hamile ise ilk trimesterde varfarin kullanmamalıdır. Ⅱ. Varfarin kullanan hasta hamile ise ikinci ve üçüncü trimesterde varfarin kullanabilir. Ⅲ. Varfarin kullanan hasta hamile ise varfarini gün aşırı almalıdır. Yukarıdaki ifadelerde varfarinin gebelikte kullanımı hakkında bilgiler yer almaktadır. Hangi seçenekte yanlış olan bilgi/ bilgiler bir arada verilmiştir?					
F) Yalnız I					
G) Yalnız II					
H) Yalnız III					
İ) I ve II					
J) II ve III					
Soru 14					

Varfarin tedavisi alan bir hasta için ilacı almak için günün en iyi zamanı aşğıdaki seçeneklerden hangisinde verilmiştir?					
F) Akşam yemeğinden önce					
G) Öğle yemeğinden önce					
H) Sabah kahvaltıdan önce					
İ) Hastanın hatırladığı her zaman					
J) Gece yatmadan önce					
Soru 15 Hasta varfarin tedavisinde stabil doza ulaştığında PT/INR testi ne zaman yapılmalıdır?					
F) Yılda 1 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.					
G) Yılda 2 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.					
H) 3 ayda 1 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.					
İ) En az 4 haftada 1 kez INR/PT testi yaptırılmalıdır.					

J) Bir daha test vermeye gerek yoktur.					

2. Varfarin – Tıbbi İlaç Etkileşimine Yönelik Sorular Formu'nun Uzman Görüşü

İlaçlar	**Uygun**	**Uygun değil**	**Öneri**
1. Amiodaron			
2. Diltiazem			
3. Karbamazepin			
4. Atorvastatın			
5. Allopurınol			
6. NSAİİ			
7. Vitamin E			
8. Vitamin K			
9. Kortikosteroidler			
10. Kolestiramin			
11. Digoksin			
12. Rifampin			

13. Antepsin			
14. Simetidin			
15. Sertralin			
16. Fenitoin			
17. Barbitüratlar			
18. Antiasitler			
19. Spironalaktone			
20. Kortizon			
21. Östrojenler			
22. Oral kontraseptif			
23. Siprofloksasin			
24. Flukanazol			
25. Tamoksifen			

EK-2. (devam)

3. Varfarin – Besin Etkileşimine Yönelik Sorular Formu'nun Uzman Görüşü

Besinler **Bitkisel besinler** **Herbal medicines**	**Uygun**	**Uygun Değil**	**Öneri**
1. Yeşil Çay			
2. Adaçayı			
3. Kızılcık			
4. Papatya			
5. Ekinezya			
6. Ispanak			
7. Maydanoz			
8. Çemen otu			
9. Sarımsak			
10. Goji			
11. Amerikan Ginsengi			
12. Soya			
13. Sarı kantaron			

14. Boldo			
15. Çin melekotu			
16. Tam buğday ekmeği			
17. Zencefil			
18. Kırmızı biber			
19. Keten tohumu			
20. Pirinç			
21. Kiraz			
22. Greyfurt			
23. Kırmızı elma			
24. Brokoli			
25. Alkol			

EK-5. Bilgilendirilmiş Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Değerli meslektaşlarım, sizi Dr.Öğr.Üyesi Gülay Yazıcı danışmanlığında Hatice US tarafından yürütülen "Varfarin Kullanımına İlişkin Hemşirelerin Bilgi Düzeylerinin Belirlenmesi" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırma yüksek lisans tez çalışması için yapılmaktadır. Araştırmada sizden tahminen 10 -15 dakika ayırmanız istenmektedir. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Vereceğiniz cevaplar, sadece bu araştırma kapsamında bilimsel amaçlar için kullanılacak olup kesinlikle gizli tutulacaktır. Verilerin çözümlemesi toplu halde yapılacağı için ankette isim belirtmenize gerek yoktur. Vereceğiniz cevapların doğruluğu ve eksiksiz olması çalışmanın sonucunu etkileyeceği için bu hususu göz önünde bulundurarak yanıt vermeniz beklenmektedir. Bu formu okuyup onaylamanız, araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz anlamına gelecektir. Ancak, çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmayı bırakma hakkına da sahipsiniz. Eğer araştırmanın amacı ile ilgili verilen bu bilgiler dışında şimdi veya sonra daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya haticeus24@gmail.com e-posta adresinden ulaşabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları anladım. Çalışma hakkında yazılı açıklama yukarıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve telkin olmaksızın katılmayı

☐ Kabul ediyorum ☐ Kabul etmiyorum

Araştırma online ortamda gerçekleştirilecektir. Katılımcılara anket formu online ortamda ulaştığında ilk olarak araştırmanın bilgilendirmiş onam formu metni ve bu araştırmaya katılmayı kabul edip etmediğini onaylayacak bir sekme konulacaktır.

EK-6. Varfarin-İlaç Etkileşimi ve Varfarin-Besin Etkileşiminin Sosyodemografik Özelliklerle Karşılaştırılması Tabloları

Hemşirelerin varfarin-besin etkileşimi başarı puanlarının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi

Hemşirelerin Sosyodemografik Özellikleri		**Başarı Puanı**					
				n	**r**	**p**	
Yaş (22-52 Yıl Arası)				142	-0,069	0,412	
Özellikler		**n**	**Başarı Puanı**		**U/t/f/H**	**p**	**Post-Hoc**
			Ort.	**(±Ss.)**			
Cinsiyet	Kadın	115	9,46	3,64	1674,0[U]	0,524	-
	Erkek	27	10,11	3,88			
Öğrenim Durumu	Lisans	130	9,43	3,70	1032,50[U]	0,063	-
	Lisansüstü	12	11,25	3,17			
Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	22	9,18	3,19	0,427[F]	0,654	-
	2-10 yıl	84	9,82	3,63			
	11 yıl ve üzeri	36	9,28	4,12			
Çalıştığı Klinik	Dahiliye	40	8,85	3,04	1,133[F]	0,338	-
	Cerrahi	36	9,36	3,74			
	Yoğun Bakım	52	10,08	3,91			
	Acil	14	10,43	4,27			
Çalıştığı Birimdeki Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	33	8,97	2,65	1,85[H]	0,395	-
	2-10 yıl	92	9,80	3,92			
	11 yıl ve üzeri	17	9,59	4,12			
Varfarin Kullanım Eğitimi Alma Durumu	Evet	66	9,76	3,44	0,520[T]	0,604	-
	Hayır	76	9,43	3,90			
Taburculukta Varfarin Eğitimi Verme Durumu	Evet	66	9,94	3,45	2231,50[U]	0,256	-
	Hayır	76	9,28	3,87			
	Toplam	*142*	-	-			

U: Mann Whitney U Testi**, t:** Bağımsız Gruplarda T Testi, **F:** Tek Yönlü Varyans Analizi (Post Hoc analiz olarak Tukey testi kullanılmıştır) **H:** Kruskal Wallis Testi (Post Hoc analiz olarak Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney U testi kullanılmıştır), **r:** Spearman Korelasyon Katsayısı
******* p<0,001, ******p<0,01, *****p<0,05

EK-6. (devam)

Hemşirelerin varfarin-ilaç etkileşimi başarı puanlarının sosyodemografik özelliklere göre değerlendirilmesi

Hemşirelerin Sosyodemografik Özellikleri		Başarı Puanı					
				n	r	p	
Yaş (22-52 Yıl Arası)				142	0,125	0,138	
Özellikler		**n**	**Başarı Puanı**		**U/t/f/H**	**p**	**Post-Hoc**
			Ort.	**(±Ss.)**			
Cinsiyet	Kadın	115	8,70	4,04	1404,0[U]	0,439	-
	Erkek	27	7,93	3,76			
Öğrenim Durumu	Lisans	130	8,61	3,96	679,0[U]	0,457	-
	Lisansüstü	12	8,00	4,39			
Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	22	7,55	4,17	8,20[H]	0,084	-
	2-10 yıl	84	8,70	4,01			
	11 yıl ve üzeri	36	8,83	3,83			
Çalıştığı Klinik	Dahiliye	40	8,38	3,64	5,66[H]	0,130	-
	Cerrahi	36	9,67	4,08			
	Yoğun Bakım	52	7,60	3,63			
	Acil	14	9,79	5,24			
Çalıştığı Birimdeki Toplam Çalışma Süresi	0-1 yıl	33	8,24	4,10	1,966[H]	0,580	-
	2-10 yıl	92	8,59	3,97			
	11 yıl ve üzeri	17	9,00	4,06			
Varfarin Kullanım Eğitimi Alma Durumu	Evet	66	9,00	3,91	2159,50[U]	0,153	-
	Hayır	76	8,17	4,04			
Taburculukta Varfarin Eğitimi Verme Durumu	Evet	66	8,68	4,29	2498,00[U]	0,967	-
	Hayır	76	8,45	3,73			
	Toplam	*142*	-	-			

U: Mann Whitney U Testi**, t:** Bağımsız Gruplarda T Testi, **F:** Tek Yönlü Varyans Analizi (Post Hoc analiz olarak Tukey testi kullanılmıştır) **H:** Kruskal Wallis Testi (Post Hoc analiz olarak Bonferroni düzeltmesi ile Mann Whitney U testi kullanılmıştır), **r:** Spearman Korelasyon Katsayısı
******* p<0,001, ******p<0,01, *****p<0,05