



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**VLOGA DIPLOMIRANE MEDICINSKE
SESTRE PRI SPREMLJANJU TESTOV
HEMOSTAZE PRI PACIENTIH Z
ANTIKOAGULANTNO TERAPIJO**

**THE ROLE OF THE REGISTERED NURSE IN
MONITORING HAEMOSTASIS TESTS IN
PATIENTS UNDERGOING
ANTICOAGULANT THERAPY**

Mentorica: doc. dr. Ivica Avberšek Lužnik

Kandidatka: Višnja Rodić

Jesenice, februar, 2024

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici, doc. dr. Ivici Avberšek Lužnik, za pomoč in strokovno podporo pri pisanju diplomskega dela.

Zahvaljujem se recenzentki diplomskega dela Marti Smodiš, mag. zdr. neg., spec. manag., viš. pred., za strokovni pregled ter mag. Sanji Berend, prof. slov. za lektoriranje.

Posebej pa se zahvaljujem tudi vsem družinskim članom, ki so me spodbujali v času študija in pri pisanju diplomskega dela.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Hemostaza je zapleten sistem reakcij med različnimi molekulami v krvi, trombociti in dejavniki žilne stene. Najpogostejše motnje v hemostazi so tromboze in krvavitve. Namen diplomskega dela je raziskati vlogo in znanje diplomiranih medicinskih sester pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo.

Cilj: Ugotoviti razlike pri izvajanju nalog in prepoznavanju zapletov glede na delovno dobo in zaposlitev diplomiranih medicinskih sester.

Metoda: Uporabili smo metodo kvantitativnega raziskovanja s spletnim anketiranjem diplomiranih medicinskih sester v zdravstvenih ustanovah regij R1, R2, R3 in R4 ter klinike K1. Razdelili smo 100 vprašalnikov, prejeli smo 50 izpolnjenih in 19 nepopolno izpolnjenih vprašalnikov. Realizacija vzorca je bila 50 %.

Rezultati: Anketiranci R1, R2, R3, R4 in K1 se po starosti ($p = 0,648$) in delovni dobi ($p = 0,381$) niso statistično značilno razlikovali. Pri svojem delu s pacienti na antikoagulantni terapiji so ocenili, da od desetih nalog redno ($PV > 4,00$) izvajajo sedem nalog, od dvanajstih možnih zapletov pa najpogosteje prepoznajo dva zapleta: »krvavitve v podkožju« ($PV = 4,18$; $SO = 1,257$) in »PČ-INR izven terapevtskega intervala« ($PV = 4,42$; $SO = 0,950$). Anketiranci z delovno dobo, krajšo od treh let, v primerjavi z ostalimi bolje poznajo možne zaplete ($PV > 4,00$). Po regijski zastopanosti pa so z zapleti najbolj seznanjeni anketiranci R4. Ugotovili smo tudi, da regijski anketiranci izvajajo meritve PČ-INR, anketiranci na K1 pa ne ($PV = 3,00$; $SO = 2,31$; $p = 0,008$).

Razprava: Rezultati naše raziskave kažejo, da anketiranci v antikoagulantnih ambulantah poznajo in redno izvajajo svoje delovne naloge, v nasprotju s tem pa so slabo usposobljeni za prepoznavanje zapletov pri pacientih. V tujih raziskavah navajajo, da je treba za varnost antikoagulantne obravnave za ožje zdravstveno osebje zagotoviti redna letna 20-urna izobraževanja o zapletih pri antikoagulantni terapiji. Ker imajo diplomirane medicinske sestre ključno vlogo pri komunikaciji s pacientom, so dodatna usposabljanja za to področje zanje nujna.

Ključne besede: hemostaza, motnje v sistemu hemostaze, antikoagulantna terapija in zapleti, testi hemostaze, diplomirana medicinska sestra

SUMMARY

Theoretical background: Hemostasis is a complex system of reactions between various molecules in the blood, platelets and vessel wall factors. The most frequent disorders in hemostasis are thromboses and bleeding. This thesis aims to investigate the role of registered nurses in monitoring patients undergoing anticoagulant therapy.

Aims: The thesis aims to determine the variations in the performance of tasks and the recognition of the complications in patients undergoing anticoagulant therapy considering the length of service and position of registered nurses.

Methods: The study was carried out using the method of quantitative research with online surveys. We surveyed registered nurses in health institutions across regions R1, R2, R3, and R4 and clinic K1. We distributed 100 questionnaires, resulting in 50 completed and 19 incomplete responses. The sample realization rate was 50%.

Results: Respondents from regions R1, R2, R3, and R4 and clinic K1 did not differ statistically significantly in terms of age ($p = 0.648$) and length of service ($p = 0.381$). In their work related to anticoagulant therapy, they estimated that they performed seven of the ten tasks regularly ($AV > 4.00$). They reported recognizing two out of twelve possible complications most frequently: “bleeding in the subcutaneous tissue” ($AV = 4.18$; $SD = 1.257$) and “PT-INR outside the therapeutic range” ($AV = 4.42$; $SO = 0.950$). Respondents with less than three years of experience are more familiar with possible complications than others ($AV > 4.00$). Regarding regional representation, respondents from R4 are the most familiar with complications. We also found that regional respondents perform PT-INR measurements, while K1 respondents do not ($AV = 3.00$; $SD = 2.31$; $p = 0.008$).

Discussion: The results of our study show that respondents know and regularly perform their work tasks, but in contrast, they are inadequately trained to recognize complications in patients. Foreign studies suggest that it is necessary to provide regular annual 20-hour training courses on complications in anticoagulant therapy for frontline medical personnel to ensure the safety of anticoagulant treatment.

Key words: hemostasis, hemostasis disorders, anticoagulant therapy and complications, hemostasis tests, registered nurse

KAZALO

1 UVOD	1
2 TEORETIČNI DEL	2
2.1 SISTEM HEMOSTAZE	2
2.2 ORALNA ANTIKOAGULANTNA TERAPIJA	3
2.2.1 Indikacije za antikoagulantno terapijo.....	4
2.2.2 Vrste zdravil za antikoagulantno terapijo.....	6
2.2.3 Vloga medicinske sestre pri pacientih z antikoagulantno terapijo	7
2.2.4 Znanje diplomirane medicinske sestre o terapiji z varfarinom.....	9
3 EMPIRIČNI DEL	13
3.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA	13
3.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA.....	13
3.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA	13
3.3.1 Metode in tehnike zbiranja podatkov	13
3.3.2 Opis merskega instrumenta	14
3.3.3 Opis vzorca	15
3.3.4 Opis poteka raziskave in obdelave podatkov.....	17
3.4 REZULTATI.....	18
3.5 RAZPRAVA	24
3.5.1 Omejitve raziskave	27
3.5.2 Doprinos za prakso in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo	27
4 ZAKLJUČEK	29
5 LITERATURA.....	31
6 PRILOGE	

KAZALO TABEL

Tabela 1: Tromboze in trajanje zdravljenja z antikoagulantno terapijo	5
Tabela 2: Indikacije za nova peroralna antikoagulacijska zdravila.....	7
Tabela 3: Nezdosten učinek terapije z varfarinom in ukrepi.....	11
Tabela 4: Previsok učinek terapije z varfarinom in ukrepi.....	12
Tabela 5: Demografske značilnosti anketirancev	16
Tabela 6: Podatki o starosti in delovni dobi anketirancev.....	16
Tabela 7: Izvajanje nalog pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo	18
Tabela 8: Prepoznavanje zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo	19
Tabela 9: Izvajanje nalog pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo glede na regijsko zastopanost anketirancev	20
Tabela 10: Prepoznavanje zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo glede na regijsko zastopanost anketirancev	21
Tabela 11: Prepoznavanje zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo glede na delovno dobo anketirancev.....	23

SEZNAM KRAJŠAV

DIK – desiminirana intravaskularna koagulacija

INR – mednarodno normalizirano razmerje (ang.: international normalized ratio)

PČ – protrombinski čas

PLT – število trombocitov (ang.: platelet ali thrombocytes)

ROTEM – rotacijska tromboelastometrija

TČ – trombinski čas

APTČ – aktivirani parcialni tromboplastinski čas

1 UVOD

Hemostaza je zapleten sistem reakcij med različnimi molekulami v krvi, trombociti in dejavniki žilne stene. Ta sistem zagotavlja, da ostaja kri v žilah tekoča in da se ob poškodbi žilne stene ne strjuje brez omejitev. Pri hemostazi gre za proces pravočasnega nastanka krvnega strdka in njegovega odstranjevanja iz žilnega sistema (LaPelusa & Dave, 2021). Hemostazo delimo na primarno in sekundarno. Primarna hemostaza je proces nastanka trombocitnega strdka na mestu poškodovane žilne stene. Pri tem sodelujejo trombociti in dejavniki v endotelnih celicah žilne stene. Sekundarna hemostaza je proces nastajanja fibrina s pomočjo trombina in kalcijevih ionov.

Po ocenah Thumala (2017) se staranje prebivalstva povečuje; delež starejših od 60 let bo kmalu presegel 21 % vsega prebivalstva na svetu. Zdravstveni sistemi se že srečujejo s posledicami starajoče družbe, ki s seboj prinaša večjo obolevnost in tudi nove izzive za medicinsko stroko. Bolezni srca in ožilja, motnje hemostaze in zapleti v sistemu koagulacije krvi predstavljajo najpogostejšo diagnozo pri starejših od 65 let. So tudi vodilni vzrok smrtnosti ljudi (Schwarb & Tsakiris, 2016).

Med najpogostejše bolezni srca in ožilja spada venska tromboembolija, ki vključuje globoko vensko trombozo in pljučno embolijo. Najhujša oblika tromboembolije je akutna pljučna embolija. Zaradi pljučne embolije je v bolnišnice sprejetih največ pacientov, povezana pa je tudi z najvišjo stopnjo smrtnosti. Pacienti z vensko tromboembolijo in boleznimi, kot so možganska kap, miokardni infarkt, srčno popuščanje in motnje fibrilacije srčne mišice, so na terapiji z zdravili, ki preprečujejo aktivacijo trombocitov in nastajanje strdkov v žilnem sistemu. Na izbor antikoagulantnega zdravila in terapevtsko shemo vplivajo različni dejavniki: starost pacienta, pridružene bolezni, nastanek kardiovaskularnega dogodka (Šifrer, 2015). Učinkovitost antikoagulantne terapije se spremlja z različnimi laboratorijskimi testi, kot so število trombocitov v venski krvi, protrombinski čas (PČ), koncentracija fibrinogena, koncentracija razgradnih produktov fibrina, aktivnosti posameznih faktorjev koagulacije (Košnik, et al., 2011).

2 TEORETIČNI DEL

2.1 SISTEM HEMOSTAZE

Pri zdravem človeku kri prosto kroži po arterijah in venah. Nepoškodovan žilni endotelij je gladek in preprečuje zadrževanje trombocitov, holesterola in drugih sestavin krvi na notranji steni žile. Deluje kot varovalna površina. Na poškodovane površine notranje stene krvne žile pa se lepijo trombociti, fibrin, faktorji koagulacije, kalcijeve soli in holesterol. Nastane krvni strdek, lumen žile se zoži in upočasni se pretok krvi. Strdek se lahko delno odcepi, potuje po žilnem sistemu in lahko zamaši posamezne žile v srčni mišici, možganih ali v drugih organih. Čezmerno strjevanje krvi ima za posledico razvoj trombotičnih zapletov (Onishi, et al., 2016). V procesu normalne hemostaze ob poškodbi žilne stene nastane krvni strdek, ki zamaši žilo, prepreči krvavitev in se pravočasno odstrani iz žilnega sistema (LaPelusa & Dave, 2021). Sistem hemostaze je razdeljen na primarno in sekundarno hemostazo. Primarna hemostaza je proces nastanka trombocitnega strdka na mestu poškodovane žilne stene. Pri tem sodelujejo trombociti in aktivne molekule v endotelnih celicah žilne stene. Sekundarna hemostaza pa je proces nastajanja fibrina s pomočjo trombina in kalcijevih ionov (LaPelusa & Dave, 2021).

Sistem hemostaze opravlja tri pomembne funkcije: zapiranje poškodovane žilne stene, ohranjanje krvi v obtočilih v tekočem stanju in odstranjevanje krvnih strdkov po obnovitvi žilne stene (Versteeg, et al., 2013). V procesu hemostaze lahko pride do motenj s posledično nagnjenostjo h krvavitvam ali trombozam (Rener, 2016). Motnje hemostaze lahko delimo na motnje primarne in sekundarne hemostaze. Motnje primarne hemostaze so posledica poškodbe krvnih žil in/ali trombocitov. Lahko so prirojene ali pridobljene. Med najpogostejše prirojene motnje primarne hemostaze spada von Willebrandtova bolezen. Motnje v sekundarni hemostazi so krvavitve ali tromboze. Nagnjenost h krvavitvam je posledica pridobljenega ali prirojenega pomanjkanja oz. zmanjšane aktivnosti faktorjev koagulacije. Pridobljeno pomanjkanje koagulacijskih beljakovin je prisotno pri boleznih jeter, prirojeno pomanjkanje beljakovin pa je večinoma posledica mutacij na genih, ki kodirajo tvorbo posameznih molekul. Na nivoju sekundarne faze sta

najbolj poznani motnji hemofilija A in B, ki sta dedni in se pojavljata zaradi pomanjkanja dveh faktorjev za strjevanje krvi – faktorja VIII in faktorja IX (Zver, 2014).

Med motnjami primarne in sekundarne hemostaze obstajajo razlike v značilnostih krvavitv. Za motnje primarne hemostaze so značilne kožno-sluznične krvavitve, ki so intenzivne že po manjši ureznini, pogoste so petehije, ekhimoze in krvavitve po operativnih posegih. Pri motnjah sekundarne hemostaze gre za krvavitve v mehka tkiva, petehije so redke, pojavijo pa se lahko veliki podkožni hematomi, po operacijah lahko pride tudi do zakasnjenih krvavitv (Rener, 2018). Motnje v hemostazi so nevarne, še posebej tromboze in embolije, ki jih lahko odkrijemo le s pomočjo laboratorijskih preiskav krvi. Še posebej so nevarne krvavitve po kirurških posegih, med nosečnostjo, pri pacientih s srčnim popuščanjem, aterosklerozo in rakavimi boleznimi (Košnik, et al., 2016). Laboratorijska diagnostika omogoča izključitev ali potrditev posamezne motnje v procesu hemostaze in predstavlja pomoč pri spremljanju učinkovitosti uvedene antikoagulantne terapije. Presejalni testi za oceno hemostaze so: število trombocitov v venski krvi, zapiralni čas, čas krvavitve, parcialni tromoplastinski čas, protrombinski čas (PČ-INR), trombinski čas, fibrinogen (FG), D-Dimer, aktivnost posameznih faktorjev koagulacije, evglobulinski test in drugi specifični testi hemostaze (Košnik, et al., 2011). Za odkrivanje motenj hemostaze pa se uporabljajo tudi novejši biomarkerji, ki se sproščajo iz membran aktiviranih trombocitov, na primer P-selektin. Za postavitev diagnoze so uporabni tudi proteini, ki se sproščajo iz poškodovanih celic endotelija žilne stene (Sepúlveda, et al., 2022). Diplomirane medicinske sestre z izkušnjami in znanjem lahko s hitrim prepoznavanjem sprememb pri testih hemostaze vplivajo na nižjo verjetnost za razvoj zapletov pri pacientih, ki prejemajo antikoagulantno terapijo.

2.2 ORALNA ANTIKOAGULANTNA TERAPIJA

Namen antikoagulantne terapije je zaviranje hemostaze oziroma preprečevanje nastajanja strdkov (Kolnik & Brvar, 2014). »Antikoagulantna zdravila posredno ali neposredno vplivajo na faktorje koagulacije in zavrejo tvorbo fibrina« (Štalc & Mavri, 2014, p. 129). Zmanjšujejo možnost za nastanek tromboemboličnih zapletov, po drugi strani pa predstavljajo tudi tveganje za nastanek krvavitve (Bele, 2016). Pomembno je, da pred

uvedbo antikoagulantne terapije pri vsakem pacientu razmislimo o tveganju za nastanek krvavitve, še posebej pri kritično bolnih zaradi okvare žilnega endotelija (Vižintin Cuderman & Tratar, 2020).

2.2.1 Indikacije za antikoagulantno terapijo

Za uporabo antikoagulantov so različne indikacije: atrijska fibrilacija, umetna srčna zaklopka, venska trombembolija, pljučna embolija, možganska kap, miokardni infarkt (Majcen & Vivod, 2012; Verbič Dobravc, 2013; Kolnik & Brvar, 2014; Murthy, et al., 2017; Schmerge, et al., 2018).

Atrijska fibrilacija je najpogostejša oblika aritmije, prevalenca narašča s starostjo. Vzroki za razvoj atrijske fibrilacije so različni, prav tako načini zdravljenja (Reddy, et al., 2017). Pacient z atrijsko fibrilacijo lahko do nastanka prvega dogodka, kot je na primer možganska kap, ne kaže značilnih simptomov (Verbič Dobravc, 2013). Zapleti pri atrijski fibrilaciji so hudi in za pacienta ter njegove svojce predstavljajo veliko obremenitev, zato so za preprečevanje pomembni preventivni ukrepi, hitro prepoznavanje in uvajanje ustrezne terapije (Bele, 2016). Pri obvladovanju atrijske fibrilacije je najpomembnejše z antikoagulantno terapijo preprečiti možgansko kap (Verma & Wong, 2019). Bolniki s povečanim tveganjem za možgansko kap morajo prejemati dolgoročno peroralno antikoagulantno zdravljenje z antagonisti vitamina K (varfarin) ali z novimi antikoagulantni, kot so na primer apiksaban, dabigatran, edoksaban ali rivaroksaban (Ferguson, et al., 2016; Clarkesmith, et al., 2017).

Venska trombembolija se lahko pojavi v obliki globoke venske tromboze ali pljučne embolije (Umek Bricman & Krstanoska, 2012; Haley, 2017). Pri venski trombemboliji je pogosto prisoten eden izmed dejavnikov tveganja, kot so nepomičnost, poškodba, večji operativni poseg, kronična bolezen srca, uporaba estrogenov ali predhodna venska trombembolija (Majcen Vivod & Vivod, 2012). Pomemben dejavnik tveganja je tudi rak. Pri pacientu z rakom je zdravljenje izredno zahtevno zaradi visokega tveganja za ponovno vensko trombembolijo ali krvavitve. Pri takem pacientu je treba zdravljenje skrbno izbrati, upoštevati indikacije in kontraindikacije ter redno spremljati stanje pacienta

(Tratar, 2019). Pri globoki venski trombozi nastajajo trombi v globokih venah, najpogosteje v spodnjih udih, v velikih venah nog ali medenice, kategoriziramo pa jo lahko kot izzvano ali neizzvano. Kategorizacija je odvisna od vpliva na tveganje za ponovitev venske tromboze in trajanje antikoagulantne terapije. Pomembno je, da izvajalci primarne zdravstvene oskrbe jasno razumejo patogenezo in vzroke za nastanek tromboze ter tako ustrezno pripravijo terapevtske in profilaktične načrte oskrbe teh pacientov (Haley, 2017). Trajanje zdravljenja venske tromboze je odvisno od mesta venske tromboze in ocene tveganja za ponovitev bolezni. Trajanje zdravljenja pri različnih vrstah tromboze je prikazano v Tabeli 1 (Vižintin Cuderman, 2016).

Tabela 1: Tromboze in trajanje zdravljenja z antikoagulantno terapijo

Vrsta tromboze	Trajanje zdravljenja
Venska tromboza spodnjih/zgornjih udov s sprožilnim dejavnikom	Tri mesece
Prva in nesprožena distalna venska tromboza	Tri mesece
Prva proksimalna in nesprožena distalna venska tromboza	Tri do šest mesecev
Venska tromboza na neobičajnih mestih	Tri do šest mesecev z možnim podaljšanjem
Venska tromboza s stalnim sprožilnim dejavnikom	
Rak	Do ozdravitve
Antifosfolipni sindrom	Trajno
Kronične vnetne črevesne bolezni, nefrotski sindrom, mieloproliferativne bolezni, debelost	V času bolezni
Ponavljajoče se venske tromboze (vsaj dve)	Trajno

(Vižintin Cuderman, 2016)

Pljučna embolija nastane v primeru, da se strdki v stenah žil odtrgajo in potujejo po krvnem obtoku do pljučnih arterij. Pri nekaterih pacientih lahko nastopi tudi nenadna smrt. Zdravljenje venske tromboembolije ima ključno vlogo pri zmanjševanju neželenih dogodkov (Haley, 2017). Antikoagulantna terapija je potrebna pri vseh pacientih in jo je treba začeti izvajati takoj, razen v primeru absolutnih kontraindikacij, kot so na primer krvavitve. Oceno tveganja je treba opraviti pred in med antikoagulantno terapijo (Bartholomew, 2017; Becattini & Agnelli, 2020). Cilj aktivnega zdravljenja je zatiranje akutne epizode tromboze in cilj nadaljnjega zdravljenja je preprečiti ponovno trombozo (Kearon & Akl, 2014). Izbor antikoagulanta je odvisen od tveganja za krvavitve pri

pacientu (Bartholomew, 2017). Pacienti po odpustu iz bolnišnice antikoagulantna zdravila jemljejo peroralno (Majcen Vivod & Vivod, 2012).

2.2.2 Vrste zdravil za antikoagulantno terapijo

Za antikoagulantno terapijo so na voljo parenteralna in peroralna zdravila. Dolgo časa so se peroralno uporabljali le antagonisti vitamina K (varfarin), trenutno pa se peroralno uporabljajo tudi nova antikoagulantna zdravila (Štalc & Mavri, 2014). Ta zdravila spadajo v skupino protitrombotikov (Božič Mijovski, 2020; Vazquez & Rondina, 2015). Za dolgotrajno zdravljenje se najpogosteje uporabljajo varfarin in novi antikoagulanti, kot so rivaroksan, dabigatran in apiksaban (Kolnik & Brvar, 2014; Štalc & Mavri, 2014). Slednji so visoko učinkoviti, terapija je peroralna s fiksnimi odmerki in z manjšo potrebo po laboratorijskem spremljanju (Petre, 2014; Franchini, et al., 2016). Imajo kratko razpolovno dobo, kar je zelo ugodno za predoperativno pripravo pacienta (Almarshad, et al., 2018). Nevarni so v primeru krvavitev v prebavilih (Piran & Schulman, 2019). Pri zdravljenju z varfarinom pa so nevarne interakcije z drugimi zdravili, hrano in prehranskimi dopolnili. Neželeni učinki antikoagulantov so lahko zvišane aktivnosti jetrnih encimov, trombocitoza, lokalne spremembe tkiva na mestu injiciranja, trombocitopenija, urtikarija, srbenje, omotica in glavobol. Najpogostejši in najnevarnejši neželeni učinki pa so krvavitve, ki jih obvladujemo s prilagajanjem odmerkov posameznega zdravila in hitrim prepoznavanjem zapletov (Kolnik & Brvar, 2014; Harter, et al., 2015). Nevarnost za krvavitve je večja pri pacientih z motnjami primarne ali sekundarne hemostaze (Bele, 2016). Pri nekaterih antikoagulantnih zdravilih je potreben laboratorijski nadzor. Pri terapiji z varfarinom je potrebno redno določanje protrombinskega časa v vzorcih citratne plazme in upoštevanje rezultata tega testa v INR. Pri pacientih, ki prejemajo heparin, se določa aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTČ). Pri terapiji z novimi antikoagulanti redni laboratorijski nadzor sicer ni potreben, vendar se, če pride od zapletov, določa aktivna plazemska koncentracija posameznega zdravila, na primer rivaroksabana, dabigatrana ali apiksabana (Robinson, 2015; Božič Mijovski, 2020). V Tabeli 2 je prikazan primer doziranja novih antikoagulantov pri pacientih z atrijsko fibrilacijo in vensko trombozo ali pljučno embolijo.

Tabela 2: Indikacije za nova peroralna antikoagulacijska zdravila

Indikacija	Dabigatran	Rivaroksaban	Apiksaban
Atrijska fibrilacija	2-krat 150 mg/dan	20 mg/dan	2-krat 5 mg/dan
Venska trombembolija		2-krat 15 mg/dan, od 1. do 22. dne in 20 mg/dan od 22. dne naprej.	

(Štalc & Mavri, 2014)

Tabela 2 prikazuje odmerke novih antikoagulantnih zdravil za atrijsko fibrilacijo in vensko trombembolijo. Za zdravljenje venske trombembolije se uporablja samo rivaroksaban, za atrijsko fibrilacijo pa tudi dabigatran in apiksaban.

Odmerki novih antikoagulantov se razlikujejo glede na dejavnike tveganja pri pacientih. Pacienti z oceno glomerulne filtracije 30 do 50 ml/min ali s povečanim tveganjem za krvavitve prejema dabigatran dvakrat dnevno po 110 mg. Podobno velja za rivaroksaban; glede na oceno glomerulne filtracije med 30 do 50 ml/min so odmerki 15 mg dnevno. Doziranje apiksabana se prilagaja glede na kreatinin, starost in težo. Če ima pacient kreatinin višji od 133 $\mu\text{mol/l}$, več kot 80 let in nizko telesno težo, lahko prejema apiksaban dvakrat dnevno po 2,5 mg (Štalc & Mavri, 2014). Varfarin pa je najpogosteje predpisan antikoagulant za začetno in dolgotrajno zdravljenje venske trombembolije pri tistih pacientih, ki imajo visoko tveganje za ponovitev (Sterne, et al., 2017).

2.2.3 Vloga medicinske sestre pri pacientih z antikoagulantno terapijo

Odvzem vzorcev za laboratorijske teste hemostaze najpogosteje izvajajo diplomirane medicinske sestre, ki morajo biti za obvladovanje tega specifičnega področja teoretično in praktično usposobljene, saj lahko na rezultate testov strjevanja krvi vpliva izvedba postopka odvzema krvi in rokovanje z vzorci do pošiljanja v laboratorij (Key, et al., 2016). Za oskrbo pacienta so ključni zanesljivi laboratorijski rezultati, zato morajo diplomirane medicinske sestre za teste hemostaze odvzem krvi opraviti po standardih in priporočilih (Prezelj, 2017). Za natančno oceno učinka antikoagulantov morajo poznati

tudi različne vrste laboratorijskih preiskav (Vene, 2014). Zato potrebujejo znanje o vzrokih za nastanek posamezne motnje hemostaze, poznati morajo vrste laboratorijskih testov hemostaze in priporočila ter standarde za kakovosten odvzem vzorcev krvi za posamezne teste. Pri postopku odvzema vzorcev krvi preverijo ime in priimek ter rojstni datum pacienta. Za teste hemostaze uporabijo epruvete z natrijevim citratom, ki preprečuje strjevanje krvi v epruveti (Grošel, et al., 2016). Na rezultate testov hemostaze vplivajo različni dejavniki: prehrana pacienta, hospitalizacija pacienta, aplikacija različnih zdravil, izbor epruvet za odvzem vzorcev, čas odvzema vzorcev, polnjenost epruvet s krvjo, transport vzorcev v laboratorij in časovni intervali za ponovni odvzem vzorcev krvi. Po odvzemu venske krvi je treba na vbodno mesto namestiti obliž in pacienta opozoriti, naj nanj s prstom pritiska vsaj 15 minut (Snoj & Prah Krumpak, 2021). Kapilarni odvzem krvi se sicer za večino testov hemostaze odsvetuje, razen za PČ-INR (Božnar Alič & Trampuš Bakija, 2020).

Pri pacientih z antikoagulantno terapijo se lahko pojavijo podkožne krvavitve, krvavitve v prebavila, strdki v žilah na okončinah, glavoboli, slabo počutje, rumene beločnice. Diplomirana medicinska sestra mora veliko pozornost posvetiti prepoznavanju naštetih sprememb in ob pojavu zapletov takoj obvestiti zdravnika. Med kompetencami diplomirane medicinske sestre je tudi zdravstvena vzgoja pacientov, ki omogoča opolnomočenje pacientov in svojcev (Hrovat Bukovšek, 2017; Prestor, et al., 2019, p. 28). Diplomirane medicinske sestre potrebujejo za strokovno svetovanje dodatna znanja o delovanju antitrombotikov, o stranskih učinkih zdravil in nefarmakoloških načinih zdravljenja (Žontar, 2015). Pomembne so izkušnje z antikoagulantno terapijo pri pacientih in pripravljenost medicinske sestre za sodelovanje s sodelavci drugih medicinskih služb (Prestor, et al., 2019).

Diplomirana medicinska sestra mora poznati tudi normalne vrednosti osnovnih laboratorijskih testov hemostaze, postopke odvzema krvi in dejavnike, ki vplivajo na kakovost vzorcev za teste hemostaze (Draginc, et al., 2020). Sodeluje s srednjo medicinsko sestro, ki ob sprejemu pacienta v antikoagulantno ambulanto:

- pripravi zdravstveno dokumentacijo,
- pacientu odvzame kapilarni vzorec krvi,

- z aparatom CoaguChek XS izvede meritve PČ-INR, rezultat vpiše v pacientov karton za antikoagulantno terapijo in pacienta prepusti v nadaljnjo obravnavo diplomirani medicinski sestri (Novak Gerdin, 2015).

Diplomirana medicinska sestra nadaljuje postopek tako, da:

- pregleda rezultate meritve PČ-INR,
- v Trombo programu izbere novo shemo za nadaljnjo terapijo,
- po potrebi pri pacientu izvede zdravstvenovzgojno delo,
- paciente z rezultati, ki so izven terapevtskega območja, pa napoti k zdravniku. Pogosto se to zgodi ob pripravi pacienta na operativni poseg oziroma ob nepričakovanih zapletih zaradi predoziranja ali nerednega jemanja antikoagulantnega zdravila. Glede na navedene kompetence srednje in diplomirane medicinske sestre so pomembne raziskave o njihovih izkušnjah pri delu v antikoagulantnih ambulantah (Ferguson, et al., 2016; Hou, et al., 2017; Schmerge, et al., 2018).

2.2.4 Znanje diplomirane medicinske sestre o terapiji z varfarinom

Ker je varfarin kljub uporabi novih antikoagulantov (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) še vedno zelo pogosto predpisan v sklopu antikoagulantne terapije, je pomembno, da diplomirana medicinska sestra pozna omejitve, ki spremljajo aplikacijo varfarina. To so:

- ozko terapevtsko okno,
- interakcije s hrano,
- interakcije z zdravili.

Zaradi teh omejitev je potrebno redno spremljanje PČ-INR in sprotno prilagajanje odmerkov za doseganje optimalnega antikoagulantnega učinka. Po peroralni aplikaciji je učinek na PČ-INR opazen po 12 do 16 urah in lahko traja do 5 dni (Mavri, 2017). Varfarin se uporablja pri zdravljenju in preprečevanju:

- globoke venske tromboze,
- pljučne embolije,
- miokardnega infarkta in pri
- boleznih srčnih zaklopk.

Za večino indikacij je ciljno območje PČ-INR med 2,0 in 3,0 oziroma 2,5 do 3,5 pri pacientih z umetnimi srčnimi zaklopkami. Ob uvedbi zdravljenja je potrebno PČ-INR spremljati vsakodnevno, nato večkrat tedensko, dokler se vrednosti ne stabilizirajo. Ob iztirjenju PČ-INR nad ali pod mejo ciljnega območja je treba ustrezno ukrepati. Če je PČ-INR pod spodnjo mejo terapevtskega območja, obstaja visoko tveganje za razvoj tromboze. Pri prekomernem učinku varfarina so vrednosti PČ-INR visoko nad zgornjo mejo terapevtskega območja, zato je tveganje za krvavitve v podkožje in v notranje organe veliko. Pri manjših krvavitvah, ki so vidne na koži rok ali sluznicah ust, terapije ne prekinemo, pri večjih krvavitvah jo prekinemo in apliciramo od 1 mg do 5 mg vitamina K peroralno. Tveganje za krvavitve povečujejo:

- sočasna aplikacija varfarina in antiagregacijskih zdravil (aspirin),
- nedavni operativni posegi,
- jetrne in ledvične bolezni,
- razjede na želodčni sluznici,
- rakave bolezni,
- trombocitopenija.

Varfarin je teratogen in v prvem tromesečju nosečnosti je prepovedan. Pri starejših se progresivno znižuje glomerulna filtracija, zato je učinkovita koncentracija varfarina v krvnem obtoku višja. Pri njih poteka presnova varfarina – kakor tudi drugih zdravilnih učinkovin – počasneje, zato so učinkovite koncentracije varfarina višje in doziranje je treba prilagajati individualno. Za ženske se priporočajo nižji odmerki varfarina kot za moške. Osebe z višjim indeksom telesne mase imajo v telesu več vitamina K (topen je v maščobah), zato potrebujejo višje odmerke varfarina. Uživanje vitamina K v dnevni obrokih hrane (brokoli, ohrovt, špinača, solata, zelje) znižuje učinek varfarina. Uživanje alkohola zvišuje učinek varfarina, nikotin pa ga znižuje. Zvišana telesna temperatura zahteva nižjo dozo varfarina. Spremembe v funkciji jeter in okvare ledvic v splošnem višajo učinek varfarina. Interakcije varfarina so številne:

- prehranska dopolnila lahko zvišujejo ali znižujejo učinek varfarina,
- aloja in rabarbara znižujeta absorpcijo varfarina,
- sulfamidi, fenofibrat in amlodipin izpodrivajo varfarin iz albuminov in potencirajo njegov učinek,

- aspirin, klopidogrel, nesteroidna protivnetna zdravila z varfarinom večajo tveganje za krvavitve,
- cefalosporini, steroidi in eritromicin povečujejo učinek varfarina.

Zaradi naštetih interakcij in dejavnikov, ki vplivajo na terapevtski učinek varfarina, so rezultati PČ-INR izven terapevtskega območja in je treba pravilno ukrepati. Zato je Slovensko zdravniško društvo pod okriljem Sekcije za antikoagulantno zdravljenje in preprečevanje tromboemoličnih dogodkov izdalo smernice za ambulantno vodenje terapije z varfarinom (Mavri, 2017). Diplomirana medicinska sestra mora poznati dejavnike, ki lahko sprožijo iztirjene rezultate za PČ-INR, zato smo ukrepe, ki vodijo v normalizacijo PČ-INR, prikazali tabelarično (tabela 3 in tabela 4).

Tabela 3: Ne zadosten učinek terapije z varfarinom in ukrepi

% PČ-INR pod terapevtsko mejo	Ukrepi	Kontrola PČ-INR
< 10 %	En dodatni odmerek varfarina in prilagoditev tedenske sheme.	Čez 2 tedna
10–30 %	Dodatni odmerek varfarina dva dneva zaporedoma in prilagoditev tedenske sheme.	Čez 3 do 7 dni
> 30 %	Če je tveganje za tromboembolijo nizko, se predpiše dodatni odmerek varfarina dva dneva zaporedoma. Če je tveganje za tromboembolijo visoko: dodatni odmerek varfarina in terapevtski odmerek nizkomolekularnega heparina največ dva dneva	Čez 2 do 3 tedne Čez 1 do 2 dneva

(Mavri, 2017)

V Tabeli 3 so prikazani ukrepi za prilagoditev terapije z varfarinom v primerih, ko je PČ-INR pod terapevtsko mejo. Slednja je predpisana za večino indikacij (po akutnem miokardnem infarktu, pljučni emboliji, možganski kapi) kot območje PČ-INR med 2,0 in 3,0 ali pa PČ-INR med 2,5 in 3,5 pri pacientih po menjavi srčnih zaklopk. Če je PČ-INR pod 2,0 ali 2,5, je treba skrbno določiti višje doziranje varfarina in učinek prilagoditve kontrolirati z merjenjem PČ-INR po predpisanem času, ki je naveden v tretjem stolpcu tabele.

Tabela 4: Previsok učinek terapije z varfarinom in ukrepi

% PČ-INR nad terapevtsko mejo	Ukrepi	Kontrola PČ-INR
< 10 %	Opustitev enega odmerka varfarina in prilagoditev tedenske sheme.	Čez 2 tedna
10–60 %	Opustitev enega do dveh odmerkov varfarina in prilagoditev tedenske sheme.	Čez 3 do 7 dni
60–160 %	Opustitev varfarina in aplikacija vitamina K peroralno.	Čez 2 do 3 dni
> 160 %	Opustitev varfarina in aplikacija 3 do 5 mg vitamina K peroralno.	Čez 1 dan

(Mavri, 2017)

V Tabeli 4 so prikazani ukrepi za prilagoditev terapije z varfarinom v primerih, ko je PČ-INR nad terapevtsko mejo.

3 EMPIRIČNI DEL

3.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je raziskati vlogo in znanje diplomiranih medicinskih sester pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo.

Cilji diplomskega dela so:

- raziskati vlogo diplomirane medicinske sestre pri pacientih, ki prejemajo antikoagulantno terapijo,
- ugotoviti stopnjo znanja diplomiranih medicinskih sester pri prepoznavanju zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo in
- raziskati razlike v prepoznavanju zapletov pri teh pacientih glede na delovno dobo in delovno mesto diplomiranih medicinskih sester.

3.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

RV 1: Kakšno vlogo imajo diplomirane medicinske sestre pri obravnavi pacientov z antikoagulantno terapijo?

RV 2: Kako dobro diplomirane medicinske sestre poznajo zaplete pri pacientih z antikoagulantno terapijo?

RV 3: Katere razlike obstajajo v poznavanju zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo glede na delovno dobo in delovno mesto diplomiranih medicinskih sester?

3.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

3.3.1 Metode in tehnike zbiranja podatkov

Podatke za teoretični del diplomskega dela smo dobili iz strokovne literature, dostopne v slovenski bibliografski bazi Cobiss in v tujih podatkovnih bazah, kot so PubMed, Cinahl in Springerlink. Uporabili smo naslednje ključne besede oz. besedne zveze v slovenskem jeziku: hemostaza, motnje v sistemu hemostaze, antikoagulantna terapija in zapleti, testi

hemostaze, diplomirana medicinska sestra. V angleškem jeziku so bile ključne besede oz. besedne zveze: hemostasis, hemostasis disorders, anticoagulant therapy and complications, hemostasis tests, registered nurse. Uporabili smo strokovno in znanstveno literaturo, ki je bila objavljena v letih od 2013 do leta 2023 in pri kateri je bil dostopen vpogled v celotno besedilo članka v slovenščini ali angleščini. Vključili smo samo tri vire s starejšimi leti objave, ker so njihovi avtorji strokovnjaki iz našega kliničnega okolja. Ti viri so: Skok & Skok, 2006; Košnik, et al., 2011 in Umek Bricman & Krstanoska, 2012. Podatke v empiričnem delu diplomskega dela smo pridobili s pomočjo namensko oblikovanega vprašalnika za spletno anketiranje. Povezavo za spletno anketiranje smo poslali samo v zdravstvene ustanove, ki so podale soglasje za raziskavo.

3.3.2 Opis merskega instrumenta

Podatke smo zbirali s pomočjo spletne ankete, ki smo jo izdelali v programu 1KA. V vprašalniku so bili trije sklopi. V uvodnem delu smo podali navodila in namen raziskave. V prvem sklopu »Demografske značilnosti anketirancev« so bila vprašanja o spolu, starosti, delovni dobi in delovnem mestu anketirancev, v drugem sklopu »Izvajanje nalog diplomirane medicinske sestre pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo« je bila Likertova lestvica z razponom odgovorov od 1 do 5 (*1 – nikoli, 2 – zelo redko, 3 – redko, 4 – večinoma, 5 – vedno*). V tretjem sklopu »Zapleti pri pacientih z antikoagulantno terapijo« so bile nanizane trditve v obliki Likertove lestvice z razponom odgovorov od 1 do 5 (*1 – zelo slabo, 2 – slabo, 3 – srednje, 4 – dobro, 5 – zelo dobro*). Vsebinsko smo trditve oblikovali samostojno in s pomočjo tujih avtorjev, kot so Majcen in Vivod (2012) ter Verbič Dobravc (2013), Murthy, et al. (2017). Zanesljivost vprašalnika smo v drugem in tretjem sklopu, ki vključujeta Likertovo lestvico trditve, testirali z izračunom Cronbachovega koeficienta. Za trditve v drugem sklopu »Izvajanje nalog diplomirane medicinske sestre pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo« je Cronbachov koeficient znašal 0,749, za trditve v tretjem sklopu »Zapleti pri pacientih z antikoagulantno terapijo« pa 0,945. Cronbachov koeficient z vrednostjo nad 0,700 že potrjuje zanesljivost merskega instrumenta (Cencič, 2009). Ker so vrednosti Cronbachovega koeficienta za trditve v obeh sklopih naše raziskave visoko nad 0,700, je zanesljivost našega vprašalnika zadovoljiva. Vse podatke, ki smo jih pridobili z

anketiranjem diplomiranih medicinskih sester/diplomiranih zdravstvenikov v antikoagulantnih ambulantah, smo statistično obdelali z računalniškim programom SPSS 21.0.

3.3.3 Opis vzorca

Za raziskavo smo uporabili namenski vzorec. V spletno anketiranje so bile vključene diplomirane medicinske sestre in diplomirani zdravstveniki v zdravstvenih ustanovah, ki so podali soglasje za anketiranje. Soglasje je podalo štirinajst zdravstvenih ustanov, med katerimi je bilo osem zdravstvenih domov, ki so podali soglasje z dovoljenjem, da je lahko v raziskavi navedeno tudi ime zdravstvenega doma (Medvode, Maribor, Velenje, Ivančna gorica, Grosuplje, Postojna, Idrija, Kočevje). Dva zdravstvena domova, eden na Gorenjskem, drugi na Štajerskem, sta podala soglasje za raziskavo, vendar brez dovoljenja za uporabo njihovega imena. Sledili sta še dve zdravstveni ustanovi v ostalih regijah, ki v soglasju nista označili pogojev, pod katerimi lahko uporabimo njihovi imeni pri navajanju rezultatov raziskave. V soglasju ene zdravstvene ustanove je bilo eksplicitno navedeno, da dovoljuje, da se raziskava opravi tako, da to ne bo škodovalo imenu ustanove, v soglasju terciarne klinike (Klinika) pa je bilo navedeno, da dovoljuje samo objavo rezultatov na konferencah fakultete in kjer bodo rezultati aktualni za predstavitve. V soglasjih ustanov, ki niso imele označeno, da se lahko uporablja ime ustanove, smo to dosledno upoštevali, na nobenem mestu nismo uporabili imena te ustanove. Ker je v zdravstvenih domovih za paciente z antikoagulantno terapijo zadolženo malo diplomiranih medicinskih sester (od 1 do 5 glede na število zavarovancev, ki jih posamezni zdravstveni dom pokriva), smo sodelujoče zdravstvene domove (ZD) združili po regijah: gorenjska regija (ZD Medvode, ZD1), štajerska regija (ZD Maribor, ZD2, ZD Velenje), dolenska regija (ZD Ivančna gorica, ZD Kočevje, ZD Grosuplje) in ostale regije (ZD Postojna, ZD Idrija, ZD3 in ZD4). V sodelujoče ustanove smo poslali 100 vprašalnikov, prejeli smo 50 ustrezno izpolnjenih in 19 nepopolno izpolnjenih vprašalnikov. Realizacija vzorca je bila 50 %. V vprašalniku je bilo v spremnem besedilu povabilo za izpolnjevanje samo za diplomirane medicinske sestre. Neustrezno izpolnjene vprašalnike nismo vključili v statistično obdelavo, predvidevamo pa, da so jih verjetno začele izpolnjevati srednje medicinske sestre. Cilj naše raziskave je

bil raziskati vlogo diplomirane medicinske sestre pri spremljanju pacientov na antikoagulantni terapiji, zato smo ob prošnji za soglasje vsako ustanovo posebej obvestili, da je vprašalnik namenjen samo diplomiranim medicinskim sestram.

Tabela 5: Demografske značilnosti anketirancev

Anketiranci		n	%	n (%)
Spol	Moški	5	10	50 (100 %)
	Ženski	45	90	
Regije	Gorenjska	18	36	50 (100 %)
	Klinika	4	8	
	Štajerska	11	22	
	Dolenjska	8	16	
	Ostalo	9	18	

Tabela 6: Podatki o starosti in delovni dobi anketirancev

		n	PV	SO	Min	Max	p
Starost (leta)	Gorenjska	18	44,06	9,65	29	58	0,648
	Klinika	4	40,25	13,27	32	60	
	Štajerska	11	39,55	10,17	25	55	
	Dolenjska	8	44,38	9,81	30	60	
	Ostalo	9	40,00	7,33	30	51	
	Total	50	42,08	9,57	25	60	
Delovna doba (leta)	Gorenjska	18	15,06	9,86	1	32	0,381
	Klinika	4	12,75	12,87	1	29	
	Štajerska	11	9,73	10,02	1	30	
	Dolenjska	8	13,25	8,07	2	26	
	Ostalo	9	8,00	7,10	1	22	
	Total	50	12,14	9,47	1	32	

Legenda: n – število anketirancev, PV – povprečna vrednost, SO – standardni odklon, Min – minimum, Max – maksimum, p – statistično značilna razlika ($p \leq 0,05$)

V Tabeli 5 so prikazane demografske značilnosti anketirancev. Sodelovalo je 5 anketirancev moškega spola in 45 anketirank ženskega spola. Regijsko je bilo največ anketirancev iz gorenjske regije, sledilo je 11 anketirancev iz Štajerske, 8 iz Dolenjske in iz preostalih regij 9 anketirancev. Iz terciarne klinike so bili samo 4 anketiranci. V Tabeli

6 so prikazani podatki o starosti in delovni dobi anketirancev po regijah, na terciarni ustanovi in v celotni skupini. Povprečna starost vseh anketirancev znaša (PV = 42,08 let; SO = 9,57), povprečna delovna doba pa (PV = 12,14 let; SO = 9,47). Najmlajši udeleženec raziskave je zaposlen na Štajerskem in ima 25 let, najstarejša anketiranca sta na Kliniki Golnik in na Dolenjskem – imata 60 let. Najkrajša delovna doba je bila eno leto in najdaljša 32 let. Po starosti in delovni dobi se anketiranci iz različnih regij niso statistično značilno razlikovali ($p = 0,648$; $p = 0,381$).

3.3.4 Opis poteka raziskave in obdelave podatkov

Anketiranje je potekalo od oktobra 2022 do januarja 2023. Vabila za sodelovanje v raziskavi smo poslali po elektronski pošti na naslove antikoagulantnih ambulant v zdravstvenih ustanovah, ki so podale soglasje za izvedbo raziskave. Elektronske naslove zdravstvenih domov z antikoagulantnimi ambulanti smo dobili na seznamu izvajalcev Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Ker je bila odzivnost na spletno anketo zelo slaba, smo konec novembra 2022 poslali prošnjo in opomnik pomočnicam direktorjev za zdravstveno nego. S tem se je odzivnost na izpolnjevanje vprašalnika povečala. Moramo pa dodati, da 19 anketirancev ni izpolnilo vprašalnika v celoti. Anketirancem je bila zagotovljena popolna anonimnost, mi pa smo pridobljene podatke uporabili izključno za diplomsko delo. Po končanem zbiranju izpolnjenih vprašalnikov smo podatke uvozili v statistični program SPSS 21 (Statistical package for social sciences). Porazdelitev podatkov po starosti in delovni dobi smo preverili s testom »Chi-Square«. Porazdelitev obeh spremenljivk ni bila statistično značilna ($p = 0,996$; $p = 0,052$), zato smo ničelno hipotezo o normalni porazdelitvi obeh spremenljivk obdržali. S statističnim testom variance ANOVA smo analizirali razlike med povprečji odgovorov anketirancev na trditve po Likertovih lestvicah drugega sklopa vprašalnika »Naloge diplomirane medicinske sestre pri obravnavi pacientov na oralni antikoagulantni terapiji« in v tretjem sklopu »Znanje diplomirane medicinske sestre o zapletih pri antikoagulantni terapiji«. Statistično značilne razlike smo ocenili pri stopnji tveganja $\leq 0,05$ in rezultate statističnih analiz podali v tabelarični obliki.

3.4 REZULTATI

Rezultati raziskave so podani za celo skupino anketirancev in za anketirance posameznih regij in klinike. V tabelah so prikazane razlike med anketiranci pri pogostnosti izvajanja nalog in pri prepoznavanju zapletov pri pacientih, ki prejemajo antikoagulantno terapijo.

Tabela 7: Izvajanje nalog pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo

Oznaka trditve	Trditev	n	PV	SO
2A	Pacientu z motnjo hemostaze vedno podam splošne informacije o njegovi bolezni.	50	4,12	0,96
2B	Pacientu izročim urnik obratovanja antikoagulantne ambulante.	50	3,98	1,34
2C	Pacienta vedno ustno in pisno seznanim s postopkom odvzema krvi za preiskave.	50	4,26	1,02
2D	Pacientu podam dietna priporočila v pisni obliki.	50	3,46	1,43
2E	Pacienta seznanim s potencialnimi vplivi drugih zdravil na terapevtsko shemo.	50	4,22	1,05
2F	Pacient izmerim PČ-INR s priročnim merilnikom.	50	4,10	1,43
2G	Poznam dejavnike, ki vplivajo na meritve PČ-INR v kapilarni krvi.	50	4,50	0,83
2H	Rezultat meritve PČ-INR povem pacientu.	50	4,76	0,74
2I	Rezultat meritve PČ-INR ročno vnesem v program za antitrombotično terapijo.	50	2,50	1,75
2J	Rezultat meritve PČ-INR avtomatsko sprostim iz merilnika v program za terapijo.	50	2,00	1,60

Legenda: PČ-INR = protrombinski čas – mednarodno umerjeno razmerje; PV = povprečna vrednost, SO = standardni odklon

V Tabeli 7 so podane povprečne vrednosti strinjanja vseh anketirancev s trditvami o nalogah, ki jih izvajajo diplomirane medicinske sestre pri pacientih, ki so na antikoagulantni terapiji. Likertova lestvica vključuje deset trditvev o vrstah nalog diplomirane medicinske sestre v antikoagulantni ambulanti. Anketiranci so oceno posamezne trditve izrazili v numerični obliki od 1 do 5, pri čemer ocene nad 4,00 pomenijo, da anketiranci navedeno nalogo redno izvajajo. ANOVA testiranje rezultatov

je pokazalo, da anketiranci izvajajo naslednje naloge: pacientu podajo splošne informacije o bolezni, izročijo mu urnik obratovanja antikoagulantne ambulante, seznanijo ga s postopki za laboratorijske preiskave in z vplivi drugih zdravil, pacientu izmerijo PČ-INR in ga z rezultatom tudi ustno seznanijo. V nasprotju z izvajanjem nalog pa so navedli, da pacientom ne posredujejo priporočil za dieto v pisni obliki in da rezultate meritev PČ-INR ne vnašajo v programe za antikoagulantno terapijo. Anketiranci so se najbolj strinjali s trditvijo »Rezultat meritve PČ-INR povem pacientu« (PV = 4,76; SO = 0,74), najmanj pa s trditvijo »Rezultat meritve PČ-INR avtomatsko sprostim v program.

Tabela 8: Prepoznavanje zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo

Oznaka trditve	Trditev	n	PV	SO
3A	Pojav krvavitev v podkožju	50	4,18	1,25
3B	Trombocitoza v laboratorijskem izvidu	50	3,40	1,34
3C	Diagnostični pomen zvišanih jetrnih encimov	50	3,62	1,12
3D	Prisotnost slabosti in drugih prebavnih motenj po aplikaciji zdravila	50	3,44	1,23
3E	Rezultat PČ- INR izven terapevtskega območja	50	4,42	0,95
3F	Pojav obsežnih hematov na spodnjih okončinah	50	3,86	1,26
3G	Koncentracija fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja	50	2,68	1,22
2H	Krvavitve v notranje organe	50	3,60	1,27
3I	Pojav omotice in glavobola	50	3,30	1,19
3J	Zapleti po aplikaciji nizkomolekularnih heparinov	50	3,82	1,06
3K	Zapleti zaradi okvare ledvic	50	3,42	1,14
3L	Zapleti pri terapiji z novimi antikoagulantni	50	3,52	1,07

Legenda: PČ-INR = protrombinski čas – mednarodno umerjeno razmerje; PV = povprečna vrednost, SO = standardni odklon

V Tabeli 8 so podane povprečne vrednosti strinjanja anketirancev s trditvami o zapletih, ki spremljajo antikoagulantno terapijo pri pacientih. Likertova lestvica vključuje dvanajst trditev z navedenimi zapleti, ki bi jih morale poznati diplomirane medicinske sestre pri pacientih z antikoagulantno terapijo. Med zapleti, ki jih anketiranci najpogosteje prepoznajo ($PV > 4,00$), sta samo dva zapleta: pojav krvavitve v podkožju in rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja, ostale zaplete pa poznajo v manjšem obsegu ali pa jih ne prepoznajo. Rezultati statističnega testa variance kažejo, da so anketiranci najpozornejši na meritve PČ-INR, s trditvijo 3E »Rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja« so se strinjali s ($PV = 4,42$; $SO = 0,95$). Zelo dobro se zavedajo tudi, da so krvavitve znak predoziranja antikoagulantnega zdravila, saj so se s trditvijo »Pojav krvavitve v podkožju« strinjali s ($PV = 4,18$; $SO = 1,25$), najmanj pa s trditvijo »Koncentracija fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja« ($PV = 2,68$; $SO = 1,22$), kar pomeni, da manj poznajo vlogo fibrinogena v procesu koagulacije krvi in v nadaljevanju z vlogo fibrinogena pri antikoagulantni terapiji.

V nadaljevanju smo analizirali razlike v strinjanju s trditvami o nalogah diplomirane medicinske sestre in o strinjanju s trditvami o poznavanju zapletov glede na regijsko pripadnost anketirancev (Gorenjska, Štajerska, Dolenjska, ostale regije in Klinika). Rezultati so podani v tabelah 9 in 10. Vloga diplomirane medicinske sestre pri spremljanju pacientov, ki prejemajo antikoagulantno terapijo, je povezana z njenim znanjem o možnih zapletih, o ukrepanju ob zapletih in z njenimi izkušnjami v praksi. Učinkovito sodelovanje s pacienti pa je odvisno tudi od komunikacijskih sposobnosti diplomirane medicinske sestre.

Tabela 9: Izvajanje nalog pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo glede na regijsko zastopanost anketirancev

	Trditev	PV					
		R1	R2	R3	R4	K	p
2A	Pacientu podam splošne informacije.	4,11	4,00	3,88	4,33	4,50	0,794
2B	Pacientu izročim urnik obratovanja ambulate.	3,61	4,00	4,13	4,11	5,00	0,443
2C	Pacienta vedno seznanim s postopki za preiskave.	4,06	4,27	4,50	4,11	5,00	0,504

	Trditev	PV					
		R1	R2	R3	R4	K	p
2D	Pacientu podam dietna priporočila v pisni obliki.	3,28	3,55	2,88	4,00	4,00	0,489
2E	Pacienta seznanim z interakcijami drugih zdravil.	4,17	3,91	4,50	4,11	5,00	0,440
2F	Pacientu izmerim PČ-INR s priročnim merilnikom.	4,67	3,09	4,00	4,78	3,00	0,008
2G	Poznam dejavnike vpliva na PČ-INR v kapilarni krvi.	4,50	4,18	4,38	4,89	4,75	0,411
2H	Rezultat meritve PČ-INR povem pacientu.	4,78	4,45	4,88	5,00	4,75	0,579
2I	Rezultat PČ-INR vnesem v program za terapijo.	1,94	2,55	2,50	3,00	3,75	0,341
2J	Rezultat PČ-INR sprostim v program za terapijo.	1,83	1,73	1,00	3,00	3,25	0,041

Legenda: PČ-INR = protrombinski čas – mednarodno umerjeno razmerje; PV = povprečna vrednost; R1 = gorenjska regija; R2 = štajerska regija; R3 = dolenska regija; R4 = ostale regije; K = Klinika; p = statistična značilnost ($p < 0,05$)

V Tabeli 9 so podane povprečne vrednosti strinjanja anketirancev po regijah s trditvami za naloge, ki jih izvajajo diplomirane medicinske sestre pri spremljanju pacientov, ki so na antikoagulantni terapiji. Statistično značilna razlika med anketiranci iz različnih regij in Klinike je bila samo pri dveh trditvah. Anketiranci iz Klinike so v primerjavi z anketiranci iz regij značilno manj podpirali trditev »Pacientu izmerim PČ-INR s priročnim merilnikom« (PV = 3,00; $p = 0,008$), zato so podali podobno opredelitev tudi do trditve »Rezultat PČ-INR sprostim v program za terapijo« (PV = 3,25; $p = 0,041$). Ostali anketiranci iz regij so potrdili, da rezultate meritev PČ-INR iz merilnikov ne sproščajo v program za antikoagulantno terapijo, kar pomeni, da v ustanovah na primarni ravni nimajo vzpostavljenega integriranega sistema.

Tabela 10: Prepoznavanje zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo glede na regijsko zastopanost anketirancev

	Trditev	PV					
		R1	R2	R3	R4	K	p
3A	Pojav krvavitev v podkožju.	4,22	4,27	4,38	4,22	3,25	0,666

	Trditev	PV					
		R1	R2	R3	R4	K	p
3B	Trombocitoza v laboratorijskem izvidu	3,28	3,45	3,25	3,89	3,00	0,783
3C	Diagnostični pomen zvišanih jetrnih encimov	3,22	3,82	3,63	4,33	3,25	0,151
3D	Prisotnost slabosti in drugih prebavnih motenj po aplikaciji zdravila	2,89	3,82	3,75	4,11	2,75	0,051
3E	Rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja	4,28	4,55	4,75	4,67	3,50	0,205
3F	Pojav obsežnih hematov na spodnjih okončinah	3,89	4,09	3,88	4,11	2,50	0,253
3G	Koncentracija fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja	2,89	4,18	3,50	4,22	2,25	0,011
3H	Krvavitve v notranje organe	2,39	2,91	2,63	3,44	1,75	0,116
3I	Pojav omotice in glavobola	3,33	4,00	3,38	4,11	3,00	0,360
3J	Zapleti po aplikaciji nizkomolekularnih heparinov	3,00	3,82	3,38	3,44	2,75	0,392
3K	Zapleti zaradi okvare ledvic	3,5	4,18	3,63	4,33	3,50	0,230
3L	Zapleti pri terapiji z novimi antikoagulantni	3,00	3,55	3,25	4,33	3,25	0,066

Legenda: PČ-INR = protrombinski čas – mednarodno umerjeno razmerje; PV = povprečna vrednost; R1 = gorenjska regija; R2 = štajerska regija; R3 = dolenska regija; R4 = ostale regije; K = Klinika; p = statistična značilnost ($p < 0,05$)

V Tabeli 10 so podane povprečne vrednosti strinjanja anketirancev po regijah o zapletih, ki so lahko prisotni pri pacientih, ki prejemajo antikoagulantno terapijo. Diplomirana medicinska sestra mora poznati potencialne zaplete pri tej terapiji, zato smo oblikovali trditve v sklopu vprašalnika tako, da bi dobili njihovo oceno seznanjenosti o teh zapletih. Anketiranci, ki poznajo potencialne zaplete pri antikoagulantni terapiji, so oceno posamezne trditve podali s $PV > 4,00$. Tako so anketiranci štajerske regije ($PV = 4,18$) in ostalih regij ($PV = 4,22$) značilno bolj prepoznali, da so lahko koncentracije fibrinogena izven referenčnega območja (»Koncentracija fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja«) povezane z možnostjo krvavitve ali tromboze pri pacientih, ki

prejemajo antikoagulantno terapijo. V nasprotju z njimi pa se anketiranci iz Klinike niso opredelili (PV = 2,25; p = 0,011), kar je bilo pričakovano, ker na Kliniki ne izvajajo meritev PČ-INR s priročnimi merilniki, zato so tudi manj seznanjeni s posameznimi zapleti pri terapiji. Tudi pri ostalih trditvah (»Krvavitve v notranje organe«, »Zapleti zaradi okvare ledvic«) so bili z ocenami neopredeljeni, to je v intervalu (PV = 1,75–3,50).

Tabela 11: Prepoznavanje zapletov pri pacientih z antikoagulantno terapijo glede na delovno dobo anketirancev

	Trditev	PV			
		Do 3 leta n = 11	4 do 10 let n = 18	Nad 11 let n = 21	p
3A	Pojav krvavitav v podkožju	4,27	4,28	4,05	0,824
3B	Trombocitoza v laboratorijskem izvidu	4,00	3,39	3,10	0,195
3C	Diagnostični pomen zvišanih jetrnih encimov	3,82	3,56	3,57	0,808
3D	Prisotnost slabosti in drugih prebavnih motenj po aplikaciji zdravila	4,18	3,17	3,29	0,049
3E	Rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja	4,64	4,44	4,29	0,615
3F	Pojav obsežnih hematov na spodnjih okončinah	4,18	3,83	3,71	0,615
3G	Koncentracija fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja	3,09	2,61	2,52	0,447
3H	Krvavitve v notranje organe	4,27	3,50	3,33	0,130
3I	Pojav omotice in glavobola	4,00	2,94	3,24	0,045
3J	Zapleti po aplikaciji nizkomolekularnih heparinov	4,18	3,78	3,67	0,428
3K	Zapleti zaradi okvare ledvic	4,00	3,44	3,10	0,103
3L	Zapleti pri terapiji z novimi antikoagulantni	3,82	3,61	3,29	0,380

Legenda: PČ-INR = protrombinski čas – mednarodno umerjeno razmerje; PV = povprečna vrednost; R1 = gorenjska regija;

R2 = štajerska regija; R3 = dolenska regija; R4 = ostale regije; K = Klinika; p = statistična značilnost (p < 0,05)

V Tabeli 11 so podane povprečne vrednosti poznavanja zapletov glede na delovno dobo anketirancev. Anketirance smo razdelili v tri skupine; v prvi je bilo 11 anketirancev z delovno dobo do 3 leta, v drugi je bilo 18 anketirancev z delovno dobo od 4 do 10 let in v tretji skupini je bilo 21 anketirancev z delovno dobo nad 11 let. Predpostavljali smo, da bodo anketiranci v tretji skupini podali seznanjenost s trditvami s PV nad 4,00, kar pomeni, da imajo zaradi daljše delovne dobe več izkušenj o zapletih pri pacientih z antikoagulantno terapijo. S PV nad 4,00 so ocenili samo dve trditvi: »Pojav krvavitav v podkožju« (PV = 4,05) in »PČ-INR izven terapevtskega območja« (PV = 4,29). Isti dve trditvi so podprli tudi anketiranci z delovno dobo od 4 do 10 let (PV = 4,28; PV = 4,44). Nasprotno so pa anketiranci z delovno dobo, ki je krajša od 3 let, podali PV nad 4,00 kar pri devetih trditvah. Statistično značilna razlika med vsemi tremi skupinami anketirancev je bila samo pri dveh trditvah. Anketiranci z delovno dobo do 3 let so značilno višje kot ostali dve skupini ocenili »Prisotnost slabosti in drugih prebavnih motenj po aplikaciji zdravila« (PV = 4,18; $p = 0,049$) ter »Pojav omotice in glavobola« (PV = 4,00; $p = 0,045$).

3.5 RAZPRAVA

Rezultati naše raziskave kažejo, da anketiranci, ki spremljajo paciente z antikoagulantno terapijo, redno izvajajo naslednje naloge: pacientu podajo splošne informacije o bolezni, izročijo mu urnik obratovanja antikoagulantne ambulante, seznanijo ga s postopki za laboratorijske preiskave in z vplivi drugih zdravil, pacientu izmerijo PČ-INR in ga z rezultatom tudi ustno seznanijo. V nasprotju z izvajanjem nalog pa so navedli, da pacientom ne posredujejo priporočil za dieto v pisni obliki in da rezultate meritev PČ-INR ne vnašajo v programe za antikoagulantno terapijo. Diplomirana medicinska sestra ima pomembno vlogo pri obravnavi pacientov, ki prejemajo antikoagulantno terapijo. Novak Gerdin (2015) pravi, da PČ-INR v kapilarni krvi najpogosteje izmeri srednja medicinska sestra, diplomirana medicinska sestra pa rezultat le pregleda, po potrebi opravi svetovanje, ki vključuje razlago terapevtske sheme, in pripravi pacientovo dokumentacijo za razgovor pri zdravniku. Naloge, ki jih opravljajo diplomirane medicinske sestre, so tudi del zdravstvenovzgojnega dela, ki je prav tako pomemben del pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo (Novak Gerdin, 2015; Hrovat Bukovšek, 2017; Prestor et al., 2019;). Srednje medicinske sestre v antikoagulantnih

ambulantah večinoma opravljajo meritve PČ-INR v kapilarni krvi, rezultate pregleda diplomirana medicinska sestra in če so rezultati nad ali pod terapevtsko mejo, pacienta pripravijo za razgovor z zdravnikom. Naš vprašalnik je imel v spremnem besedilu vključeno prošnjo za izpolnjevanje, namenjeno diplomiranim medicinskim sestram, zato rezultati naše raziskave odsevajo vlogo diplomirane medicinske sestre. Tudi Schmerge (2018) navaja, da je v Združenih državah Amerike več kot 3000 klinik, ki milijonom pacientov zagotavljajo organizirano in sistematično antikoagulantno zdravljenje. Te naloge običajno vodijo farmacevti, diplomirane medicinske sestre in pomočniki zdravnikov. Ti izvajajo tudi izobraževalne programe za paciente, nadalje pa tudi izobraževanja za pregled in interpretacijo laboratorijskih rezultatov ter potencialnih farmakoloških interakcij ter vplivov na učinke antikoagulantov zaradi uživanja določene zelenjave, sadja in prehranskih dopolnil. Za dolgoročno preprečevanje tromboembolizmov so v zadnjih desetih letih namesto antagonistov vitamina K pogosteje v uporabi peroralni antikoagulantni brez vitamina K. Za profilakso so zelo učinkoviti, varni pa le ob doslednem izvajanju sistemskih ocen tveganja in vodenju terapije. Za varno vodenje antikoagulantne terapije Schmerge (2018) posebej izpostavlja vzpostavitev partnerstva med medicinsko sestro in pacientom. Medicinske sestre lahko te naloge varno in učinkovito opravljajo le ob sočasnem dopolnilnem izobraževanju in usposabljanju za to specialno področje.

Med zapleti, ki jih naši anketiranci najpogosteje prepoznajo, sta samo dva: pojav krvavitv v podkožju in rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja, ostale zaplete pa poznajo v manjšem obsegu ali pa jih ne prepoznajo. Najbolj poznan jim je rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja in najmanj poznan jim je rezultat fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja. Aplikacija antikoagulacijskih zdravil je povezana s številnimi interakcijami z drugimi zdravili. Nekatere je možno prepoznati samo s spremljanjem testov hemostaze. Zaplete, ki so povezani s terapijo z orlanimi antikoagulacijskimi, opisujejo različni avtorji (Štalc & Mavri, 2014; Kolnik & Brvar, 2014; Harter, et al., 2015; Bele, 2016; Piran & Schulman, 2019; Miklič, 2020), naše raziskave o stopnji prepoznavanja zapletov s strani medicinskih sester ali zdravnikov pa niso objavljene v podatkovnih bazah.

Za optimalno prepoznavanje zapletov in za obvladovanje antikoagulantne terapije pri pacientih morajo biti diplomirane medicinske sestre dobro strokovno podprte. Izsledki avstralske raziskave o vzorcih prakse in znanja medicinskih sester pri antikoagulantni terapiji pacientov z atrijsko fibrilacijo (Ferguson, et al., 2016) so pokazali, da je bilo njihovo poznavanje delovanja antikoagulantnih zdravil in pojavnosti zapletov na splošno slabo. Raziskava je potekala v obliki spletnega anketiranja, torej podobno kot naša, bila pa je obsežnejša. Vključevala je 320 anketirancev (medicinske sestre z licenco, splošni zdravniki, kardiologi ...). Zato je avstralska agencija za regulacijo zdravstvenih delavcev sprejela ukrep, ki zavezuje vse registrirane medicinske sestre, da morajo vsako leto za področje prakse, kjer delajo, opraviti vsaj 20 ur specialnega izobraževanja. Izobraževalni moduli za področje atrijske fibrilacije vključujejo vrste antikoagulantne terapije, tveganja za možgansko kap in krvavitev zaradi terapije in priporočene spremembe življenjskega sloga pri pacientih. Metaanaliza Hou, et al., 2017 pa je pokazala, da so pri vodenju antikoagulantnega zdravljenja učinkoviti farmacevti. Evidentirane izboljšave so se odražale v nižji pojavnosti krvavitev, tromboz in iztirjenih rezultatih PČ-INR pri teh pacientih.

Po regijski zastopanosti so bile med našimi anketiranci razlike pri izvajanju meritev PČ-INR s priročnimi merilniki, anketiranci iz ene regije in iz terciarne klinike teh meritev ne izvajajo. Prav tako so med anketiranci iz različnih regij razlike tudi v prepoznavanju možnih zapletov, ki lahko spremljajo antikoagulantno terapijo. Ti izsledki kažejo na to, da v našem zdravstvenem sistemu nista v praksi sistemsko regulirani zaposlitvena politika in preverjanje strokovne usposobljenosti izvajalcev. Ne glede na to, da obstajajo določene razlike v poznavanju zapletov med regijami, pa menimo, da rizične paciente zdravstveno osebje prepozna, saj zapleti pri antikoagulantni terapiji predstavljajo enega najpogostejših vzrokov za sprejem v bolnišnico (Miklič, 2020).

Glede na delovno dobo anketirancev smo ugotovili, da so anketiranci z delovno dobo od 1 do 3 leta bolj seznanjeni z zapleti pri spremljanju antikoagulantne terapije kot anketiranci z daljšo delovno dobo. Ta izsledek lahko komentiramo z ugotovitvami avstralske raziskave (Ferguson, et al., 2016), ki navaja da je pomanjkanje znanja o interakcijah med varfarinom in zdravili enako zaskrbljujoče pri starejši kot mlajši

populaciji s kvalifikacijami za delo s pacienti, ki prejemajo antikoagulantno terapijo. Pomanjkanje znanja so imeli pri svetovanju o aplikaciji varfarina med nosečnostjo, o sočasnem uživanju alkohola in o spremembah PČ-INR. Zaključili so z ugotovitvijo, da obstaja resna bojazen, da je znanje o prepoznavanju zapletov in o dejavnikih, ki so nevarni za paciente na antikoagulantni terapiji, še slabše pri medicinskih sestrah z licenco, ki so zaposlene izven kardiologije, na drugih kliničnih področjih.

3.5.1 Omejitve raziskave

Raziskava ima nekaj omejitev. Med prvo omejitev spada nizko število anketirancev, čeprav je število predpisanih receptov za zdravila za antikoagulantno terapijo med najpogostejšimi, kar pomeni, da je pacientov na tej terapiji veliko in da je treba te paciente spremljati glede učinkovitosti terapije. Drugo omejitev predstavlja neodzivnost zdravstvenih ustanov za podelitev soglasja za izvajanje raziskave. Na seznamu izvajalcev z antikoagulantnimi ambulantami (na spletni strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije) so navedeni kot izvajalci skoraj vsi zdravstveni domovi, splošne bolnišnice in terciarne ustanove, vendar kljub dodatnim prošnjam niso podali soglasja za anketiranje njihovih zaposlenih. Tretja omejitev je kadrovske narave – pomanjkanje diplomiranih medicinskih sester na trgu dela. Vse nadaljnje omejitve so povezane z dejstvom, da je urnik obratovanja antikoagulantnih ambulant pri večini izvajalcev omejen le na en delovni dan v tednu. Zaradi tega diplomirane medicinske sestre in tudi ostalo medicinsko osebje opravlja širok nabor drugih delovnih aktivnosti. Spremljanje in vodenje pacientov, ki so na antikoagulantni terapiji, je samo ena izmed njihovih delovnih nalog, kar je dodatni razlog, da ne želijo sodelovati pri anketiranju.

3.5.2 Doprinos za prakso in priložnosti za nadaljnje raziskovalno delo

Pomembno je, da diplomirane medicinske sestre ohranijo aktivno vlogo na področju antikoagulantne terapije, še posebej zato, ker so v neposrednem stiku s pacienti, ki so izpostavljeni tveganjem za zaplete. Zaradi uvajanja strategij samotestiranja za PČ-INR se bo vloga diplomirane medicinske sestre v antikoagulantni ambulanti razširila še na to področje zdravstvene vzgoje pacientov. Pri pacientih je kakovost tromboprolifakse zelo

odvisna od baze znanja, s katero razpolaga diplomirana medicinska sestra. Zato so v slovenskem zdravstvenem prostoru potrebne raziskave, katerih izsledki bodo pokazali, katere teoretične in praktične veščine je smiselno za višjo učinkovitost in varnost antikoagulantne terapije pri diplomiranih medicinskih sestrah nadgraditi v dodiplomskih in podiplomskih izobraževalnih modulih.

4 ZAKLJUČEK

Pri zdravstveni obravnavi pacientov z antikoagulantno terapijo imajo pomembno vlogo diplomirane medicinske sestre/diplomirani zdravstveniki, zato smo z namensko oblikovanim vprašalnikom raziskali, katere so vrste nalog, ki jih izvajajo, in kakšno je njihovo poznavanje zapletov pri teh pacientih. V teoretičnem delu diplomskega dela smo predstavili sistem hemostaze, njegove funkcije in najpogostejše motnje, med katere spadajo tromboze in krvavitve. Za obvladovanje teh motenj predstavlja eno izmed rešitev oralna antikoagulantna terapija, ki je lahko povezana z bolj ali manj nevarnimi zapleti.

Vloga diplomirane medicinske sestre pri spremljanju antikoagulantne terapije vključuje naslednje naloge:

- pregleda rezultate meritve PČ-INR v kapilarni krvi,
- v Trombo programu izbere novo shemo za nadaljevanje terapije,
- po potrebi pri pacientu izvede zdravstvenovzgojno delo,
- paciente z rezultati, ki so izven terapevtskega območja, napoti k zdravniku.

V raziskavi je sodelovalo 50 diplomiranih medicinskih sester, zaposlenih v zdravstvenih ustanovah, ki imajo registrirano dejavnost v antikoagulantni ambulanti. V uvodnem delu vprašalnika smo za izpolnjevanje prosili izključno diplomirane medicinske sestre, zato je naš vzorec homogen. Rezultati anketiranja so pokazali, da naši anketiranci pri spremljanju pacientov z antikoagulantno terapijo redno izvajajo naslednje naloge: pacientu podajo splošne informacije o bolezni, izročijo mu urnik obratovanja antikoagulantne ambulante, seznanijo ga s postopki za laboratorijske preiskave in z vplivi drugih zdravil, pacientu izmerijo PČ-INR in ga z rezultatom tudi ustno seznanijo. V nasprotju z izvajanjem nalog pa so navedli, da pacientom ne posredujejo priporočil za dieto v pisni obliki in da rezultate meritev PČ-INR ne vnašajo v programe za antikoagulantno terapijo.

Med zapleti, ki jih anketiranci najpogosteje prepoznajo, sta samo dva zapleta: pojav krvavitev v podkožju in rezultat PČ-INR izven terapevtskega območja, ostale zaplete pa poznajo v manjšem obsegu ali pa jih ne prepoznajo.

Po regijski zastopanosti so med anketiranci razlike pri izvajanju meritev PČ-INR s priročnimi merilniki; anketiranci iz ene regije in iz terciarne klinike teh meritev ne izvajajo. Glede na delovno dobo anketirancev smo ugotovili, da so anketiranci z delovno dobo od 1 do 3 let bolj seznanjeni z zapleti kot anketiranci z daljšo delovno dobo. Razlog za ta izsledek je lahko ta, da so anketiranci z daljšo delovno dobo previdnejši pri oceni potencialne možnosti za zaplet, ker imajo izkušnje s podobnimi zapleti, ki pa niso nastali zaradi antikoagulantne terapije.

5 LITERATURA

Almarshad, F., Alaklabi, A., Bakhsh, E., Pathan, A. & Almegren, M., 2018. Use of direct oral anticoagulants in daily practise. *American Journal of Blood Research*, 8(4), pp. 57-72.

Bartholomew, J.R., 2017. Update on the management of venous thromboembolism. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 84(12), pp. 39-46. 10.3949/ccjm.84.s3.04.

Becattini, C. & Agnelli, G., 2020. Acute treatment of venous thromboembolism. *Blood*, 135(5), pp. 305-316. 10.1182/blood.2019001881.

Bele, D., 2016. Atrijska fibracija, najpogostejša motnja srčnega ritma. In: T. Žontar & A. Kvas, eds. *Atrijska fibracija, žensko srce, prirojene srčne napake*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije, pp. 5-14.

Božič Mijovski, M., 2020. Laboratorijske preiskave pri protitrombotičnem zdravljenju In: T. Milanez, J. Ocvirk & M. Arnol, eds. *Onko Nefrologija*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, delovna skupina za onko-nefrologijo, pp. 22-25.

Božnar Alič, E. & Trampuš Bakija, A., 2020. *Priporočeni postopek za odvzem kapilarne krvi*. Ljubljana: Slovensko združenje za klinično kemijo in laboratorijsko medicino.

Cencič, M., 2009. *Kako poteka pedagoško raziskovanje: primer kvantitativne empirične neeksperimentalne raziskave*. Ljubljana: Zavod Republike Slovenije za šolstvo.

Clarkesmith, D.E., Pattison, H.M., Khaing, P.H. & Lane, D.A., 2017. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4(CD008600), pp. 1-68. 10.1002/14651858.CD008600.pub3.

Draginc, A., Furlan, D., Rakuša Krašovec, K., Strahovnik, Š., Šimec, M., 2020. *Pravilen odvzem in priprava vzorcev venozne krvi za laboratorijsko diagnostiko: strokovna monografija*. Ljubljana: Fakulteta za zdravstvene vede.

Haley, M.P., 2017. Overview of venous thromboembolism. *The American Journal of Managed Care*, 23(20), pp. 376-382.

Hrovat Bukovšek, H.A., 2017. Ozaveščenost pacientov o antikoagulacijskem zdravljenju. *Revija za zdravstvene vede*, 4(1), pp. 108-126.

Ferguson, C., Inglis, S.C., Newton, P.J., Middleton, S., Macdonald, P.S., Davidson, P.M., 2016. Education and practice gaps on atrial fibrillation and anticoagulation: a survey of cardiovascular nurses. *Journal List of BMC Medical Education*, 16(9). 10.1186/s12909-015-0504-1.

Franchini, M., Liumbruno, G.M., Bonfant, C. & Lippi, G., 2016. The evolution of anticoagulant therapy. *Blood Transfusion*, 14(2), pp. 175-184. 10.2450/2015.0096-15.

Grošel, A., Krhin, B., Lenart, K. & Možina, B., 2016. *Laboratorijski vodnik za paciente*. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana

Harter, K., Levine, M. & Henderson, S.E., 2015. Anticoagulation Drug Therapy: A Review. *The Western Journal of Emergency Medicine*, 16(1), pp. 11-17. 10.5811/westjem.2014.12.22933.

Hou, K., Yang, H., Ye, Z., Wang, Y., Liu, L., Cui, X., (2017). Effectiveness of pharmacist-led anticoagulation management on clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 20, pp. 378-396.

Kearon, C., & Akl, E.A., 2014. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood*, 123(12), pp. 1794-1801. 10.1182/blood-2013-12-512681.

Key, S.N., Markis, M. & Lillicrap, D., 2016. *Practical Hemostasis and Thrombosis*. New York: Wiley.

Kolnik, M. & Brvar, M., 2014. Prepoznavanje neželenih učinkov zdravljenja z antikoagulacijskimi zdravili in ukrepanje. *Farmacevtski vestnik*, 65(2), pp. 171-175.

Košnik, M., Mrevlje, F., Štajer, D., Koželj, M. & Černelč, P., eds. 2011. *Interna medicina. 4. Izdaja*. Ljubljana: Litterapicta: Slovensko medicinsko društvo, pp. 1360-1393.

LaPelusa, A. & Dave, H.D., 2021. Physiology, Hemostasis. In: B. Adai, ed. *StatPearls*. TreasureIsland: StatPearlsPublishing.

Majcen Vivod, B. & Vivod, M., 2012. Pljučna embolija - pregled bolnikov, spremljanih v ambulanti Centra za transfuzijsko medicino Maribor v letu 2011. *Zdravniški vestnik*, 81, pp. 299-306.

Mavri, A., 2017. *Antikoagulacijsko zdravljenje*. Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni, Ljubljana, pp. 28-31.

Miklič, M., 2020. Ukrepi pri prekomernem učinku protitrombotičnih zdravil in krvavitvah In: In: T. Milanez, J. Ocvirk & M. Arnol, eds. *Onko Nefrologija*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, delovna skupina za onko-nefrologijo, pp. 33-35.

Murthy, S.B., Gupta, A., Merkler, A.E., Navi, B.B., Mandava, P., Iadecola, C., Sheth, K.N., Hanley, D.F., Ziai, W.C. & Kamel, H., 2017. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, 48(6), pp. 1594-1600. 10.1161/STROKEAHA.116.016327.

Novak Gerdin, M., 2015. *Prenova procesa zdravstvene obravnave pacientov v ambulanti za antikoagulacijsko zdravljenje: magistrska naloga*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Ekonomska fakulteta.

Onishi, A., Ange, K., Dordick, J.S. & Linhardt, R.J., 2016. Heparin and anticoagulation. *Frontiers in Bioscience*, 21(7), pp. 1372-1392.

Petre, M., 2014. Klinično pomembne razlike med antikoagulacijskimi zdravili. *Farmaceutski vestnik*, 65(2), pp. 164-170.

Piran, S. & Schulman, S., 2019. Treatment of bleeding complications in patients on anticoagulant therapy. *Blood*, 133(5), pp. 425-435. 10.1182/blood-2018-06-820746.

Prestor, J., Ažman, M., Prelec, M., Buček Hajdarević, I., Babič, D., Benković, R., Bregar, B., Kadivec, S., Karadžić, D., Kobal Straus, K., Kramar, Z., Langerholc, B., Možgan, B., Pirš, K., Stjepanović Vračar, A., Šumak, I., Valenčič, G. & Vrankar, K., 2019. *Poklicne kompetence in aktivnosti izvajalcev v dejavnosti zdravstvene nege*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije.

Prezelj, M. & Bratož, S., 2014. *Priporočila za organiziranje in izvajanje laboratorijskih testov ob pacientu*. Ljubljana: Slovensko združenje za klinično kemijo in laboratorijsko medicino.

Prezelj, M., 2017. *Priporočila za overjanje (verifikacijo) merilnega postopka in instrumenta v kliničnem laboratoriju*. Ljubljana: Slovensko združenje za klinično kemijo in laboratorijsko medicino.

Reddy, V., Taha, W., Kundumadam, S. & Khan, M., 2017. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart Journal*, 69(4), pp. 545-550. 10.1016/j.ihj.2017.07.004.

Reber, K., 2018. Patofiziologija hemostaze. In: M. Mežnar, P. Gradišek & G. Mlakar, eds. *Šola intenzivne medicine 2018*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino, pp. 41-48.

Robinson, M., 2015. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: Redefining the role of the nurse to improve patient care. *Open Journal of Nursing*, 5, pp. 1142-1157.

Schmerge, M., Earl, S., Kline, C., 2018. Management of venous thromboembolism with non-vitamin K oral anticoagulants: A review for nurse practitioners and pharmacists. *Journal of American Association Nurse Practice*, 30(4), pp. 185-192. 10.1097/JXX.0000000000000043.

Skok, P. & Skok, M., 2006. Zapleti antikoagulacijskega zdravljenja: Klinično pomembne krvavitve iz zgornje prebavne cevi. *Zdravniški vestnik*, 75(2), pp. 75-80.

Schwarb, H. & Tsakiris, D.A., 2016. New Direct Oral Anticoagulants (DOAC) and Their Use Today. *Dentistry Journal*, 4(1), pp. 1-11.

Sepúlveda, M., Arauna, D., García, F., Albala, C., Palomo, I., Fuentes, E., 2022. Frailty in Aging and the Search for the Optimal Biomarker: A Review. *Biomedicine*, 10(6). 10.3390/biomedicines10061426

Snoj, N. & Prah Krumpak, M., 2021. *Priporočeni postopek za odvzem venske krvi*. Ljubljana: Slovensko združenje za klinično kemijo in laboratorijsko medicino.

Sterne, J.A., Bodalia, P.N., Bryden, P.A., Davies, P.A., Lopez-Lopez, A.J., Okoli, G.N., Thom, H.H., Caldwell, D.M., Dias, S., Eaton, D., Higgins, J.P., Hollingworth, W., Salisbury, C., Savović, J., Sofat, R., Boal, S.A., Welton, N.J. & Hingorani, A.D., 2017. Oral anticoagulants for primary prevention, treatment and secondary prevention of venous thromboembolic disease, and for prevention of stroke in atrial fibrillation:

systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment*, 21(9), pp. 1-386. 10.3310/hta21090.

Šifrer, F., 2015. Akutna stanja v pulmološki zdravstveni negi. In: L. Predstor, ed. *Akutna stanja v pulmološki zdravstveni negi*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pulmologiji, pp. 9-10.

Štalc, M. & Mavri, A., 2014. Zdravljenje z novimi peroralnimi antikoagulacijskimi zdravili. *Farmacevtski vestnik*, 65(2), pp. 129-136.

Tratar, G., 2019. Posebnosti zdravljenja venskih trombembolizmov pri bolnikih z rakom. In: Z. Fras & M. Košnik, eds. *Izbrana poglavja iz interne medicine*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, pp. 221-225.

Thumala, D., Kennedy, B.K., Calvo, E., Gonzalez-Billault, C., Zitko, P., Lillo, P., Villagra, R., Ibáñez, A., Assar, R., Andrade, M., 2017. Aging and Health Policies in Chile: New Agendas for Research. *Health System Reform* 3, pp. 253-260. 10.1080/23288604.2017.1353844

Umek Bricman, I. & Krstanoska, F., 2012. Pojavnost dejavnikov za trombofilijo pri mlajših bolnikih z vensko trombembolijo in spremljanje v antikoagulantni ambulanti: retrogradna analiza enoletnega ambulantnega zdravljenja. *Zdravniški vestnik*, 81, pp. 197-201.

Vazques, S. & Rondina, M.T., 2015. Direct oral anticoagulants (DOACs). *Vascular Medicine*, 20(6), pp. 575-577. 10.1177/1358863X15600256.

Verbič Dobravc, M., 2013. Atrijska fibrilacija in antitrombotiki. *Farmacevtski vestnik*, 64(1), pp. 18-24.

Vene, N., 2016. Pregled antikoagulacijskega zdravljenja: pomembne razlike med zdravili. In: M. Bunc & I. Gradecki, eds. *Kronična bolezen srca: atrijskafibrilacija –*

celovit pristop k zdravljenju atrijske fibrilacije. Novo mesto: Društvo za izobraževanje in raziskovanje v medicini, pp. 43-46.

Verma, K.P. & Wong, M., 2019. Atrialfibrillation. *Australian Journal of General Practice*, 48(10), pp. 694-699. 10.31128/AJGP-12-18-4787.

Versteeg, H.H., Heemskerk, J.W.M., Levi, M. & Reitsma, P., 2013. New fundamentals in hemostasis. *Physiological Reviews*, 93(1), pp. 327-358. 10.1152/physrev.00016.2011.

Vižintin Cuderman, T., 2019. Bolnik z vensko trombozo – od diagnosticiranja do dolgotrajnega zdravljenja. In: Fras, Z. & Košnik, M., eds. *Izbrana poglavja iz interne medicine*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, pp. 213-220.

Vižintin Cuderman, T. & Tratar, G., 2020. Hiperkoagulabilnost pri Covid-19. In: Z. Fras & M. Košnik, eds. *Izbrana poglavja iz interne medicine*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, pp. 51-57.

Zver, S., 2014. Pridružene motnje primarne in sekundarne hemostaze in njihov vpliv na varnost uporabe antikoagulacijskih zdravil. *Farmacevtski vestnik*, 65(2), pp. 141-146.

Žontar, T., 2015. Zdravstvena vzgoja bolnika z novejšimi antikoagulacijski zdravili. In: L. Predstor, ed. *Akutna stanja v pulmološki zdravstveni negi*. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pulmologiji, pp. 21-30.

6 PRILOGE

Spoštovani, sem Višnja Rodić, študentka Fakultete za zdravstvo Angele Boškin. Z mentorico doc. dr. Ivico Avberšek Lužnik pripravljam diplomsko delo z naslovom »Vloga diplomirane medicinske sestre pri spremljanju testov hemostaze pri pacientih z antikoagulantno terapijo«. Prosila bi vas, da izpolnite vprašalnik, s katerim želim ugotoviti, katere naloge izvajajo diplomirane medicinske sestre pri spremljanju testov hemostaze pri pacientih z antikoagulantno terapijo in katere zaplete poznajo pri obravnavi pacientov s tovrstno terapijo. Prosim vas za sodelovanje v raziskavi. Sodelovanje je anonimno, podatki pa bodo uporabljeni izključno za diplomsko delo. Za sodelovanje se vam že vnaprej iskreno zahvaljujem.

S spoštovanjem,

Višnja Rodić

Q1 – 1. SKLOP: DEMOGRAFSKI PODATKI IN OSNOVNI PODATKI O DELU

Q2 – Spol:

- Ženski.
 Moški.

Q3 – Koliko ste stari?

let.

Q4 – Koliko let delovnih izkušenj imate v antikoagulantni ambulanti, tj. na oddelku?

let.

Q5 – Navedite ime ustanove, kjer ste zaposleni:

**Q6 – 2. SKLOP: IZVAJANJE NALOG DIPLOMIRANE MEDICINSKE SESTRE
PRI OBRAVNAVI PACIENTOV Z ANTIKOAGULANTNO TERAPIJO**

Q7 – Prosim, da na petstopenjski Likertovi lestvici od 1 do 5 ocenite stopnjo izvajanja nalog pri obravnavi pacientov z antikoagulantno terapijo, pri čemer pomeni: 1 – nikoli, 2 – zelo redko, 3 – redko, 4 – večinoma, 5 – vedno.

	1 – nikoli	2 – zelo redko	3 – redko	4 – večinoma	5 – vedno
Pacientu z motnjo hemostaze vedno podam splošne informacije o njegovi bolezni.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacientu izročim urnik obratovanja antikoagulantne ambulante.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacienta vedno ustno in pisno seznanim s postopkom odvzema krvi za laboratorijsko testiranje.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacientu podam dietna priporočila v pisni obliki.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacienta seznanim s potencialnimi vplivi drugih zdravil na terapevtsko shemo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pacientu izmerim PČ-INR s priročnim merilnikom.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Poznam dejavnike, ki vplivajo na meritve PČ-INR v kapilarni krvi.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rezultat meritve PČ-INR povem pacientu.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rezultat meritve PČ-INR ročno vnesem v program za antitrombotično terapijo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rezultat meritve PČ-INR sprostim iz merilnika v program za antitrombotično terapijo prek avtomatskega prenosa.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Q8 – 3. SKLOP: POZNAVANJE ZAPLETOV PRI PACIENTIH Z ANTIKOAGULANTNO TERAPIJO

Q9 – Prosim, da na petstopenjski Likertovi lestvici od 1 do 5, ocenite, kako dobro poznate naslednje zaplete pri pacientih, ki so na antikoagulantni terapiji, kjer je: 1 – zelo slabo, 2 – slabo, 3 – srednje, 4 – dobro, 5 – zelo dobro.

	1 – zelo slabo	2 – slabo	3 – srednje	4 – dobro	5 – zelo dobro
Pojav krvavitve v podkožju	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Trombocitoza v laboratorijskem izvidu pacienta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diagnostični pomen zvišanih jetrnih encimov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Prisotnost slabosti in drugih prebavnih motenj po aplikaciji antikoagulantnega zdravila	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rezultat PČ- INR izven terapevtskega območja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pojav obsežnih hematoma na spodnjih okončinah	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Koncentracija fibrinogena v plazmi izven referenčnega območja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Krvavitve v notranje organe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pojav omotice in glavobola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zapleti po aplikaciji nizkomolekularnih heparinov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zapleti zaradi okvare ledvic	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zapleti pri terapiji z novimi antikoagulantni	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>