



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

Diplomsko delo  
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje  
ZDRAVSTVENA NEGA

**LABORATORIJSKE PREISKAVE ZA  
SPREMLJANJE PACIENTOV NA  
ANTIKOAGULACIJSKI TERAPIJI –  
PREGLED LITERATURE**

**LABORATORY TESTS FOR MONITORING  
PATIENTS RECEIVING ANTICOAGULANT  
THERAPY – A LITERATURE REVIEW**

Mentorica:  
doc. dr. Ivica Avberšek Lužnik

Kandidatka:  
Manuela Petek Rems

Jesenice, marec, 2025

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se mentorici, doc. dr. Ivi Avberšek Lužnik, za strokovno pomoč in vodenje pri pisanju diplomskega dela. Prav tako se zahvaljujem Katji Vrankar, pred., za recenzijo dela in mag. profesorici slovenščine in zgodovine Nuša Vešligaj za lektoriranje.

Posebna zahvala moji družini ter vsem prijateljem in sodelavcem, ki so me v času študija spodbujali.

## POVZETEK

**Teoretična izhodišča:** Antikoagulacijska terapija je povezana z zapleti kot so krvavitve in tromboze. Pri pacientih se za spremljanje terapije in odkrivanje zapletov najpogosteje uporabljajo laboratorijski testi hemostaze.

**Cilj:** Cilj diplomskega dela je predstaviti vrste antikoagulacijskih zdravil in teste hemostaze ter raziskati znanje medicinskih sester za spremljanje pacientov.

**Metoda:** Izvedli smo pregled strokovne in znanstvene literature v podatkovnih bazah *PubMed*, *Cinahl*, *Cobiss* in *ProQuest* ter spletnem iskalniku *Google Učenjak*. Ključne besede iskanja v slovenščini so bile: antikoagulacijska terapija, laboratorijski testi in znanje medicinskih sester o testih hemostaze, ključne besede v angleškem jeziku pa so bile: anticoagulant therapy, laboratory monitoring, nurses' knowledge of hemostasis tests. Strategijo pregleda zadetkov smo prikazali v PRISMA diagramu. Kakovost virov, vključenih v končno analizo, je bila ocenjena s pomočjo hierarhije dokazov.

**Rezultati:** V končno analizo smo ob upoštevanju vključitvenih in izključitvenih kriterijev vključili 20 člankov od 30.247 zadetkov. Besedilo člankov smo kodirali in kode združili v tri kategorije: 1. Laboratorijski testi za spremljanje učinkov antagonistov vitamina K, 2. Laboratorijski testi za spremljanje učinkov NOAK in 3. Znanje in veščine medicinskih sester o antikoagulaciji. Kategoriji 1 in 2 združujeta po tri, kategorija 3 pa štiri vsebinsko pripadajoče kode. Za perioperativno oceno strjevanja krvi se izvajajo osnovni testi hemostaze, pri terapiji z varfarinom ali z drugimi antagonisti vitamina K je obvezno merjenje PČ-INR za prilagajanje odmerkov zdravila, za nadzor terapije z NOAK pa diluirani TČ, ekarinski test in anti-Xa.

**Razprava:** Diplomirane medicinske sestre nudijo pacientom strokovno in čustveno podporo, za kar potrebujejo znanje o vrstah antikoagulacijskih zdravil, o testih hemostaze, o tveganjih in o zapletih, ki lahko spremljajo terapijo. Za večjo varnost pacientov na antikoagulacijski terapiji potrebujejo kontinuirana izobraževanja o terapevtskih odmerkih zdravil, o sistemu hemostaze in o testih hemostaze za spremljanje antikoagulacijske terapije.

**Ključne besede:** hemostaza, oralna antikoagulacijska terapija, znanje medicinskih sester, izobraževanje pacientov

## SUMMARY

**Theoretical background:** Anticoagulant therapy is associated with complications such as bleeding and thrombosis. Laboratory tests of hemostasis are most commonly used in patients to monitor therapy and detect complications.

**Goals:** The aim of the thesis is to present the types of anticoagulant drugs and hemostasis tests, and to explore the knowledge of nurses in monitoring patients.

**Methods:** We conducted a review of the professional and scientific literature in the databases *PubMed*, *CINAHL*, *Cobiss*, and *ProQuest*, as well as in the *Google Scholar* search engine. The search keywords in Slovenian were anticoagulant therapy, laboratory tests, nurses' knowledge of hemostasis tests and in English: anticoagulant therapy, laboratory monitoring, nurses' knowledge of hemostasis tests. The hit review strategy was shown in the PRISMA diagram. The quality of the sources included in the final analysis was assessed using the Hierarchy of Evidence.

**Results:** Taking into account the inclusion and exclusion criteria, we included 20 articles out of 30247 hits in the final analysis. We coded the text of the articles and grouped the codes into 3 categories: 1. Laboratory tests for monitoring the effects of vitamin K antagonists, 2. Laboratory tests for monitoring the effects of NOACs, and 3. Knowledge and skills of nurses about anticoagulation. Categories 1 and 2 combine three codes each, and category 3 four content-related codes. For the perioperative assessment of blood coagulation, basic hemostasis tests are performed during therapy with warfarin or other vitamin K antagonists, measurement of PT-INR is mandatory to adjust drug doses, and for control of NOAC therapy, diluted TT, ecarin test and anti-Xa are required.

**Discussion:** Graduate nurses provide professional and emotional support to patients, for which they need knowledge about the types of anticoagulation drugs, about hemostasis tests, about the risks and about the complications that can accompany the therapy. For greater safety of patients on anticoagulation therapy, they need continuous education on therapeutic doses of drugs, on the hemostasis system and on hemostasis tests to monitor anticoagulation therapy.

**Keywords:** hemostasis, anticoagulant therapy, nurses knowledge, education of patients

## KAZALO

|          |                                                                                                  |           |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>UVOD .....</b>                                                                                | <b>1</b>  |
| 1.1      | VRSTE ANTIKOAGULACIJSKIH ZDRAVIL .....                                                           | 2         |
| 1.2      | LABORATORIJSKI TESTI ZA SPREMLJANJE ANTIKOAGULACIJSKE<br>TERAPIJE.....                           | 4         |
| 1.3      | LABORATORIJSKE METODE ZA SPREMLJANJE ZDRAVLJENJA Z<br>NOVEJŠIMI NEPOSREDNIMI ANTIKOAGULANTI..... | 5         |
| 1.4      | VLOGA DIPLOMIRANE MEDICINSKE SESTRE PRI ANTIKOAGULACIJSKI<br>TERAPIJI.....                       | 5         |
| <b>2</b> | <b>EMPIRIČNI DEL .....</b>                                                                       | <b>8</b>  |
| 2.1      | NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA .....                                                                | 8         |
| 2.2      | RAZISKOVALNA VPRAŠANJA .....                                                                     | 8         |
| 2.3      | RAZISKOVALNA METODOLOGIJA .....                                                                  | 8         |
| 2.3.1    | Metode pregleda literature .....                                                                 | 9         |
| 2.3.2    | Strategija pregleda zadetkov .....                                                               | 9         |
| 2.3.3    | Opis obdelave podatkov pregleda literature.....                                                  | 10        |
| 2.3.4    | Ocena kakovosti pregleda literature.....                                                         | 11        |
| 2.4      | REZULTATI.....                                                                                   | 12        |
| 2.5      | RAZPRAVA .....                                                                                   | 24        |
| 2.5.1    | Omejitev raziskave.....                                                                          | 29        |
| 2.5.2    | Doprinos za prakso ter priložnost za nadaljevanje raziskovalnega dela .....                      | 30        |
| <b>3</b> | <b>ZAKLJUČEK.....</b>                                                                            | <b>31</b> |
| <b>4</b> | <b>LITERATURA .....</b>                                                                          | <b>33</b> |

## KAZALO SLIK

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| Slika 1: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu ..... | 11 |
| Slika 2: PRISMA diagram .....                                    | 13 |

## KAZALO TABEL

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Farmakološke značilnosti antitrombotikov ..... | 3  |
| Tabela 2: Vključitveni in izključitveni kriteriji .....  | 9  |
| Tabela 3: Rezultati pregleda literature.....             | 10 |
| Tabela 4: Hierarhična razporeditev izbranih virov .....  | 12 |
| Tabela 5: Tabelarični prikaz rezultatov .....            | 14 |
| Tabela 6: Razporeditev kod po kategorijah .....          | 24 |

## SEZNAM KRAJŠAV

|       |                                                               |
|-------|---------------------------------------------------------------|
| APTČ  | aktivirani parcialni tromboplastinski čas                     |
| INR   | International normalised ratio (mednarodno umerjeno razmerje) |
| LC-MS | tekočinska kromatografija – masna spektrometrija              |
| NOAK  | novejša oralna antikoagulacijska zdravila                     |
| PČ    | protrombinski čas                                             |
| POCT  | presejalno testiranje ob pacientu                             |
| ROTEM | rotacijska tromboelastrometrija                               |
| WHO   | World Health Organization (Svetovna zdravstvena organizacija) |
| TČ    | trombinski čas                                                |
| TEG   | trombelastografija                                            |
| VKA   | vitamina K antagonistov                                       |

## 1 UVOD

Tromboza je vodilni vzrok smrti po vsem svetu in najpogostejša nenalezljiva bolezen (World Health Organization (WHO), 2023). Bolezen je posledica okluzije krvnih žil in se manifestira kot infarkt srca, možganska kap in venska tromboembolija (Heestermans, et al., 2022). Sistem hemostaze je biološki proces, ki ohranja kri v obtoku v tekoči obliki in preprečuje pretirano strjevanje krvi na mestih poškodovanih krvnih žil. Sistem hemostaze je kompleksen in zelo natančno reguliran v kaskadi interakcij med koagulacijskimi faktorji, ki so po kemijski strukturi glikoproteini. V primeru patološke aktivacije in/ali deaktivacije posameznih koagulacijskih faktorjev se lahko sprožijo krvavitve ali pa tromboze. Obe motnji predstavljata visoko tveganje za ljudi. Večina pacientov z visokim tveganjem za trombozo prejema antikoagulacijska zdravila, ki neposredno ali pa posredno uravnavajo delovanje sistema hemostaze (Božič Mijovski, 2019).

Več desetletij so bili antagonisti vitamina K edini peroralni antikoagulant, medtem ko je nefrakcionirani heparin predstavljal najbolj pogosto uporabljen parenteralni antikoagulant. Slednjega je leta 1916 odkril študent medicine Jay McLean na Univerzi Johns. Antagonisti vitamina K in nefrakcionirani heparin zahtevajo redno spremljanje laboratorijskih testov, kot sta protrombinski čas in aktivirani parcialni tromboplastinski čas (Božič Mijovski, 2019). Heparin z nizko molekulsko maso je bil uveden v začetku osemdesetih let prejšnjega stoletja in je pri večini pacientov zaradi boljše biološke razpoložljivosti in bolj predvidljivega antikoagulacijskega učinka hitro zamenjal nefrakcionirani heparin. Heparin z nizko molekulsko maso doseže željene terapevtske učinke že pri enkratni dnevni subkutani aplikaciji (Heestermans, et al., 2022).

V zadnjih letih so v uporabi novejša peroralna antikoagulacijska zdravila (NOAK), ki neposredno zavirajo aktivnost trombina in koagulacijskega faktorja Xa. Tako kot aplikacija heparina z nizko molekulsko maso tudi NOAK ne zahtevajo stalnega laboratorijskega nadzora (Božič Mijovski, 2019). Glede na zdravstveno stanje pacienta lahko zdravniki predpišejo zdravilo, ki ustreza potrebi pacienta. Kljub temu da so NOAK zelo učinkovita pri preprečevanju venske tromboembolije (VTE), pa še vedno obstajajo



omejitve glede njihove uporabe in z uporabo povezanega tveganja za krvavitve (Heestermans, et al., 2022).

## 1.1 VRSTE ANTIKOAGULACIJSKIH ZDRAVIL

Antikoagulacijsko terapijo prejemajo pacienti s srčno-žilnimi boleznimi, ki so povezane s povečanim tveganjem za nastajanje krvnih strdkov v žilah in srčni mišici. Po anatomsko-terapevtsko-kemijski klasifikaciji so zdravila za preprečevanje nastajanja strdkov antitrombotiki in spadajo v farmakoterapevtsko skupino B: Zdravila za bolezni krvi in krvotvornih organov. Antitrombotiki preprečujejo razvoj srčno-žilnih dogodkov. Razdeljeni so v šest skupin (Kostnapfel & Albreht, 2021):

- Antagonisti vitamina K ali kumarini, ki v sistemu hemostaze zavirajo učinke vitamina K. V to skupino spadata varfarin (Marivan) in acenokumarol (Sintrom).
- Heparini, ki delujejo tako, da zavirajo aktivni faktor koagulacije X. Aplikirajo se intramuskularno in takoj sprožijo antikoagulacijski učinek. V to skupino spadajo dalteparin (Fragmin), enoxaparin (Clexane) in nadroparin (Fraxiparin).
- Zaviralci agregacije trombocitov brez heparina so na primer acetilsalicilna kislina, klopidoogrel in drugi.
- Direktni zaviralci trombina preprečujejo nastanek trombina. Tako deluje dabigatran (Pradaxa).
- Direktni zaviralci koagulacijskega faktorja Xa, ki se selektivno vežejo na faktor Xa. Takšna sta rivaroksaban (Xarelto) in apiksaban (Eliquis).
- Različni, drugi antitrombotiki.

V letu 2020 je bila najpogosteje predpisana učinkovina med antitrombotiki acetilsalicilna kislina. V Sloveniji trend v številu predpisanih antitrombotikov narašča na letni ravni za okrog pet odstotkov (Kostnapfel & Albreht, 2021). Narašča tudi predpisovanje NOAK, ker je spremljanje učinkovitosti teh zdravil povezano z manj laboratorijskega testiranja, pacienti pa ta zdravila relativno dobro prenašajo. Tveganje za nastanek krvavitve je pri uporabi NOAK sicer prisotno, vendar so usodni dogodki pri pacientih redki. Značilnosti, prednosti in pomanjkljivosti antitrombotikov so prikazane v tabeli 1.

**Tabela 1: Farmakološke značilnosti antitrombotikov**

| <b>Antitrombotik</b> | <b>Antagonisti vitamina K</b>                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>NOAK</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aplikacija           | Jemanje: 1x/dan, pozno popoldan/zvečer, neodvisno od hrane.<br><br>Indikacije: preprečevanje možganske kapi pri atrijski fibrilaciji, zdravljenje in preprečevanje venske tromboze in pljučne embolije, preprečevanje možganske kapi in tromboze zaklopke ob umetni srčni zaklopki. | Jemanje: rivaroksaban (1x/dan) in dabigatran (2x/dan) med jedjo ali po jedi, apiksaban (2x/dan), neodvisno od hrane.<br><br>Indikacije: preprečevanje možganske kapi pri atrijski fibrilaciji, zdravljenje in preprečevanje venske tromboze in pljučne embolije.                               |
| Prednosti            | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Natančno spremljanje in vodenje pacientov, ki imajo indikacijo za umetne srčne zaklopke in antifosfolipidni sindrom.</li> <li>– Znan specifični antidot (Konakion).</li> </ul>                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Učinkovito in varno,</li> <li>– enostavna uporaba,</li> <li>– hiter in predvidljiv učinek,</li> <li>– malo interakcij z drugimi zdravili in s hrano,</li> <li>– manj kontrolnih pregledov,</li> <li>– boljša kakovost življenja pacientov.</li> </ul> |
| Pomanjkljivosti      | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ozko terapevtsko okno, dolga razpolovni čas,</li> <li>– interakcije s številnimi zdravili in s hrano,</li> <li>– redno laboratorijsko spremljanje,</li> <li>– razvoj varfarinske rezistence.</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Ni rutinskega laboratorijskega nadzora,</li> <li>– v uporabi samo antidot za dabigatran.</li> </ul>                                                                                                                                                   |

Legenda: NOAK – novejša oralna antikoagulacijska zdravila

(Hrovat Bukovšek, 2017, p. 109)

Številni avtorji v svojih strokovnih objavah navajajo, da preventiva in zdravljenje z antikoagulacijskimi zdravili pri pacientih z različnimi dejavniki tveganja učinkovito zmanjšujeta pojavnost srčno-žilnih dogodkov. Antikoagulacijska terapija je indicirana pri:

- atrijski fibrilaciji za preprečevanje možganske kapi,
- pljučni emboliji za zdravljenje in preprečevanje,
- pri pacientih z umetnimi srčnimi zaklopkami za preprečevanje možganske kapi in tromboze na zaklopkah,
- pri pacientih z antifosfolipidnim sindromom zaradi tveganja za pojav arterijske ali venske tromboembolije,
- pri stenozi mitralne zaklopke in
- pri vseh drugih oblikah embolije (Vene, 2014; Gorjup, et al., 2015; Bele, 2016; Renner, 2018; Košnik, et al., 2022).

## 1.2 LABORATORIJSKI TESTI ZA SPREMLJANJE ANTIKOAGULACIJSKE TERAPIJE

Za spremljanje učinkovitosti antikoagulacijske terapije se v klinični praksi uporabljajo laboratorijski testi hemostaze. Med osnovne teste hemostaze spadajo: protrombinski čas (PČ), trombinski čas (TČ), aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTČ), merjenje koncentracije fibrinogena v citratni plazmi (Gorjup, et al., 2015; Hussein & Škrbec, 2022; Košnik, et al., 2022). Pri kritično bolnih pacientih pa pogosto opazimo motnje v strjevanju krvi, ki jih običajni testi hemostaze ne zaznajo, zato pri teh pacientih za celovitejšo oceno koagulacijskega stanja uporabljamo testiranje ob pacientu ali »point-of-care testing« (POCT), ki vključuje metode, kot so: rotacijska trombelastometrija (ROTEM), trombelastografija (TEG) in agregometrija. Z navedenimi metodami lahko natančno določimo vrsto motnje v koagulaciji in tako zagotovimo ciljano zdravljenje. To prispeva k izboljšanju terapevtskega učinka, zmanjšanju stroškov zdravljenja ter izboljšanju preživetja pacientov (Stecher, 2018).

Pri zdravljenju s peroralnimi antikoagulanti, kot so kumarini in varfarin, spremljamo terapijo z merjenjem PČ, ki ga izražamo v mednarodno umerjenem razmerju (International Normalized Ratio – INR). Terapevtsko območje za PČ-INR je za večino indikacij (po akutnem miokardnem infarktu, pljučni emboliji, možganski kapi) med 2,0 in 3,0 ali pa med 2,5 in 3,5 pri pacientih z zamenjanimi srčnimi zaklopkami (Mavri, 2017; Lucà, et al., 2023). Če je PČ-INR pod 2,0 ali nad 3,5, mora zdravnik shemo za doziranje varfarina skrbno prilagoditi in uvesti nove intervale za kontrolno merjenje PČ-INR, dokler ta ne doseže terapevtskega območja (Mavri, 2017). Pri zdravljenju s heparini se izvaja merjenje APTČ v citratni plazmi. Varno terapevtsko območje za APTČ je v območju, ki je podaljšan za dva- do trikrat nad normalno referenčno mejo, ki znaša od 26 do 36 sekund. Pri terapiji z nizkomolekularnimi heparini preverjamo aktivnost zaviranja faktorja strjevanja krvi Xa (Egan & Ensom, 2015; Avberšek Lužnik & Janša, 2017). Zapiralni čas merimo pri zdravljenju z antiagregacijskimi sredstvi, laboratorijski postopek temelji na merjenju časa, potrebnega za nastanek trombocitnega strdka. Uporabljena sta dva postopka – prvi s kolagenom in adrenalinom ter drugi s kolagenom in adenozin-difosfatom (Gorjup, et al., 2015). Pri zdravljenju motenj hemostaze je treba

upoštevati: osnovni vzrok nastanka motnje v sistemu hemostaze, potencialno aplikacijo vitamina K, transfuzijo sveže ali pa zmrznjene plazme, uporabo protrombinskega kompleksa in aplikacijo koncentrata fibrinogena. Pri znižanem številu trombocitov ali njihovi okvarjeni funkciji se izvede transfuzija trombocitov in prekine aplikacija zdravil, ki učinkujejo na trombocite. Za diagnosticiranje in spremljanje fibrinolize uporabljamo teste, kot so fibrinoliza evglobulinskega strdka, etanol gel test in D-dimer (Stecher, 2018).

### **1.3 LABORATORIJSKE METODE ZA SPREMLJANJE ZDRAVLJENJA Z NOVEJŠIMI NEPOSREDNIMI ANTIKOAGULANTI**

Pri zdravljenju z NOAK je spremljanje terapije povezano z uporabo bolj specifičnih laboratorijskih testov. Laboratorijske metode za spremljanje učinkov NOAK vključujejo tako kvantitativne kot kvalitativne teste (Tsakiris, 2014; Božič Mijovski, 2020). Zdravljenje z NOAK je kontraindicirano pri pacientih z umetno srčno zaklopko, revmatično mitralno stenozo ter napredovano ledvično okvaro (Miklič, 2020). Najbolj običajni neželeni učinek pri terapiji z NOAK predstavljajo krvavitve, ki prizadenejo do pet odstotkov pacientov. Nevarnost za nastanek krvavitev med pacienti ni enakomerno razporejena. Med dejavnike, ki lahko zvišajo možnost za pojav krvavitev, spadajo starost, odpovedi ledvic in jeter, hkratna uporaba drugih zdravil za strjevanje krvi, operativni posegi, zgodovina preteklih krvavitev in specifična zdravstvena stanja, kot so želodčne razjede, rak, trombocitopenija, anemija in predhodne možganske kapi. Med vsemi krvavitvami so možganske krvavitve še posebej nevarne, saj lahko vodijo v smrt zaradi zvišanega učinka antikoagulacijskega zdravila (Kolnik & Brvar, 2014).

### **1.4 VLOGA DIPLOMIRANE MEDICINSKE SESTRE PRI ANTIKOAGULACIJSKI TERAPIJI**

Diplomirana medicinska sestra ima pomembno vlogo pri izvajanju zdravstveno-vzgojnega dela pri pacientih, ki prejemajo antikoagulacijska zdravila. Pacientom in njihovim svojcem daje nasvete in priporočila za učinkovito, urejeno in varno terapijo. Informira jih o različnih vplivih prehrane, zdravil in bolezni na antikoagulacijsko terapijo.

Seznani jih z zapleti, ki lahko nastopijo zaradi terapije in jih je treba prepoznati v zgodnji fazi razvoja (Žontar, 2014; Hrovat Bukovšek, 2017; Mavri, 2017; Miklič, 2020). Diplomirana medicinska sestra v antikoagulacijski ambulanti sodeluje s srednjo medicinsko sestro, ki večinoma izvaja meritve PČ-INR v kapilarni krvi pacientov, ki prejemajo antagoniste vitamina K. Diplomirana medicinska sestra mora dobro poznati pomen laboratorijskega nadzora med antikoagulacijsko terapijo, priporočeno terapevtsko območje za PČ-INR pri posamezni indikaciji in vrsti terapije, dodatno pa tudi specifične laboratorijske teste hemostaze in dejavnike vpliva na kakovost vzorcev za preiskave (Novak Gerdin, 2015; Draginc, et al., 2020).

Največjo nevarnost med antikoagulacijsko terapijo predstavljajo krvavitve zaradi predoziranja in tromboze zaradi prenizkega učinka zdravila. Naloga diplomirane medicinske sestre je, da takoj preveri, katero antikoagulacijsko zdravilo in v kakšnih odmerkih pacient prejema ter kdaj je vzel zadnji odmerek, ker temu sledi selektivno naročilo laboratorijskih testov hemostaze in dodatno še preverjanje funkcije ledvic in jeter, za kar je odgovoren zdravnik (Mavri, 2017). V dokumentaciji pacientov, ki imajo načrtovane večje operativne posege, zdravnik preveri potencialno prisotnost dednih motenj hemostaze, ki so povezane z genetsko predisponiranim deficitom določenih faktorjev koagulacije (na primer pri hemofilijah, pri Von Willebrandovi bolezni), diplomirana medicinska sestra pa je odgovorna za pravilen odvzem krvnih vzorcev v primeru preverjanja določenih laboratorijskih testov (Draginc, et al., 2020; Erdoes, et al., 2023). Pri terapiji z NOAK so krvavitve redke, vendar je pred invazivnimi posegi treba poskrbeti za varnost teh pacientov (Štalc, 2016; Miklič, 2020).

Visoka smrtnost je značilna za populacijo pacientov z vensko trombembolijo, ki zajema globoko vensko trombozo in pljučno embolijo. Aplikacija nizkomolekularnih heparinov po ortopedskih operacijah kar za dve tretjini zmanjšuje tveganje za razvoj tromboembolije (Hussein & Škrbec, 2022). Oceno tveganja za razvoj tromboze lahko zdravstveni delavci (zdravniki, diplomirane medicinske sestre) izvedejo s pomočjo različnih točkovnikov in glede na stopnjo tveganja uvedejo ustrezno antikoagulacijsko zdravljenje. Za uvajanje varne antikoagulacijske terapije pri pacientih z različnimi stopnjami tveganja za razvoj tromboze je treba kontinuirano strokovno izobraževanje

zdravstvenih delavcev (Ansell, 2016; Lazure, et al., 2019). Za učinkovito spremljanje pacientov morajo diplomirane medicinske sestre dobro obvladati patofiziologijo sistema hemostaze (Košnik, et al., 2022; Rener, 2022) in laboratorijsko diagnostiko za spremljanje antikoagulacijske terapije (Božič Mijovski, 2020) ter zaplete pri terapiji z antikoagulacijskimi zdravili (Kolnik & Brvar, 2014).

Tveganje za srčno-žilne bolezni ogroža tako mlajšo kot starejšo populacijo ljudi. S pravočasno in ustrezno uvedeno antikoagulacijsko terapijo se pri ogroženih pacientih zmanjšuje pojavnost tromboz in krvavitev. Na področju spremljanja učinkovitosti in varnosti antikoagulacijske terapije imajo diplomirane medicinske sestre v tujini in pri nas pomembno vlogo, saj opravljajo zdravstveno-vzgojno delo za ustrezno osveščenost pacientov o tej terapiji. Antikoagulacijsko zdravljenje je povezano tudi z zapleti, ki jih morajo pravočasno prepoznati. Za odkrivanje zapletov so v uporabi različne diagnostične metode in laboratorijski testi hemostaze. S pomočjo pregleda domače in tuje literature bomo predstavili laboratorijske teste, ki jih mora poznati diplomirana medicinska sestra v antikoagulacijski ambulanti za uspešno izvajanje zdravstveno-vzgojnega dela pri pacientih z antikoagulacijsko terapijo.

## 2 EMPIRIČNI DEL

Diplomsko delo temelji na pregledu slovenske in angleške strokovne in znanstvene literature, ki vsebinsko ustreza namenu in cilju tega dela.

### 2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Glavni namen diplomskega dela je predstaviti antikoagulacijsko terapijo in raziskati pomen znanja diplomirane medicinske sestre o laboratorijskih testih hemostaze za uspešno izvajanje zdravstveno-vzgojnega dela pacientov, ki prejemajo antikoagulacijsko terapijo.

Cilja diplomskega dela sta:

- predstaviti vrste antikoagulacijskih zdravil in laboratorijske teste za spremljanje učinkovite in varne antikoagulacijske terapije pri pacientih s srčno-žilnimi boleznimi, ki so povezane s povečanim tveganjem za nastajanje krvnih strdkov;
- raziskati pomen znanja diplomirane medicinske sestre o testih hemostaze za izvajanje zdravstveno-vzgojnega dela pri pacientih na antikoagulacijski terapiji.

### 2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Na podlagi ciljev diplomskega dela smo oblikovali dve raziskovalni vprašanji:

1. Kateri laboratorijski testi hemostaze se uporabljajo za spremljanje učinkovitosti antikoagulacijskih zdravil?
2. Katera znanja o laboratorijskih testih hemostaze mora imeti medicinska sestra za uspešno osveščanje pacientov z antikoagulacijsko terapijo?

### 2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

V diplomskem delu smo izvedli kvalitativni pregled strokovne in znanstvene literature o antikoagulancijski terapiji pri pacientih s srčno-žilnimi boleznimi, ki so povezane s povečanim tveganjem za nastajanje krvnih strdkov v žilah in srčni mišici. Osredotočili

smo se na laboratorijske teste hemostaze, ki so pomembni za spremljanje učinkovitosti antikoagulacijske terapije, ter na znanje, ki ga za osveščanje pacientov potrebujejo diplomirane medicinske sestre. Iskanje literature je potekalo od junija do novembra 2024.

### 2.3.1 Metode pregleda literature

Za raziskavo smo uporabili pregled slovenske in tuje znanstvene literature. Izvedli smo pregled literature v podatkovnih bazah *PubMed*, *CINAHL*, *COBISS* in *ProQuest* ter v spletnem iskalniku *Google Učenjak*. Uporabili smo naslednje iskalne besede v slovenščini: antikoagulacijska terapija, laboratorijsko spremljanje, znanje medicinskih sester o testih hemostaze, v angleščini pa smo iskali ključne besede: anticoagulant therapy, laboratory monitoring, nurses' knowledge of hemostasis tests. V podatkovnih bazah *COBISS*, *CINAHL* in *ProQuest* smo uporabili iskalne nize besed: anticoagulant therapy AND laboratory monitoring AND nurses' knowledge of hemostasis tests. V *PubMedu* in *Google Učenjaku* pa smo iskali zadetke tudi z uporabo ključnih besed brez uporabe Boolovih operatorjev. Upoštevali smo omejitvene kriterije, ki so navedeni v tabeli 2. Najbolj pomemben kriterij je bila objava članka med letoma 2014 in 2024 ter brezplačna dostopnost celotnega članka v slovenščini ali angleščini. V *Google Učenjaku* smo iskanje z angleškimi ključnimi besedami končali z vključno petnajsto stranjo zadetkov.

**Tabela 2: Vključitveni in izključitveni kriteriji**

| Kriterij          | Vključitev                                                                    | Izključitev                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Populacija        | Odrasla populacija s srčno-žilnimi boleznimi                                  | Otroška populacija                                                  |
| Vrsta publikacije | Randomizirane klinične raziskave, sistematični pregledi, opazovalne raziskave | Siva literatura, uvodniki, pisma uredniku, študije primerov, mnenja |
| Časovno obdobje   | 2014–2024                                                                     | Raziskave pred letom 2014                                           |
| Jezik             | Angleščina in slovenščina                                                     | Drugi jeziki                                                        |
| Dostop            | Prosto dostopni članki v obsegu celotnega besedila                            | Članki, ki niso prosto dostopni v obsegu celotnega besedila         |

### 2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Izbrani zadetki so bili pregledani s pomočjo izbiranja in izločanja glede na postavljene omejitvene kriterije in na strokovno ustreznost teme diplomskega dela. V končno analizo



smo vključili samo zadetke z izsledki, ki dajejo odgovore na zastavljeni raziskovalni vprašanji. To so članki o vrstah laboratorijskih testov hemostaze, ki se uporabljajo za spremljanje učinkovitosti antikoagulacijskih zdravil, in raziskave o pomenu znanja o laboratorijskih testih hemostaze, ki jih mora imeti medicinska sestra za uspešno osveščanje pacientov z antikoagulacijsko terapijo. Pri prvem pregledu zadetkov smo izločili tiste, ki ne ustrezajo po naslovu, pri drugem pregledu smo prebrali povzetke in izločili članke, katerih povzetek ni skladen z našo temo raziskovanja, pri tretjem pregledu pa smo prebrali celotne članke in izločili tiste, ki niso ustrezali ciljem diplomskega dela. Posamezne faze pregleda literature smo predstavili s pomočjo PRISMA diagrama in v tabelarni obliki po posamezni fazi izbiranja. Tabelarni prikaz vsebuje: uporabljene podatkovne baze, uporabljene ključne besede, število dobljenih zadetkov in število izbranih zadetkov za pregled v polnem besedilu (tabela 3). V vseh podatkovnih bazah smo uporabili enako iskalno strategijo. V končni izbor so vključeni samo članki, ki so izpolnjevali zgoraj napisane kriterije.

**Tabela 3: Rezultati pregleda literature**

| Podatkovna baza | Iskalni niz                                                                                       | Število zadetkov | Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------|
| Google učenjak  | anticoagulant therapy, monitoring of anticoagulant therapy, nurses' knowledge of hemostasis tests | 17.700           | 16                                           |
| PubMed          | anticoagulant therapy, monitoring of anticoagulant therapy, nurses' knowledge of hemostasis tests | 1                | 1                                            |
| CINAHL          | anticoagulant therapy AND nurses' knowledge AND laboratory monitoring                             | 0                | 0                                            |
| COBISS          | anticoagulant therapy AND laboratory monitoring AND nurses' knowledge of hemostasis tests         | 0                | 0                                            |
| ProQuest        | anticoagulant therapy AND laboratory monitoring AND nurses' knowledge of hemostasis tests         | 12.546           | 3                                            |
| Skupaj          |                                                                                                   | 30.247           | 20                                           |

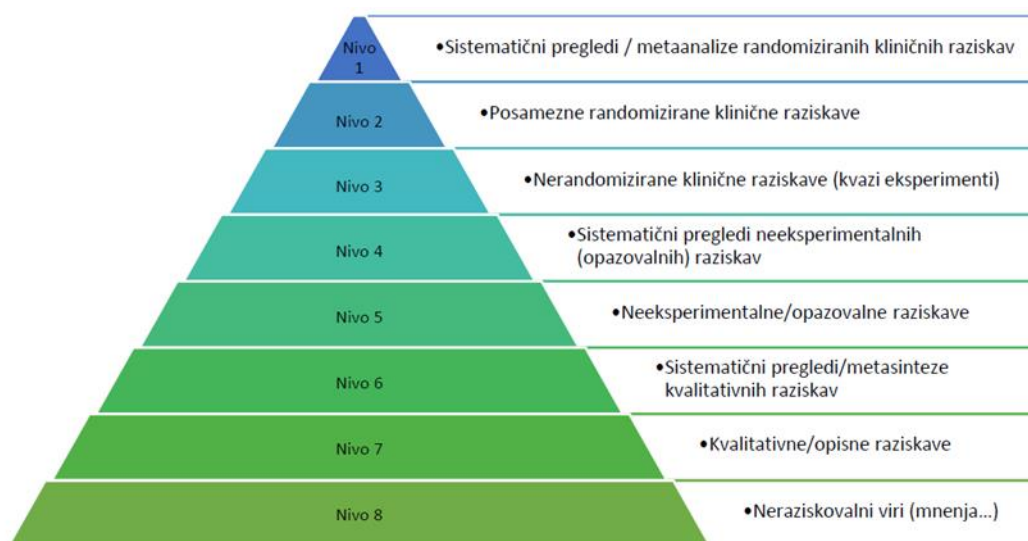
### 2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

V diplomskem delu smo izvedli kvalitativno vsebinsko analizo dobljenih virov v celotnem besedilu. Pri izboru člankov smo najprej upoštevali dva kriterija: ustreznost in dostopnost člankov v celoti. Po branju celotnega besedila izbranih člankov smo poiskali

ustrezne kode, ki so se nanašale na indikacije za antikoagulacijsko terapijo, vrste antikoagulacijskih zdravil, na teste hemostaze za spremljanje varnosti antikoagulacijske terapije, na zaplete pri antikoagulacijski terapiji, na vlogo in naloge diplomirane medicinske sestre pri svetovanju pacientom in na kontinuirano potrebo po izobraževanju o diagnostično uporabnih laboratorijskih preiskavah za odkrivanje motenj v sistemu hemostaze. Kvalitativna analiza je potekala v sledečem sosledju: urejanje gradiva, določevanje enot kodiranja, kodiranje, oblikovanje, definiranje kategorij in oblikovanje končne teoretične formulacije (Welch, et al., 2016). V procesu kodiranja smo podatke interpretirali in uredili po ključnih besedah diplomskega dela. Vsebinsko podobne kode smo v nadaljevanju združili v kategorije (Kordeš & Smrdu, 2015).

#### 2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Kakovost pregleda literature smo izvedli po modelu avtorjev Polit in Beck (2021). Model vsebuje osem nivojev hierarhije dokazov v znanstvenih raziskavah. Navedeni so od najvišje do najnižje ravni dokazov na področju raziskovanja, kar pomeni da spada v prvi nivo literatura z najvišjo vrednostjo dokazov, v zadnji nivo pa neraziskovalni viri in mnenja z najmanj zanesljivimi dokazi (slika 1). Pri pregledu smo upoštevali vključitvene in izključitvene kriterije, ki smo jih navedli v tabeli 2.



**Slika 1: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu**  
(Polit & Beck, 2021, p. 29)

Preverili smo kakovost in tematsko ustreznost vsakega vira, ki smo ga vključili v končno analizo. Kakovost virov smo prikazali na način, ki je razviden iz tabele 4. V pregled smo vključili devet sistematičnih pregledov neeksperimentalnih raziskav, štiri neeksperimentalne, opazovalne raziskave, en sistematični pregled in po eno klinično randomizirano in nerandomizirano raziskavo. Uporabili smo tudi štiri kvalitativne/opisne raziskave.

**Tabela 4: Hierarhična razporeditev izbranih virov**

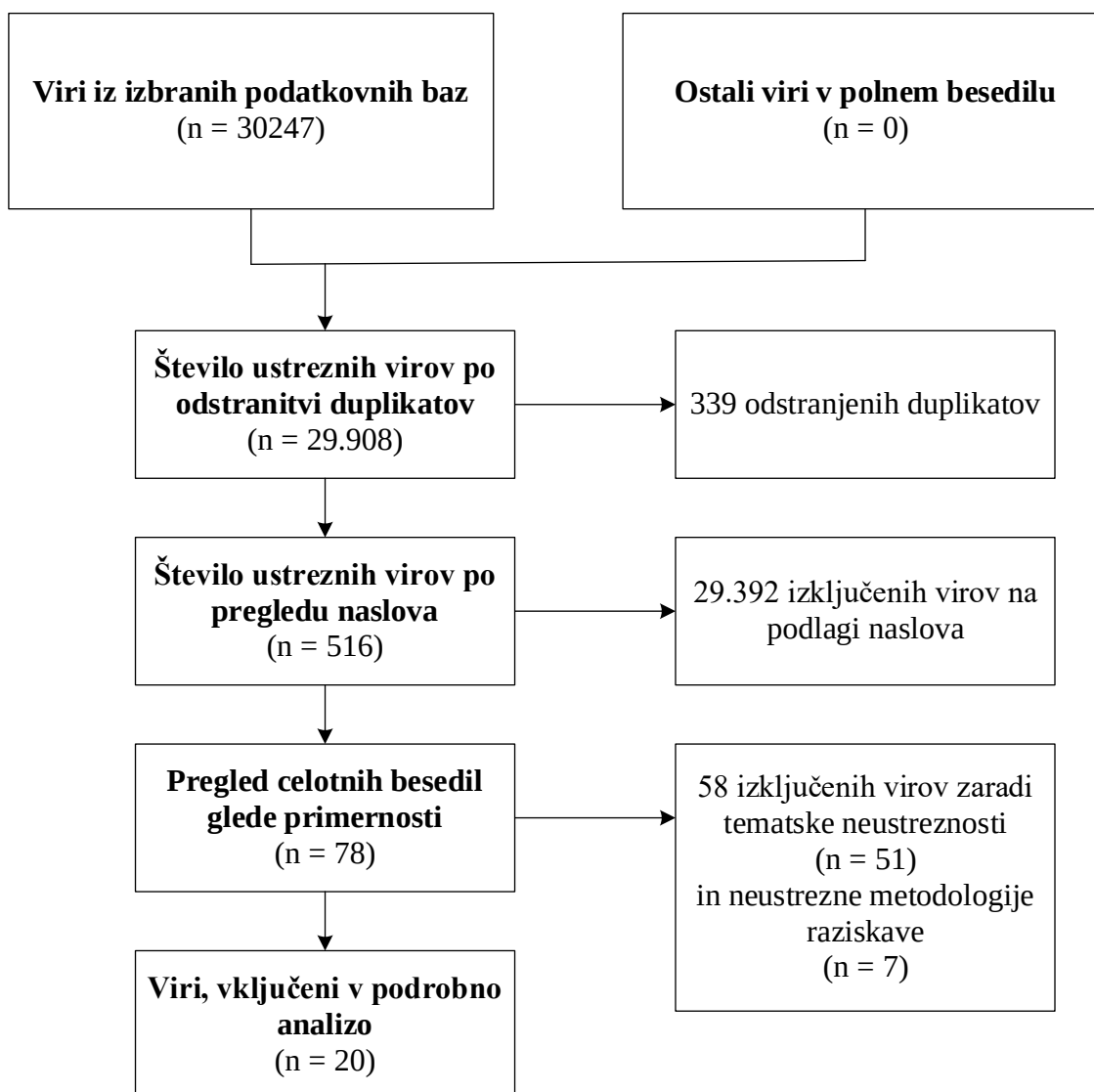
| Nivo                                                             | Vključeno<br>število virov | Avtor                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nivo 1: sistematični pregledi/metaanalize kliničnih raziskav     | 1                          | Samuelson, et al., 2017.                                                                                                                                                                                                      |
| Nivo 2: posamezne randomizirane klinične raziskave               | 1                          | Dsouza, et al., 2022.                                                                                                                                                                                                         |
| Nivo 3: nerandomizirane klinične raziskave                       | 1                          | Omoush, et al., 2022.                                                                                                                                                                                                         |
| Nivo 4: sistematični pregledi neeksperimentalnih raziskav        | 9                          | Dale, et al., 2016;<br>Bonar, et al., 2017;<br>Conway, et al., 2017;<br>Doux fils & Gosselin, 2017;<br>Ten Cate, et al., 2017;<br>Gosselin, et al., 2018;<br>Lazure, et al., 2019;<br>Dunois, 2021;<br>Tripodi, et al., 2024. |
| Nivo 5: neeksperimentalne/opazovalne raziskave                   | 4                          | Elrahman Yones, et al., 2019;<br>Yones, et al., 2019;<br>Ehsani, et al., 2022;<br>Gołąb, et al., 2024.                                                                                                                        |
| Nivo 6: sistematični pregledi/metaanalize kvalitativnih raziskav | 0                          |                                                                                                                                                                                                                               |
| Nivo 7: kvalitativne/opisne raziskave                            | 4                          | Favaloro & Lippi, 2015;<br>Fowler & Perry, 2015;<br>Lazure, et al., 2018;<br>Sarode, 2019.                                                                                                                                    |
| Nivo 8: neraziskovalni viri                                      | 0                          |                                                                                                                                                                                                                               |

(Polit & Beck, 2021, p. 29)

## 2.4 REZULTATI

Rezultati izvedenega pregleda strokovne in znanstvenoraziskovalne literature so predstavljeni shematsko in tabelarično. Z uporabo ključnih besed smo v podatkovnih bazah dobili 30.247 zadetkov. Z uporabo programskega orodja *Mendeley Desktop* smo odstranili 339 duplikatov in 29.392 zadetkov zaradi neustreznega naslova. Naši temi je ustrezalo 516 zadetkov za pregled izvlečkov. Izključili smo 412 zadetkov, ker se njihov

povzetek ni ujemal s tematiko diplomskega dela, in 26 zadetkov, ki niso bili dostopni v celoti. Za pregled zadetkov v celoti je tako ostalo 78 virov. Od slednjih smo jih izključili še 58, ker niso bili ustrezni po temi ali metodologiji raziskave. Preostalih 20 zadetkov smo vključili v končno analizo. Celoten pregled iskanja in izločanja zadetkov prikazuje slika 2.



**Slika 2: PRISMA diagram**  
(Page, et al., 2021, p. 71)

V tabeli 5 so predstavljeni viri, ki smo jih vključili v končno analizo. Podana so ključna spoznanja avtorjev, leto objave, uporabljena metodologija in velikost vzorca.

**Tabela 5: Tabelarični prikaz rezultatov**

| Avtor          | Leto objave | Uporabljena metodologija | Vzorec (velikost in država)                                      | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------|-------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bonar, et al.  | 2017        | Pregled literature       | 67 raziskav, Avstralija                                          | Testi, kot so PČ, aPTČ, TČ in merjenje ravni faktorja Xa, so ključni za oceno hemostaze in odkrivanje motenj hemostaze. Uporabni so pri prilagajanju odmerkov antikoagulacijskih zdravil, s čimer se zmanjšuje tveganje za krvavitve ali tromboze. Pomembni so tudi pri spremljanju učinkovitosti terapije, po kirurških posegih in podobno. Rezultati testov hemostaze omogočajo pravočasno odkrivanje zapletov in hitro ukrepanje. Raziskava poudarja potrebo po nenehnem izobraževanju in usposabljanju zdravstvenih delavcev, da bi ti bolje razumeli rezultate laboratorijskih testov in njihove klinične implikacije. |
| Conway, et al. | 2017        | Pregled literature       | 62 študij in kliničnih preizkusov, izvedenih v različnih okoljih | NOAK-i imajo ugodne farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti, z učinkovitostjo, ki je primerljiva ali boljša od varfarina, ter z izboljšanim varnostnim profilom. Rutinsko spremljanje strjevanja krvi pri NOAK-ih običajno ni potrebno, lahko pa je koristno v posebnih situacijah, kot so previsoki odmerki, nujni kirurški posegi ali okvare ledvic/jeter. Specifični testi, kromogeni anti-Xa, lahko kvalitativno in kvantitativno ocenijo stanje v sistemu hemostaze pri pacientih, zlasti pri ogroženih skupinah (npr.                                                                                          |

| Avtor               | Leto objave | Uporabljena metodologija | Vzorec (velikost in država)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|-------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     |             |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | starejši, pacienti s pridruženimi boleznimi). Priporočila vključujejo redne kontrole (na začetku na 1–3 mesece, nato na vsakih 6 mesecev ali pogosteje, odvisno od stopnje tveganja pri posamezniku).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Dale, et al.        | 2016        | Pregled literature       | Študija se sklicuje na podatke iz več virov, vključno s študijami ex vivo in randomiziranimi preskušnji, vendar se ne osredotoča na eno samo specifično velikost vzorca ali državo. Omenja podatke iz preskušanja RE-LY in drugih študij, izvedenih v različnih državah. Obravnavana metodologija se široko uporablja za klinične in laboratorijske nastavitve. | NOAK-i (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban) imajo predvidljivo farmakokinetiko in farmakodinamiko, kar zmanjšuje potrebo po rutinskem spremljanju. Specializirani testi, kot sta tekočinska kromatografija in masna spektrometrija, omogočajo natančno kvantifikacijo zdravil, vendar niso široko dostopni niti praktični za rutinsko uporabo. Konvencionalni testi (npr. APTČ, PČ, TČ) so omejeni v svoji občutljivosti in specifičnosti. Kromogena testa, kot sta anti-FXa in Hemoclot®, nudita zanesljive rezultate. Izbira testa je odvisna od kliničnih potreb, dostopnosti in specifičnega NOAK-a, ki se ocenjuje. |
| Douxflis & Gosselin | 2017        | Pregled literature       | 117 virov, države neopredeljene                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | NOAK imajo predvidljivo farmakokinetiko in farmakodinamiko, kar zmanjšuje potrebo po rutinskem monitoringu, vendar zahtevajo zanesljive metode ocenjevanja v nujnih primerih. Masna spektrometrija zagotavlja najvišjo specifičnost in občutljivost, vendar je zahtevna glede virov. Drugi testi, kot so TČ in kromogeni anti-Xa testi, so ustrezne alternative za specifične antikoagulate, vendar zahtevajo ustrezno kalibracijo in validacijo.                                                                                                                                                                                    |

| Avtor          | Leto objave | Uporabljena metodologija                                        | Vzorec (velikost in država)                                                                                                         | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                |             |                                                                 |                                                                                                                                     | Spremljanje je ključnega pomena v določenih kliničnih situacijah, kot so operacije, tromboliza ali primeri, ko lahko interakcije z zdravili ali dejavniki tveganja pri pacientih vodijo do spremenjenih ravni zdravila.                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Dsouza, et al. | 2022        | Enocentrična, enojno slepa randomizirana kontrolirana raziskava | 320 udeležencev, razdeljenih na intervencijsko in kontrolno skupino (160 v vsaki), Indija (natančneje terciarni center v Karnataki) | Študija je pokazala, da lahko intervencijski modul za medicinske sestre, ki vključuje knjižico, beležnico in pripomoček za odločanje, bistveno izboljša sodelovanje pacientov pri peroralni antikoagulacijski terapiji in njihovo raven znanja. Intervencijski modul tudi izboljša kakovost življenja z manj zapleti, kot so tromboze in krvavitve.                                                                                                                                               |
| Dunois         | 2021        | Pregled literature                                              | 77 raziskav, Francija                                                                                                               | Uvedba NOAK, kot so dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban in betriksaban, predstavlja varno in učinkovito alternativo prejšnjim antikoagulacijskim terapijam. NOAK neposredno, selektivno in reverzibilno zavirajo faktorje IIa ali Xa. Učinek NOAK na laboratorijske koagulacijske teste (kot so PČ, APČ in TČ) je povezan s sestavo reagenta. Splošno sprejeto je, da se za oceno učinkov NOAK uporabljajo kromogeni testi z uporabo specifičnih standardnih kalibratorjev in kontrol. |
| Ehsani, et al. | 2022        | Neeksperimentalna opazovalna raziskava                          | 239 medicinskih sester, Iran                                                                                                        | Znanje 239 medicinskih sester na kardiovaskularnih oddelkih o varfarinu je bilo pomanjkljivo, njihova praksa pa nekovostna. Pomanjkanje znanja in neustrezna praksa medicinskih sester lahko ogrozita varnost pacientov in povzroči zaplete, kot so krvavitve ali tromboze.                                                                                                                                                                                                                       |

| Avtor                  | Leto objave | Uporabljena metodologija               | Vzorec (velikost in država)                         | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|-------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        |             |                                        |                                                     | Avtorji predlagajo izvajanje specialnih delavnic in izobraževanj na temo antikoagulacije.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Elrahman Yones, et al. | 2019        | Neeksperimentalna opazovalna raziskava | 130 medicinskih sester iz treh bolnišnic, Egipt     | Avtorji so ugotovili, da ima več kot dve tretjini medicinskih sester nezadostno znanje o laboratorijskih testih hemostaze in da je njihova praksa s pacienti na antikoagulacijski terapiji pomanjkljiva. Avtorji izpostavljajo potrebo po dodatnem izobraževanju in usposabljanju medicinskih sester, da bi izboljšali njihovo znanje in klinično prakso glede zdravstvene skrbi pacientov na antikoagulacijski terapiji.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Favaloro & Lippi       | 2015        | Pregled literature                     | 125 člankov iz različnih držav, ki niso opredeljene | NOAK (npr. dabigatran, rivaroksaban in apiksaban) različno vplivajo na različne laboratorijske teste strjevanja krvi. Rutinski testi strjevanja krvi (npr. PT, aPTT) kažejo različno občutljivost glede na uporabljeno zdravilo in reagent. Testi anti-FXa so najbolj zanesljivi za rivaroksaban in apiksaban, medtem ko so testi dTČ/HTI prednostni za dabigatran. Laboratorijsko testiranje je morda potrebno v primerih prevelikega odmerjanja, nujnih operacij, odpovedi ledvic ali nenadnih krvavitev ali tromboz. Večina testov, ki temeljijo na strjevanju krvi, je pod vplivom NOAK, zato so potrebne alternativne ali optimizirane metode za natančno interpretacijo. Testiranja na mestu oskrbe in uporaba vzorcev, ki niso plazma (npr. serum, urin), postajajo pomembna področja, vendar jih avtorji v tem pregledu niso podrobno obravnavali. |



| Avtor          | Leto objave | Uporabljena metodologija      | Vzorec (velikost in država)                                        | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------|-------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fowler & Perry | 2015        | Pregled literature            | 12 raziskav, Združeno kraljestvo Velike Britanije in Severne Irske | Perioperativno spremljanje strjevanja krvi bi se moralo začeti z oceno individualnega tveganja za krvavitve s pomočjo standardizirane anamneze krvavitev pred kirurškim posegom. Laboratorijsko testiranje se priporoča, če je ta anamneza nenormalna ali če se pričakuje perioperativna krvavitev. Laboratorijske meritve običajno vključujejo PČ, aPTČ, raven fibrinogena (Claussova metoda) in število trombocitov. Ta postopek lahko pomaga identificirati tiste, ki so v tveganju za perioperativno krvavitev, in tako zmanjša njihovo perioperativno tveganje brez dragih in dolgotrajnih testiranj. Vendar se moramo zavedati pomembnih omejitev, ki obstajajo. Lahko pride do zamud pri čakanju na laboratorijske izvide, kar lahko posledično poslabša koagulopatijo, krvavitve, potrebo po krvnih pripravkih, trajanje operativnega posega in splošno obolevnost ter smrtnost. Nadzor na mestu oskrbe (point-of-care monitoring) se vse bolj uporablja za izogibanje nekaterim od teh omejitev z ocenjevanjem celotnega hemostatskega procesa, saj je praktična, stroškovno učinkovita in varna rešitev, ki jo podpira več znanstvenih dokazov. |
| Gołąb, et al.  | 2024        | Kohortna opazovalna raziskava | 151 pacientov na antikoagulacijski terapiji, Poljska               | Avtorji so ugotovili, da imajo pacienti, ki imajo slabo znanje o venski tromboemboliji in njenem zdravljenju z antikoagulant, večjo verjetnost za pojav hudih krvavitev. Pacienti z nezadostnim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

| Avtor            | Leto objave | Uporabljena metodologija                                             | Vzorec (velikost in država)                        | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |             |                                                                      |                                                    | razumevanjem svojega stanja in zdravljenja so bolj nagnjeni k temu, da prenehajo z antikoagulacijsko terapijo, kar lahko privede do resnih posledic, kot so ponovitve tromboembolije. Avtorji izpostavljajo pomembnost znanja medicinskih sester pri ozaveščanju in opolnomočenju pacientov, da razumejo svojo bolezen in antikoagulacijsko terapijo. Raziskava poudarja ključno vlogo izobraževanja pacientov pri zmanjševanju tveganj za pojav zapletov. Pacienti, ki so bolje informirani o svoji bolezni in zdravljenju, se bolj pridržujejo zdravljenja, kar zmanjša tveganje za krvavitve in izboljša zdravstvene izide zdravljenja. |
| Gosselin, et al. | 2018        | Pregled smernic Mednarodnega sveta za standardizacijo v hematologiji | 138 člankov iz držav, ki niso opredeljene          | Tekočinska kromatografija in masna spektrometrija sta opredeljeni kot zlati standard za merjenje koncentracij NOAK. Kromogeni testi (npr. dTČ, anti-FXa) se kažejo kot ustrezne alternative za hitro kvantifikacijo. TČ in APTČ testi se ne kažejo kot zanesljivi. Laboratoriji morajo potrditi ali preveriti delovanje testov in sodelovati v programih zunanjega zagotavljanja kakovosti. Stabilnost vzorcev se razlikuje glede na način shranjevanja, pri čemer so za vsakega podana posebna priporočila.                                                                                                                               |
| Lazure, et al.   | 2018        | Raziskava mešanih metod: intervju, anketiranje                       | 234 medicinskih sester in 22 pacientov, Avstralija | Raziskava je pokazala, da medicinske sestre pogosto nimajo dovolj poglobljenega znanja o trombozi in hemostazi. Posebej so bile izpostavljene pomanjkljivosti v                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| Avtor          | Leto objave | Uporabljena metodologija                                                                                                  | Vzorec (velikost in država)                                                                                                                                                                                                          | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                |             |                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                      | razumevanju patofiziologije teh stanj, laboratorijskih testov, ki se uporabljajo za njihovo oceno, ter vodenju pacientov na antikoagulacijski terapiji. Medicinske sestre so izrazile potrebo po dodatnem usposabljanju, zlasti na področjih, kot so interpretacija laboratorijskih rezultatov, prepoznavanje in upravljanje zapletov (npr. krvavitve), ter pri prilagajanju in spremljanju terapije z antikoagulantmi.                                                                                                                                                                                                                                      |
| Lazure, et al. | 2019        | Mešana metoda, ki združuje kvalitativno (polstrukturirani intervjuji) in kvantitativno (spletna anketa) zbiranje podatkov | 234 udeležencev, vključno z 212 medicinskimi sestrami (190 v anketi, 22 v intervjujih) ter 22 pacienti/skrbniki; Argentina, Avstralija, Kanada, Kitajska, Francija, Nemčija, Španija, Združeno kraljestvo in Združene države Amerike | Medicinske sestre se soočajo z izzivi pri razumevanju in obvladovanju von Willebrandove bolezni, varnostnih profilov antikoagulantov in zdravljenja hemofilije z inhibitorji. Identificirana so bila suboptimalna znanja in veščine pri ocenjevanju tveganj pri pacientih, prilagajanju oskrbe in o učinkoviti komunikaciji s pacienti ter njihovimi družinami. Ovire za izobraževanje vključujejo omejen dostop do ustreznih usposabljanj in virov, prilagojenih odgovornostim medicinskih sester. Medicinske sestre poročajo o pomanjkanju podpore pri uvajanju na dokazih temelječih sprememb ter o pomanjkanju mentorstva s strani izkušenih sodelavcev. |
| Omoush, et al. | 2022        | Kvazi-eksperimentalni dizajn z ocenjevanjem znanja pred in po izobraževalnem tečaju antikoagulacijske terapije            | 123 medicinskih sester, Jordanija                                                                                                                                                                                                    | Začetno znanje medicinskih sester o antikoagulantih je bilo slabo, s povprečnim rezultatom na predtestu 12,2 od možnih 32. Po izobraževalnem tečaju je prišlo do pomembnega izboljšanja s povprečnim                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Avtor             | Leto objave | Uporabljena metodologija        | Vzorec (velikost in država)           | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------|-------------|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |             |                                 |                                       | rezultatom na potestu 25,5 ( $p < 0,001$ ). Medicinske sestre z diplomo so dosegale večje izboljšanje v primerjavi s tistimi, ki imajo magisterij. Študija je poudarila potrebo po rednih izobraževalnih programih in revizijah učnih načrtov v okviru izobraževanja medicinskih sester za izboljšanje znanja o antikoagulacijski terapiji in zagotavljanju boljše oskrbe pacientov.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Samuelson, et al. | 2017        | Sistematični pregled literature | 109 raziskav, Združene države Amerike | Različni laboratorijski testi imajo različno občutljivost in specifičnost pri merjenju aktivnosti NOAK. Sistematski pregled, katerega namen je bil povzeti dokaze v za laboratorijsko oceno antikoagulantnih učinkov dabigatrana, rivaroksabana, apiksabana in edoksabana. Identificirali so 109 primernih študij: 35 za dabigatran, 50 za rivaroksaban, 11 za apiksaban in 13 za edoksaban. Večina testov je pokazala nezadostno korelacijo za oceno učinkov NOAK. Testi razredčenega TČ so pokazali linearno korelacijo ( $r^2 = 0,67-0,99$ ) v razponu pričakovanih koncentracij dabigatrana, tako kot testi na osnovi ekarina. Umerjeni testi anti-Xa so pokazali linearno korelacijo ( $r^2 = 0,78-1,00$ ) v širokem razponu koncentracij za rivaroksaban, apiksaban in edoksaban. Čeprav rutinsko spremljanje ravni oralnih antikoagulantov običajno ni potrebno, so laboratorijski testi ključni v določenih kliničnih situacijah, kot so preveliko |

| Avtor            | Leto objave | Uporabljena metodologija               | Vzorec (velikost in država)              | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------|-------------|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |             |                                        |                                          | odmerjanje, krvavitve, nujni kirurški posegi ali ocenjevanje ledvične funkcije pri pacientih. Avtorji poudarjajo, da je v nekaterih primerih natančna določitev aktivnosti NOAK nujna za ustrezno klinično odločanje.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Sarode           | 2019        | Pregled literature s študijami primera | 20 člankov iz držav, ki niso opredeljene | Rutinski testi strjevanja krvi niso zanesljivi za spremljanje učinkov NOAK zaradi raznolike občutljivosti. Trombinski čas je občutljiv na dabigatran in lahko ob normalni vrednosti nakazuje klinično nepomembne ravni zdravlila. Alternativni testi (npr. testi, ki temeljijo na ecarinu, ali razredčeni trombinski čas za dabigatran ter anti-Xa testi za zaviralce FXa) omogočajo natančne meritve, vendar nimajo odobritve FDA in niso hitro dostopni. Rezultati tako kažejo na potrebo po univerzalnem testu za standardizirano spremljanje NOAK, ki bi omogočil učinkovito usmerjanje kliničnih odločitev. |
| Ten Cate, et al. | 2017        | Pregled literature                     | 58 raziskav, Nizozemska                  | Avtorji ugotavljajo, da je pravilna uporaba laboratorijskih testov ključna za ocenjevanje stanja hemostaze pri pacientih, ki prejemajo NOAK, še posebej v nujnih situacijah, kot so krvavitve ali priprava na operacijo. Avtorji izpostavljajo omejitve rutinskih koagulacijskih testov: kot sta PČ in aPTČ, glede na to, da ti testi ne odražajo natančne ravni teh zdravil v krvi. Za bolj natančno oceno antikoagulacijskega učinka NOAK so potrebni                                                                                                                                                          |

| Avtor           | Leto objave | Uporabljena metodologija                                                                                                                                                  | Vzorec (velikost in država)                                                      | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |             |                                                                                                                                                                           |                                                                                  | specifični testi, kot so kromogeni testi ali razširjeni testi za določitev koncentracije zdravil v plazmi. Ti testi omogočajo boljšo oceno tveganja za krvavitev in usmerjanje terapije.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Tripodi, et al. | 2024        | Pregled literature                                                                                                                                                        | 22 raziskav, Italija                                                             | V raziskavi so avtorji predstavili vlogo hemostatskega laboratorija pri podpori kliničnega upravljanja pacientov, ki prejemajo NOAK. Laboratorij za hemostazo ima ključno vlogo pri zagotavljanju natančnih in pravočasnih rezultatov terapije z NOAK pri tistih pacientih, ki se na standardno doziranje NOAK odzivajo nepričakovano, to je s pojavom zapletov, kot so krvavitve oz. tromboza. Laboratorijski testi za nadzor terapije z NOAK so: diluitani TČ, ekarinski test, anti-Xa, protein C, protein S, fibrinogen in drugi. Pri pacientih, ki prejemajo vitamin K antagoniste, se terapija spremlja z rutinskimi koagulacijskimi testi, kot sta PČ in aPTČ, vendar tudi ti testi niso vedno zanesljivi za natančno oceno učinka zdravil. Ti testi pomagajo pri prilagajanju odmerkov in odločanju o nadaljnjem zdravljenju, še posebej v nujnih situacijah. |
| Yones, et al.   | 2019        | Deskriptivna raziskovalna metoda z vprašalnikom za ocenjevanje znanja medicinskih sester, kontrolnim seznamom za opazovanje prakse in lestvica stališč medicinskih sester | Priložnostni vzorec 130 medicinskih sester iz treh bolnišnic v Port Saidu, Egipt | 66,9 % medicinskih sester je imelo nezadostno znanje o oskrbi pacientov, ki prejemajo terapijo z antikoagulantami. 69,2 % medicinskih sester je pokazalo neprimerno prakso pri obvladovanju terapije z antikoagulantami. 60,8 % medicinskih sester je imelo pozitivno stališče do terapije z                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Avtor | Leto objave | Uporabljena metodologija | Vzorec (velikost in država) | Ključna spoznanja                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------|-------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       |             |                          |                             | antikoagulanti.<br>Ugotovljena je bila visoko statistično značilna pozitivna korelacija med znanjem, prakso in stališči medicinskih sester. Ni pa bilo statistično značilnih povezav med demografskimi ali delovnimi izkušnjami ter rezultati znanja, prakse in stališč. |

V tabeli 5 so zbrane ključne ugotovitve vseh virov, ki smo jih na podlagi vključitvenih kriterijev umestili v končno analizo. Ugotovitve smo razvrstili v deset kod, ki smo jih po vsebini združili v tri kategorije: »Laboratorijski testi hemostaze za spremljanje učinkov antagonistov vitamina K«, »Laboratorijski testi hemostaze za spremljanje učinkov NOAK«, »Znanje in veščine medicinskih sester o antikoagulaciji« (tabela 6).

**Tabela 6: Razporeditev kod po kategorijah**

| Kategorija                                                          | Kode                                                                                                                                                                                                                            | Avtorji                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laboratorijski testi za spremljanje učinkov antagonistov vitamina K | Terapija z varfarinom; antagonistov vitamina K; PČ-INR in testi hemostaze.                                                                                                                                                      | Fowler & Perry, 2015; Bonar, et al., 2017; Tripodi, et al., 2024.                                                                                                                                 |
| Laboratorijski testi za spremljanje učinkov NOAK                    | Vrste NOAK in terapija; laboratorijski testi za spremljanje terapije z NOAK; specifika laboratorijskih testov za terapijo z NOAK:                                                                                               | Favaloro & Lippi, 2015; Dale, et al., 2016; Conway, et al., 2017; Douxfils & Gosselin, 2017; Samuelson, et al., 2017; Ten Cate, et al., 2017; Gosselin, et al., 2018; Sarode, 2019; Dunois, 2021. |
| Znanje in veščine medicinskih sester o antikoagulaciji              | Nezadostno znanje o zapletih pri antikoagulacijski terapiji; nepoznavanje testov hemostaze za spremljanje antikoagulacijske terapije; sodelovanje pacientov; delavnice in strokovno izobraževanje o antikoagulacijski terapiji. | Lazure, et al., 2018; Elrahman Yones, et al., 2019; Lazure, et al., 2019; Yones, et al., 2019; Dsouza, et al., 2022; Ehsani, et al., 2022; Omoush, et al., 2022; Gołąb, et al., 2024.             |

## 2.5 RAZPRAVA

S pregledom strokovne in znanstvene literature o antikoagulacijski terapiji smo dobili odgovore o vrstah antikoagulacijskih zdravil, spremljanju terapije s temi zdravili in o

pomenu znanja diplomiranih medicinskih sester o zapletih, ki se lahko pri pacientih s to terapijo pojavijo. Pri prvem raziskovalnem vprašanju, ki se glasi »Kateri laboratorijski testi hemostaze se uporabljajo za spremljanje učinkovitosti antikoagulacijskih zdravil?« smo izbrane članke razvrstili v dve kategoriji (1. Laboratorijski testi za spremljanje terapije z anagonisti vitamina K, 2. Laboratorijski testi za spremljanje terapije z NOAK) in njihove izsledke predstavili v odgovoru na to raziskovalno vprašanje. Za spremljanje terapije z antagonisti vitamina K se večinoma uporablja PČ-INR, dodatno pa tudi drugi testi hemostaze. Fowler in Perry (2015) navajata, da bi se perioperativna ocena strjevanja krvi z laboratorijskim testiranjem morala izvesti pri vseh pacientih, še posebej pa pri tistih, ki imajo genetske predispozicije za krvavitve. Osnovni testi hemostaze so PČ, PČ-INR, TČ, APTČ, fibrinogen in faktor Xa. Pri pacientih, ki so na terapiji z varfarinom ali z drugimi antagonisti vitamina K, pa je merjenje PČ-INR obvezno na krajše časovne intervale za prilagajanje odmerkov antikoagulacijskih zdravil, s čimer se zmanjšuje tveganje za krvavitve ali tromboze in druge zaplete (Bonar, et al., 2017). Tripodi, et al. (2024) so izpostavili, da odgovornost kliničnih laboratorijev temelji na njihovi sposobnosti, da nudijo rezultate testov hemostaze vedno, v normalnih in v nujnih primerih. Za paciente, ki jemljejo antagoniste vitamina K, je ustrezna zaščita, ko je njihov INR večino časa med 2,0 in 3,0, kar je razpon, ki zmanjšuje tveganje za krvavitev in trombozo. Pacienti, ki imajo indicirano antikoagulacijsko terapijo, naj bi pred uvajanjem terapije opravili laboratorijsko presejanje, ki vključuje celotno krvno sliko z osnovnimi koagulacijskimi testi, kot sta PČ in APTČ. Ti testi so potrebni za identifikacijo pacientov s trombocitopenijo oz. tistih, ki so predisponirani za okvare na genih za sintezo enega ali več koagulacijskih faktorjev. Te genske anomalije lahko ogrozijo pacienta pri dodajanju antikoagulantov, čeprav v normalnih pogojih ne povzročajo težav s krvavitvami. V nadaljevanju Tripodi, et al. (2024) navajajo, da so NOAK konsolidirana realnost za antitrombotično profilakso srčno-žilnih bolezni. Ocenjuje se, da je vsaj 70 % pacientov z nevalvularno atrijsko fibrilacijo, ki se zdravijo zaradi preprečevanja ishemične možganske kapi, ali tistih, ki se zdravijo zaradi venske trombembolije in njene ponovitve, trenutno na NOAK, le preostalih 30 % pa se zdravi z antagonisti vitamina K. Laboratorijski testi za nadzor terapije z NOAK so: diluirani TČ, ekarinski test, anti-Xa. To so isti testi, ki se uporabljajo za merjenje heparinov, ki omogočajo oceno sposobnosti plazme za zaviranje faktorja koagulacije Xa, dodanega v presežku testirani plazmi.



Temeljijo na za FXa specifičnih kromogenih substratih in se lahko uspešno uporabljajo za merjenje kateregakoli od anti-FX zdravil (rivaroksaban, apiksaban in edoksaban). Za sledenje terapiji z NOAK pa so uporabni testi tudi: antitrombin, protein C, protein S, F XIII, lupusni antikoagulant in fibrinogen v plazmi.

Samuelson, et al. (2017) so izpostavili, da je diagnostična uporabnost standardnih antikoagulacijskih testov različna in odvisna od vrste reagentov in kalibratorjev, ki jih laboratorij za hemostazo uporablja. Laboratorij mora za spremljanje terapije z NOAK implementirati za vsako zdravilo (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) specifično metodo merjenja učinkovitosti zdravila. Veliko teh testov namreč kaže nezadostno korelacijo za zanesljivo oceno učinkov posameznega zdravila. Testi razredčenega TČ (dilucijski TČ) so pokazali linearno korelacijo ( $r^2 = 0,67-0,99$ ) v razponu pričakovanih koncentracij dabigatrana tako kot testi na osnovi ekarina. Umerjeni testi anti-Xa so pokazali linearno korelacijo ( $r^2 = 0,78-1,00$ ) v širokem razponu koncentracij za rivaroksaban, apiksaban in edoksaban. Toda idealni test, ki bi zagotavljal točnost in natančnost za merjenje kateregakoli NOAK, ni rutinsko dostopen. Če teh testov laboratorij ne nudi, se za oceno terapije z dabigatranom priporoča določanje TČ ali APTČ namesto PČ/INR, za odkrivanje zaviralcev faktorja Xa pa se priporoča PČ/INR namesto APTČ. Čas od zadnjega odmerka, prisotnost ali odsotnost medsebojnega delovanja zdravil ter delovanje ledvic in jeter vplivajo na klinične ocene antikoagulacijskega učinka pri pacientih. Za natančno in zanesljivo laboratorijsko oceno obstajajo omejitve, ki jih morajo dobro poznati tako zdravniki kot medicinske sestre. Pri pacientih z NOAK je bistvenega pomena tudi rutinsko spremljanje ledvične in jetrne funkcije ter preverjanje interferenc sočasno apliciranih zdravil pri posameznem pacientu (Conway, et al., 2017).

Kromogeni testi, kot so testi za anti-Xa, so najbolj zanesljivi za spremljanje učinkovitosti zaviralcev faktorja Xa, kot sta rivaroksaban in apiksaban, medtem ko so testi, kot je razredčeni trombinski čas (dTČ), prednostni za dabigatran (Dale, et al., 2016). Ti specifični testi omogočajo natančno kvantifikacijo koncentracij NOAK v krvi, kar je ključnega pomena v nujnih primerih, kot so krvavitve ali pripravljenost na operacijo (Favaloro & Lippi, 2015). Vendar pa niso vsi laboratorijski testi, kot so APTČ, PČ in TČ, primerni za spremljanje učinkov NOAK, saj se njihova občutljivost in specifičnost lahko

močno razlikujeta glede na vrsto zdravila in uporabljeni reagent (Gosselin, et al., 2018). Tekočinska kromatografija in masna spektrometrija sta opredeljeni kot zlati standard za natančno merjenje koncentracij NOAK, vendar sta draga in zahtevna glede virov, zato niso široko dostopna za vsakodnevno uporabo (Sarode, 2019). Potrebne so alternative za hitro in natančno kvantifikacijo, kar še posebej velja v nujnih primerih, kjer je hitro odločanje ključno (Ten Cate, et al., 2017). Ker NOAK neposredno in selektivno zavirajo faktorje IIa ali Xa, zmanjšujejo potrebo po rutinskem spremljanju strjevanja krvi z osnovnimi testi hemostaze. Vendar pa se v posebnih kliničnih situacijah, kot so previsoki odmerki, nujni kirurški posegi ali okvare ledvic/jeter, kljub temu priporoča testiranje strjevanja krvi s specifičnimi testi za posamezno antikoagulacijsko zdravilo (Douxflis & Gosselin, 2017, Conway, et al., 2017).

Drugo raziskovalno vprašanje je bilo »Katera znanja o laboratorijskih testih hemostaze mora imeti medicinska sestra za uspešno osveščanje pacientov z antikoagulacijsko terapijo?« Za učinkovito antikoagulacijsko terapijo je pomembno sodelovanje pacientov z vidika njihovega osebnega zanimanja za učinke zdravila in za pravočasno zaznavanje sprememb, ki spremljajo zaplete. Še bolj pa je pomembno, da medicinske sestre tem pacientom nudijo strokovno in čustveno podporo, za kar potrebujejo znanje o antikoagulacijski terapiji v širšem obsegu (Omoush, et al., 2022). Na temo znanja pacientov in medicinskih sester o antikoagulacijski terapiji smo našli devet raziskav, ki so z anketiranjem in intervjuji medicinskih sester ter pacientov prišle do zelo podobnih izsledkov o njihovem poznavanju antikoagulacije.

V randomizirano študijo Dsouza, et al. (2022) je bilo vključenih 320 medicinskih sester, 160 v kontrolni skupini in 160 v intervencijskem modulu. Glavni izsledek te študije je bil, da lahko modul za medicinske sestre, ki vključuje knjižico, beležnico in pripomoček za odločanje, bistveno izboljša sodelovanje pacientov pri peroralno antikoagulacijski terapiji in njihovo raven znanja. Intervencijski modul predstavlja orodje za izboljšanje kakovosti življenja pacientov in pri njih nižjo pojavnost zapletov, kot so tromboze in krvavitve. Neeksperimentalna opazovalna raziskava Ehsani, et al. (2022) je proučevala dejavnike znanja in prakse 239 kardiovaskularnih medicinskih sester o varfarinu. Ugotovili so pomanjkljivo znanje in neustrezno prakso medicinskih sester, kar vodi v

zakasnitve pri prepoznavanju zapletov terapije, kot so krvavitve. Ustrezno usposabljanje študentov zdravstvene nege in medicinskih sester o varfarinu kot zdravilu z visokim tveganjem, o njegovih stranskih učinkih in interakcijah z drugimi zdravili ter hrano lahko učinkovito zmanjša pojavnost neželenih učinkov. Omeniti je treba tudi, da so medicinske sestre močno poudarjale svojo edinstveno vlogo pri izobraževanju pacientov in tudi to, da imajo znanja in kompetence, realno pa so bili izsledki o njihovi stopnji znanja zaskrbljujoči.

V naslednji opazovalni raziskavi (Elrahman Yones, et al., 2019) je bilo ugotovljeno, da ima več kot dve tretjini medicinskih sester nezadostno znanje o laboratorijskih testih hemostaze in da je tudi njihova praksa s pacienti na antikoagulacijski terapiji pomanjkljiva. Avtorji izpostavljajo potrebo po dodatnem izobraževanju in usposabljanju medicinskih sester za izboljšanje oskrbe teh pacientov. Kohortna opazovalna raziskava (Gołąb, et al., 2024) na vzorcu 151 pacientov pa kaže, da imajo pacienti s slabim poznavanjem venske tromboembolije večjo verjetnost za pojav hudih krvavitev. Pacienti z nezadostnim razumevanjem svojega stanja in zdravljenja so bolj nagnjeni k prenehanju antikoagulacijske terapije in do ponovitve tromboembolije. Avtorji Gołąb, et al. (2024) izpostavljajo pomembnost znanja medicinskih sester pri ozaveščanju in opolnomočenju pacientov, da razumejo svojo bolezen in pomen uvedene terapije.

Lazure, et al. (2018; 2019) so v dveh raziskavah z anketiranjem in intervjuji 234 medicinskih sester in 22 pacientov prišli do ugotovitev, da medicinske sestre pogosto nimajo dovolj poglobljenega znanja o sistemu hemostaze in razvoju tromboze oz. krvavitev pri pacientih na antikoagulacijski terapiji. Soočajo se z izzivi pri razumevanju in obvladovanju von Willebrandove bolezni, varnostnih profilov antikoagulantov in zdravljenja hemofilije z inhibitorji. Identificirana so bila suboptimalna znanja in veščine pri ocenjevanju tveganj pri pacientih, pri prilagajanju oskrbe in o učinkoviti komunikaciji s pacienti ter njihovimi družinami. Ovire za njihovo izobraževanje vključujejo omejen dostop do ustreznih usposabljanj in virov, prilagojenih odgovornostim medicinskih sester. Medicinske sestre poročajo o pomanjkanju podpore pri uvajanju na dokazih temelječih sprememb ter o pomanjkanju mentorstva s strani izkušenih sodelavcev.

Pri 123 medicinskih sestrah so Omoush, et al. (2022) ugotovili, da je bilo začetno znanje medicinskih sester o antikoagulantih slabo, s povprečnim rezultatom na predtestu 12,2 od možnih 32 točk. Po izobraževalnem tečaju je prišlo do pomembnega izboljšanja, s povprečnim rezultatom na potestu 25,5 ( $p < 0,001$ ). Medicinske sestre z diplomo so dosegale večjo raven novega znanja v primerjavi s tistimi, ki imajo magisterij. Študija je poudarila potrebo po rednih izobraževalnih programih in revizijah učnih načrtov v okviru izobraževanja medicinskih sester za izboljšanje znanja o antikoagulacijski terapiji in zagotavljanju boljše oskrbe pacientov. Tudi Yones, et al. (2019) so z anketiranjem 130 medicinskih sester ugotovili, da je 66,9 % medicinskih sester imelo nezadostno znanje o oskrbi pacientov, 69,2 % medicinskih sester pa je pokazalo tudi nezadovoljivo prakso pri obvladovanju terapije z antikoagulantmi, čeprav so imele pozitivno stališče do omenjene terapije. Ugotovljena je bila visoko statistično značilna pozitivna korelacija med znanjem, prakso in stališči medicinskih sester. Ni pa bilo statistično značilnih povezav med demografskimi karakteristikami ali delovnimi izkušnjami ter rezultati znanja, prakse in stališč.

### 2.5.1 Omejitev raziskave

V podatkovnih bazah je veliko zadetkov o antikoagulacijski terapiji z antagonisti vitamina K, kakor tudi o terapiji z NOAK. Gre za preglede literature, ki izpostavljajo problematiko diagnostične uporabnosti rezultatov laboratorijskih testov hemostaze. O tem medicinske sestre težje zavzemajo strokovna stališča, zato smo analitične karakteristike testov za spremljanje učinkovitosti posameznih antikoagulacijskih zdravil izpostavili v zelo splošnem obsegu. Največjo omejitev predstavlja dejstvo, da nismo našli nobene raziskave, ki bi proučevala znanje in prakso diplomiranih medicinskih sester o antikoagulacijski terapiji v Sloveniji. V tujih podatkovnih bazah pa smo zasledili, da je zelo malo študij, ki bi navajale stopnjo znanja medicinskih sester pred izobraževanjem in po proaktivnih modulih izobraževanja o sistemu hemostaze, o testih hemostaze in o spremljanju učinkovitosti antikoagulacijske terapije.

### 2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnost za nadaljevanje raziskovalnega dela

Diplomirane medicinske sestre, ki sodelujejo pri zdravstveni obravnavi pacientov na antikoagulacijski terapiji, opravljajo zelo zahtevno in odgovorno delo. Slaba teoretična usposobljenost za vodenje pacientov, ki prejemajo antikoagulacijsko terapijo, predstavlja nevarnost za te paciente. Učinkovita rešitev je samo kontinuirano usposabljanje medicinskih sester, zato je to diplomsko delo uporabno kot gradivo za teoretično usposabljanje študentov zdravstvene nege in diplomiranih medicinskih sester, ki so zaposlene na kardioloških oddelkih bolnišnic in v antikoagulantnih ambulantah.

### 3 ZAKLJUČEK

Rezultati pregleda strokovne in znanstvene literature kažejo, da imajo diplomirane medicinske sestre zelo odgovorno vlogo pri vodenju pacientov na antikoagulacijski terapiji. Pacientom nudijo strokovno podporo, jih ozaveščajo o učinkih zdravil in o dejavnikih, ki lahko sprožijo razvoj zapletov, kot so krvavitve ali tromboze. Dve tretjini člankov, ki smo jih v polnem obsegu analizirali, sta spadali med pregledne članke o vrstah antikoagulacijskih zdravil in o testih hemostaze, ki jih laboratoriji izvajajo za spremljanje učinkovitosti antikoagulacijskih zdravil. Za perioperativno oceno strjevanja krvi pri pacientih, ki imajo genetske predispozicije za krvavitve, je priporočena izvedba osnovnih testov hemostaze, kot so PČ, PČ-INR, TČ, APTČ, fibrinogen in faktor Xa. Pri pacientih, ki so na terapiji z varfarinom ali z drugimi antagonisti vitamina K, pa je merjenje PČ-INR obvezno na krajše časovne intervale za prilagajanje odmerkov zdravila, s čimer se zmanjšuje tveganje za krvavitve ali tromboze in druge zaplete. Za terapijo z antagonisti vitamina K je ustrezna zaščita, ko je njihov INR večino časa med 2,0 in 3,0. V zadnjih petih letih pa je vse večje število pacientov, ki prejemajo NOAK (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban in drugo). Laboratorijski testi za nadzor terapije z NOAK so: diluirani TČ, ekarinski test in anti-Xa. Za sledenje terapije z NOAK pa so uporabni testi tudi antitrombin, protein C, protein S, F XIII, lupusni antikoagulant in fibrinogen v plazmi.

Za učinkovito antikoagulacijsko terapijo je pomembno sodelovanje pacientov z vidika njihovega osebnega zanimanja za učinke zdravila in za pravočasno zaznavanje sprememb, ki vodijo v razvoj zapletov. Še bolj pa je pomembno, da medicinske sestre tem pacientom nudijo strokovno in čustveno podporo, za kar potrebujejo znanje o vrstah antikoagulacijskih zdravil, o laboratorijskih testih za hemostazo in o sodelovanju s pacienti v širšem obsegu. Na temo znanja pacientov in medicinskih sester o antikoagulacijski terapiji smo našli devet raziskav, ki so z anketiranjem pacientov in medicinskih sester ugotovile, da so pacienti z nezadostnim razumevanjem svojega stanja in zdravljenja bolj nagnjeni k prenehanju antikoagulacijske terapije in do ponovitve tromboembolije. Izsledki o znanju in praksi, ki ju medicinske sestre potrebujejo za učinkovito vodenje teh pacientov, so zaskrbljujoči, zato avtorji raziskav izpostavljajo

pomembnost znanja medicinskih sester pri ozaveščanju in opolnomočenju pacientov. Rešitev predstavljajo kontinuirana specialna izobraževanja medicinskih sester, ki pokrivajo vodenje pacientov z antikoagulacijsko terapijo.

## 4 LITERATURA

Ansell, J.E., 2016. Management of venous thromboembolism: clinical guidance from the Anticoagulation. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 41(1), pp. 1-2. 10.1007/s11239-015-1320-5.

Avberšek Lužnik, I. & Janša, K., 2017. Measuring anti-factor Xa activity to monitor therapy with low-molecular-weight heparin in General Hospital Jesenice. In: B. Skela-Savič & S. Hvalič Touzery, eds. *10. mednarodna znanstvena konferenca Kontinuiran razvoj zdravstvene nege v družbi in njen prispevek k promociji zdravja: zbornik predavanj z recenzijo. Bled 8. in 9. junij 2017*. Jesenice: Fakulteta za zdravstvo Angele Boškin, pp. 252-256.

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 – Zveza strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije, pp. 5-14.

Bonar, R.A., Lippi, G. & Favaloro, E.J., 2017. Overview of Hemostasis and Thrombosis and Contribution of Laboratory Testing to Diagnosis and Management of Hemostasis and Thrombosis Disorders. *Methods in Molecular Biology*, 64(6), pp. 3-27. 10.1007/978-1-4939-7196-1\_1.

Božič Mijovski, M., 2019. Advances in monitoring anticoagulant therapy. *Advances in Clinical Chemistry*, 90, pp. 197-213. 10.1016/bs.acc.2019.01.005.

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.



Conway, S., Hwang, A., Ponte, C. & Gums, J., 2017. Laboratory and Clinical Monitoring of Direct Acting Oral Anticoagulants: What Clinicians Need to Know. *The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 37(2), pp. 236-248. 10.1002/phar.1884.

Dale, B., Chan, N. & Eikelboom, J., 2016. Laboratory measurement of the direct oral anticoagulants. *British Journal of Haematology*, 172(3), pp. 315-336. 10.1111/bjh.13810.

Douxflis, J. & Gosselin, R., 2017. Laboratory Assessment of Direct Oral Anticoagulants. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 43(3), pp. 277-290. 10.1055/s-0036-1597296.

Draginc, A., Furlan, D., Rakuša Krašovec, K., Strahovnik, Š. & Šimec, M., 2020. *Pravilen odvzem in priprava vzorcev venozne krvi za laboratorijsko diagnostiko. Strokovna monografija*. Novo Mesto: Univerza v Novem mestu, Fakulteta za zdravstvene vede.

Dsouza, J., Chakrabarty, J., Ramachandran, P., Guddattu, V., Nayak, B. & George, A., 2022. Effectiveness of a Nursing Intervention Module on Adherence, Knowledge, Quality of Life, and Complications Among Patients Receiving Anticoagulation therapy—a Randomized Controlled Trial Protocol. *Patient preference and adherence*, 21(16), pp. 1723-1731. 10.2147/PPA.S365585.

Dunois, C., 2021. Laboratory Monitoring of Direct Oral Anticoagulants (DOACs). *Biomedicines*, 9(5), p. 445. 10.3390/biomedicines9050445.

Egan, G. & Ensom, M.H.H., 2015. Measuring Anti-Factor Xa Activity to Monitor Low-Molecular Weight Heparin in Obesity: A Critical Review. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 68(1), pp. 33-47. 10.4212/cjhp.v68i1.1423.

Ehsani, M., Farahani, M.A., Haghani, S., Khaleghparast, S. & Memar, M.M., 2022. Assessment of knowledge and practice of cardiovascular nurses regarding warfarin. *Journal of Education and Health Promotion*, 25(11), p. 270. 10.4103/jehp.jehp\_1240\_21.

Elrahman Yones, F.E.M.A., Ahmed Qalawa, S.A., Abo El-Ata, A.B. & Ahmed, H.M., 2019. Assessment of Nurses' Performance Regarding Caring of Patients On Anticoagulant Therapy In Port-Said Hospitals. *Port Said Scientific Journal of Nursing*, 6(3), pp. 1-15.

Erdoes, G., Faraoni, D., Koster, A., Steiner, M.E., Ghadimi, K. & Levy, J.K., 2023. Perioperative Considerations in Management of the Severely Bleeding Coagulopathic Patient. *Anesthesiology*, 138(5), pp. 535-560. 10.1097/aln.0000000000004520.

Favaloro, E. & Lippi, G., 2015. Laboratory Testing in the Era of Direct or Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: A Practical Guide to Measuring Their Activity and Avoiding Diagnostic Errors. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*, 41(2), pp. 208-227. 10.1055/s-0035-1546827.

Fowler, A. & Perry, D.J., 2015. Laboratory monitoring of haemostasis. *Anaesthesia*, 70(1), pp. 68-72. 10.1111/anae.12919.

Gołąb, A., Plicner, D., Konieczńska, M., Broniatowska, E. & Undas, A., 2024. Poor patients' knowledge about venous thromboembolism and its therapy is associated with increased risk of major bleeding and discontinuation of anticoagulation: A cohort study. *Medicine (Baltimore)*, 103(28), p. e38697. 10.1097/MD.00000000000038697.

Gorjup, V., Kamenik, B., Kanič, V., Lainščak, M., Letonja, M., Lobnik, A., Nedog, V., Pehnec, Z., Pirnat, M., Puklavec, L., Sinkovič, A., Šeruga, T., Voga, G., Štajer, D., Vadnjal Đonlagić, S. & Vokač, D., 2015. *Izbrana poglavja o srčno žilnih boleznih*. Maribor: Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta, p. 16.

Gosselin, R., Adcock, D., Bates, S., Douxfils, J., Favaloro, E., Gouin-Thibault, I., Guillermo, C., Kawai, Y., Lindhoff-Last, E. & Kitchen, S., 2018. International Council for Standardization in Haematology (ICSH) Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. *Thrombosis and Haemostasis*, 118(3), pp. 437-450. 10.1055/s-0038-1627480.

Heestermans, M., Poenou, G., Hamzeh-Cognasse, H., Cognasse, F. & Bertolotti, L., 2022. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells*, 11(20), p. 3214. 10.3390/cells11203214.

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

Hussein, M. & Škrbec, R., 2022. Preprečevanje globoke venske tromboze in pljučne embolije pri artroskopskih ortopedskih operacijah. *Revija za zdravstvene vede*, 7(2), pp. 55-68. 616.14-005.6:617.3.

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

Kordeš, U. & Smrdu, M., 2015. *Osnove kvalitativnega raziskovanja*. Koper: Založba Univerze na Primorskem.

Kostnapfel, T. & Albrecht, T., 2021. *Poraba ambulantno predpisanih zdravil v Sloveniji za leto 2020*. [online] Available at: [https://nizj.si/wp-content/uploads/2022/07/ambulantno\\_predpisana\\_zdravila\\_2020](https://nizj.si/wp-content/uploads/2022/07/ambulantno_predpisana_zdravila_2020) [Accessed 26 February 2024].

Košnik, M., Štajer, D., Jug, B., Kocjan, T. & Koželj, M., 2022. *Interna medicina*. 6th ed. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Slovensko zdravniško društvo, Knjigotrštvo Buča d.o.o., pp. 1231-1259.

Lazure, P., Munn, J., Labbé, S., Murray, S., Butler, R., Khair, K., Lambing, A., Malone, M., Reiser, T. & Newall, F., 2018. Education needs of nurses in thrombosis and hemostasis: an international, mixed-methods study. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 3(1), pp. 99-108. 10.1002/rth2.12155.

Lazure, P., Munn, J., Labbé, S., Murray, S., Butler, R., Khair, K., Lambing, A., Malone, M., Reise, T. & Newall, F., 2019. Education needs of nurses in thrombosis and hemostasis: An international, mixed-methods study. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*, 3(1), pp. 99-108. 10.1002/rth2.12163.

Lucà, F., Oliva, F., Abrignani, M.G., Di Fusco, S.A., Parrini, I., Canale, M.L., Giubilato, S., Cornara, S., Nesti, M., Rao, C.M., Pozzi, A., Binaghi, G., Maloberti, A., Ceravolo, R., Bisceglia, I., Rossini, R., Temporelli, P.L., Amico, A.F., Calvanese, R., Gelsomino, S., Riccio, C., Grimaldi, M., Colivicchi, F. & Gulizia, M.M., 2023. Management of patients treated with direct oral anticoagulants in clinical practice and challenging scenarios. *Journal of Clinical Medicine*, 12(18), pp. 1-36. 10.3390/jcm12185955.

Mavri, A., 2017. Ukrepi ob krvavitvi. In: A. Mavri, ed. *Antikoagulacijsko zdravljenje*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni, pp. 43-50.

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

Novak Gerdin, M., 2015. *Prenova procesa zdravstvene obravnave pacientov v ambulantni za antikoagulacijsko zdravljenje: magistrsko delo*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Ekonomska fakulteta.

Omoush, A., Aloush, S., ALBashtawy, M., Rayan, A., Alkhawaldeh, A., Eshah, N. & Al Omari, O., 2022. Nurses' knowledge of anticoagulation therapy for atrial fibrillation patients: Effectiveness of an educational course. *Nursing Forum*, 57(5), pp. 825-832. 10.1111/nuf.12770.

Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald,

S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P. & Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, p. 71. 10.1136/bmj.n71.

Polit, D.F. & Beck, C.T., 2021. *Essentials of nursing research: appraising evidence for nursing practice*. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.

Renner, 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.

Renner, K., 2022. Patofiziologija hemostaze. In: P. Gradišek, N. Milivojević, K. Kopriva Pirtovšek & A. Markota, eds. *Šola intenzivne medicine 2022*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino, Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta, pp. 48-54.

Samuelson, B.T., Cuker, A., Siegal, D.M., Crowther, M. & Garcia, D.A., 2017. Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Chest*, 151(1), pp. 27-138. 10.1016/j.chest.2016.08.1462.

Sarode, R., 2019. Direct oral anticoagulant monitoring: what laboratory tests are available to guide us? *Hematology, American Society of Hematology Education Program*, 9(1), pp. 194-197. 10.1182/hematology.2019000027.

Stecher, A., 2018. Testi hemostaze. In: M. Mežnar, P. Gradišek & G. Mlakar eds. *Šola intenzivne medicine 2018*. Ljubljana: Slovensko združenje za intenzivno medicino, pp. 54-61.

Štalc, M., 2016. Antikoagulacijsko in antiagregacijsko zdravljenje pred in po posegih. In: M. Bunc & I. Gradecki, eds. *Kronične bolezni srca: Arterijska fibrilacija - celovit pristop k zdravljenju arterijske fibrilacije, izbrana poglavja, 11. posvet o kroničnih boleznih srca*.

Novo Mesto, 2016. Novo mesto: Društvo za izobraževanje in raziskovanje v medicini, pp. 50-52.

Ten Cate, H., Henskens, Y.M. & Lancé, M.D., 2017. Practical guidance on the use of laboratory testing in the management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants. *Vascular Health and Risk Management*, 13, pp. 457-467. 10.2147/VHRM.S126265.

Tripodi, A., Clerici, M., Scalabrino, E., Agosti, P., Bucciarelli, P. & Peyvandi, F., 2024. How the Hemostasis Laboratory Can Help Clinicians to Manage Patients on Oral Anticoagulants. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 16(1), p. e2024027. 10.4084/MJHID.2024.

Tsakiris, D.A., 2014. Direct oral anticoagulants - interference with laboratory tests and mechanism of action. *Seminars in Hematology*, 51(2), pp. 98-101. 10.1053/j.semihematol.2014.

Vene, N., 2014. Antikoagulacijsko zdravljenje pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo. In: R. Hojs, ed. *Koagulacija za vsak dan*. Maribor: Univerzitetni klinični center, Klinika za interno medicino, Oddelek za kardiologijo in angiologijo, pp. 87-92.

Welch, V., Petticrew, M., Petkovic, J., Moher, D., Waters, E., White, H. & Tugwell, P., 2016. Extending the PRISMA statement to equity-focused systematic reviews (PRISMA-E 2021): explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 70, pp. 68-89.

Yones, F., Qalawa, S. & Baker, A., 2019. Assessment Of Nurses' Performance Regarding Caring Of Patients On Anticoagulant Therapy In Port-Said Hospitals. *Port Said Scientific Journal of Nursing*, 6(3), pp. 1-15. 10.21608/pssjn.2019.66464.

Žontar, T., 2014. Zdravstveno vzgojno svetovanje pacientu, ki prejema nova antikoagulacijska zdravila. In: A. Prestor, ed. *Timski pristop k obravnavi pulmološkega pacienta: zbornik predavanj z recenzijo*. Mala Nedelja, 28. in 29. marec 2014. 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. 58-66.

World Health Organization (WHO), 2023. Noncommunicable diseases. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>. [Accessed 11 July 2024].