

بررسی ارتباط عوارض وارفارین با برخی از مشخصه های فردی و محیطی بیماران دارای دریچه مصنوعی قلب

*بابک روزبهان (M.Sc.)^۱ - دکتر بیژن شاد (M.D.)^۲ - دکتر احسان کاظم نژاد (Ph.D.)^۳

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه پرستاری مامایی

پست الکترونیک: Rouzbehan@live.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۹/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۹

چکیده

مقدمه: داروهای ضد انعقاد خوراکی که در پیشگیری از ترومبوز و آمبولی در بیماران تعویض دریچه‌ای و دیگر افراد مستعد تجویز می‌شوند عوارض متعددی دارند که با عوامل گوناگون فردی و محیطی تشدید می‌شوند.

هدف: بررسی بروز عوارض مصرف وارفارین و ارتباط آن با برخی عوامل شاخص فردی و محیطی در بیماران تعویض دریچه‌ای استان گیلان

مواد و روش‌ها: این پژوهش از نوع توصیفی-تحلیلی و جمع‌آوری داده‌ها آینده‌نگر بود که از اردیبهشت تا دی ۱۳۸۷ با مراجعه به ۱۰۴ بیمار تعویض دریچه‌ای ساکن مناطق مختلف استان گیلان انجام شد. اطلاعات مورد نیاز طی نه مرحله با تکمیل پرسشنامه توسط نمونه‌ها و گرفتن نمونه خون برای آزمون انعقادی INR (International Normalized Ratio) توسط پژوهشگر جمع‌آوری شد و نتایج با نرم‌افزار SPSS بررسی و با روش آماری رگرسیون لجستیک رتبه‌ای به روش معادله‌های برآورد تعمیم یافته (Generalized estimating equations) و کای زوج تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: از ۹۳۶ مورد اطلاعات جمع‌آوری شده طی نه مرحله، ۵۶ مورد (۶٪) دچار افزایش متوسط و شدید INR بودند. تعداد زنان ۱/۸۵ برابر مردان بود. ضمناً، ۳۲ نفر از ۳۸ مورد خونروی در این مدت (۸۰٪) نیز در همین گروه اتفاق افتاد که احتمال بروز خونروی در زنان ۳/۳۵ برابر مردان بود. از عوامل مورد بررسی، سیر، داروهای گوارشی و مسکن‌ها موجب تشدید خواص ضد انعقادی وارفارین، افزایش INR و خونروی و برعکس عواملی چون سونا، روغن و سیگار باعث تضعیف خواص دارو و کاهش سطح INR شده بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به تاثیر عوامل بررسی شده در این پژوهش بر تغییر خواص و تشدید عوارض مصرف وارفارین توصیه می‌شود که به بیماران تعویض دریچه‌ای و دیگر مصرف‌کنندگان این دارو آموزش و هشدار لازم در این موارد داده شود.

کلید واژه‌ها: بیماران/دریچه مصنوعی قلب/وارفارین- اثرات سوء/ویژگیهای فردی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره بیستم شماره ۷۸، صفحات: ۳۴-۴۰

مقدمه

این نظر بیماران با دریچه مصنوعی قلب مثال‌های شاخصی محسوب می‌شوند. برخورد مداوم گلبول‌های قرمز در حال حرکت با بخش‌های فلزی یا پلاستیکی دریچه مکانیکی که در زمان باز و بسته شدن آنها اتفاق می‌افتد موجب لیز گلبولی و رسوب قسمت‌های متلاشی شده بر روی لبه‌های دریچه می‌شود. ادامه این روند احتمال تشکیل لخته در بیماران مذکور را بشدت افزایش داده و به همین دلیل مصرف مادام‌العمر داروهای ضد انعقاد برای آنان به امری ضروری تبدیل می‌شود (۳).

از شاخص‌ترین و پرمصرف‌ترین داروهای ضد انعقاد که برای بیماران تعویض دریچه شده تجویز می‌شود، یکی از ترکیب‌های کومارین به نام ۴ هیدروکسی کومارین است که با

ضدانعقادهای خوراکی داروهای شناخته شده‌ای هستند که سال‌هاست در درمان بیماری‌هایی که به دلایل مختلف در معرض ترومبوز و آمبولی قرار دارند تجویز می‌شوند و از جمله می‌توان به اختلال‌هایی چون نارسایی قلب، آنفارکتوس میوکارد، بیماری شریان‌های محیطی، فیبریلاسیون دهلیزی و نصب دریچه مکانیکی در قلب اشاره کرد (۱). تجویز شدن داروهای ضد انعقاد در بیماری‌های مذکور و حالت‌های مشابه خطر کننده شدن آمبولی، انسداد رگ‌ها و قطع خون‌رسانی به اعضای مختلف بدن را در پی دارد که در پاره‌ای موارد ممکن است حتی مرگ آفرین باشد (۲). به عنوان یک قاعده کلی هرچه احتمال بروز عوارض ترومبو آمبولی در فردی بیشتر باشد به همان میزان فایده درمان ضدانعقاد نیز بیشتر خواهد بود. از

نام تجارتي وارفارين عرضه مي‌شود(۴).

در کنار مزيت‌هاي بي‌چون و چرای وارفارين متاسفانه اين دارو به ناپايداري خاصيت‌هاي درماني نيز شهره است. مرز باريک بين محدوده درماني و سطح عارضه‌ساز وارفارين باعث مي‌شود که پيش‌بيني نتايج حاصل از تجويز آن برای پزشکان بسيار دشوار باشد. به نظر مي‌رسد عواملی همچون دوز دريافتي، مدت مصرف، شاخص‌هاي مختلف فردي، شرايط محيطي، عادت‌هاي روزمره، نوع داروها، غذاهاي مصرفي و ... قادر باشد با تشديد يا تضعيف اثر ضدانعقادي دارو، پاسخ بيماران مختلف را نسبت به آن تغيير دهد(۵). محققاني چون براون، بارولف، فلانگان و کوداکا تأثير عوامل مختلف بر تغيير خواص وارفارين را بررسی و بر آن تائيد کرده‌اند. ناآگاهي اکثر بيماران مصرف‌کننده نسبت به وجود چنين عواملی از یک سو و بي‌توجهي پزشکان و پرستاران نسبت به آموزش آنان از سوی ديگر باعث شده تعداد زيادی از اين بيماران به دليل بروز عوارضي چون خونروي يا حوادث ترومبوآمبولی به طور مکرر به مطب پزشکان يا مراکز درماني مراجعه کنند.

گسترش قابل توجه مراکز تخصصی جراحی قلب و شمار روزافزون بيماران تعویض دريچه شده در مناطق مختلف ايران (از جمله استان گيلان) اين افراد را به نمونه‌هايي شاخص برای بررسی اثر درماني وارفارين و عوارض ناشی از مصرف آن تبديل کرده‌است. هدف اين پژوهش نيز اولاً "بررسی میزان بروز عوارض ناشی از مصرف وارفارين در بيماران تعویض دريچه استان گيلان و ثانياً" تعيين ارتباط احتمالی اين عوارض با تعدادی از عوامل فردي و محيطی منتخب و شاخص بود.

مواد و روش‌ها

طبق آمار موجود از بدو تاسيس دو مرکز جراحی قلب دکتر حشمت و گلزار رشت تا شروع اين پژوهش يعني ابتدای سال ۱۳۸۷ حدود ۱۸۵ بيمار در اين مراکز مورد جراحی پيوند دريچه قرار گرفته‌اند. از اين تعداد ۱۰۴ نفر (۵۱ زن و ۵۳ مرد) که محقق موفق به برقراری ارتباط با آنها شده و موافق همکاري در اين پروژه بودند به‌عنوان حجم نمونه انتخاب

شدند. طبق برنامه زمان‌بندي شده مشخصی محقق و همکاران در مدت ۹ ماه، هرامه در تاريخی معين به تک تک اين افراد که در مناطق مختلف استان ساکن بودند مراجعه کرده و از آنان اطلاعات مورد نیاز را در دو بخش بدست آوردند. بخش اول اين اطلاعات که مربوط به ثبت مشخصه‌هاي دموگرافي، بروز عوارض (خونروي و ترومبوآمبولی) و چگونگی مصرف عوامل خاصی چون سير، سویا، روغن، سيگار و بعضی از داروها بود با ارائه یک پرسشنامه و توسط بيمار يا یکی از اعضاي نزديک خانواده وی تکميل می‌شد. اين موارد از شاخص‌ترين عوامل مؤثر بر خواص انعقادی وارفارين هستند که با توجه به تحقيق و گزارش‌هاي رسمی انجمن داروسازان آمريکا(۴)، مجله تغذيه و علوم غذایی آمريکا(۸-۶) و انجمن تغذيه و علوم غذایی ژاپن(۸) انتخاب شده‌اند. بخش دوم با گرفتن نمونه خون واحدها و آزمون‌هاي انعقادی (PT- INR) بر آنها بدست می‌آمد که در هنگام ملاقات ماهانه و همزمان با تحويل گرفتن پرسشنامه‌هاي تکميل شده انجام می‌شد. نتايج هر ماهه به کدهای آماری تبديل شده و در پايان برای برآورد میزان اثر و ضريب رگرسيون عوامل بررسی شده بر میزان INR و خونروي واحدها طی نه مرحله (۹۳۶ مورد) با نرم‌افزار SPSS 16 و روش رگرسيون لوجستیک رتبه‌ای بروش معادلات برآورد تعميم یافته (Generalized estimating equations) تجزيه و تحليل می‌شد.

جامعه آماری پژوهش کلیه بيمارانی بودند که از بدو تاسيس دو مرکز جراحی قلب استان گيلان (بيمارستان دولتی دکتر حشمت و بيمارستان خصوصی گلزار شهرستان رشت) مورد جراحی پيوند دريچه مصنوعی قرار گرفته‌بودند که ۱۸۲ نفر را شامل می‌شد که از سال ۱۳۷۷ الی ۱۳۸۷ يعني یک دوره ۱۰ ساله دريچه مصنوعی دريافت کرده‌بودند.

حجم و روش نمونه‌برداری جامعه پژوهش: پس از بررسی اوليه و گرفتن مجوزهاي قانونی، محقق با مراجعه به بایگانی مراکز جراحی قلب و بررسی پرونده بيماران تعویض دريچه عضو جامعه پژوهش، مشخصات و نشانی محل زندگی آنان را تعيين کرد، سپس با تماس تلفنی يا مراجعه حضوری با آنان ارتباط برقرار کرد. متاسفانه به‌رغم تلاش فراوان به دلایلی خارج از حیطه اختيار محقق (مثل فوت تعدادی از واحدها،

نتایج

بررسی ۹۰۶ نمونه خون بدست آمده در نه مرحله نمونه‌گیری نشان داد که INR خون واحدهای مورد مطالعه در اکثر موارد (۸۰۲ مورد معادل ۸۵/۷٪) در محدوده افزایش خفیف، ۴۰ نفر، (۴/۳٪) در محدوده افزایش متوسط و ۱۶ مورد، (۱/۷٪) نیز در محدوده افزایش شدید قرارداشت. همچنین، بیشترین مقادیر افزایش متوسط و شدید INR مربوط به ماه‌های اردیبهشت، خرداد و تیر بود. در کل دوره ۹ ماهه پژوهش، ۳۸ مورد خونروی گزارش شد که بیشترین آنها مربوط به خرداد و تیر بوده‌است.

از ۹۳۶ گزارش، تنها در ۱۸۱ مورد (۱۹/۴٪) مصرف سویا وجود داشت که بیشترین آنان (۱۵۶ نفر معادل ۱۶/۷٪) در حد مصرف کم (۱-۳ وعده در ماه) بودند. از کل موارد کنترل شده از ۵۸ مورد (۶/۲٪) فقط ۹ نفر در حد زیاد (بیشتر از ۶۰ نخ در ماه) سیگار می‌کشیدند. از نظر مصرف روغن، ۵۱۳ گزارش (۵۴/۸٪) نشان‌دهنده مصرف متوسط (۱۱ تا ۲۱ نوبت در ماه) و ۳۹۶ گزارش نیز معرف مصرف زیاد (بیشتر از ۲۰ بار در ماه) آن بود. در مقابل تنها ۲۷ مورد (۲/۹٪) مصرف کم روغن (کمتر از ۱۰ بار در ماه) توسط واحدهای پژوهش گزارش شد. از ۶۲۷ مورد (۶۷٪) هیچ گزارشی مبنی بر مصرف ماهی وجود نداشت، در مقابل ۳۰۹ مورد (۳۷٪) نیز مصرف‌کننده ماهی بودند و میزان مصرف ماهی در اکثر این افراد (۱۷۲ نفر معادل ۵۵/۷٪) در حد متوسط (۴ تا ۷ وعده در ماه) بود. ۸۰۴ مورد (۸۵/۹٪) از هیچ مسکنی مانند استامینوفن، دیکلوفناک و بروفن استفاده نکرده بودند و در مقابل ۱۳۲ نفر (۱۴/۱٪) مسکن مصرف کرده بودند. بیشترین میزان مصرف در دو ماه آخر پژوهش یعنی آذر و دی بوده‌است. در مقایسه با مسکن‌ها میزان مصرف داروهای گوارشی (سایمتیدین و رانی‌تیدین) باز هم کمتر بود و در مجموع فقط ۸۷ مورد (۹/۳٪) از مصرف گزارش شد که بیشترین آن مربوط به سه ماهه اول پژوهش یعنی اردیبهشت، خرداد و تیر بوده‌است. ۳۸۷ مورد (۴۱/۳٪) از دیگوسکین استفاده می‌کردند که تمام آنان در حد زیاد یعنی بیش از ۱۴ دوز در ماه بوده‌است. سرانجام تمام بیماران دارای دریچه مصنوعی بدون استثناء و به صورت دائم مصرف‌کننده داروهای ضدانعقاد خوراکی

مخدوش بودن آدرس، بعد مسافت محل سکونت، نداشتن تمایل به همکاری و ...) عده‌ای از اعضای جامعه پژوهش از این پروژه کنار گذاشته شدند و در نهایت ۱۰۴ نفر (۵۱ زن و ۵۳ مرد) ساکن در مناطق مختلف استان گیلان به عنوان حجم نمونه انتخاب شدند.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها: ابزار جمع‌آوری داده‌ها پرسشنامه‌ای بود که محقق با مطالعه و بررسی مقاله‌های پژوهشی متعدد و مشورت با صاحب‌نظران تنظیم کرد و پس از اصلاح با تعیین روایی علمی و پایایی استفاده شد. پرسشنامه سه بخش مجزا داشت که در بخش اول با طرح ۷ پرسش مشخصه‌های دموگرافی واحدها بررسی می‌شد، بخش دوم با ارائه ۳ سوال عوارض ناشی از مصرف وارفارین (خونروی و عوارض ترومبوآمبولی) و همچنین سطح عامل انعقادی INR را بررسی می‌کرد و سرانجام بخش سوم با طرح ۶ سوال تعدادی از مشخصه‌های فردی و محیطی موثر بر تغییر خواص وارفارین را ارزیابی می‌کرد.

محدودیت‌های تحقیق: از محدودیت‌های هنگام تعیین حجم نمونه شامل فوت یا مخدوش‌بودن و بعضاً تغییر نشانی‌های ثبت شده در پرونده تعدادی از واحدهای پژوهش، بعد مسافت محل زندگی برای دسترسی به بعضی از افراد و سرانجام رضایت نداشتن تعدادی دیگر برای شرکت در طرح و همکاری طولانی مدت بود که موارد مذکور موجب حذف اجباری این افراد از جامعه پژوهش شد.

چون عوامل مؤثر در تغییر خواص ضدانعقادی وارفارین فراوان بوده و بسیاری از عوامل جزئی را نیز ممکن است در برگیرد، بنابراین، انتخاب تنها تعدادی از عوامل به‌عنوان عوامل شاخص یکی از محدودیت‌های غیرقابل اجتناب این پژوهش بود که برای رفع آن نیاز به پژوهش گسترده‌تر با طراحی پیچیده‌تری وجود دارد که البته مستلزم صرف وقت، هزینه و امکانات بیشتر خواهد بود. سرانجام نباید فراموش کرد که این پژوهش تأثیر چند عامل را به‌صورت همزمان بر خواص ضدانعقادی وارفارین بررسی می‌کرد. این نکته به‌رغم گستردگی و تنوعی که در نتایج ایجاد می‌کرد، از دقت آن کاسته و میزان تأثیر هر یک از عوامل را به‌صورت جداگانه مشخص نمی‌کرد.

تاکید کرده و عنوان داشته‌اند که مصرف سیر موجب کاهش قابلیت چسبندگی پلاکت‌ها شده و می‌تواند از تشکیل لخته در بیماران مستعد جلوگیری کند (۱۲-۱۰).

در ایران در مطالعه محققان مازندرانی درباره اثر ضدانعقادی سیر در سال ۱۳۷۶، ۳۰ دانشجوی دختر و ۲۰ دانشجوی پسر با میانگین سنی ۲۱/۷ ساله بررسی شده و طی دو مرحله نمونه‌های خون ۲۴ ساعته آنان پس از خوردن غذاهای سرشار از سیر و بدون سیر بررسی شد. نتایج نشان داد که مصرف سیر در این نمونه‌ها زمان عوامل انعقادی همچون PT و INR را بطور محسوس افزایش می‌دهد (۱۳).

پس از سیر عوامل دیگری که بالاترین افزایش INR و بیشترین موارد بروز خونروی را در این پژوهش سبب شده‌اند داروهای گوارشی (سایمتیدین و رانتیدین) و مسکن‌ها (دیکلوفناک و بروفن) بوده‌اند. به‌عنوان مثال هر مرتبه افزایش مصرف داروهای گوارشی به‌طور میانگین موجب بالا رفتن ۱/۹۰۱ برابر INR و ۱/۹۸۳ برابر خونروی شده و هر مرتبه افزایش مصرف مسکن در این پژوهش نیز سطح INR را بطور میانگین ۵۳۶ برابر و میزان بروز خونروی را تا ۳/۳۹۸ برابر ارتقاء داده است. Brown در سال ۱۹۹۶ در مقاله‌ای که با عنوان عوارض و خطر درازمدت وارفارین در مجله تخصصی انجمن داروسازان آمریکا منتشر کرد، تعدادی از معروف‌ترین داروهایی را که با وارفارین تداخل اثر دارند را معرفی کرده که در صدر داروهای تشدیدکننده، به آسپرین، داروهای گوارشی همچون رانتیدین و سایمتیدین و همچنین داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی همچون بروفن و دیکلوفناک اشاره می‌نماید (۴). در مقابل عوامل تشدیدکننده یاد شده در این پژوهش عواملی مثل سویا، روغن، سیگار و دیگوکسین نیز وجود داشته‌اند که ارتباط آنها با وارفارین در جهت معکوس بوده و موجب تضعیف اثرات ضد انعقادی آن شده‌اند. در بین عوامل چهارگانه مذکور بیشترین اثر تضعیف‌کنندگی مربوط به سویا می‌باشد به‌طوری‌که با ضریب اطمینان بالای ۹۵٪ هر رتبه افزایش مصرف سویا میزان INR را بطور میانگین ۳/۴۲ برابر کاهش داده است. رده‌های بعدی کاهش‌دهندگی نیز به ترتیب مربوط به روغن (۲/۰۴ برابر کاهش INR با هر رتبه افزایش مصرف) سیگار (۱/۵۸ برابر کاهش INR با هر رتبه افزایش

بودند. از ۹۳۶ گزارش ثبت شده، در ۶۵۰ مورد (۶۹/۴٪) مصرف یک‌نوع داروی ضد انعقاد (وارفارین) و در ۲۸۶ مورد دیگر (۳۰/۶٪) نیز مصرف همزمان دو نوع داروی ضدانعقادی (ترکیب وارفارین و آسپرین) وجود داشت.

بحث و نتیجه‌گیری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌های این پژوهش نشان دهنده نوعی ارتباط مثبت و قوی بین افزایش INR و وقوع خونروی است به‌طوری‌که از ۳۸ مورد خونروی گزارش شده طی نه ماه، ۳۲ مورد (۸۰٪) مربوط به واحدهای دچار افزایش متوسط و شدید INR بوده‌است.

نتایج مطالعه canngieter و همکاران بر ۱۶۰۸ بیمار تعویض دریچه‌ای در کشور هلند نیز چنین ارتباطی را نشان می‌دهد به‌طوری‌که در مواقعی که INR در محدوده افزایش خفیف (۲/۵ تا ۴/۹) نوسان داشت، تعداد موارد بروز خونروی بسیار کم بود و به‌طور میانگین سالانه فقط ۲ مورد از هر ۱۰۰ بیمار را شامل می‌شد. با افزایش INR به حد ۵ تا ۵/۵، شیوع خونروی به ۴/۸ مورد در هر ۱۰۰ بیمار افزایش یافته و در حد بالاتر از ۶/۵ به‌طور ناگهانی به ۷۵ مورد در هر ۱۰۰ بیمار می‌رسد (۹).

از عوامل دموگرافی تعیین شده در این پژوهش تنها عاملی که با INR و خونروی ارتباط نشان داد، جنس واحدهای پژوهش بود، به‌طوری‌که تعداد موارد افزایش متوسط و شدید INR در زنان به‌طور میانگین ۱/۸۵ برابر مردان و احتمال بروز خونروی در آنان ۳/۳۵ برابر مردان بوده است. از متغیرهای مستقل بررسی شده عاملی که بیشترین اثر تشدیدکنندگی را بر میزان INR نشان داد، مصرف سیر خوراکی بود به‌طوری‌که با ضریب اطمینان بالای ۹۵٪ می‌توان ادعان داشت که هر مرتبه افزایش مصرف سیر توسط واحدهای مورد پژوهش میزان INR را به‌طور میانگین ۳/۸۳۶ برابر افزایش داده‌بود. چنین ارتباطی بین سیر و بروز خونروی نیز مشاهده می‌شود به‌طوری‌که با هر بار افزایش مصرف سیر شانس بروز خونروی در واحدها تا ۵/۶۶۹ برابر افزایش یافته است. در همین مورد Burnham, Gadkari و Sunter طی سه مقاله جداگانه در سال ۱۹۹۱ میلادی بر خواص ضدانعقادی سیر

هیچ گزارشی مبنی بر وقوع عوارض ترومبوآمبولی و علائم مربوط به آن در واحدهای پژوهش ارائه نشد، عوارض ناشی از مصرف وارفارین عملاً فقط به خونروی محدود شده و ذکری از عوارض ترومبوآمبولی به میان نیامده است.

شناسایی عوامل خطر سازی که با تغییر دادن خواص وارفارین موجب بروز عوارض خطر ناک در بیماران مصرف کننده این دارو می‌شوند می‌توانند به پیشگیری و کنترل هرچه بهتر عوارض مذکور یاری رسانده و با افزایش آگاهی بیماران در این زمینه از وقوع خسارت‌های مالی و جانی ناشی از ادامه درمان ضد انعقادی جلوگیری به عمل آورد.

از عوامل فردی و محیطی بررسی شده سه عامل سیر، داروهای گوارشی (رانی تیدین و سایمتیدین) مسکن‌ها (دیکلوفناک و بروفن) به ترتیب قوی‌ترین اثر تشدیدکنندگی را بر سطوح INR و میزان خونروی واحدها داشتند و برعکس مصرف سویا، روغن و سیگار موجب کاهش INR می‌شد. دفعات بروز خونروی و افزایش INR در زنان بیش از مردان بود و مصرف همزمان آسپرین و وارفارین نیز وقوع خونروی و افزایش INR در واحدهای پژوهش را تشدید کرده بود.

البته نباید فراموش کرد که بسیاری از عوامل احتمالی دیگر نیز ممکن است با وارفارین تداخل داشته باشند که به دلیل محدود بودن وقت و امکانات، به تاثیر آنها در این پژوهش توجه نشده باشد. رفع این کاستی در آتیه تنها با پژوهش‌های بیشتر و دقیق‌تر امکان‌پذیر خواهد بود.

مصرف) و دیگوکسین (۱/۱۸ برابر کاهش INR با هر رتبه افزایش مصرف) بوده است.

در همین راستا گزارش‌های منتشر شده توسط Kodaka (۱۹۸۶)، Harris (۱۹۹۵) و Booth (۱۹۹۹) در مجله تغذیه و علوم غذایی آمریکا نیز نشان می‌دهند که مصرف منابع غذایی حاوی ویتامین K قادر است با افزایش خاصیت انعقادپذیری خون موجب تضعیف اثر ضدانعقادی وارفارین شود. آنان سبزی‌هایی چون لوبیای سویا و انواع کلم را از مهم‌ترین منابع غذایی حاوی ویتامین K معرفی کرده‌اند و به این‌گونه بیماران توصیه می‌کنند که از مصرف مداوم این مواد همزمان با وارفارین خودداری کنند (۸-۶).

Bussey (۳۰۰۶) نیز در مقاله‌ای اظهار می‌دارد که مصرف دخانیات و الکل با تاثیر بر فاکتورهای انعقاد خون مثل پروترومبین و تسریع در متابولیسم وارفارین اثر وارفارین را تضعیف کرده و خطر بروز ترومبوآمبولی را در مصرف‌کنندگان این دارو تسریع می‌کند (۱۴).

انجمن مراقبت و درمان از بیماری‌های آمریکا نیز طی گزارشی با عنوان مراقبت و بازتوانی بیماران تعویض دریچه‌ای (۲۰۰۰) با ارائه فهرستی از مواد غذایی و داروهای دارای تداخل اثر با وارفارین، پنیر، کره و انواع روغن‌های حیوانی و گیاهی را به دلیل دارا بودن مقادیر متناهی از ویتامین K تضعیف‌کننده اثر ضدانعقادی وارفارین توصیف نموده‌اند (۱۵ و ۱۶).

**قابل ذکر است که با توجه به آن‌که در طی این پژوهش

منابع

1. Flanagan, Nancy, R. "Anticoagulant and Antiplatelet Drugs" Gale Encyclopedia: A Guide for Patients and Caregivers, 2006. Available from: URL: <http://www.encyclopedia.com/topic/Anticoagulant.aspx>.
2. Smeltzer Sc, Brenda B G. Medical Surgical Nursing (Bruner). 10 th ed. Philadelphia; Lippincott Company, 2004.
3. Barwolf CG, Krozingen B et al. Guidelines for Prevention of Thromboembolic Events in Valvular Heart Disease. European Heart Journal 1995; 16: 1320-30.
4. Brown C H. Risk Management in Long Term Care: Consultative Services on Warparin Therapy by Pharmacists. Consult Pharm 1996; 11: 390- 408.
5. Mayo Clinic Staff. "Warfarin Side Effects: Watch for Dangerous Interaction". The Gale Group Inc, 2004. Available from: URL: [http://www.Mayoclinic.com/health/Warfarine Side- Effects: Watch for Dangerous Interraction/ HB00101](http://www.Mayoclinic.com/health/Warfarine%20Side-Effects/Watch%20for%20Dangerous%20Interaction/HB00101).
6. Booth SL, Centurelli MA. Vitamin K: A practical Guide to The Dietary Management of Patients on Warfarin. Nutrition Review 1999; 57: 288-296.
7. Harris JE. Interaction of Dietary Factors with Oral Anticoagulants: Review and Applications. Journal American Diet Association 1995; 95: 580-4.
8. Kodaka K et al. Contents OF Vitamin K1 and Chlorophyll in Green Vegetables". Journal Japan Society Nutrition Food Science 1986; 39: 124-126.

9. Cannegieter SC, Rosendaal F. R, et al. Optimal Oral Anticoagulant Therapy in Patients with Mechanical Heart Valves". *New England Journal of Medicine* 1995; 333(1): 11 – 17.
10. Gadkari J r, Josh, VD. Effect of Ingestiin OR Raw Garlic on Serum Cholesterol Level, Clotting Time and Fibrinolytic Activity In Normal Subjects. *Journal Postgrad Medicin* 1991; 37: 128-131.
11. Burnham BE. Garlic as A Possible Risk For Postoperative Bleeding. *Plast_Reconst Surgary* 1995; 95: 213.
16. Sunter WH. Warfarin and Garlic. *Pharmacy Journal* 1991; 246: 722.
13. Zibaeinejad MG, Khosropanah Shahdad. "Effect Warfarin's Teaching Clinic on Level of Knowledge and Decrease Side Effects in Warfarin's Consumers". (Research Article), 1996. Available from: URL:<http://Ino.blogfa.com/post-3247.aspx>.
14. Bussey, Henly I. "FAQS about Warfarin". *Clot Care Online Resource*. 2006. Available from: URL:<http://Ino.blogfa.com/post-3247.aspx>.
15. Mercadante Nicholes. Management of Patients with Prosthetic Heart Valves". *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. Netherlands 2000; 10: 24- 34.
16. Harrel CC, Kline SS. Vitamin K- Supplemented Snacks Containining Olestra: Implication For Patients Taking Warfarin. *JAMA* 1999; 282: 1133- 4.

Survey the Prevalence of Complications of Warfarin and to Determine their Relationship with Some Individual and Environmental Factors in Heart Valve Replacement Patients

*Ruzbehan B.(M.Sc.)¹- Shad B.(M.D.)²- Kazemnejad E.(Ph.D.)³

*Corresponding Address: Islamic Azad University, Rasht, IRAN

E-mail: Rouzbehan@live.com

Received: 6/Dec/2010 Accepted: 28/Feb/2011

Abstract

Introduction: Oral anticoagulants are frequently prescribed to decrease the tendency for thrombosis and embolism in susceptible individuals such as patients who underwent heart valve replacement. These components may have side effects sometimes intensify by individual and environmental factors.

Objective: To investigate the prevalence of complications of Warfarin and to determine their relationship with some individual and environmental factors in heart valve replacement patients in Guilan.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted through a prospective plan during May 2008- January 2009. The sample consists of 104 patients who underwent heart valve replacement, living across the Guilan province. Data were collected via a questionnaires completed by patients and results of blood test measured International Normalized Ratio (INR) Data were analyzed in SPSS using ordered regression logistic statistical method and chi- Square test.

Results: Among 936 collected records in nine stages of sampling, 56 cases (6%) showed moderate and severe increase in INR, women 1.85 times more likely to have increased INR. Among 38 cases of bleeding, 32(80%) occurred in this group of Patients, and the probability of bleeding in females was quite large (3.35). Among the factors included in this study, garlic, digestive tract medications and pain killers more likely intensify the anticoagulation effects of warfarin, increase the INR range and bleeding. On the contrary, consumption of soya, oil and cigarette smoking attenuate the drug effects on INR.

Conclusion: With regard to results of this study that showed the effect of individual and environmental factors on warfarin therapeutic and adverse effects, it is recommended that patients underwent heart valve replacement and other user of this drug should receive necessary training and warnings.

Key words: Heart valve prosthesis/ Individuality/ Patients/ Warfarin- Advers Effects

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 78, Pages: 34-40