

## مقاله مروری

## آنچه پرستاران باید درباره تداخلات رژیم غذایی حاوی ویتامین K و وارفارین بدانند: یک مطالعه مروری

محمد جوادی نژاد<sup>۱</sup>، دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژهفاطمه بهرام نژاد<sup>۲</sup>، دکترای پرستاریحسین نوید<sup>۳</sup>، متخصص قلب و عروق، فلوشیپ نارسایی قلبسیده فاطمه غیاثی<sup>۴</sup>، دانشجوی دکترای پرستاری\* الهام نواب<sup>۵</sup>، دکترای پرستاری

## خلاصه

هدف: مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی تداخلات غذایی و رژیم حاوی ویتامین K در بیماران مصرف‌کننده وارفارین از دیدگاه مراقبتی انجام شد.

زمینه: وارفارین یکی از پرکاربردترین داروهای ضد انعقاد خوراکی است. یکی از نگرانی‌های معمول در مصرف وارفارین، تداخلات غذایی آن است که به‌طور عمده به علت ویتامین K رخ می‌دهد. پرستار به عنوان اولین فرد حرفه‌ای در مسیر درمانی مراقبتی و مسئول اصلی آموزش به بیمار می‌تواند نقش مهمی در کاهش این تداخلات غذایی که چالشی برای بیماران است داشته باشد.

روش کار: مطالعه مروری حاضر در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ با جست‌وجوی کتابخانه‌ای و جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Chochrane، Web of Science، Library، Scopus، Up-to-date، OVID، CINAHL، Magiran و SID با کلیدواژه‌های فارسی وارفارین، تداخلات غذایی، رژیم ویتامین K، آموزش به بیمار، و پرستار، و معادل انگلیسی آنها برای یافتن مقالاتی که در بازه زمانی ۱۹۹۹ تا ۲۰۲۱ منتشر شده بودند انجام شد. از مجموع ۳۰ مقاله یافت‌شده، پس از بررسی براساس معیارهای ورود و کیفیت مطالعات، ۸ مقاله وارد مرور متون شد.

یافته‌ها: مقدار دریافت ویتامین K در رژیم غذایی باید ثابت نگه داشته شود. این میزان، ۹۰ تا ۱۲۰ میکروگرم در روز است. بیماران باید در مورد ویتامین K و مواد غذایی مختلف و مکمل‌ها به طور مناسب و پیوسته آموزش ببینند. در این زمینه، نقش پرستار به عنوان یکی از ارکان آموزش به بیمار بسیار مهم و اساسی است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نقش پرستار در آموزش به این بیماران توصیه می‌شود این آموزش در مورد تداخلات غذایی با استفاده از منابع معتبر و روزآمد جهانی باشد که با روش‌هایی مثل تهیه راهنمای بالینی، ساخت فیلم و طراحی اپلیکیشن و گنجاندن جداول میزان ویتامین K موجود در مواد غذایی امکان‌پذیر است.

کلیدواژه‌ها: پرستار، تداخلات غذایی، ویتامین K، وارفارین

۱ دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت ویژه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲ استادیار، مرکز تحقیقات مراقبت‌های پرستاری و مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳ استادیار گروه قلب، مرکز قلب تهران، پژوهشکده بیماری‌های قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۴ دانشجوی دکترای پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۵ دانشیار، گروه پرستاری مراقبت ویژه و مدیریت پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول) پست الکترونیک: e-navab@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

درمان‌های ضد انعقاد خوراکی برای پیشگیری یا درمان عوارض ترومبوآمبولیک ناشی از ریتم فیبریلاسیون دهلیزی یا درپچه‌های مصنوعی قلب، ترومبوز وریدهای عمقی، آمبولی ریه، و سایر حوادث ترومبوآمبولیک مثل سکنه مغزی و به منظور کاهش خطر مرگ، برگشت و عود عوارض ناشی از آمبولی سیستمیک بعد از سکنه قلبی توسط سازمان غذا و دارو آمریکا تاییده شده است و استفاده می‌شود. وارفارین هنوز هم به عنوان پرکاربردترین این داروها در سطح جهان شناخته می‌شود و کاربرد دارد (یو و همکاران، ۲۰۱۹؛ باراگاس و همکاران، ۲۰۱۵؛ سانگو و همکاران، ۲۰۱۵).

وارفارین باعث مهار ساخت فاکتورهای انعقادی ۲، ۷، ۹، ۱۰، و پروتئین‌های C و S می‌شود. فعالیت ضد انعقادی وارفارین بستگی به میزان کلیرانس عملکردی فاکتورهای انعقادی از گردش خون سیستمیک دارد (وانگ و همکاران، ۲۰۱۸). با وجود کاربرد وسیع وارفارین، شروع و مدیریت درمان با وارفارین معمولاً مشکل است، زیرا این دارو بازه درمانی محدودی دارد و تداخلات دارویی و غذایی آن نیاز به آموزش مداوم بیمار و پایش منظم INR دارد (سلیک و همکاران، ۲۰۱۶). از نگرانی‌های معمول در مصرف وارفارین، تداخلات غذایی هستند و غذاهای حاوی ویتامین K هستند. ویتامین K به عنوان عاملی برای تولید فاکتورهای انعقادی ۲، ۷، ۹، ۱۰، و پروتئین‌های C، S، و Z عمل می‌کند. همچنین، ویتامین K به سوخت‌وساز بدن در استخوان و غضروف کمک می‌کند. منابع غذایی اصلی حاوی ویتامین K، سبزیجات سبز تیره و روغن‌ها هستند. منابع دیگر ویتامین K شامل غذاهای فرآوری شده و فست فودها هستند. سه شکل ویتامین K وجود دارد که شامل فیلوکینون یا ویتامین K1، مناکینون یا ویتامین K2، و منادیون یا ویتامین K3 است. ویتامین K1 منبع اصلی ویتامین K در رژیم غذایی است (نوتسکو و همکاران، ۲۰۰۵). طبق توصیه آکادمی ملی علوم، میزان مصرف ویتامین K برای زنان و مردان به ترتیب، ۹۰ و ۱۲۰ میکروگرم در روز است. تخمین زده می‌شود که مصرف ویتامین K در بزرگسالان کمتر از ۴۵ سال بین ۶۰ تا ۱۱۰ میکروگرم در روز و برای بزرگسالان بالای ۵۵ سال ۸۰ تا ۲۱۰ میکروگرم در روز باشد (باوس و همکاران، ۱۹۹۸). درمان با وارفارین موجب تولید کبدی پروتئین‌های نسبی کربوکسیلاته و دکربوکسیلاته با کاهش فعالیت ضد انعقادی می‌شود. اثر ضد انعقادی وارفارین با دریافت ویتامین K1 (فیتونادیون) قابل برگشت است. وارفارین در کبد توسط سیستم سیتوکروم P450 (CYP) به متابولیت‌های غیر فعال (مسیر اصلی) و توسط ردوکتازها به متابولیت‌های کاهش یافته با فعالیت ضد انعقادی کم متابولیزه می‌شود (نوتسکو و همکاران، ۲۰۰۵).

با در نظر گرفتن این نکته که عدم تبعیت دارویی، درمانی و غذایی از دلایل اصلی ۷۰ درصد موارد پذیرش مجدد در بیمارستان است (ذاکری مقدم و همکاران، ۲۰۱۵)، جهت آموزش صحیح بیماران و کاهش تداخلات دارویی و غذای راهکارهای متعددی همچون توانمندسازی بیماران، افزایش دانش بیماران، بهبود ارتباط بین بیمار و ارائه‌دهندگان خدمات درمانی، و آموزش صحیح و منسجم با انتخاب رویکرد آموزشی مناسب برای بهبود تبعیت از رژیم دارویی بیماران مصرف‌کننده وارفارین مطرح شده است. در این بین، انتخاب رویکرد مناسب آموزشی و مبتنی بر نیاز مددجو از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. رویکردهای سنتی و مدرن متعددی برای آموزش بیماران در نظر گرفته شده است (نصیرزاده و همکاران، ۲۰۱۸). به نظر می‌رسد یکی از نیازهای اصلی بیماران دریافت اطلاعات روشن و کافی است و معمولاً پرستاران اولین آموزش‌دهنده به بیماران هستند. نقش پرستار از اعمال ساده مراقبتی به سمت رفع نیازهای آموزشی بیمار توسعه یافته است (سلطانی و همکاران، ۲۰۰۰). آموزش به بیمار یکی از ویژگی‌های مهم حرفه پرستاری است و در واقع، هدف از آموزش به بیمار این است که آنچه را باید انجام دهد اما نمی‌داند چگونه انجام دهد بیاموزد (خالق‌پرست و همکاران، ۲۰۱۸). این موضوع در بیماران مصرف‌کننده وارفارین به علت عوارض زیاد این دارو و لزوم پایش پیوسته بیماران ضروری‌تر به نظر می‌رسد. تبعیت دارویی با آموزش بیمار ارتباط نزدیکی دارد؛ نشان داده شده است که در بیماران مصرف‌کننده وارفارین، تبعیت دارویی کمتر از ۵۰ درصد است که لزوم آموزش جدی‌تر به بیماران از سوی کادر درمان به ویژه پرستاران را نشان می‌دهد.

سطح متغیر دانش پرستاران درباره تداخلات غذایی وارفارین منجر به آموزش نامناسب بیماران می‌شود. اترهالس و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که متخصصان مراقبت‌های سلامتی از جمله پرستاران همیشه دانش لازم برای ارائه اطلاعات صحیح به بیماران را ندارند. در آن مطالعه، دانش در مورد وارفارین و تداخلات دارویی کم بود، اما دانش در مورد فعل و انفعالات وارفارین و رژیم غذایی و چگونگی توصیه به بیماران تا حدودی بهتر بود. هر چند سطح دانش پرستاران در مورد تداخلات غذایی وارفارین تا حدودی خوب بود، ولی کافی نبود. توصیه می‌شود پرستاران دانش و الگوهای عملی خود را در مورد ضد انعقادهای خوراکی مثل وارفارین بهبود بخشند و این زمینه از دانش به منظور ارائه مراقبت بهینه به بیماران قلبی و به حداقل رساندن عوارض جانبی درمان مهم است.

بیماران مصرف کننده وارفارین تبعیت دارویی مطلوبی ندارند که بخشی از آن، ناشی از آموزش نامناسب یا ناکافی است که تا حدود زیادی به پرستاران به عنوان رکن اصلی آموزش به بیماران مربوط می‌شود. یکی از مهم‌ترین مسائلی که بیماران درباره آن چالش دارند، بحث تداخلات غذایی و رژیم غذایی حاوی ویتامین K و آموزش در مورد آن است. مورد وارفارین، یکی از مهم‌ترین مسائل، آموزش درست به بیماران درباره تداخلات غذایی این دارو است که چالشی برای بیماران محسوب می‌شود. در این مقاله، با مرور متون موجود، تداخلات غذایی و رژیم حاوی ویتامین K در بیماران مصرف کننده وارفارین از دیدگاه مراقبتی بررسی می‌شوند.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه مروری در سال ۱۳۹۹-۱۴۰۰ با جست‌وجوی کتابخانه‌ای و جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Chochrane، Library، Web of Science، Scopus، Up-to-date، OVID، CINAHL، Magiran و SID با کلیدواژه‌های فارسی وارفارین، تداخلات غذایی، رژیم ویتامین K، آموزش به بیمار، و پرستار، و معادل انگلیسی آنها برای یافتن مقالاتی که در بازه زمانی ۱۹۹۹ تا ۲۰۲۱ منتشر شده بودند انجام شد. معیارهای ورود شامل انتشار مقاله در پایگاه‌های معتبر علمی، انتشار مقاله به زبان فارسی یا انگلیسی، و دسترسی به متن کامل مقاله بود. معیارهای خروج شامل نامه به سردبیر، گزارش موردی، و چاپ مقاله در مجلات غیر معتبر بودند. از مجموع ۳۰ مقاله، ۴ مقاله تکراری حذف شد، ۳ مقاله نیز به علت عدم دسترسی به متن کامل از مطالعه خارج شد و سپس، ۲۳ مقاله وارد مرحله بررسی کیفی شدند که از بین آنها تعداد ۸ مقاله وارد مرور متون شد (جدول شماره ۱).

## یافته‌ها

تداخلات غذایی متعددی با وارفارین وجود دارد. برخی از آنها تاثیر وارفارین را افزایش می‌دهند و برخی دیگر باعث عوارض ناخواسته ترومبوآمبولی می‌شوند. یافته‌های پژوهش در سه بخش رژیم غذایی حاوی ویتامین K، میزان مصرف توصیه شده روزانه براساس منابع مختلف، و همچنین نکاتی در مورد پرستار و مراقبت از بیماران با رژیم غذایی حاوی ویتامین K معرفی می‌شوند.

**رژیم غذایی حاوی ویتامین K.** گیاهان دارای برگ سبز تیره از منابع اصلی ویتامین K در رژیم غذایی هستند. میزان کلروفیل و تازگی این گیاهان با غلظت ویتامین K در آنها کاملاً متناسب است. شیر و محصولات لبنی و غذاهای حیوانی حاوی فیلوکینون کمتری هستند (آرداهانی و همکاران، ۲۰۱۸). بر اساس راهنمای عملکردی بالینی "مدیریت وارفارین در بزرگسالان و بیماران سرپایی" که تحت درمان طولانی مدت با وارفارین قرار دارند، این افراد می‌توانند نسبت به نوسانات سطح ویتامین K از منابع غذایی خارجی و منابع داخلی دستگاه گوارش حساس باشند. افزایش مصرف ویتامین K در رژیم غذایی از منابع غذایی یا منابع مکمل غذایی می‌تواند اثر وارفارین را کم کند و میزان INR را کاهش دهد (رز و همکاران، ۲۰۲۰). همچنین، در مطالعه پیگناتلی و همکاران (۲۰۱۵) که رابطه بین رژیم مدیریتانه‌ای و زمان در محدوده درمانی بودن آنتاگونیست‌های ویتامین K را مورد بررسی قرار داد، عدم ارتباط بین این دو متغیر مشخص شد. در رژیم مدیریتانه‌ای در این تحقیق، موادی همچون روغن زیتون، سبزیجات یا سالاد (بیشتر یا مساوی یک پیمانه در روز)، حبوبات و ماهی و گوشت (کمتر از یک وعده در روز)، نان سفید (کمتر از یک بار در روز)، و برنج (کمتر از یک بار در هفته) یا نان سبوس دار (بیشتر از ۵ بار در هفته) بوده است.

**میزان مصرف توصیه شده روزانه ویتامین K.** توصیه‌های رژیم غذایی برای ویتامین K در افراد سالم به ترتیب شامل مصرف ۹۰ میلی گرم در روز و ۱۲۰ میلی گرم در روز برای زنان و مردان ۱۹ سال به بالا است. در مورد درمان وارفارین، سازمان‌های مختلفی مانند انستیتو ملی بهداشت، انجمن قلب آمریکا و دولت کانادا توصیه می‌کنند که این بیماران مصرف ثابت ویتامین K روزانه را داشته باشند. با این حال، در برخی گزارش‌ها ذکر شده است که اغلب به بیماران تحت درمان با وارفارین توصیه می‌شود غذاهای سرشار از ویتامین K، به ویژه سبزیجات سبز را محدود یا از آنها اجتناب کنند. در هر حال، توصیه به بیماران برای محدود کردن یا اجتناب از غذاهای غنی از ویتامین K، برخلاف شواهد علمی موجود است (لبلانس و همکاران، ۲۰۱۶). استفاده از ۱ تا ۱۰ میلی گرم در روز فیلوکینون (فیلوکینون)، معروف به ویتامین K1، اثر وارفارین را مسدود می‌کند. اگرچه اطلاعات کافی در مورد مقدار ویتامین K مصرفی همراه با رژیم غذایی وجود ندارد، اما توصیه می‌شود بیمارانی که تحت درمان با وارفارین هستند، فیلوکینون به میزان ۶۰ تا ۸۰ میکروگرم در روز دریافت کنند (آرداهانی و همکاران، ۲۰۱۸).

در بیمارانی که تحت درمان با آنتاگونیست‌های ویتامین K مثل وارفارین هستند هنوز میزان مصرف ویتامین K مشخص نشده است. در مطالعه‌ای مورد-شاهدی در بیماران مصرف کننده وارفارین در کشور هلند که ارتباط بین ویتامین K و میزان INR و تداخل بین

مصرف معمول گذشته و حال ویتامین K بررسی شد، مشخص گردید در بیمارانی که مصرف معمول یا بیشتر ویتامین K داشته‌اند، خطر کاهش INR به زیر محدوده درمانی در مقایسه با بیماران با مصرف کم ویتامین K وجود دارد. این یافته‌ها توصیه به خوردن مقدار کافی غذاهای حاوی ویتامین K را در بیماران مصرف‌کننده وارفارین تأیید می‌کند (رامبوتوس و همکاران، ۲۰۱۰).

جدول شماره ۱: مطالعات مورد استفاده در مرور متون

| نویسنده (سال)              | عنوان                                                                                                                                         | نوع مطالعه          | نمونه | نتایج                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ارداهانلی و همکاران (۲۰۱۸) | توصیه‌های مربوط به تغذیه هنگام مصرف وارفارین                                                                                                  | سرمقاله             | -     | <ul style="list-style-type: none"> <li>دریافت ۶۵ تا ۸۰ میکروگرم در روز ویتامین K در بیماران مصرف‌کننده وارفارین،</li> <li>لزوم طراحی جدول تداخلات غذایی توسط متخصصان رژیم درمانی و آموزش به کادر درمان که منجر به آموزش به بیماران می‌شود.</li> </ul>                                             |
| لبلاتس و همکاران (۲۰۱۵)    | اجتناب از غذاهای سرشار از ویتامین K در مصرف‌کنندگان وارفارین به این معنا است که ویتامین K کمتر دریافت می‌کنند؟                                | کوهورت گذشته‌نگر    | ۳۱۷   | <ul style="list-style-type: none"> <li>لزوم مصرف ثابت ویتامین K روزانه توسط بیماران</li> </ul>                                                                                                                                                                                                    |
| رز و همکاران (۲۰۲۰)        | راهنمای عملکردی بالینی: مدیریت وارفارین در بزرگسالان و سرپایی                                                                                 | راهنمای بالینی      | -     | <ul style="list-style-type: none"> <li>سوء تغذیه باعث افزایش اثر وارفارین و احتمال خونریزی می‌شود</li> <li>تغذیه روده ای باعث پاسخ کندتر در مورد INR می‌شود.</li> </ul>                                                                                                                           |
| رامبوتوس و همکاران (۲۰۱۰)  | تأثیر مصرف ویتامین K در رژیم غذایی بر زیر محدوده درمانی بودن درمان ضد انعقادی خوراکی                                                          | کوهورت آینده‌نگر    | ۱۱۵۳  | <ul style="list-style-type: none"> <li>توصیه به بیماران مصرف‌کننده آنتاگونیست ویتامین K مثل وارفارین برای خوردن مقدار کافی غذاهای حاوی ویتامین K</li> </ul>                                                                                                                                       |
| کیم و همکاران (۲۰۱۰)       | رابطه بین مصرف ویتامین K در رژیم غذایی و ثابت ماندن اثر ضد انعقادی در بیماران با مصرف طولانی‌مدت وارفارین                                     | توصیفی              | ۶۶    | <ul style="list-style-type: none"> <li>اثر ضد انعقادی طولانی‌مدت وارفارین در بیمارانی که بیش از مقدار مشخصی ویتامین K در رژیم غذایی مصرف می‌کنند، پایدارتر است.</li> </ul>                                                                                                                        |
| زوپینالی و همکاران (۲۰۱۲)  | مصرف ویتامین K در رژیم غذایی و پایداری ضد انعقاد با کومارین‌ها: شواهد حاصل از یک کارآزمایی بالینی                                             | کارآزمایی بالینی    | ۱۳۲   | <ul style="list-style-type: none"> <li>ثبات INR می‌تواند با مقادیر نسبتاً کم ویتامین K در رژیم غذایی حاصل شود.</li> <li>هدف معقول پیگیری مصرف روزانه ویتامین K در نزدیکی میزان مصرف توصیه‌شده روزانه در سطح بین المللی (۹۰ تا ۱۲۰ میکروگرم در روز) و جلوگیری از مصرف بسیار بالاتر است.</li> </ul> |
| پیگناتلی و همکاران (۲۰۱۵)  | رابطه بین رژیم مدیریت‌های و زمان در محدوده درمانی ماندن در بیماران مبتلا به فیبریلیسیون دهلیزی که از آنتاگونیست‌های ویتامین K استفاده می‌کنند | مشاهده‌ای آینده‌نگر | ۵۵۳   | <ul style="list-style-type: none"> <li>در بیماران مبتلا به فیبریلیسیون دهلیزی، رژیم غذایی با تغییر در "زمان در محدوده درمانی ماندن" ارتباط ندارد و بنابراین می‌تواند برای بیماران مبتلا به فیبریلیسیون دهلیزی که از آنتاگونیست‌های ویتامین K استفاده می‌کنند توصیه شود.</li> </ul>                |
| دی آسیس و همکاران (۲۰۰۹)   | بهبود اثر ضد انعقاد خوراکی بعد از استفاده از رژیم ویتامین K با استفاده از استراتژی هدایت‌شده                                                  | کارآزمایی بالینی    | ۱۳۲   | <ul style="list-style-type: none"> <li>استفاده از این استراتژی که توسط پرستار آموزش‌دیده سنجیده شد ممکن است منجر به افزایش احتمال دستیابی به سطح هدف INR شود.</li> </ul>                                                                                                                          |

مطالعات اندکی درباره تاثیر ویتامین K دریافتی بر اثرات ضد انعقادی وارفارین در درازمدت انجام شده است. در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۱۰) در کره جنوبی، رابطه دریافت ویتامین K در بیماران مصرف کننده وارفارین با ثبات اثر ضد انعقاد مورد بررسی قرار گرفت. ضریب تغییر دوزهای وارفارین نیز در بین گروه های مختلف تفاوت معنی داری داشت. با این حال، اهمیت تفاوت بین گروه های دریافتی ویتامین K زیاد و کم در حاشیه بود و تغییر معنی داری مشاهده نشد. در نتیجه، اثر ضد انعقادی طولانی مدت وارفارین در بیمارانی که بیش از مقدار مشخصی ویتامین K در رژیم غذایی مصرف می کنند، پایدارتر است (کیم و همکاران، ۲۰۱۰).

نتایج یک کارآزمایی بالینی درباره ویتامین K در رژیم غذایی و پایداری ضد انعقاد با کومارین ها و ارزیابی اینکه آیا مصرف زیاد ویتامین K در رژیم غذایی به ثبات INR و زمان پروترومبین ارتباط دارد یا خیر، نشان داد که تغییر در ویتامین K رژیم غذایی نقش اساسی و مستقیمی در نوسانات INR در بیمارانی دارد که از داروهای ضد انعقادی خوراکی استفاده می کنند. همچنین، مشخص شد که ثبات INR می تواند با مقادیر نسبتا کم ویتامین K در رژیم غذایی ایجاد شود. با این حال، نباید توصیه به کاهش بی رویه محتوای سبزیجات غذایی به بیماران شود، زیرا پیام اصلی مطالعات این است که بیماران تحت درمان با ضد انعقادها باید دریافت ثابت ویتامین K، پس از دستیابی به ثبات در INR را داشته باشند، بنابراین، پیگیری مصرف روزانه ویتامین K در نزدیکی دوز مجاز پذیرفته شده در سطح بین المللی (۹۰ تا ۱۲۰ میکروگرم در روز) و جلوگیری از مصرف بسیار بالاتر توصیه می شود (زوجینالی و همکاران، ۲۰۱۲).

**پرستار و مراقبت از بیماران با رژیم غذایی حاوی ویتامین K.** رژیم غذایی بیماران باید در طول درمان با وارفارین در نظر گرفته شود. در آموزش این بیماران باید دانش تداخلات احتمالی دارو و غذا نیز فراهم شود. لزوم طراحی جدول تداخلات غذایی توسط متخصصان رژیم درمانی و آموزش به کادر درمان که منجر به آموزش به بیماران می شود مفید خواهد بود (ارداهانلی و همکاران، ۲۰۱۸). با توجه به اینکه وارفارین یک داروی با اتصال بالای پروتئینی است و تا ۹۹ درصد دارو به پروتئین های پلاسما متصل است، در بیمارانی که دچار سوء تغذیه هستند، غلظت بالاتری از داروی غیرمستقیم خواهند داشت و ممکن است سریع تر پاسخ INR را تجربه کنند. برعکس، بیمارانی که از طریق روده تغذیه می کنند، به دلیل غلظت پروتئین بالا در این محصولات، داروی محدودتری دارند و روند کندتری در پاسخ به INR تجربه می کنند. از عوامل تغذیه ای و گوارشی که باعث افزایش پاسخ به INR و افزایش احتمال خونریزی می شود می توان به سوءتغذیه یا ناشتا بودن بیشتر از سه روز، اسهال مزمن، وزن کمتر از ۴۵ کیلوگرم، سن بیشتر از ۶۵ سال، کاهش آلبومین خون به زیر ۲ گرم در دسی لیتر، سابقه سوء مصرف الکل، بیماری کبدی شناخته شده شامل سیروز کبدی، بیلی روبین تام بیشتر از ۲/۴ میلی گرم در دسی لیتر، و سابقه خونریزی گوارشی در ۳۰ روز گذشته اشاره کرد (رز و همکاران، ۲۰۲۰). به همین منظور به پرستارانی که از بیماران مصرف کننده وارفارین مراقبت می کنند توصیه می شود: ۱) مصرف مداوم ویتامین K رژیم غذایی را تقویت کنید و از توصیه به مصرف آن اجتناب نکنید، ۲) برای تغذیه روده ای، تغذیه لوله را یک ساعت قبل و یک ساعت پس از تجویز وارفارین نگه دارید، ۳) اگر قادر به نگهداشتن تغذیه روده ای نیستید، دوز وارفارین را تا رسیدن به INR درمانی افزایش دهید، ۴) اگر بیمار از طریق گاوژ به روش متناوب تغذیه می شود، وارفارین بیمار را در زمانی که تغذیه از طریق گاوژ متناوب متوقف شده است، استفاده کنید (رز و همکاران، ۲۰۲۰). در مطالعه دی آسیس و همکاران (۲۰۰۹) در مورد تاثیر استراتژی هدایت شده در مصرف ضد انعقاد خوراکی وارفارین هنگام استفاده از رژیم حاوی ویتامین K، مشخص شد یک استراتژی مدیریت هدایت شده با ویتامین K برای تنظیم ضد انعقاد خوراکی هنگام استفاده طولانی مدت، عملی و ایمن است و ممکن است منجر به افزایش احتمال دستیابی به سطح هدف INR شود.

## بحث

مقدار دریافت ویتامین K در رژیم غذایی باید ثابت نگه داشته شود. این میزان، ۹۰ میکروگرم در روز برای زنان (بیشتر از ۱۹ سال) و ۱۲۰ میکروگرم در روز برای مردان است. بیماران باید در مورد در مورد مواد غذایی مختلف و مکمل های حاوی ویتامین K به طور مناسب آموزش ببینند (زوجینالی و همکاران، ۲۰۱۲؛ ارداهانلی و همکاران، ۲۰۱۸). نتایج مطالعه چانگ و همکاران (۲۰۱۳) نیز میزان دوز توصیه شده برای دریافت ویتامین K را بر اساس توصیه آکادمی ملی علوم ایالات متحده می داند، اما در مطالعه باووس و همکاران (۱۹۹۹) یک راهنمای عملی برای مدیریت رژیم غذایی بیماران مصرف کننده وارفارین با مقدار مجاز توصیه شده ویتامین K حدود ۶۵ تا ۸۰ میکروگرم در روز معرفی شد (باووس و همکاران، ۱۹۹۹).

درباره میزان متفاوت جذب ویتامین K در رژیم غذایی باید متغیر دیگری نیز در نظر گرفته شود. غلظت در گردش ویتامین K ممکن است تحت تاثیر آنزیم های سیتوکروم P-45028 و آنزیم های درگیر در متابولیسم لیپوپروتئین قرار گیرد (ویولی و همکاران، ۲۰۱۶). در

مطالعه روده و همکاران (۲۰۰۷) مطرح شد که مصرف بزرگسالان تقریباً یک میلی گرم بر کیلوگرم است - مقداری که به راحتی از یک رژیم غذایی متعادل طبیعی به دست می آید. بیشتر مواد غذایی سرشار از ویتامین K منشأ گیاهی دارند، اگرچه احشای حیوانات (به عنوان مثال، کبد) نیز می توانند مقادیر قابل توجهی ویتامین داشته باشند. منابع پنهان ویتامین K مانند مکمل های مولتی ویتامین در سالمندان نگرانی خاصی دارند، زیرا می توانند مصرف روزانه را به طرز چشمگیری افزایش دهند، ضمن آن که افراد مسن بیشتر از بزرگسالان سبزیجات می خورند و بنابراین، ویتامین K بیشتری دریافت می کنند (نوتسکو و همکاران، ۲۰۰۶). اصل داشتن یک رژیم غذای متعادل برای بیماران مصرف کننده وارفارین توصیه شده است، ولی ذکر شده است نباید از منابع پنهان ویتامین K دریافتی مثل مولتی ویتامین ها یا غذاهای حیوانی مثل کبد حیوانات، و همچنین، میزان متغیر جذب ویتامین K غافل شد.

عواملی مانند خاک، آب و هوا و شرایط رشد می توانند بر میزان ویتامین K سبزیجات تاثیر بگذارند (نوتسکو و همکاران، ۲۰۰۶). میزان کلروفیل و تازگی این گیاهان با غلظت ویتامین K آنها کاملاً متناسب است. جالب است که یخ زدگی، جوشاندن یا میکروویو کردن این منابع طبیعی ویتامین K باعث تغییر فلاکینون نمی شود، هر چند این موضوع توسط سایر منابع و اداره کشاورزی آمریکا تایید نشده است و بیان می کنند که یخ زدگی یا پختن می تواند حجم ویتامین K مواد غذایی را تغییر دهد (ارداهانی و همکاران، ۲۰۱۸). در حالی که برخی مطالعات همبستگی منفی بین مصرف ویتامین K و پایداری انعقاد پیدا کردند، برخی دیگر حداقل مقدار ویتامین K روزانه را برای حفظ انعقاد کافی لازم می دانند و در حالت کلی، اصل بر استفاده ثابت و پایدار و نه کمتر یا بیشتر در میزان دریافت ویتامین K است. به عبارتی ساده تر، مقدار دریافت ویتامین K در رژیم غذایی باید ثابت نگه داشته شود.

### نتیجه گیری

با وجود گذشت ۶۰ سال از توزیع اروی وارفارین برای استفاده بالینی، این دارو هنوز هم یکی از پرکاربردترین داروهای ضد انعقاد خوراکی است. علی رغم کاربرد وسیع وارفارین و مزایای آن در بیماران، مدیریت درمان با وارفارین مشکل است، زیرا این دارو محدوده درمانی محدودی دارد. در میان بسیاری از عواملی که با وارفارین تداخل دارند، تداخل آن با ویتامین K رژیم غذایی و سایر مکمل های غذایی و گیاهی منجر به نوسانات کنترل ضد انعقادی می شوند.

اصل بر این است که مقدار دریافت ویتامین K در رژیم غذایی باید ثابت نگه داشته شود. بیماران باید در مورد مواد غذایی مختلف و مکمل های حاوی ویتامین K به طور مناسب و پیوسته آموزش ببینند. نقش پرستار به عنوان یکی از ارکان آموزش به بیمار بسیار مهم و اساسی است. با توجه به نقش پرستار در آموزش به این بیماران توصیه می شود این آموزش در مورد تداخلات غذایی با استفاده از منابع معتبر و به روز جهانی که حاوی جدول مقدار ویتامین K مواد غذایی مختلف هستند صورت گیرد. این آموزش ها با روش هایی مثل تهیه راهنمای بالینی، ساخت فیلم و طراحی اپلیکیشن و گنجانیدن جداول میزان ویتامین K موجود در مواد غذایی امکان پذیر است. علاوه بر این، نقش پرستار، کمک به افزایش تبعیت درمان در این بیماران و کمک به سایر ارایه دهندگان خدمات سلامتی برای ارزیابی مکرر و مستند کردن استفاده از مکمل های غذایی و محصولات گیاهی در بیمارانی که وارفارین مصرف می کنند است.

### تقدیر و تشکر

این مقاله منتج از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته پرستاری مراقبت های ویژه با عنوان "بررسی تاثیر اپلیکیشن آموزشی مبتنی بر راهنمای بالینی بر تبعیت دارویی و بستری مجدد بیماران مصرف کننده وارفارین"، مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران با کد اخلاق IR.TUMS.FNM.REC.1398.086 است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای حمایت از مطالعه حاضر تشکر و قدردانی می شود.

### منابع فارسی

خالق پرست شیوا، مایل افشار مهناز، حنیفی زهرا، ساری لیلا، کلایی معصومه، قنبری بهروز. شناسایی موانع آموزش به بیمار از دیدگاه بیماران، پرستاران و پزشکان در مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی. نشریه پرستاری قلب و عروق. ۱۳۹۷؛ ۷ (۱): ۲۳-۱۴. نصیری زاده منیژه، حسینی مهدی، بیابانی فاطمه، گرامی نژاد ندا. ارزیابی عملکرد آموزش به بیمار پرستاران از دیدگاه بیماران، دوماهنامه علمی-پژوهشی راهبردهای آموزش در علوم پزشکی. ۱۳۹۷؛ ۱۱ (۴): ۱۲۳-۱۲۸.

سلطانی اشرف، هادوی مریم، حیدری شهین، شهابی‌نژاد مریم. موانع آموزش به بیمار از دیدگاه کارکنان و مدیران پرستاری شاغل در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان در سال ۱۳۸۷. مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان. ۱۳۹۲؛ ۱۲ (۴): ۳۰۹-۳۱۸.

ذاکری مقدم معصومه، صادقی اکبری علی، چراغی محمدعلی، کاظم نژاد انوشیروان. تاثیر آموزش مبتنی بر باور از بیماری بر رفتارهای خودمراقبتی بیماران با نارسایی قلبی. نشریه پرستاری قلب و عروق. ۱۳۹۴؛ ۴ (۱): ۳۰-۲۲.

### منابع انگلیسی

- Anne R, Warfarin Management - Adult - Ambulatory Clinical Practice Guideline. UW Health. [updated 2020 Oct cited 2021 Jun 4]. Available from: [https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory\\_Warfarin\\_Guideline.pdf](https://www.uwhealth.org/files/uwhealth/docs/pdf2/Ambulatory_Warfarin_Guideline.pdf)
- Ardahanli I, Cengizhan MS, Celik M. Nutrition Recommendations While Taking Warfarin. Research Journal of Food and Nutrition. 2018;2(3):52-4.
- Barajas MR, Formea CM, McCormick JB, Abdalrhim AD, Han LC, McBane RD, et al. A patient-centered approach to the development and pilot of a warfarin pharmacogenomics patient education tool for health professionals. Currents in Pharmacy Teaching and Learning. 2015;7(2):249-55.
- Booth SL, Centurelli MA. Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on warfarin. Nutrition reviews. 1999;57(9):288-96.
- Chang CH, Wang YW, Yeh Liu PY, Kao Yang YH. A practical approach to minimize the interaction of dietary vitamin K with warfarin. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2014;39(1):56-60.
- Database for Standard Reference, [updated 2016 May; cited 2020 Jun 4]. Available from: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>.
- Holmes MV, Hnt BJ, Shearer MJ. The role of dietary vitamin K in the management of oral vitamin K antagonists. Blood reviews. 2012;26(1):1-14.
- Kim KH, Choi WS, Lee JH, Lee H, Yang DH, Chae SC. Relationship between dietary vitamin K intake and the stability of anticoagulation effect in patients taking long-term warfarin. Thrombosis and haemostasis. 2010;104(10):755-9.
- Leblanc C, Dubé M-P, Presse N, Dumas S, Nguyen M, Rouleau-Mailloux É, et al. Avoidance of vitamin K- rich foods is common among warfarin users and translates into lower usual vitamin K intakes. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2016;116(6):1000-7.
- Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, West P. Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. Expert opinion on drug safety. 2006;5(3):433-51.
- Pignatelli P, Pastori D, Vicario T, Bucci T, Del Ben M, Russo R, et al. Relationship between Mediterranean diet and time in therapeutic range in atrial fibrillation patients taking vitamin K antagonists. Ep Europace. 2015;17(8):1223-8.
- Rohde LE, de Assis MCS, Rabelo ER. Dietary vitamin K intake and anticoagulation in elderly patients. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2007;10(1):1-5.
- Rombouts EK, Rosendaal FR, Van Der Meer FJ. Influence of dietary vitamin K intake on subtherapeutic oral anticoagulant therapy. British journal of haematology. 2010;149(4):598-605.
- Sonuga BO, Hellenberg DA, Cupido CS, Jaeger C. Profile and anticoagulation outcomes of patients on warfarin therapy in an urban hospital in Cape Town, South Africa. African Journal of Primary Health Care & Family Medicine. 2016;8(1):1-8.
- Uptodate, Amount of vitamin K in different foods, [updated 2011 Aug 3 cited 2021 Jun 4]. Available from: <https://sso.uptodate.com/contents/image?imageKey=PI%2F65279> US Department of Agriculture,. Foods And vitamin K content as specified in the USDA National Nutrient
- Violi F, Lip GY, Pignatelli P, Pastori D. Interaction between dietary vitamin K intake and anticoagulation by vitamin K antagonists: is it really true?: a systematic review. Medicine. 2016;95(10).
- Wang X, Xu B, Liang H, Jiang S, Tan H, Wang X, et al. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement. Patient preference and adherence. 2018;12:1641.
- Yu H-Y, Tsai H-E, Chen Y-S, Hung K-Y. Comparison of warfarin dosage fluctuation with time in therapeutic range for bleeding or thromboembolism rate in Chinese patients. Journal of the Formosan Medical Association. 2019;118(2):611-8.
- Zakerimoghadam M, Sadeghi-Akbari A, Cheraghi MA, Kazemnejad A. The effect of education based on illness perception on self-care behaviors of patients with heart failure. Iranian Journal of Cardiovascular Nursing. 2015 Jun 10;4(1):22-30.
- Zuchinali P, Souza GC, Assis MCSd, Silva ERRd, Rohde LEP. Dietary vitamin K intake and stability of anticoagulation with coumarins: evidence derived from a clinical trial. Nutrición Hospitalaria Madrid: Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral, 1986- Vol 27, n 6 (2012), p 1978-1992. 2012.

## Review Article

## What nurses need to know about interactions of diet containing vitamin K with warfarin: A review study

Mohammad Javadinejad<sup>1</sup>, MSc Student  
Fateme Bahramnezhad<sup>2</sup>, PhD  
Hossein Navid<sup>3</sup>, Heart Failure Fellowship  
Seyede Fatemeh Gheiasi<sup>4</sup>, PhD Candidate  
\* Elham Navab<sup>5</sup>, PhD

### Abstract

**Aim.** The present review study was conducted with the aim of exploring what nurses should know about interactions of diet containing vitamin K with warfarin.

**Background.** Warfarin is one of the most widely used oral anticoagulants. Dietary interactions, mainly due to vitamin K, are a common concern when consuming warfarin. In the meantime, the nurse, as the first person in the care chain and the main person in charge of patient education, can play an important role in reducing these interactions, which is a challenge for patients.

**Method.** The present review study was conducted through searching out library as well as databases such as PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Scopus, Up-to-date, OVID, CINAHL, Magiran and SID using Persian keywords of warfarin, dietary interactions, vitamin k diet, patient and nurse education and their English equivalents in the period 1999 to 2021. Out of a total of 30 articles found, 8 articles were reviewed after screening the articles.

**Finding.** The findings of this study showed that the amount of vitamin K intake in the diet should be kept constant. This is 90 to 120 micrograms per day. Patients should be properly and continuously educated about vitamin K in various foods and supplements. In the meantime, the role of the nurse as one of the pillars of patient education is very important and fundamental.

**Conclusion.** Due to the role of the nurse in educating these patients, it is recommended that education about dietary interactions be used using authoritative sources. It is possible with methods such as preparing a clinical guide, making a video and designing an application, and including tables of vitamin K levels in foods.

**Keywords:** Nurse, Dietary Interactions, Vitamin K, Warfarin

- 1 MSc Student in Critical Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2 Assistant Professor, Nursing and Midwifery Care Research Center, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
- 3 Assistant Professor of Cardiology, Tehran Heart Center, Cardiovascular Diseases Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 4 PhD Candidate in Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
- 5 Associate Professor, Department of Critical Care and Management Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author) email: e-navab@sina.tums.ac.ir