

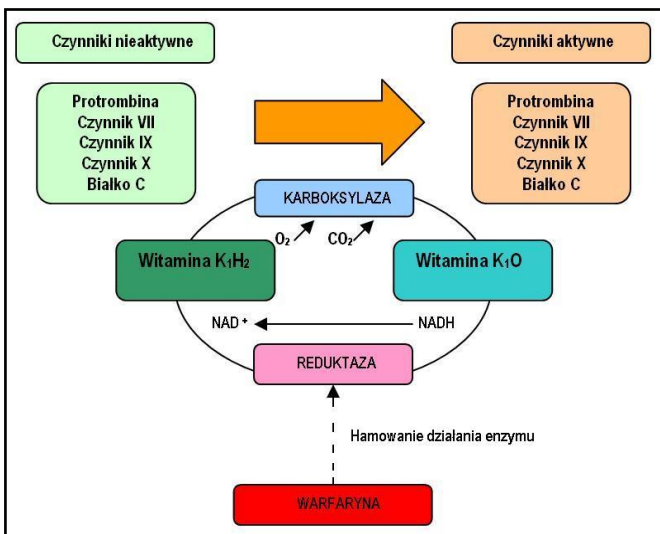
## Charakterystyka leków, mechanizm działania, wskazania (odcinek 11/2011)

### Doustne antykoagulanty

Doustne antykoagulanty to leki o działaniu przeciwzakrzepowym. Preparaty te – najczęściej pochodne dihydroksykumaryny (np. acenokumarol, warfaryna) i fenyloindandionu nazywane są także antagonistami witaminy K. Ich działanie polega na hamowaniu zależnej od tej witaminy biosyntezy protrombiny (czynnik II) oraz czynników krzepnięcia VII, IX, X, oraz białka C i S (tzw. zespół czynników protrombiny).

W warunkach fizjologicznych w wątrobie, witamina K odpowiada za karboksylację kwasu glutaminowego do kwasu  $\gamma$  – karboksylglutaminowego, wchodzącego w skład wyżej wymienionych czynników krzepnięcia. Warunkuje to zdolność do ich łączenia się z jonami wapniowymi, a następnie tworzenia kompleksów tych czynników z fosfolipidami błon komórkowych i aktywację dalszych procesów koagulacyjnych.

W obecności doustnych antykoagulantów dochodzi do zablokowania działania witaminy K – tworzą się niekarboksylowane czynniki II, VII, IX i X określane mianem PIVKA (*protein induced by vitamin K absence*) – nieposiadające zdolności do aktywacji procesów krzepnięcia krwi. Choć ich stężenie w osoczu krwi może być prawidłowe ich aktywność ulega znacznemu obniżeniu.



Schemat działania doustnych antykoagulantów na przykładzie warfaryny.

Aktualnie na rynku farmaceutycznym stosowane są trzy główne grupy antykoagulantów doustnych: acenokumarol (Acenocumarol, Sintrom), warfaryna (Coumadin) oraz fenoprokumon (Marcoumar). Preparaty te różnią się między sobą intensywnością i czasem działania przeciwzakrzepowego oraz szybkością wchłaniania z przewodu pokarmowego. Ich działanie przeciwzakrzepowe ujawnia się z pewnym opóźnieniem – pełny efekt uzyskuje się dopiero po kilku (4-5 dniach) leczenia.

Należy pamiętać, że doustne antykoagulanty mają też działanie przeciwnie – prozakrzepowe, szczególnie w pierwszych dniach leczenia. Obniżają one aktywność białka C i S - naturalnych inhibitorów procesu krzepnięcia krwi, dlatego u pacjentów z trombofilią spowodowaną wrodzonym lub nabytym niedoborem tych białek leczenie tymi preparatami powinno prowadzić się

w osłonie heparyny. Ponadto w odróżnieniu od innych leków o działaniu przeciwzakrzepowym np. heparyn, doustne antykoagulanty przechodzą przez łożysko i nie mogą być stosowane u kobiet w ciąży, ze względu na możliwość występowania krwawień śródczaszkowych u płodu.

### Antykoagulanty doustne stosuje się najczęściej w:

- profilaktyce i leczeniu żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej,
- leczeniu zatorowości płucnej,
- zapobieganiu zatorom systemowym u chorych:
  - z ostrym zawałem serca,
  - z wszczepionymi mechanicznymi zastawkami serca,
  - z wszczepionymi biologicznymi zastawkami serca,
  - z wadami zastawkowymi,
  - z migotaniem przedsionków.

Stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych, zarówno w terapii, jak i w profilaktyce ma najczęściej charakter przewlekły i może trwać od kilku miesięcy do wielu lat, a czasami również do końca życia. Z tego też powodu wymaga ono ścisłej kontroli laboratoryjnej mającej na celu z jednej strony ustalenie odpowiedniej dawki leku (właściwej dla leczenia epizodów zakrzepowych), z drugiej zaś kontrolę długofalowej profilaktyki przeciwzakrzepowej.

Badaniem laboratoryjnym pomocnym w monitorowaniu leczenia doustnymi antykoagulantami jest INR. Parametr ten zostanie szerzej opisany w następnym odcinku.

## ZAPAMIĘTAJ !

**Doustne leki przeciwzakrzepowe obniżają aktywność czynników zespołu protrombiny.**

**Do najczęściej stosowanych antykoagulantów doustnych należą pochodne dihydroksykumaryny i fenyloindandionu.**

**Leczenie doustnymi antykoagulantami wymaga ścisłej kontroli laboratoryjnej.**

**Parametrem służącym do monitorowania leczenia doustnymi antykoagulantami jest INR.**

### PYTANIE KONKURSOWE (do artykułu 9/2011)

**Do jakiej próbki pobieramy krew włośniczkową do badań koagulacyjnych?**

Odpowiedzi należy udzielić za pośrednictwem formularza dostępnego na stronie: [www.invicta.pl/konkurs](http://www.invicta.pl/konkurs)

**Zwycięzcą konkursu z odcinka 8/2011 została  
Pani Magda Zabrocka**

Materiał przygotowany przez:

**Eksperckie Laboratoria Medyczne INVICTA**  
Odcinek dostępny na [www.pzpoz.pl](http://www.pzpoz.pl) oraz [www.invicta.pl](http://www.invicta.pl)