

IX. VAJA: ANTIKOAGULANSI

NALOGA

Prikaz mehanizma delovanja različnih antikoagulantov krvi.

OSNOVE

Antikoagulansi

so snovi, ki podaljšujejo ali pa popolnoma preprečujejo koagulacijo krvi. Delijo se na **endogene** (heparin) in **eksogene** (EDTA, oksalat)

Heparin (uporaba in vivo)

Je sestavljen iz mukopolisaharidov in zato težko prehaja skozi cel. membrano. V organizmu se s histaminom skupaj nahaja kot polimer v mastocitih. Privlači pozitivno nabite lizinske ostanke in tvori kompleks z antitrombinom III (AT III). Vnos je i.v.

Način delovanja:

- Skupaj z antitrombinom III na trombin in preprečuje delovanje trombina pri spreminjanju fibrinogena v fibrin
- Preko antitrombina III na faktor Xa
- Zavira aglutinacijo trombocitov

Trombocitni faktor IV nevtralizira heparin, ravno tako je trombin v kompleksu s fibrinom zaščiten pred delovanjem heparina.

Nizkomolekularni heparin (NMH)

Uporablja se ga namesto heparina, ker ima daljši razpolovni čas in je neodvisen od odmerka. Ne podaljšuje tromboplastinskega časa in učinek odmerka je bolj predvidljiv kot pri nefrakcioniranem heparinu, poleg tega ima lažji vnos – subkutano.

Klinične indikacije:

preprečevanje in zdravljenje embolij, trepetanje predvorov z embolijo, diseminirana i.v. koagulacija, akutna tromboza.

Nezaželeni učinki:

Krvavitev, preobčutljivost, trombocitopenija, osteoporoza, zavira izločanje aldosterona, nekrotične spremembe na koži.

Oralni antikoagulanti

Delujejo samo in vivo. Preprečujejo nastanek protrombina in podaljšujejo čas koagulacije krvi. Zmanjšujejo koncentracijo vitamina K v jetrih in tako preprečujejo redukcijo in posledično zavirajo tvorbo faktorjev II, VII, IX, X. So derivati kumarina.

- **inandioni** : so sredstva proti glodalcem (rodenticidi). So antagonisti vit. K1 in preprečujejo nastajanje protrombina ter podaljšujejo čas koagulacije krvi.

Uporaba:

- zdravila (kemijsko podobni vit. K in so njihovi kompetitivni antagonisti)
- strupi (rodenticidi)
- antikoagulanti 1. generacije: varfarin, pindan, klorfacinom, difacinon
- antikoagulanti 2. generacije: brodifakum

Zastrupitve

Do zastrupitve pride zaradi stika z vabami ali s poginulimi glodalci. Klinična znamenja se pokažejo po nekaj dnevih: odklanjanje hrane, otožnost, bruhanje, zunanje in notranje krvavitve.

Zdravljenje

Najprej je potrebno sprazniti prebavila, da onemogočimo še morebitno dodatno absorpcijo strupa iz črevesja, izpiramo želodec, damo odvajala. Dodamo še transfuzijo, vitamin K1 in nudimo zdravljenje in nego.

In vitro

- citrati: vežejo Ca^{2+} in nastane netopen kompleks
- EDTA: vežejo Ca^{2+} in nastane netopen kompleks
- Oksalati: precipitacija Ca^{2+} in nastane netopen kompleks
- Heparin: prekinitvev kaskadne poti

POTREBŠČINE

Zdravila:

- EDTA
- Heparin
- Oksalat
- Oralni antikoagulant

Pribor:

- Kanila
- brizgalka
- urno steklo
- 4 epruvete
- škarje
- alkohol, vatiranci
- ura
- kunec

DELO

Kunec ima 4,605 kg

Heparin

Doziranje: 5 mg/kg telesne mase

raztopina: 25000 I.E./5 ml

150 I.E./mg

račun: $5 \text{ mg/kg} \times 4,605 \text{ kg} = 23,025 \text{ mg}$

$150 \text{ I.E./mg} \times 23,025 \text{ mg} = 3453,75 \text{ I.E.}$

$(3453,75 \text{ I.E.} \times 5 \text{ ml}) / 25000 \text{ I.E.} = 0,690 \text{ ml} \sim \mathbf{0,7 \text{ ml}}$

Pripravimo štiri epruvete v katere damo:

- Prva: EDTA,
- Druga: oksalat, +
- Tretja: heparin, + kri iz ušesne vene
- Četrta: oralni antikoagulant +

Kuncu v ušesno veno vstavimo kanilo in v vsako od štirih epruвет damo par kapljic krvi. Dve kapljici damo na urno steklo in merimo čas koagulacije. Nato kuncu dodamo 0,7 ml heparina, mu odvzamemo kri na urno steklo in zopet merimo čas koagulacije.

MERITVE

Čas koagulacije krvi brez heparina: 6,5 min

Čas koagulacije krvi s heparinom: 7,5 min

Rezultati v epruveh:

- Prva: EDTA; kri se ne strdi
- Druga: oksalat; kri se ne strdi
- Tretja: heparin; kri se ne strdi
- Četrta: oralni antikoagulant; kri se strdi

REZULTAT

Normalen čas koagulacije krvi brez heparina je 3 – 4 minute, s heparinom pa malo daljši, ker heparin preprečuje strjevanje krvi. Pri našem kuncu je bil čas koagulacije krvi brez heparina iz neznanih razlogov skoraj še enkrat daljši kot je normalno.

V prvi in drugi epruveh se kri ni strdila, zato ker EDTA in oksalat nase vežeta kalcijeve ione in jih tako odstranjeta iz plazme. V tretji epruveh se kri ni strdila, zato ker heparin deluje tako, da preprečuje pretvorbo protrombina v trombin, delovanje trombina na fibrinogen in pretvorbo fibrinogena v fibrin. V četrti epruveh se je kri strdila, ker oralni antikoagulant deluje na faktorje koagulacije v jetih.