

Leki przeciwkrzepliwe w fazie ostrej ŻChZZ

Heparyny i fondaparynuks

PIOTR BIENIAS, SYLWIA GOLISZEK

WSTĘP

Wstępne leczenie przeciwkrzepliwe jest podobne w obu postaciach żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ), tj. zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i ostrej zatorowości płucnej (ZP). Celem jak najwcześniejszego wdrożenia leczenia przeciwkrzepliwego jest nie tylko poprawa stanu klinicznego, ale przede wszystkim rokowania chorych. Z tego powodu leczenie przeciwkrzepliwe należy rozpocząć natychmiast u osób z rozpoznaniem ŻChZZ oraz w przypadku istotnego klinicznego prawdopodobieństwa choroby przed ostatecznym jej potwierdzeniem. W leczeniu wstępnym ŻChZZ stosuje się podawaną dożylnie heparynę niefrakcjonowaną (HNF) albo podawane podskórnie heparyny drobno-cząsteczkowe (HDCz) lub fondaparynuks. W poniższym opracowaniu pominięto aspekty stosowania heparyn we wskazaniach innych niż ŻChZZ.

HEPARYNY

Heparyna jest glikozaminoglikanem, który fizjologicznie jest gromadzony w ziarnistościach wydzielniczych komórek tucznych. Stosowane w leczeniu heparyny uzyskuje się najczęściej z błony śluzowej jelit świń, a wyjściowym preparatem jest HNF. Cząsteczki HNF są polimerami różnej długości o masie od 5 do 30 tys. Da (12–15 tys. Da). HDCz powstają ze standardowej heparyny w wyniku specyficznych procesów technologicznych. Są glikozaminoglikanami o mniejszej niż HNF masie cząsteczkowej: enoksaparyna ok. 4,5 tys., nadroparyna ok. 4,3 tys., a dalteparyna ok. 6 tys. Da.

Heparyna niefrakcjonowana

Mechanizm działania i farmakokinetyka

Główny mechanizm działania przeciwzakrzepowego HNF polega na aktywacji antytrombiny, co skutkuje hamowaniem trombiny, czyli czynnika IIa. Antytrombina jest syntetyzowanym w wątrobie polipeptydem i najważniejszym inhibitorem zaktywowanych czynników wewnątrzpochodnego oraz wspólnego szlaku krzepnięcia. Wykazano, że w obecności HNF szybkość reakcji trombina-antytrombina zwiększa się około 1000 razy. Po związaniu trombiny z antytrombiną cząsteczka heparyny jest uwalniana z kompleksu i wykazuje dalszą aktywność katalityczną. Mniej istotny efekt przeciwzakrzepowy HNF wynika z hamowania czynników Xa, IXa, XIa i XIIa. Wysokie dawki HNF mogą również interferować z agregacją płytek krwi, co może być jedną z dodatkowych przyczyn powikłań krwotocznych w trakcie stosowania leku (wydłużenie czasu krwawienia). HNF powoduje również zwiększenie aktywności lipazy lipoproteinowej, dlatego po zakończeniu leczenia może wystąpić hiperlipidemia z odbicia. HNF nie wykazuje działania fibrynolitycznego.