

Antikoagulánsok a toxikológus szemszögéből

Zacher Gábor

A mázli faktor

- Az ellátott mérgezett betegek kb. 5%-nál szerepel olyan ágens, mely a véralvadási kaszkádra hatással lehet
- Szerencsére azonban az esetek kevesebb, mint 5%-ban jelentkeznek vérzéses szövődmények

Gondolkozzunk fordítva

- Nem ismert a mérgező ágens
- Vannak klinikai tünetek (vérzés)
- Általános labor háttér
 - PTI
 - INR
 - Htk
 - Thr
 - Vérzés- alvadási idő

Lehetőségek

- K vitamin gátlás (klinikai szempontból a legjelentősebb)
 - warfarin
 - szuperwarfarinok
 - 4-hydroxicoumarinok
 - ainandionok

Lehetőségek

Superwarfarinok

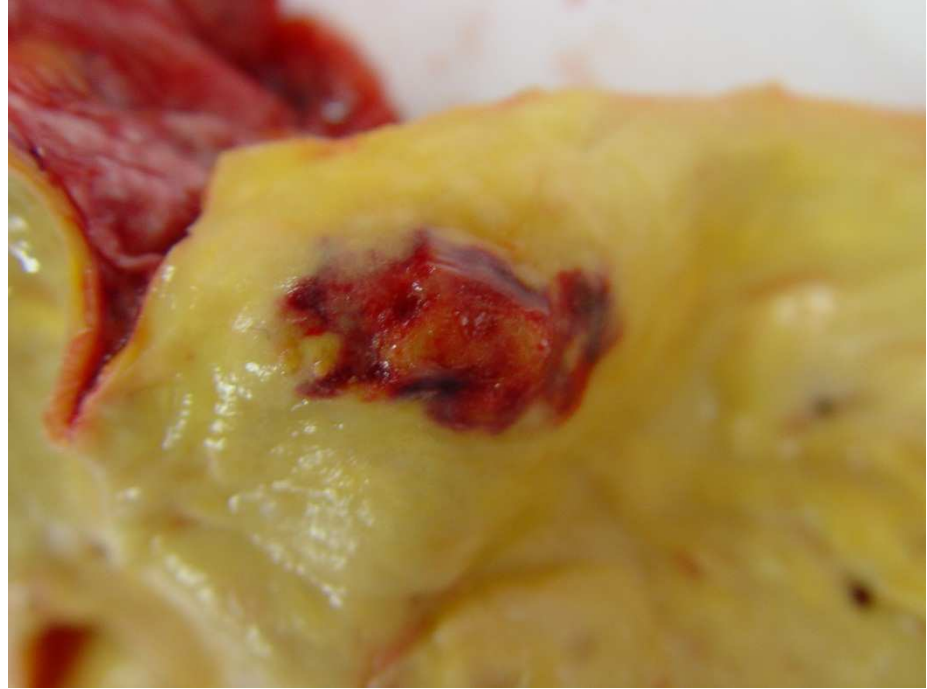
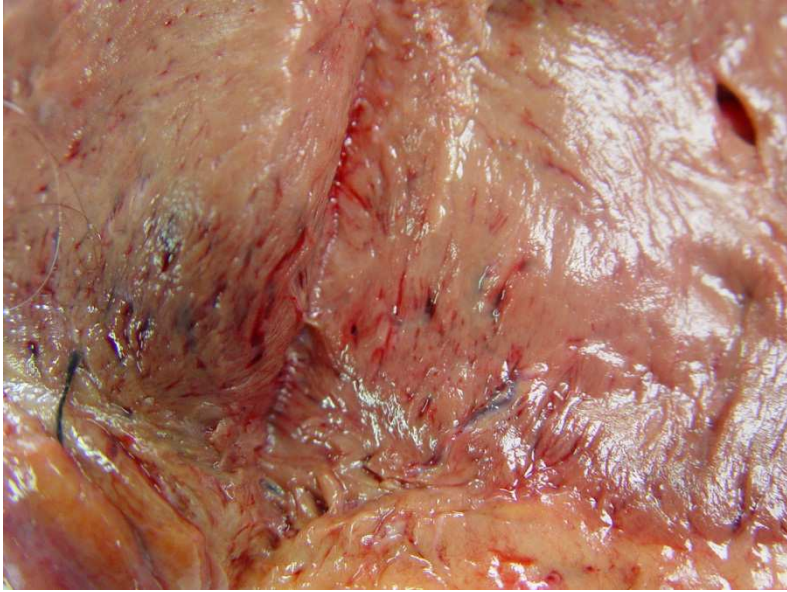
- Rodenticidek
- Erősen zsíroldékony
- 100x potensebb, mint a warfarin
- Felezési ideje 60 x warfarinénak
- Toxikus tünetek megjelenés csak nagy adagok fogyasztása esetén jelentkezik

Warfarin

- R és S enantiomer racém keveréke
- Szájon át adható
- Teljesen felszívódik a GI traktusból
- Max. plazma konc. 20 perc-4 óra
- Felezési idő: 36-42-óra
- 1x adag hatása 2-5 napig tart

Diagnózis, terápia

- PT, INR kontroll akután 6 óránként, majd 24 óra után naponta 1x
- Tünetmentes beteg: 5-15 mg/nap K1 vitamin p.os.
- Koagulopátia esetén 40-50 mg 3x iv. naponta
- Octaplex (II, VII, IX, X faktor+protein C és S, INR-től függően 20-50 IU/kg, max 3000 IU)
- Természetesen a tüneti terápia nem maradhat el



Warfarin embriopátia

- X kategóriás szer (kontraindikált terhességben)
 - Teratogén hatása jól ismert
 - Elsősorban 6-9 gestációs héten lehet veszélyes
 - Nazális hipoplázia
 - Alacsony születési súly
 - Mentális retardációk

Nem vérzéses komplikációk

- Warfarin bőr nekrózis
 - Terápia megkezdése után 3-6 napon



- Purple toe szindróma
 - Atherosclerotikus plakkok bevérzése

Heparinok

- Toxikológiai jelentőségük elhanyagolható
- 100 U heparinra 1 mg protamin adásával kell számolni
- Protamint lassan iv. kell adni, 50 mg 10 perc alatt
- Rebound vérzés: a protamin felezési ideje kisebb, mint a hepariné
- Heparin indukálta thrombocitopénia (HIT)

Hirudinok, melagartan

- A direkt thrombin gátláson alapul a hirudin működése, mikor is a specifikus terápia a hemofiltráció
- A melagartan és prodrug-ja a ximelagartan alacsony molekulásúlyú (429D) direkt thrombin inhibitor. Túladagolása esetén specifikus antidótum nem ismert, viszont kis molekulásúlya és alacsony megoszlási tere dializálhatóvá teszi

Szalicilátok

terápiás és toxikus dózisok

- egyszeri terápiás dózis: 10-20 mg/kg
- napi terápiás dózis: 40-60 mg/kg/nap

akut mérgezés: >100-150 mg/kg

(150-300 mg/kg mérsékelt,

300-500 mg/kg súlyos,

> 500 mg/kg letális mérgezés)

krónikus mérgezés: >100 mg/kg/nap, 2 vagy több napon át

Farmakokinetikai változások túladagolás esetén

- felszívódás elhúzódik, C_{\max} : 10-60 óra
 - inszolubilis konkretumok képződése
 - pylorus spasmus
- megoszlási tér növekszik: 0,35 l/kg
 - szabad gyógyszer koncentráció \uparrow
 - nem ionizált gyógyszerhányad \uparrow (acidózis)
- felezési idő nyúlik: 15-29 óra
 - az elimináció enzimjei telítődnek
 - vizelettel ürített metabolitok \downarrow

Szérumszint és hatás összefüggése

Hatás

- 0-100 $\mu\text{g/ml}$
 - lázcsillapítás
 - fájdalomcsillapítás
 - aggregáció gátlás
- 100-500 $\mu\text{g/ml}$
 - gyulladásgátló
 - húgysav ürítő

Mellékhatás

- gyomornyálkahártya irritáció, vérzés
- hiperszenzitív reakciók
- csökkent véralvadás

500-800 $\mu\text{g/ml}$

– enyhe mérgezés

- fülzúgás, halláscsökkenés
- centrális hiperventilláció

800-1100 $\mu\text{g/ml}$

– közepes

- metabolikus acidózis
- láz, dehidráció

1100-1600 $\mu\text{g/ml}$

– súlyos

- hipoprothrombinémia
- kóma
- vazomotoros elégtelenség

>1600 $\mu\text{g/ml}$

– halálos

- vese-, légzési elégtelenség

Terápia

Hemodialízis

Indikációk:

- 1000 $\mu\text{g/ml}$ feletti szérumszalicilát szint akut mérgezésben
- 600 $\mu\text{g/ml}$ feletti szérumszalicilát szint krónikus mérgezésben
- veseelégtelenség
- szívelégtelenség, tüdőödéma
- alterált mentális státusz, görcsök
- bikarbonát refrakter acidózis
- koagulációs zavarral járó májelégtelenség
- vizelet alkalinizálás ellenére progresszíven emelkedő szérumszalicilát szint

1 gyakorlati tanács

- Véralvadásgátló gyógyszert szedő betegek esetén fontos lehet bizonyos növények étkezési célból történő kerülése, hiszen a fokhagyma, a gyömbér, a ginkgo és a ginzeng is akár jelentősen képes gátolni a thrombocita aggregációt

Unikumok



Összefoglalva

- Ha nincs vérzésemes szövődmény az OK
- Ha beindul a vérzés, akkor mindenhol, akár az Orinoco
- Az öngyilkosság időnként halálos következményekkel járhat együtt

Köszönöm a figyelmet!