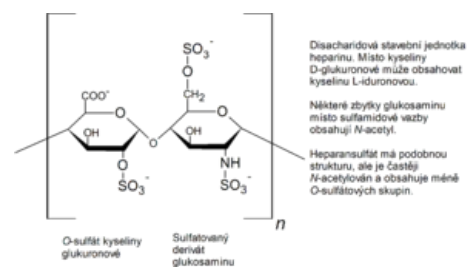


Heparin

Heparin je heterogenní směs sulfonovaných polysacharidů (glykosaminoglykan) s antikoagulačními účinky, který je obsažen hlavně v granulech bazofilních granulocytů a žírných buněk. Je normálně přítomen v těle (produkují ho žírné buňky, vyskytuje se zejména v játrech, plicích a ve střevě^{[1][2]}). Léčebně se využívá klasický heparin – tj.

nefrakcionovaný heparin a jeho deriváty – **nízkomolekulární hepariny** a **pentasacharidy**. Heparin se připravuje extrakcí ze střevní sliznice vepřů a z plic skotu.



Struktura heparinu a heparansulfátu

Mechanismus účinku

Heparin se uplatňuje jako katalyzující kofaktor pro **antitrombin**.

Antitrombin III (AT III) je α_2 -globulin syntetizovaný v játrech. Je přirozeným **inhibitorem trombinu** (F IIa) a dalších sérových proteáz (F IXa, **Xa**, XIa), se kterými vytváří ireverzibilní komplex.

Další účinky

Heparin uvolňuje *lipoproteinovou lipázu* z endotelií, což podmiňuje jeho antilipidemický účinek. Dále snižuje adhezivitu destiček k endotelu, snižuje vyplavování destičkového růstového faktoru a vykazuje mírný antihistaminový účinek. Jeho antikoagulační účinek lze využít též *in vitro*.^[1]

Způsob podání a farmakokinetika

Heparin je účinný jen při **intravenózním** (bezprostřední účinek) **či subkutánním** (účinek cca po 2 hodinách^[1]) podávání. Intramuskulární podání se nedoporučuje pro nebezpečí vzniku hematomů v místě vpichu.

Pro plnou antikoagulaci se podává 2x denně dávka 0,01 ml/kg hmotnosti pacienta buď nízkomolekulární heparin (např. Fraxiparine, Clexane) s.c. nebo se podává nefrakcionovaný heparin i.v. za použití perfuzoru.

Bezprostředně po podání se heparin váže na receptory endotelií buněk cév. Heparin **neprostupuje placentou ani do mateřského mléka**, takže lze použít v těhotenství^[1].

Indikace

Heparin se používá za účelem antikoagulačním a antitrombotickým. Hlavní použití je v následujících indikacích:

1. **venózní tromboembolismus** – v terapii s cílem zabránit narůstání již vzniklého trombu,
2. **diseminovaná intravaskulární koagulace – (DIC)**,
3. **nestabilní angina pectoris**,
4. **cerebrovaskulární trombembolismus**.



Ampule heparinu

Monitorování léčby heparinem

Dnes se k monitorování používá **APTT**. Prodloužení APTT (v závislosti na typu použité reagentie) se doporučuje 2–4x. Vzhledem k tomu, že účinek heparinu závisí na přítomnosti AT III, je vhodné jeho hladinu při delší léčbě rovněž sledovat^[1].

Antidotum

K blokádě antikoagulačního účinku po operacích na otevřeném srdci, po skončení dialýzy, u heparinizovaných nemocných před akutní operací a při nadměrném nebo život ohrožujícím krvácení lze jako antidota použít **protaminsulfát**, peptidu získaného ze spermií lososů. Tento bazický sulfát se váže na heparin za vzniku inertního komplexu. Dávka nutná k vyvážení 1 mg heparinu (100 IU) představuje 1 až 1,5 mg. Protaminsulfát se podává ve formě pomalé infuze, aby se předešlo nepříznivým reakcím (trombóza, hypotenze, dyspnoe, anafylaktická reakce).

Kontraindikace k podání heparinu

Absolutní – představují stavy s vysokým rizikem závažného krvácení, jakým je čerstvé krvácení do zažívacího traktu, intrakraniální krvácení, nekontrolovaná hypertenze, hemoragická diatéza (hemofilie, těžká trombocytopenie), heparinem indukovaná trombocytopenie.

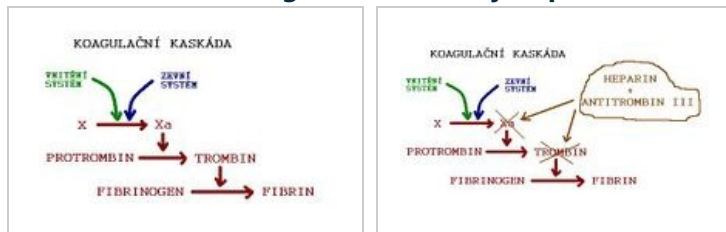
Relativní – představují stavy se zvýšenou pohotovostí ke krvácení, kde nebezpečí možného krvácení musí být zváženo proti závažnosti trombotického stavu, jakým je trombóza velkých cév, stav bezprostředně po cévní rekonstrukci apod.

Nežádoucí účinky terapie heparinem

Krvácení je hlavním nežádoucím účinkem terapie heparinem. Pozoruje se častěji u nemocných léčených terapeutickými dávkami než při podávání dávek profylaktických. Velké krvácení se objevuje od 1 do 10 % léčených nemocných, k fatálnímu krvácení dle jedné studie došlo u 3 ze 647 léčených nemocných.

Heparin může též indukovat **trombocytopenii** (tvorba protilátek proti destičkovému faktoru 4^[3]). Při dlouhodobém podávání se může objevit **osteoporóza**.

Ovlivnění koagulační kaskády heparinem



Odkazy

Související články

- Antikoagulancia
 - Warfarin
 - Nízkomolekulární hepariny
- Heparansulfát
- Hemokoagulace
- Vyšetření krevní srážlivosti
- Vyšetření krvácivosti

Externí odkazy

- Heparin (česká wikipedie)
- Heparin (anglická wikipedie)

Reference

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2.. vydání. Praha : Galén, 2007. 672 s. s. 274–275. ISBN 978-80-7262-373-0.
- ŠVIGLEROVÁ, Jitka. *Heparin* [online]. Poslední revize 2009-02-18, [cit. 2010-11-11]. <<https://web.archive.org/web/20160306065550/http://wiki.lfp-studium.cz/index.php/Heparin>>.
- AHMED, I, A MAJEED a R POWELL. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update. *Postgraduate Medical Journal* [online]. 2007, roč. 83, vol. 9, s. 575-582, dostupné také z <<https://pmj.bmj.com/content/83/983/575.full>>. ISSN 1469-0756.

Použitá literatura

- MARTÍNKOVÁ, Jiřina, Stanislav MIČUDA a Jolana CERMANOVÁ. *Vybrané kapitoly z klinické farmakologie pro bakalářské studium : Heparin* [online]. ©2001. [cit. 2010-06-26]. <<https://www.lfhk.cuni.cz/farmakol/predn/bak/kapitoly/krev/heparin-bak.doc>>.
- BULTAS, Jan. *Kurz Farmakoterapie kardiovaskulárních chorob*. 3. LF UK, 2010.
- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2.. vydání. Praha : Galén, 2007. 672 s. s. 274–275. ISBN 978-80-7262-373-0.