

Warfarin

AF: AUGUST HOMBURG OG STINE FABRICIUS



Undgå muggent hø

Opdagelsen af warfarin begynder på prærierne i Canada og de nordlige sletter i Amerika i 1920'erne. Kvæg, som normalt var sunde, begyndte pludselig at dø i hobetal af indre blødninger. 15 dage efter, at dyret havde spist, blev det sygt, og 30 til 50 dage efter var det dødt. Det skyldtes, at kvægene på prærierne ofte var nødsaget til at spise muggent hø, da landmændene var økonomisk hårdt ramt af Den Store Depression. I det muggne hø blev det naturlige kumarin oxideret og omdannet til det, som i dag er kendt som dicoumarol, der har antikoagulerende egenskaber, og som i høj grad minder om warfarin.

Indirekte virkning på størkningsevne

Det blodfortyndende middel warfarin er en vitamin K-antagonist, der indirekte hæmmer blodets evne til at størkne. Den indirekte virkning sker, fordi warfarin, der er et coumarinderivat, hæmmer den reduktase, som medvirker til at regenerere vitamin K, efter det har medvirket til dannelsen af blandt andet koagulationsfaktorerne II, VII, IX og X. I den proces omdannes vitamin K til vitamin K-epoxid. Derfor kan virkningen af store doser warfarin modvirkes ved at tilføre vitamin K. Effekten af en enkelt dosis warfarin begynder efter 1-3 døgn og er maksimal efter 5-7 døgn. Virkningen ophører først 4-5 døgn efter, at man er stoppet med at indtage det.

Hvorfor navnet warfarin?

Den amerikanske biokemiker Karl Paul Link fik i 1945 idéen til at bruge et coumarinderivat som rottegift. Dicoumarol var en dårlig rottegift, fordi virkningen indtrådte efter for lang tid. Man begyndte derfor at forske i flere variationer af den naturligt forekommende kumarin. Forskningen var blandt andet finansieret af WARF (Wisconsin Alumni Research Foundation), som endte med at lægge navn til warfarin.

Den perfekte rottegift

Grunden til at antikoagulerende stoffer – herunder warfarin – i dag bliver brugt som rottegift skyldes, at rotter normalt er mistænksomme over for ny, ukendt føde. De nipper først forsigtigt til føden og æder kun mere, hvis de ikke mærker en umiddelbar negativ reaktion. Derfor er det en fordel, at stofferne først virker efter nogle dage.

Warfarin til præsidenten

I 1940'erne begyndte man at bruge warfarin som rottegift, og først i 1953 blev warfarin godkendt til brug som antikoagulant i USA. Den daværende præsident i USA, Dwight D. Eisenhower, blev behandlet for et myokardieinfarkt med warfarin i 1955, hvorefter det for alvor begyndte at blive et kendt navn. Populariteten voksede yderligere op gennem 60'erne.

