

# Mannitolin ja Ringerin tai hydroksietyylitärkkelysliuoksen (HES) yhteisvaikutukset kokoveren hyytymiseen: In vitro -tutkimus tromboelastometrialla

Ann-Christine Lindroos, Alexey Schramko, Päivi Tanskanen, Tomi Niemi  
Anestesiologian ja tehohoidon klinikka, Neurokirurgian klinikka, Töölön sairaala, HUS

## Tutkimuksen tarkoitus

Mannitolia käytetään usein kallonsisäisen paineen alentamiseksi sekä optimaalisten leikkausolosuhteiden saavuttamiseksi ennen kraniotomiaa. Samalla neurokirurgiset leikkauspotilaat saavat suonsisäisen tilavuuden ylläpitämiseksi Ringerin liuosta ja tarvittaessa myös hydroksietyylitärkkelystä (HES). Koska neurokirurgiset toimenpiteet edellyttävät lähes normaalia hyytymisjärjestelmän toimintaa, ja Ringerillä ja HES-liuoksella on erilaiset vaikutukset kokoveren hyytymiseen<sup>1,2</sup>, tutkimme mannitolin sekä mannitolin ja Ringerin tai HES-liuoksen yhteisvaikutusta veren hyytymiseen.

## Aineisto

Otimme laskimoverinäytteitä 10:lta (3 naista, 7 miestä) terveeltä vapaaehtoiselta koehenkilöltä, jotka eivät olleet käyttäneet hyytymisjärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä vähintään 5:n päivään ennen näytteidenottoa.

## Menetelmät

Sitraatilla antikoaguloitu kokoveri laimennettiin mannitolilla (15 % Mannitol®) siten, että mannitolin lopputilavuuspitoisuus oli 10 % ja 20 %. Lisäksi valmistettiin 10 ja 20 %:n laimennokset käyttämällä 1:1 15 % mannitolia ja HES:ia (molekyylipaino 130kDa/substituutioaste 0,4, Voluven®). Näytteet tutkittiin tromboelastometrialla (ROTEM®). Veren hyytyminen laukaistiin kahdella hyytymisaktivaattorilla: EXTEM® (ulkoinen hyytymisen aktivaatio) ja FIBTEM® (fibrinogeeni-fibriinin osuus hyytymistapahtumassa). Otokoko perustui oletukseen, että mannitolilaimennoksella hyytymän lujuus heikkenee 30 %. Tilastoanalyysi tehtiin nonparametrisilla testeillä.

## Tulokset

Laimennokset onnistuivat odotetusti. 10 % laimennoksien hematokriitti (Hkr) laski 12,7–13,9 % ja 20 % laimennoksien Hkr laski 23,2–24,7 %. Hyytymisajat (CT, coagulation time; CFT, clot formation time) pidentyivät mannitolilaimennoksen jälkeen ilman Ringerin tai HES-liuoksen vaikutusta. Hyytymän lujuuden (MCF, maximum clot firmness) mediaani oli 10 % mannitoliliuoksessa 86,4 % (EXTEM®) ja 64,5 % (FIBTEM®) lähtöarvosta (100 %) (P<0,005 ja P<0,057). 20 % mannitoliliuoksessa MCF:n mediaani oli vastaavasti 72,7 % ja 41,9 % lähtöarvosta (P<0,005 ja P<0,005). 10 % mannitolin ja Ringerin liuoksen MCF:n mediaani oli 93,2 % (EXTEM®) ja 83,9 % (FIBTEM®) (P<0,007 ja P<0,014). 20 % mannitolin ja Ringerin liuoksen MCF:n mediaani oli vastaavasti 86,4 % ja 61,3 % lähtöarvosta (P<0,007 ja P<0,005). 10 % mannitolin ja HES liuoksen MCF:n mediaani oli 90,9 % (EXTEM®) ja 71,0 % (FIBTEM®) lähtöarvosta (P<0,007 ja P<0,005) ja 20 % mannitolin ja HES liuoksen MCF:n mediaani oli vastaavasti 81,8 % ja 38,7 % (P<0,005 ja P<0,005).

## Johtopäätökset

Mannitoliliuos aiheuttaa pääasiassa fibrini-verkkoon kohdistuvan hyytymishäiriön in vitro, mitä HES-liuos (130kDa/0,4) pahentaa. Ringerin liuos sen sijaan ei lisännyt mannitolin hyytymistä heikentävää vaikutusta. Tutkimuksen tuloksen perusteella mannitolia saavalla kraniotomiapotilaalla voi olla asiallista välttää HES-liuosta varsinkin jos potilas vuotaa. □

## Kirjallisuusviitteet

1. Niemi TT, Kuitunen AH. Hydroxyethyl starch impairs in vitro coagulation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998 Oct; 42(9): 1104–9
2. Neff TA, Doelberg M, Jungheinrich C et al. Repetitive large dose infusion of the novel hydroxyethylstarch 130/0,4 in patients with severe headinjury. *Anesth Analg* 2003 96: 1453–1459