

## آیا هیدروکسی اتیل استارچ با وزن مولکولی کم (۱۳۰) از نظر تأثیر بر سیستم انعقادی مزیتی بر انواع با وزن مولکولی بیشتر دارد؟

دکتر محمد رضا نیک کار<sup>۱</sup>، دکتر محمد گل پرور<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** کلویدها در مایع درمانی بیماران نقش بسزایی دارند، ولی این محلول‌ها اثرات سوئی بر روی سیستم انعقادی می‌گذارند که باعث محدودیت در استفاده از آن‌ها می‌شود. به تازگی انواع جدیدی از این محلول‌ها در دسترس قرار گرفته‌اند که اثرات سوء انعقادی کمتری برای آن‌ها ذکر شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثرات انعقادی انواع جدید در مقایسه با انواع قدیمی بود.

**روش‌ها:** در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور ۵۸ بیمار با ASA (American Society of Anesthesiologists) I و II که کاندید اعمال جراحی اندام و قسمت تحتانی شکم بودند، تحت بیهوشی اسپینال قرار گرفتند. در زمان بیهوشی وضعیت انعقادی به وسیله‌ی ترومبولاستوگراف قبل و یک ساعت بعد از تجویز ۱۵ سی‌سی بر کیلوگرم وزن بدن از محلول هیدروکسی اتیل استارچ ۱۳۰ (Hydroxyethyl starch 130 یا HES ۱۳۰) در گروه مطالعه و HES ۲۰۰ در گروه شاهد، اندازه‌گیری شد. همزمان وضعیت همودینامیک بیمار مانیتور و ثبت گردید. یافته‌های مطالعه با استفاده از آزمون‌های آماری  $\chi^2$ ، Repeated measures ANOVA و Mann-Whitney در سطح ۰/۰۵ تحلیل شد.

**یافته‌ها:** ۵۸ بیمار به مطالعه وارد شدند. میانگین سنی بیماران در گروه HES ۲۰۰ و HES ۱۳۰ به ترتیب  $۱۶/۱ \pm ۳۷/۸۳$  و  $۵/۶ \pm ۴۴/۰۷$  سال بود ( $P > ۰/۰۵$ ). با حضور ۲۳ مرد و ۶ زن در هر گروه، دو گروه توزیع جنسی یکسانی داشتند. وزن بیماران دو گروه نیز به ترتیب  $۸/۷ \pm ۶۹/۴۸$  و  $۷/۵ \pm ۶۹/۷۲$  کیلوگرم بود ( $P > ۰/۰۵$ ). تفاوت میانگین ضربان قلب و درجه‌ی حرارت در دو گروه معنی‌دار بود، اما بیماران از نظر فشار خون تفاوت معنی‌دار آماری نشان ندادند. میانگین تغییرات مختصات ترومبولاستوگرافی (TEG یا Thromboelastography) پس از تجویز HES ۲۰۰ یا HES ۱۳۰ نسبت به قبل از آن در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی حاضر استفاده از HES ۱۳۰ به میزان ۱۵ سی‌سی بر کیلوگرم وزن بدن از نظر تأثیر بر سیستم انعقادی مزیتی بر HES ۲۰۰ ندارد.

**واژگان کلیدی:** هیدروکسی اتیل استارچ ۱۳۰، ترومبولاستوگرافی، انعقاد

### مقدمه

کلویدها حاوی ملکول‌های درشت نشاسته‌ای یا پروتئینی می‌باشند. کریستالوئیدها بیشتر در دسترس هستند و ارزان‌تر می‌باشند، ولی جهت جایگزینی خون از دست رفته، حجم بیشتری از آن‌ها مورد نیاز است و تجویز آن‌ها زمان بیشتری را می‌طلبد.

همچنین این جایگزینی می‌تواند همراه با احتباس مایع، ادم و گاه اختلالات الکترولیتی باشد. در حالی که

مایع درمانی از مباحث مهم حین اداره‌ی بیهوشی اعمال جراحی مختلف می‌باشد. محلول‌های وریدی مورد استفاده به دو دسته‌ی عمده‌ی کریستالوئیدها و کلویدها تقسیم می‌گردند. کریستالوئیدها به طور عمده با استفاده از قند و یون‌های سدیم، کلر، کلسیم، پتاسیم و گاه بی‌کربنات سدیم تولید می‌گردند. در حالی که

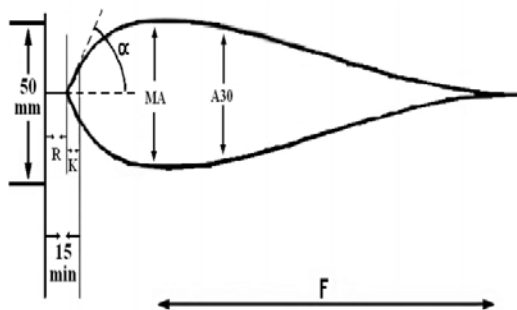
<sup>۱</sup> متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

در این مطالعه اثر این دو محلول (HES ۲۰۰ و HES ۱۳۰) بر روی سیستم انعقادی به وسیله‌ی ترومبولاستوگرافی و در شرایط *in vivo* مورد مقایسه قرار گرفت.

ترومبولاستوگرافی (Thromboelastography یا TEG) یک اندازه‌گیری دینامیک از عمل تشکیل لخته در طی زمان را ارائه می‌کند و تمامی مراحل شکل‌گیری لخته را مورد بررسی قرار می‌دهد. مزیت اصلی این تست، بررسی و اندازه‌گیری عملکرد کلی تمام عناصر فرایند هموستاتیک اعم از تجمع پلاکتی، تشکیل لخته و فیبرینولیز می‌باشد.

در این تست یک نمونه از خون بیمار (حدود ۰/۳۵ میلی‌لیتر) داخل محفظه‌ی مخصوص دستگاه ریخته و در حرارت ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد تنظیم می‌شود و به صورت مرتب اطراف یک محور با زاویه‌ی ۵ درجه می‌چرخد و پیستونی که به سیم حلقوی و ثبت‌کننده‌ی الکترونیکی وصل است باعث تشکیل منحنی مانند شکل ۱ می‌شود (۷).



شکل ۱. شکل منحنی ترومبولاستوگرافی طبیعی

مختصات TEG (V) عبارت است از: ۱- زمان واکنش یا R (Reaction time): زمانی از شروع تا تشکیل لخته‌ی اولیه است که به تشکیل ترومبین نیاز

کلوئیدها در حجمی معادل حجم خون از دست رفته مورد نیاز می‌باشند. به علاوه از زمان پایدار بیشتری در گردش خون برخوردار هستند (۱-۲). همچنین کلوئیدها تأثیر بیشتر و سریع‌تری در جلوگیری از افت فشار خون نسبت به کریستالوئیدها دارند (۳-۴).

یکی از معایب محلول‌های کلوییدی، تأثیر آن‌ها بر سیستم انعقادی می‌باشد. در حال حاضر محلول استارچی که به صورت گسترده استفاده می‌شود، محلول هیدروکسی اتیل استارچ ۲۰۰/۵۰ (HES یا Hydroxyethyl starch) است که به صورت محلول ۶ درصد در پایه‌ی ۰/۹ درصد کلرور سدیم با وزن متوسط ملکولی ۲۰۰ هزار دالتون، pH تقریبی ۵/۵ و اسمولالته‌ی ۳۱۰ میلی‌اسمول در لیتر می‌باشد. HES که یکی از محلول‌های کلوییدی است، می‌تواند ضمن ایجاد اختلال عملکرد پلاکتی با کاهش سطح فیبرینوژن، فاکتور ۸ و فاکتور فون ویلبراند باعث اختلال در سیستم انعقادی شود (۵).

به منظور رفع این عیب استفاده از محلول‌های استارچ با وزن ملکولی کمتر پیشنهاد شده است که البته این فرضیه نیازمند مطالعات بیشتری است (۶).

در سال‌های اخیر انواع جدیدی از کلوئیدها به بازار آمده‌اند. یکی از این محلول‌ها، HES ۱۳۰/۴۰ است که با نام تجاری Voluven در دسترس می‌باشد. محلول فوق با غلظت ۶ درصد در پایه‌ی ۰/۹ درصد کلرور سدیم با وزن متوسط ملکولی ۱۳۰ هزار دالتون، اسمولالته‌ی ۳۰۸ میلی‌اسمول در لیتر و pH ۴ تا ۵/۵ است. یکی از مزیت‌هایی که توسط شرکت سازنده آن عنوان شده است، این است که این محلول ممکن است به دلیل وزن ملکولی پایین‌تر اثر کمتری بر روی سیستم انعقادی داشته باشد.

دارد و طولانی شدن آن مشخصه‌ی اختلال در فاکتورهای مسیر داخلی انعقاد می باشد، ۲-K: زمان تشکیل لخته است که فاصله‌ی زمانی بعد از R تا تشکیل ترومبولاستوگرام به ارتفاع ۲۰ میلی متر می باشد. طولانی شدن آن به دنبال نقص در تشکیل ترومبین و یا تولید فیبرین از فیبرینوژن رخ می دهد، ۳- زاویه‌ی  $\alpha$ : مانند K سرعت تشکیل لخته را اندازه گیری می کند که هر چه کوچک تر باشد، نشان دهنده‌ی اختلال است، ۴- MA (Maximum amplitude): استحکام لخته‌ی کامل تشکیل شده را اندازه گیری می کند و با اشکالات کمی و یا کیفی پلاکت و یا تغییر در غلظت فیبرینوژن کاهش می یابد، ۵- A: میزان دامنه (Amplitude)، ۳۰ دقیقه پس از MA است، ۶- LY: میزان لیز لخته را ۳۰ دقیقه پس از MA نشان می دهد که از رابطه‌ی

$$\frac{MA - A30}{MA} \times 100$$

محاسبه می شود و افزایش آن نشانگر فیبرینولیز است. در مطالعه‌ای که توسط Sander و همکاران جهت بررسی اثر این دو محلول بر روی INR، PTT و PT انجام شد، چنین نتیجه گیری شد که محلول HES ۱۳۰ نسبت به HES ۲۰۰ اثر کمتری بر روی میزان INR و PT دارد و اختلال انعقادی کمتری ایجاد می کند (۸). در مطالعه ای دیگر که توسط Jamnicki و همکاران در شرایط *in vitro* انجام شد، اثر این دو محلول بر روی سیستم انعقادی توسط ترومبولاستوگرافی مقایسه گردید که اثر این دو محلول بر روی سیستم انعقادی تفاوت معنی داری نداشت (۹). مطالعه‌ی حاضر به منظور مقایسه‌ی اثر این دو محلول بر سیستم انعقادی به وسیله‌ی ترومبولاستوگرافی که تستی دینامیک بود، در شرایط

## روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۵۸ بیمار ۱۸ تا ۶۵ ساله با ASA (American Society of Anesthesiologists) I و II که کاندید انجام عمل جراحی الکتیو قسمت تحتانی شکم و یا اندام تحتانی با بیهوشی نخاعی (Spinal) بودند، به روش تصادفی ساده از جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند.

شرایط ورود به مطالعه شامل عدم ابتلا به بیماری‌های درگیر کننده‌ی سیستم انعقادی، عدم مصرف داروهای ضد انعقادی در ۵ روز گذشته، عدم مصرف NSAID (Non stroidal anti inflammatory drug) در ۲۴ ساعت گذشته، عدم سابقه‌ی نارسایبی کلیه، قلب و کبد، عدم نیاز به تجویز داروهای ضد انعقادی حین عمل، هموگلوبین بین ۱۰ تا ۱۵ گرم در دسی لیتر و شمارش پلاکتی بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ هزار در میلی متر مکعب بود.

پس از اخذ رضایت نامه‌ی کتبی، کلیه‌ی بیماران از ساعت ۱۲ نیمه شب قبل از عمل، NPO شدند و جهت مایع نگهدارنده، سرم «یک سوم-دوسوم» با سرعت ۲ سی سی به ازای کیلوگرم وزن بدن در ساعت برای آن‌ها تجویز شد. در اتاق عمل الکتیو، پس از قرارگیری بیمار بر روی تخت اتاق عمل، علائم حیاتی پایه شامل ضربان قلب (Heart rate یا HR)، فشار خون سیستول (Systolic blood pressure یا SBP)، فشار خون دیاستول (Diastolic blood pressure یا

(DBP)، فشار متوسط شریانی (MAP) یا (Mean arterial pressure)، درصد اشباع اکسیژن خون شریانی (Saturation of peripheral oxygen) یا (SPO<sub>2</sub>) و دمای محیطی بدن (Temperature یا T) ثبت گردید.

سپس از ناحیه‌ی جلوی آرنج دست فاقد IV Line به صورت بدون آسیب (Atraumatize) و با سوزن شماره‌ی ۲۱ و یا بزرگ‌تر نمونه‌ی خون به میزان ۲ سی سی از تمامی بیماران گرفته و بلافاصله توسط ترومبوالاستوگراف بررسی شد تا مقادیر پایه برای بیماران به دست آید.

پس از گرفتن نمونه‌ی خون اول با استفاده از نرم‌افزار Randomized allocation بیماران به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول به میزان ۱۵ سی سی به ازای کیلوگرم وزن بدن از محلول HES ۲۰۰/۵۰ و در گروه دوم به همین میزان از محلول HES ۱۳۰/۴۰ به عنوان پره‌لود جهت جلوگیری از افت فشار خون به دنبال بیهوشی نخاعی در عرض نیم ساعت و در وضعیت شکم بالا (Supine) تزریق گردید. محلول‌ها قبل از تجویز در انکوباتور قرار گرفتند و تا دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گرم شدند. به منظور دو سویه‌ی کور کردن مطالعه، محلول‌ها در هنگام انفوزیون توسط پارچه پوشانده شدند.

پس از خاتمه‌ی انفوزیون مایع، بیماران در هر دو گروه به صورت یکسان با استفاده از سوزن شماره‌ی ۲۵ و بویوآکابین ۰/۵ درصد ایزوباریک به میزان ۲/۵ سی سی در وضعیت نشسته تحت بیهوشی نخاعی قرار گرفتند و دوباره بیماران به وضعیت شکم بالا (Supine) بازگردانده شدند و در فواصل معین (هر ۵ دقیقه) علائم حیاتی پایه (BP، HR، SPO<sub>2</sub>، T) تا

خاتمه‌ی مطالعه (نمونه‌گیری دوم) انداز گیری و ثبت گردید. در حین عمل تجویز مایع بر اساس فرمول ۶-۸-۱۰ (بر اساس وسعت ناحیه‌ی عمل) از محلول رینگر تجویز شد. همچنین در طی عمل در صورت بروز هیپوتانسیون (افت فشار خون بیش از ۲۵ درصد فشار خون پایه و یا SBP کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه) داروی افدرین به میزان ۵ میلی‌گرم وریدی تزریق و در فواصل هر ۵ دقیقه در صورت نیاز تکرار گردید. در صورت بروز برادیکاردی (PR کمتر از ۵۰) از آتروپین به میزان ۰/۱ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن استفاده شد.

نمونه‌گیری دوم یک ساعت پس از خاتمه‌ی انفوزیون محلول کلویید (معادل ۳ برابر «ثابت زمانی» توزیع مایعات در بدن) بدون توجه به طول عمل جراحی به شکل نمونه‌گیری اول انجام شد و بلافاصله جهت ثبت منحنی TEG مورد آزمایش قرار گرفت و پس از نمونه‌گیری دوم بیماران از مطالعه خارج شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های آماری Repeated measures ANOVA، Mann-Whitney و  $\chi^2$  در سطح ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

#### یافته‌ها

۵۸ بیمار به مطالعه وارد شدند. میانگین سنی بیماران در دو گروه HES ۲۰۰ و HES ۱۳۰ به ترتیب  $37/83 \pm 16/1$  و  $44/07 \pm 15/60$  سال بود ( $P = 0/14$ ). از نظر توزیع جنسی، دو گروه با ۲۳ مرد و ۶ زن در هر گروه توزیع جنسی یکسانی داشتند ( $P = 1$ ). وزن بیماران نیز در دو گروه HES ۲۰۰ و HES ۱۳۰

میانگین تغییرات مختصات ترومبولاستوگرافی پس از تجویز HES ۲۰۰ یا ۱۳۰ و نتیجه ی آنالیز آماری در مقایسه ی دو گروه توسط آزمون Mann-Whitney در جدول ۱ نشان داده شده است. همان گونه که ملاحظه می شود، دو گروه از نظر مختصات ترومبولاستوگرافی (به علت توزیع غیر نرمال این یافته ها از این تست آماری استفاده شد) اختلاف معنی داری نداشتند.

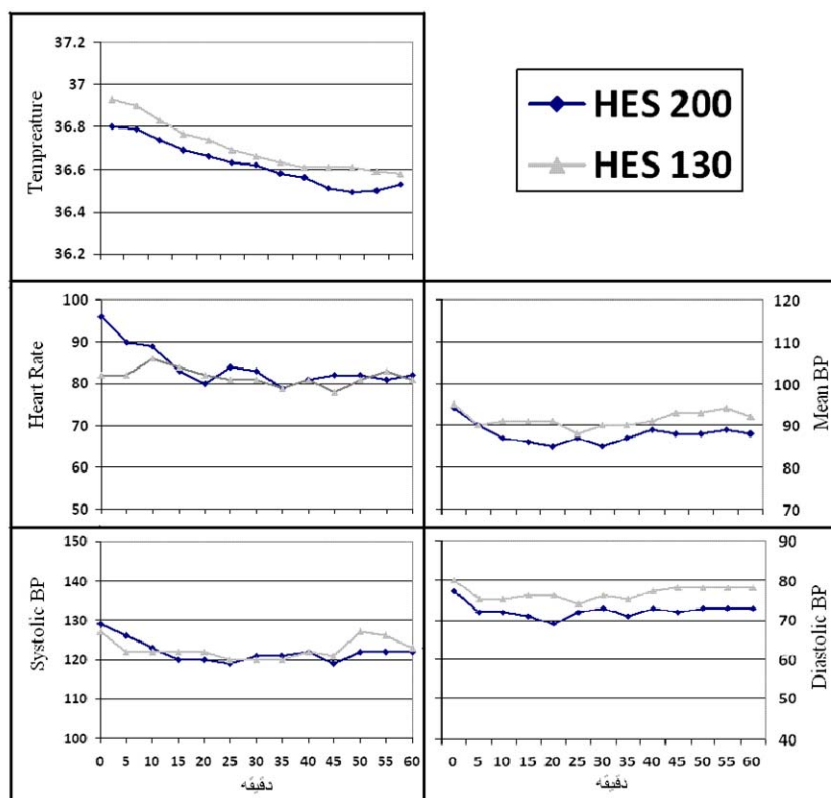
### بحث

در این مطالعه به منظور مقایسه ی تأثیر دو محلول استارچ ۱۳۰ و ۲۰۰ تعداد ۵۸ بیمار در دو گروه ۲۹ نفری مورد مقایسه قرار گرفتند. متغیرهای مورد مطالعه در سه دسته ی زمینه ای، همودینامیک و انعقادی قابل تقسیم بودند.

به ترتیب  $۶۹/۷۲ \pm ۷/۵$  و  $۶۹/۴۸ \pm ۸/۷$  کیلوگرم بود ( $P = ۰/۹۱$ ).

در گروه HES ۲۰۰ در ۲ مورد و در گروه HES ۱۳۰ در ۳ مورد افدرین جهت مقابله با هیپوتانسیون تجویز گردید و در یک مورد تجویز آتروپین جهت درمان برادیکاردی در گروه HES ۱۳۰ صورت گرفت، در حالی که در گروه دیگر تجویز آتروپین لازم نگردید.

میانگین متغیرهای T، HR، MAP، SBP و DBP در زمان های قبل از عمل (زمان صفر) و هر پنج دقیقه تا پایان عمل در شکل ۲ آمده است. با انجام آزمون آماری Repeated measures ANOVA تنها متغیرهای HR و T معنی دار بودند و بیماران از نظر فشار خون تفاوت معنی دار آماری نشان ندادند.



شکل ۲. تغییرات T، HR، MAP، SBP و DBP در زمان های قبل از عمل (زمان صفر) و هر پنج دقیقه تا پایان عمل در دو گروه

جدول ۱. مقایسه‌ی تغییرات مختصات TEG (Thrombelastography) قبل و بعد از تجویز HES ۱۳۰ و ۲۰۰ در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	HES ۱۳۰	HES ۲۰۰	
۰/۹۶۹	-۲/۰۸ ± ۲/۱	-۲/۱۲ ± ۳/۵	R
۰/۹۳۲	-۰/۲۲ ± ۱/۱	-۰/۲۸ ± ۱/۳	K
۰/۳۴۷	۶/۸۵ ± ۲/۲	۳/۸۹ ± ۱۲/۲	$\alpha$
۰/۹۸۱	-۲/۰۵ ± ۳/۸	-۲/۲۷ ± ۵/۲	MA
۰/۰۵۸	-۰/۳۲۷ ± ۰/۵۹	۰/۰۷۹ ± ۰/۴۶	LY ۳۰

و با یافته‌های قبلی در مورد خواص این گونه مایعات همخوانی داشت (۵-۶).

درجه‌ی حرارت بیماران در دو گروه هر چند از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشت، ولی این تفاوت فقط به میزان حدود ۰/۱ درجه و در محدوده‌ی طبیعی بود که از نظر کلینیکی نمی‌تواند ارزشمند تلقی گردد. به علاوه این میزان تفاوت نمی‌توانست بر روی محور اصلی مطالعه که ارزیابی سیستم انعقادی بود، تأثیرگذار باشد.

بیماران دو گروه از نظر میزان دریافت افرین و آتروپین نیز تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند که باز این تأیید کننده‌ی اثرات همودینامیک یکسان این دو محلول بود.

بیماران در دو گروه مورد مطالعه از نظر مختصات TEG در فاکتورهای R، K،  $\alpha$  و MA تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند، در حالی که از نظر فاکتور LY ۳۰ مقدار P محاسبه شده ۰/۰۵۸ بود که باز هم معنی‌دار نبود؛ ولی با توجه به این که Power مطالعه ۵۰ درصد محاسبه شده است، شاید اگر حجم نمونه بیشتر بود از نظر متغیر LY ۳۰ بین دو گروه اختلاف معنی‌دار دیده می‌شد.

یافته‌های این مطالعه از نظر تأثیر HES ۱۳۰ بر وضعیت سیستم انعقادی نسبت به HES ۲۰۰ در بخشی با نتایج مطالعه‌ی Jamnicki و همکاران (۹)

در سال‌های اخیر انواع جدیدی از کلویدها به بازار آمده است. یکی از این محلول‌ها، هیدروکسی اتیل استارچ ۱۳۰ است که با نام تجاری Voluven (FeseniusKabi, Hamburg, Germany) در دسترس می‌باشد. اثرات ذکر شده درباره‌ی HES‌ها بر روی هموستاز در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. برخی از این مطالعات از ترومبوالاستوگرافی Conventional و برخی از ترومبوالاستوگرافی Platelet inhibitor-modified استفاده نموده‌اند و تغییرات سرعت و کیفیت تشکیل لخته به دفعات مورد بررسی قرار گرفته است (۸-۱۰). یکی از مزیت‌هایی که توسط شرکت سازنده عنوان شده است اثر کمتر احتمالی این کلوید بر روی سیستم انعقادی می‌باشد.

در مطالعه‌ی حاضر از نظر متغیرهای زمینه‌ای سن، وزن، جنس و نوع عمل جراحی دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نشان ندادند که می‌تواند بیانگر مشابه بودن دو گروه مورد مطالعه باشد.

تعداد ضربان قلب در دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری داشت؛ هر چند که در ابتدا قبل از مداخله و در دقیقه‌ی ۵، گروه HES ۲۰۰ میانگین ضربان قلب بالاتری داشتند، ولی این تفاوت در طول مطالعه تکرار نگردید. فشار خون دو گروه مورد مطالعه نیز تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. عدم تفاوت این دو محلول از نظر حفظ فشار خون در طول مطالعه قابل انتظار بود

نسبت به HES ۲۰۰ اثر کمتری بر روی PT و INR داشت و اختلال انعقادی کمتری ایجاد کرد (۸).

### نتیجه گیری

بر اساس یافته‌های مطالعه‌ی ما استفاده از HES ۱۳۰ به میزان ۱۵ سی سی به ازای کیلوگرم وزن بدن از نظر تأثیر بر سیستم انعقادی مزیتی بر HES ۲۰۰ نداشت.

هم‌راستا بود. در آن مطالعه که به صورت *in vitro* انجام شده بود، اثر این دو محلول بر روی سیستم انعقادی توسط ترومبوآلاستوگرافی مقایسه گردید و این نتیجه به دست آمد که اثر این دو محلول بر روی سیستم انعقادی تفاوت معنی داری نداشت (۹).

در مطالعه‌ی Sander و همکاران که جهت بررسی اثر این دو محلول بر روی PT، PTT و INR انجام شد، چنین نتیجه گیری شد که محلول HES ۱۳۰

### References

1. Vincent JL. Fluid resuscitation: colloids vs crystalloids. *Acta Clin Belg Suppl* 2007; (2): 408-11.
2. Yang J, Liu F, Zhu X. Colloids vs. crystalloids in fluid resuscitation for septic shock: a meta-analysis. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2010; 22(6): 340-5. [In Chinese].
3. Tamilselvan P, Fernando R, Bray J, Sodhi M, Columb M. The effects of crystalloid and colloid preload on cardiac output in the parturient undergoing planned cesarean delivery under spinal anesthesia: a randomized trial. *Anesth Analg* 2009; 109(6): 1916-21.
4. Madi-Jebara S, Ghosn A, Sleilaty G, Richa F, Cherfane A, Haddad F, et al. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) versus lactated Ringer's solution. *J Med Liban* 2008; 56(4): 203-7.
5. Fenger-Eriksen C, Tonnesen E, Ingerslev J, Sorensen B. Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2009; 7(7): 1099-105.
6. Roche AM, Mythen MG, James MF. Effects of a new modified balanced hydroxyethyl starch preparation (Hextend) on measures of coagulation. *Br J Anaesth* 2004; 92(1): 154-5.
7. Chitlur M, Lusher J. Standardization of thromboelastography: values and challenges. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36(7): 707-11.
8. Sander O, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0.4 and HES 200/0.5 for perioperative volume replacement in major gynaecological surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(9): 1151-8.
9. Jamnicki M, Zollinger A, Seifert B, Popovic D, Pasch T, Spahn DR. Compromised blood coagulation: an *in vitro* comparison of hydroxyethyl starch 130/0.4 and hydroxyethyl starch 200/0.5 using thrombelastography. *Anesth Analg* 1998; 87(5): 989-93.
10. Boldt J, Mengistu A, Seyfert UT, Vogt A, Hellstern P. The impact of a medium molecular weight, low molar substitution hydroxyethyl starch dissolved in a physiologically balanced electrolyte solution on blood coagulation and platelet function *in vitro*. *Vox Sang* 2007; 93(2): 139-44.

## Is Hydroxyethyl Starch 130 Preferred over Hydroxyethyl Starch 200 in Terms of Effects on the Coagulation System?

Mohammad Reza Nikkar MD<sup>1</sup>, Mohammad Golparvar MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Colloids play an important role in fluid resuscitation. However, their unfavorable effects on the coagulation system have led to the limited usage of these solutions. Newer types of colloids are currently being claimed to have minimal effects on homeostasis. This study tried to evaluate such a claim.

**Methods:** In a double blind clinical trial, 58 ASA (American Society of Anesthesiologists) I and II patients candidate for elective lower limbs or lower abdomen surgeries under spinal anesthesia were studied. Using thromboelastography, the coagulation system was evaluated before and 1 hour after an infusion of 15 cc/kg of hydroxyethyl starch (HES) 130 in the study group and HES 200 in the control group. Hemodynamics were monitored and recorded during the study and data was analyzed by chi-square test, analysis of variance (ANOVA) and Mann-Whitney test at a significance level of 0.05.

**Findings:** Mean age in the study and control groups were  $37.83 \pm 16.1$  and  $44.07 \pm 15.6$  years, respectively. There were 23 males and 6 females in each group. Mean weight in the study and control groups were respectively  $69.48 \pm 8.7$  and  $69.72 \pm 7.5$  kg. The results of statistical analyses did not show any differences in these three variables. Repeated measures ANOVA only revealed P values less than 0.05 for heart rate and body temperature. However, the patients were not significantly different in blood pressure. Mean values of thromboelastography parameters, including R (reaction time), K (coagulation time),  $\alpha$  (angle), MA (maximal amplitude), and LY30 (percentage lysis 30 minutes post-MA) did not have significant differences between the two groups after infusion of starches.

**Conclusion:** The patients had similar hemodynamic indexes during the study. They did not show any significant differences in thromboelastography parameters (R, K,  $\alpha$ , MA, and Ly30). Therefore, 15 cc/kg of HES 130 does not have any priority over HES 200 for effects on coagulation.

**Keywords:** Hydroxyethyl starch 130, Coagulation, Thromboelastography

<sup>1</sup> Anesthesiologist, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Anesthesia and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Golparvar MD, Email: golparvar@med.mui.ac.ir