1614-A-1819

Protamin påverkar trombocytens fibrinogenreceptor in vitro

Mattias Törnudd, Mattias Törnudd, Sofia Ramström, Joakim Alfredsson, John-Peder Escobar Kvitting, Sören Berg

Universitetssjukhuset i Linköping
Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhsuet, Linköping
Kardiovaskulär medicin, Linköpings Universitet
Thorax-kärlkliniken, Universitetssjukhuset, Linköping

Bakgrund

Protamins förmåga att reversera heparin är grundläggande vid hjärtkirurg. I tidigare studier där man använt impedansaggregometri har man sett att trombocytfunktion försämrats av protamin. Målet för den här studien är att fördjupa kunskapen kring hur protamin påverkar trombocytfunktionen mätt med impedansaggregometri och flödescytometri.

Metod

Sju patienter som skulle genomgå elektiv CABG studerades med impedansaggregometri (Multiplate). Blod blandades med protamin i koncentrationerna 0, 20, 40 och 80 µg/ml. Trombin PAR1-receptor aktiverande peptide (TRAP) användes som aktivator och aggregation redovisades som area under kurvan (AUC). Blod från sju friska frivilliga studerades med flödescytometri och protamin i samma koncentrationer som ovan, med eller utan TRAP som aktivator. Median-fluorescens-intensitet (MFI) från den monoklonala antikroppen PAC-1, som binder till aktiverade fibrinogenreceptorer användes som mått på aktivering.

Resultat

Med impedansaggregometri minskade trombocytaggregationen (median) från 121 (utan protamin) till 104 (20 µg/ml), 99 (40 µg/ml), och 99 U (80 µg/ml); p=0,0198. Med enbart protamin utan tillsatt aktivator ökade MFI vid flödescytometri från 0,40 (utan protamin) till 0,67 (20 µg/ml), 1,91 (40 µg/ml), och 3,1 U (80 µg/ml); p= 0,0004. Vid stimulering med TRAP sågs en hämmande effekt av protamin på trombocytaktiveringen mätt med MFI. Vid 80 µg/ml protamin var trombocytaktiveringen samma med eller utan TRAP (se figur).

Slutsats

Protamin har en dosberoende aktiverande effekt på trombocyternas fibrinogenreceptor. Sekundär aktivering av trombocyter med TRAP hämmas av föregående protaminexponering på ett dosberoende sätt. I vilken grad denna påverkan på trombocytfunktionen har betydelse för sekundär trombotisering eller blödningsproblematik vid hjärtkirurgi är okänt.