

lek. Jan Pluta

**Ocena zaburzeń krzepnięcia z wykorzystaniem globalnych testów
hemostazy u chorych dializowanych**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. n. med. Janusz Trzebicki

I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Janusz Trzebicki



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2021

Jan Pluta

Janusz Trzebicki

Streszczenie w języku polskim

Niewydolność nerek to stan upośledzenia funkcji narządu ponad fizjologiczne możliwości jego kompensacji. Jej schyłkowa postać wymaga leczenia hemodializami. Zarówno choroba podstawowa jak i metoda terapii są przyczynami zaburzeń hemostazy. Dotychczasowe badania wykazały różny charakter zaburzeń krzepnięcia obserwowany w tej grupie pacjentów. Według danych z literatury, mocznica predysponuje do występowania krwotoków, natomiast kontakt krwi ze sztuczną powierzchnią dializatora zwiększa jej właściwości prozakrzepowe.

Ocena i klasyfikacja zaburzeń hemostazy występujących u chorych przewlekle dializowanych, ze względu na ich złożony i niejednokrotnie przeciwstawny charakter, jest dużym wyzwaniem diagnostycznym.

Celem prezentowanego cyklu publikacji jest kompleksowa ocena profilu hemostatycznego z wykorzystaniem globalnych testów hemostazy oraz standardowych badań laboratoryjnych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych przewlekłej, przerywanej hemodializoterapii.

Do analizy układu hemostazy wykorzystano standardowe badania laboratoryjne: morfologię, koagulogram, stężenie fibrynogenu oraz globalne testy hemostazy: tromboelastometrię i wieloelektrodową agregometrię impedancyjną, należące do grupy przyłóżkowych metod diagnostycznych (*point-of-care tests*). Ich zastosowanie pozwoliło na ocenę funkcji płytek krwi, procesu formowania skrzepu oraz jego rozpuszczania (fibrynolizy), jak również polimeryzacji fibrynogenu wraz z dodatkową oceną wpływu *in vitro* suplementacji fibrynogenem na jakość tworzącego się skrzepu.

W pierwszej z przedstawionych prac (VI.1) scharakteryzowano osoczowy i płytkowy komponent układu hemostazy 17 pacjentów przewlekle dializowanych w Stacji Dializ UCK WUM. Uzyskane wartości porównano z wynikami badań

przeprowadzonych wśród zdrowych ochotników. W wyniku wykonanej analizy u pacjentów dializowanych stwierdzono występowanie złożonych zaburzeń krzepnięcia, które ujawniły się w wynikach standardowych badań laboratoryjnych oraz globalnych testów hemostazy. Pacjenci dializowani cechowali się obniżoną liczbą płytek krwi. Badanie wieloelektrodowej agregometrii impedancyjnej wykazało obniżoną agregację płytek krwi, przy jednocześnie wzmożonej polimeryzacji fibrynogeny obserwowanej w badaniu tromboelastometrycznym.

Ze względu na nieliczne pozycje piśmiennictwa dotyczące zastosowania wieloelektrodowej agregometrii impedancyjnej w codziennej praktyce klinicznej, celem kolejnych dwóch publikacji było przedstawienie teoretycznego i praktycznego aspektu wykorzystania tej techniki oceny funkcji płytek krwi. Omówiono również korzyści wynikające z jednoczesnej analizy funkcji płytek krwi i wyników badań tromboelastometrycznych.

W pracy poglądowej (VI.2) scharakteryzowano dostępne metody czynnościowej oceny płytek krwi. Przeanalizowano aktualne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Anestezjologicznego w aspekcie leczenia krwotoków okołoperacyjnych oraz koagulopatii pourazowych. Szczegółowo opisano technikę wieloelektrodowej agregometrii impedancyjnej, charakteryzując poszczególne testy wykorzystywane w praktyce klinicznej.

W pracy oryginalnej (VI.3) zaprezentowano serię przypadków klinicznych pacjentów UCK WUM, u których w diagnostyce zastosowano globalne testy hemostazy. Wykorzystanie czynnościowej oceny płytek krwi oraz tromboelastometrii wśród pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, zakrzepowo-zatorowych i schyłkową niewydolności nerek, stanowiło istotny element monitorowania hemostazy pozwalający zidentyfikować i zminimalizować wystąpienie powikłań okołoperacyjnych.

W czwartej pracy (VI.4), analizie porównawczej poddano profil hemostatyczny docelowej kohorty pacjentów dializowanych i osób zdrowych. W obu grupach przeprowadzono ocenę wpływu suplementacji fibrynogenem w warunkach *in vitro* na poprawę właściwości skrzepu. Analiza wyników globalnych testów hemostazy potwierdziła, że w grupie chorych przewlekle dializowanych występują zaburzenia krzepnięcia zarówno w komponencie płytkowym jak i osoczym. Standardowe badania laboratoryjne mają natomiast ograniczony potencjał diagnostyczny w tej populacji pacjentów.

Podsumowując, w cyklu prac przedstawiono zagadnienia związane z zaburzeniami hemostazy u chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych hemodializoterapią. Dla określenia charakteru zmian w układzie krzepnięcia i fibrylizy wykorzystano globalne testy hemostazy oraz standardowe badania laboratoryjne.

Wyniki badań wykazały istotne zaburzenia agregacji płytek krwi przy współistnieniu wzmożonej polimeryzacji fibrynogenu. Stwierdzono, w badaniu *in vitro*, że suplementacja fibrynogenu nie ma korzystnego wpływu poprawę potencjału agregacyjnego płytek krwi.

Jan Pluta

Janusz Tudała