

Zastosowanie agregometrii impedancyjnej do oceny funkcji płytek krwi w praktyce anestezyjologicznej

The assessment of platelet function using multiple electrode aggregometry in practical procedures in anaesthesia

Jan Pluta¹, Barbara Nicińska¹, Michał Cieurzyński², Janusz Trzebicki¹

¹*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

²*Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii z Centrum Diagnostyki i Leczenia Żylnej Choroby Zakrzepowo-Zatorowej, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

Abstract

Background: Platelets are responsible for primary haemostasis. Patients with suspected platelet dysfunction require prompt clinical assessment when qualifying for emergency surgical procedures. The purpose of this article is to present our experience in platelet function assessment using whole-blood multiple electrode aggregometry (MEA) in various clinical conditions.

Case reports: Retrospective analysis of three patients with thrombocytopenia associated with normal platelet counts was performed using standard laboratory tests complemented by MEA. In two cases, platelet dysfunction was due to antiplatelet drugs, while in one other case it was caused by chronic kidney disease.

Conclusions: Anaesthesiologists strive to make the perioperative period as safe as possible. Platelet function assessment should be considered in every patient in whom haemostatic disturbances are suspected. MEA provides support for clinical decision-making, especially in patients who undergo haemodialysis or require antiplatelet therapy, and are in need of emergency surgery.

Anestezjologia Intensywna Terapia 2018, tom 50, nr 3, 214–219

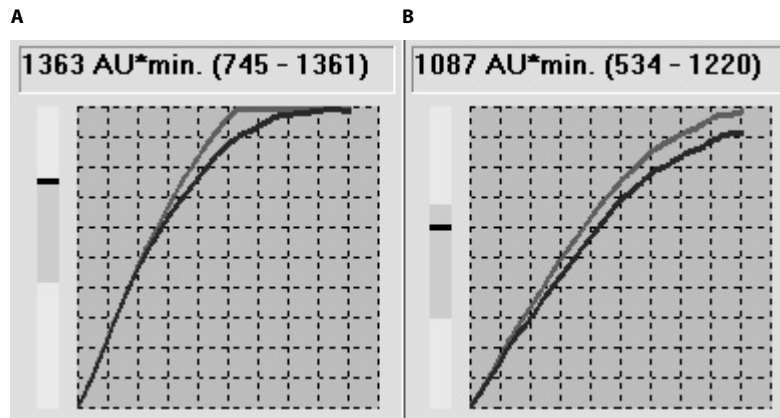
Key words: haemostasis; thrombocytes, function, monitoring; thrombocyte activation, aggregation; multiple electrode aggregometry; thromboelastometry; point-of-care; POC; POCT

Słowa kluczowe: hemostaza; płytki krwi; trombocyty; monitorowanie funkcji płytek krwi; agregacja; aktywacja; trombocytopenia; agregometria impedancyjna; tromboelastometria; POC; POCT

Płytki krwi (PLT) stanowią istotne ogniwo obecnie obowiązującego, komórkowego modelu układu hemostazy. Wraz ze śródbłonkiem naczyniowym biorą udział w wytworzeniu czopu płytkowego w odpowiedzi na przerwanie ciągłości naczynia krwionośnego [1]. Prawidłowa liczba PLT nie gwarantuje skutecznej hemostazy pierwotnej. Kluczową rolę odgrywa ich funkcja. Jakościowa ocena PLT to jednak istotny problem w codziennej praktyce anestezyjologicznej.

Celem pracy jest przedstawienie zastosowania wieloelektrodowej agregometrii impedancyjnej (MEA, *multiple electrode aggregometry*), przyłóżkowej metody (POC, *point-of-care*) umożliwiającej czynnościową ocenę płytek krwi, w różnych sytuacjach klinicznych. Dokładny opis powyższej metody badawczej zawarto w pracy Pluty i wsp. [2]. Komisja Bioetyczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) wyraziła zgodę na

Należy cytować anglojęzyczną wersję: Pluta J, Nicińska B, Cieurzyński M, Trzebicki J. The assessment of platelet function using multiple electrode aggregometry in practical procedures in anaesthesia. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2018, vol. 50, no 3, 210–214, doi: 10.5603/AIT.a2018.0025



Rycina 1. Graficzny i liczbowy wynik badania ASPItest (A) i ADPtest (B), wykonanego przed planowanym znieczuleniem podpajęczynówkowym i operacją

retrospektywną analizę przedstawionych przypadków (AKBE/195/16).

PRZYPADK A

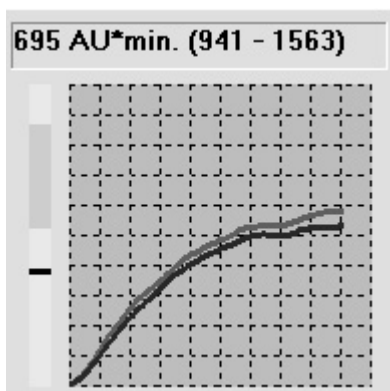
Osiemdziesięcioośmioletni mężczyzna po resekcji płata płuca prawego, przebyłym w przeszłości zawale ściany dolnej serca i pomostowaniu aortalno-wieńcowym, z wszczepionym układem stymulującym z powodu zespołu tachy-brady, utrwalonym migotaniem przedsionków z poronnymi zespołami Morgagniego-Adamsa-Stokesa, niewydolnością serca z pośrednią frakcją wyrzutową lewej komory 45% został przyjęty do kliniki ortopedii z powodu przetrzętarzowego złamania kości udowej. Zakwalifikowano go do operacyjnego zaopatrzenia złamania. W drugiej dobie hospitalizacji, oczekując na zabieg operacyjny, chory zgłosił ból w klatce piersiowej z towarzyszącą dusznością. Rozpoznano świeży zawał serca bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*) i przekazano go do kliniki kardiologii, gdzie otrzymał typowe leczenie farmakologiczne, w tym podwójną terapię przeciwplatekową — kwasem acetylosalicylowym (ASA, *acetylsalicylic acid*) i kłopidogrelem. W koronarografii stwierdzono krytyczne zwężenie w gałęzi diagonalnej 1 (GD1). Wykonano jednocześnie plastykę balonową krytycznego zwężenia. Zabieg przebiegł bez powikłań. Chory został przekazany na oddział intensywnej opieki kardiologicznej. W związku z koniecznością przeprowadzenia zaopatrzenia chirurgicznego złamanej kończyny, kardiologzy określili ryzyko okołoperacyjnych powikłań sercowo-naczyniowych jako duże, stwierdzając jednocześnie brak bezwzględnych przeciwwskazań kardiologicznych do zabiegu operacyjnego. Ostawiono kłopidogrel. Chorego przekazano do kliniki ortopedii z zaleceniem wykonania zabiegu po 7 dniach od zaprzestania podawania kłopidogrelu z jednoczesnym utrzymaniem leczenia ASA i heparyną drobnocząsteczkową w dawce profilaktycznej. Z obawy przed wystąpieniem śródoperacyjnych powikłań

krwotocznych, zespół ortopedyczny zdecydował o wstrzymaniu podawania ASA i kontynuacji leczenia heparyną drobnocząsteczkową. Po pięciu dniach od odstawienia kłopidogrelu oraz po 3 dniach od zaprzestania podawania ASA, ze względu na duże ryzyko utraty funkcji złamanej kończyny związane z dalszym odraczaniem zabiegu (postępujące zaburzenie ukrwienia z towarzyszącymi silnymi dolegliwościami bólowymi), zespół ortopedyczny podjął decyzję o wykonaniu zabiegu w trybie pilnym. Poproszono o przedoperacyjną konsultację anestezjologiczną, podczas której rozważano przeprowadzenie operacji w znieczuleniu ogólnym. Jednak ze względu na obecność licznych obciążeń internistycznych (pozawałowa niewydolność serca NYHA III/IV [New York Heart Association], częściowo kontrolowana astma oskrzelowa, stan po resekcji płata płuca lewego) podjęto decyzję o zakwalifikowaniu chorego do jednostronnego znieczulenia podpajęczynówkowego. W związku z krótszym niż zalecany odstępem czasowym od zakończenia leczenia kłopidogrelem (5 dni) oraz ASA (3 dni), a planowaną blokadą centralną, poza standardowymi badaniami laboratoryjnymi (PLT 205 G l^{-1} , koagulogram w zakresie wartości referencyjnych) wykonano czynnościową ocenę PLT z użyciem MEA. Zastosowano ASPItest (oceniający szlak aktywacji PLT zależny od cyklooksygenazy — wrażliwy na działanie ASA i niesteroidowych leków przeciwzapalnych) oraz ADPtest (oceniający aktywację PLT zależną od adenosynodwufosforanu, wrażliwą na kłopidogrel, prasugrel oraz innych antagonistów receptora ADP-P2Y12).

Na podstawie wyników MEA stwierdzono brak działania antyagregacyjnego zarówno ASA jak i kłopidogrelu. Uzyskany wynik przedstawiono na rycinie 1.

PRZYPADK B

Czterdziestotrzyletnia kobieta ze schyłkową niewydolnością nerek w przebiegu kłębuszkowego zapalenia nerek, długotrwale dializowana, została zakwalifikowana do



Rycina 2. Graficzny i liczbowy wynik badania TRAPtest, wykonanego przed planowanym zabiegiem przeszczepienia nerki

przeszczepienia nerki od dawcy zmarłego. W morfologii krwi obwodowej stwierdzono niedokrwistość (109 g l^{-1}) oraz prawidłową liczbę PLT (196 G l^{-1}). Nie obserwowano odchyżeń w standardowych badaniach laboratoryjnych układu krzepnięcia. W wywiadzie opisywany był stan po biopsji nerki powikłanej masywnym krwawieniem, wymagającym przetoczenia preparatów krwi, co mogło sugerować wrodzone bądź nabyte zaburzenia hemostazy. Chora negowała występowanie samoistnych krwawień, jak również przyjmowanie leków wpływających na funkcję układu krzepnięcia. W ramach przedoperacyjnej konsultacji anestezjologicznej, w związku z brakiem pełnej informacji o przyczynie krwotoku przy jednocześnie prawidłowych wynikach badań laboratoryjnych, podjęto decyzję o wykonaniu badania tromboelastometrycznego (ROTEM) (w celu oceny potencjału hemostaticznego krwi pełnej — wynik badania w granicy wartości referencyjnych) oraz MEA dla określenia wyjściowej funkcji PLT. Zastosowano TRAPtest, oceniający szlak agregacji PLT aktywowany TRAP-6, białkiem stymulującym receptor dla trombiny. Test ten uznawany jest za najbardziej miarodajny w monitorowaniu „globalnego” potencjału agregacyjnego PLT u pacjentów nieprzyjmujących leków przeciwplatek [3]. Uzyskany wynik 695 AU*min , który był poniżej zakresu referencyjnego, przedstawiono na rycinie 2.

PRZYPADK C

Pięćdziesięciodziewięcioletnia chora z licznymi obciążeniami internistycznymi: zespołem antyfosfolipidowym, zespołem Sjögrena, polineuropatią obwodową, wtórną nadczynnością przytarczyc, hemodializowana od 2013 roku z powodu schyłkowej niewydolności nerek, zgłosiła się do kliniki chirurgii ogólnej i transplantacyjnej w celu kwalifikacji do rodzinnego przeszczepienia nerki.

W wywiadzie dotyczącym zaburzeń hemostazy odnotowano stan po udarze niedokrwinnym mózgu (1997 rok),

zawale serca i zabiegu angioplastyki gałęzi międzykomorowej przedniej (2009 rok), endarterektomii prawej tętnicy szyjnej wewnętrznej, kolejnym zawale serca z ponowną angioplastyką i implantacją dwóch stentów uwalniających lek antymitotyczny (DES, *drug eluting stent*) (2013 rok). W związku z postępującą nefropatią niedokrwinną wykonano angioplastykę prawej tętnicy nerkowej.

Na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej ustalono, że po epizodzie zawału serca w 2009 roku chorej włączono podwójną terapię przeciwplatekową (ASA 75 mg i kłopidogrel 75 mg). Pomimo stosowanego leczenia wystąpiła niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej. Doprowadziło to do zamiany kłopidogrelu na prasugrel. Zastosowana terapia nie zapobiegła wystąpieniu kolejnego zawału mięśnia sercowego w 2013 roku. Postępująca niewydolność nerek i konieczność prowadzenia hemodializ spowodowały, że konsultujący nefrolog zalecił powrót do terapii kłopidogrelem w połączeniu z ASA w dawkach wcześniej stosowanych.

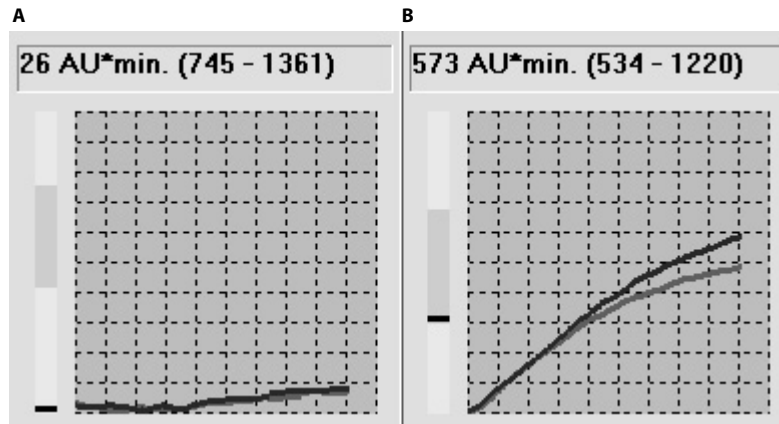
Ze względu na obciążający wywiad oraz duże ryzyko wystąpienia okołoperacyjnych powikłań zakrzepowo-zatorowych, podczas konsultacji anestezjologicznej zdecydowano o wykonaniu globalnej oceny układu hemostazy z wykorzystaniem tromboelastometrii oraz oceny funkcji PLT przy użyciu MEA. Otrzymane wyniki ROTEM mieściły się w granicach wartości referencyjnych. Przeprowadzone testy MEA: ASPItest (dla oceny ASA) oraz ADPtest (dla oceny kłopidogrelu) wykazały stopień agregacji na poziomie odpowiednio 26 i 573 AU*min , co przedstawiono na rycinie 3.

Uzyskane wyniki wskazują na brak pełnej skuteczności działania antyagregacyjnego kłopidogrelu przy stwierdzonej jednocześnie całkowitej blokadzie w szlaku zależnym od ASA [4, 5].

DYSKUSJA

Uzyskane dzięki tej metodzie wyniki wykazały faktyczny potencjał agregacyjny płytek krwi. Zastosowanie wyłącznie standardowych badań laboratoryjnych uniemożliwiłoby kompleksową ocenę zdolności hemostaticznych trombocytów.

Pierwszym poruszonym zagadnieniem było stosowanie leków przeciwplatekowych u chorych, u których planuje się wykonanie blokady centralnej. Istotnym problemem w codziennej praktyce anestezjologicznej jest brak jednoznacznych zaleceń dotyczących odstępów czasowych pomiędzy ostatnią dawką leków przeciwplatekowych, a wykonaniem znieczulenia podpajęczynówkowego lub zewnątrzoponowego. Istnieją rozbieżności pomiędzy proponowanymi schematami [6]. W grupie chorych otrzymujących kłopidogrel najczęściej rekomenduje się odstęp siedmiodniowy [7] lub pięciodniowy [8, 9]. Benzon i wsp. [10] sugerują, że w przypadku krótszego niż siedmiodniowy okres pomiędzy zaprzestaniem stosowania kłopidogrelu a wykonaniem



Rycina 3. Graficzny i liczbowy wynik badania ASPItest (A) i ADPtest (B), przed planowym zabiegiem przeszczepienia nerki od dawcy spokrewnionego u chorej poddanej długotrwałej dwulekowej terapii przeciwplatekowej

blokady centralnej powinno się dokonać czynnościowej oceny płytek krwi.

Zgodnie z opublikowanymi w 2012 roku w Polsce Zaleceniami Sekcji Znieczulenia Regionalnego Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii oraz Polskiego Stowarzyszenia Znieczulenia Regionalnego kłopidogrel należy odstawić 7 dni przed planowaną procedurą znieczulenia podpajęczynówkowego lub zewnątrzoponowego. Nie jest natomiast wymagane zaprzestanie podawania ASA, o ile nie zastosowano dodatkowo innego leku przeciwplatekowego lub przeciwkrzepliwego.

W opisanym przypadku A, ze względu na konieczność pilnego wykonania zabiegu operacyjnego oraz wysokie ryzyko powikłań okołoperacyjnych związanych ze znieczuleniem ogólnym, zdecydowano o wykonaniu znieczulenia przewodowego, po uprzednim przeprowadzeniu jakościowej oceny PLT z wykorzystaniem MEA. W literaturze dostępne są opisy zastosowania czynnościowej oceny funkcji PLT u chorych przyjmujących leki przeciwplatekowe, kwalifikowanych do pilnych zabiegów operacyjnych [11]. Pomimo zastosowania krótszego odstępu czasu (5 dni zamiast rekomendowanych 7 dni) pomiędzy zaprzestaniem leczenia kłopidogrelem oraz 3 dni od ostatniej dawki ASA a przeprowadzeniem znieczulenia podpajęczynówkowego, uzyskane wyniki: ASPItest = 1363 (norma: 745–1361 AU*min) oraz ADPtest = 1087 (norma: 534–1220 AU*min) były w górnych granicach wartości referencyjnych, wskazując na prawidłową reaktywność PLT w obu analizowanych szlakach hemostazy płytkowej. W kolejnych dobach po zabiegu, chorego monitorowano neurologicznie pod kątem możliwości wystąpienia krwaka rdzeniowego. Okres okołoperacyjny przebiegł bez powikłań.

Zastosowanie czynnościowej oceny PLT przed wykonaniem blokady centralnej pomogło w podjęciu decyzji o wyborze optymalnej formy znieczulenia w danej sytuacji klinicznej.

Drugi z przedstawionych przypadków stanowi przykład zastosowania MEA u chorego nie stosującego leczenia przeciwplatekowego. Pacjenci długotrwanie dializowani są grupą chorych zagrożonych wystąpieniem okołoperacyjnych powikłań krwotocznych w wyniku nabytych zaburzeń hemostazy [12, 13]. Przyczyną trombocytopatii upatruje się w patologicznej aktywacji PLT po ich kontakcie ze sztuczną powierzchnią dializatora, zmianach w ekspresji glikoprotein na ich powierzchni oraz negatywnym wpływie mocznicy [14].

Wykonanie badania MEA przed zabiegiem operacyjnym pozwala na określenie wyjściowej funkcji PLT oraz monitorowanie zmian w poszczególnych szlakach ich aktywacji i agregacji po zastosowaniu interwencji terapeutycznej, takiej jak przetoczenie koncentratu krwinek płytkowych, zastosowanie kwasu traneksamowego czy desmopresyny [15, 16].

W opisanym przypadku wykazano zaburzoną globalną funkcję PLT. W razie krwotoku śródoperacyjnego trombocytopatia wynikająca z przewlekłej niewydolności nerek i dializoterapii powinna stanowić wskazanie do rozważenia przetoczenia koncentratu krwinek płytkowych (KKP) pomimo ich prawidłowej liczby [17].

Odmienną grupę stanowią chorzy poddani długotrwałej terapii przeciwplatekowej. Dostępne schematy postępowania umożliwiają jej indywidualizację na podstawie wyników MEA, co przedstawiono na przykładzie przypadku C. Pierwszy etap polega na ocenie aktywności PLT po rozpoczęciu terapii. W przypadku kłopidogrelu na efektywność blokady wskazuje wynik ADPtest poniżej 500 AU*min [5, 18, 19]. Brak powyższego efektu, po wykluczeniu braku adherencji terapeutycznej, powinien skłonić klinicystę do rozważenia modyfikacji terapii. Jedną z proponowanych opcji może być zwiększenie dobowej dawki kłopidogrelu (z 75 mg do 150 mg 1 × dziennie lub 75 mg 2 × dziennie). Skuteczność tak zmodyfikowanej terapii powinna być ponownie oceniona po upływie 1–2 tygodni [4].

Rozważenie modyfikacji terapii ASA i kłopidogrelem wydaje się uzasadnione w przypadku omawianej chorej, u której pomimo stosowania standardowej, dwulekowej terapii przeciwplatekowej doszło do wystąpienia kolejnych epizodów zakrzepowo-zatorowych. Jednoczesowe zastosowanie agregometrii impedancyjnej z tromboelastometrią umożliwiło kompleksową ocenę globalnej hemostazy z uwzględnieniem funkcji PLT [20]. Uzyskany wynik w połączeniu z wywiadem wskazującym na wysokie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, skłonił zespół anestezjologiczny i chirurgiczny do odroczenia kwalifikacji do zabiegu przeszczepienia nerki, do czasu uzyskania informacji o możliwości oraz efektywności modyfikacji terapii przeciwplatekowej.

Pomimo braku jednoznacznych zaleceń dotyczących rutynowego stosowania badań oceniających funkcję PLT u chorych z nawracającymi incydentami zakrzepowo-zatorowymi, zastosowanie MEA może się przyczynić do optymalizacji prowadzonego leczenia przeciwplatekowego [21], a w szczególności ograniczenia ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych w okresie okołoperacyjnym.

WNIOSKI

Zastosowanie w praktyce wieloelektrodowej agregometrii impedancyjnej umożliwia dokonanie indywidualnej oceny potencjału hemostatycznego pacjenta. Wieloelektrodowa agregometria impedancyjna dostarcza szybkiej i powtarzalnej informacji o procesie agregacji warunkującym formowanie się skrzepu platekowego, przyczyniając się do skuteczniejszej oceny ryzyka wykonywanych procedur inwazyjnych.

W każdym z przedstawionych przypadków wpływ na decyzję o ostatecznym sposobie postępowania anestezjologicznego miało zastosowanie MEA do oceny hemostazy platekowej.

Standardowe badania laboratoryjne układu krzepnięcia nie dają takiej możliwości.

Różnorodność przedstawionych przypadków ukazuje kliniczną wartość czynnościowej oceny funkcji PLT. Do niewątpliwych zalet tej metody należy zaliczyć możliwość wykonania badania przed i po wdrożeniu leczenia przeciwplatekowego czy powtarzalnej oceny skuteczności prowadzonej ukierunkowanej terapii hemostatycznej. Mimo że MEA nadal nie jest szeroko rozpowszechnioną metodą monitorowania funkcji PLT, to jej wykorzystanie w określonych grupach pacjentów jest rekomendowane przez europejskie gremia anestezjologiczne [22, 23].

PODZIĘKOWANIA

1. Źródło finansowania — brak.
2. Konflikt interesów — brak.

Piśmiennictwo:

1. Sokołowska B. Repetytorium z fizjologii hemostazy. *Acta Haematol Pol.* 2010; 2: 245–252.
2. Pluta J, Nicińska B, Trzebicki J. Multiple electrode aggregometry as a method for platelet function assessment according to the European guidelines. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018 [Epub ahead of print], doi: [10.5603/AIT.a2018.0024](https://doi.org/10.5603/AIT.a2018.0024), indexed in Pubmed: [30001456](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30001456/).
3. Ranucci M, Baryshnikova E, Soro G, et al. Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. Multiple electrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91(1): 123–129, doi: [10.1016/j.athoracsur.2010.09.022](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.09.022), indexed in Pubmed: [21172499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21172499/).
4. Calatzis A, Loreth R, Spannagl M. Multiplate platelet function analysis - application and interpretation. V2.0/07.2007. Dynabyte Medical. 2007 Monachium.
5. Sibbing D, Braun S, Morath T, et al. Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(10): 849–856, doi: [10.1016/j.jacc.2008.11.030](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.11.030), indexed in Pubmed: [19264241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19264241/).
6. Vela Vásquez RS, Peláez Romero R. Aspirin and spinal haematoma after neuraxial anaesthesia: Myth or reality? *Br J Anaesth.* 2015; 115(5): 688–698, doi: [10.1093/bja/aeV348](https://doi.org/10.1093/bja/aeV348), indexed in Pubmed: [26475800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26475800/).
7. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC, et al. American College of Chest Physicians. Executive summary: regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Third Edition). *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35(1): 102–105, doi: [10.1097/AAP.0b013e3181c15dd0](https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181c15dd0), indexed in Pubmed: [20048659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20048659/).
8. Breivik H, Bang U, Jalonen J, et al. Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010; 54(1): 16–41, doi: [10.1111/j.1399-6576.2009.02089.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02089.x), indexed in Pubmed: [19839941](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19839941/).
9. Benzon HT, McCarthy RJ, Benzon HA, et al. Determination of residual antiplatelet activity of clopidogrel before neuraxial injections. *Br J Anaesth.* 2011; 107(6): 966–971, doi: [10.1093/bja/aer298](https://doi.org/10.1093/bja/aer298), indexed in Pubmed: [21968250](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21968250/).
10. Benzon H. Regional anesthesia in the anticoagulated patient. *NYSORA* 2013. <https://www.nysora.com/regional-anesthesia-in-anticoagulated-patient>.
11. Herbstreit F, Peters J. Spinal anaesthesia despite combined clopidogrel and aspirin therapy in a patient awaiting lung transplantation: effects of platelet transfusion on clotting tests. *Anaesthesia.* 2005; 60(1): 85–87, doi: [10.1111/j.1365-2044.2004.04029.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.04029.x), indexed in Pubmed: [15601279](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15601279/).
12. van Bladel ER, de Jager RL, Walter D, et al. Platelets of patients with chronic kidney disease demonstrate deficient platelet reactivity in vitro. *BMC Nephrol.* 2012; 13: 127, doi: [10.1186/1471-2369-13-127](https://doi.org/10.1186/1471-2369-13-127), indexed in Pubmed: [23020133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020133/).
13. Pluta J, Nicińska B, Grzeszczyk M, et al. Assessment of the hemostatic parameters and platelet function on thromboelastometry and impedance aggregometry in hemodialysis patients qualified for kidney transplantation: Preliminary Report. *Transplant Proc.* 2016; 48(5): 1431–1434, doi: [10.1016/j.transproceed.2016.02.057](https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.02.057), indexed in Pubmed: [27496422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27496422/).
14. Mądro E, Małyško J. Coagulation disturbances in kidney diseases. *Hematologia.* 2011; 4: 332–338.
15. Weber CF, Dietrich W, Spannagl M, et al. A point-of-care assessment of the effects of desmopressin on impaired platelet function using multiple electrode whole-blood aggregometry in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2010; 110(3): 702–707, doi: [10.1213/ANE.0b013e3181c92a5c](https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c92a5c), indexed in Pubmed: [20042444](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20042444/).
16. Weber CF, Görlinger K, Byhahn C, et al. Tranexamic acid partially improves platelet function in patients treated with dual antiplatelet therapy. *Eur J Anaesthesiol.* 2011; 28(1): 57–62, doi: [10.1097/EJA.0b013e3182384050ab](https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e3182384050ab), indexed in Pubmed: [20962655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20962655/).
17. Mishra PK, Thekkudan J, Sahajanandan R, et al. The role of point-of-care assessment of platelet function in predicting postoperative bleeding and transfusion requirements after coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth.* 2015; 18(1): 45–51, doi: [10.4103/0971-9784.148321](https://doi.org/10.4103/0971-9784.148321), indexed in Pubmed: [25566711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25566711/).
18. Jámbor C, von Pape KW, Spannagl M, et al. Multiple electrode whole blood aggregometry, PFA-100, and in vivo bleeding time for the point-of-care assessment of aspirin-induced platelet dysfunction in the preoperative setting. *Anesth Analg.* 2011; 113(1): 31–39, doi: [10.1213/ANE.0b013e31821acddc](https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31821acddc), indexed in Pubmed: [21519054](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21519054/).

19. Roche. Multiplate analyzer: Cut-off-values ADPtest and ASPItest. 2013. http://www.cobas.com/content/dam/cobas_com/pdf/product/Multiplate%20tests/ADPtest-ASPItest-Pocket%20guide%20-Cut-off-values%20.pdf.
20. Health Policy Advisory Committee on Technology. Rotational thromboelastometry (ROTEM®) – targeted therapy for coagulation management in patients with massive bleeding. 2012. https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0023/427145/wp024.pdf.
21. Tantry US, Bonello L, Aradi D, et al. Working Group on On-Treatment Platelet Reactivity. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(24): 2261–2273, doi: [10.1016/j.jacc.2013.07.101](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.101), indexed in Pubmed: [24076493](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24076493/).
22. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34(6): 332–395, doi: [10.1097/EJA.0000000000000630](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000630), indexed in Pubmed: [28459785](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28459785/).
23. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care*. 2016; 20: 100, doi: [10.1186/s13054-016-1265-x](https://doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x), indexed in Pubmed: [27072503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27072503/).

Adres do korespondencji:

Jan Pluta

I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii WUM

Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus

ul. Lindleya 4, 02–005 Warszawa

e-mail: jan.pluta@lekarz.eu

Otrzymano: 31.03.2017 r.

Zaakceptowano: 8.05.2018 r.