

Poruchy zrážania krvi u psa

Poznáte tieto situácie z praxe?

Osemtýždňovému šteniatku sa po čipovaní vytvorí veľký hematóm? Sučka vykazuje zvýšené krvácanie počas hárania a pri kastrácii dochádza k nezvyčajnému krvácaniu? Labrador pred pár dňami niečo zožral v parku a teraz sa u neho objavuje apatia, hematómy a kašeľ? A pacient predvedený na pohotovosť vykazuje závažnú trombocytopéniu... Scenáre, ktoré nie sú nezvyčajné a môžu skutočne narušiť každodennú prax a život na klinike.

V každodennom živote sa človek stretáva s vrodenými aj získanými poruchami zrážanlivosti. Fyziologicky sa po (mikro)traume tvoria v cievach tromby, aby sa obmedzili straty krvi. Dôležitá je tu interakcia medzi faktormi podporujúcimi a inhibujúcimi koaguláciu. Ak sú tieto procesy narušené, môže dôjsť k vážnemu krvácaniu alebo tvorbe trombov.

Poruchy zrážanlivosti sú pre pacienta vždy potenciálne život ohrozujúce stavy, najmä ak zostanú neodhalené. Podrobná anamnéza, klinické vyšetrenie a správna diagnostika sú preto mimoriadne dôležité pre včasnú odhalenie zmien a ich následnú adekvátnu liečbu.

Diagnostické spracovanie

Anamnéza a klinické vyšetrenie

Spracovanie pacienta s poruchami zrážania krvi môže byť zložitú. Nie vždy je od začiatku jasné, že ide o poruchu zrážanlivosti. Podrobná anamnéza je preto kľúčová.

Všeobecná anamnéza zrážanlivosti zahŕňa:

- plemeno, vek a pohlavie pacienta
- profylaxia proti kliešťom
- cestovateľská anamnéza
- predchádzajúce ochorenia



Zdroj obrázka: Adobe Stock

- Bola v minulosti pacientovi už zistená porucha zrážanlivosti alebo trombóza?
- Rodinná anamnéza: sú známe poruchy zrážanlivosti u súrodencov z vrhu alebo rodičov?
- Boli pozorované nezvyčajne silné alebo dlhé krvácania pri zraneniach a zákrokoch?
 - výmena zubov, ošetrovanie zubov
 - kastrácia
 - pôrody
 - hárania
 - iné chirurgické zákroky a traumy
- Dostáva pacient lieky, ktoré môžu ovplyvňovať zrážanie krvi?
 - analgetiká
 - lieky na zriedenie krvi
 - iné lieky (antibiotiká, výživové doplnky, vitamíny...)
- Mohol pacient niečo požiť?
 - jed na potkany
 - majiteľove lieky

Okrem anamnézy je dôležité dôkladné klinické vyšetrenie.

Poruchy **primárnej hemostázy** sú často charakterizované difúznymi mukokutánnymi farebnými zmenami v dôsledku vaskulárnych defektov. Môžu sa vyskytnúť petechie (bodové krvácania), ekchymózy (malé povrchové krvácanie z kože alebo slizníc), mukokutánne hemoragie a epistaxa. Ak je narušená **sekundárna hemostáza**, je pravdepodobnejší výskyt hematómov, tekutiny v telových dutinách a krvácania do veľkých kĺbov.

Poznámka: Pre prvotné posúdenie, či ide o zvýšený sklon ku krvácaniu a či ide o poruchu primárnej alebo sekundárnej hemostázy, je dôležitá anamnéza a klinický obraz pacienta.

Laboratórna diagnostika

Ďalším krokom je výber zmysluplných laboratórnych diagnostických testov. (Len) globálne testy nie sú vždy užitočné. Aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) a tromboplastínový (PT) čas môžu byť nezmenené, aj keď pacient má problém so zrážanlivosťou.

V závislosti od problému a podozrenia by mal byť preto spravený aj veľký krvný obraz so zameraním na počet trombocytov, ako aj orgánový skrining. Podľa výsledkov a klinického podozrenia môže byť potom potrebná ďalšia diagnostika.

Preanalytika

Preanalytika zahŕňa všetky oblasti pred samotnou analýzou. Preanalytika rozhodujúcim spôsobom prispieva k výpovednej hodnote laboratórnych diagnostických nálezov. To platí najmä pre všetky hodnoty zrážanlivosti. Vo všeobecnosti môže nepriaznivá technika odberu krvi, silný tlak alebo nesprávne poradie pri plnení skúmaviek viesť k zmenám laboratórnych výsledkov. Pri podozrení na poruchy zrážanlivosti treba vždy najprv naplniť skúmavky s citrátom. Dôvod je jednoduchý: skúmavky na sérum sú teraz často potiahnuté takzvanými prokoagulantmi. Ide o látky, ktoré podporujú zrážanlivosť. Tie sa môžu

kontamináciou preniesť do citrátovej skúmavky, a tým výrazne skresliť výsledky merania. V závislosti od výrobcu môžu mať citrátové skúmavky rôzne farby (zvyčajne modré alebo zelené) a sú dostupné v rôznych veľkostiach. Rozhodujúci je správny pomer miešania (9 dielov krvi, 1 diel citrátu sodného). Na rozdiel od všetkých ostatných antikoagulancií, sa môže zrážanie krvi obsahujúcej citrát sodný obnoviť pridaním aktivátorov. Množstvo aktivátora je presne prispôbené pomeru miešania v skúmavke, preto musí byť skúmavka naplnená presne po určenú rysku plnenia (čiara na skúmavke). Odchýlka v úrovni naplnenia môže zmeniť namerané laboratórne výsledky a viesť tak k neplatným hodnotám pre pacienta. Keďže skúsenosti ukazujú, že tieto skúmavky sa používajú len zriedka, pred odberom je potrebné skontrolovať aj dátum spotreby.

Tvorba menších či väčších zrazenín analýzu skresľuje alebo dokonca znemožňuje.

Tip: Pravidelne kontrolujte úplnosť a trvanlivosť zásoby skúmaviek. Dbajte na uvedené hladiny naplnenia.

Testy zrážanlivosti

Prehľad testov zrážanlivosti nájdete v tabuľke 1.

Poruchy primárnej hemostázy

Rôzne ochorenia môžu viesť k poruchám primárnej hemostázy. Patria sem trombocytopenie a poruchy funkcie krvných doštičiek.

Trombocytopenia

Vo väčšine prípadov je trombocytopenia u malých zvierat náhodným nálezom.

Trombocytopenia je zníženie počtu krvných doštičiek pod druhovo špecifickú normu.

Trombocytopenie zvyčajne naznačujú patologický proces, ktorý môže viesť k poruchám zrážanlivosti, ak sú koncentrácie krvných doštičiek výrazne znížené. Často existuje viac ako jedna príčina trombocytopenie. Je možné rozlišovať medzi pseudotrombocytopeniami a skutočnými trombocytopeniami. Pseudotrombocytopenia sa vyskytuje, keď sa počas počítania krvných doštičiek nespočítajú všetky prítomné krvné doštičky. Preto sa vždy

pred ďalším objasňovaním odporúča manuálne mikroskopické posúdenie ako kontrola. Možné príčiny skutočnej trombocytopenie sú znížená

produkcia v kostnej dreni, zvýšená spotreba, deštrukcia krvných doštičiek alebo zvýšená sekvestrácia.

Test	Popis	Interpretácia	Materiál
Množstvo trombocytov	automatické počítanie trombocytov alebo mikroskopické zhodnotenie	trombocytopenia: znížená produkcia, zvýšená spotreba, deštrukcia, strata	EDTA krv
PT (tromboplastínový čas) (Quick)	vonkajšia a spoločná cesta	znížené množstvo alebo znížená aktivita faktorov VII, X, V, II, I (napr. pri intoxikácii jedom na potkany)	citrátová plazma
aPTT (aktivovaný parciálny tromboplastínový čas)	vnútorná alebo spoločná cesta	znížené množstvo alebo znížená aktivita prekalikreínu, HMK, faktora XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I	citrátová plazma
TCT (trombínový čas, „thrombin clotting time“)	vonkajšia a spoločná cesta, premena fibrinogénu na fibrín	kontrola terapie (heparín) fibrinogén znížený pri zvýšenej spotrebe	citrátová plazma
D-dimér	degradačný produkt počas lýzy fibrínu	Zvýšená fibrinolýza môže naznačovať hyperkoagulopatiu príp. zvýšenú tvorbu zrazenín	citrátová plazma
Fibrinogén	mení sa na fibrín	zápal (zvýšenie), spotreba s hyperkoagulabilitou	citrátová plazma
ACT („activated clotting time“)	vnútorná a spoločná cesta	znížené množstvo alebo aktivita faktorov IX, VIII, II, I (nižšia citlivosť ako aPTT)	plná krv
Faktor VIII	vnútorná a spoločná cesta	znížené množstvo alebo znížená aktivita faktora VIII hemofília A	citrátová plazma
Faktor IX	vnútorná a spoločná cesta	znížené množstvo alebo znížená aktivita faktora IX hemofília B	citrátová plazma
vWF (von Willebrand faktor)	stupeň aktivity v percentách	zníženie ovplyvňuje primárnu hemostázu	citrátová plazma
TEG (tromboelastografia)	test funkcie krvných doštičiek dôležité: nutné včasné spracovanie	hyper- alebo hypokoagulabilita	citrátová plná krv

Nedostatok von Willebrandovho faktora

Von Willebrandova choroba (vWD) je najčastejšou dedičnou poruchou zrážanlivosti krvi rôzneho stupňa závažnosti, ktorá je výsledkom defektného alebo dokonca chýbajúceho von Willebrandovho faktora (vWF) v krvi. VWF je dôležitým faktorom zrážania krvi. Chýbajúci alebo chybný vWF znamená, že postihnuté zvieratá pri poranení dlho krvácajú a v závislosti od závažnosti môžu dokonca vykrvácať. Krvácanie postihuje najmä povrchy slizníc. Ďalšie choroby, ako aj fyzický a psychický stres môžu zvýšiť krvácanie. Medzi typické príznaky patrí opakované krvácanie do gastrointestinálneho traktu (s hnačkou alebo bez nej), epistaxa, krvácanie ďasien, predĺžené krvácanie počas horúčavy, krívanie v dôsledku

krvácania do kĺbov, modriny na povrchu tela, nadmerné krvácanie z príliš krátko zastrihnutých pazúrov alebo po operáciách. Existujú tri rôzne formy tohto ochorenia (typy 1, 2 a 3). VWD typ 1 je najmiernejšia z týchto troch foriem. V laboratórnych nálezoch neboli pozorované predĺženia PT, aPTT a TCT.

Poruchy sekundárnej hemostázy

Existuje mnoho chorôb, ktoré spúšťajú poruchu sekundárnej hemostázy. Môžu byť vrodené alebo získané.

Hemofília A a B

Toto ochorenie patrí medzi vrodené poruchy zrážanlivosti (X gonozomálne recesívna dedičnosť). Samce sú buď klinicky choré alebo

zdravé, zatiaľ čo samice sú zvyčajne klinicky inaparentnými prenášačmi. Príčinou hemofílie je nedostatok alebo znížená aktivita **faktora VIII (hemofília A)** alebo **faktora IX (hemofília B)**. Možné sú mierne až ťažké sklony ku krvácaniu. Klinicky viditeľné príznaky u postihnutých zvierat môžu zahŕňať väčšie hematómy, epistaxu a krvácanie z kože, svalov a kĺbov. Ťažké priebehy po veľkých úrazoch alebo operáciách môžu byť smrteľné. Hemofília je často spojená s určitou rodovou líniou alebo plemenom. Hemofília A je jednou z najdôležitejších dedičných porúch zrážanlivosti krvi u havanského psíka. Hemofília B je jednou z najdôležitejších dedičných porúch zrážanlivosti krvi u plemena rodézsky ridgeback.

Ochorenia pečene

Choroby pečene môžu viesť k poruche tvorby koagulačných a antikoagulačných faktorov. PT, aPTT, ACT alebo TCT môžu byť predĺžené. Krvácanie je zriedkavé, ale môže sa vyskytnúť pri ťažkom zlyhaní pečene alebo ako súčasť diseminovanej intravaskulárnej koagulačnej poruchy.

Antagonisty vitamínu K alebo nedostatok vitamínu K

Antagonisty vitamínu K (napr. deriváty kumarínu (jed na potkany), komonica, lieky) vedú k vnútornému a/alebo vonkajšiemu krvácaniu, ku ktorému zvyčajne dochádza do 3 - 7 dní po požití. Pretože kumarínové deriváty majú veľmi vysokú účinnosť, a teda len veľmi nízku plazmatickú koncentráciu, priama detekcia z plazmy je náročná. Tieto látky však ovplyvňujú cyklus vitamínu K inhibíciou epoxidreduktázy. To umožňuje merať zvýšenie koncentrácie epoxidu vitamínu K (vyšetrenie „Aktivita kumarínu“). Pri koagulačných testoch sa zvyčajne najprv zistí zvýšenie PT („Quick“) a následne sa zvyčajne zvýšia aj aPTT a TCT.

Konzumpčná koagulopatia

Konzumpčná koagulopatia (diseminovaná intravaskulárna koagulopatia, „DIC“) je porucha zrážanlivosti, ktorá sa vyskytuje v dôsledku intravaskulárnej aktivácie zrážania krvi. Vedie

ku značne zvýšenej spotrebe plazmatických koagulačných faktorov a trombocytov. To sa prejavuje nedostatkom týchto faktorov a trombocytopéniou. Výsledkom môže byť krvácanie. DIC vždy vzniká sekundárne pri ochoreniach, ktoré spúšťajú nedostatočné alebo nadmerné zrážanie krvi. Patrí medzi ne závažná nekróza tkaniva, úpal, infekcia *Angiostrongylus vasorum*, neoplázia, endotoxémia, sepsa, ochorenie pečene, otrava a pankreatitída. Laboratórne nálezy môžu ukázať trombocytopeniu, predĺženie PT, aPTT a TCT a zvýšenie D-dimérov.

Zhrnutie

Zrážanie krvi je komplexná téma. Pacientov s poruchami zrážania krvi nie je vždy ľahké diagnostikovať a môžu nám spôsobiť boľenie hlavy. Pomocou dôkladnej anamnézy a správnych vyšetrení sa však dá stanoviť správna diagnóza.

Dr. med. veterinár. Annemarie E. Baur-Kaufhold

Ďalšia literatúra

1. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens; Approved Guideline—Seventh Edition. CLSI document CLSI GP41, 14-28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
2. Pschyrembel W. Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch. 267. Aufl Berlin/Boston: De Gruyter; 2017
3. Stockham SL, Scott MA. Platelets. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 233-43.
4. Stockham SL, Scott MA. Platelets. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 244-46.
5. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 301.
6. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 301-02.
7. Giger U. 2000. Hereditary blood diseases. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC.: Schalm's Veterinary Hematology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 955-59.
8. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 304-05.
9. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 305-07.
10. Carlisle DM, Blaschke TF. Vitamin K1, vitamin K1 epoxide and warfarin interrelationships in the dog. *Biochem Pharmacol* 1981; 30(21): 2931-6.
doi: 10.1016/0006-2952(81)90255-0.
11. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 308-09.