

Poruchy srážení u psa

Znáte tuto situaci z praxe? 8 týdenní štěně má po podkožní aplikaci čipu najednou velký hematom? Fena má silné krvácení během hárání a během kastrace a po ní dochází k nečekanému krvácení? Labrador snědl v parku před pár dny něco neznámého a nyní je apatický, má hematomy a kašle. A pacient dovedený na pohotovost se silnou trombocytopenií... scénáře, které nejsou raritní a které mohou výrazně zamíchat všedním dnem v praxi.



Zdroj obrázku: Adobe Stock

V praxi se setkáváme s vrozenými, stejně jako se získanými poruchami srážlivosti. Po (mikro)traumatu dochází v cévách fyziologicky k tvorbě trombů, aby došlo k zastavení krvácení. Pokud jsou tyto fyziologické procesy narušeny, může docházet

k silnému krvácení nebo nadměrné tvorbě trombů.

Poruchy srážlivosti jsou pro pacienty stále potenciaálně životohrožující stavy, především pokud zůstanou neobjevené. Podrobná anamnéza, klinické vyšetření a správná diagnóza jsou proto extrémně důležité, aby došlo včas k rozpoznání patologických změn a následně k adekvátní terapii.

Diagnostika

Anamnéza a klinické vyšetření

Anaméza u pacienta s poruchou srážlivosti musí být komplexní. Ne vždy je od počátku jasné, že se jedná o poruchu srážlivosti. Proto je velmi důležitá podrobná anamnéza. K všeobecné anamnéze u poruch srážlivosti patří:

- plemeno, věk a pohlaví pacienta
- pravidelná preventivní opatření proti infestaci klíšťaty?
- pobyt v cizině
- předchozí onemocnění
- byla v minulosti u pacienta zjištěna porucha srážlivosti nebo trombóza
- rodinná anamnéza: jsou známé poruchy srážlivosti u sourozenců nebo u rodičů?

- Vyskytlo se nezvykle dlouhé nebo silné krvácení po zranění nebo po zákrocích?
 - ošetření nebo výměna zubů
 - kastrace
 - porod
 - hárání
 - jiné operativní zákroky nebo traumata
- dostává pacient léky, které mohou ovlivnit srážlivost krve?
 - léky na bolest
 - léky na ředění krve
 - další léky (antibiotika, doplňky stravy, vitamíny,...)
- mohl pacient něco pozřít?
 - jed na krysy
 - léky svého majitele

Po důkladné anamnéze je nezbytné i důkladné klinické vyšetření.

Poruchy **primární hemostázy** se často projevují difuzními mukokutánními změnami zabarvení z důvodu vaskulárních defektů. Mohou se vyskytovat petechie (bodové krváceniny), ekchymózy (krváceniny malých rozměrů v kůži nebo na sliznicích), mukokutánní hemorhagie nebo epistaxe.

Při poruchách **sekundární hemostázy** se objevují spíše hematomy, krvácení do tělních dutin a krvácení do velkých kloubů.

Zapamatuj si: anamnéza a klinické vyšetření pacienta jsou důležité pro první odhad, zda se jedná o sklon ke zvýšenému krvácení a zda se

jedná o poruchu primární nebo sekundární hemostázy.

Laboratorní diagnostika

Pro další posun v diagnostice je nutné vybrat vhodné laboratorní testy. Ne vždy jsou (pouze) globální testy smysluplné. Například aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) a tromboplastinový čas (PT) mohou být beze změn a pacient přesto může trpět poruchou srážlivosti.

Podle dotazníku je poté zapotřebí provést ještě vyšetření krevního obrazu se zaměřením na počet trombocytů, stejně jako screening orgánů. Podle výsledků a na základě klinického podezření je poté nutná další diagnostika.

Preanalytická fáze

Preanalytická fáze zahrnuje všechny oblasti laboratorní analytiky. Významně ovlivňuje vypovídací schopnost laboratorních výsledků. To platí především pro všechny srážecí hodnoty. Obecně platí, že nevhodná technika odběru krve, silné mštnání nebo špatné pořadí při plnění odběrových zkumavek může vést k falešným výsledkům. Při podezření na poruchu srážlivosti plníme vždy jako první citrátové zkumavky. Důvod je jednoduchý: sérové zkumavky jsou v dnešní době většinou potaženy tzv. prokoagulanciemi. Jedná se o látky podporující srážení. Tyto se mohou kontaminací dostat do citrátové zkumavky a zapříčinit tak signifikantní změny v měření.

Citrátové zkumavky mohou mít v závislosti na výrobci různé barevné označení (většinou jsou modré nebo zelené) a jsou dostupné v různých velikostech. Rozhodující je správný poměr (9 dílů krve a 1 díl Na-citrátu). Na rozdíl od všech ostatních blokátorů krevní srážlivosti je u krve nabrané na Na-citrát možné opět nastartovat srážení po přidání aktivátorů.

Množství aktivátoru se vztahuje k poměr krve a Na-citrátu, proto je nezbytně nutné, aby se zkumavky s Na-citrátem plnily přesně po značku na zkumavce. Špatně naplněná zkumavka může vést k falešným výsledkům laboratorního měření a tím pádem k nevalidním hodnotám pro pacienta. Jelikož ze zkušenosti víme, že tento typ zkumavek se používá zřídka, je nutné před odběrem zkontrolovat datum expirace na zkumavce. Tvorba menších nebo větších sraženin způsobuje falešné výsledky nebo vyšetření úplně znemožňuje.

Náš tip: pravidelně kontrolujte u všech zkumavek jejich kompletnost a datum expirace. Dodržujte doporučené množství krve ve zkumavce.

Testy srážlivosti

Přehled jednotlivých srážecích testů najdete v tabulce 1.

Poruchy primární hemostázy

Různá onemocnění mohou způsobovat poruchy primární hemostázy. Patří sem trombocytopenie a poruchy funkce trombocytů.

Trombocytopenie

Ve většině případů je **thrombocytopenie** u malých zvířat náhodný nález. Jako trombocytopenii popisujeme pokles počtu trombocytů pod fyziologické rozmezí daného druhu. Trombocytopenie většinou poukazuje na patologický proces, který může vést u výrazného poklesu koncentrace trombocytů k poruchám srážlivosti. Příčiny trombocytopenie jsou často více než jedna.

Rozlišujeme mezi pseudotrombocytopeniemi a pravými trombocytopeniemi. Pseudotrombocytopenie vznikají tím, že nedojde k sečtení všech trombocytů v preparátu. Proto před dalšími diagnostickými kroky vždy doporučujeme provedení manuálního součtu počtu trombocytů. Možné příčiny pravé trombocytopenie jsou nedostatečná tvorba v kostní dřeni, zvýšená spotřeba, poškození trombocytů nebo jejich zvýšená sekvence.

Nedostatek Von Willebrandova faktoru

Von Willebrandovo onemocnění (vWD) je nejčastější dědičná porucha krevní srážlivosti s různým stupněm závažnosti, která je výsledkem defektního nebo zcela chybějícího vWF v krvi. vWF je důležitý faktor krevní srážlivosti. Chybějící nebo defektní vWF má za následek, že postižená zvířata dlouho krváčí z rány a mohou i vykrváct. Krvácení postihuje především sliznice. Doprovodná onemocnění, stejně jako fyzický a psychický stres mohou krvácení zhoršovat. Typickým příznakem je opakované krvácení do GIT (s nebo bez průjmu), epistaxe, krváceniny dásní, prodloužené krvácení při hárání, kulhání vlivem krvácení do kloubů, krvácení na povrchu těla, excesivní krvácení ze zastřižených drápků nebo po operacích. Rozlišujeme 3 formy tohoto onemocnění (typ 1, 2 a 3). Typ 1 vWD je nejlehčí forma onemocnění. U tohoto typu onemocnění nejsou v laboratorním vyšetření prodloužené časy PT, a PTT a TCT.

Poruchy sekundární hemostázy

Onemocnění, která vyvolávají poruchu sekundární hemostázy jsou různorodá. Mohou být vrozená nebo získaná.

Hemofilie A a B

Toto onemocnění patří k vrozeným poruchám srážlivosti krve (x-gonozomální recesivní dědičnost). Samci jsou buďto klinicky nemocní nebo zdraví, zatímco samice jsou zpravidla klinicky inaparentní přenašeči. Příčinou hemofilie je nedostatek nebo snížená aktivita faktoru VIII (hemofilie A) nebo faktoru IX (hemofilie B). Mohou se vyskytovat lehké až těžké sklony ke krvácení. Klinicky nápadné jsou u postižených zvířat větší hematomy, epistaxe, krvácení do kůže, svalů a kloubů. Těžký průběh po velkém zranění nebo po operaci může končit smrtelně. Hemofilie se často vyskytuje v rámci rodiny nebo jsou postižena určitá plemena. Hemofilie A patří k nejdůležitějším dědičným poruchám srážlivosti u plemene Havanský psík. Hemofilie B patří k nejdůležitějším dědičným poruchám srážlivosti u plemene Rhodézský Ridgeback.

Onemocnění jater

Onemocnění jater mohou vést k poruše tvorby inhibitorů nebo katalyzátorů krevního srážení. PT, aPTT, ACT nebo TCT mohou být zvýšené. Krvácení je výjimečné, může se ale vyskytnout při těžkém selhání jater nebo v rámci diseminované intravaskulární koagulopatie.

Antagonisté vit. K (např. kumarinové deriváty (kryší jed), sladký jetel, léky)) vedou k vnitřnímu a/nebo vnějšímu krvácení, které se objeví většinou během 3-7 dnů po přijetí antagonisty. Přímý průkaz kumarinových derivátů z plazmy je těžký, protože mají velmi vysokou potenci účinku a tím pádem jen velmi nízkou koncentraci v plazmě. Tyto látky však působí na cyklus vitamínu K pomocí inhibice epoxidové reduktázy. Možné zvýšení koncentrace vit.K-epoxid můžeme měřit (kumarinová aktivita). U testu srážlivosti se typicky objevuje nejdříve zvýšení PT („Quick-Wert“), v průběhu času jsou pak zpravidla zvýšené i časy PTT a TCT.

Konzumpční koagulopatie

Konzumpční koagulopatií (diseminovaná intravaskulární koagulopatie) rozumíme poruchu srážlivosti, která vzniká intravasální aktivací krevního srážení. Vede k silně zvýšené spotřebě plazmatických srážecích faktorů a trombocytů. To se projevuje nedostatkem těchto faktorů a trombocytopenií. Výsledkem mohou být krváceniny. DIC vzniká vždy sekundárně na základě nějakého onemocnění, které vyvolá neadekvátní nebo přehnanou srážlivost. Spadají sem mimo jiné těžké tkáňové nekrózy, úpal, infekce *Angiostrongylus vasorum*, neoplazie, endotoxémie, sepse, onemocnění jater, otravy a pankreatitida. V laboratorním nálezu je patrná trombocytopenie, prodloužení časů PT, aPTT a TCT, stejně jako zvýšená koncentrace D-dimerů.

Shrnutí

Krevní srážlivost je komplexní téma. Pacienti s poruchami srážlivosti se ne vždy snadno diagnostikují a mohou nám připravit perné chvíle. Pomocí důkladné anamnézy a správných testů však můžeme stanovit správnou diagnózu, aby to znovu „dobře sráželo“.

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

Literatura

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

Test	Popis	Interpretace	Materiál
koncentrace trombocytů	plně automatické počítání trombocytů	trombocytopenie: snížená produkce, zvýšená spotřeba, poškození nebo ztráta	EDTA-krev
PT (tromboplastinový čas) (Quick hodnota)	vnější kaskáda a společná cesta	snížené množství nebo snížená aktivita faktoru VII, X, V, II, I (např. u intoxikací krysím jedem)	citrátová plazma
aPTT (aktivovaný parciální tromboplastinový čas)	vnitřní kaskáda a společná cesta	snížená koncentrace nebo snížená aktivita prekalkreinu, HMK, Faktor XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I	citrátová plazma
TCT (trombinový čas, „trombinový srážecí čas“)	vnější kaskáda a společná cesta, přeměna fibrinogenu na fibrin	kontrola terapie (heparin), koncentrace fibrinogenu snížena při zvýšené spotřebě	citrátová plazma
D-dimery	produkt katabolismu fibrinu	zvýšená lýza fibrinu může být průkazem hyperkoagulopatie resp. zvýšené tvorby trombů	citrátová plazma
Fibrinogen	přeměňuje se na fibrin	zánět (zvýšená koncentrace), spotřeba s hyperkoagulabilitou	citrátová plazma
ACT („aktivovaný srážecí čas“)	vnitřní kaskáda a společná cesta	snížená koncentrace nebo snížená aktivita faktoru IX, VIII, II, I (snížená senzitivita jako aPTT)	plná krev
Faktor VIII	vnitřní kaskáda a společná cesta	snížená koncentrace nebo snížená aktivita faktoru VIII hemofilie A	citrátová plazma
Faktor IX	vnitřní kaskáda a společná cesta		citrátová plazma
vWF (von Willebrand-Faktor)	míra aktivity v procentech	snížení koncentrace ovlivňuje primární hemostázu	citrátová plazma
TEG (tromboelastografie)	test funkce trombocytů, důležité: obligátní je co nejrychlejší provedení testu!	hyper- nebo hypokoagulabilita	citrátová krev

