

Podstawy diagnostyki i terapii zaburzeń krzepnięcia krwi w przebiegu morzysk u koni

Alicja Iwaszko-Simonik, Aleksandra Pliszczak-Król, Stanisław Graczyk

z Zakładu Patofizjologii Katedry Immunologii, Patofizjologii i Prewencji Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej we Wrocławiu

W praktyce klinicznej koni istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny stanowią morzyska (1). Morzysko prawdziwe, zwane potocznie „kolką”, stanowi zespół zmian czynnościowych oraz

objawów bólowych w obrębie jamy brzusznej, związanych z układem pokarmowym. W ich przebiegu postępującym zaburzeniom krążenia towarzyszy uwalnianie endotoksyny bakteryjnej oraz toksyn treści

jelitowej, co prowadzi do endotoksemii. Uważa się, iż endotoksyna bakteryjna, poprzez aktywację krzepnięcia i fibrynolizy przyczynia się do zaburzeń hemostazy, często przybierających postać zespołu rozsianego krzepnięcia wewnątrznacyniowego (disseminated intravascular coagulation – DIC; 2, 3).

Udział endotoksyny w rozwoju DIC ma charakter wielokierunkowy i złożony. Uwalniana z bakterii Gram-ujemnych endotoksyna, będąca lipopolisacharydem (LPS) ich ścian komórkowych, aktywuje liczne komórki i procesy, w tym syntezę i uwalnianie cytokin przez makrofagi tkankowe, wśród nich czynnik martwicy nowotworów – TNF (tumor necrosis factor) oraz interleukiny – IL-1, IL-6, IL-8.

Endotoksyna pobudza również komórki śródbłonna naczyniowego i monocyty do syntezy i ekspresji powierzchniowej czynnika tkankowego – TF (tissue factor). Powstający kompleks TF-VIIa, uruchamia kaskadę krzepnięcia w szlaku zewnątrz-pochodnym. Endotoksyna bakteryjna powoduje również uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych, prowadząc bezpośrednio do aktywacji czynnika XII układu krzepnięcia oraz stymuluje syntezy trombosanu A_2 , który wzmacnia agregację płytek krwi (4, 5). W rezultacie dochodzi do odkładania się włókienka w drobnych naczyniach krwionośnych i tworzenia licznych zakrzepów. Odkładające się w mikrokrążeniu złogi fibryny są przyczyną uszkodzeń erytrocytów, ich fragmentacji (powstawania schistocytów), czego następstwem jest hemoliza wewnątrznaczyniowa, doprowadzająca do niedokrwistości (6).

Równocześnie dochodzi do aktywacji procesu fibrynolizy. Nasiloną fibrynolizę prowadzi do zużycia inhibitorów krzepnięcia (antytrypsin III i białka C), skutkiem czego jest wzrost aktywności trombin i dalsze formowanie się zakrzepów. Dodatkowo aktywowany zostaje główny czynnik fibrynolizy – plazmina, która powoduje rozpad fibryny. Prowadzi to do pojawiania się coraz większej ilości produktów degradacji fibrynogeny i fibryny (fibrin/fibrinogen degradation products – FDPs). Te ostatnie, hamując aktywność trombin upośledzają krzepnięcie krwi. W ostatecznym efekcie w przebiegu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego zostaje zaburzona równowaga pomiędzy krzepnięciem a fibrynolizą. Po początkowej przewadze krzepnięcia dochodzi do nasilonej fibrynolizy. Klinicznie stan ten przejawia się małopłytkowością, obecnością licznych mikrozakrzepów zlokalizowanych w naczyniach, powodujących niedokrwienie otaczających tkanek oraz skłonnością do krwawień w następstwie zużycia czynników krzepnięcia. Z tego względu zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego nazywany jest koagulopatią ze zużycia lub zespołem odwłóknienia.

Rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe może towarzyszyć chorobom układu pokarmowego wymagającym interwencji chirurgicznej (7). Szacuje się, iż zespół rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego występuje u 40–50% koni w przebiegu kolek oraz w 70% przypadków skrętu okrężnicy (3, 8). W wyniku wytworzenia licznych zakrzepów dochodzi do zużycia osoczowych czynników krzepnięcia i wtórnej skazy krwotocznej (8, 9, 10, 11, 12). Zaburzenia te stanowią najczęstszą przyczynę niepowodzeń terapeutycznych (1, 13). Stąd też wykonanie diagnostycznych badań koagulologicznych, właściwa interpretacja

wyników oraz szybkie podjęcie leczenia wielokrotnie zwiększa szanse na przeżycie chorych zwierząt (14).

Diagnostyka

Diagnostyka zaburzeń morzyskowych jest trudna i złożona. Do podstawowych badań wykonywanych w klinice należą badania hematologiczne (oznaczenie hematokrytu, stężenia hemoglobiny, liczby erytrocytów i leukocytów oraz leukogramu), wskaźniki równowagi kwasowo-zasadowej (pH, prężność tlenu – pO_2 , stężenie wodorowęglanów – HCO_3^-) oraz stężenie elektrolitów (Na, Cl, K, Ca), mleczańców, mocznika i bilirubiny, glukozy i aktywności transaminazy asparaginowej. Na ich podstawie można ocenić ogólny stan zdrowia pacjenta oraz czynność narządów, a także ukierunkować dalsze postępowanie terapeutyczne i diagnostyczne w tym przeprowadzenie badań koagulologicznych. Diagnostyka zaburzeń układu krzepnięcia opiera się w pierwszej kolejności na wynikach badań przesiewowych (czasy krzepnięcia), stanowiących punkt wyjścia dla dalszej diagnostyki szczegółowej opartej na ukierunkowanym oznaczaniu aktywności osoczowych czynników krzepnięcia. Taki schemat postępowania pozwala na minimalizację kosztów wykonywanych badań. Trzeba przy tym pamiętać, że wartość diagnostyczna oznaczeń koagulometrycznych zależy w dużym stopniu od sposobu i warunków pobrania krwi (15, 16).

Pobieranie krwi

Do badań koagulologicznych używa się pełną krew cytrynianową. Jako antykoagulant stosuje się 3,8% roztwór cytrynianu sodu,

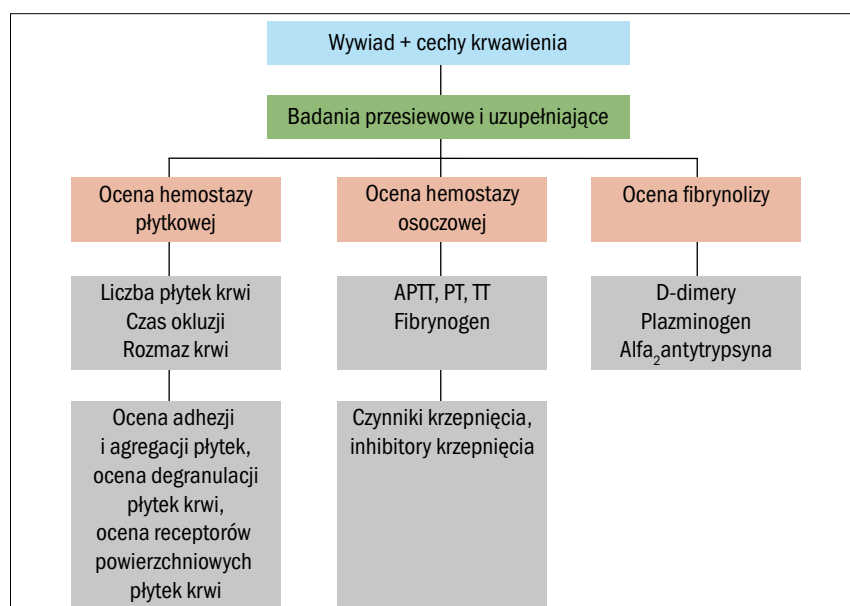
Diagnostic and therapeutical approaches of hemostasis disorders in horses with colic

Iwaszko-Simonik A., Pliszczak-Król A., Graczyk S., Department of Immunology, Pathophysiology and Veterinary Prevention, Faculty of Veterinary Medicine, Wrocław University of Environmental and Life Sciences

The purpose of this paper was to present basic diagnostic approach to colic in horses. Equine colic in most cases is due to intestinal disease. Characteristic clinical signs are bouts of pain. It is also known however, that colic very often induces coagulation system disorders. Coagulation abnormalities are significant predictors for the outcome of the colic treatment. The authors of the present study intended to evaluate laboratory variables as prognostic indicators in medically and surgically treated equine colic cases.

Keywords: equine colic, coagulation abnormalities, DIC, diagnostic tests.

który chelatując jony wapnia, zapobiega powstawaniu skrzepu. Istotny jest stosunek objętości krwi do cytrynianu (optymalnie 9:1), z którym krew należy delikatnie i starannie wymieszać, co zapobiega uczynieniu procesu krzepnięcia i hemolizy. Wobec tego, że wklucie do naczynia powoduje zmiążdżenie tkanek i uwolnienie tromboplastyny tkankowej, pierwsze mililitry krwi należy odrzucić, a następnie pobrać materiał do oznaczeń koagulologicznych. Krew należy odwirować w ciągu 30 minut od pobrania i w miarę krótkim czasie (do 2 godzin) przystąpić do wykonania badań. Badania koagulologiczne wykonywane są w osoczu cytrynianowym, które po odwirowaniu należy przenieść do czystej



Ryc. 1. Schemat badania pacjenta z zaburzeniami krzepnięcia. (wg 20, w modyfikacji własnej). Objasnienia: APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, PT – czas protrombinowy, TT – czas trombinowy

próbówki. Jeśli testy będą przeprowadzone w terminie późniejszym, materiał należy zamrozić, umieszczając go w temperaturze -20°C (14).

Przesiewowe badania układu hemostazy

Do wstępnego rozpoznania zaburzeń zakres badań powinien obejmować oznaczenie (9, 15, 16, 17, 18, **ryc. 1**):

- liczby płytek krwi, wraz z oceną ich morfologii i funkcji,
- czasu protrombinowego (prothrombin time – PT),
- czasu trombinowego (thrombin time – TT),
- czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (activated partial thromboplastin time – APTT),
- stężenia fibrynogenu.

Ocena morfologii i funkcji płytek krwi

Niektóre analizatory hematologiczne oprócz określenia liczby płytek pozwalają na wstępną ocenę ich jakości: średniej objętości płytek krwi (mean platelet volume – MPV) i współczynnika zmienności rozkładu objętości płytek krwi (platelet distribution width – PDW). Wartość diagnostyczną zwiększa ocena morfologii płytek w rozmazie krwi. Pozwala ona wykluczyć zjawisko małopłytkowości rzekomej wynikającej z formowania się agregatów płytkowych lub opłaszczania przez płytki leukocytów we krwi pobranej na EDTA. W przypadku użycia innych antykoagulantów, np. cytrynianu sodu lub heparyny, zjawiska tego się nie obserwuje (16, 19–21). Obecność płytek olbrzymich, o średnicy do 12 mm, może być również przyczyną pseudotrombocytopenii. Należy jednak pamiętać, że u koni anizocytota trombocytów (obecność płytek o zróżnicowanej wielkości) jest charakterystyczną cechą tego gatunku (14).

Badania funkcji płytek obejmują najczęściej ocenę ich zdolności do adhezji i agregacji. Do niedawna w ocenie pierwotnej hemostazy wykorzystywano czas krwawienia po standardowym nacięciu błony śluzowej przedsonka jamy ustnej (buccal mucosal bleeding time – BMBT), tj. czas od rozpoczęcia wypływu krwi po nacięciu błony śluzowej do chwili jego ustania (16, 19). Wydłużenie tego czasu wynika z niezdolności płytek krwi do formowania czopu płytkowego, co przy prawidłowej ich liczbie jest wynikiem zaburzeń funkcji płytek (trombopatii). Pomiar ten jest obciążony dużym błędem wynikającym z różnej głębokości nacięcia, różnic w ukrwieniu tkanek oraz domieszki tromboplastyny tkankowej. Aby wyniki tego pomiaru miały wartość diagnostyczną, należy zastosować metodę standaryzowaną z użyciem specjalnych nożyków do wykonywania tego oznaczenia. Obecnie BMBT zastępowany jest metodami automatycznymi, przesiewowymi badaniami czynności płytek, np. czasem okluzji (closure time-CT) w aparacie PFA-100 (The Platelet Function Analyzer-100). Czas okluzji, czyli czas zamknięcia przepływu krwi przez dyszę pokrytą aktywatorami płytkowymi (ADP+kolagen lub epinefryna+kolagen) przez powstający w wyniku aktywacji i adhezji czop płytkowy. Pozwala to na szybką ocenę adhezji i agregacji tych komórek w pełnej krwi cytrynianowej (22, 23).

Badania podstawowe (przesiewowe) układu krzepnięcia

PT (prothrombin time – czas protrombinowy)

Pozwala ocenić sprawność zewnątrzpodrodnej drogi krzepnięcia, uruchamianej przez czynnik tkankowy (tissue factor – TF), zwany też tromboplastyną tkankową

(**ryc. 2**). Jest szczególnie czuły na niedobory protrombiny, fibrynogenu i czynników V, VII i X, a całkowicie niezależny od czynników drogi wewnątrzpodrodnej. Obecność zwiększonej ilości inhibitorów krzepnięcia (np. heparyny) wpływa na wydłużenie czasu protrombinowego. Nie może on jednak służyć jako jedyny test w monitorowaniu terapii tą substancją (24). U zwierząt leczonych heparyną, pomiar PT powinien być uzupełniany o wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego INR (international normalized ratio). Współczynnik ten oblicza się na podstawie wzoru: $\text{INR} = \frac{\text{badane PT}}{\text{wzorcowe PT}}$. Współczynnik INR został wprowadzony w celu ujednoczenia pomiarów czasu protrombinowego i umożliwienia porównywania wyników z różnych laboratoriów oraz uniezależnienia otrzymywanych wartości PT od rodzaju preparatu tromboplastyny używanego w teście (24). Wydłużony czas protrombinowy obserwuje się w przebiegu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, w okresie występowania w osoczu produktów degradacji fibryny, a także w trakcie leczenia heparyną (25).

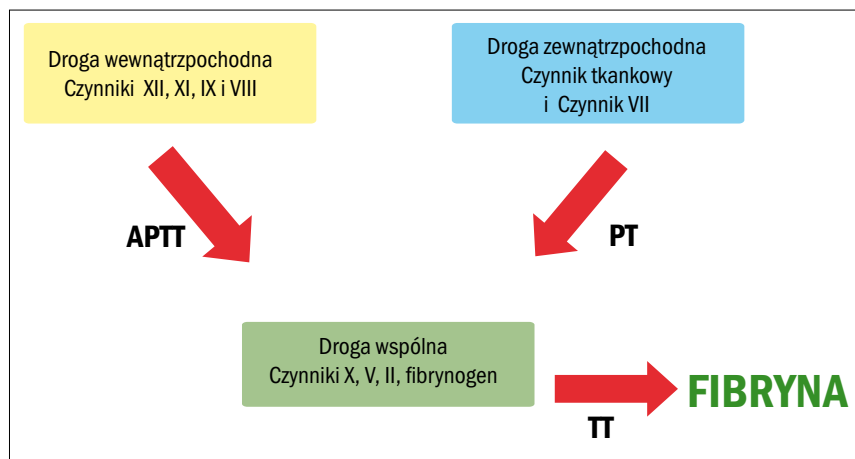
APTT (activated partial thromboplastin time – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji) – dawniej czas kaolinowo-kefalinowy

Jest to czas upływający od momentu aktywacji czynników wewnątrzpodrodnej drogi krzepnięcia do chwili powstania fibryny (**ryc. 2**). Jest szczególnie wrażliwy na niedobory czynników VII, IX, XI, XII, prekalikreiny i wysokocząsteczkowego kininogenu oraz działanie inhibitorów krzepnięcia. Nie zależy od jakościowych i ilościowych zmian płytek krwi (24). Zaletą testu jest jego czułość. Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji jest wydłużony po zmniejszeniu aktywności czynników układu krzepnięcia już poniżej 20–30% normy (26). Oznaczanie APTT jest badaniem z wyboru do monitorowania leczenia heparyną. Terapeutycznemu stężeniu heparyny we krwi odpowiada 1,5–2,5-krotne wydłużenie APTT w porównaniu z wartościami przed leczeniem (27, 28).

TT (thrombin time – czas trombinowy)

Wskazuje na czas przekształcania fibrynogenu w fibrynę pod wpływem trombiny (**ryc. 2**). Jest zależny głównie od stężenia i właściwości fibrynogenu, aktywności trombiny, stymulatorów lub inhibitorów procesów polimeryzacji fibryny (29).

Przedłużony TT obserwuje się w przebiegu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, w obecności produktów



Ryc. 2. Uproszczony schemat krzepnięcia krwi ze wskazaniem testów służących do oceny poszczególnych dróg (wg 19, w modyfikacji własnej). objaśnienia: APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, PT – czas protrombinowy, TT – czas trombinowy

degradacji fibryny lub inhibitorów trombin (heparyna).

Fibrynogen

Rutynowym badaniem ilościowym w ocenie układu krzepnięcia jest oznaczenie stężenia fibrynogenu (czynnika I), który w postaci płynnej pod wpływem trombin, zmienia się w fibrynę stanowiącą rusztowanie skrzepliny. Stężenie fibrynogenu może być oznaczane bezpośrednio metodą Claussa lub metodą turbidymetryczną (podczas oznaczania czasu protrombinowego). Zmiany jego stężenia są istotną wskazówką przy ocenie układu hemostazy. Podwyższone stężenie fibrynogenu występuje bezpośrednio po zabiegach operacyjnych, a także stanach zapalnych, gdyż jest białkiem ostrej fazy (12, 30, 31). Obniżenie stężenia fibrynogenu notuje się w stanach wzmożonej fibrylizacji, a także w przebiegu zespołu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, jako efekt jego zużycia (15, 22).

Ocena przebiegu fibrylizacji

Do opisanych badań należy dołączyć oznaczenia sprawności przebiegu fibrylizacji. Jest to proces enzymatycznego rozkładu fibryny i stanowi naturalne następstwo eliminacji skrzepliny (32). Nasiloną fibrylizację prowadzi do szkodliwych skutków. Do oceny aktywności układu fibrylizacyjnego służyć może określenie stężenia produktów rozkładu fibrynogenu i fibryny (FDP's) oraz D-dimerów. Zwiększone stężenie FDP's w surowicy występuje w przebiegu DIC (33). Specyficznymi produktami degradacji fibryny stabilizowanej są D-dimery, które powstają w efekcie aktywacji fibrylizacji w toczących się procesach krzepnięcia. Jako, że w przebiegu zespołu DIC dochodzi do pobudzenia obu tych procesów, pomiar stężenia D-dimerów jest czułym badaniem w diagnostyce tej koagulopatii u koni. Analiza wyżej opisanych badań może wskazywać na rozpoznanie zespołu DIC, jednak żadne z nich z osobna nie jest rozstrzygające (4, 6, 7, 34, 35).

Kryteria diagnostyczne

W ostrej postaci rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego zazwyczaj stwierdza się (tab. 1; 3, 17):

- malejącą liczbę płytek krwi w pomiarach seryjnych, mimo obecności płytek olbrzymich,
- wydłużony czas protrombinowy (PT),
- wydłużony czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT),
- podwyższony poziom produktów degradacji fibryny (FDP's),
- obniżone stężenie fibrynogenu,

- podwyższone stężenie D-dimerów,
- zmniejszoną aktywność antytrombiny,
- schistocyty.

Leczenie

Szybkie rozpoznanie zaburzeń hemostazy, z ukierunkowaniem na rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe, daje spore szanse na wyleczenie pacjenta. Podstawą terapii jest eliminacja choroby podstawowej, ograniczanie wzmożonego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego, usprawnienie przepływu krwi przez narządy, a w razie konieczności uzupełnianie niedoborów czynników krzepnięcia (6, 11, 36).

Leczenie choroby podstawowej

Ze względu na to, że najczęstszą przyczyną rozwoju zespołu DIC jest endotoksyna przedostająca się ze światła jelit, należy podjąć próbę usunięcia źródła endotoksyny oraz jej neutralizację (11). W tym celu prowadzi się terapię antybiotykową, stosując penicylinę w dawce 20 000–40 000 j.m./kg m.c. *i.v.* co 6 godzin oraz gentamycynę w dawce 6,6 mg/kg m.c. *i.v.* co 24 h. Wiele doniesień literaturowych opowiada się za skutecznością polimyksyny B i jej działaniem antyendotoksykcyjnym, mimo jej wysokiej toksyczności u koni (8, 34). Sugeruje się podawanie polimyksyny B w powolnym wlewie dożylnym, w dawce 6000 j.m./kg m.c. rozpuszczonej w 5 l płynu fizjologicznego (5, 11).

Drugą grupą leków stanowiących podstawę leczenia kolek u koni, są niesteroidowe leki przeciwzapalne, wykazujące silne działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne, przy jednoczesnym ograniczeniu szkodliwego działania endotoksyny. Antyendotoksykcyjne efekty niesteroidowych leków przeciwzapalnych częściowo wynikają z hamowania przez nie syntezy prostaglandyn, prostacyklin i tromboksanów, odpowiadających za obniżenie objętości wyrzutowej serca, spadku ciśnienia krwi i prężności tlenu oraz rozwoju kwasicy metabolicznej (37, 38). Z tej

grupy leków najczęściej stosuje się fluniksynam (0,25–1,1 mg/kg m.c.) i meloksykam (0,6 mg/kg m.c.; 5, 11, 39). Należy jednak mieć na uwadze, iż fluniksyna silnie masekuje objawy bólowe i z tego powodu podanie jej jest wskazane wyłącznie u koni przeznaczonych do zabiegu chirurgicznego (39). Hamowanie zarówno COX-1, jak i COX-2 przez fluniksynam może sprzyjać rozwojowi wrzodów żołądka. Meloksykam ze względu na wysoką selektywność w stosunku do COX-2 nie wykazuje takiego niekorzystnego wpływu (39).

Wielu klinicystów podaje osocze pochodzące od koni immunizowanych endotoksyną bakteryjną (5, 11). Osocze to zawiera przeciwciała neutralizujące endotoksynę. Rekomendowana dawka wynosi 1–2 ml/kg m.c., w powolnym wlewie dożylnym (Hyperimmune-J®, Veterinary Immunogenics; Polymune-J®, Veterinary Dynamics; Endovac-Equi®, Immvac).

Dimetylosulfotlenek (dimethyl sulfoxide – DMSO) jest często stosowany w leczeniu endotoksemii u koni, mimo że w Polsce nie jest zarejestrowany dla tego gatunku zwierząt. Środek ten należy do grupy antyoksydantów hamujących wytwarzanie wolnych rodników. Wykazuje również działanie antyagregacyjne wobec płytek krwi. Zaleca się podawanie DMSO w dawce od 250 mg/kg m.c. do 1 g/kg m.c. w 10–20% roztworze, w powolnym wlewie dożylnym, w odstępach 12-godzinnych (5, 11).

Poprawa perfuzji narządów

W celu usprawnienia przepływu krwi przez narządy oraz rozcieńczenia osoczowych czynników krzepnięcia zaleca się intensywną terapię płynami (6). W tym celu stosuje się płyny izotoniczne w dawce 50–60 ml/kg m.c./dobę. Mogą to być krystaloidy, np. roztwór Ringera z mleczanami bądź koloidy, np. dekstran. Ilość płynów oraz ich rodzaj uzależniony jest od stopnia odwodnienia organizmu, poziomu glukozy, elektrolitów oraz parametrów równowagi kwasowo-zasadowej.

Tabela 1. Wskaźniki koagulacyjne w rozsianym krzepnięciu wewnątrznaczyniowym u koni i w trakcie terapii heparyną (wg 35 i 42, w modyfikacji własnej)

Rodzaj badania	Wartości referencyjne	Zmiany obserwowane w przebiegu DIC	Zmiany obserwowane w trakcie terapii heparyną
PT	13–20 s	wydłużony	wydłużony
APTT	50–65 s	wydłużony	wydłużony
Płytki krwi	90–400 × 10 ⁹ /l	spadek liczby	norma lub spadek
Fibrynogen	2–4,45 g/l	zwykle spadek	bez zmian
FDP	<10 mg/ml	wzrost	bez zmian
D-dimery	<10 mg/ml	bez zmian	bez zmian
AT III	150–220%	spadek	bez zmian
Morfologia erytrocytów	prawidłowa	schistocyty	prawidłowa

Objaśnienia: DIC – rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe, PT – czas protrombinowy, APTT – czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, FDP – produkty rozkładu fibrynogenu i fibryny, AT III – antytrombina III

Wskaźnikami sugerującymi powodzenie terapii są: częstotliwość uderzeń serca poniżej 80 na minutę, wartość hematokrytu poniżej 50% oraz poziom białka całkowitego 6,5–7,5 g/dl (40).

Leczenie heparyną

W profilaktyce i leczeniu powikłań zakrzepowo-zatorowych u koni stosuje się heparynę (27). Przeciwwkrzepowe właściwości heparyny zależą przede wszystkim od jej współdziałania z antytrombiną (antithrombin – AT). W warunkach niedoboru antytrombiny lub gdy jej aktywność jest niższa niż 70%, działanie heparyny może być nieskuteczne, np. w przebiegu DIC używane jest jej szczególnie dużo, co manifestuje się spadkiem jej stężenia w osoczu (7, 10, 41). Stosowanie heparyny niefrakcjonowanej, np. heparyny sodowej, wiąże się z ryzykiem wystąpienia różnych powikłań: małopłytkowości, aglutynacji erytrocytów i skłonności do krwawień. Z tego względu godną polecenia jest heparyna drobno-cząsteczkowa (frakcjonowana), np. dalteparyna, enoksaparyna, która zachowując właściwości przeciwwkrzepliwie, nie wykazuje działań ubocznych. Efektem stosowania heparyny niskocząsteczkowej jest więc niższa częstotliwość krwotoków (36, 42, 43). Przeszkodą w stosowaniu heparyn frakcjonowanych jest ich cena, która wielokrotnie przekracza koszt heparyn niefrakcjonowanych (36). Heparynę można podawać dożylnie, podskórnie oraz domięśniowo (42). Zasadniczo leczenie rozpoczyna się, podając podskórnie jednorazową dawkę 150 j.m./kg m.c., a następnie kontynuuje się terapię w dawce 125 j.m./kg m.c., co 12 godzin. Ze względu na kumulację heparyny w osoczu, po sześciu kolejnych iniekcjach dawkę zmniejsza się do 100 j.m./kg m.c. (5, 28). W czasie trwania terapii zaleca się stałą kontrolę parametrów laboratoryjnych: oznaczanie czasu protrombinowego, liczby erytrocytów i płytek krwi.

W przypadku przedawkowania heparyny (wystąpienie krwawień) należy zastosować siarczan protaminy w powolnym wlewie dożylnym (1 mg na każde 100 j.m. heparyny z ostatniej dawki).

Uzupełnianie niedoborów czynników krzepnięcia

Uzupełnianie niedoborów czynników krzepnięcia stosuje się u koni z ostrą postacią zespołu DIC wraz z towarzyszącymi mu krwotokami. Białka te można uzupełniać, podając pełną krew lub świeże osocze, w zależności od indywidualnych potrzeb pacjenta (36). Obiektywnym wskaźnikiem potrzeby zastosowania leczenia pełną krwią jest wartość hematokrytu. Transfuzja jest konieczna, gdy wartość

hematokrytu obniża się bardzo szybko i w ciągu 24–48 godzin osiąga poziom 12% (44). Osocze podaje się ze względu na zawartość czynników krzepnięcia, antytrombiny oraz albuminy. Dawców wybiera się spośród zdrowych klinicznie osobników, najlepiej młodych wałachów. W celu zminimalizowania ryzyka powikłań poprzetoczeniowych powinno się wykonywać test zgodności krzyżowej. Pierwsza transfuzja jest zazwyczaj dobrze tolerowana, przy każdej następnej istnieje ryzyko odczynu poprzetoczeniowego (44).

Podsumowując, należy stwierdzić, że wykonywanie badań laboratoryjnych, w tym testów koagulologicznych, oraz właściwa interpretacja wyników pozwalają ustalić schemat skutecznego postępowania terapeutycznego. Szczególnie istotne jest to u koni poddanych chirurgicznemu leczeniu zaburzeń kolkowych, bowiem umożliwia monitorowanie stanu pacjenta i jego odpowiedzi na zastosowaną terapię oraz ułatwia rokowanie.

Piśmiennictwo

- Ihler C. F., Venger J. L., Skjerve E.: Evaluation of clinical and laboratory variables as prognostic indicators in hospitalized gastrointestinal colic horses. *Acta Vet. Scand.* 2004, **45**, 109-118.
- Alsaad K. M., Abid-albar A. Nori: Equine colic and coagulation disorders. *J. Anim. Vet. Adv.* 2009, **8**, 2675-2679.
- Monreal L., Cesarini C.: Coagulopathies in horses with colic. *Vet. Clin. Equine* 2009, **25**, 247-258.
- Weiss D., Rashid J.: The sepsis-coagulant axis: A review. *J. Vet. Intern. Med.* 1998, **12**, 317-324.
- Sykes B.W., Furr M.: Equine endotoxaemia-A state of the art review of therapy. *Austr. Vet. J.* 2005, **83**, 45-50.
- Couto C.: Zespół rozlanego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego u psów i kotów. *Weterynaria po Dyplomie* 2000, **1**, 41-46.
- Prasse K., Topper M., Moore J., Welles E.: Analysis of hemostasis in horses with colic. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 685-693.
- Dolente B., Wilkins P.: Clinicopathologic evidence of disseminated intravascular coagulation in horses with acute colitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, **220**, 1034-1038.
- Byars T. D., Davis D., Divers D.J.: Coagulations in the equine intensive-care patient. *Clin. Techn. Equine Pract.* 2003, **2**, 178-187.
- Dąbrowska J., Wiśniewski E., Krumrych W., Danek J., Janiszewski J.: Wpływ doświadczalnej endotoksemii na niektóre wskaźniki krzepnięcia krwi u koni. *Medycyna Wet.* 1995, **51**, 212-214.
- Murray R.: Endotoxaemia in horses. *In Practice* 1998, **20**, 88-94.
- Wiśniewski E., Krumrych W., Danek J.: Wpływ endotoksyny E. Coli na czas krzepnięcia krwi, zawartość fibrynogenu i liczbę płytek krwi u koni. *Medycyna Wet.* 1991, **47**, 134-136.
- Dallap S. B., Epstein K.: Coagulopathy of the critically ill equine patient. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2009, **19**, 53-65.
- Iwaszko A., Pliszczak-Król A., Graczyk S.: Diagnostyka laboratoryjna zaburzeń hemostazy u koni. *Magazyn Wet.* 2009, **18**, 740-743.
- Couto C.: Diagnostyka kliniczna i laboratoryjna krwawień u psów i kotów. *Weterynaria po Dyplomie* 1999, **1**, 39-47.
- Dąbrowska M.: Wartość diagnostyczna badań przesiewowych i wybranych badań specjalistycznych. *LabForum* 2000, **5**, 6-8.
- Brooks M.: Equine coagulopathies. *Vet. Clin. Equine* 2008, **24**, 335-355.
- Yilmaz Z., Senturk S., Ilcol Y.: Analysis of hemostasis in horses with colic. *Isr. J. Vet. Med.* 2002, **57**, 56-59.
- Dietz O., Huskamp B.: *Handbuch Pferdepraxis*, Enke, Stuttgart 2005.
- Raszeja-Specht A.L.: *Badania układu hemostazy w praktyce laboratoryjnej*. Bio-Ksel, Grudziądz 2008, s.33-35.

- Szczepiński A.: Małopłytkowość rzekoma EDTA-zależna. *Acta Haemat. Pol.* 2006, **37**, 217-223.
- Michelson A. D.: Methods for the measurement of platelet function. *Am. J. Cardiol.* 2009, **103**, 20-26.
- Segura D., Monreal L., Espada Y., Pastor J., Mayos I., Homedes J.: Assessment of platelet function analyser in horses. References range and influence of a platelet aggregation inhibitor. *Vet. J.* 2005, **170**, 108-112.
- Skotnicki A., Sacha T.: *Zaburzenia krzepnięcia krwi. Diagnostyka i leczenie*. Wyd. Medycyna praktyczna, Kraków 1997.
- Traczyk Z.W., Trzebski A.: *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001, s. 443.
- Topper M., Prasse K.: Analysis of coagulation proteins as acute-phase reactants in horses with colic. *Am. J. Vet. Res.* 1998, **59**, 542-545.
- Gerhards H., Eberhardt C.: Plasma heparin values and hemostasis in equids after subcutaneous administration of low-dose calcium heparin. *Am. J. Vet. Res.* 1988, **49**, 13-18.
- Moore B. R., Hinchcliff K. W.: Heparin: A review of its pharmacology and therapeutic use in horses. *J. Vet. Int. Med.* 1994, **8**, 26-35.
- Winnicka A.: Badania laboratoryjne z zakresu hemostazy u psów. Część I. *Magazyn Wet.* 2003, **12**, 52-53.
- Topper M., Prasse K.: Chromogenic assays for equine coagulation factors VII, VIII:C, IX, and X, and C1-esterase inhibitor. *Am. J. Vet. Res.* 1998, **59**, 538-541.
- Zbanysek M., Procajlo A., Stopyra A., Sobiech P., Rajski K.: The coagulation system in horses with colic. *Pol. J. Vet. Sci.* 2004, **7**, 53-58.
- Radziwon P., Kloczko J., Kiss B.: Współczesna teoria aktywacji i kontroli krzepnięcia krwi. *Przew. Lek.* 2004, **11**, 50-56.
- Winnicka A.: Badania laboratoryjne z zakresu hemostazy u psów. Część II. *Magazyn Wet.* 2003, **12**, 13-14.
- Matyszczak L., Niedźwiedz A., Pasławska U., Nicpoń J., Sikorska A.: D-dimer jako wskaźnik wykrzepiania wewnątrznaczyniowego u koni i psów. *Medycyna Wet.* 2008, **64**, 272-275.
- Thomason J., Calvert C., Greene C.: Patofizjologia zespołu rozlanego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego-zaburzenia procesu hemostazy. *Weterynaria po Dyplomie* 2006, **7**, 6-11.
- Thomason J., Calvert C., Greene C.: Zespół rozlanego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego-rozpoznanie i leczenie złożonego zespołu chorobowego. *Weterynaria po Dyplomie* 2006, **7**, 12-18.
- Maddison J. E., Page S. W., Church D. B., Hanson P. D.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and chondroprotective agents. W: *Small Animal Clinical Pharmacology*. Saunders Elsevier, 2008, s. 287-300.
- Plumb D. C.: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. Blackwell Publishing, 2008, s. 400.
- Trela T.: Niesterydowe środki przeciwwzapalne (NSAID) stosowane u koni. *Magazyn Wet.* 2008, **17**, 326-328.
- Hardy J., Rakestraw P.: Postoperative management for colics. *Clin. Tech. Equine Pract.* 2002, **3**, 188-197.
- Collatos C., Barton M., Prasse K., Moore J.: Intravascular and peritoneal coagulation and fibrinolysis in horses with acute gastrointestinal tract diseases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995, **207**, 465-470.
- Dąbrowska J., Wiśniewski E.: Biologiczne i terapeutyczne właściwości heparyny. *Medycyna Wet.* 1996, **52**, 692-696.
- Monreal L., Villatoro A., Monreal M., Espada Y., Angles A., Ruiz-Gopegui R.: Comparison of the effects of low-molecular-weight and unfractionated heparin in horses. *Am. J. Vet. Res.* 1995, **56**, 1281-1285.
- Nicpoń J., Ratajczak K., Skrzypczak P.: Stosowanie krwi w chorobach koni. *Medycyna Wet.* 2008, **64**, 386-388.

Lekarz wet. Alicja Iwaszko-Simonik, Katedra Immunologii, Patofizjologii i Prewencji Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław