

JILL E. MADDISON,
HOLGER A. VOLK, DAVID B. CHURCH

JAK MYŚLEĆ KLINICZNIE



W PRAKTYCE

GALAKTYKA

JILL E. MADDISON,
HOLGER A. VOLK, DAVID B. CHURCH

JAK MYŚLEĆ
KLINICZNIE
W PRAKTYCE

G A L A K T Y K A

Tytuł oryginału: *Clinical Reasoning In Small Animal Practice*

Jill E. Maddison

Director of Professional Development, Extra Mural Studies and General Practice
Department of Clinical Science and Services
The Royal Veterinary College

Holger A. Volk

Professor of Veterinary Neurology & Neurosurgery
Department of Clinical Science and Services
The Royal Veterinary College

David B. Church

Vice Principal for Learning and the Student Experience
The Royal Veterinary College

Copyright © 2015 by John Wiley & Sons, Ltd.

Pierwsze wydanie w języku angielskim opublikowało w 2015 roku wydawnictwo John Wiley & Sons.

ISBN wydania oryginalnego: 978-1-118-74175-7

All rights reserved. Authorised translation from the English language edition published by John Wiley & Sons Limited. Responsibility for the accuracy of the translation rests solely with Wydawnictwo Galaktyka sp. z o.o. and not is the responsibility of John Wiley & Sons Limited. No part of this book may be reproduced in any form without the written permission of the original copyright holder, John Wiley & Sons Limited.

Wszelkie prawa zastrzeżone. Autoryzowany przekład wydania w języku angielskim opublikowanego przez John Wiley & Sons Limited. Odpowiedzialność za jakość przekładu spoczywa wyłącznie na wydawnictwie Galaktyka Sp. z o.o. John Wiley & Sons Limited nie jest w żadnym stopniu odpowiedzialne za przekład. Żadna część niniejszej książki nie może być reprodukowana w żaden sposób bez wcześniejszej zgody na piśmie od oryginalnego właściciela praw autorskich, John Wiley & Sons Limited.

© for the Polish edition Galaktyka Sp. z o.o., Łódź 2016

90-562 Łódź, ul. Łąkowa 3/5

tel.: 42 639 50 18, tel./fax 42 639 50 17

e-mail: info@galaktyka.com.pl

www.galaktyka.com.pl

Przekładu z języka angielskiego na podstawie wydania z 2015 r. dokonali:

dr n. wet. Magdalena Kalwas-Słowińska (wstęp, rozdz. 1–5, 8–10 oraz indeks), *dr hab. Łukasz Adaszek* (rozdz. 6, 7, 13, 14), *dr n. wet. Justyna Sokołowska* (rozdz. 11, 12)

Redakcja naukowa: *prof. dr hab. Roman Lechowski*

Redakcja: *Marta Sobczak*

Redakcja techniczna: *Marta Sobczak*

Korekta: *Monika Ulatowska*

Zdjęcie wykorzystane na okładce: © *Javier Brosch / shutterstock*

Projekt okładki: *Garamond*

Skład: *Garamond*

Druk: *Read Me*

Koordinacja projektu: *Marta Sobczak*

ISBN 978-83-7579-553-0

UWAGA

Medycyna jest gałęzią nauki cechującą się stałym rozwojem wiedzy. Badania naukowe i trwały postęp w klinicznych metodach postępowania wywierają także wpływ na farmakoterapię. Autorzy niniejszego dzieła starali się przedstawić dokładne informacje i wskazówki dotyczące dawkowania różnych leków przy odpowiednim zastosowaniu oraz w zgodzie z aktualnym stanem wiedzy. Te wskazówki dawkowania są zgodne ze standardowymi przepisami i wskazaniami producentów. Mimo to, ani Autorzy, ani Wydawnictwo, nie mogą gwarantować prawidłowości dawkowania. Lekarzom praktykującym zaleca się, aby w każdym przypadku stosowania leków uwzględniali informacje producenta odnośnie do dawkowania i przeciwwskazań. Podanie w niniejszej książce nazw użytkowych, nazw handlowych, oznakowań towarów itp. nie uprawnia do przypuszczeń, że takie nazwy można uznać za wolne w sensie ustawodawstwa o znakach fabrycznych i o ochronie prawnej znaków fabrycznych, czyli takie, których każdy może dowolnie używać. Niniejsze dzieło jest chronione prawem autorskim. Ugruntowane w ten sposób prawa, zwłaszcza prawo wykonywania przekładów, przedruków, wygłaszania wykładów i odczytów, wykorzystywania fotografii i tabel, przesyłania drogą radiową, mikrofilmowania lub powielania innymi sposobami oraz gromadzenia i magazynowania w zakładach przetwarzania danych, są zastrzeżone, z uwzględnieniem także wykorzystywania w postaci streszczenia. Powielanie niniejszego dzieła lub jego części jest, nawet w pojedynczym przypadku, dozwolone jedynie w granicach prawnych postanowień ustawy obejmującej prawo autorskie. Wykroczenia podlegają postanowieniom karnym wynikającym z ustawy o prawie autorskim.

SPIS TREŚCI

Autorzy vii

Wstęp ix

Podziękowania xiii

1. Wstęp do indukcyjnego myślenia klinicznego opartego na rozwiązywaniu problemów 1
2. Wymioty 23
3. Biegunka 39
4. Utrata masy ciała 55
5. Powiększenie obrysu jamy brzusznej 67
6. Osłabienie 77
7. Drgawki, zapaść, nieswoiste zachowanie 99
8. Kichanie, duszność, kaszel i inne objawy ze strony układu oddechowego 125
9. Niedokrwistość 155
10. Żółtaczka 167
11. Krwawienia 177
12. Wielomocz / zwiększone pragnienie i/lub upośledzenie zdolności zagęszczania moczu 195
13. Zaburzenia chodu 215
14. Świąd i złuszczenie skóry 243

Indeks 257

AUTORZY

Dr Jill E. Maddison BVSc, DipVetClinStud, PhD, FACVSc, MRCVS

Director of Professional Development, Extra Mural Studies and General Practice
Department of Clinical Science and Services
The Royal Veterinary College

Professor Holger A. Volk DVM, PGCAP, DipECVN, PhD, FHEA, MRCVS

Professor of Veterinary Neurology & Neurosurgery
Department of Clinical Science and Services
The Royal Veterinary College

Professor David B. Church BVSc, PhD, MACVSc, FHEA, MRCVS

Vice Principal for Learning and the Student Experience
The Royal Veterinary College

Przedmowa

**Professor Stephen May MA, VetMB, PhD, DVR, DEO,
FRCVS, DipECVS, FHEA**

Deputy Principal
The Royal Veterinary College

Współautorzy

Mr Elvin R. Kulendra BVetMed, MVetMed, CertVDI, DipECVS, MRCVS

Lecturer in Small Animal Surgery
Department of Clinical Science and Services
The Royal Veterinary College

Dr Andrea V. Volk Dr.med.vet, MVetMed, DipECVD, MRCVS

Staff Clinician in Veterinary Dermatology
Department of Clinical Science and Services
The Royal Veterinary College

KRWAWIENIA

Jill E. Maddison

*The Royal Veterinary College, Department of Clinical Science and Services,
London, UK*

Krwawienie to objaw potencjalnie zagrażający życiu, który często wymaga natychmiastowej oceny stanu klinicznego pacjenta i rozpoczęcia leczenia. Tak jak w przypadku wszystkich innych objawów klinicznych, usystematyzowane podejście do oceny pacjenta gwarantuje, że w trakcie postępowania diagnostycznego nie przeoczono istotnych jednostek chorobowych. Ważne jest również zrozumienie patofizjologicznych mechanizmów powstawania krwawień, szczególnie w odniesieniu do interpretacji stanów patologicznych istotnych z klinicznego punktu widzenia. W niniejszym rozdziale zostaną omówione trzy główne lokalizacje krwawień, jednak przedstawione zasady oceny pacjenta stosuje się w przypadku krwawień pojawiających się w każdym miejscu w organizmie. Najważniejsze znaczenie ma określenie, czy krwawienie jest wynikiem choroby uogólnionej czy miejscowej.

Podejście diagnostyczne do pacjenta z krwawieniem

1 Określ zaburzenie

Ryzyko pomylenia krwawienia z innymi objawami klinicznymi jest zmienne i zależy od jego lokalizacji. Problematiczne może być ustalenie, czy to, co obserwujemy, rzeczywiście jest krwią (np. mocz o czerwonym zabarwieniu), czy przyczyną jest stan patologiczny (np. smolisty stolec).

Krwawienie z nosa

Mało prawdopodobne jest, by rozpoznanie krwawienia z nosa (*epistaxis*) wiązało się z jakimiś trudnościami diagnostycznymi. Ważne jest potwierdzenie, że źródło krwawienia znajduje się w obrębie jamy nosowej, a nie jest nim skóra okolicy nosa (to ostatnie prawie zawsze jest wynikiem miejscowego urazu lub zmian skórnych).

Smolisty stolec

Smolisty stolec (*melaena*) to obecność w kale strawionej krwi, która objawia się odchodami o czarnym zabarwieniu, podobnym do smoły węglowej. Można ją wykryć także za pomocą testów na obecność krwi utajonej w kale. Ważne jest określenie, czy smolisty stolec jest wyłącznie efektem spożycia przez zwierzę pokarmu o bardzo dużej zawartości mięsa (dlatego istotne jest pozyskanie w wywiadzie klinicznym informacji o sposobie żywienia pacjenta), czy też krew znalazła się w kale na skutek połknięcia – innymi słowy, czy krwawienie występuje w obrębie jamy ustnej lub nosowej, a pacjent wykrztuszał krew i następnie ją połykał, czy też lizał krwawiące rany.

Mocz o czerwonym zabarwieniu

Pojawienie się moczu o czerwonym zabarwieniu może być wynikiem krwiomoczu, hemoglobinurii, mioglobinurii, a nawet spożycia buraków (buraczany mocz, *beeturia*). W przypadku zwierzęcia z objawem, który właściciel opisuje jako „krew w moczu”, pierwszym ważnym etapem postępowania diagnostycznego jest potwierdzenie, że zmiana zabarwienia moczu rzeczywiście ma związek z obecnością w nim czerwonych krwinek.

Objawy kliniczne mogą pomóc w rozpoznaniu krwiomoczu (zob. dalej). Prostą metodą potwierdzającą krwiomocz jest także odwirowanie pewnej objętości moczu, a następnie zbadanie osadu i supernatantu. W przypadku krwiomoczu rzekomego supernatant pozostanie przebarwiony. W badaniu moczu za pomocą testów paskowych nie można zróżnicować lizy erytrocytów ani obecności „czystej” hemoglobiny lub mioglobiny.

2 Określ układ narządów

Krwawienie pojawiające się w każdym miejscu w organizmie, takie jak krwawienia z nosa, obecność smolistych stolców czy krwiomocz, może być wynikiem chorób miejscowych lub uogólnionych. Określenie charakteru choroby (miejscowa bądź uogólniona) jest kluczowym zadaniem dla lekarza, mającym zasadniczy wpływ na sposób postępowania diagnostycznego i listę potencjalnych jednostek chorobowych branych pod uwagę w trakcie rozpoznania różnicowego. Do chorób uogólnionych

objawiających się krwawieniem zalicza się: skazy krwotoczne (koagulopatie), nadciśnienie, nadkrwistość, zwiększoną lepkość krwi i uogólnione zapalenie naczyń.

4 Określ, na czym polega zaburzenie

W pierwszej kolejności zostaną omówione choroby miejscowe pod kątem ich swoistych objawów klinicznych, a następnie ogólne podejście diagnostyczne do zaburzeń krzepnięcia krwi.

Choroby miejscowe

Krwawienie z nosa

Choroby miejscowe, które mogą być przyczyną krwawień z nosa, to:

- nowotwory,
- stany zapalne/zakażenia:
 - zapalenie na tle immunologicznym lub alergiczne zapalenie jamy nosowej,
 - zakażenie grzybicze,
 - miejscowe zapalenie naczyń,
- choroby zębów o ciężkim przebiegu, np. ropień okołowierzchołkowy,
- uraz,
- ciało obce.

Najważniejsze zagadnienia diagnostyczne

Postępowanie diagnostyczne w przypadku chorób miejscowych i uogólnionych oczywiście bardzo różni się od siebie, a więc jego początkowym celem powinna być próba określenia charakteru choroby (miejscowa czy uogólniona) w oparciu o dane z wywiadu i wyniki badania klinicznego.

Miejsce krwawienia

Kluczowe znaczenie ma dokładne badanie kliniczne, którego celem jest stwierdzenie jakichkolwiek objawów krwawień występujących w innych okolicach ciała (błony śluzowe, skóra, siatkówka oka, krwiomocz, smolisty stolec). Pomocne może być także ustalenie, czy krwawienie z nosa jest jedno- czy też obustronne – jest bowiem znacznie mniej prawdopodobne, by zaburzenia krzepnięcia krwi powodowały jednostronny wypływ z jamy nosowej, chociaż w żadnym przypadku nie stanowi to reguły.

Rodzaj wypływu z jamy nosowej

Nowotwory, zakażenia grzybicze i ciała obce zwykle powodują wypływ o charakterze śluzowo-ropnym lub krwistym. Z wywiadu klinicznego może wynikać, że zwię-

rzę często kicha (co jest zdecydowanie częstsze w przypadku zmian miejscowych w obrębie jamy nosowej niż u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi, jednak odruch kichania może pojawić się także w przebiegu chorób uogólnionych).

Badanie jamy nosowej

Choroby miejscowe, które prowadzą do krwawienia z nosa, mogą być związane z obrzękiem lub deformacją obecną wzdłuż przebiegu jamy nosowej, owrzodzeniem lusterka nosowego (zakażenia grzybicze) i/lub widocznym na zdjęciu rentgenowskim uszkodzeniem/przemieszczeniem przegrody nosowej.

Jeżeli u zwierzęcia występuje jedynie krwawienie z nosa, któremu nie towarzyszy wypływ śluzowo-ropny, ani nie obserwuje się u niego objawów świadczących o obrzęku lub bolesności, a dane z wywiadu nie wskazują na częste kichanie, w rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę zaburzenia krzepnięcia krwi, nawet jeżeli nie stwierdzono krwawień w innych okolicach ciała (nietypowe).

Choroby miejscowe – postępowanie diagnostyczne

Jeżeli podejrzewa się chorobę o charakterze miejscowym, a pacjenta nie można skierować na badanie metodą tomografii komputerowej (zob. dalej i rozdz. 8), postępowanie diagnostyczne powinno obejmować biopsję jamy nosowej techniką inwazyjnej aspiracji przez nozdrza oraz płukanie jamy nosowej, wykonanie zdjęć radiologicznych (projekcja szczękowa z kasetą umieszczoną wewnątrz jamy ustnej) i/lub rynoskopię, jeżeli dostępne jest właściwe oprzyrządowanie. Trzeba zauważyć, że krwisty/śluzowo-ropny wypływ z jamy nosowej może się także pojawić w przypadku chorób zębów o ciężkim przebiegu. Tak więc zanim rozpocznie się badanie jamy nosowej przez nozdrza, należy z całą pewnością wykluczyć problemy stomatologiczne jako przyczynę krwawień.

Operacja zwiadowcza jamy nosowej jest bardzo inwazyjnym zabiegiem, który wiąże się z dużym uszkodzeniem tkanek, i należy jej unikać, o ile tylko jest to możliwe. W przypadku miejscowych chorób jamy nosowej stosuje się poniższe wskazówki:

1. Stosunkowo częstymi przyczynami krwawień z jamy nosowej są zakażenia grzybicze i nowotwory. Najczęstszą chorobą grzybiczą występującą w różnych krajach jest aspergiloza. Wśród najczęściej spotykanych nowotworów jamy ustnej należy wymienić: gruczolakoraka, raka płaskonabłonkowego, chłoniaka, włókniakomięsaka, chrząstniakomięsaka, naczyniaka krwionośnego mięsaka i kostniakomięsaka.
2. Biopsję/płukanie jamy nosowej najlepiej wykonać, korzystając z niektórych rodzajów stosunkowo sztywnych cewników urologicznych. Taki cewnik energicznie wprowadza się do jamy nosowej na tyle daleko, na ile można. Przykładając go od zewnątrz do twarzoczaszki, należy zmierzyć, na jaką długość

powinno się go wprowadzić do jamy nosowej. Można to sprawdzić, określając odległość od nozdrzy do zatoki czołowej – na tej wysokości należy obciążyć duży sztywny cewnik urologiczny (lub zaznaczyć na nim tę odległość) i wprowadzić go do jamy nosowej. Konieczna jest energiczna aspiracja – delikatne płukanie jamy nosowej roztworem fizjologicznym zazwyczaj nie pozwala na uzyskanie satysfakcjonującego materiału do badania.

3. Zdjęcie radiologiczne ma często dużą wartość diagnostyczną, pod warunkiem że uda się uzyskać radiogramy wyłącznie szczęki, czyli wykonać zdjęcie w projekcji wewnątrzustnej lub brzuszno-grzbietowej z otwartą jamą ustną. Zarówno nowotwory, jak i choroby grzybicze powodują niszczenie małżowin nosowych i przegrody nosowej, jednak przemieszczenie przegrody nosowej jest zwykle spowodowane rozrostem nowotworowym.
4. Badanie metodą tomografii komputerowej jest niezwykle przydatne w postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z krwawieniem z nosa spowodowanym przez chorobę o charakterze miejscowym i należy rozważyć jej zastosowanie jako wariantu postępowania diagnostycznego przed wszystkimi wyżej wspomnianymi procedurami, o ile tylko wykonanie tego badania jest możliwe.

Smolisty stolec

Smolisty stolec może wynikać z obecności owrzodzeń przewodu pokarmowego lub zaburzeń krzepnięcia krwi. W tym drugim przypadku owrzodzenia nie występują, stąd zastosowanie leków przeciwwrzodowych w leczeniu takich pacjentów nie jest wskazane.

Smolisty stolec wywołany wrzodami w przewodzie pokarmowym może być wynikiem pierwotnych chorób układu pokarmowego (np. nowotworów, inwazji pasożytniczych takich jak tęgoryjce, oraz obecności ciał obcych) lub wtórnych chorób układu pokarmowego, które prowadzą do powstania owrzodzeń (np. choroby wątroby, guz z komórek tłuszczowych, gastrinoma, działanie niepożądane niesterydowych leków przeciwzapalnych i niedoczynność kory nadnerczy). Dlatego ważne jest, by nie zakładać z góry, że smolisty stolec wskazuje na pierwotną chorobę przewodu pokarmowego, nawet jeżeli towarzyszą mu także wymioty – wiele chorób, które wtórnie przyczyniają się do owrzodzeń przewodu pokarmowego, także wywołuje wymioty (zob. rozdz. 2). Ich nierozpoznanie może skutkować przeprowadzeniem bardzo nieodpowiednich procedur diagnostycznych (np. endoskopii).

Krwiomocz

Krwiomocz jest najczęściej wywołany chorobami miejscowymi, ale podobnie jak w przypadku krwawień pojawiających się w innych okolicach ciała, może stanowić następstwo chorób uogólnionych.

Choroby miejscowe

Wśród przyczyn krwimoczcu spowodowanego chorobami o charakterze miejscowym wymienia się:

- kamicę moczową,
- nowotwory:
 - nowotwory pęcherza moczowego (najczęściej rak z nabłonka przejściowego),
 - nowotwory miedniczek nerkowych,
 - polipy,
- zapalenia/zakażenia:
 - bakteryjne zapalenie pęcherza moczowego,
 - zapalenie gruczołu krokowego,
 - śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (koty),
- idiopatyczne:
 - idiopatyczny krwimocz nerkowy,
- wady naczyń krwionośnych.

Najważniejsze zagadnienia diagnostyczne

Zapalenie dolnych dróg moczowych zazwyczaj jest związane z zaburzeniami oddawania moczu i/lub częstomoczem. Jeżeli u zwierzęcia występuje krwimocz, któremu nie towarzyszy częstomocz bądź zaburzenia w oddawaniu moczu, należy rozważyć krwawienia z nerek lub moczowodu (z jakiegokolwiek przyczyny), nowotwór pęcherza moczowego, polipy albo uogólnione zaburzenia krzepnięcia krwi.

Pewnych wskazówek może dostarczyć obserwacja pacjenta w czasie oddawania moczu. Jej celem jest określenie fazy mikcji, w której pojawia się krwimocz.

- Jeżeli krwawienie występuje w początkowej fazie oddawania moczu, należy rozważać choroby dolnych dróg moczowo-płciowych – szyjki pęcherza moczowego, cewki moczowej, gruczołu krokowego, pochwy, sromu, prącia lub napletka.
- U psów z zapaleniem gruczołu krokowego krople krwi zazwyczaj pojawiają się niezależnie od mikcji.
- Krew pojawiająca się pod koniec mikcji lub występująca przez cały czas oddawania moczu jest zazwyczaj objawem chorób górnych dróg moczowych – pęcherza moczowego, moczowodów lub nerek.

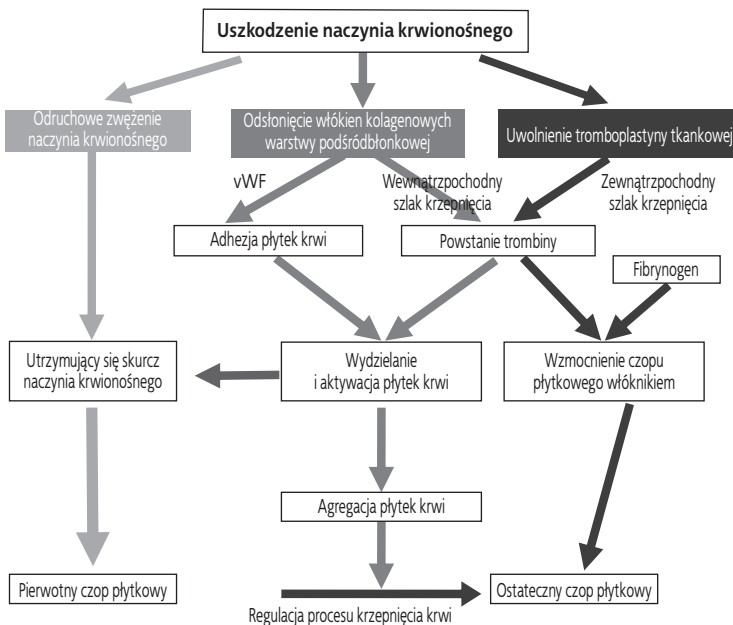
Postępowanie diagnostyczne

Identyfikacja przyczyny krwimoczcu wywołanego chorobami o charakterze miejscowym wymaga wykonania ogólnego badania moczu, ewentualnie posiewu i zrobienia antybiogramu oraz niekiedy badań obrazowych. Jeżeli za pomocą tych metod nie udało się zidentyfikować przyczyny krwimoczcu, a skazy krwotoczne (zob. dalej) zostały wykluczone, konieczne może być przeprowadzenie operacji zwiadowczej.

Uogólnione zaburzenia krzepnięcia krwi

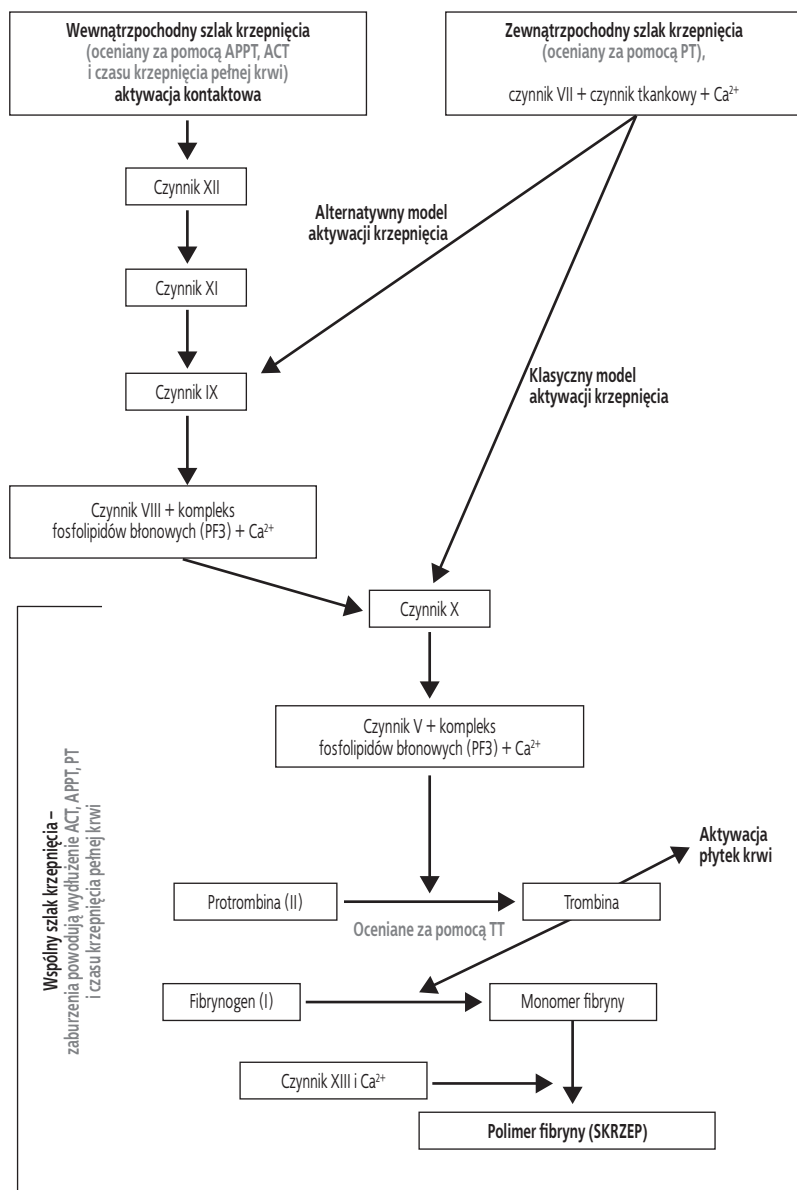
Rozpoznanie i zrozumienie istoty uogólnionych zaburzeń krzepnięcia krwi wymaga zrozumienia przebiegu procesu krzepnięcia krwi w warunkach fizjologicznych.

Kiedy dochodzi do uszkodzenia ściany naczynia krwionośnego, zostają uruchomione liczne procesy, których celem jest jej naprawa. Czynniki zaangażowane w powstanie czopu płytkowego są od siebie wzajemnie zależne, stąd jakikolwiek defekt występujący na którymkolwiek etapie tego procesu może prowadzić do skazy krwotocznej. Według klasycznego podejścia do procesu krzepnięcia krwi, uważa się, że za przywrócenie ciągłości uszkodzonego naczynia krwionośnego odpowiadają trzy mechanizmy (uszkodzenie ściany naczynia, hemostaza pierwotna i hemostaza wtórna). To klasyczne ujęcie procesu krzepnięcia krwi stanowi podstawę do zrozumienia istoty wielu powszechnie wykorzystywanych w warunkach klinicznych testów krzepnięcia krwi. Jednakże nie tłumaczy ono wszystkich obserwowanych zjawisk związanych z zaburzeniami krzepnięcia krwi (takich jak np. spostrzeżenie, że niedobór czynnika XII nie jest istotny z klinicznego punktu widzenia, podczas gdy niedobór czynnika VII prowadzi do ciężkich zaburzeń krzepnięcia krwi), co spowodowało rozwój alternatywnego lub „komórkowego” modelu aktywacji krzepnięcia krwi. Jeżeli czytelnik chciałby bardziej szczegółowo zgłębić fizjologię i patofizjologię procesu krzepnięcia krwi, powinien sięgnąć do innych opracowań z tego zakresu.



Rycina 11.1. Powstawanie ostatecznego czopu płytkowego. vWF – czynnik von Willebranda

Jak pokazano na ryc. 11.1, w powstawanie pierwotnego czopu płytkowego po uszkodzeniu ściany naczynia krwionośnego zaangażowane jest samo naczynie, płytki krwi oraz kaskada krzepnięcia krwi. Na ryc. 11.2 pokazano klasyczną kaskadę krzepnięcia krwi.



Rycina 11.2. Kaskada krzepnięcia krwi

Przyczyny krwawień

Krwawienia mogą się pojawić w przypadku:

- zaburzeń obejmujących ściany naczyń krwionośnych:
 - urazów,
 - zapalenia naczyń,
- zmniejszonej liczby płytek krwi:
 - małopłytkowości,
- zaburzeń czynności płytek krwi:
 - braku czynnika von Willebranda,
 - upośledzenia aktywacji i agregacji płytek krwi,
- zaburzeń zewnątrzpochodnego lub wewnątrzpochodnego szlaku krzepnięcia krwi:
 - hemofilii A i B,
 - niedoborów witaminy K,
 - zespołu rozsianego krzepnięcia wewnątrznacyniowego (DIC – *disseminated intravascular coagulation*).

Ponadto, takie stany, jak nadciśnienie i nadmierna lepkość krwi nasilają skłonność do powstawania przesiązków i zaburzają czynności płytek krwi.

Rozpoznawanie zaburzeń krzepnięcia krwi

Nieprawidłowe wyniki testów krzepliwości krwi, jakie występują w przypadku różnych zaburzeń krzepnięcia krwi, podsumowano w tab. 11.1.

Objawy kliniczne

- Zmniejszenie liczby płytek krwi lub upośledzenie ich funkcji objawia się zazwyczaj krwawieniami z błon śluzowych, np. w postaci wybroczyn punktowych (*petechiation*).
- W przeciwieństwie do tego, niedobory czynników krzepnięcia (z jakiegokolwiek przyczyny) zazwyczaj manifestują się jako większe wynaczynienia obejmujące głębiej położone tkanki (wybroczyny krwawe, *ecchymoses*) lub wylewy krwi do jam ciała.
- Wybroczyny punktowe mogą się także pojawić w przypadku zapalenia naczyń krwionośnych.

Liczba płytek krwi

Pierwszym testem jest określenie liczby płytek krwi. W przypadku rozpoznawania zaburzeń krzepnięcia krwi należy się upewnić, że list przewodni do pracowni diagnostycznej zawiera wyraźną prośbę o ocenę liczby płytek krwi, ponieważ wiele laboratoriów szacuje ją jedynie w oparciu o cechę jakościową, jaką jest wielkość płytek krwi, chyba że oceny dokonują na specjalne żądanie.

Tabela 11.1. Nieprawidłowości w wynikach testów oceniających czynność układu krzepnięcia związane z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Zaburzenie hemostazy	Wyniki testów
Zaburzenia wewnątrzpochodnego szlaku krzepnięcia (np. <i>hemofilia A</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Wydłużenie czasu krzepnięcia po aktywacji (ACT) • Wydłużenie czasu krzepnięcia pełnej krwi • Wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) • Prawidłowy czas protrombinowy (PT)
Zaburzenia zewnątrzpochodnego szlaku krzepnięcia (np. <i>hemofilia B</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Wydłużenie czasu protrombinowego (PT) • Prawidłowy czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT)
Zaburzenia wspólnego szlaku krzepnięcia lub złożone zaburzenia hemostazy Dziedziczne zaburzenia wspólnego szlaku krzepnięcia (<i>niedobór czynnika II lub X</i>) Nabyte złożone niedobory (<i>DIC, choroby wątroby</i>) Niedobory witaminy K (<i>zatrucie warfaryną, niedobory witaminy K, choroby wątroby, koagulopatia kotów rasy devon rex</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Wydłużenie czasu krzepnięcia pełnej krwi • Wydłużenie czasu krzepnięcia po aktywacji (ACT) • Wydłużenie czasu protrombinowego (PT) • Wydłużenie czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) • Czas trombinowy (TT) będzie także nieprawidłowy w przypadku DIC i obecne będą produkty degradacji fibrynogenu
Choroba von Willebranda	<p>Prawidłowe będą zazwyczaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • czas krzepnięcia pełnej krwi, czas krzepnięcia po aktywacji (ACT), czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) i czas trombinowy (TT) <p>Wydłużone będą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • czas krwawienia z błony śluzowej policzka i retrakcja skrzepu
Nabyte lub wrodzone zaburzenia czynności płytek krwi	<p>Wydłużone będą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • czas krwawienia z błony śluzowej policzka i retrakcja skrzepu

Chociaż analizatory hematologiczne przeznaczone do użytku w lecznicach weterynaryjnych mogą być użyteczne, to również mogą być niedokładne, stąd lekarz klinicysta powinien umieć oszacować liczbę płytek krwi w świeżym rozmazie krwi. Ogólnie, 8–15 płytek krwi w polu widzenia pod dużym powiększeniem (obiektyw powiększający 100×) należy uznać za wartość prawidłową. Obecność krwawienia manifestującego się klinicznie jest prawdopodobna dopiero w sytuacji, gdy liczba płytek krwi spadnie poniżej $50 \times 10^9/l$ (zazwyczaj $< 30 \times 10^9/l$), co w przybliżeniu oznacza 3–4 płytki w polu widzenia pod dużym powiększeniem. Występowanie licznych zlepow płytek krwi w pierzastym końcu rozmazu wskazuje, że ich liczba jest prawdopodobnie wystarczająca do uformowania skrzepu.

Czas krwawienia z błony śluzowej policzka

Czas krwawienia z błony śluzowej policzka można łatwo określić, ale test ten wymaga wykonania standardowych nacięć błony śluzowej policzka i bezwzględnej dbałości o szczegóły podczas pomiaru czasu formowania się skrzepu. Przeprowadza się go zazwyczaj na błonie śluzowej policzka za pomocą komercyjnie dostępnego urządzenia, takiego jak Surgicutt®. Za prawidłowy uważa się czas krwawienia wynoszący od 2 do 4 min. Czas krwawienia z błony śluzowej policzka jest prostym testem przesiewowym umożliwiającym wykrycie nieprawidłowości dotyczących płytek krwi. W przypadku zwierząt z zaburzeniem czynności płytek krwi (np. z chorobą von Willebranda) jest to zazwyczaj jedyny łatwo dostępny test, dzięki któremu można potwierdzić występowanie skłonności do krwawień.

Czas krzepnięcia pełnej krwi

Czas krzepnięcia pełnej krwi jest prostym testem służącym ocenie wewnątrzpochodnego i wspólnego szlaku krzepnięcia. Szklana powierzchnia działa jak aktywator wewnątrzpochodnego szlaku krzepnięcia, a źródłem koniecznych fosfolipidów są płytki krwi.

Aby przeprowadzić ten test, należy umieścić 1–2 ml krwi w szklanej probówce (z korkiem) i co 30 s przekręcać ją o 90°. Całkowite uformowanie skrzepu ma miejsce wtedy, gdy krew przestaje przepływać w obracanej probówce. Ponieważ plastik jest bardzo słabym aktywatorem układu krzepnięcia, do oceny czasu krzepnięcia pełnej krwi nie należy używać wykonanych z niego pojemników, np. plastikowych strzykawek.

U zdrowych psów czas krzepnięcia pełnej krwi w temperaturze pokojowej wynosi $6,1 \pm 0,2$ min. Ulega on wydłużeniu w przypadku zaburzeń wewnątrzpochodnego i wspólnego szlaku krzepnięcia krwi oraz znacznej małopłytkowości.

Czas krzepnięcia po aktywacji

Określenie czasu krzepnięcia po aktywacji (ACT – *activated clotting time*) polega na umieszczeniu 2 ml pełnej krwi w probówce zawierającej ziemię okrzemkową, będącą aktywatorem wewnątrzpochodnego szlaku krzepnięcia. Nieprawidłowy wynik testu wskazuje na zaburzenie kaskady krzepnięcia krwi, a szczególnie wewnątrzpochodnego i wspólnego szlaku krzepnięcia. Za pomocą tego testu nie ocenia się liczby płytek krwi ani ich funkcji, jednak z uwagi na to, że do aktywacji kaskady krzepnięcia krwi niezbędne są śladowe ilości czynnika płytkowego 3, czas krzepnięcia po aktywacji może ulec wydłużeniu w przypadku znacznej małopłytkowości ($< 10 \times 10^9/l$).

Powtarzalność wyników badania czasu krzepnięcia po aktywacji jest lepsza w temperaturze ciała (38°C) niż w temperaturze pokojowej. Dlatego też, aby prze-

przewodzą ten test w warunkach optymalnych, stosuje się bloki grzewcze lub łaźnię wodną, a jeśli urządzenia te nie są dostępne – trzyma się probówkę w dłoniach.

Wydłużenie czasu krzepnięcia po aktywacji wskazuje na ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi. Ponieważ jest to stosunkowo mało czuły test przesiewowy, za jego pomocą można nie wychwycić pacjentów z łagodnymi zaburzeniami wtórnej hemostazy. Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (zob. dalej) ocenia te same szlaki krzepnięcia krwi co czas krzepnięcia po aktywacji, ale ma większą czułość. Dlatego możliwa jest sytuacja, w której wyniki badania czasu krzepnięcia po aktywacji są prawidłowe, a czas częściowej tromboplastyny po aktywacji wydłużony.

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT – *activated partial thromboplastin time*) to test służący do oceny wewnątrzpochoźnego i wspólnego szlaku krzepnięcia. Wykonuje się go, inkubując osocze cytrynianowe z aktywatorem czynnika XII (kaolin, celit) i cefaloplastyną, stanowiącą aktyuator fosfolipidów płytkowych. Po dodaniu jonów wapnia mierzy się czas potrzebny do powstania włóknika. Aby u pacjentów z niedoborami czynników krzepnięcia doszło do wydłużenia czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji, ich aktywność musi być niższa przynajmniej o 30%.

Czas protrombinowy

Pomiar jednoetapowego czasu protrombinowego (PT – *prothrombin time*) służy do oceny zewnątrzpochoźnego szlaku krzepnięcia. Do osocza cytrynianowego dodaje się mieszaninę tromboplastyny oraz jonów wapnia i mierzy się czas potrzebny do powstania włóknika. Dzięki fosfolipidom zawartym w mieszaninie tromboplastyny, wynik tego testu jest niezależny od czynności płytek krwi. Z uwagi na krótki okres półtrwania czynnika VII czas protrombinowy jest testem bardzo czułym na toksyczne działanie warfaryny lub niedobór witaminy K.

Czas trombinowy

Czas trombinowy (TT – *thrombin time*) określa aktywność fibrynogenu na egzogenną trombinę. Jest on niezależny od wewnątrzpochoźnego i zewnątrzpochoźnego szlaku krzepnięcia. Czas trombinowy ulega wydłużeniu w sytuacjach prowadzących do hipofibrynogenemii (DIC, choroby wątroby) lub dysfibrynogenemii (choroby wątroby). Czas trombinowy może być także wydłużony przez inhibitory trombiny, np. przez produkty degradacji fibrynogenu i heparynę.

Czynnik von Willebranda

Czynnik von Willebranda jest określany w osoczu cytrynianowym, które natychmiast po oddzieleniu osocza od erytrocytów musi być zamrożone w plastikowych

próbówkach. Test służący do oznaczenia czynnika von Willebranda jest oparty na metodzie immunoenzymatycznej (test ELISA).

Funkcje płytek krwi

Funkcje płytek krwi można oceniać za pomocą różnych metod, w tym badając retrakcję skrzepu. Jest to stosunkowo prosty test, który może być wykonany w laboratoriach komercyjnych.

Prosty test służący ocenie funkcji płytek krwi, który można przeprowadzić samodzielnie w gabinecie weterynaryjnym, wykonuje się w następujący sposób: należy umieścić próbkę krwi w szklanej probówce i odstawić ją na 4–6 godz. Retrakcję skrzepu można obliczyć przez pomiar wysokości skrzepu w porównaniu z wysokością całej próbki krwi w probówce. W ciągu 4–6 godz. skrzep powinien oddzielić się od surowicy i skurczyć do około 50% pierwotnej objętości krwi. Do zmniejszenia retrakcji dojdzie w przypadku zaburzenia czynności płytek krwi lub znacznej małopłytkowości (dlatego też test ten jest przydatny przede wszystkim u pacjentów, u których wykluczono małopłytkowość jako przyczynę zaburzeń krzepnięcia krwi).

Czynniki wpływające na wiarygodność wyników

Na wyniki testów oceniających krzepnięcie krwi mogą wpływać różne czynniki. Pobudzenie zwierzęcia może spowodować zwiększenie liczby płytek krwi, nasilenie ich agregacji i podwyższenie stężenia czynnika V, VIII, czynnika von Willebranda i fibrynogenu.

Próbki krwi pozyskane w celu przeprowadzenia testów krzepliwości krwi są zazwyczaj pobierane do probówek zawierających cytrynian sodu w stosunku 1 część cytrynianu sodu do 9 części krwi. Można stosować zarówno probówki plastikowe, jak i silikonowane probówki szklane (należy zauważyć, że większość probówek szklanych nie jest silikonowana). Osocze przeznaczone do oceny czynnika von Willebranda po odwirowaniu krwi powinno być pobrane za pomocą plastikowych pipet lub strzykawek i przechowywane w plastikowych próbkach.

Nadmiar cytrynianu sodu powoduje wydłużenie czasu w testach krzepnięcia krwi z powodu obniżenia poziomu wapnia, co prowadzi do opóźnienia powstania skrzepu. Nadkrwistość sprawia, że osocze zawiera zbyt dużo cytrynianu, jeżeli zastosowano proporcję 1 : 9. Co ważniejsze, w przypadku krwi pochodzącej od takich pacjentów przy zachowaniu tej samej proporcji cytrynianu sodu do krwi, poziom cytrynianu w osoczu będzie zbyt niski. Aby w takich przypadkach wyniki testów były wiarygodne, sposób postępowania z pobraną próbką krwi należy skonsultować z laboratorium diagnostycznym.

Ogólnie wydłużenie czasów krzepnięcia krwi jest uważane za znaczące, jeżeli czas krzepnięcia krwi pacjenta jest dłuższy o 33% od czasu krzepnięcia próbki kon-

trojnej. Kiedy stosuje się wartości referencyjne, należy pamiętać, że wyniki badań 5% osobników należących do populacji zdrowych zwierząt będą się znajdować poza granicami wartości referencyjnych (ponieważ zakres wartości prawidłowych to średnia \pm 2 SD), a więc ze szczególną ostrożnością należy interpretować wyniki, które jedynie nieznacznie przekraczają normę (o kilka sekund). Skrócenie czasów krzepnięcia krwi nie ma klinicznego znaczenia.

Przyczyny zaburzeń krzepnięcia krwi

Do najczęstszych przyczyn upośledzenia krzepnięcia krwi zalicza się:

- małopłytkowość tła immunologicznego,
- chorobę von Willebranda,
- zaburzenia czynności płytek krwi spowodowane lekami,
- zatrucie rodentycydami,
- DIC,
- infestację nicieniem płucnym (*Angiostrongylus vasorum*) (na obszarach endemicznych).

Inne, rzadsze przyczyny obejmują:

- dziedziczne zaburzenia czynności płytek krwi,
- dziedziczne niedobory czynników krzepnięcia krwi,
- niedobory witaminy K,
- nabyte zaburzenia czynności płytek krwi.

Małopłytkowość

Małopłytkowość może się pojawić na skutek:

- zmniejszonego wytwarzania płytek krwi,
- zwiększonego zużycia płytek krwi,
- nasilonego niszczenia płytek krwi,
- przyczyn zakaźnych (zwykle wiążą się one z połączeniem tych mechanizmów).

O ile małopłytkowości nie towarzyszy zaburzenie czynności płytek krwi, to krwawienia, których przyczyną jest małopłytkowość, zwykle nie występują aż do momentu, gdy liczba płytek krwi spadnie znacznie poniżej wartości referencyjnych, czyli zazwyczaj będzie niższa lub równa 30×10^9 komórek/l (wartość prawidłowa to $200\text{--}400 \times 10^9$ komórek/l). Ponieważ ostry krwotok może spowodować małopłytkowość o umiarkowanym lub znacznym nasileniu, należy uważać, aby nie dokonać nadinterpretacji wyników w przypadku stwierdzenia umiarkowanie obniżonej liczby płytek krwi, ponieważ stan taki będzie raczej konsekwencją, a nie przyczyną krwawień. W efekcie wystąpienia wyłącznie samego krwotoku, liczba płytek krwi rzadko spada poniżej 50×10^9 komórek/l.

Zmniejszone wytwarzanie

Zmniejszone wytwarzanie płytek krwi przez szpik kostny wiąże się z jedną z opisanych poniżej sytuacji:

- pierwotnymi zaburzeniami szpiku kostnego, takimi jak niewydolność szpiku kostnego (*myelophthisis*), czyli zastąpienie komórek hematopoetycznych przez komórki nowotworowe lub komórki nacieku zapalnego;
- podaniem leków, takich jak estrogeny i leki cytotoksyczne, które mogą hamować wytwarzanie płytek krwi. Również inne leki mogą być przyczyną małopłytkowości – wiele z nich powoduje także niedokrwistość i/lub neutropenię. Ogólnie, małopłytkowość wynikająca z niewydolności szpiku kostnego wiąże się także z zahamowaniem wytwarzania innych komórek szeregu hematopoetycznego. Wyjątek stanowi hemogram obserwowany we wczesnym stadium toksycznego działania estrogenów, kiedy to zazwyczaj stwierdza się neutrofilie (neutropenia rozwija się później). Obserwowano występowanie małopłytkowości spowodowanej toksycznym działaniem endogennych estrogenów, których nadmiar wynikał z obecności nowotworów jajnika lub jąder, ale małopłytkowość pojawiająca się z tej przyczyny jest rzadka;
- u kotów małopłytkowość mogą powodować zakażenia renowirusowe (FeLV, FIV) i powinny być one brane pod uwagę w rozpoznaniu różnicowym u zwierząt z małopłytkowością, u których wywiad kliniczny nie wskazuje na wcześniejsze stosowanie leków hamujących wytwarzanie płytek krwi.

Nasilone niszczenie

Nadmierne zużycie płytek krwi wynika zazwyczaj z chorób tła immunologicznego. Małopłytkowość tła immunologicznego jest najczęstszą przyczyną małopłytkowości u psów, natomiast u kotów występuje rzadko. Może mieć ona charakter pierwotnej choroby autoimmunologicznej, indukowanej przez szczepionki zawierające żywe drobnoustroje lub przez leki, bądź wtórny w stosunku do pierwotnych stanów patologicznych, takich jak nowotworzenie. Endotoksemia i posocznica także bywają przyczyną nadmiernego niszczenia płytek krwi.

Postawienie ostatecznego rozpoznania małopłytkowości tła immunologicznego bywa trudne i wymaga przeprowadzenia testu w kierunku czynnika płytkowego 3 (nie jest on powszechnie dostępny, a ponadto zwykle daje wynik ujemny), określenia obecności przeciwciał skierowanych przeciwko płytkom krwi (badanie to nie jest powszechnie dostępne) i/lub badania szpiku kostnego (umożliwia stwierdzenie zatrzymania procesu dojrzewania megakariocytów). Jednak, przynajmniej w przypadku psów, jeżeli na podstawie wywiadu klinicznego wykluczono toksyczne działanie estrogenów, zwierzęciu nie podawano leków ani szczepionek, które mogą wywołać małopłytkowość, nie ma dowodów na obecność choroby podstawowej, która

może być przyczyną DIC (lub DIC wykluczono ze względu na prawidłowe wyniki badań krzepnięcia krwi), przyczyny zakaźne nie są brane pod uwagę z powodu położenia geograficznego, a liczba płytek krwi jest wystarczająco niska, aby doprowadzić do krwawień ($< 30 \times 10^9$) – to zazwyczaj u takich pacjentów można postawić rozpoznanie małopłytkowości tła immunologicznego, opierając się wyłącznie na hemogramie. W przypadku kotów należy wykonać szczegółowe badania w kierunku zakażeń FeLV i FIV oraz innych przyczyn zmniejszonego wytwarzania płytek krwi, ponieważ niszczenie płytek krwi tła immunologicznego jest rzadką przyczyną małopłytkowości u tego gatunku zwierząt.

Zwiększone zużycie

Nadmierne zużycie płytek krwi występuje w przypadku DIC. Zespół ten pojawia się jako wynik wewnątrznaczyniowej aktywacji procesu krzepnięcia krwi, której towarzyszy fibrynoliza. W efekcie w wielu narządach pojawiają się zakrzepy, dochodzi do zużycia dużej liczby płytek krwi oraz czynników krzepnięcia, a przez to do wyczerpania ich puli, a ponadto produkty degradacji fibrynogenu zaburzają czynność płytek krwi.

Zwiększone zużycie lub sekwestracja płytek krwi mogą się również pojawić w przypadku mikroangiopatii (powinna być ona związana także z obecnością niedokrwistości hemolitycznej).

Przyczyny zakaźne

Choroby przenoszone przez kleszcze, takie jak erlichioza psów, gorączka plamista Gór Skalistych, małopłytkowość cykliczna, anaplazmoza i babeszjoza, także mogą spowodować powstanie małopłytkowości i powinny być brane pod uwagę u pacjentów żyjących stale lub przebywających czasowo na terenach endemicznych.

Skaza krwotoczna, która może wystąpić u części psów zakażonych *Angiostrongylus vasorum*, może być związana z różnymi zaburzeniami krzepnięcia krwi, w tym także z małopłytkowością. Mechanizm leżący u podłoża tych zaburzeń krzepnięcia krwi do chwili obecnej nie został poznany – najbardziej prawdopodobnym wytłumaczeniem wydaje się twierdzenie, że jest to postać przewlekłego DIC, chociaż istnieją prace opisujące występowanie w związku z angiostrongylozą ciężkiej małopłytkowości i nabytej choroby von Willebranda. Skuteczne leczenie przeciwpasożytnicze powoduje ustąpienie zaburzeń krzepnięcia krwi.

Różne przyczyny

Do rzadkich przyczyn małopłytkowości manifestującej się klinicznie, a spowodowanej zużyciem i/lub sekwestracją i/lub niszczeniem płytek krwi zalicza się zespół hemolityczno-mocznicowy, płamicę małopłytkową zakrzepową, endotoksemię, zapalenie naczyń krwionośnych, powiększenie śledziony, skręt śledziony i ostrą martwicę hepatocytów.

Podsumowanie

Tak jak w przypadku wielu innych objawów klinicznych, badanie pacjenta z krwawieniem wymaga usystematyzowanego podejścia. U jego podstaw musi leżeć zrozumienie patofizjologicznych mechanizmów krzepnięcia krwi, które umożliwi właściwą ocenę wyników badań diagnostycznych. Pierwszym etapem postępowania diagnostycznego w przypadku pacjenta z krwawieniem jest określenie, czy krwawienie jest wynikiem choroby o charakterze miejscowym czy ogólnym. Odpowiedź może być oczywista lub też wymagać dalszych badań. Aby uniknąć popełnienia poważnego błędu w sztuce lekarskiej, należy przed ewentualnym przystąpieniem do inwazyjnych badań służących rozpoznaniu chorób miejscowych (np. do biopsji) bezwzględnie i ponad wszelką wątpliwość określić, czy proces krzepnięcia u danego pacjenta przebiega prawidłowo.

Choć mogłoby się wydawać, że pomiędzy objawem a rozpoznaniem nie da się już „odkryć” nic nowego, ta książka z pewnością stanie się niezwykle przydatnym narzędziem dla wszystkich lekarzy i studentów medycyny weterynaryjnej. Jej wartość polega na przedstawieniu odmiennego podejścia diagnostycznego, opartego na swoistej hierarchii objawów klinicznych oraz na indukcyjnej metodzie dochodzenia do rozpoznania. Nie zawsze bowiem to dominujący objaw jest najważniejszy i nie w każdym przypadku należy bezwzględnie wykonywać „tradycyjne” zestawy badań dodatkowych. Celem takiego, nowego, podejścia, a także największą zaletą tej książki, jest nauka myślenia klinicznego.

prof. dr hab. Roman Lechowski

Jak myśleć klinicznie w praktyce to rewolucyjna książka. Lekarze praktycy, a zwłaszcza studenci i świeżo upieczeni absolwenci, często mają problem z właściwym rozpoznaniem w czasie konsultacji trwającej... 10 minut. Autorzy uczą odpowiedniego podejścia do pacjentów z różnymi objawami oraz zasad postępowania, dzięki którym większość problemów klinicznych można rozwiązać szybko i efektywnie.

Dzięki tej książce:

- odblokujesz swój potencjał kliniczny,
- zapoznasz się z zasadami rządzącymi postępowaniem klinicznym,
- zobaczysz na schematach blokowych, na czym polega proces decyzyjny w poszczególnych przypadkach,
- zapomnisz o długich listach różnicowych i skupisz się na postępowaniu prowadzącym wprost do trafnego rozpoznania,
- dowiesz się, jak odpowiednio wybierać badania diagnostyczne i zabiegi,
- nauczysz się właściwie przekazywać informacje opiekunom swoich pacjentów.

ISBN 978-83-7579-553-0



9 788375 795530

Cena: 99 zł (w tym 5% VAT)

www.galaktyka.com.pl