

Skazy krwotoczne u koni

Zakład Chorób Koni Bydgoskiego Oddziału Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach, Al. Powstańców Wlkp. 10, 85-090 Bydgoszcz

W czasie ostatnich 30 lat w piśmiennictwie światowym pojawiło się kilka doniesień opisujących zaburzenia krzepnięcia krwi u koni, mające typowy obraz skaz krwotocznych różnego pochodzenia (4, 5, 10-12, 15). W Polsce na ten temat pisze się niewiele, co może świadczyć o tym, że skazy krwotoczne (szczególnie te genetycznie uwarunkowane) nie występują w naszym kraju, lub nie są rozpoznawane i opisywane. Autorzy niniejszej pracy postanowili więc na podstawie zgromadzonego piśmiennictwa przedstawić opis zarejestrowanych w innych krajach (USA, Australia i Japonia) przypadków wrodzonych i nabytych skaz krwotocznych u koni, z uwzględnieniem sposobów ich rozpoznawania. Przedstawiony materiał zawiera również informacje o takich skazach krwotocznych, które u koni nie zostały do tej pory opisane (w dostępnej literaturze), ale znajomość zagadnień wskazuje, że mogą się zdarzyć. Dotyczy to takich zagadnień jak: wrodzone skazy naczyniowe, zespół Bernarda-Souliera, choroba von Willebranda, hemofilia typu B.

Skazą krwotoczną nazywa się wrodzony lub nabyty zespół chorobowy związany z nieprawidłowym funkcjonowaniem układu krzepnięcia krwi. Rozróżnia się 3 główne grupy skaz krwotocznych:

1. skazy naczyniowe (wazopatie), tj. zaburzenia hemostazy spowodowane nieprawidłowym funkcjonowaniem ścian naczyń krwionośnych przy prawidłowym krzepnięciu krwi;

2. skazy płytkowe (trombocytopatie), tj. zaburzenia hemostazy wywołane zmniejszeniem liczby krwinek płytkowych (trombocytopenie), zwiększeniem ich liczby (trombocytemie), lub niekiedy skaza krwotoczna może być związana z upośledzeniem czynności płytek krwi (trombastenie lub trombocytopatie);

3. skazy osoczowe (koagulopatie), tj. zaburzenia hemostazy wywołane zmianami w zakresie krzepnięcia i fibrynolizy, będące następstwem braku, niedoboru lub zmniejszonej aktywności osoczowych czynników krzepnięcia, działania inhibitorów krzepnięcia lub czynników aktywujących fibrynolizę (1, 7).

Skazy naczyniowe

W naczyniowych skazach krwotocznych przyczyną zaburzeń hemostazy są wrodzone wady naczyń lub nabyte uszkodzenie ściany naczyniowej wskutek działania czynników immunologicznych, infekcyj-

nych lub innych. Skaza objawia się najczęściej wybroczynami lub krwotocznymi wykwitami na skórze i błonach śluzowych, krwawieniami z dziąseł. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdza się zaburzeń krzepnięcia krwi pochodzenia płytkowego czy też osoczowego. Dodatni bywa natomiast test opaskowy i aspirynowy (przedłużenie czasu krwawienia po podaniu aspiryny). Wśród wrodzonych naczyniowych skaz krwotocznych wyróżnia się 3 najważniejsze: chorobę Rendu-Oslera, zespół Ehlersa-Danlosa i zespół Marfana.

Choroba Rendu-Oslera polega na takiej budowie ściany naczyniowej, w wyniku której tworzą się odcinkowe rozszerzenia naczyń z jednoczesnym ścieńczeniem ich ścian. Dziedziczy się jako cecha autosomalna dominująca. Zmiany naczyniakowate umiejscowione są w obrębie jamy ustnej, ale mogą znajdować się także w błonach śluzowych dróg oddechowych, w przewodzie pokarmowym lub w pęcherzu moczowym.

Zespół Ehlersa-Danlosa dziedziczy się jako cecha autosomalna recesywna. Anomalia polega na niedoborze okołonaczyniowego kolagenu i zwiększeniu liczby włókien elastycznych. Cechą charakterystyczną tej choroby jest występowanie cienkiej, rozciągliwej, łatwo pękającej skóry i zwiększonej łamliwości naczyń. Zakres ruchomości w stawach jest znacznie zwiększony, dlatego często dochodzi do zwichnięć.

Zespół Marfana polega na zaburzeniu struktury kolagenu okołonaczyniowego w wyniku czego dochodzi do zwiększonej jego rozpuszczalności. Cecha ta jest autosomalna i dominująca. Tego typu zaburzenia współistnieją zwykle z innymi wadami wrodzonymi dotyczącymi głównie układu kostno-stawowego (1, 7, 14). Leczenie tych trzech skaz jest głównie objawowe.

Nabyte naczyniowe skazy krwotoczne mogą być tła alergicznego (kompleksy immunologiczne najczęściej z udziałem IgA). Dochodzi do zwiększonej przepuszczalności naczyń, w wyniku czego powstają podśluzówkowe krwotoki w przewodzie pokarmowym, a najczęściej w nerkach. Stosowanie niektórych leków może prowadzić do rozwinięcia się tzw. płamiec polekowych. Zwiększoną przepuszczalność naczyń powodują preparaty przeciwzapalne, antybiotyki (z grupy penicyliny), leki moczopędne (fu-

rosemid), barbiturany, estrogeny i inne (7). Do podobnych zaburzeń w funkcjonowaniu naczyń może dochodzić również w przebiegu niektórych zakażeń wirusowych i bakteryjnych oraz w awitaminozie C (14).

Skazy płytkowe

Płytkowe skazy krwotoczne mogą być spowodowane zmianami ilościowymi (małopłytkowości, nadpłytkowości) lub zaburzeniami czynności płytek krwi przy ich prawidłowej liczbie. W niektórych chorobach skazy ilościowe współistnieją z jakościowymi.

Małopłytkowości należą do najczęściej występujących płytkowych skaz krwotocznych. Mogą być wrodzone lub nabyte. Mechanizm ich powstawania polega na wytwarzaniu nieodpowiedniej ich liczby w szpiku kostnym, zbyt szybkim eliminowaniu z krążenia lub nieprawidłowym rozdziale płytek w organizmie (6, 7). Uważa się, że liczba płytek krwi w zależności od rasy, płci i wieku zawiera się u koni w granicach $100-300 \times 10^9/l$ (2, 6). Liczba tych krwinek zmniejsza się poniżej wartości prawidłowych jeśli szpik kostny wytwarza zbyt mało megakariocytów na skutek wady wrodzonej lub z powodu aplazji szpiku, chorób rozrostowych (białaczka, przerzuty nowotworowe), infekcji (zwłaszcza wirusowych), promieniowania jonizującego, toksycznych czynników chemicznych, niektórych leków itp. Małopłytkowość pochodzenia szpikowego może też polegać na zwiększonym (wyrównawczym) wytwarzaniu płytek w szpiku, ale powstają wtedy niedojrzałe (olbrzymie) płytki, które nie spełniają prawidłowo swoich funkcji i są szybko eliminowane.

Małopłytkowości obwodowe wywołane są przyspieszonym wewnątrznaczyniowym niszczeniem lub zużyciem krwinek płytkowych. Takie zjawisko można zaobserwować w przebiegu DIC, w reakcjach immunologicznych, w zespole hemolityczno-mocznicowym, we wstrząsie anafilaktycznym, pod wpływem działania niektórych leków (duże dawki heparyny) (1). W tej grupie schorzeń mieści się tzw. samoistna plamica małopłytkowa opisana w 1983 r. przez Larsona V. L. i wsp. (10) na przykładzie 2 klaczy pełnej krwi. Do kliniki w Minesocie trafiły w różnym okresie czasu 2 klacze, u których od kilku dni występowało umiarkowane krwawienie z obu nozdrzy. Na błonach śluzowych jamy ustnej, nosa i spojówek znajdowały się liczne, drobne wybroczyny. U jednej klaczy wystąpił dodatkowo obrzęk tylnych kończyn. Konie były w dobrej kondycji, a opisane objawy nie spowodował uraz. Badania hematologiczne wskazywały na umiarkowaną anemię, natomiast liczba płytek krwi u jednej klaczy wynosiła $5 \times 10^9/l$, a u drugiej tych krwinek nie stwierdzono wcale. Badania szpiku nie wskazywały na anomalie w wytwarzaniu płytek. Z wywiadu wy-

nikało, że nie jest to skłonność dziedziczna. Leczenie deksametazonem w dawce 0,1 mg/kg m.c. domięśniowo przez 5 dni, a następnie jeszcze przez kilka dni zmniejszoną do 0,04 mg/kg m.c. dawką tego leku, spowodowało zatrzymanie krwawienia z nozdrzy i stopniowe normalizowanie się liczby płytek krwi. Okazało się, że obie te klacze 2-3 tygodnie wcześniej były odrobaczane tiabendazolem, a następnie poddane szczepieniom toksoidem tężcowym i przeciw wirusowemu zapaleniu mózgu. Prawdopodobnie przyczyną wystąpienia małopłytkowości było szczepienie. Zabite mikroorganizmy wchodzące w skład szczepionki nie wywołują małopłytkowości, ale powstające kompleksy immunologiczne mogą prowokować agregację płytek krwi i szybkie wyłączenie ich z krążenia.

Przyczyną małopłytkowości może być też zbyt duże nagromadzenie tych krwinek w śledzionie kośćcem krwi obwodowej np. w tzw. zespole dużej śledziony (1).

Nadpłytkowości występują rzadziej i mogą być pochodzenia szpikowego (nadmierne wytwarzanie), występować po splenektomi, być następstwem niektórych chorób zakaźnych lub nowotworowych. Zawsze stwarzają zagrożenie powstania zakrzepicy (1, 6, 7).

Skazy krwotoczne związane z zaburzeniami czynności płytek mogą mieć podłoże genetyczne ale znacznie częściej mamy do czynienia z nabytymi dysfunkcjami płytek krwi.

Zespół Bernarda-Souliera to wrodzona niezdolność płytek krwi do adhezji. Dziedziczy się jako cecha autosomalna recesywna. Choroba objawia się ciężką skazą krwotoczną, stanowiącą częstą przyczynę zejścia śmiertelnego. Występują w jej przebiegu krwawienia skórno-śluzówkowe, wylewy do mięśni i narządów wewnętrznych. Czas krwawienia jest znacznie przedłużony, a w obrazie krwi ok. 80% płytek stanowią tzw. „płytki olbrzymie”, których średnica dochodzi nawet do 20 μm . Niezdolność tych płytek do adhezji jest związana z brakiem lub głębokim niedoborem w błonie płytkowej glikoproteiny (GP) Ib, czynnika (cz.) V i cz. IX (7).

Zaburzenia agregacji płytek występują w tzw. trombastenii Glanzmanna. Dziedziczenie ma tu charakter autosomalny i recesywny. Najczęściej występuje u potomstwa spokrewnionych ze sobą rodziców. W tej jednostce chorobowej płytki są pozbawione całkowicie lub częściowo zdolności do agregacji. Normalne płytki agregują pod wpływem ADP, kolagenu i serotoniny. W trombastenii nie dochodzi do wiązania fibrynogenu z błoną płytkową oraz upośledzone jest wiązanie wapnia. Zarówno fibrynogen jak i jony wapnia są niezbędne w procesie agregacji płytek pod wpływem ADP. Trombastenia jest efektem braku w błonie płytkowej kompleksu glikoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa). U ludzi tromba-

stenia Glanzmanna podzielona jest na 2 typy. Pierwszy typ ma miejsce jeśli brak jest GP IIB/IIIa, a 2 typ kiedy tych glikoprotein jest zbyt mało. Kompleks GP IIB/IIIa jest odpowiedzialny za wiązanie fibrynogenu z płytkami (15). W 1979 r. Johnston J. B. i wsp. (9) opisali trombastenię u psów. U koni sportowych po wysiłku czasem dochodzi do krwawień w obrębie płuc, czego objawem jest krwawienie z nozdrzy. Jedną z przyczyn takiego stanu mogą być zaburzenia krzepnięcia krwi. Podejrzewa się, że polegają one na nieprawidłowym funkcjonowaniu płytek krwi (15). W 1989 r. opisano przypadek 4-letniego wałacha, u którego przez całe życie powtarzały się krwawienia z obu nozdrzy. Krwawienia te oraz wyboczyny i krwawe wylewy w błonie śluzowej jamy ustnej i nosa pojawiały się po forsownym treningu. Wystąpiło też obfite, przedłużone krwawienie po kastracji. Nie poprzedzało tych epizodów stosowanie żadnych leków mogących mieć wpływ na funkcjonowanie płytek krwi. Pacjent był obserwowany w klinice przez 15 tygodni. W tym czasie kilkakrotnie doszło do krwawień. Profil koagulologiczny wskazywał na skrócenie czasu kaolinowo-kefalinowego do 38,7 s (norma – 43,4 s), prawidłowy czas protrombinowy – 10,1 s i stężenie fibrynogenu w górnej granicy normy (norma 1-4 g/l). Prawidłowa też była liczba płytek krwi – $250 \times 10^9 / l$. Zdolność płytek do agregacji pod wpływem różnych dawek serotoniny, ADP i kolagenu badano na agregometrze. Niskie dawki tych substancji nie pobudzały płytek do agregacji. Dopiero zastosowanie dużej dawki kolagenu (100 $\mu g/ml$) spowodowało odwracalną agregację płytek krwi przy czym ilość uwolnionych w wyniku tego tromboksanów TxB₂ i TxA₂ była niewielka. Wyniki badań pozwoliły zakwalifikować ten przypadek jako II typ trombastenii Glanzmanna. Ze względu na brak sposobów skutecznego leczenia (poza objawowym) i dziedziczny charakter schorzenia, konia w sposób humanitarny uśmiercono (15). Podobny przypadek opisano też w Japonii w grupie źrebiąt arabskich i ich matek. Zaobserwowano tam skłonność do wyboczyn i krwawień. Źrebięta gorzej się rozwijały. Doszło do krwotocznych zniekształceń stawów. Badania laboratoryjne wskazywały podobnie jak wyżej na II typ trombastenii Glanzmanna (12).

Zaburzenia w zakresie funkcjonowania płytek krwi mogą dotyczyć też procesów uwalniania substancji wewnątrzpłytkowych. Istnieją dwa podstawowe typy zaburzeń reakcji uwalniania. W pierwszym z nich określanym jako zaburzenie puli magazynowej, umieszcza się anomalie charakteryzujące się zmniejszeniem stężenia magazynowanych w płytkach substancji, które normalnie podlegają reakcji uwalniania. W drugim typie zaburzeń reakcji uwalniania ilość magazynowanych w ziarnistościach substancji jest prawidłowa a defekt dotyczy samego procesu

uwalniania (14). W obu przypadkach skaza ma przebieg łagodny. Objawia się przedłużającymi się krwawieniami po zranieniach i zabiegach chirurgicznych (7).

Nabyte zaburzenia czynności płytek krwi mogą być efektem niektórych chorób nie tylko hematologicznych. W przebiegu mocznicy dochodzi do powikłań krwotocznych związanych z zaburzeniami adhezji i agregacji oraz dostępności cz. płytkowego 3. Przyczyna dysfunkcji płytek w mocznicy nie została jeszcze do końca wyjaśniona, ale wiele wskazuje na to, że to toksyny mocznicowe pełnią tu rolę inhibitora (1, 14). Do zmian jakościowych płytek dochodzi też w ostrych białaczkach, w chorobach mieloproliferacyjnych, dysproteinemiach i chorobach wątroby (1, 7). Polekowe zaburzenia czynności płytek wiążą się z wpływem leków na: przemianę kwasu arachidonowego (niesterydowe leki przeciwzapalne i steroidy nadnerczowe), wewnątrzpłytkowe stężenia cyklicznego AMP (dipirydamol, kofeina, teofilina, papaweryna, prostaglandyna E), właściwości błony płytkowej (pochodne fenotiazyny, leki przeciwdepresyjne, leki antyhistaminowe, środki używane do znieczulania miejscowego). Do grupy leków działających negatywnie na płytki należą niektóre antybiotyki (ampicylina, karbenicylina, cefalosporyny, penicylina G), dekstrany (szczególnie o masie cząsteczkowej 65 000–80 000) i wielkocząsteczkowe frakcje heparyny (7).

Skazy osoczowe

Hemofilie, to skazy krwotoczne polegające na niedoborze osoczowych czynników krzepnięcia. Niedobór cz. VIII powoduje hemofilię A, cz. IX hemofilię B, a hemofilia C to niedobór cz. XI. Niektórzy autorzy zaliczają do hemofilii C niedobór wszystkich pozostałych czynników krzepnięcia poza już wymienionymi (1).

Najczęściej występuje i ma najcięższy przebieg wrodzony niedobór cz. VIII – hemofilia A. Stężenie tego czynnika wynoszące 25% normy już wystarcza do prawidłowej hemostazy. W zależności od stężenia cz. VIII w osoczu wyróżniamy 3 postacie choroby: postać ciężką – stężenie cz. VIII poniżej 1%, postać umiarkowaną – stężenie cz. VIII 1-5% normy i postać łagodną – stężenie cz. VIII powyżej 5% normy. Czynnikiem VIII składa się z elementu VIII:C warunkującego czynność koagulacyjną, którego niedobór jest przyczyną hemofilii i elementu VIII:Ag wykazującego właściwości antygenowe. W ostatnich latach wykazano, że cz. VIII występuje w osoczu w kompleksie z cz. von Willebranda (vWf) tworząc kompleks VIII/vWf. Upośledzenie syntezy cz. VIII jest wynikiem mutacji chromosomu X. Tak jak wszystkie cechy zależne od genów sprzężonych z chromosomem X, hemofilia pojawia się głównie u osob-

ników płci męskiej. Nie przechodzi nigdy z ojca na syna lecz poprzez fenotypowo zdrową córkę lub wnuczkę na potomka męskiego. Samica przekazująca cechę to bezobjawowa nosicielka. Jest ona heterozygotyczna jeśli chodzi o hemofilię, bo tylko w jednym z dwóch chromosomów X występuje gen hemofilowy. Spośród potomstwa osobnika męskiego chorego na hemofilię i zdrowej samicy wszystkie córki będą nosicielkami hemofilii; wszyscy zaś synowie będą zdrowi. W przypadku zdrowego ojca i matki nosicielki, połowa ich synów będzie chorować na hemofilię, a połowa córek będzie nosicielkami (7).

Najczęstszym objawem hemofilii typu A są spontaniczne, nieurazowe wylewy krwi do stawów, co powoduje ich zniekształcenie i zeszywnienie. Bardzo niebezpieczne są krwiaki mięśni, szczególnie jeśli są umiejscowione w okolicach gardła i krtani, co stwarza bezpośrednie zagrożenie dla życia poprzez uduszenie. U niektórych chorych stwierdza się krwawienia z dróg moczowych i z przewodu pokarmowego. Największą śmiertelność odnotowuje się w hemofilii A z powodu krwawień śródczaszkowych (1, 7).

Już w 1964 r. Sanger i wsp. (13) opisali hemofilię A u ogierka, który urodził się z objawami żółtaczką i z masywnym krwiakiem powyżej lewego stawu nadgarstkowego. Po przetoczeniu 500 ml krwi od ogiera, krwiak zmniejszył swoją powierzchnię, ale po 3 tygodniach osiągnął jeszcze większe niż pierwotnie rozmiary. W 5 tyg. życia u źrebięcia pojawił się krwawy wylew w okolicy gardła, krtani i przełyku. Dołączyło się zapalenie płuc. Podjęto leczenie antybiotykami i dokonano kolejnej transfuzji. Tego rodzaju postępowanie powtórzono jeszcze kilkakrotnie, aż w końcu nastąpiło zejście śmiertelne z objawami wewnętrznego krwotoku. Kiedy prześledzono historię rodziny okazało się, że klacz (matka) była dotychczas zażrebiana 6 ogierami, rodząc 1 klaczkę i 7 ogierków, z czego 3 ogierki padły wśród objawów krwotocznych. W 1988 r. opisano dwa przypadki hemofilii A u braci ogierków. Obaj krwawili obficie z pępownicy zaraz po urodzeniu. Sześć dni później u jednego z nich doszło do trudności w poruszaniu się. W wieku dwóch miesięcy ogierek ten padł, a badanie anatomopatologiczne wykazało dużą ilość krwi w jamie brzusznej i masywne wylewy do stawów biodrowych (11). Drugi z braci wśród licznych epizodów krwotocznych dożył 1 roku. Do kliniki został przyjęty z obrzękiem w okolicy podszczękowej i trudnościami z oddychaniem. Światło krtani było bardzo zwężone, pokryte wybroczynami, obrzękłe. Konieczne było wykonanie tracheotomii. Wtedy u konia w ślinie pojawiła się krew. Normalna temperatura ciała wskazywała, że przyczyną choroby nie jest infekcja. Podjęto nieudaną próbę leczenia wit. K. Stwierdzono, że obrzęk spowodował duży krwiak w mięśniu żwaczowym. Ze względu na złe

rokowanie, konia poddano eutanazji. Badania genetyczne potwierdziły wrodzoną hemofilię A.

W niewielkim procencie przypadków hemofilia A występuje sporadycznie tj. po raz pierwszy w danej rodzinie. Dzieje się tak np. na skutek wystąpienia u danego osobnika nowej mutacji genu w chromosomie X. W 1991 r. do Kliniki Uniwersyteckiej w Cambridge został przyjęty 9-dniowy ogierek z dużym obrzękiem na prawej przedniej nodze. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono przedłużenie czasu kaolinowo-kefalinowego i niską aktywność (4,5%) cz. VIII. Podjęto próbę leczenia poprzez transfuzję plazmy, której przetoczono 3 l w ciągu 7 godzin. Stan ogólny zwierzęcia poprawił się, ale krwiak na nodze uległ powiększeniu. W końcu zdecydowano się na eutanazję źrebięcia. Badania genetyczne ujawniły, że nie była to hemofilia dziedziczna, ale powstała na skutek świeżej mutacji genu (11).

W tym miejscu należy wspomnieć o chorobie von Willebranda, która w swej klasycznej formie jest spowodowana niedoborem obu komponentów cz. VIII (VIII/vWf) i objawia się przedłużeniem czasu krwawienia. Jest to wrodzona skaza krwotoczna o autosomalnym sposobie dziedziczenia. Wykazano, że cz. von Willebranda (vWf) jest niezbędny do adhezji płytek krwi głównie w mikrokrążeniu. Wiadomo, że czynnik ten ma też znaczenie w procesie agregacji płytek pod wpływem rystocetyny, ale mechanizm tego zjawiska nie jest jeszcze dokładnie wyjaśniony. W chorobie von Willebranda można wyróżnić 3 postaci. W typie I i III występuje rzeczywisty niedobór tego czynnika, natomiast typ II cechują różne anomalie struktury i funkcji vWf. Najcięższą postacią ma typ III. Skaza krwotoczna ujawnia się tu bardzo wcześnie i polega na częstych krwawieniach z nosa i dziąseł. Występują podskórne i podśluzówkowe wylewy. Są to objawy charakterystyczne dla skaz płytkowych. Mogą wystąpić też wylewy krwi do mięśni i stawów. Przedłużenie czasu krwawienia przy prawidłowej liczbie płytek krwi i brak ich agregacji pod wpływem rystocetyny pozwala zdiagnozować tę jednostkę chorobową. W leczeniu stosuje się mrożone osocze, krioprecypitat lub koncentrat cz. VIII (3, 7, 8).

Podłożem hemofilii typu B jest wrodzony niedobór cz. IX. Choroba dziedziczy się w taki sam sposób jak hemofilia A. Ma też podobny obraz kliniczny i dzieli się na takie same typy uzależnione od stężenia czynnika IX w osoczu. Rozpoznaje się ją stwierdzając wydłużenie czasu kaolinowo-kefalinowego i niskie stężenie cz. IX w osoczu (przy użyciu osocza niedoborowego). W razie konieczności (nasilenie objawów krwotocznych samoistne lub pod wpływem urazu) należy przetaczać świeżo mrożone osocze (7).

Skazy krwotoczne wynikające z niedoboru innych osoczowych czynników krzepnięcia mają mniejsze

znaczenie, gdyż nie powodują groźnego dla życia upośledzenia krzepnięcia krwi. Przykładem tego może być wrodzony niedobór prekalikreiny w grupie koni belgijskich opisany w 1990 r. (4). U siedmioletniego wałacha po kastracji, z rany przez ponad tydzień sączyła się krwista wydzielina. Profil koagulacyjny ujawnił przedłużenie czasu kaolinowo-kefalinowego do 144 s (norma 30-50 s) oraz niską aktywność prekalikreiny – poniżej 1%. Przebadano też 12 rodzeństwa pełnego i półkrwi. U jednej z siostr i jednego brata czas kaolinowo-kefalinowy wynosił powyżej 200 s, a aktywność prekalikreiny odpowiednio <1% i 2,5%. Prekalikreina jest potrzebna do aktywacji cz. XII w wewnątrzpochodnym torze krzepnięcia krwi. Istnieją jednak alternatywne drogi aktywacji cz. XII, dlatego skaza ta, nie manifestuje się ciężkimi powikłaniami krwotocznymi. Dziedziczenie ma charakter autosomalny i daje objawy tylko u osobników homozygotycznych (4).

W przeciwieństwie do zaburzeń wrodzonych, które z reguły są powodowane niedoborem jednego czynnika, nabyte zaburzenia krzepnięcia krwi najczęściej mają złożony charakter. Występują one w przebiegu różnych chorób i stanów patologicznych, a ich leczenie jest objawowe. Nabyte niedobory czynników krzepnięcia powstają w następstwie:

- upośledzenia biosyntezy przy uszkodzeniu wątroby (narządu wytwarzającego te czynniki) lub przy niedoborze wit. K,

- wzmożonego zużycia (w rozsiałym krzepnięciu śródnacyniowym) lub nadmiernego rozpadu (przy aktywacji fibrynolizy),

- unieczynnienia przez krążący antykoagulant lub inny inhibitor.

Skazy krwotoczne nabyte mają zwykle łagodniejszy przebieg niż hemofilie i pokrewne im choroby. Wyjątkiem są gwałtowne krwotoki w powikłaniach położniczych, chirurgicznych i po przedawkowaniu doustnych antykoagulantów lub heparyny (7).

W weterynarii z wrodzonymi skazami krwotocznymi możemy mieć do czynienia bardzo rzadko, ale nie należy lekceważyć problemów na tle nabytych skaz krwotocznych. W rozpoznaniu bardzo ważną rolę odgrywa wywiad zmierzający do ustalenia czy:

- krwawienia dotyczą jednego miejsca czy wielu,
- skaza jest samoistna, czy została spowodowana urazem,

- objawy krwotoczne występowały już w pierwszym okresie życia a jeśli tak, to czym się cechowały,

- występowało przedłużenie krwawienia po iniekcjach lub zabiegach chirurgicznych,

- zdarzało się opóźnione gojenie ran i powstawanie bliznowców (niedobór cz. XIII),

- krwawienia występowały też u koni spokrewnionych z badanym zwierzęciem,

- pacjent cierpi na choroby mogące przebiegać ze skazą krwotoczną (choroby wątroby, nerek, białaczki),

- stosowano u konia przez dłuższy czas antybiotyki (niedobór wit. K),

- koniowi podawano inne leki mogące mieć wpływ na hemostazę.

Po przeprowadzeniu wywiadu pomocne będzie wykonanie podstawowych oznaczeń koagulacyjnych – określenie liczby płytek krwi, długości czasu kaolinowo-kefalinowego, protrombinowego i stężenia fibrynogenu. Po stwierdzeniu nieprawidłowości w którymś z tych parametrów przystępujemy dopiero do badań szczegółowych, zmierzających do określenia jakich elementów krzepnięcia jest zbyt mało lub nie funkcjonują prawidłowo.

Jeśli mamy do czynienia z koniem, u którego istnieje uzasadnione podejrzenie występowania skazy krwotocznej, należy otoczyć go specjalną opieką. Unikać urazów, wstrząsów, wysiłku fizycznego. Nie podawać leków upośledzających krzepnięcie. Jeśli nie ma takiej bezwzględnej konieczności, nie stosować inwazyjnych metod diagnostyczno-lecniczych (domięśniowych i dożylnych iniekcji, punkcji, zabiegów chirurgicznych). W razie powikłań należy liczyć się z koniecznością przetaczania pełnej, świeżej krwi lub świeżo mrożonego osocza. Nabyte skazy krwotoczne ustępują po wyleczeniu choroby podstawowej. Natomiast wrodzone, leczy się doraźnie (w momencie wystąpienia krwawienia) i do końca życia. Leczenie to jest bardzo skomplikowane i kosztowne. Należy mieć świadomość, że skaza zostanie przeniesiona na potomstwo. Biorąc pod uwagę realia weterynaryjne, postępowaniem z wyboru we wrodzonych skazach krwotocznych jest eliminowanie chorych osobników z hodowli.

Piśmiennictwo

1. *Bomski H.*: Podstawowe laboratoryjne badania hematologiczne. PZWL Warszawa, 1995, s. 388.
2. *Dąbrowska J., Wiśniewski E.*: Medycyna Wet. 48, 470, 1992.
3. *Dmoszyńska-Giannopoulou A.*: Pol. Tyg. lek. 38, 1519, 1983.
4. *Geor R. J., Jackson M. L., Lewis K. D., Fretz P. B.*: J. Am. vet. med. Ass. 197, 741, 1990.
5. *Henninger R. W.*: J. Am. vet. med. Ass. 193, 91, 1988.
6. *Jain N. C.*: Essentials of Veterinary Hematology. Lea and Febiger, Philadelphia 1993, s. 105.
7. *Janicki K.*: Hematologia kliniczna. PZWL Warszawa, 1992, s. 539.
8. *Jeleńska M. M.*: Post. Hig. 44, 41, 1990.
9. *Johnston J. B., Lotz F.*: Can. vet. J. 20, 211, 1979.
10. *Larson V. L., Perman V., Stevens J. B.*: J. Am. vet. med. Ass. 183, 328, 1983.
11. *Littlewood J. D., Bevan S. A.*: Equine vet. J. 23, 70, 1991.
12. *Miura N., Senba H., Ogawa H., Sasaki N., Oishi H., Ohashi F., Takeuchi A., Usui K.*: Jap. J. vet. Sci. 49, 155, 1987.
13. *Sanger V. L., Mairs R. E., Trapp A. L.*: J. Am. vet. med. Ass. 144, 259, 1964.
14. *Sulek K.*: Problemy hematologiczne w różnych specjalnościach lekarskich. PZWL, Warszawa, 1991, s. 98.
15. *Sutherland R. J., Cambridge H., Bolton J. R.*: Aust. vet. J. 66, 366, 1989.

Adres autora: dr Jolanta Dąbrowska, ul. Ujejskiego 64/137, 85-168 Bydgoszcz