

# D-dimer jako wskaźnik wykrzepiania wewnątrznaczyniowego u koni i psów

ŁUKASZ MATYSZCZAK, ARTUR NIEDŹWIEDŹ, URSZULA PASŁAWSKA,  
JÓZEF NICPOŃ, AGNIESZKA SIKORSKA

Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

Matyszczak Ł., Niedźwiedź A., Paśławska U., Nicpoń J., Sikorska A.

**D-dimer as an indicator of intravascular clotting in horses and dogs**

Summary

Clotting disturbances are well documented in veterinary medicine and associated with bleeding caused by damage of coagulate cascade. Homeostasis is defined as the equilibrium between coagulation and fibrinolysis. It is a complicated physiological process protecting the organism against blood loss. As a result of new immunological technology with high specific and sensitive markers it is possible to detect products of fibrinolysis activation, such as D-dimers. Veterinary literature has published very little about the efficacy of various D-dimer test in dogs and horses in diagnosing and evaluating the increase in fibrinogen degradation products. It has been proven that completing standard parameters (pulse, respiration, PCV and anion gap) estimated in horses with colic by using the D-dimer test as well as assessing the activity of phospholipase A<sub>2</sub>, the animal's life expectancy prognosis is radically improved. Because homeostatic cascade activation occurs due to many clinical causes e.g.: injury, surgical operation, neoplasm, heart diseases, pregnancy and in the postpartum period, it seems theoretically reasonable to apply the D-dimer test in order to access early diagnosis of life-dangerous abnormalities such as circulative thrombi in blood vessels.

**Keywords:** horse, dog, colic, intravascular coagulation, D-dimer

Zaburzenia krzepnięcia znane są w medycynie weterynaryjnej od wielu lat i są związane z problemami krwawienia spowodowanymi uszkodzeniem kaskady koagulacyjnej (18, 26).

Nieprawidłowości krwawienia wykrywane były za pomocą standartowych testów: czasu protrombinowego (PT – prothrombin time), aktywności tromboplastyny (APTT – activated partial thromboplastin time), liczby płytek (PLT – platelets), czasu trombinowego (TT – trombin time) oraz czasu krwawienia (18, 20, 25, 26, 35).

Czas protrombinowy (tromboplastynowy, PT) – jest wskaźnikiem szybkości krzepnięcia krwi zainicjowanym uszkodzeniem ciągłości ściany naczynia krwionośnego. Ocenia on zewnątrzpochozny układ aktywacji protrombiny. PT zależy od poziomu protrombiny, fibrynogenu oraz czynników osoczowych V, VII, X. Jest on używany przy monitorowaniu leczenia pacjentów środkami przeciwzakrzepowymi oraz wykrywaniu nabytych skaz osoczowych. PT jest przedstawiany jako wskaźnik protrombinowy (wskaźnik Qicka) lub INR (międzynarodowy współczynnik znormalizowany) ( $INR = [\text{badane PT} / \text{wzorcowe PT}]$ ). Wydłużenie PT (wskaźnik protrombinowy obniżony, INR pod-

wyższy) występuje w niedoborze witaminy K, chorobach wątroby, leczeniu antykoagulantami, zespole wykrzepiania wewnątrznaczyniowego DIC (disseminated intravascular coagulation). Skrócenie PT występuje w stanach nadkrzepliwości (7, 8).

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji – czas kaolinowo-kefalinowy (APTT) jest miarą wewnątrzpochoznego układu aktywacji protrombiny. Substancją czynną w tej reakcji jest częściowa tromboplastyna, aktywująca tor wewnętrzny procesu krzepnięcia. Nieprawidłowy czas APTT występuje u pacjentów leczonych doustnie lub parenteralnie lekami przeciwzakrzepowymi oraz gdy poziom czynników krzepnięcia toru wewnętrznego (prekalikreina, wysokocząsteczkowy kininogen HMGH, czynniki VII, IX, XI, XII) lub wspólnego (I, II, V, X) uległ obniżeniu do 30-40% wartości wyjściowych. Badanie to ma największą przydatność w diagnostyce skaz krwotocznych (głównie hemofilii), jak również w monitorowaniu leczenia heparyną (7, 8, 17).

Czas trombinowy (TT) jest to wskaźnik czasu krzepnięcia osocza po podaniu trombiny, czyli enzymu przekształcającego rozpuszczalne białko fibrynogenu w ustabilizowaną fibrynę. Okres przekształcenia zale-

ży w głównej mierze od właściwości fibrynogenu oraz jego stężenia (7, 8).

Testy te pozwalają na wykrycie i zdiagnozowanie wrodzonych i nabytych wad związanych z krwawieniem (18, 26). Ważnym schorzeniem związanym z układem krzepnięcia jest wewnątrznaczyniowe wykrzepianie – DIC (18, 20, 25, 26, 35). Diagnoza uważana jest za pewną, kiedy minimum trzy testy tradycyjne są zbieżne z testami pochłaniania kolagenu (trombocytopenia i wydłużony czas krzepnięcia) wspólnie ze zwiększonym poziomem w surowicy produktów rozpadu fibrynogenu FDPs (fibrynogen degradation products), między innymi D-dimeru oraz obniżeniem poziomu inhibitora koagulacji – antytrombiny III (AT III) (6, 13, 18, 26, 34).

FDPs są produktami działania plazminy na fibrynogen i/lub niestabilizowaną fibrynę, a ich obecność świadczy o aktywacji fibrynoлізу (8). W wyniku trawienia fibrynogenu lub fibryny przez plazminę powstają produkty wczesne (fragmenty X, Y) oraz późne (fragmenty D i E) (1, 2, 18). W czasie trawienia fibrynogenu powstają również peptydy B $\beta$  1-42 i B $\beta$  1-118, a w przypadku trawienia fibryny – peptydy B $\beta$  15-42. Obecność tych ostatnich, podobnie jak D-dimerów, świadczy o wtórnej aktywacji fibrynoлізу, poprzedzonej aktywacją krzepnięcia i generacją trombiny. FDP wywierają różnorodne efekty biologiczne. Fragmenty X, Y, D i E mają właściwości antykoagulacyjne, hamują funkcje płytek, polimeryzację monomerów fibryny i stymulują syntezę fibrynogenu. FDP zwiększają także przepuszczalność naczyń włosowatych, są chemotaktyczne dla leukocytów, działają immunosupresyjnie i cytotoksycznie. Podwyższone stężenie FDP można stwierdzić w DIC, zakrzepicy żył głębokich, zatorze tętnicy płucnej, w trakcie leczenia trombolitycznego, po zabiegach operacyjnych, w przebiegu stanów zapalnych, przy stosowaniu doustnej antykoncepcji u ludzi, podczas ciąży i w pierwotnej fibrynołizie (7).

D-dimery – są to specyficzne produkty działania plazminy na ustabilizowaną fibrynę (1, 2, 8, 17, 18, 28, 33). Podobnie jak peptydy B $\beta$  15-42, są nieobecne w pierwotnej fibrynołizie. Ich obecność świadczy o wtórnej aktywacji fibrynoлізу, poprzedzonej aktywacją krzepnięcia i generacją trombiny, typowej dla przebiegu DIC. Oprócz tego, obecność D-dimerów można stwierdzić w zakrzepicy żył głębokich, w zatorze tętnicy płucnej, w trakcie leczenia trombolitycznego, po zabiegach operacyjnych, w przebiegu stanów zapalnych, przy stosowaniu doustnej antykoncepcji i podczas ciąży (1, 2, 28, 33). Ilościowa ocena stężenia D-dimerów (< 500  $\mu$ g/L) może służyć do wykluczenia świeżego zatoru tętnicy płucnej (7).

Antytrombina III (AT III) jest najważniejszym, naturalnym inhibitorem krzepnięcia. Zapobiega nadmiernemu krzepnięciu i zakrzepicy poprzez hamowanie czynników krzepnięcia, głównie trombiny, czynnika Xa i IXa (26). Szybkość inaktywacji tych czynników

przez AT III znacznie wzrasta pod wpływem heparyny, co stanowi istotę jej antykoagulacyjnego działania. Niedobór AT III może mieć charakter wrodzony lub nabyty (w chorobach wątroby, w enteropatii z utratą białka, w DIC, w gestozie, w zespole nerczycowym, w cukrzycy, w zakrzepicach, po zabiegach operacyjnych, w toczniu układowym, podczas stosowania estrogenów. Deficyt AT III stwarza większe ryzyko zakrzepicy niż niedobory białka C i S. Mała aktywność AT III może być przyczyną oporności na heparynę podczas leczenia antykoagulacyjnego (7).

Nadal problem sprawia rozpoznanie komplikacji trombotycznych i znalezienie testów mogących wykryć tworzący się zakrzep *in vivo* (18). W medycynie człowieka opracowano wiarygodne testy wykrywające komplikacje stanów zakrzepowych, takie jak: żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ), zakrzepica żył głębokich (ZŻG), arterioskleroza czy zatorowość płucna (ZP) (18, 28). Jako uznany standard diagnozowania tych schorzeń wykonuje się: flebografię i angiografię płucną, są to jednak metody inwazyjne, drogie i nie zawsze dostępne. Podobne wady mają nowe nieinwazyjne metody diagnozowania, takie jak: ultrasonograficzna próba uciskowa wykonywana przy ZŻG, scyntygrafia wentylacyjno-perfuzyjna płuc oraz spiralna wielorządowa tomografia komputerowa CT (spiral chest computed tomography) przy ZP.

Dzięki pojawieniu się w medycynie człowieka nowych testów opartych w głównej mierze na technikach immunologicznych z użyciem wysoce specyficznych i czułych markerów, można obecnie wykryć nie tylko takie produkty aktywacji fibrynoлізу, jakimi są: D-dimery, kompleks inhibitora plazmina-plazmina, tkankowy aktywator plazminogenu, ale również markery aktywności procesu koagulacji: kompleks trombina-antytrombina III (TAT) oraz fibrynopeptyd A i B (18, 26, 31). Badania te poszerzyły wiedzę na temat procesu krwawienia i tworzenia się zakrzepu, ale znalazły również implikacje diagnostyczne we wczesnym wykrywaniu DIC i/lub chorób zakrzepowych. Dzięki tym parametrom zaburzenia w procesie rozpuszczania skrzepliny są diagnozowane dużo częściej niż koagulopatie, co pokazało, że są one odpowiedzialne za większą śmiertelność pacjentów niż schorzenia związane z krwawieniem (18). Dlatego też oznaczanie poziomu D-dimeru jest obecnie w medycynie człowieka zalecane jako pierwszy etap diagnozowania ŻChZZ, ZŻG, ZP i DIC u chorych, należących do niskiej i średniej grupy ryzyka (1, 2, 24). Ten sam wskaźnik może być używany w rozpoznawaniu komplikacji pozakrzepowych, takich schorzeń, jak: arterioskleroza, ZŻG, ZP, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa u zwierząt (1, 2, 18, 24, 28).

W medycynie weterynaryjnej zaczęto również używać wysoce specyficznych i czułych testów wykrywających poszczególne składowe kaskady koagulacyjnej i fibrynoлізу (5, 11, 18, 29), w tym oznaczanie stężenia D-dimerów.

Obecnie dostępnych jest kilka rodzajów testów do oznaczania koncentracji D-dimerów w surowicy. Wśród nich są testy immunoenzymatyczne (ELISA), immuno-turbidymetryczne oraz testy aglutynacji lateksowej (11, 18, 26). Badania wykonane pierwszą metodą pokazały, że jest ona bardzo czuła, ale mniej specyficzna niż pozostałe testy na D-dimery. Natomiast zaletą testów półilościowych jest to, że nie wymagają one specjalistycznego sprzętu diagnostycznego i mogą być wykonywane przy łóżku pacjenta bądź w terenie. Nowością są testy lateksowe, których specyficzność, czułość i ujemna przewidywalność (skuteczność) (NPV) jest bliska 100% (18).

Wśród gatunków zwierząt towarzyszących człowiekowi oznaczanie poziomu D-dimeru przeprowadzano najczęściej u koni i psów. U koni zdrowych poziom D-dimeru w surowicy wynosi  $< 500$  ng/ml, ale może osiągać również wartość  $< 1000$  ng/ml. W literaturze można znaleźć następujące testy używane do oznaczania D-Dimeru u koni: testy aglutynacji płytkowej (D-Di, Diagnostica Stago; Murex D-dimer, Murex; Accuclot, Trinity Biotech, Dimertest® latex Assay B4233-60, DADE Behring, Germany i jeden test immuno-filtracyjny (Nycocard, Nycomed) (31, 33). W oznaczeniu ng/ml D-dimeru testy te miały odpowiednie wartości NVP: 20% (D-Di), 40% (Murex) i 50% (Accuclot, Nycocard). Specyficzność testów wynosiła 100% (D-Di), 57% (Murex), 97% (Accuclot) i 90% (Nycocard) (31). Sandholm i wsp. (27) polecają test Nycocard do przewidywania wystąpienia wewnątrznaczyniowego wykrzepiania i zwiększonego ryzyka śmierci u koni z kolką. Natomiast Yilmaz i wsp. (35) preferują w swoich badaniach test firmy Behring.

Te same markery koagulacji i fibrynolizy zostały wykorzystane w medycynie weterynaryjnej do wykazania, że aktywacja układu hemostatycznego może doprowadzić do stanów poprzedzających DIC lub innych komplikacji związanych z nadmiernym tworzeniem się zakrzepów (5, 18, 26, 29). Dzięki tym badaniom uważa się obecnie, że DIC może być związany z kilkoma chorobami systemowymi: uszkodzeniem narządów wewnętrznych i tworzeniem się mikrozakrzepów w naczyniach oraz zespołem hemolitycznym (18, 26). Wiele badań naukowych, których zadaniem było określenie, które z markerów koagulacji i fibrynolizy są najbardziej czułe i użyteczne do diagnozowania chorób zakrzepowych i DIC, potwierdziło, że oznaczanie koncentracji D-dimeru w surowicy jest bardzo czułym i specyficznym wskaźnikiem tych chorób (17). Z dostępnych badań wynika, że wzrost poziomu D-dimeru w krwi jest związany ze wzrostem formowania się fibryny w drzewie naczyniowym i jej późniejszą degradacją, a to z kolei powiązane jest z wieloma fizjologicznymi i klinicznymi sytuacjami, w których aktywowany jest układ hemostatyczny, takimi jak nowotwory złośliwe, posocznica, uraz czy DIC (18).

W literaturze weterynaryjnej zostało opublikowanych kilka prac na temat przydatności różnych testów

D-dimerów u psów i koni w diagnozowaniu i oznaczaniu wzrostu produktów rozpadu fibrynogenu (5, 9, 11, 14, 16, 18, 22, 26, 29, 30). W badaniach tych sprawdzano przydatność i czułość ludzkich testów u zdrowych psów, jak i u tych ze zdiagnozowanym zespołem wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. Badania te potwierdziły przydatność w wykrywaniu DIC u psów za pomocą oznaczania koncentracji D-dimerów (5, 18, 22, 29). U pacjentów z chorobami serca, wątroby, nerek lub nowotworami oraz po zabiegach operacyjnych za pomocą pomiaru stężenia D-dimeru można osiągnąć wysoką wykrywalność zakrzepów (22). Porównanie poziomu D-dimeru z innymi tradycyjnymi testami, takimi jak: oznaczenie liczby płytek czy czasu krzepnięcia wskazuje, że jest on bardziej czuły (18, 22). U koni testy te były wykorzystane w diagnozowaniu zakrzepów oraz parametrów związanych z kaskadą wykrzepiania, przy schorzeniach kolkowych (3, 5, 9-11, 15, 18, 20, 23, 31, 32, 35). Badania te pokazały negatywną korelację pomiędzy TAT i AT III, białkiem C i wartościami plazminogenu (10). Dodatnią korelację stwierdzono natomiast między TAT a PT i poziomem FDP (32).

W wielu doniesieniach u koni z objawami morzyskowymi występują znaczące zmiany parametrów hemostatycznych objawiające się trombocytopenią, wydłużonym czasem krwawienia, zwiększonym poziomem FDPs oraz spadkiem poziomu fibrynogenu i AT III (4, 6, 7, 11, 13, 19, 23, 26, 27, 32). W innych doświadczeniach u koni z ciężką kolką potwierdzono występowanie w tym schorzeniu DIC używając testów na wykrywanie D-dimeru (14, 18, 21, 22, 25). Udowodniono, że uzupełnienie klasycznych parametrów badanych u koni z objawami morzyskowymi, takich jak: tętno, liczba oddechów, PCV i luki anionowej przez dodanie testu na oznaczanie D-dimeru oraz wartości fosfolipazy A<sub>2</sub> znacząco poprawia przewidywalność przeżycia (18, 23, 27). U koni z ostrą postacią chorób morzyskowych wykazano, że za aktywowanie kaskady wykrzepiania wewnątrznaczyniowego była odpowiedzialna endotoksemia jako rezultat niedokrwienia jelit i wchłonięcia bakteryjnych toksyn ze światła jelit (14, 19, 35). W badaniu tym koncentracja FDPs była znacząco wyższa u koni z kolką w dniu przyjęcia w porównaniu do grupy koni kontrolnych. Poziom FDPs był dużo wyższy u koni, które nie przeżyły ( $5,4 \pm 3,2$  (ug/ml +1)<sup>1/2</sup>) niż u koni, które przeżyły ( $3,3 \pm 2,3$  (ug/ml +1)<sup>1/2</sup>) (12). W badaniach przeprowadzonych przez Henry'ego (11), w których badał aktywację czynnika prokoagulacyjnego PCA (procoagulant activity) na monocytach pod wpływem endotoksyn bakteryjnych u koni z kolką, potwierdził on znaczący wzrost FDPs, PCA oraz wydłużenie czasu protrombinowego (12). Poziom FDPs oznaczać można również w płynie otrzewnowym gromadzącym się u koni mających objawy morzyskowe, gdzie osiąga on stężenie równe lub większe niż we krwi (3, 4). Poziom D-dimeru oraz stosunek do TATc był badany sztucznie wywołanym

ostrym zapaleniu puszki kopytowej. Dzięki możliwości oznaczenia D-dimeru ustalono, że za ostrą postać ochwatu wywołaną węglowodanami nie są odpowiedzialne ewentualne zakrzepy w naczyniach listewek ściągających kopyta (33).

Mnogość zastosowań testów oznaczających poziom D-dimeru pozwala sądzić, że już w niedługim czasie wejdzie on do standardowego zestawu badań w wykrywaniu u koni takich schorzeń, jak DIC czy stany zakrzepowe w schorzeniach morzyskowych, ale również, tak, jak to ma miejsce w medycynie człowieka, do przewidywania zagrożeń wynikających z przemieszczaniem się wewnątrznaczyniowego zakrzepów. Ponieważ aktywacja kaskady hemostatycznej występuje w wielu przypadkach klinicznych, między innymi w urazach, zabiegach chirurgicznych, nowotworach, chorobach serca, ciąży i okresie poporodowym, teoretyczne zastosowanie D-dimeru w tych przypadkach wydaje się uzasadnione i daje wiele możliwości wczesnego rozpoznawania groźnych zaburzeń. Pojawiające się nowe testy o dużej swoistości i specyficzności będzie można wykorzystać również w medycynie weterynaryjnej. Nadal prowadzone są intensywne prace w poszukiwaniu bezpiecznych, nieinwazyjnych, stosunkowo tanich, jak i łatwych do wykonania metod wykrywania tych schorzeń.

### Piśmiennictwo

- Bounameaux H., Schneider P. A., Slosman D., De Moerloose P., Rebe G.: Plasma D-dimer in suspected pulmonary embolism: a comparison with pulmonary angiography and ventilation – perfusion scintigraphy. *Blood Coagul. Fibr.* 1989, 1, 557-579.
- Carr J. M., McKinney S. B., McDonagh J.: Diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Am. J. Clin. Path.* 1989, 91, 280-287.
- Collatos C., Barton M. H., Moore J. N.: Fibrinolytic activity in plasma from horses with gastrointestinal diseases: changes associated with diagnosis, surgery, and outcome. *J. Vet. Intern. Med.* 1995, 9, 18-23.
- Collatos C., Barton M. H., Prasse K. W., Moore J. N.: Intravascular and peritoneal coagulation and fibrinolysis in horses with acute gastrointestinal tract diseases. *JAVMA* 1995, 207, 465-470.
- Caldin M., Furlanello T., Lubas G.: Validation of an immunoturbidimetric D-dimer assay in canine citrated plasma. *Vet. Clin. Pathol.* 2000, 29, 51-54.
- Darien B. J., Potempa J., Moore J. N., Travis J.: Antithrombin III activity in horses with colic: an analysis of 46 cases. *Equine Vet. J.* 1991, 23, 211-214.
- Dąbrowska M.: Hemostaza wartość diagnostyczna badań przesiewowych i wybranych badań specjalistycznych. *LabForum* 2000, 5, 6-8.
- Feldman F. B.: Clinical Hemostasis. *WSAVA Congress* 2002, 291-292.
- Freyburger G., Trillaud H., Labrousse S.: D-dimer strategy in thrombosis exclusion – a gold standart study in 100 patients suspected of deep venous thrombosis or pulmonary embolism: 8 DD methods compared. *Thromb. Haemost.* 1998, 79, 32-37.
- Heidmann P., Tornquist S. J., Qu A., Cebra C. K.: Laboratory measures of hemostasis and fibrinolysis after intravenous administration of  $\epsilon$ -aminocaproic acid in clinically normal horses and ponies. *Am. J. Vet. Res.* 2005, 66, 313-318.
- Henry M. M., Moore J. N.: Clinical relevance of monocyte procoagulant activity in horses with colic. *JAVMA* 1991, 198, 843-848.
- Henry M. M., Moore J. N.: Whole blood re-calcification time in equine colic. *Equine Vet. J.* 1991, 23, 303-308.
- Holland M., Kelly A. B., Snyder J. R.: Antithrombin III activity in horses with large colon torsion. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47, 897-900.
- Johnstone I. B., Crane S.: Hemostatic abnormalities in equine colic. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47, 356-358.
- Johnstone I. B., Crane S.: Hemostatic abnormalities in horses with colic – their prognostic value. *Equine Vet. J.* 1986, 18, 271-274.
- Kovacs M. J., MacKinnon K. M., Anderson D.: A comparison of three rapid D-dimer methods for the diagnosis of venous thromboembolism. *Br. J. Haemat.* 2001, 115, 140-144.
- Laterre P. F., Heiselman D.: Management of patients with severe sepsis, treated by drotrecogin alfa (activated). *Am. J. Surgery* 2002, 184, 39-46.
- Monreal L.: Editorial: D-dimer as a New Test for the Diagnostic of DIC and Thromboembolic Disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, 17, 757-759.
- Monreal L., Angles A., Espada Y., Monesterio J., Monreal M.: Hypercoagulation and hypofibrinolysis in horses with colic and DIC. *Equine Vet. J. (Suppl.)* 2000, 32, 19-25.
- Morris D. D.: Alterations in the clotting profile, [w:] Smith B. P.: *Large Animal Internal Medicine*. Mosby Comp., Philadelphia 1990, 445-451.
- Morris D. D., Beech J.: Disseminated intravascular coagulation in six horses. *JAVMA* 1983, 183, 1067-1072.
- Nelson O. L., Andreasen C.: The utility of plasma D-dimer to identify pathologic thromboembolic disease in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, 17, 830-834.
- Parry B. W.: Use of clinical pathology in evaluation of horses with colic. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* 1987, 3, 529-542.
- Perrier A.: Diagnosing pulmonary embolism. *Kardiol. Pol.* 2006, 64, 60-61.
- Pettersson J. L., Couto C. G., Wellman M. L.: Hemostatic disorder in cats: A retrospective study and review of the literature. *J. Vet. Intern. Med.* 1995, 9, 298-303.
- Prasse K. W., Topper M. J., Moore J. N., Welles E. G.: Analysis of hemostasis in horses with colic. *JAVMA* 1993, 203, 685-693.
- Sandholm M., Vidovic A., Pouteran R. A., Sankari S., Nyholm K., Rita H.: D-Dimer improves the prognostic value of combined clinical and laboratory data in equine gastrointestinal colic. *Acta Vet. Scand.* 1995, 36, 255-272.
- Solnica B.: Dimer D. *Medycyna Prakt.* 2004, 07, 149-151.
- Stokol T., Brookes M. B., Erb H. N., Mauldin G. E.: D-dimer concentrations in healthy dogs and dogs with disseminated intravascular coagulation. *Am. J. Vet. Res.* 2000, 61, 393-398.
- Stokol T., Erb H. N., De Wilde L., Tornquist S. J., Brooks M.: Evaluation of latex agglutination kits for detection of fibrin(ogen) degradation products and D-dimer in healthy horses and horses with severe colic. *Vet. Clin. Pathol.* 2005, 34, 375-382.
- Topper M. J., Prasse K. W.: Analysis of coagulation proteins as acute-phase reactants in horses with colic. *Am. J. Vet. Res.* 1998, 59, 542-545.
- Topper M. J., Prasse K. W.: Use of enzyme-linked immunosorbent assay to measure thrombin-antithrombin III complexes in horses with colic. *Am. J. Vet. Res.* 1996, 57, 456-562.
- Weiss D. J., Monreal L., Angles A. M., Monesterio J.: Evaluation of thrombin-antithrombin complexes and fibrin fragment D in carbohydrate-induced acute laminitis. *Res. Vet. Sci.* 1996, 61, 157-159.
- Welch R. D., Watkins J. P., Taylor T. S., Coren N. D., Carter G. K.: Disseminated intravascular coagulation associated with colic in 24 horses (1984-1989). *J. Vet. Intern. Med.* 1992, 6, 29-35.
- Yılmaz Z., Şentürk S., İlçöl Y.: Analysis of hemostasis in horses with colic. *Israel J. Vet. Med.* 2002, 57, 56-59.

Adres autora: lek. wet. Łukasz Matyszczyk, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław; e-mail: Lukasz\_wet@o2.pl