

3. fejezet

A haemostasis vizsgálata

Írta Gaál Tibor

A vizsgálatok jelentősége

A szervezet védekezési mechanizmusai közül a vérzéscsillapodás rendszere biztosítja, hogy ép viszonyok között, *in vivo* a keringő vér ne alvadjon meg, ugyanakkor a vérerek sérülésekor gyorsan lokális alvadék alakuljon ki, ami megakadályozza a súlyosabb vérvesztéséget. A véralvadással, annak élettani és kóros viszonyaival a hemostazeológia tudománya foglalkozik.

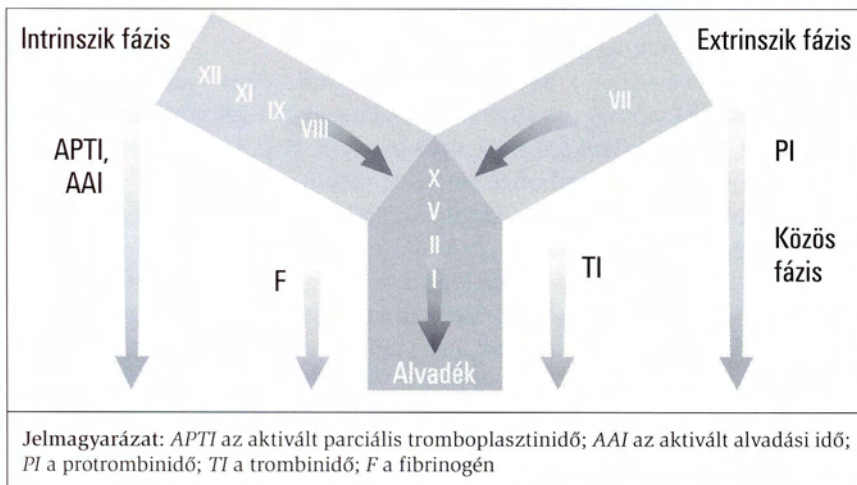
A haemostasisvizsgálatok indokai:

- belgyógyászati szempontok: klinikai/szubklinikai vérzéses diathesis bizonyítása (és jellegének felismerése) vagy kizárása,
- sebészeti szempontok: műtéti kockázat felismerése,
- szülészeti szempontok: elléssel és más szülészeti beavatkozással járó kockázatok felismerése.

A haemostasis zavarai két formában nyilvánulhatnak meg. A vérzékenységi hajlam nő a *haemorrhagiás diathesisek* során, míg a véralvadás fokozódása *thrombosiskészség* kialakulására vezet. Az előbbi jelentősége, gyakorisága az állatorvosi gyakorlatban nagyobb, mint az utóbbié.

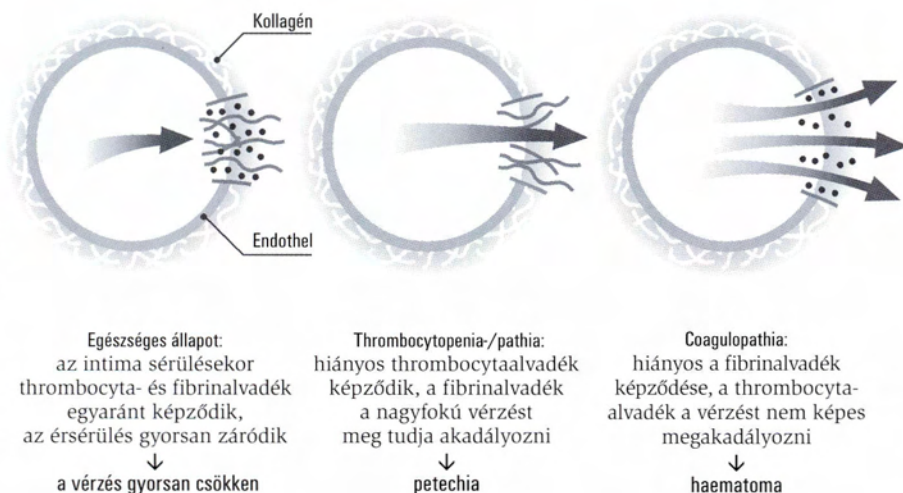
A vérzéscsillapodás élettani folyamatát a thrombocyták működése, a vascularis endothelsejtek és a kapillárisok simaizomzatának köszönhető vasoconstrictio, valamint a plazmában található alvadást segítő és gátló faktorok jelenléte teszi lehetővé. Kóros esetben thrombocytopenia/-pathia, vasopathia vagy coagulopathia okozhatja a vérzéscsillapodás zavarát.

A haemostasis folyamatát egyszerűsített formában a 3.1. ábrán tekinthetjük át.



3.1. ábra.
A haemostasis egyszerűsített folyamata és a vizsgálatára alkalmas teljes- és fázis tesztek

A vérzéses diathesisek észlelésekor már a klinikai kép alapján nagy valószínűséggel megállapítható, hogy milyen eredetű az észlelt elváltozás. Thrombocytakárosodás és az állatokban ritka vasopathiák rendszerint enyhe vérzést (petechia, suffusio, ecchymosis), míg a coagulopathiák súlyos vérzést (haematoma, haemothorax, haemoperitoneum stb.) okoznak. Az eltérő klinikai következmények magyarázatát a 3.2. ábra szemlélteti.



3.2. ábra.
A thrombocytopenia/-pathia és a coagulopathia okozta vérzékenység
Forrás: Tvedten, 1999

A haemostasisvizsgálatok ismertetése előtt két fontos megjegyzés:

- alig van olyan laboratóriumi vizsgálat, amelyben olyan nagy lenne a pre-analitikai (a mintavétellel, -szállítással, -tárolással kapcsolatos) hibák hatása, mint a vérzéscsillapodást elemző analizisek során;
- a vérzékenységi vizsgálatok közül azok, amelyeket csak laboratóriumi környezetben lehet elvégezni, gyakorlott szakembert, megfelelően felszerelt laboratóriumot igényelnek.

Az antikoagulánsterápiát követő rendszeres monitorozás – ami a humánorvosi diagnosztikában nagyon fontos – az állatorvosi diagnosztikában kisebb jelentőségű, de alkalmanként szükséges lehet, pl. DIC, DIC-megelőző heparinterápia vagy thromboemboliás betegség esetén.

A gyakorló állatorvosoknak a korábban említett feltételek (hemosztazeológiai szakértelem, fejlett laboratóriumi technika) hiányában sem kell lemondaniuk a diagnosztikai munkát és a szükséges terápia megválasztását segítő haemostasisvizsgálatokról. Vannak ugyanis olyan eljárások, amelyek a klinikai vizsgálat helyszínén, az állat mellett elvégezhetők. A finomabb, laboratóriumi módszereket igénylő elemzéseket inkább a páciensről esetleg távol, de megfelelően felkészült laboratóriumban (gyakran a közelben lévő kórházi laboratóriumban) végeztessük el.

Helyszíni haemostasisvizsgálatok

Bár ezek a vizsgálatok pontatlanok és sok a szubjektív hibalehetőség, nagy előnyük, hogy az állat mellett gyorsan, kis költséggel elvégezhető. Gyors tájékozódásra adnak módot; sebészeti beavatkozások előtti elvégzésük mindenképpen indokolt. A vizsgálatok eredményes kivitelezéséhez szükséges gyakorlat rövid idő alatt megszerezhető.

E vizsgálatok közé sorolható a mikroszkópos thrombocytaszám-bebecslés vagy a thrombocytaszámlálás hematológiai automatával (☛ HEMATOLÓGIAI VIZSGÁLATOK, 82. o.)

A vérmintavétellel kapcsolatos tudnivalókat ☛ 24. o. A mintákat azonnal vizsgáljuk, mintatárolásra, -küldésre nem kerül sor.

A vizsgálatokról általában

A mintáról általában

VÉRZÉSI IDŐ

A vérzési idő elsősorban a *thrombocyták* számától, funkciójától, másodsorban az *érfal* működésétől függ. A kapott eredményt szubjektív tényezők jelentősen befolyásolják. Annak ellenére, hogy a vizsgálati módszer standardizálása nem könnyű, klinikai gyakorlatunkból még sokáig nem fog kiszorulni. A vérzési időt befolyásolja a beavatkozásra kiválasztott bőr/nyálkahártya felszíne, szőrrel való borítottsága, az ejtett metszés/szúrás mélysége, a megjelenő vércsepp felitatásának módja.

Bevezető

Szúrás/metszés a pofa nyálkahártyáján

A vérzési idő (buccalis vérzési idő) ezzel a módszerrel határozható meg a legkevesebb hibával. Szérum 1-es méretű tűvel a kifordított felső ajak nyálkahártyáján kb. 1–2 mm mély szúrást ejtünk, és a másodpercek (s) mérésére is alkalmas órán (célszerűen stopperórán) *azonnal* mérni kezdjük az időt. (Használható a humánorvosi haemostasisvizsgálatoknál elterjedt egyszer használatos rugós lándzsa is.) A szúrt seb szélén megjelenő vércseppeket félpercenként óvatosan felitatjuk egy darab itatós- vagy szűrőpapír szélével.

Hasonló eredményt kapunk, ha szúrás helyett 0,5 cm hosszú, 0,5 mm mély sebet ejtünk szikepengével.

Hibaforrás. A vércseppet letörölni vagy a sebhez érni *tilos*, mert a kialakuló primer thrombocytalvadékokat eltávolíthatjuk, ami tévesen meghosszabbított vérzési időt ad.

A vizsgálatok menete

Mi kell hozzá?
Egyszer használatos, rugós lándzsa, stopperóra

A karomvágási próba

Mi kell hozzá?
Karomvágó olló,
stopperóra

Kutyában (esetleg macskában) alkalmazható a vérzési idő meghatározásának módosított változata. Ennek során egy vagy több karmot a szokásosnál annival vágunk rövidebbre, hogy a vérzés meginduljon, majd mérjük a vérzés abbamaradásáig eltelt időt.

Hibaforrás. Sok a bizonytalansági tényező, mert nehéz pontosan megfelelő sebet ejteni: gyakran túl nagy vagy túl kicsi darabot vágunk le a karomból.

Értékelés

- ☺ Az *életteni* vérzési idő minden állatfajban 1-5 perc közötti.
- ☹ A vérzési idő *meghosszabbodásának* okai:
 - thrombocytopenia/-pathia,
 - von Willebrand-féle betegség (kutya),
 - vasopathia (hiányos vasoconstrictio endothelfunkció-károsodás miatt),
 - súlyos májbetegség vagy uraemia,
 - disszeminált intravasalis coagulopathia (DIC).

VÉRALVADÁSI IDŐ

Bevezető

A mért véralvadási időt – a vérzési időhöz hasonlóan – ugyancsak sok szubjektív tényező befolyásolja: a mintavevő eszköz (tű, fecskendő) és a vizsgálat során használt eszköz (óraüveg, tárgylemez, üvegcső) felületének simasága, a környezet hőmérséklete (melegben gyorsabb az alvadás). Durva, karcos üvegfelület azonnal aktiválja az alvadási mechanizmus intrinszik útját, és tévesen rövidebb alvadási időt mérünk.

Az aktivált alvadási idő (*AAI, activated coagulation time - ACT*) lényegében a laboratóriumi körülmények között végzendő aktivált parciális trombolasztinidő (*APTI*) megfelelője gyakorlati körülmények között (☺ 97. o.).

Többféle alvadásvizsgálati módszer ismert, sajnos a legmegfelelőbbek (pl. a kapilláristörési módszer) gyakorlati végrehajtása nehézkes. Javasoljuk, hogy *mindenki dolgozza ki a saját körülményei között neki legmegfelelőbb véralvadásvizsgálati módszert*, és mindig azt használja.

A vizsgálatok menete

Mi kell hozzá?
Karcmentes, sima falú üvegcső, termosztát, stopperóra

A véralvadási idő mérése üvegcsőben (Lee-White-féle eljárás)

A legtöbb állatorvosi laboratóriumi diagnosztikai kézikönyvben ajánlott eljárás. A vizsgálatához karcolásmentes, vékony falú, rövid (7-8 cm-es hosszúságú) üvegcsővet (Wassermann-csővet) használunk, amibe 1-2 ml vért engedünk. Fontos, hogy a vért hibátlanul, egy szúrással, minimális vákuummal vagy anélkül nyerjük. A csövet 37 °C-os termosztátba (elektromos szárazblokkba vagy vízfürdőbe) helyezük, félpercenként óvatosan megdöntjük. Az alvadás befejeződését az jelzi, ha már a csőből nem tudjuk a vért kifolyatni. Szobahőmérsékleten végezve a próbát az alvadási idő akár

30–40%-kal is hosszabb lehet; ebben az esetben a standardizáláshoz magunknak kell előkísérleteket végezni.

A véralvadási idő mérése fecskendőben

A Lee-White-féle eljárás egyszerűsített változata. Új, egyszer használatos, 2–5 ml-es műanyag fecskendőbe 1–2 ml vért veszünk, majd a fecskendőbe kevés levegőt (egy-két buboréknyit) szívunk, hogy óvatos átfordítás közben meg tudjuk állapítani: a vér megalvadt-e. Az időt a vérvétel befejeződésével *azonnal* mérni kezdjük. A fecskendőt félpercenként átfordítjuk.

A módszer előnye, hogy a vizsgálatot szobahőmérsékleten végezhetjük, ugyanabban a fecskendőben, amelybe a vért vettük. Hátránya, hogy a fecskendő sima fala és az alacsonyabb hőmérséklet miatt az alvadás hosszabb ideig tart, mint az eredeti Lee-White-féle eljárás esetében.

Mi kell hozzá?
Műanyag fecskendő,
stopperóra

Az aktivált alvadási idő mérése

A Lee-White-féle módszerhez hasonló, de jobban standardizálható, sokkal rövidebb idő alatt lezajló próba. Kivitelezéséhez speciális, szilíciumvegyületet vagy diatomaföldet tartalmazó, az alvadást serkentő gyári csövet kell beszerezni. A készen kapható, alvadást gyorsító vércsövek közül nem mind alkalmas erre a vizsgálatra, csak azok, amelyek falán jól felismerhető az oda felvitt, durva felszín képező anyag (a cső úgy néz ki, mintha piszkos lenne). A cső falára tapadó alvadásaktivátor feladata a haemostasis intrinszik útjának beindítása.

A vérrel jelig töltött csövet lehetőleg 37 °C-ra helyezzük, és egy percig nem nyúlunk hozzá. Ettől kezdve 5 másodpercenként a csövet átfordítjuk. Az alvadási időt stopperórával mérjük. Szobahőmérsékleten végezve a vizsgálatot akár 20–30%-kal hosszabb alvadási időt mérhetünk, mint 37 °C-on.

Mint minden haemostasisvizsgálatnál, ennél is ajánlatos egészséges állaton egyidejűleg kontrollvizsgálatot végezni.

Mi kell hozzá?
Speciális gyári cső,
termosztát,
stopperóra

A véralvadási idő mérése az első fibrinszál megjelenése alapján

A próba kivitelezésekor óraüvegre (tárgylemezre) néhány csepp vért engedünk, majd azon félpercenként injekciós tűt húzunk át. Ebben az esetben különösen fontos a vizsgálóeszköz felszínének simasága. Az első fibrinszál megjelenésére és a vett vérminta teljes alvadására egyaránt hosszabb időt kapunk, ha az óraüveg felületét olvasztott paraffinnal (gyertyával) előzetesen befuttatjuk, és lényegesen rövidebbet, ha többször elmosogatott, karcos felszínű óraüveget vagy tárgylemezt használunk.

Paraffinozott óraüveg használatakor az első fibrinszál megjelenésére néhány percen belül számíthatunk, a teljes alvadási idő hasonló a fecskendő alvadásvizsgálatnál leírtakhoz. Nem paraffinozott óraüvegben az első fibrinszál gyorsabban, akár egy-két percen belül is megjelenhet.

Mi kell hozzá?
Karcmentes, sima
felszínű óraüveg
vagy tárgylemez,
paraffin, stopperóra

A véralvadási idő mérése kapilláristörési módszerrel

Mi kell hozzá?
Üvegkapilláris,
gyurma, stopperóra

Házilag készített vagy vásárolt, 10–20 cm hosszú, kb. 1 mm átmérőjű üvegkapilláris közvetlenül a vérvételi tűn át vénás vérrel feltöltünk, és az időt *azonnal* mérni kezdjük. A kapilláris egyik végét célszerű gyurmával lezárni. Félpercenként a vérrel telt kapillárisból 1–2 cm-es darabot letörünk, és vizsgáljuk, hogy a törési felületen mikor jelenik meg az első fibrinszál. Ezzel a módszerrel rövidebb alvadási értékek mérhetők, mint az üvegcsöves eljárással. **Hibaforrás.** A hematokritvizsgálatokhoz használatos heparinozott kapillárisok erre a célra nem alkalmasak. A kereskedelmi forgalomban kapható hematokritkapilláris egyébként is nehezen törik, sérülést okozhat, a vizsgálatra ne használjuk.

Értékelés

☉ A háziállatokban élettani körülmények között mérhető alvadási időket a 3.1. táblázatban foglaltuk össze.

Állatfaj	Véralvadási idő, perc		
	Lee-White szerint (üvegcsőben, 37 °C-on)	Fecskendőben	Kapilláristörési módszerrel
Kutya	6-7	< 15	4-5
Macska	7-9	< 15	5-6
Ló	20-25	Max. 60	5-15
Szarvasmarha	5-15	Nincs adat	3-12
Sertés	5-6	Nincs adat	3-4

3.1 táblázat.
Véralvadási idők

Az aktivált alvadási idő (AAI) kutyában az irodalmi adatok szerint 70–90 s, macskában 60–90 s. Amennyiben a vizsgálatot nem 37 °C -on, hanem *szobahőmérsékleten* végezzük, az alvadási idő hosszabb lesz, kutyában akár 130 s is lehet.

Fontos! Az aktivált alvadási időt a cső falára felvitt alvadásgátló minősége olyan mértékben befolyásolhatja, hogy a különböző gyárak által forgalmazott AAI-csövek között akár 60–70 s-os különbségek is kialakulhatnak. Saját vizsgálataink szerint egyes AAI-vércsövekkel egészséges kutyában 37 °C-on 100–170 s, 20 °C-on 200–250 s-os AAI-t mértünk.

☉ A véralvadási idő *meghosszabbodásának* okai az intrinszik, az extrinszik és a közös alvadási út faktorainak hiánya miatt kialakuló coagulopathiák:

- az I. faktor hiánya (fibrinogénhiány),
- a II. faktor hiánya (protrombinhiány),
- a VIII. (antihemofiliás) faktor hiánya,
- a von Willebrand-faktor hiánya,
- a IX. (Christmas-) faktor hiánya,
- a XII. (Hageman-) faktor hiánya,

- a X. (Stuart–Prower-) faktor hiánya,
- a XI. (Rosenthal-) faktor hiánya,
- a VII. faktor hiánya (prokonvertinhiány, alig van hatása).

A véralvadási út *megrövidülését* a thrombosiskészség fokozódása okozza.

Hibaforrások. Tévedési lehetőségek a *hosszabb* alvadási idők hátterében:

- előzetes gyógyszeres antikoaguláns hatás, barbiturát- vagy szalicilátterápia, hypoxaemia,
- az alvadék megjelenésének késői észlelése,
- a vizsgálati körülmények szokásos hőmérsékletének csökkenése.

Tévedési lehetőségek a *rövidebb* alvadási idők hátterében:

- az állandóan alkalmazott eszközök helyett durvább felszínűek használata,
- szakszerűtlen, jelentős szöveti sérülést (és emiatt sok szöveti trombo-
plasztin felszabadulását) okozó vérvétel.

VÉRALVADÉK-RETRAKCIÓ

A véralvadék-retrakció a thrombocytafunkció ellenőrzésének egyszerű, bár nem eléggé érzékeny módszere.

Bevezető

Tiszta, száraz üvegcsőbe vagy AAI-csőbe alvadásgátló hozzáadása nélkül 1–2 ml vért veszünk, és a vércsővet lehetőleg 37 °C -on állni hagyjuk. A kb. 1 óra alatt kialakuló és zsugorodó alvadék az eredeti vértérfogat mintegy 25%-át kitevő szérumot présel ki magából. Ha a szérum kiválása elégtelen, 2 és 4 óra (esetleg 24 óra) múlva újból ellenőrizzük azt.

A vizsgálat menete

☺ A véralvadék-retrakció *életlani* körülmények között az emlős állatokban kb. 1 órát vesz igénybe.

Értékelés

A 24 órás ellenőrzéskor egészséges egyedekben azt tapasztaljuk, hogy a korábban kialakult alvadék feloldódik. Ez az életlani fibrinolitikus folyamat jelzője.

☹ A *hiányos* véralvadék-retrakció okai:

- thrombocytopenia/-pathia,
- fibrinogénhiány,
- súlyos anaemia.

Amennyiben az alvadék feloldódása hamarabb (pl. már a kialakulása utáni 4–5. órában) bekövetkezik, fokozott fibrinolitikus tevékenységre gondolhatunk.

Megjegyzés. A thrombocytafunkció (és az intrinszik alvadási folyamat) vizsgálatára több külföldi laboratóriumban a plazma ún. rekalcifikációs idejét is mérik. A teszt viszonylagos érzéketlensége miatt nálunk nem terjedt el.

Laboratóriumi haemostasisvizsgálatok

A vizsgálatokról általában

Az eljárások vagy az egész intrinszik, ill. extrinszik alvadási folyamatról tájékoztatnak (*globális* vagy *teljes tesztek*), vagy csak valamelyik részfázis rendellenességeiről adnak információt (*fázistesztek*). Gyakorló állatorvos ilyen vizsgálatokra általában nincs felkészülve.

Amennyiben nincs a thrombocyták számlálására is alkalmas hematológiai automatánk, akkor az a helyes, ha a vérlemezkék számának becslését elvégezzük ugyan, de számolásukat szaklaboratóriumtól kérjük.

A mintáról általában

Ezekhez a vizsgálatokhoz szakértelem és nagy gyakorlat szükséges, a minták feldolgozását 1–2 órán belül meg kell kezdeni. Leghelyesebb ezért, ha nem a citrátos (coagulopathiák vizsgálatára) vagy az EDTÁ-s (vérlemezke-számoláshoz) vérmintát küldjük a vizsgálatra felkészült állatorvosi laboratóriumba, hanem magát a páciens. Humánorvosi laboratórium igénybevételénél előre beszéljük meg a laboratórium szakembereivel a vérvétel, -küldés szempontjait.

A vérmintavétellel kapcsolatos tudnivalókat ➔ 24. o.

PROTROMBINIDŐ

Bevezető

A protrombinidő (*PI*, más néven Quick-féle idő) az extrinszik alvadás *globális tesztje*, az extrinszik és a közös út károsodása esetén számolhatunk a meghosszabbodásával. Az állatorvosi gyakorlatban a haemostasiszavaroknak *legtöbbször* ilyen károsodás az oka.

A humánorvosi laboratóriumi diagnosztikában a protrombinidőt általában az egyidejűleg mért, egészséges egyének *PI-értékének* százalékában adják meg, tehát nem abszolút időben. Az állatorvoslásban ezzel szemben abszolút időt szokásos megadni (másodpercben).

A vizsgálat menete

A vizsgálatot gyári (humándagnosztikai célra gyártott) reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban). A különféle reagenskészletek működési elve hasonló.

Mi kell hozzá?
3,8%-os
Na-citrát-oldat,
reagenskészlet

A próba során a vérvételkor élettani (3,8%-os) Na-citrát-oldattal megkötjük a vérben az ionizált kalciumot (Ca^{2+}). Szigorúan ragaszkodni kell a 9:1 citrát arányhoz (leghelyesebb gyári citrátos csöveket használni, amelyekbe pontosan a jelig kell a vért venni). Mivel a jól kivitelezett vénaszúrásakor nincs jelentős szöveti károsodás, szöveti tromboplastin nem jut a mintába. Thrombocytaszétesés sem következik be, így a vérlemezkékből sem jut trombo-

plasztin a vizsgálandó plazmába. A nyert citrátos vérminta centrifugálása (10 perc, 2000 1/min, esetleg 6–8 perc, 3500 1/min) után tehát Ca^{2+} - és tromboplasztinhiányos plazmát kapunk.

A protrombinidő-vizsgálat során ehhez a plazmához adjuk a gyári reagenst, ami Ca^{2+} -t és a készítménytől függően nyúlagyvelőből, patkányplacentából származó tromboplasztint (mint szöveti tromboplasztint) tartalmaz. A mérést $37\text{ }^\circ\text{C}$ -on, 2–3 párhuzamos mintából kell elvégezni. Az alvadási folyamat az összeméréskor azonnal megindul. A tesztek leírásai általában 0,2 ml plazma és 0,1 ml reagens bemérését ajánlják. (A szaklaboratóriumokban a méréseket speciális automatákkal, $37\text{ }^\circ\text{C}$ -ra beállított koagulométerekkel végzik, 2 párhuzamos mintából.)

Fontos! Az alkalmazott reagenskészleten szereplő előírásokat pontosan tartuk be! Számítsunk rá, hogy még körültekintő munka mellett is lehet különbség a különböző gyári készletekkel végzett vizsgálatok eredményei között!

- ☉ Az *életlani* protrombinidő (PI) minden állatfajban rövidebb, mint 20 s.
- ☉ A protrombinidő *meghosszabbodik* az extrinszik és a közös utat érintő zavarok, főleg a K-vitamin-függő faktorok: elsősorban a VII. (prokonvertin), valamint a II. (protrombin), a IX. (Christmas-faktor), a X. (Stuart-Prower-faktor) megfogyásakor. Az I. faktor (fibrinogén) hiánya ugyancsak hosszabb protrombinidőt okoz a közös út károsodása miatt (☛ 3.1. ábra, 89. o.). Elsősorban K-vitamin-antagonisták (pl. dikumaroltartalmú patkánymérgek) vagy súlyos, diffúz májlaesiók során fordul elő.

Értékelés

AKTIVÁLT PARCIÁLIS TROMBOPLASZTINIDŐ

Az aktivált parciális tromboplasztinidő (APTI) – a protrombinidőhöz hasonlóan – *globális teszt*, de az alvadásnak nem az extrinszik, hanem az intrinszik és közös útvjáról ad felvilágosítást. Főleg a *veleszületett haemophiliák* kimutatását segíti, ill. az orvosi diagnosztikában a heparinterápia legfontosabb ellenőrző vizsgálata.

Az elnevezés onnan ered, hogy az alvadási folyamatot a reagenssel (kaolinnal, elaginsavval, szilikagéllel) *aktiváljuk*, és a folyamatban egy véralkotórészhez, *partiumhoz* (nevezetesen a trombocytákhoz) tartozó, tehát nem szöveti eredetű faktort (ill. azt helyettesítő kefalint) alkalmazunk.

A vizsgálatot gyári (humándagnosztikai célra gyártott) reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban). A méréshez célszerű koagulométer beállítása.

A vizsgálathoz a protrombinidőméréssel azonos módon vesszük a citrátos vérmintát (☛ 24. o.). A centrifugálás után a plazmát két lépésben kezeljük.

Az intrinszik út előfázisának megindításához először a plazmához a gyári előírást betartva hozzáadjuk az aktiválóreagenst. Ez az anyag a sérült endo-

Bevezető

A vizsgálat menete

Mi kell hozzá?
Reagenskészlet,
koagulométer

thel alatti durva felszínű kollagént helyettesíti, hatásának köszönhetően az alvadási előfázis beindul, és Ca^{2+} hiányában a X. faktor aktiválódása (Xa képződése) előtt megáll. A reagensben a thrombocyta eredetű, és az intrinszik útban ugyancsak fontos PF_3 -faktort kefalinnal helyettesítik.

Ezután következik a második lépés, amikor ionizált Ca^{2+} -t adunk a rendszerhez. Ennek hatására aktiválódik a X. faktor, a véralvadás közös útja, és az alvadás befejeződik.

Értékelés

☉ Az aktivált parciális tromboplastinidő (APTI) értéke élettani körülmények között kutyában 15–45 s, macskában 15–22 s, lóban 30–65 s. A különböző reagenskészletekkel eltérő értékek mérhetők.

☉ Az APTI meghosszabbodik, ha az intrinszik és a közös út faktorai (időbeli sorrendben: XII., XI., IX., VIII., X., V., II., I.) megfogynak, tehát a mérés során a III. és a VII. faktor kivételével az összes többi vizsgáljuk. (A felsoroltak közül a XII. faktor hiányában alkalmanként az APTI meghosszabbodása nem észlelhető.)

A meghosszabbodott APTI okai:

- haemophiliák,
- von Willebrand-féle betegség,
- dikumaroltoxikózis végstádiuma,
- disszeminált intravasalis coagulopathia (DIC).

A haemostasisban szereplő *extrinszik* és *intrinszik* alvadás mechanizmusának zavarát a PI- és az APTI-próba segíti eldönteni. A közös fázis faktorának megfogyása mindkét próba idejének meghosszabbodásához vezet.

FIBRINOÉNTARTALOM

Bevezető

A véralvadási folyamat utolsó fázisában az oldható fibrinogén trombin hatására oldhatatlan fibrinné alakul. A fibrinogéntartalom mérése *fázisteszt*, a közös út károsodását jelzi.

A trombinidő változása *indirekt módon* ugyancsak utal a fibrinogén mennyiségére is. Hypofibrinogenaemia esetén ugyanis a trombinidő meghosszabbodhat megfelelő mennyiségű trombin jelenlétekor is.

A vizsgálat menete

A fibrinogéntartalom mérését gyári reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban).

Mi kell hozzá? Reagenskészlet

A centrifugálással nyert friss citrátos plazmát a használt reagenskészlet előírása szerint hígítjuk, majd – ugyancsak az előírás szerint – feleslegben bovin eredetű trombin adunk hozzá, aminek hatására a plazma megalvad. Az alvadási idő megfelelő trombinhatást feltételezve csak a plazma fibrinogénkoncentrációjától függ.

A fibrinogén mennyiségét vagy fibrinogénstandardok alapján készített kalibrációs görbe, vagy a készlethez mellékelt táblázat segítségével számít-

hatjuk ki. A vizsgálandó vérplazmával együtt egészséges állatból származó vérplazmából ajánlatos párhuzamos kontrollvizsgálatot végezni.

☺ A fibrinogéntartalom *élettani* értéke kutyában 1,5–5 g/l, macskában 1–4 g/l. Nagyállatokban 1–6 g/l értékek mérhetők.

Értékelés

⊗ A *hypofibrinogenaemia* okai:

- fokozott felhasználás (leggyakrabban DIC miatt),
- csökkent szintézis (súlyos májkárosodás miatt),
- örökletes betegség (nagyon ritka).

A *hyperfibrinogenaemia* okai:

- dehidráció (nem valódi koncentrációnövekedést jelent),
- heveny gyulladás (a fibrinogén az akutfázis-fehérjék közé tartozik).

Kérdőzökben zajló gyulladásos folyamatok esetén különösen nagymértékű fibrinogénképződés tapasztalható.

Hibaforrás. Fokozott plazminhatás a fibrinolitikus folyamatok felerősödése miatt *meghosszabbítja* a fibrinogén alvadási idejét, amiből tévesen hypofibrinogenaemiára következtethetünk.

TROMBINIDŐ

A thrombinidő (*TI*) ugyancsak *fázisteszt*, amely a véralvadás 3. fázisában a trombin hatására bekövetkező fibrinogén → fibrin átalakulás időtartamát jelzi. Az alvadás idejét a fibrinogén és a trombin mennyiségén kívül az esetleges antitrombinhatások (pl. fibrindeggradációs termékek vagy heparin jelenléte) befolyásolják.

Bevezető

A trombinidő mérését gyári reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban).

A citrátos plazmához trombinreagenst adva mérjük az alvadás bekövetkezéséig eltelt időt. A trombinidő vizsgálata (és értékelése) kellő jártasságot igényel, ezért elvégzésével lehetőleg szaklaboratóriumot bízunk meg.

A vizsgálat menete

Mi kell hozzá?
Reagenskészlet,
stopperóra

☺ A trombinidő egészséges állatokban 20 s-nál rövidebb, a különböző reagenskészletekkel mérve néhány másodperces különbség lehetséges. Célszerű, ha minden laboratórium saját referenciaértéket állít be több, egészséges egyed elvégzett vizsgálat alapján.

Értékelés

⊗ A *meghosszabbodott* trombinidő okai:

- hypofibrinogenaemia (csökkent képzés vagy fokozott felhasználódás pl. DIC miatt),
- heparinhatás,
- fokozott antitrombin III-aktivitás,
- fibrindeggradációs termékek (FDP) koncentrációjának növekedése (pl. DIC miatt).

FIBRINDEGRADÁCIÓS TERMÉKEK

Bevezető A véralvadás lezajlását követően a fibrin oldódása (fibrinolízis) során olyan alvadásgátló hatású molekulatöredékek (fibrinlebontási termékek, a nemzetközi nevezéktanban elfogadottan fibrindeggradációs produktumok, FDP) képződnek, amelyek antitrombin hatásúak. Ezek a fragmentumok ugyanis a trombinhoz kötődve akadályozzák annak hatását. A hatásmechanizmus alapján érthető, hogy növekvő FDP-koncentráció általában meghosszabbított trombinidővel párosul.

A vizsgálat menete A fibrindeggradációs termékek mennyiségének méréséhez a humánorvosi laboratóriumi gyakorlatban bevált latexagglutinációs reagenskészletek használhatók, mivel az emberi és az állati eredetű fibrindeggradációs termékek keresztreakciót adnak. A vizsgálatot mindig szaklaboratóriumtól kérjük!

**Mi kell hozzá?
Reagenskészlet**

Mint minden haemostasisvizsgálatnál, itt is indokolt egészséges állat vérmintájának párhuzamos vizsgálata.

Értékelés ☺ A fibrindeggradációs termékek (FDP) vérbeli koncentrációjának *életteni* értéke kutyában és macskában kisebb, mint 10 mg/l. (A többi állatfajra vonatkozóan kevés adatot ismerünk.)

☹ Az FDP-koncentráció *növekedésének* okai:

- DIC,
- egyéb thrombusképződéssel járó állapotok,
- fokozott fibrinolízis (fibrinolitikus terápia is).

Haemostasiszavarral járó néhány kórforma laboratóriumi jellemzői

Sajnálatos, hogy az előbbieken tárgyalt haemostasisvizsgálatok az állatorvoslásban hazai körülményeink között még kevésbé terjedtek el. *Minimális* igényként merül fel a vérzési és a véralvadási idő rutinszerű vizsgálatának alkalmazása a gyakorlatban, valamint a protrombinidő (PI) és az aktivált parciális tromboplastinidő (APTI) meghatározása laboratóriumi körülmények között. Sürgető szükség van a haemostasis részletes vizsgálati lehetőségeinek széles körű megteremtésére és kihasználására. Amíg ez nem valósul meg, humánorvosi szaklaboratóriumok igénybevételét javasoljuk. A hemostazeológiai kórképek jelentős részének pontos diagnosztikája csak így képzelhető el.

A vizsgálatokról általában

A HAEMORRHAGIÁS DIATHESISEK LABORATÓRIUMI LELETE

A haemostasiszavarokkal járó kórképekben a 3.2. táblázatban közölt laboratóriumi változások észlelhetők. A felsorolt kórképek közül bővebb magyarázatot igényel a DIC és a von Willebrand-felé betegség laboratóriumi leleteinek értelmezése, ezért ezeket külön is ismertetjük.

Kórképek	Vérzési idő	Alvadási idő	Thrombocytaszám	APTI	PI
Thrombocytopenia	↑	↔	↓	↔	↔
Thrombocytopathia	↑	↔	↔	↔	↔
Intrinszik út károsodása (haemophilia A és B)	↔	↑	↔	↑	↔
Dikumaroltoxicózis	↔	↑	↔	↑	↑
A közös út zavara	↔	↑	↔	↑	↑
DIC	↑	↑	↓	↑	↑
Von Willebrand-féle betegség	↑	↑↔	↔	↔↑	↔

3.2. táblázat. Haemostasiszavarok különböző kórképekben

A DISSZEMINÁLT INTRAVASALIS COAGULATIO (DIC) LABORATÓRIUMI LELETE

A DIC mindig *másodlagosan* jelentkező patológiás jelenség, ami számtalan endogén és exogén hatás következtében (szepszis, keringési elégtelenség, szövetszétesés, uraemia stb.) alakulhat ki. Jellemzője, hogy a kezdeti, fokozott alvadással, microthrombusképződéssel járó állapotot haemorrhagiás diathesisre utaló jelek váltják fel, mert az alvadási faktorok időközben megfognak. A DIC bizonytalan klinikai tünetekkel járó állapot, a laboratóriumi leletek segítenek a kórhatározás felállításában.

Pathognomicus laboratóriumi DIC-lelet ugyan nem ismert, elfogadott, hogy a 3.3. táblázatban felsorolt öt eltérés közül *három egyidejű megléte* a DIC fennállását valószínűsíti. További eltérések: a fibrinogén koncentrációja csökken, a fibrindegádációs termékeké (FDP) pedig növekszik.

A VON WILLEBRAND-BETEGSÉG LABORATÓRIUMI LELETE

A von Willebrand-betegség (vW-betegség) főleg kutyákban ismert, ritka, veleszületett vérzéses diathesis, amelyben egyidejűleg coagulopathiára és thrombocytopathiára utaló leletek észlelhetők.

A laboratóriumi lelet megértéséhez tudni kell, hogy a VIII. faktor tulajdonképpen két alegységből áll. Az egyik (a nagyobb méretű) rész a von Willebrand-faktor (vW-faktor), ami a thrombocyták működéséhez elengedhetetlen. A másik (kisebb méretű) rész az ún. VIII-C faktor, ami az intrinzik alvadási fázisban ténylegesen szerepel.

Von Willebrand-betegségben a laboratóriumi vizsgálat során a thrombocytaszám általában az élettani tartománynak megfelelő. A vérzési idő meghosszabbodása a vW-faktor károsodását jelzi. Ez nem jár mindig a VIII-C faktor rendellenességével, ezért nem feltétlenül hosszabbodik meg az állat mellett közvetlenül mérhető véralvadási idő, az aktivált parciális trombo-plasztinidő (APTT) és az aktivált alvadási idő (AAI). A protrombinidő nem változik.