

# **ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΣΚΥΛΟΥ ΚΑΙ ΤΗΣ ΓΑΤΑΣ**

**Λ.Β. Αθανασίου**

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Κτηνιατρικής ΠΘ**

**Σημειώσεις Ειδικής Παθολογίας V (ΠΠΣ)**

**Παθολογίας Ζώων Συντροφιάς II (ΝΠΣ)**

## **ΑΝΑΙΜΙΑ**

### **ΟΡΙΣΜΟΣ**

**Η αναιμία ορίζεται** ως η μείωση της μάζας των ερυθροκυττάρων και πρακτικά ως η μείωση του αιματοκρίτη, της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ή του αριθμού των ερυθροκυττάρων κάτω από τις τιμές αναφοράς για κάθε είδος. Σε ορισμένες περιπτώσεις γίνεται διάγνωση αναιμίας σε ένα ζώο στο οποίο διαπιστώνεται μείωση του αιματοκρίτη σε σχέση με το χρόνο (π.χ. χρονικό διάστημα νοσηλείας) έστω και εάν η τιμή του αιματοκρίτη παραμένει εντός των τιμών αναφοράς. Επειδή οι **τιμές αναφοράς** αφορούν στο 95% του πληθυσμού των σκύλων ή των γατών, ορισμένες φορές μια παθολογική τιμή είναι στην πραγματικότητα φυσιολογική για ένα συγκεκριμένο ζώο χωρίς να χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για άλλες παθολογικές καταστάσεις. Σημειώνεται ότι η αναιμία αποτελεί **νοσολογική διάγνωση** και για την αιτιολογική διάγνωση απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση της αιτίας που την προκάλεσε.

### **ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ**

Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του αιματοκρίτη, της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης ή του αριθμού των ερυθροκυττάρων ο κλινικός πρέπει να λαμβάνει υπόψη παράγοντες όπως η **ηλικία** (τα νεαρά έχουν μικρότερο αιματοκρίτη) και η **φυλή**, που επηρεάζουν τις τιμές αυτών των παραμέτρων. Από πρακτική άποψη για τον έλεγχο της ερυθροειδούς σειράς δεν απαιτείται η εκτίμηση όλων των παραμέτρων της γενικής αίματος. Π.χ. ο αιματοκρίτης, η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης και ο αριθμός των ερυθρών δίνουν περίπου τις ίδιες πληροφορίες. Έτσι, για την εκτίμηση των ερυθρών, ο **αιματοκρίτης** αποτελεί συνήθως έναν άμεσο δείκτη της μάζας (ή του αριθμού) των ερυθροκυττάρων.

Σημειώνεται ότι ο προσδιορισμός του **αιματοκρίτη** προκύπτει με δύο τρόπους: α) **υπολογιστικά από τους αιματολογικούς αναλυτές** ως το γινόμενο του μέσου όγκου κυττάρων (MCV) επί τον αριθμό των ερυθρών που προσδιορίζουν οι αναλυτές ( $HCT = (MCV \times RBC \text{ count}) \div 10$ ). Επομένως οποιοσδήποτε παράγοντας που είτε προκαλεί αύξηση ή μείωση του MCV (π.χ. ο χρόνος που μεσολαβεί από την αιμοληψία οδηγεί σε διόγκωση των ερυθρών και αύξηση του MCV και ψευδή αύξηση του αιματοκρίτη) είτε επιδρά στον αριθμό των ερυθρών (π.χ. η αιμόλυση θα προκαλέσει μείωση) θα μεταβάλλει τον αιματοκρίτη.

Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται ο όρος haematocrit και η συντομογραφία Hct στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία. β) η άμεση μέτρηση της τιμής του αιματοκρίτη που προκύπτει από τη **φυγοκέντρηση του αίματος σε σωλήνα «μικροαιματοκρίτη» ή σωλήνα του wintrobe**. Ο αιματοκρίτης στην περίπτωση αυτή αντιστοιχεί στο ύψος της στοιβάδας των ερυθρών. Πρόκειται για την ταχύτερη και πιο απλή μέτρηση του αιματοκρίτη. Σε αντίθεση με την προηγούμενη μέθοδο, η μέτρηση επηρεάζεται από την ποσότητα του πλάσματος που παγιδεύεται μέσα στα ερυθρά. Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται ο όρος Packed Cell Volume και η συντομογραφία PCV στην αγγλόφωνη βιβλιογραφία.

**Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της αναιμίας** σε σκύλους και γάτες περιλαμβάνουν **ωχρή ή ικτερική χροιά βλεννογόνων, λήθαργο, αδυναμία άσκησης** και μειωμένη εν γένει δραστηριότητα. Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια και να ποικίλουν στη σοβαρότητα. Οι ιδιοκτήτες μπορεί να διαπιστώσουν ορισμένες αλλαγές προσαρμογής στην αναιμία, όπως ταχυκαρδία.

**Οι σημαντικότερες ερωτήσεις για τον ιδιοκτήτη αναιμικού σκύλου ή γάτας είναι:**

- Λαμβάνει το ζώο κάποια **φαρμακευτή αγωγή**; Ορισμένα φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν αιμόλυση, απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό ή υποπλασία του μυελού των οστών.
- Έχει παρατηρηθεί **απώλεια αίματος** ή αλλαγή στο χρώμα των **κοπράνων**; Απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό λόγω έλκους ή νεοπλασίας μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία.
- Έχει το ζώο ψύλλους; **Παρασίτωση από ψύλλους** μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία.
- Έχει ελεγχθεί πρόσφατα η γάτα για ιογενή λευχαιμία (**FeLV**) ή για τον ιό της ανοσοανεπάρκειας της γάτας (**FIV**); Οι ρετροϊοί μπορεί να προκαλέσουν υποπλασία του μυελού των οστών, μυελοδυσπλασία ή λευχαιμία που οδηγούν σε κυτταροπενίες.
- Έχει διαπιστωθεί **παρουσία κροτώνων**; Η ερλιχίωση μπορεί να προκαλέσει υποπλασία του μυελού των οστών και η πιροπλάσμωση μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση.
- Έχει εμβολιαστεί πρόσφατα το ζώο; **Ζωντανά τροποποιημένα εμβόλια** μπορεί να προκαλέσουν αναιμία λόγω δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων ή λόγω θρομβοκυτταροπενίας ή να συνδέονται με ανοσολογικής αιτιολογίας αιμόλυση.

- Έχει γίνει κάποια **χορήγηση φαρμάκου για αποφυγή εγκυμοσύνης** σε θηλυκό σκύλο; Τα **οιστρογόνα** μπορεί να προκαλέσουν υποπλασία ή απλασία του μυελού των οστών.

Πέρα από τις ερωτήσεις αυτές, πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό σχετικά με τυχόν ταξίδια ή χορηγήσεις φαρμάκων. Ορισμένα νοσήματα που σχετίζονται με αναιμία έχουν συγκεκριμένη γεωγραφική κατανομή. Ορισμένα φάρμακα και χημικές ουσίες που συνδέονται με εμφάνιση αναιμίας φαίνονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 1. Κλινικές εκδηλώσεις της αναιμίας στο σκύλο και τη γάτα
<b>Ιστορικό</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Οικογενειακό ιστορικό</li><li>2. Αδυναμία άσκησης, εύκολη κόπωση, λιποθυμικά επεισόδια</li><li>3. Ωχρότητα, ίκτερος</li><li>4. Εντοπισμένη ή γενικευμένη αιμορραγία</li><li>5. Μόλυνση από FeLV ή FIV</li><li>6. Κακή θρέψη, δυσαπορρόφηση</li><li>7. Χρόνια φλεγμονή, νεοπλασία</li><li>8. Ιστορικό ταξιδιών</li></ol>
<b>Φυσική εξέταση</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Ωχρότητα, ίκτερος, πετέχειες, εκχυμώσεις</li><li>2. Λεμφαδενοπάθεια</li><li>3. Ηπατομεγαλία, σπληνομεγαλία</li><li>4. Ταχυκαρδία, ανόργανο φύσημα, καρδιομεγαλία, υπερτροφία αριστερής καρδιάς</li><li>5. Αφανής παρουσία αίματος στα κόπρανα</li><li>6. Αιματουρία</li></ol>

Πίνακας 2. Φάρμακα και χημικές ουσίες που συνδέονται με πρόκληση αναιμίας στο σκύλο και τη γάτα
<ul style="list-style-type: none"><li>• Αντιαρρυθμικά</li><li>• Αντιεπιληπτικά</li><li>• Βαρβιτουρικά</li><li>• Βιταμίνη Κ</li></ul>

- Γκριζοφουλβίνη
- Λεβαμιζόλη
- Μεθειονίνη
- Μετρονιδαζόλη
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
- Πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες
- Προπυλενική γλυκόλη
- Σιμετιδίνη
- Σουλφοναμίδες
- Χημειοθεραπευτικά
- Χλωραμφενικόλη
- Ψευδάργυρος

Σε ζώα που παρουσιάζουν **ωχρότητα βλεννογόνων** πρέπει να διερευνηθεί το αίτιο της ωχρότητας και συγκεκριμένα αν πρόκειται για μειωμένη αιμάτωση ή αναιμία, καθώς δεν είναι αναιμικό κάθε ζώο με ωχρούς βλεννογόνους. Ο καλύτερος τρόπος είναι με τον προσδιορισμό του **αιματοκρίτη** και του **χρόνου επαναπλήρωσης τριχοειδών** (ΧΕΤ). Οι σκύλοι και οι γάτες με καρδιοαγγειακό νόσημα και μειωμένη αιμάτωση έχουν συνήθως φυσιολογικό αιματοκρίτη και άλλα συμπτώματα, ενώ τα αναιμικά ζώα έχουν συνήθως χαμηλό αιματοκρίτη. Ωστόσο, σκύλοι και γάτες με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια έχουν αναιμία λόγω αραιώσης που προκαλείται από την ενδοαγγειακή κατακράτηση υγρών. Ο ΧΕΤ μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιορισθεί σε αναιμικά ζώα λόγω απουσίας αντίθεσης που προκαλείται από την ωχρότητα.

Ο κλινικός πρέπει επίσης να ελέγξει για την ύπαρξη πετεχειών, εκχυμώσεων και **ενδείξεων εσωτερικής αιμορραγίας** σε ζώα με ωχρότητα. Τα ευρήματα αυτά είναι ενδεικτικά **θρομβοκυτταροπενίας ή ανεπάρκειας παραγόντων πήξης** που έχουν σαν αποτέλεσμα την αιμορραγία και δευτερογενώς την αναιμία. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην εξέταση των λεμφογαγγλίων και του σπλήνα, καθώς πολλά νοσήματα που συνδέονται με αναιμία προκαλούν επίσης λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία (Πίνακας 3).

Πίνακας 3. Παθολογικές καταστάσεις στις οποίες συνυπάρχουν αναιμία με ηπατοσπληνομεγαλία ή λεμφαδενοπάθεια

- Λέμφωμα (Σ,Γ)
- Αιμοπαρτονέλλωση (Γ>Σ)
- Οξεία λευχαιμία (Γ,Σ)
- Ερλιχίωση (Σ>Γ)
- Μαστοκύττωμα (Γ>Σ)
- Υποπλασία μυελού οστών (Γ,Σ)
- Ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία (Σ>Γ)
- Υπερσπληνισμός (Σ,Γ)

Οι ακτινογραφίες κοιλίας σε ζώο με ενδοαγγειακή αιμόλυση μπορεί να αποκαλύψουν την ύπαρξη μεταλλικού ξένου σώματος, πιθανή πηγή ψευδαργύρου που οδηγεί σε λύση των ερυθρών.

Ο **βαθμός της αναιμίας** μπορεί επίσης να βοηθήσει στην αιτιολογική διάγνωση. Η αναιμία χαρακτηρίζεται ως εξής:

ΒΑΘΜΟΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	PCV	
	Σκύλος	Γάτα
Μικρός	30%-36%	20%-24%
Μέτριος	18%-29%	15%-19%
Μεγάλος	<18%	<14%

Έτσι, εάν ένας σκύλος ή γάτα έχει βαριά αναιμία, ορισμένα αίτια όπως π.χ. **αιμορραγία, αναιμία του χρόνιου νοσήματος, αναιμία της νεφρικής νόσου, ή σιδηροπενική αναιμία** πρέπει να αφαιρεθούν από τη διαφορική διάγνωση καθώς καμία από αυτές τις καταστάσεις δεν είναι πιθανό να οδηγήσει σε μεγάλη μείωση του αιματοκρίτη. Στην περίπτωση αυτή, είναι πιθανότερη η **απλαστική αναιμία ή η αιμόλυση**.

Συνήθως υπάρχει επίσης συσχέτιση μεταξύ της **έντασης των συμπτωμάτων** και την **παθογένεια** της αναιμίας. Έτσι εάν ένας σκύλος ή μία γάτα έχει έντονη αναιμία με ήπια ή μέτρια συμπτώματα η αιτία της αναιμίας είναι συνήθως χρόνια (π.χ. διαταραχές του μυελού των οστών), ενώ ένα οξύ νόσημα που προκαλεί βαριά αναιμία (π.χ. αιμόλυση) συνοδεύεται από έντονα συμπτώματα καθώς δεν έχουν αναπτυχθεί ακόμη αντισταθμιστικοί μηχανισμοί.

Στην **εκτίμηση του αιματοκρίτη περιλαμβάνεται και η εκτίμηση της χροιάς του πλάσματος** για ένδειξη ίκτερου ή αιμόλυσης, ενώ η **συγκέντρωση των ολικών πρωτεϊνών**

**προσδιορίζεται συνήθως με το διαθλασίμετρο.** Σημειώνεται ότι στο διαθλασίμετρο ανιχνεύονται τα **ολικά στερεά** που εκτός από πρωτεΐνες περιλαμβάνουν **ιόντα νατρίου και χλωρίου** και επηρεάζονται από τη **συγκέντρωση ουρεϊκού αζώτου, κρεατινίνης, λιπιδίων και γλυκόζης.** Η κλίμακα όμως του διαθλασίμετρου έχει αναπτυχθεί από τον κατασκευαστή του διαθλασίμετρου έτσι ώστε η **ένδειξη του διαθλασίμετρου να αναφέρεται σε ολικές πρωτεΐνες.** Η **λιπαιμία** αυξάνει συνήθως την ένδειξη ενώ η **αιμόλυση** δυσχεραίνει τη ανάγνωση του αποτελέσματος. Αντιθέτως, **ο ίκτερος** δεν φαίνεται να επηρεάζει τη μέτρηση. Επιπλέον η συγκέντρωση των **ολικών πρωτεϊνών στο πλάσμα** είναι μεγαλύτερη αυτής **στον ορό** του αίματος από την οποία απουσιάζει το ινωδογόνο.

Επίσης, πρέπει να γίνεται **δοκιμή αιμοσυγκόλλησης** σε αντικειμενοφόρο πλάκα ή να ελέγχεται ο μικροαιματοκρίτης για αιμοσυγκόλληση. Ακόμη είναι σημαντικός ο έλεγχος **επίχρισματος αίματος για μορφολογικές αλλαγές** των κυττάρων που μπορεί να οδηγήσουν στην αιτία της αναιμίας.

Μετά τη διάγνωση της αναιμίας ακολουθεί η ταξινόμησή της **σε αναγεννητική ή μη αναγεννητική.** Η **εκτίμηση της αναγεννητικότητας είναι υποκειμενική και αντικειμενική.** Για την **υποκειμενική** σε επίχρισμα με χρώση Giemsa εκτιμάται **ανισοκυττάρωση, πολυχρωματοφιλία, εμπύρηννα RBCs και σωματίδια Howell Jolly.** Τα δύο πρώτα ευρήματα είναι πιο σημαντικά.

Για την **αντικειμενική** διάγνωση της αναγεννητικότητας χρησιμοποιούνται τα **δικτυοερυθροκύτταρα.** Η ανίχνευση και ποσοτικοποίηση των δικτυοερυθροκυττάρων θεωρείται η πιο αξιόπιστη ένδειξη αναγέννησης. Τα δικτυοερυθροκύτταρα καταμετρώνται σε αναλυτές που χρησιμοποιούν τεχνικές laser, οι μετρήσεις των οποίων θεωρούνται ακριβείς ή σε επίχρισμα αίματος ύστερα από χρώση new methylene blue ή brilliant cresyl blue (ή green). Στις **γάτες** είναι σημαντικό να διαφοροποιηθούν τα **σικτόμορφα δικτυοερυθροκύτταρα** από τα **δικτυοερυθροκύτταρα με συσσωματώματα.** Στο ζωικό αυτό είδος, τα δικτυοερυθροκύτταρα σε συσσωματώματα ωριμάζουν σε σικτόμορφα δικτυοερυθροκύτταρα σε 12-24 ώρες. Τα σικτόμορφα δικτυοερυθροκύτταρα κυκλοφορούν για 7-10 ημέρες πριν χαθεί το RNA. Στις γάτες προσμετρώνται μόνο τα δικτυοερυθροκύτταρα με συσσωματώματα καθώς τα σικτόμορφα δεν αντανακλούν την πιο πρόσφατη ανταπόκριση του μυελού. Έτσι, σε αναιμική γάτα λίγα σικτόμορφα δικτυοερυθροκύτταρα δεν υποδηλώνουν ενεργή αναγεννητικότητα στην παρούσα χρονική στιγμή, αλλά αναγεννητικότητα πριν από 7-10 ημέρες. Τα σικτόμορφα ερυθροκύτταρα

έχουν συνήθως 3-5 RNA κοκκία. Η παρουσία δικτυοερυθροκυττάρων συνοδεύεται με αυξημένο MCV και μειωμένο MCHC.

Με οποιαδήποτε από τις δύο μεθόδους που αναφέρθηκαν προσδιορίζεται και η εκατοστιαία αναλογία των δικτυοερυθροκυττάρων στο σύνολο των ερυθροκυττάρων. Ωστόσο, η τιμή αυτή από μόνης της δεν επαρκεί για την ταξινόμηση της αναιμίας καθώς για να υπάρχει αποτελεσματική αναγέννηση δηλαδή αποκατάσταση των ώριμων ερυθρών που απουσιάζουν σε μία παθολογική κατάσταση, **η παρουσία των δικτυοερυθροκυττάρων πρέπει να είναι αντιστρόφως ανάλογη της βαρύτητας της αναιμίας**. Για το λόγο αυτό στην ιατρική του ανθρώπου χρησιμοποιούνται οι παρακάτω παράμετροι για να διορθώσουν τη συγκέντρωση των δικτυοερυθροκυττάρων με τον αιματοκρίτη α) ο διορθωμένος δείκτης δικτυοερυθροκυττάρων ( $\Delta\Delta$ )  $\Delta\Delta\% = \text{Ret}\% \times \text{αιματοκρίτης} / \text{μέσος αιματοκρίτης του ζωικού είδους}$  δηλ 37 για τη γάτα και 45 για το σκύλο.

. β) δείκτης παραγωγής δικτυοερυθροκυττάρων ( $\Delta\text{Π}\Delta$ ) ή αλλιώς δείκτης παραγωγής ερυθροκυττάρων ( $\Delta\text{Π}\text{Ε}$ ) =  $\Delta\Delta\Delta / \text{χρόνος ωρίμανσης δικτυοερυθροκυττάρων}$  που είναι μεγαλύτερος σε βαριά αναιμία καθώς τα δικτυοερυθροκύτταρα απελευθερώνονται από το μυελό των οστών σε πρωιμότερο στάδιο και απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος για την ωρίμανσή τους. Στον άνθρωπο ο χρόνος αυτός είναι 1 ημέρα για αιματοκρίτη 45, 1,5 για 35 και 2 ημέρες για 25. Ωστόσο, αντίστοιχες πληροφορίες δεν υπάρχουν για το σκύλο και τη γάτα. Λόγω αυτών των προβλημάτων στα κτηνιατρικά εγχειρίδια **δεν συνιστάται η χρήση του  $\Delta\text{Π}\Delta$**  για την εκτίμηση της αναγεννητικότητας αλλά η χρήση του απόλυτου αριθμού των δικτυοερυθροκυττάρων που υπολογίζεται βάσει της εκατοστιαίας αναλογίας των δικτυοερυθροκυττάρων και του αριθμού των ερυθρών (π.χ. εάν τα ερυθροκύτταρα είναι 10% σε 2 εκατομμύρια/μλ, ο απόλυτος αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων είναι 200.000/μλ.

Καθώς όμως δεν υπάρχει γενικά αποδεκτό όριο διαχωρισμού του επαρκούς αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων χρησιμοποιούνται όλοι οι παραπάνω δείκτες ως απλές ενδείξεις αναγεννητικότητας. Σε αμφίβολα αποτελέσματα συνιστάται η χρήση όλων αυτών των παραμέτρων **σε διαδοχικές μετρήσεις για τον προσδιορισμό της τάσης**. Δηλαδή, εάν υπάρχει αύξηση των τιμών των παραπάνω παραμέτρων σε διαδοχικές μετρήσεις αυτή είναι σημαντικότερη ένδειξη αναγέννησης ακόμη και αν οι τιμές κάποιων από τις παραμέτρους αυτές είναι χαμηλότερη των τιμών που κατά καιρούς έχουν προταθεί.

( $\Delta\Delta\Delta$  είναι μεγαλύτερος από 2,2 και ο  $\Delta\text{Π}\Delta > 2$ )

Η ταξινόμηση της αναιμίας με βάση την αναγεννητικότητα παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.



Πίνακας 4. Ταξινόμηση της αναιμίας		
Αναγεννητική	Ημιαναγεννητική	Μη αναγεννητική
Αιμορραγία μετά από 48-96 ώρες Εξω- ενδοπαρασιτισμός Νεοπλάσματα Τραύματα Αιμορραγική διάθεση	Σιδηροπενική	Εξωμυελικές παθήσεις Αναιμία χρόνιας νόσου Αναιμία ΧΝΑ Αναιμία ηπατικής νόσου Ορμονικής αιτιολογίας (Addison, υποθυρεοειδισμός)
Αιμόλυση ΑΙΗΑ Αιμοπαρασιτώσεις Αναμία με σωματία Τοξίκωση Zn, Cu Υποφωσφαταιμία Κληρονομικές		Ενδομυελικές παθήσεις Μυελόφθιση Απλασία μυελού οστών Μυελοδυσπλασία Μυελοίνωση Αιμοπαρασιτώσεις

Η αναγεννητική αναιμία μπορεί να είναι αιμολυτική ή αιμορραγική.

#### ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΑΝΑΙΜΙΚΟΥ ΖΩΟΥ

Η πρώτη βασική αρχή για τη διαχείριση του αναιμικού ζώου ή του ζώου που αιμορραγεί είναι η **συλλογή δειγμάτων αίματος πριν την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας**. Επειδή συχνά τα περιστατικά αυτά προσκομίζονται ως επείγοντα, δε γίνεται αιμοληψία παρά μόνο, όταν έχει σταθεροποιηθεί η κατάσταση του ζώου με αποτέλεσμα να προκαλούνται αλλαγές στη γενική αίματος ή στις βιοχημικές εξετάσεις από τη θεραπεία.

Γενικά, λόγω της οξείας εμφάνισης των διαταραχών σε ζώα με αναγεννητική αναιμία (αιμορραγία ή αιμόλυση) απαιτείται πιο επείγουσα αντιμετώπιση από ότι σε ζώα με μη αναγεννητική αναιμία. Η **αιτιολογική** θεραπεία χορηγείται, όταν **σταθεροποιηθεί** η κατάσταση και αφού έχει γίνει έλεγχος αναγεννητικότητας.

#### ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

##### ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η απώλεια αίματος οδηγεί σε αναγεννητικότητα που γίνεται εμφανής **σε 48 με 96 ώρες** σε φυσιολογικούς σκύλους ή γάτες. Για το λόγο αυτό, αν ζώα προσκομισθούν αμέσως μετά τον τραυματισμό και την απώλεια αίματος, η αναιμία θα είναι αρχικά **μη αναγεννητική με**

**χαμηλές ή φυσιολογικές ολικές πρωτεΐνες.** Το σημείο της αιμορραγίας πρέπει να εντοπισθεί ώστε να σταματήσει η αιμορραγία. Εάν η αιμορραγία είναι συνέπεια διαταραχής της αιμόστασης, η ακριβής αιτιολογία της πρέπει να βρεθεί, ώστε να δοθεί η κατάλληλη θεραπεία.

Ορισμένες φορές απαιτείται η επείγουσα χορήγηση **κρυσταλλοειδών ή κολλοειδών ή ακόμη και η μετάγγιση αίματος** για την αντιμετώπιση αιφνίδιας και μεγάλης απώλειας αίματος.

#### ΑΙΜΟΛΥΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Στον άνθρωπο, ο μυελός των οστών μπορεί να υπερπλάσσεται μέχρις ότου **η παραγωγή** κυττάρων να αυξηθεί περίπου **6-8 φορές**. Το ίδιο μάλλον συμβαίνει και στο σκύλο και τη γάτα και συνεπώς, για να παρουσιασθεί αναιμία, πρέπει να καταστραφεί ένας μεγάλος αριθμός ερυθρών. Σε περιπτώσεις όμως **υπεροξείας αιμόλυσης**, η αναιμία κατά την προσκόμιση του ζώου μπορεί να είναι μη αναγεννητική λόγω του ότι ο μυελός δεν έχει προλάβει να ανταποκριθεί. Επιπλέον, σε ορισμένους σκύλους με ανοσολογικής αιτιολογίας αναιμία **η καταστροφή των πρόδρομων ερυθροποιητικών κυττάρων** έχει σαν αποτέλεσμα τη μη αναγέννηση.

Με βάση την παθογένεια, οι αιμολυτικές αναιμίες διακρίνονται στις **εξωαγγειακές** (τα ερυθρά καταστρέφονται από τα μονοπύρρηνα φαγοκύτταρα) ή **ενδοαγγειακές** (τα ερυθρά λύνονται από αντισώματα και το συμπλήρωμα, φάρμακα, τοξίνες ή δοκίμες ινικής). Με βάση την ηλικία του ζώου κατά την εκδήλωση της αναιμίας μπορούμε να διακρίνουμε τις αναιμίες σε συγγενείς και επίκτητες.

Στην **εξωαγγειακή** αιμόλυση τα ερυθρά φαγοκυτταρώνονται από τα **μακροφάγα στο σπλήνα, ήπαρ, και μυελό των οστών**. Η φαγοκυττάρωση των ερυθρών διεγείρεται από την παρουσία ενδοκυττάρων **εγκλειστών** όπως π.χ. αιμοπαρασίτων ή σωματίων Heinz που είναι συχνότερα στις γάτες καθώς και λόγω επικάλυψης των μεμβρανών των ερυθρών από **ανοσοσφαιρίνες IgG ή IgM** συχνότερα στους σκύλους. Επίσης **συγγενείς ενζυμικές διαταραχές** των ερυθρών μπορεί να προκαλέσουν εξωαγγειακή αιμόλυση. Μετά την αναγνώριση μη φυσιολογικών ερυθρών τα μακροφάγα τα φαγοκυτταρώνουν οδηγώντας σε μείωση των κυκλοφορούντων ερυθρών και τη δημιουργία ερυθρών με μορφολογικές αλλαγές (π.χ. σφαιροκύτταρα). Τα **σφαιροκύτταρα** είναι εναπομείναντα τμήματα ερυθρών που τους έχει αφαιρεθεί ένα τμήμα από το κυτταρόπλασμα με φαγοκυττάρωση και στη συνέχεια η μεμβράνη έχει ξανασυνδεθεί. Τα σφαιροκύτταρα είναι χαρακτηριστικά της

ανοσολογικής αιμολυτικής αναιμίας, αν και σπανιότερα μπορεί να παρατηρηθούν και σε άλλες παθολογικές καταστάσεις. Φαίνεται ότι η **ανοσολογικής αιτιολογίας** αιμόλυση είναι συνηθέστερη στο **σκύλο**, ενώ στη **γάτα** περισσότερη συχνή είναι η αιμόλυση από φάρμακα (π.χ. **β-λακταμάσες**) και από αιμομπαρτονέλλωση (*Mycoplasma haemofelis*), αν και η ανοσολογικής αιτιολογίας αναιμία αρχίζει να εμφανίζεται και στη γάτα.

Πίνακας 5. Αιτίες αιμολυτικής αναιμίας στο σκύλο και τη γάτα		
Αίτιο	Είδος	Φυλή
Συγγενείς διαταραχές		
Ανεπάρκεια πυρρικής κινάσης	Σ, Γ	Basenji, Beagle, West Highland White Terrier, Cairn Terrier, Poodle, Dachshund, Chihuahua, Pug, American Eskimo, Abyssinian, Somali, domestic short-haired cat
Ανεπάρκεια φωσφοφρουκτοκινάσης	Σ	English Springer Spaniel, Cocker Spaniel
Στοματοκυττάρωση	Σ	Alaskan Malamute, Miniature Schnauzer
Μη σφαιροκυτταρική αιμολυτική αναιμία	Σ	Poodle, Beagle
Επίκτητες		
Ανοσολογική αιμολυτική αναιμία	Σ>Γ	
Ισοερυθροκυττάρωση των νεογεννήτων	Γ	British breeds, Abyssinian, Somali, ομάδα Β γάτες
Μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία	Σ>Γ	
<i>Mycoplasma haemofelis</i>	Γ>Σ	
Babesia	Σ>Γ	
Ehrlichia	Σ>Γ	
Υποφωσφαταιμία	Σ,Γ	
Φαινοθειαζίνες	Σ,Γ	
Βιταμίνη Κ	Σ,Γ	
Κυανό του μεθυλενίου	Γ>Σ	
Μεθειονίνη	Γ	
Προπυλενική γλυκόλη	Γ	
Παρακεταμόλη	Γ	

Σουλφοναμίδες	Σ>Γ	Doberman, Labrador Retriever
Πενικιλίνες	Σ>Γ	
Κεφαλοσπορίνες	Σ>Γ	
Προπιοθειουρακίλη	Γ	
Μεθιμαζόλη	Γ	
Ψευδάργυρος	Σ	

Η **ενδοαγγειακή** αιμόλυση μπορεί να εμφανιστεί ως συνέπεια της άμεσης λύσης των ερυθρών από τα **αντισώματα και το συμπλήρωμα** (π.χ. ανοσολογικής αιτιολογίας αιμόλυση) λόγω της παρουσίας **λοιμωδών παραγόντων**, (π.χ. πυροπλάσμωση), από **φάρμακα ή τοξίνες** (π.χ. μεταλλικά σώματα με ψευδάργυρο ή αλοιφές), **μεταβολικές διαταραχές** (π.χ. υποφωσφαταιμία σε σκύλους και γάτες με σακχαρώδη διαβήτη μετά τη χορήγηση ινσουλίνης) ή **αυξημένη κατάτμηση των ερυθρών** (μικροαγγειοπάθεια, ΣΔΕΠ). Η **ενδοαγγειακή αιμόλυση είναι λιγότερο συχνή στο σκύλο και τη γάτα** από ότι η εξωαγγειακή αιμόλυση με εξαίρεση το **ΣΔΕΠ σε σκύλους με αιμαγγειοσάρκωμα, τοξίκωση από ψευδάργυρο και υποφωσφαταιμία**. Ορισμένες συγγενείς ενζυμικές διαταραχές στο σκύλο έχουν ως αποτέλεσμα την ενδοαγγειακή αιμόλυση.

Οι σκύλοι με **συγγενή αιμολυτική αναιμία** παρουσιάζουν συνήθως **μακροχρόνια εξέλιξη** του νοσήματος με εξαίρεση σκύλους **English Springer Spaniels** με αιμολυτική αναιμία λόγω **ανεπάρκειας φωσφοφρουκτοκινάσης** στους οποίους η αναιμία έχει οξεία εμφάνιση που συνήθως ακολουθεί **έντονη άσκηση**. Οι σκύλοι και οι γάτες **με επίκτητη αιμολυτική αναιμία** συνήθως προσκομίζονται λόγω **οξείας εμφάνισης συμπτωμάτων** όπως ωχρότητα με ή χωρίς ίκτερο και συχνά σπληνομεγαλία. Εάν υπάρχει και θρομβοκυτταροπενία, μπορεί κλινικά να εμφανισθούν πετέχειες και εκχυμώσεις. Μπορεί επίσης να συνυπάρχουν τα συμπτώματα του **πρωτογενούς νοσήματος** σε δευτερογενή αιμολυτική αναιμία.

Κατά την εξέταση σκύλων ή γατών με αιμολυτική αναιμία είναι πολύ σημαντική η προσεκτική εξέταση του **επιχρίσματος αίματος** καθώς και ο έλεγχος για **αιμοσυγκόλληση**. Για το λόγο αυτό σταγόνα αίματος τοποθετείται σε αντικειμενοφόρο πλάκα και στη συνέχεια γίνεται αραιώση με φυσιολογικό ορό με την οποία διαφοροποιείται η αληθής αιμοσυγκόλληση από το φαινόμενο Rouleaux που είναι σύνηθες στη γάτα αλλά όχι στο σκύλο.

Η **άμεση δοκιμή Coombs** για την ανίχνευση ανοσοσφαιρινών συνδεδεμένων με τα ερυθρά πρέπει να γίνεται σε σκύλους και γάτες με υποψία αιμόλυσης. Η παρουσία ανοσοσφαιρίνης πάνω στα ερυθρά είναι ενδεικτική αιμόλυσης ανοσολογικής αιτιολογίας. Η θετική δοκιμή Coombs ωστόσο πρέπει να ερμηνεύεται με ιδιαίτερη προσοχή, καθώς **φάρμακα και αιμοπαράσιτα** μπορεί επίσης να οδηγήσουν στην παραγωγή αντισωμάτων που συνδέονται με τα ερυθρά. Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η προηγούμενη **χορήγηση γλυκοκορτικοειδών**, καθώς προκαλούν μείωση της σύνδεσης της ανοσοσφαιρίνης με τα ερυθρά και επομένως οδηγούν σε εσφαλμένα αρνητικά αποτελέσματα. Η δοκιμή Coombs **δε χρειάζεται να γίνεται σε ζώα με αιμοσυγκόλληση**, καθώς το φαινόμενο αυτό καταδεικνύει την παρουσία ανοσοσφαιρινών στα ερυθρά. Η κρυοαιμοσυγκόλληση (δηλαδή η συγκόλληση των ερυθρών σε δείγμα ερυθρών που παραμένει στο ψυγείο για 6-8ώρες) διαπιστώνεται σε μεγάλο αριθμό γατών με *Mycoplasma haemofelis* και συνήθως είναι αποτέλεσμα σύνδεσης IgM ανοσοσφαιρινών στα ερυθρά.

Εάν δεν μπορεί να βρεθεί κάποιος από τους αιτιολογικούς παράγοντες που αναφέρθηκαν (αιμοπαράσιτα, φάρμακα κλπ) το περιστατικό πρέπει να αντιμετωπισθεί ως περιστατικό πρωτογενούς ή ιδιοπαθούς αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας εν αναμονή των αποτελεσμάτων πιο ευαίσθητων εξετάσεων όπως π.χ. PCR για αιμοπαράσιτα. Η **πρωτογενής αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία** είναι συχνότερη στο σκύλο από ότι στη γάτα και για αυτό θα πρέπει στη γάτα να καταβληθεί ακόμη μεγαλύτερη προσπάθεια ώστε να αποκλεισθεί κάποιος από τους αιτιολογικούς παράγοντες πριν η αναιμία να χαρακτηρισθεί αυτοάνοση ή πρωτογενής.

Οι αιμολυτικές αναιμίες στις οποίες δεν υπάρχει ανοσολογική καταστροφή των ερυθρών συνήθως υποχωρούν με την αντιμετώπιση του πρωτογενούς αιτίου. Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών για να μειωθεί η δραστηριότητα των μακροφάγων παράλληλα με τη θεραπεία για την απομάκρυνση του αιτίου δεν προσθέτει συνήθως ιδιαίτερα στην αντιμετώπιση του νοσήματος. Η χορήγηση **δοξυκυκλίνης** στη δόση των 5-10mg/kg BID X 4W είναι συνήθως αποτελεσματική για την αντιμετώπιση των αιμοπαρασιτώσεων του σκύλου (ερlichίωση) και της γάτας (*Mycoplasma haemofelis*).

#### Ανοσολογικής Αιτιολογίας Αιμολυτική Αναιμία

Η ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία είναι η συνηθέστερη μορφή αιμολυτικής αναιμίας στο σκύλο. Παρόλο που υπάρχουν δύο είδη αιμολυτικής αναιμίας από άποψη παθογένειας (πρωτογενής ή ιδιοπαθής ή αυτοάνοση και δευτερογενής ανοσολογική

αιμολυτική αναιμία) η συχνότερη ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία είναι η πρωτογενής ή ιδιοπαθής ή αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία δηλαδή αυτή στην οποία δεν μπορεί να βρεθεί συγκεκριμένο αίτιο παρά την ενδελεχή κλινική και κλινικοπαθολογική διερεύνηση. Η ανοσολογικής αιτιολογίας καταστροφή των ερυθρών μπορεί να συνδέεται με χορήγηση **φαρμάκων ή εμβολιασμό**. Με εξαίρεση την ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία δευτερογενώς σε αιμοπαρασιτισμό αυτή είναι συνήθως σπάνια στη γάτα. Η κλινική διαδρομή της στο σκύλο είναι οξεία, ενώ και η υπεροξεία είναι αρκετά συχνή.

Στην ανοσολογικής αιτιολογίας αναιμία τα ερυθρά **καλύπτονται αρχικά από IgG**, γεγονός που οδηγεί στην ταχεία απομάκρυνσή τους από τα **μακροφάγα κυρίως στο σπλήνα και το ήπαρ**. Αποτέλεσμα αυτών είναι ο σχηματισμός **σφαιροκυττάρων**. Γι αυτό η παρουσία σφαιροκυττάρων είναι ισχυρή ένδειξη αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας. Ωστόσο, τα σφαιροκύτταρα είναι δύσκολο να ανευρεθούν στη γάτα.

Στα **κλινικά συμπτώματα** σκύλων με ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία περιλαμβάνονται η οξεία ή υπεροξεία κατάπτωση, η αδυναμία άσκησης και η ωχρότητα ή ικτερική χροιά των βλεννογόνων, συχνά συνοδευόμενη από έμετο και κοιλιακό άλγος. Τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης περιλαμβάνουν ωχρότητα ή ίκτερο, πετέχειες και εκχυμώσεις (εάν συνυπάρχει αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία) σπληνομεγαλία, και ανόργανο φύσημα. Ο **ίκτηρος** δε φαίνεται να είναι ιδιαίτερα συχνός αλλά σε ένα αριθμό ζώων με ίκτερο και με οξεία ή υπεροξεία εμφάνιση ανοσολογικής αιμολυτικής αναιμίας παρατηρείται επιδείνωση εντός ωρών ή λίγων ημερών που οφείλεται σε πολυεστιακές μικροεμβολές ή μη ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία. Στα ζώα αυτά απαιτείται εντατικότερη θεραπεία.

Τα ευρήματα από τη **γενική εξέταση αίματος** είναι συνήθως έντονα και περιλαμβάνουν αναγεννητική αναιμία, λευκοκυττάρωση κυρίως ουδετεροφιλική με αριστερή κλίση και μονοκυττάρωση, αυξημένα εμπύρηννα ερυθρά, πολυχρωματοφιλία και σφαιροκυττάρωση. Η συγκέντρωση των πρωτεϊνών του ορού ή του πλάσματος είναι συνήθως φυσιολογική ή αυξημένη και συνυπάρχει **αιμοσφαιριναιμία ή υπερχολερυθριναιμία** (ερυθρή ή κίτρινη χροιά πλάσματος). Η **αιμοσυγκόλληση** είναι ιδιαίτερα έντονη σε ορισμένους σκύλους, ενώ συνυπάρχει θρομβοκυτταροπενία σε σκύλους με σύνδρομο Evan's ή ΣΔΕΠ.

Η παρουσία **πολυχρωματοφιλίας με αιμοσυγκόλληση και σφαιροκυττάρωση** σε σκύλο με **αιφνίδια εμφάνιση αναιμίας** είναι ουσιαστικά παθognωμονική για ανοσολογικής

αιτιολογίας αναιμία. Στις περιπτώσεις αυτές η άμεση δοκιμή Coombs δεν είναι συνήθως απαραίτητη για την επιβεβαίωση του νοσήματος. Αντιθέτως, σε σκύλους που δεν υπάρχουν τα ευρήματα αυτά πρέπει να γίνει δοκιμή Coombs, για να διαπιστωθεί η παρουσία IgG πάνω στη μεμβράνη των ερυθρών.

Η **άμεση δοκιμή Coombs είναι αρνητική** περίπου στο 10-30% των σκύλων με ανοσολογικής αιτιολογίας αναιμία, ωστόσο αυτοί οι σκύλοι ανταποκρίνονται καλά στη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Φαίνεται ότι στις περιπτώσεις αυτές υπάρχει αρκετή **ανοσοσφαιρίνη IgG ή συμπλήρωμα** για να ενεργοποιήσει τα μακροφάγα αλλά όχι αρκετή ώστε να δώσει θετική δοκιμή Coombs. Όπως έχει βρεθεί στον άνθρωπο χρειάζεται δεκαπλάσια ποσότητα IgG, για να δώσει θετική δοκιμή Coombs από αυτήν που απαιτείται, για να προκληθεί αιμόλυση. Μια ακόμη εξήγηση θα μπορούσε να είναι η προηγούμενη **χορήγηση γλυκοκορτικοειδών** που παρεμποδίζει τη σύνδεση της ανοσοσφαιρίνης με τη μεμβράνη των ερυθρών.

Η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών δόσεων **γλυκοκορτικοειδών** (πρεδνιζολόνη 2-4mg/kg σβ κάθε 12-24 ώρες στο σκύλο και ως 8 mg/kg σ.β. q12-24h στη γάτα) είναι η θεραπεία εκλογής για την πρωτογενή αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία. Παρόλο που η **δεξαμεθαζόνη** μπορεί να χρησιμοποιηθεί αρχικά, πρέπει να αποφευχθεί ως θεραπεία συντήρησης για μακροχρόνια χορήγηση καθώς υπάρχει αυξημένη **πιθανότητα πρόκλησης έλκους του γαστρεντερικού ή παγκρεατίτιδας** και επειδή, όταν δίνεται μέρα παρά μέρα προκαλεί διαταραχές στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια. Σε αντίστοιχες δόσεις η δεξαμεθαζόνη δε φαίνεται να υπερτερεί της πρεδνιζολόνης σε αυτά τα ζώα. Η πλειονότητα των σκύλων δείχνει θεαματική βελτίωση **24 με 96 ώρες μετά τη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών**. Τα γλυκοκορτικοειδή δρουν με **τρεις διαφορετικούς μηχανισμούς**: α) καταστολή της δράσης των μακροφάγων, β) μειωμένη σύνδεση του συμπληρώματος και των αντισωμάτων και γ) καταστολή της παραγωγής IgG. Οι δύο πρώτες επιδράσεις είναι άμεσες και διαπιστώνονται εντός ωρών, ενώ η τρίτη καθυστερεί (1-3 εβδομάδες). Σε περιστατικά που προαναφέρθηκαν και στα οποία διαπιστώνεται **ίκτηρος και γρήγορη επιδείνωση** ενδείκνυται η χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης στη δόση των 200-300mg/m<sup>2</sup> από το στόμα ή ενδοφλέβια σε μία δόση χορηγούμενη σε διάστημα 5-10 λεπτών μαζί με άπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δεξαμεθαζόνης (1-2mg/kg). Συνιστάται επίσης η χορήγηση χαμηλής δόσης ηπαρίνης 50-75IU/kg υποδόρια κάθε 8 ώρες. Τέτοιες δόσεις δεν αυξάνουν το PTT όπως συμβαίνει συνήθως κατά τη χορήγηση ηπαρίνης. Σε περίπτωση που υπάρχουν ενδείξεις θρομβοεμβολής χορηγούνται υψηλές δόσεις ηπαρίνης (700-1000 IU/kg sc κάθε 8

ώρες). Αν υπάρξει αυξημένη αιμορραγία λόγω της ηπαρίνης, μπορεί να χορηγηθεί προταμίνη αργά και ενδοφλεβίως (1mg για κάθε 100IU της τελευταίας δόσης ηπαρίνης και συγκεκριμένα το 50% της υπολογισθείσας δόσης δίνεται μία ώρα μετά την ηπαρίνη και το 25% 2 ώρες μετά την ηπαρίνη. Το υπόλοιπο της δόσης χορηγείται μόνο, αν κλινικά κριθεί σκόπιμο). Ωστόσο η **προταμίνη** πρέπει να χορηγείται με προσοχή στο σκύλο, γιατί μπορεί να προκαλέσει αναφυλακτική αντίδραση. Η **οροθεραπεία** πρέπει να συνοδεύει την αναφερθείσα θεραπεία με σκοπό την απομάκρυνση των μικροσυσσωματωμάτων των συγκολληθέντων ερυθρών από τη μικροκυκλοφορία. Όμως, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και ο βαθμός της αναιμίας, καθώς η αραίωση του αίματος λόγω της χορήγησης υγρών μπορεί να γίνει επικίνδυνη για το ζώο. Εάν κριθεί αναγκαίο, μπορεί να χορηγηθεί και **οξυγόνο**.

Για τη θεραπεία της ανοσολογικής αιμολυτικής αναιμίας έχει χρησιμοποιηθεί και **ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη** (στη δόση του 0,5-1,5 g/kg IV, άπαξ δόση) με μεγάλη αποτελεσματικότητα. Η θεραπεία αυτή στοχεύει στον αποκλεισμό των Fc υποδοχέων των μακροφάγων από την εξωγενή ανοσοσφαιρίνη και επομένως τη μείωση της φαγοκυττάρωσης των ερυθρών. Η θεραπεία αυτή φαίνεται ότι έχει και ανοσορυθμιστική δράση. Το μεγάλο της μειονέκτημα είναι το **υψηλό κόστος**.

Η θεραπεία **συντήρησης** στο σκύλο περιλαμβάνει τη χορήγηση πρεδνιζολόνης (1mg/kg per os q 48h) και αζαθειοπρίνης (50mg/m<sup>2</sup> per os q 24-48h). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της αζαθειοπρίνης είναι περιορισμένες, ωστόσο απαιτούνται συχνά αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις του ζώου λόγω της πιθανής εμφάνισης μυελοτοξικότητας ή ηπατοτοξικότητας. Όταν εμφανισθεί τοξικότητα, αρχικά μειώνεται η δόση και αν αυτή είναι έντονη, διακόπτεται η χορήγηση.

Γενικά, σκύλοι (και πιθανώς γάτες) με ανοσολογικής αιτιολογίας αναιμία χρειάζονται μακροχρόνια και ενδεχομένως **δια βίου ανοσοκατασταλτική θεραπεία**. Εάν ένα ζώο χρειάζεται η όχι συνεχή θεραπεία, κρίνεται με δοκιμές. Μετά την αρχική θεραπεία διαστήματος συνήθως 2-3 εβδομάδων το ζώο επανελέγχεται κλινικά και αιματολογικά. Εάν ο αιματοκρίτης δεν έχει μειωθεί ή ακόμη, αν έχει αυξηθεί και το ζώο είναι σταθερό ή παρουσιάζει βελτίωση, η δόση μειώνεται στο 25-50%. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρι την πλήρη διακοπή της θεραπείας, ενώ, αν διαπιστωθεί υποτροπή, επαναλαμβάνεται η αρχική αποτελεσματική δόση. Αναφέρεται ότι η δια βίου θεραπεία είναι αναγκαία για τα 2/3 των ζώων. **Εναλλακτικά**, αναφέρεται η πλασμαφαίρεση, η χορήγηση δαναζόλης (5-



10mg/kg pos q 12 ώρες), η κυκλοσπορίνη (10mg/kg pos q 12-24 ώρες) και πιθανώς η σπληνεκτομή με αμφισβητήσιμα όμως αποτελέσματα.

Η χλωραμβουκίλη (20mg/m<sup>2</sup> pos q 2W) φαίνεται να είναι η θεραπεία εκλογής σε γάτες με υποτροπιάζουσα μετά από χορήγηση γλυκοκορτικοειδών ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία ή σε αυτές που έχει προκληθεί σακχαρώδης διαβήτης από τα γλυκοκορτικοειδή καθώς η αζαθειοπρίνη προκαλεί μυελοκαταστολή στη γάτα.

Το μεγαλύτερο δίλημμα για τον κλινικό είναι η **μετάγγιση ή όχι** αίματος ή συστατικών αίματος σε ζώο με ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία. Ως γενικός κανόνας, η μετάγγιση διενεργείται μόνο, όταν κινδυνεύει η ζωή του ζώου. Ωστόσο, εφόσον τα ζώα με ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία ήδη καταστρέφουν τα δικά τους ερυθρά, μπορεί επίσης να καταστρέφουν και τα μεταγγιζόμενα. Στα ζώα που έχουν απόλυτη ανάγκη μετάγγισης συνήθως προηγείται χορήγηση δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως (0,5-1mg/kg iv) υγρά και ηπαρίνη. Αν και ενδείκνυται ο **έλεγχος ιστοσυμβατότητας**, αυτός δεν είναι εφικτός ορισμένες φορές λόγω χρόνου και επιπλέον σε ζώο με αιμοσυγκόλληση των δικών του ερυθρών ο έλεγχος αυτός είναι δύσκολος.

Επίσης ο **έλεγχος της ομάδας αίματος** είναι δυσχερής και τα περισσότερα ζώα βγαίνουν συνήθως ψευδώς θετικά DEA 1.1. Δεν υπάρχει ακριβής κανόνας για τη μετάγγιση αλλά αυτή επαφίεται στην κρίση του κλινικού. Αν το ζώο δεν ανταποκρίνεται στην οξυγονοθεραπεία και παρουσιάζει δύσπνοια, ορθόπνοια, ταχύπνοια ο κλινικός θα κρίνει τότε πρέπει να γίνει η μετάγγιση. Μερικές φορές προτιμώνται τα ερυθρά από το ολικό αίμα, γιατί έχουν μεγαλύτερη ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου σε μικρότερο όγκο.

Πειραματικά επίσης αναφέρεται η χορήγηση **βόειας αιμοσφαιρίνης** για χρήση σε σκύλους με ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία. Το σκεύασμα έχει μεγάλη διάρκεια ζωής, φυλάσσεται εκτός ψυγείου και δεν απαιτεί γνώση της ομάδας αίματος ή έλεγχο ιστοσυμβατότητας. Η χορήγηση του οδηγεί σε κλινική υποχώρηση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την αναιμία, η διάρκεια όμως της ανταπόκρισης είναι περιορισμένη (2-3 ημέρες) λόγω της φύσης του σκευάσματος. Δεν προκαλεί αύξηση του αιματοκρίτη, ενώ αντιθέτως αυξάνει τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης. Μετά τη χορήγησή του ενδέχεται να παρατηρηθούν προβλήματα σε διάφορες φωτομετρικές αναλύσεις.

ΜΗ ΑΝΑΓΕΝΝΗΤΙΚΕΣ ΑΝΑΙΜΙΕΣ

Με εξαίρεση την αναιμία του **χρόνιου νοσήματος** οι μη αναγεννητικές αναιμίες δεν είναι πολύ συχνές στο σκύλο σε αντίθεση με τη γάτα. Οι κυριότερες μορφές μη αναγεννητικής αναιμίας φαίνονται στον πίνακα 4.

#### **ΑΝΑΙΜΙΑ ΤΟΥ ΧΡΟΝΙΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ**

Η αναιμία του χρόνιου νοσήματος είναι η συνηθέστερη μορφή μη αναγεννητικής αναιμίας σε γάτες και σκύλους. Ωστόσο, επειδή **δεν είναι βαριάς μορφής αναιμία**, δεν ακολουθείται από την τυπική συμπτωματολογία της αναιμίας και διαγιγνώσκεται στο πλαίσιο της διερεύνησης του πρωτογενούς νοσήματος.

Η αναιμία του χρόνιου νοσήματος αναπτύσσεται δευτερογενώς **σε χρόνια φλεγμονώδη, εκφυλιστικά ή νεοπλασματικά νοσήματα**. Στις περισσότερες **γάτες** με αναιμία του χρόνιου νοσήματος, ο αιματοκρίτης κυμαίνεται μεταξύ **18% και 25%** ενώ στο **σκύλο μεταξύ 25% και 35%**. Έτσι, η αναιμία του χρόνιου νοσήματος μπορεί συνήθως **να αποκλειστεί** σε σκύλους με αιματοκρίτη **μικρότερο από 20%** και σε **γάτες με μικρότερο από 17%-18%**. Η αναιμία είναι **ορθοκυτταρική και ορθόχρωμη**, ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι της γενικής αίματος αντανακλούν τη φύση του πρωτογενούς νοσήματος (π.χ. λευκοκυττάρωση, ουδετεροφιλία, μονοκυττάρωση, υπερπρωτεϊναιμία λόγω πολυκλωνικής γ-σφαιριναιμίας). Αναφέρονται όμως και **γάτες με μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία του χρόνιου νοσήματος** που δύσκολα διαφοροποιείται από τη σιδηροπενική αναιμία.

Εμμένουσες φλεγμονώδεις ή νεοπλασματικές καταστάσεις προκαλούν παγίδευση του σιδήρου στο μυελό των οστών που δεν είναι έτσι διαθέσιμος στα πρόδρομα κύτταρα της ερυθροειδούς σειράς για φυσιολογική αιμοποίηση. Αυτή η μη διαθεσιμότητα του σιδήρου γίνεται κυρίως μέσω της **λακτοφερίνης και άλλων πρωτεϊνών οξείας φάσης που εκλύονται από τα ουδετερόφιλα** κατά τη διάρκεια της φλεγμονής. Στις γάτες και τους σκύλους με αναιμία του χρόνιου νοσήματος η συγκέντρωση του σιδήρου και **η ολική δυνατότητα δέσμευσης σιδήρου** (ή η συγκέντρωση τρανσφερίνης) είναι συνήθως μειωμένες καθώς και ο **κορεσμός της αιμοσφαιρίνης**, ενώ η **αποθήκευση σιδήρου στο μυελό των οστών είναι αυξημένη**. Παρόλο που η **συγκέντρωση φερριτίνης** είναι η κύρια παράμετρος για τη διαφοροποίηση της αναιμίας του χρόνιου νοσήματος από τη σιδηροπενική αναιμία (δηλ. υψηλή στην αναιμία του χρόνιου νοσήματος και χαμηλή στη σιδηροπενική αναιμία) στον άνθρωπο, στο σκύλο τα αποτελέσματα του προσδιορισμού της φερριτίνης με αναιμία χρόνιου νοσήματος ή σιδηροπενική αναιμία δεν είναι τόσο ξεκάθαρα. Έτσι, για τη διαφοροποίηση των δύο νοσημάτων στο σκύλο είναι απαραίτητη η

**αξιολόγηση των αποθηκών σιδήρου στο μυελό των οστών ύστερα από χρώση με Prussian blue.** Μετά τη διάγνωση της αναιμίας του χρόνιου νοσήματος, πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια διάγνωσης του υποκείμενου νοσήματος αν αυτό δεν είναι ήδη εμφανές.

Συνήθως δεν απαιτείται ειδική ή υποστηρικτική θεραπεία σε σκύλους και γάτες με αναιμία του χρόνιου νοσήματος. Η **θεραπεία του υποκείμενου νοσήματος** συντελεί στη θεραπεία της αναιμίας. Παρόλο που έχει προταθεί η **χρήση αναβολικών σε σκύλους και γάτες**, η **αποτελεσματικότητά τους ήταν μικρή ή ανύπαρκτη.**

#### ΑΝΑΙΜΙΑ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Ο νεφρός είναι το κύριο όργανο παραγωγής **ερυθροποιητίνης**, το πρωταρχικό ερέθισμα της ερυθροποίησης. Επιπλέον, σε σκύλους και γάτες με ΧΝΑ, **ο χρόνος ζωής των ερυθρών** είναι σημαντικά μικρότερος, παρατηρούνται **αιμορραγίες του γαστρεντερικού**, ενώ οι υψηλές συγκεντρώσεις **ΡΤΗ καταστέλλουν την αιμοποίηση**. Η ανορεξία και η μειωμένη πρόσληψη σιδήρου με την τροφή καθώς οι **ουραιμικές τοξίνες** οδηγούν επίσης σε αναιμία. Λόγω αυτών των παραγόντων η αναιμία είναι συχνή σε αυτά τα ζώα. Η αναιμία είναι συνήθως **ορθοκυτταρική, ορθόχρωμη** με λίγα ή καθόλου δικτυοερυθροκύτταρα. Ο αιματοκρίτης κυμαίνεται συνήθως στο 20% με 30% και σπανιότερα στο 10%. Επισημαίνεται ότι ο αιματοκρίτης είναι χαμηλότερος μετά την έναρξη της θεραπείας καθώς τα ζώα είναι συνήθως αφυδατωμένα και επομένως παρουσιάζουν υψηλότερο αιματοκρίτη από ότι μετά την οροθεραπεία της νεφρικής ανεπάρκειας.

Η **βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας** οδηγεί συνήθως σε οριακή αύξηση του αιματοκρίτη. Η χορήγηση **αναβολικών στεροειδών** έχει αναφερθεί ότι συμβάλλει στον αναβολισμό των πρωτεϊνών, την ενεργοποίηση της ερυθροποιητίνης, τη διέγερση της διαφοροποίησης των πρόδρομων ερυθροκυττάρων και την απελευθέρωση οξυγόνου από τα ερυθροκύτταρα στους ιστούς. Απαιτείται όμως μακροχρόνια χορήγηση και δεν υπάρχει επαρκής κλινική τεκμηρίωση. Η χορήγηση **συνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης** έχει αποδειχθεί αποτελεσματική ειδικά σε γάτες με νεφρική νόσο και σπανιότερα σε σκύλους. Αρχικά η ερυθροποιητίνη χορηγείται στη δόση των 100-150 IU/Kg sc δύο φορές την εβδομάδα μέχρι την άνοδο του αιματοκρίτη στο 20%-25%, μετά το μεσοδιάστημα αυξάνει σε διάρκεια για τη θεραπεία συντήρησης. Ο αιματοκρίτης συνήθως επανέρχεται 3 – 4 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας. Δεδομένου ότι η ερυθροποιητίνη είναι **ετερόλογη** στο σκύλο και στη γάτα, μπορεί η **διέγερση παραγωγής αντισωμάτων** να εκμηδενίσει το αποτέλεσμα της δράσης της ερυθροποιητίνης.

## ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

**Η νόσος του Addison** συνοδεύεται από αναιμία η οποία αποδίδεται στην έλλειψη γλυκοκορτικοειδών που είναι απαραίτητα για την *in vitro* ενεργοποίηση της ερυθροποίησης. Επίσης αναιμία οφείλεται στην απώλεια αίματος από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Τα σημαντικότερα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα είναι η υπονατρίαζα, υπερκαλιαιμία, αζωθαιμία, υποκορτιζολαιμία, λεμφοκυττάρωση, εωσινοφιλία. Η αναιμία είναι ορθοκυτταρική και ορθόχρωμη ενώ συχνά δεν γίνεται αντιληπτή λόγω αφυδάτωσης.

Η **αναιμία σε ζώα με υποθυρεοειδισμό** οφείλεται στην έλλειψη των ορμονών του θυρεοειδούς που οδηγούν σε μειωμένο μεταβολισμό, μειωμένες ανάγκες οξυγόνου στους ιστούς, μειωμένη παραγωγή EPO και μειωμένη παραγωγή ερυθροκυττάρων. Η αναιμία είναι ορθοκυτταρική και ορθόχρωμη.

## ΟΞΕΙΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ Ή ΑΙΜΟΛΥΣΗ (ΠΡΩΤΕΣ 24 – 96 ΩΡΕΣ)

Ύστερα από επεισόδιο απώλειας αίματος ή αιμόλυσης, χρειάζονται 24 με 96 ώρες για να γίνει η έξοδος των δικτυοερυθροκυττάρων στο περιφερικό αίμα και να λάβει χώρα η αναγέννηση. Για το λόγο αυτόν οι αιμορραγικές ή αιμολυτικές αναιμίες είναι μη αναγεννητικές κατά την αρχική φάση.

Στα περισσότερα ζώα με οξεία απώλεια αίματος υπάρχει από το ιστορικό ή την κλινική εξέταση απόδειξη σοβαρής αιμορραγίας. Εάν η αιτία της αιμορραγίας δεν βρεθεί ή υπάρχουν πολλαπλές αιμορραγίες από διάφορα σημεία, πρέπει να ελεγχθεί το αιμοποιητικό σύστημα για διαταραχές της αιμόστασης. Η εσωτερική αιμορραγία μπορεί να γίνει αντιληπτή ύστερα από ενδελεχή κλινική εξέταση.

Εφόσον ελεγχθεί η αιμορραγία, η αναιμία συνήθως υποχωρεί σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες. Η αρχική αντιμετώπιση αιμορραγικού επεισοδίου περιλαμβάνει υποστηρικτική θεραπεία και χορήγηση **κολλοειδών ή διογκωτικών πλάσματος. Εάν κριθεί αναγκαίο χορηγείται αίμα ή ερυθρά ή διαλύματα αιμοσφαιρίνης.**

## ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

**Νεοπλασία, υποπλασία ή δυσπλασία** του μυελού των οστών μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία και άλλες κυτταροπενίες. Σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται **αντικατάσταση των φυσιολογικών πρόδρομων κυττάρων της ερυθροειδούς σειράς από νεοπλασματικά ή φλεγμονικά κύτταρα** (π.χ. μυελόφθιση), **έλλειψη ή απουσία των πρόδρομων κυττάρων (υποπλασία ή απλασία του μυελού αντίστοιχα)** ή **διαφυγή της ωρίμανσης των προδρόμων κυττάρων της ερυθροειδούς σειράς (δυσπλασία)**. Όλες αυτές οι διαταραχές με εξαίρεση την αποκλειστική απλασία των ερυθροκυττάρων, συνήθως αφορούν σε περισσότερες από μία κυτταρικές σειρές και υπάρχει έτσι διπλή κυτταροπενία ή πανκυτταροπενία. Γενικότερα, αυτές οι διαταραχές είναι χρόνιες και τα συμπτώματα είναι αυτά της **αναιμίας, με ή χωρίς συμπτώματα του υποκείμενου παράγοντα**. Αν και κάποιες πληροφορίες προκύπτουν από την κλινική εξέταση και τα ευρήματα της αιματολογικής εξέτασης σχετικά με την παθογένεια αυτής της αναιμίας, η οριστική διάγνωση γίνεται με βάση την **κυτταρολογική ή ιστοπαθολογική εξέταση του μυελού των οστών** και πιθανώς τα αποτελέσματα των **ορολογικών δοκιμών ή της PCR για λοιμώδη νοσήματα** (FELV, FIV, *Ehrlichia canis*).

#### Απλασία-Υποπλασία μυελού των οστών (ή της Ερυθροειδούς Σειράς)

Η απλασία-υποπλασία του μυελού των οστών χαρακτηρίζεται από απλασία-υποπλασία των κυτταρικών σειρών του μυελού των οστών (απλασία-υποπλασία του μυελού των οστών ή απλαστική πανκυτταροπενία) ή με τα πρόδρομα κύτταρα της ερυθροειδούς σειράς (απλασία-υποπλασία της ερυθροειδούς σειράς). Αυτή η μορφή αναιμίας (ή συνδυασμένη κυτταροπενία) προκαλείται από μία σειρά λοιμωδών παραγόντων ή διαταραχών.

Σε αντίθεση με την αναιμία του χρόνιου νοσήματος που είναι ήπια και απουσιάζουν τα συμπτώματα η **απλασία-υποπλασία της ερυθροειδούς σειράς χαρακτηρίζεται από βαριά αναιμία με αιματοκρίτη μικρότερο από 15%** και για αυτό το λόγο συνοδεύεται από **συμπτώματα**. Αιματολογικά, **βαρεία (ορθοκυτταρική, ορθόχρωμη) μη αναγεννητική αναιμία** είναι συνήθως η μόνη ανωμαλία, **μακροκυττάρωση με απουσία δικτυοερυθροκυττάρων είναι σταθερό εύρημα σε γάτες με FELV ή FIV** ενώ ελαφρά μικροκυττάρωση μπορεί να παρατηρηθεί σε σκύλους με απλασία-υποπλασία της ερυθροειδούς σειράς. Ο αυξημένος όγκος των ερυθρών σε γάτες με ρετροϊώσεις αποδίδεται στη δυσπλασία της ερυθροειδούς σειράς ή στη δυσερυθροποίηση που προκαλείται από τους ιούς. Ορισμένες φορές σε σκύλους με δυσπλασία της ερυθροειδούς

σειράς διαπιστώνονται και σφαιροκύτταρα γεγονός που υποδεικνύει την εμπλοκή του ανοσοποιητικού συστήματος. Η δοκιμή Coombs είναι θετική σε περισσότερο από τους μισούς σκύλους και η αναιμία ανταποκρίνεται στη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών. Οι γάτες και οι σκύλοι με απλασία-υποπλασία του μυελού των οστών παρουσιάζουν πανκυτταροπενία.

Επιπλέον στις γάτες πρέπει να γίνεται έλεγχος για **FelV-FIV** καθώς και παρακέντηση ή βιοψία του μυελού των οστών, για να αποκλειστούν άλλες αλλοιώσεις του μυελού των οστών.

Η πρωτεΐνη p15E στο φάκελο του **ιού FelV** καταστέλλει την ερυθροποίηση in vitro και ενοχοποιείται για την πρόκληση αναιμίας της απλασίας-υποπλασίας της ερυθροειδούς σειράς σε γάτες με FelV. Η αναιμία σε αυτές τις γάτες είναι συνήθως χρόνια και βαριά (αιματοκρίτης 5% με 6% είναι σχετικά συνήθης) και παρά την υποστηρικτική θεραπεία, οι γάτες παρουσιάζουν επιδείνωση, γεγονός που οδηγεί τους ιδιοκτήτες να ζητήσουν ευθανασία. Η υποστηρικτική θεραπείας στις γάτες αυτές περιλαμβάνει τη μετάγγιση ολικού αίματος ή ερυθρών. Συνήθως το μεσοδιάστημα μεταξύ των μεταγγίσεων μειώνεται με κάθε νέα μετάγγιση, μέχρις ότου η γάτα να χρειάζεται μεταγγίσεις κάθε εβδομάδα. Η χορήγηση αναβολικών θα μπορούσε να είναι αποτελεσματική αν και δεν υπάρχει επαρκής κλινική τεκμηρίωση. Η per os χορήγηση **ιντερφερόνης** μπορεί να βελτιώσει την κλινική εικόνα χωρίς όμως υποχώρηση της αναιμίας.

Γάτες FelV αρνητικές με απλασία-υποπλασία της ερυθροειδούς σειράς δίνουν **θετική δοκιμή Coombs** και συχνά ανταποκρίνονται στη χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ανοσοκατασταλτικές δόσεις, ισοδύναμες με 4-8 mg/kg per os πρεδνιζολόνης κάθε 24 ώρες. Η χρήση ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ερυθροποιητίνης δεν ενδείκνυται σε αυτές τις περιπτώσεις καθώς η δραστηριότητα της ενδογενούς ερυθροποιητίνης είναι μεγαλύτερη αυτής των φυσιολογικών γάτων. Η χορήγηση ερυθροποιητίνης οδηγεί συνήθως στην ανάπτυξη αντισωμάτων κατά της ερυθροποιητίνης και συνεπώς σε αντανακλαστική αναιμία.

Η αναιμία της υποπλασίας-απλασίας (ή της ερυθροειδούς σειράς) είναι **ανοσολογικής αιτιολογίας** και είναι σχετικά συχνή στο σκύλο και τη γάτα. Ο μηχανισμός πιθανολογείται ότι είναι όμοιος με αυτόν της ανοσολογικής (αυτοάνοσης) αιμολυτικής αναιμίας με τη διαφορά ότι τα αντισώματα ή τα κύτταρα άμυνας κατευθύνονται **κατά των πρόδρομων κυττάρων**. Η χυμική ανοσία (αντισώματα) που παρεμποδίζει την αιμοποίηση έχει

διαπιστωθεί in vitro σε σκύλους. Όπως, ήδη αναφέρθηκε η δοκιμή Coombs είναι θετική σε ορισμένους σκύλους (60%) και σε γάτες (50%), και ανταποκρίνονται σε ανοσοκατασταλτική και υποστηρικτική θεραπεία. Η **βιοψία του μυελού των οστών** δείχνει απλασία ή υποπλασία του μυελού των οστών ή διαφυγή ωρίμανσης των ερυθρών. Η θεραπεία είναι ίδια με αυτή στη φάση συντήρησης της ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτικής αναιμίας (πρεδνιζολόνη ή αζαθειοπρίνη). Για τις γάτες χορηγείται πρεδνιζολόνη με χλωραμβουκίλη. Υποτροπές παρουσιάζονται στο 70% με 80% των περιπτώσεων, η κλινική και αιματολογική ανάρρωση χρειάζεται 2-3 μήνες ενώ συνήθως απαιτείται δια βίου θεραπεία. Συχνά χρειάζεται **υποστηρικτική θεραπεία και μεταγγίσεις**. Επειδή τα ζώα αυτά έχουν συνήθως φυσιολογικό όγκο αίματος προτιμάται η μετάγγιση ερυθρών. Καθώς μάλιστα οι μεταγγίσεις πιθανώς να επαναλαμβάνονται απαιτείται ο έλεγχος ιστοσυμβατότητας πριν τη μετάγγιση. Υπενθυμίζεται ότι σε ζώα που δέχονται μετάγγιση ένας από τους μηχανισμούς προσαρμογής σε συνθήκες υποξείας είναι η **αύξηση της συγκέντρωσης της ενδοερυθροκυτταρικής 2,3-DPG**, που οδηγεί σε χαμηλότερη σύνδεση του οξυγόνου (διευκολύνεται η προώθηση του οξυγόνου στους ιστούς). Έτσι, επειδή τα αποθηκευμένα ερυθρά έχουν μικρότερη συγκέντρωση 2,3-DPG, τα μεταγγιζόμενα κύτταρα έχουν μεγαλύτερη σύνδεση με το οξυγόνο. Επομένως, η μετάγγιση σε ένα ζώο με χρόνια αναιμία μπορεί να οδηγήσει σε προσωρινή αποσταθεροποίηση, καθώς τα αποθηκευμένα ερυθρά που μεταγγίζονται χρειάζονται περίπου 24 ώρες, για να ανακτήσουν το 50% από τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις της 2,3-DPG.

#### Μυελόφθιση

Η **δήθηση του μυελού των οστών με νεοπλασματικά ή φλεγμονώδη κύτταρα** μπορεί να οδηγήσει σε «απομάκρυνση» των φυσιολογικών πρόδρομων αιμοποιητικών κυττάρων και να οδηγήσει στην πρόκληση κυτταροπενίας στο περιφερικό αίμα. Συχνά τα ζώα αυτά προσκομίζονται λόγω αναιμίας, αν και ο πυρετός και η αιμορραγία λόγω ουδετεροπενίας και θρομβοκυτταροπενίας, αποτελούν επίσης αιτίες προσκόμισης. Η παρουσία ηπατομεγαλίας, σπληνομεγαλίας ή λεμφαδενοπάθειας σε σκύλο ή γάτα με αναιμία ή συνδυασμένη κυτταροπενία είναι ενδεικτική νεοπλασματικών ή λοιμωδών νοσημάτων. Η οριστική διάγνωση σκύλων και γατών με μυελόφθιση γίνεται με κυτταρολογική ή ιστοπαθολογική εξέταση δείγματος **μυελού των οστών**. Δεδομένου ότι ορισμένες νεοπλασματικές ή κοκκιωματώδεις αλλοιώσεις μπορεί να έχουν διάσπαρτη ή πολυεστιακή

κατανομή η βιοψία είναι καλύτερη από την παρακέντηση. Μετά τη διάγνωση, η θεραπεία στοχεύει στο **πρωτογενές νεόπλασμα** (π.χ. χημειοθεραπεία) ή **λοιμογόνο παράγοντα**.

#### Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα

Στον άνθρωπο, ένας μεγάλος αριθμός αιματολογικών διαταραχών και μη ειδικών συμπτωμάτων που χαρακτηρίζονται από την παρουσία **κυτταροπενίας με φυσιολογικό ή και κυτταροβριθή μυελό των οστών** μπορεί να προηγούνται της εμφάνισης **λευχαιμιών** για μήνες ή χρόνια. Η οξεία μυελοειδής λευχαιμία εμφανίζεται περίπου στο 10-45% των ανθρώπων με **μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο** ένα μήνα έως 25 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση.

Επιπλέον, μορφολογικές διαταραχές στο αίμα και το μυελό των οστών, **λειτουργικές ανωμαλίες των κοκκιοκυττάρων και των αιμοπεταλίων** έχουν επίσης αναφερθεί σε ανθρώπους με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο. Για το λόγο αυτό **υποτροπιάζουσες λοιμώξεις ή αιμορραγική διάθεση** είναι συχνές σε τέτοιους ασθενείς ακόμη και όταν ο αριθμός των ουδετεροφίλων και των αιμοπεταλίων είναι εντός τιμών αναφοράς. Αυτές οι ανωμαλίες έχουν επίσης αναφερθεί σε γάτες με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο.

Το μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο έχει εμφανιστεί τόσο σε σκύλους όσο και σε γάτες αλλά φαίνεται ότι είναι συνηθέστερο σε **γάτες με ρετροϊώσεις**. Οι σκύλοι παρουσιάζουν ληθαργικότητα, κατάπτωση και ανορεξία. Στα ευρήματα της φυσικής εξέτασης περιλαμβάνονται η ηπατοσπληνομεγαλία, ωχρότητα, πυρετός ενώ στην εξέταση αίματος διαπιστώνεται πανκυτταροπενία ή δικυτταροπενία, μακροκυττάρωση, μεταμυελοκυττάρωση και δικτυοερυθροκυτταροπενία. Σε σκύλο με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο που εξελίχθηκε σε 3 μήνες σε οξεία μυελοειδή λευχαιμία τα συμπτώματα ήταν παρόμοια με των γατών. Ο διαχωρισμός των περιστατικών σε αυτά με υποτροπιάζουσα αναιμία και αυτά με αληθές μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο που χρησιμοποιείται στον άνθρωπο δεν έχει αποδειχθεί ότι έχει κλινική σημασία στο σκύλο.

Στο 80% των γατών με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο που ελέχθηκαν για **FeLV** το αποτέλεσμα ήταν θετικό. Οι περισσότερες γάτες προσκομίσθηκαν λόγω μη ειδικών συμπτωμάτων όπως ληθαργικότητα, απώλεια βάρους και ανορεξία. Σε άλλες γάτες διαπιστώθηκε δύσπνοια, αιμορραγίες και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις. Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ηπατοσπληνομεγαλία και πυρετός στο ένα τρίτο των περιστατικών.



Οι αιματολογικές διαταραχές γατών με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο είναι παρόμοιες με των σκύλων και περιλαμβάνουν **μεμονωμένες ή συνδυασμένες κυτταροπενίες, μακροκυττάρωση, δικτυοερυθροκυτταροπενία και μακροθρομβοκυττάρωση**. Οι μορφολογικές αλλαγές στο μυελό των οστών περιλαμβάνουν φυσιολογική ή αυξημένη κυτταροβρίθεια, λιγότερο από 30% βλάστες, αυξημένη αναλογία μυελοειδούς/ερυθροειδούς σειράς, δυσερυθροποίηση, δυσμυελοποίηση, δυσθρομβοποίηση και πρόδρομα κύτταρα της ερυθροειδούς σειράς με διπύρρηνα, τριπύρρηνα ή τετραπύρρηνα κύτταρα. Οι μορφολογικές ανωμαλίες της μυελοειδούς σειράς περιλαμβάνουν μεταμυελοκύτταρα και ασύγχρονη ωρίμανση πυρήνων-κυτταροπλάσματος.

Το ένα τρίτο των γατών με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο που περιγράφεται στη βιβλιογραφία ανέπτυξαν **οξεία λευχαιμία** μέσα σε εβδομάδες ή μήνες. Στο άνθρωπο συνήθως η λευχαιμία είναι μυελοειδής, ενώ στις γάτες αναφέρεται και οξεία λεμφοειδής λευχαιμία μετά από μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο. Αν και αμφισβητείται η ακρίβεια της διάγνωσης της λεμφοειδούς λευχαιμίας καθώς δεν χρησιμοποιήθηκε ανοσοϊστοχημική χρώση, φαίνεται ότι στις γάτες σε αντίθεση με τον άνθρωπο και το σκύλο δεν πρόκειται για μια αιματολογική διαταραχή αλλά μια ακόμη εκδήλωση μορφολογικών και λειτουργικών διαταραχών που προκαλεί η λοίμωξη από FeLV.

Η αντιμετώπιση μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου σε σκύλους και γάτες συνήθως ήταν αντίστοιχη αυτής του ανθρώπου χωρίς όμως καμία να θεωρηθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική. Η χημειοθεραπεία, η υποστηρικτική θεραπεία, η χορήγηση αναβολικών στεροειδών, χορήγηση παραγόντων που προάγουν τη κυτταρική διαφοροποίηση και τα ανδρογόνα έχουν αναφερθεί ως μερικώς αποτελεσματικά στον άνθρωπο.

Στα ζώα συνιστάται η **χορήγηση υποστηρικτικής θεραπείας** (υγρά, συστατικά αίματος, αντιμικροβιακά) και χαμηλής δόσης cytosine arabinoside που προάγει τη διαφοροποίηση των κυττάρων.

Μυελοϊνωση, οστεοσκλήρυνση και οστεοπέτρωση

Οι **ινοβλάστες ή οστεοβλάστες** στο μυελό των οστών μπορούν να πολλαπλασιασθούν σε απάντηση της λοίμωξης από **ρετροϊούς**, **χρόνια επιβλαβή (δηλητηριώδη) ερεθίσματα ή από άγνωστη αιτιολογία** που οδηγούν σε ινώδη ή οστεώδη αντικατάσταση της κοιλότητας του μυελού των οστών και αντικατάσταση των αιμοποιητικών πρόδρομων κυττάρων. Αυτά τα σύνδρομα ονομάζονται μυελοϊνωση και οστεοσκλήρυνση-οστεοπέτρωση, αντίστοιχα. Παρότι τα σύνδρομα αυτά είναι σπάνια, έχουν διαπιστωθεί σε γάτες με **FeLV** και σε

σκύλους με χρόνιες αιμολυτικές διαταραχές όπως η αναιμία λόγω **ανεπάρκειας πυρουβικής κινάσης στα Basenji και στα Beagles**. Επίσης αναφέρονται περιστατικά αγνώστου ή ιδιοπαθούς αιτιολογίας. Η διάγνωση πιθανής οστεοσκλήρυνσης/οστεοπέτρωσης τίθεται σε περιπτώσεις συνδυασμένης κυτταροπενίας μαζί με αυξημένη **ακτινογραφικά οστική πυκνότητα και επιβεβαιώνεται με βιοψία του μυελού των οστών**. Δυστυχώς δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία.

#### ΗΜΙΑΝΑΓΓΕΝΗΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ-ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Η σιδηροπενική αναιμία ταξινομείται συνήθως ως μη αναγεννητική, αν και παρατηρείται ήπια ή μέτρια αναγέννηση και η αναιμία είναι **μικροκυτταρική και υπόχρωμη** γεγονός που την ξεχωρίζει από άλλες μη αναγεννητικές αναιμίες που είναι ορθοκυτταρικές και ορθόχρωμες. Κατά την αιματολογική εξέταση ενός σκύλου με μικροκυτταρική υπόχρωμη αναιμία ο κλινικός πρέπει να λαμβάνει υπόψη του ότι αυτή υπάρχει φυσιολογικά σε ορισμένες φυλές (Akita, Sharpei) και σε σκύλους με άλλα νοσήματα.

Αυτή η μορφή αναιμίας σχετίζεται με σκύλους με **χρόνια απώλεια αίματος**. Στις γάτες η σιδηροπενική αναιμία αφορά κυρίως γατάκια στα οποία η χορήγηση σιδήρου οδηγεί στην εξαφάνιση κλινικών συμπτωμάτων και αιματολογικών ανωμαλιών. Στις ενήλικες γάτες είναι εξαιρετικά σπάνια και αναφέρεται σε γάτες με **χρόνιες αιμορραγίες του γαστρεντερικού**.

Η χρόνια απώλεια αίματος με απώλεια σιδήρου είναι συχνή σε σκύλους με αιμορραγία του γαστρεντερικού που προκαλείται από **νεοπλασίες, έλκη του γαστρεντερικού, ή ενδοπαράσιτα και ακόμη σε έντονο παρασιτισμό από ψύλλους**. Άλλα αίτια χρόνιας απώλειας αίματος είναι η αιμορραγία του ουρογεννητικού και η ιατρογενής αιμορραγία αλλά είναι εξαιρετικά σπάνιες.

Οι σκύλοι με σιδηροπενική αναιμία προσκομίζονται κυρίως λόγω των συμπτωμάτων από την αναιμία ή συμπτώματα από το γαστρεντερικό όπως διάρροια, μέλαινα και παρουσία αίματος στα κόπρανα. Ορισμένες φορές η ήπια αναιμία διαπιστώνεται κατά την κλινική εξέταση σκύλων κυρίως κουταβιών με έντονη παρασίτωση. Αιματολογικά, οι περισσότεροι σκύλοι με σιδηροπενική αναιμία έχουν **μικροκυτταρική ή υπόχρωμη αναιμία με ήπια δικτυερυθροκυττάρωση, αυξημένο εύρος κατανομής των ερυθρών με δίκορφη καμπύλη, θρομβοκυττάρωση, χαμηλή συγκέντρωση σιδήρου και τρανσφερίνης και εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό κορεσμού (συνήθως λιγότερο από 10%), χαμηλή συγκέντρωση**

**φερριτίνης και χαμηλή συγκέντρωση σιδήρου στο μυελό των οστών.** Ο όγκος κατανομής των ερυθρών αποτελεί ένα ιστόγραμμα των μεγεθών των ερυθρών και συνεπώς υψηλός όγκος κατανομής είναι ενδεικτικός ανισοκυττάρωσης. Η χαρακτηριστική τετράδα αιματολογικών ανωμαλιών σε σκύλους με σιδηροπενική αναιμία περιλαμβάνει **μικροκυττάρωση, υποχρωμία, ήπια αναγεννητικότητα και θρομβοκυττάρωση.**

Επειδή η συνηθέστερη αιτία σιδηροπενικής αναιμίας σε ενήλικους σκύλους είναι η χρόνια αιμορραγία του γαστρεντερικού, τα κόπρανα πρέπει πάντα να εξετάζονται για την παρουσία αίματος με ειδικά εμπορικά kits. Εάν τα αποτελέσματα είναι αρνητικά, πρέπει να επανεξετάζονται δύο ή τρεις φορές σε χρονικό διάστημα κατά το οποίο ο σκύλος δεν τρώει κονσέρβες ( η μυσσοφαιρίνη στις κονσέρβες μπορεί να δώσει λάθος θετικά αποτελέσματα), Εάν υπάρχει αφανές αίμα στα κόπρανα πρέπει να αποκλεισθεί η ύπαρξη νεοπλασματος του γαστρεντερικού. Μεταξύ των συνηθέστερων **νεοπλασμάτων αναφέρεται το λειομύωμα, λειομυοσάρκωμα, και το λέμφωμα,** αν και χρόνια απώλεια αίματος μπορεί επίσης να εμφανισθεί σε σκύλους με καρκινώματα του γαστρεντερικού. Σκύλοι με νεοπλάσματα του γαστρεντερικού μπορεί να μην εμφανίζουν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (έμετος, αιματέμεση) και κυρίως τα νεοπλάσματα της νήστιδας.

Άλλη παθολογική κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει σε σιδηροπενική αναιμία είναι η αιμορραγία έλκους του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου, παρότι τα περισσότερα ζώα έχουν έκδηλα συμπτώματα από το γαστρεντερικό (έμετος, αιματέμεση, απώλεια βάρους). Σε κουτάβια και γατάκια με σιδηροπενική αναιμία, η παρασιτολογική εξέταση με εμπλουτισμό ή και απλή παρασιτολογική εξέταση για ενδοπαράσιτα και επισταμένη φυσική εξέταση για εξωπαράσιτα όπως ψύλλους είναι υποχρεωτική επειδή αυτές είναι οι συχνότερες αιτίες σιδηροπενικής αναιμίας στο σκύλο και τη γάτα (σε νεαρή ηλικία).

Η σιδηροπενική αναιμία συνήθως αποκαθίσταται μέσα σε **6-8 εβδομάδες μετά την απομάκρυνση της αρχικής αιτίας.** Η από το στόμα ή η ενδομυϊκή **χορήγηση σιδήρου** δεν είναι συνήθως αναγκαία και μια ισορροπημένη διαίτα έχει συνήθως τα ίδια αποτελέσματα. Η ανάγκη σε σίδηρο για το σκύλο και τη γάτα είναι περίπου 1,3 mg/kg/ημέρα.

#### **ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ**

Η μετάγγιση ολικού αίματος ή συστατικών του αίματος (πχ ερυθρών, πλάσμα εμπλουτισμένο με αιμοπετάλια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα) ενδείκνυται σε διάφορες κλινικές καταστάσεις. Η μετάγγιση **ολικού αίματος ή ερυθρών** απαιτείται συνηθέστερα για την κάλυψη των αναγκών σε **οξυγόνο** σε ζώα με αναιμία. Εάν όμως η αναιμία είναι

υποογκαιμική ή εάν χρειάζονται παράγοντες πήξης, τότε χρησιμοποιείται ολικό αίμα. Διαφορετικά, σε σκύλους και γάτες με φυσιολογικό όγκο αίματος και αναιμία γίνεται μετάγγιση ερυθρών. Η μετάγγιση αίματος σε ζώα με ανοσολογικής αιτιολογίας αιμολυτική αναιμία μπορεί να προκαλέσει αντίδραση, ενώ η χορήγηση παραγώγων της αιμοσφαιρίνης μπορεί να αποτελέσει μία εναλλακτική λύση.

Οι ανεπάρκειες σε παράγοντες πήξης που οδηγούν σε αιμορραγίες μπορεί να βελτιωθούν με τη χορήγηση ολικού αίματος (αν υπάρχει μεγάλη απώλεια αίματος) ή **πλάσμα**. **Πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια** ή **αιμοπετάλια** μπορούν να χορηγηθούν σε ζώα με έντονη θρομβοκυτταροπενία που προκαλεί αιμορραγίες. Ωστόσο ο αριθμός των αιμοπεταλίων του δέκτη σπανίως αυξάνει σημαντικά ώστε να σταματήσει η αιμορραγία. Η μετάγγιση πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια ή η μετάγγιση αιμοπεταλίων είναι ανώφελη σε ζώα με περιφερική καταστροφή αιμοπεταλίων (ανοσολογικής αιτιολογίας θρομβοκυτταροπενία), καθώς τα αιμοπετάλια απομακρύνονται από την κυκλοφορία αμέσως μετά τη μετάγγιση. Η μετάγγιση ολικού αίματος, πλάσματος με αιμοπετάλια ή κατεψυγμένου πλάσματος ενδείκνυται και στην περίπτωση ΣΔΕΠ.

Το πλάσμα παρασκευάζεται είτε από ολικό αίμα είτε με τη διαδικασία της αφαίρεσης. Και οι δύο μέθοδοι θεωρούνται θεραπευτικά ισοδύναμες τόσο στην επίτευξη της αιμόστασης όσο και στην αποφυγή των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Για να διατηρηθούν επαρκώς οι ασταθείς **παράγοντες πήξης V και VIII**, πρέπει το πλάσμα να καταψυχθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη συλλογή του με σύστημα που εξασφαλίζει την πλήρη κατάψυξη του παραγώγου σε θερμοκρασία μικρότερη των -30 C μέσα σε μία ώρα. Το **πρόσφατα κατεψυγμένο πλάσμα** (Fresh Frozen Plasma, FFP) περιέχει φυσιολογικές συγκεντρώσεις όλων των σταθερών παραγόντων πήξης, λευκωματίνες, ανοσοσφαιρίνες και τουλάχιστον 70% της αρχικής ποσότητας VIII. Το **κατεψυγμένο πλάσμα** (FP) καταψύχεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή του. Η διαφορά του από το FFP είναι η σχετική ελάττωση των ασταθών παραγόντων πήξης V και VIII αλλά η αιμοστατική δράση του είναι ικανοποιητική. Το **κρυοίζημα** που παρασκευάζεται κατά τη βραδεία απόψυξη του FFP στους 2-6°C περιέχει τη μεγαλύτερη ποσότητα ινωδογόνου VIII, vWF, XIII και ινωδονεκτίνης. Η κύρια ένδειξη χορήγησης FFP είναι η διόρθωση της ανεπάρκειας των παραγόντων πήξης για τους οποίους δεν υπάρχει συμπυκνωμένος παράγοντας σε ζώα με αιμορραγία.

Λιγότερο συχνά το πλάσμα χορηγείται σε περιπτώσεις **υπολευκωματιναιμίας**. Ωστόσο, σπάνια ακολουθεί επαρκής αύξηση των λευκωματινών στο αίμα του δότη. Η χορήγηση

διαλυμάτων κολλοειδών ή ανθρώπινης λευκωματίνης είναι περισσότερο αποτελεσματική στην αποκατάσταση της οσμωτικής πίεσης του πλάσματος.

#### ΟΜΑΔΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Διάφορες ομάδες αίματος έχουν ταυτοποιηθεί σε σκύλους και ειδικότερα οι ομάδες DEA (Dog Erythrocyte Antigen) 1.1 και 1.2 (πρώην ομάδα Α) και 3-8. Τα κύρια αντιγόνα είναι **DEA 1.1 και DEA 1.2**. Οι σκύλοι μπορεί να είναι θετικοί είτε για DEA 1.1, είτε για DEA 1.2, αλλά αρνητικοί και για τα δύο. Οι σκύλοι δεν έχουν **φυσικά αντισώματα** κατά των αντιγόνων των ομάδων αίματος DEA 1.1 και DEA 1.2. Φυσικά αντισώματα υπάρχουν στο 20% των DEA 3-αρνητικών, το 10% των DEA 5-αρνητικών και στο 20-50% των DEA 7-αρνητικών σκύλων. Στις νεότερες ομάδες αίματος περιλαμβάνονται αυτές των σκύλων Δαλματίας (Dal) και οι Kai-1 (IgM) και 2 (IgG).

Οξεία αιμολυτική αντίδραση στη μετάγγιση συμβαίνει σε **DEA 1.1 και 1.2 αρνητικούς** σκύλους. Καθώς οι σκύλοι αυτοί δεν έχουν φυσικά αντισώματα, αντίδραση θα υπάρξει μόνο ύστερα από **ευαισθητοποίηση** μετά την έκθεση σε DEA 1.1 ή 1.2 θετικό αίμα (η παραγωγή των αντισωμάτων πραγματοποιείται 7-10 ημέρες μετά την έκθεση). Η φυσιολογική διάρκεια ζωής των συμβατών μεταγγιζόμενων ερυθροκυττάρων στο σκύλο είναι περίπου 21 ημέρες. Σε οξεία αιμολυτική αντίδραση ύστερα από μετάγγιση, η διάρκεια ζωής των μη συμβατών ερυθροκυττάρων κυμαίνεται μεταξύ ολίγων λεπτών και 12 ωρών.

Παρόλο που οι **DEA 3-, 5- και 7 αρνητικοί** σκύλοι έχουν φυσικά αντισώματα σε DEA 3, 5 και 7 θετικά ερυθροκύτταρα, στις ομάδες αυτές αίματος δεν διαπιστώνονται σημαντικές αιμολυτικές αντιδράσεις. Το μη συμβατό αίμα που έχει μεταγγισθεί συνήθως αιμολύεται **ταχύτερα (μέσα σε 4 έως 5 ημέρες)** από ότι το συμβατό μεταγγισθέν αίμα (καθυστερημένη αιμολυτική αντίδραση). Για το λόγο αυτό, δεν χρειάζεται να γίνει δοκιμή συμβατότητας από την πρώτη μετάγγιση. Η ισοερθρόλυση των νεογεννήτων αφορά σε DEA 1 αρνητικούς σκύλους (που είχαν ευαισθητοποιηθεί σε DEA 1 θετικά ερυθροκύτταρα) ύστερα από σύζευξη με DEA 1.1, θετικούς αρσενικούς σκύλους.

Στη γάτα οι ομάδες αίματος είναι οι Α, Β και ΑΒ. Η συνηθέστερη ομάδα αίματος είναι η Α ενώ η συχνότητα της ομάδας Β ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή και μεταξύ των διαφορετικών φυλών. Μεταξύ των φυλών των γατών στις οποίες το 15% έως 30% είναι ομάδας Β περιλαμβάνονται οι Αβησσυνίας, Βιρμανίας, Ιμαλαΐων, Περσίας, ενώ με μεγαλύτερη από 30% συχνότητα ομάδας Β αναφέρονται οι φυλές British Shorthair και Devon Rex. Καθώς όμως σοβαρές και συχνά μοιραίες αντιδράσεις ακολουθούν τη

μετάγγιση αίματος γατών **ομάδας Α σε αυτές της ομάδας Β** πρέπει να γίνεται έλεγχος συμβατότητας ή ομάδας αίματος πριν τη μετάγγιση. Στην περίπτωση αυτή στις γάτες ομάδας Β επιβάλλεται μετάγγιση από ομάδα Β. Εκτός από τις παραπάνω φυλές αναφέρεται γενικότερα ότι η ομάδα Β διαπιστώνεται συνήθως σε κοντότριχες γάτες. Ο έλεγχος της ομάδας αίματος είναι επίσης σημαντικός σε **εκτροφεία γατών**, για να αποτραπεί **ισοερυθρόλυση** σε γατάκια ομάδα Α ή ΑΒ από γάτες ομάδας Β.

#### ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΟΜΑΔΑΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Ο έλεγχος της συμβατότητας είναι μία **εναλλακτική λύση** του ελέγχου ομάδας αίματος σε δότες ή δέκτες που είχαν δεχθεί προηγούμενη μετάγγιση, σε γάτες ή πολυμεταγγιζόμενα ζώα. Με αυτό τον τρόπο ελέγχονται πολλές ασυμβατότητες αλλά δεν εγγυάται πλήρης συμβατότητα. Υπάρχουν και εμπορικά διαθέσιμες κάρτες για τον έλεγχο της ομάδας DEA 1.1 στο σκύλο και για τις ομάδες Α και Β στις γάτες.

#### ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΣΚΥΛΟΥ ΩΣ ΑΙΜΟΔΟΤΗ

- **Σ.Β.** >25kg
- **Ηλικία** 1 έως 8 ετών
- Κλινικώς υγιής
- Ελάχιστες **εξετάσεις** PCV, Ολικές πρωτεΐνες, βασικός βιοχημικός έλεγχος, εξέταση ούρου και κοπράνων
- **Αποπαρασιτισμός** από ένδο- και έξω παράσιτα 1 μήνα πριν.
- **Εμβολιασμοί** (ΕΛΔ και γενετικά τροποποιημένα εμβόλια) συνιστάται να γίνονται τουλάχιστον 10-14 μέρες πριν, έτσι ώστε να έχουν εξοντωθεί τα διάφορα αντιγόνα και να μην υπάρξει επίδραση στα αιμοπετάλια (αριθμός ή λειτουργία).
- **Πανδότης DEA 1.1, 1.2, 3, 5, 7 αρνητικό DEA 4 θετικό**
- **Λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα**
- (ACVIM consensus statement 2016)

#### ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΑΙΜΟΔΟΤΡΙΑΣ ΓΑΤΑΣ

- **Σ.Β.** 4- 5kg ιδανικά > 5kg
- **Ηλικία** 1 έως 8 ετών
- **Κλινικώς υγιής**

- Ελάχιστες **εξετάσεις** PCV, Ολικές πρωτεΐνες, βασικός βιοχημικός έλεγχος, εξέταση ούρου και κοπράνων (παράσιτα)
- **Αποπαρασιτισμός** από ένδο- και έξω παράσιτα 1 μήνα πριν.
- **Ομάδα αίματος**. Δεν υπάρχει παγκόσμιος δότης στις γάτες.
- **Λοιμώδη και παρασιτικά νοσήματα** (ACVIM consensus statement 2016)

#### ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΙΜΟΔΟΤΩΝ ΓΙΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Update on Canine and Feline Blood Donor Screening for Blood-Borne Pathogens K.J. Wardrop, A. Birkenheuer, M.C. Blais, M.B. Callan, B. Kohn, M.R. Lappin, and J. Sykes  
Consensus Statement J Vet Intern Med 2016;30:15–35

#### Κριτήρια επιλογής νοσημάτων για έλεγχο:

- Ο παθογόνος παράγοντας να προκαλεί νόσημα στο δέκτη μετάγγισης από μολυσμένο δότη
- Παράγοντες που προκαλούν υποκλινική μόλυνση που δεν θα είναι εμφανής στον «κλινικώς υγιή» δότη
- Δυνατή η καλλιέργεια ή PCR για την ανίχνευσή του
- Πρόκληση θανατηφόρου νοσήματος δύσκολα θεραπεύσιμου στο δότη
- και ΠΡΟΦΑΝΩΣ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Σχετικά με τη διροφιλαρίωση σημειώνεται ότι παρόλο που οι μικροφιλάρια δεν προκαλούν νόσημα στο δέκτη συνιστάται ο έλεγχος γιατί μπορεί να επηρεάσουν διαγνωστικές εξετάσεις και να μεταδώσουν *Wolbachia* που μπορεί να μεταφέρουν ενώ η λήψη μεγάλης ποσότητας αίματος από μολυσμένο δότη μπορεί να είναι επιβλαβής για τον ίδιο.

- ✓ Πρακτικά αιμοπαρασιτώσεις και *Leishmania* στο σκύλο
- ✓ Αιμοπαρασιτώσεις, *FeLV* και *FIV* στη γάτα

#### Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

Αίμα που βρίσκεται στο ψυγείο **πρέπει να ζεσταθεί** πριν τη χορήγηση ιδιαίτερα σε μικρόσωμους σκύλους ή γάτες, πρέπει όμως να αποφευχθούν οι υψηλές θερμοκρασίες καθώς θα οδηγήσουν σε καθίζηση του ινωδογόνου ή αυτοαιμοσυγκόλληση. Η συσκευή χορήγησης πρέπει να διαθέτει **φίλτρο** για την απομάκρυνση θρόμβων και άλλων σωματιδίων όπως π.χ. συσσωματωμάτων αιμοπεταλίων. Το αίμα συνήθως χορηγείται με **καθετηριασμό** της κεφαλικής, της σαφηνούς ή της σφαγίτιδας. Ωστόσο, ενδοοστική χορήγηση μπορεί να γίνει σε μικρόσωμα ζώα, νεογνά ή σε ζώα με περιορισμένη περιφερική

κυκλοφορία. Για την ενδοοστική χορήγηση υγρών ή αίματος γίνεται χειρουργική προετοιμασία στο δέρμα, και το περιόστεο στον τροχαντήρα αναισθητοποιείται με ξυλοκαΐνη 1%. Στη συνέχεια τοποθετείται βελόνα παρακέντησης του μυελού και ελέγχεται η σωστή τοποθέτηση ύστερα από προσαρμογή σύριγγας και αναρρόφηση. Το αίμα χορηγείται **με ειδική συσκευή χορήγησης** αίματος. Ο συνιστώμενος **ρυθμός χορήγησης** ποικίλει αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 22 ml/kg/ημέρα (έως 20 ml/kg/ώρα σε υπογκαιμικά ζώα). Σκύλοι και γάτες με καρδιακή ανεπάρκεια ενδέχεται να μην ανέχονται ρυθμό χορήγησης μεγαλύτερο από 5ml/kg/ώρα. Για την αποφυγή βακτηριακής **επιμόλυνσης** το αίμα δεν πρέπει να εκτίθεται σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 4-6 ώρες (το αίμα θεωρείται μολυσμένο, εάν εκτεθεί σε θερμοκρασία δωματίου για περισσότερο από 6 ώρες). Εάν είναι αναγκαίο δύο μικρότεροι όγκοι αίματος μπορεί να χορηγηθούν διαδοχικά. Το αίμα δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται με **Lactated Ringer's** λόγω της δέσμευσης του ασβεστίου από τα κιτρικά και τη δημιουργία θρόμβου. Ένας απλουστευμένος τρόπος για την πρόβλεψη της αύξησης του αιματοκρίτη του δέκτη είναι ότι η μετάγγιση 2,2 ml/kg ολικού αίματος θα αυξήσει τον αιματοκρίτη του δέκτη κατά 1%,εάν ο δότης έχει αιματοκρίτη 40%. Στη γάτα 1 μονάδα αυξάνει αιματοκρίτη κατά 5% (1 μονάδα =45ml αίματος όταν προέρχεται από γάτα με αιματοκρίτη 32%).

#### ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

Οι επιπλοκές της μετάγγισης διακρίνονται στις ανοσολογικές και στις μη ανοσολογικές αντιδράσεις. Στις **ανοσολογικές** περιλαμβάνεται η αναφυλαξία, η αιμόλυση και ο πυρετός. Στις **μη ανοσολογικές** περιλαμβάνεται ο πυρετός που προέρχεται από μετάγγιση κακώς συντηρημένου αίματος, η υπερφόρτωση κυκλοφορίας σχετιζόμενη με τη μετάγγιση, η τοξίκωση με κιτρικά, η μετάδοση νοσημάτων,και οι μεταβολικές διαταραχές σχετιζόμενες με τη μετάγγιση γερασμένου αίματος. Τα **συμπτώματα** της ανοσολογικής αιμόλυσης εμφανίζονται μερικά λεπτά από την έναρξη της μετάγγισης και περιλαμβάνουν την εμφάνιση μυϊκού τρόμου, εμέτου και πυρετού. Οι αντιδράσεις αυτές είναι σπάνιες στους σκύλους αλλά συχνές στις γάτες, όταν λαμβάνουν μη συμβατά προϊόντα αίματος. Οι **καθυστερημένες αιμολυτικές αντιδράσεις** είναι συχνότερες και εκδηλώνονται με απρόσμενη μείωση του αιματοκρίτη λίγες μέρες μετά τη μετάγγιση, σε συνδυασμό με αιμοσφαιριναιμία, αιμοσφαιρινουρία και υπερχολερυθριναιμία. Η **τοξίκωση με κιτρικά** εμφανίζεται όταν, ο ρυθμός χορήγησης είναι πολύ γρήγορος ή το ήπαρ αδυνατεί να μεταβολίσει τα κιτρικά. Τα συμπτώματα της τοξίκωσης από κιτρικά σχετίζονται με υπασβεστιαϊμία και περιλαμβάνουν την εμφάνιση μυϊκού τρόμου και καρδιακών



αρρυθμιών. Μόλις εμφανιστούν αντιδράσεις από τη μετάγγιση πρέπει να ελαττωθεί ο ρυθμός χορήγησης ή να διακοπεί.

#### ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑΣ

Μετά τη διάγνωση της θρομβοκυτταροπενίας με **καταμέτρηση των αιμοπεταλίων ή με επίχρισμα αίματος** πρέπει να γίνει διερεύνηση της αιτιολογίας της. Ο απόλυτος αριθμός των αιμοπεταλίων μπορεί να προσφέρει στοιχεία. Έτσι, όταν ο **αριθμός** των αιμοπεταλίων είναι μικρότερος από 25000/μl στο σκύλο συνδέεται συνήθως με αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία, ενώ, όταν ο αριθμός αυτός ανέρχεται σε 50000-75000/μl, είναι πιθανότερη η ερλιχίωση, το λέμφωμα με εντόπιση στο σπλήνα ή η τοξίκωση από ποντικοφάρμακο.

Η **λήψη φαρμάκων** πρέπει να διαπιστώνεται κατά τη λήψη του ιστορικού από τον ιδιοκτήτη και εάν το ζώο λαμβάνει κάποια αγωγή, η θρομβοκυτταροπενία μπορεί να θεωρηθεί σχετιζόμενη με τη λήψη φαρμάκου μέχρι αποδείξεως του αντιθέτου. Η χορήγηση πρέπει να διακόπτεται, αν αυτό είναι δυνατό, και ο αριθμός των αιμοπεταλίων να ξαναελέγχεται μέσα σε 2 έως 6 ημέρες. Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων επανέλθει εντός ορίων αναφοράς, στοιχειοθετείται διάγνωση θρομβοκυτταροπενίας, λόγω λήψης φαρμάκου. Τα φάρμακα που ενοχοποιούνται για θρομβοκυτταροπενία στις γάτες και τους σκύλους προκαλούν επίσης αναιμία και ουδετεροπενία.

Επειδή στη γάτα οι **ρετροϊοί** επιδρούν στο μυελό των οστών και προκαλούν θρομβοκυτταροπενία, η μυελοκέντηση ενδείκνυται σε γάτες με θρομβοκυτταροπενία όταν δεν υπάρχει ιστορικό λήψης φαρμάκου. Ο κίνδυνος αιμορραγίας κατά την μυελοκέντηση ζώου με θρομβοκυτταροπενία είναι ελάχιστος. Ακόμη η γάτα θα πρέπει να ελεγχθεί για τον ιό της λευχαιμίας της γάτας (FeLV) και της ανοσοανεπάρκειας (FIV). Ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων (εάν αυτός προσφέρεται από τον αιματολογικό αναλυτή) είναι συνήθως αυξημένος (**μακροθρομβοκυτταροπενία**) στις περισσότερες γάτες με FeLV. Ωστόσο, η μακροθρομβοκυτταροπενία διαπιστώνεται και σε γάτες και σκύλους με περιφερική καταστροφή/κατανάλωση/εγκλωβισμό των αιμοπεταλίων που είναι ανάλογη αυτής της παρουσίας δικτυοερυθροκυττάρων (δηλ ανώριμα μεγάλα αιμοπετάλια)

Η **μυελοκέντηση** ενδείκνυται επίσης σε σκύλους με θρομβοκυτταροπενία. Υπερπλασία των μεγακαρυοκυττάρων στο μυελό των οστών διαπιστώνεται σε περιπτώσεις περιφερικής καταστροφής/κατανάλωσης/εγκλωβισμού των αιμοπεταλίων. Σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρείται μειωμένος αριθμός μεγακαρυοκυττάρων και άφθονοι ελεύθεροι πυρήνες

τους μέσα στο μυελό των οστών. Αυτό φαίνεται ότι προκαλείται από την παρουσία αντισωμάτων κατά των αιμοπεταλίων που επίσης καταστρέφουν τα μεγακαρυοκύτταρα. Επίσης διηθήσεις ή δυσπλασίες του μυελού των οστών που γίνονται αντιληπτές στην κυτταρολογική εξέταση συνοδεύονται από θρομβοκυτταροπενία. Επειδή η αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία είναι διάγνωση μετά τον αποκλεισμό των κροτωνογενών, (ερλιχίωση, αναπλάσμωση, πιροπλάσμωση) νοσημάτων. Ωστόσο, εάν δεν συνυπάρχουν άλλα συμπτώματα εκτός της αιμορραγίας, σπάνια πρόκειται για κάποια ρικκέτσια, αν και υπάρχουν ζώα με θρομβοκυτταροπενία και υποκλινικό νόσημα. Εάν υπάρχει **υποψία σήψης** λόγω των κλινικών και κλινικοπαθολογικών ευρημάτων, (πυρετός, ταχυκαρδία, ουδετεροφιλία με αριστερή κλίση, υπογλυκαιμία και υπερχολερυθριναιμία) πρέπει να λαμβάνεται **αίμα και ούρο για βακτηριακή καλλιέργεια**.

Η παρουσία αιμολυτικής αναιμίας με σφαιροκύτταρα ή αυτοαιμοσυγκόλληση σε σκύλο με θρομβοκυτταροπενία είναι ενδεικτική του **συνδρόμου Evan's** (συνδυασμός αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας και αυτοάνοσης θρομβοκυτταροπενίας). Η άμεση δοκιμή Coombs είναι συνήθως θετική σε αυτές τις περιπτώσεις. Σε σπάνιες περιπτώσεις η δοκιμή Coombs είναι θετική σε ζώα με αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία και οριακή αναιμία γεγονός που υποδεικνύει σύνδρομο Evan's. Για τον αποκλεισμό ΣΔΕΠ σε ένα ζώο με θρομβοκυτταροπενία με θραύσματα ερυθρών στο επίχρισμα αίματος ή ενδείξεις διαταραχής δευτερογενούς αιμόστασης (αιματώματα, συλλογές σε κοιλότητες). Οι υπόλοιπες εξετάσεις σε ζώο με θρομβοκυτταροπενία θα είναι φυσιολογικές.

Για την **ανίχνευση αντισωμάτων κατά των αιμοπεταλίων** υπάρχουν διάφορες εξετάσεις όπως η δοκιμή έκλυσης του παράγοντα 3 των αιμοπεταλίων, άμεσος ανοσοφθορισμός των μεγακαρυοκυττάρων του μυελού των οστών και ELISA για την ανίχνευση κυκλοφορούντων ή συνδεδεμένων με τα αιμοπετάλια αντισωμάτων. Ωστόσο καμία από αυτές τις εξετάσεις δεν είναι αξιόπιστη και η διάγνωση της αυτοάνοσης θρομβοκυτταροπενίας μπορεί να γίνει μόνο ύστερα από αποκλεισμό των άλλων νοσημάτων.

Με τις απεικονιστικές μεθόδους (ακτινογραφία, υπέρηχος) διαπιστώνεται η ύπαρξη **σπληνομεγαλίας** μη αντιληπτής κατά την κλινική εξέταση. Η γενικευμένη σπληνομεγαλία είναι η αιτία της θρομβοκυτταροπενίας (εγκλωβισμός των αιμοπεταλίων στο σπλήνα), και αντανακλά υπερλειτουργία του σπλήνα (υπερπλασία του συστήματος των μονοκύτταρων φαγοκυττάρων) και εξωμυελική αιμοποίηση σε σκύλο με αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία. Συχνά η διάγνωση της αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας στηρίζεται στην καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Σε περίπτωση που δεν υπάρχουν στοιχεία

υπέρ της μίας εκ των δύο διαγνώσεων δηλ. της αυτοάνοσης θρομβοκυτταροπενίας και της ρικκετσίωσης επιτρέπεται η ταυτόχρονη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών μαζί με δοξυκυκλίνη σε αναμονή των αποτελεσμάτων των μοριακών ή ορολογικών εξετάσεων. Αυτός ο συνδυασμός φαρμάκων δεν έχει δυσμενείς συνέπειες στα ζώα με ρικκετσίωση. Μπορεί, αν χρειάζεται, να γίνει και χορήγηση αίματος ή προϊόντων αίματος. Ωστόσο η μετάγγιση ολικού αίματος, πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια ή αιμοπεταλίων σπανίως οδηγεί σε αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε φυσιολογικά ή τουλάχιστον ασφαλή επίπεδα.

#### ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΟΠΕΝΙΑ

Η αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία είναι η συνηθέστερη αιτία αιφνίδιας αιμορραγίας στο **σκύλο** αλλά πολύ σπάνια στη γάτα. Κυρίως, αναφέρεται σε ζώα μέσης ηλικίας, θηλυκά συνηθέστερα Cocker Spaniel και Old English Sheepdog. Τα κλινικά συμπτώματα είναι αυτά της **πρωτογενούς αιμόστασης** όπως πετέχειες εκχυμώσεις και αιμορραγίες στους βλεννογόνους. Κατάρρευση μπορεί επίσης να παρατηρηθεί ύστερα από παρατεταμένη αιμορραγία αλλά, εάν η αναιμία είναι ελαφριά τα περισσότερα ζώα είναι σχετικά ασυμπτωματικά. Η αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία είναι **οξεία ή υπεροξεία** στην εμφάνισή της στους περισσότερους σκύλους. Κατά τη φυσική εξέταση διαπιστώνονται αιμορραγίες (πετέχειες ή εκχυμώσεις) με ή χωρίς σπληνομεγαλία. Η **γενική αίματος** σε ζώα με αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία χαρακτηρίζεται από θρομβοκυτταροπενία με ή χωρίς αναιμία (ανάλογα από το βαθμό της αυτόματης αιμορραγίας και την παρουσία ή απουσία συνυπάρχουσας αναιμίας) και ενδεχομένως λευκοκυττάρωση με αριστερή κλίση. Κατά κανόνα στις αιματολογικές διαταραχές κυριαρχεί η θρομβοκυτταροπενία. Εάν η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία συνδέεται με αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία, (σύνδρομο Evan's) διαπιστώνεται θετική δοκιμή Coombs' με αναγεννητική αναιμία, σφαιροκύτταρα ή αυτοαιμοσυγκόλληση. Στην **κυτταρολογική εξέταση του μυελού των οστών** διαπιστώνεται υπερπλασία των μεγακαρυοκυττάρων και σπανιότερα υποπλασία των μεγακαρυοκυττάρων με παρουσία ελεύθερων πυρήνων. Εκτός από τη θρομβοκυτταροπενία, **ο χρόνος ροής είναι η μόνη μη φυσιολογική εξέταση αιμόστασης**. Υπάρχει μία αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των αιμοπεταλίων και του χρόνου ροής (μεγαλύτερος χρόνος ροής διαπιστώνεται, όταν υπάρχει μικρός αριθμός αιμοπεταλίων). Ιδανικά, η ερλιχίωση, η θρομβοκυτταροπενία λόγω λήψης φαρμάκων, η λοίμωξη από *Anaplasma platys* πρέπει να αποκλεισθούν πριν τη διάγνωση της αυτοάνοσης θρομβοκυτταροπενίας.

Εάν η πιθανότητα αυτοάνοσης θρομβοκυτταροπενίας είναι υψηλή, (σχεδόν ασυμπτωματικό ζώο με αυτόματη αιμορραγία από διαταραχή πρωτογενούς αιμόστασης και

τη θρομβοκυτταροπενία ως μοναδικό εργαστηριακό εύρημα) μπορεί να γίνει θεραπευτική **δοκιμή με γλυκοκορτικοειδή** σε ανοσοκατασταλτικές δόσεις. Η ανταπόκριση πρέπει να είναι εμφανής σε 24 έως 96 ώρες. Δεν υπάρχει κλινική τεκμηρίωση για την υπεροχή της **δεξαμεθαζόνης** σε σχέση με την πρεδνιζολόνη στον έλεγχο της αυτοάνοσης θρομβοκυτταροπενίας. Υποστηρίζεται μάλιστα ότι γαστρικό έλκος εκδηλώνεται συχνότερα σε ζώα που παίρνουν δεξαμεθαζόνη από ότι αυτά που παίρνουν πρεδνιζολόνη. Επειδή η αιμορραγία από το πεπτικό θα ήταν καταστροφική σε σκύλο με θρομβοκυτταροπενία συνιστάται η χορήγηση πρεδνιζολόνης και μαζί αναστολείς H<sub>2</sub> υποδοχέων όπως η φαμοτιδίνη.

Η **μετάγγιση ολικού αίματος**, ερυθρών ή διαλυμάτων αιμοσφαιρίνης γίνεται, εάν χρειαστεί, ώστε να εξασφαλισθεί επαρκής οξυγόνωση. Επιπρόσθετα, χορηγείται **κυκλοφωσφαμίδη** ενδοφλέβια ή per os για την καταστολή της ανοσολογικής αντίδρασης. Ωστόσο δεν πρέπει να χορηγείται σε θεραπεία συντήρησης, καθώς προκαλεί άσηπτη αιμορραγική κυστίτιδα σε μακροχρόνια θεραπεία. Η **βινκριστίνη** συνιστάται επίσης για τη θεραπεία σκύλων με αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία. Η βινκριστίνη ενεργοποιεί τις μιτώσεις των μεγακαρυοκυττάρων προκαλώντας έτσι την πρόωρη έξοδο των αιμοπεταλίων από το μυελό των οστών. Ωστόσο καθώς τα αλκαλοειδή συνδέονται με την τουμπουλίνη τα πρόωρα αιμοπετάλια **δεν είναι πλήρως λειτουργικά** (η τουμπουλίνη είναι υπεύθυνη για την προσέλκυση αιμοπεταλίων) και οι σκύλοι μπορεί να παρουσιάσουν και άλλες αιμορραγίες, πριν αυξηθούν τα αιμοπετάλια.

**Αποτυχία** βελτίωσης (π.χ. αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων) είναι συνήθως αποτέλεσμα ανεπαρκούς δόσης φαρμάκου (χρειάζεται συνδυασμός με κάποιο άλλο), ανεπαρκούς διάρκειας χορήγησης, εσφαλμένης διάγνωσης. Σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω περιπτώσεις τροποποιείται το θεραπευτικό πρωτόκολλο για την υποχώρηση της θρομβοκυτταροπενίας.

Η **αζαθειοπρίνη** είναι αποτελεσματική για θεραπεία συντήρησης αλλά όχι για θεραπεία εφόδου. Σε ορισμένους σκύλους, η αζαθειοπρίνη γίνεται καλύτερα ανεκτή από την μακροχρόνια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών παρόλο που συνιστάται στενή αιματολογική παρακολούθηση λόγω της **κατασταλτικής της δράσης στο μυελό, και της πιθανότητας της ηπατοτοξικότητας**. Από τα ανδρογόνα στεροειδή η **δαναζολόνη** μπορεί να είναι αποτελεσματική αλλά το κόστος της είναι απαγορευτικό σε μεγάλωσυμα ζώα. Η χορήγηση **ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης** αναφέρεται ότι είναι αποτελεσματική σε σκύλους με

υποτροπιάζουσα αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία αλλά δεν χρησιμοποιείται ευρέως λόγω του υψηλού κόστους της.

Η πρόγνωση είναι καλή στους περισσότερους σκύλους με αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία παρόλο που μπορεί να χρειασθεί θεραπεία εφ' όρου ζωής. Σε σκύλους με υποτροπιάζουσα αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία αναφέρεται η χορήγηση αιμοπεταλίων, κυκλοφωσφαμίδης και ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης ή σπληνεκτομή. Στις γάτες χρησιμοποιούνται γλυκοκορτικοειδή με κυκλοφωσφαμίδη ή χλωραμβουκίλη με πιο φτωχά αποτελέσματα από ότι στο σκύλο.

#### ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Η παρουσία αυτόματων **αιμορραγιών** σε ζώο με **φυσιολογικό αριθμό** αιμοπεταλίων υποδηλώνει δυσλειτουργία τους εκτός και αν πρόκειται για αγγειοπάθεια ή αυξημένη ινωδολύση. Οι δυσλειτουργίες των αιμοπεταλίων μπορεί να είναι συγγενείς ή επίκτητες. Συνηθέστερα παρατηρείται προεγχειρητικά αυξημένος χρόνος ροής σε ένα κατά τα άλλα υγιές ζώο ή υπάρχει ιστορικό εκτεταμένης αιμορραγίας κατά το χειρουργείο. Τα συγγενή σύνδρομα δυσλειτουργίας αιμοπεταλίων είναι σπάνια με εξαίρεση τον **παράγοντα vWD**. Οι επίκτητες διαταραχές της λειτουργίας των αιμοπεταλίων είναι συνηθέστερες και κλινικά διαπιστώνονται ως δευτερογενείς **σε ουραιμία, μονοκλωνικές γ-σφαιρινοπάθειες, ερλιχίωση, ρετροϊώσεις ή χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών**. Επειδή η νόσος vWD είναι σχετικά συνηθέστερη στο σκύλο, περιγράφεται ως παράδειγμα δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων, αν και στην ουσία πρόκειται για διαταραχή παράγοντα δευτερογενούς αιμόστασης.

Η νόσος του von Willebrand

Η νόσος του **vWD** είναι η συνηθέστερη κληρονομική διαταραχή αιμόστασης σε ανθρώπους και σκύλους, ενώ είναι σπάνια στη γάτα. Ταξινομείται σε 3 τύπους. Σκύλοι που πάσχουν από το νόσημα έχουν μειωμένη συγκέντρωση ή δραστηριότητα (τύπου I vWD) ή απουσία του παράγοντα vWD (τύπου III vWD) ή χαμηλή προς το φυσιολογικό συγκέντρωση μη φυσιολογικού παράγοντα vWD (τύπου II vWD) που μπορεί να οδηγήσει σε ήπια (εάν εμφανιστεί) αυτόματη αιμορραγία ή πιθανότερα σε παρατεταμένη αιμορραγία στο χειρουργείο. Σε σκύλους η δυσλειτουργία vWD είναι κληρονομική **με αυτοσωμικό κυρίαρχο ή υπολειπόμενο χαρακτήρα**. Έχει αναφερθεί σε 50 φυλές με συνηθέστερες τα Doberman Pinchers, German Shepherds, Poodles, Golden Retrievers και Shetland Sheepdogs.

Η επίκτητη μορφή της νόσου έχει αναφερθεί ότι συνυπάρχει με υποθυρεοειδισμό χωρίς να αποδειχθεί σχέση μεταξύ των δύο νοσημάτων.

Ο παράγοντας vWD παράγεται από τα μεγακαρυοκύτταρα και τα ενδοθηλιακά κύτταρα, κυκλοφορεί στο πλάσμα, κάνει σύμπλοκα με τον παράγοντα VIII και είναι μία από τις πρωτεΐνες μεγάλης προσκόλλησης στον οργανισμό. Είναι κυρίως υπεύθυνος για την **προσκόλληση των αιμοπεταλίων στις υποενδοθηλιακές κατασκευές** π.χ. κολλαγόνο μετά τη βλάβη των κυττάρων του ενδοθηλίου αποτελώντας το έναυσμα για την έναρξη της δημιουργίας της αρχικής αιμοστατικής πλάκας. Συνεπώς το νόσημα χαρακτηρίζεται από διαταραχές πρωτογενούς αιμόστασης (πετέχειες, εκχυμώσεις, αιμορραγίες των βλεννογόνων). Ωστόσο σκύλοι με το νόσημα δεν αιμορραγούν αιφνίδια αλλά μάλλον **παρατεταμένα σε χειρουργεία**. Επίσης παρατεταμένες αιμορραγίες διαπιστώνονται στον **καθαρισμό των δοντιών ή κατά τη διάρκεια του οίστρου**. Στους ανθρώπους διαπιστώνονται και συμπτώματα αιμοφιλίας A πράγμα εξαιρετικά σπάνιο στο σκύλο. Η περιγεννητική θνησιμότητα καθώς και οι **αποβολές ή γεννήσεις θνησιγενών εμβρύων** είναι συχνές σε σκύλους με το νόσημα.

Οι εξετάσεις αιμόστασης είναι φυσιολογικές συνήθως με ενδεχόμενη εξαίρεση το **αυξημένο PTT** αλλά αυτό είναι σπάνιο. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι επίσης φυσιολογικός. Ωστόσο το αποτέλεσμα του **χρόνου ροής** είναι αντιστρόφως ανάλογο του βαθμού της ανεπάρκειας του παράγοντα. Θεωρείται μάλιστα ο χρόνος ροής ως η πιο οικονομική εξέταση, αν και δεν αποτελεί ισχυρή απόδειξη του νοσήματος. Συνιστάται σε ζώα αναπαραγωγής και πριν από το χειρουργείο ιδιαίτερα στις φυλές υψηλού ρίσκου ή σε ζώα με οικογενειακό ιστορικό. Επιπλέον ο φυσιολογικός χρόνος ροής δεν αποκλείει το νόσημα. Έχει προταθεί και έλεγχος προσκόλλησης σε στήλη με γυάλινα σφαιρίδια αλλά δεν φαίνεται ιδιαίτερα αξιόπιστη. Η αιτιολογική διάγνωση γίνεται με προσδιορισμό του παράγοντα σε κτηνιατρικά εργαστήρια.

Στους περισσότερους σκύλους με τύπου I vWD μπορεί, να χορηγηθεί πριν το χειρουργείο ή κατά τη διάρκεια αιμορραγικού επεισοδίου **δεσμοπρεσσίνη** που προκαλεί μαζική έκκριση από τα ενδοθηλιακά κύτταρα του παράγοντα και μείωση του χρόνου ροής σε 30 λεπτά από τη χορήγηση. Αντίθετα στους τύπους II και III η χορήγηση δεσμοπρεσσίνης δεν είναι αποτελεσματική καθώς απουσιάζει ή δεν είναι λειτουργικός ο παράγοντας vWD.

Η **χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, ολικού αίματος, ή με ψυχροκαθίζηση** προκαλεί αύξηση του κυκλοφορούντος παράγοντα σε μερικά λεπτά. Επίσης η

δεσμοπρεσσίνη μπορεί να δοθεί στο δότη μία ώρα πριν την αιμοληψία, για να αυξηθεί η έκκριση του παράγοντα στο αίμα. Η χορήγηση **τοπικών αιμοστατικών παραγόντων** και ουσιών όπως κολλαγόνο ή μεθακρυλάτη επίσης ενδείκνυται για τον τοπικό έλεγχο των αιμορραγιών. Όπως σε όλα τα ζώα με κληρονομικά νοσήματα, τα ζώα αυτά πρέπει να απομακρύνονται από την αναπαραγωγή.

#### ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΟΥΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

Οι σκύλοι με διαταραχές δευτερογενούς αιμόστασης συνήθως προσκομίζονται λόγω **κατάρρευσης, αδυναμίας άσκησης, δύσπνοιας, διάτασης της κοιλιάς, χωλότητας ή παρουσίας μαζών**. Η κατάρρευση και η αδυναμία κατά την άσκηση προκαλούνται συνήθως λόγω της αναιμίας που προκαλείται από τη **συλλογή αίματος** στις κοιλότητες, η δύσπνοια και η διάταση της κοιλιάς συνήθως λόγω της συλλογής, η χωλότητα λόγω αίματος στις αρθρώσεις, ενώ οι μάζες και τα οζίδια λόγω αιματωμάτων. Οι γάτες και οι σκύλοι με δευτερογενείς αιμοστατικές διαταραχές δεν παρουσιάζουν πετέχειες και εκχυμώσεις και η αιμορραγία στους βλεννογόνους (μέλαινα, επίσταξη) είναι σπάνια. Γενικότερα, η σοβαρότητα της αιμορραγίας συνδέεται άμεσα με το βαθμό της ανεπάρκειας του ή των παραγόντων πήξης. Οι ηπατοπάθειες και η τοξίκωση από μυοκτόνες ουσίες είναι από τις συνηθέστερες αιτίες διαταραχών δευτερογενούς αιμόστασης.

#### ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΠΗΞΗΣ

Οι συγγενείς ανεπάρκειες παραγόντων πήξης είναι σχετικά συχνές στο σκύλο και σπάνιες στη γάτα. Η **αιμοφιλία Α και Β** είναι φυλοσύνδετες ανωμαλίες, ενώ οι τρόποι που κληρονομούνται οι άλλες διαταραχές πήξης ποικίλλουν. Στα προσβεβλημένα ζώα η σοβαρότητα της αιμορραγίας είναι συνήθως αντιστρόφως ανάλογη της συγκέντρωσης του παράγοντα που επηρεάζεται (δηλ. η αιμορραγία είναι σοβαρότερη, όταν η δραστηριότητα του παράγοντα είναι μικρή). Στα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνονται τα αιματώματα (που αναφέρονται από τους ιδιοκτήτες ως οζίδια ή καρούμπαλα), συλλογές στις κοιλότητες, συμπτώματα συμβατά με «χλωμά και αδύναμα κουτάβια», αιμορραγία του προβάλλοντος ομφάλιου λώρου μετά τη γέννηση. Συχνά αναφέρονται και αποβολές ή γέννηση θνησιγενών εμβρύων στην τοκετοομάδα. Οι πετέχειες και οι εκχυμώσεις δεν είναι συνήθεις σε σκύλους με συγγενείς ανεπάρκειες παραγόντων πήξης. Οι γάτες με συγγενείς

ανεπάρκειες παραγόντων πήξης δεν παρουσιάζουν αυτόματες αιμορραγίες αλλά συνήθως παρατεταμένες αιμορραγίες κατά τη διάρκεια ή μετά το χειρουργείο.

Οι φορείς της βλάβης μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί αλλά συνήθως παρουσιάζουν παρατεταμένους χρόνους ροής *in vitro*. Οι ανεπάρκειες ορισμένων παραγόντων που **ονομάζονται παράγοντες επαφής, όπως ο παράγοντας XII και XI, ο παράγοντας Fletcher (προκαλλικρεΐνη)** και οι μεγάλοι μοριακού βάρους κινινογόνοι, επίσης αναφέρονται σε κατά τα άλλα ασυμπτωματικά ζώα (χωρίς αιμορραγίες) με σημαντικά αυξημένο χρόνο θρομβοπλαστίνης (PTT). Ωστόσο, μαζικές (και συχνά επικίνδυνες για τη ζωή του ζώου) αιμορραγίες μετά το χειρουργείο (που αρχίζουν 24 έως 36 ώρες μετά την επέμβαση) είναι συχνές σε σκύλους με ανεπάρκεια του παράγοντα XI.

Σε σκύλους και γάτες με συγγενείς διαταραχές πήξης χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία και γίνεται μετάγγιση αίματος καθώς καμία άλλη θεραπεία δε φαίνεται αποτελεσματική. Όπως σε όλα τα ζώα με συγγενείς ανωμαλίες, σκύλοι και γάτες με συγγενείς διαταραχές αιμόστασης πρέπει να αποκλείονται από την αναπαραγωγή.

#### ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ Κ

Η βιταμίνη Κ περιλαμβάνει τη **βιταμίνη Κ1 που συντίθεται από φυτά** και βρίσκεται στην τροφή και την **Κ2 που συντίθεται από βακτήρια** στον εντερικό σωλήνα. Πρόκειται για λιποδιαλυτές ουσίες. Η **απορρόφηση της Κ1** για την οποία απαιτείται η χολή (επειδή είναι λιποδιαλυτή) γίνεται στο **δωδεκαδάκτυλο** ενώ η Κ2 (λιγότερο λιποδιαλυτή καθώς είναι συνθετική ουσία) στον **ειλέο και το κόλον**.

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης Κ μπορεί να είναι **κληρονομική** (έχει περιγραφεί στη γάτα και στα πρόβατα) λόγω **βλάβης ενζύμου**, η συνηθέστερη αιτία όμως στα ζώα συντροφιάς είναι η τοξίκωση από **ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ** (βαρφαρίνης, διφακινόνης ή παραγόντων τους). Σπανιότερα μπορεί να εμφανιστεί ως συνέπεια μειωμένης πρόσληψης ή απορρόφησης της όπως σε σκύλους και γάτες με **εμφρακτική χολόσταση** με αποτέλεσμα τη μειωμένη έκκριση χολής στο έντερο. Η χολή είναι απαραίτητη για την γαλακτωματοποίηση και την απορρόφηση του λίπους και της βιταμίνης Κ. Επίσης μπορεί να είναι αποτέλεσμα της **δυσαπορρόφησης των λιπών** (ανεπάρκεια της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος, ΙΦΝΕ, τριαδίτιδα (Γ)) καθώς και ηπατοπάθειας και ηπατικής λιπίδωσης της γάτας. Τέλος, ορισμένα αντιβιοτικά φαίνεται ότι εμπλέκονται στην παθογένεια του



νοσήματος καθώς καταστρέφουν την **εντερική χλωρίδα** και συνεπώς μειώνουν τη σύνθεση της βιταμίνης K2. Ανεπάρκεια βιταμίνης K λόγω μειωμένης πρόσληψης δεν έχει αναφερθεί σε ενήλικα ζώα με αιμορραγίες. Στα **νεογέννητα** όμως υπάρχει κίνδυνος αιμορραγίας λόγω έλλειψης βιταμίνης K καθώς το γάλα δεν περιέχει μεγάλες συγκεντρώσεις βιταμίνης K και η σύνθεσή της είναι περιορισμένη από το έντερο λόγω της μη ολοκληρωμένης ανάπτυξης της εντερικής χλωρίδας. Επίσης η ικανότητα του ήπατος να συνθέτει βιταμίνη K είναι περιορισμένη στα νεογέννητα.

Οι εξής παράγοντες της πήξης εξαρτώνται από τη βιταμίνη K: **II, VII, IX και X**. Οι πρωτεΐνες C και S δύο φυσικοί αντιπηκτικοί παράγοντες εξαρτώνται επίσης από τη βιταμίνη K. Λόγω της κλινικής της σημασίας αναπτύσσεται παρακάτω η **τοξίκωση από μυοκτόνες ουσίες**.

Οι σκύλοι με τοξίκωση από μυοκτόνες ουσίες (αυτός ο τύπος τοξίκωσης είναι εξαιρετικά σπάνιος στη γάτα) προσκομίζονται λόγω κατάρρευσης και πιθανού ιστορικού κατάποσης μυοκτόνων ουσιών, ενώ ο βήχας, ο θωρακικός πόνος και η δύσπνοια είναι επίσης συχνά αίτια προσκόμισης. Τα ζώα αυτά έχουν συνήθως συμπτώματα συμβατά με διαταραχή **δευτερογενούς αιμόστασης**, όπως αιματώματα και αιμορραγία σε κοιλότητες. Οι συχνότερες αιμορραγίες παρατηρούνται στο θώρακα (συλλογή), ενώ ορισμένα ζώα έχουν επιφανειακούς μώλωπες στο δέρμα στα σημεία τριβής όπως μασχάλη και βουβωνική χώρα. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν ωχρότητα βλεννογόνων, αναιμία (συνήθως αναγεννητική, εάν έχει περάσει κάποιος χρόνος από την εμφάνιση της αιμορραγίας), και υποπρωτεϊναιμία. Αιφνίδιοι θάνατοι είναι αποτέλεσμα αιμορραγίας στο ΚΝΣ ή στο περικάρδιο.

Εάν το ποντικοφάρμακο έχει καταποθεί λεπτά ή ώρες πριν από την προσκόμιση, η **πρόκληση εμέτου και η χορήγηση ενεργού άνθρακα** μπορεί να εξουδετερώσει ή να απορροφήσει το περισσότερο από αυτό. Εάν η κατάποση είναι αμφίβολη και δεν υπάρχουν συμπτώματα αιμοστατικής διαταραχής (αιμοθώρακας, αιμοπεριτόναιο, μώλωπες) συνιστάται η εξέταση του **χρόνου προθρομβίνης (PT)**. Επειδή ο παράγοντας VII είναι αυτός με το μικρότερο χρόνο ζωής εξαρτημένος από τη βιταμίνη K (ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 4-6 ώρες στην κυκλοφορία του αίματος) ο χρόνος προθρομβίνης συνήθως αυξάνεται πριν γίνουν εμφανείς αυθόρμητες αιμορραγίες.

Οι παράγοντες πήξης που εξαρτώνται από τη βιταμίνη K (FII, FVII, FIX, FX) παράγονται στο ήπαρ ως μη λειτουργικές πρόδρομες ουσίες. Αυτές οι ουσίες ενεργοποιούνται, υπό την παρουσία της βιταμίνης K, με καρβοξυλίωση των καταλοίπων γλουταμικού οξέος τους. Σε

απουσία της βιταμίνης Κ, υπάρχει μια αύξηση σε αυτούς τους μη λειτουργικούς παράγοντες στην κυκλοφορία, καθώς και εξάντληση των λειτουργικών ενεργοποιημένων παραγόντων πήξης. Οι αδρανείς αυτές πρόδρομες ουσίες που συσσωρεύονται στην κυκλοφορία ονομάζονται **πρωτεΐνες που επάγονται από τον ανταγωνισμό ή την απουσία βιταμίνης Κ (PIVKA)**. Η διαγνωστική αξία της δοκιμής αυτής, ως πρώιμου δείκτη τοξίκωσης από μυοκτόνες ουσίες δεν έχει επαρκώς τεκμηριωθεί.

Τα κυριότερα ευρήματα των εξετάσεων σε σκύλο με συμπτωματική ανεπάρκεια βιταμίνης Κ χαρακτηρίζονται από σημαντική **αύξηση του χρόνου προθρομβίνης και θρομβοπλαστίνης**. Η εξέταση για τα **προϊόντα διάσπασης ινωδογόνου είναι θετική σε περισσότερο από τους μισούς σκύλους** και υπάρχει και ήπια θρομβοκυτταροπενία η οποία προφανώς είναι αποτέλεσμα μαζικής κατανάλωσης αιμοπεταλίων λόγω της παρατεταμένης αιμορραγίας.

Τα ζώα αυτά συνήθως χρειάζονται άμεση **μετάγγιση ολικού αίματος ή φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος** (ή cryo-oor πλάσμα), για να αποκατασταθούν οι παράγοντες πήξης (και ερυθρά, αν το ζώο είναι αναιμικό). Μπορεί να παρέλθουν 12 ώρες πριν η χορήγηση βιταμίνης Κ να μειώσει σημαντικά το χρόνο προθρομβίνης.

Η βιταμίνη Κ είναι διαθέσιμη σε διάφορες μορφές, αλλά η **βιταμίνη Κ1** είναι η πιο αποτελεσματική. Είναι διαθέσιμη για από το στόμα ή παρεντερική χρήση. Η **ενδοφλέβια** χορήγηση της βιταμίνης Κ δε συνιστάται λόγω του κινδύνου εμφάνισης αναφυλακτικής αντίδρασης ή δημιουργίας σωματίων Heinz, ενώ η **ενδομυϊκή χορήγηση** σε ζώο με διαταραχή αιμόστασης οδηγεί στη δημιουργία αιματώματος. Η υποδόρια χορήγηση βιταμίνης Κ1 με τη χρήση βελόνας 25 g (δόση εφόδου 5mg/kg και σε 8 ώρες 2,5 mg/kg sc μοιρασμένη δόση κάθε 8 ώρες) προτιμάται, αν το ζώο ενυδατώνεται σωστά. Η ίδια δόση μπορεί να χορηγηθεί και **από το στόμα μαζί με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά**, καθώς η βιταμίνη Κ είναι λιποδιαλυτή και έτσι θα είναι καλύτερη η απορρόφησή της. Σε ζώα με χολόσταση ή δυσαπορρόφηση ενδείκνυται περισσότερο η υποδόρια χορήγηση. Σε κρίσιμα περιστατικά ο χρόνος προθρομβίνης πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κάθε 8 ώρες μέχρι να επανέλθει στο φυσιολογικό.

Εάν η μυοκτόνος ουσία είναι η γνωστή βαρφαρίνη ή πρώτης γενεάς υδροξυκουμαρίνη, μία εβδομάδα χορήγησης βιταμίνης Κ1 επαρκεί, για να αναστρέψει τη διαταραχή αιμόστασης. Ωστόσο, αν πρόκειται για μυοκτόνο ουσία 2<sup>ης</sup> ή 3<sup>ης</sup> γενεάς η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για **τουλάχιστον 3 εβδομάδες** (πιθανά και 6 εβδομάδες). Οι διαθέσιμες στο εμπόριο μυοκτόνες ουσίες σήμερα είναι συνήθως 2<sup>ης</sup> ή 3<sup>ης</sup> γενεάς. Σε περίπτωση που η μυοκτόνος

ουσία είναι άγνοση συνιστάται χορήγηση για μία εβδομάδα, διακοπή για 12 με 24 ώρες προσδιορισμός του χρόνου προθρομβίνης και εάν ο χρόνος είναι αυξημένος, συνέχιση για δύο ακόμη εβδομάδες με διακοπή και επανέλεγχο του χρόνου προθρομβίνης.

#### ΜΙΚΤΕΣ (ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ) ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΙΜΟΣΤΑΣΗΣ

##### ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΙΑΧΥΤΗΣ (ΔΙΑΣΠΑΡΤΗΣ) ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΠΗΞΗΣ

Η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη είναι ένα σύνδρομο κατά το οποίο η εκτεταμένη ενδοαγγειακή πήξη οδηγεί σε **πολυοργανική μικροθρόμβωση** και **πολυοργανική ανεπάρκεια και παράδοξη αιμορραγία** που προκαλείται από απενεργοποίηση ή αυξημένη κατανάλωση των αιμοπεταλίων και παραγόντων πήξης δευτερογενώς της αυξημένης ινωδολύσης. Το ΣΔΕΠ δεν είναι ειδική διαταραχή αλλά μία κοινή απόληξη διαφόρων διαταραχών. Επίσης το ΣΔΕΠ αποτελεί ένα δυναμικό φαινόμενο κατά το οποίο η κατάσταση του ασθενή και τα αποτελέσματα των εξετάσεων πήξης αλλάζουν σημαντικά και ταχύτατα και κατ' επανάληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το σύνδρομο αυτό είναι σχετικά συχνό στο σκύλο και τη γάτα.

#### Παθογένεια

Διάφοροι γενικοί μηχανισμοί μπορεί να οδηγήσουν στην ενεργοποίηση της ενδοαγγειακής πήξης και μέσω αυτής στην πρόκληση ΣΔΕΠ. Αυτοί περιλαμβάνουν: **α) Βλάβη του ενδοθηλίου του αγγείου β) Ενεργοποίηση αιμοπεταλίων γ) Έκκριση ιστικών προπηκτικών παραγόντων.**

Η βλάβη του ενδοθηλίου συχνά προκύπτει ύστερα από ηλεκτρικό ή θερμικό πλήγμα. Επιπλέον η βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων φαίνεται να παίζει ρόλο στην εμφάνιση ΣΔΕΠ λόγω σήψης. Τα αιμοπετάλια μπορεί να ενεργοποιηθούν από μία ποικιλία ερεθισμάτων αλλά κυρίως ενεργοποιούνται από ιούς (π.χ. FIP στις γάτες) ή λόγω σήψης. Οι ιστικοί προπηκτικοί παράγοντες εκλύονται σε συνήθεις κλινικές καταστάσεις, όπως το τραύμα, η αιμόλυση, η παγκρεατίτιδα, οι βακτηριακές λοιμώξεις, η οξεία ηπατίτιδα και πιθανώς μερικά νεοπλάσματα.

Ο καλύτερος τρόπος για να γίνει αντιληπτή η παθοφυσιολογία του ΣΔΕΠ είναι να φανταστεί κανείς όλο το αγγειακό σύστημα ως ένα και μόνο γιγάντιο αγγείο και την παθογένεια ως διαταραχή λόγω υπερβολής των φυσιολογικών αιμοστατικών μηχανισμών. Με την έναρξη

της αλληλουχίας της πήξης σε αυτό το γιγάντιο αγγείο σημαντικά γεγονότα ακολουθούν. Αν και περιγράφονται διαδοχικά, στην πραγματικότητα το μεγαλύτερο μέρος αυτών συμβαίνει ταυτόχρονα και η ένταση καθενός ποικίλει με το χρόνο, δημιουργώντας έτσι μια εξαιρετικά δυναμική διαδικασία.

Α) Καταρχήν δημιουργούνται η **πρωτογενής και η δευτερογενής αιμοστατική πλάκα**. Επειδή όμως αυτό συμβαίνει ταυτόχρονα σε πολλά μικρά αγγεία, πολλαπλοί θρόμβοι δημιουργούνται στη μικροκυκλοφορία. Εάν αυτή η διαδικασία δεν ελεγχθεί, προκαλείται ισχαιμία που οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια. Κατά τη διάρκεια αυτής της εκτεταμένης ενδοαγγειακής πήξης, τα αιμοπετάλια καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες οδηγώντας έτσι σε θρομβοκυτταροπενία. Β) **Ενεργοποιείται το σύστημα ινωδόλυσης**, που οδηγεί σε λύση των θρόμβων και ανενεργοποιούνται οι παράγοντες πήξης και τα αιμοπετάλια με αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία τους. Γ) η **ΑΤΙΙΙ και πιθανά οι πρωτεΐνες C και S καταναλώνονται** σε μια προσπάθεια να σταματήσει η ενδοαγγειακή πήξη που οδηγεί σε κατανάλωση των φυσικών αντιπηκτικών. Δ) Η **δημιουργία ινώδους** μέσα στην μικροκυκλοφορία οδηγεί στην ανάπτυξη αιμολυτικής αναιμίας, καθώς τα ερυθρά κατατέμνονται ανάμεσα στα νημάτια του ινώδους (θραύσματα ερυθρών ή σχιζοκύτταρα).

Όταν λάβουμε υπόψη όλο αυτά τα γεγονότα, γίνεται εύκολα αντιληπτό γιατί α) ένα ζώο με πολυοργανική θρόμβωση (που προκλήθηκε από εκτεταμένη ενδοαγγειακή πήξη και κατανάλωση των φυσικών αντιπηκτικών) αιμορραγεί αυτόματα (ως αποτέλεσμα θρομβοκυτταροπενίας, δυσλειτουργίας αιμοπεταλίων, και απενεργοποίησης παραγόντων πήξης και β) γιατί η θεραπευτική προσέγγιση που φαίνεται αποτελεσματική στο να σταματήσει την αιμορραγία σε σκύλους και γάτες με ΣΔΕΠ είναι η παράδοση χορήγηση ηπαρίνης (εάν υπάρχει αρκετή ΑΤΙΙΙ, η ηπαρίνη σταματά την ενδοαγγειακή πήξη που με τη σειρά της μειώνει την ενεργοποίηση του συστήματος ινωδόλυσης, οδηγώντας έτσι σε αναστολή των αντιπηκτικών παραγόντων και τη λειτουργία των αιμοπεταλίων).

Επιπλέον, η **μειωμένη οξυγόνωση των ιστών** οδηγεί στην ανάπτυξη δευτερογενών ενεργοποιητών του ΣΔΕΠ όπως η υποξία, η οξέωση, αναπνευστική, ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία και η έκκριση παραγόντων που καταστέλλουν τη λειτουργία του μυοκαρδίου. Η λειτουργία του **μονοπυρηνοφαγοκυτταρικού** συστήματος επίσης δυσχεραίνεται με αποτέλεσμα τα προϊόντα διάσπασης του ινωδογόνου και διάφορα άλλα παραπροϊόντα όπως επίσης και τα βακτήρια που απορροφώνται από το έντερο δεν απομακρύνονται από την κυκλοφορία. Όλοι αυτοί οι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη στη θεραπεία.

Πολλά νοσήματα έχουν αναφερθεί ότι οδηγούν στην ανάπτυξη ΣΔΕΠ στο σκύλο και τη γάτα. Μεταξύ αυτών αναφέρονται η **νεοπλασία** (με κυριότερη το αιμαγγειοσάρκωμα), οι **ηπατοπάθειες, αυτοάνοσα νοσήματα** στο σκύλο, ενώ στη γάτα **ηπατοπάθειες (ηπατική λιποείδωση), νεοπλασία (λέμφωμα) και η λοιμώδης περιτονίτιδα**. Η παθογένεια του ΣΔΕΠ σε σκύλους με αιμαγγειοσάρκωμα φαίνεται ότι είναι πολυπαραγοντική. Υπήρχε η άποψη ότι ο κύριος μηχανισμός έναρξης του ΣΔΕΠ ήταν το μη φυσιολογικό ενδοθήλιο του νεοπλάσματος. Έτσι η έκθεση κολλαγόνου του υποενδοθηλίου οδηγεί σε ενεργοποίηση της πήξης. Ωστόσο φαίνεται ότι σε ορισμένα αιμαγγειοσάρκωματα συντίθενται προπηκτικοί παράγοντες καθώς σκύλοι με μικρά αιμαγγειοσάρκωματα εμφανίζουν βαρύ ΣΔΕΠ, ενώ άλλοι με διάχυτο αιμαγγειοσάρκωμα δεν παρουσιάζουν διαταραχές πήξης.

#### ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Υπάρχουν διάφορες κλινικές εικόνες του ΣΔΕΠ με κυριότερες δύο, την χρόνια ήπια μορφή (υποκλινική) και τη οξεία κλινική μορφή. Στη **χρόνια υποκλινική μορφή** το ζώο δεν εμφανίζει αυθόρμητες αιμορραγίες αλλά η εργαστηριακή διερεύνηση της αιμόστασης δίνει αποτελέσματα συμβατά με ΣΔΕΠ. Η μορφή αυτή φαίνεται κυρίως ότι εμφανίζεται σε ζώα με χρόνια νοσήματα όπως οι νεοπλασίες. Η **οξεία μορφή** μπορεί να ακολουθεί παγκρεατίτιδα, θερμοπληξία ή ηλεκτροπληξία αλλά μπορεί να είναι και αιφνίδια παύση των αντισταθμιστικών μηχανισμών όπως π.χ. στο αιμαγγειοσάρκωμα. Ανεξάρτητα από την αιτιολογία οι σκύλοι συνήθως προσκομίζονται λόγω παρατεταμένης αυτόματης αιμορραγίας ή άλλων συμπτωμάτων ως αποτέλεσμα της αναιμίας ή θρομβώσεων στα εσωτερικά όργανα. Τα συμπτώματα είναι ενδεικτικά πρωτογενούς (πετέχειες, εκχυμώσεις) και δευτερογενούς (συλλογές) αιμόστασης. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις δυσλειτουργίας οργάνων. Οι περισσότερες γάτες με ΣΔΕΠ παρουσιάζουν συνήθως συμπτώματα που σχετίζονται με το πρωτογενές αίτιο.

#### ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι **αιματολογικές διαταραχές** που είναι ενδεικτικές ΣΔΕΠ είναι η αναγεννητική αιμολυτική αναιμία (αν και σε ζώα με χρόνια νόσημα ως πρωταρχικό αίτιο όπως η νεοπλασία η αναιμία μπορεί να είναι και μη αναγεννητική), αιμοσφαιριναιμία (που προκαλείται από ενδοαγγειακή αιμόλυση), θραύσματα ερυθρών ή σχιζοκύτταρα, θρομβοκυτταροπενία, ουδετεροφιλία με αριστερή κλίση, και σπάνια ουδετεροπενία. Οι περισσότερες από αυτές τις διαταραχές γίνονται αντιληπτές κάνοντας μόνο μία εξέταση του αιματοκρίτη και ένα επίχρισμα αίματος.

Στις **βιοχημικές διαταραχές** σε σκύλους με ΣΔΕΠ περιλαμβάνονται η υπερχολερυθριναιμία (δευτερογενώς σε αιμόλυση ή θρόμβωση του ήπατος) αζωθαιμία και υπερφωσφαταιμία (εάν υπάρξει θρόμβωση στους νεφρούς), αύξηση της δραστηριότητας των ηπατικών ενζύμων (από υποξία ή μικροεμβολές στο ήπαρ) μεταβολική οξέωση και υποπρωτεϊναιμία. Άλλη εκδήλωση της πολυοργανικής ανεπάρκειας είναι η εμφάνιση πολυεστιακών εκτακτοσυστολών.

Στην **ανάλυση ούρου** διαπιστώνεται αιμοσφαιρινουρία και χολερυθρινουρία και ορισμένες φορές πρωτεϊνουρία και κυλινδρουρία. Η λήψη ούρου σε ζώα με ΣΔΕΠ δεν πρέπει να γίνεται με κυστοκέντηση λόγω του αυξημένου κινδύνου αιμορραγίας.

Στις εργαστηριακές **εξετάσεις της αιμόστασης** διαπιστώνεται **θρομβοκυτταροπενία, αύξηση του χρόνου προθρομβίνης ή θρομβοπλαστίνης, φυσιολογική ή χαμηλή συγκέντρωση ινωδογόνου, θετική δοκιμή προϊόντων διάσπασης του ινωδογόνου και των δ-διμερών και μειωμένη συγκέντρωση αντιθρομβίνης III**. Η ινωδόλυση είναι επίσης αυξημένη στα ζώα αυτά. Το ΣΔΕΠ διαγιγνώσκεται, όταν υπάρχουν 4 ή περισσότερες από τις παραπάνω ανωμαλίες και κυρίως, αν υπάρχουν και σχιζοκύτταρα.

#### ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Με τη διάγνωση ή ακόμη και με την ισχυρή υποψία ΣΔΕΠ πρέπει να αρχίσει θεραπεία. Δυστυχώς δεν υπάρχουν πολλές μελέτες τεκμηρίωσης της θεραπείας στην κτηνιατρική. Αναμφίβολα η **απομάκρυνση του αιτίου** αποτελεί τον κύριο θεραπευτικό στόχο σε ζώα με ΣΔΕΠ. Δυστυχώς αυτό δεν είναι συνήθως εφικτό. Από τις καταστάσεις που συνδέονται με ΣΔΕΠ αυτό μπορεί να γίνει σε πρωτογενές αιμαγγειοσάρκωμα (χειρουργική αφαίρεση), διάχυτο ή μεταστατικό αιμαγγειοσάρκωμα (χημειοθεραπεία) αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία (ανοσοκατασταλτικά). Στις περισσότερες περιπτώσεις το αίτιο δεν μπορεί να απομακρυνθεί σε μικρό χρονικό διάστημα. Γι αυτό το λόγο η θεραπεία του ΣΔΕΠ στοχεύει κυρίως σε:

**A) Διακοπή της ενδοαγγειακής πήξης**

**B) Καλή οξυγόνωση των ιστών**

**Γ) Πρόληψη δευτερογενών επιπλοκών**

Υπενθυμίζεται ότι, αν υπήρχαν τράπεζες αίματος στα κτηνιατρικά νοσοκομεία όπως σε αυτά των ανθρώπων, τα ζώα δεν θα πέθαιναν από ολιγαιμικό shock. Τα περισσότερα ζώα με ΣΔΕΠ πεθαίνουν από αναπνευστική ή νεφρική δυσλειτουργία.

### **Διακοπή ενδοαγγειακής πήξης**

Η ενδοαγγειακή πήξη μπορεί να διακοπεί με χορήγηση ηπαρίνης και ολικό αίμα ή πλάσμα. Η ηπαρίνη λειτουργεί μαζί με την αντιθρομβίνη και, αν δεν υπάρχει αντιθρομβίνη, αυτή δεν μπορεί να δράσει. Επειδή η δραστηριότητα της αντιθρομβίνης είναι συνήθως μικρή σε ζώα με ΣΔΕΠ πρέπει μαζί με ηπαρίνη να προστεθεί και αντιθρομβίνη. Για το λόγο αυτό ο πιο αποτελεσματικός τρόπος είναι η ταυτόχρονη μετάγγιση ολικού αίματος ή πλάσματος. Παλαιότερα η μετάγγιση αίματος θεωρούνταν ως «λάδι στη φωτιά» αλλά σήμερα αυτό δεν είναι αποδεκτό.

Ωστόσο η αποτελεσματικότητα της αντιθρομβίνης που παραδοσιακά χρησιμοποιείται στη θεραπεία του ΣΔΕΠ στον άνθρωπο και το σκύλο είναι αμφισβητούμενη. Ενδέχεται όμως να αυξάνει το βαθμό επιβίωσης. Υπάρχουν 4 δόσεις χορήγησης της ηπαρίνης. Η μικρή ή χαμηλή δόση δεν αυξάνει το PTT του ζώου. Αυτό είναι σημαντικό για την παρακολούθηση του ζώου, γιατί, αν σε ένα ζώο χορηγηθεί μικρή ή χαμηλή δόση και αυξηθεί το PTT, σημαίνει επιδείνωση της κατάστασής του και απαιτείται αλλαγή της θεραπείας. Η πρώτη δόση ηπαρίνης μπορεί να τοποθετηθεί μέσα στη φιάλη του προς μετάγγιση αίματος για 30 λεπτά, ώστε να γίνει αλληλεπίδραση με την αντιθρομβίνη και στη συνέχεια να χορηγηθεί στο ζώο. Εάν υπάρχει ένδειξη θρόμβωσης με αντίστοιχα συμπτώματα από κάθε όργανο π.χ. αζωθαιμία και ισοσθηνουρία ή αύξηση ηπατικών ενζύμων, μπορεί να χορηγηθεί μεγάλη δόση ηπαρίνης. Αντίδοτο της ηπαρίνης είναι η προταμίνη που μπορεί να χορηγηθεί σε βραδεία ενδοφλέβια χορήγηση. Η προταμίνη πρέπει να χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή, γιατί έχει ενοχοποιηθεί για εμφάνιση αναφυλακτικών αντιδράσεων. Μόλις επιτευχθεί κλινική και εργαστηριακή βελτίωση των παραμέτρων αιμόστασης, η διακοπή της ηπαρίνης πρέπει να είναι σταδιακή, ώστε να αποφευχθεί παλίνδρομη ρύθμιση και επανεμφάνιση υπερπηκτικότητας πράγμα που έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο.

Η ασπιρίνη μπορεί να δοθεί για την παρεμπόδιση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και τη διακοπή της ενδοαγγειακής πήξης. Αν και η αποτελεσματικότητά της αμφισβητείται, εάν τελικά χορηγηθεί, πρέπει να γίνει με ιδιαίτερη παρακολούθηση για την αποφυγή αιμορραγίας στο γαστρεντερικό που θα ήταν μοιραία για ένα ζώο με ΣΔΕΠ. Νεότερα αντιπηκτικά μελετούνται ως προς την αποτελεσματικότητά τους στο σκύλο και τη γάτα.

### **Καλή οξυγόνωση των ιστών**

Η καλή οξυγόνωση επιτυγχάνεται με θεραπεία εφόδου με ορούς κρυσταλλοειδών ή δεξτρόζης. Ο σκοπός αυτής της θεραπείας είναι η διάλυση των πηκτικών και θρομβολυτικών παραγόντων στην κυκλοφορία και την απομάκρυνση των μικροθρόμβων που συμπαρασύρονται από την μικροκυκλοφορία και τη μεταφορά του αίματος σε αγγεία, όπου είναι δυνατή η ανταλλαγή αερίων. Πρέπει όμως να γίνεται με προσοχή για την αποφυγή υπερυδάτωσης ιδιαίτερα σε ζώα με μειωμένη νεφρική ή αναπνευστική λειτουργία

### **Πρόληψη δευτερογενών επιπλοκών**

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην οξυγόνωση (με μάσκα, κλωβό ή καθετήρα), στον έλεγχο της οξέωσης, στον έλεγχο των αρρυθμιών και στην πρόληψη δευτερογενών βακτηριακών επιμολύνσεων (αν π.χ. υπάρξει ισχαιμία στο έντερο καταλύεται ο βλεννογόσιος φραγμός και τα βακτήρια απορροφώνται και καθώς υπολειτουργούν τα μακροφάγα είναι εύκολη η πρόκληση σήψης).

### **Πρόγνωση**

Η πρόγνωση σε ζώα με ΣΔΕΠ είναι δυσμενής. Τα ακρωνύμια που έχουν χρησιμοποιηθεί για να εκφράσουν την πρόγνωση είναι ενδεικτικά (Death is coming, Dead in Cage, Don IN Couler). Εάν όμως απομακρυνθεί το πρωτογενές αίτιο, το ζώο μπορεί να ανακάμψει. Υπάρχουν μεγαλύτερες πιθανότητες ευνοϊκής πρόγνωσης εάν υπάρχουν λιγότερες από 3 παράμετροι με διαταραχές, ενώ το αυξημένο PTT και η έντονη θρομβοκυτταροπενία είναι αρνητικοί προγνωστικοί δείκτες.

### **ΘΡΟΜΒΩΣΗ**

Οι θρομβώσεις και οι θρομβοεμβολές φαίνονται λιγότερο συχνές σε γάτες και σκύλους από ότι στον άνθρωπο.

Νοσολογικές καταστάσεις που οδηγούν σε **θρόμβωση ή θρομβοεμβολή** είναι η στάση του αίματος η ενεργοποίηση της πήξης σε αγγεία με βλάβη στο ενδοθήλιο, μειωμένη δράση ινωδολυτικών ή αντιπηκτικών παραγόντων.

Η θρόμβωση έχει συσχετισθεί με μυοκαρδιοπάθεια, Cushing και απώλεια πρωτεϊνών από το έντερο ή το νεφρό και αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία.



Η **στάση του αίματος και πιθανή βλάβη των αγγείων** είναι η κυριότερη αιτία αορτικής θρομβοεμβολής στη γάτα δευτερογενώς σε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

Η μειωμένη δραστηριότητα **φυσικών αντιπηκτικών ATIII** θεωρείται η κυριότερη αιτία θρόμβωσης σε σκύλους με απώλεια πρωτεϊνών από το έντερο ή τους νεφρούς. Αυτό συμβαίνει, γιατί η ATIII έχει χαμηλό μοριακό βάρος και χάνεται από το έντερο ή τους νεφρούς αντίστοιχα. Η **θρόμβωση σε Cushing** συνδέεται με την ανασταλτική δράση της κορτιζόνης στη σύνθεση του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου από τα μακροφάγα (δηλαδή τα γλυκοκορτικοειδή καταστέλλουν την ινωδόλυση). Η παθογένεια της θρομβοεμβολής σε σχέση με την αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία συνδέεται με την έκκριση προπηκτικών παραγόντων από τα θράύσματα των ερυθρών στη μικροκυκλοφορία.

Σκύλοι και γάτες με υψηλό κίνδυνο θρομβοεμβολής πρέπει να λαμβάνουν αντιπηκτική θεραπεία. Κυρίως χρησιμοποιούνται **ασπιρίνη και ηπαρίνη**. Η χρήση παραγόντων κουμαρίνης, που χρησιμοποιούνται στον άνθρωπο, στο σκύλο και τη γάτα έχει συνδεθεί με αυξημένες αιμορραγίες. Σε ανθρώπους με ανεπαρκή ATIII χορηγείται το αναβολικό **στανοζολόλη** που μειώνει τον κίνδυνο θρόμβωσης λόγω της διέγερσης του ινωδολυτικού συστήματος.