

Blödningsbenägenhet hos bengalkatter

Andreas Bystedt

Handledare: Bernt Jones
Inst. för kliniska vetenskaper, avd. för bildiagnostik och klinisk kemi

Innehållsförteckning

Inledning	2
Bakgrunden till studien.....	2
Tidigare studier	2
Studiens förutsättningar	3
Syftet med studien	3
Material och metoder.....	3
Val av analyser.....	3
Urval av bengalkatter för provtagning.....	4
Provtagning	5
Analysmetoder	5
Resultat	6
Felkällor.....	6
Diskussion.....	7
Sammanfattning	10
Summary	10
Litteraturförteckning	11
Bilagor	12
Bilaga 1, brev till djurägare med bengalkatter.....	12
Bilaga 2, enkät till studie av blödningsbenägenhet hos bengalkatter.....	13

INLEDNING

Bakgrunden till studien

Under åren 2005-2007 sågs flera fall av ökad blödningsbenägenhet hos bengalkatter i samband med operation på djurklinikerna i Haninge och Nynäshamn samt Regiondjursjukhuset Bagarmossen. Eftersom det var flera bengalkatter som uppvisade ökad blödningstendens under en kort period kontaktade veterinärerna på de olika klinikerna varandra för att höra om de hade haft liknande problem. Det visade sig då att det framför allt varit hankatter som uppvisat en onormalt lång blödningstid i samband med eller efter kastrering, men även några honkatter har uppvisat en ökad blödningstendens under operationer. Enligt Nelson et al., 2003, blöder vanligtvis inte katter med en medfödd koagulationsdefekt spontant utan har en ökad blödning under eller efter operativa ingrepp. Även Meyer et al., 2004, menar att en ärftlig hemostasdefekt skall misstänkas när en oförklarad ökad blödningstendens ses efter kirurgiska ingrepp. Det finns därför en misstanke om att vissa bengalkatter kan ha någon typ av genetisk/ärftlig hemostasdefekt.

Tidigare studier

I förstudierna till denna studie påträffades inga artiklar om ökad blödningstendens hos just bengalkatter. Däremot finns flera sjukdomar beskrivna hos katter som ger ökad blödningstendens. Vid defekter i den kemiska hemostasen så är hemofili A (F VIII brist) den vanligaste medfödda defekten och finns beskriven hos alla våra husdjur (Jones, 2004). Vid hemofili A bildas en trombocytplugg vilket tillsammans med vasokonstriktionen stoppar blödningen primärt, men eftersom trombocytpluggen inte förstärks med fibrin uppkommer sekundära blödningar när kärlspasmen släpper efter någon timme. Trombocytpluggen spolats bort av det ökade blodtrycket och en ny blödning uppstår (Ettinger et al, 2005). Hemofili A drabbar alltid hanar då den ärvs recessivt via X-kromosomen. Hemofili B (F IX defekt) har setts hos brittiska korthårskatter, men katter med denna koagulationsfaktordefekt har inte en ökad blödningsbenägenhet in vivo. F XII defekt (Hageman Trait) har också setts hos katter, men inte heller denna defekt ger en ökad blödningstendens in vivo (Nelson et al., 2003). En ärftlig koagulationsdefekt har setts hos devon rex katter där det enzym som skall carboxylera vitamin K är defekt med följderna att F II, VII, IX och X inte aktiveras (Nelson et al., 2003). Dessa katter blöder spontant via slemhinnorna och dör oftast vid tidig ålder (Ettinger et al., 2005). Chédiak-Higashis syndrom har setts hos perserkatter med en ökad blödningsbenägenhet. Denna sjukdom orsakas av en genetisk lymfocytdefekt vilken via cytokiner orsakar hemofagocytos vilket i sin tur ger en ökad blödningsbenägenhet (SoS, 2005). Katter med Chédiak-Higashis syndrom har förutom ökad blödningstendens även ökad infektionsbenägenhet, fotofobi, partiell albinism i huden samt neurologiska störningar (Ettinger et al., 2005). von Willebrands sjukdom har setts på katt men är mycket mer ovanlig på detta djurslag än hos hundar och människor (Nelson et al., 2003). Vid denna sjukdom störs den primära hemostasen av att trombocyterna inte kan fästa vid kollagen vid en kärlskada. Defekter i den primära hemostasen har även setts vid trombocytopeni, där den vanligaste orsaken hos katt är retrovirus i benmärgen (Nelson et al., 2003).

Studiens förutsättningar

De fall av ökad blödningsbenägenhet som setts hos katter i samband med operation på Haninge djurklinik, Nynäshamns djurklinik och Regiondjursjukhuset Bagarmossen under åren 2005-2007 har framför allt varit bengalkatthanar som under uppvakningen efter en kastrering börjat blöda mer än normalt från operationsområdet. Dessa katter har inte ansetts ha en onormal stor blödningsstendens under själva kastrationen. När katterna börjat blöda igen under uppvakningen har man i många fall först misstänkt att det är ligaturen runt blodkärl och sädesledare som släppt och katten har då sövts om för att ligera kärlen på nytt. I inget av dessa fall har man dock kunnat konstatera att det var själva ligaturen som lossnat utan man har sett en diffus blödning från operationssåret. En tamponad sattes då över operationssåret på den blödande katten och blödningarna slutade i regel efter 30-60 minuter. Även några bengalkatthonor har setts blöda onormalt mycket under kastration men dessa är betydligt färre till antalet än antalet fall med blödande hanar.

En ökad blödningsbenägenhet från operationsområdet medför en komplikation i samband med kastration och andra kirurgiska ingrepp. På grund av detta är det av intresse för både veterinärer och bengalkattägare att fastställa om de blödningar som setts hos bengalkatter är slumpartade händelser eller ett genetiskt problem.

Syftet med studien

Syftet med denna studie är att se om det går att påvisa en defekt i koagulationskaskadens yttre, inre eller gemensamma gren som skulle kunna förklara den ökade blödningsbenägenheten som observerats hos bengalkatter.

MATERIAL OCH METODER

Val av analyser

Vid en utredning av en defekt hemostas skall man till att börja med lokalisera vilken del av hemostasen som defekten sitter i, dvs. om den sitter i blodkärlen, trombocyterna, koagulationsfaktorerna eller det fibrinolytiska systemet (Willard et al., 1999).

Vid defekter i kärlkonstriktionen samt vid trombocytdefekter och trombocytopeni fungerar inte den primära hemostasen och ingen eller en onormal trombocytplugg bildas. Katter med fel i den primära hemostasen blöder länge och i direkt anslutning till kärlskadan (Willard et al., 1999). Defekter i koagulationskaskaden ses när den primära hemostasen fungerar väl, det vill säga kärlkonstriktionen fungerar och en plugg av trombocyter bildas, men att trombocytpluggen därefter inte stabiliseras av fibrin. När kärlkonstriktionen släpper och blodtrycket ökar igen spolas denna plugg bort och man får en blödning på nytt (Willard et al., 1999).

I de fall med ökad blödningsbenägenhet hos bengalkatter som ligger till grund för denna studie har de flesta uppvisat en postoperativ blödning som uppkommit 10-30 minuter efter det kirurgiska ingreppet. Detta kan tyda på en defekt i koagulationskaskaden och därför har vi valt att testa koagulationskaskadens yttre, inre och gemensamma gren genom att analysera aktiverad partiell tromboplastintid (P-APT-tid), protrombinkomplexet (P-PK) samt fibrinogenmängd (P-fibrinogen).

Vid utredning av ökad blödningsbenägenhet rekommenderar Willard et al, 1999, fem tester för att söka efter den bakomliggande orsaken. Förutom P-APT-tid, P-PK samt P-fibrinogen rekommenderas räkning av trombocyter samt buccal mucosal bleeding time (BMBT). I denna studie har vi valt att inte räkna trombocyter eftersom de kliniker där blodproven togs inte kan göra denna analys med tillräcklig stor tillförlitlighet och att trombocyträkning på kattblod som transporterats vanligtvis ger osäkra resultat. Detta beror på att katters trombocyter lätt klumpar ihop sig. Vi har inte heller valt att testa BMBT eftersom det är mycket svårare att utföra rent praktiskt på katt än på hund. Katter måste som regel sederas eller sövas för att detta test skall vara möjligt att utföra. Själva testet görs genom att ena överläppen viks upp och fixeras mot kattens nos med en gasbinda och att man därefter gör ett 5 mm långt och 1 mm djupt snitt med skalpell eller speciell BMBT apparatur som gör standardiserade snitt. Normalt skall en katt sluta blöda inom 2 minuter (Ettinger et al, 2005). Eftersom många katter skulle behöva sederas eller sövas skulle det troligen vara svårt att motivera djurägarna att ställa upp med sina djur i en studie där BMBT ingår.

Av praktiska skäl valde vi att inte räkna antalet trombocyter i denna studie eftersom analysen inte kunde göras med tillräcklig stor tillförlitlighet på de kliniker blodproven togs. Test för trombocytfunktionen är svåra att utföra på katt eftersom det krävs en stor provvolym och en direkt närhet till det analyserande laboratoriet då proverna skall vara färska när de analyseras för att man skall få diagnostiskt användbara resultat (Jones, 2004).

Urval av bengalkatter för provtagning

Förfrågningar om att delta i studien (se bilaga 1) skickades ut till 34 djurägare med bengalkatter som fanns registrerade i journalsystemen på djurkliniker i Haninge, Nynäshamns och Farsta. I första hand valdes katter som uppvisat en ökad blödningstendens i samband med operativa ingrepp och i andra hand släktingar till dessa katter. En enkät fylldes i av djurägaren (se bilaga 2) där de fick uppge om katterna någon gång uppvisat en ökad blödningsbenägenhet eller om katten enligt djurägarens kännedom led av någon sjukdom. Vidare kontrollerades om katten behandlades med något läkemedel, naturläkemedel eller fodertillskott.

Av dem som svarade på enkäten valdes tio SVERAK registrerade bengalkatter ut, sju hanar och tre honor. Av dessa katter hade fyra hankatter uppvisat ökad blödningsbenägenhet i samband med kastration. En bengalkatthane som var inlagd på Regiondjursjukhuset Bagarmossen för ökad blödningstendens i samband med en mindre sårskada valdes också ut till studien. De övriga två hanarna och tre honorna var syskon eller föräldrar till bengalkatter med ökad blödningstendens.

Anledningen till att använda SVERAK registrerade katter är att försäkra sig om att katten är renrasig samt att man genom stamtavlorna kan se om flera katter i studien är besläktade om de skulle visa sig ha en ärftlig hemostasdefekt.

Enligt uppgift från djurägarna behandlades ingen av katterna med något läkemedel, naturläkemedel eller fodertillskott varken vid provtagningstillfället eller när de opererades med undantag för de läkemedel som gavs av personal på klinikerna inför och under själva kastreringen. Ingen av katterna hade heller uppvisat spontana blödningar. Samtliga katter upplevdes som friska av djurägarna och ingen av dem led av någon sjukdom vad djurägaren kände till.

Provtagning

Venen som blodprovet togs ifrån fick inte ha varit använd nyligen för provtagning eller injektion och katterna skall ha varit svultna sedan 12 timmar. Blodproven togs från vena saphalica med en 0,9 x 40 mm kanyl (20G) på ett lätt stasat ben. Som antikoagulant användes citrat i förhållande 1 del citrat till 9 delar blod. Blodproven centrifugerades i 3000 varv/minut under 10 minuter och plasman avskildes. Plasman skickades därefter till Klinisk Kemi, SLU, via bud eller post så att laboratoriet hade provmaterialet inom 16 timmar.

Analysmetoder

Koagulationens inre gren testades genom bestämning av aktiverad partiell tromboplastin-tid, P-APT-tid (i engelsk litteratur activated partial thromboplastin time, aPTT). I denna analys testas F XII, XI, IX och VIII (Willard, 1999). Aktiviteten för en enskild faktor måste vara < 20-25 % av det normala för att en koagulationsdefekt skall kunna påvisas med denna metod (Jones, 2004). P-APT-tid påvisar defekter både i den inre och gemensamma grenen av koagulationskaskaden (Meyer et al., 2004). Analysen utfördes med reagenset Céphaline activée (bioMérieux, Marey-l'Etoile, Frankrike) enligt tillverkarens beskrivning.

Koagulationskaskadens yttre gren analyserades genom bestämning av koagulationsfaktorerna i protrombinkomplexet, P-PK (i engelsk litteratur one-stage protrombin time, OSPT) (Ettinger et al, 2005). P-PK testar aktiviteten hos F X, (IX), VII och II (Jones, 2004). Referensområdet för katt med denna analys är 100-150 %, men först vid värden <15 % borde blödningar ses kliniskt (Jones, 2004). Analysen utfördes med reagenset Normotest (Technoclone, Wien, Österrike) enligt tillverkarens beskrivning.

Den gemensamma grenen med F X och F V samt F II (protrombin) påverkar både P-APT och P-PK. En defekt i den gemensamma grenen skulle därför kunna ses i båda analyserna (Willard, 1999). Defekt eller lågt fibrinogen påverkar P-APT-tiden men inte P-PK.

Fibrinogenmängden bestämdes hos nio av katterna. En sänkt fibrinogenhalt kan bl.a. ses vid disseminerande intravasal koagulation (DIC) då även trombocytopeni och låga aktiviteter av F II, V och VII ses vilket ger förlängd P-APT-tid och sänkta P-PK värden (Jones, 2004). Medfödd afibrinogenemi finns beskriven på

hund men är ytterst ovanligt (Jones, 2004). Analysen utfördes med reagenset Fibrinogène-Kit (bioMérieux, Marey-l'Etoile, Frankrike) enligt tillverkarens beskrivning.

Den tionde katten som ingår i studien var inskriven på Regiondjursjukhuset Bagarmossen för utredning och behandling av ökad blödningsbenägenhet. Proverna från denna katt analyserades på djursjukhusets eget blodlaboratorium, och förutom P-APT-tid och P-PK mättes även BMBT och trombocytantal. Däremot mättes inte fibrinogenmängden på denna katt.

RESULTAT

Tabellen nedan visar analysresultaten från de tio bengalkatterna som blev utvalda för provtagning. Blodproverna från katterna 1-9 analyserades på avd. för Klinisk kemi, SLU, medan blodprovet från katt 10 analyserades på Regiondjursjukhuset Bagarmossen. Fibrinogenmängden mättes inte på katt 10 eftersom den provtogs på Djursjukhuset Bagarmossen som inte utför denna analys.

För katterna 1-9 är referensvärdet P-PK >100 %, P-APT <20 sek och fibrinogen 0,8-2,5 g/l. För katt 10 är referensvärdet P-PK <23,9 sek och P-APT <30 sek.

Tabell 1. Analysresultat av P-PK, P-APT-tid samt fibrinogen..

	Provnummer									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
P-PK, %	211	227	192	335	378	213	332	258	212	20,1 ⁽¹⁾
P-APT, sek	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	29,4 ⁽¹⁾
Fibrinogen, g/l	0,81	1,13	0,85	1,07	1,32	0,89	1,10	1,09	1,12	⁽²⁾

⁽¹⁾ analysen gjord med andra referensvärden, se text ovan tabellen.

⁽²⁾ analysen ej gjord, se text ovan tabellen.

På katt 10 räknades även antalet trombocyter på djursjukhusets blodlaboratorium. Antalet trombocyter var vid det tillfälle som katten uppvisade ökad blödningstendens $218 \times 10^9/l$ med referensvärde $150-500 \times 10^9/l$. Däremot var BMBT 4,5 minuter med referensvärde 2,4 minuter.

FELKÄLLOR

De möjliga felkällorna i denna studie kan delas upp i tre grupper; fel vid urvalet av katter för studien, fel vid provtagningen och/eller provhanteringen samt analysfel.

Eftersom urvalet av bengalkatter är starkt begränsat till sju hanar och tre honor har vi för att minska risken att missa en medfödd koagulationsdefekt i första hand valt att provta katter som uppvisat en ökad blödningstendens och i andra hand valt släktingar till dessa. En felkälla i själva urvalet av bengalkatter är att en eller flera av de som valts till studien kan ha en ökad blödningstendens orsakad av en icke ärftlig faktor som då inte är representativt för de övriga fall som setts.

Själva provtagningen och hantering av proverna utgör en viktig felkälla. Om blodprovet är taget med för dåligt flöde ur kanylen kan detta orsaka aktivering av alla delar av hemostasen och därigenom ge felaktiga resultat (Ettinger et al. 2005). Även hemolys och lipemi kan påverka analysresultatet (Jones, 2004). Hemolys har vi försökt undvika genom att använda en grövre kanyl samt ett lätt stasat ben. Lipemi har vi försökt undvika genom att låta svälta katterna 12 timmar innan provtagning (Jones, 2004). Även fel i förhållandet mellan blod och citratmängd kan ge felaktiga analysresultat (Ettinger et al. 2005), varför vi i samtliga prover försökt vara så nära förhållandet 9 delar blod och 1 del citrat som möjligt.

Felaktiga analysresultat på grund av felaktig analysmetod eller felaktigt analysutförande anses vara mindre troligt då analyserna utförts med etablerade metoder på laboratorier som rutinmässigt utför dessa (Institutionen för kliniska vetenskaper vid Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU), samt Blodlaboratoriet vid Regiondjursjukhuset Bagarmossen).

Vid analys med P-APT-tid kan endast grövre defekter i koagulationskaskadens inre gren upptäckas. Aktiviteten hos en enskild faktor måste vara < 20–25 % av det normala för att defekten ska kunna påvisas (Jones, 2004). Även en bärare med 40–60 % av normal F VIII eller F IX går inte att påvisa med P-APT-tid (Willard et al., 1999). Det finns alltså en möjlighet att de provtagna bengalkatterna kan ha en mindre defekt i koagulationskaskadens inre gren men att den är så liten att den inte ger utslag på P-APT-tiden. Defekter som inte ger utslag på P-APT-tid bör inte heller kunna ge symptom i form av ökad blödningsbenägenhet och är därmed inte klinisk signifikanta. Om man ändå skulle vilja påvisa mindre defekter i koagulationskaskadens inre gren måste man testa specifika faktorer vilket är mer kostsamt och tidskrävande samt kräver speciella kunskaper och utrustning/reagenser (Jones, 2004). Vid analyser av koagulationskaskadens yttre gren med P-PK kan man däremot få onormalt låga värden trots att katten inte uppvisat en ökad blödningstendens in vivo. Först vid värden under 15 % bör man kunna se en ökad blödningstendens kliniskt (Jones, 2004).

DISKUSSION

Vid analysen av P-APT-tid, P-PK samt fibrinogen påträffades inga onormala värden hos de provtagna bengalkatterna.

Detta tyder på att hemostasdefekten inte sitter i koagulationskaskaden, och att det därför inte är en medfödd koagulationsdefekt, till exempel hemofili A, som är orsaken till den ökade blödningstendens som observerats hos vissa bengalkatter. Katter med hemofili A har en förlängd P-APT-tid och en normal P-PT (Ettinger et al. 2005).

Även om resultaten i studien inte visar på några defekter i koagulationskaskaden så är det fortfarande möjligt att bengalkatterna kan ha defekter i någon av hemostasens övriga delar, till exempel defekter i trombocyternas funktion, förmåga att fästa vid kärlendotel eller defekter i själva blodkärlsväggen (Ettinger et al. 2005).

Räkning av trombocyter bör alltid ingå i utredning av ökad blödningsbenägenhet, då trombocytdefekter ligger bakom huvuddelen av de fall med ökad blödningsbenägenhet som observeras kliniskt (Jones, 2004). I ett fall där en trombocytdéfekt ligger bakom den ökade blödningsstendensen bör det vara den primära hemostasen som inte fungerar och inte den kemiska hemostasen som var den ursprungliga kliniska misstanken. På djurklinikerna i Haninge och Nynäshamn läggs katterna oftast efter kastreringen i en uppvakningsbur där man kontrollerar kattens allmäntillstånd men inte har en direkt övervakning av operationssåret. Det finns därför en möjlighet att den blödning som sågs i samband med kastrationen i själva verket var en icke fungerande primär hemostas, vilken då tolkades som normal blödning. När man sedan upptäckte att katten blödde under uppvakningen i sin uppvakningsbur kan detta ha tolkats som en defekt kemisk koagulation.

Trombocytopenier som ger spontana blödningar är mycket ovanliga på katt, men däremot ses en ökad blödningsstendens i samband med vävnadsskador (Sherding, 1994). Infektioner och läkemedel kan ge tillfälliga trombocytopenier där antalet trombocyter återgår till det normala när infektionen har lagt sig eller läkemedlet satts ut (Ettinger et al., 2005). Efter en kraftig trombocytopeni tar det i allmänhet 2-3 veckor för trombocyterna att återgå till ursprungligt antal (Lilliehöök, 2004). Om blodprovet tas mer än 2-3 veckor efter blödningstillfället finns det alltså en risk att man missar en trombocytopeni som orsak till den ökade blödningsstendensen. En trombocyträkning bör därför helst göras i direkt anslutning till att katten uppvisar en ökad blödningsstendens. Trombocytopeni hos katter kan även vara en konsekvens av att trombocyterna förstörts i en immunologisk reaktion, så kallad immunmedierad trombocytopeni (Sherding, 1994). En immunmedierad trombocytopeni borde inte vara tillfällig och därigenom kunna ses även om inte provet tas i samband med den ökade blödningsstendensen. Räkning av trombocyter gjordes av praktiska skäl inte i denna studie eftersom analysen inte kunde göras med tillräcklig stor tillförlitlighet på de kliniker blodproven togs och att katters trombocyter lätt klumpar ihop sig i blod som transporteras och därigenom ger osäkra analysresultat. Dock räknades antalet trombocyter på den bengalkatt som behandlades på Regiondjursjukhuset Bagarmossen, och för denna katt var antalet normalt trots att den uppvisade en ökad blödningsstendens.

Även om antalet trombocyter skulle vara normalt kan det finnas defekter i trombocytfunktionen, men detta är extremt ovanligt hos katter (Sherding, 1994). En annan möjlighet till ökad blödningsbenägenhet är von Willebrands sjukdom, där ett protein saknas som medierar trombocyternas adhesion till blottat subendotelialt kollagen, men även denna sjukdom är extremt ovanlig på katt (Nelson et al., 2003, Sherding, 1994).

Defekter i blodkärlsväggen kan ge en ökad blödningsstendens, men vaskulära orsaker till blödningsrubbningar är ovanliga både hos djur och människor. Det är dessutom svårt att enkelt få information om vaskulära blödningsrubbningar på djur då de fåtal test som finns inte lämpar sig för veterinärt bruk (Jones, 2004). Ofta så är dessutom defekterna i kärlväggen sekundära till någon patologisk förändring orsakad av läkemedel, infektionsagens, neoplasier eller systemisk sjukdom (Ettinger et al, 2005).

På Nynäshamn sövs de hankatter som skall kastreras med en kombination av Medetomidin och Ketamin, medan man på Haninge djurklinik och Regiondjursjukhuset Bagarmossen även lägger till Buprenorfin. Som smärtlindring på kastrerade hankatter används Meloxicam. Eftersom samtliga hankatter som skall kastreras sövs på samma sätt oavsett ras är det inte troligt att den ökade blödningstendens som setts hos bengalkatter skulle bero på valet av preparat för narkos och smärtlindring.

Om man tittar på de fall med ökad blödningsbenägenhet som observerats så hade fyra av de bengalkatter som deltog i studien haft en dokumenterad ökad blödningsbenägenhet i direkt anslutning till kastreringen. Vid själva provtagningstillfället hade det i samtliga fall gått mer än ett år mellan kastreringen och provtagningen och ingen av katterna hade under denna period uppvisat några symptom på ökad blödningsbenägenhet enligt djurägarna. Dessa fyra katter samt de fem katter som var släktingar till dessa hade alla normal P-APT-tid, P-PK samt fibrinogenmängd. Varken trombocytantal eller BMBT analyserades dock på någon av dessa katter. Därför är katten som togs in på Regiondjursjukhuset Bagarmossen och behandlades för en ökad blödningsbenägenhet från ett sår i örat särskilt intressant. Även denna katt hade normal P-APT-tid och P-PK vid första undersökningstillfället. Fibrinogenmängd analyserades tyvärr inte men däremot räknades antalet trombocyter vilket visade sig vara normalt, vilket tyder på att det inte är en trombocytopeni som orsakar den ökade blödningstendensen. Det som gör denna bengalkatt speciellt intressant är att man mätte BMBT vilken var signifikant förlängd. Om en katt har normal P-APT och P-PK samt ett normalt antal trombocyter men däremot en förlängd BMBT så kan detta tyda på en defekt i trombocytfunktionen eller att katten lider av von Willebrands sjukdom (Willard et al., 1999).

Även om det bara är en katt som undersökts med BMBT och där trombocytantalet bestämts är dessa resultat intressanta för framtida studier av bengalkatters ökade blödningsbenägenhet. Om det skulle visa sig att fler bengalkatter uppvisar normalt trombocytantal samtidigt som en förlängd BMBT vore det även intressant i sin tur att testa för von Willebrands sjukdom.

Det hade förstås varit önskvärt med ett större provmaterial än 10 bengalkatter i denna studie samt möjlighet att testa BMBT och räkna antalet trombocyter. Det har dock generellt varit svårt att få djurägare till bengalkatter som uppvisat ökad blödningstendens att ställa upp i studien. Av de 20-tal bengalkattägare som har en bengalkatt med dokumenterad ökad blödningstendens har endast fem kattägare valt att delta i studien. De övriga fem bengalkatterna som deltog var dock besläktade med någon av dessa katter. Orsaker som uppgetts av djurägarna till att de varit tveksamma till att delta i studien har främst varit att man upplevt katterna som svåra att hantera vid blodprovstagning på grund av aggressivitet eller att katterna blir kraftigt allmänpåverkade av bilfärd eller klinikvistelse.

SAMMANFATTNING

I denna studie har vi undersökt om den ökade blödningstendens som observerades hos bengalkatter på Haninge Djurklinik, Nynäshamns djurklinik och Regiondjursjukhuset Bagarmossen under åren 2005-2007 beror på en ärftlig defekt i koagulationskaskaden. Tio bengalkatter provtogs för bestämning av aktiverad partiell tromboplastin-tid (P-APT-tid) och protrombin-komplexet (P-PK). På nio av dessa katter bestämdes även fibrinogenmängd (P-fibrinogen). Av dessa bengalkatter hade fyra uppvisat en ökad blödningstendens i samband med operation och fem var kullsyskon eller föräldrar till katter som uppvisat en ökad blödningstendens. En katt hade uppvisat en ökad blödningstendens från ett sår i örat.

Ingen av de tio undersökta bengalkatterna uppvisade onormala värden för P-APT-tid, P-PK eller P-fibrinogen vilket tyder på att den ökade blödningstendensen inte beror på defekt i koagulationskaskadens inre- yttre- eller gemensamma gren. Däremot uppvisade den katt som hade en ökad blödningstendens från ett sår i örat en signifikant förlängd blödningstid, mätt som buccal mucosal bleeding time (BMBT). På denna katt mättes även antalet trombocyter vilket var normalt. Detta skulle kunna tyda på en defekt i trombocytfunktionen eller att katten lider av von Willebrands sjukdom. Som förslag på vidare studier av bengalkatters ökade blödningsbenägenhet rekommenderas därför att man inriktar sig på att undersöka den primära hemostasen genom att t.ex. bestämma BMBT samt räkna antalet trombocyter.

SUMMARY

During the years 2005-2007 several cases of abnormal bleeding were seen after surgery in Bengal cats on veterinary clinics and animal hospitals in Sweden. In this study we have examined if the observed bleedings are due to an inherited defect of the coagulation cascade. Ten Bengal cats were tested for activated partial thromboplastin time (P-APT-time) and one-stage protrombin time (P-PK), and nine of these cats were tested for fibrinogen quantity (P-fibrinogen). Four of the tested cats had shown signs of an abnormal bleeding after surgery, and five of the cats were genetically related to these cats. One cat had a small bleeding wound at the internal base of the right auricle.

None of the ten cats that were examined showed abnormal P-APT-time, P-PK or P-fibrinogen levels. This indicates that the abnormal bleeding is not due to a defect in the inner, outer or common pathway of the coagulation cascade. The cat that showed pathological bleeding from a small wound on the auricle was in addition tested for buccal mucosal bleeding time (BMBT) and platelet numbers. BMBT was significantly increased while the number of platelets was normal. This could indicate a platelet dysfunction or possibly von Willebrand's disease. A suggestion for further studies of bleeding disorders in the Bengal cat is that one should look into the primary haemostasis by testing BMBT and determine platelet numbers.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Ettinger, Stephen J. Feldman, Edward C. 2005. Textbook of veterinary internal medicine, 6th ed. Pp 1929-1933.
- Jones, Bernt. 2004. Kompendium i Klinisk kemi 2004, Hemostasmekanismen. Pp B1-B10.
- Kaneko, J. Jerry. Harvey, John W. Bruss, Michael L. 1997. Clinical Biochemistry of Domestic animals, 5th ed. Pp 241-283.
- Lilliehöök, Inger. 2004. Kompendium i Klinisk kemi 2004, Hematologi. Pp A1-A34.
- Meyer, Denny J. Harvey, John W. 2004. Veterinary Laboratory Medicine, 3rd ed. Pp 107-131.
- Nelson, Richard W. Couto, C. Guillermo. 2003. Small Animal Internal Medicine 3rd ed. Pp 1185-1199.
- Sherding, Robert G. 1994. The Cat: Diseases and clinical management 2nd ed. Pp 739-753.
- SoS, Socialstyrelsen. Hemofagocyterande syndrom. Hemsida. [online] (2005-07-04). Tillgängligt: <http://www.sos.se/smkh> [2007-11-27]
- Willard, Michael D. Tvedten, Harold. Turnwald, Grant H. 1999. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods 3rd ed. Pp 75-89.

BILAGOR

Bilaga 1, brev till djurägare med bengalkatter

Till dig som är bengalkattägare,

Just nu pågår en studie om blödarsjuka hos bengalkatter anordnad av Institutionen för kliniska vetenskaper, avd. för Bilddiagnostik och klinisk kemi vid Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU), Uppsala.

Bakgrunden till studien.

De senaste två åren har flera fall av ökad blödning i samband med operation setts hos bengalkatter, dvs. blodet koagulerar inte med normal hastighet. En misstanke finns att just bengalkatter bär på en koagulationsdefekt av något slag.

Vad syftar studien till?

Studien går ut på att testa blodet hos ett antal bengalkatter för att se om de saknar någon av de koagulationsfaktorer (ämnen) som krävs för att blodet skall koagulera normalt. Detta är av intresse för både veterinärer och bengalkattägare för att fastställa om de blödningar som setts i samband med operation är slumpartade händelser eller ett genetiskt problem hos bengalkatten.

Varför skall man vara med i studien?

Om du väljer att delta i studien får du dels provsvaret som gäller din katt och får då veta om din katt har en koagulationsrubbning, vilket kan vara bra att veta om katten någon gång skulle behöva genomgå en större operation. Du kommer även få en kopia på slutresultatet av studien i sin helhet när den är färdig. Att delta i studien är givetvis kostnadsfritt för dig som djurägare. Man kommer inte att kunna se vilka djurägare eller katter som deltagit i studien när den publiceras.

Hur går provet till?

Ett blodprov på ca 2 ml tas via kanyl ur lämplig ven, vanligtvis i ett framben. Det är ingen risk att katten förblöder av provtagningen. Provet tas av personal på Haninge Djurklinik eller på Nynäshamns Djurklinik och skickas därefter till Klinikcentrum vid SLU, Uppsala, där det analyseras.

Hur anmäler man sig till studien?

För att delta i studien anmäler man sig till veterinär Andreas Bystedt på Haninge Djurklinik på telefon 08-7412700 eller via mail: andreas.bystedt@haningedjurklink.se. Antalet katter som kommer att få delta i studien är begränsat. Tidpunkt för provtagning sker enligt överenskommelse.

Vart vänder man sig om man har frågor?

Frågor angående studien görs till veterinär Andreas Bystedt enligt telefonnummer och mailadress ovan.

Ansvarig för studien är prof. Bernt Jones vid Institutionen för kliniska vetenskaper, avd. för Bilddiagnostik och klinisk kemi vid Sveriges Lantbruksuniversitet.

Bilaga 2, enkät till studie av blödningsbenägenhet hos bengalkatter

Frågor till djurägaren i samband med blodprovstagningen:		
	Ja	Nej
Har katten fått någon medicin de senaste 30 dagarna?		
Om ja, vilken medicin?		
Har katten fått någon form av fodertillskott de senaste 7 dagarna?		
Om ja, vilket fodertillskott?		
Är katten svulten de senaste 12 timmarna?		
Upplever du katten som frisk idag?		
Lider katten av någon sjukdom som du känner till?		
Om ja, vilken sjukdom?		
Har katten haft svårstoppad blödning någon gång?		
Är katten opererad någon gång? (gäller även kastration)		
Om katten är opererad, blödde katten onormalt länge i samband med eller efter operationen vad du känner till?		
Känner du till om någon släkting till din katt har ökad blödningsbenägenhet?		
Vill du bifoga en kopia på stamtavlan för ev. bedömning av släktskap? Detta är frivilligt och kommer ej tas upp i studien.		

Institutionen för kliniska vetenskaper, avd. för Bilddiagnostik och klinisk kemi vid Sveriges Lantbruksuniversitet garanterar att man inte kommer att kunna se vilka djurägare eller katter som deltagit i studien av blödningsbenägenhet hos bengalkatter när denna publiceras.

Undertecknad djurägare godkänner att blodprov tas från katten idag i syfte att delta i studien av blödningsbenägenhet hos bengalkatter.	
Datum	Underskrift av djurägare
Ort	Namnförtydligande