Hemostaza i poremećaji zgrušavanja krvi u veterinarskoj kirurgiji

Dornig, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:211571

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**



Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

Petra Dornig

HEMOSTAZA I POREMEĆAJI ZGRUŠAVANJA KRVI U VETERINARSKOJ KIRURGIJI

Diplomski rad

Zagreb, 2018.

VETERINARSKI FAKULTET SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

KLINIKA ZA KIRURGIJU, ORTOPEDIJU I OFTALMOLOGIJU

Predstojnik:

doc. dr. sc. Marko Stejskal, Diplomate ACVS, ECVS

Mentor: doc. dr. sc. Ozren Smolec

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. doc. dr. sc. Ozren Smolec
2. prof. dr. sc. Darko Capak
3. dr. sc. Marko Pećin
4. prof. dr. sc Mario Kreszinger

Zahvala

Zahvaljujem svome mentoru, doc. dr. sc. Ozrenu Smolecu, na velikoj pomoći i savjetima pri izradi ovoga diplomskog rada.

Također velika hvala mojoj obitelji, svim prijateljima i kolegama na pomoći i podršci tijekom studiranja.

POPIS PRILOGA

SLIKE

Slika 1. Shematski prikaz kaskade zgrušavanja (Izvor: Matičić, Vnuk: Veterinarska kirurgija i anesteziologija)
Slika 2. Shematski prikaz fibrinolize (Izvor: Matičić, Vnuk : Veterinarska kirurgija i anesteziologija)
Slika 3. Hemostat prema Peanu
Slika 4. Elektrokauter
Slika 5. Koštani vosak
Slika 6. Želatinske spužve
Slika 7. Surgicel
Slika 8. Spužve kolagena
Slika 9. Normalan broj trombocita u usporedbi s trombocitopenijom
Slika 10. Normalan broj trombocita u usporedbi s trombocitozom
Slika 11. Klasifikacija, laboratorijske i kliničke karakteristike vWB-a (S. Čulić. Von Willebrandova bolest)

TABLICE:

Tablica 1: Klinička stanja povezana s nastankom DIK-a

SADRŽAJ

1. UVOD ... 1
2. HEMOSTAZA ... 2
2.1. PRIMARNA HEMOSTAZA ... 2
2.2. SEKUNDARNA HEMOSTAZA ... 3
2.3. FIBRINOLIZA ... 4
3. POREMEĆAJI HEMOSTAZE ... 6
3.1. POREMEĆAJI PRIMARNE HEMOSTAZE ... 6
3.2. POREMEĆAJI SEKUNDARNE HEMOSTAZE ... 6
4. OPĆA NAČELA I TEHNIKE HEMOSTAZE ... 8
4.1. MEHANIČKI POSTUPCI ... 8
4.2. TERMIČKI POSTUPCI ... 9
4.3. KEMIJSKA HEMOSTAZA ... 10
5. TROMBOCITOPENIJE ... 15
6. TROMBOCITOZA ... 19
7. TROMBOCITOPATIJE ... 20
7.1. VON VILEBRANDOVA BOLEST (MORBUS VON WILLEBRAND) ... 20
8. POREMEĆAJI KOAGULACIJE ... 22
8.1. NASLJEDNI POREMEĆAJI KOAGULACIJE KRVI ... 22
8.2. STEČENI POREMEĆAJI KOAGULACIJE KRVI ... 23
9. DISEMINIRANA INTRAVASKULARNA KOAGULACIJA (DIK) ... 26
9.1. PATOFIZIOLOGIJA ... 26
9.2. KLINIČKI ZNAKOVI ... 27
9.3. LABORATORIJSKA DIJAGNOZA ... 28
9.4. LIJEČENJE ... 28
10. ZAKLJUČAK ... 30
11. LITERATURA ... 31
12. SAŽETAK ... 33
13. SUMMARY ... 34
14. ŽIVOTOPIS ... 35

1. UVOD

Uspjeh kirurških zahvata u veterinarskoj medicini ovisi o pravilnoj kirurškoj tehnici. Precizno izvođenje kirurškog zahvata rezultira manjim intraoperativnim komplikacijama i minimizira postoperativni morbiditet i smrtnost. Jedna od najčešćih komplikacija tijekom kirurškog zahvata jest krvarenje. Zaustavljanje krvarenja iznimno je važno u kirurških pacijenata. Pojedine kirurške zahvate nemoguće je završiti, kada su prisutni poremećaji fiziološkog procesa zaustavljanja krvarenja. Svaka operacija kod koje su prisutni poremećaji zgrušavanja može dovesti do ozbiljnijih komplikacija. Važno je poznavati pojedine poremećaje zgrušavanja kako bi se mogli prepoznati i liječiti
Metode za zaustavljanje krvarenja krvnih žila uključuju pritisak prstima, kompresijski zavoj, uporabu Esmarchova poveza, primjenu hemostatskih pinceta, podvezivanje šavom, elektrokoagulaciju, lasersku primjenu i primjenu lokalnih hemostatičkih sredstva. S vremenom se razvila sve veća potreba za razvojem idealnog hemostatskog sredstva. Svojstva idealnog lokalnog hemostatskog agensa uključuju biokompatibilnost, biorazgradivost, maligni antigenicitet, jednostavnu primjenu i bez inhibicije zacjeljivanja rana (KERWIN i MAULDIN, 2003.).

Svrha ovog članka jest pružiti kratki pregled fizioloških i osnovnih načela kirurške hemostaze te nasljednih i stečenih poremećaja koagulacije.

2. HEMOSTAZA

Hemostaza je složen fiziološki proces koji uključuje višestruke stanične interakcije, izlučivanje hormona i aktivaciju koagulacijske kaskade. Prema preciznijoj kliničkoj definiciji hemostaza je obrambeni mehanizam koji održavanjem krvi u tekućem stanju i kontroliranim sprečavanjem prekomjernog gubitka krvi iz intravaskularnog prostora neprekidno štiti organizam od krvarenja i patoloških trombotičkih događaja kao što su infarkt miokarda, moždani udar, arterijska ili duboka venska tromboza (JAY, 2003.). Proces zaustavljanja krvarenja ovisi o različitim čimbenicima kao što su vazokonstrikcija oštećene stijenke krvne žile, stvaranje trombocitnog čepa, aktivacija koagulacijske kaskade i čimbenika zgrušavanja krvi te fibrinoliza (BOUDREAUX, 1996.).

Fiziološka hemostaza uključuje usklađeno sudjelovanje trombocita s brojnim prokoagulacijskim i antikoagulacijskim čimbenicima (faktorima zgrušavanja i njihovim inhibitorima) s endotelom krvnih žila. Bez obzira na uzrok, poremećaj u ravnoteži između prokoagulacijskih i antikoagulacijskih čimbenika dovodi do patološke hemostaze, tako će pojačano djelovanje antikoagulacijskih čimbenika dovesti do različitih stupnjeva krvarenja, a pojačano djelovanje prokoagulacijskih čimbenika rezultira prekomjernom aktivacijom sustava zgrušavanja i trombozom (RONCALES i SANCHO, 2000.).
Proces hemostaze jest složen proces koji se sastoji od tri osnovne faze:

prva faza – primarna hemostaza sa stvaranjem trombocitnog ugruška
druga faza – sekundarna hemostaza, nastanak fibrinskog ugruška
treća faza – fibrinoliza tijekom koje dolazi do lize stvorenog fibrinskog ugruška ugruška.

2.1. Primarna hemostaza

Primarnu hemostazu obilježava zajedničko djelovanje trombocita s elementima stijenke krvne žile na mjestu oštećenja tijekom kojega se stvara trombocitni ugrušak. Tijekom primarne hemostaze dolazi do adhezije trombocita na subendotel krvne žile, aktivacije i promjene trombocita, izlučivanja sadržaja trombocitnih granula, što konačno uzrokuje agregaciju trombocita i retrakciju ugruška. Početna agregacija trombocita na izvanstanični matriks započinje neposredno nakon ozljede krvne žile. Izvanstanični matriks sadržava veliku količinu liganda, von Willebrandov faktor (u daljnjem tekstu vWF), kolagen, laminin, trombospondini fibronektin, oni se vežu na različite receptore trombocita, što omogućuje čvrsto vezanje i aktivaciju trombocita kao i izlučivanje sadržaja granula trombocita. Prvo dolazi do pražnjenja α-granula u kojima se nalazi vWF,

fibroneklin, fibrinogen, nakon toga se prazne guste granule koje sadržavaju adenozin-trifosfat (ATP), adenozin-difosfat (ADP), Ca^{+2} i serotonin. Na kraju se izlučuju lizosomne granule. Tromboksan A2 i aktivirajući faktor trombocita također se sintetiziraju u trombocitima, vežu se na specifične trombocitne receptore, aktiviraju nove trombocite i privlače ih te tako sudjeluju u nakupljanju trombocita. Aktivacija trombocita dovodi do premještanja fosfolipida koji su negativno nabijeni u vanjski sloj membrane i povećanog nakupljanja fosfatidilserina na membrani, te se na taj način stvara katalitička površina koja je nužna za aktivaciju faktora zgrušavanja. Za normalno odvijanje primarne hemostaze potrebno je sudjelovanje trombocita s faktorima zgrušavanja. Dva najvažnija proteina u primarnoj hemostazi jesu vWF i fibrinogen. vWF je veliki multimerični glikoprotein (GP) koji predstavlja vezu između tkiva i trombocita. Veže se putem glavnog receptora GP Ibα na izloženi kolagen i trombocite. Fibrinogen simetrične strukture omogućuje povezivanje trombocita na GPIIb/IIIa trombocitni receptor te time agregaciju trombocita i nastanak trombocitnog ugruška. Trombocitni je ugrušak privremeni, a da bi se ojačao, potrebno je fibrinskim vlaknima ojačati ugrušak, koja se stvaraju tijekom druge faze, sekundarne hemostaze (FOX, 1996.).

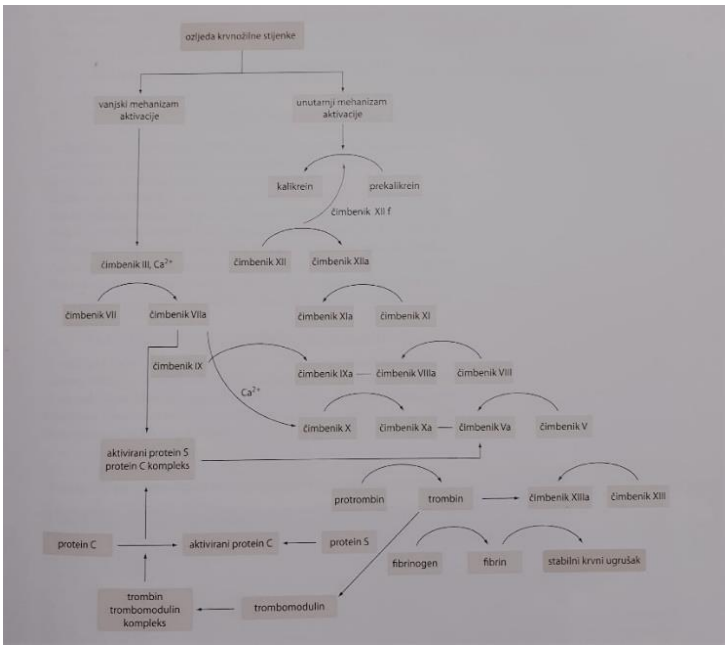
2.2. Sekundarna hemostaza

Temelj sekundarne hemostaze *in vivo* jest niz reakcija nazvanih kaskada u kojoj jedan faktor aktivira drugi, drugi treći. itd. Sekundarna i primarna hemostaza pojavljuju se istodobno. U sekundarnoj hemostazi razlikujemo intrinzični (unutarnji) i ekstrinzični (vanjski) put.

○ Mehanizam tkivnih čimbenika ili vanjski mehanizam aktivacije započinje nakon ozljede stijenke krvne žile djelovanjem čimbenika zgrušavanja III iz oštećenog endotela krvne žile. Uz kalcijeve ione čimbenik III odgovoran je za aktivaciju čimbenika VII u VIIa. Čimbenik VIIa zajedno s čimbenikom III i kalcijem potiče aktivaciju čimbenika IX te kasnije čimbenika X.

○ Kontaktni aktivacijski mehanizam ili unutarnji mehanizam aktivacije započinje u trenutku kada subendotel vezivnog tkiva dođe u kontakt s krvlju. Pod utjecajem prekalikreina i kininogena aktivira se čimbenik XII čime nastaje aktivni čimbenik XIIa, te XIIf koji potiče nastanak kalikreina iz prekalikreina. Jednom aktivirani čimbenik XII potiče aktivaciju XI, a aktivirani XI uz kalcijeve ione potiče aktivaciju čimbenika IX. Na aktivaciju čimbenika X unutarnjim mehanizmom moraju djelovati aktivirani čimbenik IX i VIII spojeni u kompleks IXa – čimbenik VIIIa te trombocitni fosfolipidi. Nakon toga slijedi zajednički mehanizam aktivacije (druga i treća faza). U drugoj fazi aktivirani čimbenik V, kojega aktivira trombin, te aktivirani čimbenik X tvore kompleks čimbenika Xa – čimbenik Va te uz tkivne i trombocitne fosfolipide uzrokuju nastanak aktivatora protrombina,

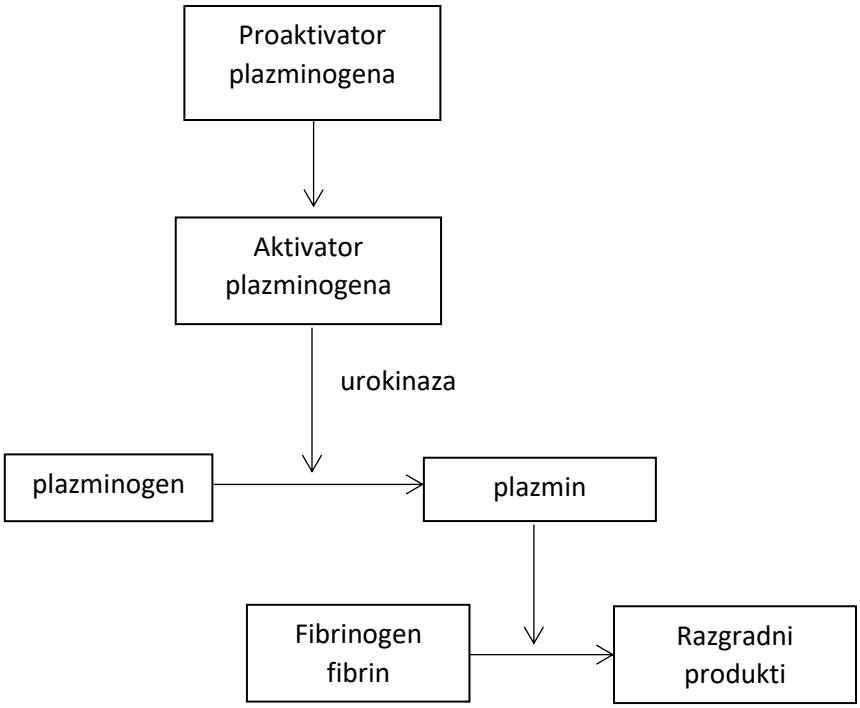
koji potiče pretvorbu protrombina u trombin. U trećoj fazi zgrušavanja trombin potiče stvaranje fibrina iz fibrinogena. Molekule fibrina u ugrušku slabo su povezane, pa je za njihovo povezivanje u fibrinska vlakna potrebna polimerizacija, koja se zbiva pod utjecajem čimbenika XIII i kalcijevih iona. Za nekoliko sati dolazi do retrakcije ugruška.



Slika 1. Shematski prikaz kaskade zgrušavanja.

2.3. Fibrinoliza

Fibrinoliza je proces u kojem dolazi do lize stvorenog fibrinskog ugruška koji time regulira lokalizirano stvaranje ugruška. Proces u najvećoj mjeri ovisi o aktivaciji plazminogena. Pod djelovanjem tkivne kinaze i streptokinaze, čimbenika XII i trombina, proaktivator plazminogena transformira se u aktivator plazinogena. Aktivator plazminogena u plazmi i tkivima pod utjecajem urokinaze dovodi do nastanka plazmina iz plazminogena. Plazmin može razgraditi fibrin, fibrinogen, protombin te čimbenike V, VIII i XII (NARAYANAN, 1998.).



Slika 2. Shematski prikaz fibrinolize.

3. POREMEĆAJI HEMOSTAZE

3.1. Poremećaji primarne hemostaze

Poremećaji primarne hemostaze nastaju zbog promijenjenog broja trombocita i njihova djelovanja te zbog promjena na krvnim žilama. Svaka od tih promjena može dovesti do krvarenja ili stvaranja tromba. Ti poremećaji mogu biti nasljedni ili stečeni.

■ Promijenjen broj trombocita.

Tu ubrajamo trombocitopeniju. Pojam trombocitopenija označava sva stanja kod kojih su vrijednosti trombocita u krvi manje od normalnih – manje od 140 x 109 / L, ako je broj trombocita manji od 20 x 109 / L, često se pojavljuju krvarenja, a ako je broj trombocita od 60 do 80 x 109 / L i više, obično ne dolazi do krvarenja.

Krvarenje nije uvijek proporcionalno broju trombocita, pa tako ni u pacijenata s teškom trombocitopenijom ne moraju biti prisutna spontana krvarenja.

Uzroci trombocitopenije su:

○ smanjena produkcija megakariocita u koštanoj srži zbog oštećenja matičnih stanica

○ povećana razgradnja i potrošnja trombocita (npr. nakon transfuzije trombocita), zbog autoprotutijela (npr. zbog virusnih bolesti). Povećanu razgradnju trombocita može primijeniti kod idiopatske trombocitopenije.

■ Poremećaji funkcije trombocita su nasljedni ili stečeni.

Nasljedni su poremećaji rijetki, a nastaju zbog promjena na membrani trombocita, zbog promjene strukture membrane te broja granula.

Stečeni su poremećaji češći, nastaju kao posljedica djelovanja nekih lijekova i kroničnih bolesti.

■ Poremećaji krvnih žila

Primarna se hemostaza zbog promjena na krvnim žilama razlikuje od krvarenja zbog trombocitopenije ili poremećaja u djelovanju trombocita s obzirom na to da su krvarenja pretežno prisutna u koži. Kod trombocitopenije i kod poremećaja u djelovanju trombocita krvarenja su prisutna i u sluznicama (PETERSON i sur. 1995.).

3.2. Poremećaji sekundarne hemostaze

Krvarenje ili sklonost krvarenju nastaje zbog nedostatka ili neadekvatne aktivnosti koagulacijskih čimbenika ili prisutnosti protutijela sa svojstvom inhibitora. Nedostatak ili neispravna aktivnost koagulacijskih čimbenika jest urođena ili stečena. Stečeni je oblik uzrokovan bolestima jetre ili

lijekovima. Sintezu koagulacijskih čimbenika (FII, FVII, FIX i FX) u jetri omogućava karboksilaza koja je ovisna o vitaminu K. Lijekovi, antagonisti vitamina K inhibiraju djelovanje karboksilaze te tako dolazi do stvaranja nedjelotvornih molekula bjelančevina (LITTLEWOOD, 2000.).

4. OPĆA NAČELA I TEHNIKE HEMOSTAZE

Krvarenje nastaje nakon oštećenja stijenke krvne žile. U kirurških pacijenata postoji stalna opasnost od krvarenja u bilo koje vrijeme kad se učini rez na koži, potkožju, mišiću ili parenhimskom organu. Opsežna se krvarenja mogu pojaviti kod ortopedskih i neurokirurških zahvata. Bez obzira na zahvat cilj je maksimalno spriječiti gubitak krvi. Intraoperativna krvarenja sa znatnim gubitkom krvi mogu utjecati na zgrušavanje krvi, perfuziju tkiva, srčane kontrakcije te postoperativno cijeljenje rana. Postoji više načina zaustavljanja krvarenja tijekom kirurškog zahvata. Uspjeh metode ovisi o načinu primjene, vrsti tkiva, veličini krvne žile te vrsti krvarenja. Krvarenje se može zaustaviti mehaničkim, kemijskim i termičkim postupcima (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

4.1. Mehanički postupci

Od mehaničkih postupaka mogu se koristiti izravan pritisak prstima, kompresijski zavoji, hemostat, Esmarchov povez, ligiranje, kirurške spužve ili tamponada rane.

Izravan pritisak i ligiranje

Izravan pritisak ili digitalna kompresija brz je način za privremeno zaustavljanje krvarenja. Pritisak se primjenjuje proksimalno od mjesta oštećenja, silom koja mora biti veća od krvnoga tlaka arterije. Ovaj se postupak može primijeniti na svim vrstama tkiva i veličinama krvnih žila. Brisanje na mjestu ozljede treba izbjegavati kako ne bi poremetili agregaciju trombocita i fibrinski ugrušak. Općenito se ova metoda primjenjuje za zaustavljanje manjih kapilarnih krvarenja, dok krvarenja iz većih krvnih žila (duže od 2 mm u promjeru) često zahtijevaju ligiranje. Prije postavljanja šava privremena se hemostaza može postići primjenom hemostatske pincete. Tijekom primjene hemostatske pincete treba obratiti pažnju kako bi pincetom zahvatili što manje okolnog tkiva.

Kompresijski povoj koristi se kod manjih krvarenja na ekstremitetima. Dobro postavljen povoj treba biti jako zategnut jer je krvarenje zaustavljeno te se distalno od mjesta njegova postavljanja još uvijek osjeti arterijska pulsacija.

Hemostat ili Pean jest kirurški instrument kojim se postiže ciljno zaustavljanje krvarenja bez oštećenja kolateralnog krvotoka.



Slika 3. Hemostat prema Peanu – slika preuzeta s https://www.ehobbytools.com/5-12-inch-Curved-Hemostats_p_1848.html

Esmarchov povez primjenjuje se na ekstremitetima kod jačih krvarenja.

Povoj se postavlja 5 – 10 cm proksimalnije od mjesta krvarenja. Primjenjuje kod kirurških zahvata, npr. amputacija prsta, kako bi se smanjilo krvarenje u operacijskom polju. Najkasnije 2 sata nakon postavljanja povez se mora skinuti.

Ligiranje krvnih žila primjenjuje se na perifernim venama ili arterijama, ali ne i na većim arterijama ili venama kako ne bi došlo do oštećenja krvotoka većega dijela tijela. Na većim krvnim žilama preporučuje se šivanje defekta. Šivanjem stijenke krvne žile osigurava se protok krvi kroz krvnu žilu te krvotoka kroz dio tijela koji vaskularizira krvna žila.

Tamponada se može koristiti kod zaustavljanja krvarenja iz nosa i kod dubokih rana, kada krvarenje nije moguće zaustaviti drugim postupcima (TOOMBS i CLARKE, 2003.).

4.2. Termički postupci

Obuhvaćaju lasersku kauterizaciju, hlađenje i elektrokauterizaciju

Elektorkauterizacijom se zaustavljaju krvarenja iz arterija (promjer manji od 1 mm) i vena (promjer manji od 2 mm). Primjenom elektrokautera znatno se smanjuje trajanje operacije.

Elektorkauteri proizvode visokofrekventnu električnu struju u rasponu od 1,5 do 7,5 MHz, koja se primjenjuje na tkivo pomoću ručnog dijela. Nakon primjene vrha ručnog dijela krvne žile električna se energija apsorbira i pretvara u toplinsku energiju da bi se proizvela toplina. Proizvedena toplina zatvori mjesto krvarenja. Područje koagulacije mora biti slobodno od krvi i druge tekućine jer toplina koju stvara elektrokauter ne prolazi kroz tekućinu. Hemostaza se može postići izravnim kontaktom vrha elektrokautera na krvnu žilu ili dodirom vrha na instrument koji zatvara defekt. Ispod pacijenta

potrebno je staviti gumenu ploču koja predstavlja negativnu elektrodu kojom se zatvara strujni krug, čime osiguramo minimalnu apsorpciju struje u okolna tkiva. Razlikujemo bipolarnu i monopolarnu koagulaciju. U veterinarskoj se kirurgiju češće koristi monopolarna koagulacija, dok se bipolarna koristi u plastičnoj kirurgiji, oftalmologiji i neurokirurgiji, kad je potrebna precizna kauterizacija manjih krvnih žila (FUCCI i ELKINS, 1991.).



Slika 4. Elektrokauter – slika preuzeta s https://www.polnet-wet.pl/pl/male-zwierzeta/chirurgia/elektrokautery/elektrokauter-diatermo-mb

Laserska kauterizacija rijetko se koristi u veterinarskoj medicini. Laseri se mogu koristiti za ablaciju ili inciziju. Koriste se u onkološkoj medicini u specijaliziranim ustanovama. Prednosti korištenja lasera jesu manji postoperativni bol i upala, zbog minimalne nekroze tkiva. Laseri su najučinkovitiji kod zaustavljanja krvarenja na krvim žilama s promjerom od 0,6 mm ili manje. Rizici uključuju proizvodnju zraka, izlaganje osoblja na laseru i moguće su opasnosti od požara. Rizici i komplikacije mogu se umanjiti edukacijom osoblja. Kriokirurški postupci u posljednje se vrijeme sve više koriste za vrijeme endoskopskih operacija, osim toga mogu se primjenjivati za uklanjanje manjih površinskih tumora. Koristi se tekući dušik temperature -192 °C. Ožiljak koji nastaje smrzavanjem manji je od ožiljka nastalog elektrokauterizacijom (LOPEZ, 2002.).

4.3. Kemijska hemostaza

Površinski hemostatski pripravci već se dugi niz godina koriste u humanoj i veterinarskoj kirurgiji. Materijali koji mogu postići intraoperativnu hemostazu uključuju koštani vosak, želatinske spužve,

celulozu, kolagenske spužve, trombin i fibrinska ljepila. Ova površinska sredstva imaju širok raspon kliničke primjene i vrlo su učinkovita u dobivanju brze, kontinuirane hemostaze. Idealno hemostatsko sredstvo treba imati sljedeća svojstva: biokompatibilnost, jednostavnu primjenu, minimalnu antigenost, biorazgradivost, ne smije imati inhibicijsko djelovanje na cijeljenje rane. Pri odabiru pripravka treba obratiti pažnju na vrstu tkiva, oblik krvarenja, površinu krvarenja, cijenu, pojedinačnog pacijenta te dostupnost.Funkcija hemostatskih pripravaka jest brza hemostaza, aktivacija i agregacija trombocita te na kraju stvaranje fibrinskog ugruška (JAY, 2003.).

Koštani vosak

Koštani vosak (Ethicon) jest mješavina izopropil-palmitata i pčelinjeg voska, koji se koristi za kontrolu krvarenja na površini kostiju. Vosak se na tržištu nalazi pakiran u sterilnim omotima folije od 2,5 g. Preporučeno je da se vosak prije upotrebe omekša uranjanjem folije u sterilnu toplu otopinu ili da se omekša između prstiju. Do hemostaze dolazi zbog mehaničke tamponade krvnih žila bez utjecaja na koagulacijsku kaskadu.

U praksi se pokazalo da vosak inhibicijki djeluje na osteogenezu te se time produljuje vrijeme zarastanja (HOWARD i KELLEY, 1969.).



Slika 5. Koštani vosak – slika preuzeta s https://www.harvardapparatus.com/bone-wax.html

Želatinske spužve (Upjohn)

Pročišćene želatinozne spužve primjenjuju se površinski kako bi se zaustavilo krvarenje iz kapilara. Čestice želatine nakon dodira s krvlju nabubre, te tako dolazi do tamponade kapilare. Želatina povećava agregaciju trombocita te pomaže kod formiranja fibrinskog lanca. Gelfoam se na tržištu nalazi u obliku traka koje se mogu lako rezati na potrebnu veličinu. Apsorpcija želatine relativno je

brza, 4 do 6 tjedana, i nema inhibicijskog djelovanja na zarastanje rane. Želatinske su spužve učinkovite u kontroli krvarenja iz slezene, jetre, periostealne površine i kapilara kralježnične moždine. Upotreba se ne preporučuje u prisutnosti infekcije zbog mogućnosti nastanka apscesa. U usporedbi s ostalim površinskim hemostatskim preparatima potrebno je dulje vrijeme da dođe do učinkovite hemostaze (HOWARD i sur., 1988).



Slika 6. Želatinske spužve– slika preuzeta s https://www.pattersondental.com/Supplies/ProductFamilyDetails/PIF_71857

Surgicel (Johnson & Johnson),

Oksidirana regenerirana celulozna mreža, postiže hemostazu stvaranjem umjetnog ugruška celulozne kiseline neovisno o putu koagulacije. Hemostatički učinak celuloze jest posljedica afiniteta polianhidorglukoronske kiseline za hemoglobin te kiselog pH (3,5 do 4,5). Afinitet celuloze za hemoglobin omogućava stvaranje agregata koji zatvara oštećenu krvnu žilu. Na tržištu je dostupan u obliku sterilizirane mreže različitih veličina (5,1 × 35,6 cm, 10 × 20,3 cm, 5,1 × 7,6 cm i 1,3 × 5,1 cm). Mreža je fleksibilna, lako se manipulira njome i dobro se prilagođava nepravilnim površinama. Sva ta svojstva čine Surgicel najučinkovitijim površinskim sredstvom za postizanje hemostaze na površini parenhimskih organa. Njegov je nedostatak znatno sporija agregacija trombocita, aktivacija trombocita te period zgrušavanja. Glavne su mu prednosti da je lako dostupan, lako se primjenjuje i inducira minimalnu upalu i fibrozu.



Slika 7. Surgicel – slika preuzeta **s** http://www.colmed.in/hemostats/1952-surgicel-original-4-x-8-inch-no-of-foils-box-12.html

Kolagenske spužve

Actifoam, Helistat, Instat i mikrofibrilni kolagen jesu površinska hemostatska sredstva koja se dobivaju od dubokih digitalnih fleksornih tetiva goveda, a sadržavaju velike količine kolagena tipa II. Kolagen tipa II dominantan je oblik kolagena u subendotelu i odgovoran je za privlačenje trombocita na mjesto endotelnih ozljeda tijekom normalne fiziološke hemostaze. Nakon aplikacije kolagena na mjesto krvarenja on privlači trombocite i stimulira njihovu agregaciju. Istraživanja *in vitro* pokazala su da kolagenska sredstva induciraju brže taloženje i agregaciju trombocita u usporedbi sa želatinskim spužvama i celulozom. Intraoperativnom primjenom kolagena kod traumatskih ozljeda slezene i jetre postiže se brza hemostaza te znatno manji gubitak krvi, čime se smanjuje potreba za postoperativnom transfuzijom krvi. Kolagenske su spužve savitljive, lako se manipulira s njima i prilagodljive su različitim površinama. Najučinkovitije su kada se primjenjuju na parenhimskim organima s velikom površinom. Kada je mikrofibrilni kolagen izložen krvi, postiže konzistenciju tijesta i lako se prilagođava površini tkiva. Nakon uspostave hemostaze višak materijala može se lako ukloniti ispiranjem sterilnom otopinom. Kolagena hemostatska sredstva ne smiju se koristiti na rubovima kože jer mogu usporiti cijeljenje rana. Ostali štetni učinci uključuju stvaranje apscesa, hematoma, reakcije stranoga tijela i reakcije preosjetljivosti. Dostupnost i trošak kolagenih spužvi znatno ograničavaju njihovu upotrebu u veterinarskoj medicini (ABBOT i AUSTEN, 1975.).

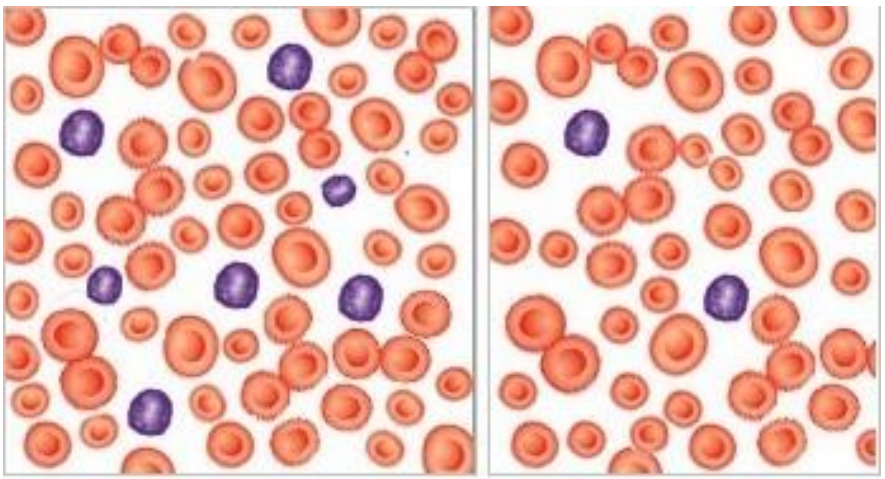


Slika 8. Kolagenske spužve – slika preuzeta s http://www.hhao-tech.com/product/Absorbing-gelatin-hemostatic-collagen-sponge-49-821.html

5. TROMBOCITOPENIJE

Trombocitopenija ili smanjenje broja trombocita u krvi najčešći je poremećaj trombocita.
O trombocitopeniji govorimo kada je broj trombocita ispod 100 x 109 / L .Razlikujemo blagu (100 – 150), umjerenu (50 – 100) i tešku trombocitopeniju (< 5). Uzroci nastanka trombocitopenije su smanjena proizvodnja trombocita odnosno ubrzana razgradnja trombocita te poremećaj preraspodjele trombocita u cirkulaciji. Trombocitopenija zbog smanjene proizvodnje trombocita može biti nasljedna ili stečena. Nasljedna se očituje odmah nakon rođenja hemoragijskim sindromom, dok se stečene mogu podijeliti na nekoliko skupina, ovisno o uzroku nastanka:

- trombocitopenija inducirana lijekovima
- infektivna
- autoimunosna
- izoimunosna
- idiopatska – trombocitopenijska purpura
- trombocitopenija zbog preraspodjele trombocita
- zbog povećane razgradnja trombocita
- trombocitopenija zbog razrjeđenja (dilucijska)
- trombocitopenija uzrokovana neoplazijom.



Slika 9. Normalan broj trombocita u usporedbi s trombocitopenijom – slika preuzeta s http://blooddoctorng.com/index.php/2017/08/03/essential-thrombocythaemia-et/

Trombocitopenija inducirana lijekovima

Različiti lijekovi npr. kardiovaskularni lijekovi, hormoni, antibiotici protuupalni lijekovi mogu izazvati supresiju koštane srži i trombocitopeniju. Ti lijekovi istovremeno uzrokuju i poremećaje u stvaranju trombocita ili ubrzati njihovu razaranje. Aplaziju koštane srži uzrokuju kloramfenikoli, nesteroidni protuupalni lijekovi i antiepileptici. Upotreba estrogena u terapijske svrhe može imati ozbiljne nuspojave i dovesti do razvoja aplastične pancitopenije koja se manifestira anemijom, leukopenijom i trombocitopenijom. Stanje se očituje općom slabošću, petehijalnim krvarenjima po sluznicama, bljedilom vidljivih sluznica te proljevom sa tragovima krvi. Prognoza je nepovoljna ako trombocitopenija traje duže od dva tjedna, a uginuće je nastaje kao posljedica teške leukopenije.
Trombocitopenija obično se javlja 1-2 tjedana nakon uzimanja lijeka, posredovanjem imunoglobulina IgG. Nakon prestanka uzimanja lijeka, broj trombocita se obično normalizira za nekoliko dana. (ASTER i BOUGIE, 2007.).

Zarazna trombocitopenija

Uzrokovana je virusima (herpesvirs, adenovirus, parvovirus, koronavirus, retrovirus), protozoama (*Babesia* spp, *Toxoplasma gondii*) i bakterijama (rikecije, erlihije, leptospire, salmonele). Virusi mogu uzrokovati povećano razaranje trombocita te stvaranje kompleksa antigen – protutijelo, što također uzrokuje trombocitopeniju. Rikecije prvo oštećuju stanice endotela krvnih žila te uzrokuju nekrotični vaskulitis. Promjene na endotelu kapilara aktiviraju trombocite i proces fibrinolize što dovodi do nastanka trombocitopenije koja se klinički očituje petehijama i diseminiranom intravaskularnom koagulacijom. Erlihije u pasa uzrokuju akutne, subakutne i kronične oblike bolesti kod kojih dolazi do trombocitopenije. Akutnu fazu obilježavaju krvarenja po sluznicama u obliku petehija, koja se u kroničnoj fazi pogoršavaju te dolazi do većih krvarenja (BREITSCHWERDT, 1988.).

Imunosna trombocitopenija

Rezultat je stvaranja protutijela protiv antigena koji se nalaze na staničnoj membrani trombocita ili stranih antigena, najčešće virusnih koji se apsorbiraju preko membrane trombocita ili se u obliku imunosnih kompleksa vežu za trombocite. Protutijela se vežu na membranu trombocita te dolazi do njihove opsonizacije i na kraju do njihova razaranja. Razorene stanice uklanjaju fagociti jetre ili slezene, ovisno o vrsti protutijela. Etiologija ovog oblika trombocitopenije nije u potpunosti

razjašnjena, ali prisutnost antitrombocitnih protutijela upućuje na neoplazije, infekcije i autoimunosne bolesti (JACKSON i KRUTH, 1985.).

Izoimunosna trombocitopenija

Najčešće se pojavljuje u prasadi, nakon uzimanja kolostruma i prijenosa majčinih protutijela u cirkulaciju novorođenčadi. Obilježena je dvjema fazama. Početna traje 1 – 3 dana nakon rođenja zbog razaranja opsoniziranih trombocita. Ako prasad preživi prvu fazu, 10 – 14 dana nakon rođenja započinje druga trombocitopenična faza u kojoj dolazi do razaranja megakariocita i njihovih prekursora u koštanoj srži. Bolest često završava uginućem životinje.

Idiopatska trombocitopenijska purpura

Kronična autoimunosna bolest kod koje dolazi do razaranja trombocita zbog stvaranja antitrombocitnih protutijela. Protutijela djeluju primarno na glikoprotein GP IIb / IIIa ili IbIX IgG i IgM skupine. Stanice koje uzrokuju razaranje trombocita potječu iz monocitno-makrofagnog sustava. Zbog poremećene funkcije tih glikoproteina, koji sudjeluju u procesu zgrušavanja krvi, dolazi do poremećaja koagulacije. Na početku se pojavljuju petehije i ekhimoze na koži. Kod težih oblika dolazi do krvarenja u gastrointestinalnom sustavu te do hematurije. Najčešće se pojavljuje u konja i pasa (LEWIS i MEYERS, 1996b.)

Trombocitopenija zbog preraspodjele trombocita

30% trombocita fiziološki se nalazi u slezeni, a prema potrebi mogu se brzo mobilizirati iz nje. Trombocitopenija se razvije kad dođe do povećanog nakupljanja trombocita u slezeni. Stanja povezana s ovom trombocitopenijom jesu splenomegalija i hipersplenizam. Također su opisani slučajevi povećana nakupljanja trombocita u jetri kod hepatomegalije.

Trombocitopenija zbog povećane razgradnje trombocita

Često se pojavljuje kod različitih upala kod kojih se pojačano aktiviraju trombociti koji se vežu na različite površine.

Trombocitopenija uzrokovana neoplazijom

Neoplazije kao što su sarkomi, limfoproliferativne, mijeloproliferativne bolesti i karcinomi često su praćene trombocitopenijom. Zbog prisutnosti neoplazmi aktiviraju se patogeni mehanizmi kao što su

smanjeno stvaranje trombocita kod tumora koji stvaraju estrogen, sekvestracija trombocita u jetri i slezeni, povećano razaranje trombocita kod većih krvarenja (GRINDEM i sur., 1991.).

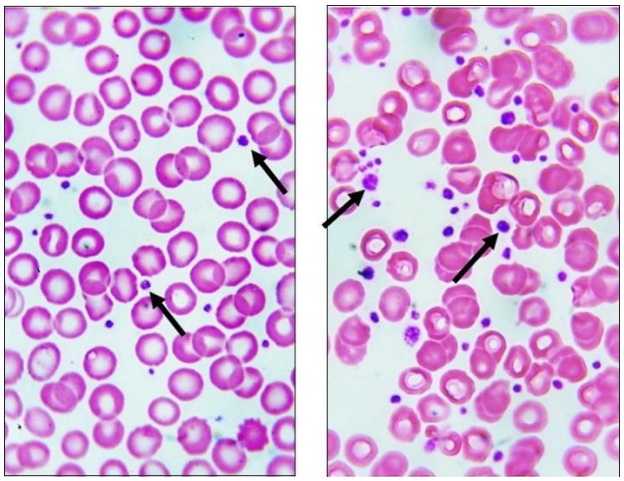
Trombocitopenija zbog razrjeđenja (dilucijska)

Posljedica je opsežnih transfuzija konzervirane krvi koja se skladištila dulje od 24 sata. Takva krv više ne sadržava funkcionalne trombocite koji zbog jake osjetljivosti u pohranjenoj krvi vrlo brzo propadaju. Vrijeme preživljavanja trombocita može se produljiti na 3 – 5 dana ako se krvi dodaju konzervansi za trombocite. Trombocitopenija se klinički očituje krvarenjima po sluznicama, ekhimozama, petehijama, melenom hematurijom, krvarenjem iz nosa, desni, a može doći i do intrakranijalnih krvarenja koja mogu završiti uginućem.

6. TROMBOCITOZA

Pojam trombocitoza označava sva stanja kod kojih dolazi do povećana broja trombocita u cirkulaciji, najčešće kao posljedica povećane sinteze trombocita. Razlikujemo primarnu, koja se pojavljuje kod mijeloproliferativnih bolesti, i sekundarnu, koja nastaje kao posljedica nekih drugih bolesti. Esencijalna ili primarna trombocitoza nastaje zbog genetskog poremećaja matičnih stanica iz koštane srži, nepoznate etiologije. Tipičan je nalaz trombocita u perifernoj krvi i velik broj izrazito velikih megakariocita u koštanoj srži. Klinička očitovanje ovisi o broju funkcionalnih trombocita u cirkulaciji. Sekundarna se trombocitoza može pojaviti kao fiziološki odgovor organizma ili kao posljedica bolesti, kad se naziva reaktivna trombocitoza. U oba slučaja dolazi do umjerenog porasta broja trombocita. Fiziološki je trombocitoza posljedica povećane mobilizacije trombocita iz pluća i slezene. Do mobilizacije dolazi tijekom mišićne aktivnosti, prvo iz pluća, a kod jake mišićne aktivnosti iz oba depoa. Reaktivna se trombocitoza pojavljuje u fazi rekonvalescencije od akutne infekcije, krvarenja, splenektomije, malignih tumora i kroničnih bolesti. Do povećana stvaranja trombocita kod navedenih stanja dolazi zbog povećane razine trombopoetina u plazmi.

Fiziološka je trombocitoza prolazna i kratkotrajna (30 min), dok reaktivna traje više dana (HAMMER, 1991.).



Slika 10. Normalan broj trombocita u usporedbi s trombocitozom – slika preuzeta s http://blooddoctorng.com/index.php/2017/08/03/essential-thrombocythaemia-et/

7. TROMBOCITOPATIJE

Nasljedni ili stečeni kvalitativni poremećaji funkcije trombocita. Sudjelovanje trombocita u procesu adhezije i agregacije omogućuju receptori trombocita koji su smještenina glikoproteinima GPIb-IX i GPIIb/IIIa. Do oštećenja trombocita dolazi zbog nasljednih defekata u građi glikoproteina. Kod oštećenja GPIb-IX glikoproteina poremećena je funkcija i adhezija trombocita, ako je oštećen GPIIb/IIIa. Poremećena je agregacija trombocita. Nasljedni poremećaji trombocita rijetki su kod domaćih životinja. Pojedini su slučajevi dijagnosticirani kod pasa i goveda kod kojih je utvrđen Chediak-Higashijev sindrom. Poremećaji se ubrajaju u promjene funkcije trombocita zbog nedostatka glikoproteinskih receptora u njihovoj membrani ili sekretornih poremećaja. U homozigota se razvijaju klinički simptomi koji variraju od blagih do teških, a do pogoršanja dolazi ako su životinje izložene traumi, stresu ili kod kirurških zahvata. Vrijeme zgrušavanja krvi produljeno je zbog promijenjene funkcije adhezije i agregacije trombocita, bez obzira na normalan broj trombocita. Heterozigoti su asimptomatski. Češće se pojavljaju stečeni poremećaji koji nastaju kao posljedica djelovanja pojedinih lijekova ili kod nekih bolesti. Najčešće trombocitopatije izaziva Aspirin koji blokira ciklooksigenazu i sprečava sintezu prostaglandina koji sudjeluju u agregaciji i oslobađanju aktiviranih trombocita. Promijenjena funkcija trombocita pojavljuje se kod brojnih bolesti kao što su kronične bubrežne i jetrene bolesti. Kod kroničnih bubrežnih bolesti poremećaji funkcije trombocita pojavljuju se zbog prekomjerna nakupljanja toksičnih metabolita i smanjene sinteze prostaglandina u endotelnim stanicama i trombocitima. Kronične bolesti jetre očituju se smanjenim brojem trombocitnih receptora te posljedičnom disfunkcijom samih trombocita (BOUDREAUX, 2008.).

7.1. Von Vilebrandova bolest (Morbus von Willebrand)

Von Willebrandova bolest (vWB) najčešći je kongenitalni poremećaj zgrušavanja krvi koji je uzrokovan odsutnošću, nedostatkom ili poremećajem von Willebrandova faktora (vWF). vWF omogućuje adheziju trombocita na stijenku krvne žile i agregaciju trombocita. Osim toga sudjeluje u prijenosu faktora zgrušavanja VIII (F VIII) u plazmi. Nedostatak vWF-a uzrokuje poremećaje primarne i sekundarne hemostaze. Vrijeme poluživota faktora VII, ako je vezan za vWF, jest 12 sati, a kod odsutnosti vWF-a samo 2 – 3 sata. Faktor VII sintetiziraju endotelne stanice jetrenih sinusoida, mononuklearne stanice bubrega i slezene te alveolarni makrofagi. Von Willebrandov faktor sintetiziraju endotelne stanice i megakariociti. Bolest je opisana u 50 vrsta pasa, najčešće se pojavljuje u dobermana, šnaucera, retrivera i njemačkih ovčara. Osim u pasa bolest je opisana u svinja, zečeva,

konja i mačaka. Bolest je klasificirana u tri osnovne skupine, prema kliničkom očitovanju bolesti i laboratorijskim karakteristikama (tablica). Tip 1 i tip 3 jesu kvantitativni deficiti, gdje postoji podjednako sniženje aktivnosti vWF-a i FVIII, dok tip 2 predstavlja kvalitativni defekt u sintezi vWF-a, gdje najčešće nedostaju multimeri velike molekularne mase.

TIP	Laboratorijske karakteristike	Kliničke karakteristike
1	Djelomični kvantitativni nedostatak vWF	Kvantitativni nedostatak vWF: Najblaži, lako stvaranje modrica, rekurentna krvarenja iz nosa, teža menstrualna krvarenja, produljeno krvarenje pri porođaju, krvarenja prilikom kirurških zahvata
2	Kvalitativni nedostatak vWF-a	Kvalitativni nedostatak vWF: Simptomi u ranom djetinjstvu čak i pri rođenju, krvarenja iz posjekotina, hematomi po koži i krvarenja iz nosa, produljena krvarenja nakon vađenja zuba ili male traume. Više od 50% žena s vWD tip 2 ima teška menstrualna krvarenja koja mogu zahtijevati i transfuzije krvi i produljena pojačana krvarenja u porođaju
2A	Smanjena vWF adhezija trombocita s nedostatkom velikih multimera	
2B	Povećana aktivnost za trombocitni glikoprotein (GP) Ib	
2M	Smanjena vWF adhezija trombocita bez nedostatka velikih multimera	
2N	Značajno smanjen afinitet nosivosti FVIII:C	
3	Kompletni nedostatak vWF	Kompletni nedostatak vWF: Najteži udružen s krvarenjem iz usta i nosa, probavnog, spolnog i mokraćnog sustava, spontana krvarenja u mišiće i zglobove, deformacije zglobova i invaliditet, produljena krvarenja tijekom menstruacije i porođaja

Slika 11. Klasifikacija, laboratorijske i kliničke karakteristike vWB-a.

Tip 3 najteži je i najrjeđi oblik bolesti kod kojega se pojavljuje nedostatak vWF-a zajedno s teškim nedostatkom koagulacijskog faktora VII što, osim krvarenja po koži i sluznicama, uzrokuje i krvarenja u zglobovima. Bolest može biti asimptomatska ili se očituje teškim poremećajima, što ovisi o koncentraciji vWF-a. Tipični simptomi bolesti uključuju krvarenja po koži i sluznicama, epistaksu, hematome, dok su hematurija i krvarenja u gastrointestinalnom sustavu rijetka pojava. Krvarenja se pojavljuju nakon ozljede, kirurških zahvata, vađenja zuba ili nakon porođaja. Vrijeme zaustavljanja krvarenja je produljeno, ovisno o koncentraciji FVIII i aktivnosti vWF-a.

Von Vilebrandov faktor (vWF). vWF je protein koji se sintetizira u megakariocitima i endotelnim stanicama. Njegova je sinteza kodirana genom koji se nalazi na kromosomu 12.

Protein ima važnu ulogu u adheziji trombocita na subendotel. vWF se jednim receptorom veže na kolagen oštećenog subendotela, a s druge se strane veže za GPIb membrane trombocita, te čini most između endotela i trombocita. Osim toga on je nositelj faktora zgrušavanja VII u cirkulaciji te osigurava njegovu prisutnost FVIII na površini stanica u procesu koagulacije krvi (BROOKS i CATALFAMO, 2010.).

8. POREMEĆAJI KOAGULACIJE

Poremećaji koagulacije krvi posljedica su nedostatka ili smanjenja aktivnosti jednoga ili više faktora koagulacije. Najčešće se zbog nedostatka tih faktora razvijaju velike ekhimoze ili hematomi nakon ozljede ili je produljeno vrijeme koagulacije. Krvarenja najčešće zahvaćaju urinarni i gastrointestinalni trakt te zglobove što dovodi do šepavosti. Razlikujemo nasljedne i stečene poremećaje koagulacije. Nasljedni se poremećaji pojavljuju kao posljedica smanjene sinteze faktora koagulacije ili zbog sinteze nefunkcionalnih faktora zgrušavanja. Ti se poremećaji koagulacije očituju kao nedostatak jednog faktora zgrušavanja, dok se stečene očituju kao nedostatak više faktora koagulacije. Većina koagulopatija nasljeđuje se autonomno recesivno te su iznimno rijetke. Suprotno tomu, koagulopatije koje se nasljeđuju autonomno dominantno pojavljuju se relativno često.
Karakteristika nasljednih koagulopatija jest krvarenje u mišiće, zglobove i tjelesne šupljine.
Krvarenja mogu trajati satima, čak i danima nakon što dođe do ozljede krvne žile. Nasljedne koagulopatije, iako se rijetko pojavljuju, medicinski su problem zbog ponovljenih epizoda teških krvarenja (BROOKS, 1999.).

8.1. Nasljedni poremećaji koagulacije krvi

U nasljedne poremećaje koagulacije ubrajamo hemofiliju koja se dijeli na tip A, B i C.

Hemofilija A ili klasična hemofilija jest nasljedna bolest koja nastaje zbog nedostatka faktora VIII. Ubraja se u najčešće nasljedne poremećaje koagulacijskih proteina. Bolest se nasljeđuje recesivno preko X-kromosoma. Faktor koagulacije VII u plazmi se nalazi u obliku kompleksa vezan s vWF-om. Razina aktivnosti FVIII, koji je potreban za normalno odvijanje koagulacije, najmanje je 25%. Kod smanjene aktivnosti FVIII dolazi do usporene ili je potpuno onemogućena aktivacija FX, stvaranje trombina te posljedično nedovoljno stvaranje fibrina i nemogućnost stvaranja ugruška. Klinička slika hemofilije izravno je povezana s plazmatskom koncentracijom faktora VIII. Glavna karakteristika bolesti jesu dugotrajna krvarenja uzrokovana minimalnom ozljedom. Krvarenja se najčešće pojavljuju u mekim tkivima i mišićima, potječu iz sinovijalnih krvnih žila i praćena su jakim bolovima. Zglobovi koji su zahvaćeni krvarenjima otečeni su, uz smanjenu pokretljivost. Nepotpuna resorpcija krvi iz zglobova dovodi do upale sinovijalne ovojnice. Zbog ponovljenih krvarenja s vremenom dolazi do zadebljanja sinovijalne ovojnice, erozije hijaline hrskavice, fibroze i atrofije okolne muskulature. Krvarenja su kod životinja najčešće izazvana vakcinacijom, kirurškim zahvatima, porođajem i estrusom. Ženke su prenositelji ove bolesti i vrlo rijetko obolijevaju, za

razliku od mužjaka koji uvijek obolijevaju od ove bolesti. Bolest se najčešće pojavljuje kod pasa, mačaka, konja i goveda. Prvi klinički simptomi kod pasa uključuju krvarenja po gingivama tijekom izbijanja stalnog zubala. Osim toga pojavljuje se šepavost, subakutni i intramuskularni hematomi nakon traume, melena i hematurija, produljeni estrus te postpartalna krvarenja. Hemofilija kod mačaka često prolazi neprimijećeno, sve dok ne dođe do jake traume ili kirurškog zahvata tijekom kojega se primijeti produljeno vrijeme krvarenja. Dijagnostika bolesti temelji se na laboratorijskim ispitivanjima parcijalnog trombinskog vremena, odnosno određivanju stupnja aktivnosti pojedinih faktora koagulacije (FVIII, FIX, FXI, FXII). Trombinsko je vrijeme kod hemofilije produljeno, uz sniženje ili potpuni nedostatak FVIII, dok su ostali faktori koagulacije u normalnim granicama.
U rijetkim slučajevima FVIII je prisutan u cirkulaciji, ali nema funkciju zbog promijenjene strukture (FOGH i FOGH, 1988.).

Hemofilija B

Uzrokovana je nedostatkom ili nefunkcionalnom aktivnošću faktora koagulacije IX. Pojavljuje se mnogo rjeđe od hemofilije A, a nasljeđuje se recesivno, vezano za kromosom X. Klinička slika bolesti jednaka je hemofiliji A. Bolest je opisana kod pasa i mačaka, prenositelji su ženke, a obolijevaju mužjaci. Laboratorijskim se testovima može utvrditi produljeno parcijalno trombinsko vrijeme, uz snižene vrijednosti FIX, dok su ostali faktori koagulacije (FVIII, FXI i FXII) u fiziološkim granicama.

Hemofilija C

Rijetka autonomna bolest životinja koja je opisana u goveda, pasa i mačaka. Nastaje zbog nedostatka ili smanjene koncentracije faktora XI. Klinički su znakovi najčešće nekarakteristični, čak i u slučajevima velikog nedostatka faktora. Ostali oblici nasljednih poremećaja koagulacije, kao što su nedostatak faktora XII, prekalikreina i kininogena, vrlo su rijetki u domaćih životinja (DODDS, 2000.).

8.2. Stečeni poremećaji koagulacije krvi

Stečeni poremećaji koagulacije najčešće se pojavljuju kod bolesti jetre, zbog nedostatka vitamina K ili kao posljedica složenih poremećaja koji nastaju pretjeranom aktivacijom fibrinolize, što dovodi do hemoragijskog sindroma, ili zbog aktivacije koagulacijskog sustava, pri čemu dolazi do potrošnje faktora koagulacije i trombocita te do intravaskularnog zgrušavanja krvi – diseminirane intravaskularne koagulopatije (DIK). Razlikujemo urođene i stečene poremećaje pretvorbe protrombina u trombin. Stečeni se poremećaji često očituju smanjenom koncentracijom protrombina,

zbog nedostatka vitamina K koji je nužan za sintezu protrombina. Zbog sposobnosti crijevne mikroflore da sintetizira vitamin K rijetko dolazi do njegova nedostatka. Avitaminoza K može se pojaviti kod dugotrajne upotrebe antibiotika ili sulfonamida što oštećuje bakterijsku floru u crijevima. Također se može pojaviti kod opstrukcijskog ileusa crijeva, kada je poremećena resorpcija masti, ili kod trovanja dikumarolom. Nedostatak vitamina K uzrokuje i smanjenje koncentracije fibrinogena i faktora koagulacije VII, IX i X, koji se sintetiziraju u jetri uz pomoć vitamina K. Vitamin K ima ulogu u procesu posttranslacijske karboksilacije glutaminske kiseline na navedenim proteinima, ako postoji nedostatak vitamina K, ne dolazi do karboksilacije i proteini gube koagulacijska svojstva.

Poremećaj može nastati kod nasljednih bolesti kao posljedica afibrinogenemije, hipofibrinogenemije i disfibrinogenemije.

Afibrinogenemija ili odsutnost fibrinogena u krvi jest nasljedni poremećaj u kojemu se krv ne zgrušava normalno. Nastaje zbog nedostatka fibrinogena u krvi. Obilježena je produljenim vremenom krvarenja i poremećenom agregacijom trombocita, što uzrokuje hemoragijsku dijatezu. Smanjena sposobnost zgrušavanja krvi pojavljuje se i kao posljedica hipofibrinogenemije i disfibrinogenemije.

Hipofibrinogenemija može dovesti do spontanih, ali i teških postoperativnih krvarenja.

Disfibrinogenemija je poremećaj sinteze Aα, Bβ ili γ-lanca molekule fibrinogena. Može biti urođena, uz mutacije gena, ili stečena, najčešće kod bolesti jetre zbog prekomjernog udjela ugljikohidrata u molekuli fibrinogena što ometa polimerizaciju aktiviranih fibrinskih lanaca.

Proces koagulacije krvi u zdravom organizmu u stalnoj je ravnoteži s antikoagulansima, inhibitorima koagulacije krvi. Prirodni antikoagulansi su antitrombin III, alfa-2-makroglobulin i protein C.

Antitrombin III, koji se naziva i antitrombin, ubraja se u inhibitore proteaze serina i jedan je od najvažnijih prirodnih proteina koji sprečavaju nastanak spontanih intravaskularnih ugrušaka. Antitrombin inhibira serin proteazom aktivirane faktore zgrušavanja IX (IXa), Xa, Xia i XIIa i sintezu trombina. Nedostatak antitrombina rezultira povećanim rizikom od venske tromboembolije.

Alfa-2-makroglobulin inhibira proteaze iz plazme, posebno trombin i faktor Xa. U manjoj mjeri može inhibirati i djelovanje faktora IXa, XIa i XIIa. Protein C jest enzim ovisan o vitaminu K, koji proteolizom inaktivira faktor VIIIa i Va faktor. Do njegove aktivacije dolazi nakon vezanja trombina endotelne stanice krvnih žila. Heparin je antikoagulans koji se koristi u terapiji kod hiperkoagulopatija. Njegovim djelovanjem omogućava se vezanje antitrombina III za aktivno mjesto na trombinu, te faktorima koagulacije IXa, Xa, XI i XIIa. Bez prisutnosti antitrombina III molekula heparina ima neznatno ili nikakvo antikoaglualacijsko djelovanje. Kad se heparin veže za antitrombin III, efikasnost mu se povećava do 1.000 puta, te se zato koristi u praksi. Razgradnja krvnog ugruška

također je bitan dio hemostaze. U procesu razgradnje ugruška sudjeluje nekoliko proteina, od kojih je najvažniji neaktivni proenzim plazminogen koji se aktivacijom pretvara u plazmin. Do aktivacije plazminogena dolazi djelovanjem tkivnih aktivatora plazminogena koji potječu iz endotela krvnih žila i urokinaze koju izlučuju endotelne stanice, makrofagi i neke bakterije. Aktivatori plazminogena jesu tkivni plazminogen aktivator (t-PA) iz endotela krvnih žila i urokinaza koju izlučuju endotelne stanice, aktivirani makrofagi i neke bakterije. Plazmin je proteolitički enzim koji ima sposobnost razgradnje fibrina, fibrinogena, protrombina te faktora koagulacije V, VIl i XII. Jednom stvoreni plazmin u ugrušku može uzrokovati njegovu razgradnju, ali i razgradnju drugih faktora zgrušavanja. Nakon formiranja fibrinskog čepa endotelne stanice krvnih žila izlučuju tkivni aktivator plazminogena koji pretvori plazminogen u plazmi koji započinje proces lokalne fibrinolize. U cirkulaciji se stalno formiraju male količine plazmina koje bi mogle izazvati sistemsku fibrinolizu ako se u plazmi ne bi nalazio inhibitor plazmina, ά2-antiplazmin. Proteoliza faktora koagulacije u plazmi ograničena je i prisutnošću inhibitora aktivatora plazminogena (t- PAI). Fibrinolitički se put može poremetiti u smjeru pojačane fibrinolize ili povećanim stvaranjem tromba u cirkulaciji (tromboza). Tromboza najčešće nastaje kod poremećaja fibrinolize zbog nedostatka aktivatora plazminogena u endotelu krvnih žila. Sistemska se fibrinoliza najčešće pojavljuje kod toplinskog šoka, hipoksije, kirurških zahvata te kod kroničnih bolesti. Pojačana se fibrinoliza pojavljuje kod povećane koncentracije aktivatora plazminogena ili zbog smanjenje koncentracije faktora koagulacije, kod DIK-a (BELIĆ i CINCOVIĆ, 2015.).

9. DISEMINIRANA INTRAVASKULARNA KOAGULACIJA (DIK)

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) ozbiljan je, za život opasan sindrom koji se pojavljuje kod životinja i ljudi. Radi se od složenom sindromu kod kojega prekomjerna intravaskularna koagulacija dovodi do difuznih mikrotromboza i kasnije oštećenja više organa. Inaktivacija i prekomjerna potrošnja trombocita i čimbenika zgrušavanja istodobno uzrokuju paradoksalno krvarenje. DIK nije primarna bolest, nego sekundarna komplikacija različitih poremećaja. Sindrom se često pojavljuje kod pasa, rjeđe u mačaka.

9.1. Patofiziologija

Zabilježene su mnoge uobičajene sistemske upalne bolesti koje mogu uzrokovati DIK kod pasa i mačaka.

Sistemske bakterijske infekcije / sepsa:	**Imunosni poremećaji:**
• Gram-negativne bakterije (endotoksin) • Gram-negativne bakterije (endotoksin)	• Imunosno posredovana hemolitička anemija • Hemolitička transfuzijska reakcija • Odbacivanje transplantata
Virusne bolesti:	**Vaskularni poremećaji:**
• Panleukopenija mačaka • Hepatitis pasa • FIP	• Aortni aneurizam • Hemangiom • Vaskulitis
Parazitske bolesti:	**Ozljede tkiva:**
• Babezioza – *Babesia canis* • Erlihioza – *Ehrlichia canis* • Lišmanioza – *Leishmania infantum* • Erlihioza – *Ehrlichia canis*	• Toplina i hipertermija • Proširenje i zavrnuće želuca • Opekotine • Trauma glave • Masna embolija • Kirurški zahvati • Trauma
Neoplazije:	**Reakcija na toksine:**
• Tumori mliječnih žlijezda • Limfom • Hemangiosarkom (pas) • Plućni adenokarcinom	• Ugriz zmije

Tablica 1. Klinička stanja povezana s nastankom DIK-a, tablica preuzeta s http://www.vetfolio.com/cardiology/disseminated-intravascular-coagulation

Bez obzira na primarnu bolest koja uzrokuje DIK, kad se jednom aktivira, ima jednak tijek u svim slučajevima. U zdravih životinja normalni mehanizmi stvaranja ugruška i fibrinolize dobro su uravnoteženi tako da se koagulacija i stvaranje ugruška pojavljuju samo kad je to stvarno potrebno. Kod DIK-a je ta ravnoteža poremećena, što dovodi do istodobnog pretjeranog stvaranja ugruška i

krvarenja. Dakle, DIK se može smatrati nepotrebnim nakupljanjem i aktivacijom trombina što dovodi do stvaranja fibrina, aktivacije plazmina, supresije fizioloških antikoagulacijskih mehanizama i odgađanja uklanjanja fibrina kao posljedice smanjene fibrinolize. Tijekom ove prekomjerne intravaskularne koagulacije dolazi do potrošnje trombocita i faktora zgrušavanja, što dovodi do trombocitopenije, trombocitopatije te iscrpljivanja i inaktivacije koagulacijskih čimbenika.

DIK je stečeni sindrom koji se pojavljuje kao posljedica primarnog poremećaja. Tri čimbenika, obično nazvana Virhofova trijada, predisponiraju trombozi: staza, hiperkoagulabilnost i ozljede stijenke krvnih žila. Stoga svaki proces koji rezultira kapilarnom stazom, gubitkom vaskularnog integriteta ili hiperkoagulacijom (npr. nekroza tkiva) može dovesti do poremećaja ravnoteže između hemostaze i fibrinolize te izazvati DIK. Ovisno o brzini aktivacije hemostatičkog sustava, DIK se može očitovati kao akutno, za život opasno stanje, ili kao kronično stanje bez krvarenja ili tromboze (COUTO, 1999.).

9.2. Klinički znakovi

DIK se pojavljuje kod raznih bolesti, a ovisno o međusobnom djelovanju koagulacije i fibrinolize, klinički znakovi povezani su s krvarenjem ili trombozom. Poznate su tri faze DIK-a: perakutna hiperkoagulacija, akutna potrošna faza i kronična tiha faza. Ovisno o opsegu, ozbiljnosti i brzini pojave početne bolesti, DIK može imati različite kliničke znakove u rasponu od akutnog fulminantnog procesa do blagog kroničnog procesa. Akutni teški oblik obilježava generalizirano krvarenje iz tjelesnih otvora, petehije ili ekhimoze i hematurija. Osim toga može doći do kroničnog zatajenja pojedinih organa nakon opstrukcije mikrocirkulacije fibrinskim trombom. Specifično, može doći do akutnog zatajenja bubrega, dispneje, povraćanja i proljeva s primjesama krvi te kome. Važno je znati da se teški DIK može očitovati kao zatajenje organa prije negoli se razvije ozbiljno krvarenje. Laboratorijska ispitivanja mogu potvrditi prisutnost DIK-a prije početka krvarenja.

Nasuprot tome, kronični DIK može biti povezan s minimalnim kliničkim znakovima koji mogu biti povezani s trombozom mikrocirkulacije i može se vidjeti povećana tendencija krvarenju. Kronični se DIK često pojavljuje kod bolesti kroničnog tijeka ili oštećenja endotela, kao što su maligne metastatske ili autoimunosnse bolesti. U tim se slučajevima pojavljuje abnormalna koagulacija, ali klinički znakovi mogu biti blagi ili neprimjetni zbog kompenzacijskog povećanja proizvodnje trombocita i čimbenika zgrušavanja. Takvo stanje tijekom kirurškog zahvata može dovesti do komplikacija opasnih za život, krvarenja zbog niske razine trombocita i faktora zgrušavanja (BICK i sur., 1999.).

9.3. Laboratorijska dijagnoza

Dijagnoza DIK-a složena je i temelji se na povijesti, potpunom fizičkom pregledu, znanju i prepoznavanju primarnih stanja povezanih s DIK-om. Nekoliko rutinskih hematoloških nalaza, iako su nespecifični, mogu podržati pretpostavku dijagnoze DIK-a. To uključuje hemoglobinemiju (rezultat intravaskularne hemolize ili nekroze tkiva), kao i neutrofiliju i neutropeniju sa skretanjem ulijevo (povezane s brojnim upalnim, imunosno posredovanim i neoplastičnim poremećajima). Tromboza parenhimskog organa i naknadna ishemija tkiva mogu dovesti do povećane serumske aktivnosti tkivnih enzima (npr. laktat-dehidrogenaze, alanin-aminotransferaze, aspartat-aminotransferaze, kreatin-kinaze), hipoksemije i metaboličke acidoze.

Sumnja na DIK postoji kad:

- klinički znakovi upućuju na krvarenja
- klinički znakovi multiplog zatajenja organa razviju se nakon inicijalnog problema koji je predisponirajući za razvoj DIK-a (npr. dilatacija i zavrnuće želuca, toplinski udar, sepsa, pankreatitis)
- postoji predisponirajući poremećaj za DIK te postoje laboratorijski nalazi s poremećajima koagulacije (npr. trombocitopenija ili produljeno vrijeme koagulacije).

Za sigurnu dijagnozu DIK-a potrebni su sljedeći nalazi:

- umjerena do teška trombocitopenija (<100.000 x 109 trombocita)
- produljeno aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTT) i protrombinsko vrijeme (PT) do više od 25% od normalne plazme
- smanjenje ATIII za 60% ili više
- povećanje koncentracije fibrinskih monomera

Ostali znakovi mogu uključivati:

- hipofibrinogenemiju
- prisutnost fragmentiranih crvenih krvnih stanica kao što su shistociti, u razmazu krvi.

U dijagnostici DIK-a uvijek postoji sumnja da će do njegova razvoja doći sekundarno, kao posljedica drugih teških bolesti. U mnogim je slučajevima pretpostavka da se radi o DIK-u nužna za liječenje bolesti.

9.4. LIJEČENJE

Kod DIK-a pristup liječenju mora uvijek biti brz i agresivan. Najvažnije je ukloniti ili inhibirati primarni uzrok bolesti. Uklanjanje prokoagulacijskih podražaja znatno smanjuje intravaskularni

proces zgrušavanja i povećava mogućnost sprečavanja tromboze ili krvarenja. Čimbenici kao što su hipovolemija, hipoksemija i endotoksemija pridonose razvoju DIK-a, a oni se trebaju tretirati na odgovarajući način. Drugo načelo liječenja DIK-a jest ograničavanje intravaskularnog procesa zgrušavanja. Opet, neuspjeh uklanjanja ili smanjenja inicijalne bolesti gotovo će uvijek biti povezan s eventualnim neuspjehom terapije antikoagulansima. Najbolji pristup liječenju DIK-a jest individualni protokol liječenja nakon procjene kliničkih znakova i laboratorijskih nalaza u pojedinog pacijenta. Prije svega, primarna bolest mora biti dijagnosticirana i odmah tretirana. Ako je liječenje za inicijalnu bolest dugotrajno ili ako se intravaskularni proces zgrušavanja ne može zaustaviti liječenjem primarne bolesti, tada se intravaskularni proces zgrušavanja mora ukloniti. Treba imati na umu da je tromboza, a ne krvarenje češći uzrok uginuća kod pacijenata s DIK-om. Tromboze se razvijaju u malim krvnim žilama i obično se očituju kao terminalna faza zatajenja organa. U svrhu smanjenja procesa intravaskularne koagulacije koristi se heparin. Heparin se najčešće primjenjuje potkožno, a doza ovisi o stanju životinje. Aplikacija nižih doza heparina pokazala se efikasnijom od jednokratnih intravenskih visokih doza heparina, kako bi se izbjegle komplikacije koje bi mogle nastati zbog nagle promjene koncentracije heparina u krvi. Nadalje, klinički podaci ljudi s DIK-om sugeriraju da je potkožna aplikacija heparina učinkovitija od većih doza intravenskog heparina.

Razvoj krvarenja u DIK-u sugerira iscrpnu potrošnju trombocita, čimbenika koagulacije i prirodnih antikoagulansa, osobito ATIII. U ovoj je situaciji potrebna transfuzija svježe zamrznute plazme ili svježe krvi za zamjenu faktora zgrušavanja i ATIII. Prednost pune krvi jest prisutnost trombocita iako postoji mala vjerojatnost porasta trombocita za više od 10 do 30 x 109/L. Potencijalan problem povezan s korištenjem cijele krvi ili plazme za zamjenu faktora jest brza degradacija faktora zgrušavanja, osobito fibrinogena, zbog plazmina.

Kod ljudi s DIK-om primjena ATIII koncentrata pokazala se učinkovitom metodom podizanja koncentracije ATIII u bolesnika s fulminantnim DIK-om. Nažalost ATIII koncentrati za životinje trenutačno nisu dostupni za veterinarsku medicinu. Obično ako je terapija uspješna, krvarenje će prestati. Kontinuirano krvarenje, unatoč terapiji za primarnu bolest i racionalnoj terapiji za DIK, vjerojatno je povezano s lošom prognozom i neuspješnim liječenjem primarne bolesti (BICK, 2003.).

10. ZAKLJUČAK

Razvijene su mnoge tehnike za uspostavljanje intraoperativne hemostaze u cilju smanjenja gubitka krvi. Postizanje adekvatne hemostaze važan je aspekt pravilne kirurške tehnike, a pridržavanje pravilnih kirurških principa osigurat će optimalno ishod zahvata. Razvoj lokalnih hemostatičkih sredstava uvelike je unaprijedio sposobnost uspostave i održavanja hemostaze, smanjenog gubitka krvi i nastanka ozljeda okolnog tkiva koje se mogu pojaviti uobičajenim hemostatskim tehnikama. Idealno hemostatičko sredstvo tek treba razviti, međutim, uz povećano razumijevanje i nastavak istraživanja koagulacijskog mehanizma, broj novih, komercijalno dostupnih proizvoda će početi ispunjavati kriterije idealnog agensa.

11. LITERATURA

ABBOT, W. M., W. G. AUSTEN (1975): The effectiveness and mechanism of colagen-induced topical hemostasis. Surgery 78,723-729

ASTER, R. H., D.W. BOUGIE (2007): Drug-inducd imune throbocytopenia. New Eng. J. Med. 357, 580-587.

BELIĆ, B., M. R. CINCOVIĆ (2015): Patofiziologija poremećaja hemostaznog sistema. In. Patološka fiziologija pp. 153-170.

BICK, R. L. (2003): Disseminated intravasular coagulation current concepts of etiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Hem./Onco. Clin. North Am. 17, 149-176.

BICK, R. L., B. ARUN, E. P. FRENKEL (1999): Disseminated intravascular coagulation, clinical and pathophysiological mechanisms and manifestation. Haemostasis 29, 111-134.

BOUDREAUX M, K. (2008): Characteristics, diagnosis and treatment of inherited platelet disorders in mammals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 8, 1251-1258.

BOUDREAUX M, K.(1996): Platelates and cougulation. An update. Vet. Clin. North. Am 26, 1065-1087.

BREITSCHWERDT, E. B. (1988): Infectious throbocyopenia in dogs. Comp. Edu. Prac. Vet. 10, 1177-1186.

BROOKS, M. B., J. L. CATALFAMO (2010): Von Willebrand disease. In: Schalm's Veterinary Hematology, prema 6. izdanju (ed. Weiss i Wardrop) pp. 612-618.

BROOKS, M., (1999): Hereditary bleeding disorders in dog and cats. Vet. Med. 94, 555-564.

COUTO, C. G., (1999): Disseminated intravascular coagulation in dogs and cats. Vet. Med. pp. 547-553.

DODDS, W. J. (2000): Other hereditary coagulopathies. In Schalm's Veterinary Hematology, prema 5. Izdanju (ed. Lippincott Williams i Wilkins) pp. 1030-1036.

FOGH, J. M., I. T. FOGH (1988): Inherited coagulation disorders. Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Prac. 18, 231-244

FOX, J. E. B. (1996): Platelat activation:New aspects. Hemostasis 26, 102-131.

FUCCI, V., A. D. ELKINS (1991): Electrosurgery: Principles and guidelines in veterinary medicine. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 13, 407-415.

GRINDEM, C. B., E. B. BREITSCHWERDT, W. T. CORBETT i sur. (1994): Thrombocytopenia associated with neoplasia in dogs. J. Vet. Med. Int. Med. 8, 400-405.

HAMMER, A. S. (1991): Thrombocytosis in dogs and cats: a retrospective study. Comp. Haem. Int. 1, 181-186.

HOWARD, T. C., R. R. KELLEY (1969): The effect of bon wax on the healing of experimental rat tibial lessions. Clin. Orthop. 63, 226-229.

HOWARD, P. E., J. W. WILSON, G. A. RIBBLE (1988): Effects of gelatine sponge implantation in cancellous bone defects in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 192, 633-637.

JACKSON, M. L., S. A. KRUTH (1985): Immune-mediated hemolytic anemia and thrombocytopenia in the dog: a retrospective study of 55 cases diagnosed in 1969 through 1983 at the Western College of Veterinary Medicine. Can. Vet. J. 26, 245-250.

JAY, B. E. (2003): Surgical Hemostasis. Compendium 25, 732-740

KERWIN, S. C., G. E. MAULDIN (2003):Hemostasis, surgical bleeding and transfusion. In: Textbook of Small Animal Surgery, prema 3. izdanju (ed. Slatter) 199-222.

LEWIS, D. C., K. M. MEYERS (1996b): Canine idiopathic thrombocytopenic purpura. J. Vet. Int. Med. 10, 207-218.

LITTLEWOOD, J. D. (2000): Disorders of secondary haemostasis. In: BSAVA Manual of canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine (ed. DAY) pp. 209-215.

LOPEZ, N. A. (2002): The basics of soft tissue laser surgery. Vet. Med. 97,294-300.

MATIČIČ, D., D. VNUK (2010): Poremećaji zgrušavanja i zaustavljanja kvarenja U: Veterinarska kirurgija i anesteziologija (Medicinska naklada) pp.215-230

NARAYANAN, S. (1998): Current concepts of coagulation and fibrinolysis. Adv. Clin. Chem. 33, 133-168.

PETERSON, J. L., C. G. COUTO, M. L. WELLMAN (1995): Haemostatic disorders in cats: a retrospectiv study and review of the literature. J. Vet. Int. Med. 9, 298-303.

RONCALES, F. J., J. M. SANCHO (2000): In Schalm's Veterinary Hematology, prema 5. izdanju (ed. Lippincott Williams i Wilkins) pp. 532-536.

TOOMBS, J. P., K. M. CLARKE (2003): Basic operative techniques. In: Textbook of Small Animal Surgery, prema 3. izdanju (ed. Slatter) pp. 199-222.

12. SAŽETAK

Razvojem veterinarske medicine i porastom kirurških pacijenata, pravilno izvođenje kirurških zahvata, zaustavljanje krvarenja te sprječavanje nastanka postoperativnih komplikacija postalo je sve važnije. Preciznost u izvođenju kirurških zahvata smanjuje intraoperativne komplikacije i znatno smanjuje pojavu postoperativnih komplikacija. Jedna od najčešćih i po život opasnih komplikacija je krvarenje, zbog toga je pravilno zaustavljanje krvarenja iznimno važno u kirurških pacijenata. Uspješnost zaustavljanja krvarenja tijekom kirurških zahvata znatno je olakšanom širokim izborom površinskih sterilnih pripravaka za zaustavljanje krvarenja. Pojedine kirurške zahvate nemoguće je završiti kada su prisutni poremećaji fiziološkog procesa zaustavljanja krvarenja. Svaka operacija, kod koje su prisutni poremećaji zgrušavanja, može dovesti do ozbiljnijih komplikacija. Zbog toga je važno poznavati pojedine poremećaje zgrušavanja, kako bi se mogli prepoznati i liječiti. Prepoznavanje i liječenje poremećaja procesa zgrušavanja krvi, olakšano je mnogobrojnim laboratorijskim testovima i pretragama za dijagnostiku tih poremećaja.

13. SUMMARY

With the development of veterinary medicine and the growth of surgical patients, proper surgical procedures, stopping the bleeding and preventing postoperative complications have become more important. Precision in performing surgical procedures reduces intraoperative complications and significantly reduces the occurrence of postoperative complications. One of the most common and life-threatening complications is bleeding, so proper stopping is extremely important in surgical patients. Success in stopping the bleeding during surgical procedures is greatly facilitated by a wide selection of sterile topical hemostatic agents. Some surgical procedures are impossible to complete if there are disorders of the physiological process of coagulation. Any surgical procedure that is associated with clotting disorders can lead to more serious complications. It is therefore important to be aquainted with some coagulation disorders in order to be able to identify and treat them. Recognizing and treating blood clotting disorders is facilitated by many laboratory tests and tests to diagnose these disorders.

14. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 5. travnja 1990. godine u Jesenicama, u Sloveniji. Osnovnu sam školu pohađala u Žirovnici. Završila sam gimnaziju u Jesenicama 2008. godine. Godine 2010. upisala sam Integrirani preddiplomski i diplomski studij veterinarske medicine na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Kao svoje usmjerenje tijekom posljednja tri semestra fakultetske nastave odabrala sam smjer Kućni ljubimci. Služim se engleskim i njemačkim jezikom u govoru i pismu. Tijekom studija obavljala sam poslove preko studentskog servisa.