

Načela hemostaze u veterinarskoj kirurgiji

Principles of haemostasis in veterinary surgery



Smolec, O., P. Dornig, M. Pećin, B. Toholj, K. Ilijevksa, M. Lipar

Sažetak

Razvojem veterinarske medicine i porastom broja kirurških pacijenata pravilno izvođenje kirurških zahvata, zaustavljanje krvarenja te sprečavanje 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 za život opasnih komplikacija jest 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 kad 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 zgrušavanja krvi olakšani su brojnim laboratorijskim testovima i pretragama za dijagnostiku tih poremećaja.

38

KLjučne riječi: hemostaza, krvarenje, kirurgija

Abstract

With the development of veterinary medicine and the increasing number of surgical patients, proper surgical procedures, haemostasis 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 haemostasis is extremely important in surgical patients. Success of haemostasis during surgical procedures is greatly facilitated by a wide selection of sterile topical haemostatic 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 acquainted with 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.

Key words: haemostasis, bleeding, surgery

dr. sc. Ozren SMOLEC, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Marko PEĆIN, dr. med. vet., docent, dr. sc. Marija LIPAR, dr. med. vet., Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Petra DORNIG, studentica, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, dr. sc. Bojan TOHOLJ, dr. med. vet., izvanredni profesor, Departman za veterinarsku medicinu Poljoprivredni fakultet Sveučilišta u Novom Sadu, dr. sc. Ksenija ILIJEVSKA, dr. med. vet., izvanredni profesor, Klinika za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Skopju. Dopisni autor: mlipar@vef.hr

Uvod

Uspjeh kirurških zahvata u veterinarskoj medicini ovisi o pravilnoj kirurškoj tehnici. Jedna od najčešćih komplikacija tijekom kirurškog zahvata jest krvarenje te je zaustavljanje krvarenja iznimno važno u kirurških pacijenata. Pojedine kirurške zahvate nemoguće je završiti, kada su prisutni poremećaji fiziološkog procesa zaustavljanja krvarenja.

Pregled literature

Svrha ovoga članka jest pružiti kratki pregled osnovnih načela kirurške hemostaze. Metode zaustavljanja krvarenja iz krvnih žila su mehaničke, termičke i kemijske (Kerwin i Mauldin, 2003.). Riječ hemostaza znači zaustavljanje krvarenja, što je složen fiziološki proces koji uključuje višestruke stanične interakcije, izlučivanje hormona i aktivaciju koagulacijske kaskade. Hemostaza je obrambeni mehanizam kojim se održava krv u tekućem stanju i sprečava prekomjeren gubitak krvi iz intravaskularnog prostora. Zaustavljanje 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, pa će tako pojačano djelovanje antikoagulacijskih čimbenika dovesti do različitih stupnjeva krvarenja, a pojačano djelovanje prokoagulacijskih čimbenika rezultirati prekomjernom aktivacijom sustava zgrušavanja i trombozom (Roncales i Sancho, 2000.) Nakon ozljede krvne žile nastaju žilni spazam, trombocitni čep, zgrušavanje krvi – koagulacija i urastanje fibroznog tkiva u tkivni ugrušak. Primarnu hemostazu obilježava zajedničko djelovanje trombocita s elementima stijenke krvne žile na mjestu oštećenja tijekom kojega se stvara trombocitni čep. Temelj sekundarne hemostaze jesu intrinzični i ekstrinzični čimbenici. Sekundarna i primarna hemostaza pojavljuju se istodobno. Posljednja faza hemostaze jest liza fibrinoznog ugruška (Fox, 1996.). 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. Najčešći uzroci trombocitopenija jesu smanjena produkcija megakariocita u koštanoj srži zbog oštećenja matičnih stanica te povećana

razgradnja i potrošnja trombocita (Peterson i sur., 1995.) Krvarenje ili sklonost krvarenju nastaju zbog nedostatka ili neadekvatne aktivnosti koagulacijskih čimbenika ili prisutnosti protutijela sa svojstvom inhibitora te označuju poremećaj sekundarne hemostaze (Littlewood, 2000.).

Trombocitopenija ili smanjenje broja trombocita u krvi najčešći je poremećaj trombocita.

Uzroci nastanka trombocitopenija jesu smanjena proizvodnja trombocita odnosno njihova ubrzana razgradnja te poremećaj njihove preraspodjele u cirkulaciji. Nasljedne se trombocitopenije očituju 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
- uzrokovana preraspodjelom trombocita
- uzrokovana povećanom razgradnjom trombocita
- uzrokovana razrjeđenjem (dilucijska)
- uzrokovana neoplazijom.

Trombocitopatije podrazumijevaju poremećaje funkcija trombocita. Najčešće trombocitopatije izazivaju nesteroidni protuupalni lijekovi (NSPUL) koji blokiraju ciklooksigenazu i sprečavaju 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 (Boudreaux, 2008.).

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. Nedostatak vWF-a uzrokuje poremećaje primarne i sekundarne hemostaze. Tipični simptomi bolesti uključuju krvarenja po koži i sluznicama, epistaksu i 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 produženo je, ovisi o koncentraciji FVIII i aktivnosti vWF-a (Brooks i Catalfamo, 2010.).

Poremećaji zgrušavanja krvi posljedica su nedostatka ili smanjenja aktivnosti jednoga ili više čimbenika zgrušavanja. Zbog nedostatka tih faktora

razvijaju se ekhimoze ili hematomi nakon ozljede ili je produljeno vrijeme zgrušavanja (Brooks, 1999.). Najčešći nasljedni poremećaji koagulacija jesu hemofilija A, B i C.

Glavne karakteristike hemofilije A 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. Neotpuna resorpcija krvi iz zglobova dovodi do upale sinovijalne ovojnice. Krvarenja su kod životinja najčešće uzrokovana vakcinacijom, kirurškim zahvatima, porođajem i estrusom. Ženke su prenositelji ove bolesti i vrlo rijetko obolijevaju, za razliku od mužjaka koji uvijek obolijevaju od nje. Bolest je najčešće zabilježena u 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 (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. Laboratorijskim se testovima može utvrditi produljeno parcijalno trombinsko vrijeme.

Hemofilija C rijetko se pojavljuje, a opisana je u goveda, pasa i mačaka. Nastaje zbog nedostatka ili smanjene koncentracije faktora XI (Dodds, 2000.).

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).

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.).

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. Bez obzira na vrstu kirurškog zahvata 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 zaustavljanja krvarenja ovisi o vrsti tkiva, veličini krvne žile i tipu krvarenja. Krvarenje se može zaustaviti mehaničkim, kemijskim i termičkim postupcima (Matičić i Vnuk, 2010.).

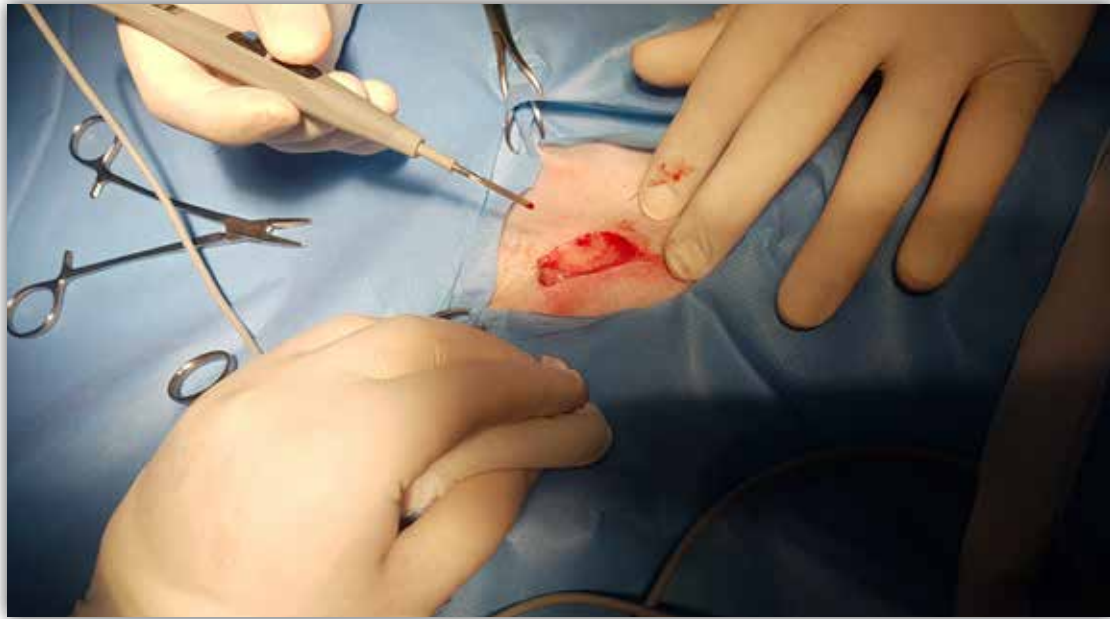
Najčešći *mehanički postupci zaustavljanja krvarenja* jesu direktni pritisak prstima, pritisak kompresijskim povojem, postavljanjem Esmarchova poveza, postavljanje ligature, postavljanje hemostata, kirurške spužve ili tamponada rane.

Direktni 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. Taj se postupak može primijeniti na svim vrstama tkiva i veličinama krvnih žila. Tamponiranje na mjestu ozljede treba izbjegavati da ne poremetimo agregaciju trombocita i uklonimo već formirani fibrinski ugrušak. Općenito se ova metoda primjenjuje za zaustavljanje manjih kapilarnih krvarenja. 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, pri čemu treba obratiti pažnju da se pincetom zahvati što manje okolnog tkiva.

Kompresijski povoj upotrebljava 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.



Slika 1. Hemostat po Peanu



Slika 2. Elektrokauterizacija bipolarnim kauterom

Hemostat ili pean jest kirurški instrument kojim se postiže ciljano zaustavljanje krvarenja bez oštećenja kolateralnog krvotoka.

Esmarchov povez primjenjuje se na ekstremitetima kod jačih krvarenja.

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

Ligiranje krvnih žila primjenjuje se na perifernim venama ili arterijama, ali ne i na većim arterijama ili venama, da ne bi došlo do cirkulacijskog kolapsa u većem dijelu tijela. Pri oštećenju većih krvnih žila preporučuje se kirurška rekonstrukcija krvne žile. Šivanjem stijenke krvne žile osigurava se protok krvi kroz krvnu žilu te krvotoka kroz dio tijela koji krvna žila vaskularizira. *Tamponada* se može upotrijebiti pri zaustavljanju krvarenja iz nosa i kod dubokih rana, kada krvarenje nije moguće zaustaviti drugim postupcima (Toombs i Clarke, 2003.).

Termički postupci hemostaze obuhvaćaju lasersku kauterizaciju, hlađenje i elektrokauterizaciju.

Elektrokauterizacijom se zaustavljaju krvarenja iz arterija promjera manjeg od 1 mm i vena promjera manjeg od 2 mm. Primjenom elektrokautera znatno se smanjuje trajanje operacije. Elektrokauteri proizvode visokofrekventnu električnu struju u rasponu od 1,5 do 7,5 MHz, koja se primjenjuje na tkivo pomoću nastavka. Nakon doticaja vrha elektrokautera s krvnom žilom električna se energija apsorbira

i pretvara u toplinsku energiju da bi se proizvela toplina. Proizvedena toplina zatvori mjesto krvarenja. Područje koagulacije mora biti bez 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 dodiranjem vrha na instrument koji zatvara defekt. Ispod pacijenta treba staviti gumenu ploču kao negativnu elektrodu kojom se zatvara strujni krug, čime osiguravamo minimalnu apsorpciju struje u okolna tkiva. Razlikujemo bipolarnu i monopolarnu koagulaciju. U veterinarskoj se kirurgiji češće upotrebljava monopolarna koagulacija, dok se bipolarna upotrebljava u plastičnoj kirurgiji, oftalmologiji i neurokirurgiji, kad je potrebna precizna kauterizacija manjih krvnih žila (Fucci i Elkins, 1991.).

Laserska kauterizacija rijetko se upotrebljava u veterinarskoj medicini. Laseri se mogu upotrijebiti za ablaciju ili inciziju. Služe u onkološkoj medicini u specijaliziranim ustanovama. Prednosti lasera jesu manji postoperativni bol i upala, zbog minimalne nekroze tkiva. Laseri su najučinkovitiji u zaustavljanju krvarenja na krvnim žilama s promjerom manjim 0,6 mm. *Kriokirurški* postupci hemostaze u posljednje se vrijeme sve više upotrebljavaju za vrijeme endoskopskih operacija, osim toga mogu se primjenjivati za uklanjanje manjih površinskih tumora. Upotrebljava se tekući dušik temperature $-192\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ožiljak koji nastaje zamrzavanjem manji je od ožiljka nastalog elektrokauterizacijom (Lopez, 2002.).

Koagulacija mikrovalovima ne zahtijeva ligiranje krvnih žila prije kirurškog reza, u potpunosti zau-

stavlja krvarenje te na taj način smanjuje trajanje kirurškog zahvata, a samim time i mogućnost komplikacija koje proizlaze iz produljenog trajanja kirurškog zahvata (Dang i sur, 2019.).

Kemijska hemostaza. Površinski hemostatski pripravci već se dugi niz godina upotrebljavaju u humanoj i veterinarskoj kirurgiji. Materijali koji mogu postići intraoperativnu hemostazu uključuju koštani vosak, želatinske spužve, celulozu, kolagenske spužve, trombin i fibrinska ljepljiva. Ta 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, te ne smije imati inhibicijsko djelovanje na cijeljenje rane. Pri odabiru pripravka treba obratiti pažnju na vrstu tkiva koje krvari, površinu krvarenja, cijenu i dostupnost. Funkcija hemostatskih pripravaka jest brza hemostaza, aktivacija i agregacija trombocita te na kraju stvaranje fibrinskog ugruška (Jay, 2003.). *Koštani vosak* (Ethicon) jest mješavina izopropil-palmitata i pčelinjeg voska, koji služi za kontrolu krvarenja na površini kostiju. Vosak se na tržištu nalazi pakiran u sterilnim omotima folije od 2,5 g. Preporučeno je da se prije upotrebe omekša uranjanjem folije u sterilnu toplu otopinu ili da se omekša među prstima. 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 koštanoga tkiva (Howard i Kelley, 1969.).

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 pri formiranju 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 za vrijeme infekcije zbog mogućeg nastanka apscesa. U usporedbi s ostalim površinskim hemostatskim preparatima potrebno je dulje vrijeme da dođe do učinkovite hemostaze (Howard i sur., 1988.).

Surgicel (Johnson & Johnson). Oksidirana regenerirana celulozna mreža postiže hemostazu stvaranjem umjetnog ugruška celulozne kiseline neovisno



Slika 3. Hemostatska mrežica

o kaskadnom putu koagulacije. Hemostatski učinak celuloze jest posljedica afiniteta polianhidglukuronske kiseline za hemoglobin te kiselog pH (3,5 do 4,5). Afinitet celuloze za hemoglobin omogućuje 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 prilagođuje nepravilnim površinama. Sva ta svojstva čine Surgicel najučinkovitijim površinskim sredstvom za postizanje hemostaze na površini parenhimskih organa. Nedostatak mu je 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.

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 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 njima i prilagodljive su različitim površinama. Najučinkovitije su kad se primjenjuju na parenhimskim organima s velikom površinom. Kada je mikrofibrilni kolagen izložen krvi, postiže konzi-stenciju tijesta i lako se prilagođava površini tkiva. Nakon uspostave hemostaze višak materijala može se lako ukloniti ispiranjem sterilnom otopinom. Ko-lagen-hemostatska sredstva ne smiju se upotreblja-vati na rubovima kože jer mogu usporiti cijeljenje rana. Ostali štetni učinci uključuju stvaranje apscea-sa, hematoma, reakcije stranoga tijela i reakcije pre-osjetljivosti. Dostupnost i trošak kolagenih spužvi znatno ograničavaju njihovu upotrebu u veterinar-skoj medicini (Abbot i Austen, 1975.).

Zaključak

Razvijene su mnoge tehnike za uspostavljanje intraoperativne hemostaze radi smanjenja gubitka krvi. Postizanje adekvatne hemostaze važan je aspekt pravilne kirurške tehnike, a pridržavanje pravil-nih kirurških načela osigurat će optimalno ishod zahvata. Razvoj lokalnih hemostatskih sredstava uveli-ke je unaprijedio sposobnost uspostave i održavanja hemostaze, smanjena gubitka krvi i nastanka ozljeda okolnog tkiva koje se mogu pojaviti uobičajenim he-mostatskim tehnikama.

Literatura

- ABBOT, W. M., W. G. AUSTEN (1975): The effective-ness and mechanism of collagen-induced topical hemostasis. *Surgery* 78,723-729.
- BELIĆ, B., M. R. CINCOVIĆ (2015): Patofiziologija poremećaja hemostaznog sistema. In: *Patološka fiziologija* pp. 153-170.
- BOUDREAUX M, K. (2008): Characteristics, diagno-sis and treatment of inherited platelet disorders in mammals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 8, 1251-1258.
- BOUDREAUX M. K.(1996): Plateletes and cougulation. An update. *Vet. Clin. North. Am* 26, 1065-1087.
- BROOKS, M. B., J. L. CATALFAMO (2010): Von Wil-lebrand disease. In: *Schalm's Veterinary Hematol-ogy*, 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.
- DANG, K. T., S. NEKA, V. Q. NGUYEN, A. YAMADA, T. TANI (2019): Functionl evaluation of a novel mi-crowave surgical device in a canine splenectomy model. *J. Invest. Surg.* 1-8.
- DODDS, W. J. (2000): Other hereditary coagulopa-thies. In *Schalm's Veterinary Hematology*, prema 5. Izdanju (ed. Lippincott Williams i Wilkins) pp. 1030-1036.
- FOGH, J. M., I. T. FOGH (1988): Inherited coagula-tion disorders. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Prac.* 18, 231-244.
- FOX, J. E. B. (1996): Platelet activation:New as-pects. *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.
- HOWARD, T. C., R. R. KELLEY (1969): The effect of bon wax on the healing of experimental rat tibial lesions. *Clin. Orthop.* 63, 226-229.
- HOWARD, P. E., J. W. WILSON, G. A. RIBBLE (1988): Effects of gelatine sponge implantation in cancel-lous bone defects in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192, 633-637.
- JAY, B. E. (2003): Surgical Hemostasis. *Compen-dium* 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. Slat-ter) 199-222.
- LITTLEWOOD, J. D. (2000): Disorders of second-ary 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 la-ser surgery. *Vet. Med.* 97,294-300.
- MATIČIĆ, D., D. VNUK (2010): Poremećaji zgrušavanja i zaustavljanja kvarenja U: *Veterinar-ska kirurgija i anesteziologija* (Medicinska naklada) pp. 215-230.
- PETERSON, J. L., C. G. COUTO, M. L. WELLMAN (1995): Haemostatic disorders in cats: a retros-pectiv 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. Lip-pincott Williams i Wilkins) pp. 532-536.
- TOOMBS, J. P., K. M. CLARKE (2003): Basic opera-tive techniques. In: *Textbook of Small Animal Sur-gery*, prema 3. izdanju (ed. Slat-ter) pp. 199-222.