

Science For A Better Life



Naučni skok u očuvanju pokretljivosti



KURKUMIN + HIDROLIZOVAN KOLAGEN + POLIFENOLI

Klinički dokazano pomažu u očuvanju zglobova i poboljšavaju kvalitet života.

VETERINARY DIET

SASAP

Bilten Udruženja veterinara male prakse Srbije
Bulletin of Serbian Association of Small Animal Practitioners

Izdaje: Udruženje veterinara male prakse Srbije

Izlazi polugodišnje

REDAKCIJA BILTENA

Glavni odgovorni urednik

Nenad Milojković

Članovi redakcije

Olgica Ivanović

Aleksandar Spasović

Momčilo Aranđelović

Zoran Cvetković

ORGANI UDRUŽENJA

Predsednik

Denis Novak

Upravni odbor

Denis Novak – po funkciji

Sandra Dilkić

Ljubomir Čurčin

Nebojša Milivojević

Rastko Belić

Naučno-stručni odbor

Olgica Ivanović

Aleksandar Spasović

Nenad Milojković

Momčilo Aranđelović

Zoran Cvetković

Nadzorni odbor

Ivan Rakić

Goran Cvetković

Petar Božić

KONTAKT

sasap_posta@yahoo.com

www.sasap.org.rs

Lektor

Sanja Šugić

Priprema za štampu i grafički dizajn

Gordana Lazarević

Štampa

Naučna KMD, Beograd

Tiraž 1000

Uređivački odbor Biltena i Udruženje veterinara male prakse Srbije ne prihvata odgovornost za propuste i greške u stručnim podacima štampanim u ovom Biltenu. Sva stručna mišljenja i pogledi stav su autora, a ne Udruženja veterinara male prakse Srbije.

CIP- Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд
619(497.11)

SASAP : bilten Udruženja veterinara male prakse Srbije - Bulletin of Serbian association of Small Animal Practitioners / glavni i odgovorni urednik Nenad Milojković. - 2008, br.1 (febr.) - Beograd : Udruženje veterinara male prakse Srbije, 2008 - (Beograd : Naučna KMD). - 30 cm.

Polugodišnje. - Probni broj izašao 2007. godine
ISSN 2334-7503 = SASAP bilten
COBISS.SR-ID 197122828



Sadržaj

- Top 5 načina za diferenciranje primarnog oboljenja srca i primarnog oboljenja pluća u hitnim slučajevima
Elke Rudloff
- Srčana slabost (*Insuffitientio cordis*): etiopatogeneza i dijagnostika
Ljubica Spasojević Kosić
- Idiopatska hemoragična perikardijalna efuzija kod psa
Slobodan Keserović
- Ćardioza kod pasa u Srbiji
Nenad Milojković i sar.
- Prikaz slučaja autohtone lajšmanioze kod psa
Rastko Bekvalac i Ivan Fenjac
- Koja je vaša dijagnoza?
Aleksandar Spasović
- Tonzilitis – zar još uvek?
Olgica Ivanović
- Uperedni prikaz – simptomatska terapija i terapija imunom plazmom kod parvoviroze pasa
Miloš M. Marković
- Automatski hematološki analizator – interpretacija rezultata u praksi
C. J. Piek



SASAP

UDRUŽENJE VETERINARA MALE PRAKSE SRBIJE

TOP 5 NAČINA ZA DIFERENCIRANJE PRIMARNOG OBOLJENJA SRCA I PRIMARNOG OBOLJENJA PLUĆA U HITNIM SLUČAJEVIMA

Elke Rudloff, DVM, DACVECC, Lakeshore Veterinary Specialists,
Glendale, Wisconsin

Razlikovanje primarnog oboljenja srca od primarnog oboljenja pluća kod malih životinja sa otežanim disanjem može biti vrlo obeshrabrujuće. Užurbano postavljanje pacijenta, koji je u tom trenutku „gladan vazduha”, u položaj za rendgenografsko snimanje velika je greška jer ugrožava život pacijenta. Umesto toga, hitan tretman i pažljivo planiran dijagnostički pristup mnogo su efektivniji. Inicijalni pristup u tretmanu ozbiljnih respiratornih stanja treba da obezbedi snabdevanje kiseonikom i sedaciju (npr. butorfanol 0,4 kg/kg IV ili IM, midazolam 0,2 mg/kg IV ili IM) kako bi se ublažila uznemirenost zbog hipoksije. Često je potrebno izvršiti plasiranje intravenskog katetera, endotrahealnu intubaciju, asistiranu ventilaciju 100-procentnim kiseonikom i sukciju tečnosti iz vazdušnih puteva pre dijagnostičke procene (čak i kod pacijenata sa kongestivnom srčanom slabošću, *congestive heart failure - CHF*).



1. Klinički pregled
2. Istorija pacijenta
3. Ultrazvučna dijagnostika
4. Rendgenogram grudnog koša
5. Laboratorijske analize

Klinički pregled

Parametri perfuzije mogu biti poremećeni i kod oboljenja srca i kod oboljenja pluća. Boja mukoznih

membrana može biti u rasponu od ružičaste, preko bledoružičaste do cijanotične, bez obzira na težinu simptoma. U najvećem broju slučajeva, pacijenti sa primarnim oboljenjem srca imaju normalnu do subnormalnu telesnu temperaturu, dok je kod pacijenata sa primarnom bolešću pluća temperatura normalna ili povišena.

Ključ za lokalizaciju uzroka otežanog disanja predstavlja utvrđivanje obrasca disanja (tabela 1). Tokom auskultacije grudnog koša, najbolje je prvo obratiti pažnju na sva područja pluća pre nego što se fokusirate na srčane tonove. Na ovaj način, glasniji srčani tonovi ne ometaju vas da čujete fine promene koje su povezane sa oboljenjem pluća. Generalizovano utišani plućni tonovi mogu ukazivati na nakupljanje gasa ili tečnosti u pleuralnom prostoru. Fokalno utišani plućni tonovi mogu identifikovati lobus koji nije ispunjen vazduhom (npr. torzija). Vlažno pucketanje može se razviti u sklopu plućnog edema - srčanog ili nesrčanog porekla, kao i kod intersticijalnog zapaljenja. Ukoliko je pucketanje fokalno, verovatnije je da postoji lobarno plućno oboljenje (npr. aspiraciona pneumonija, kontuzija, neoplazija). Ukoliko su vlažni plućni tonovi udruženi sa srčanim šumom i/ili poremećajem srčanog ritma, onda treba uzeti u obzir mogućnost da je u pitanju plućni edem kao posledica srčane slabosti. Srčani šumovi kod mačaka mogu biti fokalni ili intermitentni i potrebno je biti strpljiv tokom auskultacije srca. Proširenje jugularne vene može takođe ukazivati na primarno oboljenje srca.

Istorija

Pojačana sumnja na primarno oboljenje srca postoji ukoliko imamo podatke o ranijem oboljenju srca, šumu na srcu, brzom zamaranju i/ili kašlju tokom mirovanja. Kašalj pri tome može ukazivati i na oboljenje donjih disajnih puteva (traheobronhijalnu inflamaciju) kao i na dirofilariozu. Skorašnje povraćanje, regurgitacija ili podvrgavanje opštoj anesteziji navode nas da usmerimo dijagnostiku na aspiracionu pneumoniju. Postojanje traume ili izloženost antikoagulantnim lekovima ili toksinima može nas uputiti na to da ispitamo ima li krvarenja u grudnoj duplji.

* Reprint iz *Clinician's Brief*, novembar 2014., prevod Ivan Lukić

Tabela 1. Obrasci disanja i zahvaćena regija

Obrazac disanja	Zahvaćena regija	Uzroci
Ubrzano, otežano, sinhrono; napor u inspirijumu	Intersticijum pluća	Srce – Plućni edem - CHF Pluća – Intersticijalna pneumonija – Neoplazija – Nekardiogeni plućni edem – Krvarenje u parenhimu
Ubrzano, otežano, asinhrono; napor u inspirijumu	Pleuralni prostor	Srce – Pleuralna efuzija Pluća – Dijafragmatska hernija – Paraliza dijafragme – Hemotoraks – Pleuralni izliv – Pneumotoraks
Pojačan ekspiratorni napor	Donji disajni putevi	Srce – Tečnost u alveolama u sklopu CHF Pluća – Akutna bronhokonstrikcija – Nakupljanje tečnosti u alveolama – Traheobronhijalno zapaljenje
Glasan, spor i bučan (čuje se bez stetoskopa, može biti ubrzan ukoliko je pacijent hipertermičan)	Gornji disajni putevi (od nosne šupljine do distalne traheje)	– Produženo meko nepce – Oboljenje larinksa – Opstrukcija (nazalna, orofaringealna, nazofaringealna, laringealna) – Oboljenje traheje

Sinhrono disanje podrazumeva da se grudni koš i stomak istovremeno kreću tokom udisaja i izdisaja.

Asinhrono disanje podrazumeva da se grudni koš i stomak šire i skupljaju naizmenično tokom udisaja i izdisaja.

Intoksikacija antikoagulantnim preparatima može dovesti do različitih kardiopulmonalnih problema koji se manifestuju respiratornim simptomima - uključujući krvarenje u intersticijumu pluća, medijastinumu, hemotoraks i perikardni izliv. Frakture rebra i druge spoljašnje povrede često su praćene kontuzijom pluća ili hemotoraksom usled traume. Pojava kašlja kod pasa i mačaka može preusmeriti pažnju i na oboljenja donjih disajnih puteva. Nekardiogeni plućni edem može se javiti i kao posledica produženih epizoda epileptičnih napada, povreda mozga, gušenja, električnog udara ili sindroma sistemskog inflamatornog odgovora.

Ultrazvučna dijagnostika

Prilikom pružanja hitne pomoći pacijentima sa otežanim disanjem može se primeniti TFAST protokol (*TFAST - thoracic-focused assessment sonography for trauma*) kako bi se uz minimalnu manipulaciju utvrdilo postojanje pneumotoraksa, pleuralnog i perikardijalnog izliva, uvećanja pretkomora, hipodinamičkog stanja srca i difuznih ili infiltrativnih promena na plućima (tabela 2). Iako zahteva iskustvo i obuku, ultrazvučni pregled toraksa može se obaviti brzo i ima isti ili veći stepen senzitivnosti u odnosu

na radiografiju toraksa, kada se utvrđuje postojanje oboljenja u pleuralnom prostoru ili srčana disfunkcija. Sveobuhvatan ultrazvučni pregled srca neophodan je u svim slučajevima kada, kod sumnje na oboljenje srca, želimo da potvrdimo ili isključimo prisustvo i vrstu promena na srcu i odredimo smernice za konačan tretman.

Rendgenografija grudnog koša

Radiografijom toraksa mogu se utvrditi brojne promene koje nam mogu pomoći u razlikovanju primarnog oboljenja srca i plućnog oboljenja. Međutim, rendgenografija ne sme imati prednost u odnosu na hitnu stabilizaciju pacijenta. Podaci iz anamneze i sveobuhvatni klinički pregled dovoljni su da nas upute na svrsishodan tretman u cilju stabilizacije pacijenta, pre slanja na snimanje. Bilo koja količina vazduha ili tečnosti u pleuralnom prostoru mora se evakuisati pre snimanja; ovim ne samo što se stabilizuje pacijent za pozicioniranje već se omogućava i adekvatna insuflacija pluća i poboljšava kvalitet dijagnostičke procene pluća. Ukoliko je pacijent intubiran i podvrgnut asistiranoj ventilaciji, snimanje treba izvršiti tokom nežnog udaha, koji ne prelazi 200 mm H₂O.

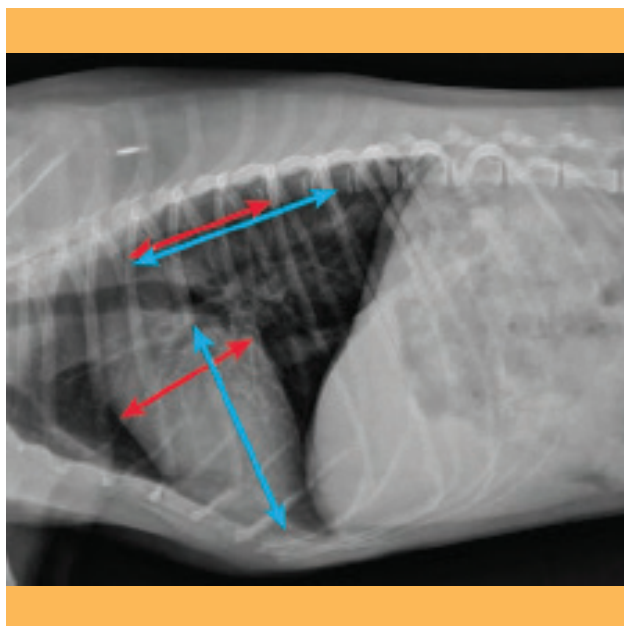
Tabela 2. Promene na ultrazvuku toraksa povezane sa primarnim oboljenjem srca ili pluća koje izazivaju otežano disanje

Regija	Problem	Ultrazvučni nalaz
Pleuralni prostor	Pneumotoraks	– Bez „znaka klizanja” (pleuralna linija fiksirana), prisutna „tačka pluća” – nema pokreta duž plućno-pleuralne linije ili kretanje B-linija (hiperehogene pruge nalik laserskom zraku koje ukazuju na plućno-pleuralni spoj kroz oscilacije u dalekom polju tokom inspirijuma i ekspirijuma)
	Pleuralna efuzija	– Anehogena ili heterogena tečnost u pleuralnom prostoru
Pluća	Intersticijalno oboljenje	– Prisustvo B-linija u fokalnom ili difuznom, pojedinačnom ili prelivajućem obrascu u više od jednog regiona hemitoraksa
	Konsolidacija pluća	– Fokalni ili difuzni tkivni obrazac sa dinamičnim ili statičnim bronhogramom
	Dijafragmatska hernija	– Prisustvo abdominalnih organa u pleuralnom prostoru, gubitak kontinuiteta linije dijafragme
Srce	Hipovolemija	– Prazna leva komora, energične i hiperdinamične kontrakcije, pri čemu se površine endokarda gotovo dodiruju tokom sistole
	Sistolna disfunkcija	– Vizuelna procena smanjenja kontraktilnosti leve komore
	Uvećanje leve pretkomore	– Vizuelna procena povećanja veličine leve pretkomore u poređenju sa aortom
	Perikardni izliv	– Anehogena ili kompleksna tečnost koja okružuje srčane komore
	Tamponada srca	– Anehogena ili heterogena perikardijalna tečnost koja dovodi do kolapsa pretkomora tokom diastole

Primarno oboljenje srca koje uzrokuje edem pluća, povezan sa CHF, obično izaziva difuzni (perihilarni kod psa) ili promenljivi intersticijalni i alveolarni crtež (kod mačke). VHS (vertebral heart score) predstavlja objektivni metod za procenu veličine srčane siluete (tabela 3). Određene granične vrednosti koriste se da bismo utvrdili da li su akutni problemi sa disanjem primarno plućnog ili srčanog porekla, odredili početnu terapiju u cilju stabilizacije i planirali završnu kardiološku ili pulmološku dijagnostiku. Ukoliko je VHS kod psa manji od 11,4, možemo isključiti srčanu slabost usled oboljenja mitralnih valvula kao uzrok respiratornih simptoma. Iako povećan VHS može biti povezan sa primarnim oboljenjem srca, ne

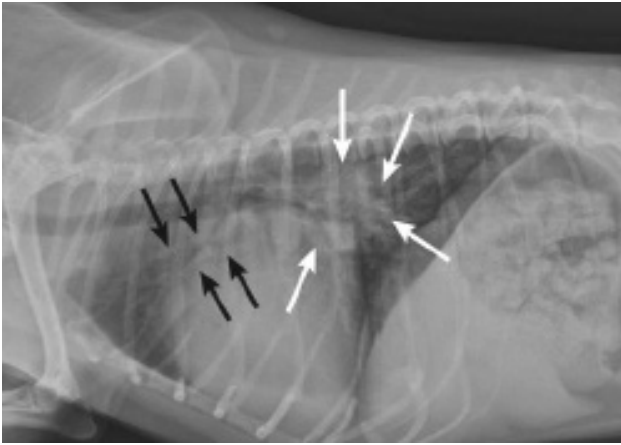
mora biti specifičan kod malih rasa pasa zbog konformacije grudnog koša. Ukoliko kod mačaka levi lateralni VHS iznosi 7,9 ili manje, možemo realno isključiti postojanje oboljenja srca. Dodatne rendgenografske promene povezane sa primarnim srčanim oboljenjem uključuju uvećanje leve pretkomore i proširenje plućnih vena (slika 1 i 2). Pleuralni izliv može biti udružen sa CHF i primarnim oboljenjem pluća. Miliarni (tačkasti) obrazac i/ili ograničena zasenčenja mekog tkiva u plućima ukazuju na primarno oboljenje pluća (slika 3). Hiperinflacija pluća i jasan peribronhijalni obrazac ukazuju na oboljenje donjih disajnih puteva, iako peribronhijalni obrazac može biti zastupljen i kod mačaka sa CHF.

Tabela 3.

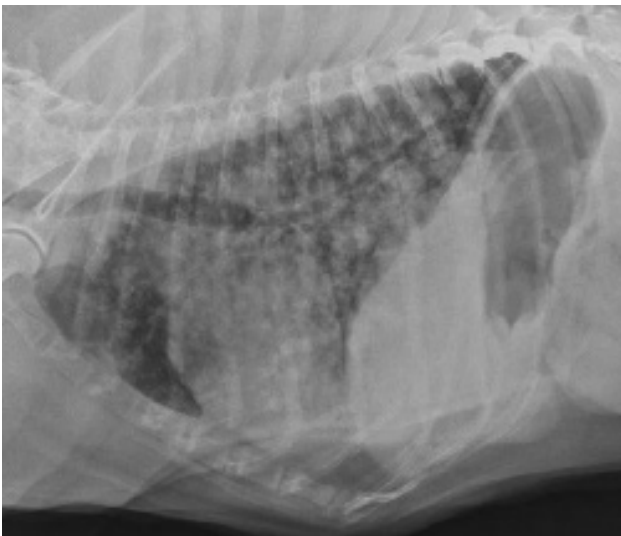


KORACI U MERENJU VHS

1. Izmeriti uzdužnu osu srca (LA) od vrha leve pretkomore do vrha komore (plava strelica).
2. Izmeriti poprečnu osu srca (SA) u najširem delu, od leve do desne komore u nivou koronarnog žleba (crvena strelica).
3. Preneti dimenzije LA i SA na kičmeni stub i zabeležiti odgovarajući broj pršljenova (V), počev od kranijalne ivice T4 u kaudalnom pravcu.
4. Uzeti zbir vertebralnih mera SA i LA da bi se dobio VHS.
5. Kod ovog pacijenta, VHS iznosi 9,5.



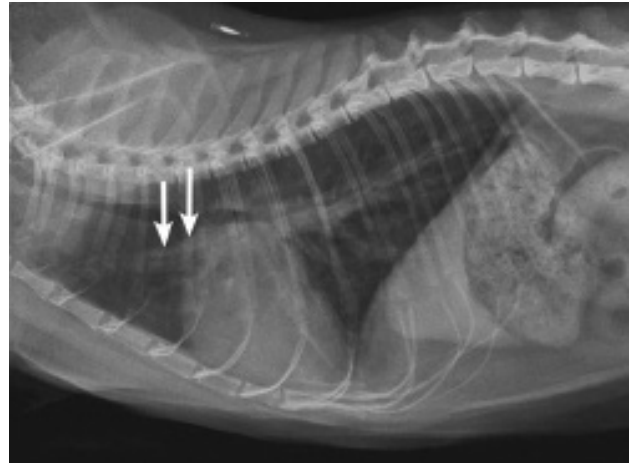
Slika 1. RL projekcija grudnog koša psa sa simptomima otežanog disanja i vlažnim kašljem. Pacijent od ranije ima šum na srcu i sinhroni disajni obrazac sa pojačanim naporom tokom udisaja. Auskultacijom grudnog koša registrovano je difuzno raspoređeno vlažno pucketanje i sistolni srčani šum sa leve strane, u predelu mitralnih zalistaka (gradacije 4/6). Pre snimanja, pacijent je podvrgnut terapiji, upotrebom butorfanola, furosevida i koncentrovanog kiseonika i ostavljen da se umiri. Rendgenogram pokazuje VHS od 12,5, značajno uvećanje leve pretkomore (bele strelice) i proširenje plućnih vena (crne strelice), što odgovara slabosti levog srca. Insuficijencija mitralnih zalistaka, uzrokovana endokardiozom je potvrđena ultrazvučnim pregledom srca (ehokardiografski).



Slika 3. RL projekcija grudnog koša psa sa progresivnim otežanim disanjem i crvenilom očiju. Disanje je sinhrono, sa povećanim naporom tokom udisaja. Nisu uočeni srčani šumovi niti poremećaji ritma. Pacijent je imao povišenu telesnu temperaturu i obostrani uveitis. Pre snimanja, pacijent je stabilizovan upotrebom butorfanola i koncentrovanog kiseonika. Na rendgenogramu je uočen VHS 7 i difuzni tačkasti crtež. Rezultat antigen testa na blastomikozu bio je pozitivan, čime je potvrđena pulmonalna i okularna blastomikoza.

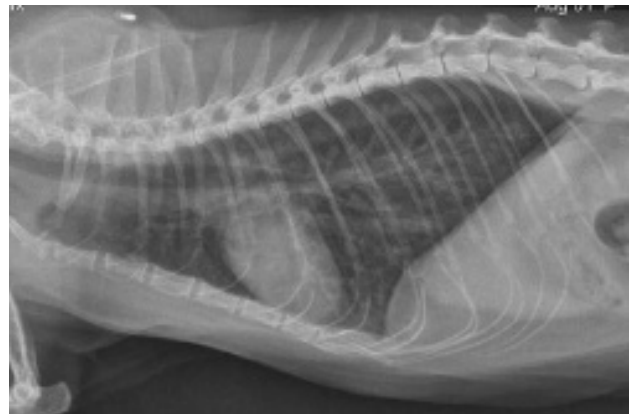
Laboratorijske analize

Koncentracije NT-proBNP (*plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) iznad 1400 pmol/l kod pa-



Slika 2. RL projekcija grudnog koša mačke sa simptomima ubrzanog i otežanog disanja, sinhronog obrasca sa pojačanim naporom tokom udisaja. Pacijent ima pojačane disajne šumove u svim poljima pluća kao i fokalni sistolni srčani šum, gradacije 3/6 u parasternalnoj regiji. Rektalna temperatura je iznosila 36 °C. Pre snimanja, pacijent je podvrgnut terapiji, upotrebom butorfanola, furosevida i koncentrovanog kiseonika i ostavljen da se umiri. Na snimku je utvrđen VHS 9 sa proširenjem plućnih vena i arterija, što odgovara slabosti levog srca (strelice). Neklasifikovana kardiomiopatija potvrđena je ehokardiografski..

sa i iznad 270 pmol/l kod mačaka sa respiratornim poteškoćama, bez obzira na srčane šumove, pre će se naći u slučaju primarnih kardiovaskularnih nego primarnih respiratornih problema. Uzorak krvi ne treba uzimati dok pacijent ne bude u stanju da podnese fiksaciju. Naposljetku, rezultati ove analize se dugo čekaju i ne isključuju potrebu da se ehokardiografski potvrdi primarno oboljenje srca.



Slika 4. RL projekcija grudnog koša mačke sa simptomima otežanog i ubrzanog disanja. Pacijent je bio u prostoriji nakon čišćenja tepiha. Disanje je bilo asinhrono sa izrazito povećanim naporom pri izdisaju. Zviždanje tokom ekspirijuma moglo se čuti u svim regijama pluća kao i fokalni srčani šum gradacije 1/6, sa leve strane. Rektalna temperatura je iznosila 37,8 °C. Pacijent je primio butorfanol i aerosol steroida u inhalaciji uz terapiju kiseonikom i mirovanje, pre snimanja. Na rendgenogramu grudnog koša utvrđeni su VHS 7, hiperinflacija pluća, peribronhijalni obrazac, što odgovara alergijskom bronhitisu. Pacijent je primio kortikosteroid parenteralno i nakon šest sati bio eupnoičan.

Završna razmatranja

Udruženo oboljenje srca i pluća može postojati kod malih životinja sa otežanim disanjem. Na primer, pas može imati istoriju insuficijencije mitralnih valvula, ali i radiografski dokazanu aspiracionu pneumoniju nakon izvršene stomatološke intervencije; ili, mačka može imati srčani šum i simptome oboljenja donjih disajnih puteva na osnovu obrasca disanja i rendgenograma toraksa (slika 4).

Ukoliko primarno oboljenje srca ne može da se isključi na osnovu anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, ili postoje simptomi koji otežavaju utvrđivanje da li su respiratorni problemi primarno kardijalnog ili pulmonalnog porekla, može se aplikovati doza diuretika (furosemid 2 mg/kg IV ili IM) dok se čeka na dalju dijagnostiku. Jedna doza diuretika ne bi trebalo mnogo da naškodi pacijentu koji nije znatno dehidrirao, a može biti i korisna ukoliko postoji CHF.

SRČANA SLABOST (*INSUFICIENTIO CORDIS*): ETIOPATOGENEZA I DIJAGNOSTIKA

Heart failure: aetiopathogenesis and diagnosis

Prof. dr Ljubica Spasojević Kosić



Prof. dr Ljubica Spasojević Kosić je diplomirala na Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu, gde je takođe odbranila magistarsku tezu i doktorsku disertaciju iz oblasti kardiologije pasa. Uža oblast naučnog i stručnog interesovanja autora je veterinarska kardiologija i interna medicina pasa i mačaka. Objavila je više naučnih i stručnih radova iz oblasti interesovanja. Zaposlena je na Departmanu za veterinarsku medicinu Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu kao vanredni profesor na predmetima Opšta klinička dijagnostika i Bolesti pasa i mačaka.

Uvod

Kardiovaskularni sistem poseduje veliki rezervni kapacitet. Kod životinja koje su u treningu, tokom

Tabela 1. Klasifikacija srčane slabosti

Klasifikacija	Kriterijum	Patofiziološki mehanizmi
Insuficijencija levog srca Insuficijencija desnog srca	Komora čija je funkcija primarno oslabljena	Povećanje pritiska punjenja leve komore Povećanje pritiska punjenja desne komore
Insuficijencija sa niskim i visokim minutnim volumenom srca	Karakteristike minutnog volumena srca	Nizak minutni volumen uslovljava smanjenje arterijskog pritiska
Sistolna insuficijencija Dijastolna insuficijencija	Koja funkcija srca je oslabljena	Smanjenje kontraktivnosti Smanjenje komplijanse (elastičnosti miokarda)
Akutna slabost srca	Tok oboljenja	Insuficijencija levog srca sa niskim minutnim volumenom
Hronična slabost srca		Aktiviranje kompenzatornih mehanizma koji dovode do kongestije i edema
»Nizhodna« »uzhodna«	Da li se slabost javlja zbog poremećaja krvotoka pre ili posle komore	Odgovara niskom minutnom volumenu Povećano punjenje komora krvlju, što dovodi do kongestije i edema
Kompenzovana srčana slabost	Adekvatnost kompenzatornih mehanizama	Kompenzatorni mehanizmi ili terapija održavaju minutni volumen srca.
Dekompenzovana srčana slabost		Uprkos delovanju kompenzatornih mehanizma i terapije minutni volumen srca se ne održava u normalnim vrednostima.

napornih vežbi minutni volumen srca može višestruko da se poveća. Kada postoji relativno mali stepen oboljenja srca, trkački i radni psi mogu da ispolje nedostatak cirkulatorne rezerve u toku fizičke aktivnosti. Međutim, pre nego što se primete znaci srčane insuficijencije, cirkulacija se lako i brzo adaptira na oboljenja srca kod životinja koje vode miran način života. Ovo je razlog zbog čega se kod pasa i mačaka simptomi oboljenja kardiovaskularnog sistema najčešće primete onda kada je već došlo do manifestacije srčane slabosti.

Insuficijencija srca je klinički sindrom koga prouzrokuje srčano oboljenje, a koje dovodi do sistolne i/ili dijastolne srčane disfunkcije dovoljno ozbiljne da savlada kompenzatorne mehanizme kardiovaskularnog sistema. Srčana insuficijencija je krajnji rezultat ozbiljne srčane bolesti i ona je klinički sindrom koji se zapaža po kongestiji, edemu, lošoj perifernoj perfuziji i/ili sistolnoj hipotenziji. Bolest srca je uvek prisutna kada je prisutna srčana insuficijencija, međutim, bolest srca može da bude prisutna, a da nikad ne dovede do insuficijencije srca.

Veliki je broj srčanih oboljenja koji mogu da poremete funkciju srca. Bolesti mogu da budu kongenitalne i/ili nasledne i stečene. Kongenitalne i nasledne anomalije su dosta retke kod karnivora, a čine ih: valvularne

anomalije (npr. aortna i pulmonalna stenoza), intrakardijalni (komunikacija između komora i pretkomora) ili ekstrakardijalni šant (perzistiranje ductusa arteriosusa), kompleksne anomalije koje obuhvataju valvularne anomalije i šantove, anomalije perikarda (peritoneo-perikardio-dijafragmatska hernija), perzistiranje aortnog luka i anomalije endokarda. Stečene bolesti se uglavnom grupišu na sledeći način: oboljenje endokarda (endocarditis, endokardioza), oboljenje miokarda (dilataciona miokardiopatija, hipertrofična i restriktivna miokardiopatija, miocarditis, tumori, oboljenja miokarda koja su posledica nedostatka u ishrani, endokrinih poremećaja i intoksikacija), oboljenja perikarda (tumori, zapaljenja, intoksikacije), poremećaji ritma srca (disritmije), dirofilarioza, cor pulmonale (oboljenje desnog srca nastalo sekundarno zbog neke respiratorne hronične bolesti).

Najčešći etiološki faktori srčane slabosti kod pasa su stečeno hronično oboljenje atrioventrikularnih zalistaka (naročito mitralna endokardioza), a zatim dilataciona kardiomiopatija, dok su to kod mačaka idiopatska kardiomiopatija (hipertrofična kardiomiopatija) ili poremećaji miokarda koji su nastali sekundarno zbog sistemske ili metaboličke bolesti (hipertiroidizam).

Etiopatogeneza

Brojna oboljenja koja se nalaze u osnovi pojave srčane slabosti nagoveštavaju i složenost njenih patofizioloških mehanizam. Poznavanje i razumevanje patofizioloških mehanizama srčane slabosti je ključ za razumevanje njene kliničke slike, dijagnostike i terapije. Etiopatogenezu srčane slabosti je najlogičnije sagledati polazeći od poremećaja osnovnih parametara koji određuju rad srca.

Osnovne determinante srčane funkcije su: srčana frekvencija, kontraktilnost, punjenje srca krvlju (dužina mišićnih vlakana na kraju dijastole, engl. *preload*), otpor prema kontrakciji (otpor prema izbacivanju krvi iz komore, engl. *afterload*). Na osnovu mehanizama koji se nalaze u osnovi pojave srčane slabosti, možemo razlikovati četiri moguća oblika ovog kliničkog sindroma: slabost miokarda, preopterećenost srca zbog povećanog volumena krvi (povećanje prethodnog opterećenja srca krvlju), preopterećenost srca pritiskom (povećanje naknadnog opterećenja srca krvlju) i oslabljena komplijansa (smanjenje elastičnosti miokarda).

Smanjenje kontraktilnosti miokarda dovodi do sistolne disfunkcije, koja se karakteriše niskim sistolnim i minutnim volumenom srca. Slabost miokarda može biti primarna (dilataciona kardiomiopatija) ili se javlja sekundarno kao posledica dugotrajnog preopterećenja volumenom krvi. Preopterećenost

volumenom krvi dovodi do dilatacije komora u tolikoj meri da dolazi do njihove dekompenzacije, odnosno smanjenja kontraktilnosti, tako da se, uz znake kongestivne srčane insuficijencije javlja i nizak minutni volumen. Ovakav razvoj patološkog procesa se javlja u slučajevima insuficijencije atrioventrikularnih zalistaka i levo-desnih kardiovaskularnih šantova. Bolesna stanja koja dovode do povećanja vaskularnog otpora ometaju ejakciju krvi iz komora i izazivaju hipertrofiju komora. Nevedene promene se javljaju u slučaju stenozе aortnog ili pulmonalnog otvora, hipertrofične kardiomiopatije, pulmonalne hipertenzije ili sistemske hipertenzije. Oslabljena komplijansa podrazumeva gubitak elastičnosti miokarda, pa komore nisu u stanju da se relaksiraju i rašire tokom dijastolnog punjenja krvlju. Hipertrofija komora, fibroza miokarda i nakupljanje tečnosti u perikardu (tamponada srca) su bolesti koje na ovaj način dovode do pojave srčane insuficijencije.

Bez obzira na uzrok koji se nalazi u osnovi pojave, slabost srca započinje padom minutnog volumena srca, a time i pojavom niskog arterijskog pritiska (neophodnog za adekvatnu cerebralnu perfuziju). Da bi izbegao pad minutnog volumena, organizam odmah aktivira različite kompenzatorne mehanizme: Frank-Starlingov princip, adrenergičnu stimulaciju, renin-angiotenzin-aldosteron (RAA) sistem, a time i renalne mehanizme retencije soli i vode, dok nakon nekoliko nedelja dolazi i do hipertrofije srčanog mišića. Na nivou organizma ovo se manifestuje tahikardijom, sistemskom arterijskom vazokonstrikcijom, redukcijom minutnog volumena među različitim regionalnim cirkulacijama, renalnom retencijom natrijuma i vode i srčanom dilatacijom/hipertrofijom (remodelovanjem srca).

Simpatikusno uslovljena tahikardija, stimulacija miokarda i vazokonstrikcija su efikasne metode za održavanje krvnog pritiska; međutim, ove adaptacije mogu da ograniče dijastolni interval punjenja komora, povećaju zahteve miokarda za kiseonikom, podstaknu aritmije i oštete miokard. Sistemska vazokonstrikcija se razvija preko jednog ili više mehanizama, uključujući simpatikusnu α -adrenergičnu vazokonstrikciju, RAA sistem, oslobađanje arginin-vazopresina (AVP, antidiuretinični hormon-ADH) i inhibiciju različitih vazodilatatornih mehanizama. Periferna vazokonstrikcija dovodi do povećanja sistolnog pritiska u komorama (što povećava zahteve miokarda za kiseonikom, a može da spreči i koronarno snabdevanje kiseonikom) i smanjenog snabdevanja krvlju regionalnih tkiva kao što su skeletni mišići.

Renalna retencija natrijuma i vode je karakteristične za sve forme srčane insuficijencije, a naročito one koje obuhvataju komponentu insuficijencije desne strane srca. Povećanje volumena plazme dovodi do većeg venskog povratka krvi u srce i punjenja ko-

mora. Retencija natrijuma i vode je posredovana delimično preko aldosterona i ADH sekrecije, ali i od strane unutrašnjih promena u renalnom krvotoku, do kojih dolazi tokom srčane insuficijencije. Ove promene se ogledaju u konstrikciji eferentne arteriole glomerula (čime se održava glomerularna filtracija u uslovima smanjenog minutnog volumena srca i protoka krvi kroz bubrege), kao i preusmeravanjem krvotoka bubrega iz renalnog korteksa ka jukstamedularnim regionima. Naknadna vazodilatacija na nivou aferentne arteriole (dejstvom prostaglandina i natrijumuretičnih peptida) se suprotstavlja vazokonstriktornim efektima nastalim zbog delovanja simpaticusa i angiotenzina 2 (AT II). Pa ipak, progresivno smanjenje protoka krvi kroz bubrege dovodi do renalne insuficijencije.

Endotelini (ET) su vazokonstriktorni peptidi, koje proizvodi endotel krvnih sudova. Proizvodnju ET stimuliše hipoksija i vaskularni mehanički faktori, ali i AT II, ADH/AVP, norepinefrin, bradikinin, citokini (TNF i IL1). Njihova funkcija se ogleda u održavanju vaskularnog tonusa. Nivo endotelina u cirkulaciji je povišen kod pasa i mačaka sa srčanom insuficijencijom. Hronično povećanje ET-1 dovodi do hipertrofije miokarda i glatkih mišića krvnih sudova, pa na taj način doprinosi remodelovanju srca tokom srčane slabosti.

Kompenzatorni mehanizmi se u organizmu nalaze „pod kontrolom” zahvaljujući delovanju mehanizama koji im se suprotstavljaju (atrijalni i moždani natrijumuretični peptidi – ANP i BNP, hipertrofija srčanog mišića, azotni oksid - NO, prostaglandini). Na taj način se uspostavlja ravnoteža koja, sa jedne strane omogućava da kompenzatorni mehanizmi očuvaju funkciju srca omogućavajući, sa druge strane, da su njihovi štetni efekti po potrošnju energije od strane miokarda minimalni.

Kod životinja sa slabošću srca postoji smanjen kapacitet za fizičkim opterećenjem i atrofija skeletnih mišića. Razlog ovakvih pojava leži u smanjenju dijasistolnog punjena srca (a time i smanjenju koronarnog krvotoka), neadekvatnom sistolnom i minutnom volumenu srca, neadekvatnoj perfuziji skeletnih mišića i promenjenom metabolizmu skeletnih mišića i oslabljenoj funkciji pluća zbog edema pluća ili izliva u pleuri.

Progresivne promene u veličini i obliku srca (remodelovanje srca) nastaju kao posledica delovanja mehaničkih, molekularnih i biohemijskih signala koji su indukovani dejstvom oštećenja ili stresa. Stimulusi za remodelovanje obuhvataju mehaničke sile (povećanje stresa zida komora kao posledica povećanja opterećenja volumenom krvi ili pritiskom u komorama), različite hormone (ATII, noradrenalin, aldosteron, ET), proinflamatorne citokine (TNF, inter-

leukini i dr.) i biohemijske poremećaje (oksidativne fosforilacije, metabolizma fosfata bogatih energijom, kretanja Ca^{2+} , kontraktilnih protina, sinteze proteina i metabolizam kateholamina).

Svaki od navedenih mehanizama je koristan za kratkoročnu adaptaciju na pad minutnog volumena, međutim, hronična aktivacija ovih sistema može da dovede do pojave kliničkih simptoma koje povezuje sa insuficijencijom srca. Ali, to ne znači da navedene mehanizme treba shvatiti kao loše. Činjenica je da je, zahvaljujući njima, pacijent bio klinički zdrav tokom određenog vremenskog perioda pre nego što su se razvili simptomi srčane slabosti. Prema tome, smatramo ih neophodnim i korisnim. Razlog za ovo treba tražiti u reagovanju organizma tokom života po principu prioriteta. Zadatak kardiovaskularnog sistema je da sprovodi sledeće tri osnovne funkcije: održavanje normalnog sistemskog arterijskog pritiska, održavanje normalnog protoka krvi kroz tkiva i održavanje normalnog sistemskog i plućnog kapilarnog pritiska. Baroreceptori, koji su odgovorni za održavanje normalnog sistemskog arterijskog pritiska, dominiraju nad receptorima odgovornim za održavanje normalnog venskog pritiska. Na taj način, je obavljanje funkcija kardiovaskularnog sistema podešeno tako da se smrt odloži što je više moguće.

Klinička slika

U većini slučajeva srčana insuficijencija je hronično iznurujuće stanje i javlja se kao kongestivna srčana insuficijencija. Dekompenzacija, a time i pojava simptoma srčane insuficijencije može da se dogodi prema **akutnom ili hroničnom toku**. Akutna srčana insuficijencija i egzacerbacija hronične srčane insuficijencije predstavljaju urgentna stanja. Akutna egzacerbacija hronične slabosti srca može da nastane kao rezultat aritmija, progresije kardiovaskularne lezije, infekcija, tireotoksikoza, rupture *chorde tendineae*, ozbiljne anemije.

Znaci srčane insuficijencije najčešće odgovaraju simptomima staze krvi, odnosno kongestiji, edemu i izlivi u telesnim šupljinama (“uzvodna” insuficijencija). Kongestija plućnih vena i edem pluća sa kliničkim znacima tahipnoje, dispnoje, kašlja su karakteristika slabosti levog srca. Slabost desnog srca se manifestuje nakupljanjem tečnosti u peritonealnoj, pleuralnoj i perikardijalnoj duplji. Klinički simptomi srčane slabosti mogu da budu i posledica niskog minutnog volumena (“nizvodna” insuficijencija), sa kliničkim znacima slabosti i sinkope (intermitentnog kolapsa). Kolaps koji je u vezi sa niskim minutnim volumenom je često provociran uzbuđenjem ili fizičkim naporom: životinja iznenada ispolji slabost, zatim pada u nesvest često sa vokalizacijom ili opistotonusom, ali u drugom pogledu malo je pokreta mišića prisutno kod pacijenta. Uriniranje takođe može da se javi kod

Tabela 2. Klinički simptomi srčane insuficijencije

Znaci niskog minutnog volumena	Znaci kongestivne srčane slabosti (levo srce)	Znaci kongestivne srčane slabosti (desno srce)
<ul style="list-style-type: none"> • umaranje • slabost pri fizičkoj aktivnosti • sinkopa • prerenalna azotemija • cijanoza • bledilo sluzokoža i produženo vreme punjenja kapilara • aritmije 	<ul style="list-style-type: none"> • kongestija i edem pluća (dispnoja, tahipnoja, kašalj, ortopnoja, krepitacije, hemoptisis, cijanoza) • sekundarna slabost desnog srca • aritmije 	<ul style="list-style-type: none"> • kongestija sistemskih vena (vv. jugulares) • kongestija jetre i slezine • pleuralni izliv • ascites • perikardijalni izliv • supkutani edem (retko) • aritmije

pacijenta. Mukozne membrane su inicijalno blede, pre nego cijanotične. Oporavak je brz i kompletan za nekoliko sekundi ili minuta, osim kada se radi o terminalnom kolapsu. Kada je značajno smanjen minutni volumen dolazi do pojave niskog krvnog pritiska (kardiogeni šok). Kardiogeni šok je redak kod pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom, ali može da se javi kod pacijenata koji su lečeni diureticima, a koji su prestali sa uzimanjem hrane i vode i značajno su dehidrirani. Kardiogeni šok se češće javlja kod pacijenata sa akutnom srčanom insuficijencijom. Dilataciona kardiomiopatija je najčešći uzrok kardiogenog šoka kod pacijenata. Drugi razlozi mogu da budu veliki stepen regurgitacije na nivou zalistaka, ozbiljne bradiaritmije i tahiaritmije, prekomerno doziranje hipotenzivnih ili negativno inotropnih lekova, intrakardijalne opstrukcije krvotoka (kavalni sindrom ili intrakardijalni tumor) i ekstrakardijalne opstrukcije krvotoka (tamponada srca, pulmonalna hipertenzija ili masivna plućna embolija).

Dijagnoza

Potpuni klinički pregled životinje, a naročito detaljni pregled kardiovaskularnog sistema je glavni preduslov za tačnu dijagnozu srčane slabosti. Većinu oboljenja srca kliničar može da otkrije korišćenjem stetoskopa (auskultacija srca i disanja), pregledom vidljivih sluzokoža (cijanoza, vreme punjenja kapilara) i proverom kvaliteta pulsa (i arterijskog i ve-

nskog). Značajno pitanje je da li su klinički znaci nađeni kod pacijenta tokom pregleda uzrok kliničkih simptoma ili su oni rezultat bolesnog procesa na drugom mestu u organizmu. Identifikovanje etiologije koja se nalazi u osnovi srčane slabosti, kao i faktora koji su doveli do komplikacija i pogoršanja stanja pacijenta su često specifični za svakog pacijenta.

Dijagnoza insuficijencije srca se postavlja najpre pomoću pažljivog kliničkog ispitivanja, ali je potrebno upotpuniti je dodatnim ispitivanjima koja se primenjuju u kardiologiji, kao što su rendgenografija, elektrokardiografija i ehokardiografija. Rendgenografski pregled grudnog koša omogućava uvid u postojanje edema pluća i pleuralnih izliva, generalizovanog uvećanja srca ili povećanje određenog dela srca, u povećanje v. cavae caudalis i/ili pulmonalnih krvnih sudova, kongestije drugih organa (npr. jetre). Elektrokardiografija otkriva postojanje aritmija, ali kod pasa i mačaka može da ukaže i na postojanje uvećanja srca. Ehokardiografija otkriva da li je uvećanje srca povezano sa dilatacijom ili hipertrofijom (ekscentrična ili koncentrična hipertrofija), definiše kontraktilnost miokarda, morfologiju zalistaka, da li postoji preopterećenje srca volumenom ili pritiskom kao i tamponadu srca.

Osim ovih specijalnih kardioloških dijagnostičkih procedura, mogu da se koriste i rutinska klinička laboratorijska ispitivanja (kompletna krvna slika,

Tabela 3. Klasifikacija pacijenata sa srčanom slabošću (International Small Animal Cardiac Health Council)

<p>Stadijum I: Pacijenti bez simptoma Ia Postoje simptomi oboljenja srca, nema kardiomegalije Ib Postoje znaci oboljenja srca i kompenzacije (cardiomegalia)</p>
<p>Stadijum II: Blaga do umerena srčana slabost Klinički simptomi srčane slabosti se javljaju u mirovanju ili malom fizičkom naporu i pogoršavaju kvalitet života</p>
<p>Stadijum III: Uznapredovala srčana slabost (klinički simptomi srčane slabosti očigledi) IIIa Moguća je terapija kod kuće IIIb Preporučuje se hospitalizacija (kardiogeni šok, ozbiljan edem pluća, obiman izliv u perikardijumu, refraktorni ascites)</p>

biohemijske analize seruma, merenje koncentracije hormona i dr.). Ovakve analize mogu da ukažu na postojanje niskog minutnog volumena (prerenalna azotemija), kongestija desnog srca (blago povećanje aktivnosti enzima jetre) ili prateće oboljenje (npr. hipertiroidizam).

Danas postoji tendencija da se iznalaženjem adekvatnih srčanih biomarkera pomogne kliničarima i olakša dijagnoza srčane slabosti. U tom pogledu prednjače po svom značaju srčani troponini (tropoin T i I), endotelini, natrijumuretični peptidi (ANP i BNP), odnosno njihovi prekurzori (pro-ANP i pro-BNP). Merenje njihove koncentracije još uvek nije ušlo u svakodnevnu praksu, jer dosta toga treba da se definiše (od referentnih vrednosti za pojedine vrste i rase do metoda koje će omogućiti lako manipulisanje sa uzorcima i brzo dobijanje rezultata) pre nego što se kliničarima prepuste na korišćenje. Do tada kliničarima ne preostaje ništa drugo nego da se rukovode svojim kliničkim znanjem i iskustvom u izvođenju zaključaka iz kliničkog pregleda pacijenta.

Veoma je značajno napomenuti da obim planiranih pregleda treba da se uskladi sa stanjem pacijenta, jer pacijenti sa srčanom slabošću, naročito oni u akut-

noj srčanoj insuficijenciji ne trpe preveliko manualno obuzdavanje, niti stavljanje u određene položaje tokom pregleda, obzirom na izraženu slabost i ozbiljnu dispnoju.

Literatura

1. Aurigema G. P., Gaasch W. H.: Diastolic heart failure. *N Engl J Med*, 1097 – 1105, 2004.
2. Bonagura J. D.: Feline CV diseases. DC Academy of veterinary medicine, January 2014.
3. Kittleson M. D.: Pathophysiology of heart failure. In Kittleson M. D., Kienle R. D. (eds.): *Small animal cardiovascular medicine*, Mosby, St Louis, 1998.
4. Sauders A. B., Gordno S. G.: Heart failure in dogs: 6 practical tips from *Cardiologist*, vol 5, No 4, July/August 2015, www.todaysveterinarypractice.navc.com
5. Spasojević Kosić Lj.: Natrijumuretični peptid B (BNP) kao biomarker u proceni starenjem izazvanih promena i funkcionalne rezerve srca pasa, doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Beograd 2008.
6. Vatner D.E., Vatner S. F., Fujii A. M., Homey C.: Loss of high affinity cardiac beta adrenergic receptors in dogs with heart failure. *J Clin Invest*, 2259 – 2264, 1985.
7. Ware W.A.: Management of heart failure. In Ware W. A. (editor): *Cardiovascular disease in small animal medicine*, Manson publishing/The veterinary press, London, 2011.

Advancing the veterinary profession in Eastern Europe

EEVC is an exciting new initiative and a new small animal veterinary conference designed to serve the continuing education needs of veterinarians in the wider Eastern European region. The conference will offer cutting-edge international speakers, the largest regional and international trade exhibition and unparalleled opportunities for professional networking during an affordable, high-quality, 3-day annual meeting. EEVC will rotate each year between different countries within the region. The Conference is managed by a Board comprising representatives from the Serbian, Croatian, Bulgarian and Romanian Small Animal Veterinary Associations and is underpinned by the expertise of the British Small Animal Veterinary Association (BSAVA).

The EEVC mission statement is: Advancing the veterinary profession in Eastern Europe.

Visit our website and keep updated

www.eevc.vet

Istočnoevropska veterinarska konferencija (EEVC), uzbuđljiva nova inicijativa, novi veterinarski stručni skup, osmišljena je da zadovolji potrebu za kontinuiranom edukacijom veterinara iz šireg istočnoevropskog regiona. Tokom trodnevnog skupa vrhunskog kvaliteta, na Konferenciji ćete biti u prilici da čujete vrhunske međunarodne predavače, pogledate najveću regionalnu i međunarodnu izložbu komercijalnog sadržaja kao i da se profesionalno povežete sa kolegama. Mesto održavanja EEVC će se rotirati svake godine između različitih zemalja iz regiona. Konferenciju organizuje Odbor koji sačinjavaju predstavnici iz Srpskog, Hrvatskog, Bugarskog i Rumunskog udruženja veterinara male prakse, uz ekspertsku podršku Britanske asocijacije veterinara male prakse (BSAVA).

Misija EEVC je: Napredak veterinarske profesije u Istočnoj Evropi. Posetite našu veb stranicu i budite u toku

Trusted in the Trenches

Subscribe to the digital global edition of *Clinician's Brief*® for FREE* to receive:

- Essential tips for diagnosis and treatment
- Brief, concise formats for the practicing veterinarian
- The publication small animal veterinarians have ranked #1 most essential for 8 years!***

**SUBSCRIBE FOR FREE* AT
CLINICIANSBRIEF.COM/SUBSCRIBE-WSAVA**

From Brief Media, the publisher of *Clinician's Brief*, *Veterinary Team Brief*, and *Plumb's Therapeutics Brief*.

* FREE to all WSAVA Member Associations

**2014 Essential Media Study



IDIOPATSKA HEMORAGIČNA PERIKARDIJALNA EFUZIJA KOD PSA

Idiopathic hemorrhagic pericardial effusion in a dog

Slobodan Keserović, Veterinarska ambulanta „MAMA”, Albanske spomenice 32, Beograd,
Tel. 064/218-78-33, 011/7295-245, e-mail adresa: slobodan.keserovic@gmail.com



Diplomirao je na Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu 2007. godine. Stručni staž je obavio u Veterinarskoj ambulanti „MAMA”, gde je i stalno zaposlen od 2008. godine. Član je Udruženja veterinara male prakse Srbije od 2007. godine. Oblasti njegovog stručnog interesovanja su: hirurgija, imidžing dijagnostika, anesteziologija, klinička patologija, traumatologija, bolesti egzota i divljači.

Opis pacijenta

Pas rase šar-pej, Beba, ženka, stara šest godina, nestertilisana, telesne mase 25 kg.

Prethodnih godina povremeno je imala zapaljenja spoljašnjih ušnih kanala, alergijske dermatoze, akutne gastritise, a od hirurških zahvata korekciju očnih kapaka.

Anamneza

Poslednjih nekoliko dana vlasnici su primetili da se povremeno zakašlje, da joj je stomak proširen, manje je aktivna u šetnji, dobrog apetita, ima formiranu stolicu, normalno mokri i pije vodu. Uredno je vakcinisana protiv besnila i zaraznih bolesti i tretirana protiv crevnih parazita.

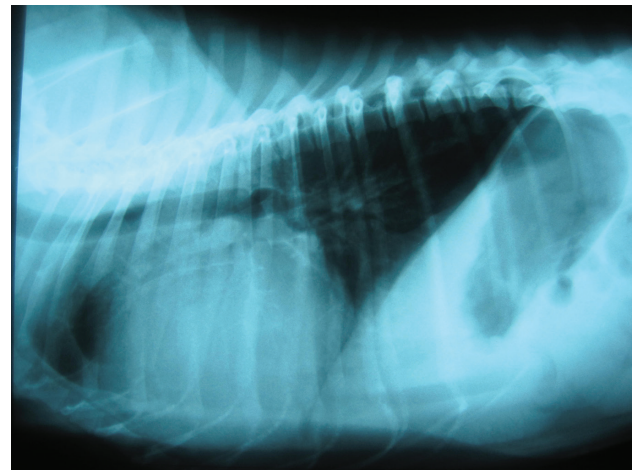
Klinički nalaz

Telesna temperatura 38,8 °C; srčana frekvencija 120/min, pravilnog ritma, bez uočenog srčanog šuma, srčani tonovi slabije čujni obostrano; puls na *a. femoralis* se slabije palpira, ali je sinhron sa srčanim otkucajima. Disanje: 80 respiracija u minuti, obostrano pooštren disajni šum; vratni deo traheje palpatorno

osetljiv. Sluzokože intenzivno ružičaste kao i konjunktive, kapilarno punjenje 1,5 sek. Koža i dlaka bez osobenosti. Dostupni površinski limfni čvorovi nisu uvećani. Prirodni otvori bez osobenosti. Abdomen proširen, prisutan balotman, palpatorno značajno uvećana slezina i umereno uvećana jetra.

Specijalna dijagnostika i nalazi

Radiogram grudnog koša, nativno u LL projekciji: zapaža se obostrano izuzetno uvećanje srčane senke, senka traheje pomerena dorzalno, paralelna sa kičmom, izražen vaskularni crtež, naročito na apikalnim lobusima. Uočava se senka male količine tečnosti u pleuralnoj šupljini (slika 1).



Slika 1. Enormno obostrano uvećanje srčane siluete, senka traheje pomerena dorzalno, izražen vaskularni crtež naročito na apikalnim lobusima, mala količina slobodne tečnosti u pleuralnoj šupljini

Ultrazvučnim pregledom abdomena vidi se anehogena senka slobodne tečnosti, difuzno uvećanje slezine i jetre bez fokalnih promena, hipoehogenost izraženija na oba organa.

Ultrazvučni pregled srca: dominira anehogena senka slobodne tečnosti koja okružuje srčani mišić, bez uočljivih promena na bazi srca i perikardu (slika 2).

Elektrokardiogram pokazuje nisku amplitudu QRS kompleksa.

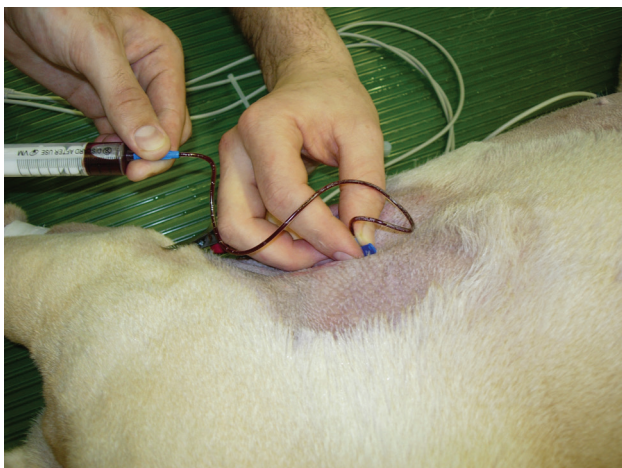
Krvna slika bez značajnih odstupanja, biohemijski parametri uredni, osim blago povišenih ALT (105 U/L) i ALP (153 U/L). Antigen test na srčanog crva negativan.



Slika 2. Desni transferzalni parasternalni presek, anehogena senka tečnosti koja okružuje desnu i levu komoru

Ispitivanje perikardijalnog punktata

U neuroleptanalgeziji probnom punkcijom srčane kese uzeta je mala količina tečnosti za ispitivanje (slika 3).



Slika 3. U neuroleptanalgeziji u predelu šestog interkostalnog prostora punktirana perikard sa „leptir“ iglom

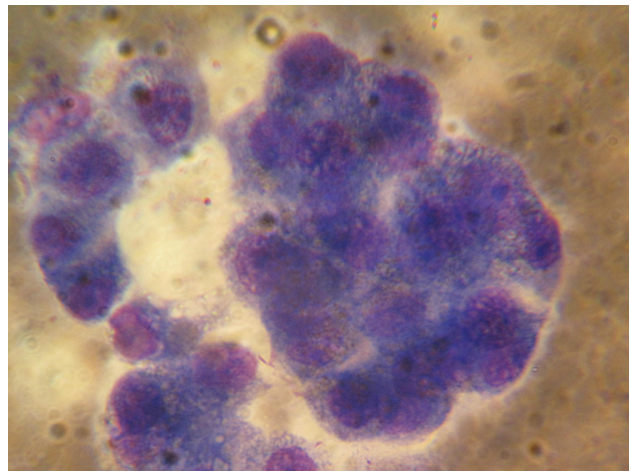
Takođe je uzeta i slobodna tečnost iz abdomena.

Broj ćelija = $5,75 \times 10^9$, ukupni proteini = 33,0 g/l, hematokrit = 44,0% ksantohromični (žučkast) supernatant u cevčici mikrohematokrita. Tip tečnosti je hemoragični eksudat.

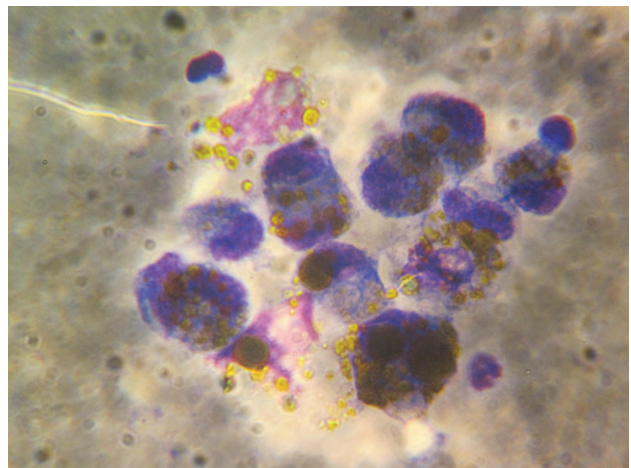
Citološki nalaz sedimenta punktata: masa eritrocita, nisu nađeni trombociti, dominiraju reaktivne mezotelijalne ćelije u klasterima, značajan broj makrofaga sa kristalima hematoidina u citoplazmi. Nisu nađene tumorske ćelije kao ni bakterijske i gljivične strukture (slike 4 i 5).

Tečnost uzeta iz abdomena je po karakteristikama transudat.

Na osnovu urađenih pregleda nisu ustanovljene metastatske lezije kao ni tumorske mase na bazi srca i perikardu, tako da smo postavili radnu dijagnozu: **idiopatska hemoragična perikardijalna efuzija**.



Slika 4. Klaster reaktivnih mezotelijalnih ćelija



Slika 5. Klaster makrofaga sa kristalima hematoidina u citoplazmi kao pokazatelj sporog nakupljanja hemoragičnog eksudata u perikardnoj kesi

Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir: perikardijalni mezoteliom, fibrom desne pretkomore, hemodektom, hemangiosarkom, limfom, metastatski adenokarcinom i trauma.

Terapija

Odlučili smo se za hitno rešavanje postojećeg problema jer je perikardijalna efuzija dovela do tamponade srca. Uradili smo perikardocentezu i evakuaciju nakupljene tečnosti. Za bezbednu punkciju srčane kese neophodno je da pacijent bude potpuno miran i da ne oseća bol. Pacijenti sa tamponadom srca veoma su rizični pacijenti u svakom smislu. Zbog toga smo se odlučili za balansirani anesteziološki protokol:

Premedikacija opšte anestezije: butorfanol 5 mg i.m. (0,2 mg/kg).

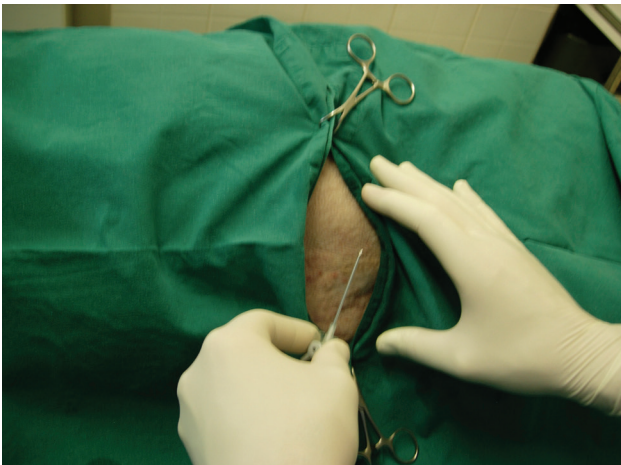
Lokalna anestezija: lidokain 2% u ukupnoj dozi od 50 mg (2 mg/kg), razređen sa 2 ml fiziološkog rastvora i aplikovan visoko interkostalno u predelu 5-8 interkostalnog prostora kao i potkožno u regiji punkcije (interkostalna blok anestezija i infiltraciona lokalna anestezija).

Sistemska analgetska premedikacija: tramadol 25 mg i.v. (1mg/kg)

Indukcija opšte anestezije: diazepam 7,5 mg i.v. (0,3 mg/kg), propofol 100 mg i.v. (4 mg/kg)

Održavanje anestezije: sevofluran 2%, kiseonik 0,5 L/min.

Perikard je punktiran u predelu šestog interkostalnog prostora, u nivou prelaza koštanog u hrskavičasti deo rebra. Korišćen je intravenski kateter promera 1,8 mm (16G) (slike 6-8). Perikardocentezom smo



Slike 6-8. Perikardocenteza u opštoj ihalacionoj anesteziji u predelu šestog interkostalnog prostora sa desne strane

evakuisali veći deo tečnosti, što je i potvrđeno ultrazvučnim pregledom (slika 9). Nakon buđenja iz anestezije, aplikovan je antibiotik, amoksisilin + klavulanska kiselina u dozi od 218 mg (8,75 mg/kg) i.m., analgetik metamizol-natrijum 700 mg (28 mg/kg) s.c.



Slika 9. Količina tečnosti koja je jednom prilikom evakuisana iz perikarda iznosila je 950 ml

Ishod

Istog dana, pas je otpušten kući u dobrom stanju, na nogama. Nekoliko sati nakon intervencije, kuja je imala odličan apetit. U narednim danima propisana je kućna terapija: amoksisilin + klavulanska kiselina 625 mg p.o. na 12 h tokom 7 dana, prednisolon 12,5 mg p.o. na 24 h ujutru, tokom 10 dana, a zatim 7,5 mg p.o. na 24 h ujutru još 5 dana.

Narednih dana rađeni su kontrolni ultrazvučni pregledi. Za pet dana došlo je do potpune resorpcije transudata iz peritonealne šupljine, potpune regresije slezine i jetre i nije zapaženo dodatno nakupljanje eksudata u perikardnoj šupljini. Prvo ponovno značajnije nakupljanje tečnosti u perikardu, ustanovljeno je ultrazvukom već posle mesec dana. Perikardocenteza je rađena u proseku na dva meseca kada je evakuisano od 450 do 950 ml hemoragičnog eksudata. Pritom je uzorak redovno citološki kontrolisan, u cilju eventualnog pronalaska mogućih tumorskih ćelija. Svaki put citološki nalaz je bio identičan onom dobijenom prilikom prvog pregleda.

Narednih 17 meseci pas je imao prilično kvalitetan život. Kontrolni pregledi su rađeni na mesec dana, a tretmani u proseku na dva meseca. Na jednoj od poslednjih kontrola ustanovljena su fokalna zadebljanja kože na nekoliko mesta. Promene su bile identične, veličine lešnika. Citološkim pregledom ovih tumefakcija ustanovljeno je da se radi o mastocitomu. Ubrzo nakon postavljanja ove dijagnoze, opšte stanje psa se pogoršalo, a novi tumori su se raširili difuzno po koži u naredne dve do tri nedelje. Zbog sistemske mastocitoze, pas je uspavan, ali u drugoj ambulanti, tako da nismo bili u prilici da uradimo obdukciju.

Diskusija

Perikardna efuzija umanjuje srčanu funkciju tako što otežava punjenje srčanih komora. Kod sporog nakupljanja tečnosti u perikardu postepeno se razvija i pritisak na srčani mišić, što pacijenti bolje podnose. Naglo punjenje perikarda tečnošću rezultira i naglim povećanjem intraperikardijalnog pritiska, što drastično umanjuje ventrikularno punjenje. Takvo stanje je poznato kao tamponada srca.

Perikarditis u slučaju našeg pacijenta rezultirao je nakupljanjem tečnosti koja se definiše kao hemoragični eksudat - hemoragična efuzija srčane kese. Kao posledica tamponade, razvili su se klinički simptomi koji prate ovakvo stanje: kašalj, zbog pritiska na traheju i bronhuse, i ascit, splenomegalija i hepatomegalija kao posledice venske staze i kongestije.

Perikardocenteza se u dijagnostičke svrhe može uraditi u sedaciji i analgeziji, što smo i uradili, međutim, u ovom slučaju za evakuaciju veće količine tečnosti iz perikardne kese balansirana anestezija nam omogućava adekvatnu mirnoću pacijeta, analgeziju (sistemsku i lokalnu), kontrolu dubine anestezije i monitoring pacijenta. Nekada nije moguće iz jednog uboda evakuisati veći deo tečnosti, pa se mora ponavljati u istom ili drugim međurebarnim prostorima. Preporuka je od petog do osmog interkostalnog prostora u nivou prelaza koštanog u hrskavičasti deo rebra, a po potrebi, može se punktirati malo više iznad ili ispod ove granice u zavisnosti od popunjenosti srčane kese i obima grudnog koša.

Prilikom svake perikardocenteze rađene su citološke pretrage kao i ultrazvučni pregledi sa ciljem da se

izključe ili dokažu bolesti sa liste diferencijalnih dijagnoza. Na citološkim preparatima nisu neđene maligne ćelije, pa ni mastociti. Nisu zabeležene promene na perikardu i srčanom mišiću kao ni promene na unutrašnjim organima i koži. Razvoj sistemske mastocitoze kod ovog psa donekle dovodi u sumnju dijagnozu koju smo postavili (idiopatski benigni hemoragični perikarditis), ali naši nalazi na prvom pregledu i na kontrolnim pregledima bili su isti, kao što su opisani. U dostupnoj literaturi nije nađena veza između perikardne efuzije i mastocitoma.

U lečenju ove bolesti nema specifične terapije. Pored periodične perikardocenteze, koja nesumnjivo produžava život psu, može se uraditi i rasecanje perikarda kako bi se tečnost nakupljala slobodno u pleuralnom prostoru koji je veće zapremine. Time se i produžava vreme između punkcija, a sama torakocenteza je lakša i bezbednija za izvođenje. Pored navedenih zahvata, preporučuje se i antiinflamatorna terapija prednisolonom, iako kortikosteroidi ne dovode do izlečenja, već samo delimično usporavaju nakupljanje eksudata. U slučaju našeg pacijenta neznatno su produžili interval perikardocenteze.

Literatura

1. Ware AW. Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine.
2. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, De Nicola DB. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat.

Zahvaljujem se svom kolegi Petru Božiću na pruženoj stručnoj podršci u dijagnostici i lečenju našeg pacijenta.

ĐARDIOZA KOD PASA U SRBIJI

Giardiosis in dogs in Serbia

Nenad Milojković, Dimitrije Filipović, Ljubomir Ćurčin, Momčilo Arandelović,
Udruženje veterinara male prakse Srbije, Parazitološka sekcija;
Spomenka Đurić, Katedra za ekonomiku i statistiku, Fakultet veterinarske medicine,
Univerzitet u Beogradu

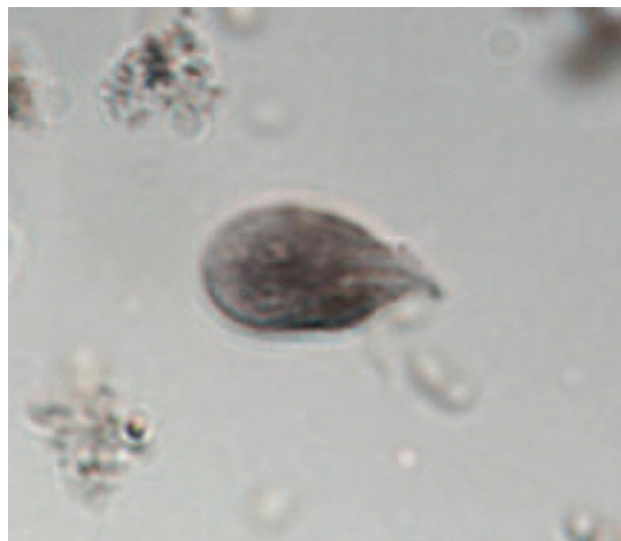
Uvod

Uzročnik đardioze je *Giardia lamblia* (sinonimi *intestinalis*, *duodenalis*). To je protozoa, flagelata, koja parazitira u tankom crevu većine sisara. Klasifikovana je u grupe (sojeve), od A do G, u zavisnosti od specifičnosti za domaćina. Kod pasa, najčešće se nalaze grupe C i D, dok je kod mačaka najčešće izolovana grupa F. Ljudi su obično inficirani *Giardiom* grupa A i B, koje se mogu (doduše retko) naći i kod pasa i mačaka. Tako, njen određeni zoonotski potencijal postoji ukoliko je prisutna u intestinumu kućnih ljubimaca. *Giardia lamblia* je jedan od parazita sa najvećom prevalencom kod pasa i mačaka. Prosečna prevalenca kod pasa i mačaka u Evropi kreće se između 3% i 8% (obuhvata i klinički zdrave pse). Usled toga, pažnja veterinara mora biti usmerena ne samo na to da na listi diferencijalnih dijagnoza kod pasa sa dijarejom uvek postoji i đardioza već i da pravovremenom dijagnozom i lečenjem spreče moguću pojavu ove infekcije i kod vlasnika ljubimaca.

Aktivni, pokretni stadijum *Giardia lamblia* naziva se trofozoit i parazitira pričvršćen za sluzokožu tankih creva domaćina. Najčešće se može se naći u neformiranom i tečnom fecesu (akutna faza infekcije). Nisu otporni na faktore spoljašnje sredine. Trofozoiti se razmnožavaju bespolno; povremeno, formiraju ciste, infektivne oblike, koje se izmetom izlučuju u spoljašnju sredinu. One se nalaze prevashodno u formiranom ili delimično formiranom fecesu, kod asimptomatskih životinja (kliconoše). Ciste su otporne u spoljašnjoj sredini i kontaminiraju zemljište i vodu, koji su glavni izvor infekcije za kućne ljubimce i ljude. Moguća je i direktna feko-oralna transmisija, što neretko dovodi do autoinfekcija (kontaminirana dlaka i stanište životinje), ali i olakšava prenos đardije unutar odgajivačnica, azila i pansiona za ljubimce. Infekciju može izazvati svega nekoliko cisti. Prepatentni period traje 5-15 dana.

Patogeneza đardioze počinje efektima koje zakačeni trofozoiti pričinjavaju crevnom epitelu: apoptoza enterocita, barijerna disfunkcija, transportna disfunkcija, inhibicija lipaza i disaharidaza. Na ove efekte se nadovezuje inflamatorni odgovor domaćina, koji dovodi do atrofije crevnih resica. Kao rezultat navedenih činioca, pojavljuje se sindrom maldigestije

i malapsorpcije i sklonost ka razvoju inflamatorne bolesti creva. Akutna faza bolesti praćena je profuznom, smrdljivom dijarejom sa mogućom pojavom poremećaja opšteg stanja (inapetencija, apatija).



Slika 1. Trofozoit



Slika 2. Cista

Udruženje veterinara male prakse Srbije obavilo je ispitivanje koje je imalo dva dela. Prvi je imao za cilj da utvrdi u kojoj meri su prisutne ciste *Giardia lamblia* u nasumično odabranim uzorcima fecesa na javnim zelenim površinama u urbanom jezgru Beograda. Prevalenca cisti u ovim uzorcima ukazuje na

generalnu prevalencu kod pasa (vlasničkih i lotalica) u Beogradu, ali i stepen kontaminiranosti zemljišta i površinskih voda i mogućnost infekcije pasa i ljudi ovim putem. Drugi deo studije bio je utvrđivanje prevalencije *Giardia lamblia* kod pasa sa gastrointestinalnim simptomima u Srbiji u cilju da se veterinarima praktičarima unapredi način razmišljanja o mogućem prisustvu ovog parazita kao uzročnika enteritisa ili enterokolitisa kod pasa koji imaju akutnu ili hroničnu gastrointestinalnu simptomatologiju.

Materijal i metode

Ispitivano je prisustvo cisti *Giardia lamblia* na sumično odabranim uzorcima fecesa sa javnih zelenih površina u Beogradu, na lokacijama u Starom gradu, Vračaru, Savskom vencu, Novom Beogradu i Zemunu. Ukupno 114 uzoraka analizirano je IDEXX SNAP® *Giardia* testom (ELISA).

Studijom prevalencije kod pasa sa gastrointestinalnim simptomima obuhvaćena su ukupno 243 psa. Psi su imali dijareju sa povraćanjem ili bez povraćanja, bez prethodno postavljene druge dijagnoze uzroka gastroenteritisa (IBD, virusne infekcije, ileus). U Beogradu je ispitano 100 pasa, Novom Sadu 39, Subotici 19, Nišu 20, Kraljevu 20, Šapcu 20, Obrenovcu 10 i Čačku 15 pasa. U studiju nisu uključeni psi koji žive u azilima i odgajivačnicama, već samo vlasnički psi (jedan vlasnik, najviše dva psa). Uzorci stolice su analizirani komercijalnim BioNote® Rapid *Giardia* Ag. testom (imunohromatografija), u roku od 24 sata nakon prikupljanja uzorka.

Statistička analiza je urađena u statističkom paketu GraphPad Prism 5.0.

Rezultati i diskusija

Pregledom uzoraka fecesa sa javnih zelenih površina u Beogradu, pozitivan je bio nalaz u 18 uzoraka od 114 ispitanih, što iznosi 15,7%. Najveći broj pozitivnih uzoraka zabeležen je u Novom Beogradu, 38%, u odnosu na prosečnih 10,25% u ostalim delovima grada (tabela 1). Učestalost pozitivnih nalaza u uzorcima iz tzv. eko-parkova (ogradađenih zelenih površina namenjenih šetanju pasa, kojima nemaju pristup psi lotalice), iznosila je 13%. Statističkom analizom, pomoću hi-kvadrat testa nezavisnosti, nije ustanovljena signifikantna razlika ($p > 0,05$) između uzoraka prikupljenih u eko-parkovima u odnosu na ukupne uzorke kao i u odnosu na ostale uzorke. Ovaj podatak ukazuje na to da prevalenca kod vlasničkih pasa nije manja nego kod pasa lotalica i da postoji prostor da veterinari adekvatnom dijagnostikom i tretmanom dalje rade na suzbijanju đardioze kod kućnih ljubimaca.

Kod pasa sa gastrointestinalnom simptomatologijom, pozitivan nalaz zabeležen je kod 47 od 243 psa, što

pokazuje ukupnu prevalencu od 19,3% (Tabela 2). Ovo praktično znači da u proseku svaki peti pas koji je doveden u ambulantu sa stomacnim tegobama jeste inficiran đardijom. Treba imati na umu da je ovaj procenat verovatno veći, zbog toga što se najveća koncentracija cisti nalazi u delimično formiranom, voluminoznom i mekanom fecesu kakav imaju psi koji su supklinički oboleli ili u fazi kliconoštva, kada nema izrazite gastrointestinalne simptomatologije.

Tabela 1.

Deo grada	Broj ispitanih uzoraka	Broj pozitivnih uzoraka	Procenat
Novi Beograd	21	8	38
Zemun	26	3	11,5
Vračar	25	3	12
Savski venac	26	3	11,5
Stari grad	16	1	6,2
Ukupno	114	18	15,7

Tabela 2.

Broj pozitivnih pasa	47	19,3 %
Broj negativnih pasa	196	80,7 %
Ukupno ispitanih	243	100 %

Najveća prevalenca zabeležena je u Nišu (45%). Slede Šabac (35%), Novi Sad (27,7%), Beograd (18%) i Subotica (15,8%). U Kraljevu je zabeležen samo jedan pozitivan pas, što iznosi 5%. U Čačku i Obrenovcu nije bilo pozitivnih pasa.

Među pacijentima koji su bili pozitivni na *Giardia lamblia*, najzastupljeniji su psi mlađi od godinu dana, 72,4%. Prema poreklu, psi nabavljeni (kupljeni) iz odgajivačnica čine najveći procenat, 59,5%, od broja pozitivnih pasa. Ipak, to je srazmerno procentualnoj zastupljenosti pasa poreklom iz odgajivačnica koji su obuhvaćeni studijom (56% od ukupnog broja ispitanih pasa je poreklom iz odgajivačnica). Među njima je sedam štenadi koja nakon nabavke još uvek nisu izlazila van stana (dvorišta). Ovaj podatak potvrđuje da su ovi psi već inficirani došli iz odgajivačnica i da je đardioza u ovoj grupi štenaca sigurno najčešći uzročnik enterokolitisa. U tom smislu, sasvim sigurno je potrebno edukovati odgajivače radi poboljšanja zoohigijenskih mera i medikamentoznog suzbijanje đardioze u odgajivačnicama.

Mušjaci čine dominantnu grupu pozitivnih pasa, 66 %, u odnosu na 34 % ženki.

Psi koji izlaze na javne površine – svejedno da li su dominantno u dvorištu ili u stanu, čine ukupno 70,1% pozitivnih pasa što potvrđuje da su najčešći izvor infekcije kontaminirane javne površine (zemljište i voda). Uz ovaj podatak slaže se veća zastupljenost mužjaka, što može da se pripiše drugačijem ponašanju

mužjaka u spoljašnjem okruženju (njuškanje, lizanje kontaminiranih površina).

Najveći procenat obolelih pasa imao je simptomatologiju karakterističnu za oboljenje tankih creva (tečna, voluminozna stolica bez frekventne defekacije i primesa sluzi ili sveže krvi) – 66 % pozitivnih pasa.

U statističkoj analizi dobijenih rezultata pozitivnih uzoraka kod pasa ustanovljena je signifikantnost kod svih pet ispitivanih parametara.

Statističkom analizom parametra „pol“, ustanovljena je signifikantna razlika ($p < 0,05$) između ženskog i muškog pola ($p = 0,03$).

Analizirajući parametar „starost“, koji se odnosio na period do jedne godine, od 1. do 4. godine i preko 4 godine, ustanovljena je signifikantna razlika ($p < 0,05$; $p = 0,000$).

Statističkom analizom parametra „poreklo“, gde su ispitivana četiri različita mesta (odgajivačnica, majka ljubimac, azil i psi sa ulice) ustanovljena je signifikantna razlika ($p < 0,05$; $p = 0,000$).

U okviru parametra „način držanja“, gde su ispitivani psi iz različitih okruženja i navika, analizirani su psi koji žive u stanu i redovno se izvode u šetnju, zatim oni koji se nalaze u dvorištu i idu u šetnju kao i psi koji se nalaze u stanu, a izlaze u dvorište i oni koji se nalaze samo u stanu. Statističkom analizom ustanovljena je signifikantna razlika ($p < 0,05$) između sve četiri grupe ($p = 0,02$).

Statističkom analizom parametra „poreklo dijareje“, gde je upoređivana simptomatologija koja prati oboljenje tankih odnosno debelih creva, ustanovljena je signifikantna razlika ($p < 0,05$; $p = 0,03$).

Prevalenca *Giardia lamblia* u Srbiji odgovara nalazima koji su zabeleženi u ostalim delovima sveta. Činjenica je da kod mnogih pasa infekcija đardijom protiče inaparentno ili sa blagim, prolaznim ili intermitirajućim kliničkim simptomima, kada psi i ne budu dovedeni na pregled kod veterinara. Neki psi, međutim, bez obzira na to da li su kliconoše ili prvi put inficirani, razvijaju ozbiljnu kliničku sliku. Verovatni razlog je u tome što je otpornost na đardiju veoma kompleksna. Obuhvata najpre neimunološke mehanizme, zatim humoralni i celularni imunitet. Ponekad je u praksi teško razlučiti da li je prisustvo đardije uzrok aktuelnih digestivnih problema, konkurentna infekcija ili posledica već postojećih promena u sluzokoži intestinuma koje imaju sasvim drugu etiologiju i remete imunološki status domaćina. Uz to, hronično prisustvo đardije može stvoriti predispoziciju za razvoj inflamatorne bolesti creva, odnosno, biti uzrok mnogo složenije patologije nego što je to parazitska infekcija. Upravo zbog navedene kompleksne kliničke pojavnosti, prisustvo đardije kod pasa mora se blagovremeno

dijagnostikovati i adekvatno tretirati. Na kraju, treba imati na umu da svaki pas pozitivan na đardiju, bez obzira na klinički status infekcije, predstavlja izvor cisti kojima se ova parazitoza može dalje prenositi na druge životinje i na čoveka.

Tabela 3. Analiza pozitivnih pasa

Kategorija	Broj	%
POL		
M	31	66,0
Ž	16	34,0
	47	
STAROST		
DO 1 GOD.	34	72,4
1-4 GOD.	8	17,0
PREKO 4 GOD.	5	10,6
	47	
POREKLO		
ODGAJIVAČNICA	28	59,5
MAJKA LJUBIMAC	14	29,7
AZIL	1	2,3
SA ULICE	4	8,5
	47	
NAČIN DRŽANJA		
STAN I ŠETNJE	18	38,2
DVORIŠTE I ŠETNJE	15	31,9
STAN I DVORIŠTE	10	21,2
STAN	4	8,5
	47	
“POREKLO DIJAREJE”		
TANKA CREVA	31	66,0
DEBELA CREVA	16	34,0
	47	

Parazitološka sekcija Udruženja veterinara male prakse Srbije želi da izrazi posebnu zahvalnost kompaniji „Bayer d.o.o. Srbija“ za obezbeđivanje sredstava za materijalne troškove ove studije.

Zahvaljujemo se našim saradnicima koji su vršili trijažu pacijenata i analizu uzoraka: Slobodanu Stevanovu, Rastku Bekvalcu, Rastku Beliću, Zoranu Cvetkoviću, Aleksandru Kaluđeroviću, Tanji Stojković, Jeleni Simić, Biljani Čolaković, Dejanu Milosavljeviću, Božidaru Lazareviću, Vladimiru Radonjiću i Miroslavu Nešoviću.

U sledećem broju: Etiopatogeneza, klinička slika i terapija đardioze

Novi vid zaštite



protiv buva i krpelja u trajanju do 8 meseci



Ima repelentno dejstvo na krpelje, ubija buve i krpelje u trajanju do 8 meseci

- **Inovativna ogrlica** obezbeđuje kontinuiranu zaštitu za mačke i pse
- Polimerni matrix obezbeđuje sporo i kontinuirano oslobađanje imidakloprida i flumetrina **u niskim dozama**
- **Smanjuje rizik transmisije** vektorskih bolesti
- **Vodootporna ogrlica bez mirisa**

Do **8**
meseci
zaštite

Foresto ogrlica za mačke i male pse, 1x1 (br. dozvole 365-2010-14-01-001 od 12.10.2011, datum revizije teksta Oktobar 2011). Foresto ogrlica za velike pse, 1x1 (br. dozvole 366-2010-14-01-001 od 24.10.2011, datum revizije teksta oktobar 2011). Način izdavanja: lek se može izdati samo na recept veterinaru. Indikacije: tretman i prevencija infestacija buva i krpelja tokom 7 do 8 meseci. Kod infestacija krpeljima, proizvod ima poseban akaridni i repelentni efekat tokom 8 meseci. Za tretman infestacije pavičima (*Bichodectes ovis*). Kod infestacija: Ne koristiti kod mačaka mlađih od 10 nedelja i štene mlade od 7 nedelja. Ne koristiti u slučaju poznate preosetljivosti na aktivne supstance ili na bilo koju pomoćnu supstancu. Neže lje na dejstva: Kod životinja koje nisu navikle na nošenje ogrlice, u prvih nekoliko dana nakon postavljanja može doći do pojave blagog svraba ili iritacija. Može doći do pojave neznatnog opadanja dlake i blagih kožnih reakcija na mestu postavljanja, koje obično nestaju u okviru 1 do 2 nedelje, bez potrebnog stavljanja ogrlice. U pojedinačnim slučajevima, preporučivo je privremeno uklanjanje ogrlice do nestanka simptoma. Kod mačaka se, na početku, retko mogu javiti blage i prolazne reakcije kao što su depresija, promene u uzimanju hrane, salivacija, povraćanje i dijareja. Kao i u slučaju bilo kog proizvoda koji se topikalno primenjuje, kod preosetljivih životinja može se javiti alergički kontaktni dermatitis.

Za detaljnije informacije pogledati uputstvo za korišćenje.

foresto.

Do 8 meseci zaštite protiv buva i krpelja

Samo za stručnu javnost



(samo psi)

PRIKAZ SLUČAJA AUTOHTONE LAJŠMANIOZE KOD PSA

Autochthonus leishmaniosis in a dog - case report

Dr vet. med. Rastko Bekvalac, PVA „Pedigre”, Novi Sad

Dr vet. med. Ivan Fenjac, PVA „Pedigre”, Novi Sad



DVM Rastko Bekvalac, diplomirao je 2001. godine na Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu. Praksu tokom studiranja i pripravnički staž odradio je u PVA „Pedigre”, gde je i stalno zaposlen od 2003. godine. Stalni je član Udruženja veterinara male prakse Srbije - SASAP. Oblasti veterinarske medicine koje ga zanimaju su stomatologija i hirurgija mekih tkiva.

Opis pacijenta

Pas, njufaundlend, mužjak, nekastriran, sedam godina star, TM = 70 kg.

Istorija

Pas je redovno dehelmintisan, vakcinisan, nije redovno bio zaštićen od ektoparazita. Do pre dve nedelje nije imao dermatoloških problema. Pas nikada nije boravio van granica Srbije.

Anamneza

U prethodne dve sedmice, pojavile su se promene na koži, u predelu karpusa i tarsusa, kao i lumbalne regije. Promene su došle do izražaja posebno nakon šišanja psa; tom prilikom, vlasnik je primetio i gubitak telesne mase. Životinja je neraspložena, pojačano uzima vodu i urinira, apetit joj je očuvan.

Iz razgovora sa vlasnikom saznali smo da pas tokom cele godine boravi na obali Dunava i često se kupa u reci.

Klinički pregled

Trijas nije odstupao od fizioloških vrednosti: TT = 38,7 °C, puls 80/min, disanje 25 resp/minuti. Svi periferni limfni čvorovi su uvećani, promera su manje šljive, naročito uvećani submandibularni i preskapularni. Na koži, u predelu karpusa i lumbalne regije

uočene su lezije sa ekfolijativnim promenama srebrnkastog izgleda i hiperkeratozom, bezbolne, apuritične, jasno ograničene (slike 1 i 2).



Slika 1.



Slika 2.

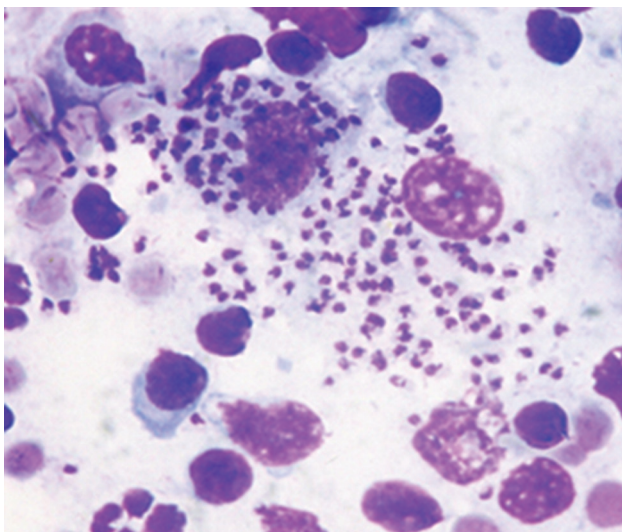
Lista problema

Polidipsija, poliurija, letargija, generalizovana limfadenopatija, kaheksija, ekfolijativne promene na koži.

Specijalna ispitivanja

Pas je poslat na specijalna laboratorijska ispitivanja u Naučni institut za veterinarstvo „Novi Sad” zbog sumnje na to da je oboleo od lajšmanioze.

Citološkim pregledom aspirata preskapularnog limfnog čvora utvrđen je histiocitni limfadenitis sa jasno uočljivim amastigotima lajšmanioze (slike 3 i 4).



Slika 3.

Urađen je test indirektna imunofluorescencije, postoji nalaz antitela u serumu – pozitivan rezultat, kao i test ELISA iz krvnog seruma, koji je dao pozitivan rezultat na *Leishmania infantum*.

Dijagnoza: infekcija sa *Leishmania infantum*

Preduzeta terapija

Meglumin-antimonijat (Glucantime®) 100 mg/kg i.v./s.c. 1x1 tokom 4 nedelje.

Alopurinol tablete p.o. 15 mg/kg 2x1 narednih 6-8 meseci.

Preporuka za prevenciju ektoparazita: ogrlica sa deltametrinom.

Ishod

Nakon dva meseca od početka terapije, uočena su vidna sistemska i dermatološka poboljšanja:

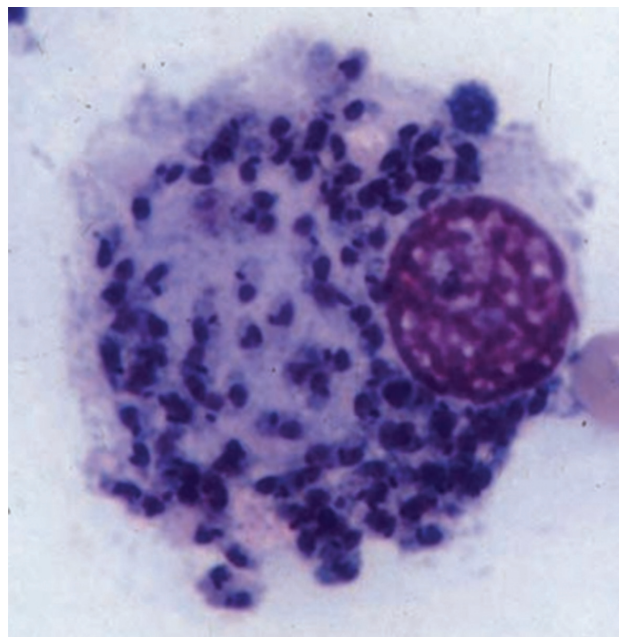
Pas je dobio 5 kg TM, raspoložen je, normalno uzima vodu, normalno mokri, ima dobar apetit.

Limfni čvorovi su značajno smanjeni (veličine grozda), dijametar kožnih lezija značajno smanjen, pojedine lezije potpuno su zarasle, bez ekfolijativnih promena, raste nova dlaka.

Zbog nemogućnosti saradnje sa vlasnikom (iz finansijskih razloga), kontinuirano praćenje zdravstvenog stanja obolelog psa nije sprovedeno.

Diskusija

Lajšmanioza je globalna zoonoza koja se prenosi putem pustinjačkih mušica roda *Phlebotomum*, u narodu nazvane „nevidi” zbog svoje male veličine i slabe obojenosti (slika 5). Pustinjačka mušica je jedi-



Slika 4.

ni artropod koji je adaptiran za biološku transmisiju *Leishmania infantum* (slika 6). Drugi, znatno ređi putevi prenosa uključuju: transfuziju inficirane krvi, vertikalnu i seksualnu transmisiju. Glavni rezervoar infekcije je pas.

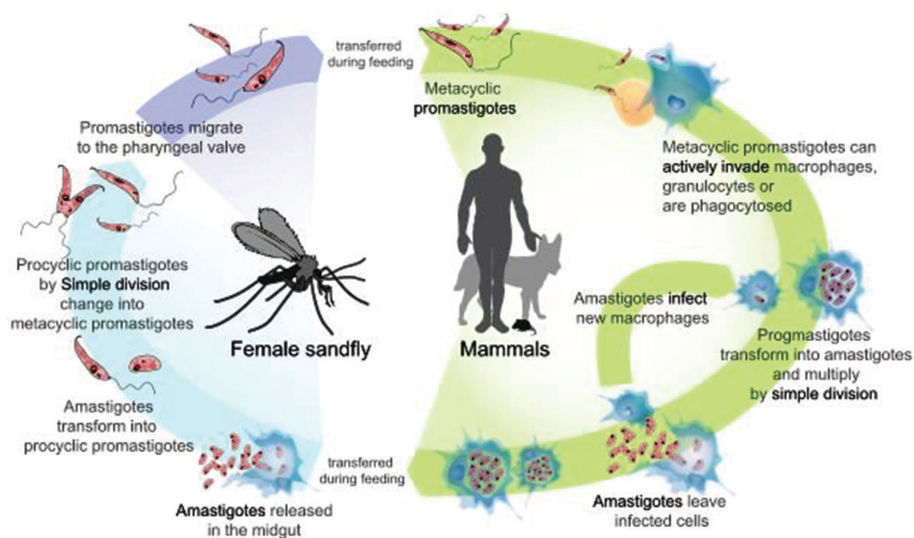
Prisutna je u endemskim regijama Azije, Južne i Centralne Amerike, Afrike, Srednjeg istoka, u mediteranskom delu Evrope, ali se poslednjih godina sve češće pojavljuje i kod nas, kao autohtona forma.

Klinička slika lajšmanioze pasa kreće se od supkliničkih formi do teških oblika sa fatalnim ishodom. Imunodeficientna stanja i udružene bolesti mogu dovesti do ispoljavanja oboljenja kod supkliničkih formi. Neki od predisponirajućih faktora za razvoj bolesti su: rasa, starost i genetska predispozicija. Neke rase poput koker španijela, nemačkog ovčara, rotvajlera i nemačkog boksera podložnije su obolevanju. Prevalenca je veća kod pasa mlađih od tri godine i starijih od osam godina.



Slika 5.

Postoji visceralna i kožna forma oboljenja, koje se mogu sporo razvijati, od nekoliko meseci do nekoliko godina. Na lajšmaniozu treba posumnjati ukoliko postoje progresivna alopecija, ulcerativne i keratose-



Slika 6.

boroične promene na njušci i/ili po koži celog tela, uveitis, distenzija abdomena, šepavost, letargija, splenomegalija, izražena generalizovana limfadenopatija, inapetencija, gubitak telesne mase. U laboratorijskom nalazu se javljaju: neregnerativna anemija, trombocitopenija, hiperproteinemija, hipergamaglobulinemija, hipoalbuminemija, azotemija, proteinurija.

Laboratorijska dijagnostika podrazumeva direktne metode (dokaz parazita ili njegove DNK) i indirektno metode (nalaz specifičnih antitela). Od seroloških metoda najčešće se koriste test indirektno imunofluorescencije i test ELISA. Danas su na tržištu dostupni i komercijalni serološki testovi za ambulantnu dijagnostiku.

Terapijski protokol podrazumeva primenu alopurinola, miltefosina ili meglumin-antimonijata i zavisi od stadijuma oboljenja, odnosno serološkog statusa, kliničke slike i ostalih laboratorijskih nalaza. Uznapredovali stadijumi oboljenja zahtevaju pažljivo praćenje bubrežne funkcije.

Priroda oboljenja često zahteva dugotrajnu terapiju, te je od izuzetnog značaja edukacija vlasnika, jer kontinuirano praćenje obolelog psa, serološke i druge

neophodne pretrage zahtevaju dobru komunikaciju sa referentnim veterinarom i često su ograničene finansijskim mogućnostima vlasnika.

Literatura

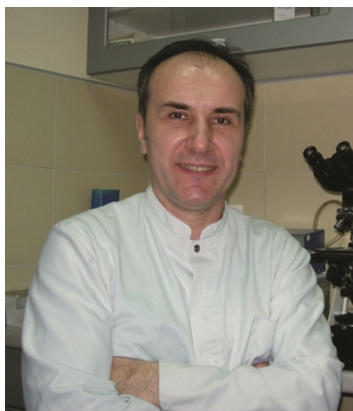
1. Greene C. Infectious diseases of the dog and cat. 2012; chapter 73.
2. KIRK'S CURRENT VETERINARY THERAPY XV ISBN: 978-1-4377-2689-3 Copyright © 2014, 2009, 2000, 1995, 1992, 1989, 1986, 1983, 1980, 1977, 1974, 1971, 1968, 1966, 1964 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc.
3. Medleau L, Hnilica AK. Small animal dermatology. A colour atlas and therapeutic guide. 2011; 173-4.
4. Pennisi MG, Cardoso L, Baneth G, Bourdeau P, Koutinas A, Miró G, Oliva G, Solano-Gallego L. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniasis. Parasit Vectors 2015; 8: 302.

Zahvalnica

Zahvaljujemo se našim dragim kolegama, mentoru dr vet. med. Božidaru Ćiriću, dr sc. vet. med. Sari Savić, bez čije saradnje bismo ostali uskraćeni za ovakvo, vrlo bitno saznanje iz oblasti veterine.

KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA ?

Aleksandar Spasović, DVM



Aleksandar Spasović je diplomirao 1995. godine na Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu. Veterinarsku ambulantu "MAMA" je osnovao 2000. godine, gde i danas radi. Član je UVMPS od 2004. godine. Oblasti posebnog stručnog interesovanja su mu klinička patologija, anesteziologija i opšta hirurgija.

Pacijent

Andela, mačka, evropska crno-bela, ženka, nije sterilisana, 14 godina stara, teška 3 kg, nema mikročip.



Istorija pacijenta

Živi u stanu, nije redovno vakcinisana i dehelmintisana; pre šest meseci je operisana – odstranjen joj je tumor mlečne žlezde; preoperativno nije rađeno rendgensko snimanje grudnog koša, postoperativno nije rađena PH analiza tumora.

Anamneza

Dve - tri nedelje slabije jede, neraspoložena je, a poslednjih sedam dana teže diše i nije aktivna. Vlasnik ne zna da li je pretrpela traumu. U drugoj ambulanti je nekoliko dana lečena sa dijagnozom upala pluća. Nije

bilo poboljšanja, štaviše, mački se stanje iz dana u dan pogoršavalo.

Klinička slika

Svest očuvana, apatična, mršava; $tt=38,1^{\circ}C$, puls ubrzan (200/min), disanje ubrzano (80/min), vr. punj. kap. = 2 sek.; konjunktive blede, jezik i gingiva blago cijanotični; spoljni limfni čvorovi b.o.; koža smanjenog turgora, dlaka suva, bez sjaja i mestimično odignuta, tumor desne kaudalne abdominalne mlečne žlezde veličine 2x1cm, bez ulcerisanja; tahikardija, ritam pravilan, srčani tonovi jasno naglašeni, bez patoloških šumova; disanje ubrzano i otežano – tahipnoja sa inspiratornom dispnojom; auskultatorno: pooštreno vezikularno disanje, na dijafragmatskim lobusima *respiratio nula*; perkusiono: atimpanija, distalno muklina; prirodni otvori b.o.; abdomen palpatorno b.o.

KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA ?

KOJI SE PODACI IZ ISTORIJE PACIJENTA, ANAMNEZE I KLINIČKE SLIKE IZDVAJAJU KAO POSEBNO BITNI?

ŠTA SAČINJAVA SPISAK PROBLEMA KOD OVOG PACIJENTA?

KOJA JE LISTA DIFERENCIJALNIH DIJAGNOZA?

ŠTA BISTE PREDLOŽILI VLASNIKU OD DODATNIH DIJAGNOSTIČKIH PROCEDURA:

1. Analizu krvi i biohemiju;
2. Test na FIV/FLV;
3. Test na FIP;
4. RTG grudnog koša;
5. EHO abdomena;
6. Skener, ...?

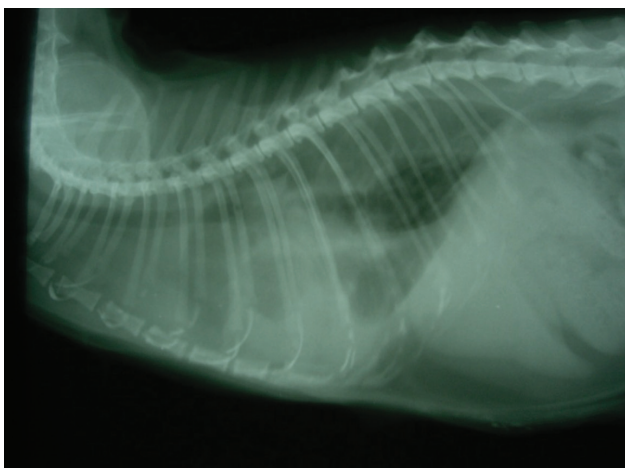
KAKO NAJBRŽE DO DIJAGNOZE ?

KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA ?

DA SE PODSETIMO: mačka, 14 godina stara; operisan joj je tumor mlečne žlezde pre šest meseci; ponovo ima tumor mlečne žlezde; slabije kondicije - smršala, slabog apetita, blelih do cijanotičnih sluzokoža, afebrilna, sa jasno vidljivom dispnojom.

SLOŽIĆEMO SE DA JE RENDGENSKO SNIMANJE GRUDNOG KOŠA NAJSVRŠISHODNIJI KORAK U NASTAVKU DIJAGNOSTIČKOG POSTUPKA. KOD SVIH DISPNOIČNIH PACIJENATA,

RENDGENOGRAM TORAKSA JE PRVA I NAJVAŽNIJA SPECIJALNA DIJAGNOSTIČKA PROCEDURA.



KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA: teška upala pluća, tumorske lezije, pneumotoraks, pleuralna efuzija, dijafragmatska hernija, ...?

ŠTA UOČAVAMO NA SNIMKU:

- Da li se dobro vide svi organi grudne šupljine?
- Da li je kontinuitet senke dijafragme očuvan?
- Da li postoje patološki crteži na senci tkiva pluća?
- Da li je lateralna silueta srca uvećana?
- Vidi li se senka gasa u pleuralnom prostoru?
- Da li postoji senka koja ukazuje na višak tečnosti u pleuralnom prostoru?
- Zašto rendgenogram grudnog koša deluje zamućeno?

RENDGENOGRAM GRUDNOG KOŠA NAŠEG PACIJENTA IZGLEDA ZAMUĆENO I ORGANI TORAKALNE ŠUPLJINE SE NE VIDE JASNO, OSIM SENKE TRAHEJE I SENKE DIJAFRAGME KOJA DELUJE INTAKTNO.

DA LI JE RENDGENOLOŠKA DIJAGNOZA: PLEURALNA EFUZIJA, (LIKVDOTORAKS)?

DA LI MOŽEMO DA POSTAVIMO KAUZALNU DIJAGNOZU NA OSNOVU TUMAČENJA PRIKAZANOG RENDGENOGRAMA?

DA LI PLEURALNA EFUZIJA MOŽE DA BUDE KONAČNA – KAUZALNA DIJAGNOZA?

KOJI JE UZROK PRODUKCIJE TEČNOSTI KOJA ISPUNJAVA PLEURALNI PROSTOR?

ŠTA JE TEČNOST KOJA ISPUNJAVA PLEURALNI PROSTOR: krv, hemoragični eksudat, hilusni eksudat, septični eksudat, eksudat, transudat, modifikovani transudat?

ŠTA BISTE PREPORUČILI VLASNIKU U NASTAVKU DIJAGNOSTIČKOG POSTUPKA: 1. RTG grudnog koša u DV projekciji, 2. Analizu krvi i/ili biohemiju, 3. RTG grudnog koša u istoj projekciji, ali nakon evakuacije tečnosti iz pleuralnog prostora, 4. EHO grudnog koša, 5. Torakocentezu i analizu punktata, 6. Skener, 7. Magnetnu rezonancu, ... ?

KAKO NAJBRŽE DO KAUZALNE DIJAGNOZE?

Predložena dijagnostička procedura pod brojem 3. RTG grudnog koša u istoj projekciji, ali nakon evakuacije tečnosti iz pleuralnog prostora, preporučuje se i deluje veoma logično. Sigurno je da bismo dobili jasniji rendgenogram grudnog koša ukoliko bismo uspeli da odstranimo veću količinu tečnosti, što nije lako, a nije uvek ni moguće. A da li bismo dobili dijagnozu? Možda, a možda ne.

Svi koji su se odlučili na dijagnostičku proceduru pod brojem 5, torakocenteza i analiza punktata, izabrali su brži i uspešniji put do KAUZALNE DIJAGNOZE.

Torakocenteza u dijagnostičke svrhe se izvodi u neurolept-analgeziji, ili sedaciji i lokalnoj anesteziji, ili samo u lokalnoj anesteziji. Zdravstveno stanje pacijenata kod kojih je indikovana ova dijagnostička procedura u najvećem broju slučajeva nije dobro, pa treba voditi računa pri izboru lekova, kako im se ne bi jatrogeno još i pogoršalo. Pacijente sa izraženom dispnojom trebalo bi podvrgnuti terapiji kiseonikom čim stignu kod nas, a pri tom treba izabrati način koji ih najmanje iritira. Od sedativa bi trebalo izbegavati one koji utiču na funkcionisanje kardiovaskularnog i respiratornog sistema, što znači da su: acepromazin, medetomidin, ksilazin, fentanil, morfin i sl., apsolutno kontraindikovani. Kod ovakvih pacijenata najsigurnije je primeniti: butorfanol, diazepam ili midazolam, a potom lokalnu anesteziju (lidokain).

Sediranom pacijentu se mesto za punkciju grudnog koša pripremi tako što se ošiša dlaka, a koža dezinfikuje. Lokacija za punkciju je u predelu 7. – 8. međurebarnog prostora na prelezu prve u drugu trećinu širine grudnog koša, gledano od grudne kosti ka kičmi. Za samu punkciju može da se koristi injekciona igla promera 0,6 – 0,7 mm, venski kateter (braunila) istog promera, ili "bebi sistem" za infuziju sa leptirom, koji se pokazao kao najprikladniji zbog creva koje se nalazi između igle i šprica. Kada pleuralni prostor ispunjava gnoj većeg viskoziteta, za torakocentezu bi trebalo koristiti igle većeg promera.

Najbolja pozicija pacijenta za izvođenje torakocenteze je kostoabdominalna pozicija, imajući u vidu ponašanje tečnosti u sudu, ali i sigurnost pacijenta. Kod dispnoičnih mačaka posebno je rizično držanje u lateralnoj poziciji. Strana grudnog koša koju ćemo punktirati nije bitna, ukoliko ne znamo tačno da na jednoj od strana postoji veća kolekcija tečnosti

(perkucija, RTG u DV projekciji, EHO). Iglu uvodimo u pleuralni prostor tako što probadamo kožu, potkožno tkivo, međurebarne mišiće i parietalnu pleuru. Pravac igle je blago ka distalnom delu grudnog koša. Trebalo bi izbeći kaudalni rub rebra, zbog mogućeg izazivanja krvarenja.

TORAKOCENTEZOM SMO DOŠLI DO TEČNOSTI KOJA NAS JE INTERESovala. NA PRVI POGLED RADI SE O HEMORAGIČNOM EKSUDATU.



Torakocenteza



Punktat, pre i posle centrifugiranja

MOŽEMO LI SADA POSTAVITI TAČNU DIJAGNOZU? KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA: trauma, tumor, trovanje, hemoragična dijateza, ...?

ŠTA JE SLEDEĆE U DIJAGNOSTIČKOM POSTUPKU?

NARAVNO, ISPITIVANJE PUNKTATA JE SLEDEĆI DIJAGNOSTIČKI KORAK!

ŠTA NAS INTERESUJE U PUNKTATU?

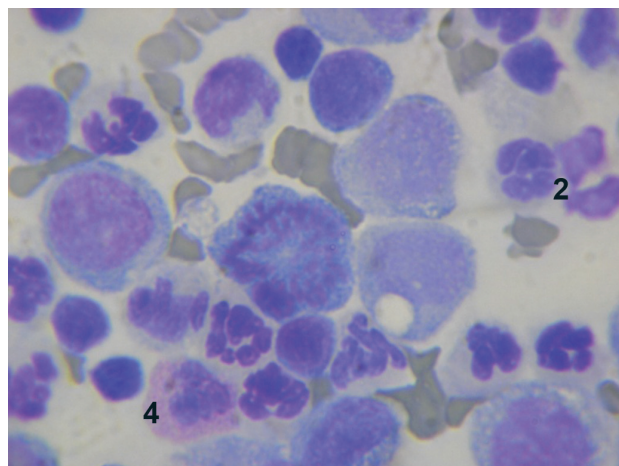
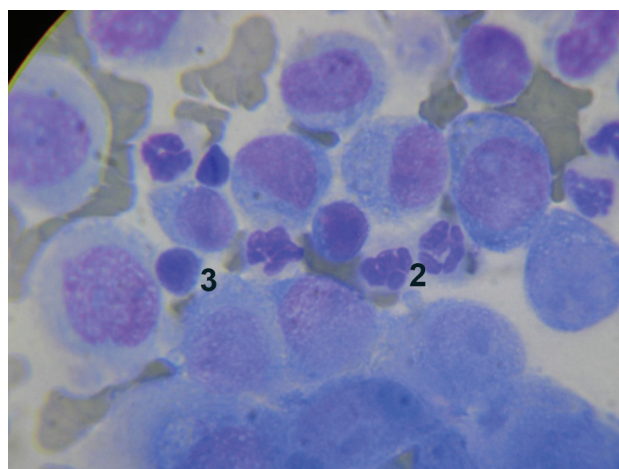
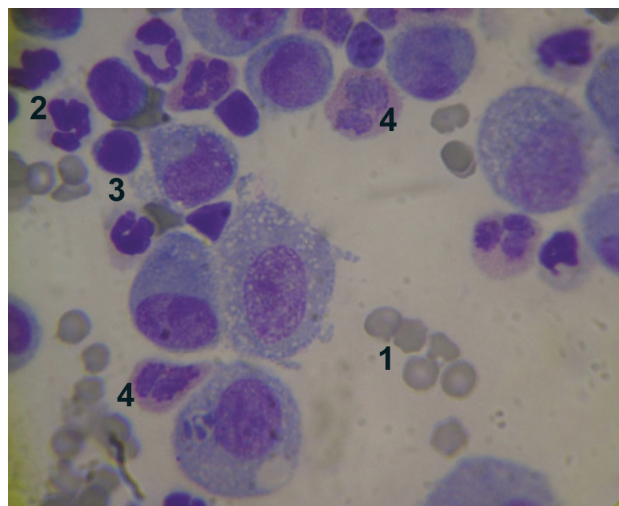
NAJBITNIJE U POSTUPKU ANALIZIRANJA PUNKTATA JE: određivanje količine proteina, broja ćelija i vrste ćelija, a u slučaju septičnog eksudata i mikrobiološka analiza sa antibiogramom.

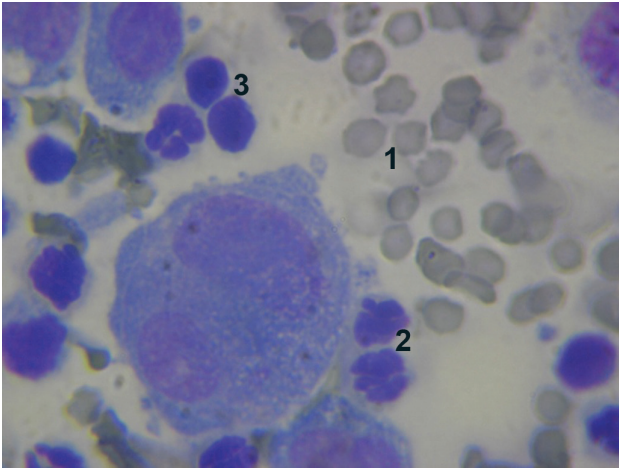
Punktat dobijen torakocentezom našeg pacijenta sa držao je:

- proteine - 51g/L, a ćelije – $15,6 \times 10^9/L$, što govori da se radi o eksudatu – hemoragičnom eksudatu.

Osim eritrocita, za koje znamo da su prisutni na osnovu adspekcije punktata, za analizu prisustva drugih ćelija neophodno je uraditi CITOLOŠKI PREGLED SEDIMENTA PUNKTATA.

MOŽEMO LI NA OSNOVU CITOLOŠKOG PREGLEDA SEDIMENTA PUNKTATA POSTAVITI KAUZALNU DIJAGNOZU?





ŠTA VIDIMO NA FOTOGRAFIJAMA CITOLOŠKOG PREPARATA? KOJE ČELIJE PREPOZNAJEMO?

SLOŽIĆEMO SE DA SE JASNO MOGU PREPOZNATI ČELIJE KRVİ:

1. eritrociti, 2. neutrofilni, 3. limfociti, 4. eozinofili.

KOJE ČELIJE DOMINIRAJU?

DA LI ČELIJE KOJE DOMINIRAJU IZGLEDAJU NORMALNO?

Na osnovu rezultata osnovnih citoloških analiza, ćelije koje dominiraju na citološkom preparatu napravljenom od sedimenta punktata dobijenog torakocentezom kod našeg pacijenta, imaju gotovo sve znake malignih ćelija:

- različite su veličine i oblika (anizocitoza, makrocitoza, pleomorfizam), neke ćelije poseduju izuzetno velika jedra (makrokarioza), odnos jedra i citoplazme je mali (1:2, 1:1), jedra su različite veličine (anizokarioza), mogu se videti i ćelije sa više jedara (multinukleacija), a pronašli smo i mitotičke figure.
- pored atributa malignosti, vidi se da su ćelije koje analiziramo raspoređene pojedinačno, ali su i

grupisane u manje ili veće skupine (klustere), što je osnovna odlika citološke grupe epitelijalnih ćelija.

- nađene maligne ćelije po obliku i veličini, bazofilnoj citoplazmi sa vakuolama ili bez vakuola, najviše liče na ćelije karcinoma/adenokarcinoma.

KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA?

MOŽEMO LI SA SIGURNOŠĆU DA ZAKLJUČIMO, DA NAŠ PACIJENT IMA MALIGNNE LEZIJE U GRUDNOM KOŠU?

MOŽEMO LI DA POSTAVIMO KAUZALNU DIJAGNOZU?

TEŠKO, JER ZNAMO DA SE TAČNA DIJAGNOZA MALIGNNE PROLIFERACIJE MOŽE POSTAVITI SAMO PATOHISTOLOŠKIM PREGLEDOM UZORKA TKIVA.

U SLUČAJU OVE MAČKE, PATOHISTOLOŠKI PREGLED UZORKA PROMENJENOG TKIVA NEMA KLINIČKO OPRAVDANJE.

Zato smo se zadržali na analizama citoloških preparata. Dokazali smo i zaključili da ćelije koje dominiraju na citološkim preparatima najviše odgovaraju ćelijama karcinoma/adenokarcinoma.

Na izričit zahtev vlasnika, dodatna ispitivanja tumora mlečne žlezde nismo radili.

Ako uzmemo u obzir vrstu životinje, zdravstvenu istoriju pacijenta i klinički nalaz ponovnog rasta tumora mlečne žlezde, kao i rezultate pregleda pleuralnog punktata, nije teško zaključiti da je najverovatnija dijagnoza kod ove mačke:

Adenokarcinom mlečne žlezde sa metastatskim lezijama u grudnom košu.

KOJA JE VAŠA DIJAGNOZA?

TONZILITIS – ZAR JOŠ UVEK ?

Mr Olgica Ivanović, dr vet. med., Veterinarska ambulanta „Oaza”, Beograd

Olgica Ivanović, magistar hirurških nauka. Diplomirala je 1995. godine u Beogradu na Fakultetu veterinarske medicine, a zvanje magistra hirurških nauka stekla je na Katedri za hirurgiju, oftalmologiju i onihologiju. Materijal za magistarski rad prikupljala je tokom tromesečnog boravka na The Queen Mother Hospital (QMH), Ophthalmology Department, UK. Nakon postdiplomskih studija, posebna oblast interesovanja joj je oftalmologija i mikrohirurgija, i u tim oblastima nastavlja kontinuiranu edukaciju u inostranstvu. Završila je ESAVS I i II (European School of Advanced Veterinary Studies), sertifikovane oftalmološke edukacije, kao i brojne edukacije iz oblasti oftalmologije i mikrohirurgije. Od 2010. član je Evropske asocijacije veterinarara oftalmologa (European Society of Veterinary Ophthalmology, ESVO). Osnovala je Veterinarsku ambulantu „Oaza”, u kojoj je zaposlena.

Iako najveći broj kolega danas ima ispravan- stručan odnos prema problemu tonzilitisa, u praksi se i dalje susrećemo sa dijagnozom upale krajnika (tonzilitisa). Ovakve dijagnoze srećemo među kolegama koji nisu u tokovima sa savremenom veterinarskom praksom i imaju zaostala „znanja” stečena tokom studija pre devedesetih, među kolegama koji su iz neznanja skloni antropomorfiziranju naših pacijenata i interpolaciji znanja iz humane medicine u veterinarsku medicinu.

Svojevremeno je i na Veterinarskom fakultetu u Beogradu predavano da je tonzilitis veoma često oboljenje sa ozbiljnim sistemskim komplikacijama koje se manifestuje prevashodno hramljanjem (naročito kod mladih pasa) i da je terapija operativno uklanjanje tonzila (tonzilektomija).

Prvo zvanično razbijanje predrasuda o tonzilitisu započeto je 2003. od strane Udruženja veterinarara male prakse Srbije. Na Fakultetu veterinarske medicine održan je okrugli sto SASAP-a, pod nazivom „Tonzilitis – savremeni pristupi”. Rukovodeći se principima dobre veterinarske prakse, formulisali smo sledeće stavove i preporuke u vezi sa tonzilitisom kod pasa:

1. Tonzilitis kod pasa jako je redak kao primarno oboljenje.

2. Uvećanje tonzila nema presudan dijagnostički značaj. Najčešće se uočava prilikom zapaljenskih reakcija u usnoj duplji i farinksu, zatim kao deo sindroma određenih sistemskih oboljenja ili kao posledica uo-

bičajene imunološke reaktivnosti (posebno kod mladih jedinki).

3. Tonzilitis je potrebno tretirati jedino ukoliko postoji problem sa gutanjem usled bolnosti i izrazitog prominiranja tonzila iz nepčanih kripti (vrlo redak problem).

4. Nema dokaza da se tonzilitis kod pasa može posmatrati kao fokalno zapaljenje koje uzrokuje sistemske komplikacije.

5. Tonzilitis se ne može dovesti ni u kakvu vezu sa oboljenjima mišićno-koštanog sistema i/ili sa poli-neuropatijama. Tonzilektomija je u slučajevima ovih oboljenja apsolutno kontraindikovana i odraz je loše veterinarske prakse.

6. Tonzile imaju svoju fiziološku ulogu u sistemu limfoidnog tkiva i odbrani organizma.

7. Indikacije za operativno uklanjanje tonzila (tonzilektomiju) obuhvataju tumore tonzila, opstrukciju oralnog farinksa, otežano disanje i gutanje kao komponenta kod brahiocefaličnog respiratornog sindroma, kod stranog tela u tonzili/tonzilama koje fistulira i ne može biti drugačije uklonjeno i tonzilektomija kao deo palijativnog tretmana kod generalizovanog limfosarkoma. Uvećane tonzile kod generalno zdravih mladih pasa nisu indikacija za tonzilektomiju zbog velikih varijacija u veličini i poziciji kao i tonzilarne hipertrofije tokom prve godine života.

Najčešći simptomi koje veterinari objašnjavaju tonzilitisom su hromost, slabost zadnjih nogu, nespecifični simptomi (inapetencija, apatija...), tako da su najčešće (pogrešno) postavljene dijagnoze tonzilitisa (upale grla) u slučajevima sledećih oboljenja:

- juvenilnog panosteitisa (najčešće „stručno” objašnjenje vlasniku, koje mu veterinar interpretira, jeste da je pas dobio osteomijelitis od krajnika – „otišlo ili se spustilo na kosti i zglobove”, ili da je pas dobio „upalu nerava” (polineuritis) od krajnika – „otišlo ili se spustilo na nerve”;
- luksacije patele;
- displazija kukova i lakta;
- ruptura prednjeg krucijalnog ligamenta;
- sistemska oboljenja – hepatitis, neoplazije;
- stomatitis;
- infektivni traheobronhitis pasa.

Iz tog razloga - u cilju dobre veterinarske prakse i iskorenjivanja predrasuda, proizišao je ovaj kratak osvrt na problem tonzila i tonzilitisa.

- Kod ljudi, naročito kod dece, tonzilitis (upala grla, upala krajnika) veoma je rašireno i često oboljenje. Izazivaju ga najčešće streptokoke grupe A i B koje su veoma patogene za ljude, naročito za decu, ali ne i za pse(!) i nema podataka da se može izazvati bilo kakva infekcija oralnom infekcijom! Psi mogu biti nosioci streptokoke (najčešće *Str. pyogenes* kao uzročnik „streptokokoznog grla” i tonzilitisa kod ljudi) i kao takvi mogu biti kliconoše za ljude, naročito ako su u kontaktu sa obolelim ljudima. Zato se psi koji su u okruženju obolelih ljudi mogu samo preventivno tretirati, naročito ako postoje ponavljane recidivirajuće infekcije kod ljudi.
- Kod pasa samo streptokok grupe G pokazuje patogenost za štence, kod kojih se eventualno može javiti osteomijelitis, pri čemu do infekcije dolazi preko pupka, i nema apsolutno nikakvih podataka i potvrda o oralnoj infekciji, niti o vezi sa tonzilama.
- Kod pasa ne postoji polineuritis (u literaturi nema ove dijagnoze niti opisa ikakve polineuropatije usled postojanja primarnog bakterijskog žarišta).
- Kod pasa nije opisano oboljenje analogno reumatoidnoj groznici čoveka. Kod pasa je reumatoidni artritis izuzetno redak.

U literaturi nema podataka o sistemskim posledicama - promenama na drugim tkivima i organima kao posledici tonzilitisa. Oboljenja koštano-zglobnog sistema pasa koja mogu da se povežu sa nekim primarnim žarištem u organizmu su:

1. Inflamatorna oboljenja zglobova - infektivni artritis usled hematogene diseminacije bakterija iz žarišta i to prevashodno širenjem infekcije iz:

- genitourinarnog trakta (što je u preko 50% slučajeva primarno žarište),
- piodermija,
- endokarditisa,
- periodontitisa ili

- infekcijom preko pupka kod štenadi (streptokoke grupe G).



www.zazzle.co.uk

2. Oboljenja kostiju - osteomijelitis usled hematogene diseminacije bakterija je jako redak, pri čemu u literaturi nisu opisane tonzile kao primarno žarište.

3. Neerozivni i erozivni imunološki uzrokovani artritis (posledica taloženja imunih kompleksa u zglobnoj kapsuli). Neerozivni artritis sa očiglednim imunološkim uzrokom u patogenezi razvijaju se usled bakterijskog endokarditisa, infekcija genitourinarnog trakta, hronične aktinomikoze, hronične salmoneloze, periodontitisa, *otitis externa et media*, dirofilarioze. U literaturi se ne pominju tonzile kao izvor imune stimulacije.

Stronghold

- Uništava buve u svim razvojnim stadijumima
- Indikovano i za
 - preventivu oboljenja uzrokovanog srčanim crvom (*Dirofilaria immitis*)
 - lečenje infekcije valjkastim crvima (*Toxocara canis*)
 - lečenje infestacije ušnim šugarcima i sarcoptes šuge
 - lečenje infestacije pavašima (*Trichodectes canis*)
- Jednostavno nanošenje
- Brz i dugotrajan efekat



Preventiva i tretman
pod nadzorom
veterinara



Uništava jaja i
larve u okolini
životinje



Uništava odrasle
buve i njihova jaja
na životinjama

stronghold[®]

Za ljubimce i dom bez buva

zoetis

UPOREDNI PRIKAZ – SIMPTOMATSKA TERAPIJA I TERAPIJA IMUNOM PLAZMOM KOD PARVOVIROZE PASA

Comparative review – symptomatic therapy and immune blood plasma therapy in dogs with parvovirus

Dr vet. med. spec. Miloš M. Marković, Veterinarska ambulanta „VET Impuls”, Niš



Diplomirao 2011. na Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu. Specijalizirao 2015. na Katedri za bolesti kopitara, mesojeda, živine i divljači Fakultetata veterinarske medicine u Beogradu. Od 2011. radi u Veterinarskoj ambulanti „VET Impuls”.
Josifa Pančića 4, Niš, +38118523230
vetimpuls@vetimpuls.com

Uvod

U kliničkoj praksi parvoviroza pasa je čest problem. Njena velika učestalost i posebno visok procenat mortaliteta nameću potrebu primene novih terapijskih protokola. Primena simptomatske terapije infuzionim rastvorima, antibioticima, antiemetičima, vitaminima i drugim terapeutičima ne dovodi do zadovoljavajućih efekata; preporučuje se i primena hiperimunih seruma. Primena imune plazme dobijene od zdravih vakcinisanih pasa poslednjih godina predstavlja noviji terapijski pristup lečenju parvoviroze pasa.

Na osnovu toga postavljeni su sledeći ciljevi prilikom planiranja ovog prikaza:

- Pratiti efekat sveže zamrznute imunske plazme na gubitak kliničkih znakova bolesti (proliv, povraćanje) i promenu telesne mase kod pasa obolelih od parvoviroze.
- Utvrditi da li postoje razlike u broju preživelih između grupa pasa koji su primali svežu zamrznutu imunu plazmu i grupa koje su primale terapiju bez nje.

Materijal i metode

Obuhvaćeno je 60 pasa različitih rasa, pola, uzrasta, vakcinalnog statusa. Psi su starosti od 35 do 80 dana, sa jednom ili nijednom primljenom vakcinom. Svi psi su pokazivali kliničku sliku parvoviroze, što je i dovelo do sumnje na ovu zaraznu bolest. Kod svih pasa je bolest potvrđena brzim serološkim testom na Ag CPV virusa iz uzorka stolice, imunohromatografska metoda (Antigen Rapid CPV/CCV Ag Test Kit, Bionote). Svi psi su primali istu terapiju - rehidracija, antiemetik, antibiotik i potporna terapija, dok je grupa od 30 pasa primila i imunu plazmu prvog dana terapije, odnosno odmah po utvrđivanju bolesti. Imunost plazme je dokazivana komercijalnim testovima (Canine VacciCheck Antibody Test Kit, ImmunoComb, Biogal - Galed Labs).

Za rehidraciju su primenjivani infuzioni rastvori, eventualno antiemetici prvog dana terapije i antibiotici.

Praćenjem brzine poboljšanja zdravstvenog stanja, brzine prestanka kliničkih simptoma bolesti i izlečenja poređene su ove dve grupe životinja, odnosno one koja je primala i imunu plazmu i one koja to nije.

Psi su podeljeni u četiri grupe na osnovu vakcinalnog statusa.

Grupa A – nevakcinisani, oboleli, sa terapijskim protokolom bez imune plazme, 20 pasa. Psi su eventualno (zavisno od vakcinalnog statusa kuje) zaštićeni samo maternalnim antitelima (starosti 35–50 dana). Terapija je podrazumevala rehidraciju, zatim po potrebi primenu antiemetika, antibiotika.

Grupa B – vakcinisani, oboleli, sa opisanim terapijskim protokolom bez imune plazme, 10 pasa. U ovoj grupi su bili nešto stariji psi vakcinisani jednom dozom vakcine protiv parvoviroze, hepatitisa, leptospiroze, adenovirusa tip 1 i 2, parainfluence (starosti 42–56 dana).

Grupa C – nevakcinisani, oboleli, sa opisanim terapijskim protokolom uz dodatak imune plazme, 15 pasa. Ova grupa je podudarna grupi A, jedina razlika je u primenjenoj imunoj plazmi u terapiji (starosti 35–50 dana).

Grupa D – vakcinisani, oboleli, sa opisanim terapijskim protokolom uz dodatak imune plazme, 15 pasa. Ova grupa je podudarna grupi B, ali su psi dobijali imunnu plazmu uz regularnu terapiju (starosti 42–56 dana).

Rezultati

Grupa A je imala najnepovoljnije izgleda za preživljavanje. Od 20 pasa, uginulo ih je 7, koji su bili u najlošijem stanju (izrazit stepen dehidracije, usporeno vreme punjenja kapilara, suve mukozne membrane, veoma slab turgor kože, niska telesna temperatura). Preostalih 13 pasa je preživelo. Praćenjem životinja ustanovljeno je sledeće: bolest je od pojave kliničkih simptoma trajala u proseku sedam dana, zdravstveno stanja se vidno poboljšava po prestanku povraćanja ili proliva, što se dešavalo u proseku petog dana bolesti. Po pravilu, već po prestanku ovih simptoma u naredna dva dana psi su počinjali da jedu, a stolica je počela da se formira.

Grupa B – Bolest se kod pasa ove grupe javljala u proseku petnaestog dana posle prve vakcine, najčešće oko termina preporučene druge vakcinacije. Ipak, ovi psi su imali bolje izgleda za preživljavanje jer su pored maternalnih antitela imali određeni titar antitela koji je nastao nakon prve vakcinacije. Od 10 pasa obuhvaćenih ovom grupom, 3 psa su uginula iako su primali terapiju. Kao i u prvoj grupi i ovde su to bili psi sa najlošijim opštim stanjem i najizraženijom kliničkom slikom. Ostalih 7 je preživelo, a njihovo stanje se poboljšalo posle četiri-pet dana terapije. Bolest je u proseku trajala sedam dana.

Grupa C – Kao i u grupi A i ovde je bila nepovoljna situacija jer su psi mladi, nevakcinisani, samim tim slabog imunog statusa. Od 15 pasa, koliko ih je bilo u ovoj grupi, uginula su 3. Kao i u prethodnim grupama reč je o psima sa veoma izraženom kliničkom slikom i veoma lošim opštim stanjem. Svi psi su primali imunnu plazmu prvog dana terapije, odnosno odmah po utvrđivanju bolesti. Preostalih 12 pasa je preživelo, a uočeno je da je bolest kraće trajala, u odnosu na grupu A, u proseku šest dana i klinički simptomi su brže nestajali (četvrtog dana terapije).

Grupa D je imala najbolje izgleda za preživljavanje, jer je reč o starijim psima koji su primili vakcinu i terapiju imunom plazmom. U ovoj grupi zabeležena su 2 uginuća. Kod ostalih 13 koji su preživeli, bolest je uočljivo kraće trajala, u proseku pet dana (od četiri do šest dana), klinički simptomi su nestajali najčešće već trećeg dana terapije, i psi su se brže oporavljali u odnosu na sve prethodne grupe.

Primećeno je da od kliničkih simptoma najpre prestaje povraćanje, a tek onda proliv. Telesna težina opada, zatim stagnira, a po ozdravljenju počinje da raste.

Tabela 1. Broj pasa kod kojih nije registrovano povraćanje u odnosu na broj obolelih pasa po danima

Grupa/Dani	3. dan	5. dan	7. dan
Grupa A	3/13 (23%)	4/13 (31%)	6/13 (46%)
Grupa B	2/7 (29%)	3/7 (43%)	2/7 (29%)
Grupa C	4/12 (33%)	6/12 (50%)	2/12 (17%)
Grupa D	7/13 (54%)	4/13 (31%)	2/13 (15%)

Tabela 2. Broj pasa kod kojih nije registrovana dijareja u odnosu na broj obolelih pasa po danima

Grupa/Dani	3. dan	5. dan	7. dan
Grupa A	2/13 (15%)	3/13 (23%)	8/13 (62%)
Grupa B	2/7 (29%)	2/7 (29%)	3/7 (43%)
Grupa C	4/12 (33%)	5/12 (42%)	3/12 (25%)
Grupa D	6/13 (46%)	4/13 (31%)	3/13 (23%)

Tabela 3. Prosečan gubitak telesne težine kod pasa u posmatranim grupama po danima

Grupa/Dani	3. dan	5. dan	7. dan
Grupa A	680 g	520 g	420 g
Grupa B	600 g	420 g	310 g
Grupa C	500 g	310 g	170 g
Grupa D	410 g	200 g	40 g

Tabela 4. Tabelarni prikaz procenta preživelih pasa po grupama

	Grupa A	Grupa B	Grupa C	Grupa D
Oboleli	20	10	15	15
Preživeli	13	7	12	13
Uginuli	7	3	3	2
Procenat preživelih pasa	65%	70%	80%	87%

Diskusija

Ovaj prikaz imao je za cilj da pokaže kako će reagovati psi oboleli od parvoviroze na aplikaciju imune plazme. Utvrđeno je da postoji evidentna razlika u ozdravljenju, oporavku od bolesti, kao i smanjen broj uginuća.

Bragg i sar. (2012) su u svojim ispitivanjima zaključili da jednokratna primena imune plazme u dozi od 12 ml po psu nije dala značajne efekte na ublažavanje kliničke slike, brži oporavak u krvnoj slici kao i brže ozdravljenje. Istraživanjem je obuhvaćeno 14 pasa, od kojih je jedna grupa dobijala samo fiziološki rastvor,

a druga i imunu plazmu. Opisani rezultati ove grupe autora razlikuju se od naših rezultata, jer je registrovano brže povlačenje simptoma i kraći tok bolesti kod pasa koji su bili u grupama C i D, posebno u grupi D, gde su simptomi prosečno trajali tri dana, a bolest u proseku pet dana.

Takođe je pokazano da primena imune plazme nema samo za cilj da se pasivno prenesu antitela već da se nadoknade proteini koji su izgubljeni usled dijareje (Parthiban i sar., 2014). Primena imune plazme dovodi i do ispravljanja narušenog onkotskog pritiska kao posledice hipoproteinemije, i to ukoliko se primenjuje u količini od 10-20 ml/kg u trajanju od dva do četiri sata. Zbog toga se može postaviti pitanje da li je osnovni efekat primene imune plazme prenošenje pasivnog imuniteta protiv parvovirusa ili nadoknada izgubljenih biološki aktivnih materija u cirkulaciji.

Ustanovljeno je da se aplikacijom sveže zamrznute imune plazme u adekvatnoj dozi nadoknađuju koagulacioni faktori, albumini, imunoglobulini (Logan i sar., 1999). Takođe je ustanovljeno da njena primena kod teško bolesnih životinja ima velike prednosti upravo iz prethodno pobrojanih razloga. Problem predstavlja mali broj banki krvi koje mogu da obezbede sveže zamrznutu imunu plazmu.

Svaki praktičar koji ima tehničke mogućnosti da izdvoji plazmu iz pune krvi donora koji ima redovnu istoriju vakcinacije može da je aplikuje oboleloj životinji. U slučaju nedostatka testova za određivanje titra antitela u plazmi ili punoj krvi, samo je stvar pretpostavke da će zadovoljavajući titar antitela biti posle četvrte nedelje od revakcinacije donora. U obzir dolazi i transfuzija pune krvi, ako ne postoji mogućnost odvajanja plazme. Mora se obratiti pažnja na mogućnost senzibilizacije i opasnosti od transfuzijske reakcije inkompatibilije, pa je neophodna tipizacija krvne grupe pri eventualnoj sledećoj transfuziji. Donor mora da ispunjava opšte kriterijume.

Kod pasa koji nisu imali istoriju vakcinacije, a to su mlađe jedinice koje su bile tretirane samo simptomatskom terapijom, registrovan je najveći broj uginuća, bolest je duže trajala, a sam oporavak je tekao sporije. To su u ovim ispitivanjima bili psi iz grupa A i B. Za razliku od njih, kod pasa koji su bili u istoj situaciji, ali je primenjena imuna plazma (grupe C i D) registrovan je manji broj uginuća, brže izlečenje i brži oporavak od bolesti.

Grupe u kojima su bili psi koji su primili jednu dozu vakcine (grupe B i D) imali su veći procenat preživljavanja od grupe A. Verovatno su imali određeni titar antitela koji je pomogao u borbi sa parvovirusom. Najmanji broj uginuća kao i najbrže ozdravljenje i oporavak imala je vakcinisana grupa sa primenjenom imunom plazmom (grupa D).

Kao što se iz priloženog može videti nijedna primenjena terapija nije mogla da dovede do preživljavanja svih životinja. U svim grupama je bilo uginuća, s tom razlikom da je broj preživelih u odnosu na broj uginulih veći u onim grupama gde je primenjivana imuna plazma. Takođe, preživeli psi koji su primali plazmu brže su se oporavljali i ozdravljali.

Svrha ovog prikaza je u tome da se pokaže da primenom imune plazme u terapiji parvoviroze kod pasa dolazi do povećanja broja preživelih životinja. Ako se pogleda procenat preživljanja primenom uobičajene terapije (65% kod nevakcinisanih jedinki, 70% kod vakcinisanih) i terapije koja je podrazumevala i primenu imune plazme (80% kod nevakcinisanih, 87% kod vakcinisanih), očigledno je da terapija sa imunom plazmom povećava šanse za preživljavanje.

Zaključak

Na osnovu svega izloženog može se zaključiti da primena imune plazme kod pasa obolelih od parvoviroze dovodi do:

- bržeg nestajanja kliničkih simptoma kao što su proliv i povraćanje,
- bržeg zaustavljanja pada telesne mase i vraćanja telesne mase na vrednosti pre pojave prvih simptoma,
- povećavanja procenta životinja koje preživljavaju akutnu fazu bolesti i potpuno se oporave.

Literatura

1. Bragg RF, Duffy AL, DeCecco FA, Chung DK, Green MT, Veir JK, Dow SW. Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. 2012.
2. Logan JC, Callan MB, Drew KK, Marrayott KK, Oakley D, Jefferies L, Giger U. Clinical indications for use of fresh frozen plasma in dogs. 1999.
3. Parthiban S, Pothiappan P, Ranjithkumar M, Sivasudharsan L, Ravikumar K. Critical points in treatment of Canine parvovirus Enteritis infection. 2014.



FECAVA savet vlasnicima ljubimaca o odgovornoj primeni antibiotika i kontroli infekcija

Neodgovarajuća primena antibiotika može da naškodi Vašem ljubimcu, Vama i Vašoj porodici, a predstavlja i pretnju globalnom zdravlju. Svako treba da se ponaša odgovorno uključujući i Vas kao vlasnika ljubimca.

ANTIBIOTICI SU VAŽNI

Veliki deo infekcija je nemoguće suzbiti bez primene antibiotika, ali otpornost bakterija na antibiotike postaje ozbiljan problem. U rešavanju tog problema neophodna je saradnja vlasnika i veterinara.

DA LI SU ANTIBIOTICI ZAISTA POTREBNI?

- Nisu sve infekcije prouzrokovane bakterijama. Neke su virusne i na njih antibiotici neće delovati. Pored toga, ni sve bakterijske infekcije ne zahtevaju primenu antibiotika.
- Neke povrede i kožne infekcije mogu da se izleče primenom samo lokalne terapije. Vaš veterinar će vam dati sve potrebne savete i uputstva kako da tretirate Vašeg ljubimca.

DIJAGNOSTIKA JE VAŽNA

Da bi veterinar utvrdio postojanje bakterijske infekcije kao uzročnika bolesti Vašeg ljubimca, možda će biti potrebno da prikupi uzorke i pošalje ih na bakteriološku analizu radi utvrđivanja koje su bakterije uključene u infekciju. Ukoliko podržavate ovakav pristup lečenju povećavate šanse za oporavak ljubimca bez bespotrebnih rizika (neuspeh terapije).

NEMOJTE OČEKIVATI ANTIBIOTIKE

Nemojte zahtevati antibiotike ukoliko ih Vaš veterinar ne propiše; u većini slučajeva, preventivna upotreba antibiotika nije potrebna. Sve dok vaša životinja nije ozbiljno bolesna i podvrgnuta bolničkom lečenju, pitajte vašeg veterinara da li je upotreba propisanog antibiotika neophodna i da li postoji drugi način lečenja.

UVEK SE PRIDRŽAVAJTE SAVETA VAŠEG VETERINARA

- Antibiotik dajte prema uputstvu. Kontaktirajte veterinara u slučaju da terapija nema efekta tokom predviđenog perioda.
- Nemojte menjati dozu ili prekinuti terapiju sami pre kontrolnog pregleda.
- Nemojte deliti antibiotike propisane Vašem ljubimcu drugim ljubimcima ili vlasnicima.
- Nikada nemojte koristiti lekove koji su vam ostali od prethodnih terapija

TRETIRAJTE VAŠEG LJUBIMCA NA ČIST NAČIN

Uvek koristite rukavice i dezinfikujte ruke pre i posle tretiranja rana ili čišćenja ušiju.

ZNAJTE ŠTA MOŽETE DA OČEKUJETE

Ako je Vaš veterinar upoznat s ispravnim protokolom za higijenu i kontrolu infekcija, radna odeća koju nosi će biti kratkih rukava kako bi omogućio ispravnu dezinfekciju ruku između dva pacijenta.

- Neće nositi prstenje, ručni sat ili nakit
- Ruke će oprati i dezinfikovati pre nego što tretira Vašeg ljubimca
- Uvek će nositi rukavice kada tretira ranu ili inficirano područje



AUTOMATSKI HEMATOLOŠKI ANALIZATOR – INTERPRETACIJA REZULTATA U PRAKSI

The interpretation of automated haematology analyser data in practice

C. J. Piek, Department Clinical Sciences Companion Animals, Veterinary Faculty, Utrecht University, PO Box 80.154, NL - 3508 TD Utrecht. E-mail: C.J.Piek@uu.nl

Uvod

Automatski hematološki analizatori broje krvne ćelije sa više preciznosti i mnogo lakše u odnosu na napornije i subjektivnije manuelne laboratorijske metode. Tehnički razvoj je doprineo da automatizovano brojanje krvnih ćelija bude dostupno ne samo laboratorijama već i veterinarima u prvoj liniji prakse, ambulantom. Očigledna prednost je da su rezultati raspoloživi gotovo trenutno i da se mogu uključiti u kliničku procenu životinje. Međutim, to postavlja pred praktičara neke nove izazove.

Jedan od izazova je da ambulanta upotreba hematoloških analizatora, kada je u pitanju kvalitet dobijenih rezultata, deli odgovornost između kontrole i podešavanja analizatora i operatora-veterinara praktičara. Većina hematoloških analizatora za ambulantu upotrebu jednostavna je za rukovanje. Ako iskrasne tehnički problem, profesionalna pomoć proizvođača ili ovlašćene osobe uglavnom je dostupna. Izazov leži u proceni dobijenih rezultata i njihovoj interpretaciji. To zahteva solidno poznavanje metodologije kojom su rezultati dobijeni i razumevanje mogućih zamki pri interpretaciji. Dodatna teškoća je u tome što je pomoć osobe obučene za veterinarsku hematologiju retko dostupna. Laboratorijski tehničari su obučeni u okviru pristupa baziranog na sistemskom protokolu, što za takvu obuku i iskustvo ne odgovara mogućnostima prosečne veterinarske prakse. Međutim, veterinari imaju prednost u poznavanju patofiziologije i diferencijalne dijagnostike hematoloških oboljenja.

Cilj ovog teksta je da prikaže osnovne metode za pregled krvi koje se koriste u praksi i interpretaciju rezultata dobijenih automatizovanim i manuelnom metodom. Tekst naglašava važnost pregleda krvnog razmaza kroz diskusiju o indikacijama i prikazanim primerima. Prikazuje i pristup glavnim problemima na koje se nailazi kada se radi kompletna krvna slika (KKS), anemija i leukocitoza, i to je objašnjeno detaljnije.

Antikoagulant

EDTA je najprimereniji antikoagulant pri uzimanju uzoraka krvi za krvnu sliku zbog najbolje očuvanosti morfologije krvnih ćelija.

Koncentracija i količina antikoagulansa, ako epruveta nije dovoljno napunjena, može da utiče na broj i morfologiju ćelija. Parametri krvi reaguju različito na vreme i temperaturu skladištenja. Za većinu parametara krvi koje obrađuje automatski hematološki analizator promene su od malog kliničkog značaja ako se uzorak krvi čuva na temperaturi od 4 °C i analizira unutar 24 sata od uzorkovanja [1, 2].

Kompletna krvna slika

Hematološki aparati za brojanje krvnih ćelija u veterinarskoj praksi razlikuju se po principu rada. Starije metode koriste tehniku merenja različite impedanse različitih krvnih ćelija, a novije lasersku citometriju protoka u kombinaciji sa citohemijskim bojenjem. U oba slučaja, visoka preciznost se postiže procesuiranjem velikog broja ćelija. Koeficijent varijacije (KV) za leukocite, eritrocite, hemoglobin i hematokrit u jednoj studiji je od 0,7% do 4,1%, za sedam različitih analizatora [3], što odgovara i drugim studijama [2, 4].

Analizatori bazirani na metodi citometrije protoka, kao što su Advia 120 i Sysmex XT-2000iV prihvaćeni su kao, zasad, najnapredniji za upotrebu u veterini i koriste se za komparativne studije sa drugim vrstama automatizovanih hematoloških analizatora [3, 5, 6 i 7]. Može se reći, kako pokazuju studije, da većina automatizovanih analizatora koji se koriste u praksi daju zadovoljavajuće rezultate broja leukocita, eritrocita i većine parametara eritrocita kod pasa i mačaka [3]. Međutim, u slučaju broja trombocita, identifikacije retikulocita i diferencijacije leukocita uporedivost je značajno niža [3]. Takođe se dovodi u pitanje dijagnostička vrednost kod identifikacije retikulocita i diferencijacije leukocita [5].

Parametri eritrocita

Ukupna zapremina eritrocita se može utvrditi putem broja eritrocita, hematokrita ili zapremine koncentrovanih (sabijenih) eritrocita (Packed cell volume – PCV). Manuelno merenje PCV (hematokrit prim. prev.) centrifugiranjem krvi u mikrokapilarnoj cevčici jednostavan je i precizan metod određivanja procenta zapremine eritrocita u krvi [8]. Izvor moguće greške leži u neadekvatnoj koncentraciji antikoagu-

* Reprint iz *EJCAP* - Vol. 20 - Issue 2 October 2010, prevod Zoran Cvetković

lanta, nedovoljnog mešanja uzorka krvi ili kratkog centrifugiranja. Plazma zarobljena u koncentrovanim eritrocitima može uzrokovati neadekvatno visok hematokrit, 1% – 3% volumena mikrokapilare.

Srednja zapremina eritrocita (MCV = hematokrit / broj eritrocita), srednja količina hemoglobina u eritrocitu (MCH = hemoglobin / broj eritrocita) i srednja koncentracija hemoglobina (MCHC = hemoglobin/hematokrit) tri su glavna parametra koji opisuju eritrocite. Treba imati na umu da svi izmereni parametri eritrocita označavaju prosek pojedinačnog merenja. Rezultat uzroka koji sadrži populaciju mikrocitnih hipohromnih eritrocita, ali isto tako i makrocitnih hipohromnih eritrocita, pokazaće da su eritrociti mikrocitni i normohromni, a MCV, MCH i MCHC ostaće u okviru referentnih vrednosti. Zato procena parametara eritrocita na osnovu brojanja ne treba da bude zamena za mikroskopiranje krvnog razmaza. Širina distribucije eritrocita (RDW) odražava heterogenost u njihovoj veličini. Kod regenerativne anemije može se uočiti visok MCV u kombinaciji sa visokim RDW. Kod životinja sa deficitom gvožđa, RDW može biti visok u kombinaciji sa niskim MCV.

Broj retikulocita

Broj retikulocita zavisi od toga da li je RNK još uvek prisutna u mladim eritrocitima. Na krvnom razmazu

RNK se može uočiti kao granule ili mreža (retikulum) u ćelijama. Preparat se boji novim metilenskim plavim. Manuelna determinacija broja retikulocita je brza, laka i korisna za ambulantnu dijagnostiku.

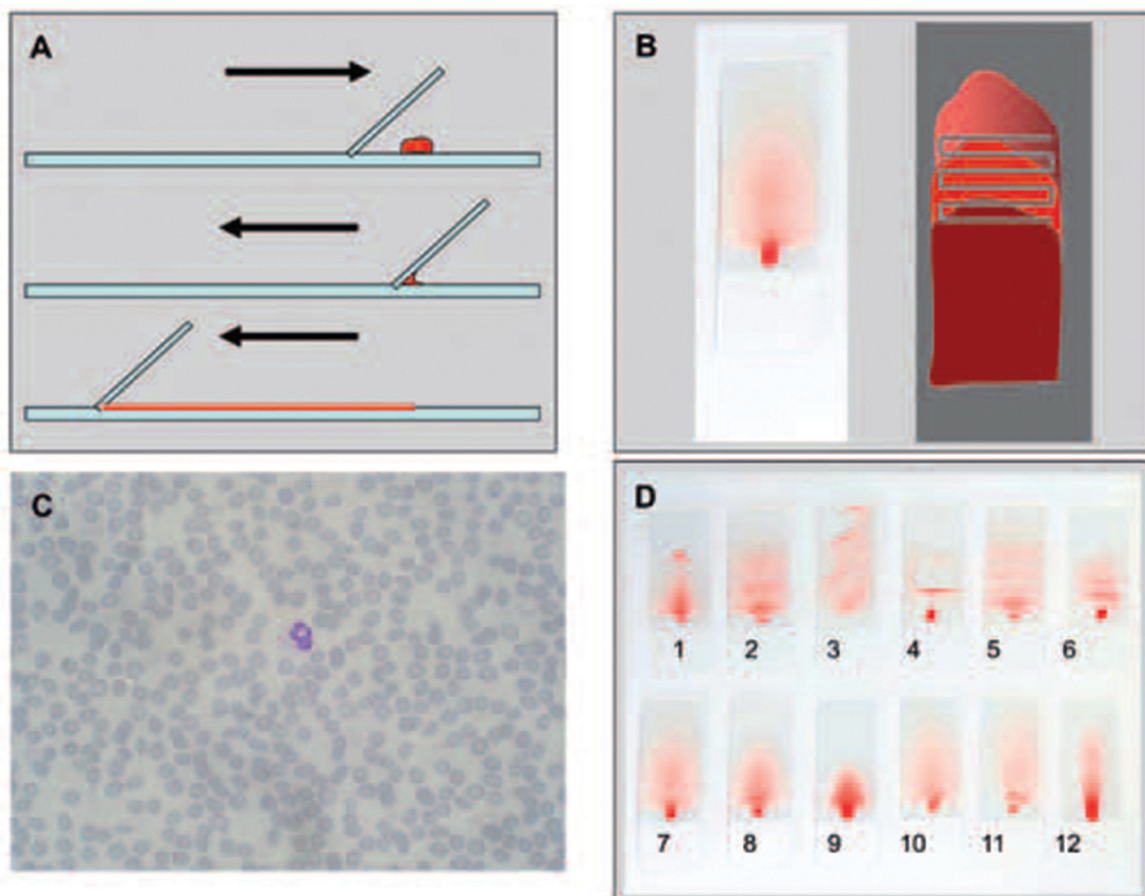
Razmaz se pravi ili prethodnom inkubacijom uzorka krvi sa EDTA i novim metilenskim plavim u epruveti ili stavljanjem kapi krvi uzorka sa EDTA na mikroskopsku pločicu koja je prethodno obojena novim metilenskim plavim. Većina laboratorija bazira rezultate procenta retikulocita mikroskopskim brojanjem 1000-2000 eritrocita.

Broj retikulocita se može izraziti ili u procentima u odnosu na eritrocite ili kao broj po volumenu krvi. Kod zdravih životinja, broj retikulocita je nizak rezultirajući relativno visok MCV, i kod manuelne (8% – 23%) i kod automatizovane metode (5% – 8%) [9].

Leukocitna diferencijalna formula, manuelna procedura

Najrasprostranjeniji način za pripremu krvnog razmaza na mikroskopskoj pločici je tzv. klinasti metod (slika 1).

Leukociti se na krvnom razmazu posmatraju pojedinačno i tako se određuje relativni procenat svakog od tipova. Većina laboratorija bazira rezultate na mikroskopskom brojanju 100 leukocita.



Slika 1. Priprema krvnog razmaza

Ispravan način pripreme krvnog razmaza za desnoruku osobu prikazan je na slici 1A. Kap krvi prečnika 1-2 mm stavlja se na desni kraj mikroskopske pločice. Druga pločica se postavlja ispred kapi pod uglom od 30-40 stepeni u odnosu na predmetnu pločicu. Pločica se povlači unazad dok ne dođe u kontakt sa kapi, što izaziva širenje duž ivice kontaktne pločice. Kada oko 75% osnovne pločice dođe u dodir sa krvlju, kontaktna pločica se povlači u suprotnom smeru. Na ovaj način treba prekriti veći deo pločice. Krvni razmaz dobrog kvaliteta prepoznaje se po izgledu kraja ptičjeg pera (slika 1B). Na desnoj strani slike 1B prikazano je mesto na pločici i pravac kako se leukociti broje. Kada se na pločici izabere ovo mesto, brojanje se obavlja na jednom sloju krvnih ćelija (slika 1C, x500). Ako se kontaktna pločica za nanošenje krvi na osnovnu pločicu ne pokreće dovoljno brzo, razmaz će biti debeo (slike D1, D8, D9). Ako pokreti nisu ujednačeni i kontinuirani, tada će se pojaviti horizontalne i vertikalne linije na razmazu (slike D2, D3, D4, D5, D6). Ako je nedovoljno krvi na pločici, razmaz će biti pretanak ili premali (slike D10, D11, D12). Primer krvnog razmaza dobrog kvaliteta je prikazan na slikama 1B, 1D i 7.

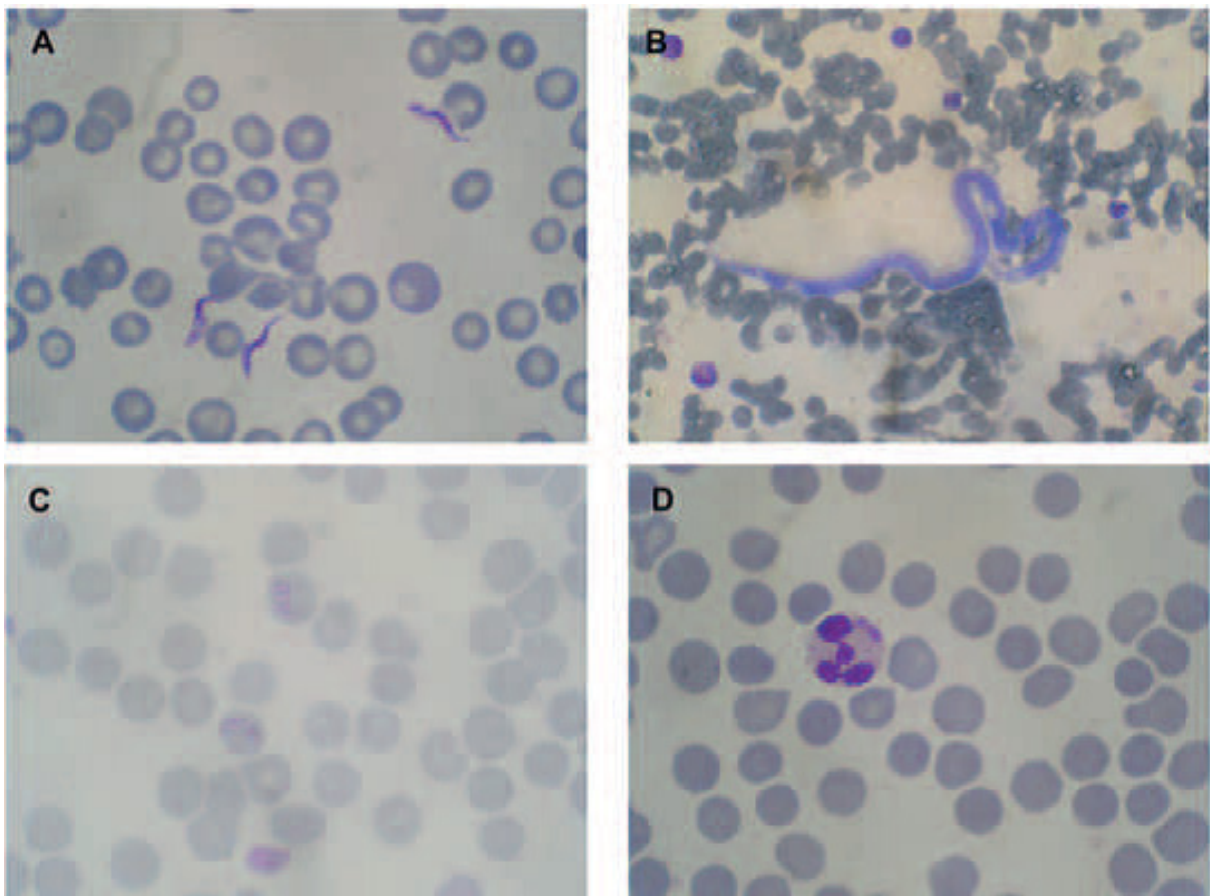
Broj zrelih neutrofila kod zdravih mačaka je oko 60%, a kod pasa oko 70%. Limfociti su drugi po brojnosti sa oko 20% kod pasa i oko 30% kod mačaka. Monociti i eozinofili variraju oko 5%, a bazofili i nezreli neutrofilni oko 1%. Apsolutni broj svakog tipa leukocita

se izračunava preko ovih procenata u odnosu na ukupan broj leukocita.

Brojanje leukocita počinje sa malim mikroskopskim uvećanjem (x200), pri čemu se traži ujednačen deo razmaza sa leukocitima. To omogućava lakše uočavanje atipičnih ćelija, ekstra i intra celularnih parazita ili drugih intracelularnih inkluzija (slika 2).

Da bi se umanjila greška rasporeda leukocita tokom diferencijacije, brojanje se obavlja na određenom broju vidnih polja u jednom pravcu, a zatim na istom broju polja u drugom pravcu (slika 1B). Uobičajene greške pri manuelnom brojanju se dešavaju zbog nejednakog rasporeda leukocita na pločici, teškoće u raspoznavanju tipa leukocita, statističkih grešaka kod relativno malog broja leukocita. Veće leukocitne ćelije teže rasporedu na ivicama razmaza. Loš kvalitet krvnog razmaza uvećava mogućnost ovih grešaka.

Greške u raspoznavanju tipa leukocita se umanjuju vežbom i korišćenjem veterinarske hematološke referentne literature [10]. Međutim, posebno u slučaju kada su prisutne atipične ćelije, preporučuje se pomoć iskusne i obučene osobe kao što je laboratorijski tehničar, klinički patolog ili hematolog. Pomoć hematoloških laboratorija za humanu medicinu se ne preporučuje. Previše je razlika između veterinarske i humane hematologije koje mogu voditi ka pogrešnoj dijagnozi.



Slika 2. Pregled na intra i ekstra celularne parazite

Pregled krvnog razmaza uvek treba početi sa malim uveličanjem ($\times 100 - \times 200$) cele pločice. U suprotnom, prisustvo *Trypanosoma cruzi* (slika 2A, $\times 1000$) ili *Dirofilaria immitis microfilaria* (slika 2B, $\times 200$) može se lako propustiti. Treba obaviti i sistematski pregled eritrocita na prisustvo intracelularnih parazita kao što su *Babesia canis* (slika 2C, $\times 1000$) ili pregled neutrofila na *Ehrlichia phagocytophilia* (slika 2D, $\times 1000$). Na slici 2D uočavaju se dve *Ehrlichia morulae* u gornjoj desnoj četvrtini neutrofila.

Dobra je praksa da se pri slanju u laboratoriju, pored EDTA epruvete sa uzorkom pošalje i krvni razmaz. Nepovoljne okolnosti transporta uzorka krvi mogu dovesti do morfoloških promena krvnih ćelija koje uzrokuju greške u njihovoj diferencijaciji. Neoplastične ili inflamatorne ćelije veoma su osetljive i posebno podložne promenama prilikom transporta. Kada se razmaz konačno pripremi u laboratoriji, događa se da ćelije toliko budu uništene tokom transporta i pripreme da izgledaju kao degenerisana neprepoznatljiva jezgra (slika 5B).

Leukocitna diferencijalna formula, automatizovana procedura

Automatizovana diferencijacija leukocita štedi vreme i troškove za ovu rutinsku proceduru, a rezultira visokom preciznošću. Rezultati ćelijske diferencijacije automatizovanim analizatorom zavise od principa rada aparata. Varira od petodelne diferencijacije koja pravi razliku između limfocita i monocita u odnosu na granulocite do petodelne diferencijacije koja kod granulocita razlikuje neutrofile, eozinofile i bazofile [3, 11]. Još uvek nije moguće da automatizovani analizatori realno diferenciraju mlade od zrelih neutrofila ili da identifikuju vrstu leukemije. Treba imati na umu da automatizovana diferencijacija nikad u potpunosti ne može da zameni manuelnu proceduru. Na primer, ostale ćelije sa jedrom, kao što su normoblasti, mogu biti pogrešno klasifikovani kao limfociti.

Ako softver identifikuje ćelijsku populaciju koja izlazi iz zadatih vrednosti, aparat će prijaviti opomenu (flag). U referentnim laboratorijama rutinska procedura je da se mikroskopski pregleda krvni razmaz i uradi diferencijacija leukocita za verifikaciju konačnih rezultata. To se takođe radi ako ukupni broj leukocita bude izvan referentnih vrednosti. Dodatna vrednost mikroskopskog pregleda je u tome što njime mogu da se uoče morfološke promene, kao što su toksična granulacija ili prisustvo citoplazmatskih inkluzija.

Trombociti

Brza procena broja trombocita može se izvesti i na krvnom razmazu. Svaki trombocit koji se identifikuje na velikom uveličanju ($\times 1000$) odgovara broju od

$20 \times 10^9/L$ [12, 13]. Razmaz se takođe koristi za proveru postojanja agregacije trombocita, koja značajno umanjuje broj trombocita pri automatizovanom brojanju. Kod zdravih pasa, veličina trombocita je 25% – 50% veličine eritrocita. Kod mačaka trombociti su obično veći, 25% – 100% veličine eritrocita. Ali, eritrociti kod mačaka su manji od eritrocita pasa. Veličina trombocita kod mačaka može dovesti do pogrešnih rezultata automatskog analizatora zbog poistovećivanja sa eritrocitima.

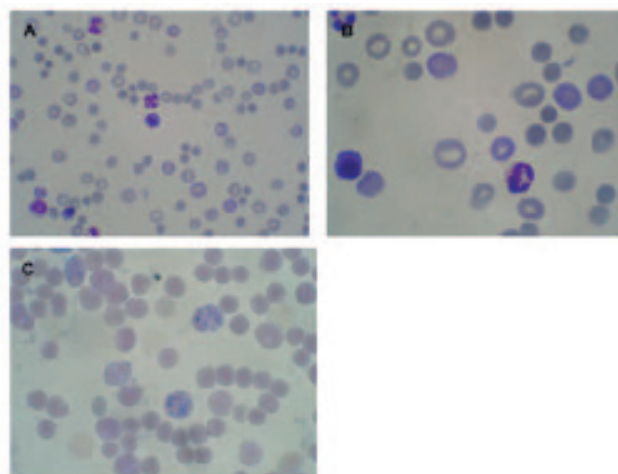
Pristup anemijama

Anemija može biti uzrokovana smanjenjem produkcije eritrocita, hemolizom, akutnim gubitkom krvi ili kombinacijom svega navedenog. Veličina eritrocita i broj retikulocita korisna je informacija za dijagnostikovanje uzroka anemije.

Istorija bolesti i klinički pregled

Istorija bolesti i klinički pregled obično daju dovoljno podataka za dijagnostikovanje akutnog gubitka krvi. Prisustvo hemoglobinurije, narandžasto-žutog fecesa i ikterus, sugerišu hemolizu kao uzrok anemije. Životinje koje ispoljavaju iznenadni nastanak anemije zbog hemoragije ili hemolize, mnogo teže kompenzuju akutnu hipoksiju u odnosu na one sa postepenim nastankom anemije (preko nekoliko nedelja ili meseci). Kod hemoragije ili hemolize mnogo su izraženiji klinički znaci anemije, kao što su slabost, dispneja i tahikardija.

Na osnovu kliničkih simptoma može se pretpostaviti etiologija anemije. Ako to nije dovoljno, saznanje o adekvatnom regenerativnom ćelijskom odgovoru (određivanje veličine eritrocita i/ili broja retikulocita) eliminiše smanjenje produkcije eritrocita kao uzrok anemije [15]. Dva slučaja anemije ilustruju ovaj pristup (slike 3 i 4).



Parametar	Rezultat	Referentne vrednosti
Ht (hematokrit)	15 %	42 – 61 %
MCV	81.8	63.5 – 72.9 fl
MCH	1.61	1.37 – 1.57 fmol
MCHC	19.70	20.5 – 22.4 mmol/L
Retikulociti	20	< 1.5 %
CHr	1.77	1.43 – 1.71 fmol
Normoblasti	nekoliko	nijedan
Leukociti	69.9	4.5 – 14.6 x 10 ⁹ /L
Trombociti	24	144 – 603 x 10 ⁹ /L

Slika 3. Pristup anemijama, slučaj 1

Labrador, 5 godina star, sterilisana ženka sa akutnim nastankom anemije i ikterusom. Zbog akutnog nastanka, smanjena produkcija eritrocita je isključena. Istorija bolesti, anamneza i klinički pregled ne ukazuju na krvarenje. Ozbiljna hemoliza može da izazove ikterus kao posledicu sloma kapaciteta jetre, a u isto vreme dolazi do hipoksične nekroze ćelija jetre. Kako se ikterus pojavio ubrzo posle nastanka anemije, ovo je najverovatnije objašnjenje.

Kompletna krvna slika (slika 3D) potvrđuje prisustvo ozbiljne anemije (Ht = 15%). Krvni razmaz (slika 3A, x500 i slika 3B, x1000) otkriva značajnu razliku u veličini eritrocita (anizocitoza) i u prebojavanju (anizohromija). Obe ove anomalije mogu se uočiti lakše, pogotovo kod početnika, sistematskim upoređivanjem sa referentnim krvnim razmazima zdravog psa ili odabirom nekoliko eritrocita na razmazu koji se čine normalnim.

Anizocitoza je uzrokovana prisustvom i makrocitnih i mikrocitnih eritrocita. Anizohromija je uzrokovana prisustvom eritrocita koji su primili plavo bojenje zvog prisustva RNK (polihromija), eritrocita koji imaju tanak obod hemoglobina (hipohromija) i eritrocita čija je citoplazma ispunjena hemoglobinom (hiperhromija).

Polihromija eritrocita je uzrokovana prisustvom RNK. Posle istiskivanja nukleusa mladi eritrocit se smanjuje i postepeno menja oblik od okruglog do bikonkavnog. Za vreme ove transformacije u zreli eritrocit, RNK se dezintegriše i polihromija nestaje.

Na slici 3B se vidi nekoliko stadijuma ovog procesa. Prisutan je prekursor eritrocita sa jedrom (normoblast, odmah do polihromatskog eritrocita na levoj strani slike 3B), gde se vidi jasna polihromija. Većina eritrocita koji pokazuju polihromiju još uvek su makrociti. U nekim od polihromatskih ćelija plavo prebojavanje se ne vidi samo po obodu već i u kompletnoj citoplazmi, što znači da je polihromatski makrocitni eritrocit još uvek okruglog oblika. Ispod centra vidnog polja mogu

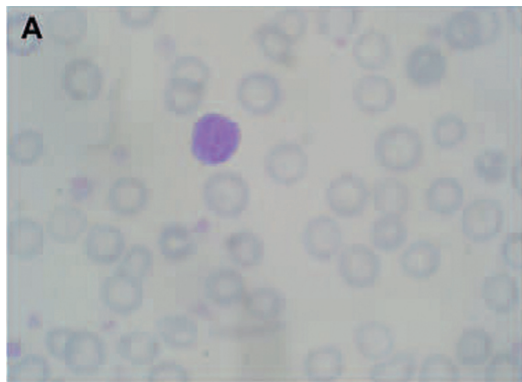
se videti dve makrocitne polihromatske ćelije u kojima se pojavljuje centralno rasvetljenje, što znači da se transformišu u bikonkavni oblik.

Mikrocitni hiperhromatični eritrociti (vidi centralne eritrocite na slici 3B). To znači da su ovi zreli eritrociti izgubili svoj bikonkavni oblik i postali okrugli. Eritrocit u centru je jasan primer (mikro)sferocita. Moguće je izbrojati još najmanje 11 sferocita. Glavna vrednost diferencijacije mikrosferocita je dijagnostika imuno posredne hemolitičke anemije (IMHA) i mikroangiopatske hemolitičke anemije. Nasledna sferocitna oboljenja su retka u veterinarskoj medicini. Mikroangiopatske hemolitičke anemije (DIC, diseminovane neoplazije, trombocitopenijske purpure) uzrokuju raspadanje eritrocita. Međutim, u ovom slučaju se vidi samo jedan fragmentisan eritrocit (gornji desni kvadrant, slika 3B). Dodatno se uočava trombocitopenija. Nema agregacije trombocita na malom uveličanju, a ne vidi se nijedan trombocit na vidnom polju pod imerzijom.

Kompletna krvna slika ukazuje na to da je, zbog visokog MCV, u pitanju makrocitna anemija. Retikulociti se mogu lako prepoznati bojenjem novim metilenskim plavim (slika 3C, x 1000). Pojačana eritropoeza kod ovog psa potvrđena je velikim brojem retikulocita. Zdrava koštana srž svakog dana oslobađa konstantan broj ćelija da bi se održao hemoglobin unutar referentnih vrednosti. Ako koštana srž ne povećava dnevnu distribuciju retikulocita, oni će se rasuti i nastaće manje eritrocita, a broj retikulocita će posledično rasti. Hematokrit kod ovog psa je pao na oko 1/3 – 1/4 referentne vrednosti. Tako je zabeleženi tri-četiri puta veći porast izmerenih retikulocita u odnosu na referentne vrednosti (= 6% retikulocita) očekivan i bez povećane produkcije i distribucije retikulocita. Kod ovog psa procenat retikulocita od 20% je dosta iznad očekivanog, što isključuje smanjenu eritropoezu kao uzrok anemije. U slučaju ozbiljne anemije, kao kod ovog psa, retikulociti se oslobađaju iz koštane srži u nezrelom stanju u odnosu na one kod zdravih životinja. Ovo se potvrđuje nalazom polihromatskih makrocita, čak i normoblasta, na krvnom razmazu. Da bi se izbegla pogrešna interpretacija regenerativne anemije zbog porasta broja retikulocita, uobičajena praksa je da se koriguje procenat retikulocita za porast vremena njihove maturacije [27] izračunavajući indeks produkcije retikulocita (i ako neki dovode u pitanje i odbacuju ovakvu vrstu procedure [44]).

I pristup baziran na MCV i onaj baziran na broju retikulocita potvrđuju regenerativnu anemiju, a izostanak gubitka krvi kao uzroka, potvrđuje radnu hipotezu da se radi o hemolizi. Relevantna diferencijalna dijagnoza za ovog psa može biti *Babesia canis* u endemskim područjima, imuno posredovana hemoliza i mikroangiopatska hemoliza. Kod sve tri diferencijalne dijagnoze potreban je pregled krvnog razmaza.

Konačna dijagnoza kod ovog psa je imuno posredovana hemoliza. Dijagnoza je bazirana na prisustvu regenerativne anemije, sferocitoze i dodatno pozitivnog Coomb-ovog testa.



Parametar	Rezultat	Referentne vrednosti
Ht (hematokrit)	17	42 – 61 %
MCV	48.5	63.5 – 72.9 fl
MCH	0.93	1.37 – 1.57 fmol
MCHC	19.1	20.5 – 22.4 mmol/L
Retikulociti	3.1	< 1.5 %
CHr	0.87	1.43 – 1.71 fmol
Normoblasti	nijedan	nijedan
Leukociti	31.1	4.5 – 14.6 x 10 ⁹ /L
Trombociti	1479	144 – 603 x 10 ⁹ /L

Slika 4. Pristup anemijama, slučaj 2

Pas, mešanac, 11 godina star, mužjak, pokazuje visok stepen netolerancije na aktivnosti, koja se postepeno razvija već mesec i po. Nedelju dana pre pregleda primećena je melena u dva navrata. Pri pregledu, pas je bio živahan, imao je samo blagu tahikardiju i tahipneju. Puls (sfigmogram) je bio strm (visoka amplituda), sluzokože blede. Kompletna krvna slika (slika 4B) potvrđuje anemiju.

Postepeni razvoj anemije i da pas kompenzuje nizak hematokrit sugerišu smanjenu produkciju eritrocita, pre nego akutni gubitak krvi ili hemolizu, uprkos činjenici da je primećena melena. Akutni gubitak krvi može da odgovara ozbiljnosti anemije, ali ne može objasniti činjenicu da je netolerancija na aktivnost nastala pre pet nedelja.

Procenat retikulocita odgovara neregenerativnoj anemiji. Hematokrit je korigovan faktorom 3 u odnosu na referentne vrednosti. Korigovan broj retikulocita korišćenjem ovog faktora je 1%, pa je tako unutar referentnih vrednosti. Veličina eritrocita je procenjena iz krvnog razmaza. Koristeći zrele leukocite (slika 4A, x1000) za poređenje, jasno je da pored razlike u veličini eritrocita (anizocitoza) postoje i vrlo mali eritrociti (mikrocitoza). Pregledom krvnog razmaza na

prebojavanje eritrocita u poređenju sa zrelim leukocitima primećeno je da su eritrociti slabije prebojeni. To je zbog toga što je svaki eritrocit imao samo tanak obod prebojenog hemoglobina (hipohromija). Prisustvo najmanje 10 trombocita u jednom malom vidnom polju pod imerzijom sugerise značajnu trombocitozu. Prisustvo hipohromnih mikrocita odgovara dijagnozi anemije zbog nedostatka gvožđa.

Isti zaključak se može izvesti preko parametara eritrocita. Eritrociti pokazuju značajnu mikrocitozu (nizak MCV) i hipohromiju (nizak MCH i MCHC), što odgovara dijagnozi anemije zbog nedostatka gvožđa. Trombocitoza je potvrđena. Čelijski hemoglobin iz retikulocita (CHr) veoma je nizak i sugerise da su se skoro distribuirani eritrociti iz koštane srži razvili u okruženju sa relativnim ili apsolutnim nedostatkom gvožđa.

Kod pasa i mačaka nedostatak gvožđa najčešće nastaje zbog hroničnog intestinalnog gubitka krvi u dužem periodu. Zbog dugotrajnog gubitka krvi, gvožđe se više ne reciklira i glavno skladište u koštanoj srži bude potrošeno. U većini slučajeva prvo se razvije regenerativna anemija. Međutim, kako se količina gvožđa u koštanoj srži smanjuje, razvijaju se eritrociti sa niskim CHr koji s vremenom postaju hipohromni i mikrocitni. Kod ovog psa je dijagnostikovao adenokarcinom duodenuma.

Veličina eritrocita

Veličina eritrocita se može proceniti na krvnom razmazu ili uz pomoć MCV i RDW vrednosti koje su dobijene automatizovanom hematološkom analizom. Uzroci mikrocitne anemije obuhvataju bolesti u kojima je sazrevanje citoplazme otežano poremećajem sinteze hemoglobina.

Najčešći uzrok mikrocitne anemije je nedostatak gvožđa. Tokom proliferativne faze eritroidnih prekursora, niska raspoloživost gvožđa inhibiše produkciju hemoglobina, dok ćelije nastavljaju sa deobom. Rezultat je hipohromna mikrocitna anemija sa niskim MCV, MCH i MCHC.

Analizatori koji funkcionišu na principu laserske citometrije protoka mogu da mere sadržaj hemoglobina ćeliju po ćeliju, kao i ćelijski hemoglobin u retikulocitima (CHr). To se pokazalo kao osetljiv parameter za ranu detekciju nedostatka gvožđa [14]. Treba obratiti pažnju na razliku između anemije zbog nedostatka gvožđa i mikrocitnih hipohromnih anemija zbog hroničnih bolesti (pridružene infekcije, zapaljenja i kancer). Kod tih bolesti, zahtevi za gvožđem eritroidnih prekursora prevazilaze zalihe gvožđa i razvija se funkcionalni nedostatak gvožđa, koji vodi ka smanjenoj hemoglobinizaciji eritrocita [15, 16]. Da bi se ovo diferenciralo od prave anemije zbog nedostatka gvožđa, potreban je pregled aspirata koštane srži, gde se bojenjem može videti prisustvo zaliha gvožđa.

Makrocitna anemija je posledica neravnoteže između maturacije citoplazme i maturacije jedra. Poremećena DNK sinteza zbog nedostatka vitamina B12 ili folne kiseline najčešći su uzrok stvaranja makrocitnih eritrocita kod ljudi [17]. Većina slučajeva blage makrocitne anemije je znak ubrzane eritropoeze zbog hemolize ili akutnog gubitka krvi. Međutim, ne treba isključiti displastične promene prekursora eritrocita.

Nalaz normocitne, normohromne anemije obično nije dijagnostički koristan. Može se naći kod anemija zbog hroničnih bolesti [18], nedostatka eritropoetina kod oboljenja bubrega [19], smanjene stimulacije produkcije eritropoetina kod hipotireoidizma [20] i kod hiperadrenokortizma [21, 22]. Ostale diferencijalne dijagnoze normocitne normohromne anemije su supresija koštane srži zbog hemioterapije ili upotrebe nekih lekova, aplastične anemije, neoplastične infiltracije koštane srži, fibroze koštane srži i mijelodisplastični poremećaji. U početnim stadijumima nedostatka gvožđa, anemija može biti normocitna i normohromna sa niskim CHr kao prvim laboratorijskim znakom [14]. Anemija je privremeno normocitna i normohromna ako se regenerativni odgovor još nije pojavio u slučajevima akutnog gubitka krvi ili hemolize.

U slučajevima normocitne i normohromne anemije, utvrđivanje broja retikulocita je najkorisniji način za uvid u regeneraciju eritrocita. Ako je rezultat neubedljiv, indikovana je biopsija koštane srži da bi se utvrdio stepen regeneracije eritrocita.

Broj retikulocita

Eritrociti se proizvode unutar eritroblastnih ostrvaca u koštanoj srži. Ona sadrže eritrocite u svim razvojnim stadijumima pozicionirane oko centralnog makrofaga [23]. Razvojni put do oslobađanja u krvotok traje najmanje tri dana. Poslednji stadijum serije eritroidnih prekursora je (i dalje sa jedrom) normoblast. Povremeno se normoblasti pojavljuju u perifernoj krvi, ali većina normoblasta izbacuje jedro dok su još u koštanoj srži. Normoblasti izbacuju jedro kada koncentracija hemoglobina dostigne nivo koji se nalazi u zreloom eritrocitu. Tada nastaje retikulocit koji je veći od zreloom eritrocita. RNK iz retikulocita se gubi u perifernoj krvi za 24–48 sati [24, 25].

Ako se u perifernoj krvi nalazi veliki broj retikulocita, rezultati će pokazivati visok MCV i RDW. Kod regenerativnih anemija, MCHC ostaje u referentnim vrednostima, dok su MCV i MCH visoki. U slučaju ekstremno ubrzane eritropoeze, MCH i MCHC mogu biti privremeno niski [24].

Količina retikulocita može se izraziti u procentima u odnosu na eritrocite ili kao ukupan broj po volumenu krvi. Ako se koriste vrednosti u procentima, treba korigovati broj eritrocita množenjem izmerenog

procenta retikulocita sa vrednošću hematokrita (ili hemoglobina) i podeliti sa normalnom vrednošću hematokrita (ili hemoglobina). Ovaj procenat se zove korigovani procenat retikulocita. U slučajevima ubrzane eritropoeze, eritrociti mogu da se oslobode iz koštane srži u mnogo nezrelijem obliku nego što je normalno [26]. Zbog toga će vreme sazrevanja retikulocita u krvi biti produženo. Izmeren procenat retikulocita tačno će odslukati produkciju retikulocita samo ako se računa na produženje vremena sazrevanja [27].

Na kraju, veterinar je taj koji će odlučiti da li je anemija regenerativna ili ne. Korekcije mogu, u najboljem slučaju, da se upotrebe da podrže ovu odluku. Relativno nizak korigovani procenat retikulocita može se lakše prihvatiti kao dokaz regenerativne anemije, ako postoji klinička procena da je moguća hemoliza ili gubitak krvi. Međutim, ako je iz istorije bolesti i kliničkog pregleda zaključeno da je verovatnija smanjena produkcija eritrocita, korigovani broj retikulocita mora da bude visok kao neosporan dokaz da se smanjena produkcija eritrocita može isključiti iz diferencijalne liste anemija. U slučaju sumnje, treba ponoviti merenja hematokrita i retikulocita ili uraditi pregled aspirata koštane srži na prisustvo prekursora eritrocita.

Oblik i prebojavanje eritrocita

U navedenom pristupu životinji sa anemijom korišćeni su samo kvantitativni rezultati eritrocita. Međutim, mikroskopski pregled krvnog razmaza je koristan „alat“ koji bi trebalo upotrebiti u svakom slučaju anemije ili poremećaja broja leukocita.

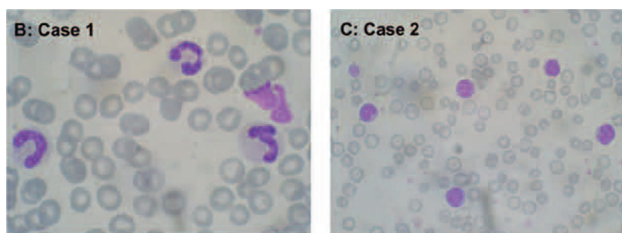
Pregled eritrocita se može izvoditi ako veterinar ima solidan nivo iskustva u ovoj proceduri. Kod komplikovanijih slučajeva zahteva se pregled od strane iskusnog laboratorijskog tehničara ili kliničkog patologa specijalizovanih za veterinarsku hematologiju. U slučaju da se postupak analize kompletne krvne slike izvodi ambulantno, veterinar treba da bude upoznat sa ograničenjima rezultata automatizovane hematološke analize i da bude u stanju da identifikuje poremećaje, kao što su prisustvo krvnih parazita ili morfološke promene krvnih promena.

Mikroskopskim pregledom takođe može da se utvrdi ubrzana eritropoeza koja još uvek nije evidentna preko MCV, RDW ili korigovanog broja retikulocita. U tim slučajevima, izvođenje biopsije koštane srži, koja je inače indikovana, može se odložiti do očekivane retikulocize (ako stanje životinje to dozvoljava). Mikroskopski se retikulociti vide kao polihromatski eritrociti, bojenjem po Romanovskom, Gimzi ili Diff Quick. Zavisno od njihove zrelosti, može se uočiti neki nivo makrocitoze. U nekim slučajevima i normoblasti mogu da budu prisutni u okviru regenera-

tivnog odgovora. Posebno kod pasa i mačaka, kada se sumnja na akutnu hemolizu, ovi diskretni prvi indikatori ubrzane eritropoeze mogu biti korisni da podrže hipotezu da smanjena produkcija nije uzrok anemije. Međutim, razumno je ponavljati merenje hematokrita i broja retikulocita da bi se podržala ta klinička hipoteza.

Hipohromija eritrocita kod anemije zbog nedostatka gvožđa obično se može uočiti na krvnom razmazu. Niska vrednost MCV pokazuje istanjivanje eritrocita. Zato se mikrocitoza teško može identifikovati preko krvnog razmaza. Trombocitoza je često udružena sa anemijom zbog nedostatka gvožđa.

Pristup poremećajima leukocita



Parametar	Slučaj 1	Slučaj 2	Referentne vrednosti
Leukociti	23.9	55.3	4.5 – 14.6 x 10 ⁹ /L
Neutrofil	17	2.8	2.9 – 11 x 10 ⁹ /L
Štapičasti neutrofil	5.7	0	0 – 0.3 x 10 ⁹ /L
Limfociti	0.8	52.5	0.8 – 4.7 x 10 ⁹ /L
Monociti	0.7	0	0.0 – 0.9 x 10 ⁹ /L
Eozinofili	0.4	0	0.0 – 1.6 x 10 ⁹ /L
Bazofili	0	0	0.0 – 0.1 x 10 ⁹ /L
Trombociti	95		144 – 603 x 10 ⁹ /L

Slika 5. Pristup leukocitozi, slučajevi 1 i 2

Pas, mešanac, mužjak, 14 godina star, u stanju šoka, sa akutnim hemoabdomenom, normocitnom i normohromnom anemijom (Ht = 0,32 L/L). Posle infuzije hematokrit je bio 0,21 L/L. Anemija je, u najmanju ruku, uzrokovana gubitkom krvi. Smanjena produkcija eritrocita, najverovatnije usled anemije zbog hronične bolesti svakako nije isključena.

Do leukocitoze je došlo zbog neutrofilije. Mikroskopskim pregledom diferencijacije leukocita, ustanovljeno je skretanje neutrofila ulevo. To sugeriše da je reč o zapaljenskom procesu. Slika 5B (slučaj 1, x1000) ilustruje razliku dva neutrofila (dole levo i dole desno), segmentirani neutrofil (gornja ćelija sa jedrom) i degenerisana ćelija koja ne može biti diferencirana (mogu se videti samo ostaci jedra). Trombocitopenija je verovatno izazvana sekvestracijom trombocita u slezini u kombinaciji sa gubitkom zbog difuzne intravaskularne koagulacije, pošto je ustanovljeno produženo vreme ko-

agulacije. Smanjena produkcija trombocita je na dnu diferencijalne dijagnostičke liste.

Ultrazvučni pregled, abdomena pokazuje masu u slezini. Nema dokaza metastaza na rendgenskom snimku u tri projekcije niti na ultrazvučnom prikazu abdomena. Izvedena je splenektomija i data transfuzija.

Histološki pregled otkriva ruptuirani hemangiom sa centralnom nekrozom i inflamacijom.

Pas, rotvajler, mužjak, 9 godina star (slika 5A, slučaj 2) pokazuje netoleranciju na aktivnosti i blede sluzokože (Ht = 0,21 L/L), MCV, MCH, MCHC u granicama referentnih vrednosti. Kompletna krvna slika pokazuje neutrofiliju zbog limfocitoze. Mikroskopski pregled krvnog razmaza (slika 5C, slučaj 2, x500) pokazuje da je limfocitoza izmerena hematološkim analizatorom zbog prisustva leukemijskih ćelija limfoidnog porekla.

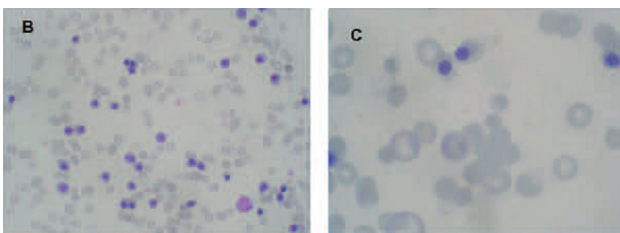
Kako neke vrste leukocita imaju nisku koncentraciju, a mikroskopska diferencijacija zasniva se na brojanju samo 100 leukocita, to neminovno rezultira niskim izbrojanim vrednostima [28]. Porast broja mladih neutrofila, koji kod zdravih životinja čini oko 1% cirkulišućih neutrofila, ključan je za konačnu procenu da je reč o zapaljenskom ili infektivnom procesu [29]. To navodi neke autore da postave sumnju u vrednost kvantitativnog u odnosu na kvalitativni opis mladih neutrofila [30]. Statistički problem velikog broja ćelija izbrojanih automatizovanim hematološkim analizatorom prevazići će se tek sa unapređenjem softvera [31] i novih tehnologija, kao što je prepoznavanje slike [32]. Leukocitoza može biti izazvana fiziološkim promenama izazvanim epinefrinom [33], promenama uzrokovanim glukokortikoidima [34–36], akutnim i hroničnim zapaljenjima, neoplastičnim promenama i/ili pojavom drugih ćelija sa jedrom u perifernoj krvi. Na slikama 5 i 6 ilustrovana su tri slučaja leukocitoze sa jednom od nabrojanih diferencijalnih dijagnoza.

Krvne ćelije se nalaze i u centralnom i u perifernom krvotoku. Epinefrin, koji oslobađaju nadbubrežne žlezde tokom fiziološkog odgovora na strah, bol ili uzbuđenje, dovodi do prelaska ćelija iz periferije u centralni krvotok povećavajući ukupni broj leukocita. Osim blagom neutrofilijom, ovo rezultira porastom broja i ostalih vrsta leukocita. Međutim, manji je porast vrsta leukocita kojih je i inače manje kod zdravih životinja, kao što su monociti, eozinofili i bazofili.

Kod mačaka se fiziološka leukocitoza posebno primećuje zbog odnosa broja leukocita između perifernog i centralnog krvotoka [37].

U poređenju sa epinefrinom ili glukokortikoidima uzrokovanim promenama, promene leukograma neutrofila kod leukocitoze nastale zbog zapaljenja mnogo su naglašenije. Skretanja neutrofila ule-

vo je ključ sumnje na zapaljenje. Skretanje ulevo je rezultat povećane potrošnje leukocita, koja još nije kompenzovana povećanom produkcijom. Kao posledica, u perifernoj krvi se pojavljuju nezreli neutrofilni (štapićasti i ponekad metamijelociti). Skretanje neutrofila ulevo je ponekad udruženo sa monocitozom. Inicijalna limfopenija ili eozinopenija razrešavaju se kada se produkcija inflamatornih ćelija koštane srži adaptira pojačanoj potrošnji u perifernom krvotoku. Kod hroničnih zapaljenskih procesa, leukocitoza nastaje zbog neutrofilije (bez nezrelih štapićastih neutrofila) i porasta broja limfocita, monocita ili eozinofila [10]. Pored promena u broju ćelija indukovanih zapaljenjem, mogu se videti i morfološke promene. Dohle-ova telašca, penušave promene citoplazme, toksična granulacija neutrofila [29] i virusna ili parazitska inkluziona telašca.



Parametar	Rezultat	Referentne vrednosti
Hematokrit (Ht)	10 %	42 – 61 %
MCV	94.3	63.5 – 72.9 fl
MCH	1.98	1.37 – 1.57 fmol
MCHC	21	20.5 – 22.4 mmol/L
Retikulociti	39.4	< 1.5 %
CHr	1.76	1.43 – 1.71 fmol
Leukociti	47	4.5 – 14.6 x 10 ⁹ /L
Limfociti	23.5	0.8 – 4.7 x 10 ⁹ /L
Monociti	5.7	0.0 – 0.9 x 10 ⁹ /L
Neutrofilni	17.5	2.9 – 11 x 10 ⁹ /L
Eozinofili	0.2	0.0 – 1.6 x 10 ⁹ /L
Bazofili	0.1	0.0 – 0.1 x 10 ⁹ /L
Trombociti	147	144 – 603 x 10 ⁹ /L

Slika 6. Pristup leukocitozi, slučaj 3.

Krvna slika sterilisane ženke, stare 3 godine, koker španijel (slika 6A), pokazuje anemiju, trombocitopeniju i leukocitozu zbog limfocitoze (automatizovani hematološki analizator). Leukocitoza može biti indukovana epinefrinom, glukokortikoidima ili zbog zapaljenja, leukemije ili pojave drugih ćelija sa jedrom koje nisu leukociti. Stepem leukocitoze u kombinaciji sa anemijom i trombocitopenijom sugerise najmanje tri diferencijalne dijagnoze. Visok procenat retikulocita i visok MCV sugerisu regenerativnu anemiju. U slučaju infiltracije koštane srži leukocitima može se očekivati neregenerativna anemija, neutropenija i trombocitopenija zbog mijelosupresije.

Na krvnom razmazu (slika 6B, x500) evidentno je da su ćelije sa jedrom, koje je analizator identifikovao kao limfocite, zapravo prekursori eritrocita sa jedrom. Na većem uveličanju (6C, x1000) vide se nekoliko normoblasta zajedno sa značajnom anizocitozom zbog prisustva sferocita i polihromatskih makrocita. Mikroskopskim pregledom je izvršena diferencijacija normoblasta. Novi broj leukocita posle korekcije za broj normoblasta je bio 19,1 x 1⁹/L.

Kod ovog psa je dijagnostikovana idiopatska imuno posredovana hemolitička anemija. Ekstremni regenerativni odgovor crvene krvne loze smirio se za vreme prve nedelje terapije. Pas se oporavio u potpunosti.

Leukocitoza može biti posledica leukemije. Kada je broj blast-ćelija visok ili su vidljive neoplastične promene ćelija, leukemija je evidentna. Međutim, morfologija neoplastičnih ćelija varira, a u nekim slučajevima, dijagnostika bolesti kao što je leukemija može se obaviti samo uz pomoć kliničkog patologa ili hematologa uz specijalne metode bojenja ili imunocitohemije [38]. Mijeloidni odgovor je stanje koje je veoma teško razlikovati od mijeloidne leukemije. U slučaju ozbiljne leukocitoze, sa ekstremnim skretanjem ulevo, stanje je izazvano zapaljenjem. Ali ne samo nezreli neutrofilni već i mijelociti i mijeloblasti prisutni su u perifernom krvotoku i lako se mogu pogrešno odrediti kao blastne ćelije mijeloidne leukemije.

Citopenija, posebno neutropenija, ako se razvija brzo, može biti uzrokovana akutnom infekcijom. Hronična citopenija nastaje zbog hronične infekcije koštane srži kao što je pancitopenija kod infekcije sa *Ehrlichia canis* [39]. Drugi uzroci citopenije su toksične promene kao što je estrogenska toksičnost [40], displastične promene, imuno posredovana destrukcija prekursorskih ćelija [41], hemofagocitni sindrom [42], mijelofibroza [43] i neoplastičke infiltracije. Za diferencijaciju nabrojanih etiologija neophodna je biopsija koštane srži.

Pristup poremećajima trombocita

Porast broja trombocita može se uočiti kod aktivne hemopoeze ili trombopoeze i kod anemije zbog nedostatka gvožđa. Veći ili džinovski trombociti, veći od eritrocita, mogu se videti kod aktivne trombopoeze ili displastične trombopoeze. Smanjen broj trombocita se kod pasa i mačaka može videti zbog pojačane destrukcije, potrošnje, sekvenciranja ili smanjene produkcije. Dobra veterinarska praksa je pregledati krvni razmaz na prisustvo agregacije trombocita. Prisustvo agregacije je čest razlog dobijenog niskog broja trombocita automatizovanom, ali i manuelnom metodom.

Zaključak

Može se zaključiti da upotreba automatizovanog hematološkog analizatora za dobijanje kompletne krvne

slike nudi mnoge prednosti u praksi. Za realnu interpretaciju krvne slike potrebno je kombinovati rezultate analizatora sa rezultatima pregleda krvnog razmaza.

Reference

- [1] Furlanello T, Tasca S, Caldin M, Carli E, Patron C, Tranquillo M, et al. Artfactual changes in canine blood following storage, detected using the ADVIA 120 hematology analyzer. *Vet Clin Pathol* 2006; 35(1): 42-6.
- [2] Prins M, Van Leeuwen MW, Teske E. Stability and reproducibility of ADVIA 120-measured red blood cell and platelet parameters in dogs, cats, and horses, and the use of reticulocyte haemoglobin content (CH(R)) in the diagnosis of iron deficiency. *Tijdschr Diergeneeskd* 2009; 134(7): 272-8.
- [3] Becker M, Moritz A, Giger U. Comparative clinical study of canine and feline total blood cell count results with seven in-clinic and two commercial laboratory hematology analyzers. *Vet Clin Pathol* 2008; 37(4): 373-84.
- [4] Jensen JL, Iversen L., Petersen TK. Study on biological variability of haematological components in dogs. *Comparative Haematology International* 1998; 8: 202-204.
- [5] Welles EG, Hall AS, Carpenter DM. Canine complete blood counts: a comparison of four in-office instruments with the ADVIA 120 and manual differential counts. *Vet Clin Pathol* 2009; 38(1): 20-9.
- [6] Lilliehook I, Tvedten H. Validation of the Sysmex XT-2000iV hematology system for dogs, cats, and horses. II. Differential leukocyte counts. *Vet Clin Pathol* 2009; 38(2): 175-82.
- [7] Lilliehook I, Tvedten H. Validation of the Sysmex XT-2000iV hematology system for dogs, cats, and horses. I. Erythrocytes, platelets, and total leukocyte counts. *Vet Clin Pathol* 2009; 38(2): 163-74.
- [8] Bartfield JM, Robinson D, Lekas J. Accuracy of microcentrifuged hematocrits in the emergency department. *J Emerg Med* 1993; 11(6): 673-6.
- [9] Abbott DL, McGrath JP. Evaluation of flow cytometric counting procedure for canine reticulocytes by use of thiazole orange. *Am J Vet Res* 1991; 52(5): 723-7.
- [10] Cowell RL, Tyler RD, Meinke JH, DeNicola BD. Diagnostic cytology and hematology of the dog and the cat. Third ed: Mosby Elsevier; 2008.
- [11] Moritz A, Fickenscher Y, Meyer K, Failing K, Weiss DJ. Canine and feline hematology reference values for the ADVIA 120 hematology system. *Vet Clin Pathol* 2004; 33(1): 32-8.
- [12] Tasker S, Cripps PJ, Mackin AJ. Evaluation of methods of platelet counting in the cat. *J Small Anim Pract* 2001; 42(7): 326-32.
- [13] Tvedten H, Grabski S, Frame L. Estimating platelets and leukocytes on canine blood smears. *Vet Clin Pathol* 1988; 17(1): 4-6.
- [14] Steinberg JD, Olver CS. Hematologic and biochemical abnormalities indicating iron deficiency are associated with decreased reticulocyte hemoglobin content (CHr) and reticulocyte volume (rMCV) in dogs. *Vet Clin Pathol* 2005; 34(1): 23-7.
- [15] Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin Chem* 2003; 49(10): 1573-8.
- [16] Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 2002; 48(7): 1066-76.
- [17] Kaferle J, Strzoda CE. Evaluation of macrocytosis. *Am Fam Physician* 2009; 79(3): 203-8.
- [18] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005; 352(10): 1011-23.
- [19] Naets JP. The role of the kidney in erythropoiesis. *J Clin Invest* 1960; 39: 102-10.
- [20] Popovic WJ, Brown JE, Adamson JW. Modulation of in vitro erythropoiesis. Studies with euthyroid and hypothyroid dogs. *J Clin Invest* 1979; 64(1): 56-61.
- [21] Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD. Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2007; 230(8): 1190-4.
- [22] Lifton SJ, King LG, Zerbe CA. Glucocorticoid deficient hypoadrenocorticism in dogs: 18 cases (1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1996; 209(12): 2076-81.
- [23] Chasis JA, Mohandas N. Erythroblastic islands: niches for erythropoiesis. *Blood* 2008; 112(3): 470-8.
- [24] Skadberg O, Brun A, Sandberg S. Human reticulocytes isolated from peripheral blood: maturation time and hemoglobin synthesis. *Lab Hematol* 2003; 9(4): 198-206.
- [25] Stryckmans PA, Cronkite EP, Giacomelli G, Schiffer LM, Schnappauf H. The maturation and fate of reticulocytes after in vitro labeling with tritiated amino acids. *Blood* 1968; 31(1): 33-43.
- [26] Baldini M, Pannacciulli I. The maturation rate of reticulocytes. *Blood* 1960; 15: 614-29.
- [27] Nelson RW, Couto CG. Anemia. In: Nelson RW, Couto CG, editors. *Small Animal Internal Medicine*. Third ed: Mosby; 2009: 1156-69.
- [28] Rumke CL. Imprecision of ratio-derived differential leukocyte counts. *Blood Cells* 1985; 11(2): 311-4, 315.
- [29] Seebach JD, Morant R, Ruegg R, Seifert B, Fehr J. The diagnostic value of the neutrophil left shift in predicting inflammatory and infectious disease. *Am J Clin Pathol* 1997; 107(5): 582-91.
- [30] Van der Meer W, Van Gelder W, De Keijzer R, Willems H. Does the band cell survive the 21st century? *Eur J Haematol* 2006; 76(3): 251-4.
- [31] Nigro KG, O'Riordan M, Molloy EJ, Walsh MC, Sandhaus LM. Performance of an automated immature granulocyte count as a predictor of neonatal sepsis. *Am J Clin Pathol* 2005; 123(4): 618-24.
- [32] Tatsumi N, Pierre RV. Automated image processing. Past, present, and future of blood cell morphology identification. *Clin Lab Med* 2002; 22(1): 299-315, viii.
- [33] Perry MA, Granger DN. Role of CD11/CD18 in shear rate-dependent leukocyte-endothelial cell interactions in cat mesenteric venules. *J Clin Invest* 1991; 87(5): 1798-804.
- [34] Kaname H, Mori Y, Sumida Y, Kojima K, Kubo C, Tashiro N. Changes in the leukocyte distribution and surface expression of adhesion molecules induced by hypothalamic stimulation in the cat. *Brain Behav Immun* 2002; 16(4): 351-67.
- [35] Mori Y, Kaname H, Sumida Y, Tanaka S, Kubo C, Tashiro N, et al. Changes in the leukocyte distribution and surface expression of adhesion molecules accompanied with hypothalamically induced restlessness in the cat. *Neuroimmunomodulation* 2000; 7(3): 135-46.
- [36] Cohn LA. The influence of corticosteroids on host defense mechanisms. *J Vet Intern Med* 1991; 5(2): 95-104.
- [37] Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989.
- [38] Valli VE. Techniques in veterinary cytopathology. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1988; 3(2): 85-93.
- [39] Buhles WC Jr, Huxsoll DL, Ristic M. Tropical canine pancytopenia: Clinical, hematologic, and serologic response of dogs to Ehrlichia canis infection, tetracycline therapy, and challenge inoculation. *J Infect Dis* 1974; 130(4): 357-67.
- [40] Farris GM, Benjamin SA. Inhibition of myelopoiesis by serum from dogs exposed to estrogen. *Am J Vet Res* 1993; 54(8): 1374-9.
- [41] Weiss DJ, Aird B. Cytologic evaluation of primary and secondary myelodysplastic syndromes in the dog. *Vet Clin Pathol* 2001; 30(2): 67-75.
- [42] Weiss DJ. Flow cytometric evaluation of hemophagocytic disorders in canine. *Vet Clin Pathol* 2002; 31(1): 36-41.
- [43] Weiss DJ, Smith SA. A retrospective study of 19 cases of canine myelofibrosis. *J Vet Intern Med* 2002; 16(2): 174-8.
- [44] Giger U. Regenerative anemia Caused by Blood Loss or Hemolysis. In: Ettinger JE, Feldman EC, editor. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Sixth ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2005: 1886-907.

POSLEDNJA GENERACIJA PREPARATA
U TRETMANU PROTIV PARAZITA

On će Vas
podsetiti
da ga zaštitite

NextGard

www.frontline.rs
www.royalvet.rs

Od sada je tretman protiv
buva i krpelja u obliku
ukusnog zalogaja.

Posavetujte se sa vašim veterinarom.





PREPORUČUJU
VETERINARI
CELOG SVETA

ZOO  od 1974
 HOBBY
najpoželjnije mesto
kupovine za kućne ljubimce



NOVO U PRESCRIPTION DIET LINIJI!

- Indikovano kod gojaznosti i osteortritisa;
- Redukuje telesnu težinu za 13 % za 60 dana;
- Poboljšava pokretljivost već za 21 dan.

Ekskluzivni distributer za Srbiju: ZOO HOBBY int DOO, Omladinskih brigada 102, +381 11 222 77 17, www.zoo-hobby.rs