

Norges miljø- og  
biovitenskapelige  
universitet

**Bacheloroppgave 2022**

NMBU Veterinærhøgskolen

# **Sirkulatorisk sjokk hos hund og katt: årsaker og behandling**

Circulatory shock in dogs and cats: causes and treatments

**Emilie W. Årdal, Ingrid G. Skjeggerud og Lise M. Bjerk**

Bachelor Dyrepleie  
Institutt for Prekliniske fag og Patologi, Faggruppe Patologi



# Innhold

1 Forord .....	6
2 Sammendrag .....	7
3 Definisjoner .....	8
4 Innledning .....	11
4.1 Hypovolemisk sjokk .....	13
4.1.2 Kliniske tegn .....	15
4.1.3 Behandling .....	17
4.2 Kardiogent sjokk .....	18
4.2.1 Årsaker .....	18
4.2.2 Kliniske tegn .....	19
4.2.3 Behandling .....	20
4.3 Distributivt sjokk .....	22
4.3.1 Septisk sjokk .....	22
4.3.2 Anafylaktisk- og anafylaktoid sjokk .....	27
4.3.3 Nevrogen sjokk .....	29
4.4 Obstruktivt sjokk .....	32
4.4.1 Årsaker .....	32
4.4.2 Behandling .....	33
4.5 Væskebehandling av sirkulatorisk sjokk .....	34
4.5.1 Væskebehandling .....	34
4.5.2 Krystalloider .....	35

4.5.3 Kolloider.....	37
4.5.4 Blodprodukter.....	39
4.5.5 Hemoglobinvesikler .....	41
5 Formål .....	42
6 Materiale og metoder .....	42
6.1 Databaser.....	42
6.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier .....	42
6.3 Søkord og synonymer.....	43
6.4 Søk i PubMed og Oria.....	44
6.5 Elimineringsprosess .....	45
7 Resultater.....	47
7.1 Studieutvalg.....	49
7.2 Eksperimentell sjokkinduksjon .....	49
7.3 Administrering av væske.....	50
7.3.1 Egenproduserte væsker .....	50
7.4 Studiedesign .....	52
7.5 Utfallsvariabel .....	55
7.6 Vurdering av resultat.....	55
7.6.1 Middelararteretrykk (MAP) .....	56
7.6.2 Hjerteminuttvolum (CO).....	57
7.6.3 Laktat.....	58
7.7 Studienes konklusjoner .....	59
8 Diskusjon.....	61
8.1 Utfallsvariabel .....	61

8.2 Validitet.....	61
8.2.1 Intern validitet .....	61
8.2.1.2 Blinding.....	62
8.2.1.3 Konfunderende faktorer .....	62
8.2.2 Ekstern validitet.....	63
8.5 Kunnskapshull.....	64
8.6 Vurdering av væsketype.....	65
8.6.1 Laktert Ringers løsning (LR) .....	65
8.6.2 Hypertont saltvann (HS).....	67
8.6.3 Hydroksyetylstivelse (HES).....	68
8.6.4 NaCl og hydroksyetylstivelse (HHES) .....	69
8.6.5 Autolog transfusjon (ASB).....	69
8.6.6 Hemoglobinvesikler (HbV).....	70
8.6.7 Humant serumalbumin (HSA) .....	71
9 Konklusjon .....	72
10 Takk til bidragsyttere.....	72
11 Summary .....	73
12 Referanser.....	74

# **1 Forord**

Vi er tre studenter som går siste året på dyrepleierutdanningen ved Norges Miljø og Biovitenskapelige Universitet (NMBU), Veterinærhøgskolen. Etter praksis ved ulike smådyrklionikker har vi avdekket et eget behov for mer kunnskap innenfor akuttmedisin. Ved å tilegne oss mer slik kunnskap ønsket vi å bli en ressurs ved akutte situasjoner på klinikk. Vi har derfor valgt å skrive bacheloroppgave om den komplekse, akutte og alvorlige tilstanden sirkulatorisk sjokk.

En sentral del av behandlingen av sirkulatorisk sjokk er intravenøs væskebehandling. Dyrepleiere spiller en viktig rolle under pasientovervåkning og gjennomføring av slik behandling. Vi har derfor valgt å fordype oss i væskebehandling av sirkulatorisk sjokk hos hund og katt. Gjennom denne litteraturstudien ønsket vi å tilegne oss bredere forståelse av fysiologien bak væskebehandling. Vi ønsket også å undersøke ulike faktorer som påvirker valg av optimal væskebehandling ved sirkulatorisk sjokk, samt gjennomføring av behandling.

Vår systematiske litteraturstudie består av en innledende del hvor det blir redegjort for ulike typer sjokk hos hund og katt, samt ulike væsketyper og væskebehandling. Deretter følger en beskrivelse av målet for vår oppgave, etterfulgt av en redegjørelse for vårt systematiske litteratursøk og resultatene fra søket. Resultatene blir deretter drøftet i en diskusjonsdel, før det trekkes en konklusjon.

## **2 Sammendrag**

*Tittel:* Sirkulatorisk sjokk hos hund og katt: årsaker og behandling

*Forfattere:* Emilie W. Årdal, Ingrid G. Skjeggerud og Lise M. Bjerk

*Veileder:* Johan Høgset Jansen

Institutt for Prekliniske fag og Patologi, Faggruppe Patologi

Sirkulatorisk sjokk er en livstruende tilstand som krever umiddelbar behandling på klinikk.

Intravenøs væskebehandling er en sentral del av behandlingen av sirkulatorisk sjokk.

Dyrepleiere spiller en viktig rolle under monitorering og gjennomføring av en slik behandling. I denne systematiske litteraturstudien ønsket vi å undersøke effekten ulike væsketyper utøver på ulike typer sirkulatorisk sjokk hos hund og katt. Litteraturstudien inkluderte seks publiserte klinisk kontrollerte studier, som undersøkte hvilken effekt ulike væsketyper har på hemoragisk sjokk hos hunder. Hemoragisk sjokk er en klinisk tilstand som oppstår som følge av akutt blødning uten store skader på bløtvevet. Ettersom studiene hadde stor variasjon i utfallsvariabler valgte vi å trekke ut og fremheve hjerteminuttvolum, middelarteretrykk og laktatverdier, og med det gjøre studiene lettere sammenlignbare. Resultatene av studiene varierte, og alle væsketyper viste både fordeler og ulemper. Ved vurdering av resultatene så vi flere gunstige effekter ved bruk av HES og autologt blod i kombinasjon med annen væske. Vi kunne likevel ikke trekke sikre konklusjoner for vår referansepopulasjon, da grunnlaget var et litteratursøk med få studier med stor variasjon i utfallsvariabel og væsketype. Det er behov for ytterligere studier hvor væskebehandling av flere typer sirkulatorisk sjokk hos hund og katt blir studert, samt langtidseffektene av væsketyper.

### 3 Definisjoner

<b>Acidemi</b>	pH-verdien i blodet er lavere enn normalt, ofte forårsaket av et relativt overskudd av syre i blodet (Hamilton et al., 2017).
<b>Afterload</b>	Nødvendig trykk for å overgå trykket i aorta og dermed få blodstrøm ut av venstre ventrikkel (LaCombe et al., 2022).
<b>Angioødem</b>	Hevelser i dypere lag av huden. Det er oftest akutt, men kan være kronisk og tilbakevendende (Kaplan, 2008).
<b>Ascites</b>	Ansamling av væske i bukhulen (Yu & Hu, 2001).
<b>Autologt blod</b>	Blod som blir tilført tilbake til individet det ble tappet fra (Sansom, 1993). Autologous shed blood (ASB).
<b>Autonom dysfunksjon</b>	Tilstand som kommer av ubalanse mellom det parasympatiske og sympatiske nervesystemet (Colombo et al., 2014).
<b>Autonom dysrefleksi</b>	Komplikasjon ved ryggmargsskade som kan føre til slag, kramper, hjertesvikt og død (Cowan, 2015).
<b>Bradyarytmi</b>	Unormalt langsom og uregelmessig hjerterytm (Carins et al., 2016).
<b>Bradykardi</b>	Unormalt lav puls i forhold til normalverdiene for arten (Meyer et al., 2008).
<b>CO</b>	Hjerteminuttvolum (cardiac output). Volumet av blod som pumpes ut i kretsløpet fra venstre ventrikkel per tidsenhet. Som regel angitt i mL/kg/min i veterinærmedisin (Marshall et al., 2016).
<b>Dekompenserende</b>	Klinisk tilstand der kroppen ikke klarer å kompensere for en nedsatt organfunksjon (Kåss, 2020).
<b>Dysoksi</b>	Tilstand der vevet har manglende evne til å bruke tilgjengelig oksygen (Robin, 1977).
<b>Diastolisk blodtrykk</b>	Trykket i arteriene under diastolen (hjerterets hvilefase) (Ackerman, 2016).
<b>Ejeksjonsfraksjon</b>	Prosentdelen av blodvolumet som pumpes ut av venstre ventrikkel ved hvert slag (Marwick, 2018). Ejeksjonsfraksjon er en indikator for hvor effektivt hjertet tømmer seg. EF =



	systolisk volum/endediastolisk volum (Little & Applegate, 1993).
<b>Euvolemi</b>	Tilstand hvor volumet av kroppsvæske er normalt. Dette tillater tilstrekkelig fylling av hjertekamrene, som gjør det mulig for hjertet å opprettholde et normalt hjerteminuttvolum og med det møte kroppens oksygenbehov (Singh et al., 2011).
<b>Glykolyse</b>	Prosess hvor glukose brytes ned. Ved aerob glykolyse er endeproduktet pyrodruesyre, mens ved anaerob glykolyse er endeproduktet laktat (Donnelly & Finlay, 2015).
<b>Hemodilusjon</b>	Økning av blodets plasmavolum, som medfører redusert konsentrasjon av komponentene i plasma (inkludert erytrocytter) (Androne et al., 2003).
<b>Hemoglobinvesikler</b>	Hemoglobinbaserte oksygenbærere som er innkapslet i en lipidmembran (Sakai et al., 2009).
<b>HES</b>	Hydroksyetylstivelse. I hovedsak kjeder av stivelsesmolekyler utvunnet fra mais eller potet som har blitt kjemisk modifisert (Brooks et al., 2016).
<b>HHES</b>	7.5% NaCl i en 6% HES-løsning (Barros et al., 2011).
<b>Humant serumalbumin</b>	Albumin hentet fra menneskets serum (Rabbani & Ahn, 2019).
<b>Hypertont saltvann</b>	Saltvannsløsninger med høyere effektiv osmolaritet enn pasientens plasma. Løsningene har forskjellige konsentrasjoner av NaCl (> 0.9% NaCl) (Mensack, 2008; Vincent, J.-L. & De Backer, D., 2013)
<b>Hypoperfusjon</b>	Lav blodgjennomstrømning (Caplan et al., 2006).
<b>Hypoksi</b>	Utilstrekkelig oksygenleveranse i forhold til vevets oksygenbehov for å opprettholde normal aerob metabolisme (Bhutta et al., 2022).
<b>KFT</b>	Kapillærfyllningstid (kapillærgjenfyllningstid). Tiden sirkulasjonssystemet bruker på å fylle opp kapillærene etter at de er tømt for blod ved å tilføre trykk (Pickard et al., 2011).
<b>Kompenserende</b>	Når kroppen klarer å opprettholde kroppens funksjoner (Kåss, 2020).

<b>Laktat</b>	Melkesyre (Brooks, 2007).
<b>Laktert Ringers løsning</b>	Isoton krystalloid som inneholder bufferen laktat (Ackerman, 2016; Driessen & Brainard, 2006).
<b>MAP</b>	Mean arterial pressure (middelarterietrykk). Det gjennomsnittlige trykket i arteriene i løpet av hjertets syklus (DeMers & Wachs, 2021).
<b>Oksygenleveranse</b>	Volumet av oksygen transportert til kroppens vev per tidsenhet. Angitt i mL/kg/min i veterinærmedisinen (Lim, 2016). $DO_2 = CO \times CaO_2$ (blodets oksygeninnhold).
<b>Oliguri</b>	Liten urinmengde i løpet av et visst tidsrom (Bonilla Cortés, 2021).
<b>Ortostatisk hypotensjon</b>	Stillingsbetinget blodtrykksfall (Armelin et al., 2019).
<b>Osmose</b>	Prosess som fører til lik konsentrasjon mellom to løsninger, ved at løsemiddelet diffunderer fra løsningen med lav konsentrasjon til løsningen med høy konsentrasjon (Nguyen et al., 2013).
<b>Preload</b>	Endediastolisk volum. Belastningen hjertet utsettes for ved slutten av diastolen (Norton, 2001).
<b>Synkope</b>	Besvimelse (Kidd et al., 2016).
<b>Systolisk blodtrykk</b>	Arterietrykket under systolen (hjertets sammentrekningsfase) (Ackerman, 2016).
<b>Takykardi</b>	Rask hjertefrekvens (Yamada, 2012).
<b>Takypné</b>	Rask respirasjonsfrekvens (Park & Khattar, 2022).

## **4 Innledning**

Sjokk er en livstruende tilstand som krever umiddelbar klinisk behandling. For å kunne velge og utføre optimal behandling av sjokk, er diagnostisering og identifisering av type sjokk essensielt. Dette litteraturstudiet omhandler medisinsk sjokk, som ikke må forveksles med sjokk i psykologisk forstand. Psykologisk sjokk hos dyr assosieres med frysreaksjon, fryktreaksjon og kampreaksjon. Medisinsk sjokk deles inn i to kategorier: sirkulatorisk- og ikke-sirkulatorisk sjokk (King & Boag, 2018).

Ikke-sirkulatorisk sjokk blir innen veterinærmedisin delt inn i to hovedkategorier: hypoksisk og metabolsk sjokk. Hypoksisk sjokk defineres som sjokk forårsaket av nedsatt oksygeninnhold i arterielt blod, som medfører nedsatt oksygenleveranse til vev. Hypoksisk sjokk kan oppstå som følge av lave nivåer av hemoglobin, dysfunksjonelt hemoglobin (for eksempel ved methemoglobinemi) eller oksygenumettet hemoglobin. Nedsatt oksygenleveranse kan oppstå med eller uten normal vevsperfusjon. Den vanligste årsaken til hypoksisk sjokk innen veterinærmedisin er anemi, som ikke nødvendigvis er assosiert med hypovolemi. I slike tilfeller oppstår lavt oksygeninnhold i arterielt blod som et resultat av lavt hemoglobininnhold, ikke som et resultat av respirasjonssykdom. Pulsoksymetri og arteriell blodgassanalyse vil derfor ikke nødvendigvis registrere avvik fra normalverdier (King & Boag, 2018).

Metabolsk sjokk kommer av nedsatt cellulær aerob metabolisme, til tross for normal oksygenleveranse. Normal aerob metabolisme er avhengig av tilstrekkelig glukosesubstrat inn i cellene, etterfulgt av oksidativ fosforylering i mitokondriene. Enhver forstyrrelse i denne prosessen kan føre til metabolsk sjokk. Hypoglykemi, acidemi og mitokondriesykdommer er alvorlige metabolske forstyrrelser som kan resultere i metabolsk sjokk. Pasienter med slike tilstander har ofte andre typer sjokk samtidig (King & Boag, 2018).

Ifølge Cecconi et al. (2014) defineres sirkulatorisk sjokk som en akutt sirkulasjonssvikt assosiert med utilstrekkelig oksygenleveranse til cellene. Dette er en tilstand hvor sirkulasjonen ikke er i stand til å tilføre tilstrekkelig oksygen til vevet, og vevets oksygenbehov blir derfor ikke dekket. Som et resultat av redusert leveranse og opptak av oksygen, blir adenosintrifosfat (ATP) dannet ved relativt lave hastigheter, og ineffektiv

anaerob metabolisme fører til redusert energiforsyning til vevscellene. Laktat blir produsert ved anaerob glykolyse, og medfører acidose (laktacidose) (Lim, 2016).

Ifølge Standl et al. (2018) blir sirkulatorisk sjokk delt inn i fire hovedkategorier:

hypovolemisk, distributivt, kardiogent og obstruktivt sjokk. De ulike typene sirkulatorisk sjokk blir definert og utredet nedenfor. Det er viktig å presisere at flere typer sjokk kan forekomme samtidig. Hypovolemisk og obstruktivt sjokk kan forårsakes av blant annet magedreining hos hund. Septisk peritonitt kan føre til både hypovolemisk og distributivt sjokk. Dersom flere typer sjokk forekommer samtidig, kan valg av behandling være utfordrende (King & Boag, 2018).

Det er viktig å ha kunnskap om klinisk fysiologiske normalverdier for hund og katt for å kunne gjenkjenne kliniske tegn til sirkulatorisk sjokk. Tabellen nedenfor viser en oversikt over normalverdiene for artene.

### Tabell 1: Klinisk fysiologiske normalverdier

Tabellen viser en oversikt over normalverdier for hund og katt. Informasjonen i tabellen er hentet fra *The 5-minute veterinary consult* (Tilley & Smith, 2004, s. 1280) og *Physiology of Domestic Animals* (Sjaastad et al., 2016, s. 477).

Kliniske parametere	Normalverdier for hund	Normalverdier for katt
<b>Hjertefrekvens</b>	Små hunder (< 25 kg): < 180/min Store hunder (> 25 kg): 60-140/min	140-220/min
<b>Pulskvalitet</b>	Jevn og sterk, følbart puls i a. femoralis, a. dorsalis pedis (ev. rectum, overleppe).	Jevn og sterk, følbart puls i a. femoralis, a. dorsalis pedis (ev. rectum, overleppe).
<b>Blodtrykk</b>	SYS <sup>1</sup> : 125-145 mmHg DIA <sup>2</sup> : 80-95 mmHg MAP <sup>3</sup> : 90-120 mmHg	SYS: 125-145 mmHg DIA: 80-95 mmHg MAP: 100-150 mmHg
<b>Respirasjon</b>	10-30/min	24-42/min
<b>Slimhinner</b>	Fuktige, lakserosa/lyserosa	Fuktige, lakserosa/lyserosa
<b>Kapillærfyllningstid</b>	< 2 sekunder	< 2 sekunder
<b>Temperatur</b>	37.5-39.2	38.1-39.2

<sup>1</sup> Systolisk blodtrykk

<sup>2</sup> Diastolisk blodtrykk

<sup>3</sup> Middelararteretrykk

## 4.1 Hypovolemisk sjokk

Hypovolemisk sjokk er en klinisk tilstand med utilstrekkelig perfusjon til organer forårsaket av tap av intravaskulært volum som medfører mangelfull oksygenleveranse. En slik sjokktilstand kan føre til redusert preload, som igjen medfører at makrosirkulasjonen (store blodkar som vener og arterier) og mikrosirkulasjonen (kapillærer) blir svekket (Standl et al., 2018). Utvekslingen av oksygen, næringsstoffer, karbondioksid, og avfallsstoffer mellom blodet og vevet foregår i kapillærene (Piagnerelli et al., 2012). Veggen i kapillærene består av et cellelag av endotelceller, er omgitt av en tynn basalmembran og har ingen elastiske fibre (Guyton & Hall, 2000). Når blodet fraktes fra arteriene til kapillærene vil hastigheten og trykket falle (Ackerman, 2016). Den svekkede makro- og mikrosirkulasjonen medfører konsekvenser for kroppens vevsmetabolisme, og kan fremprovosere en inflammatorisk respons (Standl et al., 2018). Inflammasjonsresponsen kan være fremprovosert av «Damage associated molecular patterns» (DAMPs). DAMPs er endogene færemolekyler som frigjøres fra skadede og døende celler, og aktiverer det medfødte immunforsvaret ved interaksjon med mønstergjenkjenningsreseptorer (Roh & Sohn, 2018). Ubehandlet hypovolemisk sjokk kan medføre hypoperfusjon, organsvikt og død (Standl et al., 2018).

### 4.1.1 Årsaker

Ifølge Standl et al. (2018) kan hypovolemisk sjokk deles inn i fire underkategorier: hemoragisk sjokk, traumatisk hemoragisk sjokk, hypovolemisk sjokk i smalere forstand og traumatisk hypovolemisk sjokk. Underkategoriene av hypovolemisk sjokk er definert basert på årsaken til utviklingen av sjokk (Standl et al., 2018).

#### 4.1.1.1 Hemoragisk sjokk

Hemoragisk sjokk forårsakes av en akutt blødning, uten stor skade på bløtvevet. En plutselig lav blodgjennomstrømning, og et stort tap av røde blodceller vil bidra til å forverre vevshypoksi, og hemoragisk sjokk kan oppstå. Denne underkategorien av hypovolemisk sjokk kan for eksempel oppstå som følge av en isolert skade på et stort blodkar og medføre et stort blodtap i makro- og mikrosirkulasjonssystemet i kroppen. Hemoragisk sjokk kan også komme av gastrointestinal blødning, vaskulær ruptur (for eksempel ruptur av aortaaneurisme) eller blødninger i livmoren. Denne underkategorien sjokk omfatter også blødninger i øre, nese og hals regionen (Standl et al., 2018).

#### **4.1.1.2 Traumatisk hemoragisk sjokk**

Traumatisk hemoragisk sjokk oppstår som følge av en akutt blødning med skader på bløtvevet, i tillegg til frigjøring av immunsystemets aktivatorer. En traumatisk hemoragisk sjokktilstand omfatter større skade på bløtvevet, og forårsakes av flertraumatiske skader vanligvis grunnet trafikkulykker og fall fra store høyder. Dette er årsaker som kan føre til diffus blødning, hypotermi og acidose, som igjen fører til livstruende koagulopati (Standl et al., 2018). Koagulopati er forstyrrelse av blodets evne til å koagulere og vil medføre blødningstendenser (Hunt, 2014). Bløtvevsskade medfører postakutt inflammasjon og forsterker koagulopati ytterligere, da skader vil medføre tap av koagulasjonsfaktorer (Godier & Susen, 2013; Standl et al., 2018). På mikrosirkulært nivå, vil dette kunne gi mikrovaskulær dysfunksjon med kapillærlekkasjesyndrom, metabolsk ubalanse og en negativ påvirkning på det vasomotoriske senter (Standl et al., 2018).

#### **4.1.1.3 Hypovolemisk sjokk i smalere forstand**

Hypovolemisk sjokk i smalere forstand oppstår som følge av en kritisk reduksjon i sirkulerende plasmavolum uten akutt blødning. Underkategorien forårsakes av indre eller ytre væsketap forbundet med mangelfullt væskeinntak. Årsaker til væsketapet inkluderer hypertermi eller vedvarende oppkast og diaré, som for eksempel ved parasittinfestasjoner. Reduksjon av sirkulerende plasmavolum kan forårsakes av ukompensert væsketap fra nyrene og ascites (Standl et al., 2018).

#### **4.1.1.4 Traumatisk hypovolemisk sjokk**

Traumatisk hypovolemisk sjokk forårsakes av kritisk reduksjon av sirkulerende plasmavolum uten akutt blødning. Sjokket forekommer som følge av skader på bløtvevet og frigjøring av immunsystem mediatorer, ofte grunnet kjemiske eller store brannså. Slike traumer aktiverer også koagulasjonsprosessen og immunsystemet, som kan medføre redusert makro- og mikrosirkulasjon. Den inflammatoriske responsen vil føre til skade på endotelet, økning av kapillærlekkasjesyndrom og forårsake alvorlig koagulopati (Standl et al., 2018).

### **4.1.2 Kliniske tegn**

Hypovolemisk sjokk, samt de andre typene sirkulatorisk sjokk, diagnostiseres primært basert på kliniske tegn (Llewellyn et al., 2020). Tester slik som måling av systolisk blodtrykk og blodlaktatkonsentrasjon er likevel viktige hjelpemidler ved diagnostisering av hypovolemisk sjokk. Laktat- og hydrogenionproduksjonen vil øke når oksygenleveranse i vevet ikke kan dekke det cellulære oksygenbehovet og en anaerob metabolisme dominerer (Llewellyn et al., 2020). En økning i disse verdiene oppstår derimot som følge av alvorlig, langt fremskredent sjokk og er ikke like sensitive parametere, slik som for eksempel takykardi.

De kliniske tegnene ved hypovolemisk sjokk varierer i løpet av sykdomsforløpet og er beskrevet i tabell 2. Den tydeligste forskjellen mellom kliniske tegn til hypovolemisk sjokk, samt de andre typene sirkulatorisk sjokk, hos hund og katt er forskjell i hjerterefrekvens. Hunder er gjerne takykarde, mens katter er bradykarde (Thomovsky & Johnson, 2013).

**Tabell 2: Kliniske tegn ved hypovolemisk sjokk**

Tabellen viser oversikt over kliniske tegn ved hypovolemisk sjokk hos hund og katt.

Informasjonen er hentet fra *The 5-minute veterinary consult* (Tilley & Smith, 2004, s. 1186-1187) og *Shock pathophysiology* (Thomovsky & Johnson, 2013).

Sykdomsforløp	Kliniske parametere	Kliniske tegn ved hypovolemisk sjokk
<b>Tidlig eller kompenserende sjokk</b>	Hjertefrekvens	Takykardi (hund), bradykardi (katt)
	Pulskvalitet	Sterkt bankende perifer puls, unormal
	Blodtrykk	Normalt eller høyt arterielt blodtrykk
	Respirasjon	Takypné
	Slimhinner	Hyperemiske, bleke ved blødninger
	Kapillærfyllingstid	< 2 sekunder
<b>Senere eller dekompeniserende sjokk</b>	Hjertefrekvens	Takykardi eller bradykardi (hund), bradykardi (katt)
	Pulskvalitet	Dårlig eller svak perifer puls
	Respirasjon	Takypné
	Slimhinner	Bleke
	Kapillærfyllingstid	> 2 sekunder (forlenget)
	Temperatur	Hypotermi, kalde ekstremiteter
	Mental status	Deprimert, unormal mental aktivitet
	Allmenntilstand	Ekstrem muskelsvakhet
	Urologi	Oliguri



### **4.1.3 Behandling**

I følge Moranville et al. (2011) er væskebehandling anbefalt for å erstatte eller opprettholde det stadig synkende intravaskulære blodvolumet. Dersom årsaken er blødninger vil en sentral del av behandlingen være å stoppe blødningene (Standl et al., 2018). Ved væskebehandling av hypovolemisk sjokk er det vanlig å bruke krystalloider. Den anbefalte infusjonshastigheten ved administrering av krystalloider er 90 ml/kg for hunder og 60 ml/kg for katter. Det anbefales å gi volumet som én bolus eller å dele volumet opp i tre eller fire boluser.

Væskebolusene kan repeteres ved behov etter en vurdering av pasientens sirkulasjon (Thomovsky & Johnson, 2013). Blodprodukter kan også brukes som en del av behandlingen, for å øke mengden oksygenbærere i blodet. Det er blitt lavere terskel for å administrere blodprodukter både i human- og veterinærmedisin (Moranville et al., 2011).

## **4.2 Kardiogent sjokk**

Kardiogent sjokk karakteriseres av et redusert hjerteminuttvolum, til tross for tilstrekkelig eller forhøyet fyllingstrykk (Lim, 2016). Utviklingen av kardiogent sjokk er et resultat av alvorlig reduksjon i myokardkontraktilitet, som medfører redusert hjerteminuttvolum, hypotensjon, systemisk vasokonstriksjon og hjerteiskemi. Kompensatorisk perifer vasokonstriksjon vil i utgangspunktet forbedre koronar og perifer perfusjon, men bidrar samtidig til økt afterload og overbelastning av skadet myokard. Dette fører til redusert blodstrøm og oksygenleveranse til vev, og til slutt til hjertet (Vahdatpour et al., 2019). Dersom oksygenleveransen ikke blir gjenopprettet vil det oppstå irreversibel vevsskade med celledød, og det vil ikke være mulig å gjenopprette normal organfunksjon (Lim, 2016).

Kardiogent sjokk må ikke feiltolkes som kongestiv hjertesvikt, en tilstand som oppstår som følge av at hjertet ikke er i stand til å opprettholde blodsirkulasjonen. Resultatet er blodstuvning og ødem (García & Wright, 2010). Det er viktig å presisere at ikke alle pasienter med kongestiv hjertesvikt er i kardiogent sjokk, mens de fleste pasienter i kardiogent sjokk vil samtidig ha kongestiv hjertesvikt (King & Boag, 2018).

Dersom kardiogent sjokk ikke blir behandlet, eller pasienten ikke responderer på behandlingen, vil tilstanden til pasienten forverres og føre til progressivt kardiogent sjokk. Ifølge Lim (2016) er progressivt kardiogent sjokk assosiert med frigjøringen av pro-inflammatoriske cytokiner, forstyrrelser i reguleringen av regional blodstrøm, mikrosirkulatoriske forstyrrelser og cellulær dysoksi. Disse abnormalitetene kan ikke reverseres ved økt oksygenleveranse.

### **4.2.1 Årsaker**

Kardiogent sjokk karakteriseres av et redusert hjerteminuttvolum. Hjerteminuttvolum defineres som mengden blod som pumpes ut i kretsløpet fra venstre ventrikkel per tidsenhet, og bestemmes ved formelen:  $\text{hjerteminuttvolum} = \text{slagvolum} \times \text{hjerterefrekvens}$  (Lim, 2016; Marshall et al., 2016). Kardiogent sjokk kan oppstå ved reduksjon i slagvolum og unormal hjerterefrekvens, som kan forårsakes av systolisk og diastolisk dysfunksjon, og arytmier (King & Boag, 2018).

Reduksjon i slagvolum oppstår ved systolisk eller diastolisk dysfunksjon. Systolisk dysfunksjon er nedsatt funksjon av hjertekamrene under systolen (Federmann & Hess, 1994; King & Boag, 2018). Dilaterende kardiomyopati (DCM) karakteriseres av dilatert venstre ventrikkel og forårsaker systolisk dysfunksjon (Jefferies & Towbin, 2010). Systolisk dysfunksjon kan også forårsakes av blant annet endomyokarditt og aortastenose (King & Boag, 2018). Diastolisk dysfunksjon innebærer forstyrrelser i hjertekamrenes mekaniske funksjon under diastolen, og kan oppstå ved for eksempel hypertrofisk kardiomyopati (Zile & Brutsaert, 2002).

Redusert hjerteminuttvolum kan, som nevnt tidligere, også skyldes unormal hjertefrekvens. Unormal hjertefrekvens kan skyldes bradyarytmi og takyarytmi, og oppstår ved ledningsforstyrrelser i hjertet. Tilstander som medfører bradyarytmi eller takyarytmi, slik som sinusknutedysfunksjon og ventrikkeltakykardi, kan derfor forårsake kardiogent sjokk (King & Boag, 2018).

#### **4.2.2 Kliniske tegn**

Hypotermi, i kombinasjon med indikasjon for hjertesykdom, er et viktig klinisk tegn ved diagnostisering av kardiogent sjokk. Indikasjon for hjertesykdom inkluderer lungeødem, arytmi eller bilyd. Progresjon av myokardial dysfunksjon kan medføre økning av trykket i venstre atrium, som resulterer i utviklingen av lungeødem. Lungeødem kan avdekkes ved knitring og tunge lungelyder ved auskultasjon av lungene, og eventuelt hoste. Bilyder og arytmier kan avdekkes ved for eksempel hjerтеаuskultasjon. Arytmier kan også avdekkes ved hjelp av EKG eller palpasjon av klinisk tilgjengelige arterier.

Ved klinisk undersøkelse av hunder og katter i kardiogent sjokk vil slimhinnene være bleke og ha en forlenget kapillærfyllningstid (Tilley & Smith, 2004). Dette er forårsaket av nedsatt hjerteminuttvolum med blodtrykksfall og økt aktivitet i det sympatiske nervesystemet, som igjen fører til konstriksjon av arteriolene (Pickard et al., 2011; Siddique, 1990, s. 63). Et annet klinisk tegn er hypotensjon, som forårsaker nedsatt blodgjennomstrømming og oksygenleveranse til organer. Systemisk hypotensjon og renal hypoperfusjon medfører redusert blodstrøm og oksygenleveranse til nyrene, og kan føre til oliguri og akutt nyresvikt (Tilley & Smith, 2004). Andre kliniske tegn på kardiogent sjokk er endret mental status, muskelsvakhet, varierende hjerte- og respirasjonsfrekvens, og svak femoral puls (Tilley & Smith, 2004). Tabell 4 gir en oversikt over kliniske tegn ved kardiogent sjokk.

Dersom dyret har en hjertesykdom kan hjertefunksjonen, etter hvert som sykdommen utvikler seg, synke utover hjertets kompenserende evne. Dette kan føre til kardiogent sjokk. Dersom dyret tidligere har vært plaget med hoste, treningsintoleranse, svakhet eller synkope, kan dette indikere udiagnostisert hjertelidelse (Tilley & Smith, 2004).

#### Tabell 4: Kliniske tegn ved kardiogent sjokk

Tabellen viser en oversikt over kliniske tegn ved kardiogent sjokk hos hund og katt. Informasjonen i tabellen er hentet fra *The 5-minute veterinary consult* (Tilley & Smith, 2004, s. 1184-1185) og *Shock pathophysiology* (Thomovsky & Johnson, 2013).

Kliniske parametere	Kliniske tegn ved kardiogent sjokk
Hjertefrekvens	Variierende, arytmisk, bradykardi (katt)
Pulskvalitet	Svak femoral puls
Blodtrykk	Hypotensjon
Respirasjon	Variierende respirasjonsfrekvens, hoste
Slimhinner	Bleke
Kapillærfyllingstid	> 2 sekunder (forlenget)
Temperatur	Hypotermi, kalde ekstremiteter
Mental status	Endret mental status, endret bevissthet
Urologi	Oliguri

#### 4.2.3 Behandling

Ved behandling av kardiogent sjokk bør dyret ha tilførsel av oksygen for å øke oksygenmetningen i blodet, og derfor også oksygenleveransen til organer.

Overtrykksventilering gjennom endotrakeal intubasjon kan vurderes dersom dyret viser tegn til alvorlig dyspné, hypoksemi eller acidose. Fordelene ved overtrykksventilering er reduksjon av oksygenbehovet til respirasjonsmuskulaturen og redusert venstre ventrikulær afterload som følge av økt intratorakalt trykk (Vincent, J.-L. & De Backer, D., 2013).

Behandlingen av kardiogent sjokk avhenger av underliggende årsak, og det kliniske bildet til dyret. Ved indikasjon kan inotrope midler, vasodilaterende midler, diuretika eller antiarytmisk behandling vurderes som en del av behandlingen av kardiogent sjokk (Tilly & Smith, 2004).

Inotrope midler forbedrer kontraktiliteten til myokardet, men kan også påvirke hjertefrekvensen og den perifere vaskulære motstanden (Tariq & Aronow, 2015). Ifølge

Tilley & Smith (2004) kan dobutamin administreres intravenøst til hund, dersom pasienten har behov for forbedret myokardkontraktilitet. Dobutamin er et inotropisk middel som bidrar til å øke hjerteminuttvolumet (Vincent, J.-L. & De Backer, D., 2013).

Vasodilaterende legemidler kan bidra til å øke hjerteminuttvolumet ved å redusere afterload (Vincent, J.-L. & De Backer, D., 2013). Ved administrering av slike legemidler vil blodtrykket reduseres, og blodtrykket skal derfor monitoreres nøye. Vasodilaterende legemidler bør administreres sammen med positiv inotropisk støtte, da vasodilaterende legemidler alene kan redusere perfusjon til vevet ytterligere hos pasienter med myokardial dysfunksjon (Tilley & Smith, 2004).

Hunder eller katter som viser tegn til hjertesvikt kan ha behov for behandling med diuretika, slik som furosemid. Ved venstresidig hjertesvikt vil blod samles opp i lungene, da hjertets venstre pumpekapasitet er utilstrekkelig. Diuretika bidrar til å redusere preload ved å redusere væskevolumet (Ohad et al., 2018). Behandling med diuretika er kontraindisert dersom dyret viser tegn til perikardial effusjon (Tilley & Smith, 2004).

Antiarytmisk behandling kan administreres dersom det er indikasjon for det. Eksempelvis kan antiarytmisk behandling være aktuelt for hunder med ventrikulære arytmier (Tilley & Smith, 2004).

Katter med hypertrofisk kardiomyopati (HCM) kan ha en positiv effekt ved bruk av betablokkere (Tilley & Smith, 2004). Betablokkere har blant annet en reduserende effekt på hjertefrekvens og reduserer funksjonen til venstre ventrikkel under systolen og diastolen. Legemidlene skal imidlertid ikke brukes til pasienter med nedsatt myokardkontraktilitet, ettersom at betablokkere kan redusere myokardkontraktiliteten ytterligere (Kittleson & Côté, 2021).

Ved kardiogent sjokk er det en svikt ved hjertets evne til å effektivt pumpe blod til vev, uten at blodvolumet er redusert. Væskebehandling bør begrenses eller unnlates som behandling av kardiogent sjokk, ettersom at det allerede kan være en volumoverbelastning av hjertet (Thomovsky & Johnson, 2013).

## **4.3 Distributivt sjokk**

Distributivt sjokk forekommer ved feilfordeling av det intravaskulære volumet i kroppen, grunnet unormal vasodilatasjon (Ackerman, 2016; Standl et al., 2018). I motsetning til andre typer sjokk resulterer distributivt sjokk i utgangspunktet i en hyperdynamisk tilstand. Ved en hyperdynamisk tilstand er det forhøyet hjerteminuttvolum og perifer vasodilatasjon (King & Boag, 2018).

Distributivt sjokk blir delt i tre underkategorier: septisk, anafylaktisk og nevrogen sjokk (Standl et al., 2018). Underkategoriene er svært forskjellige, og vil derfor bli redegjort for enkeltvis.

### **4.3.1 Septisk sjokk**

For å kunne forstå denne sjokktypen er det viktig å kunne skille mellom sepsis og septisk sjokk. Ifølge "Sepsis-3 kriteriene" defineres sepsis som en inflammatorisk respons på infeksjon i kombinasjon med ubalansert immunrespons, som medfører nedsatt organfunksjon (Shankar-Hari et al., 2016). Septisk sjokk er en underkategori av sepsis, med større risiko for dødelighet, grunnet unormal sirkulatorisk, cellulær og metabolsk aktivitet (Shankar-Hari et al., 2016). Patofysiologien og det kliniske forløpet skiller septisk sjokk fra de andre underkategoriene av distributivt sjokk. Denne typen sjokk har et mer komplekst og variert sykdomsforløp, med varierende grad av intravaskulært volumtap, perifer vasodilatasjon og hjertedysfunksjon (Suh, 2018). Sykdomsforløpet innebærer både en hyperdynamisk og en hypodynamisk tilstand. Den tidlige fasen i sykdomsforløpet har en hyperdynamisk tilstand, som karakteriseres ved økt hjerteminuttvolum, lav motstand i det perifere karsystemet og varme ekstremiteter. I den sene fasen opptrer hypotensjon sammen med en hypodynamisk tilstand, som karakteriseres ved lavt hjerteminuttvolum og kalde ekstremiteter forårsaket av nedsatt perfusjon (Kakihana et al., 2016).

For å diagnostisere sepsis brukes SIRS (systemisk inflammatorisk respons syndrom) kriteriene. SIRS er kroppens reaksjon ved en generell betennelsestilstand, som kommer av infeksjose eller ikke-infeksjose årsaker (King & Boag, 2018). For å stille diagnosen sepsis hos hund må minst 2 av kriteriene i tabell 5 være oppfylt, sammen med en mistanke eller tilstedeværelse av infeksjon. Hos katter må 3 eller flere kriterier være oppfylt. Kriteriene er ikke-spesifikke, da pasienter kan oppfylle kravene etter en treningsøkt eller i stressende

situasjoner. Slike stressende situasjoner kan oppstå ved besøk på en veterinærklinikk (King & Boag, 2018).

### Tabell 5: SIRS kriteriene

Tabellen viser oversikt over kriteriene til SIRS. Informasjonen i tabellen er hentet fra *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care* (King & Boag, 2018, s. 20).

Parameter	Hund	Katt
Hjertefrekvens	>120	<140 eller >225
Respirasjonsfrekvens	>40	>40
Temperatur (°C)	<38.1 eller >39.2	<37.8 eller >40
Hvite blodceller	<6000 eller >16000	<5000 eller >19000
Umodne nøytrofile	>3	-

Som nevnt tidligere diagnostiseres sirkulatorisk sjokk primært basert på kliniske tegn.

Blodprøveanalyse, hvor mengde akutfaseprotein blir undersøkt, kan likevel være nyttig for å diagnostisere septisk sjokk. Det er også mulig å utføre en senkningsreaksjon hos hund, for å få et upresist estimat på økningen av akutfaseprotein i blodet (Petersen et al., 2004).

#### 4.3.1.1 Årsaker

Infeksjonen som fører til septisk sjokk kan være forårsaket av både bakterier, virus, sopp eller protozoer (King & Boag, 2018). Hypovolemi eller iskemi kan forårsake skade på epitelbarrieren på den gastrointestinale slimhinnen. Dette kan igjen føre til bakteriell translokasjon og endotoksemi, som kan resultere i septisk sjokk (Tilley & Smith, 2004). Bakteriell translokasjon innebærer at bakteriene flytter seg fra et sted i kroppen til et annet, for eksempel fra tarmen til sirkulasjonssystemet (Berg, 1995). Septisk sjokk kan også forårsakes av prostatitt og prostataabscess, gastrointestinal ruptur, septisk peritonitt, pneumoni, bakteriell endokarditt eller bittskader. Pasienter med diabetes mellitus, hyperadrenokortisisme, eller som er under behandling med høye steroiddoser eller cellegift kan ha nedsatt immunsystem og være predisponert for å utvikle septisk sjokk (Tilley & Smith, 2004).

### **4.3.1.2 Kliniske tegn**

Septisk sjokk kan manifestere seg på flere måter. En oversikt over de kliniske tegnene ved septisk sjokk er oppgitt i tabell 6.

Septisk sjokk vil ha en påvirkning på hjerte-karsystemet. Myokardial dysfunksjon, en form for kardiogent sjokk med systolisk dysfunksjon, kan oppstå sekundært til sepsis. En rekke undersøkelser viser en sammenheng mellom myokarddepresjon og sepsis, men årsaken er ukjent (Parker et al., 1984; Parrillo et al., 1985).

Ved septisk sjokk oppstår det skade på det vaskulære endotelet som kan føre til permeabilitetsendringer, væskelekkasje og trombedannelse i blodårene. Mikrosirkulasjonen blir svekket av økt blodviskositet, som resulterer i at røde blodceller og blodplater koagulerer i blodårer med lav blodgjennomstrømning. Et annet sykdomstegn er vevshypoksi, som oppstår av perifer sirkulasjonssvikt (Tilley & Smith, 2004).

Septisk sjokk påvirker også respirasjonssystemet. Takypné og hypoksemi kan forekomme ved septisk sjokk, og kan utvikle seg til akutt lungesviktsyndrom (ARDS). ARDS er en alvorlig tilstand hvor alveolene fylles opp med væske etter skade på mikrosirkulasjonen. Skade på mikrosirkulasjonen ved septisk sjokk kan forårsake økt permeabilitet i alveolene og kapillærene, som kan medføre lungeødem. Ved lungeødem kan dyret utvikle dyspné og hypoksemi, som kan påvises ved røntgen av thorax (Baluch et al., 2007). Laktacidose kan oppstå som følge av hypoksemi, grunnet anaerob glykolyse (Foucher & Tubben, 2022).

Ved septisk sjokk blir nyrene påvirket, ved at det oppstår redusert blodstrøm til nyrene. Først opprettholdes den glomerulære filtrasjonen ved at nyrene kompenserer for det renale blodtrykksfallet ved å øke blodstrømmen gjennom de afferente arteriolene (ved hjelp av den tubuloglomerulære tilbakekoblingsmekanismen) (Persson et al., 2013). Når denne mekanismen svikter medfører det epitelskade i nefronene med akutt tubulær degenerasjon, oliguri og akutt nyresvikt (Tilley & Smith, 2004).

Mage-tarmkanalen blir også påvirket ved septisk sjokk. Normal blodstrøm blir svekket i mage-tarmkanalen, som resulterer i hypoperfusjon. Tap av tarmbarrierefunksjon kan føre til bakteriell translokasjon, endotoksin og andre inflammatoriske mediatorer. Systemisk inflammasjon vil øke og medføre kliniske tegn slik som takykardi, takypné og bleke slimhinner. Dette kan igjen føre til organsvikt (van Haren et al., 2007).



Septisk sjokk påvirker lever og galleveier. Leveriskemi kan oppstå og resultere i forhøyede konsentrasjoner av leverenzymmer, hyperbilirubinemi og nedsatt mengde koagulasjonsfaktorer (Tilley & Smith, 2004).

Ved en infeksjon oppstår det en akutfaseproteinrespons, hvor økt mengde akutfaseprotein syntetiseres i leveren og gir økt serumkonsentrasjon av positive akutfaseproteiner (Petersen et al., 2004). Positive akutfaseproteiner er proteiner som får økt serumkonsentrasjon ved inflammatorisk reaksjon, og vil da ødelegge eller hindre vekst av mikrober (Jain et al., 2011). C-reaktivt protein (CRP), serum amyloid A (SAA), haptoglobin, ceruloplasmin, alfa-1-antitrypsin, fibrinogen og komplementfaktor C3 er positive akutfaseproteiner. Cytokiner (signalmolekyler) aktiverer akutfaseresponsen (Petersen et al., 2004).

**Tabell 6: Kliniske tegn ved septisk sjokk**

Tabellen viser en oversikt over kliniske tegn ved septisk sjokk hos hund og katt.

Informasjonen i tabellen er hentet fra *The 5-minute veterinary consult* (Tilley & Smith, 2004, s. 1188-1889) og *Shock pathophysiology* (Thomovsky & Johnson, 2013).

Sykdomsforløpet	Kliniske parametere	Kliniske tegn ved septisk sjokk
<b>Tidlige eller kompensierende sjokk</b>	Hjertefrekvens	Takykardi (hund), bradykardi (katt)
	Pulskvalitet	Sterk, bankende perifer puls
	Blodtrykk	Normalt eller forhøyet
	Respirasjon	Takypné
	Slimhinner	Hyperemiske
	Kapillærfyllningstid	< 2 sekunder
	Temperatur	Pyreksi
<b>Senere eller dekompeniserende sjokk</b>	Hjertefrekvens	Takykardi eller bradykardi (hund), bradykardi (katt)
	Pulskvalitet	Svak perifer puls
	Respirasjon	Dyspné, takypné
	Slimhinner	Bleke
	Kapillærfyllningstid	> 2 sekunder (forlenget)
	Temperatur	Kalde ekstremiteter, hypotermi
	Mental status	Deprimert, unormal mental aktivitet, stupor
	Allmenntilstand	Ekstrem svakhet
	Hud	Petekkier, perifert ødem
	Urologi	Oliguri

### **4.3.1.3 Behandling**

Ved septisk sjokk anses væskebehandling som en vesentlig del av behandlingen. Montealegre & Lyons (2021) anbefaler individuell tilpasning av væskebehandling, da er det viktig å vurdere pasientens relative intravaskulære volum, interstitiell hydrering, væskerespons og hjertefunksjon. Væskebehandling bør gis i kombinasjon med antimikrobielle midler og jevnlig vasopressorer, som også blir tilpasset individuelt. Det vil også være viktig å få kontroll på årsaken til sjokket og eventuell organsvikt. Det er flere utfordringer ved valg av behandling, da pasienten kan ha både hypovolemisk og kardiogent sjokk i kombinasjon med septisk sjokk. Variasjonen i vertens immunrespons medfører ulike kliniske manifestasjoner som sammen med alvorlighetsgraden, gjør det utfordrende å avgjøre hvor mye væske som skal administreres. Oksygenbehandling er også viktig og gis enten i oksygenbur, med oksygenmaske eller nesekanyle (Tilley & Smith, 2004).

### **4.3.2 Anafylaktisk- og anafylaktoid sjokk**

Anafylaktisk sjokk er en systemisk allergisk reaksjon som potensielt er livstruende (Sampson et al., 2006). Karakteristisk for denne typen sjokk er kraftig histaminmediert vasodilatasjon og feilfordeling av væske fra det intravaskulære rommet til det ekstravaskulære rommet (Standl et al., 2018). Anafylaktisk sjokk kan oppstå som følge av en type 1 hypersensitivitetsreaksjon og er IgE-avhengig, altså mediert av immunglobulinet E (IgE) dannet etter kontakt med antigenet (allergen). IgE-molekylene fester seg til membranen på mastceller, og ved kontakt med antigen (her allergenet) fører dette til frigjøring av histamin fra mastcellene (Kumar et al., 2018; Ring et al., 2014). Anafylaktoid sjokk er også en overfølsomhetsrespons, men er forårsaket av ikke-IgE-medierte mastcelleaktivering. Histamin frigjøres fra mastceller og basofile granulocytter uavhengig av antigen-antistoffreaksjoner eller tidligere eksponering for et agens (Nakamura, 2021; Standl et al., 2018).

Ved diagnostisering av anafylaktisk sjokk er sykdomshistorien til pasienten viktig, og veterinær eller dyrepleier bør innlede med å spørre eier om mulig eksponering for vanlige allergifremkallende agens. Det er også viktig å undersøke hvilke organsystem som er påvirket. Blodprøver er ofte ikke nødvendig, men måling av serum tryptase og histaminnivåer kan bidra til å utelukke andre sykdommer (Suh, 2018). Tryptase er et proteinspaltende enzym som frigjøres fra mastcellene ved allergisk reaksjon, slik som histaminer (Passia & Jandus, 2020).

### 4.3.2.1 Årsaker

Anafylaktisk sjokk kan forårsakes av hvilket som helst agens. De vanligste agensene er allergifremkallende medikamenter, blodbaserte produkter og vaksiner (Tilley & Smith, 2004). Anafylaktoid sjokk forårsakes av fysiske, kjemiske eller osmotiske overfølsomhetsreaksjoner som er IgE-uavhengige. Røntgenkontrastmidler er en typisk utløser (Standl et al., 2018).

### 4.3.2.2 Kliniske tegn

Ved anafylaktisk sjokk forekommer kliniske tegn hovedsakelig fra respirasjonssystemet, hudsystemet og mage-tarmkanalen (Standl et al., 2018). De kliniske tegnene oppstår gjerne to timer etter eksponering for et allergen, innen 30 minutter etter matallergi og raskere ved parenteral medikamentadministrasjon eller insektbitt (Suh, 2018). Anafylaktoid sjokk manifesterer seg klinisk likt som ved anafylaktisk sjokk (Mertes & Laxenaire, 2004). Kliniske tegn ved anafylaktisk- og anafylaktoid sjokk er oppgitt i tabell 7.

#### Tabell 7: Kliniske tegn ved anafylaktisk- og anafylaktoid sjokk.

Tabellen viser en oversikt over kliniske tegn ved anafylaktisk sjokk hos hund og katt. Informasjonen i tabellen er hentet fra *The 5-minute veterinary consult* (Tilley & Smith, 2004, s. 64-65), *Anaphylaxis in dogs and cats* (Shmuel & Cortes, 2013) og *Shock pathophysiology* (Thomovsky & Johnson, 2013).

Kliniske parametere	Kliniske tegn ved anafylaktisk sjokk
Hjertefrekvens	Takykardi (hund), bradykardi (katt), arytmi
Pulskvalitet	Svak
Respirasjon	Dyspné, takypné, hoste (grunnet bronkospasme)
Slimhinner	Bleke, cyanose
Kapillærfyllningstid	> 2 sekunder (forlenget)
Temperatur	Hypotermi
Mental status	Deprimert, unormal mental aktivitet, synkope, anfall
Allmenntilstand	Svakhet
Hud	Kløe, kløende hevelser (urticaria), ødem, erytem
Mage-tarmkanalen	Salivasjon, oppkast, diaré

### **4.3.2.3 Behandling**

Behandlingen er lik for både anafylaktisk og anafylaktoid sjokk. Det er viktig med kontinuerlig overvåkning, da sykdomstegn som arytmi, myokardiskemi og respirasjonssvikt kan forekomme oppimot 12 timer etter eksponering. Innledende behandling bør inkludere medikamentell behandling med adrenalin (noradrenalin om nødvendig) og væsketerapi (Standl et al., 2018). Det er viktig å vurdere livstruende tilstander ved å undersøke pasientens luftveier. Tunge og uvula bør vurderes for betydelig ødem. Intubasjon bør utføres tidlig ved luftveisobstruksjon. Videre behandling innebærer administrering av antihistaminer for å lindre kløe, rødme, urticaria, angioødem og kliniske tegn fra nese- og øye. Antihistaminer bør ikke erstatte adrenalinbehandling, da legemidlene ikke forhindrer eller lindrer øvre luftveisobstruksjon, hypotensjon eller sjokk (Suh, 2018).

### **4.3.3 Nevrogent sjokk**

Nevrogent sjokk er en generell autonom nervesystemdysfunksjon forårsaket av ryggmargsskade. Plutselig tap av sympatisk funksjon, hvor den parasympatiske funksjonen er bevart, medfører perifer vasodilatasjon og autonom ustabilitet. Det er viktig å ikke forveksle nevrogent sjokk med spinalt sjokk. Spinalt sjokk forårsaker slapphet i muskler og tap av reflekser etter ryggmargsskade (Dave & Cho, 2022).

Det kan være utfordrende å diagnostisere nevrogent sjokk, da grundig undersøkelse er nødvendig. Hos traumepasienter er det viktig å vurdere hemoragisk sjokk først.

Diagnostiseringen av nevrogent sjokk innebærer røntgen, hemodynamisk monitorering og klinisk undersøkelse (Dave & Cho, 2022).

#### **4.3.3.1 Årsaker**

Nevrogent sjokk forårsakes av en ryggmargsskade som resulterer i autonom dysregulering, vanligvis sekundært til traume. Vanlige årsaker til nevrogent sjokk er cervikale og thorakale ryggradsskader. Mindre vanlige årsaker inkluderer spinal anestesi, toksiner i det autonome nervesystemet, transvers myelitt og andre nevropatier (Dave & Cho, 2022).

#### 4. 3.3.2 Kliniske tegn

Kliniske tegn ved nevrogen sjokk kan variere etter lokalisering av skaden. Ved høy ryggmargsskade vil pasienten eksempelvis ha tap av spinalreflekser (Standl et al., 2018). For å undersøke dette vurderes tilbaketrekings- og patellarrefleksen. Tilbaketrekingsrefleksen aktiverer alle nervene i den thorakale- (C6-T2) og lumbale (L4-S1) delen av ryggmargen. Testen utføres ved at skadelig stimuli påføres en ekstremitet, for eksempel ved å klype mellom pasientens falanger. Dersom refleksen er intakt vil pasienten trekke ekstremiteten tilbake. Patellarrefleksen vurderer femoralnerven og nervene i den lumbale delen av ryggmargen (L4-L6). For å fremprovosere refleksen må man forsiktig slå på patellar ligamentet, som skal føre til en strekk av kneleddet og benet «skytes» fremover. Dersom disse refleksene er fraværende kan tap av spinalreflekser være aktuelt (Garosi, 2009).

Generelt er nevrogen sjokk forårsaket av en kombinasjon av primære og sekundære skader som medfører tap av den sympatiske funksjonen. Dette medfører uhindret parasympatisk respons drevet av vagusnerven. Pasienten kan derfor lide av ustabilitet i blodtrykk, puls og temperaturregulering. De klassiske kliniske tegnene forbundet med nevrogen sjokk inkluderer bradyarytmi, hypotensjon, rødme og varm hud. De akutte kliniske tegnene rett etter traume inkluderer brekninger, hypersalivasjon, ustøhet eller dyspné (grunnet brystmerter). Senere sykdomstegn ved nevrogen sjokk inkluderer temperaturdysregulering, ortostatisk hypotensjon og autonom dysrefleksi (Dave & Cho, 2022). Kliniske tegn ved nevrogen sjokk er oppgitt i tabell 8.

#### Tabell 8: Kliniske tegn ved nevrogen sjokk

Tabellen viser en oversikt over kliniske tegn ved nevrogen sjokk hos hund og katt. Informasjonen i tabellen er hentet fra *Neurogenic Shock* (Dave & Cho, 2022) og *The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock* (Standl et al., 2018).

Kliniske parametere	Kliniske tegn ved nevrogen sjokk
Hjertefrekvens	Bradyarytmi, ustabil puls
Blodtrykk	Hypotensjon
Temperatur	Ustabil temperaturregulering
Mental status	Unormal
Allmenntilstand	Ustøhet, brekninger, hypersalivasjon
Hud	Erytem, varm hud

### **4.3.3.3 Behandling**

For å motvirke sekundær ryggmargsskade er det viktig å identifisere og aggressivt behandle nevrogen sjokk. Innledende behandling bør være hemodynamisk stabilisering, der hypotensjon behandles først for å forhindre sekundære skader. Behandling av hypotensjon bør inkludere væskebehandling. Dersom hypotensjon vedvarer til tross for euvolemi, bør behandling med vasopressorer og inotrope midler vurderes. Noradrenalin er det foretrukne middelet da det påvirker hypotensjon og bradykardi positivt (Dave & Cho, 2022). Umiddelbar cervikal ryggradsimmobilisering er viktig for å forhindre ytterligere ryggmargsskade. Kirurgisk inngrep kan være nødvendig for behandling av nevrogen sjokk og for å dekomprimere ryggmargsskaden (Dave & Cho, 2022).

## **4.4 Obstruktivt sjokk**

Dersom sjokk forårsakes av en mekanisk obstruksjon av blodstrømmen, kalles dette obstruktivt sjokk. Obstruksjonen kan hindre blodstrømmen til eller fra hjertet, eller gjennom store blodkar (King & Boag, 2018). Lokaliseringen av obstruksjonen, i relasjon til hjertet i det vaskulære systemet, bestemmer patofysiologien til det obstruktive sjokket. Blodstrømmen blir redusert i store blodkar til eller fra hjertet, og medfører en kritisk reduksjon i hjerteminuttvolum og oksygenleveranse. Dette medfører vevshypoksi i alle organsystemer og utvikling av obstruktivt sjokk. De kliniske tegnene til obstruktivt sjokk inkluderer endret mental status, hypotensjon, takykardi, takypné og oliguri (Standl et al., 2018). Andre kliniske tegn er spesifikke for de enkelte typene obstruktivt sjokk. Obstruktivt sjokk forårsaket av perikardtampnade, trykkpneumothorax eller lungeemboli kan eksempelvis gi jugular distensjon (McEvoy et al., 2017). Jugular distensjon er svulmende og spente vener på halsen, som forårsakes av opphopning av blod i venene (Gopal & Nagalli, 2020). Bilaterale lungelyder med fjerne hjertelyder kan indikere perikardtampnade (McEvoy et al., 2017).

Ifølge King og Boag (2018) har obstruktivt sjokk flere av de samme kjennetegnene som kardiogent sjokk, og blir derfor ofte kategorisert sammen med kardiogent sjokk.

### **4.4.1 Årsaker**

Perikardtampnade er en væskeansamling i perikardiet, og er en vanlig årsak til obstruktivt sjokk hos hund og katt (King & Boag, 2018; Spodick, 2003). Perikardtampnade medfører lavt preload som følge av utilstrekkelig venøs retur til hjertet (McEvoy et al., 2017). Gastrisk dilatasjon-volvulus (GDV, magedreining), trykkpneumothorax, lungeemboli og tromboembolisme i aorta er andre tilstander som kan forårsake obstruktivt sjokk hos hunder og katter (King & Boag, 2018). Trykkpneumothorax er en type pneumothorax hvor luften som samler seg i pleurahulen ikke kan ventilere ut, og det oppstår trykk. Etter hvert som luften akkumuleres under trykk, og overstiger atmosfæretrykket, vil hjerte og de store blodkarene komprimeres. Dette medfører redusert preload, nedsatt hjerteminuttvolum og obstruktivt sjokk (Magruder & Whitman, 2016). Lungeemboli kan oppstå som følge av løsrivelse av blodpropper dannet i de dypgående venene i bena eller bekkenområdet. Blodproppene blir så ført med det vaskulære systemet til lungekretsløpet (EMERGENCY CARDIOLOGY, 2010). Når obstruktivt sjokk oppstår som følge av lungemboli, blir



blodstrømmen fra høyre til venstre del av hjertet hemmet som følge av økt høyre ventrikulær afterload (Suh, 2018).

#### **4.4.2 Behandling**

Behandlingen av obstruktivt sjokk avhenger av den underliggende årsaken til obstruksjonen av blodstrømmen. Når årsaken til det obstruktive sjokket er bekreftet, er umiddelbar behandling basert på årsak avgjørende. Lungeemboli behandles med trombolyse ved å bryte ned blodpropper ved hjelp av medikamenter. Dersom trykkpneumothorax eller perikardtamponade er årsaken til sjokket, vil drenasje gi umiddelbar avlastning (Standl et al., 2018). Ved GDV vil gjenopprettelse av sirkulasjonen, ved å fjerne gass fra ventrikkelen, være prioritert behandling, samt tilførsel av intravenøs væske. Først når dyret er mer stabilt skal ventrikkelen vendes tilbake til riktig posisjon ved kirurgisk inngrep (Haak et al., 2012). Pasienter med obstruktivt sjokk er ofte hypovolemiske, og det er derfor nødvendig med væskebehandling. Ved GDV vil retur av venøst blod gjennom kaudale vena cava være svekket. Venekateter bør derfor legges i vena cephalica eller vena jugularis for administrering av væske (King & Boag, 2018). Ifølge Suh (2018) vil de fleste pasienter i obstruktivt sjokk ha utilstrekkelig tilførsel av oksygen til vevet i forhold til oksygenbehovet. Tilførsel av oksygen bør derfor være en del av behandlingen.

## **4.5 Væskebehandling av sirkulatorisk sjokk**

En sentral del av behandlingen av alle typer sirkulatorisk sjokk, med unntak av kardiogent sjokk, er væskebehandling. Væskebehandling bidrar til å forbedre mikrovaskulær blodstrøm og øke hjerteminuttvolum (Vincent, J. L. & De Backer, D., 2013). Innenfor veterinærmedisin er det per dags dato ingen standard væskebehandling av sirkulatorisk sjokk.

### **4.5.1 Væskebehandling**

For å kunne forstå og utføre væskebehandling er det viktig å ha en forståelse av hvordan væske er fordelt i kroppen, hva som påvirker denne fordelingen og hvordan dette vil påvirke administreringen av intravenøs væske. Hos friske hunder og katter består rundt 60% av dyrets totale kroppsvekt av vann. Dette kalles totalt kroppsvann og kan variere noe basert på alder, individets kroppsmasse og kjønn. Det totale kroppsvannet er i hovedsak fordelt mellom intracellulærvæske (ICV) og ekstracellulærvæske (ECV). Væsken lokalisert inne i cellene (ICV) utgjør det største væskevolumet i kroppen. ECV fordeles videre i interstitialrommet og det intravaskulære rommet. Interstitiell væske befinner seg inne i interstitialrommet, som er lokalisert mellom cellene utenfor blodårene. Rommet inne i blodårene kalles det intravaskulære rommet, hvor den intravaskulære væsken befinner seg. Den intravaskulære væsken består av blodplasma, cellulære komponenter, proteiner og elektrolytter. Mindre enn 1% av det totale kroppsvannet består av transcellulær væske og inkluderer cerebrospinalvæske, synovialvæske og galle (Mazzafarro & Powell, 2013).

Hvordan en væske beveger seg i kroppen bestemmes av forskjeller i hydrostatisk og kolloidosmotisk trykk. Hydrostatisk trykk er trykket en væske utøver i et begrenset rom, som får væsken til å passere fra det intravaskulære rommet til interstitialrommet (Byers, 2017). Blodets kolloidosmotiske trykk er det trykket som fører til reabsorpsjon av den interstitielle ekstracellulærvæsken tilbake til det intravaskulære rommet, fra interstitialrommet med lavt kolloidosmotisk trykk til det intravaskulære rommet med høyt kolloidosmotisk trykk ved endene av kapillærene (Brooks et al., 2016). I kapillærene har hydrostatisk og kolloidosmotisk trykk motsatte effekter, noe som bidrar til fordelingen av væske i kroppen (Byers, 2017).

I spesielle situasjoner, slik som ved septisk sjokk, oppstår det endotelial dysfunksjon som fører til økt permeabilitet og tap av kolloidosmotisk trykkforskjell (Montealegre & Lyons,

2021). Væske vil derfor lekke fra det intravaskulære rommet til interstitialrommet, og forverre ødemdannelsen. Dette kalles ekstravasasjon (Mazzaferro & Powell, 2013).

Ifølge Mensack (2008) kan intravenøs væske deles inn i fem kategorier: krystalloider, kolloider, hemoglobinbaserte oksygenbærende løsninger, blodprodukter og intravenøs ernæring. De mest brukte væsketyperne innen veterinærmedisin er krystalloider og kolloider. Vi har valgt å se bort ifra intravenøs ernæring, da denne væsketyperen ikke er aktuell i behandlingen av sirkulatorisk sjokk.

## **4.5.2 Krystalloider**

Krystalloider er vandige løsninger som hovedsakelig består av vann/væske med natrium eller glukose som base, og er tilsatt andre elektrolytter eller buffere (Mensack, 2008). Løsningene inneholder små molekyler med lav molekylvekt (Woerlee, 1988). Krystalloider deles inn i tre underkategorier, på grunnlag av effektiv osmolaritet sammenlignet med plasma. De tre underkategoriene av krystalloider inkluderer hypotone, isotone og hypertone væsker (Ackerman, 2016).

### **4.5.2.1 Hypotone væsker**

Hypotone væsker har en signifikant lavere effektiv osmolaritet sammenlignet med pasientens plasma. Ved infusjon av hypoton væske vil osmolariteten til ekstracellulærvæsken reduseres. Dette vil medføre en redistribusjon av væske til det intracellulære rommet (Rudloff & Hopper, 2021).

Administrering av hypoton væske utføres i hovedsak ved hypertont dehydrering. Hypotone krystalloider inkluderer 0.45% NaCl, 0.18% NaCl med 4% glukose, og 5% glukose (Ackerman, 2016). Administrering av denne typen krystalloider kan medføre redusert konsentrasjon av elektrolyttene i plasma, først og fremst natrium. Infusjon av et stort volum hypotone væsker kan derfor medføre cerebralt ødem (Ackerman, 2016). Cerebralt ødem forårsakes av bevegelse av vann inn i hjernen, og er et resultat av reduksjon i plasma osmolaritet grunnet hyponatremi (Giuliani & Peri, 2014). Væskebehandling bør derfor utføres med forsiktighet. Ved administrering av væsker som inneholder glukose, vil glukosen metaboliseres av cellene, og kun vann forblir i det intravaskulære rommet. Vannet passerer raskt ut av det intravaskulære rommet og blir fordelt i kroppen. Hypotone væsker er av denne

grunn ikke egnet for gjenoppretting av blodvolumet hos pasienter med hypovolemi (Ackerman, 2016).

#### **4.5.2.2 Isotone væsker**

Isotone krystalloider er den mest brukte væsketypen innen veterinærmedisin (Ackerman, 2016). Den effektive osmolariteten til isotone væsker er den samme som i pasientens plasma. Denne typen krystalloider har tilnærmet lik konsentrasjon av natrium som ekstracellulærvæsken, og påvirker derfor det intracellulære volumet minimalt (Rudloff & Hopper, 2021).

Isotone væsker kan deles inn i to underkategorier. Den første underkategorien inneholder væsker med et elektrolyttinnhold som etterligner det ekstracellulære rommet. Væskene inneholder relativt høye konsentrasjoner av natrium og lite eller ingen kalium. Laktert Ringers løsning, saltvann (NaCl 0.9%) og Ringer-acetat er inkludert i denne underkategorien (Ackerman, 2016). Laktat er tilsatt Laktert Ringers løsning og acetat er tilsatt Ringer-acetat. Både laktat og acetat fungerer i løsningene som buffere. Acetat metaboliseres i skjelettmuskulatur til bikarbonat, mens laktat metaboliseres til bikarbonat i leveren. 0.9% NaCl inneholder ikke buffer, og kan medføre hyperkloremisk acidose ved administrering av store volumer (Driessen & Brainard, 2006). Administrering av væske fra denne underkategorien vil ikke bidra til å endre konsentrasjonsgradienten mellom det intracellulære og det ekstracellulære rommet (Ackerman, 2016). Ved infusjon av en slik væske vil kun 20-25% av volumet forbli i det intravaskulære rommet en time etter infusjon hos friske hunder. Det er derfor behov for store mengder væske for å erstatte det intravaskulære volumet (Mensack, 2008).

Den andre underkategorien av isotone krystalloider har et elektrolyttinnhold som bidrar til å kompensere for tap av elektrolytter, som oppstår ved tap av kroppsvæske. Underkategorien har en signifikant høyere konsentrasjon av kalium og lavere konsentrasjon av natrium, enn den første underkategorien. Denne væsketypen er lite brukt innen veterinærmedisin, da væsken kun bidrar til å kompensere for elektrolyttap (Ackerman, 2016).

### **4.5.2.3 Hypertone væsker**

Hypertone væsker er løsninger som har en høyere effektiv osmolaritet sammenlignet med pasientens plasma (Rudloff & Hopper, 2021). Væsketypen inkluderer hypertont saltvann (HS) med forskjellige konsentrasjoner av NaCl (> 0.9% NaCl) (Mortimer & Jancik, 2006). Ved infusjon av hypertont saltvann vil økt intravaskulær natriumkonsentrasjon medføre en osmotisk gradient. Dette resulterer i redistribusjon av væske fra interstitialrommet og det intracellulære rommet til det intravaskulære rommet. Resultatet av denne redistribusjonen er at blodplasma igjen får en normal natriumkonsentrasjon, samtidig som det oppstår en rask økning av det intravaskulære volumet (Mensack, 2008).

Ved administrering av hypertont saltvann er det behov for et lite volum for å oppnå en økning av det intravaskulære volumet. Eksempelvis kan administrering av NaCl 7.2% gi en økning i det intravaskulære rommet med dosering 4-7 ml/kg til hund og 2-4 ml/kg til katt, gitt over 5 minutter (Ackerman, 2016). Effekten av væskebehandling med hypertont saltvann er likevel kortvarig, ettersom at natrium diffunderer ut av det vaskulære rommet innen 30 minutter etter administrering av væske (Ackerman, 2016).

Hypertont saltvann bidrar til å senke økt intrakranielt trykk, og er derfor en gunstig væske ved behandling av hodetraumer. Væsketypen er også aktuell ved tilstander som krever rask økning av intravaskulært volum, slik som ved alvorlig hypovolemi. Bruk av hypertont saltvann er kontraindisert ved alvorlig dehydrering, hypernatremi, hypervolemi eller ved ukontrollert blødning. Ved administrering av hypertont saltvann kan det oppstå hypernatremi, og serumkonsentrasjonen av natrium bør derfor overvåkes (Ackerman, 2016).

### **4.5.3 Kolloider**

Kolloider er løsninger som inneholder større molekyler løst i en krystalloid løsning. Molekylene blir brutt ned langsommere i blodstrømmen og kan ikke enkelt krysse barrieren fra det intravaskulære rommet til interstitialrommet (Brooks et al., 2016; Rudloff & Hopper, 2021). Kolloider forblir derfor i blodstrømmen over en lenger tidsperiode og blodvolumet vil øke, sammenlignet med krystalloider. Det er behov for små mengder av kolloider for å øke det kolloidosmotiske trykket og holde væsken inne i det intravaskulære rommet (Lewis et al., 2018). Ettersom at kolloider forblir i det intravaskulære rommet betydelig lenger enn

krystalloider, er det økt risiko for hypervolemi. Kolloider kan deles inn i syntetiske eller naturlige kolloider (Brooks et al., 2016).

#### **4.5.3.1 Syntetiske kolloider**

Syntetiske kolloider inkluderer HES, dextran og gelatin. Hydroksyetylstivelse (HES) er i hovedsak kjeder av stivelsesmolekyler utvunnet fra mais eller potet som har blitt kjemisk modifisert (Brooks et al., 2016). Underkategoriene av HES inkluderer Pentastarch (260/0.45), Hetastarch (450/0.7) og Tetrastarch (Voluven, 130/0.4) (Ackerman, 2016). Forskjellen mellom underkategoriene er deres molekylvekt (MV) og substitusjonsgrad (gjennomsnittlig antall hydroksyetylgrupper per glukoseenhet). Oppbygningen av navnet til underkategoriene forklarer dette: (MV/substitusjonsgrad) (Mitra & Khandelwal, 2009). HES blir ofte brukt for rask økning av blodvolumet hos pasienter med hypovolemisk sjokk, økt vaskulær permeabilitet og for å opprettholde det kolloidosmotiske trykket (Brooks et al., 2016). Studier har registrert at HES har antiinflammatoriske effekter, muligens ved å hemme cytokiner eller ved å redusere funksjonen av de inflammatoriske cellene (Chen et al., 2013; Handrigan et al., 2005). I kombinasjon med de antiinflammatoriske effektene kan HES bidra til å forhindre væskelekkasje (ekstravasasjon). HES kan danne et overflatelag i laglinjen til det intravaskulære rommet, som hindrer at kolloidvæsken lekker ut til interstitialrommet (Brooks et al., 2016). Humanmedisinske studier har registrert at HES kan ha negative effekter på nyrefunksjonen og føre til akutt nyresvikt, da væsken gir økt plasma kolloidosmotisk trykk og øker det intravaskulære volumet (Perner et al., 2012; Schortgen et al., 2001). Det er usikkert hvorvidt dette er overførbart til veterinærmedisin (Brooks et al., 2016).

Dextran kommer fra makromolekylære polysakkarider og filtreres fritt av nyrene. Det kolloidosmotiske trykket er høyere for dextran enn HES (Ackerman, 2016). Dextran-40 og dextran-70 er polydisperse løsninger av dextran med molekylvekt på 40 og 70 kDa. Dextran-40 har lik effekt på nyrene som HES, og kan føre til akutt nyresvikt hos mennesker (Vos et al., 2002). Bivirkningen er ikke rapportert på hunder. Den uønskede effekten er ikke registrert ved administrering av dextran-70, men det er registrert anafylaktiske reaksjoner hos mennesker (Driessen & Brainard, 2006).

Haemaccel og Gelofusine er to gelatinbaserte løsninger, som er laget av hydrolysert kollagen fra storfe. Gelatin har kortest halveringstid av de syntetiske kolloidene, ettersom at løsningen

inneholder molekyler av mindre størrelse. Ved administrering av gelatin er det registrert få allergiske reaksjoner og minimal påvirkning på koagulasjonen (Ackerman, 2016).

#### **4.5.3.2 Naturlige kolloider**

Albumin er et protein i blodet som er ansvarlig for å opprettholde 80% av det kolloidosmotiske trykket i blodårene (Brooks et al., 2016). Proteinet fungerer som en bærer for medikamenter, hormoner og elektrolytter, og opprettholder den vaskulære barrieren (Brooks et al., 2016; Rudloff & Kirby, 1998). Albumin opprettholder den vaskulære barrieren slik som HES, ved å danne et overflatelag i laglinjen til blodårene. Albumin produktene er naturlige kolloider og inkluderer plasmaprodukter, humant serumalbumin (HSA) og canine serumalbumin (Brooks et al., 2016).

HSA er albumin hentet fra menneskets serum. Det anbefales å kombinere denne typen væske med et krystalloid, ettersom at administrering av HSA alene kan føre til økt dødelighet (Brooks et al., 2016). Det er økt risiko for anafylaktisk sjokk ved administrering av HSA, da albuminet ikke er identisk med verken canine eller feline serumalbumin. Det er foreløpig begrenset klinisk informasjon om bruken av HSA innenfor veterinærmedisin (Ackerman, 2016).

#### **4.5.4 Blodprodukter**

Blodtransfusjon er indisert for erstatning av røde blodceller, plasmaproteiner, blodplater og koagulasjonsfaktorer. Blodprodukter består av fullblod eller blodkomponenter. Valg av blodprodukt avhenger av hvilken blodkomponent det er behov for å erstatte (Mensack, 2008). Til tross for at behandling med blodprodukter fører med seg fordeler, er det også noen ulemper. Lang lagringstid vil føre til økte verdier av kalium, laktat og ammoniakk. 2,3 difosfoglyseratnivået, som er avgjørende for oksygenfrigjøring, vil kun være tilstrekkelig i to uker etter lagring før den begynner å reduseres. Det er også økt risiko for transfusjonsreaksjoner ved blodtransfusjon (Safaei & Takami, 2011). Det er ressurskrevende å drive blodbank, og medfører derfor større kostnader for eiere.

#### **4.5.4.1 Ferskt fullblod**

Ferskt fullblod inneholder røde blodceller, blodplater, alle koagulasjonsfaktorene og plasmaproteiner. Holdbarheten til ferskt fullblod er kort og blodet bør tas i bruk innen 8 timer etter bloddonasjon. Etter 8 timer kalles blodet for ”lagret fullblod” eller ”fullblod”, og kan lagres opptil 35 dager i kjøleskap avhengig av hvilke antikoagulant som er tilsatt. Dersom blodkomponenter er foretrukket over fullblod, kan blodet gjøres om til blodkomponenter før lagring (Ackerman, 2016).

#### **4.5.4.2 Fersk fryst plasma (FFP) og lagret fryst plasma**

FFP er plasma som blir separert fra de pakkede røde blodcellene. Plasmaet fryses innen åtte timer etter bloddonasjon og kan lagres i opptil ett år. Ved administrering av FFP får dyret tilført koagulasjonsfaktorer og plasmaproteiner. FFP kan benyttes ved koagulopati, vitamin K-mangel, disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) og alvorlig leversykdom (Ackerman, 2016).

Lagret fryst plasma er plasma som enten ikke har blitt separert og fryst innen åtte timer, FFP lagret lengre enn ett år, eller FFP som er tint og deretter fryst på nytt. Lagret fryst plasma kan lagres i opptil fem år. Noen koagulasjonsfaktorer er ikke lenger tilstede i lagret fryst plasma, men plasmaet kan fortsatt brukes som støtte til kolloider og bidra med noen vitamin K-avhengige koagulasjonsfaktorer (Ackerman, 2016).

#### **4.5.4.3 Pakkede røde blodceller**

Pakkede røde blodceller er det som gjenstår etter sentrifugering og fjerning av plasma. Dette blodproduktet er som oftest brukt til pasienter med anemi og kan lagres opptil 42 dager i kjøleskap (Ackerman, 2016; Lee et al., 1995).

#### **4.5.4.4 Autologt blod**

Autologt blod (ASB) er blod som gis tilbake til individet det tappes fra. Autolog transfusjon er en prosedyre hvor blod, som mistes eller blir tappet ved skade eller kirurgiske inngrep, samles i en steril beholder og senere blir overført tilbake til pasienten (Napier et al., 1997).



### **4.5.5 Hemoglobinvesikler**

Hemoglobinvesikler (HbV) er hemoglobinbaserte oksygenbærere som er innkapslet i en lipidmembran. Denne innkapslingen er forårsaket av hemoglobinmolekylets toksisitet (Sakai et al., 2009). Hemoglobin er proteinet i røde blodceller som er ansvarlig for blodets oksygenbærende evne og oksygenleveranse til vevet (Billett, 1990). HbV ble utviklet som en erstatning for røde blodceller. Ettersom at HbV ikke fungerer som et løst stoff, men en partikkel, er det kolloidosmotiske trykket tilnærmet null. Ifølge Sakai et al. (2009) kan HbV opprettholde respirasjonsparametere, oksygenering og hemodynamikk, og har sammenlignbare resultater med transfusjon av røde blodceller. HbV har derimot mye kortere halveringstid enn røde blodceller. Det er ikke utført mange studier som undersøker effekten av HbV-administrering på hund og katt i sirkulatorisk sjokk. Ifølge Sakai et al. (2009) har HbV potensialet, forutsatt videreutvikling, til å bli aktuell i klinisk anvendelse.

## **5 Formål**

Det overordnede formålet med vår systematiske litteraturstudie var å innhente informasjon for å få en bedre forståelse og oversikt over ulike sjokktilstander og væskebehandling av sjokk.

Det spesifikke formålet med studien var å studere effekten ulike væsketyper utøver på sirkulatorisk sjokk hos hund og katt.

## **6 Materiale og metoder**

### **6.1 Databaser**

Vi har valgt å bruke databasene PubMed og Oria som grunnlag for vår litteraturstudie. PubMed er verdens største database for vitenskapelige artikler innen veterinærmedisin (Berteussen, 2021). I PubMed er det mulig å gjøre avanserte søk, som bidrar til å bedre treffsikkerheten.

Oria er en database med mulighet for å søke i norske fag- og forskningsbiblioteks ressurser. Dette inkluderer blant annet artikler, bøker og andre elektroniske ressurser. Databasen har en funksjon som gjør det mulig å gjøre avanserte søk for å snevre inn søket og utelate irrelevante treff. Vårt søk i Oria er begrenset til Norges Miljø og Biovitenskapelige Universitet (NMBU) sitt bibliotek.

### **6.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier**

I tabell 9 er det oppgitt kriterier og begrensninger for litteratursøket. Inklusjonskriteriene for litteratursøket inkluderer alle fagfelleverderte vitenskapelige artikler som omhandler væskebehandling av sirkulatorisk sjokk. Litteraturen måtte være skrevet på norsk eller engelsk, og være utgitt i perioden 2000-2022. Bakgrunnen for valgt tidsbegrensning var at informasjonen inkludert i studien skulle være oppdatert og lettere overførbar til dagens veterinærmedisinske praksis. Eksklusjons- og inklusjonskriterier beskrevet i tabell 9 sørget for at litteratur inkludert i vår systematiske litteraturstudie var relevant og pålitelig. Vi ekskluderte deskriptive studier i vår litteraturstudie. Eksklusjonskriteriene utelukket derfor litteratur som var basert på lite troverdige undersøkelser. Litteratur som omhandlet andre arter enn hund og katt ble også utelukket i henhold til eksklusjonskriteriene.

**Tabell 9: Litteratursøkets retningslinjer**

Tabellen viser en oversikt over kriterier og begrensninger ved vårt litteratursøk.

<b>Kriterier og begrensninger</b>	<b>Beskrivelse</b>
<b>Inklusjonskriterier</b>	Fagfellevurderte vitenskapelige artikler og annen faglig litteratur som omhandler væskebehandling av sirkulatorisk sjokk hos hund og katt
<b>Eksklusjonskriterier</b>	Survey, kassserie, kasusrapport, ekspertuttalelser, prekliniske studier, faglig litteratur som omhandler andre arter enn hund og katt
<b>Tidsbegrensning</b>	2000–2022
<b>Språkbegrensning</b>	Norsk og engelsk
<b>Databaser</b>	Google scholar, Oria, PubMed, Scopus
<b>Søkeord</b>	Aktuelle søkeord er listet i tabell 10. Antall treff i databasene er listet i tabell 11 og 12.

**6.3 Søkeord og synonymer**

Tabell 10 viser en oversikt over utvalgte søkeord og synonymer brukt for å finne relevant litteratur til denne oppgaven. Vi valgte å inkludere flere synonymer for å unngå å utelate relevant litteratur. For å få flest mulig relevante søkeresultater valgte vi engelske søkeord og synonymer, og tok høyde for de latinske begrepene for hund og katt.

**Tabell 10: Utvalgte søkeord og synonymer**

Tabellen viser en oversikt over våre søkeord og synonymer i litteratursøkene.

<b>Søkeord og synonymer</b>	
<b>1</b>	Shock OR circulatory shock
<b>2</b>	Hypovolemic shock OR cardiogenic shock OR obstructive shock OR distributive shock
<b>3</b>	Canine OR dog
<b>4</b>	Feline OR cat
<b>5</b>	Fluid therapy OR fluid resuscitation OR fluid therapy

## 6.4 Søk i PubMed og Oria

Tabell 11 viser en oversikt over søkestrategier og antall treff i PubMed. Søkestrategiene var basert på kombinasjoner av søkeord og synonymer i tabell 10. Basert på søkeord og synonymer valgte vi to søkestrategier i PubMed. Kombinasjonene av søkeord ble valgt for å utelate irrelevant litteratur og snevre inn søket. Første søkestrategi ga 19 treff, hvor 10 av treffene var relevante basert på tittel og inklusjonskriteriene for vår litteraturstudie. Andre søkestrategi ga 220 treff. Av de 220 treffene, oppfylte 56 av artiklene våre inklusjonskriterier.

### Tabell 11: Søk i PubMed

Tabellen viser en oversikt over søkestrategier og resultater i PubMed.

Søk	Strategi	Søkeord	Antall treff	Relevante treff
1	2 og 3 og 4 og 5	((hypovolemic shock) OR (cardiogenic shock) OR (obstructive shock) OR (distributive shock)) AND ((Canine OR dog) AND (feline OR cat)) AND ((fluid therapy) OR (fluid resuscitation) OR (fluid treatment))	19	10
2	1 og (3 eller 4) og 5	((shock) OR (circulatory shock)) AND (((canine) OR (dog)) OR ((feline) OR (cat))) AND ((fluid therapy) OR (fluid resuscitation) OR (fluid treatment))	220	56

Tabellen nedenfor viser en oversikt over søkestrategier og antall treff fra vårt litteratursøk i Oria. Søket var basert på samme inklusjonskriterier og begrensninger som søket vårt i PubMed. Søkestrategien som ble brukt var basert på søkeord og synonymer beskrevet i tabell 10. Første søkestrategi i Oria ga 629 treff. Av 629 treff, var 17 artikler aktuelle basert på språk, tidsbegrensning og tittel. Andre søkestrategi ga 16296 treff i Oria. Vi konkluderte med at søkestrategien ga et for omfattende søkeresultat og det ble derfor ikke tatt i bruk.

**Tabell 12: Søk i Oria**

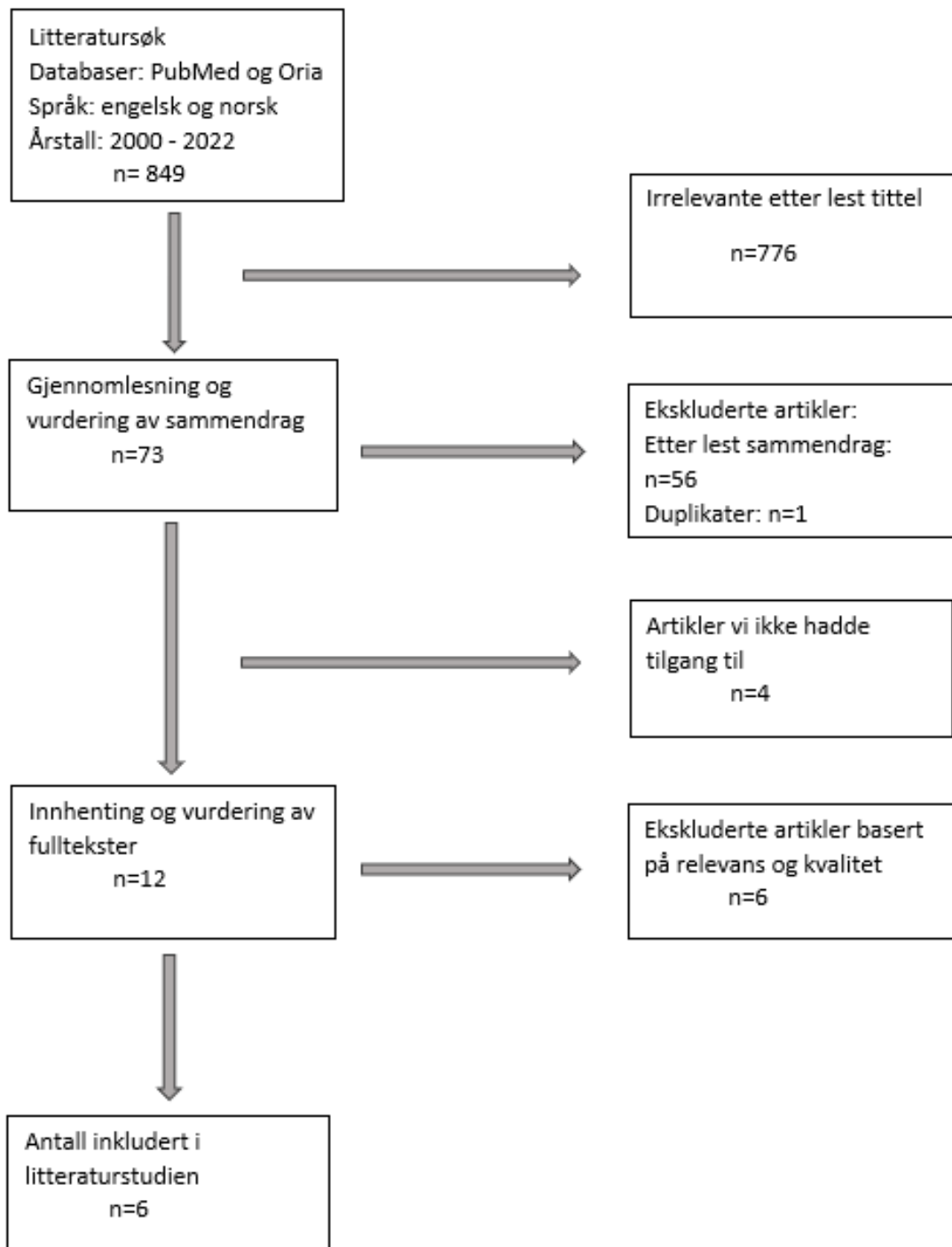
Tabellen viser en oversikt over søkestrategier og resultater i Oria.

Søk	Strategi	Søkeord	Antall treff	Relevante treff
1	2 og 3 og 4 og 5	((hypovolemic shock) OR (cardiogenic shock) OR (obstructive shock) OR (distributive shock)) AND ((Canine OR dog) AND (feline OR cat)) AND ((fluid therapy) OR (fluid resuscitation) OR (fluid treatment))	629	17
2	1 og (3 eller 4) og 5	((shock) OR (circulatory shock)) AND (((canine) OR (dog)) OR ((feline) OR (cat))) AND ((fluid therapy) OR (fluid resuscitation) OR (fluid treatment))	16296	Ikke undersøkt

## 6.5 Elimineringsprosess

Elimineringsprosessen og seleksjonen av studier inkludert i vår systematiske litteraturstudie er beskrevet i figur 1. Andre søkestrategi i PubMed og første søkestrategi i Oria utgjorde grunnlaget for vår litteraturstudie og ga totalt 849 artikler. Etter å ha lest tittel ble 776 artikler ekskludert basert på relevans. Det var 73 gjenværende artikler etter vurdering av tittel. Sammendragene til de gjenværende artiklene ble deretter lest og vurdert. For å unngå utelukking av relevante artikler ble sammendragene vurdert av alle medforfatterne av denne litteraturstudien. 56 artikler ble ekskludert etter vurdering av artikkelsammendragene. Etter sammenligning av søkeresultater mellom PubMed og Oria, ble det funnet en duplikat som ble fjernet manuelt.

Før lesing av fulltekst ble 4 artikler ekskludert grunnet mangel på tilgang. 6 av 12 gjenværende artikler ble deretter ekskludert ved lesning av fulltekst på grunnlag av relevans, eksklusjonskriterier og kvalitet. Etter vurdering av artiklene gjensto det 6 artikler, som ble grunnlaget for vår systematiske litteraturstudie (Figur 1).



**Figur 1: Elimineringsprosessen for den systematiske litteraturstudien**

Figuren viser hvordan vi har utført vårt litteratursøk.

## 7 Resultater

Totalt ble seks vitenskapelige artikler inkludert i vår litteraturstudie for å undersøke effekten ulike væsketyper utøver på sirkulatorisk sjokk hos hund og katt. En oversikt over inkluderte studier, studiedesign, studieutvalg, type sjokk, intervensjon og administrering er vist i tabell 13.

**Tabell 13: Oversikt over inkluderte studier.** Tabellen viser en oversikt over inkluderte studier, og deres karakteristika.

Studie	Studiedesign	Studieutvalg			Type sjokk	Antall eksperimentgrupper og intervensjon		Administrering
		Antall	Rase	Vekt				
<i>(Us et al., 2001)</i>	Randomisert kontrollert studie	12 hunder (11 hanner, 1 tisper)	Ikke omtalt	15-24 kg	Hemoragisk sjokk	To grupper	7.5% HS <sup>4</sup> (n=6)	4 ml/kg bolus over 3-5 minutter.
							LR <sup>5</sup> (n=6)	20 ml/kg over 10-12 minutter.
<i>(Friedman et al., 2003)</i>	Randomisert kontrollert studie	20 hunder	Blandingshunder	12-18 kg	Hemoragisk sjokk	Fire grupper	Kontrollgruppe (n=5)	Ingen væskebehandling.
							LR med målverdi MAP 60 (n=5)	Væske ble administrert for å oppnå forhåndsbestemt målverdi for MAP (60 mmHg). Varighet: 90 minutter.
							LR med målverdi MAP 80 (n=5)	Væske ble administrert for å oppnå forhåndsbestemt målverdi for MAP (80 mmHg). Varighet: 90 minutter.
						6% HES <sup>6</sup> med målverdi MAP 60 (n=5)	Væske ble administrert for å oppnå forhåndsbestemt målverdi for MAP (60 mmHg). Varighet: 90 minutter.	

<i>(Safaei &amp; Takami, 2011)</i>	Randomisert kontrollert studie	8 hunder	Persisk rase (ikke spesifisert)	13-20 kg	Hemoragisk sjokk	To grupper	Autolog transfusjon (n= 4)	3:1 forhold mellom væskemengde og tappet blod. Hastighet: ikke oppgitt.
							LR (n=4)	3:1 forhold mellom væskemengde og tappet blod. Hastighet: ikke oppgitt.
<i>(Barros et al., 2011)</i>	Randomisert kontrollert studie	30 hunder (20 tisper og 10 hannhunder)	Blandingshunder	12-26 kg	Hemoragisk sjokk	Tre grupper	LR (n=10)	Væskebehandlingen ble gitt over 15 minutter, med forhold 3:1 til blodtapet.
							6% HES 130/0.4 (n=10)	Væskebehandlingen ble gitt over 15 minutter, med forhold 1:1 til blodtapet.
							7.5% NaCl i 6% HES (130/0.4) løsning (HHES) (n=10)	Væskebehandlingen ble gitt over 15 minutter, med dosering 4 ml/kg <sup>1</sup> .
<i>(Yamamoto et al., 2012)</i>	Randomisert kontrollert studie (pilotstudie)	13 hannhunder	Beagle	6.84 +/- 0.41 kg	Hemoragisk sjokk	Fire grupper	Autolog transfusjon (ASB) (n=4)	1:1 forhold mellom væskemengde og tappet blod. Hastighet: 20 ml/kg <sup>1</sup> /min <sup>1</sup> . Varighet: 240 minutter.
							Humant serumalbumin (HSA) (n=3)	1:1 forhold mellom væskemengde og tappet blod. Hastighet: 20 ml/kg <sup>1</sup> /min <sup>1</sup> . Varighet: 240 minutter.
							Hemoglobinvesikler (HbV) (n=3)	1:1 forhold mellom væskemengde og tappet blod. Hastighet: 20 ml/kg <sup>1</sup> /min <sup>1</sup> . Varighet: 240 minutter.
							LR (n=3)	1:1 forhold mellom væskemengde og tappet blod. Hastighet: 20 ml/kg <sup>1</sup> /min <sup>1</sup> . Varighet: 240 minutter.
<i>(Seliskar et al., 2011)</i>	Randomisert kontrollert studie	6 hannhunder	Beagle	13-18.5 kg	Hemoragisk sjokk	To grupper	HS (n=3)	Væskeadministrering: 4 ml/kg over 4 minutter. Administrering av tappet blod: over 15 minutter, 60 minutter etter væskebehandling.
							LR (n=3)	Væskeadministrering: 40 ml/kg over 4 minutter. Resterende væskemengde ble administrert over 10 minutter etter måling av verdier. Administrering av tappet blod: over: 15 minutter, 60 minutter etter væskebehandling.

<sup>4</sup> Hypertonisk saltvann<sup>5</sup> Ringer-laktat-løsning<sup>6</sup> Hydroksyetylstivelse



## 7.1 Studieutvalg

Tabell 13 gir en oversikt over studieutvalget til de inkluderte studiene. Antall dyr inkludert i studiene varierte fra 6 til 30 hunder. Behandlingsgruppene varierte i antall fra 3 til 10 hunder. Ingen av de inkluderte studiene omhandlet katter.

Et større studieutvalg gir større sannsynlighet for at konklusjonen av studien er gyldig for referansepopulasjonen. I denne litteraturstudien er det inkludert studier med relativt små studieutvalg. For å unngå tilfeldige feil, krever små studieutvalg liten variasjon blant individene. Faktorer slik som kjønn, alder, vekt og rase bør derfor være oppgitt, slik at det er mulig å vurdere homogenitet innenfor studieutvalget. Det mangler informasjon om en eller flere av disse faktorene i alle artiklene inkludert i litteraturstudien. Faktorene som er oppgitt i artiklene er beskrevet i tabell 13.

Alle de inkluderte artiklene beskriver hundene som friske før forsøkets start.

## 7.2 Eksperimentell sjokkinduksjon

Alle studiene induserte hemoragisk sjokk ved å tappe hundene for blod. Us et al. (2001), Friedman et al. (2003), Safaei & Takami (2011) og Barros et al. (2011) tappet hundene for å oppnå et middelarterietrykk (MAP) på 40-50 mmHg, som ble opprettholdt frem til administrering av væske. Friedman et al. (2003) tappet hundene deretter kontinuerlig for blod gjennom hele studieperioden i kombinasjon med væskebehandling for å opprettholde MAP. Yamamoto et al. (2012) og Seliskar et al. (2011) tappet derimot 30-50% av blodvolumet til hundene. Tiden fra indusering av sjokk til start av væskebehandling varierte mellom studiene. Us et al. (2001) oppga ikke hvor lenge forsøksdyrene lå uten behandling. Seliskar et al. (2011) og Friedman et al. (2003) ventet kortest tid mellom indusering av sjokk og behandling, da hundene lå 30 minutter uten behandling. Forsøksdyrene til Barros et al. (2011) lå 45 minutter uten behandling. Yamamoto et al. (2012) ventet 60 minutter før eksperimentgruppene fikk væskebehandling. Safaei & Takami (2011) ventet lengst, 90 minutter mellom indusering og behandling av forsøksdyrene.

### **7.3 Administrering av væske**

Alle studiene inkludert i denne litteraturstudien har ulike metoder for administrering av væske. Det var stor variasjon på mengde, hastighet og varighet ved administrering. Friedman et al. (2003), Safaei & Takami (2011) og Yamamoto et al. (2012) oppgir kun at det ble gitt tilstrekkelig væske for å opprettholde MAP, eller at det ble gitt en viss mengde i forhold til hvor mye blod som ble tappet. Det er likevel et fellestrekk ved de inkluderte studiene at alle sammenlignet en eller flere alternative væsker med Laktert Ringers løsning. Detaljer over hvilke og hvordan de ulike væsketyperne ble administrert er beskrevet i tabell 13.

#### **7.3.1 Egenproduserte væsker**

Tre studier tok i bruk egenproduserte væsker for enkelte av eksperimentgruppene. Us et al. (2001) og Seliskar et al. (2011) oppga at de måtte fremstille en egen blanding av hypertont saltvann da væsken var kommersielt utilgjengelig. Yamamoto et al. (2012) har også laget egne løsninger av humant serumalbumin og hemoglobinvesikler i sitt forsøk.

**Tabell 14: Studiedesign**

Tabellen viser en oversikt over sentrale elementer som inngår i studiedesignet til de inkluderte studiene.

Studie	Randomisering	Kontrollgruppe	Blinding	Signifikanttesting	Konfundering
<i>(Us et al., 2001)</i>	Ja	Nei. Verdiene målt under studien ble sammenlignet med dyrenes egne normalverdier før induisert sjokk.	Nei	Ja. Mann-Whitney U-test, Friedman test og Wilcoxon test.	Ikke omtalt.
<i>(Friedman et al., 2003)</i>	Ja	Ja	Nei	Ikke beskrevet.	Ikke omtalt.
<i>(Safaei &amp; Takami, 2011)</i>	Ja	Nei. Verdiene målt under studien ble sammenlignet med dyrenes egne normalverdier før induisert sjokk.	Nei	Ja. Wilcoxon test og Mann-Whitney test.	Ikke omtalt.
<i>(Barros et al., 2011)</i>	Ja	Nei. Verdiene målt under studien ble sammenlignet med dyrenes egne normalverdier før induisert sjokk.	Nei	Ja. Fisher`s test, Tukey Kramer test, Kruskal-Wallis test og Friedman test.	Bruk av kloridion i HHES løsning kan ha påvirket resultatet.
<i>(Yamamoto et al., 2012)</i>	Ja	Nei. Verdiene målt under studien ble sammenlignet med dyrenes egne normalverdier før induisert sjokk.	Nei	Ja. Tukey Kramer test og t-test.	Studien omtaler fjerning av nitrogenoksid som en mulig konfunderende faktor på økningen av trykket i lungekretsløpet (PAP). Det blir konkludert med et behov for videre studier.
<i>(Seliskar et al., 2011)</i>	Ja	Nei. Verdiene målt under studien ble sammenlignet med dyrenes egne normalverdier før induisert sjokk.	Nei	Ja. ANOVA test, Friedman test og Wilcoxon test.	Ikke omtalt.

## 7.4 Studiedesign

Tabell 14 beskriver sentrale elementer som inngår i studiedesignet til de inkluderte studiene, slik som bruk av randomisering, kontrollgruppe og blinding. Alle studiene gjennomførte randomisering. Ved randomisering blir studieobjektene tilfeldig fordelt i eksperimentgrupper. Målet med randomisering er like eksperimentgrupper, hvor den eneste forskjellen som er relevant for resultatet er intervensjonen. Kun en av studiene inkluderte kontrollgruppe. En kontrollgruppe er en gruppe individer som ikke blir utsatt for den undersøkte faktoren, som i denne litteraturstudien er væskebehandling. Blinding er en prosedyre hvor en eller flere av de involverte partene i studien er holdt uvitende om hvilken behandling som gis. Dobbel blinding innebærer at både den som administrerer væsken og den som måler resultatet er blindet. Dersom bare en av partene er blindet kalles dette enkelt blinding. Formålet er å forhindre at de involverte i studien skal kunne påvirke prosessen eller tolkningen av utfallet. Blinding er derfor et virkemiddel for å redusere eller eliminere systematiske skjevheter (bias), og ble ikke gjennomført i studiene.

**Tabell 15: Utfallsvariabel og resultat**

Tabellen viser en oversikt over utfallsvariablene, konklusjon og selekterte resultatene av de inkluderte studiene.

Studie	Utfallsvariabel	Resultat			
		Konklusjon	MAP <sup>7</sup>	CO <sup>8</sup>	Laktat
(Us et al., 2001)	Effekten væskene har på hemodynamiske parametere og plasma osmolaritet.	Resultatene foreslår at hypertont saltvann hadde fordelaktig effekt på sirkulatoriske parametere når tid og hastighet på infusjonen er begrenset.	MAP økte etter infusjon av begge væsketyper, men likevel ikke til over utgangs MAP.	CO økte etter infusjon av begge væsketyper. CO økte noe mer i gruppen som fikk HS.	Laktat reduserte ved væskebehandling, men returnerte ikke til utgangsverdier.
(Friedman et al., 2003)	Effekten av blodtrykksrettet væskebehandling på hemodynamiske variabler, oksygenleveranse og konsentrasjonen av laktat i blodet.	HES60 ga lavest konsentrasjon av laktat i blodet, og bedre oksygenleveranse. HES60 oppnådde og opprettholdt MAP best.	MAP ble oppnådd og opprettholdt vellykket i alle gruppene.	CO var høyere i LR80- og HES60-gruppene, enn i LR60-gruppen.	Ved væskebehandling var det en gradvis reduisering av laktat i HES 60-gruppen, gradvis økning i LR60-gruppen og LR80-gruppen hadde en reduisering etterfulgt av en økning.
(Safaei & Takami, 2011)	Effekten av autolog transfusjon og Ringer-laktat-løsning i behandlingen av hemoragisk sjokk.	Laktert Ringers løsning hadde bedre effekt de første timene. Autolog transfusjon viste sine fordeler timer senere.	MAP var høyere i gruppen som fikk autolog transfusjon.	CO ble ikke undersøkt.	Laktatverdiene ble ikke målt.

<i>(Barros et al., 2011)</i>	Effekten bolus injeksjoner av HES, Ringer-laktat-løsning og HHES har på oksygenering og gastrisk perfusjon.	HHES ga dårligere gjenoppretting av systemisk oksygenering og gastrisk perfusjon enn LR- og HES-gruppene.	MAP ble oppnådd og opprettholdt i alle gruppene.	CO var høyest i LR-gruppen 5 minutter etter infusjon av væske. Etter 90 min returnerte CO til utgangsverdier, med unntak av HHES-gruppen som ikke oppnådde utgangsverdien.	LR-gruppen hadde størst økning i laktatverdiene etter væskebehandling, men de returnerte til utgangsverdiene etter 90 minutter for alle gruppene.
<i>(Yamamoto et al., 2012)</i>	Effekten og påvirkningen HbV har på høyre hjertefunksjon ved hemoragisk sjokk hos større dyr.	HbV-gruppen var like effektiv som ASB- og HSA-gruppene som væskebehandling av hemoragisk sjokk.	MAP økte i alle gruppene, men var dårlig og ustabil i LR-gruppen. MAP var høy i HbV-gruppen. Det var ingen signifikant forskjell mellom HSA- og ASB-gruppene, ASB- og HbV-gruppene eller HSA- og HbV-gruppene på noe tidspunkt.	CO var stabil og det var ingen signifikant forskjell mellom HbV-, ASB- og HSA-gruppene. I LR-gruppen ble CO redusert over tid, og var signifikant lavere enn i HbV-gruppen 90 min etter væskebehandling .	Laktatverdiene reduserte i HSA-, ASB- og HbV-gruppene. Laktatverdiene returnerte ikke til utgangsverdier i LR-gruppen, og økte etter 90 minutter med væskebehandling.
<i>(Seliskar et al., 2011)</i>	Effekten væskene, etterfulgt av administrering av fullblod, har på hemodynamiske faktorer, renal funksjon og neuroendokrin respons.	Begge væskene forbedret hemodynamiske faktorer og renal funksjon. Det krevdes mer LR for å oppnå liknende resultater mellom de to gruppene. Etter administrering av fullblod, var det ingen forskjell på hemodynamiske faktorer og renal funksjon mellom gruppene.	I LR-gruppen økte MAP til over utgangsverdi. HS økte MAP, men den forble under utgangsverdi. Oppnåelsen av MAP var kortvarig, og begge gruppene krevde fullblod for å vedlikeholde MAP.	CO økte til over utgangsverdier for begge gruppene.	Laktatverdiene ble ikke målt.

<sup>7</sup> Middelarerietrykk<sup>8</sup> Hjerteminuttvolum

## 7.5 Utfallsvariabel

Målet med denne litteraturstudien var å studere effekten ulike væsketyper utøver på sirkulatorisk sjokk hos hund og katt. Dette er en bred problemstilling, og studiene som ble inkludert i denne litteraturstudien hadde store variasjoner i hvilke utfallsvariable som ble målt. Tabell 15 viser en oversikt over utfallsvariablene til de inkluderte studiene. Et fellestrekk ved utfallsvariablene er at artiklene studerer hvordan de forskjellige væsketyper påvirker viktige parametere hos hunder med hemoragisk sjokk. Alle studiene sammenlignet bruken av Laktert Ringers løsning (LR) med andre væsketyper. To studier sammenlignet bruken av Laktert Ringers løsning med hypertont saltvann. To studier sammenlignet bruken av Laktert Ringers løsning med 6 % hydroksyetylstivelse (HES). En annen studie sammenlignet bruken av LR, HES og 7.5% NaCl i 6% HES-løsning (HHES). En studie sammenlignet bruken av LR med autolog transfusjon. En studie sammenlignet HbV som en kunstig oksygenbærer, med autolog transfusjon, humant serumalbumin og LR hos hunder med hemoragisk sjokk.

Hvilke parametere som blir studert og analysert som utfallsvariabler varierer i stor grad mellom studiene. Flere av studiene vurderte effekten av væskebehandlingen basert på perfusjon til organer og hemodynamiske parametere. Effekten væskeadministrering har på hemoragisk sjokk ble også vurdert basert på laktatkonsentrasjon i blodet, nyrefunksjon og plasma osmolaritet.

## 7.6 Vurdering av resultat

For å lettere kunne sammenligne resultatene av studiene i vårt litteratursøk har vi valgt å trekke ut og fremheve parameterne middelarterietrykk (MAP), hjerteminuttvolum (CO) og laktat. Målet med væskebehandling er å gjenopprette perfusjon til organene, og med det optimalisere forholdet mellom oksygenbehov og oksygenleveranse. MAP blir nøye regulert for å opprettholde tilstrekkelig perfusjon til vitale organer. Ved sirkulatorisk sjokk vil MAP reduseres, og en økning i MAP ved væskebehandling vil være en indikator for positiv effekt av væskebehandling. Hjerteminuttvolum er også en viktig parameter som gir informasjon om oksygenleveransen til organer og kardiovaskulær dysfunksjon. Ved hemoragisk sjokk vil CO reduseres, og økning i CO indikerer en positiv effekt av behandlingen. Laktat er et biprodukt av anaerob metabolisme som følge av utilstrekkelig cellulær oksygenleveranse. Ved tilstander

som hemoragisk sjokk vil det oppstå en økning av laktat i blodet. Å registrere hvor raskt laktat fjernes fra blodet (laktat clearance), er en pålitelig indikator for positiv effekt av væskebehandling.

Tabell 15 viser en oversikt over MAP, CO og laktat verdier ved behandling av hemoragisk sjokk.

### **7.6.1 Middelararteretrykk (MAP)**

Alle studiene inkludert i vår litteraturstudie målte MAP-verdier. Artikkene til Barros et al. (2011) og Friedman et al. (2003) administrerte væske for å oppnå en forhåndsbestemt verdi for MAP (målverdi for MAP). Friedman et al. (2003) randomiserte hundene i fire grupper, med hensikt å undersøke effekten av de ulike målverdiene. Første gruppe fikk Laktert Ringers løsning (LR) for å oppnå en MAP på 60 mmHg (LR60). Den andre gruppen fikk LR for å oppnå en MAP på 80 mmHg (LR80). Tredje gruppe fikk hydroksyetylstivelse (HES) for å oppnå en MAP på 60 mmHg (HES60). Den siste gruppen var en kontrollgruppe som ikke fikk væskebehandling, og ble tappet for blod med mål om å opprettholde MAP på 40 mmHg. Resultatet viste at alle gruppene oppnådde og opprettholdt MAP-verdiene. LR80-gruppen hadde likevel behov for større mengde væske for å opprettholde MAP ( $p < 0.0001$ ), sammenlignet med de andre gruppene. HES60 krevde minst volum av væske for å opprettholde MAP ( $p < 0.0001$ ). Barros et al. (2011) studerte LR, HES og HHES (7.5% NaCl i 6% HES løsning) og hadde en målverdi for MAP mellom 40 og 50 mmHg. Artikkelen oppga at MAP-verdiene ble oppnådd og opprettholdt i alle gruppene ( $p < 0.05$ ). Ingen signifikante forskjeller ble observert.

Både Us et al. (2001) og Seliskar et al. (2011) studerte væskene LR og hypertont saltvann (HS). Begge artiklene registrerte en reduksjon i MAP ved indusering av sjokk og en økning av MAP ved væskebehandling ( $p < 0.05$ ). MAP-verdiene i HS-gruppene samsvarte for begge artiklene, da MAP-verdiene ikke økte til utgangsverdier ( $p < 0.05$ ). Artikkene fikk ulike resultater for LR-gruppene. For LR-gruppen i Us et al. (2001) økte heller ikke MAP-verdiene til utgangsverdier ( $p < 0.05$ ). I motsetning til Us et al. (2001) registrerte Seliskar et al. (2011) at LR-gruppen økte MAP til over utgangsverdier ( $p < 0.05$ ). For Seliskar et al. (2011) var oppnåelsen av MAP kortvarig for begge gruppene, og det krevde administrering av fullblod for å opprettholde MAP.



Yamamoto et al. (2012) og Safaei & Takami (2011) studerte effekten av autolog transfusjon (ASB) sammenlignet med andre væsketyper. Yamamoto et al. (2012) studerte hemoglobinvesikler (HbV) og sammenlignet HbV med bruken av ASB, LR og humant serumalbumin (HSA). HbV-gruppen hadde de høyeste MAP-verdiene. LR-gruppen hadde de laveste MAP-verdiene og ble beskrevet som dårlig og ustabil. For gruppen som fikk HSA var MAP-verdiene noe lavere enn for gruppen som fikk autologt blod, men det var ingen signifikant forskjell. Safaei & Takami (2011) sammenlignet bruken av ASB med LR, og registrerte at gruppen som fikk ASB hadde en høyere MAP, enn LR-gruppen ( $p < 0.02$ ). Resultatene for begge artiklene samsvarte.

### **7.6.2 Hjerteminuttvolum (CO)**

Alle studiene, unntatt Safaei & Takami (2011), målte CO-verdiene under forsøkene. Artiklene til Us et al. (2001) og Seliskar et al. (2011) registrerte en reduksjon i CO-verdiene etter indusering av sjokk i alle eksperimentgruppene ( $p < 0.05$ ). Us et al. (2001) registrerte en økning av CO ved væskebehandling i både LR- og HS-gruppen. HS-gruppen hadde derimot bedre CO respons enn LR-gruppen ( $p < 0.05$ ). Seliskar et al. (2011) registrerte også en økning ved administrering av væske, og for både LR- og HS-gruppen økte CO til over utgangsverdier (LR:  $p = 0.054$ , HS:  $p = 0.05$ ). LR-gruppen opprettholdt CO-verdier over utgangsverdiene, mens CO-verdiene falt gradvis under utgangsverdier i HS-gruppen. Artiklene fikk derfor motstridende resultater. CO-verdiene i HS-gruppen returnerte til over utgangsverdiene ved administrering av fullblod.

Ved indusering av sjokk falt CO-verdiene gradvis over tid i Friedman et al. (2003) sin studie ( $p < 0.05$ ). CO-verdiene økte ved væskebehandling for alle gruppene. På slutten av forsøket var CO høyere i gruppene som fikk Laktert Ringers løsning (LR) med en målverdi for MAP på 80 mmHg og gruppen som fikk hydroksyetylstivelse (HES) med en målverdi for MAP på 60 mmHg, sammenlignet med LR60-gruppen.

I artikkelen til Barros et al. (2011) falt CO-verdiene ved indusering av sjokk ( $p < 0.05$ ). Fem minutter etter administrering av væske ble det registrert at CO-verdiene var høyest i LR-gruppen ( $p < 0.05$ ). Over 90 minutter reduserte verdiene og returnerte til utgangsverdier for både HES- og LR-gruppene ( $p < 0.05$ ). For gruppen som fikk HHES (7.5% NaCl i 6% HES løsning) økte ikke CO til utgangsverdier ( $p < 0.05$ ).

For Yamamoto et al. (2012) falt CO-verdiene i alle gruppene (HbV, HSA, ASB og LR) etter indusering av sjokk. Væskebehandlingen økte CO-verdiene i alle gruppene. Det var en signifikant forskjell mellom HSA- og HbV-gruppene rett etter væskebehandling ( $p = 0.04$ ), da økningen var større i HSA-gruppen enn for gruppen som fikk administrert HbV. Ved væskebehandling var CO stabil og det var ingen signifikant forskjell mellom HbV-, ASB- og HSA-gruppene. CO-verdiene i LR-gruppen falt gradvis og etter 90 minutter var CO-verdien signifikant lavere enn i HbV-gruppen.

### **7.6.3 Laktat**

Alle artiklene som registrerte laktatverdier registrerte en økning i laktatverdiene etter indusering av sjokk ( $p < 0.05$ , for Us et al. (2001) og Barros et al. (2011)).

I studien til Us et al. (2001) økte laktatverdiene hyppig i begge gruppene og reduserte gradvis ved væskebehandling, men returnert ikke til utgangsverdier.

Friedman et al. (2015) registrerte ulike resultater for væsketyperne som ble studert. Laktatverdiene i HES60-gruppen reduserte gradvis etter væskebehandlingen. LR60-gruppen registrerte derimot en gradvis økning i laktatverdiene. I LR80-gruppen var det først en reduksjon i laktatverdiene etter væskebehandling, men etter 30-60 minutter økte laktatverdiene.

Laktatverdiene i Barros et al. (2011) sin studie hadde størst økning i LR-gruppen etter 5 minutter med væskebehandling sammenlignet med de andre gruppene ( $p < 0.05$ ). Etter 90 minutter returnerte derimot laktatverdiene tilbake til utgangsverdiene for alle gruppene ( $p > 0.05$ ).

I HSA-, ASB- og HbV-gruppene til Yamamoto et al. (2012) reduserte laktatverdiene etter væskebehandling. I LR-gruppen returnerte ikke laktatverdiene til utgangsverdiene, og etter 90 minutter ble det registrert en økning. Det er ikke mulig å vurdere forskjellene mellom gruppene da en hund døde i LR-gruppen etter 150 minutter med væskebehandling.

Verken Safaei & Takami (2011) eller Seliksar et al. (2011) registrerte laktatverdiene i sine forsøk.

## **7.7 Studienes konklusjoner**

Konklusjonene beskrevet nedenfor representerer artiklenes tolkning og vurdering av det som ble observert i de ulike studiene. Tabell 15 gir en oppsummering av konklusjonene til studiene i henhold til utfallsvariablene. Utfallsvariablene varierte i stor grad mellom studiene inkludert i vår litteraturstudie, og det var derfor stor variasjon i hva studiene konkluderte med.

Studiene til Us et al. (2001) og Seliskar et al. (2011) sammenlignet bruken av hypertont saltvann med Laktert Ringers løsning. Begge studiene konkluderte med at både HS og LR forbedret hemodynamiske faktorer. Det krevde likevel et større volum av LR for å oppnå lignende resultater mellom gruppene. Us et al. (2001) registrerte en signifikant økning i natrium- og osmolaritetsverdiene i HS-gruppen, noe som indikerer en fordelaktig effekt. Det ble ikke registrert den samme økningen i LR-gruppen, og hemodynamisk stabilitet ble oppnådd først etter administrering av natrium i denne gruppen. I studien til Seliskar et al. (2011) reduserte hematokritt i begge gruppene etter administrering av krystalloider, men hematokrittverdiene var lavest i gruppen som fikk LR. Dette er en uønsket effekt av væskebehandlingen, og resultatet indikerer at LR har dårligere effekt på hematokrittverdiene. Det ble også registrert at kun gruppen som fikk LR utviklet lungeødem. Etter administrering av fullblod var det ingen forskjell på hemodynamiske faktorer og renal funksjon mellom gruppene.

Studien til Friedman et al. (2003) sammenlignet bruken av HES og LR. Væskene ble administrert for å opprettholde forhåndsbestemte MAP-verdier. Det ble konkludert med at administrering av HES for å opprettholde en MAP-verdi på 60 mmHg ga bedre oksygenleveranse, og som følge av dette også lavest konsentrasjon av laktat i blodet. Denne gruppen oppnådde og opprettholdt MAP bedre enn gruppene hvor LR ble administrert for å opprettholde en MAP-verdi på 60 mmHg og 80 mmHg. HES-gruppen hadde et lavere nivå av hemodilusjon, sammenlignet med gruppene som fikk LR.

Yamamoto et al. (2012) er den eneste av de inkluderte studiene som studerte virkningen av HbV som oksygenbærer og bruken av denne typen væske i behandling av hemoragisk sjokk. Studien sammenlignet hemoglobinvesikler (HbV) med autologt blod (ASB), humant serumalbumin (HSA) og Laktert Ringers løsning (LR). En av hundene i LR-gruppen døde 150 minutter etter væskebehandling, mens de resterende hundene overlevde eksperimentet.

Middelarterietrykket (MAP) forble signifikant lavere i LR-gruppen enn i HbV-gruppen, men skilte seg ikke signifikant mellom HbV-, HSA- og ASB-gruppene. Under studien ble det registrert en økning av aspartataminotransferase (ASAT) i alle gruppene. Forhøyelsen indikerer alvorlig leverskade forårsaket av hemoragisk sjokk. ASAT var signifikant høyere i ASB- og HbV-gruppene sammenlignet med de andre gruppene. I HbV-gruppen ble det registrert en reduksjon i enzymet kolinesterase, som finnes i leveren. Dette kan indikere at HbV påvirker leverfunksjonen negativt. Det ble registrert en økning av laktatdehydrogenase (LD) i HbV- og LR-gruppene, som kan antyde cellulær skade. Umiddelbart etter væskebehandling viste HbV-gruppen et signifikant høyere gjennomsnittlig pulmonalt arterietrykk, men falt til utgangsverdiene etter 10 minutter. Oksygenleveransen ble forbedret med 32% etter væskebehandling med HbV. Studien konkluderer med at HbV er sammenlignbar med ASB og HSA som væskebehandling, og er en effektiv oksygenbærer.

Studien til Safaei & Takami (2011) sammenligner bruken av autologt blod med LR. Resultatene viser at LR gir bedre gjenoppretting av sirkulasjonen de første timene. Autologt blod viser derimot sine fordeler timer etter endt væskebehandling. Artikkelen konkluderer med at LR, på grunnlag av deres resultater, fremdeles er den foretrukne behandling i akutte situasjoner og tidlige stadier av hemoragisk sjokk. Forfatterne av artikkelen foreslår at resultatet av studien indikerer at en kombinasjon av LR og autologt blod kan være fordelaktig.

Barros et al. (2011) sammenligner de tre væskene HES, LR og HHES. Studien konkluderer med at HHES ga dårligere gjenoppretting av oksygenering og perfusjon til magesekk, sammenlignet med LR og HES. Dette til tross for at den ga mest effektiv økning i blodvolum, selv med lavt infusjonsvolum. Eksperimentgruppen som fikk infusjon av HES hadde et høyere nivå av hemodilusjon, sammenlignet med gruppene som fikk LR og HHES. Det er ikke ønskelig med et høyt nivå av hemodilusjon, ettersom at dette fører til redusert konsentrasjon av erytrocytter.

## **8 Diskusjon**

### **8.1 Utfallsvariabel**

Studiene som ble inkludert i vår systematiske litteraturstudie, basert på våre inklusjons- og eksklusjonskriterier, studerte ulike utfallsvariabler/intervensjoner. De ulike utfallsvariablene til hver enkelt studie er listet opp i tabell 15. Alle studiene inkludert studerte hemoragisk sjokk. Artikkelen studerte likevel forskjellige utfallsvariabler, og det er derfor ikke nødvendigvis mulig å sammenligne studiene. Dette skyldes ulike definisjoner av variablene og resultatet av vår litteraturstudie kan være påvirket av dette. På grunnlag av vår brede problemstilling og mangel på studier som omhandlet væskebehandling av sirkulatorisk sjokk hos hund og katt, har vi valgt å inkludere studier med ulike utfallsvariabler i vår litteraturstudie. Vi har derfor, som nevnt tidligere, trukket ut og fremhevet MAP, CO og laktat for å lettere kunne sammenligne studiene til tross for denne forskjellen.

### **8.2 Validitet**

#### **8.2.1 Intern validitet**

Intern validitet beskrives som hvor korrekte og gyldige resultatene av en studie er for det studerte utvalget. Ved randomisering unngås systematiske forskjeller (seleksjonsbias) mellom eksperimentgruppene i en studie og bidrar, sammen med definerte inklusjons- og eksklusjonskriterier, til høy intern validitet. Det vil gjennom randomisering være mulig å påvise kausalitet (årsakssammenheng). Alle studiene som ble inkludert i vår systematiske litteraturstudie gjennomførte randomisering. I den randomiserte kontrollerte studien til Barros et al. (2011) ble eksperimentgruppene randomisert ved hjelp av en forseglet konvolutt. Randomiseringsprosessen ble ikke beskrevet i de andre studiene inkludert i vår systematiske litteraturstudie. Dersom randomiseringsprosessen er korrekt gjennomført, og studieutvalget er av tilstrekkelig størrelse, vil studiene ha høy validitet. Blinding og konfunderende faktorer påvirker også intern validitet.

##### **8.2.1.1 Kontrollgruppe**

Dersom en studie har kontrollgruppe bidrar dette til å øke intern validitet ved å kontrollere at resultatet ikke skyldes tilfeldighet ved studieutvalget. Kun 1 av 6 studier hadde en kontrollgruppe. Kontrollgruppen i Friedman et al. (2003) sin studie fikk ingen

væskebehandling og ble kontinuerlig tappet for blod. Flere av studiene sammenligner resultatene med individenes egne utgangsverdier. Studiene satt utgangsverdiene som et referansepunkt for effekten av væskebehandlingen.

### **8.2.1.2 Blinding**

Ingen av studiene i vår litteraturstudie har nevnt blinding og vi har derfor antatt at blinding ikke ble utført. At blinding ikke ble utført kan påvirke intern validitet negativt. Blinding kunne blitt praktisert overfor både forskeren og de ansatte som håndterte hundene eller resultatet/målingene. Hvor viktig blinding er i studier som baserer seg på lett målbare verdier, slik som flere verdier i våre studier, er usikkert.

### **8.2.1.3 Konfunderende faktorer**

Konfundering innebærer at forklaringsvariabelen blir påvirket av en bakenforliggende faktor. Denne bakenforliggende faktoren vil skjule den egentlige sammenhengen mellom forklaringsvariabelen og utfallet. Det vil derfor trekkes feilaktige konklusjoner om årsakssammenhenger. Ingen av studiene i vår litteraturstudie nevner konfundering. Vi har likevel vurdert om studiene kan være påvirket av konfunderende faktorer.

I artikkelen til Barros et al. (2011) resulterte bruken av kloridion i HHES-løsningen i hyperkloremi og opprettholdelse av metabolsk acidose. Kloridion kan derfor være en konfunderende faktor, ettersom at bare HHES-gruppen fikk dette tilført. Det blir en skjevfordeling blant gruppene og resultatet kan påvirkes.

Studien Yamamoto et al. (2012) observerte en økning av trykket i lungekretsløpet (PAP) i HbV-gruppen etter væskebehandling. Ved analyse av dataene ble det diskutert om forklaringsvariabelen var HbV sin evne til å fjerne nitrogenoksid. HbV er i stand til å binde seg med nitrogenoksid, men dens evne til binding og spalting er langsom sammenlignet med Hb molekylet eller en Hb-basert oksygenbærer. I tillegg var det forventet at økningen av PAP skulle være lenger dersom HbV var årsaken. Derfor mente Yamamoto et al. (2012) at det var usannsynlig at økningen var forårsaket av HbV. Til tross for at Yamamoto et al. (2012) ikke nevner konfundering spesifikt, er det grunn til å mistenke at økningen i PAP var grunnet en konfunderende faktor. For å konkludere med hva den konfunderende faktoren var er det behov for videre studier.

Vi har vurdert at det kan være flere mulige konfunderende faktorer i studiene inkludert i vår litteraturstudie. En mulig konfunderende faktor er feil ved monitoreringsutstyret, da resultatet blir feil og kan føre til at det trekkes feilaktige konklusjoner. Manglende kunnskap og erfaring hos personellet kan også være en mulig konfunderende faktor. Underliggende sykdommer hos individene kan være et annet eksempel på en konfunderende faktor. Det vil da være ulikheter mellom individene i eksperimentgruppene. Resultatene kan da være feil ettersom at individets respons på væskebehandlingen kan være påvirket av dyrets helsestatus.

### **8.2.2 Ekstern validitet**

Ekstern validitet beskrives som hvor korrekte og gyldige resultatene av en studie er for den populasjonen vi ønsker å trekke konklusjoner for. Høy ekstern validitet oppnås når det studerte utvalget er representativt for referansepopulasjonen. Vår litteraturstudie har tatt utgangspunkt i at resultatene skal være gyldige for norske hunder og katter med sirkulatorisk sjokk. For å oppnå høy ekstern validitet er det krav om fravær av systematiske forskjeller mellom studieutvalget og referansepopulasjonen.

I våre inkluderte studier varierer størrelsen på studieutvalgene mellom 6 og 30 hunder. Vi anser dette som relativt små studieutvalg. Studiene har gjennomført signifikanstesting for å kunne si noe om hvor sannsynlig det er at effekten som er observert skyldes tilfeldighet ved utvalget. En av studiene har ikke spesifikt beskrevet gjennomføringen av signifikanstesting i artikkelen, men beskriver likevel en p-verdi. Vi har derfor tatt utgangspunkt i at studien har utført en t-test.

Når studieutvalget er av liten størrelse er det viktig med liten variasjon blant individene for å unngå tilfeldige feil. Dette er også viktig å unngå for å styrke overførbarheten av resultatene til referansepopulasjonen. Fire av studiene i vår litteraturstudie brukte blandingshunder i deres forsøk, to studier brukte beaglehunder, en studie brukte persiske hunder og en studie oppga ikke rase. Bruk av blandingshunder i forsøk kan medføre tilfeldige feil innenfor studieutvalget.

En annen faktor som kan påvirke overførbarheten av studienes resultater til vår referansepopulasjon er medikamentbruk. Alle studiene induserer sjokk under anestesi og verdier slik som blodtrykk, hjertefrekvens og respirasjon kan være påvirket av medikamenter. Dette kan ha påvirket resultatet av studiene og derfor også konklusjonene som vi ønsker skal si noe om vår referansepopulasjon.

I studiene til Yamamoto et al. (2012) og Barros et al. (2011) ble det utført splenektomi (kirurgisk fjerning av milt). Hos hunder vil blødning indusere kontraksjon av milten, og føre til at ekstra blod blir tilført sirkulasjonen. For å unngå dette, og med det gjøre forsøket lettere reproduserbart, ble milten fjernet kirurgisk før forsøkets start. Dette påvirker eksternt validitet negativt, da milten ikke blir fjernet i reelle situasjoner. Splenektomi ble ikke utført i de resterende studiene. Dersom milten ikke blir fjernet kan dette føre til variasjoner i hvordan hundene reagerer på blødning. Dette bidrar til å svekke den interne validiteten mellom studiene.

Studiene inkludert i vår litteraturstudie studerte korttidseffekten av væskebehandling av hemoragisk sjokk. I en av seks studier, ble hundene avlivet kort tid etter forsøkets slutt. Av artiklene som nevnte oppfølgingstid varierte denne fra 2 til 30 dager etter forsøkets slutt. For studier som studerer kortvarige effekter av væskebehandling, er det usikkert hvordan væskebehandlingen påvirker dyrene på lang sikt. I vår litteraturstudie ønsket vi å si noe om både kortsiktige og langsiktige effekter av væskebehandlingen for vår referansepopulasjon.

Alle artiklene beskrev hundene som friske før forsøkens start. Når forsøksdyrene vurderes som friske, og uten kjente underliggende sykdommer, bidrar dette til homogenitet innenfor studieutvalget. I de fleste realistiske situasjoner, hvor hunder utvikler sirkulatorisk sjokk, er ikke dyrene friske og vil være svært påkjent. Det er derfor usikkert om resultatene av studiene er overførbare til vår referansepopulasjon.

## **8.5 Kunnskapshull**

Ved gjennomføring av denne systematiske litteraturstudien har vi oppdaget noen kunnskapshull. Resultatet av vårt litteratursøk viste at det er få studier som omhandler væskebehandling av sirkulatorisk sjokk gjennomført på katter. Vi har derfor konkludert med at væskebehandling av sirkulatorisk sjokk hos katt ikke er nok forsket på, og det er derfor behov for flere studier. Litteratursøket vårt viste også at det manglet studier på væskebehandling av obstuktivt, kardiogent, anafylaktisk, nevrogen og de andre underkategoriene for hypovolemisk sjokk. Til tross for at resultatet av vårt litteratursøk ikke inkluderte studier som omhandlet flere typer sirkulatorisk sjokk eller studier gjennomført på katter, valgte vi å beholde tittel og formål for å understreke behovet for ytterligere studier.



Kunnskapshull relatert til de ulike væsketyperne blir diskutert under vurdering av væsketyper.

## **8.6 Vurdering av væsketype**

### **8.6.1 Laktert Ringers løsning (LR)**

Alle studiene inkludert i vår litteraturstudie studerte Laktert Ringers løsning (LR). Under studien til Us et al. (2001) ble det registrert en økning i middelarterietrykk (MAP) og hjerteminuttvolum (CO) for gruppen som fikk LR, men verdiene forble under utgangsverdiene. En negativ reduksjon av hematokrittverdier og oksygenkonsentrasjon i blodet ble registrert under væskebehandling. Laktatverdiene, som økte etter indusering av sjokk og utviklingen av anaerob metabolisme, ble redusert ved væskebehandling. Verdiene returnerte likevel ikke til utgangsverdiene. Under forsøket ble det administrert natrium hos LR-gruppen for å oppnå hemodynamisk stabilitet. Natrium bidrar til normal cellemembranfunksjon og gjenopprettelse av membranpotensialet som kan bli forstyrret ved hypotensjon. Økt natriuminnhold i interstitialrommet forhindrer også passasje av væske inn i cellene ved hemoragisk sjokk.

Friedman et al. (2003) tappet hundene for blod kontinuerlig under forsøket for å opprettholde forhåndsbestemte verdier for MAP. Væskene som ble studert var LR og hydroksyetylstivelse (HES). Resultatet viste at det var et større blodtap i LR80-gruppen, enn i LR60- og HES60-gruppene. Blodtapet for LR60 og HES60 var likt, til tross for at LR60 krevde større mengder væske for å opprettholde MAP. LR80-gruppen hadde derimot størst væskebehov sammenlignet med de andre gruppene. Resultatene viste derfor at LR krever større mengder væske for å opprettholde MAP, sammenlignet med HES. Dette er negativt, da det øker muligheten for ødemdannelse. Studien viste at oksygenleveransen var dårligere i LR-gruppene, spesielt i LR80-gruppen. Lav oksygenleveranse i LR60-gruppen var forårsaket av et lavt slagvolum. Forfatterne av studien hevdet at det lave slagvolumet var forårsaket av lav preload, som ble indikert av et lavt sentralt venetrykk. På grunnlag av væskemengde, blodtap og oksygenleveranse viste resultatene at LR medførte et høyere nivå av hemodilusjon.

I studien til Barros et al. (2011) ga LR raskere og større økning av blodvolumet, sammenlignet med HHES. LR hadde derfor en bedre effekt på hemodynamiske parametere som hjerterefrekvens, blodtrykk og slagvolum. Det ble registrert en større reduksjon i blodvolumet hos eksperimentgruppen som fikk LR, sammenlignet med gruppen som fikk HES. LR inneholder laktat, som raskt blir konvertert til bikarbonat og som derfor har en

buffereffekt. Løsningen kan derfor lette metabolsk acidose forårsaket av hemoragisk sjokk. Resultatene av studien viste at LR og HES, sammenlignet med HHES, hadde bedre effekt på perfusjon til magesekk. I motsetning til Friedman et al. (2012) ble det registrert lavere nivå av hemodilusjon hos LR-gruppen sammenlignet med HES-gruppen. Vi foreslår at de motstridende resultatene er forårsaket av den ulike væskemengden som ble administrert av HES og LR i de to studiene.

Studien til Yamamoto et al. (2012) viste at LR-gruppens gjenopprettelse av MAP var dårlig og ustabil. Det ble registrert en økning i permeabilitet av mikrosirkulasjonen etter hemoragisk sjokk. Dette betyr at LR passerte lettere over til interstitialrommet, som førte til redusert sirkulasjon av blodvolumet. I motsetning til LR klarte HES å opprettholde blodvolumet. Ifølge forfatterne av artikkelen hadde LR-gruppen ingen oksygenbærende kapasitet. LR klarte derfor ikke å gjenopprette oksygenleveranse til vevet. Reduksjonen av laktatverdiene i LR-gruppen var begrenset. 90 minutter etter væskebehandling ble det registrert en økning av laktat i LR-gruppen, og etter 150 minutter døde ett dyr i denne gruppen. Dette indikerte derfor hypoperfusjon og hypoksi. Forfatterne mente hypoperfusjonen var en mulig årsak til organsvikt i LR-gruppen, ettersom at det ble registrert en økning av enzymet laktatdehydrogenase (LD). Økning av LD indikerer alvorlig cellulær skade.

Studien til Seliskar et al. (2011) viste at Laktert Ringers løsning ga lavere verdier av hematokritt sammenlignet med hypertont saltvann. Det ble derimot registrert en progressiv økning av hematokritt hos LR-gruppen etter siste bolusadministrering. Ifølge forfatterne av studien stemmer dette overens med at isotone krystalloider krysser kapillærmembranene fritt, og medførte en kortvarig økning av MAP-verdien. Seliskar et al. (2011) registrerte utvikling av lungeødem hos gruppen som fikk LR, og påstod at årsaken til dette var den raske administreringen av et stort volum.

Safaei & Takami (2011) registrerte at administreringen av LR ga forbedret hjertefrekvens og bevissthet innen en time. Studien viste at underskuddet av ekstracellulærvæske raskt ble kompensert av det store volumet med LR. Den hemodynamiske forstyrrelsen ble derfor behandlet effektivt. Det oppstod likevel negative effekter som ekstravasasjon og ødemdannelse ved administrering av LR.

Alle studiene registrerte både positive og negative effekter ved bruk av Laktert Ringers løsning. Krystalloidet er mye brukt, lett tilgjengelig og slik som vårt litteratursøk viste er det gjort mange studier av denne væsketypens effekt. Basert på resultatene av studiene anser vi Laktert Ringers løsning som et alternativ ved væskebehandling av hemoragisk sjokk hos hund.

### **8.6.2 Hypertont saltvann (HS)**

I studien til Us et al. (2001) økte det hypertone saltvannet MAP og CO, og reduserte laktatnivået. Væsken klarte likevel ikke å returnere verdiene tilbake til utgangsverdiene for forsøksdyrene. Det ble registrert en signifikant økning i osmolaritet- og natriumverdier etter fem minutter med infusjon. Ifølge artikkelen vil natriumverdier ofte øke ved infusjon av hypertont saltvann, ettersom at væsken inneholder natrium. Verdiene vil likevel reduseres raskt etter endt infusjon, som følge av fortykning av ekstracellulærvæske og ekskresjon gjennom nyrene.

Seliskar et al. (2011) registrerte at det kardiovaskulære systemet ikke ble overbelastet ved behandling med hypertont saltvann, da det ikke var behov for store mengder av væsken. I motsetning til isotone krystalloider, er det behov for små mengder med hypertont saltvann gitt over en kort tidsperiode, for å oppnå tilnærmet like resultater mellom væskene. Ifølge Seliskar et al. (2011) er effekten av hypertont saltvann derimot kortvarig. Artikkelen anbefaler derfor at hypertont saltvann kombineres med blodtransfusjon, fortrinnsvis innen en time etter at administreringen starter. Studien registrerte ingen forskjell i effekten på hemodynamiske eller renale parametere mellom gruppene etter administrering av fullblod. Forfatterne påstår at administrering av fullblod er nødvendig for å oppnå god effekt av behandlingen, uavhengig av hvilket krystalloid som benyttes.

Hypertont saltvann har flere fordeler, men har kortvarig effekt. Tatt i betraktning resultatene av studiene, egner ikke hypertont saltvann seg som eneste væsketype i behandlingen av hemoragisk sjokk hos hund.

### **8.6.3 Hydroksyetylstivelse (HES)**

6% hydroksyetylstivelse (HES) ble brukt i to av studiene for sammenligning med andre væsker. I studien til Barros et al. (2011) indikerer resultatene at administrering av HES gir større og raskere økning i oksygenering av vevet, sammenlignet med HHES og LR. Store deler av molekylene i HES-løsningen forblir intravaskulært, og gir en positiv økning av plasmavolum og det kolloidosmotiske trykket. Disse egenskapene kan likevel forklare det høyere nivået av hemodilusjon hos gruppen som fikk HES. Etter endt væskebehandling hadde HES mindre reduksjon av blodvolumet sammenlignet med LR.

Studien til Friedman et al. (2003) registrerte at HES ga bedre perfusjon til vevet og oksygenleveranse, sammenlignet med LR. Denne studien skiller seg likevel fra studien til Barros et al. (2011) ved at gruppen som fikk HES hadde et lavere nivå av hemodilusjon, sammenlignet med gruppen som fikk LR. Vi mener at denne forskjellen mellom studiene kan være forårsaket av væskemengden som ble administrert av HES og LR i de to studiene. I studien til Barros et al. (2011) ble væskene administrert med et bestemt forhold til blodtapet. Friedman et al. (2003) administrerte derimot væskene for å opprettholde forhåndsbestemte MAP-verdier. Sammenlignet med LR-gruppen, var det behov for et mindre volum av HES i studien til Friedman et al. (2003). Det var signifikant lavere nivå av laktat i blodet hos gruppen som fikk HES i denne studien. Økt konsentrasjon av laktat i blodet er en indikator for anaerob metabolisme og utilstrekkelig oksygenleveranse.

Ingen av artiklene studerer langtidsvirkningen av HES. Som nevnt tidligere, har humanmedisinske langtidsstudier vist at HES påvirker nyrefunksjonen negativt og kan medføre akutt nyresvikt (Perner et al., 2012; Schortgen et al., 2001). Det er likevel usikkert om HES har tilsvarende effekt hos hunder og katter.

Basert på resultatene av studiene mener vi at HES kan være et godt alternativ for væskebehandling av hemoragisk sjokk hos hund, dersom væskemengden begrenses. Vi mener likevel at det er behov for langtidsstudier av HES, for å vurdere effekten væsken har på nyrefunksjonen hos hund og katt.

#### **8.6.4 NaCl og hydroksyetylstivelse (HHES)**

I studien til Barros et al. (2011) ble 7.5% NaCl og 6% hydroksyetylstivelse (HES) kombinert til en væske kalt HHES. HHES ble i denne studien sammenlignet med HES og Laktert Ringers løsning (LR) som behandlingsvæske ved hemoragisk sjokk hos hund. Ved bruk av HHES er det behov for et mindre volum, da 7.5% NaCl utvider det vaskulære og interstitielle volumet ved å trekke ut væske fra det intracellulære rommet. HES bidrar til forlenging av denne volumutvidelsen. Under studien ga HHES mindre økning av blodvolumet i venene og dårligere gjenopprettelse av oksygenering og perfusjon, sammenlignet med HES og LR. Administrering av et lite volum med HHES kan være årsaken til at blodvolumet forble under utgangsverdier. I denne studien resulterte bruken av kloridion i HHES-løsning i en negativ utvikling av hyperkloremi. Metabolsk acidose ble derfor vedlikeholdt ved administrering av HHES.

Basert på resultatene av denne studien mener vi at HHES ikke bør anbefales i behandlingen av hemoragisk sjokk hos hund.

#### **8.6.5 Autolog transfusjon (ASB)**

I studien til Safei & Takami (2011) ble autologt blod vurdert som behandling ved hemoragisk sjokk. Den fordelaktige effekten av blodet viste seg 24 timer etter endt behandling.

Hjertefrekvensen og bevissthetsnivået viste bedre resultater for gruppen som fikk autologt blod, enn for gruppen som fikk Laktert Ringers løsning. Det autologe blodet viste også evnen til å forbedre diurese (urinmengden), redusere alvorlighetsgraden av metabolsk acidose og øke både middelarterietrykk og diastolisk blodtrykk. Safaei & Takami (2011) anbefaler å starte behandling med infusjon av Laktert Ringers løsning før transfusjon av autologt blod, ettersom fordelene av autologt blod forekom timer etter administrering.

Yamamoto et al. (2012) registrerte at laktatnivået reduserte gradvis i gruppen som fikk autolog transfusjon. Det ble registrert at aspartataminotransferase (ASAT) var forhøyet i alle eksperimentgruppene, men var signifikant høyere i to grupper, deriblant gruppen som fikk autolog transfusjon. Forfatterne påstår at denne økningen indikerer alvorlig leverskade forårsaket av hemoragisk sjokk. Dette bør tas i betraktning når behandling av hemoragisk sjokk med autologt blod vurderes.

Til tross for fordelene som autolog transfusjon viser, er det ikke alle klinikker i Norge som har utstyret til å utføre en slik transfusjon. Mangel på utstyr gjør at mange klinikkansatte i Norge ikke får opplæring og mengdetrening, og har derfor manglende kunnskap om hvordan en slik transfusjon utføres. Basert på resultatene av de overnevnte studiene mener vi at autologt blod kan vurderes som et supplement til annen væsketype under behandling av hemoragisk sjokk hos hund.

### **8.6.6 Hemoglobinvesikler (HbV)**

Yamamoto et al. (2012) er den eneste studien i vår litteraturstudie som studerte effekten av HbV som væskebehandling av hemoragisk sjokk hos hund. Det ble observert en negativ økning av trykket i lungekretsløpet (PAP) i HbV-gruppen etter væskebehandling. Det er usikkert om dette er forårsaket av HbV eller en konfunderende faktor, og det er derfor behov for videre studier. Under forsøket ble hundene ventilert. De registrerte blodgassverdiene var stabile, som indikerte at lungenes evne til å ta opp oksygen ikke ble påvirket av HbV. Undersøkelse av cerebral oksygenmetning hos gruppene indikerte at HbV var effektiv for gjenopprettelse av sirkulasjonen til vitale organer. Resultatene av undersøkelsen viste også at HbV ikke forverret perfusjonen til nyrene. Den gradvise reduksjonen av laktatverdiene til HbV-gruppen bekreftet at HbV gjenopprettet oksygenmetabolismen til vevet. Resultatene av studien viste at HbV kan ha en negativ påvirkning på leverfunksjonen, da leverenzymet ASAT var forhøyet og kolinesterase var redusert etter væskebehandling. Kolinesterase er et enzym som representerer proteinsyntesens funksjon i leveren. Resultatet av studien viser derfor at HbV hemmer proteinsyntesen i leveren etter væskebehandling av hemoragisk sjokk. Det er behov for ytterligere langtidsstudier for å studere effekten HbV har på leverfunksjonen. Resultatene fra studien viste også at det var en økning av enzymet laktatdehydrogenase (LD), som kan indikere alvorlig cellulær skade. Denne økningen ble derimot vurdert som en mulig bivirkning av HbV. Artikkelen påpeker behovet for videre studier vedrørende årsaken til økningen av LD, og om økningen påvirkes av dose og hastighet ved administrering av HbV.

På grunnlag av resultatene fra denne studien, mener vi det er behov for videre studier før HbV kan anbefales i behandlingen av hemoragisk sjokk hos hund. Det er heller ikke mulig å trekke konklusjoner for denne væsketypen basert på én studie.

### **8.6.7 Humant serumalbumin (HSA)**

Humant serumalbumin er kun tatt i bruk i en av de seks studiene i vår litteraturstudie. Humant serumalbumin blir brukt i studien til Yamamoto et al. (2012) for sammenligning med autolog transfusjon, hemoglobinvesikler (HbV) og Laktert Ringers løsning. Hensikten med studien var å studere effekten hemoglobinvesikler har på høyre hjertefunksjon ved hemoragisk sjokk hos større dyr. Det er derfor ikke nok data til å kunne vurdere denne væsken som en alternativ behandlingsvæske ved hemoragisk sjokk hos hund.

## **9 Konklusjon**

I vår litteraturstudie ønsket vi å undersøke effekten ulike væsketyper utøver på sirkulatorisk sjokk hos hund og katt. Resultatet av vårt litteratursøk ga få relevante studier for dette formålet. Alle de inkluderte studiene omhandlet væskebehandling av hemoragisk sjokk hos hund, og viste både fordeler og ulemper ved de studerte væsketyperne. Studiene viste flest fordelaktige effekter ved bruk av HES alene eller væske kombinert med autologt blod. Det er likevel vanskelig å trekke sikre konklusjoner for vår referansepopulasjon basert på studiene, da det var få studier med stor variasjon i utfallsvariabel og væsketype. Vi mener basert på vår litteraturstudie at det er behov for ytterligere studier hvor væskebehandling av flere typer sirkulatorisk sjokk hos hund og katt blir studert, samt langtidseffekten av væsketyperne.

## **10 Takk til bidragsyttere**

Vi vil gjerne takke vår veileder Johan Høgset Jansen for gode råd og veiledning. Vi vil også takke Ingrid Toftaker for god hjelp med metode og fremstilling.



## **11 Summary**

*Title:* Circulatory shock in dogs and cats: causes and treatments

*Authors:* Emilie W. Årdal, Ingrid G. Skjeggerud and Lise M. Bjerk

*Supervisor:* Johan Høgset Jansen,

The Pathology Unit, Department of Preclinical Sciences and Pathology

Circulatory shock is a life-threatening condition that requires immediate treatment, a key component of which is intravenous fluid therapy. Veterinary technicians play a significant role in administrating and monitoring the treatment. In this systematic literature study we wanted to study the effects of different types of fluid in the course of treating different types of circulatory shock. The study included six controlled clinical trials that studied the effects the different fluid therapies had on hemorrhagic shock in dogs. Hemorrhagic shock is a clinical condition that occurs due to acute bleeding without significant damage to the soft tissue. The studies had great variation in their outcome variables, therefore we chose to highlight cardiac output, mean arterial pressure and lactate values, thereby making them easier to compare. When evaluating the results we noticed several beneficial effects of both hydroxyethyl starch and autologous blood in combination with another fluid. However, we could not draw definite conclusions for our reference population based on a literature search with few studies and great variation in both outcome variables and fluid types. Further studies where fluid treatment of several types of circulatory shock in dogs and cats is studied, as well as any potential long-term effects, are needed.

## 12 Referanser

- Ackerman, N. (2016). *Aspinall's complete textbook of veterinary nursing*. 3rd h. utg. Edinburgh: Elsevier.
- Androne, A.-S., Katz, S. D., Lund, L., LaManca, J., Hudaihed, A., Hryniewicz, K. & Mancini, D. M. (2003). Hemodilution is common in patients with advanced heart failure. *Circulation*, 107 (2): 226-229.
- Armelin, V. A., da Silva Braga, V. H., Guagnoni, I. N., Crestani, A. M., Abe, A. S. & Florindo, L. H. (2019). Autonomic control of cardiovascular adjustments associated with orthostasis in the scansorial snake *Boa constrictor*. *J Exp Biol*, 222 (Pt 5). doi: 10.1242/jeb.197848.
- Baluch, A., Janoo, A., Lam, K., Hoover, J. & Kaye, A. (2007). Septic shock: review and anesthetic considerations. *Middle East J Anaesthesiol*, 19 (1): 71-86.
- Barros, J. M., do Nascimento, P., Jr., Marinello, J. L., Braz, L. G., Carvalho, L. R., Vane, L. A., Castiglia, Y. M. & Braz, J. R. (2011). The effects of 6% hydroxyethyl starch-hypertonic saline in resuscitation of dogs with hemorrhagic shock. *Anesth Analg*, 112 (2): 395-404. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181f2e9b2.
- Berg, R. D. (1995). Bacterial translocation from the gastrointestinal tract. *Trends in microbiology*, 3 (4): 149-154.
- Berteussen, L. M. (2021). PubMed. I: *Store medisinske leksikon på snl.no*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/PubMed> (lest 10.03.2022).
- Bhutta, B. S., Alghoula, F. & Berim, I. (2022). Hypoxia. I: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Billett, H. H. (1990). Hemoglobin and Hematocrit. I: Walker, H. K., Hall, W. D. & Hurst, J. W. (red.) *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston: Butterworths
- Copyright © 1990, Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing.
- Bonilla Cortés, L. (2021). Oliguria. I: *Obstetric Catastrophes*, s. 529-540: Springer.
- Brooks, A., Thomovsky, E. & Johnson, P. (2016). Natural and Synthetic Colloids in Veterinary Medicine. *Top Companion Anim Med*, 31 (2): 54-60. doi: 10.1053/j.tcam.2016.08.003.
- Brooks, G. A. (2007). Lactate. *Sports medicine*, 37 (4): 341-343.
- Byers, C. G. (2017). Fluid Therapy: Options and Rational Selection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 47 (2): 359-371. doi: 10.1016/j.cvs.2016.09.007.
- Caplan, L. R., Wong, K. S., Gao, S. & Hennerici, M. G. (2006). Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? *Cerebrovasc Dis*, 21 (3): 145-53. doi: 10.1159/000090791.
- Carins, T. A., Shi, W. Y., Iyengar, A. J., Nisbet, A., Forsdick, V., Zannino, D., Gentles, T., Radford, D. J., Justo, R., Celermajer, D. S., et al. (2016). Long-term outcomes after first-onset arrhythmia in Fontan physiology. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 152 (5): 1355-1363.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2016.07.073.
- Chen, G., You, G., Wang, Y., Lu, M., Cheng, W., Yang, J., Zhao, L. & Zhou, H. (2013). Effects of synthetic colloids on oxidative stress and inflammatory response in hemorrhagic shock: comparison of hydroxyethyl starch 130/0.4, hydroxyethyl starch 200/0.5, and succinylated gelatin. *Crit Care*, 17 (4): R141-R141. doi: 10.1186/cc12820.

- Colombo, J., Arora, R., DePace, N. L. & Vinik, A. I. (2014). *Clinical Autonomic Dysfunction: Measurement, Indications, Therapies, and Outcomes*. 2015 utg. Cham: Cham: Springer International Publishing AG.
- Cowan, H. (2015). Autonomic dysreflexia in spinal cord injury. *Nurs Times*, 111 (44): 22-4.
- Dave, S. & Cho, J. J. (2022). Neurogenic Shock. I: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- DeMers, D. & Wachs, D. (2021). Physiology, mean arterial pressure. I: *StatPearls [Internet]*: StatPearls Publishing.
- Donnelly, R. P. & Finlay, D. K. (2015). Glucose, glycolysis and lymphocyte responses. *Mol Immunol*, 68 (2 Pt C): 513-9. doi: 10.1016/j.molimm.2015.07.034.
- Driessen, B. & Brainard, B. (2006). Fluid therapy for the traumatized patient. *Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2000)*, 16 (4): 276-299. doi: 10.1111/j.1476-4431.2006.00184.x.
- EMERGENCY CARDIOLOGY*. (2010). 2nd utg. BOCA RATON: CRC Press.
- Federmann, M. & Hess, O. M. (1994). Differentiation between systolic and diastolic dysfunction. *Eur Heart J*, 15 Suppl D: 2-6. doi: 10.1093/eurheartj/15.suppl\_d.2.
- Foucher, C. D. & Tubben, R. E. (2022). Lactic Acidosis. I: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Friedman, Z., Berkenstadt, H., Preisman, S. & Perel, A. (2003). A comparison of lactated ringer's solution to hydroxyethyl starch 6% in a model of severe hemorrhagic shock and continuous bleeding in dogs. *Anesth Analg*, 96 (1): 39-45, table of contents. doi: 10.1097/00000539-200301000-00009.
- García, J. E. & Wright, V. R. (2010). *Congestive heart failure : symptoms, causes and treatment*. New York: Nova Science Publishers.
- Garosi, L. (2009). Neurological examination of the cat. How to get started. *J Feline Med Surg*, 11 (5): 340-348. doi: 10.1016/j.jfms.2009.03.002.
- Giuliani, C. & Peri, A. (2014). Effects of Hyponatremia on the Brain. *J Clin Med*, 3 (4): 1163-77. doi: 10.3390/jcm3041163.
- Godier, A. & Susen, S. (2013). Trauma-induced coagulopathy. *Ann Fr Anesth Reanim*, 32 (7-8): 527-530. doi: 10.1016/j.annfar.2013.07.013.
- Gopal, S. & Nagalli, S. (2020). Jugular Venous Distention.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (2000). *Textbook of medical physiology*. 10th utg. Philadelphia: Saunders.
- Hamilton, P. K., Morgan, N. A., Connolly, G. M. & Maxwell, A. P. (2017). Understanding Acid-Base Disorders. *Ulster Med J*, 86 (3): 161-166.
- Handrigan, M. T., Burns, A. R., Donnachie, E. M. & Bowden, R. A. (2005). Hydroxyethyl starch inhibits neutrophil adhesion and transendothelial migration. *Shock*, 24 (5): 434-9. doi: 10.1097/01.shk.0000180625.53800.63.
- Hunt, B. J. (2014). Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med*, 370 (22): 2153. doi: 10.1056/NEJMc1403768.
- Haak, C. E., Rudloff, E. & Kirby, R. (2012). Comparison of Hb-200 and 6% hetastarch 450/0.7 during initial fluid resuscitation of 20 dogs with gastric dilatation-volvulus. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 22 (2): 201-10. doi: 10.1111/j.1476-4431.2012.00726.x.
- Jain, S., Gautam, V. & Naseem, S. (2011). Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J Pharm Bioallied Sci*, 3 (1): 118-27. doi: 10.4103/0975-7406.76489.
- Jefferies, J. L. & Towbin, J. A. (2010). Dilated cardiomyopathy. *Lancet*, 375 (9716): 752-62. doi: 10.1016/s0140-6736(09)62023-7.

- Kakahana, Y., Ito, T., Nakahara, M., Yamaguchi, K. & Yasuda, T. (2016). Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. *J Intensive Care*, 4 (1): 22-22. doi: 10.1186/s40560-016-0148-1.
- Kaplan, A. P. (2008). Angioedema. *World Allergy Organ J*, 1 (6): 103-13. doi: 10.1097/WOX.0b013e31817aecbe.
- Kidd, S. K., Doughty, C. & Goldhaber, S. Z. (2016). Syncope (fainting). *Circulation*, 133 (16): e600-e602.
- King, L. & Boag, A. (2018). *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. Gloucester: Gloucester: British Small Animal Veterinary Association (B S A V A).
- Kittleston, M. D. & Côté, E. (2021). The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. *J Feline Med Surg*, 23 (11): 1028-1051. doi: 10.1177/1098612X211020162.
- Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C. & Perkins, J. A. (2018). *Robbins basic pathology*. 10th utg. Basic pathology. Philadelphia: Elsevier.
- Kåss, E. (2020). dekompensasjon. I: *Store medisinske leksikon på snl.no*. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/dekompensasjon> (lest 08.04.2022).
- LaCombe, P., Tariq, M. A. & Lappin, S. L. (2022). Physiology, Afterload Reduction. I: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Lee, D. A., Slagle, T. A., Jackson, T. M. & Evans, C. S. (1995). Reducing blood donor exposures in low birth weight infants by the use of older, unwashed packed red blood cells. *The Journal of pediatrics*, 126 (2): 280-286.
- Lewis, S. R., Pritchard, M. W., Evans, D. J., Butler, A. R., Alderson, P., Smith, A. F. & Roberts, I. (2018). Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*, 8 (8): Cd000567. doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub7.
- Lim, H. S. (2016). Cardiogenic Shock: Failure of Oxygen Delivery and Oxygen Utilization. *Clin Cardiol*, 39 (8): 477-83. doi: 10.1002/clc.22564.
- Little, W. C. & Applegate, R. J. (1993). Congestive heart failure: systolic and diastolic function. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 7 (4 Suppl 2): 2-5. doi: 10.1016/1053-0770(93)90091-x.
- Llewellyn, E., Lourenço, M. & Ambury, A. (2020). Recognition, Treatment, and Monitoring of Canine Hypovolemic Shock in First Opinion Practice in the United Kingdom. *Top Companion Anim Med*, 39: 100427. doi: 10.1016/j.tcam.2020.100427.
- Magruder, J. T. & Whitman, G. J. (2016). Cardiovascular Emergencies. I, s. 91-104. Cham: Cham: Springer International Publishing.
- Marshall, K., Thomovsky, E., Johnson, P. & Brooks, A. (2016). A Review of Available Techniques for Cardiac Output Monitoring. *Top Companion Anim Med*, 31 (3): 100-108. doi: 10.1053/j.tcam.2016.08.006.
- Marwick, T. H. (2018). Ejection Fraction Pros and Cons: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 72 (19): 2360. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.2162.
- Mazzaferro, E. & Powell, L. L. (2013). Fluid therapy for the emergent small animal patient: crystalloids, colloids, and albumin products. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 43 (4): 721-34. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.03.003.
- McEvoy, M. D., McEvoy, M. D. & Furse, C. M. (2017). *Advanced perioperative crisis management*. New York, NY: Oxford University Press.
- Mensack, S. (2008). Fluid therapy: options and rational administration. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38 (3): 575-86, xi. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.01.028.

- Mertes, P. & Laxenaire, M. (2004). *Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anaesthesia in France. Seventh epidemiologic survey (January 2001-December 2002)*. Annales francaises d'anesthesie et de reanimation.
- Meyer, T., Maier, A., Borisow, N., Dullinger, J. S., Spletstösser, G., Ohlraun, S., Münch, C. & Linke, P. (2008). Thalidomide causes sinus bradycardia in ALS. *J Neurol*, 255 (4): 587-91. doi: 10.1007/s00415-008-0756-3.
- Mitra, S. & Khandelwal, P. (2009). Are all colloids same? How to select the right colloid? *Indian J Anaesth*, 53 (5): 592-607.
- Montealegre, F. & Lyons, B. M. (2021). Fluid Therapy in Dogs and Cats With Sepsis. *Front Vet Sci*, 8: 622127. doi: 10.3389/fvets.2021.622127.
- Moranville, M. P., Mieure, K. D. & Santayana, E. M. (2011). Evaluation and management of shock States: hypovolemic, distributive, and cardiogenic shock. *J Pharm Pract*, 24 (1): 44-60. doi: 10.1177/0897190010388150.
- Mortimer, D. S. & Jancik, J. (2006). Administering hypertonic saline to patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosci Nurs*, 38 (3): 142-6. doi: 10.1097/01376517-200606000-00002.
- Nakamura, T. (2021). The roles of lipid mediators in type I hypersensitivity. *J Pharmacol Sci*, 147 (1): 126-131. doi: 10.1016/j.jphs.2021.06.001.
- Napier, J. A., Bruce, M., Chapman, J., Duguid, J. K., Kelsey, P. R., Knowles, S. M., Murphy, M. F., Williamson, L. M., Wood, J. K., Lee, D., et al. (1997). Guidelines for autologous transfusion. II. Perioperative haemodilution and cell salvage. British Committee for Standards in Haematology Blood Transfusion Task Force. Autologous Transfusion Working Party. *Br J Anaesth*, 78 (6): 768-71. doi: 10.1093/bja/78.6.768.
- Nguyen, N. C., Chen, S.-S., Yang, H.-Y. & Hau, N. T. (2013). Application of forward osmosis on dewatering of high nutrient sludge. *Bioresource technology*, 132: 224-229.
- Norton, J. M. (2001). Toward consistent definitions for preload and afterload. *Adv Physiol Educ*, 25 (1-4): 53-61. doi: 10.1152/advances.2001.25.1.53.
- Ohad, D. G., Segev, Y., Kelmer, E., Aroch, I., Bdolah-Abram, T., Segev, G. & Klainbart, S. (2018). Constant rate infusion vs. intermittent bolus administration of IV furosemide in 100 pets with acute left-sided congestive heart failure: A retrospective study. *Vet J*, 238: 70-75. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.07.001.
- Park, S. B. & Khattar, D. (2022). Tachypnea. I: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Parker, M. M., Shelhamer, J. H., Bacharach, S. L., Green, M. V., Natanson, C., Frederick, T. M., Damske, B. A. & Parrillo, J. E. (1984). Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*, 100 (4): 483-90. doi: 10.7326/0003-4819-100-4-483.
- Parrillo, J. E., Burch, C., Shelhamer, J. H., Parker, M. M., Natanson, C. & Schuette, W. (1985). A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. Septic shock patients with a reduced ejection fraction have a circulating factor that depresses in vitro myocardial cell performance. *J Clin Invest*, 76 (4): 1539-53. doi: 10.1172/jci112135.
- Passia, E. & Jandus, P. (2020). Using Baseline and Peak Serum Tryptase Levels to Diagnose Anaphylaxis: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 58 (3): 366-376. doi: 10.1007/s12016-020-08777-7.
- Perner, A., Haase, N., Guttormsen, A. B., Tenhunen, J., Klemenzson, G., Åneman, A., Madsen, K. R., Møller, M. H., Elkjær, J. M., Poulsen, L. M., et al. (2012). Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*, 367 (2): 124-34. doi: 10.1056/NEJMoal204242.

- Persson, A. E., Lai, E. Y., Gao, X., Carlström, M. & Patzak, A. (2013). Interactions between adenosine, angiotensin II and nitric oxide on the afferent arteriole influence sensitivity of the tubuloglomerular feedback. *Front Physiol*, 4: 187. doi: 10.3389/fphys.2013.00187.
- Petersen, H. H., Nielsen, J. P. & Heegaard, P. M. (2004). Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Vet Res*, 35 (2): 163-87. doi: 10.1051/vetres:2004002.
- Piagnerelli, M., Ince, C. & Dubin, A. (2012). Microcirculation. *Crit Care Res Pract*, 2012: 867176-3. doi: 10.1155/2012/867176.
- Pickard, A., Karlen, W. & Ansermino, J. M. (2011). Capillary refill time: is it still a useful clinical sign? *Anesth Analg*, 113 (1): 120-3. doi: 10.1213/ANE.0b013e31821569f9.
- Rabbani, G. & Ahn, S. N. (2019). Structure, enzymatic activities, glycation and therapeutic potential of human serum albumin: A natural cargo. *Int J Biol Macromol*, 123: 979-990. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.11.053.
- Ring, J., Grosber, M., Brockow, K. & Bergmann, K. C. (2014). Anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy*, 100: 54-61. doi: 10.1159/000358503.
- Robin, E. D. (1977). Special report: dysoxia. Abnormal tissue oxygen utilization. *Arch Intern Med*, 137 (7): 905-10. doi: 10.1001/archinte.137.7.905.
- Roh, J. S. & Sohn, D. H. (2018). Damage-Associated Molecular Patterns in Inflammatory Diseases. *Immune Netw*, 18 (4): e27. doi: 10.4110/in.2018.18.e27.
- Rudloff, E. & Kirby, R. (1998). Fluid Therapy: Crystalloids and Colloids. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28 (2): 297-328. doi: 10.1016/S0195-5616(98)82006-8.
- Rudloff, E. & Hopper, K. (2021). Crystalloid and Colloid Compositions and Their Impact. *Front Vet Sci*, 8: 639848. doi: 10.3389/fvets.2021.639848.
- Safaei, M. & Takami, H. M. (2011). Blood autotransfusion outcomes compared with Ringer lactate infusion in dogs with hemorrhagic shock induced by controlled bleeding. *J Res Med Sci*, 16 (10): 1332-9.
- Sakai, H., Sou, K., Horinouchi, H., Kobayashi, K. & Tsuchida, E. (2009). Review of hemoglobin-vesicles as artificial oxygen carriers. *Artif Organs*, 33 (2): 139-45. doi: 10.1111/j.1525-1594.2008.00698.x.
- Sampson, H. A., Muñoz-Furlong, A., Campbell, R. L., Adkinson, N. F., Bock, S. A., Branum, A., Brown, S. G. A., Camargo, C. A., Cydulka, R., Galli, S. J., et al. (2006). Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Journal of allergy and clinical immunology*, 117 (2): 391-397. doi: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303.
- Sansom, A. (1993). What is autologous blood transfusion? *Br J Theatre Nurs*, 3 (4): 22-4.
- Schortgen, F., Lacherade, J. C., Bruneel, F., Cattaneo, I., Hemery, F., Lemaire, F. & Brochard, L. (2001). Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet*, 357 (9260): 911-6. doi: 10.1016/s0140-6736(00)04211-2.
- Seliskar, A., Nemeč Svete, A. & Kozelj, M. (2011). Haemodynamic and renal effects of resuscitation of dogs from haemorrhagic shock with hypertonic saline or Lactated Ringer's solution combined with whole blood. *Veterinární medicína*, 56 (No. 4): 187-201. doi: 10.17221/3149-VETMED.
- Shankar-Hari, M., Phillips, G. S., Levy, M. L., Seymour, C. W., Liu, V. X., Deutschman, C. S., Angus, D. C., Rubenfeld, G. D. & Singer, M. (2016). Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315 (8): 775-787. doi: 10.1001/jama.2016.0289.

- Shmuel, D. L. & Cortes, Y. (2013). Anaphylaxis in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 23 (4): 377-94. doi: 10.1111/vec.12066.
- Siddique, S. (1990). Pathophysiology of Cardiogenic Shock. *Proceedings-Shaikh Zayed Postgraduate Medical Institute*, 4: 62-5.
- Singh, S., Kuschner, W. G. & Lighthall, G. (2011). Perioperative intravascular fluid assessment and monitoring: a narrative review of established and emerging techniques. *Anesthesiol Res Pract*, 2011: 231493. doi: 10.1155/2011/231493.
- Sjaastad, Ø. V., Hove, K. & Sand, O. (2016). *Physiology of domestic animals*. 3rd utg. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Spodick, D. H. (2003). Acute Cardiac Tamponade. *N Engl J Med*, 349 (7): 684-690. doi: 10.1056/NEJMra022643.
- Standl, T., Annecke, T., Cascorbi, I., Heller, A. R., Sabashnikov, A. & Teske, W. (2018). The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Dtsch Arztebl Int*, 115 (45): 757-768. doi: 10.3238/arztebl.2018.0757.
- Suh, G. J. (2018). *Essentials of Shock Management : A Scenario-Based Approach*. 1st ed. 2018. utg. Singapore: Springer Singapore : Imprint: Springer.
- Tariq, S. & Aronow, W. S. (2015). Use of inotropic agents in treatment of systolic heart failure. *Int J Mol Sci*, 16 (12): 29060-29068. doi: 10.3390/ijms161226147.
- Thomovsky, E. & Johnson, P. A. (2013). Shock pathophysiology. *Compend Contin Educ Vet*, 35 (8): E2; quiz E2.
- Tilley, L. P. & Smith, F. W. K. (2004). *The 5-minute veterinary consult : canine and feline*. 3rd utg. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins.
- Us, M. H., Ozkan, S., Oral, L., Oğuş, T., Acar, H. V., Cakir, O., Keskin, O., Top, C. & Gökben, M. (2001). Comparison of the effects of hypertonic saline and crystalloid infusions on haemodynamic parameters during haemorrhagic shock in dogs. *J Int Med Res*, 29 (6): 508-15. doi: 10.1177/147323000102900607.
- Vahdatpour, C., Collins, D. & Goldberg, S. (2019). Cardiogenic shock. *Journal of the American Heart Association*, 8 (8): e011991.
- van Haren, F. M., Sleight, J. W., Pickkers, P. & Van der Hoeven, J. G. (2007). Gastrointestinal perfusion in septic shock. *Anaesth Intensive Care*, 35 (5): 679-94. doi: 10.1177/0310057x0703500505.
- Vincent, J.-L. & De Backer, D. (2013). Circulatory Shock. *N Engl J Med*, 369 (18): 1726-1734. doi: 10.1056/NEJMra1208943.
- Vincent, J. L. & De Backer, D. (2013). Circulatory shock. *N Engl J Med*, 369 (18): 1726-34. doi: 10.1056/NEJMra1208943.
- Vos, S. C., Hage, J. J., Woerdeman, L. A. & Noordanus, R. (2002). Acute renal failure during dextran-40 antithrombotic prophylaxis: report of two microsurgical cases. *Ann Plast Surg*, 48 (2): 193-6. doi: 10.1097/00000637-200202000-00014.
- Woerlee, G. (1988). Properties of Intravenous Fluids. I: *Common Perioperative Problems and the Anaesthetist*, s. 518-531: Springer.
- Yamada, T. (2012). *Tachycardia: BoD—Books on Demand*.
- Yamamoto, M., Horinouchi, H., Kobayashi, K., Seishi, Y., Sato, N., Itoh, M. & Sakai, H. (2012). Fluid resuscitation of hemorrhagic shock with hemoglobin vesicles in Beagle dogs: pilot study. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*, 40 (1-2): 179-95. doi: 10.3109/10731199.2011.637929.
- Yu, A. S. & Hu, K. Q. (2001). Management of ascites. *Clin Liver Dis*, 5 (2): 541-68, viii. doi: 10.1016/s1089-3261(05)70177-x.
- Zile, M. R. & Brutsaert, D. L. (2002). New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I: diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation*, 105 (11): 1387-1393.



Norges miljø- og biovitenskapelig universitet  
Noregs miljø- og biovitenskapelige universitet  
Norwegian University of Life Sciences

Postboks 5003  
NO-1432 Ås  
Norway