

Hyperton vätskebehandling av kor med högersidig löpmagsdislokation

Sara Bergström

**Handledare: Madeleine Tråvén
Inst. för kliniska vetenskaper**

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

ABSTRACT	5
INLEDNING	7
SYFTE	7
LITTERATURÖVERSIKT	8
Högersidig löpmagsförskjutning	8
Hyperton natriumklorid	9
MATERIAL OCH METODER	12
Djurmaterial	12
Vätsketerapi	12
Provtagning	12
Analyser	13
Statistisk bearbetning	13
RESULTAT	14
Vätskebehandling	14
Vattenkonsumtion	14
Klinisk undersökning	14
Elektrolyter	15
Glukos	18
Relativa plasmavolymer	19
pH-värde	20
DISKUSSION	21
Störningar före behandling	21
Effekt av infusion med HSS	22
LITTERATURFÖRTECKNING	24

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of an infusion of hypertonic saline solution (HSS) in combination with an oral waterload on cows suffering from rightsided displacement of the abomasum (RDA). Six dairy cows were treated with 7,2% HSS in a dosis of 5 ml per kg bodyweight. They also received an oral waterload of approximately 15 liters. To monitor changes in fluid-, acid-base- and electrolyte-balance, bloodsamples were collected during the next 24 hours. During this period, the cows also underwent surgery to empty and correct the position of the abomasum.

The majority of the cows were initially dehydrated, hypochloremic, hyponatremic and hypokalemic. Two were slightly alkalotic, one was acidotic and all of the cows suffered from hyperglycemia. The treatment resulted in an immediate expansion of plasmavolyme as well as an immediate reduction in blood-glucose-levels. A slight reduction in pH was also observed directly after the infusion. Twenty-four hours after the infusion the chloride, sodium and potassiumconcentrations were all near normal.

Although the number of cows in this study is small we have reason to believe that treatment with 7,2% HSS in combination with an oral waterload has a positive effect on fluid-, electrolyte- and acid-base-balance of cows suffering from RDA. It can thus be recommended for use in field praxis in combination with surgery.

INLEDNING

De behandlingar som under fältmässiga förhållanden erbjuds sjuka nötkreatur styrs ofta av hur mycket tid veterinären och lantbrukaren har samt av kostnaden för läkemedel och förbrukningsmaterial. Med detta i åtanke är det önskvärt att kunna erbjuda kon och hennes ägare effektiva behandlingsmetoder där tidsåtgång och kostnader minimerats.

Vätsketerapi är en mycket viktig del i behandlingen av de flesta svåra sjukdomstillstånd. Att tillföra stora mängder isotona elektrolytlösningar intravenöst är dock en tidskrävande procedur. Att enbart tillföra kon vatten med hjälp av våmsond är mindre effektivt, då det tar längre tid innan denna vätska når blodet. Runt om i världen har man börjat kombinera intravenös infusion av hypertont natriumklorid (Hypertonic Saline Solution, HSS) med fri tillgång till dricksvatten och sett positiva resultat vid användandet av denna strategi.

Tidigare studier utförda vid Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU, tyder på att en intravenös giva med HSS i kombination med fri tillgång till dricksvatten har god effekt på kor som lider av vänstersidig löpmagsförskjutning (Vänstersidig Löpmagsdislokation, VLD). Elektrolytvärden såväl som syra-basstatus och plasmavolym tycks gynnas positivt av denna behandling. (Apeland, 2003)

SYFTE

Syftet med denna studie är att öka kunskapen om hur infusion av HSS i kombination med peroral vattentillförsel påverkar elektrolyt-, syra-bas-, och vätskebalansen hos kor med högersidig löpmagsförskjutning (Högersidig Löpmagsdislokation, HLD). Eventuella biverkningar kommer också registreras. Min hypotes, baserad på den litteratur som redovisas nedan, är att denna behandlingsregim har god normaliserande effekt på de biokemiska störningar som föreligger vid HLD. Då metoden dessutom är praktiskt lätthanterlig och tidseffektiv bör den med fördel kunna användas vid löpmagsoperationer i fält.

LITTERATURÖVERSIKT

Högersidig löpmagsförskjutning

Historik

Löpmagsförskjutning (Löpmagsdislokation, LD) är en produktionsrelaterad sjukdom som framför allt drabbar mjölkkor. Sjukdomen har de senaste åren ökat i betydelse och 2003 var incidensen 0,9% (Stengärde 2004).

Sjukdomsbild

Den typiska svenska löpmagskon är ett äldre djur som inom några veckor efter kalvning börjar visa symptom på att hon inte mår bra. I en majoritet av fallen har kon haft andra problem kring förlossningen som till exempel kvarbliven efterbörd, metrit, hypokalcemi eller klinisk acetonemi (Stengärde & Pehrson, 2000). VLD har ett mildare kliniskt förlopp än HLD och karaktäriseras av nedsatt aptit och mjölkproduktion.

HLD har ofta ett akut förlopp och beräknas i en tredjedel av fallen kompliceras med omvridning av löpmagen (Stengärde, 2004). Kliniska symptom inkluderar nedsatt allmäntillstånd, aptit och mjölkproduktion, i vissa fall tecken på kolik samt möjlighet att auskultera det klassiska ”plingljudet” i området kring revbensbågen på höger sida (Radostits et al., 2000). Förhöjd hjärtfrekvens och bleka slemhinnor är ej ovanliga fynd. En omvridning följs av kraftig allmänpåverkan och chock. (Radostits *et al.*, 2000)

Bakgrund

Exakt vad som orsakar LD är inte känt men sjukdomen anses ha en multifaktoriell bakgrund (Stengärde 2004). Perioden kring förlossningen är kritisk för mjölkkon. Hon ska börja äta och producera vilket innebär stress för hennes kropp. Enligt vissa studier medför endotoxinfrisättning i samband med puerperal metrit eller mastit negativ påverkan på löpmagsmotoriken (Geishauser, 1994)). Gas och vätska ansamlas då varpå löpmagens volym ökar.

Kon konsumerar efter kalvning ofta en begränsad mängd foder varför våmmen är dåligt fylld. Ofta väljer hon att äta kraftfoder istället för grovfoder eftersom detta ger mer energi (Stengärde, 2004). Stengärde & Persson (2000) diskuterar huruvida den lilla våmmen tillsammans med ytterligare ökat utrymme i buken efter förlossningen är det som ger löpmagen möjlighet att dislocera. Radostits *et al.* (2000) menar att en foderstat baserad på spannmål ökar risken för att kon drabbas av LD. Stengärde & Pehrson (2000) menar dock efter en genomgång av runt 400 svenska kor med LD att det snarare är strukturen på grovfodret som är av betydelse. Grovfoder med högt näringsinnehåll och lite fibrer medför på grund av hög passagehastighet genom förmagarna en dåligt fylld våm och mer plats i bukhålan. I denna studie noterades också en ökad förekomst av LD i besättningar som använde så kallat fullfoder. Enligt Stengärde (2004) beror detta på att korna sorterar bort den fiberhaltiga delen av fullfodret samt att foderstrukturen förstörs i samband med hantering av fodret.

Vad som avgör om löpmagen förskjuts åt vänster eller höger är ej helt fastlagt. Det finns teorier om att detta är beroende av våmmens fyllnadsgrad. Enligt detta resonemang skulle en välfylld våm hindra löpmagen att förflytta sig till vänster varför förskjutningen i dessa fall blir högersidig (Radostits *et al.*, 2000).

Förändringar i blodbilden

Kor med HLD är vanligtvis hypokloremiska och hypokalemiska. Dessutom har de ofta en metabolisk alkalos. Hur grava dessa störningar är varierar givetvis. Radostits *et al.* (2000) förklarar uppkomsten av dessa rubbningar med att förskjutning av löpmagen minskar flödet av magsaft till tarm. Vätska ansamlas därför inne i löpmagen. Vid en total omvridning når ingen magsaft duodenum. Magsaften innehåller en hög halt vätejoner och kloridjoner vilka är förenade som saltsyra, HCl. I normalfallet buffras vätejonerna av bikarbonat som bildas i pankreas och transporteras till tarmen. När inga vätejoner når tarmen stimuleras inte denna frisättning från pankreas. Bikarbonat fortsätter dock att bildas i pankreas och läcker i viss mån ut i blodbanorna istället för att släppas ut i tarmen. Till följd av detta blir löpmagskon alkalotisk.

Kloridjonerna når inte heller duodenum varför de inte kan resorberas. Apeland (2003) har visat att det föreligger ett samband mellan kloridjonkoncentration och pH-värde i blodet. Således ökar pH då kloridjonkoncentrationen minskar och tvärtom. En möjlig förklaring till detta är att bikarbonat och klorid är de dominerande negativa jonerna i blodet. Eftersom kroppen vill bibehålla elektroneutralitet i blodet ökar mängden bikarbonat då mängden klorid minskar varpå pH ökar.

Även kalium- och natriumjonkoncentrationen sjunker då kons foderintag minskar och det hon äter inte når tarmen där dessa joner delvis absorberas. Totalt sett blir kon hypokloremisk, hypokalemisk samt alkalotisk.

Stora volymer vätska (20 - 30 liter) kan ansamlas i den utspända löpmagen. Detta tillsammans med minskat vattenintag gör att kor med HLD ofta är dehydrerade (Radostits *et al.*, 2000). Stengärde & Pehrson (2000) fann i sin undersökning att runt 50% av korna i deras studie hade förhöjda levervärden. Således är det relativt vanligt att kor med LD har en viss leverpåverkan.

Hyperton natriumklorid

Historik

Idén att använda hypertona infusionslösningar vid behandling av chock har funnits sedan förra sekelskiftet (Constable *et al.*, 1999). Penfield (1919) beskriver hur soldater under första världskriget fick denna typ av terapi för att förbättra cirkulationen efter stora blodförluster. Allvarligt sjuka idisslare har behandlats med hypertona lösningar i över tjugo års tid (Velden, 1975). Studier av behandlingens effekter har gjorts på ett flertal djurslag med positiva resultat (Constable *et al.*, 1999). Idag är infusion av hyperton koksaltlösning (Hypertonic Saline Solution, HSS) en vanlig behandling i andra länder, framförallt vid endotoxinemi och andra akuta tillstånd hos ko. I Sverige används metoden till kor

med E. Coli orsakad mastit. Koncentrationen är vanligen runt 7% och dosen 4 - 5 ml per kilo. För bästa effekt rekommenderas en infusionstid på 3 -10 minuter (Lindell, 2001).

Effekter på cirkulationen

Vid hastig intravenös giva av HSS stiger blodets osmolaritet momentant. Eftersom kroppen strävar efter att utjämna skillnader i partikelkoncentration mellan de olika vätskerummen får detta till följd att vatten dras från interstitie och endotelceller till blodbanorna. Detta ger en momentan ökning av plasmavolymen i samband med infusion av HSS.

I de flesta fall visar kon efter behandling symptom på törst och dricker mycket vatten. Törst uppkommer då osmoreceptorer i hypothalamus aktiveras. Dricker kon inte själv bör hon för bästa behandlingseffekt tillföras 15-20 liter ljummet vatten med sond (Constable *et al.*, 1999). Vatten diffunderar fritt över våmepitelet och upptaget styrs av skillnader i partikelkoncentration mellan våmvätska och blod (Constable *et al.*, 1999). Att medelst HSS göra blodet hypertont och tillföra vatten i våmmen är således ett effektivt sätt att öka den cirkulerande blodvolymen.

Den främsta effekten av infusion med HSS i kombination med peroral vattengiva är en ökning av hjärtminutvolymen (Constable *et al.*, 1999; Roeder *et al.*, 1997; Cambier *et al.*, 1997). Orsaker till detta är framför allt den ökade plasmavolymen samt att hög koncentration av natriumklorid har en direkt vasodilaterande effekt med påföljande minskning av det perifera motståndet (Constable *et al.*, 1999; Cambier *et al.*, 1997) Cambier *et al.* (1997) beskriver i en översiktsartikel att den ökade koncentrationen av koksalt också inducerar en krympning av endotelcellerna i kapillärnätet vilket ger ett lägre hydrostatiskt tryck i dessa kärl med ökad vävnadsgenomblödning till följd. Detta sker dock i olika utsträckning hos olika individer. I samma artikel anges att man hos en del sjuka djur ser en höjning av hjärtfrekvensen vilket ytterligare ökar hjärtminutvolymen.

Behandling med HSS har en svagt surgörande effekt vilket gör att syre lättare dissocierar från hemoglobin (Ward *et al.*, 1993; Roeder *et al.*, 1997; Cambier *et al.*, 1997; Suzuki *et al.*, 1998; Constable *et al.*, 1999). Detta verkar positivt på vävnadernas syreupptag. Det renala blodflödet ökar vid större hjärtminutvolym vilket medför en större urinproduktion.

Hur länge de hemodynamiska effekterna av infusion med HSS kvarstår är inte helt klarlagt. Cambier *et al.* (1997) beskriver hur de enligt vissa studier varar mellan 15 minuter och fyra timmar medan effekten i andra undersökningar kvarstår så länge som i sex timmar. Cambier *et al.* (1997) anser dock att de positiva effekterna på cirkulationen kvarstår längre än om man återställer vätskebalansen med isoton lösning.

Effekter på elektrolyter

Koncentrationen av natrium- och kloridjoner i blodet stiger vid infusion av HSS. Kaliumkoncentrationen beskrivs minska initialt vilket eventuellt kan vara en utspädningseffekt (Cambier *et al.*, 1997; Suzuki *et al.*, 1998). Roeder *et al.* (1997) beskriver också en förändring i calcium- och fosformetabolismen vilket alltid är av intresse vid behandling av mjölkkor. De har observerat en ökad utsöndring av fosfor och kalcium i urinen. Goff *et al.* (1996) menar också att en ökad andel kloridjoner i blodet ökar vävnadernas känslighet för parathormon vilket ger ökad calciumfrisättning.

Kontraindikationer och biverkningar

HSS bör ej användas till djur med nedsatt njurfunktion eller till de som är hypernatremiska. Studier på försöksdjur (Constable *et al.*, 1999) visar att man dessutom skall undvika att behandla djur som lider av allvarlig, kronisk (>24h) hyponatremi då HSS-infusion kan utlösa myelinskador och akuta dödsfall. Inga undersökningar har gjorts för att klarlägga huruvida den milda hyponatremi som föreligger hos kalvar med diarré eller löpmagskor är ett problem vid behandling med HSS. Vid svår uttorkning ska man vara försiktig vid HSS-behandling eftersom förflyttning av vatten från interstitium och celler kan medföra en alltför stor påfrestning på organismen (Cambier *et al.*, 1997). Man ska också tänka efter innan man väljer denna behandlingsregim vid pågående blödning eftersom ökad plasmavolym kan förvärra situationen (Roeder *et al.*, 1997).

Lätta samt övergående darrningar i muskulaturen har observerats hos nötkreatur vid infusion av HSS (Roeder *et al.*, 1997). Constable *et al.* (1999) menar att risken för natriumkloridförgiftning vid kliniskt relevant koncentration, dos och infusionshastighet är försumbar. De påpekar dock vikten av att infusionen ges strikt intravenöst då lösningen är vävnadsretande. Vidare beskrivs i denna översiktsartikel att vid mycket hög infusionshastighet (1 ml per kg och minut) finns risk för att röda blodkroppar agglutinerar med katastrofala följder. Suzuki *et al.* (1998) beskriver att vid infusion av 7,2% natriumkloridlösning i en dos av 15 ml per kilo ligger serumkoncentrationen under minst två timmar på så höga nivåer att symptom på koksaltförgiftning kan uppträda.

MATERIAL OCH METODER

Djurmateriel

I försöket ingick sex kor som remitterats till kliniken för idisslarmedicin, SLU. Dessa kor genomgick vid ankomsten en klinisk undersökning. De som vid denna undersökning fick diagnosen RDA inkluderades i studien. Fem kor bedömdes ha lindrigt påverkat allmäntillstånd och vara lindrigt dehydrerade. En ko var måttligt allmänpåverkad och måttligt dehydrerad. Fyra kor hade lösare avföring än normalt och hos två av dessa påvisades blod i avföringen med hjälp av ett hemoculttest. Hos två av korna sågs darrningar i muskulaturen vid ankomsten. En ko (id 528) avlivades på grund av dåligt allmäntillstånd innan försöket var avslutat. För en mer detaljerad beskrivning av djuren se bilaga 1.

Vätsketerapi

Efter den inledande undersökningen gavs varje ko en infusion av 7,2% natriumklorid i en dos av 5 ml per kilo kroppsvikt. Infusionslösningen bereddes genom att lämplig mängd koncentrerad natriumklorid (Addex Natriumklorid, Fresenius-Kabi) blandades med fysiologisk koksaltlösning till en koncentration av 7,2%. Infusionen gavs så snabbt som möjligt med hjälp av manuell press på droppåsarna. Det beräknas att man via en vanlig permanentkanyl (2 mm i diameter) och infusionsaggregat kan infundera en liter vätska per fem minuter (Lindell, 2001). Efter infusionen fick kon fri tillgång till vatten i hink och hennes konsumtion mättes. Kor som drack mindre än 15 liter gavs ytterligare vatten direkt i våmmen med hjälp av sond. Alla kor erbjöds därefter vatten ytterligare ett flertal gånger under försöket.

Provtagning

Blodprov från varje ko togs 15 min och 5 min före infusionens start. Därefter togs ytterligare blodprov 15 min, 30 min, 60 min, 120 min, 240 min samt 24 h efter infusionens slut. Proven togs ut via en permanentkanyl placerad i jugularvenen. Permanentkanylen var försedd med en förlängningsslang för att minimera stress i samband med provtagningen. Vid varje provtagningstillfälle fylldes ett 10 ml serumrör och ett 10 ml litiumheparinrör. Dessa centrifugerades sedan och serum respektive litiumheparinplasma tillvaratogs och frystes. För en ko med id 528 togs prov nummer 7 ut 180 min efter infusionens slut och prov nummer åtta uteblev eftersom hon avlivades innan försökstiden var slut. Vid varje provtagning registrerades kons temperatur, hjärtfrekvens och eventuella muskeldarrningar. Eventuella oväntade reaktioner noterades också.

Vid de två inledande provtagningarna samt under infusionen och det första vattenintaget/sondningen befann sig korna i stallmiljö. Därefter flyttades de till tvångsspilt i operationssal där de genomgick operation. Via ett högersidigt flanksnitt tömdes löpmagen på gas och vätska, lägerättades och förankrades i operationssårets nedre vinkel. Blodprov nummer tre till sex togs således i operationssalen medan kon vid provtagning nummer sju och åtta var nyopererad i stallmiljö. Samtliga operativa ingrepp utfördes under paravertebralanestesi.

Tiden mellan infusionens start och avslutandet av lägerättning/tömning av löpmagen varierade mellan en timme och 15 minuter till två timmar och 25 minuter. Mediantiden var två timmar.

Analyser

Varje prov analyserades med avseende på natrium-, kalium-, kalcium-, magnesium- och kloridjonkoncentration. I det första, femte och sista provet mättes även glukoskoncentration. Vid utförandet av ovan nämnda analyser användes torrkemisk teknik (Kodak Ectachem DT60, Medinor AB, Lidingö). För att följa förändringar i plasmavolym mättes totalproteinkoncentration i serum med hjälp av refraktometer. Direkt efter varje provtagning analyserades dessutom pH och syra-bas status med hjälp av ett ABL TM5 blodgas och blod-pH testsystem (Radiometer Medical A/S, Köpenhamn). Eftersom möjligheten att använda denna mätutrustning var något begränsad är pH ej analyserat för alla prover och alla kor. Vid den tidpunkt då de två sista korna i studien provtogs fanns det inte möjlighet att använda ABL TM5 testsystemet varför pH analyserades med hjälp av i-STAT (Abbott Scandinavia AB, Solna). Merparten av elektrolytvärdena analyserades i färsk plasma. Totalproteinkoncentrationen mättes efter upptining av fryst serum.

Statistisk bearbetning

Beskrivande diagram är ritade med hjälp av Microsoft Excel. Undersökningar av statistisk signifikans är utförda med hjälp av T-test. För detta ändamål användes statistikprogrammet Minitab version 13.

RESULTAT

Vätskebehandling

Medianvärdet för infusionstiden var 15 minuter med ett lägsta värde på 10 minuter och ett högsta värde på 22 minuter. I denna beräkning ingår fem av de sex korna. Den sjätte kon med id 319 hade ett dåligt fungerande infusionsaggregat och fick därför en infusionstid på 28 minuter.

Vattenkonsumtion

Fem av sex kor visade symptom på törst och intresserade sig för vattenhinken efter att de fått infusion av hyperton natriumkloridlösning. Tre av korna drack spontant 11, 16 respektive 20 liter vatten vilket ansågs tillfredställande. De tre övriga drack samtliga mindre än 6 liter och gavs därför ytterligare vatten med sond direkt i våmmen. Vattnet temperatur var 20-25 grader C.

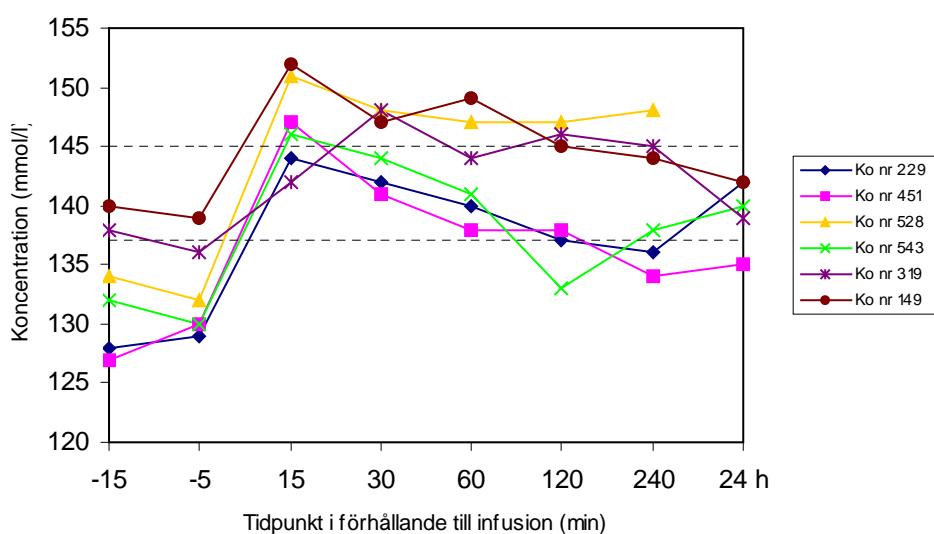
Klinisk undersökning

Ingen tydlig påverkan på rektaltemperatur eller hjärtfrekvens registrerades under behandlingen. En ko hade genomgående låg hjärtfrekvens (48-56 slag/min) vilket kan vara ett tecken på att nervus vagus är påverkad av till exempel onormalt tryck från bukviscera eller dragning på grund av att löpmagen är förskjuten. Frekvensen påverkades inte av infusionen och kvarstod dagen efter operation. En annan ko hade enstaka extraslag vilka inte heller påverkades av infusionen och var borta dagen efter behandling. En tendens till ökade muskeldarrningar i samband med behandling sågs hos tre av sex kor. Darrningarna avtog dock snart igen. Den ko som hade id 528 avlivades innan försöket var avslutat eftersom hon var påtagligt svag och allmänpåverkad och inte klarade att stå upp under operationen.

Elektrolyter

Natrium

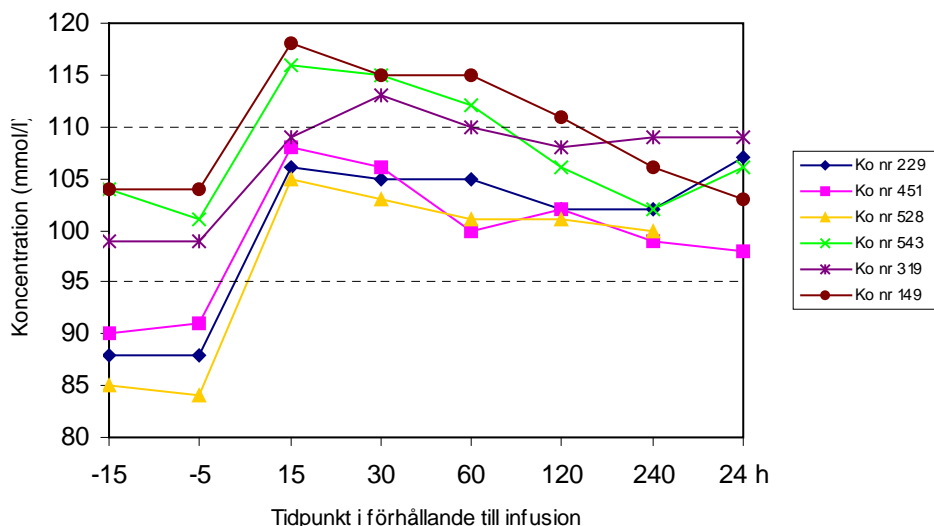
Fyra av sex kor var vid ankomsten till kliniken hyponatremiska medan de andra två hade normalt natriumvärde. I samband med infusionen steg natriumjonkoncentrationen så att samtliga kor nådde normala eller något förhöjda värden. Kraftiga eller hastiga höjningar av natriumjonkoncentrationen i blodet kan medföra centralnervösa störningar i form av kramper och medvetslöshet (Constable, 1999). Inga sådana symptom registrerades hos kor i denna studie. Ett dygn efter behandling hade fyra av de fem kvarvarande korna normala natriumjonvärden medan en var lindrigt hyponatremisk. Den ko som avlivades 180 minuter efter infusionen var då lindrigt hypernatremisk. Se *figur 1*.



Figur 1. Natriumkoncentrationen i plasma efter infusion av HSS. De streckade linjerna visar det normala intervallet.

Klorid

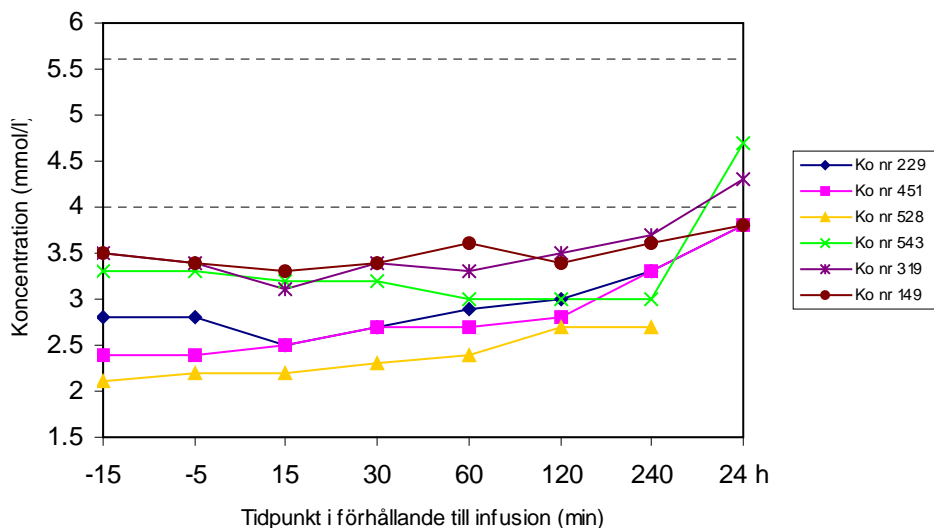
Hälften av korna var vid ankomsten till kliniken hypokloremiska och hälften var normala. I samband med infusionen steg kloridjonkoncentrationen så att samtliga kor nådde normala eller något förhöjda värden. Ett dygn efter behandling hade samtliga kvarvarande kor normala kloridjonkoncentrationer i blodet. Se *figur 2*.



Figur 2. Kloridkoncentrationen i plasma efter infusion av HSS. De streckade linjerna visar det normala intervallet.

Kalium

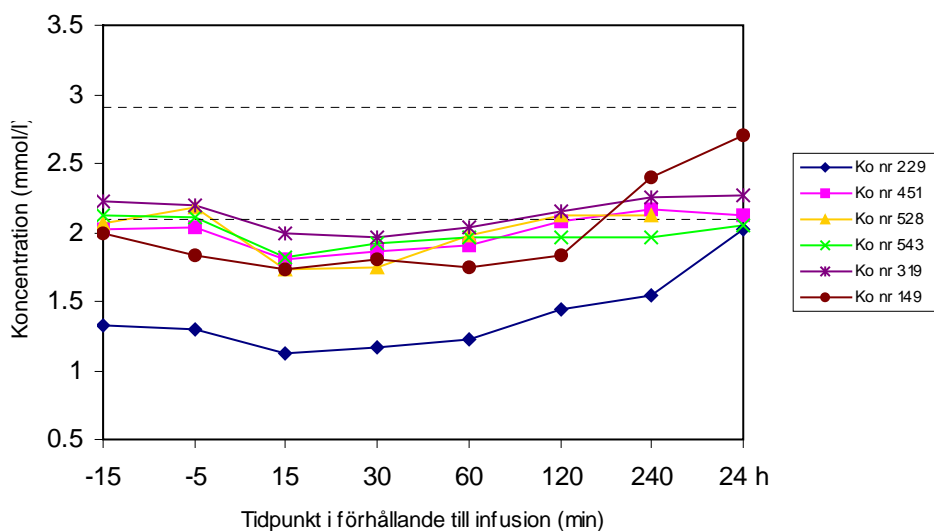
Samtliga kor var vid ankomsten till kliniken hypokalemiska. En lätt sänkning sågs hos fyra av sex kor i samband med infusionen. Kaliumjonkoncentrationen steg sedan successivt men endast två kor hade normala kaliumjonkoncentrationer ett dygn efter behandling. Höjningen av plasmakaliumkoncentrationen mellan det första och det sista provet är statistiskt signifikant ($p = 0,004$, 95% konfidensintervall 0,45 till 1,38 mmol/liter). Se figur 3.



Figur 3. Kaliumkoncentrationen i plasma efter infusion av HSS. De streckade linjerna visar det normala intervallet.

Kalcium

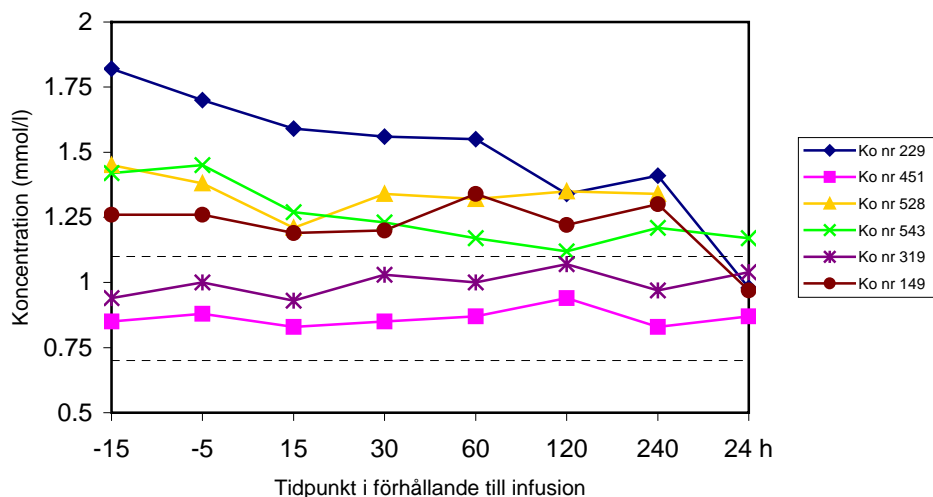
Vid ankomsten var två kor normokalcemiska, tre kor låg precis under normalgränsen medan en var måttligt hypokalcemisk. I samband med infusionen observerades en lindrig sänkning i kalciumjonkoncentration hos samtliga kor. Därefter steg värdet successivt och ett dygn efter behandling låg samtliga kvarvarande kor över eller precis under normalvärdet. Ingen av korna visade några uttalade symptom på kalciumbrist under försöket, varken initialt eller efter infusion. Den ko som låg lägst i kalciumjonkoncentration fick 500 ml kalciumboroglukonat (Calciject) subkutan efter att prov nummer sju tagits ut. Ytterligare en ko fick en så kallad kalkstav nedlagd i våmmen medelst ingivare efter prov nummer sju. Den ko som avlivades hade vid denna tidpunkt ett kalciumvärde utan anmärkning. Se *figur 4*.



Figur 4. Kalciumkoncentrationen i plasma efter infusion av HSS. De streckade linjerna visar det normala intervallet.

Magnesium

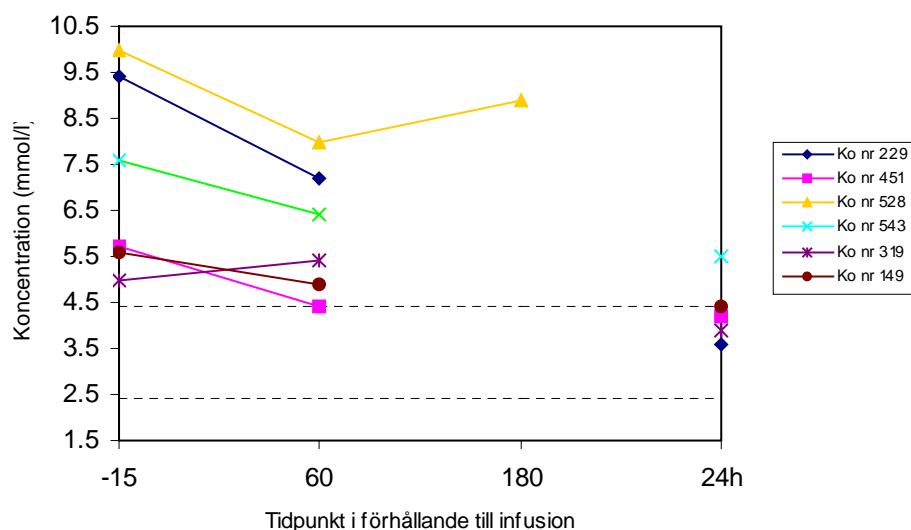
Fyra av sex kor hade vid ankomsten hypermagnesemi. I samband med infusionen observerades en sänkning i magnesiumjonkoncentrationen hos samtliga djur. Ett dygn efter behandling hade fyra av fem kvarvarande kor normalt magnesiumvärde medan en fortfarande uppvisade en lindrig förhöjning. Den ko som avlivades hade vid den sista provtagningen lindrig hypermagnesemi. Se *figur 5*.



Figur 5. Magnesiumkoncentrationen i plasma efter infusion av HSS. De streckade linjerna visar det normala intervallet.

Glukos

Korna hade vid ankomsten till kliniken glukosvärden mellan 5 och 10 mmol/liter vilket är för högt. En timme efter infusionen hade samtliga kor en lägre koncentration men endast två låg inom normalområdet. Ett dygn efter behandling var fyra kor normoglykemiska och en lindrigt hyperglykemisk. Sänkningen av plasmaglukos mellan det första och det sista provet är statistisk signifikant ($p = 0,036$, 95% konfidensintervall -4,06 till -0,21). Den ko som avlivades hade vid den sista provtagningen högre blodglukosvärde än en timme efter infusionen. Hennes sista värde är inkluderat i den statistiska beräkningen vilket ökar bredden på konfidensintervallet. Se figur 6.



Figur 6. Glukoskoncentrationen i plasma efter infusion av HSS. I de fall där prov ej tagits ut vid varje möjligt tillfälle är punkterna inte sammanbundna. De streckade linjerna anger de normalgränser som används vid avdelningen för klinisk kemi, SLU.

Relativa plasmavolymen

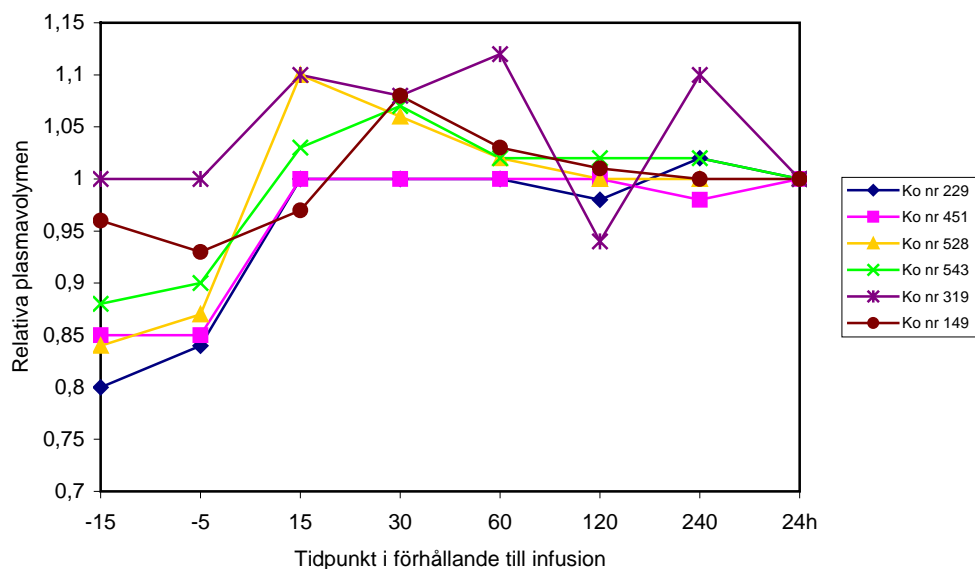
För att bedöma hur dehydrerade de sex korna var initialt samt under försökets gång jämfördes totalproteinkoncentration i serum vid den sista provtagningen med motsvarande värde vid de föregående provtagningarna. Värdet från den sista provtagningen anses vara det närmaste vi kan komma varje kors normala totalproteinkoncentration. Totalproteinkoncentrationen i serum används i denna studie som ett indirekt mått på plasmavolymen. Efter infusion av HSS steg plasmavolymen omgående för att sedan återigen genomgå en lätt minskning till tidpunkten för den sista provtagningen ett dygn senare. Den ko som var mest dehydrerad hade vid försökets början en plasmavolym som endast var 80% av den volym hon hade vid försökets slut. Hos den ko som var minst uttorkad däremot sågs ingen förändring av plasmavolym mellan första och sista provtagningen. Medianvärdet för den initiala plasmavolymen var 87% av den volym som uppmättes vid försökets slut. Ökningen av plasmavolymen mellan det första provet och det prov som togs 15 minuter efter infusionen är statistiskt signifikant ($p=0,009$, 95% konfidensintervall 0,0553 till 0,2347).

I *figur 7* redovisas den relativa plasmavolymen. Detta värde uttrycker varje kors plasmavolym vid en viss tidpunkt i förhållande till hennes egen volym vid den sista provtagningen vilken är satt till 1.

Formel för uträkning av den relativa plasmavolymen:

$$Y = X/Z$$

där Y motsvarar den relativa plasmavolymen vid en viss tidpunkt, X motsvarar serumproteinkoncentrationen i korns sista blodprov och Z motsvarar serumproteinkoncentrationen i korns blodprov vid den aktuella tidpunkten.

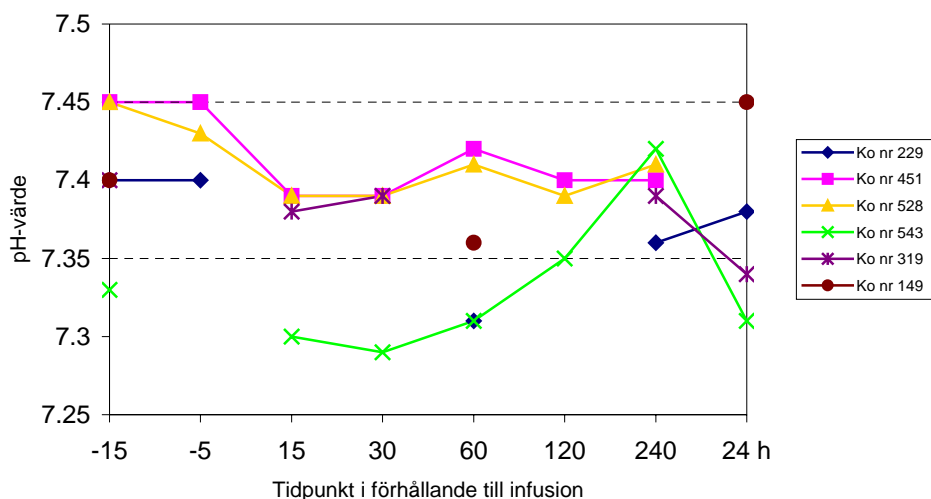


Figur 7. Relativa plasmavolympen efter infusion av HSS. Värdet från det sista blodprovet är satt till ett och anses vara det närmaste vi kommer varje kows normala plasmavolymp.

pH-värde

Fem av sex kor hade vid ankomsten pH-värden mellan 7,35 och 7,45 vilket anses vara normalgränserna för pH på nöt (Bernt Jones, personligt meddelande, 2004). Två av dessa låg dock precis på den alkalotiska gränsen. En ko hade ett pH-värde under det normala och var således lindrigt acidotisk. I samband med infusionen ses en sänkning av pH-värdet hos samtliga kor. Det sista mätvärdet för varje ko togs på grund av begränsad tillgång till mätutrustning vid olika tidpunkter. Vi kan dock se att vid den sista provtagningen hade fyra kor normalt pH-värde. En av dessa ligger dock precis på den alkalotiska gränsen. Två kor var lindrigt acidotiska vid den sista provtagningen.

Det är svårt att dra några slutsatser av de pH-värden vi sett i studien eftersom merparten av korna rör sig inom de normala gränserna. Dessutom är pH analyserat vid olika tidpunkter för olika kor och det föreligger stora variationer mellan djur. Vi kan dock se att infusion av HSS akut inducerar en lindrig sänkning av pH. Värt att notera är också att samtliga kor har normalt pH-värde vid näst sista mätningen, det vill säga vid slutet av dag 1. Se figur 8.



Figur 8. pH-värde i plasma efter infusion av HSS. I de fall där prov ej tagits ut vid varje möjligt tillfälle är punkterna inte sammanbundna. De streckade linjerna visar det normala intervallet.

DISKUSSION

Störningar före behandling

Av de sex kor med HLD som ingick i studien var merparten hyponatremiska, hypokloremiska, och hypokalemiska. Inga kraftiga rubbningar i blodets pH-värde förelåg men en tendens till alkalotisk förskjutning kunde ses hos två kor. Dessa resultat är väl överensstämmande med den förväntade blod bilden vid HLD och kan hänföras till minskad resorbtion av magsaft och sämre möjligheter att tillgodogöra sig foder då löpmagen är partiellt eller helt omvriden (Radostits *et al.*, 2000). Anorexi bidrar säkerligen också till de låga kalium- och natriumvärdena (Henriksson & Lennermark, 1993). Även alkalos kan medföra sänkning av plasmakalium eftersom kaliumjoner tas in i cellerna i utbyte mot vätejoner. I njuren ökar dessutom kaliumutsöndringen medan vätejonutsöndringen minskar (Henriksson & Lennermark, 1993). I denna studie är det dock mindre troligt att hypokalemi är en följd av alkalos eftersom pH-förändringarna hos korna var mycket små.

Kliniskt associeras hypokalemi främst med muskelsvaghet (Sielman *et al.*, 1997). Den ko (id 528) som avlivades under pågående försök var generellt svag och operationen kunde inte slutföras eftersom hon upprepade gånger lade sig ned. Svaghet inducerad av hypokalemi kan vara en bidragande orsak till att kon inte klarade av att stå. Denna ko var även lindrigt hypokalcemisk men då hon inte visade några andra symptom på klinisk hypokalcemi är det mindre troligt att detta bidragit till hennes nedsatta ork.

Korna hade initialt en lindrigt till måttligt minskad plasmavolym vilket stämmer med den dehydrering som sågs vid den kliniska undersökningen. Förklaringen till

dehydreringen står troligen att finna i att vätska ansamlas i löpmagen samt att kon har nedsatt foder- och vattenkonsumtion (Radostits *et al*, 2000). Från hälften av korna tömdes mellan 10 och 20 liter vätska från löpmagen. Från den andra hälften tömdes enbart gas. Kalciumkoncentrationen var under det normala vilket sannolikt var en följd av anorexi.

Merparten av djuren hade hypermagnesemi samt hyperglykemi. Hyperglykemi är ett vanligt fynd hos kor med HLD. Stengärde & Pehrson (2000) hänför detta till stress orsakad av smärta i samband det akuta insjuknandet, transport till klinik och miljöombyte. Stress ger ett påslag av kortisol och katekolaminer vilket leder till mobilisering av förråd och en förhöjd glukoskoncentration i blodet. Haraldsen (2004) håller med om att transport ökar glukoskoncentrationen och menar att normalvärdet för en ko efter transport snarare är 6 mmol/liter än 3,5 mmol/liter vilket denne författare anser vara en rimlig övre gräns för normalt glukosvärde veckorna efter kalvning.

Haraldsen (2004) hävdar dock med stöd av fruktosaminmätningar att hyperglykemin hos en del kor med HLD förelegat en längre tid. Detta kan bero på en längre sjukdomsperiod före utvecklingen av HLD, vilket inte är ovanligt. Hyperglykemi ger upphov till nedsatt löpmagsmotorik och kan eventuellt vara en bidragande faktor till att LD uppstår (Holtenius *et al.*, 2000).

Den initiala hypermagnesemin hos flertalet av försökskorna är värd att kommentera då den förefaller vara kraftigare än vad som kan förväntas enbart på grund av att korna var dehydrerade. Vi har i nuläget ingen rimlig förklaring till denna hypermagnesemi men hoppas finna en med hjälp av framtida forskning och litteraturstudier.

Effekt av infusion med HSS

Natrium- och kloridjonkoncentrationen stiger efter infusion av HSS. Natriumvärdet når dock aldrig över 160 mmol/liter. Högre koncentrationer än 160 mmol/liter medför risk för att symptom på saltförgiftning uppträder (Suzuki *et al*, 1998). Kaliumvärdet sjunker något efter infusionen vilket rimligen är en utspädningseffekt. I denna studie noterades inga direkta negativa effekter av denna sänkning men det är möjligt att komplettering med kalium skulle gynna kon (Ward *et al.*, 1993). Efter den initiala sänkningen följer en signifikant ökning av kaliumjonkoncentrationen till 24 timmar efter infusion. Detta är troligen en kombination av att löpmagen reponerats och passage av maginnehåll till tarm fungerar, att kon börjar äta samt att vätskebalansen återställts.

En utspädningseffekt ses även vid mätningar av magnesium- och kalciumkoncentrationen. Eftersom vår studie tyder på att obehandlade HLD-kor ofta ligger lågt i kalciumjonkoncentration är det viktigt att kontrollera att denna utspädning inte ger en negativ effekt på djuren. I vår studie noterades dock inga kliniska symptom på hypokalcemi. Kalciumjonkoncentrationen stiger generellt till dag två. Detta kan bero på att kon börjat äta samt den effekt som HSS har på kalk - fosforbalansen (Roeder *et al.*, 1997).

Glukosvärdet sjunker signifikant från dag ett till dag två. Detta är rimligtvis en effekt av att kon börjar tillfriskna efter operation och vätskebehandling. Hon blir då mindre stressad och katekolamin- och kortisolpåslag avtar. Värt att notera är att en sänkning av glukoskoncentration sågs mellan prov ett och prov fem. Inte i något av fallen hade löpmagen tömts och lägerättats då prov nummer fem togs ut. Således tycks vätskebehandlingen i sig ha en positiv effekt på kon. Att värdet sjunker så snabbt kan dock även vara en effekt av att kon håller på att återhämta sig från den stressande transporten.

Eftersom djurmaterialet i studien är litet och kontrollgrupp saknas är det svårt att avgöra vilka av de positiva effekter vi ser som kan tillskrivas vätskebehandlingen, vilka som kan tillskrivas operationen och vilka som beror på att kons stressnivå blivit lägre då hennes löpmage tömts och reponerats och hon börjat äta. Ökningen i plasmavolym och en del av sänkningen i blodglukos bör dock hänföras till vätskebehandlingen eftersom dessa effekter noteras innan löpmagen tömts och lägerättats. Fyra av sex kor hade också ett mer normalt pH-värde direkt efter infusionen. Detta beror troligen på en utspädning av bikarbonat i blodet samt ökning av den glomerulära filtrationen och får således anses var en effekt av HSS (Ward *et al.*, 1993). Att kloridjonkoncentrationen ökar efter behandling samtidigt som pH i blodet sjunker överensstämmer med de resultat som redovisas av Apeland, 2003.

Ward *et al.* (1993) beskriver ett försök där hypokalemisk, hypokloremisk metabolisk alkalos inducerades på får. Detta utfördes genom att via en fistel hindra magsaft att nå tarmen. De menar att enbart återställande av flödet från löpmage till tarm inte var tillräckligt för att normalisera blodbilden inom 12 timmar.

Rent praktiskt var behandling med HSS och oral vätska relativt problemfri. Värt att notera var dock att bara hälften av korna drack frivilligt. Man måste därför vid behandling med HSS vara inställd på att man kan behöva sonda kon. Det var också svårt att komma ned i den rekommenderade infusionshastigheten 3-10 minuter, vilket kan försämra behandlingseffekten något (Lindell, 2001).

Behandling av allvarligt sjuka idisslare med HSS och oral vätska är väl studerat i samband med *E. Coli* inducerad endotoxisk chock och neonatal diarré. Vid dessa tillstånd används metoden redan i praxis. Tanken med den ovan beskrivna studien är att utvärdera metodens effektivitet på djur som lider av dehydrering och störningar i syra-bas- och elektrolytbalansen snarare än manifesterad chock. Eftersom antalet djur som ingår i försöket är begränsat och kontrollgrupp saknas får studien ses som en pilotstudie. Enbart positiva effekter på elektrolyt- och syra-bas-balansen har dock noterats. Med ledning av detta anser jag att behandling med HSS och per oral vätska till kor med HLD kan rekommenderas i fält.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Apeland, M. J. 2003. Elektrolytlösningar som vätsketerapi till kor med löpmagsförskjutning. *Examensarbete, Veterinärprogrammet, SLU*
- Cambier, C., Ratz, V., Rollin, F., Frans, A., Clerboux, T. & Gustin, P. 1997. The effects of hypertonic saline in healthy and diseased animals. *Veterinary Research Communications 21*, 303-316.
- Constable, P. D. 1999. Hypertonic Saline. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice 15*, 559-585.
- Geishauser, T. 1995. Abomasal Displacement in the Bovine - a Review on Character, Occurrence, Aetiology and Pathogenesis. *Journal of Veterinary Medicine A. 42*, 229-251.
- Goff, J. P., Horst, R. L., Jardon, P. W., Borelli, C. & Wedam, J. 1996. Field Trials of an Oral Calcium Propionate Paste as an Aid to Prevent Milk Fever in Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science 79*, 378-383.
- Haraldsen, F. M. W. 2004. Hyperglykemi hos kor med löpmagsdislokation. *Examensarbete, Veterinärprogrammet, SLU.*
- Henriksson, Olle & Lennermark, Ingalill 1993. Värt att veta om vätskebalans – lärobok om vatten-, elektrolyt-, och syra-basbalans. Pharmacia, Stockholm, pp 62.
- Holtenius, K., Sternbauer, K. & Holtenius, P. 2000. The effect of the plasma glucose level on the abomasal function in dairy cows. *Journal of Animal Science 78*, 1930-1935.
- Lindell, K. 2001. Bruket av hypertont natriumkloridlösning vid akut koliform mastit hos nötkreatur – en litteraturstudie. *Fördjupningsarbete, Veterinärprogrammet, SLU.*
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C. & Hinchcliffe, K. W. 2000. *Veterinary Medicine*. W. B. Saunders, London. 9th ed, p 327-332.
- Roeder, B. L., Su, C., Schaalje, G. B. 1997. Acute effects of intravenously administered hypertonic saline solution on transruminant rehydration in dairy cows. *American Journal of Veterinary Research 58*, 549-554.
- Sielman, E. S., Sweeney, R. W., Whitlock, R. H., Reams, R. Y. 1997. Hypokalemia syndrome in dairy cows: 10 cases (1992-1996). *Journal of American veterinary medical association 210*, 240-243.
- Stengärde, L. & Pehrson, B. 2000. Löpmagsdislokation – orsaker och behandlingsresultat. En fältundersökning. *Svensk Veterinärtidning 52*, 189-197.
- Stengärde, L. 2004. Löpmagsdislokation – riskfaktorer och behandlingsresultat. *Veterinärmötet 2004*, 167-169.
- Suzuki, K., Ajito T. & Iwabuchi, S. 1998. Effect of a 7,2% Hypertonic Saline Solution Infusion on Arterial Blood Pressure, Serum Sodium Concentration and Osmotic Pressure in Normovolemic Heifers. *Journal of Veterinary Medical Science 60*, 799-803.
- Ward, J. L., Smith, D. F., Fubini, S. L., Gröhn, Y. T. 1993. Comparison of 0,9, 3,6 and 7,2% NaCl for correction of experimentally induced hypochloremic, hypokalemic metabolic alkalosis in sheep. *American Journal of Veterinary Research 54*, 1160-1169.

Bilaga 1

UPPGIFTER OM DE KOR SOM INGÅR I FÖRSÖKET

Signalement	Operations datum	Allmänundersökning	Allmänundersökning, värden	Acetonreaktion
229, SRB, 3:e kalvare.	7:e september 2004	AT: Lindrigt påverkat. Lindrigt dehydrerad. Gasfylld löpmage hörs på höger sida, utbredning 3.	T: 37,9 HR: 68 AF: 12 VF: 6-7	Acetonnegativ
451, SRB, 1:a kalvare	20:e februari 2004	AT: Lindrigt påverkat. Lindrigt dehydrerad. Gasfylld löpmage hörs på höger sida, utbredning 3.	T: 38,4 HR: 88 AF: 16 VF: 7	Acetonnegativ
528, SLB, 3:e kalvare.	25:e februari 2004	AT: Måttligt påverkat. Måttligt dehydrerad. Gasfylld löpmage hörs på höger sida, utbredning 3.	T: 38,8 HR: 110 AF: 16 VF: 12	Acetonnegativ
543, SRB, 1:a kalvare.	12:e mars 2004	AT: Ostört. Lindrigt dehydrerad. Gasfylld löpmage hörs på höger sida, utbredning 3.	T: 38,3 HR: 88 AF: 20 VF: 8	Acetonnegativ
319, SRB, 4:e kalvare.	26:e maj 2004	AT: Lindrigt påverkat. Lindrigt dehydrerad. Gasfylld löpmage hörs på höger sida, utbredning 2.	T: 39,2 HR: 72 AF: 24 VF: 8	Kraftig acetonreaktion
149, SRB, 5:e kalvare	2:a september 2004	AT: Lindrigt påverkat. Lindrigt till måttligt dehydrerad. Gasfylld löpmage hörs på höger sida, utbredning 2.	T: 38,2 HR: 48 AF: 16 VF: 6	Acetonnegativ

FORTSÄTTNING PÅ TABELL

Signalement	Koliksymptom	Avföring	Muskeldarrningar	Övrigt
229	Nej	Ingen uppgift	Nej	Behandlats med kalciumpreparat subkutant efter prov nr 7. Enstaka extraslag före och efter operationen. Hjärtat utan anmärkning nästföljande dag.
451	Nej	Normal, något smetig.	Ja, i bog och halsmuskulatur	Kon har klövsulesår vänster bakfot.
528	Ej initialt men lindriga symptom efter vätskebehandling	Lös, efter vätskebehandling kom en mindre slemmig mängd avföring.	Nej	Bleka slemhinnor. Lindrig mängd blod i avföringen påvisat med hemocult. Kon avlivades under operationen eftersom hon var mycket dålig och inte orkade stå upp.
543	Nej	Lös, något mörk.	Nej	Lindrig mängd blod i avföringen påvisat med hemocult.
319	Nej	Diarré, vällingliknande.	Ja, av och till i bakdelsmuskulaturen	
149	Nej	Lös, något mörk och smetig.	Nej	Låg puls, vagusskada?

