



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Vätsketerapi vid hypovolemisk chock hos hund och katt

En litteraturstudie

Lisa Nilsson

Uppsala
2016

*Kandidatarbete inom djursjukskötare kandidatprogram 2016:12
Examensarbete i djuromvårdnad, 15hp*

Vätsketerapi vid hypovolemisk chock hos hund och katt

en litteraturstudie

Fluid resuscitation during hypovolemic shock in canine and feline patients

Lisa Nilsson

Handledare: Anna Edner, institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Todd Johansson, institutionen för kliniska vetenskaper

Examensarbete i djuromvårdnad

Omfattning: 15hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå G2E

Kurskod: EX0796

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Serienamn: Kandidatarbete inom djursjukskötare kandidatprogram

Delnummer i serie: Examensarbete 2016:12

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: blodförlust, chockbehandling, infusion, kristalloid, kolloid.

Keywords: blood loss, shock treatment, fluid therapy, crystalloid, colloid.

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

SAMMANFATTNING

Hypovolemisk chock är ett livshotande tillstånd som orsakas av otillräcklig intravaskulär blodvolym. Vid chock uppstår hypoxi till följd av nedsatt vävnadsperfusion, vilket obehandlat kan leda till multiorgansvikt. En central del i behandlingen av hypovolemisk chock är återställande av blodvolymen genom vätsketerapi. Det praktiska arbetet vid vätsketerapi utförs vanligen av djursjukskötare, vilket innebär att de måste besitta kunskap om behandling och potentiella effekter. Syftet med arbetet är att sammanställa vetenskaplig litteratur som beskriver behandling av hypovolemisk chock hos hund och katt med fokus på vätsketerapi. Detta för att skapa ett övergripande dokument som behandlar rekommendationer kring omvårdnad och behandling. Framst har studier på hund och katt använts, men även litteratur som beskriver humanvård och andra djurslag har inkluderats för att bredda materialet.

Olika typer av infusionsvätskor kan administreras för behandling av hypovolemisk chock. Vid användning av kristalloida vätskor försvinner en stor andel av vätskan ut från kärlen till kringliggande extracellulärt område. Detta gör att stora doser kan krävas för att återställa blodvolymen. Vid infusion med stora volymer kan komplikationer som ödem, hypotermi och hemodilution utvecklas. Trots detta är kristalloid vätsketerapi, internationellt sett, den dominerande behandlingen vid hypovolemisk chock. Vissa studier tyder på att kolloida vätskor återställer blodvolymen mer effektivt då större mängd vätska stannar intravaskulärt. Behandlingen av hypovolemisk chock blir därmed mer effektiv. Allvarliga biverkningar som njurskador och koagulationsproblematik har dock rapporterats, vilket gör att kolloid behandling ifrågasätts. Som ett alternativ kan hyperton NaCl användas, som är en kristalloid vätska med förmåga att snabbt expandera blodvolymen. Effekten är dock kortvarig och vätskan bör därför kombineras med andra infusionspreparat. Vid hypovolemi orsakat av kraftig blödning kan transfusion med blodprodukter vara indikerat. Fördelen med transfusion är att helblod innehåller alla förlorade komponenter. Nackdelar är risken för allvarliga reaktioner, svårigheten att förvara blodprodukter och tidskrävande förberedelser.

Den gällande rekommendationen vid hypovolemisk chock hos hund och katt är att inleda vätsketerapin med en kristalloid vätska. För att minska risken för övervätskning kan infusionen ges i snabba bolusdoser, med noggrann övervakning som avgör om mer vätska är nödvändig. Genom användningen av bestämda målvärden kan man lättare avgöra när behandlingen ska avslutas. Om kristalloid vätska saknar effekt bör man byta till kolloid vätska. Patienter reagerar olika på behandling, vilket gör att en färdig mall inte passar alla. Genom noggrann övervakning justeras vätsketerapin efter individen.

SUMMARY

Hypovolemic shock is a potentially life-threatening condition caused by inadequate intravascular blood volume. Decreased tissue perfusion leads to hypoxia, which left untreated can cause multi organ failure. A central part of the treatment is aggressive fluid resuscitation to restore intravascular volume. In most cases a veterinary nurse is responsible of handling infusions and monitoring for signs of complications. Knowledge about different kinds of fluids and possible complications is therefore desired. The purpose of this paper is to summarize existing scientific studies about hypovolemic shock and fluid resuscitation to create a document of recent recommendations regarding treatment and care of patients. Research on dogs and cats were preferred, but studies on additional species were also included.

Different kinds of fluids can be administered for treatment of hypovolemic shock. Crystalloid fluids rapidly redistributes to interstitial fluid compartments. To achieve adequate intravascular resuscitation large quantities are required. Infusion of large volumes can lead to volume overload and complications like oedema, hypothermia and hemodilution. Despite of this, crystalloid fluids are internationally the most frequently used treatment of hypovolemia. Some studies indicates that colloid fluids restore the intravascular volume more effectively due to less interstitial losses, hence are a good alternative for treatment of shock. Serious complications have been reported linked to the use of colloids and the safety of infusion is debated. Coagulopathies and acute kidney injuries have been found in both veterinary and human patients. An alternative to colloid use is hypertonic saline, a crystalloid fluid with plasma expanding properties. It rapidly expands the blood volume, but only for a short period of time. To prolong the effects hypertonic saline can be mixed with other fluids. Hypovolemia caused by excessive bleeding can be treated with blood transfusion. Whole blood restores lost plasma volume, coagulation factors, and the patient's oxygen carrying capacity. On the contrary, transfusion can cause serious reactions, blood products are difficult to store and preparations are time-consuming.

The current recommended treatment for feline and canine patients in hypovolemic shock is infusion of a crystalloid fluid. To minimize the risk for fluid overload the crystalloid can be rapidly induced in boluses. Careful monitoring of affected parameters determines whether additional boluses are necessary or not. The use of goal-directed fluid therapy helps to decide when the patient is successfully resuscitated. If a crystalloid fluid fails to restore blood volume and perfusion, a change to colloid fluids are recommended. An individual approach based on monitoring is necessary as patients react differently to treatment.

INNEHÅLL

Inledning	1
Bakgrund.....	1
Syfte	2
Frågeställningar.....	2
Material och metod	3
Litteraturöversikt	4
Hypovolemisk chock.....	4
Vätskebalans	5
Infusionsvätskor	7
Övervakning.....	9
Risker vid infusion och transfusion	11
Vätsketerapi vid hypovolemi	13
Rekommendationer gällande vätsketerapi.....	14
Administrationssätt	15
Diskussion	17
Vad händer i kroppen?	17
Rekommendationer kring vätsketerapi.....	18
Risker med vätsketerapi	19
Metoddiskussion	20
Tack	21
REFERENSER	22

INLEDNING

Bakgrund

Inom djursjukvården sker ständig utveckling och behandlings- och omvårdnadsteknikerna blir alltmer avancerade. Detta gör att fler sjukdomstillstånd kan behandlas och att prognosen förbättras vid akuta och allvarliga tillstånd. Även kraven från djurägare har ökat gällande avancerad sjukvård. En tänkbar förklaring är att en stor andel av dagens djurägare ser sina husdjur som fullvärdiga familjemedlemmar.

Hypovolemisk chock

Chock är ett livshotande akuttillstånd som förekommer i olika varianter. Hypovolemisk chock uppstår när den cirkulerande blodvolymen är för liten i relation till patientens kärlsystem (Pachtinger & Drobatz, 2008). Obalans mellan blodvolymen och kärlsystemets storlek kan uppstå till följd av blödning, vid grav dehydrering eller vid vasodilatation. Stora blödningar kan uppstå som följd av exempelvis trafikolyckor, operationskomplikationer eller bitskador. Det är viktigt att all personal känner till tillstånd där yttre eller inre blödningar kan förekomma, och är bekanta med symptom på chock. Hypovolemisk chock leder till nedsatt perfusion och vävnadshypoxi, vilket obehandlat kan orsaka multiorgansvikt och död (Wilson *et al.*, 2003).

När symptom på hypovolemisk chock väl har uppstått kan man anta att ca 25 % av den intravaskulära vätskan är förlorad och vätsketerapi blir därför en viktig del av behandlingen (Pachtinger & Drobatz, 2008). Om chocktillståndet orsakas av blödning kan en sådan omfattande förlust indikera användandet av blodprodukter genom transfusion (Davis *et al.*, 2013). Detta ställer ytterligare krav på kunskap hos personalen då val av donator är viktigt för att undvika reaktioner hos mottagaren.

Vätsketerapi och djursjukskötare

Vid införandet av den skyddade yrkestiteln ”legitimerad djursjukskötare” medfördes vissa skyldigheter för legitimationsinnehavarna. I 2 kap. 1 § Lag (2009:302) om verksamhet inom djurens hälso- och sjukvård, framgår att legitimerad personal måste hålla sig uppdaterad inom aktuell forskning. I 2 kap. 2 § framgår även att legitimerade djursjukskötare står ansvariga för sina handlingar och enbart får utföra moment där kompetens finns. Detta ställer höga krav på personalen gällande kunskap och korrekt behandling.

Behandling med vätsketerapi ska alltid ordineras av ansvarig veterinär (4 kap. 1 § Statens jordbruksverks föreskrifter [SJVFS 2013:41] om operativa ingrepp samt skyldigheter för djurhållare och för personal inom djurens hälso- och sjukvård, saknr L 41), men vanligtvis utförs det praktiska arbetet av en legitimerad djursjukskötare. Då legitimationen ställer krav på kunskap och eget ansvar är det viktigt att all djurhälsopersonal förstår vilket effekt behandlingen har på patienten, och är medvetna om potentiella risker. En legitimerad djursjukskötare bör därmed besitta tillräcklig kunskap för att bedöma om val av infusionsvätska, volym, dropphastighet och dylikt är rimligt. En viktig uppgift för den legitimerade djursjukskötaren är övervakning av vätsketerapi för att bedöma om behandlingen har effekt, samt kontrollera att övervätskning inte sker (Lock, 2015).

Behandling med vätsketerapi vid hypovolemisk chock är en balansgång då man snabbt vill återställa perfusionen och syresättningen i vävnaden utan att överbelasta det kardiovaskulära systemet (Driessen & Brainard, 2006). Val av tillvägagångssätt har diskuterats under en längre period och äldre rekommendationer och teorier ifrågasätts idag.

Syfte

Syftet med arbetet är att sammanställa vetenskaplig litteratur inom ämnet hypovolemisk chock hos hund och katt och beskriva aktuella riktlinjer för infusion och blodtransfusion. Detta för att skapa ett övergripande dokument som behandlar omvårdnad och behandling av den här typen av akuta tillstånd, med fokus på vätsketerapi.

Frågeställningar

- Vilka rekommendationer finns gällande vätsketerapi vid hypovolemisk chock hos hund och katt?
- Vilka risker förekommer vid vätsketerapi och hur ska man förhålla sig till dessa?

MATERIAL OCH METOD

Arbetet är en litteraturstudie, vilket innebär att forskning inom området har sammanställts till ett sammanhängande dokument. Litteraturen samlades in via referensdatabaserna Web of Science och PubMed, som innehåller tidskrifter inom både veterinärmedicin, humanmedicin och omvårdnad. Valda sökord kombinerades enligt följande "fluid therapy" OR "fluid balance" OR dehydration OR hydration OR crystalloids OR colloids, AND shock OR "hypovolemic shock" OR hypovolemia OR trauma, AND dog* OR cat* OR "small animal" OR canine OR feline. I Web of Science gav sökorden 1588 träffar efter att dokumenttyp "article" valdes. För att sälla bland artiklarna valdes sortering efter relevans. I PubMed gav sökningen 16 träffar efter att dokumenttyp "clinical trial" samt "full text" valts.

Från träffarna valdes de artiklar ut som antogs kunna ha betydelse för arbetet. Även artiklar om andra typer av chocktillstånd användes, samt artiklar som beskrev olika metoder för övervakning av det kardiovaskulära systemet, exempelvis gällande blodtrycksmätning. Titlar från de valda artiklarnas referenslistor som kunde kopplas till syftet användes sedan för fortsatt sökning i databaserna.

I första hand användes ursprungskällor, publiceringar med författarnas egna forskningsresultat. Några översiktsartiklar inkluderades dock i arbetet med syfte att bredda det insamlade materialet. I huvudsak användes veterinärmedicinsk forskning, men arbetet kompletterades även med artiklar från humansjukvården.

LITTERATURÖVERSIKT

Hypovolemisk chock

Chock är en cirkulatorisk dysfunktion som av olika anledningar leder till otillräcklig syretillförsel till vävnaden, vilket obehandlat kan orsaka multiorgansvikt (Wilson *et al.*, 2003). Multiorgansvikt och/eller infektioner kan uppkomma flera dagar efter behandlad chock till följd av cellskador från ischemi (Rehberg *et al.*, 2013). Chock kan uppstå som följd av en mängd olika tillstånd. Hypovolemisk chock ger påverkan på cirkulationen orsakat av omfattande vätskeförluster (Pachtinger & Drobatz, 2008). Obstruktiv chock kan uppstå vid magomvridning, då den uppsvullda magsäcken orsakar tryck på stora blodkärl och därmed påverkar cirkulationen negativt (Zacher *et al.*, 2010). Kardiogen chock kan ske till följd av sjukdom i myokardiet, hjärttamponad eller arytmier (Rudloff & Kirby, 2001). Distributiv chock kan uppkomma vid tillstånd som sepsis, då hypotension uppstår till följd av vasodilatation (Deep *et al.*, 2013).

Hypovolemi är ett tillstånd där den cirkulerande blodvolymen är för liten i relation till det intravaskulära utrymmet. Tillståndet kan vara absolut, med en förlust av blodvolym, och ske till följd av exempelvis blödning, kräkning, diarré eller polyuri (Pachtinger & Drobatz, 2008). Tillståndet kan också vara relativt, där det intravaskulära utrymmet plötsligt ökar till följd av vasodilatation, eller en kombination av de båda varianterna. Hypovolemi kan förekomma med eller utan dehydrering, det vill säga interstitiell vätskeförlust (Davis *et al.*, 2013).

Hypovolemi påverkar cirkulationen primärt i form av nedsatt hjärtminutvolym, vilket ger försämrad vävnadsperfusion (Pachtinger & Drobatz, 2008). Det i sin tur påverkar syretillförseln till vävnaden negativt och cellfunktionen sätts ner. När patienten har allmänt minskad perfusion i vävnaden är syresättningen så påverkad att patienten anses vara i chock. Obehandlad chock kan leda till organsvikt till följd av den syrebrist som uppstår vid hypoperfusion (Ko *et al.*, 2012). Speciellt utsatta är njurarna då den renala perfusionen påverkas tidigt. Organsvikt är en orsak till att obehandlad chock ofta leder till döden. Traumapatienter drabbas ofta av hypovolemisk chock till följd av blödning (Wilson *et al.*, 2003), och vid blödning är hypovolemisk chock en av de största orsakerna till dödlig utgång (Ko *et al.*, 2012).

Vid behandling av hypovolemisk chock krävs aggressiv vätsketerapi för att återställa blodvolymen (Ko *et al.*, 2012). Det huvudsakliga målet med uppvätskning är att öka genomblödningen till kroppens organ (Urbano *et al.*, 2012).

Vid hypoperfusion och vävnadshypoxi stiger blodets laktatkoncentration, då laktat bildas i cellerna vid anaerob energiframställning (Zacher *et al.*, 2010). I en frisk individ hålls laktatvärdet inom ett noga kontrollerat intervall, och produktionen balanseras upp av konsumtion av laktat av i huvudsak levern. Detta sätts ur balans vid chocktillstånd då kroppen producerar mer laktat än den gör av med. Vid behandling normaliseras laktatvärdet successivt, så vida behandlingen inte inleds i ett sent irreversibelt stadie av chock. Hammond *et al.* (2014) anger ett laktatvärde $>2,5$ mmol/l som förhöjt.

Symptom

Hammond *et al.* (2014) studerade olika uppvätskningsmetoder vid hemorragisk chock hos hund och använde sig av sex olika parametrar när deltagare skulle väljas ut till studien. För att patienterna skulle anses vara i chock behövde de uppfylla tre eller fler av följande kriterier: hjärtfrekvens >120/min, andningsfrekvens >40/min, kroppstemperatur <37,8°C, kapillär återfyllnadstid >2 sek, systoliskt arteriellt blodtryck (SAP) <90 mmHg och ett laktatvärde >2,5 mmol/l.

Hypoperfusion ger liknande symptom hos hund och katt, och kan yttra sig genom mental påverkan, takykardi, takypné, hypotermi, förlängd kapillär återfyllnadstid samt bleka eller cyanotiska slemhinnor (Davis *et al.*, 2013; Boller & Boller, 2015). Patienterna blir mentalt nedsatta på grund av den minskade syretillförseln till hjärnan. Som ett försök att kompensera för hypoperfusion och öka syretillförseln till vävnaden uppstår takykardi och takypné. På grund av kompensatorisk perifer vasokonstriktion uppkommer hypotermi, förlängd kapillär återfyllnadstid och avvikande slemhinnefärg. Försämrad puls kvalitet uppstår till följd av minskad cirkulerande blodvolym. Takykardi uppstår dock inte alltid hos katter med hypovolemisk chock, utan bradykardi kan istället ses (Davis *et al.*, 2013; Lock, 2015). Generellt reagerar katter mindre förutsägbart gällande hjärtfrekvens vid hypovolemisk chock jämfört med hundar (Boller & Boller, 2015). Både takykardi och bradykardi kan ses hos katt, och vid takykardi är ökningen från normal hjärtfrekvens ofta lägre än hos hundar.

Blodtryck och hjärtfrekvens är relevanta parametrar att undersöka vid hypovolemi, och monitorering av dessa är relativt enkelt att utföra (Wilson *et al.*, 2003). Kompensatoriska faktorer som vasokonstriktion och förhöjd hjärtfrekvens kan dock påverka patientens blodtryck och göra att chocktillstånd initialt är svårupptäckt. I vissa fall krävs en förlust av upp mot 30 % av blodvolymen innan resultat syns på blodtrycksmätare. Därför är det viktigt att komplettera med övervakning av hjärtfrekvens, kapillär återfyllnad, kroppstemperatur och mental funktion för att skapa en helhetsbild. Vid omfattande blodförlust ses anuri till följd av njurpåverkan.

Ko *et al.* (2012) utförde en studie där de avsiktligt minskade blodvolymen på hundar under anestesi för att framkalla ett hypovolemiskt tillstånd. I takt med att blodvolymen minskade framkallades följande fysiologiska förändringar: takykardi, takypné, nedsatt syresaturation och syretryck, minskad mängd hemoglobin, hypotension, nedsatt slagvolym och därmed minskad hjärtminutvolym, samt försämrad syresättning. I studien såg man att det krävdes en blodförlust på minst 10 % innan större förändring syntes på medelartärtryck (MAP). Detta på grund av sympatiska reflexer som kompenserar enligt tidigare beskrivning.

Vätskebalans

Ungefär 60 % av en individs vikt utgörs av vätska, som fördelas inom och mellan celler i kroppen (Boller & Boller, 2015). Intracellulär (ca 2/3 av total volym) och extracellulär (ca 1/3 av total volym) vätska skiljs åt med hjälp av cellmembran. Cellmembranen är semipermeabla och tillåter vätska att passera fritt, men begränsar passagen för olika partiklar. Av den extracellulära vätskan är cirka 75 % interstitialvätska, vilket innebär att den återfinns mellan cellerna, och resterande mängd cirkulerar i blodkärlen. Vid dehydrering är det främst den

interstitiella vätskan som har gått förlorad, medan det vid hypovolemi saknas vätska i blodkärlen.

En grundläggande del för att vätskeförflyttningar ska kunna ske i kroppen är funktionen i kapillärerna, det vill säga mikrocirkulationen (Rudloff & Kirby, 2001). I kapillärerna förflyttas vätska, och därmed näringsämnen och syre, från blodkärlen till interstitium. Detta volymskifte sker över kapillärväggen, och är beroende av det hydrostatiska trycket. Kärlväggen är permeabel för vätska och joner som exempelvis natrium, men enbart semipermeabel för protein (Bumpus *et al.*, 1998). Det kolloidosmotiska trycket (COP) har en balanserande effekt, som verkar genom att hålla kvar vätska i blodkärlen. COP skapas av blodproteiner som albumin, globulin och fibrinogen, där albumin spelar den största rollen. Mellan den cirkulerande blodvolymen och kärlets endotel återfinns ett speciellt lager, så kallat endotel glykokalyx, som utgör ett skydd för blodkärlen och har en viktig roll för att upprätthålla normal cirkulation (Adamik *et al.*, 2015). Detta skyddande lager består av ett nät av glykoproteiner och proteoglykaner, där blodproteiner som albumin fastnar, vilket skapar en skillnad i COP över kärلمembranet som minskar vätskeflödet ut ur kärlet. Mellan glykokalyx och endotelet bildas en tunn, nästan proteinfri vätskespalt, som har betydelse för blodets flödesegenskaper (Rehn *et al.*, 2001). Glykokalyx, medföljande blodproteiner och mellanrumsspalt bildar tillsammans ett kärllager (Endothelial surface layer; ESL) som utgör den icke-cirkulerande delen av det intravaskulära utrymmet. Där finns plasma utan erythrocyter som förflyttar sig stillsamt eller inte alls.

Länge förklarades mikrocirkulationens vätskeförflyttning enligt principen att det hydrostatiska kapillärtrycket förändrades längs med kapillären. Grundtanken var att intravaskulär vätska pressades ut till interstitium på grund av höga tryck i artärdelen av kapillären, för att sedan reabsorberas till kapillärens venösa del i takt med att trycket sjönk. Nya studier, sammanfattade i veterinärmedicinsk kontext av Adamik *et al.* (2015), visar att återflöde till blodkärlen sker i väldigt liten utsträckning vid normovolemi. Istället transporteras vätskan tillbaka till blodomloppet via lymfsystemet. Ett direkt återflöde av interstitialvätska kan dock ske när det hydrostatiska kapillärtrycket minskar häftigt, som vid akut hypovolemi.

Vid obalans mellan krafter som pressar ut vätska ur blodkärlen och de som håller vätska kvar, skapas ett överflöd i interstitium (Rudloff & Kirby, 2001). Om överflödet överstiger lymfsystemets dränagekapacitet uppstår ödem. ESL, som utgör en viktig del av den vaskulära barriären, kan skadas och sättas ur funktion vid olika tillstånd (Adamik *et al.*, 2015). Kärlväggens skyddande glykokalyx bryts då ner, vilket leder till ökad genomsläpplighet/kärlpermeabilitet. Om vätska börjar läcka från blodkärlen till följd av lågt COP eller ökad kärlpermeabilitet drabbas patienten av hypovolemi, och risken för ödem ökar (Smiley & Garvey, 1994). Nedsatt COP orsakas ofta av hypoalbuminemi, vilket kan bero på faktiska förluster av albumin, eller orsakas av hemodilution vid vätsketerapi (Bumpus *et al.*, 1998). Minskad mängd albumin i blodet har visats korrelera med lungödem och ökad dödlighet hos människor och hundar (Smiley & Garvey, 1994; Bumpus *et al.*, 1998).

Infusionsvätskor

Olika typer av infusionsvätskor förekommer, som delas in i kategorier baserat på funktion och verkan i blodkärlen.

Kristalloida lösningar

En kristalloid lösning innehåller små partiklar, och baseras ofta på NaCl eller glukoslösning (Driessen & Brainard, 2006). De kan innehålla buffrande ämnen som laktat eller acetat för att bromsa acidosis. Lösningarna är vanligtvis isotona, vilket innebär att osmolariteten överensstämmer med den extracellulära vätskan (Rudloff & Kirby, 2001). Innehållet av enskilda molekyler skiljer sig dock mellan olika lösningar. Hur stor andel av specifika molekyler som krävs beror på patientens tillstånd, om förluster förekommer, och om vätskan är för ersättning eller underhåll. Vid en intravenös giva av en isoton kristalloid lösning kommer större delen av vätskan initialt hamna intravaskulärt, för att sedan sprida sig till övriga extracellulära områden (Pachtinger & Drobatz, 2008). En mindre mängd kommer även hamna intracellulärt. Kristalloida vätskor ger störst initial volymökning av blodplasma vid infusion jämfört med andra infusionstyper, på grund av möjligheten att snabbt ge stora volymer (Silverstein *et al.*, 2005). Effekten i blodkärlen avtar dock snabbt på grund av omdistribuering från det intravaskulära till det interstitiella vätskerummet. 30 minuter efter infusion av isoton kristalloid vätska kvarstår ca 1/3 av den infunderade volymen i kärlträdet (Silverstein *et al.*, 2012), och 10-25 % kvarstår intravaskulärt efter en timme hos normovolemiska patienter (Hammond *et al.*, 2014). På grund av detta måste stora volymer ges för att ersätta en intravaskulär förlust, som tumregel ska en blodförlust ersättas med tre gånger så stor infusion (Pachtinger & Drobatz, 2008).

Isotona kristalloida vätskor saknar förmågan att expandera blodvolymen genom att dra in vätska till kärlen från övriga vätskeutrymmen genom osmos, på grund av avsaknad av stora molekyler (Silverstein *et al.*, 2005). Vid nedsatt kolloidosmotiskt tryck hålls dessutom mindre mängd kristalloid vätska kvar i kärlen vid infusion än normalt, och det blir svårare att öka blodvolymen utan att samtidigt riskera ödem (Smiley & Garvey, 1994). Kristalloida vätskor kan försämra det kolloidosmotiska trycket ytterligare genom hemodilution.

Hyperton natriumklorid

Hyperton NaCl är en mer koncentrerad lösning än fysiologisk NaCl, och ger snabb ökning av den intravaskulära volymen i relation till infunderad mängd. Ökningen av blodvolym är cirka tre gånger den administrerade volymen (Silverstein *et al.*, 2005), på grund av lösningens förmåga att dra åt sig vätska från kringliggande erythrocyter, endotel och interstitium (Driessen & Brainard, 2006). Hyperton NaCl bör därför undvikas till dehydrerade patienter, då infusion ytterligare tömmer det interstitiella rummet på vätska (Lichtenberger, 2004). Effekten av hyperton NaCl avtar dock efter avslutad giva och ger endast en liten ökning av den intravaskulära volymen på sikt (Silverstein *et al.*, 2005). I en studie av Urbano *et al.* (2012) gav hyperton NaCl ungefär samma effekt som dubbel giva isoton kristalloid vätska hos hypovolemiska griskulingar.

Stora volymer kan inte administreras säkert på grund av den höga halten natrium, då hypernatremi uppstår (Silverstein *et al.*, 2005). För att förlänga effekten som hypertont NaCl har på blodvolymen, att hålla kvar vätska intravaskulärt, kan man blanda i exempelvis albumin, vilket gör vätskan kolloid (Urbano *et al.*, 2012). Hyperton NaCl har förmågan att skapa prekapillär arteriell vasodilatation samt postkapillär venkonstriktion (Driessen & Brainard, 2006). Detta i kombination ger ökad syreleverans till vävnaden.

Kolloida lösningar

Kolloida vätskor innehåller stora molekyler som inte kan passera semipermeabla membran så som friska kärnväggar, och hjälper därför till att hålla kvar vätska intravaskulärt genom osmotiskt tryck (Boller & Boller, 2015). Blodprodukter räknas som naturliga kolloider, och tre syntetiska alternativ förekommer: hydroxietylsterkelse, gelatinpreparat och dextran (Pachtinger & Drobatz, 2008). Hydroxietylsterkelse är ett samlingsnamn för en kolloid lösning som består av sterkelsemolekyler från amylopektin, med liknande struktur som glykogen (Smiley & Garvey, 1994). Lösningen är effektiv för att öka plasmavolym och kolloidosmotiskt tryck. Dextran har lättare molekyler, vilket gör att molekylkoncentrationen är högre i dextran än hydroxietylsterkelse om en jämntung lösning används (Bumpus *et al.*, 1998). Ett större antal molekyler ökar dragningskraften, vilket innebär att dextran bidrar till större ökning av COP än hydroxietylsterkelse. Gelatin utvinns från bovint kollagen och har kortvarig effekt gällande volymexpansion (Adamik *et al.*, 2015).

Infusion med kolloida lösningar kan ge en ökning av blodvolymen som överstiger den infunderade mängden, då lösningen har förmågan att dra interstitialvätska in i kärlen (plasmaexpander) (Rudloff & Kirby, 2001). Detta sker då lösningen är negativt laddad och attraherar positiva natriumjoner med medföljande vätska. Vid användning av kolloida vätskor ges ofta samtidig kristalloid infusion, för att inte utarma det interstitiella vätskerummet. Forskning visar dock på att plasmaökning från kolloid användning inte enbart orsakas av vätskeförflyttning från interstitium, utan även på grund av utarmning av den icke-cirkulerande delen av det intravaskulära systemet, det vill säga ESL (Rehm *et al.*, 2001).

Kolloida vätskor har större effekt på blodvolymen på sikt jämfört med kristalloida, dock uppnås större maxvolym under infusion med kristalloida vätskor då större mängd kan ges (Silverstein *et al.*, 2005). Allmän rekommenderad maxvolym för kolloida vätskor är 20 ml/kg/dygn för hund och 10 ml/kg/dygn för katt. Stora volymer kan överbelasta cirkulationen (Ko *et al.*, 2012). Dessa rekommendationer baseras på humanforskning och syftar främst till att undvika koagulopati, men högre doser kan dock vara nödvändiga vid hypovolemisk chock (Driessen & Brainard, 2006).

Eftersom kolloida vätskor expanderar blodvolymen kan de användas i situationer där det är svårt att ge tillräckligt stor mängd kristalloid vätska tillräckligt snabbt, eller när en kristalloid vätska inte uppnår avsedd effekt (Davis *et al.*, 2013). Dextran ger en ökning av blodvolym som är 20-50 % större än infunderad mängd (Driessen & Brainard, 2006). Det är också användbart vid nedsatt kolloidosmotiskt tryck orsakat av hypoproteinemi, eller vid behov av mer långvarig effekt (Davis *et al.*, 2013). Användandet av kolloider är kontraindicerat vid svår koagulopati, då syntetiska kolloider kan påverka koagulationsförmågan negativt (Smiley & Garvey, 1994).

Det ska också användas med försiktighet till patienter med hjärt- eller njursjukdom. Kolloida vätskor har motsatt effekt vid tillstånd med kraftigt ökad kärlpermeabilitet (Driessen & Brainard, 2006). De molekyler som normalt drar in vätska i kärlen läcker då ut, och skapar istället ett vätskeutträde till interstitium. Kolloida lösningar bör undvikas i dessa fall, då risken för ödembildning är stor.

Blodprodukter

Vid hypovolemi orsakat av blödning kan blodprodukter användas, som erythrocytkoncentrat (pRBC) eller helblod (Pachtinger & Drobatz, 2008). pRBC är erythrocyter som har koncentrerats genom separation från plasma vid centrifugering. De har syrebärande funktion och kan framställas på klinik om blodbank finns. För att underlätta transfusion med pRBC späds preparatet med NaCl (Prittie, 2003). Helblod är en naturlig kolloid vätska som innehåller syrebärande erythrocyter och koagulationsfaktorer. Driessen & Brainard (2006) rekommenderar blodtransfusion vid tillstånd med erythrocytvolymfraction (EVF) <15-20 % och menar att 1 ml/kg pRBC ger en ökning av EVF med 1 %, medan 2-3 ml/kg helblod krävs för samma resultat. Erythrocytpreparat som lagrats mer än 15 dagar får minskad syrebärande effekt (Prittie, 2003). För att uppnå maximal verkan gällande syreleverans och koagulationsförmåga bör transfusion med helblod ske inom några timmar efter blodtappning.

Ett alternativ till traditionella blodprodukter är syrebärande, hemoglobinbaserade blodersättningsprodukter (Driessen *et al.*, 2001). För hund finns ”Hemoglobin glutamer-200 bovine” som säljs under namnet Oxyglobin® (Biopure, Cambridge, MA, USA). Produkten består av bovin hemoglobin och syftar till att ersätta volymförlust utan att riskera transfusionskomplikationer. Produkten är också användbar om man saknar lämplig bloddonator eller möjlighet att driva en blodbank.

Innan blodtransfusion bör mottagaren blodtypas och korstestas mot blodgivaren (Driessen & Brainard, 2006). Detta kan dock vara för tidskrävande i en akutsituation. Det är extra viktigt för katter att testas innan transfusion då de redan från start kan ha utvecklade antikroppar mot annan blodgrupp. Detsamma gäller individer som tidigare mottagit transfusion, då risken för reaktion ökar. För att undvika transfusion av koagel bör ett speciellt transfusionsaggregat med filter användas (Prittie, 2003).

Övervakning

För att minska risken för dödlig utgång vid hypovolemi är övervakning mycket viktigt, dels för att följa eventuell pågående blodförlust och dels för att mäta effekten av behandling (Ko *et al.*, 2012). Under pågående vätsketerapi bör man övervaka utvecklingen av påverkade parametrar som kapillär återfyllnadstid, slemhinnefärg, hjärtfrekvens, andningsfrekvens, pulskvalitet, kroppstemperatur och blodtryck (Pachtinger & Drobatz, 2008). Blodtrycksmätning kan användas för att upptäcka förändringar och trender, då enskilda värden är svårtydda (Wilson *et al.*, 2003). Mätning av systoliskt blodtryck och MAP är användbart för att uppskatta perfusion vid normalt blodflöde, men vid hypovolemi kan trycket i större kärl öka till följd av kompensande mekanismer som perifer vasokonstriktion. Värdet blir då falskt högt och missvisande gällande genomblödning i vävnaden.

Lägsta acceptabla blodtryck brukar anges som MAP 60 mmHg, då lägre tryck påverkar blodtillförseln till hjärna, hjärta och njurar (Boller & Boller, 2015). För att öka säkerhetsmarginalen bör man dock sträva efter ett värde på minst 65 mmHg. Invasiv mätning rekommenderas för mest pålitligt resultat, men noninvasiva metoder accepteras för enkelhetens och tillgänglighetens skull. Petrič *et al.* (2010) studerade noninvasiv blodtrycksmätning hos katter i narkos och fann att vid låga blodtryck tenderade mätningen att ge ett överskattat värde. Studien visade också att mätning med doppler var att föredra framför oscillometri vid blodtrycksmätning hos katt. Vid mätning av noninvasivt blodtryck kan alltså normala värden förekomma trots hypoperfusion. Osäkerheten kring blodtrycksmätning gör att det inte ensamt bör användas som riktlinje för patientens perfusion, utan andra parametrar bör räknas in (Boller & Boller, 2015).

Kapillär återfyllnadstid och slemhinnefärg är enkla och billiga metoder för att uppskatta funktionen hos patientens mikrocirkulation (Boller & Boller, 2015). Dock ska man komma ihåg att det bara är en uppskattning då det är svårt att tillförlitligt mäta den mikrovaskulära funktionen. Olika stadier av chock och underliggande sjukdom påverkar dessa parametrar olika.

Att uppskatta urinmängden är ett bra sätt att kontrollera perfusionen av njurarna, normal urinproduktion är ca 2 ml/kg/h (Boller & Boller, 2015). Ett annat sätt att uppskatta perfusion är att mäta blodets laktatvärde (Wilson *et al.*, 2003). Förhöjt laktatvärde i plasman tyder på anaerob glykolys och är därmed en indirekt indikator på syrebrist. Ett högt laktatvärde anses vara kopplat till dålig prognos, och laktatvärdet bör helst normaliseras inom 24 timmar. Förhöjt laktatvärde uppkommer dock i ett ganska sent stadie av hypoxi, vilket belyser vikten av att uppmärksamma även små förändringar (Boller & Boller, 2015). En serie av provtagningar ger ofta bättre information än enskilda prov. I en studie av Zacher *et al.* (2010) undersöktes laktatvärdet hos hundar som behandlades för magomvridning. Resultatet visade att patienter med lägre laktatvärde vid ankomst, lägre laktatvärde efter behandling och de med stor procentuell minskning av laktatvärde, hade störst chans att överleva. De drog slutsatsen att ett laktatvärde som återställs vid behandling tyder på behandlingsbar chock, medan ett kvarstående högt laktatvärde tyder på ett irreversibelt chocktillstånd. Upprepade provtagningar ger därför information om behandlingens effekt och om prognos.

För att bilda sig en uppfattning om mikrocirkulationens funktion kan man också använda sig av så kallade upstream- och downstream-parametrar (Boller & Boller, 2015). Upstream syftar till det som möjliggör god perfusion, det vill säga hjärtats funktion. Genom att mäta hjärtminutvolym, puls och blodtryck kan man bilda sig en uppfattning. Downstream syftar till att mäta det resultat som uppstår vid bra eller dålig perfusion, som laktatvärde eller urinmängd. Upstream- och downstream-faktorer måste vävas samman till en helhetsbild för att en korrekt bedömning ska kunna göras, då det är svårt att ange enskilda optimala värden.

Övervakning av katter är extra viktigt då de har procentuellt mindre blodvolym, mer långsam metabolism och högre förekomst av dolda hjärtfel i jämförelse med hundar (Davis *et al.*, 2013). De är också mer benägna att drabbas av lungödem (Boller & Boller, 2015). Vid lungauskultation kan krackelerande lungljud, ansträngd andning och hosta upptäckas, vilket tyder på uppkommet ödem (Lock, 2015).

Genom att kontrollera och uppskatta intag och förluster kan vätsketerapin justeras för att undvika övervätskning (Boller & Boller, 2015). Till intag räknas all vätska patienten får i sig medan förluster är förlorad volym till följd av kräkning, diarré, urin, blodförlust, vätskande sår och liknande. Även förändring i kroppsvikt och urindensitet kan användas som vägledning vid vätsketerapi. Om det finns möjlighet kan det vara värdefullt att övervaka det centralvenösa trycket (CVP) (Pachtinger & Drobotz, 2008). Om trycket stiger med mer än 6 cm H₂O bör man avbryta vätskebehandlingen för att undvika komplikationer.

Vid transfusion är övervakning nödvändig för att möjliggöra snabb upptäckt av reaktioner. Prittie (2003) rekommenderade undersökning av kroppstemperatur, hjärtfrekvens, andningsfrekvens och kapillär återfyllnadstid vid transfusionens början, efter 15 minuter och därefter var trettionde minut. Övervakning i någon form bör pågå till 24 timmar efter avslutad transfusion.

Risker vid infusion och transfusion

Kristalloida lösningar

Då stora volymer av kristalloid vätska krävs för behandling av hypovolemi ökar risken för komplikationer (Hammond *et al.*, 2014). Negativa effekter av stora volymer är lång infusionstid, ökad risk för hypotermi, nedsatt koagulationsförmåga till följd av hemodilution och ökad risk för ödem då en stor andel av vätskan inte stannar kvar i blodbanan.

Vid övervätskning (hypervolemi) uppstår skada på blodkärlens glykokalyx och permeabiliteten ökar (Adamik *et al.*, 2015). Detta ger ett ökat vätskeutträde till interstitium, vilket kan orsaka ödem. Tecken på övervätskning är hyperventilering, ansträngd andning, perifera ödem, viktuppgång och krackelerande lungljud vid auskultation (Davis *et al.*, 2013). Risken är ökad för patienter med sjukdom i hjärta och njurar. Vid lungödem ska vätsketerapin avbrytas och man bör överväga diuretika. Vid behandling med diuretika ska man dock vara medveten om att det förutom att minska ödem även minskar den intravaskulära volymen (Smiley & Garvey, 1994). Hjärtsjukdom kan vara en bakomliggande orsak till uppkommet lungödem, och undersökning av hjärtfunktion kan därför vara nödvändig (Davis *et al.*, 2013).

Hyperton NaCl kan ge arytmier och bronkkonstriktion om det ges snabbare än 1ml/kg/min (Hammond *et al.*, 2014). Hyperton vätska ger övergående hypernatremi och ökad hjärtminutvolym, vilket i kombination kan leda till hjärtsvikt eller neurologisk påverkan. Ökad hjärtminutvolym beror på ökad kontraktilitet i hjärtats muskelfibrer (Silverstein *et al.*, 2005).

Kolloida lösningar

Användandet av kolloida vätskor är omdebatterat både på human- och veterinärsidan (Hammond *et al.*, 2014). På humansidan finns rapporter om biverkningar som anafylaktiska reaktioner, koagulationsproblematik utöver hemodilution och akut njursvikt vid behandling. Förekomsten av dessa biverkningar bland veterinära patienter kräver vidare forskning. Smiley & Garvey (1994) undersökte effekten av hydroxietylsterkelse hos hundar med hypoalbuminemi och kunde se att några få patienter fick försämrade koagulationsförmåga och några drabbades av spontanblödningar vid infusion som pågick 6-8 timmar. De kunde dock inte se något samband

mellan given mängd vätska och förekomst av komplikationer. Smart *et al.* (2009) undersökte effekten på koagulationstid hos friska hundar vid infusion med hydroxietylsterkelse. I studien gavs en bolusdos på 20 ml/kg och NaCl gavs till en kontrollgrupp. Resultatet visade förlängd koagulationstid över referensramarna hos de hundar som ingick i studiegruppen, men inte hos de i kontrollgruppen. 24 timmar efter avslutad infusion hade den genomsnittliga koagulationstiden sjunkit inom referensintervallet. Slutsatsen var att hydroxietylsterkelse påverkade koagulationen utöver hemodilution, dock uppstod inte spontanblödning hos någon deltagare. Den enda rapporterade bieffekten var klåda som uppstod dagarna efter infusionen. Helmbold *et al.* (2014) studerade effekten på koagulationstid hos friska hundar som fick hydroxietylsterkelse i CRI. Istället för en bolusdos administrerades vätskan över 24 timmar, med en hastighet på 1 ml/kg/h eller 2 ml/kg/h. En förlängning i koagulationstid sågs efter både 12 timmar och 24 timmar, men enbart de hundar som fick 2 ml/kg/h steg över referensintervallet. Resultatet tyder på att maxvärdet för CRI-administrering med hydroxietylsterkelse för hundar bör ligga mellan 24-48 ml/kg/dygn. En högre dos kan alltså ges än vid bolusgiva. Inte heller denna studie resulterade i spontanblödning hos någon av deltagarna.

Säkerheten kring infusionslösningar innehållande hydroxietylsterkelse har länge diskuterats på humansidan. Rapporter som tyder på njurskador och ökad dödlighet vid användning har lett till mer restriktiva rekommendationer. Hayes *et al.* (2016) utförde en retrospektiv studie där man jämförde utfallet bland de hundar som fått kristalloid respektive kolloid vätsketerapi på en akutmottagning. I studien tog man hänsyn till hur allvarligt sjuka patienterna var vid ankomst så detta inte skulle påverka resultatet. Studiens slutsats var att den grupp med hundar som infunderats med hydroxietylsterkelse löpte större risk att drabbas av njurskador och ökad dödlighet. Risken ökade dessutom med ökad dos. Orsaken bakom skadorna är inte helt utredd, men man har sett att stärkelsemolekylerna har en tendens att ackumuleras i organ som njurar, lever och benmärg, vilket kan störa den normala funktionen.

Blodprodukter

Vid transfusion kan reaktion uppstå om inte mottagare och givare är kompatibla. Graden kan variera från hudutslag till anafylaxi (Driessen & Brainard, 2006). Mest förekommande är milda reaktioner, som feber, kräkningar och ansiktssvullnad (Prittie, 2003). Om reaktion misstänks ska transfusionen genast avbrytas för att undvika mer allvarliga komplikationer. Potentiellt dödliga reaktioner som hemolys och anafylaktisk chock ger symptom som kräkningar, feber, takykardi, dyspné, hypotension och krampanfall. För att undvika transfusionsreaktioner är det viktigt att utföra blodtypning och korstest, samt hantera blodprodukter korrekt (Driessen & Brainard, 2006).

Oxyglobin® orsakar ett kraftigt kolloidosmotiskt tryck, vilket ökar risken för överbelastning av cirkulationen (Driessen & Brainard, 2006). Hos katter som infunderades med en volym på 15 ml/kg utvecklade 38 % tecken på övervätskning. Produkten är dock bara godkänd för användning till hund. Oxyglobin® orsakar också vasokonstriktion, vilket gör att blodtrycket effektivt höjs, men inte perfusionen i vävnaden.

Vätsketerapi vid hypovolemi

Ko *et al.* (2012) jämförde effekten av hydroxietylsterkelse och helblod vid framkallad hypovolemisk chock hos hund, och resultatet visade att båda varianterna fungerade bra som behandling och fick de flesta hemodynamiska parametrar som undersöktes att återgå till basvärde. Helblod hade dock något bättre effekt gällande MAP, hemoglobinvärden och syresättning, vilket delvis kan förklaras med den hemodilution som sker vid kolloid vätsketerapi. Den långsiktiga betydelsen av dessa skillnader studerades dock inte.

Hammond *et al.* (2014) jämförde effekten av en isoton kristalloid vätska (Ringer-Laktat) med kombinationen av hypertont NaCl och kolloid lösning (hydroxietylsterkelse) för återställandet av den intravaskulära volymen vid chock hos hund. Den maximala volymen som gavs var 90 ml/kg kristalloid vätska, eller 8 ml/kg hypertont NaCl plus 10 ml/kg kolloid vätska. Bolusdoser gavs över fem minuter och var femte minut undersöktes hjärtfrekvens, andningsfrekvens, blodtryck och kapillär återfyllnadstid. Undersökningens resultat avgjorde om mer vätska skulle ges eller inte. Studien visade på skillnader i stabiliseringstid hos patienterna. De hundar som fått Hyperton NaCl och kolloid vätska stabiliserades (HR <120/min, RR <40/min, SAP >90mmHg) i genomsnitt efter 20 minuter, och de som fått kristalloid vätska stabiliserades i genomsnitt efter 35 minuter. Vätskeblandningen gav alltså snabbare resultat än den kristalloida lösningen. Dock var överlevnadsgraden samma i de båda grupperna trots tidsskillnad för stabilisering.

Muir & Wiese (2004) jämförde effekten av isoton kristalloid lösning (Ringer-Laktat) med en balanserad kolloid lösning (hydroxietylsterkelse) vid framkallad blodförlust hos hundar i narkos. Hundarna tappades på blod tills ett systoliskt arteriellt blodtryck (SAP) <80 mmHg nåddes, sedan inleddes vätsketerapi med målet att återställa blodtryckets basvärde (SAP >110 mmHg). Oavsett om hundarna fick kristalloid eller kolloid lösning administrerades vätskan med en hastighet på 90 ml/kg/h. Hos de hundar som fick hydroxietylsterkelse normaliserades blodtrycket i snitt efter 6 minuter, medan det krävdes i snitt 18,8 minuters infusion att nå samma resultat för de som fick kristalloid lösning. För att återställa blodtrycket samt bibehålla det två timmar efter inledd infusion krävdes i snitt 19 ml/kg kolloid lösning och 75 ml/kg kristalloid lösning.

Rehberg *et al.* (2013) undersökte effekten av olika infusionslösningar på cellnivå vid hemorragisk chock hos gris. Genom att undersöka biopsiprover tagna från lever, njurar, hjärta och hjärna undersökte de förekomsten av apoptos till följd av den syrebrist som uppstår vid chock. Både kristalloida, kolloida och hypertona vätskor användes, men ingen signifikant skillnad mellan dem upptäcktes. Hyperton NaCl gav högst andel apoptos, men skillnaderna var små och kan möjligtvis förklaras genom att ingen efterföljande isoton vätska gavs. Man såg heller ingen skillnad på cellnivå mellan de grisar som dött av chocktillståndet och de som avlivades tre dagar senare.

Traumapatienter med pågående okontrollerad blödning kan kräva vätsketerapi anpassad för tillståndet. Bickell *et al.* (1994) studerade effekten av olika uppvätskningsmetoder vid hypotension orsakat av blödning bland humanpatienter. I ena gruppen påbörjades vätsketerapi direkt vid kontakt med vårdpersonal, och i den andra gruppen påbörjades vätsketerapi först när

patienten var sövd för operativt ingrepp (med avsikt att stoppa blödning). Under operation fick de båda grupperna likvärdig infunderad volym. Resultatet visade att blodtrycket höjdes snabbt hos de som direkt fick vätska. Dock hade de låg andel hemoglobin och trombocyter jämfört med gruppen som inväntade vätsketerapi, vilket förklarades som ökad blödning till följd av infusion. Gruppen som fick invänta infusion hade högre överlevnadsgrad och lägre förekomst av komplikationer jämfört med de som fick vätska direkt. Driessen & Brainard (2006) menade att stora infunderade volymer vid okontrollerad blödning kan försvåra bildandet av koagel, minska blodets viskositet samt späda ut den syrebärande kapaciteten. Detta kan göra att blödningen ökar i volym, hastighet och duration. Bickell *et al.* (1994) påpekar i sin studie att det inte är vätsketerapins värde som ifrågasätts, utan dess timing och mängd. Ett alternativ till klassisk vätsketerapi är att vid okontrollerad blödning använda subnormala riktlinjer för blodtryck (MAP ca 60) (Driessen & Brainard, 2006). Genom att sträva efter ett lägre blodtryck kan målet nås med mindre mängd vätska. Återställning av perfusion och syresättning fördröjs, men risken för förvärrad blödning minskar.

Silverstein *et al.* (2012) undersökte effekten av vätsketerapi hos hundar med hypotension. Studien visade att de individer som svarade positivt på behandling, de vars blodtryck ökade, hade störst chans att överleva. De som inte svarade på behandlingen avlivades i högre grad. Detta kan bero på en sämre prognos eller att ägare inte hade ekonomiska möjligheter att fortgå med behandling. Alla deltagare i studien var inte hypovolemiska, utan de bakomliggande orsakerna till hypotensionen varierade. Därför kan man tänka sig att de som svarade på vätsketerapi i högre utsträckning var de som faktiskt behövde fylla ut blodvolymen. I studien framgick även att de som enbart fick kristalloid vätska hade bättre prognos än de som fick en kombination av kristalloid och kolloid vätska. Eventuellt kunde det förklaras med att den senare gruppen var sämre vid ankomst.

Driessen *et al.* (2001) jämförde effekten av helblod och Oxyglobin® vid framkallad hypovolemi hos hund. Vid administration av helblod krävdes lika stor mängd som tidigare tappats ut (ca 32 ml/kg) för att hjärtfrekvens, MAP och CVP skulle återställas. För att nå samma resultat krävdes dock bara 10 ml/kg Oxyglobin®. Trots att de huvudsakliga testvärdena snabbt återställdes med Oxyglobin® kunde man se att syresättningen var fortsatt låg och hjärtminutvolymen fortsatt nedsatt hos de patienter som fått ersättning, medan det återställdes hos de som fått helblod.

Rekommendationer gällande vätsketerapi

För att återställa blodvolym och perfusion, bör man omedelbart inleda behandling med bolusdoser av vätska (Ko *et al.*, 2012). Gällande val av infusionstyp kan både kristalloid och kolloid vätska användas, likaså olika typer av blodprodukter. Kristalloida vätskor brukar rekommenderas i första hand, men på grund av deras egenskaper krävs stora volymer för att fylla upp kärlen.

För uppvätskning med isotona kristalloida lösningar vid hemorragisk chock hos hund rekommenderas en maximal volym på 90 ml/kg, vilket baseras på patientens uppskattade blodvolym (Hammond *et al.*, 2014). Man bör dock inleda med att infundera 1/4 till 1/3 av volymen och utvärdera resultatet innan fortsatt infusion. För katter är den rekommenderade

vätskegivan vid chocktillstånd lägre, och bör ligga mellan 40-60 ml/kg (Pachtinger & Drobatz, 2008). Även hos katt bör vätskan delas upp i flera givor med bedömning mellan. En annan rekommendation är att ersätta förlorad blodvolym enligt 3:1-principen, som innebär att 3 ml kristalloid vätska ges per 1 ml förlorad blodvolym (Yoo *et al.*, 2006). Svårigheten med denna metod är dock att korrekt uppskatta förluster.

Davis *et al.* (2013) rekommenderade att den inledande vätsketerapin vid hypovolemisk chock ska utgöras av en isoton kristalloid vätska. Författarna anser att man ska räkna ut en volym baserat på patientens vikt, och de anger volymintervall 80-90 ml/kg för hund och 50-55 ml/kg för katt. De anser att vätsketerapin ska inledas med att snabbt infundera 25 % av den uträknade volymen. Därefter krävs en utvärdering av resultatet och vid behov ges ytterligare 25 %. Om 50 % av den uträknade volymen inte har lett till korrigerande av uppvisade symptom rekommenderas en övergång till en kolloid vätska. När patienten är stabiliserad kan resterande mängd beräknad kristalloid vätska ges över 6-8 timmar, såvida det inte är kontraindicerat.

Hyperton NaCl används som snabbverkande lågvolymsbehandling, när man vill ha så stor effekt som möjligt av så lite vätska som möjligt, exempelvis initialt vid blödning (Davis *et al.*, 2013). Rekommenderad chockdos för katt är 2-4 ml/kg och för hund 4-5 ml/kg. När patienten är stabiliserad bör man fortsätta behandlingen med en isoton kristalloid vätska. Driessen & Brainard (2006) rekommenderar en infusionshastighet på 30-60 ml/kg/h.

Generell rekommenderad maxvolym för kolloid vätska är 20 ml/kg för hund och 10-20 ml/kg för katt (Davis *et al.*, 2013). Mängden bör delas upp i bolusgivor á 5 ml/kg för hund och 2,5-3 ml/kg för katt. Om man önskar att både fylla upp det intravaskulära och det interstitiella utrymmet kan man ge samtidig infusion med en kombination av kristalloid och kolloid vätska. En minskning av volymen för de enskilda vätskorna rekommenderas enligt följande: hund 5-10 ml kolloid/kg + 40-45 ml kristalloid/kg, katt 1-5 ml kolloid/kg + 25-27 ml kristalloid/kg.

I en studie gavs helblod med en hastighet av 30 ml/kg/h och Oxyglobin® med 10 ml/kg/h, enligt tillverkarens rekommendation (Driessen *et al.*, 2001). För pRBC rekommenderas en startdos på 10 ml/kg vid pågående blödning, men mängden kan ökas vid behov (Driessen & Brainard, 2006). En annan författare rekommenderar en dos mellan 10-15 ml/kg för pRBC och 20-25 ml/kg för helblod och menar att transfusion helst ska ges över 2-4 timmar för monitorering av reaktioner, men att bolusdoser kan vara nödvändigt i akutsituationer där hög transfusionshastighet krävs (Lichtenberger, 2004). Oavsett hastighet på transfusion ska den avslutas inom 4 timmar för att undvika bakterietillväxt (Prittie, 2003).

Till patienter som inte stabiliseras med hjälp av vätsketerapi, alltså de som inte får ökad hjärtminutvolym, höjt blodtryck eller förbättrad syreleverans till vävnaden, kan hjärt- och kärlfarmaka användas (Yoo *et al.* 2006). Exempel på läkemedel är adrenalin, vasopressin, dobutamin eller dopamin.

Administrationssätt

Oral, intraperitoneal och subkutan administrering av vätska är verkningslös i akuta situationer, då genomblödningen är nedsatt och snabba resultat krävs (Pachtinger & Drobatz, 2008).

Optimalt är att ha en centralvenös infart, men kanylläggningen riskerar att bli tidskrävande och man riskerar dessutom att stressa patienten. Förstahandsalternativet bör därför vara perifer venkateter, gärna flera stycken med stor lumen för snabb infusion. För en stor hund kan en lumen på 16-18 G användas, medan kateterstorleken för små hundar och katter begränsas av kärlens storlek (Driessen & Brainard, 2006). Vid svårigheter att lägga en intravenös kanyl på grund av nedsatt cirkulation kan man överväga intraosseös kanylläggning (Pachtinger & Drobatz, 2008), alternativt göra en ”cut-down” över en perifer ven eller vena jugularis (Driessen & Brainard, 2006). En ”cut-down” är ett snitt genom huden som tillåter direkt tillgång till ven för kanylläggning (Otsubo *et al.*, 2016).

DISKUSSION

Vad händer i kroppen?

Framkallad hypovolemi

I studier där hypovolemi framkallats har möjlighet funnits att noga övervaka fysiologiska förändringar. Förutom parametrar som är vanligt förekommande i kliniska situationer (blodtryck, hjärtfrekvens, andningsfrekvens) utfördes ofta mer avancerade undersökningar som mätning av hjärtminutvolym och centralvenöst tryck (Driessen *et al.*, 2001; Muir & Weise, 2004; Yoo *et al.*, 2006; Ko *et al.*, 2012). Resultatet från dessa mätningar kan verka vägledande för vilka förändringar som kan förväntas uppstå hos patienter som tas emot på klinik, men studier avspeglar sällan verkligheten helt. En framkallad blödning är en konstgjord skada som sällan överensstämmer med de skador som förekommer hos de traumapatienter som söker vård på klinik. Bland veterinära patienter, speciellt katter, är trafikolyckor vanligt. Den typen av trauma medför ofta multipla skador och sällan är blödning lokaliserat till enbart ett ställe. Man kan därför anta att studier med framkallad blödning hos hund inte är helt applicerbara på traumatiserade katter.

Som en följd av att det förekommer svårigheter i att verklighetstroget framkalla ett tillstånd som hypovolemisk chock bör även resultatet av vätsketerapi tolkas i samma ljus. Sällan kan patienterna övervakas så noggrant som vid experimentella studier och sällan är kliniska patienter lika enhetliga och friska i grunden som försöksdjur ofta är. I verkligheten förekommer patienter med en mängd olika skador eller bakomliggande sjukdomar som kan påverka val av infusionsvätskor och resultat. Rekommendationer från studier på friska djur kan vara kontraindicerade på individer med skalltrauma, njursjukdom eller liknande.

I de fall där retrospektiva studier har utförts speglas variationen av de skador och sjukdomar som kan förekomma på en akutmottagning. Nackdelen är istället att man inte lika säkert kan peka ut vad som orsakas av vad, då fler faktorer kan spela in.

Mikrocirkulation

Tidigare grundläggande teorier kring vätsketerapi och mikrocirkulation ifrågasätts. Nya studier har uppmärksammat vikten av ESL, samt motsäger gamla tankar om kapillärernas funktion (Adamik *et al.*, 2015). Vilken klinisk betydelse dessa upptäckter har på vätskeförflyttning och vätsketerapi är ännu inte helt utrett. Dock är det viktigt att nämna att flertalet artiklar som beskrivs i detta arbete till viss del grundar sig på ett förlegat synsätt.

En viktig del i förklaringen för vätskeförflyttning i den nya modellen är det skyddande lagret ESL, det vill säga den icke-cirkulerande delen av det intravaskulära utrymmet. I den nya modellen förklaras regleringen av vätskeutträde genom en skillnad i kolloidosmotiskt tryck över kärlväggen, skapat av glykokalyx och främst albumin (Adamik *et al.*, 2015). Många studier har använt plasma-COP som ett mått på effektivitet vid behandling av olika infusionsvätskor (Smiley & Garvey, 1994; Driessen *et al.*, 2001; Muir & Wiese 2004; Trow *et al.*, 2008), men frågan är hur relevant mätningen är för det slutgiltiga resultatet. Om det är trycket över kärlväggen som främst styr vätskeutträdet kanske plasma-COP är av underordnad betydelse. Andra parametrar skulle då vara mer relevanta att studera för att mäta betydelsen av vätsketerapi. Eftersom denna reviderade syn på vätskeförflyttning är relativt ny krävs mer forskning för att förstå den kliniska betydelsen vid vätsketerapi.

Rekommendationer kring vätsketerapi

Snabb uppvätskning

Att chock är ett akutillstånd som kräver snabba åtgärder är många överens om. Detta har gjort att flera studier har fokuserat på hur snabbt fysiologiska parametrar återställs med olika infusionsvätskor. Kolloida vätskor var i flertalet studier bättre än kristalloida vätskor på att snabbt höja blodtrycket (Muir & Wiese, 2004; Rehberg *et al.*, 2013; Hammond *et al.*, 2014). Detta anses positivt då hypotension skapar den hypoperfusion och hypoxi som råder vid hypovolemisk chock (Davis *et al.*, 2013). Trots detta såg Hammond *et al.* (2014) ingen skillnad i överlevnadsgrad mellan de undersökta grupperna. Rehberg *et al.* (2013) kunde inte heller hitta någon signifikant skillnad mellan infusionslösningarna när de undersökte förekomsten av apoptos orsakat av syrebrist. En bidragande förklaring skulle kunna vara opålitliga blodtrycksmätningar vid hypovolemiskt tillstånd, eller att andra faktorer spelar in. Möjligtvis påverkar faktorer som ännu inte är helt utredda, som olika infusionslösningars egenskaper och påverkan på glykokalyx.

Att direkt inleda infusion med snabb hastighet har visats vara negativt för patienter med pågående inre blödningar, enligt studien av Bickell *et al.* (1994). Då de patienter som fick fördröjd vätsketerapi överlevde i högre grad kan slutsatsen dras att blödningens omfattning hade större betydelse för prognosen, än att snabbt återställa blodtrycket. Studien gjordes på humanpatienter, men liknande effekter skulle kunna förekomma hos hundar och katter. Som ett alternativ skulle man kunna inleda vätsketerapin tidigare, men med lägre volymer.

En fördel med effektiv behandling, förutom snabb normalisering av perfusion, är tidsaspekten för personalen. Med tanke på den rådande personalbristen på landets kliniker har många djursjukskötare ett pressat schema, och en snabb åtgärd borde därför vara att föredra. Detta ska dock givetvis inte ske på patientens bekostnad, men kan vägas in i bedömningen av behandlingsval.

Vätsketerapi i bolusform

Ytterligare en nackdel med stora volymer och hög infusionshastighet är risken för övervätskning. Vätskebehandling vid chocktillstånd är en balansgång, då hypovolemi snabbt bör återställas utan att för den sakens skull skapa hypervolemi. För att åstadkomma detta användes i flera studier (Pachtinger & Drobatz, 2008; Ko *et al.*, 2012; Davis *et al.*, 2013; Hammond *et al.*, 2014) bolusgivor. Med infusion i form av bolusdoser fås fördelen med en snabb giva, men i mer kontrollerad form. Genom att man efter varje bolusdos noga övervakar patienten kan en bedömning göras om fortsatt vätskegiva är nödvändig eller om man kan avsluta behandlingen. Med detta arbetssätt följer ett krav på personalen att kunna avgöra när det är dags att avsluta behandlingen. För att detta ska vara möjligt krävs målvärden. Vid studier med framkallad hypovolemi används ofta patientens startvärden (värden innan blodtappning) som målsättning, men ett sådant värde saknas på akutmottagningen. Istället får då uppskattade värden användas som riktlinje och det är då viktigt att komma ihåg den stora variation av patienter som kan presenteras på en veterinär mottagning. Parametrar som hjärtfrekvens, andningsfrekvens och blodtryck kan skilja stort mellan katter, små hundar, stora hundar, unga individer och gamla. Målvärden för olika typer av patienter bör därför finnas lätt tillgängliga.

Genom att ge bolusdoser anpassar man behandlingen efter individen, vilket är positivt då olika individer reagerar olika på vätsketerapi. Att rekommendera en specifik volym för behandling av hypovolemi är riskabelt då det på förhand är svårt att uppskatta den befintliga blodförlusten. Däremot förekommer rekommendationer för maxvolym vid olika vätskegivor. För kristalloida vätskor används den uppskattade blodvolymen som maxgräns. Hammond *et al.* (2014) rekommenderar 90 ml/kg till hund och Pachtinger & Drobatz (2008) rekommenderar 40-60 ml/kg till katt. Davis *et al.* (2013) uppger liknande värden, 80-90 ml/kg till hund och 50-55 ml/kg till katt. För kolloida vätskor brukar en maxvolym på 20 ml/kg/dygn rekommenderas för hund (Smart *et al.*, 2009; Ko *et al.*, 2012; Davis *et al.*, 2013) och 10 ml/kg/dygn för katt (Ko *et al.*, 2012; Davis *et al.*, 2013). En studie av Helmbold *et al.* (2014) visade dock att 24-48 ml/kg/dygn kunde ges till hund, när det gavs i form av CRI. Den maximala volymen är dock bara en riktlinje och om behandlingen saknar effekt bör man istället överväga att byta infusionstyp.

Blodprodukter har fördelen att de tillför syrebärande erythrocyter och/eller koagulationsfaktorer, vilket kan antas vara positivt om hypovolemi orsakas av blodförlust. Dock är det framförallt större djursjukhus som har möjlighet att lagra och omsätta den typen av produkter, vilket är begränsande. Mindre kliniker kan istället ha blodgivare som rings in och tappas vid behov, men en sådan procedur kan bli tidskrävande i en akutsituation.

Risker med vätsketerapi

Övervätskning

Att det förekommer ett samband mellan övervätskning, cirkulatorisk överbelastning och ödem är känt sedan länge. Detta har förklarats genom en ökning av det hydrostatiska trycket i kapillärerna (Rudloff & Kirby, 2001). På senare tid har betydelsen av kärlväggens glykokalyx uppmärksamats då hypervolemi har setts orsaka skada och ökad kärlpermeabilitet (Adamik *et al.*, 2015).

Då inträdet av vätska från interstitium inte är lika stort som man tidigare trott finns en tanke om att volymexpanders istället drar åt sig vätska från den icke-cirkulerande delen av det intravaskulära området (Rehm *et al.*, 2001). Om detta stämmer kan även användning av volymexpanders leda till ökad kärlpermeabilitet till följd av utarmad glykokalyx och därmed öka risken för ödembildning. Detta är intressant då den typen av vätskor har använts för att motverka just ödem. Mer forskning inom området skulle helt kunna förändra synen på kolloida vätskor och dess användbarhet.

Att det faktiskt sker ett visst upptag av interstitialvätska vid hypovolemi (Adamik *et al.*, 2015), skulle kunna tyda på att kolloida vätskor är mer effektiva vid hypovolemi än normovolemi. Rehm *et al.* (2001) visade att endast 43 % av en infusionsvätska innehållande hydroxietylstärkelse stannade kvar i blodbanan 30 minuter efter infusion till normovolemiska humanpatienter. Detta kan jämföras med de cirka 33 % som kvarstår efter en kristalloid giva (Silverstein *et al.*, 2012). En tänkbar förklaring till den relativt lilla volymökningen kan vara att den osmotiska kraften främst drog in vätska från ESL och inte interstitium, vilket ökade permeabiliteten och därmed vätskeutträdet.

Det är också viktigt att komma ihåg att hypovolemiska patienter kan ha andra sjukdomar som ökar risken för komplikationer vid vätskebehandling. Sjukdom i hjärta, lungor eller njurar, skalltrauma eller blödningar innebär att prioriteringar måste göras. Även om snabb uppvätskning är önskvärd vid hypovolemisk chock kan det vara nödvändigt att vätska upp patienten mer långsamt.

Bieffekter vid kolloid infusion

Användandet av kristalloid kontra kolloid vätska har debatterats under en längre period. Som tidigare nämnts har man sett att fysiologiska parametrar återställs snabbare med kolloid vätska, men dess medföljande risker kräver ytterligare utredning. På humansidan har EMA (European Medicines Agency, 2013) rekommenderat en begränsad användning av preparat innehållande hydroxietylsterkelse på grund av misstanke om njurskador och ökad dödlighet vid behandling. I dessa rekommendationer framgår att infusionslösningen främst ska användas till patienter med akut hypovolemi där enbart kristalloid vätska inte är tillräckligt. Hayes *et al.* (2016) utförde en retrospektiv studie där effekten av infusion med hydroxietylsterkelse på hund granskades. Studiens slutsats stämde överens med rekommendationerna från humanvården. För att avgöra om användandet av hydroxietylsterkelse ska begränsas även på den veterinära sidan krävs dock ytterligare studier.

En annan aspekt som diskuteras kring användning av kolloida vätskor är koagulationsproblematik. Flera studier där kolloida lösningar infunderades till hundar (Smiley & Garvey, 1994; Smart *et al.*, 2009; Helmbold *et al.*, 2014) visade på påverkad koagulation. Studierna visade dock att koagulationsproblematiken var relativt snabbt övergående och ledde sällan till spontanblödningar. En viktig skillnad från humansidan är längd på behandlingstid. Humanpatienter kan behandlas på intensivvårdsavdelning i flera veckor, och om infusion ges långvarigt är det möjligt att mer allvarliga biverkningar ses. Sällan vårdas veterinära patienter under en sådan lång tidsperiod.

Problem med studier gällande komplikationer

Ett problem med många veterinärmedicinska studier gäller tidsaspekten. Vid många experimentella studier avlivas deltagarna direkt efteråt, eller inom några dagar. Upplägget gör att enbart biverkningar som framträder direkt upptäcks. Det blir därmed svårt att uttala sig om potentiella långvariga bieffekter

Ytterligare ett problem är att infusionslösningar förekommer i olika varianter och sammansättningar. Lösningar innehållande exempelvis hydroxietylsterkelse kan ha olika sammansättning och molekylvikt, vilket ger dem olika egenskaper. Infusionslösningarna har förändrats över tid för att öka säkerheten vid användning, och för tillfället används tredje generationens hydroxietylsterkelse (Adamik *et al.*, 2015). I de studier som ligger till grund för detta arbete förekommer dock flera varianter.

Metoddiskussion

Till största del användes veterinärmedicinsk litteratur, men även artiklar från humanvården förekommer. Man ska vara försiktig med att dra för definitiva slutsatser utifrån

humanforskning, men relativt lika infusionspreparat och tillvägagångssätt används, så resultat från dessa studier ansågs ändå vara av intresse för arbetet. En viktig sak att ha i åtanke är att många veterinära studier görs på hundar. Slutsatser dras sedan som ibland direkt appliceras på katter. Katter är inte små hundar, utan artspecifika skillnader kan förekomma som påverkar hur man bör behandla och hur man ska tolka resultatet av behandling. Olika risker kan förekomma för olika arter. En annan svaghet gällande litteraturen är att många studier är gjorda på en litet antal individer, vilket gör att resultatets tillförlitlighet minskar.

Sökorden som användes gav en bra grund till arbetet, men visade sig vara otillräckliga i slutändan. Därför användes även studier från de valda artiklarnas referenslistor. Den inledande litteratursökningen hade kunnat kompletteras med sökord som renal, ”hydroxyethyl starch”, ”low-volume resuscitation” och ”fluid overload”.

KONKLUSION

Vid hypovolemisk chock behöver blodvolymen snabbt återställas utan att övervätskning riskeras. Vilken infusionstyp som är bäst lämpad för uppgiften är en diskussion som pågått under en längre tid. Kolloida vätskor har visats fylla upp blodbanan effektivt, men på senare tid har tveksamheter framkommit gällande dess bieffekter. Vid användning av kristalloida vätskor krävs större mängder för att nå önskat resultat, vilket ökar risken för övervätskning. För att öka säkerheten vid kristalloid behandling bör infusionen delas upp i bolusgivor och bara fortgå tills önskade förbestämda parametrar är uppfyllda. Om önskad effekt uteblir bör man dock byta vätsketyper. Det är viktigt att komma ihåg att alla patienter är unika och att det inte finns något färdigt recept för lyckad behandling.

TACK

Jag vill rikta ett stort tack till min handledare Anna Edner, som har granskat och bidragit med många användbara synpunkter. Jag vill också tacka deltagarna i min studiegrupp, Eva-Karin Grönberg, Camilla Hiding och Hanna Karlsson för stöttning och hjälpsamma kommentarer.

REFERENSER

- Adamik, K. N., Yozova, I. D. & Regenscheit, N. (2015). Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 25, s 20-47.
- Bickell, W. H., Wall, M. J., Pepe, P. E., Martin, R. R., Ginger, V. F., Allen, M. K. & Mattox, K. L. (1994). Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *The New England Journal of Medicine*, vol 331, s 1105-1109.
- Boller, E. & Boller, M. (2015). Assessment of fluid balance and the approach to fluid therapy in the perioperative patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol 45, s 895-915.
- Bumpus, S. E., Haskins, S. C. & Kass, P. H. (1998). Effect of synthetic colloids on refractometric readings of total solids. *The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 8, s 21-26.
- Davis, H., Jensen, T., Johnson, A., Knowles, P., Meyer, R., Rucinsky, R. & Shafford, H. (2013). 2013 AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. *Journal of American Animal Hospital Association*, vol 49, s 149-159.
- Deep, A., Goonasekera, C. D. A., Wang, Y. & Brierley, J. (2013). Evolution of haemodynamics and outcome of fluid-refractory septic shock in children. *Intensive Care Medicine*, vol 39, s 1602-1609.
- Driessen, B., Jahr, J. S., Lurie, F. & Gunther, R. A. (2001). Inadequacy of low-volume resuscitation with hemoglobin-based oxygen carrier hemoglobin glutamer-200 (bovine) in canine hypovolemia. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, vol 24, s 61-71.
- Driessen, B. & Brainard, B. (2006). Fluid therapy for the traumatized patient. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 16, s 276-299.
- European Medicines Agency (2013-10-25). Hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients – CMDh endorses PRAC recommendations.
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/10/news_detail_001930.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1. [2016-04-22]
- Hammond, T. N., Holm, J. L. & Sharp, C. R. (2014). A pilot comparison of limited versus large fluid volume resuscitation in canine spontaneous hemoperitoneum. *Journal of American Animal Hospital Association*, vol 50, s 159-166.
- Hayes, G., Benedicenti, L. & Mathews, K. (2016). Retrospective cohort study on the incident of acute kidney injury and death following hydroxyethyl starch (HES 10 % 250/0,5/5:1) administration in dogs (2007-2010). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 26, s 35-40.
- Helmbold, K. A., Mellema, M. S., Hopper, K. & Epstein, S. E. (2014). The effect of hetastarch 670/0.75 administered in vivo as a constant rate infusion on platelet closure time in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 24, s 381-387.
- Ko, J. J., Alam, R. & Kim, N. S. (2012). Hemodynamic effects of fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch and whole blood in experimental hypovolemic shock in Beagle dogs. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, vol 36, p 416-423.
- Lag (2009:302) om verksamhet inom djurens hälso- och sjukvård.

- Lichtenberger, M. (2004). Principles of shock and fluid therapy in special species. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, vol 13, s 142-153.
- Lock, K. (2015). A patient care report of intensive nursing care provided to a feline patient presented in hypovolaemic shock. *The Veterinary Nurse*, vol 6, s 35-40.
- Muir, W. W. & Wiese, A. J. (2004). Comparison of lactated Ringer's solution and a physiologically balanced 6 % hetastarch plasma expander for the treatment of hypotension induced via blood withdrawal in isoflurane-anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*, vol 65, p 1189-1194.
- Otsubo, R., Hatachi, T., Shibata, K., Yoshida, T., Watanabe, H., Oikawa, M., Matsumoto, M., Yano, H., Taniguchi, H. & Nagayasu, T. (2016). Evaluation of totally implantable central venous access devices with the cephalic vein cut-down approach: Usefulness of preoperative ultrasonography. *Journal of Surgical Oncology*, vol 113, s 114-119.
- Pachtinger, G. E. & Drobatz, K. (2008). Assessment and treatment of hypovolemic states. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol 38, s 629-643.
- Petrič, A. D., Petra, Z., Jerneja, S. & Alenka, S. (2010). Comparison of high definition oscillometric and Doppler ultrasonic devices for measuring blood pressure in anaesthetised cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, vol 12, s 731-737.
- Prittie, J. (2003). Triggers for use, optimal dosing, and problems associated with red cell transfusions. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, vol 33, s 1261-1275.
- Rehberg, S. C., Raum, M. R., Rammelt, S., Schneiders, W. & Neugebauer, E. A. M. (2013). Impact of fluid therapy on apoptosis and organ injury during haemorrhagic shock in an oxygen-debt-controlled pig model. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, vol 39, p 405-414.
- Rehm, M., Haller, M., Orth, V., Kreimeier, U., Jacob, M., Dressel, H., Mayer, S., Brechtelsbauer, H. & Finsterer, U. (2001). Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5 % albumin or 6 % hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology*, vol 95, p 849-856.
- Rudloff, E. & Kirby, R. (2001). Colloid and crystalloid resuscitation. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, vol 31, s 1207-1229
- Silverstein, D. C., Aldrich, J., Haskins, S. C., Drobatz, K. J. & Cowgill, L. D. (2005). Assessment of changes in blood volume in response to resuscitative fluid administration in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 15, s 185-192
- Silverstein, D. C., Kleiner, J. & Drobatz, K. J. (2012). Effectiveness of intravenous fluid resuscitation in the emergency room for treatment of hypotension in dogs: 35 cases (2000-2010). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 22, s 666-673.
- Smart, L., Jandrey, K. E., Kass, P. H., Wierenga, J. R. & Tablin, F. (2009). The effect of hetastarch (670/0,75) in vivo on platelet closure time in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, vol 19, s 444-449.
- Smiley, L. E. & Garvey, M. S. (1994). The use of hetastarch as adjunct therapy in 26 dogs with hypoalbuminemia: A phase two clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol 8, s 195-202.
- Statens jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2013:41) om operativa ingrepp samt skyldigheter för djurhållare och för personal inom djurens hälso- och sjukvård, saknr L 41.

- Trow, A. V., Rozanski, E. A., deLaforcade, A. M. & Chan, D. L. (2008). Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs: 73 cases (2003-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol 233, s 607-612.
- Urbano, J., López-Herce, J., Solana, M. J., del Castillo, J., Botrán, M. & Bellón, J. M. (2012). Comparison of normal saline, hypertonic saline and hypertonic saline colloid resuscitation fluids in an infant animal model of hypovolemic shock. *Resuscitation*, vol 83, s 1159-1165.
- Wilson, M., Davis, D. P. & Coimbra, R. (2003). Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *The Journal of Emergency Medicine*, vol 24, p 413-422.
- Yoo, J-H., Kim, M-S. & Park, H-M. (2006). Hemodynamic characteristics of vasopressin in dogs with severe hemorrhagic shock. *Journal of Veterinary Medical Science*, vol 68, s 967-972.
- Zacher, L. A., Berg, J., Shaw, S. P. & Kudej, R. K. (2010). Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation-volvulus: 64 cases (2002-2008). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol 236, s 892-897.