



## Changes in Some Electrolyte Concentrations in Lambs with Endotoxemia

Alparslan Coşkun<sup>1,a,\*</sup>, Uğur Aydoğdu<sup>2,b</sup>, Emre Arslanbaş<sup>3,c</sup>

<sup>1</sup>Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup>Balıkesir University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Balıkesir, Türkiye

<sup>3</sup>Aksaray University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Pharmacology and Toxicology, Aksaray, Türkiye

\*Corresponding author

### Research Article

#### History

Received: 24/11/2023

Accepted: 19/12/2023

#### Acknowledgment

This work is supported by the Scientific Research Project Fund of Sivas Cumhuriyet University under the project number V-048.

### ABSTRACT

The aim of this study was to reveal the changes in some blood electrolyte levels after LPS infusion in lambs. In the study, 8 Akkaraman breed lambs of both genders, aged 1-3 months, were used. To induce endotoxemia, LPS at a dose of 10 µg/kg was administered intravenously through the jugular vein in 50 ml of 0.9% NaCl over 30 minutes. Clinical examinations were performed and blood samples were taken before LPS administration and at the 2nd, 4th, 6th, 12th and 24th hours after the administration. Sodium (Na<sup>+</sup>), potassium (K<sup>+</sup>), chloride (Cl<sup>-</sup>) and ionized calcium (Ca<sup>2+</sup>) analyzes of the blood samples were performed on the blood gas device as soon as the blood was taken, without adding any anticoagulant substance. While a significant decrease in K<sup>+</sup> level was observed at the 2nd hour after LPS infusion, a significant increase was detected at the 12th hour. While there was no significant change in Na<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> levels, the Ca<sup>2+</sup> level decreased at all hours compared to the beginning, but no statistical difference was determined. As a result, it was evaluated that acute endotoxemia in lambs causes changes in K<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> levels and that monitoring these electrolytes in endotoxemic patients may be useful.

**Keywords:** Lamb, endotoxemia, electrolyte

## Endotoksemili Kuzularda Bazı Elektrolit Konsantrasyonlarındaki Değişimler

#### Süreç

Geliş: 24/11/2023

Kabul: 19/12/2023

#### Teşekkür

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından V-048 proje numarası ile desteklenmiştir.

#### Copyright



This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

### Öz

Bu çalışmanın amacı, kuzularda LPS infüzyonu sonrası bazı kan elektrolit seviyelerindeki değişimlerin ortaya konulmasıydı. Çalışmada her iki cinsiyetten 1-3 aylık yaşta 8 adet Akkaraman ırkı kuzu kullanıldı. Endotokseminin oluşturulması için 10 µg/kg dozda LPS 50 ml'lik %0.9 NaCl içinde 30 dakikada vena jugularisten intravenöz olarak uygulandı. LPS uygulamasından önce ve uygulama sonrası 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde klinik muayeneleri yapılarak kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden sodyum (Na<sup>+</sup>), potasyum (K<sup>+</sup>), klor (Cl<sup>-</sup>) ve iyonize kalsiyum (Ca<sup>2+</sup>) analizleri kan gaz cihazında herhangi bir antikoagülan madde katılmaksızın kan alınır alınmaz yapıldı. LPS infüzyonu sonrası 2. saatte K seviyesinde önemli bir düşüş gözlenirken takibinde 12. saatte önemli bir artış tespit edildi. Na<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> seviyesinde önemli herhangi bir değişim göze çarpmazken, Ca<sup>2+</sup> seviyesi başlangıca göre tüm saatlerde azalmış ancak istatistiksel bir farklılık belirlenmemiştir. Sonuç olarak, kuzularda akut endotokseminin K<sup>+</sup> ve Ca<sup>2+</sup> seviyelerinde değişikliğe neden olduğu ve endotoksemik hastalarda bu elektrolitlerin izlenmesinin yararlı olabileceği değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Kuzu, endotoksemi, elektrolit

<sup>a</sup> acoskun@cumhuriyet.edu.tr

<sup>id</sup> 0000-0002-2242-9647

<sup>c</sup> emre.arslanbas@aksaray.edu.tr

<sup>id</sup> 0000-0003-0030-7195

<sup>b</sup> ugur.aydogdu@balikesir.edu.tr

<sup>id</sup> 0000-0002-9828-9863

**How to Cite:** Coşkun A, Aydoğdu U, Arslanbaş E (2023) Changes in some electrolyte concentrations in lambs with endotoxemia, 5(2): 54-57, 2023

## Giriş

Büyük hayvanlarda toksemisinin en yaygın şekli olan endotoksemi, gram-negatif bakterilerin hücre duvarı bileşenlerinden olan lipopolisakaritlerin kanda varlığından kaynaklanır ve klinik olarak birçok vücut sistemindeki anormallikler ile karakterizedir. Aynı zamanda çiftlik hayvanlarında morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Endotoksemi sırasında kardiyopulmoner fonksiyonda belirgin değişiklikler, lökogramda anormallikler, damar geçirgenliğinde artış, gastrointestinal hareketliliğin azalması, periferik dokuların perfüzyonunun azalması gibi pek çok anormallik ortaya çıkmaktadır. Bu değişikliklerin dışında plazma elektrolit konsantrasyonları da endotoksemiden önemli düzeyde etkilenebilmektedir (Constable ve ark., 2017; Toribio ve ark., 2005). Deneysel araştırmalarda hayvanlarda sepsis/endotoksemiye oluşturmak için LPS uygulamalarının model oluşturduğu ve bu yöntemin pek çok araştırmacı tarafından ruminantlarda deneysel endotoksemi ve septik şok oluşturmak için kullanıldığı belirtilmiştir (Jacopsen ve ark., 2005; Coşkun & Şen, 2012a; Coşkun & Şen, 2012b; Naylor ve ark., 2020).

Elektrolit dengesizliği endotoksemi, sepsis ve kritik hastalığı bulunan insan ve hayvanlarda yaygın gözlenen bulgulardan biridir (Altınok Yipel & Yipel, 2022; Coskun ve ark., 2020a; Lee, 2010; Constable ve ark., 2017). Endotoksemi sırasında pek çok mineral seviyesinde dengesizlik gözlenerek genellikle negatif mineral balansı ortaya çıkmaktadır (Constable ve ark., 2017).

Bu çalışmanın amacı, kuzularda LPS infüzyonu sonrası bazı kan elektrolit seviyelerindeki değişimlerin ortaya konulmasıydı.

## Materyal ve Yöntem

Çalışmada her iki cinsiyetten 1-3 aylık yaşta 8 adet Akkaraman ırkı kuzu kullanıldı. Endotoksemisinin indüklenmesi için 10 µg/kg dozda LPS 50 ml'lik %0,9

NaCl içinde 30 dakikada vena jugularisten intravenöz olarak uygulandı. LPS uygulamasından önce ve uygulama sonrası 2., 4., 6., 12. ve 24. saatlerde klinik muayeneleri yapılarak kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden sodyum (Na<sup>+</sup>), potasyum (K<sup>+</sup>), klor (Cl<sup>-</sup>) ve iyonize kalsiyum (Ca<sup>+2</sup>) analizleri kan gaz cihazında herhangi bir antikoagülan madde katılmaksızın kan alınır alınmaz yapıldı.

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu (CÜHADYEK) tarafından onaylandı.

## İstatistiksel analiz

Araştırma sonuçlarına ilişkin veriler ortalama ve standart hata (Mean±SE) olarak sunuldu. LPS uygulaması öncesi ve sonrası saatler arasındaki farkı belirlemek için ANOVA ve posthoc Tukey testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler bir yazılım programı (SPSS, Versiyon 22) kullanılarak gerçekleştirildi.

## Bulgular

LPS infüzyonunu takiben takipne, halsizlik, kapiler geri dolum süresinde uzama, ayakta durmada güçlük, yere yatma isteği ve anoreksi gibi bulgular gözlemlendi.

LPS infüzyonunu takiben kuzuların kan elektrolit düzeylerindeki değişimleri Tablo 1'de verildi. LPS infüzyonu sonrası 2. saatte K<sup>+</sup> seviyesinde önemli bir düşüş gözlenirken takibinde 12. saatte önemli bir artış tespit edildi. Na<sup>+</sup> ve Cl<sup>-</sup> seviyesinde önemli herhangi bir değişim göze çarpmazken, Ca<sup>+2</sup> seviyesi başlangıca göre tüm saatlerde azalmış ancak istatistiksel bir farklılık belirlenmemiştir.

Çizelge 1. LPS infüzyonu sonrası kuzuların kan elektrolit seviyelerindeki değişimi

Table 1. Change in blood electrolyte levels of lambs after LPS infusion

Parametre	Saatler					
	0	2	4	6	12	24
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	144.71±0.75	144.71±0.56	145.00±0.85	145.57±1.08	143.00±1.67	142.75±0.48
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4.18±0.15 <sup>b</sup>	3.14±0.09 <sup>c</sup>	4.11±0.17 <sup>b</sup>	4.60±0.28 <sup>ab</sup>	5.18±0.25 <sup>a</sup>	4.20±0.13 <sup>b</sup>
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	103.71±0.61	100.14±0.59	102.86±1.07	104.29±1.11	100.20±1.39	99.67±1.33
Ca <sup>+2</sup> (mmol/L)	1.21±0.05	1.19±0.03	1.17±0.04	1.17±0.03	1.14±0.07	1.09±0.08

## Tartışma

Kritik hastalık süreçlerinde plazma elektrolit analizlerinin yapılması ve takibi önemlidir. Ortaya çıkan elektrolit dengesizliklerinin tespit edilmesi gerekli müdahalelerin zamanında yapılması için de önem arz etmektedir. Endotoksemisinin kan Na<sup>+</sup> seviyeleri üzerine önemli bir etkisi bulunmamaktadır. Koyun (Altınok Yipel & Yipel, 2022) ve ratlarda (Grinevich ve ark., 2004) deneysel endotoksemi sırasında kan Na<sup>+</sup> düzeylerinde önemli bir değişimin ortaya çıkmadığı gösterilmiştir. Sunulan bu çalışma da diğer çalışmalarını destekler nitelikte olup LPS infüzyonu sonrası 24 saat süresince Na<sup>+</sup>

seviyelerinde önemli bir değişimin gözlenmediği tespit edilmiştir.

Sepsis ve endotoksemi sırasında hipokaleminin geliştiği ve bunun nedeni olarak da sodyum-potasyum pompasının (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz) aktifleşmesi olduğu bildirilmiştir. Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz sodyumun hücre dışına, potasyumun da hücre içine taşınmasını sağlar (Clausen, 1995; Toribio ve ark., 2005). Deneysel endotoksemili sağlıklı insan gönüllülerde plazma K<sup>+</sup> konsantrasyonları azalmakta ve iskelet kasındaki Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz aktivitesinde artış meydana gelmektedir. Adrenerjik uyarım da aynı

zamanda  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz aktivitesini arttırarak hipokalemiye katkıda bulunur (Bundgaard ve ark., 2003). Hipokaleminin diğer bir olasılığı, atlar da dahil olmak üzere çeşitli türlerde endotoksemi sırasında arttığı bilinen serum insülin konsantrasyonlarındaki artıştır (Agwunobi ve ark., 2000; Fessler ve ark., 1982). İnsülin de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz aktivitesini artırır (Clausen, 1995). Potasyum aynı zamanda kan asit baz dengesinden de etkilenmektedir. Metabolik asidoz durumlarında kan  $\text{K}^+$  seviyesinde bir artış ortaya çıkar. Bunun sebebinin potasyumun hücre içi ve hücre dışı translokasyonundan kaynaklandığı bildirilmektedir (Coşkun ve ark., 2020b; Aydoğdu ve ark., 2018; Basoglu & Aydogdu, 2013; Smith, 2009). Sunulan bu çalışmada LPS infüzyonu sonrası 2. saatte  $\text{K}^+$  seviyesinde önemli bir düşüş gözlenirken takibinde 12. saatte önemli bir artış tespit edildi. LPS infüzyonu sonrası akut gözlenen bu düşüşün sebebi muhtemelen  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPaz aktivitesi ve olası insülin seviyelerindeki artıştır. Potasyum seviyesi diğer çalışmalarda bildirilen aksine düşüş sonrası 12. saatte önemli bir artış göstermiştir. Bu artışın muhtemel nedeni de endotoksemi sırasında ortaya çıkabilen asidozistir. Çünkü endotoksemide pulmoner vazokonstriksiyon nedeniyle respiratorik asidozis ve sonrasında hiperlaktatemi gibi metabolik değişikliklerden dolayı bir metabolik asidozis gelişebilmektedir (Andersen, 2003; Constable ve ark., 2017).

Hem total hem de iyonize kalsiyum seviyesinde azalma, sepsisli insan ve hayvanlarda yaygın bir bulgudur (Carlstedt ve ark., 1998; Lee 2010; Toribio ve ark., 2005). Deneysel endotoksemili sığırlarda total kalsiyum konsantrasyonunda azalma saptanmıştır (Andersen, 2003; Waldron ve ark., 2003). Septik hastalarda hipokalseminin nedenleri çok faktörlüdür ve tam olarak anlaşılammıştır (Lind ve ark., 2000; Toribio ve ark., 2005). Bozulmuş  $\text{Ca}^{+2}$  mobilizasyonunun, PTH sekresyonundaki bozulmadan, (Lind ve ark., 2000; Toribio ve ark., 2001) azalmış kemik rezorpsiyonu ve kalsitonin gen ailesinden peptitlerin yüksek konsantrasyonlarından (Zaloga, 2000) ve artan kortizol düzeylerinden (Waldron ve ark., 2003) kaynaklanabileceği ifade edilmiştir. Hücre içi  $\text{Ca}^{+2}$  birikimi de hipokalsemiye katkıda bulunabilir; sepsis sırasında hem hücre dışı bölmeden hücre içi  $\text{Ca}^{+2}$  akışının arttığı hem de hücre dışı bölmeye  $\text{Ca}^{+2}$ 'in hücre içi akışının azaldığı raporlanmıştır (Sayeed, 1986). Toribio ve ark. (2005) sepsis sırasındaki hipokalseminin en olası nedenlerinin, muhtemelen sistemik bir inflamatuvar yanıtın sonucu  $\text{Ca}^{+2}$ 'in hücre içi alt kompartımanlara mobilizasyonu ve  $\text{Ca}^{+2}$ 'in interstisyel sekestrasyonuna bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Sunulan bu çalışmada da benzer şekilde kuzularda LPS infüzyonunun  $\text{Ca}^{+2}$  seviyesinde kademeli bir azalmaya neden olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, kuzularda akut endotokseminin  $\text{K}^+$  ve  $\text{Ca}^{+2}$  seviyelerinde değişikliğe neden olduğu ve endotoksemik hastalarda bu elektrolitlerin izlenmesinin yararlı olabileceği değerlendirildi.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

## Kaynaklar

- Agwunobi, A.O., Reid, C., Maycock, P., Little, R.A., & Carlson, G.L. (2000). Insulin resistance and substrate utilization in human endotoxemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(10), 3770-3778. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.10.6914>.
- Altınok Yipel, F., & Yipel, M. (2022). Investigation of the concentrations of some essential elements in LPS-induced septicemic sheep. *Kocatepe Veterinary Journal*, 15(3), 297-302. <https://doi.org/10.30607/kvj.1123763>.
- Andersen, H.P. (2003). Bovine endotoxemia – Some aspects of relevance to production diseases a review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 98(Suppl),141-155.
- Aydoğdu, U., Gülersoy, E., & Şen, İ. (2018). Buzağı ishalleri ve oral sıvı takviyeleri. *Türkiye Klinikleri Animal Nutrition and Nutritional Diseases -Special Topics*, 4(1), 56-64.
- Basoglu, A., & Aydogdu, U. (2013). Terminal atrial standstill with ventricular escape rhythm in a neonatal calf with acute diarrhea. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 37, 362-365. <https://doi.org/10.3906/vet-1202-27>.
- Bundgaard, H., Kjeldsen, K., Suarez Krabbe, K., van Hall, G., Simonsen, L., Qvist, J., Hansen, C.M., Moller, K., Fonsmark, L., Lav Madsen, P., & Klarlund Pedersen, B. (2003). Endotoxemia stimulates skeletal muscle  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase and raises blood lactate under aerobic conditions in humans. *The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 284(3), H1028-1034. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00639.2002>.
- Carlstedt, F., Lind, L., Rastad, J., Stjernström, H., Wide, L., & Ljunghall, S. (1998). Parathyroid hormone and ionized calcium levels are related to the severity of illness and survival in critically ill patients. *European Journal of Clinical Investigation*, 28(11), 898-903. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.1998.00391.x>.
- Clausen, T. (1998). Clinical and therapeutic significance of the  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  pump\*. *Clinical Science (London)*, 95, 3–17.
- Constable, P.D., Hinchcliff, K.W., Done, S.H., & Grünberg, W. (2017). *Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. 11th ed., Saunders Ltd, Philadelphia.
- Coşkun A., & Şen İ. (2012a). Haematological, Biochemical and Coagulation Changes in Calves with Endotoxemia. *Agric J*, 7(1),37-41.
- Coskun, A., & Şen, İ. (2012b). Acute phase response and clinical changes in calves with lipopolysaccharide induced endotoxemia. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 28(1), 21-26.
- Coskun, A., Aydogdu, U., Guzelbektes, H., & Sen, I. (2020a). The levels of trace elements and macrominerals in calves with sepsis. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 26(3), 351-355. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2019.23187>.
- Coşkun, A., Aydoğdu, U., Başbuğ, O., Turk, S., & Agaoğlu Z.T. (2020b). Determination of the prevalence of

- electrolyte disorders in newborn calves with diarrhea. *Turkish Veterinary Journal*, 2(2), 62-66.
- Fessler, J.F., Bottoms, G.D., Roesel, O.F., Moore, A.B., Frauenfelder, H.C., & Boon, G.D. (1982). Endotoxin-induced change in hemograms, plasma enzymes, and blood chemical values in anesthetized ponies: effects of flunixin meglumine. *American Journal of Veterinary Research*, 43(1), 140-144.
- Grinevich, V., Knepper, M.A., Verbalis, J., Reyes, I., & Aguilera, G. (2004). Acute endotoxemia in rats induces down-regulation of V2 vasopressin receptors and aquaporin-2 content in the kidney medulla. *Kidney International*, 65(1), 54-62. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2004.00378.x>.
- Lee, J.W. (2010). Fluid and electrolyte disturbances in critically ill patients. *Electrolyte Blood Press*, 8(2), 72-81. <https://doi.org/10.5049/EBP.2010.8.2.72>.
- Lind, L., Carlstedt, F., Rastad, J., Stiernström, H., Stridsberg, M., Ljunggren, O., Wide, L., Larsson, A., Hellman, P., & Ljunghall, S. (2000). Hypocalcemia and parathyroid hormone secretion in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 28(1), 93-99. <https://doi.org/10.1097/00003246-200001000-00015>.
- Naylor D., Sharma A., Li Z., Monteith G., Sullivan T., Canovas A., Mallard B.A., Baes C., Karrow N.A. (2020). Short communication: Characterizing ovine serum stress biomarkers during endotoxemia, *Journal of Dairy Science*, 103(6), 5501-5508. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17718>.
- Pfortmueller, C.A., Uehlinger, D., von Haehling, S., & Schefold, J.C. (2018). Serum chloride levels in critical illness-the hidden story. *Intensive Care Medicine Experimental*, 6, 10. <https://doi.org/10.1186/s40635-018-0174-5>.
- Sayeed, M.M. (1986). Alterations in cellular Ca<sup>2+</sup> regulation in the liver in endotoxic shock. *American Physiological Society*, 250, R884-R891. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1986.250.5.R884>.
- Smith, G.W. (2009). Treatment of calf diarrhea: oral fluid therapy. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 25(1), 55-72. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.006>.
- Toribio, R.E., Kohn, C.W., Chew, D.J., Sams, R.A., & Rosol, T.J. (2001). Comparison of serum parathyroid hormone and ionized calcium and magnesium concentrations and fractional urinary clearance of calcium and phosphorus in healthy horses and horses with enterocolitis. *American Journal of Veterinary Research*, 62(6), 938-947. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.938>.
- Toribio, R.E., Kohn, C.W., Hardy, J., & Rosol, T.J. (2005). Alterations in serum parathyroid hormone and electrolyte concentrations and urinary excretion of electrolytes in horses with induced endotoxemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(2), 223-231. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19<223:aispha>2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19<223:aispha>2.0.co;2).
- Waldron, M.R., Nonnecke, B.J., Nishida, T., Horst, R.L., & Overton, T.R. (2003). Effect of lipopolysaccharide infusion on serum macromineral and vitamin D concentrations in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 86(11), 3440-3446. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73948-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73948-4).
- Zaloga, G.P. (2000). Ionized hypocalcemia during sepsis. *Critical Care Medicine*, 28(1), 266-268. <https://doi.org/10.1097/00003246-200001000-00054>.