

Otrovanje pasa tvarima iz neposrednog životnog okoliša: ksilitol i sol



Andreja Prevendar Crnić*, Ema Šantek i Jelena Šuran

Sažetak

Nastavno prethodnim radovima u kojima su opisana otrovanja pasa i mačaka čokoladom, kavom, groždem te lukom i oraščićima makadamije u ovom radu opisana su otrovanja dodatcima hrani: zaslađivačem ksilitolom i narijevim kloridom (solju). Ustvrdeno je da u pasa, za razliku od ljudi, intravenozna primjena ksilitola prouzroči sekreciju inzulina koju prati pad razine glukoze u krvi, a i ingestija ksilitola povezana je s otkazivanjem funkcija jetre. Povraćanje je uobičajeno prvi znak otrovanja. Klinički znaci hipoglikemije, uključujući pospanost, ataksiju, kolaps i napadaje, mogu se razviti u roku od 30-60 minuta nakon ingestije, ali i kasnije. U pasa u kojih se razvila disfunkcija jetre mogu se vidjeti letargija, žutica, povraćanje, znaci koagulopatije. Moguća je i pojava proljeva i stvaranje plinova u crijevima, kao i smrtni ishod zbog zatajenja jetre. Liječenje se provodi, ovisno o kliničkim znacima otrovanja, intravenoznom primjenom dekstroze ili primjenom zaštitne terapije za jetru i antioksidanata ili je složenije. Otrovanje solju obično je izravno povezano s ograničenim pristupom vodi, a hipernatrijemija se zbog pretjeranog unosa

soli u kućnih ljubimaca rijetko događa. Akutna toksična doza natrijevog klorida u pasa je 4 g/kg tjelesne mase, a mehanizam toksičnog učinka je složen. Klinički znaci otrovanja solju u pasa postaju vidljivi kada je serumska koncentracija natrija viša od 170 mEq/L, a teški živčani simptomi kada je viša od 180 mEq/L. Prvi znaci nakon peroralnog unosa soli u organizam su povraćanje i proljev. Ovisno o dužini izloženosti i stupnju hipernatrijemije najčešće se javljaju znaci povezani sa živčanim sustavom koji uključuju: depresiju, letargiju, ukočenost mišićja, podrhtavanje, poliuriju, polidipsiju, miokloniju, pretjerano jake reflekse, terminalne napadaje i komu. Primarni cilj terapije je eliminacija viška natrija iz organizma, odnosno polagani povratak ravnoteže vode i elektrolita. Cilj rada je informirati veterinare i vlasnike životinja o potencijalno toksičnim tvarima za kućne ljubimce kako bi mogli djelovati preventivno i izbjeći rizik od otrovanja uklanjanjem tih tvari iz njihovog dosega.

Ključne riječi: *otrovanja hranom i dodatcima hrani, ksilitol, sol, pas, mačka*

Dr. sc. Andreja PREVENDAR CRNIĆ*, dr. med. vet., (dopisni autor, e-mail: apcrnic@vef.hr), redovita profesorica, dr. sc. Jelena ŠURAN, dr. med. vet., docentica, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska; Ema ŠANTEK, dr. med. vet., Specijalističke veterinarske ambulante Marković, Zagreb, Hrvatska

Uvod

Podatci o otrovanjima životinja uglavnom dolaze iz Centara za kontrolu otrovanja ljudi i životinja kojima se vlasnici životinja obraćaju za pomoć pri sumnji na otrovanje njihove životinje ili iz izvještaja Centara za hitnu pomoć kućnih ljubimca ili nastavnih klinika. Prema statističkim podacima, psi i mačke su životinjske vrste čiji vlasnici najčešće traže pomoć zbog potencijalnih otrovanja, odnosno 95-98 % svih prijavljenih slučajeva otrovanja životinja odnosi se na pse i mačke (Hornfeldt i Murphy, 1998., Forrester i Stanley, 2004., Guliano Albo i Nebbia, 2004., Gwaltney-Brant, 2007.). Otrovanja su češća ljeti i u prosincu što se povezuje s blagdanima (Forrester i Stanley, 2004., ASPCA APCC, 2005.). Većina (> 90%) životinjskih otrovanja su slučajna i akutna, a javljaju se u neposrednoj blizini kuće vlasnika životinje (Hornfeldt i Murphy, 1992., 1998.). Većina otrovanja događa se akutno nakon ingestije otrova (70-95%) ili nakon primjene na kožu (Hornfeldt i Murphy, 1992., Forrester i Stanley, 2004.). Kućni ljubimci su najčešće izloženi rodenticidima (pesticidima), humanim i veterinarskim lijekovima i čokoladi (Cope i sur., 2006.).

Otrovanja kućnih ljubimaca tvarima iz neposrednog životnog okoliša opisana su u velikom broju preglednih radova i opisa slučajeva iz područja toksikologije. Nastavno prethodnim radovima u kojima su opisana otrovanja čokoladom, kavom, grožđem i grožđicama, lukom i makadamija oraščićima u ovom radu opisana su otrovanja pasa i mačaka umjetnim zaslađivačem ksilitolom i solju, koji se ubrajaju u 10 najznačajnijih namirnica toksičnih za kućne ljubimce (Campbell, 2011., Cortinovis i Caloni, 2016.).

Otrovanje umjetnim zaslađivačem (ksilitol)

Ksilitol (lat. *xylitol*) je pentavalentni šećerni alkohol prisutan u mnogim

vrstama voća i povrća (bobičasto voće, šljive, kukuruz, zob, gljive, zelena salata, drveće i dr.) kao metabolit u razgradnji ugljikohidrata, kao intermedijar tijekom pretvorbe L-ksiluloze u D-ksilulozu (Gare, 2003.). Proizvodi se kao bijeli prah, najčešće iz drva breze, koji izgleda i sličnog je okusa kao saharoza, ali manje kaloričan (2/3 prehrambene energetske vrijednosti saharoze) zbog čega se koristi kao zaslađivač u ljudskoj prehrani (E 976). Posljednjih godina posvećuje mu se sve više pažnje u veterinarskoj medicini zbog njegove primjene u proizvodnji hrane, dodacima prehrani i humanim lijekovima, zbog čega je povećan rizik od izloženosti kućnih ljubimaca ksilitolu. Nakon ulaska u organizam ljudi ksilitol prouzroči izlučivanje inzulina u vrlo malim količinama te se stoga intenzivno koristi kao zaslađivač u proizvodima za dijabetičare (Rahman i Islam, 2014.), kao i dodacima prehrani kao što su vitamini te ostalim proizvodima s niskim udjelom ugljikohidrata u niskokaloričnim dijetama (pr. proteinske pločice). Zbog inhibicijskog učinka na rast određenih bakterija i smanjenje naslaga na zubima (plaka) (Gintner i sur., 2004.) i učinka na hlađenje jezika, ksilitol se često dodaje u zubne paste, osvježivače daha, žvakaće gume i pastile, a može se naći i u sprejevima za nos, laksativima, lijekovima protiv alergije te humanim efervetama (protiv bolova, za spavanje, antipsihotici i dr.) u kojima može i ne mora biti naveden kao sastojak. Ksilitol se istražuje i kao dodatak vodi za piće mačaka u svrhu održavanja zdravlja njihovih zubi (Murphy i Coleman, 2012., Mellema, 2013.). Osim svega navedenog, dodatno zabrinjava prisutnost ksilitola u pripravcima namijenjenih veterinarskoj uporabi, budući da su mnogi farmaceuti upoznati s njegovom relativnom sigurnošću za uporabu i po-

željnim učincima u ljudi, a nisu svjesni njegove opasnosti za pse.

Prvi slučaj otrovanja psa ksilitolom je opisao Dunayer 2004. godine. Devetomjesečni labrador retriever pojeo je oko 100 komada žvakaćih guma bez šećera koje su sadržavale 70 % ksilitola (što odgovara dozi od oko 3 g/kg tjelesne težine). Kad je pas bio doveden na kliniku, nije odgovarao na poziv i ležao je u bočnom položaju. Ustanovljena je teška hipoglikemija (37 mg/dL). Nakon intravenske infuzije Ringerove otopine s 50 % dekstroze pas se brzo oporavio. Dunayer i Gwaltney-Brant (2006.) opisuju još osam slučajeva otrovanja ksilitolom iz baze podataka Američkog udruženja Centara za kontrolu otrovanja (American Association of Poison Control Centers – AAPCC). Osim letargije i povraćanja, pet od osam pasa pokazali su sklonost krvarenjima (petehije, ekhimoza, gastrointestinalno krvarenje). Hematološkom pretragom otkrivena je hipoglikemija, povišene vrijednosti jetrenih enzima, hiperbilirubinemija, hiperfosfatemija, trombocitopenija i produljeno vrijeme zgrušavanja krvi. Dva su psa uginula, tri su morala biti eutanazirana. Patoanatomskim nalazom ustvrđena je teška nekroza tkiva jetre.

Dunayer i Gwaltney-Brant (2006.) navode da se broj prijavljenih (AAPCC) slučajeva ingestije ksilitola u pasa višestruko povećavao u periodu od 2002. do 2006. godine. Nakon samo tri slučaja u 2002. godini, 20 slučajeva je prijavljeno u 2003. godini, 82 u 2004. godini, a 193 u 2005. godini; u prvoj polovici 2006. godine, već je bilo prijavljeno 138 slučajeva. Todd i Powell (2007.) opisali su otrovanje engleskog špringer španijela koji je pojeo pola kruha s ksilitolom (3,7 g/kg tjelesne mase). Osim hipoglikemije, ustvrđeni su znaci zatajenja jetre (dramatičan porast vrijednosti svih jetrenih enzima, teški poremećaj koagulacije). Pas je podvrgnut intenzivnoj njezi (uključujući i nekoliko transfuzija krvi) i spašen. DuHadway

i sur. (2015.) objavili su retrospektivnu studiju 192 slučaja ingestije ksilitola u pasa, koji su bili zaprimljeni u tri američke sveučilišne klinike od prosinca 2007. do veljače 2012. godine. U 96 % slučajeva psi su pojeli žvakaće gume s ksilitolom u količini od 0,3-1,0 g po komadu. Medijan procijenjene doze ksilitola unijete p.o. bio je 0,32 g/kg t.m. pasa (u rasponu 0,03 do 3,64 g/kg). Schmid i Hovda (2016.) opisuju razvoj i uspješno liječenje akutnog zatajenja jetre u devetogodišnjeg psa Chihuahua pasmine (4,95 kg) koji je povraćao nakon što je pojeo 224 g ksilitola u obliku granula (45 g/kg t.m.). Hipoglikemija se razvila unutar 1-2 sata, povišene vrijednosti jetrenih enzima unutar 12 sati, a koagulopatija za manje od 24 sata nakon ingestije. Nakon intenzivne terapije pas je preživio, a vrijednosti jetrenih enzima vratile su se na normalne vrijednosti unutar mjesec dana od ingestije ksilitola. To je ujedno najviša opisana doza ksilitola unesena u organizam nakon koje je pas preživio.

Mehanizam toksičnog djelovanja

Iako je otkriven 1891. godine, komercijalni interes za ksilitol javlja se sredinom 1970-ih godina, kada počinju istraživanja u svrhu njegove potencijalne uporabe u prehrani ljudi sa šećernom bolesti. Ksilitol se prilikom ingestije brzo resorbira iz probavnog trakta i najvišu koncentraciju u krvi doseže 30 minuta nakon ingestije (Kuzuya i sur., 1969.). Metabolizira se u jetri (80 %). Intracelularno se metabolizira u D-ksilulozu, koja se metabolizira u pentoza fosfatnom ciklusu. Smatra se da je pentoza fosfatnim ciklusom regulirano izlučivanje inzulina (Kuzuya i sur., 1971.). U pasa je ustvrđeno da, za razliku od ljudi, intravenska primjena ksilitola prouzroči sekreciju inzulina koju prati pad razine glukoze u krvi (Hirata i sur., 1966., Peterson, 2013.). Niske doze od 0,23 g/kg rezultirale su hipoglikemijom u ove vrste (DuHadway

i sur., 2015.). Osim toga, ingestija ksilitola povezana je s otkazivanjem funkcija jetre u pasa. Mehanizam koji dovodi do nekroze stanica jetre nije potpuno razjašnjen. Dunayer i Gwaltney-Brant (2006.) obrazlažu dvije moguće teorije: a) tijekom prijetvora ksilitola u organizmu, formiraju se fosforilirani intermedijarni produkti koji iskoristite sav adenzin monofosfat (AMP), adenzin difosfat (ADP) i fosfor u stanicama jetre što dovodi do nemogućnosti stanica jetre da provode svoje funkcije, uključujući sintezu proteina i održavanje integriteta membrane, što rezultira nekrozom stanica; i b) tijekom metabolizma ksilitola stvaraju se visoke koncentracije staničnog nikotinamid adenin dinukleotida i posljedično tomu reaktivnih kisikovih spojeva u mitohondrijima koji mogu oštetiti stanične membrane i makromolekule, što dovodi do smanjene vitalnosti hepatocita. Prema podacima ASPCA APCC, najniža doza povezana sa zatajenjem jetre u pasa induciranom ksilitolom je 0,5 g/kg (Dunayer, 2006.).

Neki autori smatraju da povezanost između doze ksilitola i ozbiljnosti simptoma otrovanja nije uspostavljena (Dunayer i Gwaltney-Brant, 2006.), dok drugi smatraju da je količina ksilitola unijeta u organizam povezana s ozbiljnošću kliničkih znakova, ali nije nužno povezana sa stupnjem hipoglikemije (DuHadway i sur., 2015.). Otrovanja mačaka ksilitolom do sada nisu opisana u literaturi (Mellema, 2013.), a vrlo je malo poznato o toksičnosti malih doza ksilitola tijekom dugotrajne izloženosti pasa.

Znaci otrovanja

Klinički znaci otrovanja pasa ksilitolom mogu biti posljedica hipoglikemije ili oštećenja jetre ili oba stanja. Povraćanje je uobičajeno prvi znak otrovanja. Klinički znaci hipoglikemije, uključujući pospanost, ataksiju, kolaps i napadaje, a mogu se razviti u roku od

30-60 minuta nakon ingestije, ali i nakon 12 ili 48 sati, ovisno koji je proizvod s ksilitolom progutan te o različitom intenzitetu izlučivanja inzulina u pasa ili oštećenju jetre (Dunayer, 2004., Piscitell i sur., 2010., Murphy i Coleman, 2012.). U pasa u kojih se razvila disfunkcija jetre mogu se vidjeti letargija, žutica, povraćanje, znaci koagulopatije kao što su: petehije, ekhimoze i krvarenja u želučano-crijevnom traktu. Moguća je pojava proljeva i stvaranje plinova u crijevima (Dunayer i Gwaltney-Brant, 2006., Peterson, 2013.). U krvi je snižena razina kalija i fosfora te povišeni bilirubin i jetreni enzimi (Dunayer, 2004., Dunayer i Gwaltney-Brant, 2006.), a zbog zatajenja jetre moguć je i smrtni ishod.

U retrospektivnoj studiji ingestije ksilitola 192 psa (DuHadway i sur., 2015.) klinički znaci bili su prisutni u 39 pasa (20 %) koji su bili zaprimljeni u veterinarske bolnice. Najčešći klinički znak bio je povraćanje ($n=25$) i letargija (12), nakon toga proljev, ataksija, napadaji, nemir i anoreksija. Psi koji su razvili kliničke znakove progutali su znatno veću dozu ksilitola od onih koji nisu pokazivali simptome otrovanja. U trideset pasa razvila se hipoglikemija ($<3,3$ mmol/L [60 mg/dL]) tijekom hospitalizacije, kao i povećana aktivnost alanin aminotransferaze ili ukupna koncentracija bilirubina u serumu. Svi su psi preživjeli, za 158 je poznato da su bili živi i nakon 28 dana (za ostale nije bilo podataka). Ovi podatci ukazuju na izvrsnu prognozu za pse kojima je brzo pružena veterinarska skrb i u kojih nije došlo do zatajenja jetre.

Dijagnoza i terapija

Vjerojatna dijagnoza temelji se na podacima dobivenim od vlasnika životinje o mogućoj izloženosti psa ksilitolu i očekivanoj kliničkoj manifestaciji otrovanja, odnosno usporedivim kliničko-patološkim nalazima. Prisutnost hipoglikemije nepoznatog uzroka u pasa trebala bi ve-

terinara uputiti na postavljanje pitanja vlasniku životinje o mogućoj ingestiji tvari koje sadrže ksilitol. Nakon uginuća ne može se dokazati ksilitol u organizmu, jer se brzo metabolizira i ne zadržava se u tkivima. U nekim laboratorijima moguće je dokazati ksilitol u sumnjivoj hrani ili sadržaju želuca otrovane životinje.

Diferencijalno dijagnostički treba isključiti inzulinom, predoziranje inzulinom, oralno uzimanje lijekova za snižavanje razine glukoze u krvi (npr. derivati sulfonilureje), hipoglikemiju u lovačkih pasa, hipoglikemiju mladunčadi i dugotrajno gladovanje. Svi psi koji su konzumirali ksilitol trebaju biti hospitalizirani (uglavnom do 3 dana) radi kontinuiranog praćenja koncentracije glukoze u krvi, jer se ona može smanjiti čak i u pasa koji imaju normalnu koncentraciju glukoze u krvi za vrijeme pregleda.

U slučaju akutnog otrovanja savjetuje se potaknuti povraćanje. Da bi se izbjegla aspiracijska upala pluća, povraćanje se smije poticati tako dugo dok je pacijent potpuno svjestan. Zbog njegove ograničene sposobnosti vezanja ksilitola aktivni ugljen se rijetko preporučuje. (Cope, 2004.). Nema specifičnog antidota kod intoksikacije ksilitolom, a potporna terapija se primjenjuje kod svih slučajeva otrovanja. Budući da se hipoglikemija može razviti najranije 30 minuta nakon uzimanja ksilitola (Dunayer, 2004.), primjenu dekstroze treba odmah započeti. Ako su vidljivi znaci hipoglikemije (kada je razina glukoze u serumu ispod 60 mg/dL) daju se intravenski bolusi dekstroze, od 25%-tne do 50%-tne otopine, u dozi do 2-5 mL/kg što je prije moguće. Nakon toga se započinje s intravenoznom infuzijom 2,5%-tne ili 5%-tne dekstroze radi održavanja razine glukoze u serumu (Dunayer, 2006., Piscitelli, 2010.). Razinu elektrolita u serumu treba provjeravati svaka 4 do 6 sata radi provjere moguće ozbiljne ili progresivne redukcije koncentracije kalija i fosfora (Piscitelli,

2010.). Tada je indicirano primijeniti intravenoznu nadoknadu kalija, fosfora i dekstroze. Infuziju dekstroze može se prekinuti 24 sata nakon što razina glukoze u serumu bude stabilna (Piscitelli, 2010.). Dunayer i Gwaltney-Brant (2006.) preporučuju hospitalizirati sve pse koji su unijeli u organizam više od 0,1 g ksilitola/kg t.m. uz stalan nadzor razine glukoze u krvi (svaka 2-4 sata tijekom 12-24 sata) i funkcije jetre (enzimi, parametri koagulacije). U pacijenata u kojih se pretpostavlja oštećenje jetre treba razmotriti primjenu zaštitne terapije za jetru i antioksidanata što uključuje: S-adenozil-L-metionin, N-acetilcistein, silimarin kao i vitamine E i C (Piscitelli, 2010.). U slučajevima gdje su vidljivi znaci jetrene disfunkcije potporna terapija treba biti mnogo opsežnija. Zamjena faktora zgrušavanja krvi transfuzijom plazme uz primjenu vitamina K₁ indicirana je u životinja koje krvare ili im se progresivno smanjuju vrijednosti hematokrita (Mellema, 2013.). Uspješna terapija psa otrovanog visokom dozom ksilitola (45 g/kg t.m.) opisana je 2016. godine. Liječenje je uključivalo maropitant 1 mg/kg s.c. (antiemetik), intravenoznu primjenu 5%-tne dekstroze 6 mL/kg/sat, fitonadion 2,5 mg/kg p.o. svakih 12 sati, metronidazol 25 mg/kg p.o. svakih 12 sati i svježe zamrznutu plazmu 24 mL/kg i.v. tijekom 4 sata. N-acetilcistein apliciran je u dozi od 121 mg/kg p.o. odjednom, nakon čega 60 mg/kg p.o. svaka 4 sata i S-adenosil-L-metionin 18 mg/kg p.o. svaka 24 sata, u svrhu detoksikacije i potpore jetre (Schmid i Hovda, 2016.). Vrijednosti jetrenih enzima vratile su se na normalnu razinu unutar mjesec dana od ingestije ksilitola, a također dvije godine nakon ove akutne intoksikacije nisu ustvrđeni štetni učinci na funkciju jetre. U pravilu, psi koji ne razvijaju simptome otrovanja koji su posljedica oštećenja jetre nakon ingestije ksilitola imaju izvrsnu prognozu.

Otrovanje solju

Natrijev klorid ili sol je esencijalni nutrijent koji hrani i hrani za životinje daje privlačan okus. Smatra se da je sol jedini mineralni spoj za kojim životinje mogu razviti žudnju. Dnevne potrebe za solju povećavaju se tijekom laktacije, napora ili povišene vanjske temperature. Ova stanja također zahtijevaju povećan unos vode u organizam. Natrij je glavni kation, a klor anion u regulaciji osmotske ravnoteže ekstracelularnih tekućina u tijelu. Normalne vrijednosti natrija u serumu odraslih pasa su 141-152 mEq/L, a u mačaka 147-156 mEq/L (ili mmol/L) (Kaneko i sur., 1997.).

Sol je normalno prisutna u hrani za životinje u količini od 0,5 do 1 %. Ingestija namirnica u velikoj količini koje sadrže kuhinjsku sol ili natrijev klorid može dovesti do stanja poznatog kao otrovanje solju, hipernatrijemije ili viška natrijevih iona uslijed nedostatka vode. Otrovanje solju neće nastupiti ukoliko životinja ima dovoljno svježih vode za piće, zbog mogućnosti korekcije nastalog stanja, odnosno otrovanje solju obično je izravno povezano s ograničenim pristupom vodi.

Hipernatrijemija zbog pretjeranog unosa soli rijetko se događa u kućnih ljubimaca. Godine 1969. Chew je objavio opis slučaja otrovanja kuje pasmine bokser, koja je pila velike količine slane vode, dok se kupala u oceanu i redovito je nakon toga povraćala. Kad joj vlasnik jednog dana nije ponudio vodu za piće nakon kupanja, ona je uginula uz epileptiformne konvulzije. Khanna i sur. (1997.) i Barr i sur. (2004.) izvjestili su o ukupno 14 pasa koji su se otrovali nakon jedenja slanog tijesta. Također, primjena soli u svrhu poticanja povraćanja (kao emetik) može dovesti do otrovanja (Pouzot i sur., 2007.). Pet godina stara kuja pasmine doberman uhvaćena je kako jede čokoladu i zbog toga joj je vlasnik dao 100 g soli. Povraćala je i dobila i proljev, a sat kasnije postala je ataktna,

dobila napadaje i pala u komu. Nakon toga, razvili su se klinički simptomi bubrežne insuficijencije i dilatativne kardiomiopatije. Nakon deset dana svi simptomi su nestali osim ireverzibilne dilatativne kardiomiopatije i otpuštena je iz klinike. Uzroci hipernatrijemije u pasa mogu biti posljedica ingestije kuglica za „paintball“ koje sadrže brojne osmotski aktivne tvari koje dovode do gubitka tekućine putem probavnog sustava i stoga do poremećaja elektrolitske ravnoteže i acidoze. Naime, u periodu od 1998. do 2003. godine Američki centar za kontrolu otrovanja (ASPCA) zaprimio je 44 prijave otrovanja nakon ingestije loptica za paintball, a hipernatrijemija je ustvrđena u 22 % otrovanih pasa kao glavni nalaz (Donaldson, 2003.).

Osim navedenog, izvori otrovanja mogu biti: komercijalna ili kod kuće napravljena masa za modeliranje (engl. *Playdough*, domaći plastelin), kuhinjska sol, tekućina za sterilizaciju boca, omekšivači vode, kamena sol, a od jatrogenih uzroka osim hipertonične otopine soli i natrijev bikarbonat.

Centar za otrovanja životinja iz Lyona (Francuska) zabilježio je ukupno 260 slučajeva otrovanja sa soli u pasa prije 2007. godine (Pouzot i sur., 2007.).

Mehanizam toksičnog djelovanja

Akutna toksična doza natrijevog klorida u pasa je 4 g/kg tjelesne mase, ali klinički znaci otrovanja mogu se vidjeti i kod ingestije manjih doza (Barr i sur., 2004.), dok su i kod većih doza soli zabilježeni samo blagi simptomi otrovanja. Postoje tumačenja da je minimalna toksična doza NaCl 2 mg/kg tjelesne mase, a minimalna letalna doza 4 mg/kg tjelesne mase (Handl i Iben, 2010.). Uobičajen sastav tijesta za igru je 2 dijela brašna, 1 dio vode i 1 dio soli. Jedna čajna žličica soli sadrži oko 8 g, jedna jušna žlica oko 15 g, a jedna čaša oko 300 g.

Mehanizam toksičnog učinka je složen. Unos soli na usta ili infuzija

hipertonične otopine natrija podiže osmotski tlak u tijelu, nakon čega se vrlo brzo raspodjeljuje u tijelu. Voda izlazi iz stanica što rezultira staničnom dehidracijom i hipervolemijom. Ako se organizam nije u stanju riješiti ovog dodatnog volumena krvi, razvija se edem (Marks i Taboada, 1998.). U početku se organizam nastoji riješiti viška soli pa bubrezima pojača izlučivanje soli uz ekvivalentnu količinu vode, što dovodi do prolazne poliurije. Taj je učinak kratkotrajan zbog povišenog osmotskog tlaka krvi te se voda povlači iz vodom bogatog tubularnog epitela u krv, stanice tubula se skvrče, kanali u tubulima se prošire, a prošire se i krvne kapilare koje oplahuju tubule. Taj proces poremeti bubrežnu funkciju pa nastaje anurija. Dodatno, natrijev klorid iritira sluznicu probavnog trakta prouzroči povraćanje, prolazni proljev, nakon čega, zbog dehidracije organizma, pojačana resorpcija vode iz kolona i rektuma može prouzročiti začep, a prouzroči i eroziju sluznice (čir) koji ima tendenciju krvarenja (Khanna i sur., 1997.). Središnji živčani sustav je posebno osjetljiv na hipernatrijemiju: dehidracija, skupljanje tkiva i oštećenje krvnih žila prouzroči hematome, krvarenje i infarkte. Natrij može pasivnom difuzijom prijeći hematoencefalnu barijeru i inhibira, ako je prisutan u suvišku, anaerobnu glikolizu, a time i proizvodnju energije u neuronima koja je potrebna za izlazak natrija iz moždanih stanica aktivnim transportom. Ako se razina natrija u mozgu opet smanji, voda će otići u cerebrospinalnu tekućinu i prouzročiti moždani edem (Barr i sur., 2004.).

Konačno, organizam nastoji sol izlučiti i drugim putovima, na primjer slinom te preko mukoznih sluznica i seroznih ovojnica. Budući da uz sol iz krvi izlazi i odgovarajuća količina vode, pojavi se hipersalivacija, pojačana sekrecija iz nosa, a razvijaju se i hidroperikard, hidrotoraks i hidrops ascites.

Znaci otrovanja

Klinički znaci otrovanja nakon peroralnog unosa soli u organizam mogu započeti znacima iritacije i upale sluznice probavnog sustava: povraćanje i proljev. Ovisno o dužini izloženosti i stupnju hipernatrijemije najčešće se javljaju znaci povezani sa živčanim sustavom koji uključuju: depresiju, letargiju, ukočenost mišićja, podrhtavanje, poliuriju, polidipsiju, miokloniju (nenadani, munjeviti trzaj mišića ili skupine mišića), pretjerano jake reflekse, terminalne napadaje i komu (Feig, 1981., Hardy, 1989., Khanna i sur., 1997., Donaldson, 2003., King i Grant, 2007.). Dehidracija se odvija na staničnoj razini i nije klinički vidljiva (Hardy, 1989.). Drugi znaci iz opisa kliničkih slučajeva uključuju: dehidraciju, vrućicu, tehipneju, tahikardiju, sljepoću i nepravilni srčani ritam (Khanna i sur., 1997.). Klinički znaci otrovanja solju u pasa postaju vidljivi kada serumska koncentracija natrija bude viša od 170 mEq/L, a teški živčani simptomi kada bude viša od 180 mEq/L (Hardy, 1989.). Mogući su i smrtni ishodi.

Dijagnoza i terapija

Hipernatrijemiju i druge moguće poremetnje u elektrolitskoj i acidobaznoj ravnoteži treba ustvrditi mjerenjem koncentracije natrija i elektrolita u serumu. Procjena dehidracije i bubrežne funkcije temelji se na mjerenju hematokrita, koncentracije ureje u krvi, kreatinina, ukupnih proteina i specifične težine mokraće. Životinji treba izmjeriti krvni tlak, bilo i ritam srca te vrijeme ponovnog punjenja kapilara. Ako životinja povraća u sadržaju želuca moguće je ustvrditi povišenu koncentraciju natrija te potvrditi izloženost soli.

Iako je hipernatrijemija relativno čest patološki nalaz, otrovanje solju je rijetko, zato diferencijalno dijagnostički treba isključiti brojne moguće uzroke takvog stanja (dijabetes, toplotni udar, opekline, groznicu, proljev, povraćanje,

akutno ili kronično zatajenje bubrega, hipoadrenokorticism i dr.). Simptom koji može poslužiti u dijagnostičke svrhe kod otrovanja solju je hipernatrijemija bez znakova dehidracije. Od vlasnika životinje treba saznati što više podataka o potencijalnoj izloženosti životinje soli.

Ako je od ingestije soli prošlo manje od 30 minuta, indicirano je potaknuti povraćanje. Aktivni ugljen nije učinkovit. Sve dok životinja ne pokazuje kliničke znakove otrovanja, davanje pitke vode često i u malim količinama je jedina mjera koju treba poduzeti. Ako je prošlo nekoliko sati od ingestije soli i /ili je pacijent u lošem stanju, treba odmah započeti intenzivnu terapiju. Primarni cilj je eliminacija viška natrija iz organizma, odnosno polagani povratak ravnoteže vode i elektrolita. Prenagla ili brza korekcija natrija može dovesti do pogoršanja edema mozga i povećanja intrakranijalnog tlaka (Feig, 1981., Hardy, 1989.). Smanjenje koncentracije natrija u serumu trebalo bi biti 0,5-1 mEq/L/sat (Schaer, 2000.). U slučaju akutne hipernatrijemije bez kliničkih znakova dehidracije preporuča se infuzija 5 % dekstroze s diureticima poput furosemida (3,7 mL/kg/sat) koji će povećati izlučivanje natrija i spriječiti edem (Barr i sur., 2004.). U slučaju sumnje na edem mozga primjena manitola, deksametazona ili dimetil sulfoksida (DMSO) može pomoći. Elektroliti u krvi i krvni tlak se moraju stalno pratiti. Antiemetici i zaštita želučane sluznice preporučuju se u slučaju ulcerativnog učinka soli. Ako dođe do napadaja, oni se mogu kontrolirati primjenom diazepam. U slučaju hipertermije, potrebno je hlađenje pacijenta.

Literatura

- BARR, J., M. KHAN, S. MCCOLLOUGH and S. M. P. A. VOLMER (2004): Hyponatremia secondary to homemade play dough ingestion in dogs. A review of 14 cases from 1998 to 2001. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 14, 196-202.
- CAMPBELL, A. (2011): The top ten poisons in the dog in the 21st century. BSAVA Congress 2011, The ICC/NIA (Birmingham, UK, 31 March-3 April). *Scientific Proceedings Veterinary Programme* (50-53).
- CHEW, M. (1969): Salt poisoning in a boxer bitch. *Vet. Rec.* 85, 685-686.
- CORTINOVIS, C. and F. CALONI (2016): Household food items toxic to dogs and cats. *Front. Vet. Sci.* 3, 26.
- COPE, R. A. (2004): Screening study of xylitol binding *in vitro* to activated charcoal. *Vet. Hum. Toxicol.* 46, 336-337.
- COPE, R. B., K. S. WHITE, E. MORE, K. HOLMES, A. NAIR, P. CHANVIN and A. OUCKEN (2006): Exposure to treatment interval and clinical severity in canine poisoning: a retrospective analysis at a Portland Veterinary Emergency Center. *J. Vet. Pharmacol. Therapy* 29, 233-236.
- DONALDSON, C. W. (2003): Paintball toxicosis in dogs. *Vet. Med. Toxicol. Brif.* 995-998.
- DuHADWAY M. R., C. R. SHARP, K. E. MEYERS and A. M. KOENIGSHOF (2015): Retrospective evaluation of xylitol ingestion in dogs: 192 cases (2007-2012). *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 25, 646-654.
- DUNAYER, E. K. (2004): Hypoglycemia following canine ingestion of xylitol - containing gum. *Vet. Human Toxicol.* 46, 87-88.
- DUNAYER, E. K. and S. M. GWALTNEY-BRANT (2006): Acute hepatic failure and coagulopathy associated with xylitol ingestion in eight dogs. *JAVMA* 229, 1113-1117.
- DUNAYER, E. K. (2006): New findings on the effects of xylitol ingestion in dogs. *Vet. Med.* 101, 791-797.
- FEIG, P. U. (1981): Hyponatremia and hypertonic syndromes. *Med. Clin. N. Amer.* 65, 271-290.
- FORRESTER, M. B. and S. K. STANLEY (2004): Patterns of animal poisoning reported to the Texas Poison Center Network 1998-2000. *Vet. Hum. Toxicol.* 46, pp. 96-99.
- GARE, F. (2003): The sweet miracle of xylitol, North Bergen, NJ, Health Publications.
- GINTNER, Z., J. SZÖKE, A. PATTHY, E. SÖDERLING and J. BANOCZY (2004): Effect of xylitol lozenges on dental plaque and *Streptococcus mutans*. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkunde* 26, 93-95.
- GIULIANO ALBO, A. and C. NEBBIA (2004): Incidence of poisonings in domestic carnivores in Italy. *Vet. Res. Commun.* 1, 83-88.
- GWALTNEY-BRANT, S. M. (2007): Epidemiology of animal poisoning. In: Gupta, R. C. (Ed.): *Veterinary Toxicology. Basic and Clinical Principles*; Elsevier Ltd. pp. 67-73.
- HANDL, S. and C. IBEN (2010): Foodstuffs toxic to small animals- a review. *EJCAP* 20, 36-44.
- HARDY, R. M. (1989): Hyponatremia. *Vet. Clin. N. Amer.* 19, 231-240.
- HIRATA, Y., M. FUJISAWA and H. SATO (1966): Blood glucose and plasma insulin responses to xylitol administered intravenously in dogs. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 24, 471-475.
- HORNFELODT, C. S. and M. J. MURPHY (1992): Report of the poisonings in animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200, 1077-1080.
- HORNFELODT, C. S. and M. J. MURPHY (1998): American Association of Poison Control Centers report on poisonings of animals. 1993-1994. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212, 358-361.
- KANEKO, J., J. HARVEY and M. BRUSS (1997): Appendices VII and VIII: In: Kaneko, J., J. Harvey

- and M. Bruss (eds.): Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 5th edn, Academic Press, San Diego, CA, USA (p. 894).
24. KHANNA, C., H. J. BOERMANS and B. WILCOCK (1997): Fatal hypernatremia in a dog from salt ingestion. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 33, 113-117.
 25. KING, J. B. and D. C. GRANT (2007): Paintball intoxication in dogs. *JVECC* 17, 290-293.
 26. KUZUYA, T., Y. KANAZAWA and K. KOSAKA (1969): Stimulation of insulin secretion by xylitol in dogs. *Endocrinology* 84, 200-207.
 27. KUZUYA, T., Y. KANAZAWA, M. HAYASHI, M. KIKUCHI and T. IDE (1971): Species difference in plasma insulin responses to intravenous xylitol in man and several mammals. *Endocrinol. Japon.* 18, 309-320.
 28. MARKS, S. L. and J. TABOADA (1998): Hypernatremia and hypertonic syndromes. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 28, 533-543.
 29. MELLEMA, M. S. (2013): Xylitol. In: Peterson, M. E., P. A. Talcott: *Small Animal Toxicology*, Third Edition, Elsevier Saunders, St. Luis, Missouri, USA, pp. 841-846.
 30. MURPHY, L. A. and A. E. COLEMAN (2012): Xylitol toxicosis in dogs. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 42, 307-312.
 31. PETERSON, M. E. (2013): Xylitol. *Top Companion Anim. Med.* 28, 18-20.
 32. POUZOT, C., C. DESCONE-JUNOT, J. LOUP and I. GOY-THOLLOT (2007): Successful treatment of severe salt intoxication in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 17, 294-298.
 33. PISCITELLI, C. M., E. K. DUNAYER and M. AUMANN (2010): Xylitol toxicity in dogs. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 32, E1-E4.
 34. RAHMAN, M. A. and M. S. ISLAM (2014): Xylitol improves pancreatic islets morphology to ameliorate type 2 diabetes in rats: a dose response study. *J. Food Sci.* 79, H1436-442.
 35. SCHAEFER, M. (2000): Hyperkalemia and hypernatremia. In: Ettinger, S. J. and B. F. Feldman: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. W. B. Saunders Co. Philadelphia, PA, USA (pp. 227-232).
 36. SCHMID, R. D. and L. R. HOVDA (2016): Acute Hepatic Failure in a Dog after Xylitol Ingestion. *J. Med. Toxicol.* 12, 201-205.
 37. TODD, J. M. and L. L. POWELL (2007): Xylitol intoxication associated with fulminant hepatic failure in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 17, 286-289.

Food-Associated Intoxication in Pets: Xylitol and Salt

Andreja PREVENDAR CRNIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Jelena ŠURAN, DVM, PhD Assistant Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb, Croatia; Ema ŠANTEK, DVM, Specialistic veterinary clinics Marković, Zagreb, Croatia

Following a previous study which described poisoning with chocolate, coffee, grapes, macadamia nuts, onions and garlic, this paper described poisoning in dogs with the natural sweetener xylitol and sodium chloride (salt). It has been found that in dogs, contrary to humans, intravenous administration of xylitol causes insulin secretion followed by a decrease in blood glucose levels, and ingestion of xylitol is associated with the loss of liver function. Vomiting is often reported as the first clinical sign. Clinical signs of hypoglycaemia, including lethargy, ataxia, collapse and seizures may develop within 30-60 minutes after ingestion, though also later. In dogs with liver dysfunction, lethargy, jaundice, vomiting, signs of coagulopathy can be seen. Diarrhoea and intestinal gas production can also occur, and liver failure may potentially cause a deadly outcome. Treatment is performed by intravenous administration of dextrose or by using protective therapy for the liver and antioxidants or may be more complex, depending on the clinical signs of poisoning. Salt poisoning is usually directly related to restricted access by water and hypernatremia

as excessive salt intake rarely occurs in pets. The acute toxic dose of sodium chloride in dogs is 4 g/kg of body weight, and the mechanism of the toxic effect is complex. Clinical signs of salt poisoning in dogs become apparent when the serum sodium concentration is higher than 170 mEq/L, and severe neural symptoms occur at levels greater than 180 mEq/L. The first signs after the oral intake of salt into the body are vomiting and diarrhoea. Depending on the length of exposure and the degree of hypernatremia, signs of nerve-related disorders include: depression, lethargy, muscular rigidity, tremors, polyuria, polydipsia, myoclonus, hyperreflexia, terminal seizures and coma. Elimination of excess sodium from the body is the primary goal of therapy, *i.e.* a slow return the animal to normal water and electrolyte balance. The aim of this paper is to raise awareness about potentially toxic substances for pets among veterinarians and animal owners, so they can act preventively by avoiding their storage in places accessible to pets.

Key words: poisoning by foods and seasonings; xylitol; salt; dog; cat