

# Pregled kazuistike pasa zaprimljenih zbog ingestije opasnih, štetnih i/ili otrovnih tvari

---

Jeremić, Lucija

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:917634>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ  
*VETERINARSKA MEDICINA*

DIPLOMSKI RAD

Lucija Jeremić

Pregled kazuistike pasa zaprimljenih zbog ingestije opasnih, štetnih i/ili otrovnih  
tvari

Zagreb, 2024.

Lucija Jeremić

Klinika za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnica Klinike za unutarnje bolesti: izv. prof. dr. sc. Iva Šmit

Mentorica: izv. prof. dr. sc. Mirna Brkljačić

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. dr. sc. Gabrijela Jurkić Krsteska
2. dr. sc. Ivan Butković
3. izv. prof. dr. sc. Mirna Brkljačić
4. prof. dr. sc. Damjan Gračner (zamjena)

Rad sadržava 89 stranica, 13 slika, 11 tablica, 87 literaturnih navoda

## ZAHVALA

*Kao niti jedan drugi dio ovog diplomskog pa tako ni zahvala ne može biti kratka.*

*Za početak htjela bih se zahvaliti svojoj Mentorici s velikim M, profesorici Mirni Brkljačić. Hvala Vam na neizmjernom strpljenju, savjetima i podršci u teškim trenucima prilikom izrade ovog rada, znamo svi koliko truda, slomova živaca i mojih 'a mogli bi i ovo' i Vaših 'a mogli bi' stoji iza njega. Hvala Vam što ste svaku moju nemoguću ideju pretvorili u moguću i što ste bezbroj puta na iste umjesto 'ne' rekli 'da', ali najviše od svega Vam hvala što ste mi svaki put nesebično pomogli u njihovoj realizaciji i pokazali da se sve može, kad se hoće, a i kada imaš prave ljude uz sebe. Hvala Vam na svakom ručku, večeri, dugoj i kratkoj kavi, zagrljaju, razgovoru i pokojoj životnoj mudrosti. Hvala Vam što ste napravili da se prilikom volontiranja na Klinici osjećam kao kod kuće. Ali nema tog 'hvala' koje bi reklo dovoljno za svaki životni savjet, suzu i smijeh i što ste vjerovali u mene te me poticali da se razvijam kao veterinar, ali i kao osoba, da propitujem i uvijek širim svoje horizonte. Vaša podrška me inspirirala da ustrajem i nadam se da ću jednog dana moći prenijeti tu istu inspiraciju nekome drugome. Vaše riječi, znanje i vodstvo oblikovali su ne samo moje obrazovanje, već i mene kao osobu. Iako nije na obećane 2 stranice, hvala Vam!*

*Hvala svim profesorima, docentima, asistentima i stručnim suradnicima, ali i dragim tehničarima Klinike za unutarnje bolesti što su me uveli u pravi svijet veterine i pomogli mi da odmaknem svaku sumnju jesam li na pravom putu. Hvala Vam na svakoj dodatnoj edukaciji, uloženom slobodnom vremenu za iste te lijepoj i ugodnoj suradnji, ali i na motivaciji za daljnje usavršavanje i učenje. Posebno hvala profesoru Gračneru, koji je bio izvrstan voditelj volontera i što nas je pazio i čuvao kao da smo njegova djeca. Hvala Vam na pruženoj prilici i povjerenju. Također hvala cijelom volonterskom timu, na svakom ugodnom dežurstvu, kolegijalnosti i prijateljstvu. Nadam se da ćete ostati takvi kakvi jeste, jer od najboljih bolje ne može.*

*I naravno, jedno veliko HVALA ide mojoj dr. sc. Gabrijeli Jurkić Krsteskoj, koja je od prvog dana mog volonterskog života bila uz mene, što me naučila što je Hartman, da kunić ima dugi rep i da loša dežurstva nisu toliko loša kada se imaš s kime nasmejati. Hvala ti što si svojim znanjem i savjetima uvelike pripomogla u nastajanju ovog rada, ali najviše ti hvala na svakoj toploj riječi i zagrljaju kada su bili potrebni.*

*Posebno hvala ide svim mojim bliskim prijateljima jer bez njih ovo putovanje ne bi bilo isto ili ga možda uopće ne bi ni bilo. Hvala mojoj Mihaeli i mom Pepiju što su mi od prvog dana podrška u svim mojim dobrim, ali i lošim idejama. Hvala vam što ste mi ovo studentsko razdoblje napravili najljepšim do sad, s vama ni zaraze nije bilo teško učiti. Hvala mojim Pakračkim babama, mom Sjaju u tami, Lani, Sari i Silviji, što su mi bile podrška kroz cijelo studiranje, ali i kada sam mislima htjela pobjeći od njega. Hvala Vam cure za sve, bolje nisam mogla niti tražiti! Hvala i mojim curama Heleni i Matildi, koje mi iz dana u dan pokazuju kako pravo prijateljstvo ne poznaje granice i kako su kilometri samo broj. Naravno, hvala mom najboljem prijatelju Davidu, na svakom savjetu, a oboje znamo da ih je bilo beskonačno puno i još toliko i što ih je ponavljao svaki put kada je to trebalo. Hvala ti što si bio moj oslonac, ponekad i u doslovnom smislu, što si sa mnom bio jednako u najcrnijim, ali i najljepšim danima. Pokazao si mi kako pravo prijateljstvo treba izgledati i neizmjereno sam ti zahvalna na tome. Hvala ti što si mi pomogao da odrastem, a pri tome ostanem dijete. Hvala i mom pomorcu Leu, što je bio uz mene, i bio mi podrška u ovih kratkih 7 godina bez obzira na sve oceane između nas.*

*Za kraj, najveća zahvala ide mojim roditeljima i obitelji. Hvala Vam svima na beskrajnoj ljubavi, strpljenju, podršci i razumijevanju. Hvala mojoj Barbari, što je bila moj filter i što je slušala iz dana u dan ponekad priče koje nije mogla razumjeti, što je učila sa mnom, ne svojom voljom, o svim ptičjim crijevnim parazitima, ali i što se sa mnom veselila mojim uspjesima i bila ljuta na moju 'nesereću' na ispitima kao da je njena. Ali najveće HVALA ide mojoj Mami i Dariu što su bili moja stijena kad god su me preplavili izazovi. Vaša vjera u mene i podrška bili su moje svjetlo u najtežim trenutcima i snaga kada sam mislila da više ne mogu. Bez vas, ovaj trenutak ne bi bio isti. Ovo postignuće jednako je vaše koliko i moje, jer ste vjerovali u mene kad ja nisam. Hvala vam od srca što ste uvijek bili tu, bez obzira na sve. Puno vas volim.*

## **POPIS PRILOGA**

### **POPIS SLIKA**

**Slika 1.** Prikaz etiologije intoksikacija u istraživanoj populaciji

**Slika 2.** Prikaz zastupljenosti hrane koja je dovela do razvoja kliničke slike intoksikacije

**Slika 3.** Prikaz zastupljenosti specifičnih otrova koji su doveli do razvoja kliničke slike intoksikacije

**Slika 4.** Prikaz pasminske zastupljenosti u istraživanoj populaciji

**Slika 5.** Prikaz zastupljenosti pojedinih pasmina u istraživanoj populaciji

**Slika 6.** Prikaz zastupljenosti spolova u istraživanoj populaciji

**Slika 7.** Prikaz promjena boje vidljivih sluznica u istraživanoj populaciji

**Slika 8.** Prikaz zastupljenosti probavnih simptoma u istraživanoj populaciji

**Slika 9.** Prikaz zastupljenosti neuroloških simptoma u istraživanoj populaciji

**Slika 10.** Prikaz zastupljenosti respiratornih simptoma u istraživanoj populaciji

**Slika 11.** Prikaz primijenjenih lijekova i terapijskih postupaka u istraživanoj populaciji

**Slika 12.** Prikaz prosječnog trajanja hospitalizacije u danima u istraživanoj populaciji

**Slika 13.** Prikaz kratkoročnog ishoda u istraživanoj populaciji

## POPIS TABLICA

**Tablica 1.** Usporedba udjela pojedine pasmine u istraživanoj populaciji s udjelom pasmina u ukupnoj bolničkoj populaciji

**Tablica 2.** Promjene zabilježene pri auskultaciji pluća

**Tablica 3.** Probavni simptomi u istraživanoj populaciji

**Tablica 4.** Neurološki simptomi u istraživanoj populaciji

**Tablica 5.** Respiratorni simptomi u istraživanoj populaciji

**Tablica 6.** Dijagnostičke pretrage u istraživanoj populaciji

**Tablica 7.** Rezultati odabranih hematoloških pretraga krvi u istraživanoj populaciji

**Tablica 8.** Rezultati odabranih biokemijskih pretraga krvi u istraživanoj populaciji

**Tablica 9.** Rezultati koagulacijskih testova krvi u istraživanoj populaciji

**Tablica 10.** Nalazi koagulacijskih pretraga u istraživanoj populaciji: protrombinsko vrijeme (PV)

**Tablica 11.** Nalazi koagulacijskih pretraga u istraživanoj populaciji: aktivirano parcijalno tromboplastinskog vrijeme (aPTV)

## **POPIS KRATICA**

ADH – alkohol dehidrogenaza

ALT – alanin aminotransferaza

ALP – alkalna fosfataza

AMP – adenzin monofosfat

ASPCA – eng. *American Society for the Prevention of Cruelty to Animals*

AST – aspartat aminotransferaza

APCC – eng. *American Poison Control Center*

BK – biokemija

cAMP – ciklički adenzin monofosfat

CB1 – eng. *Cannabinoid receptor 1*

CB2 – eng. *Cannabinoid receptor 2*

CBD – kanabidiol

COX-1 – ciklooksigenaza 1

COX-2 – ciklooksigenaza 2

CRP – C-reaktivni protein

CRT – eng. *Capillary Refill Time*

D5W – eng. *5% dextrose in water*

EG – etilen glikol

GC – eng. *Gas Chromatography*

GI – gastrointestinalni

HUMT – eng. *Human Urin Multidrug Test*

ILE – i.v. lipidna emulzija

i.m. – intramuskularno



i.v. – intravenski

KKS – kompletna krvna slika

4MP – 4-metilpirazol

mg/kg – miligram na kilogram

MS – masena spektrometrija

NSPUL – nesteroidni protuupalni lijekovi

p.o. – peroralno

PTV – vrijeme parcijalne protrombinske aktivnosti

PV – protrombinsko vrijeme

RTG – radiografija

s.c. – subkutano

SŽS – središnji živčani sustav

THC -  $\Delta^9$  - tetrahidrokanabiol

t.m. – tjelesna masa

TLC – eng. *Thin-Layer Chromatography*

UZV – ultrazvuk

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>3</b>
2.1. Intoksikacije hranom.....	3
2.1.1. Intoksikacija čokoladom.....	3
2.1.2. Intoksikacija lukom i češnjakom.....	5
2.1.3. Intoksikacija ksilitolom .....	7
2.1.4. Intoksikacija groždem .....	9
2.1.5. Intoksikacija makadamija orašastim plodovima .....	11
2.1.6. Intoksikacija solju .....	12
2.2. Intoksikacije humanim i veterinarskim lijekovima.....	15
2.2.1. Intoksikacija ibuprofenom.....	15
2.2.2. Intoksikacija aspirinom .....	18
2.3. Intoksikacije kemikalijama iz kućanstva.....	21
2.3.1. Intoksikacija etilen glikolom .....	21
2.3.2. Intoksikacija etanolom .....	24
2.4. Intoksikacije specifičnim otrovima.....	26
2.4.1. Intoksikacija antikoagulansima.....	26
2.5. Intoksikacije drogama .....	29
2.5.1. Intoksikacija THC-om.....	29
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	<b>34</b>
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>35</b>
4.1. Istraživana populacija.....	35
4.2. Klinički podatci.....	41
4.3. Laboratorijske pretrage krvi .....	47
4.4. Liječenje .....	50

<b>5. RASPRAVA .....</b>	<b>55</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>67</b>
<b>7. LITERATURA.....</b>	<b>68</b>
<b>8. SAŽETAK.....</b>	<b>76</b>
<b>9. SUMMARY.....</b>	<b>77</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>78</b>

## 1. UVOD

Životinje mogu biti izložene brojnim toksičnim tvarima, a specifične tvari koje dovedu do otrovanja ovise o njihovoj dostupnosti, sklonosti životinje da ih konzumira, količini unesene supstance te individualnoj osjetljivosti (GUPTA, 2007.). Slučajna otrovanja predstavljaju značajan izazov za veterinare zbog iznimno širokog spektra mogućih toksičnih tvari (poput raznih lijekova, kućanskih proizvoda, bilja, kemikalija, pesticida i otrovnih organizama), nepotpune anamneze i često uznapredovale kliničke manifestacije što može rezultirati fatalnim ishodom (BATES i sur., 2015.). Upravo zbog čestog nedostatka informacija, ključno je poznavati glavne toksične tvari i pripadajuću simptomatologiju kako bi se mogla pravovremeno postaviti dijagnoza i provesti učinkovito liječenje (ZANG i sur., 2018.).

U suvremenom društvu, u kojem su psi postali neizostavni članovi mnogih kućanstava, problem intoksikacija kod pasa dobiva sve veći značaj jer moderni način života s jedne strane donosi brojne pogodnosti u vidu dobrobiti životinja, ali s druge pak povećan rizik od izloženosti raznim toksičnim tvarima prisutnim u svakodnevnom okruženju (GWALTNEY-BRANT, 2007.). Bliski suživot ljudi i njihovih kućnih ljubimaca dodatno povećava rizik od trovanja, čineći razumijevanje kliničkih manifestacija i metoda liječenja trovanja, kao i edukaciju vlasnika o potencijalnim opasnostima i preventivnim mjerama, iznimno važnima (GWALTNEY-BRANT, 2007.; PEK, 2021.). Slučajna ekspanzija pasa potencijalno štetnim kućanskim proizvodima i lijekovima nije neuobičajena, no iako su mnoge izloženosti slučajne, ponekad se dogodi da i vlasnici u najboljoj namjeri, nesvjesno daju svojim psima tvari koje im mogu naškoditi (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; MEANS i WISMER, 2018.). Isto tako, važno je znati da neki prehrambeni proizvodi koji su sigurni za ljude mogu predstavljati ozbiljnu prijetnju za zdravlje pasa. Budući da su psi, u odnosu na druge vrste kućnih ljubimaca, manje izbirljivi u prehrani i skloniji konzumiranju potencijalno štetnih namirnica, najviše su podložni različitim intoksikacijama (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Trovanja ljudskom hranom u pasa mogu se klinički različito prezentirati u rasponu od blagih gastrointestinalnih tegoba, do ozbiljno narušenog zdravstvenog stanja s brojnim komplikacijama i mogućim fatalnim ishodom (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Opisana su trovanja različitom hranom: čokoladom, kavom, grožđem, lukom, makadamija oraščićima, avokadom, solju, ksilitolom, gljivama, ananasom, sirovim tijestom/kvascem, kontaminiranom hranom (HANDL i IBEN, 2010.), ali isto tako i rodenticidima te humanim i veterinarskim lijekovima (COPE i sur.,

2006.). Porast dostupnosti potencijalno opasnih lijekova "bez recepta" predstavlja veliki izazov u svakodnevnom radu veterinarima kliničarima. Mnogi od lijekova su široko dostupni, često se koriste bez nadzora liječnika, a mogu imati ozbiljne posljedice. Kod djece i životinja, trovanja lijekovima bez recepta najčešće su posljedica slučajnog unosa i izloženosti tijekom perioda bez nadzora ili s minimalnim nadzorom. Ipak, potrebno je razmotriti mogućnost namjernog zlonamjernog davanja ovih lijekova kada se takva trovanja dogode (FITZGERALD i sur., 2006.).

Cilj ovog diplomskog rada je pretraživanjem arhive Klinike za unutarnje bolesti od 1. siječnja 2020. do 1. siječnja 2023. godine utvrditi incidenciju zaprimanja pasa (u Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu) sa sumnjom na trovanje, istražiti pojavnost simptoma, protokol stabilizacije te kratkoročni ishod liječenja. Također, ovaj rad ima za cilj pružiti važne informacije o najčešćim trovanjima u pasa te osvijestiti stručnu, ali i širu javnost o potencijalno toksičnim tvarima za pse, kako bi se mogli poduzeti preventivni koraci u smanjenju rizika od trovanja pa osim veterinarima koji rade u maloju praksi, može biti koristan i studentima veterinarske medicine te vlasnicima pasa.

## **2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. Intoksikacije hranom**

#### **2.1.1. Intoksikacija čokoladom**

Čokolada predstavlja potencijalnu toksičnu opasnost za sve pasmine pasa, s posebnim rizikom za manje pasmine. Međutim, toksična doza varira, ovisno o različitim čimbenicima, kao što su vrijeme unosa čokolade u odnosu na obrok, individualna osjetljivost psa na metilksantine, veličini psa te vrsti čokolade koju je pas konzumirao (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Klinička slika ne ovisi o količini pojedene čokolade, već o vrsti, odnosno količini unesenog metilksantina (LUIZ i HESELTINE, 2008.).

Čokoladu dobivamo prženjem sjemenki *Theobroma cacao*-a pri čemu nastaju metilksantini teobromin (3,7-dimetilksantin) i kofein (1,3,7-trimetilksantin) (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; SMIT i FREDHOLM, 2011.). Količina teobromina, najvažnijeg toksičnog sastojka čokolade, dovoljno je mala da ljudi mogu sigurno konzumirati čokoladu u velikim količinama dok psi koji sporije metaboliziraju teobromin lako mogu pojesti dovoljno čokolade da se pojave klinički znakovi intoksikacije. Iako je koncentracija teobromina u čokoladi 3-10 puta veća od kofeina, oba sastojka doprinose razvoju kliničke slike u slučaju intoksikacije čokoladom (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Ovisno o vrsti čokolade, varira i koncentracija teobromina pa tako čokolada s visokim udjelom kakao maslaca, poput čokolade za kuhanje i tamne čokolade, sadrži značajno veću koncentraciju metilksantina od mliječne čokolade, dok je sadržaj metilksantina u bijeloj čokoladi prenizak da bi izazvao trovanje te ju je potrebno konzumirati u iznimno velikim količinama da bi izazvala ozbiljan problem (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; WEINGART i sur., 2021.).

##### **2.1.1.1. Mehanizam toksičnog djelovanja**

Glavni mehanizam djelovanja metilksantina zasniva se na kompetitivnoj antagonizaciji staničnih adenzinskih receptora čija inhibicija rezultira hipersenzibilnošću središnjeg živčanog sustava, vazokonstrikcijom krvnih žila, povećanom diurezom i tahikardijom (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; WEINGART i sur., 2021.). Također, metilksantini uzrokuju povećanje unutarstaničnog cikličkog adenozinmonofosfata (cAMP) inhibirajući fosfodiesterazu te povećavaju intracelularnu koncentraciju kalcija potičući unos kalcija unutar stanica i smanjujući njegovo

pohranjivanje u sarkoplazmatskom retikulumu prugastih mišića što dovodi do povećane kontraktilnosti i snage skeletnog i srčanog mišićja (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; WEINGART i sur., 2021.), a mogu i povisiti koncentraciju cirkulirajućeg epinefrina i norepinefrina (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Teobromin i kofein lako se apsorbiraju iz probavnog trakta te se široko distribuiraju po cijelom organizmu. Metaboliziraju se u jetri procesima demetilacije i konjugacije, izlučuju putem žučnih kanalića i prolaze kroz enterohepatičku cirkulaciju (CARSON, 2006.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Imaju sposobnost prolaska krvno-moždane barijere i placentе, te mogu ući u mliječnu žlijezdu (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Glavni razlog posebne hipersenzibilnosti pasa na intoksikaciju metilksantinima u odnosu na druge vrste jest njihova sporija eliminacija iz organizma. Poluvrijeme života metilksantina u plazmi psa iznosi 17,5 sati dok je kod ljudi zabilježeno 6-10 sati (CARSON, 2006.).

#### **2.1.1.2. Klinička slika**

Klinički znakovi trovanja obično se javljaju unutar 6–12 sati nakon ingestije, a pogađaju gastrointestinalni, kardiovaskularni te središnji živčani sustav (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Kod pasa koji unesu oko 20 mg/kg metilksantina može se primijetiti blaga stimulacija središnjeg živčanog sustava u obliku hiperaktivnosti, uznemirenosti i nemira. Kardio-toksični učinci poput tahikardije, hipertenzije ili hipotenzije te aritmija mogu se javiti kod pasa koji unesu 40 mg/kg, dok psi koji unesu više od 60 mg/kg mogu pokazati ozbiljnije znakove od strane središnjeg živčanog sustava, kao što su drhtavica, ataksija, epileptoidni napadaji te koma (CARSON, 2006.; MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.). Smrtni ishodi također su mogući, a mogu nastupiti uslijed srčanog ili respiratornog aresta (WEINGART i sur., 2021.). Povećana količina šećera i masti u čokoladi može dovesti do gastrointestinalnih simptoma poput mučnine, povraćanja, polidipsije i proljeva, dok visok sadržaj masti u osjetljivih jedinki može izazvati pojavu akutnog pankreatitisa (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; WEINGART i sur., 2021.). Letalne doze teobromina za psa kreću se rasponu od 100-250 mg/kg t.m. (CARSON, 2006.).

### 2.1.1.3. Dijagnostika i liječenje

Dijagnoza se temelji na uzetj kliničkoj anamnezi odnosno informacijama dobivenim od strane vlasnika ili na pronalasku čokolade u povraćenom ili ispranom želučanom sadržaju. S obzirom da do sada nije otkriven specifični antidot, primijenjuje se potporna i simptomatska terapija.

U slučaju da od ingestije metilksantina nije prošlo više od 4-6 sati, a pacijent je stabilno, treba započeti postupcima dekontaminacije koji uključuju izazivanje povraćanja ili provođenje lavaže želuca toplom vodom, davanje aktivnog ugljena te praćenje vitalnih znakova pacijenta (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.). Povraćanje treba potaknuti apliciranjem apomorfin (0,08 mg/kg intramuskularno ili subkutano) ili vodikovog peroksida (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). U slučaju da su pacijenti u sedaciji zbog razvoja epileptoidnih napadaja, preporuča se provođenje lavaže želuca toplom vodom (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Kako bi spriječili daljnju resorpciju metilksantina iz probavnog sustava primjenjuju se aktivni ugljen, laksativi i klizme (GFELLER i MESSONNIER, 2004.; CARSON, 2006.).

Kontinuirano praćenje elektrokardiograma (EKG) pomaže pri ranom otkrivanju ventrikularnih tahikardija, a prvi lijek odabira u tom slučaju je lidokain (1-2 mg/kg intravenski). Ako nema željenog učinka preporuča se primjena metoprolola (0,02 – 0,06 mg/kg intravenski) (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Kontraindicirana je primjena eritromicina i kortikosteroida jer usporavaju eliminaciju metilksantina iz organizma (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Prognoza je obično dobra ako se učinkovita dekontaminacija postigne unutar 2–4 sata nakon unosa (CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

### 2.1.2. Intoksikacija lukom i češnjakom

Otrovnost luka za pse proučava se već desetljećima, a prvi slučajevi su dokumentirani još u tridesetim godinama prošlog stoljeća (SEBRELL, 1930.). Luk (lat. *Allium cepa*), češnjak (lat. *Allium sativum*), poriluk (lat. *Allium porrum*) i vlasac (lat. *Allium schoenoprasum*) članovi su roda *Allium* iz obitelji *Amaryllidaceae*. Ove biljke su poznate po svojoj aromatičnosti te oslobađaju karakterističan miris pri njihovom gnječenju. Često su korištene u kulinarstvu, bilo svježe, kuhane ili dehidrirane, no važno je napomenuti da nikakva prerada ne eliminira toksični učinak *Allium spp.* (COPE,



2005.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Luk je bogat dvjema kemijskim skupinama koje se povezuju s pozitivnim učincima na ljudsko zdravlje - flavonoidima i alk(en)il cistein sulfoksidima (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Glavni toksični sastojci odgovorni za njihovu štetnost su organosulfoxidi. Kada se biljka žvače, organosulfoxidi se pretvaraju u kompleksnu mješavinu sumpornih spojeva (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Psi su izrazito osjetljivi na otrovanje lukom, što se još naziva i *Allium toksikoza*, pri čemu je 15-30 g luka/kg tjelesne mase psa dovoljno da uzrokuje klinički značajne hematološke promjene (COPE, 2005.).

#### **2.1.2.1. Mehanizam toksičnog djelovanja**

Mehanizam toksičnosti luka poznat je već nekoliko desetljeća, ali nedavnim istraživanjima dokazano je da do intoksikacija dolazi djelovanjem više od jednog toksina. Toksične komponente u svim vrstama luka, češnjaka, poriluka, ljutike i drugih biljaka iz obitelji *Allium* su sulfoksidi i alifatski sulfidi, posebno alil i propil di-, tri- i tetrasulfidi. Luk također sadrži relativno rijetke aminokiseline S-metil i S-prop(en)ilcistein sulfokside (SMCO) (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Ovi disulfidi odgovorni su za oksidativna oštećenja eritrocita. Kod pogođenih pasa željezo u hemoglobinu oksidira u fero stanje, stvarajući methemoglobin. Methemoglobin nije sposoban prenositi kisik, slabo je topljiv te se vrlo brzo grušava prilikom čega se ili formiraju Heinzova tijelešca u eritrocitima ili se precipitiraju na stijenkama eritrocita stvarajući talog (BORELLI i sur., 2009.). Ova kaskada dovodi do povećanja krhkosti stanične stijenke eritrocita što rezultira ekstravaskularnom i intravaskularnom hemolizom (LINCOLN i sur., 1992.; SALGADO i sur., 2011.). Veoma malen broj toksičnih spojeva, poput metilenskog plavila, cinka benzokaina, mogu izazvati Heinzovu anemiju kod pasa, stoga se intoksikacija lukom uvijek mora staviti visoko na listi diferencijalnih dijagnoza u takvim slučajevima (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

#### **2.1.2.2. Klinička slika**

Prvi simptomi obično nastupaju unutar 24 sata po ingestiji ili nekoliko dana kasnije, ovisno o količini unesenog luka (SALGADO i sur., 2011.). Najčešći klinički znakovi u početnom stadiju intoksikacije uključuju povraćanje, proljev, bolove u trbuhu, gubitak apetita, depresija i dehidracija (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Za razvoj simptoma povezanih s destrukcijom crvenih krvnih stanica poput blijedih sluznica, ubrzanog i otežanog disanja, letargije, ubrzanog rada srca te tamno obojenog

urina potrebno je nekoliko dana (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; SALGADO i sur., 2011.). Hematološki nalazi mogu otkriti neutrofiliju, limfopeniju, Heinzovu anemiju i methemoglobinemiju (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

### **2.1.2.3. Dijagnostika i liječenje**

Temeljem podataka dobivenih od strane vlasnika možemo postaviti sumnju na intoksikaciju lukom, a detekcijom Heinzovih tjelešaca u krvnom razmazu uz karakterističnu kliničku sliku možemo potvrditi spomenutu toksikozu. Iako specifičan antidot nije dostupan, primjena potpornih terapija može biti od koristi, a to uključuje hospitalizaciju, primjenu intravenskih tekućina te transfuziju krvi (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Bez obzira na količinu unesenog luka, liječenje je uvijek indicirano. U slučaju da nije prošlo više od 2 sata od ingestije, preporučuje se dekontaminacija povraćanjem. Lavažu želudca provodimo ukoliko je od konzumacije proteklo više od 2, a manje od 4 sata (COPE, 2005.). Nakon pojavnosti kliničkih znakova, započinjemo sa simptomatskom odnosno potpornom terapijom čijom provedbom ne liječimo samu toksikozu već preveniramo potencijalne komplikacije i ublažujemo učinke okidacije izazvane toksinima. Važno je voditi brigu o hidracijskom statusu pacijenta te primjeniti antiemetike za kontrolu ponovljenog povraćanja. Kod teško otrovanih pasa transfuzije krvi pokazala se uspješnom (COPE, 2005.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

### **2.1.3. Intoksikacija ksilitolom**

Ksilitol je šećerni alkohol koji se često koristi kao alternativa za šećer u mnogim prehrambenim proizvodima poput bombona, žvakaćih guma ili keksa, a može se kupiti i u obliku granuliranog praha za kuhanje i pečenje (TODD i POWELL, 2007.) Zbog svoje antibakterijske aktivnosti te ukusnog okusa, čest je sastojak različitih medicinskih, ali i dentalnih proizvoda poput pastila i pasti za zube (GINTER i sur., 2004.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). U posljednjih nekoliko godina povećana konzumacija i oglašavanje ksilitola kao umjetnog zaslađivača doveli su do većeg rizika izloženosti kućnih ljubimaca ovom spoju. Psi su posebno izloženi riziku od razvoja teških, čak i letalnih simptoma jer kod njih dolazi do naglog lučenje inzulina, što dovodi do dramatičnog pada razine glukoze u krvi. Čak i male doze od 0,03 g/kg mogu dovesti do hipoglikemijske krize (COPE, 2005.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Također,

ksilitol u pasa, može uzrokovati oštećenje jetre i dovesti do smrti (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

#### **2.1.3.1. Mehanizam toksičnog djelovanja**

Nakon ingestije, ksilitol se veoma brzo resorbira iz gastrointestinalnog trakta te doseže najvišu cirkulirajuću koncentraciju unutar 30 minuta. Unutar stanice se metabolizira u D-ksilulozu koja se dalje metabolizira u pentoza fosfatnom ciklusu, koji regulira lučenje inzulina (KUZUYA i sur., 1969.). Za razliku od ljudi, kod pasa intravenska primjena ksilitola dovodi do hipersekrecije inzulina koju prati nagli pad razine glukoze u krvi (COPE, 2005.; PETERSON, 2013.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Osim hipoglikemije, ingestija ksilitola u pasa povezuje se s akutnim otkazivanjem jetre, no mehanizmi koji su odgovorni za oštećenje jetre još uvijek nisu u potpunosti razjašnjeni, no povezuju se ili s deplecijom adenozin trifosfata (ATP) kao posljedicom metabolizma ksilitola, što dovodi do jetrene nekroze, ili s generiranjem reaktivnih kisikovih vrsta koje oštećuju hepatocite ili oboje (DUNAYER i GWALTNEY-BRANT, 2006.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Prema nedavnim istraživanjima najniža doza koja se povezuje s otkazivanjem jetre izazvanim ksilitolom kod pasa iznosi 0,5 g/kg (CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

#### **2.1.3.2. Klinička slika**

Klinički znakovi intoksikacije ksilitolom vezani su uz hipoglikemiju i/ili hepatopatiju, a mogu se javiti u veoma širokom vremenskom rasponu u odnosu na ingestiju (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Zabilježeni su slučajevi razvoja simptoma u vremenskom periodu 30-60 minuta, ali i do 12 sati nakon unosa ksilitola u organizam (DUNAYER i GWALTNEY-BRANT, 2006.). Kao najčešći klinički znak u većini slučajeva javlja se povraćanje, a prate ga slabost, ataksija, depresija, hipokalemija, napadaji te koma (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Psi s hepatopatijom pokazuju slijedeće simptome: pospanost, žuticu, povraćanje, poremećaj zgrušavanja krvi u vidu petehija, ekhimoza i/ili krvarenja u gastrointestinalnom traktu (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Hematološkim odnosno serumskim pretragama zabilježene su i umjereno do izrazito povišene vrijednosti jetrenih enzima u serumu, hiperbilirubinemija, hiperfosfatemija i trombocitopenija, dok je obdukcija pokazala uznapredovalu jetrenu nekrozu, gubitak hepatocita ili atrofiju s kolapsom lobusa (DUNAYER i GWALTNEY-BRANT, 2006.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

### **2.1.3.3. Dijagnostika i liječenje**

Konzumacija ksilitola uvijek bi trebala biti uzeta u obzir od strane veterinara kao diferencijalna dijagnoza za bilo koje neobjašnjene prezentacije hipoglikemije s ili bez pratećeg oštećenja jetre (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Izazivanje povraćanja preporuča se u situacijama ako je od ingestije ksilitola prošlo manje od 30 minuta te se klinički simptomi nisu stigli razviti (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Za pse koji još nisu pokazali kliničke znakove mogu se koristiti česti mali obroci ili oralni dodatak šećera. Nakon pojave kliničkih znakova, intravenska primjena dekstroze može se koristiti za kontrolu hipoglikemije. Liječenje treba provoditi sve dok pacijent ne postane ponovno euglikemičan (DUNAYER i GWALTNEY-BRANT, 2006.). Potporna terapija i monitoring predstavljaju glavne točke u liječenju toksičnosti ksilitola (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Primjena aktivnog ugljena se ne preporučuje zbog slabe sposobnosti vezanja istog za ksilitol (CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

### **2.1.4. Intoksikacija groždem**

Intoksikacija pasa groždem predstavlja novonastali izazov u veterinarskoj medicini, s učestalom pojavom u posljednjim godinama. Iako točan mehanizam toksičnosti još uvijek nije u potpunosti razjašnjen, poznato je da čak i male količine grožđa, plodovi biljske *Vitis vinifera* te njihovi sušeni proizvodi (groždice, suhe groždice i ribiz) mogu uzrokovati ozbiljne zdravstvene komplikacije kod pasa, uključujući akutno zatajenje bubrega (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Veterinari su sve više svjesni ove opasnosti te naglašavaju važnost pravovremenog prepoznavanja i agresivnog liječenja ovog stanja (CAMPBELL i BATES, 2003.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

#### **2.1.4.1. Mehanizam toksičnog djelovanja**

Toksični princip(i) i precizan mehanizam nefrotoksičnosti izazvane groždem i njegovim prerađenim oblicima još uvijek nisu razjašnjeni, s obzirom da nedostaju provjereni podaci o povezanosti doze i reakcije organizma na istu (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Pretpostavka ide u smjeru da je u patogenezu uključen nefrotoksični agens ili idiosinkratska reakcija, što rezultira hipovolemičkim šokom i ishemijom bubrega (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Trenutno, opći konsenzus je da bi svaka doza mogla predstavljati opasni problem. Procijenjene količine grožđa koje se povezuju s oštećenjem bubrega kod pasa su oko 32 g/kg dok se količine

groždica koje dovode do pojavnosti kliničke slike kreću od 11 do 30 g/kg (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Do sada prikupljeni podatci iz objavljenih znanstvenih radova upućuju na individualne razlike u osjetljivosti otrovanjem groždem, dok pasminska, dobna ili spolna predispozicija za otrovanje nisu dokazane (CAMPBELL i BATES, 2003.; SUTTON i CAMPBELL, 2006.).

#### **2.1.4.2. Klinička slika**

Klinički učinci uvijek se razviju unutar 24 sata od ingestije, a obično postaju vidljivi već unutar 6 sati (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Gotovo u svim slučajevima, kao prvi znak intoksikacije javlja se povraćanje, a unutar 6 do 12 sati uslijede proljev, gubitak apetita, bolnost u trbuhu, dehidracija, drhtavca i pospanost (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Da bi došlo do razvoja oliguričnog odnosno anuričnog zatajenja bubrega potrebno je 24 do 72 sata od izlaganja toksinu. Urinskim testovima možemo dokazati prisutnost proteina, glukoze te mikroskopska krvarenja, a ponekad i prisutnost kristala (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Nepotpuno probavljeno grožđe i proizvodi od grožđa mogu se povremeno naći u povraćanom sadržaju i/ili fekalijama. U slučajevima razvoja oligurije ili anurije prognoza je loša (CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

#### **2.1.4.3. Dijagnostika i liječenje**

Dijagnozu je moguće postaviti jedino kvalitetno uzetom anamnezom potkrijepljenom karakterističnim kliničkim znakovima, a u nekim slučajevima i dokazima ingestije grožđa u povraćanom sadržaju, odnosno fekalijama. U slučaju ingestije bilo koje količine grožđa, groždica ili suhih groždica od strane psa, važno je promptno reagirati jer se smatra ozbiljnim problemom i zahtijeva hitno liječenje (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Obzirom na veliku varijabilnost u toleranciji koju pokazuju psi, konzumacija bilo koje količine grožđa ili proizvoda od grožđa kod pasa trebala bi se tretirati agresivno. Nakon nedavne ingestije, hitna dekontaminacija primjenom emetika poput 3% vodikovog peroksida i ponovljenih doza aktivnog ugljena radi apsorpcije toksina je visoko preporučena. Svi psi trebali bi primiti agresivnu intravensku terapiju tekućinama najmanje tijekom 48 do 72 sata, uz strogi nadzor nad bubrežnom funkcijom tijekom najmanje 72 sata (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Ono što je vrlo važno za napomenuti jest da učinkovitost spomenutih terapija nije u potpunosti dokazna te da postoji mogućnost razvoja ozbiljnih komplikacija kao što su tubularna nekroza ili opstrukcija bubrežnih kanala. Psi koji postanu anurični često imaju

lošu prognozu, osim eventualno u slučajevima kada postoji mogućnost provođenja hemodijalize, no čak i tada prognoza može biti neizvjesna (GWALTNEY-BRANT i sur., 2011.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

### **2.1.5. Intoksikacija makadamija orašastim plodovima**

Makadamija orašasti plodovi potječu od stabala roda *Macadamia* (porodica *Proteaceae*), a samo tri vrste (lat. *Macadamia integrifolia*, *Macadamia tetraphylla*, *M. ternifolia*) imaju komercijalnu važnost kao izvor hrane (PREVENDAR CRNIĆ i sur., 2019.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Veoma su popularni kao grickalice za ljudsku konzumaciju, bilo kao obični orašasti plodovi ili kao dodatci u raznim jelima, pogotovo u slatkišima. Smatraju se nutritivno vrijednom hranom zbog niskog udjela kolesterola i natrija te predstavljaju izvrstan izvor mangana i tiamina (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Do sada je toksičnost makadamija orašastih plodova uočena samo kod pasa sa zabilježenim utjecajem na probavni i živčani sustav (HANSEN, 2002.; KOVALKOVIČOVÁ I SUR., 2009.; CORTINOVIS I CALONI, 2016.).

#### **2.1.5.1. Mehanizam toksičnog djelovanja**

Mehanizam kojim makadamija orašasti plodovi toksično djeluju na organizam još nije u potpunosti razjašnjen, no ono što je dokazano jest da sirovi, ali i prženi makadamija orašasti plodovi, kao i makadamija maslac sadrže nepoznat toksin koji ima utjecaja na rad mišića, ali i na gastrointestinalni i živčani sustav (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Točna doza potrebna za izazivanje simptoma u pasa do danas još nije precizno utvrđena, a kreće se u rasponu od 2,2 pa sve do 62,4 g/kg tjelesne mase. Obzirom na ovaj izrazito širok raspon, u nekih pasa opasnost od intoksikacije može predstavljati ingestija malih količina orašastih plodova, dok će u drugih za razvoj kliničke slike trovanja biti potrebna puno veća količina orašastih plodova (HANSEN, 2002.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

#### **2.1.5.2. Klinička slika**

Psi su jedina životinjska vrsta kod koje je dokazan toksičan učinak makadamija orašastih plodova (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Klinički znakovi koji se razvijaju kao posljedica ove toksikoze najčešće se razvijaju unutar 12 sati od ingestije, a njihovo trajanje u većini slučajeva bude manje od 24 sata. Najučestalija

simptomatologija uključuje slabost udova, depresiju, ataksiju, hromost, tremore, povraćanje, hipertermiju, abdominalnu bol te blijede sluznice (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). U krvnoj slici mogu se pojaviti blagi prolazni porast koncentracije serumskih triglicerida te aktivnosti lipaze i alkalne fosfataze (HANSEN i sur., 2000). Do danas nema zabilježenih smrtnih slučajeva uzrokovanih toksikozom makadamija orašastim plodovima te se uglavnom očekuje potpuni oporavak unutar 24 do 48 sati uz minimalnu veterinarsku intervenciju (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

### **2.1.5.3. Dijagnostika i liječenje**

Dijagnostika toksikoze uzrokovane ingestijom makadamija orašastih plodova temelji se na povijesti poznate izloženosti istima, odnosno primijećenoj konzumaciji ili identifikaciji makadamija orašastih plodova u povraćanom sadržaju, fecesu ili želučanom ispirku te dosljednim kliničkim znakovima (HANSEN, 2002.). Prilikom svakog idiopatskog ispoljavanja akutne slabosti ekstremiteta bez prethodnih dokaza o uključenosti središnjeg živčanog sustava, mišićno-koštane boli ili traume, trebalo bi razmotriti mogućnost izloženosti makadamija orašastim plodovima (HANSEN, 2002.). Za asimptomatske pse, koji su nedavno unijeli više od 1-2 g/kg makadamija orašastih plodova, indicirano je poticanje povraćanja te primjena aktivnog ugljena (2 g/kg peroralno) (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; GWALTNEY-BRANT, 2013.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Većina simptomatskih pasa oporavit će se bez bilo kakvog posebnog tretmana. U slučaju razvoja teže kliničke slike, pogođenim psima može se pružiti potporno liječenje intravenskom primjenom tekućina, analgezije i antipiretika (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Kod nekomplikiranih, ali jasno vidljivih slučajeva intoksikacije Američko društvo za prevenciju okrutnosti prema životinjama (eng. *American Society for the Prevention of Cruelty to Animals*, ASPCA) i Američki centar za kontrolu trovanja životinja (eng. *Animal Poison Control Center*, APCC) preporuča kućno promatranje (HANSEN, 2002.).

### **2.1.6. Intoksikacija solju**

Intoksikacija solju kod pasa predstavlja ozbiljan medicinski problem koji nastaje uslijed prekomjernog unosa natrijevog klorida. Sol se može unijeti putem hrane ili konzumacijom slane vode, što rezultira poremećajem ravnoteže elektrolita i tekućine u

organizmu pasa. Ova vrsta intoksikacije može nastati iz različitih razloga, uključujući slučajne ingestije soli ili namjerno prekomjerno davanje kao terapijskog ili nefarmaceutskog sredstva. Teška hipernatremija uzrokovana unosom soli kod pasa vrlo je rijetka toksikoza, te je u veterinarskoj literaturi opisano tek nekoliko slučajeva (POUZOT i sur., 2007.). Iako rijetka toksikoza, hipernatrijemija smatra se jednom od čestih elektrolitskih abnormalnosti koju osim s intoksikacijom solju povezujemo sa stanjima poput dijabetesa insipidusa, toplinskim udarom, povraćanjem te proljevom (POUZOT i sur., 2007.; HANDL i IBEN, 2010.). Sol se uobičajeno nalazi u hrani u koncentracijama od 0,5 do 1,0%. Njezina toksičnost ne nastupa ni pri većim količinama sve dok je unutarnji mehanizam izlučivanja u skladu s proporcionalnom opskrbom vodom (ŠANTEK, 2016.). Prema radu iz 2010., Handl i Iben navode da minimalna toksična doza natrijevog klorida iznosi 2 mg/kg tjelesne mase, dok je minimalna letalna doza 4 mg/kg tjelesne mase.

#### **2.1.6.1. Mehanizam djelovanja**

Toksični mehanizam djelovanja natrijeva klorida je kompleksan. U slučaju intoksikacije solju, brze promjene koncentracije natrija u izvanstaničnom prostoru potiču izlučivanje vode iz unutarstaničnog prostora putem osmoze što rezultira povećanim osmotskim tlakom te hipervolemijom (MARKS i TABOADA, 1998.; POUZOT i sur., 2007.). U nedostatku sposobnosti organizma da se oslobodi viška volumena krvi, moguć je razvoj edema (MARKS i TABOADA, 1998). Inicijalno, organizam se nastoji osloboditi viška natrijevog klorida putem pojačane renalne ekskrecije soli uz adekvatnu diurezu, što rezultira privremenom poliurijom. Međutim, ova reakcija je kratkotrajna zbog porasta osmotskog tlaka u krvi, što potiče reapsorpciju vode iz tubularnog epitela natrag u krvotok. Taj proces uzrokuje kontrakciju tubularnih stanica, proširenje lumena tubula i dilataciju peritubularnih kapilara. Navedene promjene remete normalnu bubrežnu funkciju, što može rezultirati razvojem anurije (KHANNA i sur., 1997.; ŠANTEK, 2016.). Središnji živčani sustav izrazito je osjetljiv na hipernatrijemiju pa tako osmotsko izvlačenje vode iz unutarstaničnog prostora rezultira smanjenim volumenom mozga što može uzrokovati rupturu moždanih kapilara, a kao rezultat nastaju fokalna intracerebralna i subarahnoidna krvarenja te neurološke disfunkcije koje mogu biti ireverzibilne (POUZOT i sur., 2007.; ANGELOS i VAN METRE, 1999.). Također, natrij može difundirati kroz hematoencefalnu barijeru i u slučajevima gdje ga se pronađe u suvišku dovodi do inhibicije anaerobe glikolize,



što rezultira padom proizvodnje energetskih supstrata u neuronima. U slučaju pada koncentracije natrija u mozgu, voda se akumulira u cerebrospinalnoj tekućini, uzrokujući nastanak moždanog edema (BARR i sur., 2004.). Dodatno, natrijev klorid može izazvati iritaciju sluznice probavnog trakta, što rezultira pojavom povraćanja i prolazne dijareje. Nakon toga, dehidracija organizma potiče pojačanu apsorpciju vode iz kolona i rektuma, što može dovesti do intestinalne opstrukcije. Također, natrijev klorid može uzrokovati erozije sluznice (ulceracije) i posljedično krvarenje (KHANNA i sur., 1997.).

#### **2.1.6.2. Klinička slika**

Klinički znakovi toksikoze solju obično se pojavljuju nakon ingestije 2-3 grama soli po kilogramu tjelesne mase, dok se unos od 4 grama soli po kilogramu tjelesne mase smatra fatalnim. Klinički znakovi obično se razvijaju kada koncentracija natrija u serumu dosegne ili premaši 180 mEq/L (POUZOT i sur., 2007.). Postoje preporuke za klasifikaciju hipernatremije u akutnu ili kroničnu. Akutna hipernatremija obično se definira kao brz porast koncentracije natrija u serumu na > 160 mEq/L tijekom 24 do 48 sati. Hipernatremija koja traje između 4 i 7 dana smatra se kroničnim poremećajem (ANGELOS i VAN METRE, 1999.). Natrijev klorid predstavlja akutni iritant za sluznicu želuca pa se prvi znakovi intoksikacije često manifestiraju simptomima od strane probavnog sustava, najčešće u vidu povraćanja, proljeva i/ili regurgitacije (POUZOT i sur., 2007.; HANDL i IBEN, 2010.). Dehidracija i hipovolemija uvijek su prisutni klinički znakovi hipernatrijemije (POUZOT i sur., 2007.). Neurološki simptomi razvijaju se nešto kasnije, a njihova težina ovisi o stupnju, ali isto tako i o brzini porasta koncentracije natrija u serumu (POUZOT i sur., 2007.). Rani klinički znakovi uključuju letargiju i depresiju, a kasnije dolazi do trzanja mišića lica, krutosti mišićja, tremora, mioklonusa ili hiperrefleksije (ANGELOS i VAN METRE, 1999.). Iako rijetki, smrtni ishodi su mogući (HANDL i IBEN, 2010.).

#### **2.1.6.3. Dijagnostika i liječenje**

Opći klinički pregled psa s kliničkom sumnjom na hipernatremiju mora se provesti kako bi se isključile druge češće bolesti koje se mogu manifestirati neurološkim komplikacijama (ANGELOS i VAN METRE, 1999.). Anamneza uzeta od vlasnika psa trebala bi uključivati detaljne informacije o mogućoj izloženosti pacijenta natrijevom kloridu. Ukoliko je ingestija soli nastupila unutar posljednjih 30 minuta, indicirano je primijeniti emetik. Sve dok pas ne pokazuje kliničke znakove intoksikacije,

kontinuirano davanje pitke vode u čestim vremenskim intervalima te malim količinama predstavlja jedinu potrebnu intervenciju (BARR i sur., 2004). S druge strane, teška hipernatremija predstavlja izazov za veterinare jer je liječenje vrlo kompleksno. Cilj liječenja je za početak otkloniti glavne kliničke znakove prisutne pri prijemu, a zatim smanjiti koncentraciju natrija u serumu. Primarna komponenta terapije hipernatremije uzrokovane unosom soli je intravenska primjena tekućine. Izbor tekućine i brzina primjene trebaju se temeljiti na uzroku hipernatremije. Također, istraživanja su pokazala da primjena diuretika Henleove petlje poput furosevida ubrzavaju izlučivanje natrija i pomažu u prevenciji edema (POUZOT i sur., 2007.; BARR i sur., 2004). Praćenje kardiovaskularnih, respiratornih i elektrolitskih parametara važni su pri stabilizaciji pacijenata s hipernatremijom. Elektroliti bi se trebali mjeriti svakih 2 - 3 sata dok ne budu unutar referentnih vrijednosti (POUZOT i sur., 2007.). Zbog potencijalnih lezija sluznice probavnog sustava indicirana je primjena antiemetika i protektanta sluznice. Konvulzije se mogu kontrolirati primjenom diazepama. U slučaju hipertermije, ponekad je nužno provesti aktivne mjere hlađenja pacijenta (HANDL i IBEN, 2010.). Pri diferencijalnoj dijagnostici treba uzeti u obzir druga trovanja npr. olovom, arsenom ili metaldehidom te neurološke lezije različite etiologije poput trauma, neoplazija, avitaminoza ili toplinskog udara (POUZOT i sur., 2007.).

## **2.2. Intoksikacije humanim i veterinarskim lijekovima**

### **2.2.1. Intoksikacija ibuprofenom**

Ibuprofen je nesteroidni protuupalni lijek koji, uz protuupalni učinak, posjeduje analgetska i antipiretička svojstva (ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.). Na tržištu je dostupan u različitim koncentracijama, a najčešće dostupna bezreceptna formulacija sadrži 200 mg ibuprofena (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.). Prema izvješćima ASPCA-e i APCC-a, ibuprofen je jedan od najčešćih uzroka trovanja lijekovima kod pasa u posljednjih 20 godina (TALCOTT i GWALTNEY-BRANT, 2013.). Ibuprofen kod pasa ima uski terapijski indeks što često rezultira akutnom toksikozom. Psi često slučajno ingestiraju ibuprofen tako što prožvaču bočicu odnosno blister s lijekovima, ali isto tako nisu rijetki slučajevi kada vlasnici namjerno administriraju ibuprofen svojim psima radi analgezije ili snižavanja povišene tjelesne temperature (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.).

### **2.2.1.1. Mehanizam djelovanja**

Ibuprofen je neselektivni inhibitor ciklooksigenaze (COX), što znači da inhibira sve njene izoenzime, uključujući i one odgovorne za proizvodnju upalnih medijatora. Također inhibira sintezu prostaglandina koji su ključni za održavanje fizioloških funkcija poput agregacije trombocita, gastroprotektivnih učinaka i održavanja bubrežnog protoka krvi (BROOKS, 2012.; WOLFF i sur., 2020.). Prostaglandini proizvedeni u bubrezima imaju ključnu ulogu u održavanju renalnog krvotoka, poticanju ekskrecije natrija i kalija te sudjeluju u kontroli oslobađanja renina. Inhibicija sinteze prostaglandina ovim farmakološkim agensima može dovesti do bubrežne ishemije, osobito u stanjima hipotenzije, bubrežne insuficijencije ili vazokonstrikcije (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.; BROOKS, 2012.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.). S padom funkcionalnosti bubrega, akumulacija toksina koje bubrezi obično eliminiraju iz tijela postaje izraženija. Oštećenje može biti ireverzibilno ili privremeno, ovisno o količini unesenog ibuprofena i prethodnom zdravstvenom stanju bubrega pri trovanju (BROOKS, 2012.). Smanjenje protoka krvi kroz GI sustav dovodi do nastanka želučanih ulkusa te naposljetku perforacija (ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.). Kod ljudi, ovi učinci su dovoljno blagi da omogućuju upotrebu ibuprofena bez recepta, no kod pasa i mačaka, navedeni učinci mogu biti opasni po život (BROOKS, 2012.).

### **2.2.1.2. Klinička slika**

U veterinarskoj medicini, ibuprofen zbog svog već spomenutog uskog terapijskog sigurnosnog praga može uzrokovati multiorgansku toksičnost. Simptomi predoziranja ovise o dozi i mogu zahvatiti gastrointestinalni (GI), bubrežni, hematopoetski te središnji živčani sustav (SŽS) (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; WALTON i sur., 2017.). Doze  $\geq 25$  mg/kg često uzrokuju gastrointestinalne probleme i ulcerozne promjene, što se očituje povraćanjem, proljevom ili abdominalnim bolovima, a obično se javljaju 12 sati do 4 dana nakon ingestije. Doze od  $\geq 175$  mg/kg povećavaju rizik od razvoja akutnog zatajenja bubrega kod pasa, dok stariji psi ili oni s prethodnim oštećenjem bubrega mogu razviti zatajenje bubrega i pri nižim dozama pa tako do oligurije odnosno anurije može doći već u prvih 12 sati od ingestije, ali i 3 do 5 dana nakon. Kod doza  $> 400$  mg/kg mogu se javiti simptomi od strane SŽS-a poput depresije, napadaja i komatoznog stanja (WOLFF i sur., 2020.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.; WALTON i sur., 2017.). Sekundarno, zbog jakih ulceracija i

posljedično tome perforacije stijenke želuca može doći do nastanka septičnog peritonitisa što rezultira razvojem anemije, hemoragičnim i septičnim šokom (BLACKWELL, 2016.). Laboratorijskim analizama utvrđuje se prisutnost anemije, azotemije, hipostenurije ili izostenurije, porasta aktivnosti alanin aminotrasferaze (ALT) i alkalne fosfatez (ALP) acido-baznih poremećaja te leukocitoze kao posljedice peritonitisa. Postmortalnim pregledom detektiraju se erozije, ulceracije, perforacije te brojna krvarenja duž cijelog gastrointestinalnog trakta (SINCLAIR i sur., 2006.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.).

### **2.2.1.3. Dijagnostika i liječenje**

U terapiji nema specifičnog antidota. Potrebno je primijeniti simptomatski pristup, s ciljem eliminacije lijeka iz organizma, sanacije oštećenja gastrointestinalnog trakta, kontroliranja neuroloških simptoma te potpore funkcije bubrega (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; SINCLAIR i sur., 2006.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.). Prvi korak u dekontaminaciji je izazivanje povraćanja. Obzirom na brzu apsorpciju iz gastrointestinalnog sustava, povraćanje treba izazvati unutar 30 minuta od ingestije kako bi bila učinkovita. U slučaju da pacijent pokazuje znakove od strane SŽS-a, namjerno izazivanje povraćanja se ne preporučuje zbog rizika od aspiracije želučanog sadržaja. U takvim situacijama, nužno je osigurati dišne prohode intubacijom i izvršiti ispiranje želuca. Preporučuje se primjena aktivnog ugljena u dozi od 2-4 g/kg, s ponavljanjem doze od 1 g/kg svakih 4-6 sati tijekom 24-48 sati. Aktivni ugljen kontraindicirano je primijeniti u slučajevima krvarenja u GI traktu obzirom da može ometati proces cijeljenja čireva (BLACKWELL, 2016.). Za pse koji su unijeli potencijalno nefrotoksične doze, preporučuje se intravenska terapija tekućinom (najmanje 6 mL/kg/sat izotoničnog kristaloida) tijekom najmanje 48 sati kako bi se zaštitila funkcija bubrežnih tubula (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.; SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011; BLACKWELL, 2016.; WALTON i sur., 2017.). Klinički znakovi SŽS-a tretiraju se simptomatski pa tako diazepam primjenjujemo kod epileptičkih napadaja, a kisik i grijanje kod komatoznog stanja (BLACKWELL, 2016.; SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.). Uz promptnu i adekvatnu terapijsku intervenciju, prognoza je povoljna za većinu pasa (MEADOWS i GWALTNEY-BRANT, 2006.).

### **2.2.2. Intoksikacija aspirinom**

Acetilsalicilna kiselina, poznata i kao aspirin, je ester nastao kombinacijom salicilne i octene kiseline, čiji početni derivat je fenol. Iako su salicilati klasificirani među nesteroidne protuupalne lijekove (NSPUL), zbog svojih jedinstvenih farmakoloških i toksikoloških karakteristika, često se zasebno razmatraju. Ova specifičnost čini aspirin jedinstvenim u svojoj primjeni i analizi u medicinskoj literaturi (RICHARDSON i LLOYD, 2009.). Salicilati, kao što su aspirin, natrijev salicilat, bizmutov subsalicilat i diflunisal, ubrajaju se među najčešće korištene lijekove bez recepta (GUPTA, 2012.). Aspirin je zbog svojih protuupalnih, antipiretskih i analgetskih svojstava često upotrebljavan u svakodnevnom životu, a njegova sposobnost inhibicije agregacije trombocita čini ga korisnim i u antitrombotskoj terapiji kod pasa i mačaka te u liječenju boli uzrokovane osteoartritisom kod pasa (BLACKWELL, 2016.). Dostupan je kao samostalan lijek ili u kombinaciji s drugim lijekovima poput paracetamola, kofeina i opidioda, te dolazi u obliku tableta, kapsula i tekućih oralnih pripravaka (FITZGERALD i sur., 2006.). Otrovanje aspirinom kod malih životinja često nastaje zbog nenamjerne ingestije lijeka, komplikacija koje proizlaze iz dugotrajne primjene ili nepažljivog davanja viših doza od strane vlasnika. Vlasnici, želeći pomoći svojim ljubimcima, ponekad prekorače preporučene doze uslijed nedostatka odgovarajućih informacija ili savjeta veterinarara. Nedostatak stručnog vodstva može dovesti do ozbiljnih nuspojava ili toksičnih reakcija. Stoga je ključno da vlasnici uvijek slijede veterinarske upute i nikada ne administriraju lijekove bez konzultacije s veterinarom (FITZGERALD i sur., 2006.; BLACKWELL, 2016.).

#### **2.2.2.1. Mehanizam djelovanja**

Skupina kojoj aspirin pripada, salicilati, neselektivni su inhibitori prostaglandina. Naime ciklooksigenaza je enzim koji u organizmu pretvara arahidonsku kiselinu u prostaglandine i druge fiziološki aktivne te upalne molekule. Postoje dvije ključne forme ovog enzima: ciklooksigenaza 1 (COX-1) i ciklooksigenaza 2 (COX-2). COX-1 generira prostaglandine koji sudjeluju u normalnim fiziološkim funkcijama kao što su sekrecija bikarbonata i formiranje zaštitnog sluznog sloja u želucu, dok je COX-2 prisutan u odgovoru na upalu, ali također važan u normalnim tkivima kao što su bubrezi. Tradicionalni NSPUL-i, uključujući aspirin, djeluju blokiranjem oba puta COX-1 i COX-2, specifično inhibirajući sintezu prostaglandina. Ovo može imati korisne učinke kao što su smanjenje upalnih procesa, antipiretski učinak te ublažavanje

blage boli, ali istovremeno može dovesti do neželjenih posljedica kao što su gastritis, gastrointestinalno krvarenje te kompromitacija bubrežne funkcije i razvoj bubrežne insuficijencije uzrokovane toksičnošću aspirina (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.; FITZGERALD i sur., 2006.).

#### **2.2.2.2. Klinička slika**

Klinički znakovi su brojni i uključuju gastrointestinalne simptome poput povraćanja, proljeva, hematemeze, melene te ulceracija gastrointestinalnog sustava. Također se može primijetiti anemija zbog krvarenja u gastrointestinalnom sustavu, azotemija, anurija, zadržavanje natrija, depresija centra za disanje, edem pluća, tahipneja, hipertermija, depresija SŽS-a, napadaji, koma te smrtni ishod (BLACKWELL, 2016.).

Bubrežna insuficijencija, iako rijetka kod trovanja salicilatima, može se razviti sekundarno zbog rabdomiolize izazvane napadajima ili hipotenzije (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.). Neki klinički simptomi mogu biti odgođeni i neće se manifestirati odmah, kao što je septički peritonitis zbog perforacije gastrointestinalnog trakta. Kliničkim pregledom može se primijetiti bolan abdomen, zbog grčeva gastrointestinalnog trakta, ulceracija ili septičkog peritonitisa. Također, blijede sluznice, produljeno vrijeme ponovnog punjenja kapilara (eng. *Capillary Refill Time*, CRT) i loša kvaliteta dlake mogu se primijetiti zbog anemije ili hipovolemije. Auskultacijom pluća može se čuti pucketanje nad prsnim košem u slučaju prisutnosti edema pluća (BLACKWELL, 2016.). Bubrežna insuficijencija, iako rijetka kod trovanja salicilatima, može se razviti sekundarno zbog rabdomiolize izazvane napadajima ili hipotenzije (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.). Neki klinički simptomi mogu biti odgođeni i neće se manifestirati odmah, kao što je septički peritonitis zbog perforacije gastrointestinalnog trakta. Učinkovitost aspirina ovisi o dozi primijenjenoj kod pacijenta. Preporučena terapijska doza za pse je 10-20 mg/kg svakih 12 sati. U slučaju akutne intoksikacije, klinički znakovi obično se razvijaju unutar nekoliko sati od ingestije. Jednostruke doze od 25 mg/kg pokazale su se kao uzročnici želučanih krvarenja kod pasa u roku od 24 sata od primjene (RICHARDSON i LLOYD, 2009.). Pri dozama 100-500 mg/kg kod pasa dokazano je toksično djelovanje praćeno izraženim kliničkim simptomima, dok izloženost dozi od 2100 mg/kg rezultira komatoznim stanjem koje nerijetko vodi do letalnog ishoda (BLACKWELL, 2016.).

### 2.2.2.3. Dijagnostika i liječenje

U slučaju trovanja aspirinom, diferencijalno dijagnostički treba isključiti trovanje etilen glikolom, alkoholom ili metaldehidom, upalne i infektivne poremećaje, hemoragični gastroenteritis, virusni enteritis, hipoadrenokortizam, prisutnost stranih tijela u gastrointestinalnom traktu, toksičnost uzrokovanu antikoagulantnim rodenticidima i druge uzroke jetrene insuficijencije poput acetaminofena ili željeza (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.). Ciljevi terapije kod trovanja aspirinom uključuju prevenciju ili liječenje gastrointestinalnih ulceracija, acidoze, hepatopatije i koagulopatije. Asimptomatski pacijenti inicijalno se podvrgavaju dekontaminaciji izazivanjem povraćanja i primjenom aktivnog ugljena (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.). Ako izazivanje povraćanja nije učinkovito ili je došlo do značajne ingestije acetilsalicilne kiseline, razmatra se ispiranje želuca, pod uvjetom da je ingestija bila unutar 1-2 sata ili ako radiografski pregled abdomena potvrdi prisutnost želučanog sadržaja. Pri navedenom ispiranju, preporučuje se intubacija radi zaštite dišnih prohoda. Bez obzira na uspješnost povraćanja ili ispiranja želuca, aktivni ugljen preporučuje se kod značajnog predoziranja ili ingestije lijeka s produljenim otpuštanjem. Za prevenciju i liječenje želučanih ulkusa koriste se protektanti sluznice poput sukralfata, inhibitora protonske pumpe kao što je te H2 blokatori. Ovi protektanti preporučuju se i kod asimptomatskih pacijenata tijekom najmanje 5-7 dana (BLACKWELL, 2016.). Napadaji se kontroliraju primjenom diazepama, a intravenska tekućinska terapija, puna krv i elektroliti primjenjuju se prema potrebi za kontrolu hipotenzije, upravljanje akutnim gastrointestinalnim krvarenjem, održavanje hidratacije i korekciju elektrolitnog disbalansa. Narušena acido-bazna ravnoteža korigira se intravenskom terapijom tekućinama i ciljanom terapijom uzroka (SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.). Kod pacijenata koji su razvili tešku hipoproteinemiju može biti potrebna primjena sintetskih koloida poput Hetastarcha. Kod razvoja edema pluća i hipoksemije, nužno je nadomjestiti kisik putem kaveza, nosne sonde, elizabetanskog ovratnika ili maske. Općenito se preporučuje lagano probavljiva prehrana za pacijente s gastrointestinalnim simptomima, a nakon povlačenja kliničkih simptoma, prehranu treba postupno vratiti na uobičajenu (BLACKWELL, 2016.). Očekivane laboratorijske promjene kod trovanja aspirinom uključuju metaboličku acidozu, respiratornu alkalozu, anemiju, hipoproteinemiju, povišenu aktivnost jetrenih enzima i leukocitozu. Pulsna oksimetrija ili praćenje plinova u arterijskoj krvi može pomoći u procjeni prisutnosti hipoksemije. Važno je pratiti koncentraciju glukoze u krvi

zbog mogućeg razvoja napadaja i elektrolite zbog moguće hipokalijemije. Obzirom na kliničke znakove gastrointestinalnog sustava, potrebno je slikovnim dijagnostičkim metodama isključiti mogućnost ingestije stranih tijela (BLACKWELL, 2016.; SCHELL i GWALTNEY-BRANT, 2011.).

### **2.3. Intoksikacije kemikalijama iz kućanstva**

#### **2.3.1. Intoksikacija etilen glikolom**

Intoksikacija etilen glikolom (EG) kod pasa redovito se javlja kao značajan toksikološki izazov u veterinarskoj medicini. Bezbojna, bezmirisna tekućina slatkog okusa široko se primjenjuje u komercijalnim pripravcima motornih rashladnih tekućina, koje u svom sastavu često sadrže 95% ili više EG-a, a poznatiji su pod nazivom „antifriz“ (HEWLETT i sur., 1983.; SCHERK i sur., 2013.; SCHWEIGHAUSER i FRANCEY, 2016.; FISHER, 2022.). Osim u „antifrizu“, EG se koristi u kondenzatorima, izmjenjivačima topline, kućnim solarnim termalnim jedinicama, sredstvima za zimsku zaštitu toaleta, aparatima za gašenje požara, snježnim kuglama, sredstvima za uklanjanje hrđe i tekućinama za obradu filmova. EG se također često nalazi u kućnim bojama i kitovima, ali u vrlo niskim koncentracijama (manje od 10%). Tinta, jastučići za tintu, polirala i drugi uredski pribor mogu sadržavati relativno visoke koncentracije etilen glikola. Ipak, ukupna količina EG-a u tim proizvodima obično je ograničena na svega nekoliko mililitara, što znači da predstavljaju opasnost samo za vrlo male pse čija je tjelesna masa manja od 4-6 kg (FISHER, 2022.). Iako se često tvrdi da su životinje privučene EG-om zbog njegovog slatkog okusa, provedene su studije na psima i štakorima koje opovrgavaju tu tvrdnju. Naime, eksperimentalno, EG se konzumirao samo u uvjetima nedostatka vode, dok u situacijama gdje su bili dostupni izvori vode s različitim koncentracijama EG-a, životinje su pile tekućine s najnižim koncentracijama EG-a (FISHER, 2022.).

##### **2.3.1.1. Mehanizam djelovanja**

Nakon ingestije, otopina se vrlo brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta te doseže svoju najvišu serumsku vrijednost za 2 do 3 sata (SCHERK i sur., 2013.; FISHER, 2022.). Prisutnost hrane u želucu može odgoditi apsorpciju EG-a (FISHER, 2022.). EG je gastrointestinalni iritant, SŽS-a i osmotski diuretik, no njegova toksičnost nije povezana s izvornim spojem već s proizvodnjom toksičnih metabolita (SCHWEIGHAUSER i FRANCEY, 2016.).



Da bi došlo do toksičnog učinka EG na organizam prvo dolazi do formiranja glikoaldehida pomoću alkohol dehidrogenaze koji onda ulazi u SŽS i dovodi do promjena u metabolizmu glukoze i neurotransmisiji, što rezultira depresijom. Nadalje dolazi do formiranja nekoliko kiselih metabolita koji inhibiraju ciklus trikarboksilne kiseline, suprimiraju razine serotonina i metabolizam piruvata te mijenjaju razine amina u SŽS-u, pridonoseći simptomima od strane SŽS-a. Nastali metaboliti citotoksični su za epitel bubrežnih tubula (FISHER, 2022.). Oksidacija glikolne u glioksilnu kiselinu je drugi ograničavajući korak, što dovodi do nakupljanja glikolne kiseline i posljedično uzrokuje metaboličku acidozu i nefrotoksičnost. Glioksilna kiselina se brzo metabolizira u nekoliko metabolita, uključujući oksalat, koji se veže za kalcij u serumu stvarajući kristale kalcijevog oksalata. Ovi kristali oštećuju bubrežni epitel putem mehaničke opstrukcije tubula što se očituje pojavom oligurije/anurije, a uobičajeni je nalaz kod životinja otrovanih EG-om. Kristali kalcijevog oksalata također se talože u krvnim žilama drugih organa, poput mozga i srca (SCHWEIGHAUSER i FRANCEY, 2016.; FISHER, 2022.).

Objavljena minimalna letalna doza kod pasa iznosi 4,4–6,6 ml/kg tjelesne mase, pri čemu je smrt obično rezultat akutnog zatajenja bubrega. Stopa smrtnosti nakon ingestije etilen glikola (EG-a) kod pasa iznosi između 59% i 70% (SCHERK i sur., 2013.; FISHER, 2022.).

### **2.3.1.2. Klinička slika**

Klinička slika intoksikacije etilen glikolom (EG) mijenja se tijekom vremena zbog njegovog metabolizma, pri čemu se klinički znakovi pojavljuju u tri faze (SCHERK i sur., 2013.; FISHER, 2022.).

Prva faza intoksikacije javlja se 30 minuta do 12 sati nakon ingestije, i često se naziva „pijana“ faza zbog učestale depresije SŽS-a i ataksije. Uz ove simptome, prevladavaju i drugi neurološki znakovi poput nistagmusa, napadaja te komatoznih stanja koja često rezultiraju smrtnim ishodom (SCHERK i sur., 2013.; FISHER, 2022.). Ovi simptomi se smatraju posljedicom djelovanja aldehidnih metabolita, hiperosmolariteta i metaboličke acidoze, te podsjećaju na simptome povezane s ingestijom alkohola (SCHERK i sur., 2013.).

Druga faza intoksikacije javlja se od 12 do 24 sata nakon ingestije. Tijekom ove faze dolazi do povlačenja početnih neuroloških simptoma te mnogi psi izgledaju klinički normalno. Međutim, razvijaju se kardiopulmonalni znakovi poput tahipneje i

tahikardije. Česti patološki nalazi uključuju plućni edem, zagušenje i hiperemiju (SCHERK i sur., 2013.). Teška metabolička acidoza uzrokuje kompenzacijsku respiratornu alkalozu (FISHER, 2022.).

Treća (i posljednja) faza intoksikacije EG-om javlja se 24 do 72 sata nakon ingestije smrtonosne doze i karakterizira je oligurično zatajenje bubrega s povezanim kliničkim znakovima poput anoreksije, povraćanja i drugih simptoma uremije (SCHERK i sur., 2013.). Oligurično, a zatim i anurično zatajenje bubrega nastaje zbog taloženja kristala kalcijevog oksalata u bubrežnim tubulima te izravnog oštećenja tubularnog epitela metabolitima (FISHER, 2022.).

Može doći do značajnog preklapanja kliničkih znakova između različitih faza intoksikacije, pri čemu simptomi jedne faze mogu zasjeniti one iz druge faze. Smrt može nastupiti u bilo kojoj fazi intoksikacije (FISHER, 2022.).

### **2.3.1.3. Dijagnostika i liječenje**

Klinička dijagnoza intoksikacije EG-om predstavlja izazov zbog nespecifične prirode kliničkih znakova, koji mogu uključivati depresiju SŽS-a, metaboličku acidozu, povraćanje, poliuriju, ataksiju i akutno bubrežno zatajenje. Ovi znakovi mogu se lako zamijeniti s drugim kliničkim stanjima, što dodatno otežava postavljanje dijagnoze. Trenutne analitičke metode koje koriste kolorimetriju, tankoslojnu kromatografiju i plinsku kromatografiju za detekciju EG-a ili njegovih metabolita u urinu ili serumu često su nepouzdana zbog niske osjetljivosti i niske specifičnosti, što može rezultirati netočnim ili nedosljednim rezultatima (HEWLETT i sur., 1983.). Zbog ovih poteškoća, kliničari moraju biti posebno oprezni i koristiti sve dostupne dijagnostičke alate kako bi pravovremeno identificirali intoksikaciju EG-om i započeli odgovarajuće liječenje. Radi brze apsorpcije etilen glikola, mjere dekontaminacije, kao što su izazivanje povraćanja i/ili primjena aktivnog ugljena, nisu učinkovite niti preporučene (FISHER, 2022.). S primjenom antidota, kao što su fomepizol (4-metilpirazol, 4MP) ili etanol, potrebno je započeti što je prije moguće nakon izloženosti EG-u. Cilj ove terapije je inhibirati metabolizam EG-a u njegove toksične metabolite i potaknuti eliminaciju EG-a putem bubrega. Poluvrijeme eliminacije EG-a kod pasa iznosi 2,5-3,5 sata. Liječenjem etanolom ili 4MP-om, smanjuje se metabolizam EG-a, a poluvrijeme eliminacije se produžuje te je dokazano da pacijenti liječeni 4MP-om unutar 5 sati od ingestije imaju najbolju prognozu (FISHER, 2022.; SCHERK i sur., 2013). Terapija izotoničnim kristaloidima pomaže inducirati diurezu i korigirati narušenu ravnotežu tekućina i

elektrolita (FISHER, 2022.). Ako se odgovarajuće liječenje ne započne unutar nekoliko sati od ingestije, prognoza postaje izrazito nepovoljna. Akutna ozljeda bubrega može brzo napredovati u akutno bubrežno zatajenje, što znatno smanjuje šanse za preživljavanje. Pravovremena intervencija je ključna kako bi se spriječilo trajno oštećenje bubrega i smrtni ishod (SCHWEIGHAUSER i FRANCEY, 2016.).

### **2.3.2. Intoksikacija etanolom**

Etanol, odnosno etilni alkohol, dvouglični je alkohol prisutan u različitim proizvodima kao što su alkoholna pića, lijekovi, parfemi, boje i lakovi, vodice za ispiranje usta, određene vrste termometara te neki oblici antifrizi (CORTINOVIS i CALONI, 2016.; KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.). Zbog svojih antiseptičkih svojstava se koristi i kao dezinficijens ali i kao zamjena za goriva te kao antidot u liječenju intoksikacije etilen glikolom putem kompetitivne inhibicije alkohol dehidrogenaze, čime se sprječava stvaranje toksičnih metabolita (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Toksikozna kod malih životinja obično nastaje zbog slučajnog unosa alkoholnih pića, jer se čini da su psi privučeni njihovim mirisom i okusom; stoga alkoholna pića ne bi trebalo ostavljati bez nadzora (CORTINOVIS i CALONI, 2016.; KENO i LANGSTON, 2011.). Trovanje etanolom kod pasa također je dokumentirano nakon ingestije trulih jabuka, plodova crnog trna koji se koristi za proizvodnju gina te sirovog tijesta za kruh koje sadrži *Saccharomyces cerevisiae*, mikroorganizam koji metabolizira ugljikohidratne supstrate u etanol i ugljikov dioksid (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; THRALL i HAMAR, 2012.; CORTINOVIS i CALONI, 2016.).

#### **2.3.2.1. Mehanizam djelovanja**

Nakon ingestije, etanol se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i prolazi kroz krvno-moždanu barijeru, što omogućuje njegovu brzu distribuciju u tkivima i organima. Alkohol se obično resorbira iz gastrointestinalnog trakta već za 30-60 minuta nakon unosa (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Točan mehanizam djelovanja etanola nije u potpunosti razjašnjen, no pretpostavlja se da etanol inhibira receptore N-metil-D-aspartat glutamata u moždanim stanicama, što dovodi do smanjene proizvodnje cikličkog gvanozin monofosfata (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Drugi potencijalni mehanizam uključuje inhibiciju GABA receptora, promjene u kloridnim ionima te

interakciju s lipidnim membranama i ionskim kanalima, što može rezultirati depresijom središnjeg živčanog sustava (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.; POPPENGA i GWALTNEY BRANT, 2011.).

#### **2.3.2.2. Klinička slika**

Klinički znakovi obično se razvijaju unutar jednog sata nakon ingestije alkohola (CORTINOVIS i CALONI, 2016.; RICHARDSON, 2013.). Simptomi koji se najčešće bilježe u ASPCA-i povezani su s depresijom SŽS-a poput ataksije, letargije, hipotermije, dezorijentacije i vokaliziranja. Manje uobičajeni klinički znakovi uključuju tremor, tahikardiju, acidozu, proljev, dispneju, komu i napadaje, što su potencijalni pokazatelji ozbiljne intoksikacije (POPENGA i sur., 2011.; RICHARDSON, 2013.). U pasa koji pojedu sirovo tijesto za kruh često se primjećuje distendirani i bolan abdomen zbog izrazite proizvodnje plinova (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Također hmelj, prisutan u pivu, može uzrokovati toksične učinke kod pasa, uključujući dispneju, tahikardiju, hipertermiju, konvulzije i smrtni ishod (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

#### **2.3.2.3. Dijagnostika i liječenje**

Dijagnoza se postavlja na temelju informacija od strane vlasnika o mogućoj izloženosti pacijenta alkoholu te mjerenjem koncentracije etanola u krvi (RICHARDSON, 2013.). Diferencijalna dijagnostika uključuje isključivanje trovanja željezom i izonijazidom, laktacijske acidoze, dijabetesa, trovanja etilen glikolom, salicilnom kiselinom, tulenom i marihuanom. Dodatno, važno je razmotriti i isključiti uremiju, dijabetičku ketoacidozu te kardiovaskularne bolesti (KENO, 2011.). Pod uvjetom da nisu prisutni klinički znakovi intoksikacije i da nema drugih kontraindikacija preporuča se potaknuti povraćanje (RICHARDSON, 2013.). Nedavno se pokazalo da je hemodijaliza korisna za brzo uklanjanje etanola kod pacijenata s teškim trovanjem (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Potrebno je pratiti rad srca, krvni tlak i napraviti elektrokardiogram. Ukoliko dođe do razvoja metaboličke acidoze i hipoglikemije indicirano je davanje natrijevog hidrogen bikarbonata i dekstroze (KOVALKOVIČOVÁ i sur., 2009.).

## **2.4. Intoksikacije specifičnim otrovima**

### **2.4.1. Intoksikacija antikoagulansima**

Rodenticidi su kemijski pripravci namijenjeni suzbijanju i kontroli populacija glodavaca, kao što su štakori i miševi. Koriste se u različitim sektorima, uključujući poljoprivredu, industriju, ali i u urbanim sredinama zbog svoje učinkovitosti u eliminaciji spomenutih štetnika. Međutim, njihova široka primjena, u kombinaciji s nedostatkom informacija o pravilnoj upotrebi i potencijalnim toksičnim učincima, predstavlja ozbiljnu prijetnju kako zdravlju ljudi tako i zdravlju pasa (BINEV i sur., 2005.; TUŠEK i sur., 2017.). U veterinarskoj praksi, intoksikacija domaćih životinja ovim pripravcima čest je problem, pri čemu su trovanja kod pasa značajno češće zabilježena nego kod drugih domaćih životinja (PETERSON i TALCOTT, 2006.; TUŠEK i sur., 2017.). Antikoagulantni rodenticidi su najčešće korišteni oblici rodenticida širom svijeta. Prema procjenama, oko 95% svih primijenjenih rodenticida čine upravo antikoagulantni mamci (MURPHY, 2009.). Antikoagulantni rodenticidi razvrstavaju se prema kemijskoj strukturi u dvije glavne skupine: derivate hidrosikumarina i derivate indandiona (GUPTA, 2007.; VALCHEV i sur., 2008.). Prva skupina, derivati hidrosikumarina, podijeljena je na spojeve prve generacije u koje ubrajamo kumaklor, kumafuril, kumatetralil i varfarin te spojeve druge generacije kojoj pripadaju brodifakum, bromadiolon, difenakum, dietialon i flokumafen (VALCHEV i sur., 2008.). Drugu skupinu, derivate indandiona, čine klorofacinon, difacinon, pindon i valon (VALCHEV i sur., 2008.). Mogu se proizvesti od mineralnih, biljnih ili sintetskih izvora, a na tržištu su dostupni u obliku tekućina, praškova, pasta, granula i plinova (TUŠEK i sur., 2017.). Prema načinu ulaska u organizam, dijele se na probavne i respiratorne rodenticide, a s obzirom na toksikološka svojstva i brzinu djelovanja razvrstavaju se na brzo djelujuće (akutne), sporo djelujuće (kronične, kumulativne) otrove te na fumigante (TUŠEK i sur., 2017.). Trovanje može nastupiti primarno zbog nepravilno postavljenih mamaca ili pri namjernom izlaganju životinje istima (VALCHEV i sur., 2008.; SREBOČAN i SREBOČAN, 2009.).

#### **2.4.1.1. Mehanizam djelovanja**

Antikoagulantni rodenticidi djeluju inhibicijom sinteze ključnih faktora koagulacije (II, VII, IX i X) u jetri. Tijekom normalnog procesa, vitamin K1 prolazi kroz konverziju u svoj oksidirani oblik, epoksid vitamina K1, koji se potom enzimatski reducira natrag u aktivni oblik vitamina K1 putem enzima vitamina K1 epoksid

reduktaze. Ovaj kontinuirani ciklus omogućava stalnu sintezu aktivnih faktora koagulacije. Međutim, antikoagulantni spojevi blokiraju funkciju vitamina K1 epoksid reduktaze, što dovodi do postupne deplecije aktivnog vitamina K1, rezultirajući prestankom proizvodnje funkcionalnih faktora koagulacije (DORMAN, 1990.). Nadalje, ovi rodenticidi u odgovarajućim dozama dovode do oštećenja endotela kapilara, što rezultira hemoragijskom dijatezom, akutnom anemijom i hipoksijom. Faktori koji povećavaju osjetljivost na antikoagulantne rodenticide uključuju bolesti jetre, pretilost, prehranu bogatu masnoćama, avitaminozu C te dugotrajnu oralnu primjenu tetraciklina i aminoglikozida, koji smanjuju crijevnu floru odgovornu za sintezu vitamina K1 (SREBOČAN i SREBOČAN, 2009.).

#### **2.4.1.2. Klinička slika**

Klinički znakovi intoksikacije mogu se pojaviti već 1 do 2 dana, ali najčešće se javljaju 5 do 7 dana nakon ingestije antikoagulacijskih rodenticida (GFELLER i MESSONNIER, 2004.; DECLEMENTI i SOBCZAK, 2012.). Mnogi vlasnici smatraju da ne trebaju veterinarsku intervenciju sve dok se kod psa ne pojave izraženi klinički simptomi (DORMAN, 1990.). Najčešći klinički simptomi povezani su s krvarenjima, a uključuju depresiju, slabost te blijedilo vidljivih sluznica (GFELLER i MESSONNIER, 2004.; DORMAN, 1990.). U uznapredovanim slučajevima, vidljive sluznice mogu biti blago ikterične, tjelesna temperatura može biti normalna ili blago promijenjena, često povišena, a puls je često slab, ubrzan te nerijetko i aritmičan. Vene su obično prazne, dok je apetit smanjen, a polidipisja izražena (SREBOČAN i SREBOČAN, 2009.). Krvarenja mogu nastati u svim vrstama tkiva i mogu se manifestirati na različite načine. Vanjska krvarenja mogu se očitovati kao melena, epistaksa, hematemeza, hematurija, krvarenja iz gingiva ili iz manjih rana. Unutarnja krvarenja mogu rezultirati hemoabdomenom, hemotoraksom, hemoperitoneumom i/ili intrakranijskim krvarenjem (GFELLER i MESSONNIER, 2004.). Krvarenje u mozak ili leđnu moždinu može dovesti do ozbiljnih poremećaja SŽS-a, napadaja, pareze, paralize ili iznenadne smrti (DORMAN, 1990.). Također se mogu javiti abdominalna distenzija, šepanje, hematomi i prigušeni srčani tonovi. Suženje dišnih puteva uzrokovano krvarenjem u području timusa, oko dušnika ili grkljana može dovesti do ozbiljnih poteškoća u disanju (DORMAN, 1990.). U krvnim nalazima uočava se smanjenje broja eritrocita, prisutnost eritroblasta, smanjena koncentracija hemoglobina te umjereno do izrazito ubrzana sedimentacija. Također, vrijeme zgrušavanja krvi (eng. *Activated Clotting Time*, ACT)

i protrombinsko vrijeme (eng. *Prothrombin Time*, PT) su značajno produženi (SREBOČAN i SREBOČAN, 2009.).

#### **2.4.1.3. Dijagnostika i liječenje**

Slučajevi intoksikacije antikoagulansima predstavljaju značajan izazov za veterinare kliničare zbog često neadekvatnih anamnestičkih informacija i varijabilnosti kliničke slike, od blagih do izrazito teških znakova trovanja s drastičnim pogoršanjem općeg stanja, uključujući i letalan ishod. U nekih pacijenata, bolest može sporo progredirati, dok u drugih simptomi mogu nastati perakutno. Sumnja na intoksikaciju antikoagulantnim rodenticidima temelji se na anamnezi, kliničkoj prezentaciji, hematološkim pretragama te nalazima rendenskih i ultrazvučnih pretraga (KONJEVIĆ i sur., 2004.; PETERSON i TALCOTT, 2006.; GUPTA, 2007.). Dijagnoza se može postaviti i na temelju patološko–anatomske pretrage ili na temelju kemijske analize povraćenog sadržaja, krvi ili tkiva jetre, no isto tako prisutnost antikoagulansa u krvi, urinu ili organima nije uvijek moguće potvrditi, budući da se neki antikoagulansi, poput bromadiolona, relativno brzo metaboliziraju. Stoga, kada je to moguće, preporučuje se dokazivanje prisutnosti njihovih metabolita (RODER, 2001.; KONJEVIĆ i sur., 2004.). Od hematoloških pretraga potrebno je napraviti kompletnu krvnu sliku, biokemijske pretrage krvi te testove koagulacije. Kod većine pacijenata s intoksikacijom antikoagulantnim rodenticidima uočen je raspon od blage do teške anemije, trombocitopenije i hipoproteinemije. Ovi simptomi nisu stalno prisutni i variraju ovisno o lokaciji i intenzitetu krvarenja. U slučaju intoksikacija antikoagulansima, čest nalaz je produljeno PT, aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (eng. *Activated Partial Thromboplastin Time*, APTT) i ACT (RODER, 2001.; GUPTA, 2007.). U slučajevima kada dostupna dijagnostička oprema nije adekvatna, dijagnoza se može temeljiti na kliničkom odgovoru na terapiju vitaminom K1 (GUPTA, 2007.). U diferencijalnoj dijagnostici potrebno je razmotriti i isključiti diseminiranu intravaskularnu koagulaciju, kongenitalne poremećaje u faktorima koagulacije, von Willebrandovu bolest, trombocitopeniju, pseću erlihiozu, teške jetrene bolesti, toplinske udare te teške imunosno posredovane poremećaje kao što je imunosno posredovana trombocitopenija (GUPTA, 2007.).

Kod pasa koji su pojeli otrovni mamac indicirano je izazvati povraćanje ukoliko nije prošlo više od 1-2 sata. Ako pas nije uspio povratiti, a otrov je unesen prije 2 do 4 sata, preporučuje se ispiranje želuca (GFELLER i MESSONNIER, 2004.). Također,

preporuča se primjena medicinskog ugljena i laksativa (PETERSON i TALCOTT, 2006.). U slučajevima teških krvarenja s hematokritom ispod 15%, indicirana je transfuzija pune krvi (10 - 20 ml/kg tjelesne mase) ili krvne plazme (9 ml/kg tjelesne mase) (RODER, 2001.) čime se nadoknađuju i koagulacijski faktori (PETERSON i TALCOTT, 2006.). Hipovolemiju je moguće kompenzirati i terapijom tekućinama. Također, preporučuje se primjena vitamina C i (profilaktički) antibiotika (SREBOČAN i SREBOČAN, 2009.). U slučajevima hemotoraksa praćenog dispnejom potrebno je hitno provesti torakocentezu, dok je kod perikardijalne tamponade neophodna perikardiocenteza (PETERSON i TALCOTT, 2006.). Ipak, jedna od kontraindikacija za ove postupke je upravo sumnja na trovanje antikoagulansima, međutim ako se pacijent guši ili je hemodinamski dekompenziran zbog tamponade, intervencija će biti neophodna dok se kod pacijenata sa stabilnim izljevom preporučuje pričekati da vitamin K počne djelovati prije provođenja punkcije.

Za antidotsku terapiju u slučajevima trovanja antikoagulansima koristi se vitamin K1, koji se primjenjuje dokle god u organizmu ostaju prisutne toksične koncentracije antikoagulansa. U slučaju trovanja varfarinom, doza vitamina K1 za pse kreće se između 0,25 i 2,5 mg/kg tjelesne mase, dok se kod trovanja antikoagulansima druge generacije preporučuje doza od 2,5 do 5,0 mg/kg tjelesne mase, primijenjena jednom dnevno (GFELLER i MESSONNIER, 2004.). Terapija vitaminom K1 obično traje najmanje 3 do 4 tjedna. Za vrijeme liječenja, važno je ograničiti fizičku aktivnost kako bi se smanjio rizik od potencijalnih povreda. Nakon završetka terapije, potrebno je pratiti protrombinsko vrijeme još 2 do 5 dana kako bi se pravovremeno uočila moguća ponovna pojava koagulopatije (RODER, 2001; GUPTA, 2007.).

Prognoza je obično povoljna kod pacijenata koji su krenuli s liječenjem prije nego što su se pojavili klinički simptomi. Kada je već došlo do krvarenja, prognoza ovisi o kliničkoj manifestaciji i mjestu krvarenja (DORMAN, 1990.).

## **2.5. Intoksikacije drogama**

### **2.5.1. Intoksikacija THC-om**

*Cannabis sativa*, poznata kao marihuana, biljka je koja ima dugu povijest upotrebe kako u medicinske svrhe tako i kao „rekreativna supstanca“. Prema istraživanjima, smatra se jednom od najčešće korištenih ilegalnih supstanci u svijetu (DONALDSON, 2002; FITZGERALD i sur., 2021; BINAGIA i sur. 2024.).



Marihuana u svojim cvjetovima i lišću sadrži mnoge aktivne metabolite poznate kao kanabinoidi, od kojih su dva najvažnija tetrahidrokanabinol (THC) i kanabidiol (CBD). Tetrahidrokanabinol je klasični kanabinoid koji je odgovoran za psihoaktivne učinke marihuane, dok je kanabidiol primarni ne-psihoaktivni metabolit koji ima poznata neuroprotektivna i antioksidativna svojstva (ASHTON, 2001.; FITZGERALD i sur., 2021.; BINAGIA i sur., 2024). Kod ljudi se upotrebljava kao antiemetik, analgetik, antikonvulziv, mišićni relaksans, stimulans apetita te za smanjenje intraokularnog tlaka kod glaukoma (BINAGIA i sur., 2024.).

S porastom učestalosti legalizacije marihuane diljem svijeta, intoksikacija ovom supstancom postaje sve češći razlog zbog kojeg vlasnici kućnih ljubimaca traže hitnu veterinarsku skrb. Otrovanje životinja marihuanom obično je posljedica slučajnog unosa, bilo peroralno ili inhalacijom. Marihuana se najčešće koristi kao cigareta marihuana odnosno "joint", a može se samljeti u čaj ili ispeći u razne kolačiće (eng. *cookies, brownies*) te torte (ASHTON, 2001.; VOLMER, 2005.). Mnoge životinje otuju se ingestijom upravo na ovaj način jer im je marihuana u tortama i kolačićima privlačna (JANCZYK i sur., 2004.).

Unatoč tome što marihuana nije čest izbor za namjerno trovanje životinja, činjenica da su slučajna trovanja kućnih ljubimaca sve češća zbog široke dostupnosti u domaćinstvima je zabrinjavajuća (CULLER i VIGANI, 2019; SINCLAIR i sur., 2006.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.).

#### **2.5.1.1. Mehanizam djelovanja**

Kanabinoidni receptori, CB1 i CB2, transmembranski su receptori identificirani u štakora, zamorčića, pasa, svinja, majmuna i ljudi (ASHTON, 2005.).

CB1 receptori su prisutni na presinapsama u moždanoj kori, gdje reguliraju kognitivne funkcije, dok se u amigdali i hipokampusu bave regulacijom emocija. Receptori CB1 u malom mozgu igraju ulogu u dopaminergičnom signaliziranju povezanom s motorikom, dok receptori u bazalnim ganglijima i autonomnom živčanom sustavu sudjeluju u regulaciji percepcije boli te funkcijama probavnog i kardiovaskularnog sustava (ASHTON, 2005). Inhibicija cikličkog adenozin monofosfata (cAMP) i stimulacija protein kinaza u modulaciji ionskih kanala, osobito natrijevih i kalcijevih dovodi do smanjenja otpuštanja kako ekscitatornih tako i inhibitornih neurotransmitera (ASHTON, 2005.; JANCZYK i sur., 2005.) poput acetilkolina, dopamina,  $\gamma$ -aminomaslačne kiseline, histamina, 5-hidroksitriptamina,

norepinefrina, opioidnih peptida i prostaglandina što dovodi do neuroloških i kardiovaskularnih simptoma (DONALDSON, 2002.; CULLER i VIGANI, 2019.).

CB2 receptori su prisutni u perifernom živčanom sustavu i imunološkom sustavu, gdje igraju ključnu ulogu u modulaciji upalnih procesa i percepciji boli (DI MARZO i DE PETROCELLIS, 2006.).

#### **2.5.1.2. Klinička slika**

Većina intoksikacija nije smrtonosna, ali mogu rezultirati teškim kliničkim znakovima koji zahtijevaju intenzivnu njegu pacijenta, odnosno možemo reći da unos ili inhalacija THC-a ima nisku stopu mortaliteta, ali visoku stopu morbiditeta (BRUTLAG i HOMMERDING, 2018.; FITZGERALD i sur., 2021.). THC u pasa ima veliku sigurnosnu marginu s minimalnom oralnom letalnom dozom većom od 3 g/kg. Međutim, utvrđivanje stvarno toksične doze THC-a u mg/kg je izazovno zbog varijabilne čistoće marihuane i različitih načina izlaganja istoj (FITZGERALD i sur., 2013.). Nespecifični simptomi toksičnosti marihuane često predstavljaju dijagnostički izazov veterinarima ukoliko vlasnici ili nisu svjesni ili ne žele raspravljati o mogućoj izloženosti pacijenta istoj (FITZGERALD i sur., 2021.).

Prema bazi podataka ASPCA-e i APCC-a uobičajeni znakovi trovanja kod pasa uključuju letargiju, depresiju SŽS-a, ataksiju, povraćanje, urinarnu inkontinenciju, hipersenzibilitet na pokret ili zvuk, midrijazu, hiperesteziju, salivaciji bradikardiju (DONALDSON, 2002.; BRUTLAG i HOMMERDING, 2018.). Klinički simptomi mogu se pojaviti već pet minuta nakon ingestije, dostižu najvišu izraženost tri sata nakon unosa i mogu perzistirati od 30 minuta do 96 sati nakon toga (ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015). Akutna pojava urinarne inkontinencije nije često zabilježena kod izloženosti drugim toksinima te može služiti kao korisna indikacija veterinarskom osoblju za razmatranje moguće izloženosti THC-u.

Od drugih kliničkih znakova rjeđe se javljaju simptomi poput uznemirenosti, agresije, bradipneje, hipotenzije, tahikardije i nistagmusa, napadaji i komatozna stanja.

Smrtnost kućnih ljubimaca uslijed trovanja marihuanom iznimno je rijetka, no sve veća prisutnost rekreativnih i medicinskih sintetičkih THC proizvoda povećava stupanj izloženosti kućnih ljubimaca kao i rizik od nastanka ozbiljnih i potencijalno životno ugrožavajućih kliničkih znakova (BRUTLAG i HOMMERDING, 2018; CULLER i VIGANI, 2019.).

### 2.5.1.3. Dijagnoza i terapija

Dijagnoza se temelji na anamnezi i rezultatima dijagnostičkih pretraga, kao što su analize sadržaja želuca i urina. Testiranje na prisutnost THC-a uključuje uporabu humanih urinarnih tzv. „multidrug imunoloških testova/kitova” (eng. *Human Urine Multi-drug Test*, HUMT), čija je upotreba ograničena zbog potencijalno nedovoljne koncentracije izlučenih detektabilnih metabolita, što može rezultirati lažno pozitivnim nalazima (BINAGIA i sur., 2024.). Od velike je kliničke važnosti diferencijalno dijagnostički isključiti sve potencijalne uzroke koji mogu dovesti do razvoja akutnih neuroloških znakova, uključujući sistemske uzroke poput hipoglikemije i portosistemske anastomoze te intrakranijalne uzroke poput meningitisa (BINAGIA i sur., 2024.). Sveobuhvatno testiranje trebalo bi uključivati uzimanje uzoraka za kompletnu krvnu sliku (KKS), biokemijske pretrage (BK), pretrage žučnih kiselina, određivanje razine amonijaka te bi bilo poželjno provesti naprednu slikovnu dijagnostiku poput ultrazvuka (UZV) ili radiografije (RTG) (BINAGIA i sur., 2024.). THC je moguće dokazati u krvi i krvnoj plazmi metodom tankoslojne kromatografije (eng. *Thin Layer Chromatography*, TLC ) ili plinske kromatografije (eng. *Gas Chromatography*, GC) sa masenom spektrometrijom (MS) (JANCZYK i sur., 2004.).

Prognoza je u pravilu povoljna uz pravodobno postupanje, odnosno liječenje koje uključuje (JANCZYK i sur., 2004.) provođenje dekontaminacije organizma, minimiziranje apsorpcije te simptomatsku i potpurnu terapiju (DONALDSON, 2002.; JANCZYK i sur., 2004.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.).

Induciranje povraćanja unutar 30 minuta preporučuje se isključivo kod asimptomatskih pasa, dok kod simptomatskih osim intravenske primjene Ringerove ili fiziološke otopine, preporuča se i primjena aktivnog ugljena i laksativa kako bi se prevenirala apsorpcija, potaknula enterohepatička cirkulacija i reduciralo trajanje kliničkih znakova (DONALDSON, 2002.; BISCHOFF, 2012.).

Diazepam se preferira za sedaciju uznemirenih pacijenata s izraženom nadraženošću SŽS-a. Preporučuje se primjena niske početne doze (0,25 do 0,5 mg/kg intravenozno) radi izbjegavanja prekomjerne sedacije (DONALDSON, 2002.; JANCZYK i sur., 2004.; BISCHOFF, 2012.).

Uzimajući u obzir da je THC izrazito topljiv u mastima, u slučajevima teške intoksikacije s izraženim neurološkim, kardiovaskularnim i/ili respiratornim simptomima, intravenska terapija lipidnom emulzijom (ILE) navodi se kao moguća opcija liječenja (BISCHOFF, 2012.; CULLER i VIGANI, 2019.).

Do potpunog oporavka dolazi za jedan do tri dana, ovisno o dozi i načinu unosa THC-a pa se tako većina pasa koji su bili izloženi manjim dozama dima oporavi već unutar nekoliko sati, dok one koje ingestiraju veće doze manifestiraju kliničke simptome tijekom višednevnog razdoblja (VOLMER, 2005.; ŠATROVIĆ i KRKALIĆ, 2015.). Preporuka je pacijenta promatrati najmanje 5 dana nakon ingestije kako bi se prevenirale slučajne ozljede zbog rezidualne ataksije (BISCHOFF, 2012.).

### 3. MATERIJAL I METODE

Za potrebe izrade ovog diplomskog rada pregledani su arhivski podaci „Vef. Protokola“ pasa s radnom dijagnozom intoksikacije ili ingestije moguće toksičnih (otrovnih/štenih/opasnih) tvari zaprimljenih u Kliniku za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u razdoblju od 1. siječnja 2020. do 1. siječnja 2023.

Ulazni kriteriji ovog istraživanja bili su pisani pristanak vlasnika za korištenje podataka (putem potpisivanja Obrasca „Pristanak na dijagnostiku i liječenje“) te kompletna medicinska dokumentacija u „Vef.Protokol“-u.

Istraživanje je dobilo suglasnost od strane Povjerenstva za etiku u veterinarstvu na 7. redovitoj sjednici u akademskoj godini 2023./2024. održanoj 27. veljače 2023. koja je potom potvrđena Odlukom od strane Fakultetskog vijeća Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Analizom arhivskih podataka „Vef. Protokol“-a Klinike za unutarnje bolesti, u istraživanom razdoblju 141 pas s radnom dijagnozom intoksikacije ili ingestije moguće toksičnih tvari zadovoljio je ranije spomenute ulaznim kriterijima. U istraživanoj populaciji prikupljeni su i statistički analizirani slijedeći podatci: pasmina, dob, spol, tjelesna masa, simptomi prijavljeni od strane vlasnika te simptomi zabilježeni tijekom kliničkog pregleda i daljnje dijagnostičke obrade, nalazi provedenih dijagnostičkih postupaka (KKS, BK, RTG, UZV), liječenje tijekom stabilizacije, vrijeme hospitalizacije te konačni kratkoročni ishod.

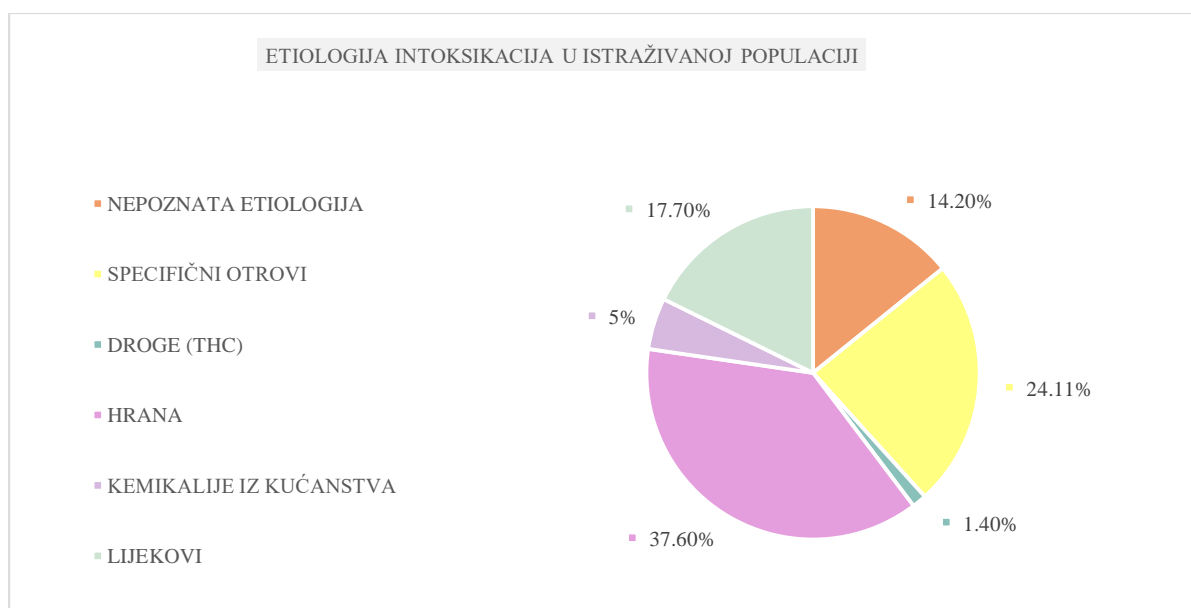
Svim pacijentima je prilikom prijema detaljno uzeta anamneza, a potom je proveden opći klinički pregled radi procjene njihovog trenutnog zdravstvenog stanja. U pacijenata koji su zaprimljeni tijekom napadaja prvo je provedena hitna stabilizacija. Obzirom na tip intoksikacije, u svakog pacijenta napravljen je individualizirani dijagnostički i terapijski plan koji je uključivao laboratorijsku dijagnostiku (KKS, BK), slikovnu dijagnostiku (RTG, UZV) te protokol stabilizacije.

Deskriptivna statistička analiza provedena je standardnim metodama statistike u programu Microsoft Office Excel 2022. Prosječne vrijednosti prikazane su kao srednja vrijednost  $\pm$  dvije standardne devijacije (SD).

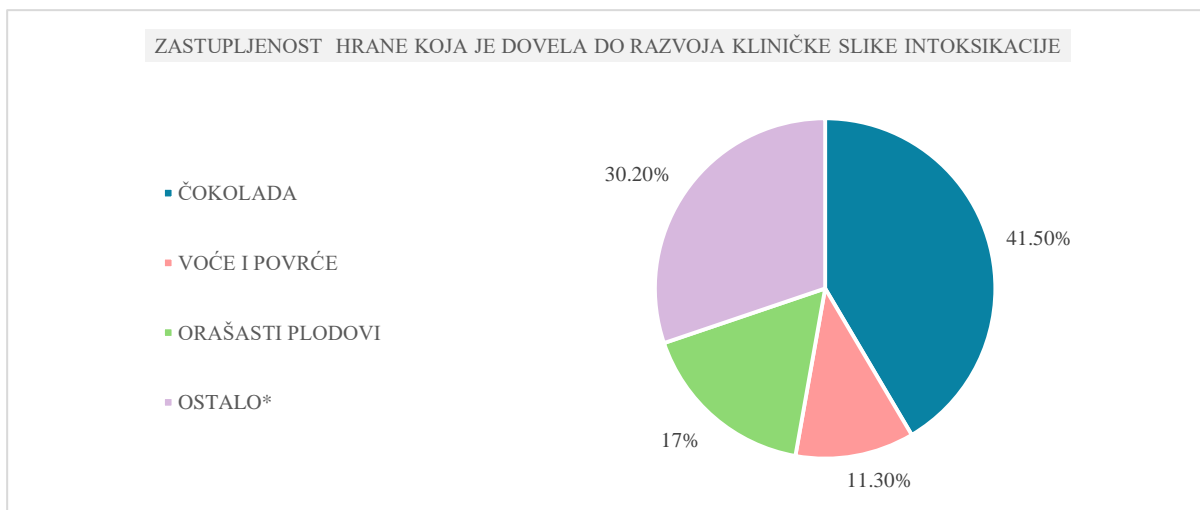
## 4. REZULTATI

### 4.1. Istraživana populacija

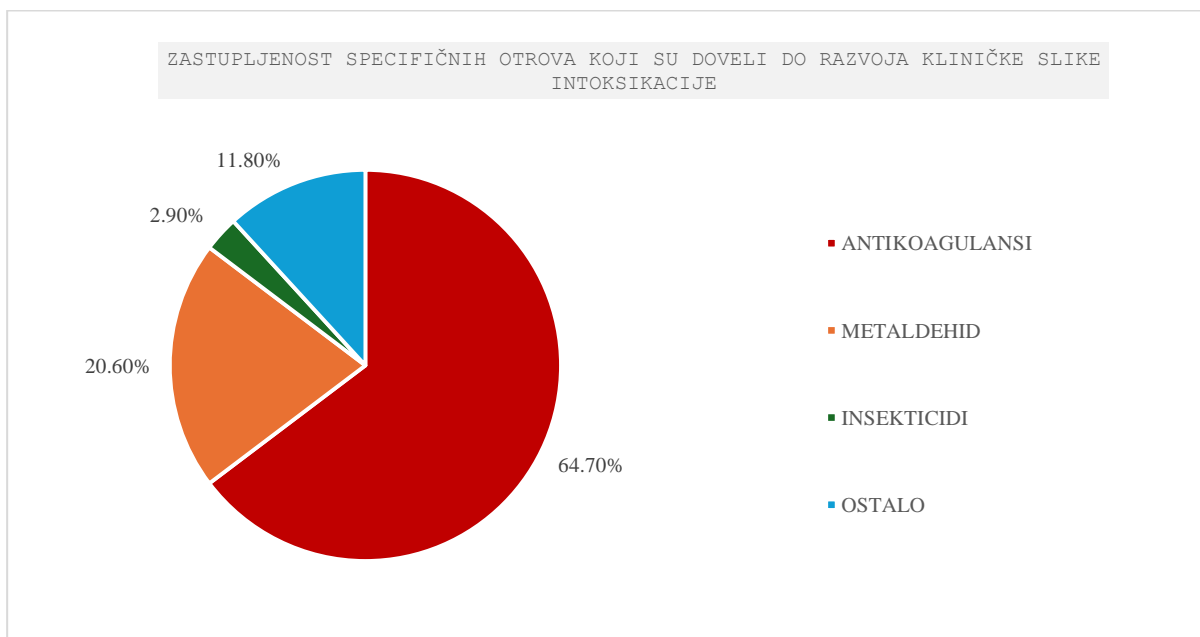
Tijekom istraživano razdoblja, od ukupno 8993 psa zaprimljenih u Kliniku za unutarnje bolesti (tzv. bolnička populacija), 141 pas (1,6%) je zaprimljen s radnom dijagnozom intoksikacije ili ingestije opasnih, štetnih i/ili toksičnih tvari. Od ukupno 141 pacijenta 37,6% (53/141) je bilo intoksicirano hranom, 17,7% (25/141) lijekovima, dok su 24,1% (34/141) bili otrovani raznim specifičnim otrovima. Kemikalije iz kućanstva bile su uzrok trovanja u 5% (7/141), a droge u svega 1,4% (2/141) pacijenata. U 14,2% slučajeva etiologija nije bila utvrđena, ali je temeljem anamneze i kliničke slike postavljena temeljita sumnja na trovanje (Slika 1) Pacijente otrovane hranom i specifičnim otrovima dodatno smo podijelili u po 4 osnovne kategorije prema najučestalijim vrstama hrane (Slika 2) i otrova (Slika 3) pri čemu su u kategoriju „ostalo“ svrstani pacijenti koji su zaprimljeni zbog konzumacije različitih namirnica poput sirovog tijesta, komposta, ksilitola te razne kuhane i konzervirane hrane (Slika 2) te otrova za lisice, nepoznatog otrova i otrova daždevnjaka (Slika 3).



**Slika 1.** Prikaz etiologije intoksikacija u istraživanoj populaciji

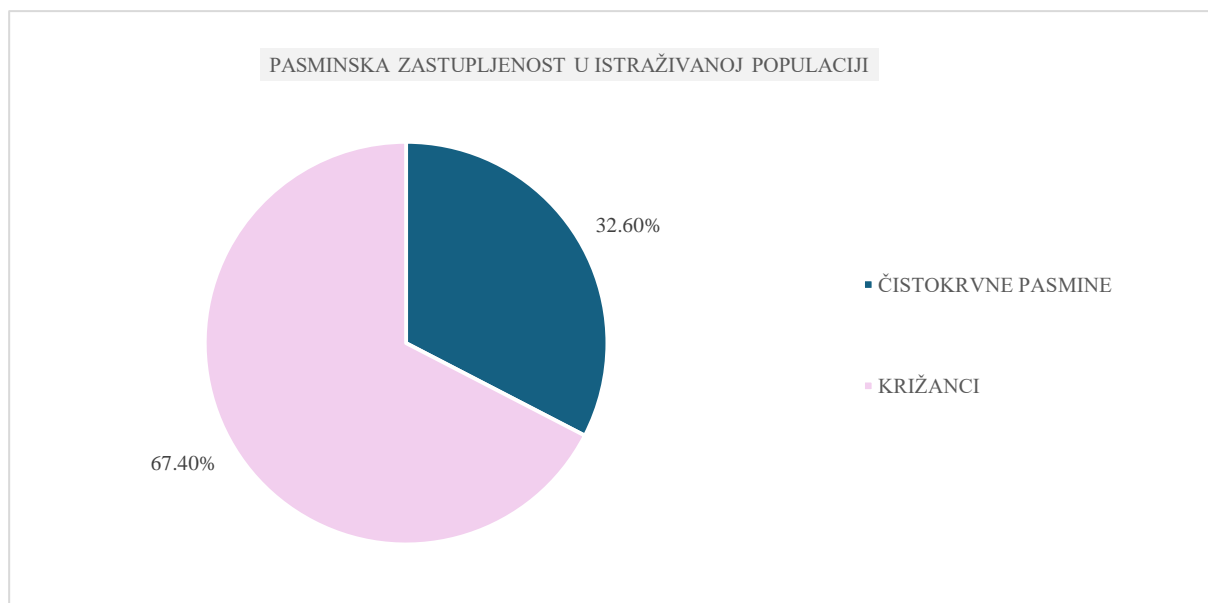


**Slika 2.** Prikaz zastupljenosti hrane koja je dovela do razvoja kliničke slike intoksikacije



**Slika 3.** Prikaz zastupljenosti specifičnih otrova koji su doveli do razvoja kliničke slike intoksikacije

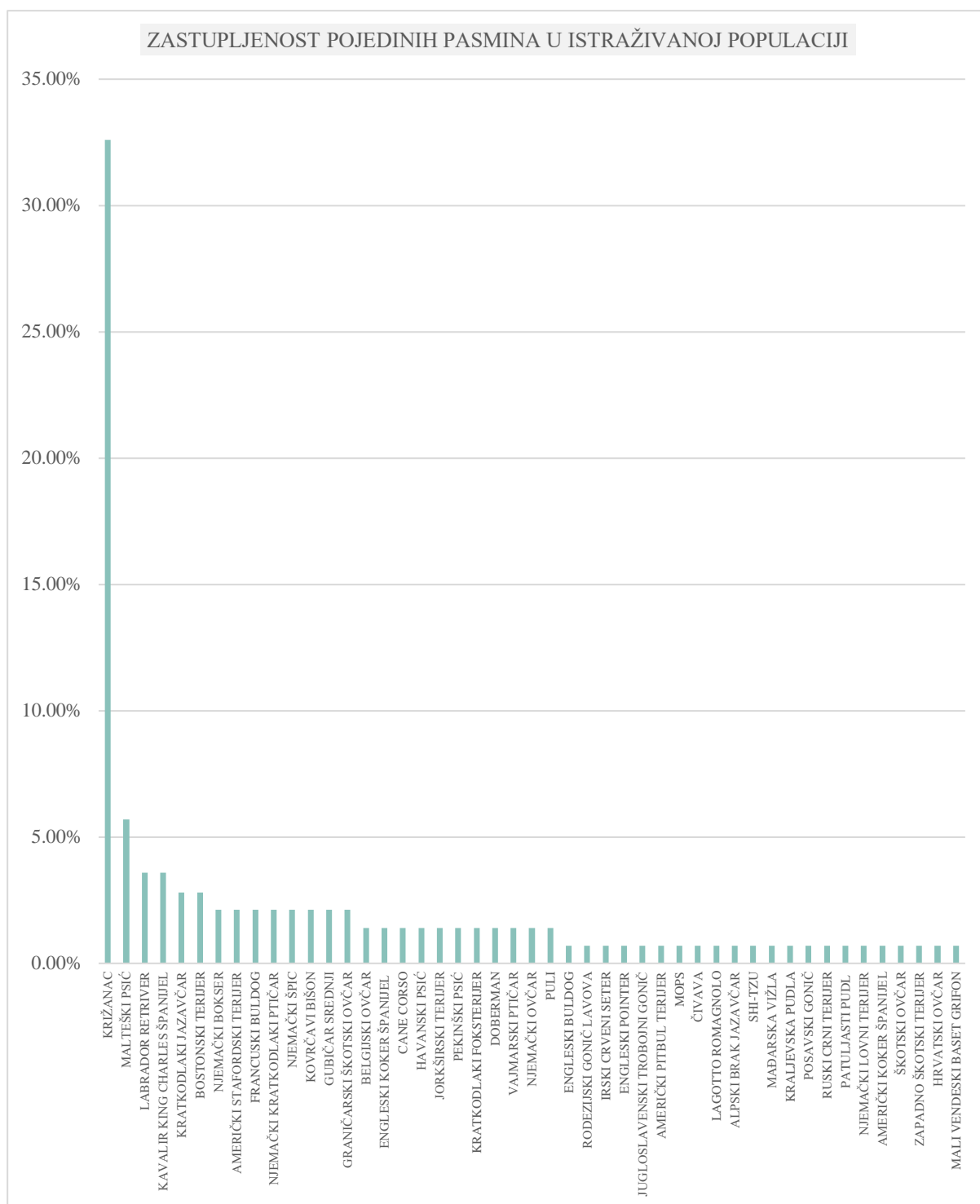
Istraživana skupina obuhvatila je 46 različitih pasmina i križance, pri čemu su križanci činili 32,6% (46/141), dok je preostalih 67,4% (95/141) pripadalo čistokrvnim pasminama. (Slika 4)



**Slika 4.** Prikaz pasminske zastupljenosti u istraživanoj populaciji

Među čistokrvnim pasminama najzastupljenije su bile: malteški psić s 5,7% (8/141), labrador retriever i kavalir King Charles španijel svaki s po 3,6% (5/141), kratkodlaki jazavčar i bostonski terijer svaki s po 2,8% (4/141), a njemački bokser, američki stafordski terijer, francuski buldog, njemački kratkodlaki ptičar, njemački špic, kovrčavi bišon, gubičar srednji i graničarski škotski ovčar svaki s po 2,1% (3/141). Ostale pasmine, uključivale su belgijskog ovčara, engleskog koker španijela, cane corsa, havanskog psića, jorkširskog terijera, pekinškog psića, kratkodlakog foksterijera, dobermana, vajmarskog ptičara, njemačkog ovčara i pulija, a bile su zastupljene s po 1,4% (2/141). Najmanje zastupljene pasmine (0,7%; 1/141), zajedno sa svim pasminama uključenim u istraživanje prikazane su na Slici 5 i u Tablici 1.





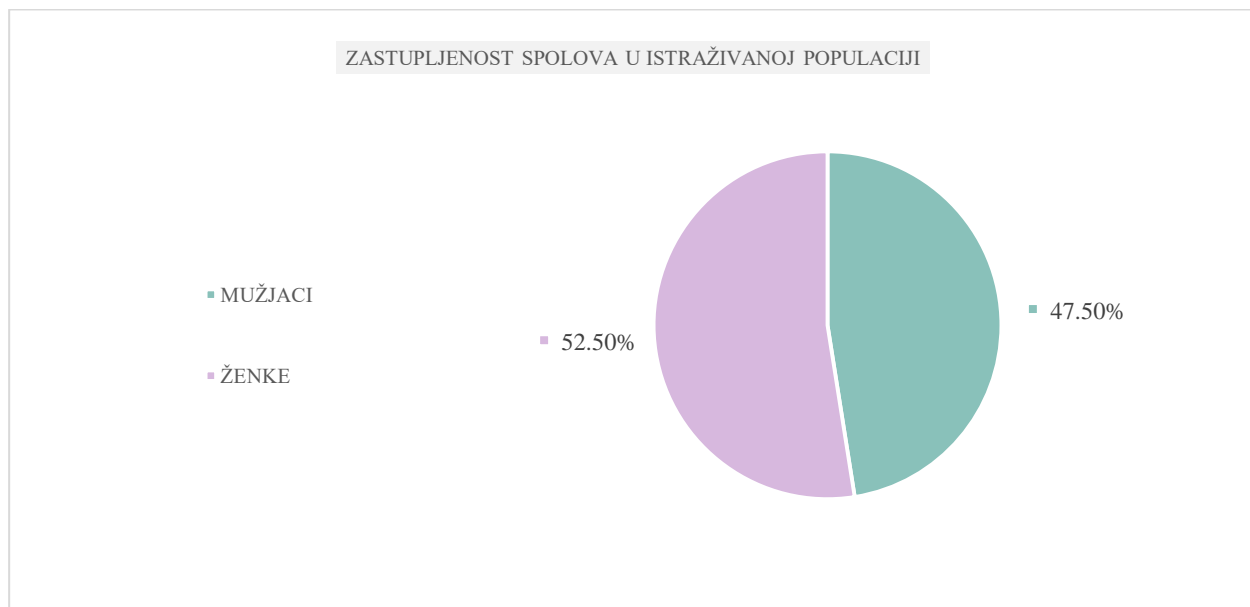
**Slika 5.** Prikaz zastupljenosti pojedinih pasmina u istraživanoj populaciji

**Tablica 1.** Usporedba udjela pojedine pasmine u istraživanoj populaciji s udjelom pasmina u ukupnoj bolničkoj populaciji

PASMINA	ISTRAŽIVANA POPULACIJA (N=141)	BOLNIČKA POPULACIJA (N=8993)
KRIŽANAC	32,60%	30,60%
MALTEŠKI PSIĆ	5,70%	6,30%
LABRADOR RETRIVER	3,60%	3,50%
KAVALIR KING CHARLES ŠPANIJEL	3,60%	2,20%
KRATKODLAKI JAZAVČAR	2,80%	0,30%
BOSTONSKI TERIJER	2,80%	0,70%
NJEMAČKI BOKSER	2,13%	1,30%
AMERIČKI STAFORDSKI TERIJER	2,13%	2,70%
FRANCUSKI BULDOG	2,13%	2,60%
NJEMAČKI KRATKODLAKI PTIČAR	2,13%	0,40%
NJEMAČKI ŠPIC	2,13%	2%
KOVRČAVI BIŠON	2,13%	1,10%
GUBIČAR SREDNJI	2,13%	1,60%
GRANIČARSKI ŠKOTSKI OVČAR	2,13%	0,90%
BELGIJSKI OVČAR	1,40%	2,40%
ENGLESKI KOKER ŠPANIJEL	1,40%	0,50%
CANE CORSO	1,40%	0,70%
HAVANSKI PSIĆ	1,40%	0,50%
JORKŠIRSKI TERIJER	1,40%	2,70%
PEKINŠKI PSIĆ	1,40%	1,50%
KRATKODLAKI FOKSTERIJER	1,40%	0,10%
DOBERMAN	1,40%	0,80%
VAJMARSKI PTIČAR	1,40%	0,50%
NJEMAČKI OVČAR	1,40%	2,30%
PULI	1,40%	0,10%
ENGLESKI BULDOG	0,70%	0,80%
RODEZIJSKI GONIČ LAVOVA	0,70%	0,50%
IRSKI CRVENI SETER	0,70%	0,20%
ENGLESKI POINTER	0,70%	0,10%
JUGOSLAVENSKI TROBOJNI GONIČ	0,70%	0,30%
AMERIČKI PITBUL TERIJER	0,70%	0,20%
MOPS	0,70%	1%
ČIVAVA	0,70%	1,10%
LAGOTTO ROMAGNOLO	0,70%	0,70%
ALPSKI BRAK JAZAVČAR	0,70%	0,10%
SHI-TZU	0,70%	2,70%
MAĐARSKA VIŽLA	0,70%	0,50%
KRALJEVSKA PUDLA	0,70%	0,20%
POSAVSKI GONIČ	0,70%	0,20%
RUSKI CRNI TERIJER	0,70%	0,10%
PATULJASTI PUDL	0,70%	0,50%
NJEMAČKI LOVNI TERIJER	0,70%	0,20%
AMERIČKI KOKER ŠPANIJEL	0,70%	0,20%
ŠKOTSKI OVČAR	0,70%	0,20%
ZAPADNO ŠKOTSKI TERIJER	0,70%	1,50%
HRVATSKI OVČAR	0,70%	0,40%
MALI VENDESKI BASET GRIFON	0,70%	0,04%

ISTRAŽIVANA POPULACIJA-psi zaprimljeni s radnom dijagnozom intoksikacije ili ingestije opasnih, štetnih i/ili toksičnih tvari, UKUPNA BOLNIČKA POPULACIJA-svi psi zaprimljeni u istraživanom razdoblju, bez obzira na radnu dijagnozu

Mužjaci su činili 47,5% (67/141) istraživane populacije, dok su ženke bile nešto zastupljenije, s udjelom od 52,5% (74/141). (Slika 6)



**Slika 6.** Prikaz zastupljenosti spolova u istraživanoj populaciji

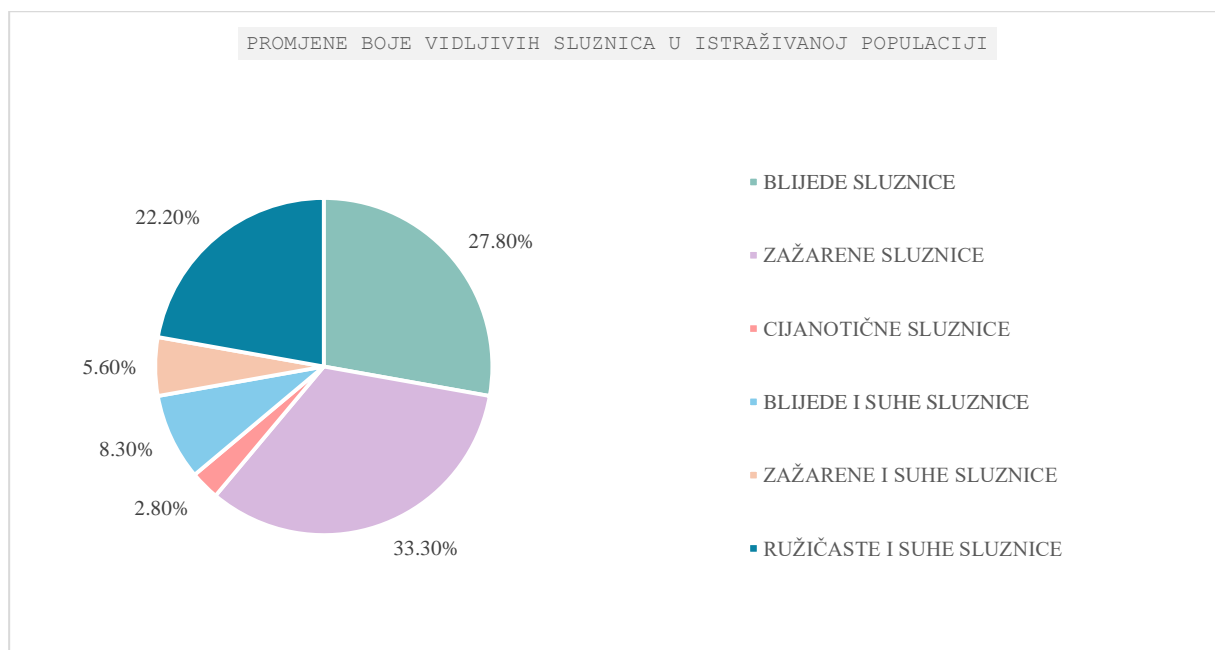
Prosječna dob iznosila je  $3,9 \pm 4$  godine (u rasponu od 1 do 18 godina), a prosječna tjelesna masa  $14,1 \pm 9,8$  kg, s rasponom od 2,2 do 41 kg.

Prosječno vrijeme koje je proteklo od ingestije štetne, opasne i/ili toksične tvari do prijema u Kliniku za unutarnje bolesti bilo je poznato u 87,9% (124/141) pacijenta, a iznosilo je 16 sati i 40 minuta  $\pm$  25 sati i 29 minuta. Najkraći vremenski period protekao od ingestije do prijema iznosio je 15 minuta, a najduži 6 dana. U 12,1% slučajeva, anamnestički podatci nisu otkrili vrijeme unosa štetne, opasne i/ili toksične tvari jer su psi boravili u dvorištu ili stanu/kući bez nadzora, ali isto tako jedan od razloga jest i nedostatak sjećanja vlasnika na moguće incidente ili konzumaciju hrane ili predmeta koji su mogli biti toksični.

## 4.2. Klinički podatci

Tijekom kliničkog pregleda, prosječno vrijeme kapilarnog punjenja (eng. *Capillary Refill Time*, CRT) iznosilo je  $1,5 \pm 0,4$  sekundu, s rasponom od 1 do 3 sekunde. Odstupanja od referentnih vrijednosti CRT-a (1-2 sekunde) zabilježena su u 21,3% (30/141) pacijenata.

Abnormalnosti prilikom pregleda vidljivih sluznica zabilježene su u 25,5% slučajeva (36/141) pri čemu je 33,3% (12/36) pacijenata imalo zažarene sluznice, 27,8% (10/36) blijede, 22,2% (8/36) ružičaste i suhe, 8,3% (3/36) blijede i suhe, 5,6% (2/36) zažarene i suhe, dok je 2,8% (1/36) pacijenata imalo cijanotične sluznice. (Slika 7)



**Slika 7.** Prikaz promjena boje vidljivih sluznica u istraživanoj populaciji

Mjerenjem rektalne temperature zabilježena su odstupanja od referentnog raspona u 12% (17/141) pacijenata pri čemu je u 7,8% (11/141) pacijenata zabilježena hipotermija ( $<37,8$  °C), a u 4,3% (6/141) hipertermija ( $>39,5$  °C).

Auskultacijom srca odstupanja su zabilježena u 6,4% slučajeva (9/141) pri čemu je u 44,4% (4/9) bio čujan šum na srcu, 33,3% (3/9) je bilo tahikardično, 11,1% (1/9) bradikardično, dok je u 11,1% (1/9) zabilježena kombinacija bradikardije i šuma.

Promjene pri auskultaciji pluća evidentirane su kod 12,8% pacijenata (18/141) pri čemu je u 77,8% (14/18) pacijenata zabilježen obostrano blago pooštren dišni šum, a u 5,6% (1/18) stišan inspirij. Tahipneja, obostrano pooštren dišni šum u kombinaciji sa stridorom te bilateralni

hropci nad plućima i trahejom bili su prisutni u 5,6% (1/18) pacijenata u svakoj od spomenutih kategorija pacijenata s uočenim respiratornim promjenama. (Tablica 2).

**Tablica 2.** Promjene zabilježene pri auskultaciji pluća

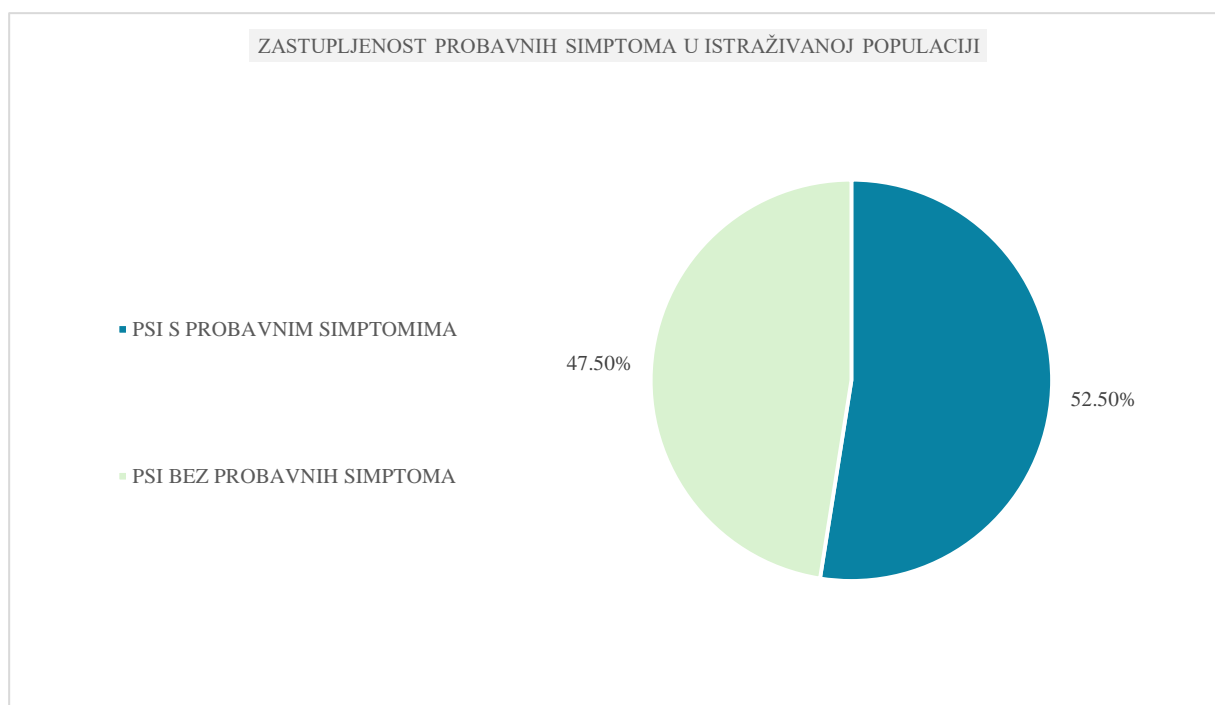
PROMJENE ZABILJEŽENE PRI AUSKULTACIJI PLUĆA:	UDIO (BROJ) PACIJENATA:	UDIO (BROJ) PACIJENATA U ODNOSU NA UKUPNU ISTRAŽIVANU POPULACIJU
OBOSTRANO BLAGO POOŠTREN DIŠNI ŠUM	77,8% (14/18)	9,9% (14/141)
STIŠAN INSPIRIJ	5,6% (1/18)	0,7% (1/141)
TAHIPNEJA	5,6% (1/18)	0,7% (1/141)
OBOSTRANO BLAGO POOŠTREN DIŠNI ŠUM I STRIDOR	5,6% (1/18)	0,7% (1/141)
BILATERALNI HROPCI NAD PLUĆIMA I TRAJEJOM	5,6% (1/18)	0,7% (1/141)

U istraživanoj populaciji pasa, odstupanja pri palpaciji abdomena zabilježena su u 34% slučajeva (48/141) pri čemu je u 28,2% (22/48) pacijenata abdomen je bio napet, u 20,8% (10/48) bolan, dok je u 20,8% (10/48) zabilježena kombinacija napetosti i boli. U 6,3% (3/48) pacijenata abdomen je istovremeno bio napet i nestlačiv, a u 2,1% (1/48) nestlačiv te u 2,1% (1/48) distendiran s crijevima u spazmu.

Probavni klinički znakovi bili su prisutni u 52,5% (74/141), neurološki u 41,1% (58/141), a respiratorni u 20,6% (29/141) istraživane populacije. (Slika 8,Slika 9,Slika 10).

### **Probavni simptomi**

Prosječno vrijeme koje je proteklo od ingestije do trenutka kada su vlasnici prvi put uočili probavne simptome iznosilo je 15 sati i 44 minute  $\pm$  17 sati i 55 minuta, s rasponom od 10 minuta do tri dana. Najčešće zabilježeni probavni simptomi bili su: povraćanje u 44,6% (33/74), povraćanje u kombinaciji s proljevom u 24,3% (18/74), proljev u 14,9% (11/74) te slinjenje u 8,1% (6/74) istraživane populacije. Melena i nagon za povraćanjem zabilježeni su kao pojedinačni simptomi u 2,7% (2/74), a inapetenca i mekana stolica u samo 1,4% (1/74) istraživane populacije. (Tablica 3)



**Slika 8.** Prikaz zastupljenosti probavnih simptoma u istraživanoj populaciji

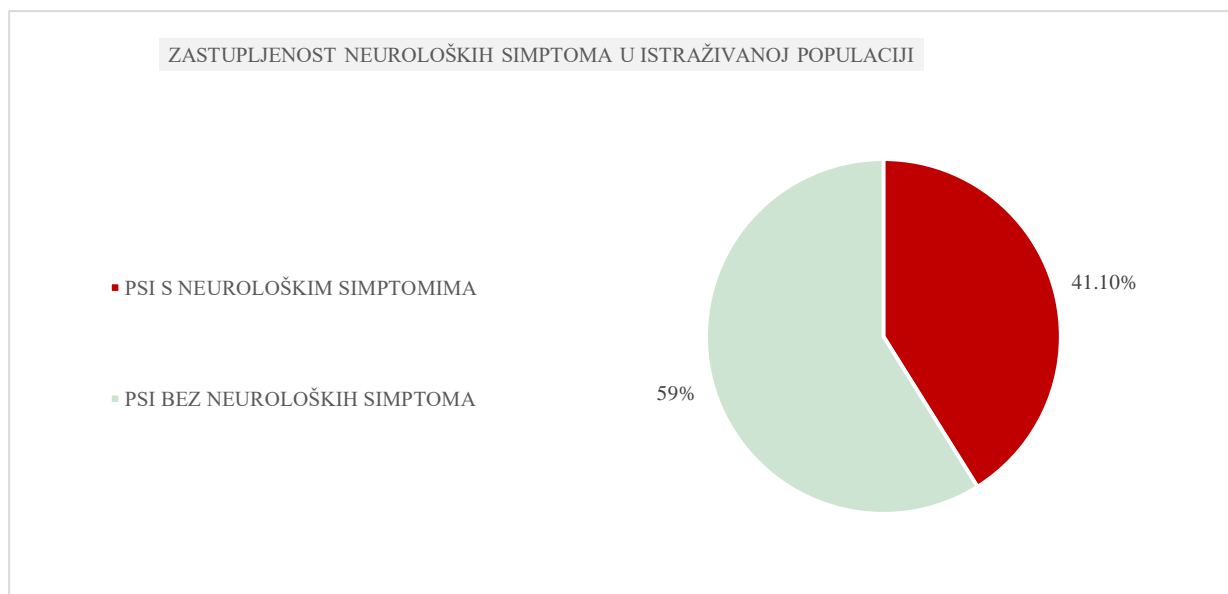
**Tablica 3.** Probavni simptomi u istraživanoj populaciji

GASTROINTESTINALNI ZNAKOVI	UDIO (BROJ) PACIJENATA
POVRAĆANJE	44,6 % (33/74)
POVRAĆANJE I PROLJEV	24,3% (18/74)
PROLJEV	14,9% (11/74)
SLINJENJE	8,1% (6/74)
NAGON ZA POVRAĆANJE	2,7% (2/74)
MELENA	2,7% (2/74)
MEKANA STOLICA	1,4% (1/74)
INAPETENCA	1,4% (1/74)

### Neurološki simptomi

Prosječno vrijeme proteklo od ingestije do trenutka kada su vlasnici uočili prve neurološke znakove iznosilo je 12 sati i 45 minuta  $\pm$  14 sati i 25 minuta, s rasponom od 10 minuta do dva dana. Najčešće primijećeni neurološki simptomi uključivali su tremor u 32,8% (19/58), letargiju u 13,8% (8/58), nekoordiniranost u 8,6% (5/58), veslanje nogama u 6,9% (4/58), depresiju u 6,9% (4/58) te dezorijentiranost u 5,2% (3/58) pacijenata. Kombinacija tremora i letargije bila je prisutna u 3,5% (2/58) kao i kombinacija epileptiformnih napadaja i

letargije. Također, kod 3,5% (2/58) pacijenata zabilježena je hiperaktivnost, dok su u preostalih 3,5% (2/58) uočeni simptomi letargije u kombinaciji s nekoordiniranošću. Ostali neurološki simptomi, čija je zastupljenost iznosila 1,7% (1/58), navedeni su u Tablici 4.



**Slika 9.** Prikaz zastupljenosti neuroloških simptoma u istraživanoj populaciji

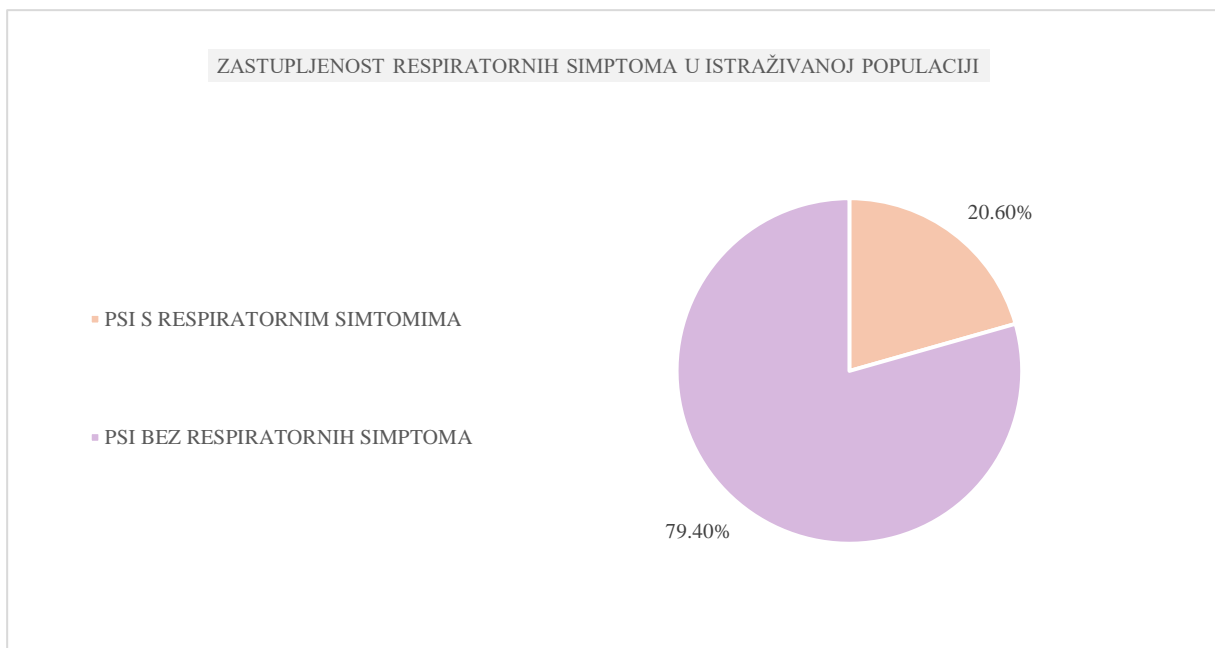
**Tablica 4.** Neurološki simptomi u istraživanoj populaciji

NEUROLOŠKI ZNAKOVI	UDIO (BROJ) PACIJENATA
TREMOR	32,8% (19/58)
LETARGIJA	13,8% (8/58)
NEKORDINIRANOST	8,6% (5/58)
DEPRESIJA	6,9% (4/58)
„VESLANJE“ NOGAMA	6,9% (4/58%)
DEZORIJENTIRANOST	5,2% (3/58%)
HIPERAKTIVNOST	3,5% (2/58)
TREMOR I LETARGIJA	3,5% (2/58)
EPILEPTOIDNI NAPADAJI I LETARGIJA	3,5% (2/58)
LETARGIJA I NEKORDINIRANOST	3,5% (2/58)
HIPOAKTIVNOST	1,7% (1/58)
TREMOR, NEKORDINIRANOST, MIDRIJAZA, IZOSTANAK PUPILARNOG REFLEKSA	1,7% (1/58)
LETARGIJA I INKONTINENCIJA	1,7% (1/58)
NEKORDINIRANOST, NISTAGMUS I ATAKSIJA	1,7% (1/58)
LETARGIJA I DEPRESIJA	1,7% (1/58)
TREMOR I NEKORDINIRANOST	1,7% (1/58)
LETARGIJA, NEKORDINIRANOST I TREMOR	1,7% (1/58)

### Respiratorni simptomi

Prosječno vrijeme koje je proteklo između same ingestije i trenutka kada su vlasnici prvi put uočili respiratorne znakove u 20,6% (29/141) bilo je 10 sati i 17 minuta  $\pm$  21 sat i 6 minuta, s rasponom od 10 minuta do dva dana. Najčešće primijećeni respiratorni simptomi uključivali su dahtanje kod 62,1% (18/29) pacijenata, tahipneju kod 13,8% (4/29) pacijenata te dispneju kod 10,3% (3/29) pacijenata. Plitko disanje, stertor, otežano disanje uz dahtanje, kao i otežano disanje uz epistaksu zabilježeni su svaki pojedinačno kod 3,4% (1/29) pacijenata. (Tablica 5).





**Slika 10.** Prikaz zastupljenosti respiratornih simptoma u istraživanoj populaciji

**Tablica 5.** Respiratorni simptomi u istraživanoj populaciji

RESPIRATORNI ZNAKOVI	UDIO (BROJ) PACIJENATA KOD KOJIH SU SE RAZVILI
DAHTANJE	<b>62,1%</b> (18/29)
TAHIPNEJA	<b>13,8%</b> (4/29)
OTEŽANO DISANJE	<b>10,3%</b> (3/29)
PLITKO DISANJE	<b>3,4%</b> (1/29)
STRETOR	<b>3,4%</b> (1/29)
DISPNEJA + DAHTANJE	<b>3,4%</b> (1/29)
DISPNEJA + EPISTAKSA	<b>3,4%</b> (1/29)

Kompletna krvna slika (KKS) napravljena je u 100% pacijenata istraživane populacije, a biokemijska analiza krvi u 58,2% (82/141). Koagulacijski parametri krvi (PV i aPTV) analizirani su u 16,3% pacijenata (23/141). Rendgenska pretraga (RTG) provedena je u 37,6% pacijenata (53/141), ultrazvučna pretraga (UZV) u 6,4% (9/141), a elektrokardiografija (EKG) u 5,7% (8/141). Sondiranje i lavaža želuca provedeni su u 3,6% pacijenata (5/141), a biokemijska analiza urina u 4,3% (6/141), dok je endoskopija provedena u 0,7% slučajeva (1/141) (Tablica 6).

**Tablica 6.** Dijagnostičke pretrage u istraživanoj populaciji

PRETRAGA	PACIJENTI KOJIMA JE NAPRAVLJENA PRETRAGA % (N/ukupna istraživana populacija)
Kompletna krvna slika (KKS)	<b>70,9</b> (100/141)
Biokemijska pretraga krvi	<b>58,2</b> (82/141)
Rendgenska pretraga (RTG)	<b>37,6</b> (53/141)
Koagulacijski krvni parametri (PV i aPTV)	<b>16,3</b> (23/141)
Ultrazvučna pretraga (UZV)	<b>6,4</b> (9/141)
Elektrokardiografija (EKG)	<b>5,7</b> (8/141)
Biokemijska pretraga urina	<b>4,3</b> (6/141)
Sondiranje i lavaža želudca	<b>3,6</b> (5/141)
Endoskopija	<b>0,7</b> (1/141)

#### 4.3. Laboratorijske pretrage krvi

Rezultati odabranih hematoloških pretraga (broj eritrocita, hematokrit, broj trombocita, udio segmentiranih neutrofila) prikazani su u Tablici 7. Prikazane promjene odnose se na referentne raspone Laboratorija Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

**Tablica 7.** Rezultati odabranih hematoloških pretraga krvi u istraživanoj populaciji

HEMATOLOŠKI PARAMETRI	PROSJEČNA VRIJEDNOST	NAJNIŽA VRIJEDNOST	NAJVIŠA VRIJEDNOST	MEDIJAN	SD	REFERENTNE VRIJEDNOSTI
<b>ERITROCITI</b> [x 10 <sup>12</sup> /L]	6,7	0,7	10	6,9	1,5	5,5 – 8,5
<b>HEMATOKRIT</b> [%]	45,7	6	69	47,5	10,5	37 – 55
<b>TROMBOCITI</b> [x 10 <sup>9</sup> /L]	313,6	41	828	292	124,4	200 – 500
<b>SEGMENTIRANI NEUTROFILI</b> [%]	70,3	17	93	72	15,8	60 – 70

SD-standardna devijacija

Rezultati odabranih biokemijskih pretraga (koncentracija ureje, kreatinina, ukupnih proteina, albumina, glukoze, laktata, natrija, kalija, ukupnog bilirubina, triglicerida, kolesterola i C reaktivnog proteina (CRP) te aktivnosti lipaze DGGR (eng. *1,2-o-dilauryl-rac-glycerol-3-glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester*), AST-a, ALT-a i CPK-a) prikazani su u Tablici 8.

**Tablica 8.** Rezultati odabranih biokemijskih pretraga krvi u istraživanoj populaciji

BIOKEMIJSKE PRETRAGE KRVI	PROSJEČNA VRIJEDNOST	NAJNIŽA VRIJEDNOST	NAJVIŠA VRIJEDNOST	MEDIJAN	SD	BROJ PACIJENATA U KOJIM JE PROVEDENA PRETRAGA	ODSTUPANJA* % (N)	REFERENTNI RASPON
<b>UREJA</b> [mmol/L]	6,58	1,2	49,4	5,5	5,8	<b>78</b>	<b>34,6</b> (27/78)	3,3 – 8,3
<b>KREATININ</b> [μmol/L]	78,1	28	421	66	60,8	<b>78</b>	<b>17,9</b> (14/78)	44 – 140
<b>UKUPNI PROTEINI</b> [g/L]	60,7	42	93	60	10	<b>77</b>	<b>33,8</b> (26/77)	55 – 75
<b>ALBUMINI</b> [g/L]	31	20	44	31	5	<b>77</b>	<b>48,1</b> (37/77)	26 – 33
<b>GLUKOZA</b> [mmol/L]	6,4	1,1	21,9	6	2,8	<b>49</b>	<b>32,7</b> (16/49)	3,6 – 5,5
<b>LAKTAT</b> [mmol/L]	6,1	0,6	21,5	2,2	8,2	<b>6</b>	<b>50</b> (3/6)	0,5 – 2
<b>NATRIJ</b> [mmol/L]	146,2	133	159	146	4,5	<b>73</b>	<b>9,6</b> (7/73)	140 – 155
<b>KALIJ</b> [mmol/L]	4,3	2,9	6,6	4,3	0,7	<b>73</b>	<b>13,7</b> (10/73)	3,6 – 5,8
<b>UKUPNI BILIRUBIN</b> [μmol/L]	6,13	0,9	70	2,6	12,2	<b>45</b>	<b>13,3</b> (6/45)	≤ 8,6
<b>AST</b> [U/L]	212,3	3,8	4493	43	684,1	<b>48</b>	<b>20,8</b> (10/48)	≤ 82
<b>ALT</b> [U/L]	278,6	16	12295	48	1513,8	<b>66</b>	<b>27,7</b> (15/66)	≤ 88
<b>LIPAZA DGGR</b> [U/L]	239,8	15	1202	118	308,7	<b>21</b>	<b>47,6</b> (10/21)	≤ 120
<b>TRIGLICERIDI</b> [mmol/L]	2	0,4	17,3	0,9	4,1	<b>16</b>	<b>18,8</b> (3/16)	0,2 – 1,3
<b>KOLESTEROL</b> [mmol/L]	6,1	2,3	9,2	6,2	2,2	<b>17</b>	<b>47,1</b> (8/17)	3,5 – 7,1
<b>CRP</b> [U/L]	31,7	1	213,6	18,5	44,3	<b>47</b>	<b>61,7</b> (29/47)	≤ 10,7
<b>CPK</b> [U/L]	2697	70	41787	251,5	8680,9	<b>44</b>	<b>65,9</b> (29/44)	≤ 160

SD-standardna devijacija; \*udio (broj) pacijenata čije su vrijednosti odstupale od referentnog raspona; AST-aspartat-aminotransferaza; ALT-alanin aminotransaminaza; LIPAZA DGGR-lipaza 1,2-o-dilauryl-rac-glicerol-3-glutarinska kiselina-(6'-metilresorufin ester); CRP-C-reaktivni protein; CPK- kreatin fosfokinaza

Koagulacijski testovi krvi (PV-a i APTV-a) provedeni su u 16,3% (23/141) pasa, a rezultati su prikazani u Tablicama 9, 10 i 11.

**Tablica 9.** Rezultati koagulacijskih testova krvi u istraživanoj populaciji

KOAGULACIJSKI PARAMETRI KRVİ	PROSJEČNA VRIJEDNOST	NAJNIŽA VRIJEDNOST	NAJVIŠA VRIJEDNOST	MEDIJAN	SD	REFERENTNI RASPON
<b>PV</b> [sec]	18,2	15	20,1	18,4	1,3	14 – 19
<b>aPTV</b> [sec]	107,9	81,5	200	103,4	26,5	75 – 105

SD-standardna devijacija

**Tablica 10.** Rezultati koagulacijskih testova krvi u istraživanoj populaciji: protrombinsko vrijeme (PV)

<b>PV</b> [sek] <u>REFERENTNI RASPON: 14-19</u>	PROSJEČNA VRIJEDNOST	NAJNIŽA VRIJEDNOST	NAJVIŠA VRIJEDNOST	MEDIJAN	SD	ODSTUPANJA* % (N)
KATEGORIJA INTOKSIKACIJE						
NEPOZNATA ETIOLOGIJA	18,6	18,4	18,7	0,2	18,6	/
HRANA	17,8	15	19,8	18,3	2	<b>8,7</b> (2/23)
LJEKOVI	17,2	17,2	17,2	17,2	/	/
SPECIFIČNI OTROVI	18,43	16,4	20,1	18,5	1,14	<b>13</b> (3/23)
KEMIKALIJE IZ KUĆANSTVA	17,4	17,3	17,4	17,4	0,1	/
DROGE	/	/	/	/	/	/
UKUPNA ISTRAŽIVANA POPULACIJA	18,2	15	20,1	18,35	1,3	<b>21,7</b> (5/23)

SD-standardna devijacija; \*udio (broj) pacijenata čije su vrijednosti odstupale od referentnog raspona; PV-protrombinsko vrijeme

**Tablica 11.** Rezultati koagulacijskih testova krvi u istraživanoj populaciji: aktivirano parcijalno tromboplastinskog vrijeme (aPTV)

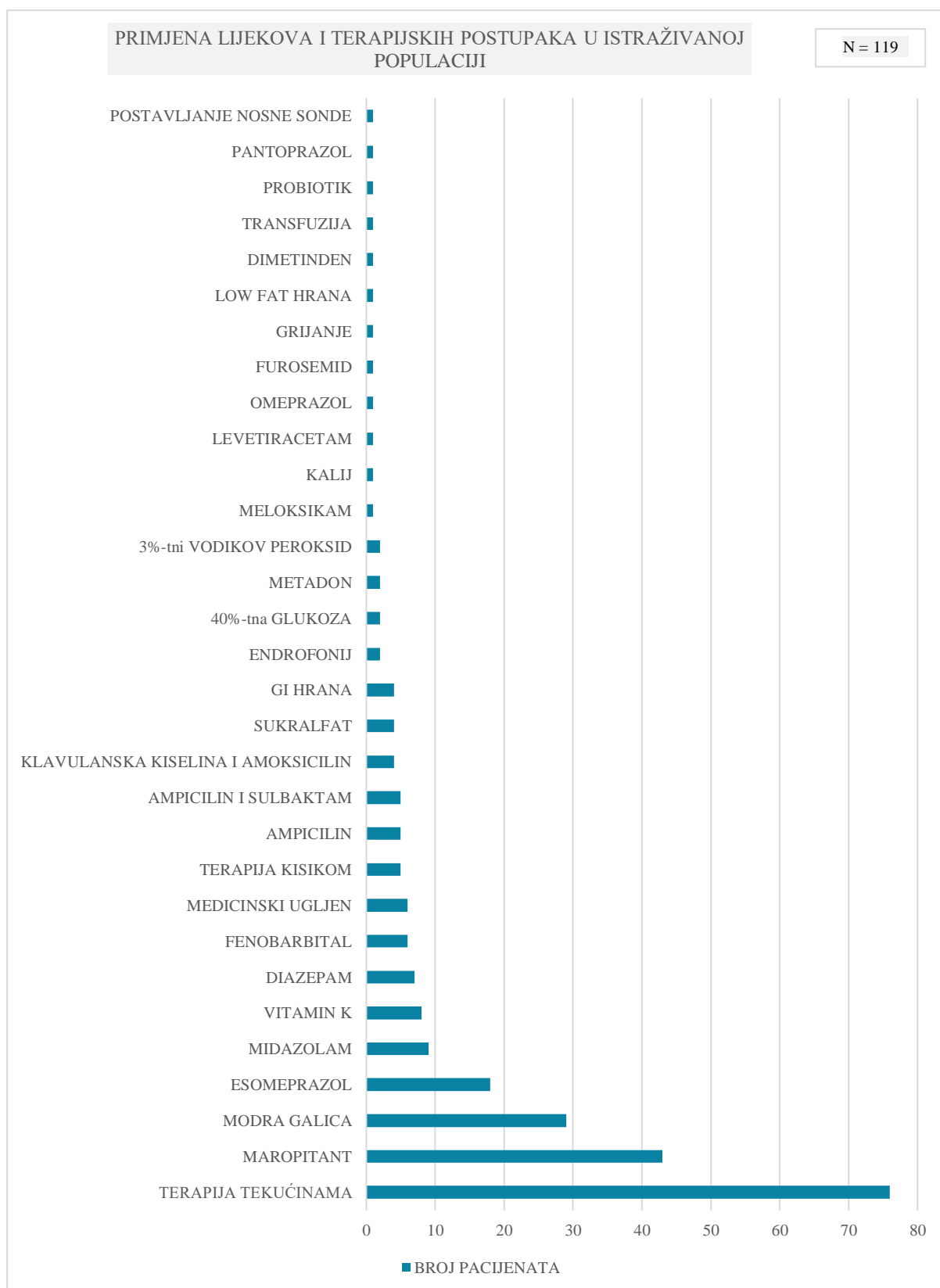
aPTV [sek] REFERENTNI RASPON: 75-105	PROSJEČNA VRIJEDNOST	NAJNIŽA VRIJEDNOST	NAJVIŠA VRIJEDNOST	MEDIJAN	SD	ODSTUPANJA* % (N)
KATEGORIJA INTOKSIKACIJE						
NEPOZNATA ETIOLOGIJA	90,8	81,5	100	90,8	13,1	/
HRANA	109,2	93,1	128,8	107,5	18,7	<b>13</b> (3/23)
LJIEKOVI	112,5	112,5	112,5	112,5	112,5	/
SPECIFIČNI OTROVI	102,2	81,5	132,3	97,9	18,8	<b>26,1</b> (6/23)
KEMIKALIJE IZ KUĆANSTVA	108,2	98,2	118,1	108,2	14,1	<b>4,3</b> (1/23)
DROGE	/	/	/	/	/	/
UKUPNA ISTRAŽIVANA POPULACIJA	107,9	81,5	200	103,4	26,5	<b>47,8</b> (11/23)

SD-standardna devijacija; \*udio (broj) pacijenata čije su vrijednosti odstupale od referentnog raspona; aPTV-aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

#### 4.4. Liječenje

Od ukupnog broja pacijenata u istraživanoj populaciji u 84,4% (119/141) je bilo potrebno liječenje. Terapija i zbrinjavanje pri prijemu bili su raznoliki, ovisno o prezentaciji kliničke slike. Od potporne terapije najveći broj pacijenata, točnije 63,9% (76/119) primio je intravensku terapiju tekućinama, dok je medicinski ugljen bio peroralno primijenjen kod 5% (6/119). Terapija kisikom bila je potrebna u 4,2% (5/119) liječenih pacijenata, a nadoknada 40%-tne glukoze u 7% (2/119). U 0,8% (1/119) pacijenata bila je potrebna nadoknada kalija, transfuzija i grijanje. Modra galica primijenjena je u 24,4% (29/119) slučajeva, a 3%-tni vodikov peroksid u 1,7% (2/119). Najčešće korišten antiemetik bio je maropitant, primijenjen u 36,1% (43/119) pacijenata. Od inhibitora protonske pumpe (IPP), najzastupljeniji je bio esomeprazol, primijenjen u 15,1% (18/119) pacijenata, dok su omeprazol i pantoprazol korišteni u samo 0,8% (1/119) slučajeva. Sukralfat, kao gastroprotektant, bio je primijenjen kod 3,4% (4/119) pacijenata. Medicinska dijeta tzv. *gastrointestinal* hranom propisana je u 3,4%

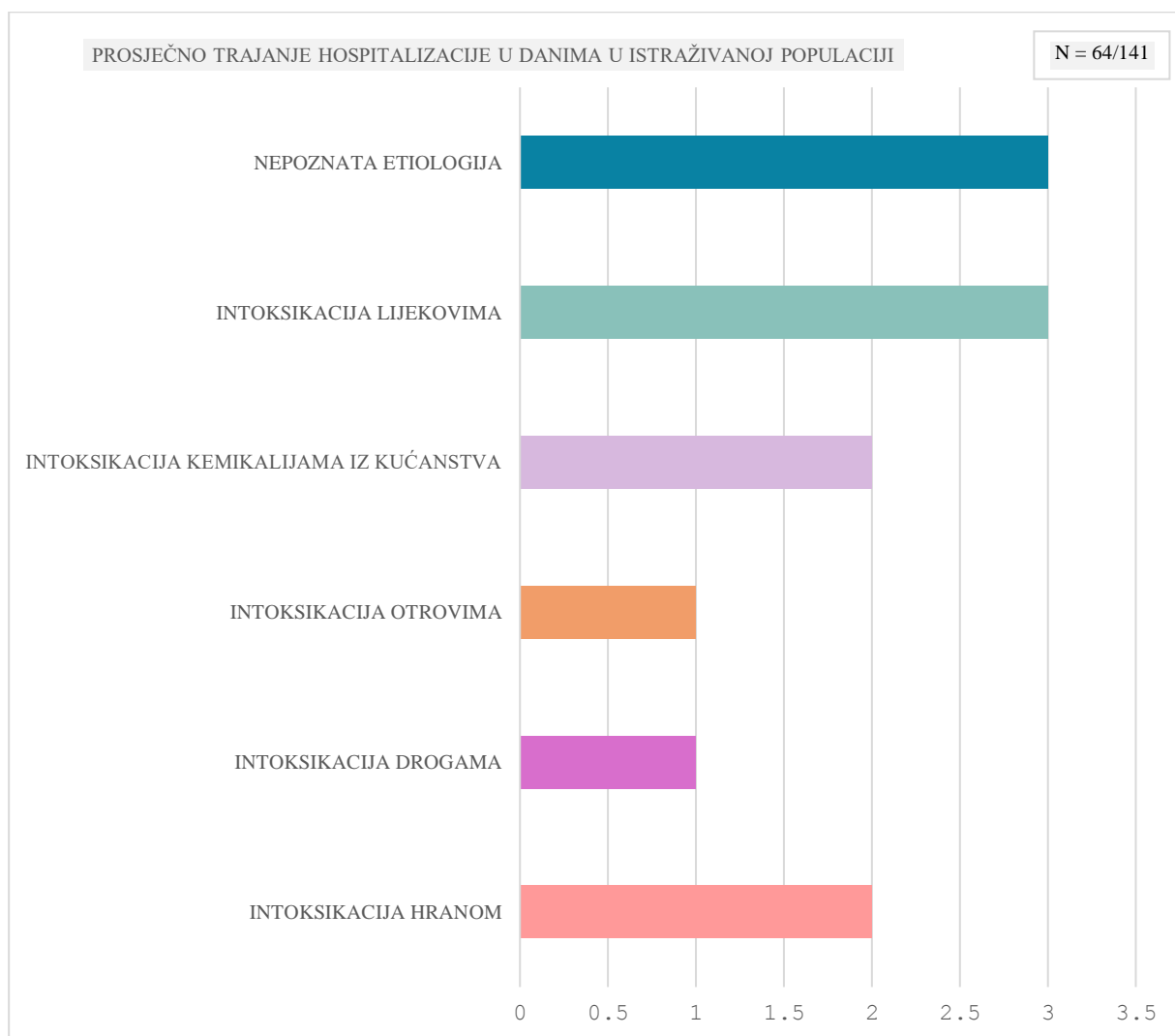
(4/119) pacijenata, a tzv. *low-fat* hranom u 0,8% (1/119). Probiotici su peroralno primijenjeni kod 0,8% (1/119) pacijenata. Od antibiotika, intravenski ampicilin primilo je 4,2% (5/119) pacijenata, a isti postotak pacijenata primio je ampicilin sa sulbaktamom te također amoksicilin s klavulanskom kiselinom. Meloksikam, kao nesteroidni protuupalni lijek, bio je primijenjen u 0,8% (1/119) pacijenata. U terapiji neuroloških simptoma najviše su korišteni benzodiazepini, pri čemu je midazolam primijenjen u 7,6% (9/119), a diazepam u 5,9% (7/119). Fenobarbital primilo je 5% (6/119) pacijenata, dok su endrofonijum i metadon bili su primijenjeni u 1,7% (2/119), a levetiracetam u 0,8% (1/119) pacijenata. U 0,8% (1/119) pacijenata primijenjen je diuretik furosemid te je u istom postotku zabilježena aplikacija antihistaminika dimetindena. Nosna sonda postavljena je kod 0,8% (1/119) pacijenata. Primijenjeni lijekovi i terapijski postupci u istraživanoj populaciji prikazani su u Slici 11.



GI-gastrointestinal

**Slika 11.** Prikaz primijenjenih lijekova i terapijskih postupaka u istraživanoj populaciji

Od ukupnog broja pacijenata u istraživanoj populaciji 45,4% (64/141) je bilo hospitalizirano u Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je  $2,3 \pm 1,8$  dana, s vremenom boravka u rasponu od 1 do 8 dana te je prikazano na Slici 12.



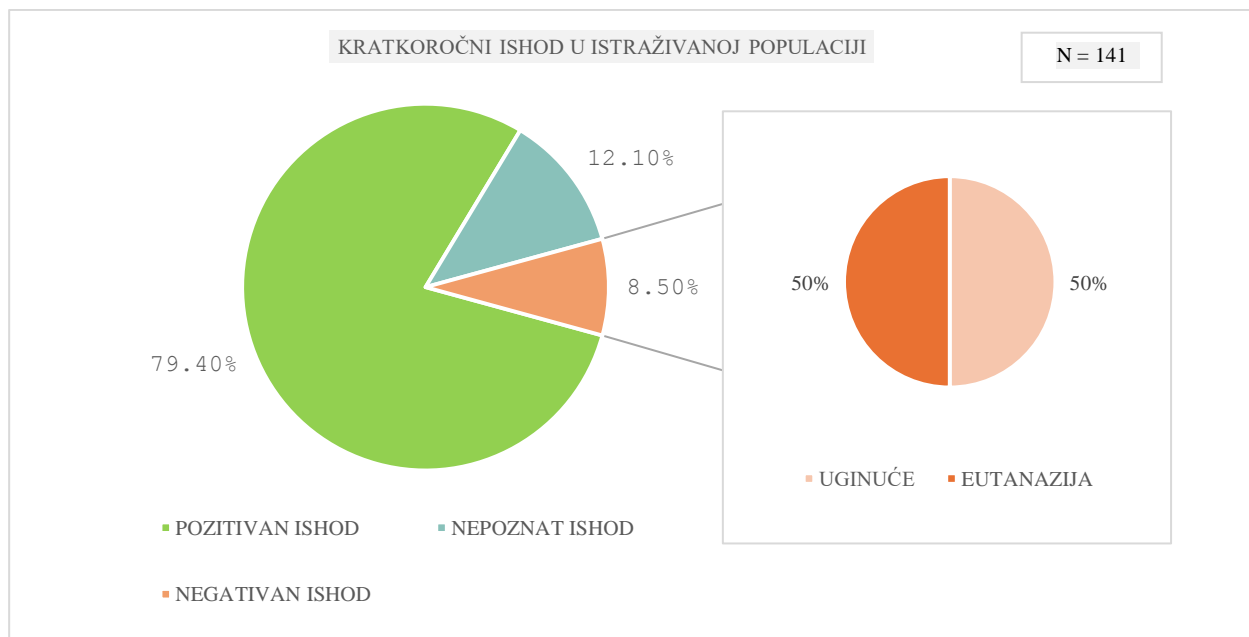
**Slika 12.** Prikaz prosječnog trajanja hospitalizacije u danima u istraživanoj populaciji

Prosječno trajanje liječenja, od prijema do zadnje terapije, je iznosilo  $3,5 \pm 5$  dana, s rasponom od 1 do 28 dana. Terapija je nakon otpusta nastavljena u 31,9% (45/141) pacijenata.

Kratkoročni ishod liječenja bio je povoljan u 79,4% (112/141) pacijenata, nepoznat (slučajevi u kojima su vlasnici odustali od liječenja ili nastavili liječenje kod drugog veterinara) u 12,1% (17/141) te nepovoljan u 8,5% (12/141) pacijenata. Od ukupnog broja pacijenata s



nepovoljnim ishodom, 50% (6/12) je eutanazirano, dok je preostalih 50% (6/12) pacijenata uginulo tijekom hospitalizacije. (Slika 13).



**Slika 13.** Prikaz kratkoročnog ishoda u istraživanoj populaciji

## 5. RASPRAVA

Dosadašnja istraživanja intoksikacija kod životinja nisu bila usmjerena isključivo na pse, već su uglavnom uključivala širok spektar životinjskih vrsta te promatrala intoksikacije kao pojavu općenito. Iako su psi najčešće istraživana vrsta u radovima poput onih provedenih od strane MEANS i WISMER-a (2018.), McLEAN i HANSEN-a (2012.), CALONI-a i sur. (2012.) te BERNY i suradnika (2010.), sveobuhvatan pristup ovih studija, u kojima su uključene različite životinjske vrste, otežava izdvajanje i analizu podataka koji bi se odnosili isključivo na pse. Upravo zbog toga, nije bilo moguće u potpunosti napraviti preciznu usporedbu zastupljenosti pojedinih intoksikacija s našim istraživanjem, koje se fokusira isključivo na pse.

U istraživanom razdoblju, među ukupno 8993 psa zaprimljenih na Kliniku za unutarnje bolesti, 141 pas (1,6%) imao je radnu dijagnozu trovanja ili unosa opasnih, štetnih i/ili toksičnih tvari. Nažalost, iz prethodno već navedenih razloga, ne postoje podatci dosada provedenih istraživanja s kojima bi se incidencija pojave intoksikacija mogla usporediti, no za pretpostaviti je da je ona veća od rezultata u našem istraživanju jer su u njemu mogućnosti pretraživanja podataka bile ograničene većinom na takozvane „prve prijeme“, odnosno pse kojima se pri dolasku otvarao medicinski karton. Shodno navedenom, određen broj pasa nije uključen u istraživanje jer se nisu mogli detektirati putem tražilice „Vef.Protokola“. Ipak, kad god je bilo moguće, pretraživanjem podataka laboratorijske arhive (primjerice mjerenja PV-a i aPTV-a u istraživanom razdoblju) i troškovnika (primjerice unos troška midazolama, apaurina, konakiona, modre galice itd.) otkriveni su i uključeni u istraživanje i neki pacijenti koji nisu prvi puta zaprimljeni, već su od prije imali otvoren medicinski karton. Stoga je izgledno da je incidencija veća od 1,6% no za definiranje točnog udjela intoksikacija pasa u ukupnoj bolničkoj populaciji potrebna su prospektivna istraživanja.

U našem istraživanju, najzastupljenija intoksikacija bila je ona izazvana hranom u 37,6%, dok su intoksikacije specifičnim otrovima činile 24,1%, a intoksikacije lijekovima 17,7%. Iako spomenuta dosadašnja istraživanja nisu usmjerena isključivo na intoksikacije kod pasa, imajući u vidu da su psi bili najzastupljenija vrsta, uvidom u rezultate može se pretpostaviti da su i trendovi intoksikacija slični. Primjerice, uspoređujući ove podatke s rezultatima MEANS i WISMER (2018.), vidimo da su intoksikacije humanim lijekovima u njihovom istraživanju zabilježene kod 17,5%, što je vrlo slično postotku intoksikacija lijekovima u našem istraživanju (17,7%). Međutim, u našem istraživanju, intoksikacije hranom bile su daleko češće, dok su u istraživanju MEANS i WISMER-a (2018.) intoksikacije ljudskom

hranom zabilježene u samo 10,9% slučajeva, što je značajno niže u odnosu na naših 37,6%. Također, intoksikacije specifičnim otrovima u našem istraživanju (24,1%) znatno nadmašuju postotak od 12,6% zabilježen u njihovom radu što bi moglo biti povezano sa zakonima o nabavi, upotrebi i čuvanju pojedinih otrova.

McLEAN i HANSEN (2012.) zabilježili su udio intoksikacija posljedično konzumaciji humanih lijekova od 25% što je više nego u našem istraživanju (17,7%). Razlike u učestalosti intoksikacija humanim lijekovima između ova dva istraživanja mogu se objasniti nizom čimbenika. Prvenstveno, istraživana populacija pasa može se razlikovati, primjerice u njihovom istraživanju možda su bili uključeni psi čiji vlasnici koriste više lijekova, što automatski povećava rizik od slučajne ingestije. Također, načini čuvanja lijekova od strane vlasnika mogu se razlikovati, odnosno u nekim slučajevima vlasnici možda ne poduzimaju dovoljno mjera opreza kako bi lijekove držali izvan dohvata životinja. Jedan od razloga može biti i geografsko područje provedenog istraživanja jer u različitim regijama može postojati razlika u dostupnosti određenih lijekova. Međutim, u istom radu ne postoje rezultati za druge kategorije intoksikacija, poput specifičnih otrova, hrane i kemikalija iz kućanstva, već je samo navedeno da su te kategorije među najčešćim uzrocima trovanja, što se djelomično podudara s našim rezultatima vezanim za intoksikacije specifičnim otrovima (24,1%) i kemikalijama iz kućanstva (5%).

Postojanje spomenutih razlika u zastupljenosti intoksikacija ukazuje nam na varijabilnost etiologije intoksikacija, ali potvrđuje dominantne trendove pri čemu su lijekovi, otrovi i ljudska hrana najčešći uzroci intoksikacija u pasa.

Istraživanja o intoksikaciji pasa često naglašavaju pasmine koje su najviše pogođene trovanjem, pri čemu su određene pasmine više izložene riziku zbog svojih fizičkih karakteristika ili pak ponašanja. Rezultati našeg istraživanja su pokazali da su u istraživanoj populaciji, koja je uključivala 141 psa, u najvećem postotku bili zastupljeni križanci s 32,6%, dok su od čistokrvnih pasmina najzastupljenije bile malteški psić s 5,7%, labrador retriever i kavalir King Charles španijel svaki s po 3,6% (Slika 5). Međutim, pri analizi ovih podataka potrebno je sagledati udio pojedine pasmine i procijeniti ga u odnosu na udio te pasmine u ukupnoj bolničkoj populaciji (Tablica 1). Stoga, zastupljenost križanaca od 32,6% u ovom istraživanju nije iznenađujuća, obzirom da oni čine i najveći udio ukupne bolničke populacije pasa, sa zastupljenošću od 30,6% (2752/8993). Iz navedenog se da zaključiti da ne postoji stvarna predominacija križanaca u istraživanoj populaciji, već su oni zastupljeni praktički jednako i u ukupnoj bolničkoj i u istraživanoj populaciji. U istraživanju McLEAN i HANSEN

(2012.) najzastupljenije čistokrvne pasmine bile su labrador retriever s udjelom od 14% te zlatni retriever i čivava s po 4,5%, a MEANS i WISMER (2018.) navode labrador retrievere s 8,6% kao najzastupljeniju čistokrvnu pasminu dok su križanci zabilježeni u samo 4,6% slučajeva, zlatni retrieveri u 3,6%, a čivave u 3,2%. Relativno mala zastupljenost križanaca u njihovom istraživanju u odnosu na naše vjerojatno počiva u činjenici da su u Sjedinjenim Američkim Državama ljudi skloniji držanju čistokrvnih pasa (što su i sami autori spomenuli u raspravi) u odnosu na Hrvate.

Pasmina koja zauzima kontinuirano vodeću poziciju među čistokrvnim pasminama, u dosadašnjim istraživanjima je labrador retriever. Međutim, detaljnija analiza (Tablica 1) u našem istraživanju, otkriva da je zastupljenost ove pasmine slična onoj u križanaca i da je razlika između udjela labrador retrievera u istraživanoj populaciji (3,6%) i udjela u ukupnoj bolničkoj populaciji (3,5%) u istraživanom razdoblju doslovno zanemariva. McLEAN i HANSEN (2012.) navode znatno veći udio labrador retrievera (14%), dok MEANS i WISMER (2018.) bilježe udio od 8,6%, što sugerira da su labradori redovito najzastupljenija čistokrvna pasmina čemu u prilog ide i općepoznata činjenica da su poznati kao pasmina izrazito sklona prejedanju i istraživačkom ponašanju zbog čega su možda i podložniji raznim intoksikacijama. Njihova prirodna znatiželja, u kombinaciji s izrazitim apetitom, često dovodi do konzumacije neprimjerenih tvari, što može objasniti njihovu predominaciju u dosadašnjim istraživanjima. Ipak, nedostatak detaljnog uvida i temeljite analize podataka u dosadašnjim istraživanjima, uz činjenicu da se radi o globalno natprosječno popularnoj pasmini, ostavlja otvoreno pitanje je li ova pasmina ipak samo naizgled vodeća u incidenciji intoksikacija?

Iz Tablice 1 razvidno je također da su kratkodlaki jazavčari, njemački kratkodlaki ptičari, kratkodlaki foksterijeri, puliji i mali vendeski baset grifoni puno više zastupljeni u istraživanoj populaciji u odnosu na ukupnu bolničku populaciju, odnosno da su moguće skloniji trovanjima od ostalih pasmina. Međutim, obzirom na relativno mali broj jedinki kod pasmina malog vendeskog baset grifona (N=4), pulija (N=6) i kratkodlakog foksterijera (N=12) ove rezultate trebalo bi provjeriti odnosno potvrditi na većem uzorku. S druge strane broj i jedinki u bolničkoj populaciji pasmina njemačkog kratkodlakog ptičara (N=32) i kratkodlakog jazavčara (N=26) znatno je veći pa je time i pretpostavka da je kod njih rizik od intoksikacije veći izglednija. Suprotno navedenom, pasmine shi-tzu (N=246 jedinki u ukupnoj bolničkoj populaciji) i jorkširski terijer (N=224 jedinki u ukupnoj bolničkoj populaciji) bitno su manje zastupljene u istraživanoj populaciji u odnosu na ukupnu bolničku populaciju pa se nameće pretpostavka da je kod njih rizik od otrovanja značajno manji u odnosu na sve ostale istraživane pasmine

(Tablica 1). Također, malteški psić brojčano je najzastupljenija (5,7%) pasmina u istraživanoj populaciji (Slika 5), ali obzirom na veću zastupljenost u ukupnoj bolničkoj populaciji (6,3%) ne možemo konstatirati da je pasmina sklonija trovanju.

Analiza podataka o spolnoj zastupljenosti pasa u ovom istraživanju otkriva da su ženke neznatno zastupljenije (52%) što je u suglasju s rezultatima istraživanja BERNY-a i suradnika (2010.), gdje su ženke bile zastupljene s 57%. Ostala istraživanja nisu pružila precizne podatke o distribuciji spolova. Obzirom na male razlike u spolnoj zastupljenosti, može se pretpostaviti da ne postoji značajna spolna predispozicija za intoksikacije u pasa.

Prosječna dob istraživane populacije iznosila je  $3,9 \pm 4$  godine, s rasponom od 1 do 18 godina. Od ukupnog broja pasa, 41,3% (58/141) bilo je mlađe od godinu dana, što je u velikoj mjeri u skladu s istraživanjem BERNY-a i suradnika (2010.) koji su zabilježili da je 45% pasa u njihovom istraživanju bilo u toj dobnoj skupini. Nadalje, istraživanje McLEANA i HANSENA (2012.) pokazalo je da je 34% pasa bilo mlađe od godinu dana, dok su MEANS i WISMER (2018.) u svom istraživanju naveli da je najveći udio pasa, točnije njih 56%, bio mlađi od dvije godine. Veća prevalencija intoksiciranih pasa mlađih od godinu dana može se objasniti njihovim ponašanjem i fiziološkim osobinama. Psi u toj dobi su znatizeljni, skloni istraživanju okoline putem njuha i okusa, te često još nisu naučili razlikovati što je sigurno za konzumaciju. Ova prirodna radoznalost često ih dovodi u kontakt s potencijalno toksičnim tvarima, poput određenih kemikalija iz kućanstva, lijekova, biljaka ili ljudske hrane koja je za njih, u većini slučajeva, štetna. Osim toga, njihov imunološki sustav kao i detoksikacijski mehanizmi manje su razvijeni nego oni u starijih pasa, što može dodatno povećati rizik od razvoja težih reakcija na određene toksične tvari. Dodatno, kako štene odrasta, tako i njegovi vlasnici (pogotovo ako se radi o njihovom prvom ljubimcu) tijekom prvih godinu dana stječu iskustvo u smislu odgoja, zaštite i prevencije mogućih neželjenih ili opasnih situacija (npr. držanje kante za smeće, košare s voćem, slatkiša i druge hrane na dohvataj psa, držanje lijekova na noćnom ormariću i sl.).

Prosječna tjelesna masa intoksiciranih pasa u našem istraživanju iznosila je  $14,1 \pm 9,8$  kg, dok u ostalim sličnim istraživanjima (BERNY i sur., 2010.; MEANS i WISMER, 2018.) nije dokumentirana. Navedeno bi trebalo dodatno istražiti, uzimajući u obzir činjenicu da tjelesna masa može igrati ključnu ulogu u metabolizmu toksina, pa bi ovaj podatak mogao biti važan za procjenu utjecaja veličine, odnosno mase pacijenta na tijek intoksikacije, kliničku sliku i u konačnici na sam ishod liječenja. Nadalje, razlika u zastupljenosti pasa obzirom na

njihovu tjelesnu masu mogla bi otkriti postoje li specifični rizici povezani s tjelesnom masom, što bi moglo biti relevantno za prilagodbu protokola liječenja ili preventivnih mjera.

U našem istraživanju, probavni simptomi bili su najdominantniji, prisutni u većini istraživane populacije (52,5%; 74/141). Intoksikacije izazvane hranom (37,6%; 53/141) dovele su do pojavnosti simptoma od strane probavnog sustava u 56,6% (30/53) pacijenata, a ono što treba naglasiti jest da je najveći broj intoksikacija hranom bio izazvan ingestijom čokolade (41,5%; 22/53), zatim orašastim plodovima (17%; 9/53) te voćem i povrćem (11,3%; 6/53). Visoki udio šećera i masti u čokoladi ključan je za pojavu probavnih simptoma poput proljeva, povraćanja i mučnine, što su pokazala i istraživanja KOVALKOVIČOVÁ i suradnika (2009.) te WEINGART i suradnika (2021.). Ovi podatci u skladu su s našim istraživanjem, gdje su najčešće zabilježeni probavni simptomi bili povraćanje u 44,6%, kombinacija povraćanja i proljeva u 24,3% te proljev u 14,9% i slinjenje u 8,1%. Nadalje, KOVALKOVIČOVÁ i suradnici (2009.) te CORTINOVIS i CALONI (2016.) potvrđuju da je povraćanje prvi znak intoksikacije groždem, često praćen proljevom i gubitkom apetita unutar nekoliko sati. Ovi podatci također su u suglasju s rezultatima našeg istraživanja u kojem je 11,3% (6/53) pacijenata razvilo probavne simptome nakon ingestije voća i povrća, uključujući grožđe. Intoksikacije lijekovima u 10,6% (15/141) dovele su do razvoja probavnih simptoma, a dominantna skupina lijekova u našem istraživanju bili su NSPUL-i (28%; 7/25) među kojima je najčešće zabilježena intoksikacija bila ibuprofenom u 20% (5/25) slučajeva. WOLFF i suradnici (2020.), ŠATROVIĆ i KRKALIĆ (2015.) te WALTON i suradnici (2017.) u svojim radovima navode kako doze od  $\geq 25$  mg/kg često uzrokuju gastrointestinalne probleme i ulcerozne promjene, koje se u početnim stadijima očituju povraćanjem, proljevom ili abdominalnim bolovima, što se također slaže s rezultatima našeg istraživanja (Tablica 2).

U 37,6% slučajeva našeg istraživanja zabilježeni su neurološki simptomi. Od intoksikacija koje su se klinički manifestirale putem SŽS-a, najveći udio činile su one izazvane hranom, a u najvećem udjelu (41,5%; 22/53) upravo posljedično konzumaciji čokolade. Istraživanja CARSON (2006.) i MEADOWS i GWALTNEY-BRANT (2006.) navode da se kod pasa koji unesu oko 20 mg/kg metilksantina može primijetiti blaga stimulacija SŽS-a u obliku hiperaktivnosti, uznemirenosti i nemira, dok kod pasa koji unesu više od 60 mg/kg može doći do razvoja ozbiljnijih znakova od strane SŽS-a, poput drhtavice, ataksije, epileptoidnih napadaja te kome. Navedeni podatci djelomično se slažu s rezultatima našeg istraživanja, pa je tako u 18,2% (4/22) zabilježena drhtavica, a u 4,5% (1/22) ataksija. Mogući razlozi zašto nije došlo do razvoja ozbiljnijih neuroloških simptoma prilikom ingestije čokolade u našem

istraživanju jest da su u većini slučajeva unesene količine čokolade bile relativno male ili da su psi konzumirali čokoladu s niskim sadržajem teobromina, koji je ključna komponenta za razvoj intoksikacije i pojave neuroloških znakova. Uspoređujući rezultate našeg istraživanja s onima koje su naveli CORTINOVIS i CALONI (2016.), vidljivo je da su simptomi intoksikacije makadamija orašastim plodovima poput slabosti udova, depresije, ataksije, hromosti i tremora prisutni i u našoj istraživanoj populaciji. U našem istraživanju tremor je zabilježen u 22,2% (2/9) pacijenata kao i „veslanje“ nogama dok je letargija zabilježena u 11,1%, (1/9) što je također u skladu s opisanim neurološkim simptomima uzrokovanim ingestijom makadamija orašastih plodova. Intoksikacija voćem i povrćem javila se u 11,3% (6/53) pacijenata, a ingestija lukom dovela je do razvoja letargije i tremora, što se podudara s podacima iz radova KOVALKOVIČOVÁ i suradnika (2009.) te SALGADO i suradnika (2011.) koji navode da posljedično destrukciji crvenih krvnih stanica, osim do razvoja simptoma poput blijedih sluznica, ubrzanog i otežanog disanja te tamnog urina, dolazi i do pojave letargije te tremora. Intoksikacije lijekovima, uzrokovale su neurološke simptome u 9,9% (14/141) pacijenata. WOLFF I SURADNICI (2020.), ŠATROVIĆ i KRKALIĆ (2015.) te WALTON i suradnici (2017.) u svojim istraživanjima navode kako se kod ingestije > 400 mg/kg ibuprofena mogu javiti simptomi od strane SŽS-a poput depresije, napadaja i komatoznog stanja. U našem istraživanju od zabilježenih intoksikacija lijekovima (17,7%; 25/141), u njih 20% (5/25) kolika je bila zastupljenost trovanja ibuprofenom, niti jedan od pacijenata nije pokazivao znakove SŽS-a. Razlog izostanka neuroloških simptoma kod intoksikacije ibuprofenom u našem istraživanju mogao bi biti rezultat pravovremene intervencije i primjene odgovarajuće terapije. U 20% (1/5) slučajeva pacijenata intoksiciranih ibuprofenom, promptno je provedeno sondiranje, pri čemu je uspješno evakuiran sadržaj želuca, uključujući i ingestirani blister. Kod 60% (3/5) pacijenata primijenjena je modra galica peroralno, što je dovelo do uspješnog povraćanja i uklanjanja potencijalno toksičnog sadržaja. Ove mjere omogućile su minimalizaciju apsorpcije ibuprofena, što je vjerojatno spriječilo razvoj ozbiljnih neuroloških simptoma. Specifični otrovi izazvali su neurološke simptome kod 7,8% (11/141) pacijenata istraživane populacije, pri čemu je ingestija pužomorom 20,6% (7/34) bila ona koja je najčešće dovela do razvoja istih. Od ukupnog broja intoksikacija pužomorom, 85,7% (6/7) je dovelo do razvoja neuroloških simptoma. Uspoređujući ove podatke s istraživanjem DUTILE-A i BERNYJ-A (2023.), ataksija je zabilježena u 69,2%, letargija u 65,4%, a tremor u 57,7% slučajeva. U našem istraživanju tremori su se pojavili kod 57,1% (4/7), letargija u 28,6% (2/7), a „veslanje“ nogama je zabilježeno u 14,3% (1/7) pacijenata. Možemo zaključiti da su specifični otrovi, osobito metaldehid, čest uzrok neuroloških simptoma kod pasa, pri čemu

veliki broj slučajeva razvija simptome poput tremora i letargije. Iako su podaci iz različitih istraživanja samo donekle usporedivi, značajne razlike u učestalosti pojedinih simptoma ukazuju na varijabilnost kliničkih manifestacija, ovisno o okolnostima intoksikacije. Nadalje, zanimljivo je napomenuti ni u jednog od ukupno samo dva psa intoksikirana THC-om, nije zabilježen razvoj neuroloških simptoma. Mogući razlog mogla bi biti nedovoljna koncentracija THC-a za izazivanje neuroloških simptoma.

U našem istraživanju, respiratorni simptomi bili su prisutni u 20,6% (29/141) slučajeva, čime su se pokazali kao najmanje učestali klinički znakovi. Najveći udio respiratornih znakova bio je posljedica intoksikacija hranom i specifičnim toksinima, koje su zabilježene u 2,8% slučajeva, obje. Kod trovanja hranom nije utvrđen jasan obrazac koji bi povezao ingestiju specifične vrste hrane s pojavom određenih respiratornih simptoma. U 6,9% (2/29) pasa zabilježena je dispneja, od čega je jedan slučaj bio povezan s ingestijom tamne čokolade, dok je drugi slučaj nastao nakon ingestije ulja. Moguće objašnjenje zašto bi ingestija tamne čokolade dovela do pojavnosti dispneje jest da tamna čokolada, točnije visok postotak teobromina dovodi do stimulacije SŽS-a, ali i kardiovaskularnog sustava što kao rezultat može imati pojavu tahikardije, hipertenzije i uzbuđenja. Kao rezultat navednog dolazi do povećane potražnje za kisikom i posljedično tome dolazi do razvoja dispneje (WEINGART i sur., 2021.). Također, KOVALKOVIČOVÁ i suradnici (2009.) i WEINGART i suradnici (2021.) u svojim radovima navode kao jedan od mehanizma djelovanja teobromina na organizam izazivanje bronhokonstrikcije, što dodatno dovodi do otežanog disanja. U 3,4% (1/29) slučajeva zabilježeno je plitko disanje, što je povezano s intoksikacijom ksilitolom, dok je u istom postotku evidentirana pojavnost stertora u slučaju intoksikacije makadamija orašastim plodovima, konkretno orasima. Ksilitol je tvar koja inducira hipoglikemiju i hepatotoksičnost, te može uzrokovati slabost i depresiju SŽS-a, što može rezultirati plitkim disanjem (CORTINOVIS i CALONI, 2016.). Intoksikacija makadamija orašastim plodovima može dovesti do slabosti mišića, pa tako i respiratornih mišića i posljedično smanjiti sposobnost organizma da održava normalnu respiratornu funkciju. Stertor, zvučni znak opstrukcije gornjih dišnih puteva, mogao bi biti posljedica neuro-muskularne disfunkcije koju je uzrokovalo toksično djelovanje makadamija orašastih plodova na SŽS. Od specifičnih otrova, intoksikacija metaldehidom dovela je do pojavnosti respiratornih simptoma u 10,3% (3/29), od čega je tahipneja bila zabilježena u sva 3 slučaja. U istraživanju E. YAS-NATANA i suradnika (2007.) tahipneja je također bila dominantni respiratorni znak, sa zastupljenošću od 50% istraživane populacije. Intoksikacije nepoznate etiologije dovele su do respiratornih simptoma u 2,1%



(3/141) pacijenata, dok su intoksikacije kemikalijama iz kućanstva kao i lijekovima uzrokovale iste u 0,7% (1/141) slučajeva. Kod pacijenata intoksiciranih drogama nije zabilježen razvoj respiratornih znakova. Svi ovi respiratorni simptomi predstavljaju sekundarne manifestacije toksičnog djelovanja određene supstance na organizam, gdje primarna oštećenja uključuju različite sustave, poput SŽS-a, probavnog i kardiovaskularnog sustava, koji onda mogu posredno utjecati na respiratornu funkciju.

Klinička slika intoksikacije može značajno varirati ovisno o unesnoj supstanci, njenoj dozi i brzini apsorpcije, kao i o individualnoj osjetljivosti. Različite tvari izazivaju specifične simptome, dok težina simptoma i sistemski odgovor organizma mogu značajno varirati i razlikovati se od jednog do drugog pacijenta.

Prema istraživanjima McLEANA i HANSENA (2012.) te MEANSA i WISMARA (2012.), nedavno su uvedeni novi lijekovi i terapijski protokoli za liječenje različitih intoksikacija. Ipak, uobičajeni terapijski postupci i preporuke uključuju primjenu medicinskog ugljena, terapiju tekućinama intravenski, ali i subkutano te upotrebu omeprazola, sukralfata i acepromazina prema potrebi. U našem istraživanju terapijski pristupi pri prijemu varirali su ovisno o kliničkoj prezentaciji, no najveći broj pacijenata, njih 63,9% (76/119) dobio je intravensku terapiju tekućinama, što je u suglasju s navodima gore spomenutih istraživanja. Osim održavanja srčanog minutnog volumena i prijenosa kisika tkivima, intravenska terapija tekućinama ubrzava eliminaciju mnogih otrova putem bubrega i urina, pa tako primjena kristaloida u brzini dovoljno visokoj da rezultira proizvodnju urina od najmanje 2 ml/kg/h optimizira glomerularnu filtraciju i eliminaciju mnogih otrova iz organizma (HACKETT, 2000.). Nadalje, ono što literatura preporuča kod gotovo svake sumnje na intoksikaciju jest provođenje gastrointestinalne dekontaminacije koja uključuje izazivanje povraćanja, želučanu lavažu ili oboje, nakon čega obično slijedi primjena aktivnog ugljena i laksativa (HACKETT, 2000.; MCLEAN i HANSEN, 2012.; MEANS i WISMAR, 2012.; BATES i sur., 2015.). HACKETT (2000.) navodi da je kod životinja koje vlasnici pravovremeno dovedu, izazivanje povraćanja učinkovitije u uklanjanju želučanog sadržaja od želučane lavaže. Također, BATES i suradnici (2015.) navode da rano izazivanje povraćanja putem primjene emetika, može biti učinkovit način za uklanjanje 40% do 60% sadržaja želudca. U našem istraživanju uporaba modre galice zabilježena je u 24,4% (29/119) pacijenata, a 3%-tni vodikov peroksid u 1,7% (2/119), dok se u drugim radovima kao najzastupljenije emetike za male životinje navode morfij i apomorfín, sirup od ipekakuane, ksilazin, vodikov peroksid i sol. Ono što treba naglasiti i na što većina radova upozorava jest da se povraćanje ne bi smjelo izazivati kod depresivnih ili

slabih pacijenata jer je u tom slučaju rizik od aspiracije prevelik da bi opravdao ovu intervenciju (BATES i sur., 2015.; HUMM i GREENSMITH, 2019.). Također pacijentima koji su unijeli nagrizajuće tvari poput sredstava za čišćenje, kiselina ili baza ne bi se trebalo izazivati povraćanje, jer te tvari mogu izazvati opekline jednjaka i dovesti do stvaranja striktura, već se umjesto toga predlaže njihovo razrijeđivanje putem peroralne primjene vode ili mlijeka te primijena otopine aktivnog ugljena (HACKETT, 2000.; BATES i sur., 2015.). Izazivanje povraćanja i želučana lavaža biti će učinkoviti samo u ranoj fazi liječenja intoksikacije, a s vremenom se stopa oporavka smanjuje. U našoj istraživanoj populaciji broj pacijenata kojima je provedeno sondiranje i ispiranje želuca bio je 4,2% (5/119), a postupak je primijenjen kod intoksikacije orasima, mliječnom čokoladom, ibuprofenom, natrijevim hipokloritom te u jednom slučaju intoksikacijom nepoznate etiologije. Sve navedene intoksikacije rezultirale su pozitivnim kratkoročnim ishodom, što dodatno potvrđuje važnost pravovremene intervencije kao ključnog elementa u terapijskom zbrinjavanju trovanja. Medicinski ugljen primijenjen je peroralno u 5% (6/119) slučajeva. Ono što treba imati na umu prilikom primjene istog jest da učinkovitost njegove primjene ovisi o vremenu kada je unesena toksična tvar. Da bi bio učinkovit u smanjenju apsorpcije, aktivni ugljen mora doći u izravan kontakt s unesenom tvari, stoga treba biti primijenjen što je prije moguće nakon ingestije, dok je tvar još uvijek u želucu. Ponovljene doze aktivnog ugljena smatraju se korisnima jer mogu prekinuti enterohepatičko recikliranje, kao što je slučaj kod intoksikacije čokoladom, i/ili ubrzati eliminaciju lijeka iz sistemske cirkulacije u lumen crijeva (BATES i sur., 2015.).

Analiza laboratorijskih pretraga krvi (hematoloških, biokemijskih i koagulacijskih) nije pokazala značajne razlike ni među pacijentima u istraživanoj populaciji, niti između pojedinih kategorija intoksikacija. Odstupanja koja postoje u pojedinim parametrima (Tablice 6-10) su većinom očekivana i objašnjiva budući da u ovom istraživanju nisu prikupljeni podatci o mogućim postojećim komorbiditetima, odnosno drugim istovremenim bolestima koje su mogle imati utjecaj na promjene u laboratorijskim nalazima krvi. Međutim, analiza podataka biokemijskih parametara, od strane ordinariusa pojedinog pacijenta, ovisno o kliničkoj prezentaciji, radnoj dijagnozi i financijskim mogućnostima vlasnika pokazala je zanimljive rezultate. Pretrage koje su najčešće provedene bile su mjerenje koncentracije ureje i kreatinina (u 55,3% pacijenata), a potom koncentracije proteina i albumina (u 54,6% pacijenata) te koncentracije elektrolita natrija i kalija (u 51,8% pacijenata). Međutim, najveći udio odstupanja u biokemijskim nalazima zabilježen je pri mjerenju aktivnosti CPK-a (u 65,9% pacijenata) te koncentracije CRP-a (u 61% pacijenata). Navedeno bi se moglo objasniti činjenicom da

aktivnost CPK-a raste kod pacijenata koji imaju probavne, respiratorne i/ili neurološke simptome, ali bi za donošenje znanstveno utemeljenih zaključaka trebalo provesti detaljnu analizu svih biokemijskih parametara u cjelokupnoj istraživanoj populaciji i rezultate usporediti s drugim sličnim istraživanjima, koja do sada još nisu provedena.

Nakon primarnog zbrinjavanja s ciljem sprečavanja daljnje apsorpcije i ubrzavanja eliminacije otrova te stabilizacije kliničkog stanja pojedinog intoksiciranog pacijenta, intenzivna njega i kontinuirani nadzor pomažu bržem oporavku i doprinose povoljnom ishodu liječenja. U našem istraživanju, od potporne terapije među inhibitorima protonske pumpe, najčešće je bio korišten esomeprazol, primijenjen kod 15,1% (18/119) pacijenata, dok su omeprazol i pantoprazol primijenjeni u samo 0,8% (1/119) slučajeva. Kod pacijenata s intoksikacijama, povraćanje ili refluks mogu povećati rizik od aspiracije želučane kiseline u pluća, što može rezultirati ozbiljnim komplikacijama poput aspiracijske pneumonije. Primjena inhibitora protonske pumpe smanjuje proizvodnju kiseline, čime se značajno smanjuje od navedenih komplikacija. Sukralfat je korišten u 3,4% (4/119) pacijenata. Njegova primjena u slučaju intoksikacija je indicirana s ciljem stvaranja zaštitnog sloja na oštećenim dijelovima sluznice želuca i crijeva i posljedičnog sprječavanja daljnjeg oštećenja i iritacije sluznice čime se smanjuje rizik od nastanka ulceracija. Isto tako, sukralfat potiče zacjeljivanje već postojećih lezija u probavnom sustavu, što može smanjiti razvoj potencijalnih komplikacija poput krvarenja ili perforacija kod pacijenata koji su unijeli nagrizajuće tvari. HACKETT (2000.) u svom radu navodi kako mnogi toksini mogu dovesti do depresije respiratornog i kardiovaskularnog sustava te iz tog razloga pacijenti trebaju biti stalno praćeni kako bi se osigurala adekvatna oksigenacija i ventilacija. U našem istraživanju terapija kisikom bila je potrebna u svega 4,2% (5/119) pacijenata vjerojatno zbog pravovremene stabilizacije primjenom tekućina, antidota, lijekova i terapijskih postupaka koji su doveli do smanjenja apsorpcije toksina. Kod velikog broja pacijenata intoksikacija nije uzrokovala ozbiljne respiratorne probleme, što nam govori i činjenica da su upravo oni bili najmanje zastupljena kategorija simptoma u istraživanoj populaciji, pa nije bilo potrebe za dodatnom terapijom kisikom.

Kod pacijenata čiji simptom je bio povraćanje, najčešće korišten antiemetik bio je maropitant, primijenjen u 36,1% (43/119) slučajeva. Smanjujući učestalost, ali i intenzitet povraćanja, maropitant omogućuje primjenu peroralne terapije. Također, njegovom primjenom dolazi do smanjenog rizika od dehidracije a time i bržeg oporavka.

Antibiotici nisu standardni protokol liječenja svih intoksikacija te njihova primjena ovisi o kliničkom stanju pacijenta kao i uzroku same intoksikacije, ali i laboratorijskim nalazima. Intravenska antibiotska terapija u našem istraživanju bila je primijenjena u 11,8% (14/119) pacijenata, od čega su svi antibiotici bili širokog spektra djelovanja.

Primjena vitamina K, zabilježena je u 6,7% (8/119) istraživane populacije, od čega je 5% (6/119) pacijenata bilo intoksicirano antikoagulantnim rodenticidima, čiji antidot je upravo vitamin K koji se primjenjuje dokle god u organizmu postoje prisutne toksične koncentracije antikoagulansa (GFELLER i MESSONNIER, 2004.)

Možemo zaključiti da, bez obzira na vrstu otrova, ciljevi liječenja intoksikacija ostaju jednaki. Prvi i najvažniji korak je spriječiti daljnje izlaganje toksičnoj tvari, zatim smanjiti njezinu apsorpciju, ubrzati eliminaciju iz organizma, pružiti potrebnu potpurnu terapiju te, kada je dostupno, primijeniti protuotrov.

Nakon zaprimanja na Kliniku za unutarnje bolesti kratkoročni ishod liječenja bio je povoljan u 79,4% (112/141) pacijenata. Ovako visok udio povoljnih ishoda može se pripisati brzom intervenciji ključnoj za sprječavanje ozbiljnih komplikacija. U 8,5% (12/141) pacijenata ishod je bio nepovoljan, od čega je 50% (6/12) eutanazirano (2 pacijenta posljedično trovanju metaldehidom te po jedan posljedično trovanju makadamija orašastim plodovima, tzv. hranom od stola, etilen glikolom te otrovom pjegavog daždevnjaka). Preostalih 50% (6/12) pacijenata je uginulo tijekom hospitalizacije među kojima su 4 bila otrovana hranom, a po jedan lijekovima i nepoznatom tvari. Nepovoljni ishodi i suzdržana do loša prognoza češći su kod intoksikacija specifičnim otrovima, kao što su metaldehid ili otrov guštera pjegavog daždevnjaka. Naime, ovi toksini mogu uzrokovati brza i teška oštećenja organa usprkos pravovremenoj intervenciji i intenzivnom liječenju. Intoksikacije hranom, iako obično manje ozbiljne, mogu također dovesti do smrtnog ishoda, osobito ako se radi o većoj količini toksičnih namirnica kao što su makadamija orašasti plodovi ili određena hrana sa stola. Također, u nekim slučajevima, eutanazija je odabrana kao humanija opcija zbog ozbiljnosti stanja, neadekvatnog odgovora na terapiju i upitne prognoze. Kod ovih pacijenata, intoksikacije su bile teške ili progresivne, što je smanjilo šanse za oporavak unatoč adekvatnoj terapiji. U 12,1% (17/141) pasa kratkoročni ishod bio je nepoznat (slučajevi u kojima su vlasnici odustali od liječenja ili nastavili liječenje kod drugog veterinara). Bitno je naglasiti da su brza intervencija od strane vlasnika te promptna stabilizacija i adekvatna inicijalna terapija od strane veterinara, važnije

od postavljanja točne dijagnoze, no vrsta intoksikacije i stupanj narušenog kliničkog stanja često diktiraju konačni ishod.

## 6. ZAKLJUČCI

1. Lijekovi, otrovi i ljudska hrana najčešći su etiološki čimbenici intoksikacija u pasa.
2. Labrador retriever jedna je od najčešće zastupljenih čistokrvnih pasmina u dosadašnjim istraživanjima intoksikacija u pasa, no u odnosu na ukupnu bolničku populaciju u ovom istraživanju, najzastupljeniji su bili njemački kratkodlaki ptičar i kratkodlaki jazavčar.
3. Ne postoji značajna spolna predispozicija za intoksikacije u pasa.
4. Štenad i mladi psi skloniji su intoksikacijama u odnosu na odrasle i starije.
5. Klinička slika intoksikacije može značajno varirati ovisno o vrsti, dozi i brzini apsorpcije otrovne tvari, kao i o individualnoj osjetljivosti pojedinog pacijenta.
6. Simptomi intoksikacije najčešće uključuju probavne, neurološke i respiratorne poremećaje, pri čemu su probavni simptomi najčešće izraženi.
7. Kratkoročni ishod otrovanih pacijenata kojima je na vrijeme pružena adekvatna veterinarska skrb je u većini slučajeva povoljan.
8. Brza intervencija od strane vlasnika te promptna stabilizacija, dekontaminacija i adekvatna, individualno prilagođena inicijalna terapija od strane veterinara važnije su od postavljanja točne dijagnoze i značajno povećavaju šanse za preživljavanje, no vrsta intoksikacije i stupanj narušenog općeg kliničkog stanja pojedinog pacijenta često su presudni za konačni ishod.

## 7. LITERATURA

ANGELOS, S. M., D. C. VAN METRE (1999): Treatment of sodium balance disorders: water intoxication and salt toxicity. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 15, 587-607.

ASHTON, C. H. (2001): Pharmacology and effects of cannabis: A brief review. *Brit. J. Psychiat.* 178, 101-106.

BARR, J. M., S. A. KHAN, S. M. MCCOLLOUGH, 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.

BATES, N., P. RAWSON-HARRIS, N. EDWARDS (2015): Common questions in veterinary toxicology. *J. Small Anim. Pract.* 56, 298-306.

BERNY, P., F. CALONI, S. CROUBELS, M. SACHANA, V. VANDENBROUCKE, F. DAVANZO, R. GUITART (2010): Animal poisoning in Europe. Part 2: companion animals. *Vet. J.* 183, 255-259.

BINAGIA, E. M., E. A. GREGORY, I. YANKIN (2024): Clinical examination findings and electrolyte abnormalities of dogs with marijuana/tetrahydrocannabinol toxicity: 223 cases (January 2017–July 2021). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 262, 1047-1054.

BINEV, R., P. PETKOV, A. RUSENOV (2005). Intoxication with anticoagulant rodenticide bromadiolone in a dog. *Vet. Arhiv* 75, 273-282.

BISCHOFF, K. (2012): Toxicity of drugs of abuse, U: *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles.* (Gupta R. C., Ur.), 2. izd., Elsevier, New York, str. 469-489.

BLACKWELL, W. (2016): *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion, Small Animal Toxicology.* 2nd ed., John Wiley&Sons Inc., str. 3-60, 132-137, 149-155, 307-313, 320-327, 391-396.

BORELLI, V., J. LUCIOLI, H. F. FERNANDO, G. H. PATRÍCIA, F. R. JULIANO, D. T. SANDRA, A. GAVA (2009): Fatal onion (*Allium cepa*) toxicosis in water buffalo (*Bubalus bubalis*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 21, 402-405.

BROOKS, W. (2012): Ibuprofen Toxicity in Dogs and Cats. *VINyclopedia of Diseases.* <https://veterinarypartner.vin.com/default.aspx?pid=19239&id=5276921>

- BRUTLAG, A., H. HOMMERDING (2018): Toxicology of marijuana, synthetic cannabinoids, and cannabidiol in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 48, 1087-1102.
- CALONI, F., C. CORTINOVIS, M. RIVOLTA, F. DAVANZO (2012): Animal poisoning in Italy: 10 years of epidemiological data from the Poison Control Centre of Milan. *Vet. Rec.* 170, 415-415.
- CAMPBELL, A., N. BATES (2003): Raisin poisoning in dogs. *Vet. Rec.* 152, 376.
- CARSON, T. (2006): Methylxanthines. U: *Small Animal Toxicology*. (Peterson, M. E., P. A. Talcott, Saunders, Ur.), 2. izd., St. Louis, Missouri, str. 845-852.
- COPE, R. B. (2005): Allium species poisoning in dogs and cats. *Vet. Med.* 100, 562–566.
- COPE, R. B., K. S. WHITE, E. MORE, K. HOLMES, A. NAIR, P. CHANVIN, 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.
- CORTINOVIS, C., F., CALONI (2016): Household Food Items Toxic to Dogs and Cats. *Front. Vet. Sci.* 3, 26.
- CULLER, C. A., A. VIGANI (2019): Successful treatment of a severe cannabinoid toxicity using extracorporeal therapy in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 29, 674-679.
- DECLEMENTI, C., B. R. SOBCZAK (2012): Common rodenticide toxicoses in small animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 42, 349-360.
- DI MARZO, V., L. DE PETROCELLIS (2006): Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine. *Annu. Rev. Med.* 57, 553-574.
- DONALDSON, C. W. (2002): Marijuana exposure in animals. *Vet. Med.* 97, 437-439.
- DORMAN, D. C. (1990). Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 20, 339-352.
- DUNAYER, E. K., S. M. GWALTNEY-BRANT (2006): Acute hepatic failure and coagulopathy associated with xylitol ingestion in eight dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229, 1113- 1117.



DUTIL, G. F., BERNY, P. (2023). A prospective study on clinical signs, management, outcomes, and delayed neurologic sequelae due to metaldehyde poisoning in 26 dogs. *Open vet. J.*, str. 510-514.

EUBIG, P. A., M. S. BRADY, S. M. GWALTNEY-BRANT, S. A. KHAN, E. M.

FISHER, A. (2022): Ethylene Glycol Toxicosis (Canine). *VINcyclopedia of Diseases*.  
<https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?pid=607&id=4953612&f5=1>

FITZGERALD, K. T., A. C. BRONSTEIN, A. A. FLOOD (2006): "Over-the-counter" drug toxicities in companion animals. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 21, 215-226.

FITZGERALD, K. T., A.C. BRONSTEIN, K. L. NEWQUIST (2013): Marijuana poisoning. *Top. Companion Anim. Med.* 28, 8-12.

FITZGERALD, A. H., Y. ZHANG, S. FRITZ, W. H. WHITEHOUSE, T. BRABSON, L. POHLMAN, S. ENSLEY (2021). Detecting and quantifying marijuana metabolites in serum and urine of 19 dogs affected by marijuana toxicity. *J. Vet. Diagn. Invest.* 33, 1002-1007.

GFELLER, R. W., S. P. MESSONNIER (2004): *Handbook of Small Animal Toxicology and Poisonings*, 2nd Edition. Mosby, St. Louis, Missouri, pp. 498.

GINTNER, Z., J. SZÖKE, A. PATTHY, E. SÖDERLING, J. BANOCZY (2004): Effect of xylitol on dental plaque and *Streptococcus mutans*. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd.* 26, 93-95.

GUPTA, R.C. (2007): *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles*. 1th ed. Academic Press/Elsevier, New York, USA.

GUPTA, R. C. (2012): *Veterinary Toxicology Basic and Clinical principles*. 2nd ed., Elsevier Inc.

GWALTNEY-BRANT, S. M. (2007): Epidemiology of animal poisoning. U: *Veterinary Toxicology. Basic and Clinical Principles*. ( Gupta, R. C., Ur.), Elsevier Ltd., str. 67-73.

GWALTNEY-BRANT, S. M. (2011): Incidence of Poisoning in Small Animals. In: *Small Animal Toxicology Essentials*. 1st Edition, Chapter 2 (Poppenga, R.H., S.M. Gwaltney-Brant), Wiley-Blackwell, Hoboken, New Jersey, str. 17-19.

- GWALTNEY-BRANT, S. M. (2013): Macadamia nuts. U: Small Animal Toxicology (Petersen, M. E., Talcott, P. A., Ur.), 3. izd., Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, SAD, str. 625–627.
- HACKETT, T. (2000). Emergency approach to intoxications. Clin. Tech. Small Anim. Pract. 15, 82-87.
- HANDL, S., C. IBEN (2010): Foodstuffs toxic to small animals – a review. Eur. J. Companion Anim. Pract. 20, 36-44.
- HANSEN, S. R., W. B. BUCK, G. MEERDINK, S. A. KHAN (2000): Weakness, tremors, and depression associated with macadamia nuts in dogs. Vet. Hum. Toxicol. 42, 18- 21.
- HANSEN, S. R. (2002): Macadamia nut toxicosis in dogs. Vet. Med. 97, 274-276.
- HEWLETT, T. P., A. C. RAY, J. C. REAGOR (1983): Diagnosis of ethylene glycol (antifreeze) intoxication in dogs by determination of glycolic acid in serum and urine with high pressure liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry. J. Assoc. Off. Anal. Chem. 66, 276-283.
- HUMM, K., T. GREENSMITH (2019): Intoxication in dogs and cats: a basic approach to decontamination. In Pract., 41, 301-308.
- JANCZYK, P., C. W. DONALDSON, S. GWALTNEY (2004): Two hundred and thirteen cases of marijuana toxicosis in dogs. Vet. Hum. Toxicol. 46, 19-21.
- KHANNA, C., H. J. BOERMANS, B. WILCOCK (1997): Fatal hypernatremia in a dog from salt ingestion. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 33, 113-117.
- KENO, L. A., C. E. LANGSTON (2011): Treatment of accidental ethanol intoxication with hemodialysis in a dog. J. Vet. Emerg. Crit. Care 21, 363-368.
- KONJEVIĆ, D., E. SREBOČAN, Z. JANICKI, K. SEVERIN (2004): Otrovanja divljači i lovačkih pasa antikoagulansima. Vet. Stanica 35, 27-31.
- KOVALKOVIČOVÁ, N., I. ŠUTIÁKOVÁ, J. PISTL, V. ŠUTIÁK (2009): Some food toxic for pets. Interdiscip. Toxicol. 2, 169-176.
- KUZUYA, T., Y. KANAZAWA, K. KOSAKA (1969): Stimulation of insulin secretion by xylitol in dogs. Endocrinology 84, 200 – 207.

- LINCOLN, S. D., M. E. HOWELL, J. J. COMBS, D. D. HINMAN (1992): Hematologic effects and feeding performance in cattle fed cull domestic onions (*Allium cepa*). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200, 1090–1094.
- LUIZ, J. A., J. HESELTINE (2008): Five common toxins ingested by dogs and cats. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.* 30, 578–587.
- MARKS, S. L., J. TABOADA (1998): Hyponatremia and hypertonic syndromes. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 28, 533-43.
- MCLEAN, M. K., S. R. HANSEN (2012): An overview of trends in animal poisoning cases in the United States: 2002–2010. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 42, 219-228.
- MEADOWS, I., S. GWALTNEY-BRANT (2006): The 10 most common toxicoses in dogs. *Vet. Med. BS/ED.* 101, 142.
- MEANS, C., T. WISMER (2018): An overview of trends in animal poisoning cases in the United States: 2011 to 2017. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 48, 899-907.
- MURPHY (2009): Rodenticide toxicoses. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV* (Bonagura, J. D., D. C. Twedt, eds), Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA, str. 117-119.
- PEK, M. (2021): Izvori informacija o otrovanjima malih životinja. Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska.
- PETERSON, M.E., P.A. TALCOTT (2006): *Small Animal Toxicology*. 2nd ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA.
- PETERSON, M. E. (2013): Xylitol. *Top. Companion Anim. Med.* 28, 18-20.
- POPPENGA, R. H., M. SHARON, GWALTNEY-BRANT (2011): Food-Associated Intoxications. In: *Small Animal Toxicology*, Eds. John Wiley and Sons, Inc., Ames, Iowa; 1st Edition, Section 3, Chapter 24, pp. 206-219.
- POUZOT, C., C. DESCONE-JUNOT, J. LOUP , I. GOY-THOLLOT (2007): Successful treatment of severe salt intoxication in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 17, 294-298.
- PREVENDAR CRNIĆ, A., E. ŠANTEK, J. ŠURAN (2019): Otrovanje pasa tvarima iz neposrednog životnog okoliša: ksilitol i sol. *Vet. Stanica* 50, 565-573.

- RICHARDSON, J. A., W. E. LLOYD (2009): Guide to Common Poison Emergencies. Veterinary Information Network®, Inc. <https://www.vin.com/members/cms/Project/DefaultAdv1.aspx?pid=219&id=3907818>
- RICHARDSON, J. A. (2013): Ethanol. U: Small Animal Toxicology. (Petersen M. E., Talcott P. A., Ur.), 3. izd., St. Louis, MO: Saunders, str. 547-549.
- RODER, J.D. (2001): The Practical Veterinarian/Veterinary Toxicology. Butterworth Heinemann, Boston, USA.
- SALGADO, B. S., L. N. MONTEIRO, N. S. ROCHA (2011): Allium species poisoning in dogs and cats. J. Venom. Anim. Toxins Incl. Trop. Dis. 17, 4–11.
- SCHELL, M. M., S. GWALNTEY-BRANT (2011): OTC Drugs. U: Small Animal Toxicology Essentials. (Poppenga, R., Gwaltney-Brant, S., Ur.), Wiley-Blackwell, New Jersey, str. 231-241.
- SCHERK, J. R., B. M. BRAINARD, N. B. COLLICUTT, S. E. BUSH, F. S. ALMY, A. KOENIG (2013): Preliminary evaluation of a quantitative ethylene glycol test in dogs and cats. J. Vet. Diagn. Invest. 25, 219-225.
- SCHWEIGHAUSER, A., T. FRANCEY (2016): Ethylene glycol poisoning in three dogs: Importance of early diagnosis and role of hemodialysis as a treatment option. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 158, 109-14.
- SEBRELL, W. H. (1930): Anemia of dogs produced by feeding onions. Public Health Rep. 45, 1175-1191.
- SINCLAIR, L., M. MERCK, R. LOCKWOOD (2006): Forensic Investigation of Animal Cruelty: A guide for veterinary and law enforcement professionals. United States, Humane Society Press.
- SMIT, H. J., B. B. FREDHOLM (2011): Theobromine and the pharmacology of cocoa in Methylxanthines, Handbook of Experimental Pharmacology. 1st Edition. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, str. 201–234.
- SREBOČAN, E., V. SREBOČAN (2009): Veterinarska toksikologija: drugo obnovljeno i dopunjeno izdanje. Medicinska naklada, Zagreb.

SUTTON, N., A. CAMPBELL (2006): Grape poisoning in dogs: a case series from the Veterinary Poisons Information Service, London. *Clin. Tox.* 44, 526-527.

ŠANTEK, E. (2016): Otrovanja pasa i mačaka tvarima iz neposrednog životnog okoliša. Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska.

ŠATROVIĆ, E., L. KRKALIĆ (2015): Humani lijekovi i namirnice kao uzrok otrovanja pasa i mačaka. *Hrvatski veterinarski vjesnik* 23, 46-51.

TALCOTT, P., S. GWALTNEY-BRANT (2013): Nonsteroidal Antiinflammatories, U: *Small Animal Toxicology*. (Peterson, M. E., Talcott, P. A., Ur.), 3. izd., Elsevier, Amsterdam, str. 687 -708.

THRALL, M. A., D. W. HAMAR (2012): Alcohols and glycols. U: *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles*. (Gupta, R. C., Ur.), 2. izd., San Diego, CA: Elsevier Inc, str. 735-744.

TODD, J. M., L. L. POWELL (2007): Xylitol intoxication associated with fulminant hepatic failure in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 17, 286-289.

TUŠEK, H., M. BRKLJAČIĆ, V. MATIJATKO, M. TORTI, I. ŠMIT, I. MAYER, I. KIŠ (2017): Klinički i laboratorijski nalazi u pasa otrovanih antikoagulansima. *Vet. Stanica* 48, 277-284.

VALCHEV, I., R. BINEV, V. YORDANOVA, Y. NIKOLOV (2008): Anticoagulant rodenticide intoxication in animals—a review. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 32, 237-243.

VOLMER, P. A. (2005): "Recreational drugs". U: *Small Animal Toxicology*. (Peterson M. E., P. A. Talcot, Ur.), 2. izd., Saunders, Philadelphia, str. 273-311.

WALTON, S., K. A. RYAN, J. L. DAVIS, M. ACIERNO (2017): Treatment of ibuprofen intoxication in a dog via therapeutic plasma exchange. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 27, 451-457.

WEINGART, C., A. HARTMANN, B. KOHN (2021): Chocolate ingestion in dogs: 156 events (2015–2019). *J. Small Anim. Pract.* 62, 979-983.

WOLFF, E. D. S., C. BANDT, L. BOLFER (2020): Treatment of ibuprofen intoxication with charcoal haemoperfusion in two dogs. *N. Zeal. Vet. J.* 68, 255-260.

YAS-NATAN, E., G. SEGEV, I. AROCH (2007): Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs. *J. Small Anim. Pract.* 48, 438-443.

ZANG, L., R. S. BING, A. C. P. D. ARAUJO, M. P. FERREIRA (2018): A retrospective study of small animal poisoning at the veterinary medical teaching hospital from South region of Brazil. *Acta Sci. Vet.* 46, 1584.

## 8. SAŽETAK

### Pregled kazuistike pasa zaprimljenih zbog ingestije opasnih, štetnih i/ili otrovnih tvari

Lucija Jeremić

Mogućnost intoksikacije u pasa ovisi o dostupnosti otrovnih tvari, sklonosti životinje da ih konzumira, dozi i individualnoj osjetljivosti pojedine jedinice. Cilj ovog diplomskog rada bio je analizirati incidenciju i uzroke trovanja u pasa pregledom arhive „Vef. Protokola” Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u razdoblju od 1. siječnja 2020. do 1. siječnja 2023. godine. Također, rad ima za cilj upoznati stručnu i širu javnost o opasnostima koje prijete psima u svakodnevnom okruženju i pružiti uvid u kliničku prezentaciju i protokole stabilizacije i liječenja intoksikacija u pasa.

U istraživanje je na osnovi ulaznih kriterija (suglasnost vlasnika te kompletna medicinska dokumentacija) bio uključen 141 pas (ukupna istraživana populacija) zaprimljen s radnom dijagnozom intoksikacije ili ingestije opasnih, štetnih i/ili opasnih tvari. U istraživanoj populaciji obrađeni su i statistički analizirani pasmina, dob, spol, tjelesna masa, anamnestički podatci, klinički simptomi, nalazi provedenih dijagnostičkih postupaka te protokoli liječenja, vrijeme hospitalizacije i konačni kratkoročni ishod.

Uzroci trovanja bili su hrana (37,6%), lijekovi (17,7%) i specifični otrovi (24,1%), kemikalije iz kućanstva (5%), droge (1,4%) te nepoznate tvari (14,2%). Istraživana populacija obuhvatila je 46 čistokrvnih pasmina među kojima su najzastupljenije bile malteški psić (5,7%; 8/141) i labrador retriever (5,7%; 8/141) te križance (32,6%). Zastupljenost spolova bila je podjednaka. Prosječna dob bila je  $3,9 \pm 4$  godine (u rasponu od 1 do 18 godina), a prosječna tjelesna masa  $14,1 \pm 9,8$  kg (u rasponu od 2,2 do 41 kg). Najčešći simptomi uključivali su probavne (52,5%), neurološke (42,7%) i respiratorne (11,3%). U 84,4% pasa je bilo potrebno provesti liječenje, a 45,4% je bilo hospitalizirano. Liječenje je najčešće (63,9%) uključivalo intravensku primjenu tekućina, a najčešće korišteni lijekovi bili su maropitant (36,1%), esomeprazol (15,1%) i midazolam (7,6%). Prosječno trajanje hospitalizacije bilo je  $2,3 \pm 1,8$  dana (u rasponu od 1 do 8 dana), a prosječno trajanje liječenja  $3,5 \pm 5$  dana (u rasponu od 1 do 28 dana). Kratkoročni ishod liječenja bio je povoljan u 79,4% pacijenata, nepoznat u 12,1%, a nepovoljan u 8,5% pacijenata.

**Ključne riječi:** intoksikacija, pas, otrov, simptomi, liječenje

## 9. SUMMARY

### **Review of Canine Cases Admitted for Ingesting Dangerous, Harmful, and/or Toxic Substances**

Lucija Jeremić

The possibility of intoxication in dogs depends on the availability of toxic substances, the animal's tendency to consume them, the dose, and the individual sensitivity of each dog. The aim of this thesis was to analyze the incidence and causes of poisoning in dogs by reviewing the archives of the "Vef. Protocol" at the Clinic for Internal Medicine of the Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb, from January 1, 2020, to January 1, 2023. Additionally, the study aims to inform both professionals and the general public about the dangers that dogs face in their everyday environment, and to provide insight into the clinical presentation and protocols for stabilizing and treating intoxication in dogs.

The study included 141 dogs (the total studied population) based on inclusion criteria (owner consent and complete medical documentation), all admitted with a working diagnosis of intoxication or ingestion of harmful and/or dangerous substances. In the study population, the following factors were processed and statistically analysed: breed, age, sex, body weight, anamnesis data, clinical symptoms, results of diagnostic procedures, treatment protocols, duration of hospitalization, and short-term outcomes.

The causes of poisoning included food (37.6%), medications (17.7%), specific poisons (24.1%), household chemicals (5%), drugs (1.4%), and unknown substances (14.2%). The studied population included 46 purebred breeds, with Maltese dogs (5.7%; 8/141) and Labrador Retrievers (5.7%; 8/141) being the most represented, along with mixed breeds (32.6%). The distribution of genders was approximately equal. The average age was  $3.9 \pm 4$  years (ranging from 1 to 18 years), and the average body weight was  $14.1 \pm 9.8$  kg (ranging from 2.2 to 41 kg). The most common symptoms included digestive (52.5%), neurological (42.7%), and respiratory (11.3%). Treatment was required in 84.4% of dogs, with 45.4% being hospitalized. The most common treatments (63.9%) included intravenous fluid administration, while the most frequently used medications were maropitant (36.1%), esomeprazole (15.1%), and midazolam (7.6%). The average duration of hospitalization was  $2.3 \pm 1.8$  days (ranging from 1 to 8 days), and the average treatment duration was  $3.5 \pm 5$  days (ranging from 1 to 28 days). The short-term outcome of treatment was favorable in 79.4% of patients, unknown in 12.1%, and unfavorable in 8.5% of patients.

**KEY WORDS:** Intoxication, dog, poison, symptoms, treatment



## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 13. listopada 1998. godine u Zagrebu. Pohađala sam Opću gimnaziju Pakrac, gdje sam 2017. godine i maturirala. Iste te godine upisala sam Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Od ak. godine 2021./2022. bila sam demonstratorica na kolegiju „Unutarnje bolesti“ u Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta, u kojoj sam i volontira od akademske godine 2020./2021. Bila sam članica Udruge Studenata Veterinarske Medicine „Equus“, a od 2017. godine aktivni sam član studentske udruge „IVSA“. Od rujna 2022. volontirala sam i u privatnoj Veterinarskoj ambulanti "Branimir" u Zagrebu.

Sudjelovala sam na nekoliko međunarodnih kongresa i konferencija, uključujući "Eastern European Regional Veterinary Conference" u Beogradu 2023., u Ljubljani 2022. te u Zagrebu 2018. godine. Također sam sudjelovala na međunarodnim kongresima „Veterinary Science and Profession“ u Zagrebu 2023., 2021. i 2019. godine, kao i na „8. Kongresu veterinarima male prakse“ u Zadru 2023. te „9. Kongresu veterinarima male prakse“ u Zagrebu 2024. godine, gdje sam osim kao sudionik, aktivno sudjelovala i kao volonter. Sudjelovala sam i na ISEAS radionici "Svaki slučaj je nova priča - uporaba endoskopije i ultrazvuka" 2023. godine te na ECC radionicama "Postavljanje torakalnih drenova, torakocenteza i abdominocenteza" te "Postavljanje centralnih venskih katetera i umetanje nazogastričnih sondi" 2024. godine. Tijekom godina, osim na kongresima volontirala sam na raznim manifestacijama poput „Noći muzeja“ na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 2023., 2019. i 2018. godine, edukativnoj izložbi „Reptilomanija+“ 2018. i 2017. godine te događaju „Meet the breeds“ 2019. godine. Sudjelovala sam u organizaciji „Dana anestezije i analgezije“ Paula Steagalla uz prisustvo na predavanjima, 2024. godine u Zagrebu. U svibnju 2024. godine sudjelovala sam kao volonter u sklopu Sveučilišne veterinarske bolnice na „World Dog Show-u“ održanog u Zagrebu. Također, sudjelovala sam u kratkoj razmjeni u sklopu studentske organizacije IVSA, održane u Zaragozi u Španjolskoj 2019. godine. Tromjesečnu stručno-terensku praksu odradila sam u Privatnoj Klinici San Marco u Padovi, u Italiji, 2023. godine.

Autorica sam postera pod nazivom „Hipoglikemija u pasa“ izloženog na međunarodnom kongresu „Veterinary Science and Profession“ održanog u Zagrebu 2023. godine. Autorica sam rada pod nazivom „Tipizacija i određivanje zoonotskog potencijala izolata bakterije *Streptococcus gallolyticus* izdvojenih s farmi peradi“ iz

2023. godine, te koautor na radu „Fenotipska i filogenetska karakterizacija sojeva *Streptococcus gallolyticus* izoliranih na peradarskim farmama“ iz 2023. godine. Aktivno sam pomagala u istraživanju „Utjecaj hrane i nutraceutika u kontroli simptoma i mikrobiom pasa koji boluju od kroničnih enteropatija“ na Zavodu za prehranu i dijetetiku životinja, 2022. godine.