

PRIKAZ SLUČAJEVA TROVANJA METALDEHIDOM U KUĆNIH LJUBIMACA

Metaldehyde poisoning in pet animals

Medven, L., D. Huber, M. Hohšteter, I. Conrado Šoštarić-Zuckermann, B. Artuković, A. Gudan Kurilj, A. Beck, Ž. Grabarević



Sažetak

Metaldehid je organski spoj, ciklički polimer, odnosno tetramer acetaldehida. Aktivni je sastojak u limacidima, odnosno u pripravcima koji služe za suzbijanje puževa. Najviše su ugroženi perad i druge ptice jer rado jedu uginule puževe, zatim psi i mačke. U radu su prikazani slučajevi trovanja (četiri psa i jedna mačka) u kućnih ljubimaca za koje se opravdano sumnja na trovanje limacidima. Opisana je klinička slika, predložen je patološkoanatomski i patohistološki nalaz. Patološke su lezije nespecifične, a mogu zahvatiti jetra, bubrege, pluća, srce, mozak te želudac i crijeva. Dijagnostici trovanja pomaže specifičan nalaz tirkiznoga želučanog sadržaja. Konačna dijagnoza postavlja se toksikološkom pretragom sadržaja želuca, dok se svim drugim pretragama može postaviti samo opravdana sumnja s obzirom na to da nema patognomoničnoga nalaza.

Ključne riječi: limacid, metaldehid, trovanje, pas, mačka.

Abstract

Metaldehyde is an organic compound, a polymer ie cyclic tetramer of acetaldehyde. It is the active ingredient in molluscicide or in products that are used against slugs and snails. Most vulnerable to poisoning are poultry and other birds, because they prefer to eat dead snails. Endangered to poisoning are also dogs and cats. This paper presents the cases of poisoning in four dogs and one cat that are reasonably suspected of poisoning with metaldehyde. It contains the clinical features, pathoanatomical and histopathological findings. Pathological lesions are non-specific, and they can affect the liver, kidneys, lungs, heart, brain, stomach and intestines. Specific findings are turquoise-coloured in the gastric contents. Due to no patognomonic findings, pathomorphological and histopathological examination can only rise suspicion to poisoning with metaldehyde. Diagnosis is made by toxicological examination of gastric contents.

Key words: molluscicide, metaldehyde, poisoning, dog, cat

Uvod

Metaldehid je organski spoj, ciklički polimer, preciznije tetramer acetaldehida (Srebočan i Srebočan, 2009.). Aktivni je sastojak u limacidima (pripravcima koji služe za suzbijanje puževa) koji se najčešće rabe u proljeće radi kontrole puževa i golača u vrtu, povrtnjacima, kljajalštima, staklenicama i na poljima (Andreasen, 1993.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Boermans, 2012.). Na našem je tržištu poznatiji pod imenom Pužomor. Pomiješanoga s mekinjama, sojom, rižom i posijama nalazimo ga kao tekućinu,

prašak, granule ili mamce (Booth i McDonald, 1988.; Andreasen, 1993.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Boermans, 2012.) koji su vrlo ukusni za domaće životinje, ali i za kućne ljubimce (Booth i McDonald, 1988.; Andreasen, 1993.; Boermans, 2012.). Životinje se redovito otruju mamcima (Boden, 2007.), ali i uginulim puževima te tabletama koje služe kao kruto gorivo (Srebočan i Srebočan, 2009.). Zbog načina prehrane najviše su ugroženi perad i druge ptice jer rado jedu uginule puževe (James, 1955.; Delak i Maržan, 1958.; Baker, 1967.), zatim psi i mačke (James, 1962.; Turner, 1962.; Maddy, 1975.), a opisana su i

Lidija MEDVEN, dr. med. vet., asistentica, Doroteja HUBER, dr. med. vet., asistentica, dr. sc. Marko HOHŠTETER, dr. med. vet., docent, Ivan-Conrado ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMMAN, dr. med. vet., asistent, dr. sc. Branka ARTUKOVIĆ, dr. med. vet., izvanredna profesorica, dr. sc. Andrea GUDAN KURILJ, dr. med. vet., docent, dr. sc. Ana BECK, dr. med. vet, docent, dr. sc. Željko GRABAREVIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet u Zagrebu

trovanja u drugih domaćih životinja (Egyed i Brisk, 1966.; Müller, 1972.; Longbottom i Gordon, 1979.; Simmons i Scott, 1974.; Stubbings i sur., 1976.; Williams i Thomas, 1976.). Psi su najčešće žrtve (Turner, 1962.; Bishop, 1975.; Hahn i Herceg, 1976.; Haberkern, 1977.) zbog namjernoga trovanja. Kada se proguta, dio metaldehida djelomično se hidrolizira u želučanoj kiselini (Udall, 1973.; Longstreth i Pierson, 1982.; Booth i McDonald, 1988.; Andreasen, 1993.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Boermans, 2012.), a dio u alkaličnoj sredini crijeva (Srebočan i Srebočan, 2009.) do acetaldehida. Preostali dio metaldehida dobro se apsorbira u crijevu (Andreasen, 1993.; Boermans, 2012.). Daljnji je metabolizam u organizmu nepoznat (Booze i Oehme, 1985.; Booth i McDonald, 1988.; Andreasen, 1993.; Longstreth i Pierson, 1982.; Schaer, 2010.). Toksični princip metaldehida nije još sasvim jasan. Smatralo se kako je acetaldehid odgovoran za mehanizam toksičnosti, no današnje studije pokazuju kako je to malo vjerojatno jer acetaldehid nije utvrđen u urinu, plazmi ili u mozgu otrovanih životinja i ljudi (Keller et al., 1991.; Shintani et al., 1999.; Puschner, 2001.; Shih et al., 2004., citirano u Yas-Natan, 2007.). Lokalno, u probavnom kanalu nadražuje sluznicu, a nakon resorpcije nadražuje živčani sustav te, ovisno o količini resorbiranoga acetaldehida, oštećuje endotel kapilara, parenhimske organe i živčani sustav (Srebočan i Srebočan 2009.). Acetaldehid uzrokuje sniženje koncentracije serotonina, noradrenalina i γ -aminomaslačne kiseline (GABA-e) (Srebočan i Srebočan, 2009.) te povećanje koncentracije mono-aminoksidaze u mozgu (Boermans, 2012.). Kako GABA u živčanom sustavu sisavaca služi kao inhibitor neurotransmisije na postsinaptičkim neuronima, njezina inhibicija izaziva snažnu ekscitaciju središnjega i perifernoga živčanog sustava (Homeida i Cooke, 1982.). Također, smanjena koncentracija noradrenalina govori u prilog nastanku grčeva jer on inhibira njihov razvoj (Srebočan i Srebočan, 2009.). Osim toga, dolazi i do promjene u koncentraciji elektrolita i acidobaznoj ravnoteži (Boermans, 2012.). Te promjene uzrokuju ekscitaciju te porast mišićne aktivnosti (Boermans, 2012.). Nažalost, ne postoji specifični antidot za metaldehid (Booth i McDonald, 1988.; Andreasen, 1993.).

Prikaz slučajeva

Od 2011. do 2013. Zavod za veterinarsku patologiju Veterinarskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu zaprimio je pet lešina (četiri psa i jednu mačku) za koje se opravdano sumnjalo na trovanje limacidima. U četirima slučajevima postojala je opravdana sumnja vlasnika da je riječ o trovanju, dok je u jednoga psa

trovanje bilo utvrđeno tek na sekciji. Trovanje limacidima potvrđeno je toksikološkom analizom u jednoga psa, a u drugih životinja zbog nesuglasnosti vlasnika analiza nije obavljena.

1. slučaj

Prema anamnestičkim podacima tijekom jednoga dana uginula su tri psa (zapadnoškotski bijeli terijer) istoga vlasnika, bez prethodnih znakova bolesti. Obavljena je razudba te je kod sve tri životinje bio identičan razudbeni nalaz. Utvrđeni su edem i krvarenja po plućima. U želudcu je nađeno oko 100 ml guste, zelenkastoplavkaste tekućine s primjesom djelomično probavljenih komadića mesa (Slika 1.), a u crijevima umjerena količina rijetke, mutne, zelenkastoplavkaste tekućine. U probavnom traktu bili su prisutni znakovi akutnoga kataralnoga gastroenteritisa. Na području vrata i prsnoga koša uočena su multifokalna makularna krvarenja po potkožju. Izražena je bila punokrvnost mozga i moždanih ovojnica te je histološki bila vidljiva vakuolizacija glija stanica (Slika 2.). Patohistološki je utvrđena i autoliza te truljenje teškoga stupnja parenhimskih organa. Na toksikološku pretragu upućen je sadržaj želudca i crijeva jednoga psa, tijekom koje je utvrđena prisutnost paraldehida i acetaldehida diizopropilacetata, odnosno metabolita limacida metaldehida, poznatijega pod nazivom Pužomor, pa je tako postavljena i etiološka dijagnoza. Uzrok je smrti cirkulacijski kolaps i ugušenje kao posljedica edema i krvarenja u plućima.

2. slučaj

Lešina mačke (domaća mačka) dostavljena je smrznuta, bez anamnestičkih podataka. Vlasnik je posumnjao na trovanje. Razudbom je utvrđena uznapredovala autoliza i truljenje, povećanje cervikalnih i mezenterijalnih limfnih čvorova i edem pluća (Slika 3.). U želudcu je nađeno oko 15 ml gušće sivoplave tekućine (Slika 4.), a u tankom crijevu sadržaj sličan onome u želudcu koji kaudalno poprima jarkotirkiznu nijansu (Slika 5.). U debelom crijevu sadržaj je bio neznatno gušći. Patohistološkom pretragom utvrđena je limfocitna hiperplazija limfnih čvorova, folikularna hiperplazija slezene, hidropično vakuolarna degeneracija tubula i autoliza bubrega. U miokardu je uočena teška degeneracija miofibrila s krvarenjima i limfocitarni fokalni miokarditis (Slika 6. i 7.). Utvrđen je edem pluća teškoga stupnja, deskvimirajući bronhiolitis i infiltrativni limfocitarni peribronhitis. Na jetrima i crijevima bila je prisutna pasivna punokrvnost te autolitički procesi. Budući da je lešina dostavljena smrznuta te da su truležni i autolitički

procesu na lešini uznapredovali, nije bilo moguće sa sigurnošću odrediti uzrok uginuća. Ipak, specifičan nalaz sadržaja u želudcu i crijevima (sadržaj izrazito zelenoplavkaste boje) upućuje na vjerojatno trovanje metaldehidom.

3. slučaj

Na razudbu je dostavljena lešina psa (ši-cu). Znaci bolesti uključivali su povraćanje (desetak puta neprobavljenu hranu, a poslije i sluz žutozelene boje), smeđi kašasti proljev i drhtanje. Kliničkim pregledom ustanovljeno je izrazito slinjenje i abdomen bolan na palpaciju. Auskultacija prsnoga koša nije bila moguća zbog izrazitoga dahtanja i drhtanja. Prije uginuća ponašao se depresivno. Pas je dobio simptomatsku terapiju te je pokušana reanimacija.

Na lešini su bili prisutni znakovi početne autolize. Makroskopski je značajan nalaz sadržaj želudca (Slika 8.) i tankih crijeva. U želudcu je nađeno oko 200 ml plavozelenoga kašastog sadržaja, a u tankom crijevu nešto manja količina istog sadržaja. Utvrđen je akutni kataralni gastroenteritis. Na svim parenhimskim organima bila je vidljiva jaka kongestija. Patohistološkom pretragom utvrđena su parenhimska krvarenja i autoliza gušterače, deskvamacija sluznice želudca, kortikalna krvarenja po bubrezima (Slika 9.), parenhimska krvarenja po endomiziju i edem miokarda. Pluća su bila punokrvna s parenhimskim krvarenjima (Slika 10.). Utvrđena je jaka punokrvnost i autoliza jetara. Bila je prisutna pasivna punokrvnost mozga te vakuolizacija glija stanica.

Rasprava

Trovanja metaldehidom u kućnih ljubimaca brojčano rastu s dolaskom proljeća i povećanjem populacije puževa koji uzrokuju štete na biljkama u vrtovima i na poljima. Povećana je distribucija otrova u prirodi te posljedično učestaliji kontakt životinja s otrovom (Andreasen, 1993.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Boermans, 2012.). Najčešće je trovanje metaldehidom opisano u pasa (Turner, 1962.; Bishop, 1975.; Hahn i Herceg, 1976.; Haberkern, 1977.). Zbog toga je bitno uvijek diferencijalno dijagnostički ne zaboraviti na trovanje metaldehidom u pacijenata s neurološkim i gastrointestinalnim poremećajima. Kako ne postoji specifičan antidot za metaldehid (Booth i McDonald, 1988.; Andreasen, 1993.), važno je pravodobno posumnjati i započeti simptomatsku terapiju jer inače ishod može biti letalan. U pasa se znakovi trovanja pojave naglo, i to najduže tri sata nakon ingestije otrova (Srebočan i Srebočan, 2009.). U našem prvom slučaju uginula su naglo tri psa bez

prethodnih znakova bolesti. U trećem slučaju pas je povraćao i imao proljev, što je i očekivana klinička slika s obzirom da metaldehid i acetaldehid nadražuju sluznicu probavnoga trakta (Srebočan i Srebočan, 2009.). Pas je pokazivao i znakove karakteristične za središnji živčani sustav: drhtao je, jako je slinio i dahtao, što je posljedica ekscitacije i djelovanja otrova na živčani sustav. Prije uginuća pas je bio depresivan. Prema podacima iz literature ti simptomi odgovaraju simptomima trovanja metaldehidom (Shaer, 2010.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Andreasen, 1993.). Od ostalih znakova literatura spominje ubrzano bilo i disanje (Shaer, 2010.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Andreasen, 1993.), nemir (Srebočan i Srebočan, 2009.), midrijazu (Shaer, 2010.; Srebočan i Srebočan, 2009.), ukočen hod (Srebočan i Srebočan, 2009.), ataksiju, grčeve i drhtanje mišića (Shaer, 2010.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Andreasen, 1993.), hiperesteziju (Srebočan i Srebočan, 2009.), hipertermiju (Shaer, 2010.), proljev (Srebočan i Srebočan, 2009.), ekscitaciju i inkoordinaciju (Andreasen, 1993.), depresiju (Shaer, 2010.), jaku dehidraciju (Srebočan i Srebočan, 2009.), cijanozu, komu i smrt zbog respiratornoga aresta (Shaer, 2010.; Srebočan i Srebočan, 2009.; Andreasen, 1993.). Životinja uginula 4 – 24 sata od ingestije otrova (Srebočan i Srebočan, 2009.).

Patološko-morfološke promjene jesu punokrvnost pluća, parenhimskih organa, limfnih čvorova i crijevne sluznice te petehijalna krvarenja i ekhimoze po sluznici dišnoga i probavnoga kanala, po serozi pluća, endokardu, limfnim čvorovima i sluznici mokraćnoga mjehura (Srebočan i Srebočan, 2009.). Patološke su lezije, nažalost, nespecifične, a mogu se naći u jetrima, bubrezima, plućima i probavnom sustavu (Gupta, 2007.). U zapadnoškotskih bijelih terijera i u mačke utvrđen je edem pluća, dok su krvarenja po plućima bila prisutna u oba psa, no nisu utvrđena u mačke. Prema literaturi makroskopski su vidljivi nespecifični znakovi respiratornoga kolapsa kao što su kongestija, edem pluća i krvarenja kao posljedica asfiksije te pasivna hiperemija jetara i akutni kataralni gastroenteritis (Schulz, 1991.). Kongestija jetara i crijeva bila je prisutna u mačke te u ši-cua u kojega su bili punokrvni svi parenhimski organi. U svih pasa izražena je punokrvnost mozga i moždanih ovojnica te su bili prisutni znakovi akutnoga kataralnoga gastroenteritisa. U mačke makroskopski nije bilo moguće ustanoviti takve promjene vjerojatno zbog toga što je lešina dostavljena smrznuta pa su pretežno dominirali autolitički procesi. Histološki je u mačke utvrđena hidropično vakuolarna degeneracija tubula i autoliza bubrega. Usporedbe radi, u

literaturi se spominje degeneracija epitela bubrežnih tubula u otrovane peradi (Delak i Maržan, 1958.). Također, u zapadnoškotskih bijelih terijera histološki su vidljiva kortikalna krvarenja po bubrežima, parenhimska krvarenja te autoliza gušterače. Na srcu su uočene lezije u obliku teških degeneracija miofibrila s krvarenjima te limfocitarni fokalni miokarditis u mačke. U posljednjem slučaju nađena su parenhimska krvarenja po endomiziju s edemom miokarda, što se poklapa s nalazima u literaturi (Schulz, 1991.). Komparativno, u pačića jetra, bubrež, pluća, srce, skeletna muskulatura, mozak, crijeva, gušterača i histološki su bili nepromijenjeni, osim vidljive slabe do srednje kongestije visceralnih organa (Andreasen, 1993.). U svih pasa prisutna je vakuolizacija glia stanica. U svih pet slučajeva pronađen je sadržaj tirkizne, odnosno zelenoplave boje u želudcu i crijevima, a samo je jedan uzorak toksikološki analiziran te je utvrđena prisutnost metaldehida. Acetaldehid u želučanom sadržaju dokaz je trovanja (Udall, 1973.). Možemo zaključiti kako je i u drugih najvjerojatnije nastupilo trovanje ingestijom metaldehida s obzirom na anamnezu, kliničku sliku, patološkoanatomski i patohistološki nalaz te specifičnu boju sadržaja.

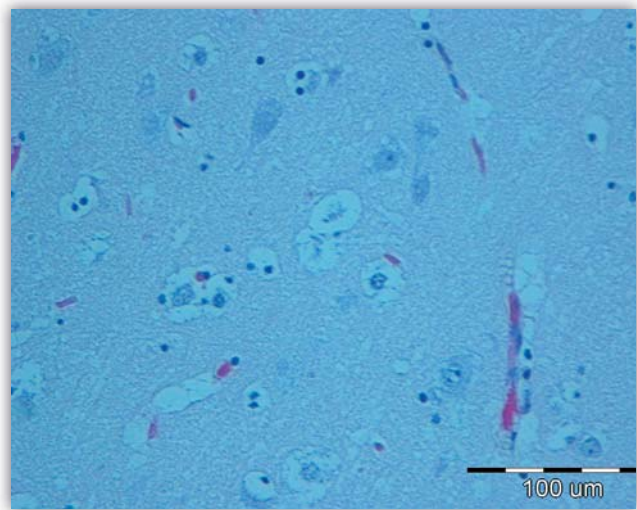
LITERATURA

- ANDREASEN, J. R. Jr. (1993): Metaldehyde toxicosis in ducklings. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5, pp. 500-501.
- BAKER, J. R. (1967): Metaldehyde poisoning in geese. *Vet. Rec.* 81, pp. 448-449.
- BISHOP, C. H. G. (1975): Blindness associated with metaldehyde poisoning. *Vet. Rec.* 96, pp. 438.
- BOERMANS, H. J. (2012): Overview of Metaldehyde Poisoning. *Merck Veterinary Manual*, http://www.merckmanuals.com/vet/toxicology/metaldehyde_poisoning/overview_of_metaldehyde_poisoning.html?qt=&sc=&alt=
- BODEN, E. (2007): Student Veterinary Dictionary. Metaldehyde Poisoning. 2nd ed., Black Publishers Limited, London, pp. 453.
- BOOTH, N. H.; L. E. McDonald (1988): Veterinary pharmacology and therapeutics. Poisons causing nervous stimulation or depression., 6th ed., Iowa State University Press, Ames, IA. pp. 1091-1093.
- BOOZE, T. F., F. W. OEHME (1985): Metaldehyde toxicity: a review. *Vet. Hum. Toxicol.* 27, pp. 11-19.
- DELAK, M., B. MARŽAN (1958): Otrovnost metaldehida za ptice. I. Klinički znakovi, patološko-anatomski i patološko-histološki nalaz kod akutnog otrovanja kokoši i patke. *Vet. arhiv* 28, pp. 95-105.
- EGYED, M. N., Y. I. BRISK (1966): Metaldehyde poisoning in farm animals. *Vet. Rec.* 78, pp. 753-754.
- GUPTA, R. C. (2007.): Veterinary toxicology. Insecticides and molluscicides. Metaldehyde, 1st ed., pp. 518-521.
- HABERKERN, C. (1977): Chlorprothixen-Behandlung von Metaldehydvergiftungen beim Hund. *T. U.* 32, pp. 427-428.
- HAHN, V., M. HERCEG (1976): Otrovanje pasa metaldehidom (pužomorom). *Vet. stanica* 7, pp. 112-114.
- HOMEIDA, A. M., R. G. COOKE (1982): Anticonvulsant activity of diazepam and clonidine on metaldehyde-induced seizures in mice: effect on brain-amino butyric acid concentration and monoamine oxidase activity. *J. Vet. Pharm. Therap.* 5, pp. 187-190.
- JAMES, O. D. (1955): Metaldehyde poisoning. *Vet. Rec.* 67, pp. 248.
- JAMES, O. D. (1962): Metaldehyde poisoning. *Vet. Rec.* 112, pp. 518.
- LONGBOTTOM, G. M., A. S. M. GORDON (1979): Metaldehyde poisoning in dairy herd. *Vet. Rec.* 104, pp. 454-455.
- LONGSTRETH, W. T. JR., D. J. PIERSON (1982): Metaldehyde Poisoning From Slug Bait Ingestion. *West. J. Med.* 137, pp. 134-137.
- MULLER, R. M. (1972): Metaldehyde poisoning in horses (Two case report). *VM/SMA* 67, pp. 1141.
- SIMMONS, J. R., W. A. SCOTT (1974): An outbreak of metaldehyde poisoning in sheep. *Vet. Rec.* 95, pp. 211-212.
- SCHAER, M. (2010): Clinical Medicine of the Dog and Cat. Clinical toxicology - Metaldehyde. 2nd ed., Manson Publishing Ltd., London, pp. 754.
- SREBOČAN, V., E. SREBOČAN (2009): Veterinarska toksikologija. Metaldehid. Medicinska naklada, 2. izdanje, Zagreb, pp.146-151.
- STUBBINGS, D. P., A. B. EDINGTON, D. G. LYON, J. B. SPENCE, M. H. CLARK (1976): Three cases of metaldehyde poisoning in cattle. *Vet. Rec.* 98, pp. 356-357.
- TURNER, T. (1962): Metaldehyde poisoning in dog. *Vet. Rec.* 74, pp. 592-593.

- UDALL, N. D: (1973): The toxicity of the molluscicides metaldehyde and methiocarb to dogs. Vet. Rec. 93; 15:420-422
- WILLIAMS, B. M., A. I. THOMAS (1976): Metaldehyde poisoning in cattle. Vet. Rec. 98, pp. 358-359.
- YAS-NATAN, E., G. SEGEV, I. AROCH (2007): Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs. Journal of Small Animal Practice 48, pp. 438-443.



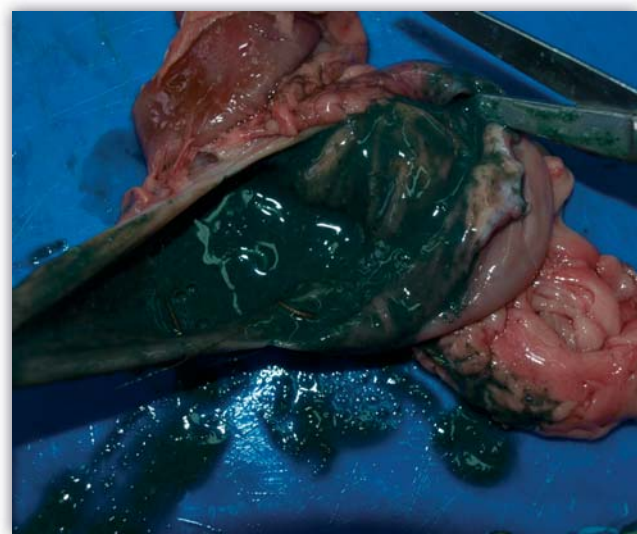
Slika 1. Zelenkastoplavkasti tekući sadržaj s primjesom djelomično probavljenih komadića mesa u želudcu psa iz 1. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



Slika 2. Vakuolizacija glija stanica iz 1. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



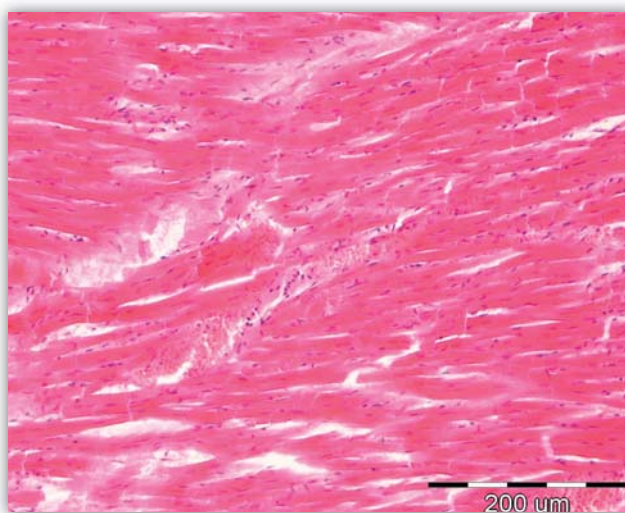
Slika 3. Edem pluća u mačke iz 2. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



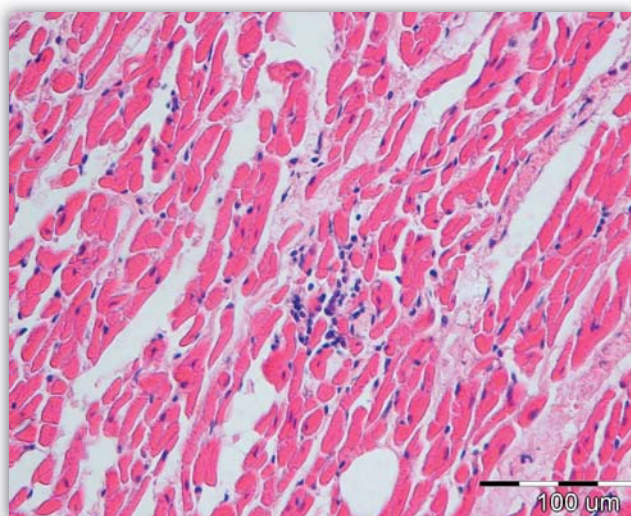
Slika 4. Tirkizni kašasti sadržaj želudca mačke iz 2. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



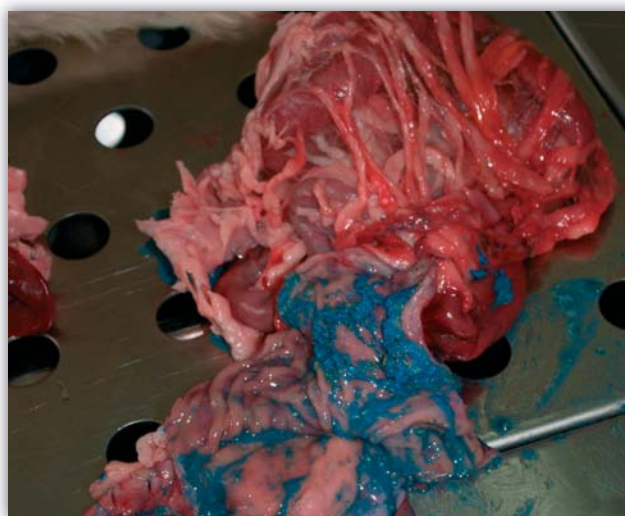
Slika 5. Tirkizni kašasti sadržaj tankoga crijeva u mačke iz 2. slučaja (izvor: arhiva Zavoda za veterinarsku patologiju)



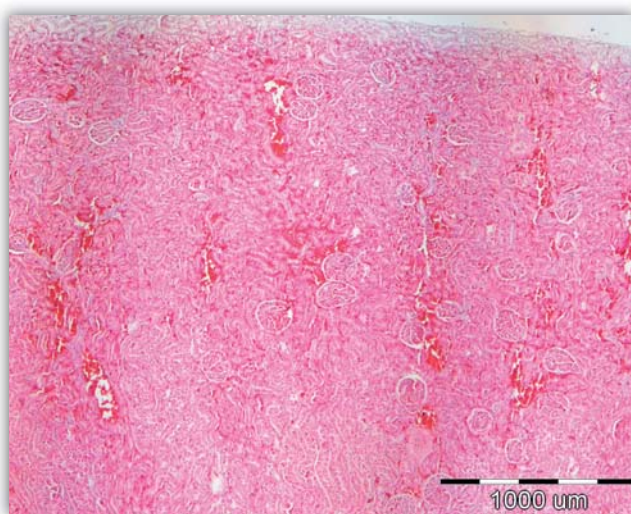
Slika 6. Degeneracija miofibrila s krvarenjima iz 2. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



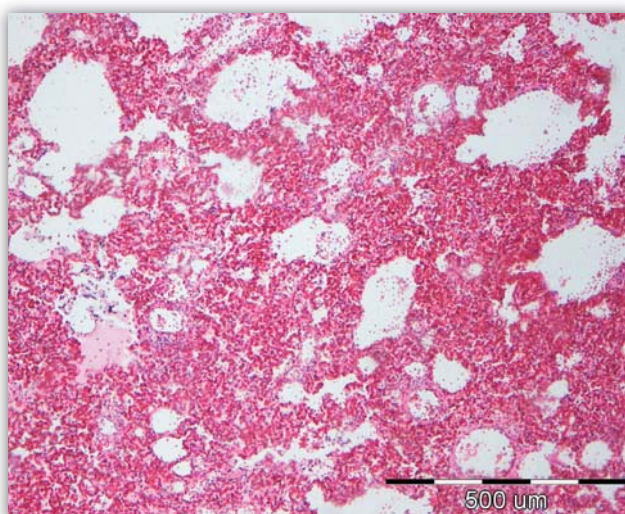
Slika 7. Limfocitarni fokalni miokarditis iz 2. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



Slika 8. Sadržaj želudca intenzivne plavozelene boje u psa iz 3. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



Slika 9. Kortikalna krvarenja po bubrezima iz 3. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)



Slika 10. Punokrvnost i parenhimska krvarenja po plućima iz 3. slučaja (izvor: arhiv Zavoda za veterinarsku patologiju)