

Biljke i namirnice - može li neopasno biti otrovno?

Horvat, Regina; Kalvarešin, Marko; Katušić, Vedran; Zonjić, Iva; Maleš, Željko; Hruškar, Mirjana; Bojić, Mirza

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2020, 76, 197 - 210**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:736299>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-02-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Biljke i namirnice – može li neopasno biti otrovno?

REGINA HORVAT¹, MARKO KALVAREŠIN¹, VEDRAN KATUŠIĆ¹,
IVA ZONJIĆ¹, ŽELJAN MALEŠ², MIRJANA HRUŠKAR³, MIRZA BOJIĆ⁴

¹Studenti 5. godine studija farmacije, Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Ante Kovačića 1, 10 000 Zagreb

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet,
Zavod za farmaceutsku botaniku, Schrottova 39, 10 000 Zagreb

³Sveučilište u Zagrebu Prehrambeno-biotehnološki fakultet,
Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda,
Pierottijeva 6, 10 000 Zagreb

⁴Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet,
Zavod za farmaceutsku kemiju, Ante Kovačića 1, 10 000 Zagreb

Uvod

Ljudi se često prema svojim kućnim ljubimcima odnose kao prema malim članovima obitelji te osim životnog prostora dijele ostatke hrane sa životinjama. No, jesu li sve biljke i namirnice neopasne za životinje jednako sigurne i za ljude?

U Europskim zemljama, za razliku od Sjedinjenih Američkih Država, ne postoji zajednička baza podataka koja bi obuhvaćala sva prijavljena trovanja i prikazivala statističke podatke o toksičnosti/neškodljivosti pojedinih tvari/namirnica za veterinarsku, odnosno humanu upotrebu. Unatoč tome, pojedinačna istraživanja u kojima su objedinjeni podaci iz različitih izvora ukazuju na određene pravilnosti kad su u pitanju životinjske vrste i uzroci trovanja (1, 2). Životinje koje su prema statistici najčešće žrtve trovanja su u najvećem udjelu psi, zatim mačke, konji i u manjoj mjeri ostale domaće životinje (3). Velik broj trovanja kod pasa pripisuje se njihovoj znatiželji, razigranosti te neizbirljivosti (4).

Posljednje veće epidemiološke analize u SAD-u i pojedinim europskim zemljama ukazuju na činjenicu da su u današnje vrijeme sintetski lijekovi vodeći uzrok trovanja životinja (2, 5, 6). Velik broj trovanja posredovan je insekticidima,

rodenticidima i herbicidima unatoč sve strožim zakonima (3, 7). Uz naizgled opasnije uzročnike trovanja kao što su različita sredstva za čišćenje u kućanstvu, biljke, teški metali i uzročnici navedeni ranije, velik broj slučajeva uzrokovan je prehranbenim namirnicama (2, 5, 6). Hrana je tako prema najnovijoj analizi prijava slučajeva trovanja iz 2018. u SAD-u bila uzrok trovanja u 21,5 % slučajeva (8). Određene prehrambene namirnice i aditivi, koji su uključeni u svakodnevnu prehranu i sigurni za čovjeka, mogu predstavljati velik rizik za životinje posebice za kućne ljubimce (9). Namirnice, biljke i njihove sastavnice koje su prepoznate kao prijetnja zdravlju životinja su avokado, čokolada, etanol, grožđice i grožđe, makadamija, svježe tijesto te sladilo ksilitol (10).

Za razumijevanje činjenice da hrana koju ljudi konzumiraju bez štetnih posljedica uzrokuje probleme kod životinjskih vrsta potrebno je vezati uz razlike anatomske, fiziološke i biokemijske prirode između čovjeka i životinjskih vrsta (11). Kada je riječ o kemijskim spojevima iz hrane koji su odgovorni za toksične učinke kod životinja, najznačajnije su razlike u toksikokinetici odnosno u apsorpciji, metabolizmu, distribuciji ili eliminaciji kemijskog spoja. Razlike su moguće i u toksikodinamici, odnosno učinku tvari u organizmu (1, 12).

Neke namirnice mogu prouzrokovati blage želučane tegobe, dok pojedine uzrokuju ozbiljnije tegobe, a u nekim slučajevima su letalne. Edukacija o pravilnoj prehrani i namirnicama koje treba izbjegavati, temelj je sprječavanja trovanja dok je prepoznavanje kliničkih znakova i poznavanje patoloških procesa bitno za brzu reakciju i primjenu terapije (9).

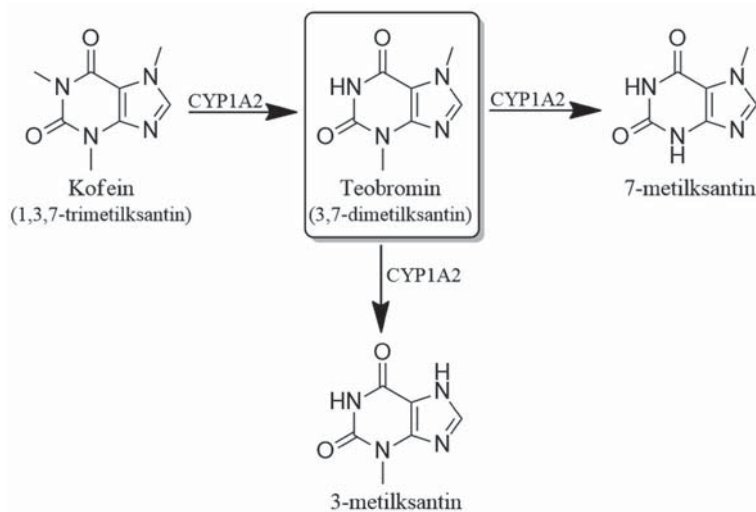
Čokolada

Konzumacija čokolade je vrlo česta kod pasa, no zabilježena je i kod mačaka, zečeva i ostalih životinja (13). Čokolada je prehrambena namirnica dobivena iz sjemenki kakaovca (*Theobroma cacao* L.). Prilikom proizvodnje čokolade sjemenke kakaovca fermentiraju, suše se, prže te usitnjavaju kako bi se dobila kakaova masa i kakaov maslac, koji se potom miješaju s ostalim sastojcima kao što su šećer, emulgator, mlijeko u prahu i pojačivači okusa, odnosno arome (14).

Glavne farmakološki aktivne sastavnice čokolade su metilksantinski alkaloidi. Kakaovac primarno sadrži teobromin (11,1–24,0 mg/g), dok je kofein manje zastupljen (2,0–2,9 mg/g) (15). Oba spoja djeluju kao kompetitivni antagonisti adenzinskih receptora, što rezultira stimulacijom središnjeg živčanog sustava, vazokonstrikcijom i tahikardijom. Također inhibiraju stanični enzim fosfodiesterazu čime povećavajući koncentraciju cikličkog adenzin-monofosfata (cAMP), potiču veće oslobađanje glukoze iz jetre u krv i oslobađanje katekolamina. Ujedno povećavaju koncentraciju slobodnog kalcija u mišićnim stanicama.

Potonji učinak dovodi do povećane kontraktilnosti skeletnog i srčanog mišića (13, 16).

Metabolizam metilksantina u pasa se odvija slično kao i kod ljudi (slika 1.), ali se odvija znatno sporije. Teobromin i kofein se ekstenzivno metaboliziraju u jetri pomoću CYP1A2, dok se manji dio izlučuje nepromijenjen (17). Eliminacija je pretežito renalna (18).



Slika 1. ► Sažeti prikaz metabolizma metilksantina kod pasa. Teobromin (3,7-dimetilksantin) se demetilira u 7-metilksantin i 3-metilksantin. Kofein je također podložan reakcijama demetilacije te se manjim dijelom prevodi u teobromin (18, 19)

Sporiji metabolizam metilksantina kod životinja bitna je farmakokinetička razlika u odnosu na čovjeka (tablica 1.). Time se ujedno može objasniti činjenica da se toksični učinci čokolade javljaju kod životinja, dok kod čovjeka isti nisu karakteristični. U slučaju pasa, posebno se ističe važnost CYP1A2 1117C>T polimorfizma jednog nukleotida (eng. *single nucleotide polymorphism*, SNP) raširenog među brojnim pasminama. Kod navedenog polimorfizma prisutan je preuranjeni STOP kodona na aminokiselinskom položaju 373 koji rezultira sintezom nefunkcionalnog

Tablica 1. ► Usporedba najniže toksične (TD_{Lo}) i letalne (LD₅₀) vrijednosti te vremena polueliminacije teobromina za čovjeka i psa (22–24)

	čovjek	pas
TD _{Lo}	26 mg/kg	16 mg/kg
LD ₅₀	~1000 mg/kg	250–500 mg/kg
t _{1/2}	7–12 h	17,5 h

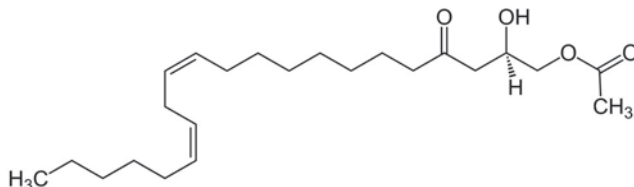
CYP1A2 enzima bez hem-vezujuće regije (20). Prema eksperimentalnim istraživanjima na psima s prisutnim CYP1A2 1117C>T polimorfizmom, plazmatske koncentracije teobromina te vremena polueliminacije viša su u odnosu na pse s normalnim tipom CYP1A2 gena, dok su koncentracije metabolita niže. Iako klinički značaj ovog polimorfizma nije vrjednovan, smatra se da je povećani rizik od trovanja čokoladom barem djelomično uzrokovan ovom genskom varijacijom (21).

Za procjenu rizika potrebno je uzeti u obzir i vrstu namirnice, odnosno sadržaj metilksantina u čokoladi. Sadržaj teobromina, a samim time i rizik od trovanja životinje, najveći je kod tamne čokolade, dok je kod mliječne ili bijele čokolade znatno manji (13). Klinički znakovi trovanja se obično javljaju unutar 6 do 12 sati nakon primjene. Najprije se javlja polidipsija, povraćanje, proljev i nadutost, a potom poliurija, tremor, hiperaktivnost te tahikardija. Rjeđe može doći do konvulzija, cijanoze, bradikardije i hipotenzije. Kod uzimanja većih količina zabilježeni su i smrtni ishodi. Smrt je obično posljedica srčanih aritmija ili respiratornog zatajenja (13, 23, 25). Pri akutnom trovanju čokoladom potrebno je stabilizirati životinju te provesti dekontaminaciju. Terapija je simptomatska te ovisi o kliničkom stanju životinje. Kod teže tahikardije moguća je primjena beta-blokatora (npr. metoprolol) ili lidokaina, dok su za kontrolu tremora i konvulzija učinkoviti diazepam, metokarbamol i barbiturati (13, 23). Dekontaminaciju je moguće provesti primjenom aktivnog ugljena (1–4 g/kg *per os*). S obzirom na to da metilksantini podliježu enterohepatičkoj cirkulaciji, potrebno ga je primjenjivati svaka 3–4 sata. Također se preporučuje davati životinji dodatnu tekućinu radi povećanja urinarne ekskrecije metilksantina te normalizacije funkcije krvotilnog sustava (13, 23).

Avokado

Toksični učinci avokada zabilježeni su kod velikog broja životinjskih vrsta, kao što su psi, mačke, miševi, ptice, konji i druge (23). Iako mehanizam toksičnosti avokada nije u potpunosti razjašnjen, poznato je da je za toksični učinak avokada odgovoran persin (26). Persin (slika 2.) je fungicidni toksin prisutan u

Slika 2. ► Struktura persina



nadzemnim dijelovima avokada (*Persea americana* Mill.), uključujući plodove, sjemenke i listove (23). *In vitro* istraživanja pokazala su da persin uzrokuje apoptozu određenih tipova stanica raka dojke (27) te da pojačava citotoksični učinak tamoksifena. Međutim, za razmatranje persina kao potencijalnog kemoterapeutika potrebna su dodatna istraživanja (28).

Premda se smatra da relativno niske koncentracije persina u pulpi svježeg avokada nisu štetne za čovjeka, zabilježeni su slučajevi alergijskih reakcija na avokado (29). U slučaju životinja, primjena avokada može biti izrazito štetna te imati smrtni ishod (30), posebice ako se radi o dijelovima biljke s većim sadržajem persina (listovi, kora i sjemenke). Hranjenje životinja avokadom treba izbjegavati u potpunosti. Klinički znakovi trovanja razlikuju se među životinjskim vrstama, a uključuju povraćanje, proljev, nakupljanje tekućine u srcu, plućima i trbušnoj šupljini te otežano disanje (23). Zabilježeni su kardiotoksični učinci, kao što je kongestivno zatajenje srca kod pasa (30) te razvoj miokarditisa kod miševa uslijed nekroze miokarda (26). Ptice su osobito osjetljive na toksične učinke persina. Dolazi do tahikardije, ozljede miokarda, slabosti i apatije, a pri većim dozama se razvija akutni respiratorni sindrom. Smrt obično nastupa 12 do 24 sata nakon intoksikacije (23). U sisavaca koji doje (uključujući domaće životinje i miševe) dolazi do nekroze acinarnog epitela mliječnih žlijezda, razvoja neinfektivnog mastitisa te agalaktije (26).

Makadamija

Rod *Macadamia* F. Muell. iz porodice Proteaceae podrijetlom iz Australije obuhvaća 4 biljne vrste od kojih su u prehranu čovjeka uključene *Macadamia integrifolia* Maiden & Betche i *Macadamia tetraphylla* L.A.S. Johnson. Jestivi dio su hranjivo vrijedne sjemenke češće nazivane oraščići makadamije (31). Sve vrste roda *Macadamia* skladište cijanogenetske heterozide durin i proteacin u sjemenkama, ali vrste dostupne na tržištu sadrže vrlo niske i zanemarive koncentracije. S druge strane, koncentracije kod vrsta *M. whelanii* F.M. Bailey i *M. ternifolia* F. Muell. su i do 60 puta veće te se one smatraju nejestivima zbog komplikacija izazvanih cijanogenetskim heterozidima (32). Makadamija je bogat izvor mononezasićenih masnih kiselina i polifenola te može imati povoljne učinke na kardiovaskularni sustav u vidu poboljšanja lipidnog profila (33). Konzumacija kod pojedinaca može izazvati alergijsku reakciju posredovanu IgE protutijelima te se očekuje porast prijavljenih slučajeva zbog sve veće popularnosti makadamije u prehrani u raznim kombinacijama s drugim orašastim plodovima, žitaricama i kolačima (34). Povećana potrošnja makadamije kod ljudi dovodi do većeg rizika izlaganja kućnih ljubimaca toj namirnici.

U literaturi su do sada zabilježeni i opisani samo slučajevi trovanja pasa. Obradom podataka prijavljenih trovanja u Queenslandu (Australija), području uzgoja makadamije, u razdoblju od 5 godina prijavljeno je 83 slučaja trovanja (35).

Nadalje, izvješće američkog Centra za otrovanje životinja objavilo je 29 slučajeva trovanja oraščićima makadamije dostupnih na tržištu također u razdoblju od 5 godina (36). Nije određena točna doza pri kojoj se javljaju znakovi trovanja i čini se da je količina koja uzrokuje trovanje individualna za svaku jedinku. Prema jednom istraživanju prvi znakovi trovanja javljaju se u rasponu doze 0,7–4,9 g/kg. U drugom istraživanju raspon doza za pojavu prvih simptoma bio je 2,4–62,4 g/kg (37). Masa jednog oraščića makadamije iznosi otprilike 2,5 g pa bi tako za psa mase 20 kg količina od 5 do 20 oraščića mogla uzrokovati prve simptome (38).

Do prvih vidljivih promjena dolazi otprilike 12 sati nakon unosa. Javlja se opća slabost i slabost u mišićima, posebice stražnjih nogu, koja dovodi do nemogućnosti stajanja na njima, depresija, povraćanje, tremor, hipertermija, ukočenost te bljedilo sluznica. U serumu su nađene povišene vrijednosti triglicerida, lipaza i alkalnih fosfataza (36).

Smatra se da toksičnost nije povezana s alergijskom reakcijom kao kod čovjeka s obzirom na to da se kod čovjeka ne javljaju navedeni simptomi i zato što veća količina uzrokuje simptome kod svih pasa. U novije vrijeme otkriven je protein izoliran iz jezgre makadamije koji pokazuje antimikrobnu aktivnost, no za sada nema dokaza povezanosti s trovanjem kod pasa. Smatra se da bi uzrok mogao biti neki od spojeva iz oraščića, onečišćenje tijekom procesa obrade ili kontaminacija mикotoksinima (37, 39).

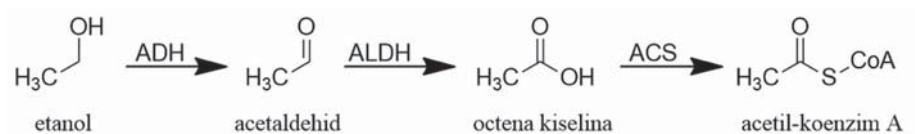
U većini slučajeva nije potrebna veterinarska intervencija već je moguća simptomatska terapija kod kuće osim kod vrlo mladih, starih ili oboljelih pasa kod kojih se preporučuje praćenje u ambulanti. Kod težih slučajeva moguća je intravenska nadoknada tekućine i elektrolita te primjena antiemetika. Namjerno izazivanje povraćanja može se primijeniti u slučaju da je nedavno došlo do ingestije i pas još nije razvio kliničke znakove trovanja. Nestanak simptoma i potpuni oporavak može se očekivati u roku od 24 do 48 sati, a smrtni slučajevi nisu zabilježeni (36–38, 40).

Tijesto za kruh

Sirovo tijesto za kruh sadrži stanice kvašćeve gljivice (kvasca) *Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E.C. Hansen koji alkoholnim vrenjem pretvaraju šećere u etanol i ugljični dioksid. Psi će često ako su ostavljeni bez nadzora pojesti sirovo

tijesto za kruh što može uzrokovati nadutost, opstrukciju, torziju ili čak rupturu želuca, no najčešći uzrok odlaska veterinaru je trovanje etanolom (41, 42).

Tjelesna toplina uzrokuje ubrzano stvaranje etanola i ugljičnog dioksida. Etanol se brzo apsorbira iz želuca i crijeva, a brzina apsorpcije ovisi o brzini pražnjenja želuca i koncentraciji alkohola (41, 43, 44). Životinje s manjom tjelesnom masom brže metaboliziraju etanol od većih životinja, što je posljedica općenito bržeg metabolizma. Brzina eliminacije alkohola kod miševa je tako pet puta veća nego kod ljudi (43). Najvećim dijelom se metabolizira u jetri (slika 3.). Alkohol dehidrogenaza (ADH) pretvara etanol u acetaldehid, a aldehid dehidrogenaza (ALDH) zatim pretvara acetaldehid u octenu kiselinu koja u obliku acetil-koenzima A ulazi u daljnje metaboličke reakcije. Vrijeme polueliminacije etanola je promjenjivo jer brzina metabolizma ovisi o aktivnosti alkohol-dehidrogenaze (41, 43).



Slika 3. ► Pojednostavljeni prikaz metabolizma etanola

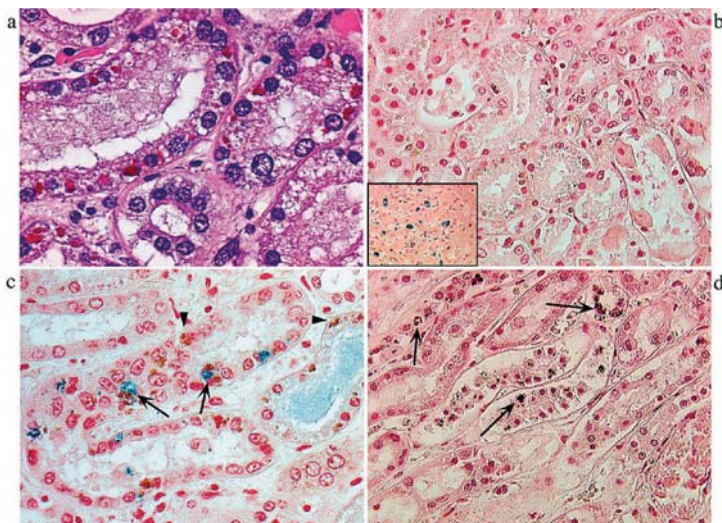
Klinički znakovi trovanja mogu se pojaviti unutar jednog sata od konzumacije i mogu trajati 12 sati ili dulje ovisno o količini pojedene tijesta i koncentraciji etanola (41, 45). Simptomi uključuju promjene u ponašanju i glasanju, ataksiju, depresiju središnjeg živčanog sustava (CNS) i urinarnu inkontinenciju. S porastom koncentracije etanola dolazi do metaboličke acidoze, depresije disanja, zastoja srca i smrti (41).

Povraćanje ne bi trebali inducirati kod pasa s teškom ataksijom ili depresijom CNS-a zbog povećane mogućnosti aspiracije želučanog sadržaja (44). Ispiranje želuca hladnom vodom može usporiti fermentaciju kvasca, ukloniti dijelove tijesta i usporiti stvaranje etanola. Potrebno je pratiti rad srca i disanje, i po potrebi davati intravenskim putem izotonične otopine i elektrolite te paziti na znakove hipotermije i na hipoglikemiju. Kod pasa s jakom acidozom može se dati natrijev bikarbonat (41). Najbolji rezultati postižu se ako se odmah izazove povraćanje pojedene sadržaja, no oporavak je moguć i u slučajevima gdje je došlo do trovanja etanolom uz simptomatsku terapiju.

Grožđe i grožđice

Grožđe i grožđice, *Vitis* sp. L. u sirovom ili termički obrađenom obliku mogu uzrokovati zatajenje bubrega kod pasa. Doze već od 2,8–36,4 g/kg tjelesne mase za grožđice te par boba grožđa od 19,6–148,4 g/kg mogu biti toksične, a poznati su i slučajevi kod kojih nije došlo do nikakve reakcije nakon primjene grožđa (46). Mehanizam toksičnosti je nepoznat. Doze jako variraju od slučaja do slučaja pa mnogi autori pretpostavljaju da je sastavnica koja je uzročnik toksičnosti prisutna u različitim količinama u voću ili da postoji neki vanjski utjecaj koji nije uvijek prisutan (23, 46). Kao mogući uzroci toksičnosti razmatrani su okratoksin i drugi mikotoksini, predoziranje vitaminom D, pesticidi, herbicidi i insekticidi, no ništa od toga nije se dokazalo kao uzrok (46).

Klinički znakovi se javljaju obično nakon 6 sati, a uvijek unutar 24 sata. U gotovo svim slučajevima kao rani klinički znak javlja se povraćanje (46, 47), zatim proljev, anoreksija, bolovi u trbuhu, slabost, dehidracija, tremor i letargija te poremećena homeostaza kalcija. Zatajenje bubrega javlja se 24–72 sata nakon izlaganja (23). Kod smrtnih slučajeva opisana je nekroza proksimalnih renalnih tubula, renalna kalcifikacija te nepoznati perinuklearni zlatno-smeđi pigment u stanicama proksimalnih tubula (slika 4.) (48). Hiperkalcemija i hiperfosfatemija te smanjena količina urina negativni su prognostički indikatori (46).

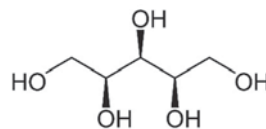


Slika 4. ► Nepoznati zlatno-smeđi pigment prisutan u stanicama proksimalnih tubula bubrega pasa s akutnim zatajenjem bubrega nakon što je životinja progutala grožđice. a) Pigment se nalazi u perinuklearnom položaju. U slučaju b) pigment nije obojen, a u slučaju c) dio pigmenta je obojen (veće strelice), a dio ne (vrh strelice). U slučaju d) pigment je obojen Berlinskim modrilom (označeno većom strelicom) (48)

Izazivanje povraćanja trebalo bi se razmotriti čak i u slučajevima kasnije intervencije. Zbog higroskopnosti grožđicama se povećava volumen u želucu, a njihova razgradnja je spora što potvrđuju slučajevi u kojima su psi povratili nabubrene grožđice ili grožđe nakon što su ostali u želucu preko noći (46). Intravenska terapija tekućinama preporučuje se barem 48 sati, a kod pasa s anurijom potrebna je hemodijaliza (23). Zbog nepoznate doze koja može uzrokovati toksičnost preporučuje se izazivanje povraćanja i praćenje zdravstvenog stanja nakon unosa bilo koje količine grožđa ili grožđica (47, 49).

Ksilitol

Ksilitol je šećerni alkohol s pet ugljikovih atoma (slika 5.). Kod čovjeka se pojavljuje kao metabolit u glukuronat-ksiluloza putu u adipoznom tkivu, dok se egzogeno uneseni ksilitol metabolizira u jetri (50). U prvom koraku nespecifične poliol-dehidrogenaze oksidiraju ksilitol u ksilulozu, koja se kasnije fosforilira ksilulokinazom i uključuje u pentoza fosfatni put te pretvara u glukozu (51).



Slika 5. ► Struktura ksilitola

Ksilitol se često primjenjuje kao umjetno sladilo budući da je jednako sladak kao saharoza, a ne uzrokuje naglo povećanje glukoze u krvi nakon obroka, te njegov metabolizam ne ovisi o inzulinskom statusu (52). Ksilitol ne uzrokuje karijes jer ga bakterije ne mogu fermentirati u kisele produkte te zbog nemogućnosti njegove ugradnje u bakterijski plak (53). Također mu se pripisuje bakteriostatsko djelovanje protiv pojedinih sojeva *Streptococcus mutans* Clarke 1924. (54). Zbog ovih svojstava te prihvatljive cijene ksilitol se često rabi kao sladilo u farmaceutskoj i prehrambenoj industriji. Neki od primjera proizvoda s ksilitolom su žvakaće gume, bomboni i ostali slatkiši, ali nalazi se i u dodacima prehrani, pripravcima za dijabetičare, nikotinskim gumama te vodama za ispiranje usta.

Kod ljudi ksilitol u većim dozama može uzrokovati dijareju zbog nepotpune apsorpcije iz crijeva, ali kod pasa to nije tako. Ksilitol se puno brže apsorbira te potiče jak inzulinski odgovor izravnim djelovanjem na β -stanice Langerhansovih otočića (55). Za razliku od ljudi, postprandijalna koncentracija inzulina nakon unosa ksilitola je šest puta veća nego nakon unosa iste količine glukoze. Dvadeset minuta nakon unosa ksilitola dolazi do naglog porasta koncentracije inzulina s vrhuncem u 40-toj minuti nakon unosa (54). Taj rast inzulina posljedično uzrokuje hipoglikemiju te simptome povraćanja, letargije i slabosti. Ovisno o unesenoj dozi i vremenu otpuštanja iz pripravka primijećena je odgođena hepatotoksičnost kod nekih pasa. Mehanizam toksičnosti nije u potpunosti

poznat, ali se pretpostavlja da je posljedica brzog trošenja ATP-a te stvaranja reaktivnih kisikovih vrsta prilikom metabolizma ksilitola u hepatocitima (55). Ona je pogubna ako se ne liječi na vrijeme, a prvi znakovi su povećane vrijednosti alanin aminotransferaza i hiperfosfatemija.

Terapija je problematična zbog razlike u pristupu ovisno o vrsti pripravka i načina i vremena žvakanja hrane u pasa. Ako je prošlo više od pola sata od gutanja, zbog brze apsorpcije ne preporučuje se forsirana emeza, nego samo simptomatska terapija. Zbog istog razloga se ne preporučuje aktivni ugljen i slični adsorbensi.

Zaključak

Mnoge namirnice, biljke i njihove sastavnice prisutne u ljudskoj prehrani mogu biti izrazito štetni za životinje. Iako mehanizmi toksičnosti pojedinih namirnica nisu do kraja razjašnjeni, pojave toksičnih učinaka kod životinja općenito se mogu objasniti anatomskim, fiziološkim i biokemijskim razlikama životinja i čovjeka. Trovanje hranom najčešće se javlja kod kućnih ljubimaca, posebice pasa. Rano prepoznavanje kliničkih znakova te primjena prikladne terapije može znatno poboljšati prognozu životinje. Edukacija vlasnika o pravilnoj prehrani i namirnicama koje životinje trebaju izbjegavati ključna je za prevenciju trovanja.

3

2020

Plants and foods – Can harmless be poisonous?

R. Horvat, M. Kalvarešin, V. Katušić, I. Zonjić, Ž. Maleš,
M. Hruškar, M. Bojić

Abstract People often treat their pets as small family members and, in addition to living space, share food with animals. But are all plants and foods nontoxic to animals as they are to humans? Foods that are recognized as a threat to animal health include avocado, chocolate, ethanol, raisins and grapes, macadamia nuts, fresh dough and xylitol sweetener. In this paper, an overview of the mechanisms of the toxicity of the aforementioned foods is explained considering the anatomical, physiological and biochemical differences of animals and humans. Food poisoning is most common in pets, especially dogs. Early recognition of clinical signs and the use of appropriate therapy can significantly improve the prognosis of the intoxicated animals. Educating owners

about the proper nutrition and foods that animals should avoid is crucial for poisoning prevention.

1. Anadón A. Perspectives in Veterinary Pharmacology and Toxicology. *Front Vet Sci.* 2016; 3:82.
2. McFarland SE, Mischke RH, Hopster-Iversen C, von Krueger X, Ammer H, Potschka H, Stürer A, Begemann K, Desel H, Greiner M. Systematic account of animal poisonings in Germany, 2012–2015. *Vet Rec.* 2017; 180:327.
3. Berny P, Caloni F, Croubels S, Sachana M, Vandenbroucke V, Davanzo F, Guitart R. Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Vet J.* 2010; 183:255–259.
4. Gwaltney-Brant S. Chocolate intoxication. *Vet Med.* 2001; 96:108–111.
5. Means C, Wismer T. An Overview of Trends in Animal Poisoning Cases in the United States: 2011 to 2017. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2018; 48:899–907.
6. Schediwy M, Mevissen M, Demuth D, Kupper J, Naegeli H. Neue Ursachen von Tierverschickungen in der Schweiz. *Schweiz. Arch Tierheilkd.* 2015; 157:147–152.
7. Bille L, Toson M, Mulatti P, Dalla Pozza M, Capolongo F, Casarotto C, Ferrè N, Angeletti R, Gallochio F, Binato G. Epidemiology of animal poisoning: An overview on the features and spatio-temporal distribution of the phenomenon in the north-eastern Italian regions. *Forensic Sci Int.* 2016; 266:440–448.
8. <https://www.aspcapro.org/news/2019/03/07/top-10-animal-toxins-2018>, datum pristupa: 5.11.2019.
9. Gugler K, Piscitelli C, Dennis J. Hidden dangers in the kitchen: common foods toxic to dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet.* 2013; 35:E2.
10. Cortinovis C, Caloni F. Household Food Items Toxic to Dogs and Cats. *Front Vet Sci.* 2016; 3:26.
11. Oehme FW. Veterinary Toxicology: The Epidemiology of Poisonings in Domestic Animals. *Clin Toxicol.* 1977; 10:1–21.
12. Toutain PL, Ferran A, Bousquet-Mélou A. Species Differences in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Handb Exp Pharmacol.* 2010; 19–48.
13. Bates N. Chocolate toxicity. *Companion Animal.* 2015; 20:579–582.
14. Kim J, Kim J, Shim J, Lee CY, Lee KW, Lee HJ. Cocoa Phytochemicals: Recent Advances in Molecular Mechanisms on Health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014; 54:1458–1472.
15. Borchers AT, Keen CL, Hannum SM, Gershwin ME. Cocoa and Chocolate: Composition, Bioavailability, and Health Implications. *J Med Food.* 2000; 3:77–105.
16. Serafin W. E. Drugs used in the treatment of asthma. U: Hardman J., Limbird L., Molinoff P., Ruddon R., Gilman A. (ur.) *Goodman and Gilman's The Pharmacologic Basis of Therapeutics*, 9. izdanje. New York: McGraw Hill, 1996; 672–678.
17. Arnaud MJ. Pharmacokinetics and Metabolism of Natural Methylxanthines in Animal and Man. *Handb Exp Pharmacol.* 2011; 200:33–91.

18. Miller GE, Radulovic LL, DeWit RH, Brabec MJ, Tarka SM, Cornish HH. Comparative theobromine metabolism in five mammalian species. *Drug Metab Dispos.* 1984; 12:154–160.
19. Warszawski D, Ben-Zvi Z, Gorodischer R, Arnaud MJ, Bracco I. Urinary metabolites of caffeine in young dogs. *Drug Metab Dispos.* 1982; 10:424–428.
20. Aretz JS, Geyer J. Detection of the CYP1A2 1117C>T polymorphism in 14 dog breeds. *J Vet Pharmacol Ther.* 2011; 34:8–100.
21. Collica S. Der Polymorphismus 1117C>T im Cytochrom P450 CYP1A2 beeinträchtigt die Metabolisierung von Theobromin beim Beagle Hund. Giessen: Justus-Liebig-University Giessen, 2012.
22. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Theobromine>, datum pristupa: 10.11.2019.
23. Kovalkovičová N, Sutiaková I, Pisl J, Sutiak V. Some food toxic for pets. *Interdiscip Toxicol.* 2009; 2:169–176.
24. Baggott MJ, Childs E, Hart AB, de Bruin E, Palmer AA, Wilkinson JE, de Wit H. Psychopharmacology of theobromine in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl).* 2013; 228:109–118.
25. Beasley V.R. Toxicants associated with CNS stimulation or seizures. U: *A Systems Affected Approach To Veterinary Toxicology.* Urbana: University of Illinois College of Veterinary Medicine, 1999; 116–120.
26. Oelrichs PB, Ng JC, Seawright AA, Ward A, Schäffeler L, Macleod JK. Isolation and identification of a compound from avocado (*Persea americana*) leaves which causes necrosis of the acinar epithelium of the lactating mammary gland and the myocardium. *Nat Toxins.* 1995; 3:344–349.
27. Butt AJ, Roberts CG, Seawright AA, Oelrichs PB, MacLeod JK, Liaw TY, Kavallaris M, Somers-Edgar TJ, Lehrbach GM, Watts CK, Sutherland RL. A novel plant toxin, persin, with *in vivo* activity in the mammary gland, induces Bim-dependent apoptosis in human breast cancer cells. *Mol Cancer Ther.* 2006; 5:2300–2309.
28. Roberts CG, Gurisik E, Biden TJ, Sutherland RL, Butt AJ. Synergistic cytotoxicity between tamoxifen and the plant toxin persin in human breast cancer cells is dependent on Bim expression and mediated by modulation of ceramide metabolism. *Mol Cancer Ther.* 2007; 6:2777–2785.
29. Blanco C, Carrillo T, Castillo R, Quiralte J, Cuevas M. Avocado hypersensitivity. *Allergy.* 1994; 49:454–459.
30. Buoro IB, Nyamwange SB, Chai D, Munyua SM. Putative avocado toxicity in two dogs. *Onderstepoort J Vet Res.* 1994; 61:107–109.
31. <https://www.britannica.com/plant/macadamia>, datum pristupa 5.11.2019.
32. Dahler JM, Mcconchie C, Turnbull CGN. Quantification of Cyanogenic Glycosides in Seedlings of Three Macadamia (Proteaceae) Species. *Aust J Bot.* 1995; 43:619–628.
33. Garg ML, Blake RJ, Wills RBH, Clayton EH. Macadamia Nut Consumption Modulates Favourably Risk Factors for Coronary Artery Disease in Hypercholesterolemic Subjects. *Lipids.* 2007; 42:583–587.

34. De Knop KJ, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ, Ebo DG. Macadamia nut allergy: 2 case reports and a review of the literature. *Acta Clinica Belgica*. 2010; 65:129–132.
35. McKenzie R. Poisoning of companion animals by garden and house plants in Queensland: a veterinary practice survey. *Aust Vet J*. 2007; 85:467–468.
36. Hansen SR, Buck WB, Meerdink G, Khan SA. Weakness, tremors, and depression associated with macadamia nuts in dogs. *Vet Hum Toxicol*. 2000; 42:18–21.
37. Hansen SR. Macadamia nut toxicosis in dogs. *Vet Med*. 2002; 97:274–276.
38. McKenzie R, Purvis-Smith G, Allan S, Czerwonka-Ledez BJ, Hick L, Dunn M, King I, Deely D, Kelly W, Day C. Macadamia Nut Poisoning of Dogs. *Aust Vet Pract*. 2011; 30:6–10.
39. McManus AM, Nielsen KJ, Marcus JP, Harrison SJ, Green JL, Manners JM, Craik DJ. MiAMP1, a novel protein from *Macadamia integrifolia* adopts a Greekkey beta-barrel fold unique amongst plant antimicrobial proteins. *J Mol Biol*. 1999; 293:629–638.
40. Gwaltney-Brant S.M. Macadamia nuts. U: Petersen M.E., Talcott P.A. (ur.) *Small Animal Toxicology*, 3. izdanje. Philadelphia: Saunders, 2013; 625–627.
41. Means, C. Bread dough toxicosis in dogs. *J Vet Emerg Crit Care*. 2003; 13:39–41.
42. Sutter R. Presumed ethanol intoxication in sheep dogs fed uncooked pizza dough. *Aust Vet J*. 1992; 69(1):20.
43. Cederbaum AI. Alcohol metabolism. *Clin Liver Dis*. 2012; 16:667–685.
44. Stice S., Thrall M., Hamar D. Alcohols and Glycols. U: Gupta R.C. (ur.) *Veterinary Toxicology*, 3. izdanje. Amsterdam: Academic Press, 2018; 647–657.
45. Valentine WM. Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Short-chain alcohols. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1990; 20:515–523.
46. Eubig PA, Brady MS, Gwaltney-Brant SM, Khan SA, Mazzaferro EM, Morrow CM. Acute Renal Failure in Dogs After the Ingestion of Grapes or Raisins: A Retrospective Evaluation of 43 Dogs (1992–2002). *J Vet Inter Med*. 2005; 19:663–674.
47. Mazzaferro EM, Eubig PA, Hackett TB, Legare M, Miller C, Wingfield W, Wise L. Acute renal failure associated with raisin or grape ingestion in 4 dogs. *J Vet Emerg Crit Care*. 2004; 14:203–212.
48. Morrow CMK, Valli VE, Volmer PA, Eubig PA. Canine Renal Pathology Associated with Grape or Raisin Ingestion: 10 Cases. *J Vet Diagn Invest*. 2005; 17:223–231.
49. Bates N, Rawson-Harris P, Edwards N. Common questions in veterinary toxicology. *J Small Anim Pract*. 2015; 56:298–306.
50. Livesey G. Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low glycaemic properties. *Nutr Res Rev*. 2003; 16:163–191.
51. Froesch ER, Zapf J, Keller U, Oelz O. Comparative study of the metabolism of U-¹⁴C-fructose, U-¹⁴C-sorbitol and U-¹⁴C-xylitol in the normal and in the streptozotocin-diabetic rat. *Eur J Clin Invest*. 1971; 2:8–14.

52. Takatsuka T. Influence of Palatinit[®] and xylitol on demineralisation/remineralisation on bovine enamel. *Cariol Tod.* 2000; 11:37–40.
53. Wåler SM, Assev S, Rölla G. Xylitol 5-P formation by dental plaque after 12 weeks' exposure to a xylitol/sorbitol containing chewing gum. *Scand J Dent Res.* 1992; 100:319–321.
54. Kuzuya T, Kanazawa Y, Kosaka K. Plasma insulin response to intravenously administered xylitol in dogs. *Metab Clin Exp.* 1966; 15:1149–1152.
55. Murphy LA, Coleman AE. Xylitol toxicosis in dogs. *Vet Clin N Am Anim Pract.* 2012; 42:307–312.

Primljeno 25. studenoga 2019.