

A kolekalciferol rágcsálóirtószer-mérgezés sürgősségi kezelése – tanácsok állatorvosoknak

 **BASF**

We create chemistry

Ezt a dokumentumot a Veterinary
Poisons Information Service
készítette a BASF számára



Főbb témák

- A kolekalciferol egy D-vitamin-vegyület. Nem véralvadásgátló típusú rágcsálóirtó szer.
- A kolekalciferol-mérgezés fő kockázata a hiperkalcémia és a hiperfoszfatémia, amely emésztőszervi, vese-, szív- és idegrendszeri tüneteket okozhat.
- A szöveti meszesedés visszafordíthatatlan.
- A kezelés célja a kalciumkoncentráció csökkentése intravénás folyadékkal, furoszemiddel, szteroidokkal, antiemetikumokkal, gasztroprotektív szerekekkel, foszfátkötővel és biszfoszfonáttal.

Termékismertető

A BASF a Selontra globális márkanév alatt egy kolekalciferol alapú rágcsálóirtó szert gyárt. A Selontra® egy rágcsálóirtó csalétek, amely 0,075% (0,75 mg/g, 750 ppm) kolekalciferolt (D₃-vitamint) tartalmaz. Szürkés-zöldes színű, félszilárd, lágy pasztatömb formájában kapható, amelynek szaga enyhén édeskés. Minden 20 g-os csalétektömb négyzet alakú, és nem nedvszívó, átlátszó, szagáteresztő poliolefin fóliába van csomagolva. Minden csalétektömb 15 mg kolekalciferolt tartalmaz.

Egy 20 g-os Selontra® tömbben lévő kolekalciferol mennyiség:

Gramm	Milligramm	Mikrogramm	Nemzetközi egység
0,015 g	15 mg	15000 µg	600000 NE

Farmakokinetika és mérgezési mechanizmus

A kolekalciferol gyorsan és teljes mértékben felszívódik a vékonybélben. A májban 25-hidroxi-kolekalciferollá (25-hidroxi-D-vitamin) metabolizálódik, amely a fő keringő metabolit. Aktivitása korlátozott, de nagy koncentrációban metabolikus hatásokat fejt ki. Ezt a metabolitot a vesében az 1-alfa-hidroxiláz fiziológiailag aktív 1,25-dihidroxi-kolekalciferollá (1,25-dihidroxi-D-vitamin, kalcitriol) alakítja. Aktiválása normál esetben a parathormon, a kalcium, a foszfor és a kalcitriol plazmakoncentrációjától függ és az aktiválást ez szabályozza.

Amikor az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol koncentrációja eléri egy bizonyos szintet, a 25-hidroxi-kolekalciferol 1,25-dihidroxi-kolekalciferollá történő további aktiválását a negatív visszacsatolás elnyomja.

A 25-hidroxi-kolekalciferol termelődése esetén azonban nincs ehhez hasonló szabályozás, ezért ennek a vegyületnek a koncentrációja olyan szintre emelkedik, ahol az aktív intermedierhez hasonló hatást kezd kifejteni.

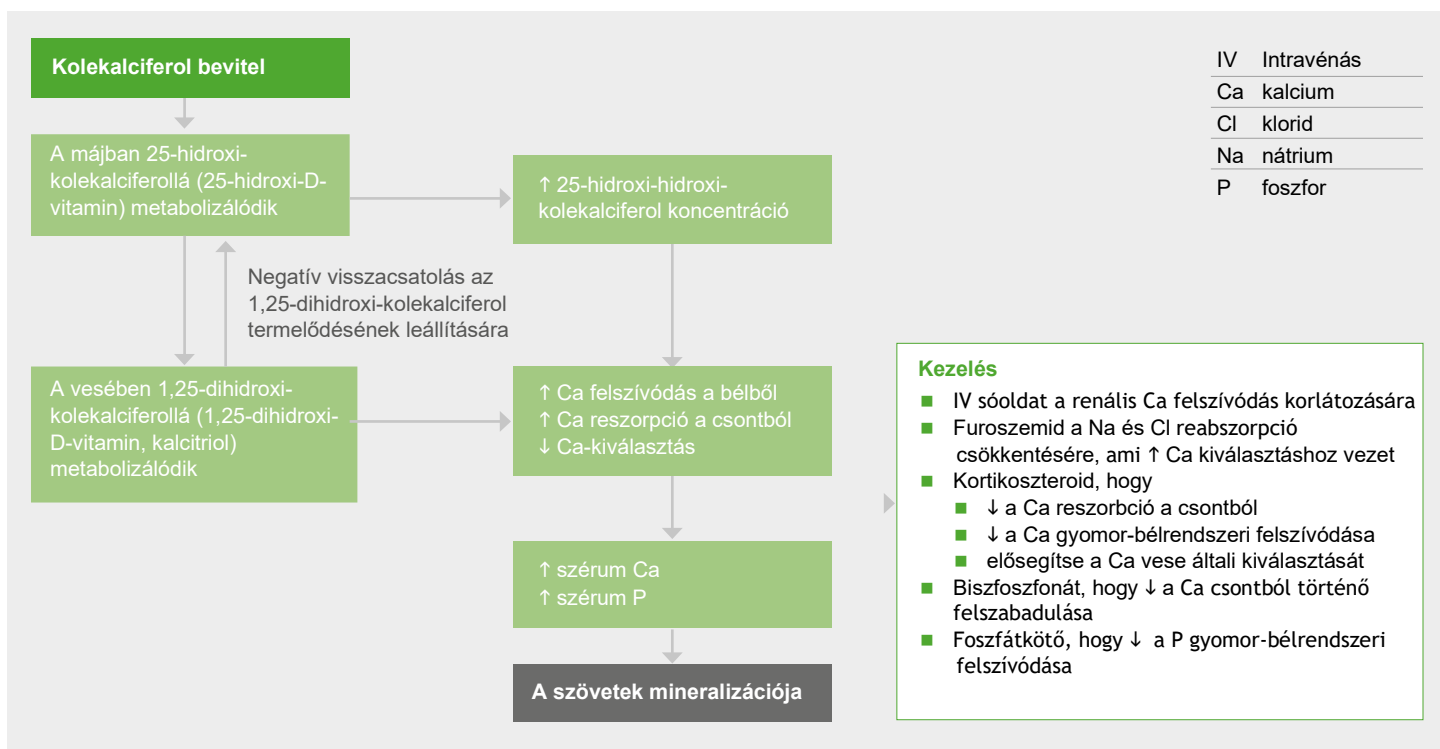
Az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol a D-vitamin-receptorokhoz 500-szor nagyobb affinitással kötődik, mint a 25-hidroxi-kolekalciferol és 1000-szor nagyobb affinitással, mint a kolekalciferol (Gupta, 2007). Ezen útvonalak fő metabolitjai elsősorban az epével és a széklettel ürülnek a szervezetből. Kevesebb mint egyharmad rész ürül a vizelettel. Kutyáknál egyszeri adag kolekalciferol (8 mg/kg) adása esetén a 25-hidroxi-D-vitamin felezési ideje 29 nap volt (Rumbeiha és mtsai, 1999).

Túlادagolás esetén a 25-hidroxi-kolekalciferol és kisebb mértékben az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol a kalcium csontokból történő fokozott reszorpcióját, a kalcium bélből történő fokozott felszívódását, bélrendszeri kalciumtranszportot és a kalcium proximális vese tubulusokban történő reabszorpcióját eredményezi a vesében (1. ábra).

Ez hiperkalcémiát, hiperfoszfatémiát és toxikus hatásokat okoz.



1. ábra A kolekalciferol túladagolás esetén bekövetkező toxikus mechanizmusának ábrázolása



Toxikus dózis

A kolekalciferol-toxikózisra való fogékonyság egyénenként változó.

- A kolekalciferol orális LD₅₀ dózist kutyák esetében 10–80 mg/kg (EU, 2018), 80 mg/kg (Gunther és *mtsai*, 1988) és 88 mg/kg (Marshall, 1984) dózisban határozták meg. Ez testtömeg-kilogrammonként 13,3-117,3 g Selontra[®] csaléteknek felel meg.
- A mérgezés jelei már 0,5 mg (20 000 NE) kolekalciferol testtömeg-kilogrammonkénti bevétele után jelentkezhetnek (Peterson és Fluegeman, 2013; Rumbelha, 2013). Ez testtömeg-kilogrammonként 0,67 g Selontra[®] csaléteknek felel meg.
- Kutyáknál 2-13 mg/kg dózis után halálos kimenetelű esetekről számoltak be (Gunther és *mtsai*, 1988; Dorman, 1990; Talcott és *mtsai*, 1991; Rumbelha és *mtsai*, 1999; Hare és *mtsai*, 2000). Ez testtömeg-kilogrammonként 2,7-17,3 g Selontra[®] csaléteknek felel meg.
- Egy kísérleti vizsgálatban 10 macska közül, amelyek 0,375 mg (15 000 NE)/kg/nap kolekalciferolt kaptak, 8 pusztult el a 3–31. napon. A halál 1–2 nappal a klinikai tünetek megjelenése után következett be. A másik két macska állapota jó maradt (Morita és *mtsai*, 1995). Ez az adag testtömeg-kilogrammonként 0,5 g Selontra[®] csaléteknek felel meg.
- Macskák esetében súlyos kolekalciferol-mérgezésről számoltak be, de a legtöbb esetben a bevitt dózis ismeretlen volt (Moore és *mtsai*, 1988; Peterson és *mtsai*, 1991). Egy 6 hónapos, rövidszőrű házimacskánál egy másik, 0,075%-os csalétekből 50 g akut lenyelése halálos kimenetelű volt, bár a lenyelés után 4 nappal hozták be (Thomas és *mtsai*, 1990).



Másodlagos mérgezés

A mérgezésben elpusztult állatok fogyasztásából eredő másodlagos kolekalciferol-expozíció kockázata alacsony.

- Tizenkét macska, amelyeket 5 egymást követő napon keresztül kolekalciferollal (0,8%-os csalétek) mérgezett oposszumok teljes tetemével etettek, jól volt, a szérumban kalcium koncentráció a normál tartományon belül vagy ahhoz közel volt (Eason és mtsai, 1996; Eason és mtsai, 2000).
- A kolekalciferol csaléteket (0,075%) 14 napon át kapó, elpusztult patkányokkal etetett kutyáknál nem alakultak ki káros hatások (Marshall, 1984).
- A kolekalciferollal (0,8%-os csalétek) mérgezett oposszummal 5 napon át naponta etetett kutyák szérumban kalciumkoncentrációja az etetés megkezdése után egy héten belül megemelkedett, és a koncentráció még további 1-2 hétig a normál tartomány felett maradt. A szérumban karbamidkoncentráció is meghaladta a normál értékeket a 4. napon, ami toxin okozta vesekárosodásra vagy anorexia következtében fellépő dehidrációra utal. A szérumban karbamidszint az adagolást követő 28. napon normalizálódott. Kezelési csoporttól függetlenül nem toxinnal összefüggő, hematológiai változásokat figyeltek meg a kezelési csoportok bármelyikében (Eason és mtsai, 2000).
- A kolekalciferol csalétek (0,8%) fogyasztása után 48 órával elaltatott oposszumokkal – amelyek szervezetében így magas volt a 25-hidroxi-kolekalciferol koncentráció és a bélben a csalétekmaradvány tartalom – etetett kutyáknál anorexia és különböző mértékű letargia mutatkozott a fogyasztás utáni 4. naptól a 14. napig. A 7. napon az átlagos testtömeg 5%-kal csökkent a kezelés előtti értékekhez képest. Az összes érintett kutyánál az expozíció kezdete után körülbelül 14 nappal megkezdődött a felépülés.
A szövettani vizsgálat a vesék mineralizációját mutatta, ami megfelelt a kolekalciferol-toxikózisnak, minden olyan kutyánál, amelyet a 14. napon elaltattak, és amely hiperkalcémiás volt (Eason és mtsai, 2000).

Klinikai hatások

A megadott kalciumkoncentrációk a teljes kalciumot jelentik. A referenciaértékeket lásd az 1. táblázat, az átváltásokat pedig a 2. táblázat ismerteti.

1. táblázat Kalcium és hiperkalcémia referenciaértékek macskáknál és kutyáknál

	Kutya	Macska
Normál összkalcium	2,2-2,8 mmol/l (9-11,5 mg/dl)	2,0-2,6 mmol/l (8-10,5 mg/dl)
Normál ionizált kalcium	1,2-1,5 mmol/l (4,8-6,0 mg/dl)	1,1-1,4 mmol/l (4,4-5,6 mg/dl)
Hiperkalcémia (összkalcium)	>3 mmol/l (>12 mg/dl)	>2,7 mmol/l (>11 mg/dl)
Hiperkalcémia (ionizált kalcium)	>1,45 mmol/l (>5,7 mg/dl)	>1,4 mmol/l (>5,6 mg/dl)

2. táblázat D-vitaminra, kalciumra és foszforra vonatkozó átváltás

D-vitamin	1 mg = 41000 NE hozzávetőlegesen 1 µg = 41 NE hozzávetőlegesen 1 NE = 0,025 µg hozzávetőlegesen
Kalcium	1 mmol 40,46 mg-nak felel meg 1 mg 0,025 mmolnak vagy 25 µmolnak felel meg A mmol/l mg/dl-re történő átváltásához 0,2495-tel kell osztani A mg/dl mmol/l-re történő átváltásához 0,2495-tel kell szorozni
Foszfor	1 mmol 30,95 mg-nak felel meg 1 mg 0,032 mmolnak vagy 32 µmolnak felel meg A mmol/l mg/dl-re történő átváltásához 0,323-mal kell osztani A mg/dl mmol/l-re történő átváltásához 0,323-mal kell szorozni

A kolekalciferol megevése után a hatások kezdete változó, a tünetek általában 12–36 órán belül jelentkeznek.

A kezdeti jelek nem mindig specifikusak: polydipsia (néha más jel hiányában), anorexia, depresszió, gyengeség, letargia, elfekvés, polyuria, polydipsia, erős hányás és hasmenés. A jelek akkor válnak kifejezettebbé, amikor a kalciumkoncentráció 3 mmol/l (12 mg/dl) fölé emelkedik, ami általában 24–36 óra alatt következik be. Súlyos hányás, anorexia, székrekedés, ataxia, nehézlégzés, tachypnoe, izomgörcsök, rángások és rángógörcsök jelentkezhetnek.

Súlyos esetekben a hiperkalcémia, a hiperfoszfatémia és a kalcium lerakódása a szövetekben kezdetben tachycardiát, majd bradycardiát és veseműködési zavart vagy veseelégtelenséget okozhat. A szövetek kalcifikációja miatt fájdalom léphet fel. A gyomor-bél traktusban bekövetkező kalcifikáció következtében vérhányás és vérzéses hasmenés fordulhat elő; tüdővérzésről is beszámoltak. Alkalmanként metabolikus acidózisról, leukocitózisról és trombocitopéniáról számoltak be. Az EKG-n szívrendellenességek jelenhetnek meg (általában rövidült QT-szakasz, megnyúlt PR-intervallum és kamrai aritmia). Hiperkalcémiás szívelegtelenség léphet fel, ha a szérumban kalciumkoncentráció meghaladja a 3,5 mmol/l (14 mg/dl) értéket. A halál oka lehet akut veseelégtelenség vagy a gyomor-bélrendszer, a vesék vagy a szív szöveteinek kalcifikációja. Tüdőmeszesedésről is beszámoltak (Wehner és mtsai, 2013).

A kolekalciferol-mérgezés akut fázisában el nem pusztuló állatoknál a vesék meszesedése miatt krónikus veseelégtelenség alakulhat ki.



Diagnózis

- A 3 mmol/l (12 mg/dl) feletti szérumszékalcium-koncentráció a kolekalciferol-toxikózis jellemzője.
- Az anorexia az emelkedő kalcium-vérkoncentráció korai jele.
- A kalciuria szintén gyakori korai jel, de sokszor nem veszik észre, mivel ezt nem ellenőrzik rutinszerűen.
- 12–72 óra között emelkedik a foszforkoncentráció (>1,7 mmol/l; >5,2 mg/dl), ami megelőzheti a hiperkalcémiát.
- A karbamid- és kreatininkoncentráció értéke emelkedett, a vizelet fajsúlya pedig 1,002-1,006 között változhat.
- Az állapot előrehaladtával a röntgenfelvételek a gyomor, a felső gyomor-bél traktus és más szövetek mineralizációját mutathatják.

A hiperkalcémia differenciáldiagnózisát az 1. szövegdoboz ismerteti.

Boncolási eredmények

A kolekalciferol-toxikózis után elpusztult vagy elaltatott állatoknál általában az alábbiak észlelhetők: súlyos kiszáradás, a légyszövetek és a véregek meszesedése, petechiás bevérzések, halvány sávok a vesében, pöttyös, foltos vesék, diffúz vérzés a gyomor-bél traktusban, érdes, kiemelkedő plakkok a nagy erek belső rétegében, valamint a tüdő és a hasi szervek felszínén.

A meszesedéssel általánosan érintett szervek a vesék (Morita és *mtsai*, 1995; Rumbelha és *mtsai*, 1999), a gyomor (Rumbelha és *mtsai*, 1999), a szív (Gunter és *mtsai*, 1988; Thomas és *mtsai*, 1990; Morita és *mtsai*, 1995) és a tüdő (Thomas és *mtsai*, 1990; Peterson és *mtsai*, 1991; Talcott és Kowitz, 1991; Morita és *mtsai*, 1995; Rumbelha és *mtsai*, 1999).

A mikroszkópos elváltozások közé tartozik a vesetubulusok, a koszorúerek, a gyomornyálkahártya, a fali mellhártya, a tüdőhörgők, a hasnyálmirigy és a húgyhólyag mineralizációja. A vesetubulusok degeneratívak vagy nekrotikusak lehetnek, és a szívizomzat is mutathat nekrozisra utaló jeleket.

Kezelés

- A terápia célja a megfelelő hidratálás és vizeletürítés biztosítása, a szérumszékalciumkoncentráció szabályozása és a foszforkoncentráció csökkentése.
- A cél az, hogy az összkalcium koncentráció <3 mmol/l (12,5 mg/dl), az ionizált kalcium < 1,3 mmol/l (5,4 mg/dl) és a foszfor <2,3 mmol/l (7 mg/dl) legyen (Dee és Hovda, 2012).
- A gyógyszeres terápia a következőkből áll: intravénás sóoldat furoszemiddel, szteroidok, antiemetikum, gyomorvédők, foszfátkötő és biszfoszfonát.

Bélfertőtlenítés

- Ha az állatot a lenyelést követő 2 órán belül behozzák, hányás indukálható, majd aktív szén adható (1 g/kg 4 óránként) (Peterson és Fluegeman, 2013).
- Ehelyett szájon át koleisztiramint (0,3-1 g/kg) adható, naponta háromszor 4 napon át (DeClementi és Sobczak, 2012; Peterson és Fluegeman, 2013).

1. szövegdoboz Hiperkalcémia differenciáldiagnózisa

- Primer hyperparathyreosis
- Lymphosarcomából, myeloma multiplexből és különböző más rákos megbetegedésekből eredő pseudohyperparathyreosis
- Hypoadrenokortizmus
- Hemokoncentráció
- Osteomyelitis
- Vesebetegség
- Szőlő-, mazsolaszőlő-, malagaszőlő- vagy ribizlimérgezés
- Macskák idiopátiás hiperkalcémiája
- Juvenilis hiperkalcémia



Megfigyelés

- A szérum összkalcium-koncentrációt kezdetben 12 óránként, majd 4 napon keresztül naponta egyszer vagy többször (a klinikai tünetektől függően) ellenőrizni kell. A kalciumkoncentrációt 4 napig kell ellenőrizni, még tünetmentes esetekben is. Ha a kalciumkoncentráció normális marad, és az állat 4 nap után nem mutat tüneteket, akkor nincs további teendő (DeClementi és Sobczak, 2012).
- Más elektrolitokat (különösen a foszfort, a káliumot és a magnéziumot) is ellenőrizni kell, mivel a hosszú távú folyadékbevitel hipokalémiát és hipomagnezémiát okozhat.
- Lényeges a vesefunkció, a vizelet fajsúly, a folyadékegyensúly és a vizeletürítés ellenőrzése. A testsúlyt naponta többször is mérni kell (Peterson és Fluegeman, 2013).
- A vérgázokat ellenőrizni kell, és tüneteket mutató állatoknál EKG-t kell készíteni.

Általános ellátás

- Kolekalciferol-toxikózisban szenvedő állatoknál fontos a megfelelő hidratálás és a kellő vizeletürítés biztosítása.
- Súlyos vagy tartós hányás esetén antiemetikumot kell adni.
- A gyomornyálkahártya károsodásának megelőzése érdekében gyomorvédő szert kell adni (3. táblázat).
- Hiperfoszfatémiás állatoknál foszfátkötő, például alumínium-hidroxid adható.
- Szükség esetén görcsrohamra diazepam adható.
- Fájdalomcsillapításra lehet szükség.

A hiperkalcémia kezelése

Ha az összkalcium-koncentráció több mint 3 mmol/l (>12 mg/dl), vagy ha az állat toxikus adagot evett, akkor meg kell kísérelni a kalciurézist.

- Az intravénás folyadékpótlás megakadályozza a volumen-depléciót és korlátozza a renális kalcium abszorpciót.
- Más folyadékok helyett inkább sóoldat adandó, mivel az nem tartalmaz kalciumot, és a nátriumionok a kalcium tubuláris reabszorpciójának csökkentése és a kalciurézis fokozása révén fokozzák a kalciumkiválasztást (DeClementi és Sobczak, 2012). Kerülni kell a kalciumtartalmú folyadékokat (pl. Ringer-laktát oldat). A sóoldat (0,9%) adását a fenntartó adag 2-3-szorosával kell kezdeni, és amint a hidratáltsági állapot helyreállt, furoszemidet kell adni (3. táblázat).
- A furoszemid csökkenti a nátrium- és klorid-reabszorpciót a Henle-kacs felszálló ágában, ami fokozott kalciumkiválasztáshoz vezet. Tiazid diuretikumok nem alkalmazhatók, mivel csökkentik a vese általi kalciumkiválasztást. A furoszemid adására több napon át szükség lehet, és lehet, és később esetleg célszerű áttérni az orális adagolásra. Gondoskodni kell arról, hogy a furoszemid tartós alkalmazása ne eredményezzen hipokalémiát. Ez a kortikoszteroiddal való együttes alkalmazás lehetséges következménye (lásd az alábbiakban), és káliumpótlásra lehet szükség.
- Nátrium-bikarbonátra lehet szükség a metabolikus acidózis rendezéséhez vagy enyhe alkalózis indukálásához, amely fokozza az aktív ionizált kalcium inaktív, nem ionizált formává történő átalakulását.
- A hiperkalcémia agresszív kezelése néha hipokalémiát eredményezhet, amely enyhe esetben orális kalciumsókkal, súlyos esetben pedig parenterális kalcium-glükonáttal kezelhető.

Kortikoszteroidok

Kortikoszteroid alkalmazása ajánlott kolekalciferol-toxikózisban, mivel csökkenti a kalcium reszorpciót a csontokból, csökkenti a kalcium felszívódását a gyomor-bélrendszerből és elősegíti a kalcium vese általi kiválasztását. A mellékvesekéreg-elégtelenség megelőzése érdekében az adagot 2 hétnél hosszabb ideig történő alkalmazás esetén csökkenteni kell.



3. táblázat A kutyáknál és macskáknál fellépő kolekalciferol-toxikózis kezelésében alkalmazott gyógyszerek adagjai

Készítmény	Dózis	Feljegyzések
Calciuriázis		
0,9%-os sóoldat	IV, a fenntartó adag 2-3-szorosával kezdve.	<ul style="list-style-type: none"> A hidratáltsági állapot helyreállása után furoszemid is adandó
Furoszemid	Kezdeti bólus dózis 0,66 mg/kg intravénás bólus, majd 0.66 mg/kg/óra állandó sebességű infúzió.	<ul style="list-style-type: none"> A furoszemid adása több napon át szükséges lehet, és később előnyösebb lehet a szájon át történő adás (1-5 mg/kg szájon át, naponta 1-3 alkalommal). A furoszemidre a sóoldatos diurézis leállítását követően még 1-2 hétig szükség lehet, majd az adagot csökkenteni kell.
Kortikoszteroid		
Prednizolon	1-3 mg/kg szájon át 12 óránként 2-4 héten át	<ul style="list-style-type: none"> Hypokalemia monitorozása
Antiemetikum		
Maropitant	<i>Kutyák:</i> 1 mg/kg sc. 24 óránként vagy 2 mg/kg szájon át 24 óránként <i>Macskák:</i> 1 mg/kg sc. vagy szájon át 24 óránként	
Metoklopramid	0.25-0,5 mg/kg iv., im., sc. vagy szájon át 12 óránként, vagy 0,17-0,33 mg/kg iv., im., sc. vagy szájon át 8 óránként.	
Gyomorvédő		
Famotidin	0.5-1,0 mg/kg szájon át 12-24 óránként	<ul style="list-style-type: none"> Amennyiben adszorbenst adtak be, a famotidin beadása előtt 2 óránnak el kell telnie az aktív szén a gyógyszerhez való kötődésének elkerülése érdekében. Ha szukralfátot kell használni, akkor a famotidin beadása előtt 2 óránnak el kell telnie.
Cimetidin	<i>Kutyák:</i> 5-10 mg/kg szájon át, iv., im. 8 óránként <i>Macskák:</i> 2.5-5 mg/kg szájon át, iv., im. 12 óránként	<ul style="list-style-type: none"> Ha adszorbenst adtak be, akkor a kezdeti szakaszban parenterális úton adandó. Intravénás alkalmazás esetén a hypotensio és a ritmuszavar kockázatának csökkentése érdekében 30 perc alatt, lassú iv. injekcióban adandó be. Ha metoklopramidot vagy szukralfátot használtak, akkor a cimetidin adása előtt két óránnak el kell telnie.
Ranitidin	<i>Kutyák:</i> 2 mg/kg lassan iv., sc., szájon át 8-12 óránként <i>Macskák:</i> 2 mg/kg állandó sebességű infúzió, 2,5 mg/kg lassú iv. 12 óránként, 3,5 mg/kg szájon át 12 óránként	<ul style="list-style-type: none"> Ha adszorbenst adtak be, akkor a kezdeti szakaszban parenterális úton adandó. Ha metoklopramidot vagy szukralfátot használtak, akkor a ranitidin beadása előtt két óránnak el kell telnie.
Omeprazol	<i>Kutyák:</i> 0,5-1,5 mg/kg intravénásan vagy szájon át 24 óránként <i>Macskák:</i> 0,75-1 mg/kg szájon át 24 óránként	
Hiperkalcémia kezelése		
Az alábbiak egyike adandó: Az előnyben részesített szer a biszfoszfonát (DeClementi és Sobczak, 2012), általában pamidronát.		
Pamidronát (leggyakrabban használt)	<i>Kutyák:</i> 1.3-2 mg/kg, 0,9%-os sóoldatban hígítva és 2-4 órán keresztül intravénásan adva. <i>Macskák:</i> 1-2 mg/kg iv. 4 órán át adva	<ul style="list-style-type: none"> Nem adható együtt kalcitoninnal. 24-48 órán belül csökkenti a kalciumkoncentrációt. Refrakter hiperkalcémia esetén 5-7 nap elteltével egyszeri ismételt kezelésre lehet szükség. A pamidronát nagy dózisa (>10 mg/kg) nefrotoxicitást okozhat.
Klodronát	<i>Kutyák:</i> 5-14 mg/kg lassú iv. infúzió, legalább 2 órán át. Hígítható 0,9%-os sóoldatban (Ulutas és <i>mtsai</i> , 2006) VAGY 10-30 mg/kg szájon át 8-12 óránként. <i>Macskák:</i> Nincs adat.	<ul style="list-style-type: none"> Nem adható együtt kalcitoninnal. Klodronát adása esetén étkezés után legalább egy óránnak, illetve cimetidin adása előtt vagy után legalább 2 óránnak el kell telnie.
Kalcitonin	4-7 NE/kg sc. 6-8 óránként.	<ul style="list-style-type: none"> Nem adható együtt biszfoszfonáttal. Addig kell folytatni, amíg a szérum kalciumszint <3 mmol/l (<12 mg/dl) értéken nem stabilizálódik (ez 3-4 hét is lehet, mivel kutyáknál a kalcitonin felezési ideje rövid). Az állatok a kezelésre refrakterré válhatnak. Az anorexia és a hányás gyakori mellékhatások. A kutyák étvágya a kalcitonin leállítását követően körülbelül 18 órával általában visszatér (Hare és <i>mtsai</i>, 2000).
Egyéb gyógyszerek		
Diazepam	0,5-1,0 mg/ttkg intravénásan, szükség esetén 10 percnként, legfeljebb háromszor ismételve.	

CRI folyamatos infúzió, im. intramuszkuláris, iv. intravénás, sc. szubkután



Biszfoszfónát vagy kalcitonin

A kolekalciferol okozta hiperkalcémia kezelésére biszfoszfónát (különösen pamidronát, de néha klodronát) vagy kalcitonin adható.

A biszfoszfónátok gátolják az oszteoklasztok működését és elnyomják a kalcium felszabadulását a csontból, és hatásosnak bizonyultak kutyáknál a kolekalciferol-toxikózis kísérleti (Rumbeiha és *mtsi.*, 1999; Ulutas és *mtsi.*, 2006) és klinikai kezelésében (Pesillo és *mtsi.*, 2002; Hostutler és *mtsi.*, 2005). Ezek a gyógyszerek viszonylag drágák, de gyorsan csökkentik a kalciumkoncentrációt, és lehetővé tehetik a kórházi felvételt nem igénylő ellenőrzést (Morrow és Volmer, 2002).

Ha biszfoszfónát nem áll rendelkezésre, kalcitonin, egy szintetikus lazac-kalcitonin vegyület adható, amely gátolja a kalcium csont és a bélrendszer általi reszorpcióját. A biszfoszfónát az előnyben részesítendő szer (DeClementi és Sobczak, 2012), mivel a kalcitonin kevésbé hatásos, és a nagyon rövid felezési ideje, ami miatt ismételt adásra van szükség. Felhívjuk a figyelmet, hogy biszfoszfónátot vagy kalcitonint kell használni, de nem mindkettőt. A biszfoszfátok és a kalcitonin együttes alkalmazása - akár egyidőben, akár egymás után - vitatott, mivel kísérleti vizsgálatokban a mindkét szerrel kezelt állatoknál kevésbé jó eredményt tapasztaltak, mint a csak az egyiket vagy a másikat kapó állatoknál. Embereknél ugyanakkor malignitás okozta sürgősségi hiperkalcémia esetén a kalcitonin rövid távú, biszfoszfónát terápiával egyidejű alkalmazása az előnyben részesített kezelés (Morrow, 2001).

A sóoldatos diurézist és más terápiákat (furoszemid, foszfátkötők, szteroidok) folytatni kell a biszfoszfónát vagy kalcitonin terápia során is.

Folyamatos kezelés

- Az intravénás folyadékpótlást addig kell folytatni, amíg a kalciumkoncentráció nem normalizálódik (Peterson és Fluegeman, 2013).
- A furoszemid és a prednizolon (vagy más kortikoszteroidok) adása ezután további 2-4 hétig folytatható az adag fokozatos csökkentésével, azonban hipokalcémia veszélye esetén ezek adását le kell állítani.
- Ha a kalciumkoncentráció stabilizálódott, az állatnál fokozatosan leállítható a folyadékpótlás, de továbbra is figyelemmel kell kísérni a kalcium- és foszforkoncentrációt, valamint a vesefunkciót. A kalciumkoncentrációt és a vesefunkciót 24, 48 és 72 óra elteltével, majd 2 hétig hetente 2-3 alkalommal, végül a kezelés leállítása után 2 hétig hetente egyszer kell ellenőrizni. Ha a karbamid- és kreatininkoncentráció emelkedett, akkor a veseelégtelenségre szokásosan alkalmazott kezelés javasolt. Ha a kalciumszint emelkedni kezd, újra el kell kezdeni a sóoldatos diurézist, és újabb adag pamidronátot kell adni (ha azt korábban adták).
- A kolekalciferol-toxikózisban szenvedő állatoknál kezdetben 4 hétig alacsony foszfor- és kalciumtartalmú étrend szükséges. A lágyszöveti kalcifikáció nem reverzibilis, de célszerű korlátozni az étrendi kalcium és a multivitamin/ásványi anyag étrendkiegészítők bevitelét.

Prognózis

Kolekalciferol-mérgezésben szenvedő állatoknál a kimenetel a hiperkalcémia súlyosságától és időtartamától függ. Akut kolekalciferol-toxikózisban szenvedő állatoknál a prognózis általában jó, ha a kezelést korán megkezdik, a kalciumkoncentrációt kontrollálják és megakadályozzák a szövetek kalcifikációját. Súlyos vagy előrehaladott tünetek esetén, különösen a gyomor-bél traktus vagy a szívizület meszesedése esetén a prognózis nehezen jósolható. A kalciumkoncentráció gyors csökkentése nem feltétlenül vezet kedvező eredményhez, ha a szövetek mineralizációja már megtörtént (Fan és *mtsai.*, 1998). A haematemesis rossz jelnek számít, mivel súlyos gyomor-bélrendszeri fekélyre utal (Rumbeiha, 2013). A súlyos mérgezést szenvedett állatok általában a klinikai tünetek megjelenésétől számított 2-5 napon belül elpusztulnak.

Azokban a kifejtett állatokban, ahol a kalcium [Ca] és a foszfor [P] koncentrációjának szorzata (mg/dl-ben mérve) meghaladja a 60-at, valószínűleg bekövetkezik a szöveti mineralizáció (azaz akkor, ha a [Ca] x [P] >60, ahol mindkét érték mg/dl-ben van megadva). Megjegyzendő, hogy a 70 fölötti [Ca] x [P] érték normális lehet kölyök kutyáknál és macskáknál. A kölykök érzékenyebbek a kolekalciferol-toxikózisra, és ez súlyosbodik, mivel a kolekalciferol az anyatejben koncentrálnak (erősen lipofil) (Peterson és Fluegeman, 2013). A már eleve vesebetegségben szenvedő kutyák érzékenyebbek a kolekalciferol-toxikózisra (Rumbeiha, 2013).

Ezt a dokumentumot a Veterinary Poisons Information Service ("VPIS") készítette a BASF számára, és annak tartalma kizárólag a VPIS független szakmai tudásán alapul. A dokumentumot a BASF kizárólag tájékoztatás céljából bocsátja rendelkezésre. A BASF nem szavatolja és nem garantálja a tartalom pontosságát, teljességét, tudományos/állatorvosi hitelességét vagy időszerűségét. A BASF nem felel a jelen dokumentumban szereplő információk tartalmáért vagy frissítéséért.





Hivatkozások

DeClementi C, Sobczak BR. Common rodenticide toxicosis in small animals. *Vet Clin Small Anim.* 2012;42:349-360.

Dee T, Hovda LR. Cholecalciferol rodenticide toxicosis. *Vet Technician.* 2012;33(1):E1-E3.

Dorman DC. Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *Vet Clin N Am: Sm Anim Pract.* 1990;20(2):339-352.

Eason CT, Wright GR, Meikle L, Elder P. The persistence and secondary poisoning risks of sodium monofluoroacetate (1080), brodifacoum, and cholecalciferol in possums. *Proc Vertebr Pest Conf.* 1996;17:54-58.

Eason CT, Wickstrom M, Henderson R, Milne R, Arthur D. Non-target and secondary poisoning risks associated with cholecalciferol. *NZ Plant Protect.* 2000;53:299-304.

Fan TM, Simpson KW, Trasti S, Birnbaum N, Center SA, Yeager A. Calcipotriol toxicity in a dog. *J Sm Anim Pract.* 1998;39:581-586.

Gunther R, Felica LJ, Nelson RK, Franson AM. Toxicity of a vitamin D3 rodenticide to dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193(2):211-214.

Gupta R. Non-anticoagulant rodenticides. In: Gupta RC (ed). *Veterinary Toxicology.* Amsterdam, Elsevier, 2007, pp548-560.

Hare WR, Dobbs CE, Slayman KA, Kingsborough BJ. Calcipotriene poisoning in dogs. *Vet Med.* 2000;95(10):770-778.

Hostutler RA, Chew DJ, Jaeger J Q, Klein S, Henderson D, DiBartola SP. Uses and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcaemia. *J Vet Intern Med.* 2005;19:29-33.

Marshall EF. Cholecalciferol: a unique toxicant for rodent control. *Proc 11th Vertebrate Pest Conference, 1984, paper 22.*

Moore, FM, Kudisch M, Richter K, Faggella A. Hypercalcaemia associated with rodenticide poisoning in three cats. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193(9): 1099-1100.

Morita T, Awakura T, Shimada A, Umemura T, Nagai T, Haruna A. Vitamin D toxicosis in cats: Natural outbreak and Experimental study. *J Vet Med Sci.* 1995;57(5):831-837.

Morrow C. Cholecalciferol poisoning. *Vet Med.* 2001;96(12):905-911.

Morrow CK, Volmer PA. Hypercalcaemia, hyperphosphataemia, and soft tissue mineralization. *Compend Contin Educ Vet.* 2002;24(5):380-388.

Pesillo SA, Khan SA, Rozanski EA, Rush JE. Calcipotriene toxicosis in a dog successfully treated with pamidronate sodium. *J Vet Emerg Crit Care.* 2002;12(3):177-181.

Peterson EN, Kirby R, Sommer M, Bovee KC. Cholecalciferol rodenticide intoxication in a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1991;199(7):904-6.

Peterson ME, Fluegeman K. Cholecalciferol. *Topics Compan Anim Med.* 2013;28:24-37.

Rumbeih WK. Cholecalciferol. In: Peterson ME, Talcott PA (eds). *Small Animal Toxicology*, 3rd edition. St Louis, Missouri, Elsevier Saunders, 2013, pp489-498.

Rumbeih WK, Kruger JM, Fitzgerald SD, Nachreiner RF, Kaneene JB, Braselton WE, Chiapuzio CL. Use of pamidronate to reverse vitamin D3-induced toxicosis in dogs. *Am J Vet Res.* 1999;60(9):1092-1097.

Talcott PA, Mather G, Kowitz EH. Accidental ingestion of a cholecalciferol containing rodent bait in a dog. *Vet Hum Toxicol.* 1991;33(3):252-256.

Thomas JB, Hood JC, Gaschk F. Cholecalciferol rodenticide toxicity in a domestic cat. *Aust Vet J.* 1990;67(7):274-275.

Ulutas B, Voyvoda H, Pasa S, Alingan MK. Clodronate treatment of vitamin D-induced hypercalcaemia in dogs. *J Vet Emerg Crit Care.* 2006;16(2):141-145.

Wehner A, Katzenberger J, Groth A, Dorsch R, Koelle P, Hartmann K, Weber K. D-vitamin intoxication caused by ingestion of commercial cat food in three kittens. *J Feline Med Surg.* 2013;15(8):730-6.

Ezt a dokumentumot a VPIS készítette a BASF számára

Veterinary Poisons Information Service

A Veterinary Poisons Information Service (Állatgyógyászati Mérgezők Információs Szolgálat, VPIS) szolgálatot 1992-ben hozták létre, amely egy nemzetközileg elismert, éjjel-nappal működő telefonos segélyhívó szolgálat. Tanácsot adunk minden állat tényleges vagy feltételezett mérgezésének kezelésével kapcsolatban, és tagjaink között brit állatorvosok mellett számos külföldi állatorvosi rendelő is szerepel.

Állatorvosokból, toxikológusokból és informatikusokból álló szakembergárdánk nagy tapasztalattal rendelkezik, és évente körülbelül 14 000 esetet kezelünk.

Annak érdekében, hogy az általunk megadott információk pontosak és naprakészek legyenek, aktív kutatómunkát végzünk. Ezenkívül cikkeket és jelentéseket teszünk közzé tudományos szaklapokban a megkereséseinkből gyűjtött adatok felhasználásával, figyelemmel kísérjük a toxikológiai trendeket, továbbá online és nappali tanfolyamokon állatorvosok és állatorvosi asszisztensek számára toxikológiai képzést biztosítunk. Az Egyesült Királyságban minden nagyobb állatorvosi konferencián előadásokat tartunk. Több mint 260 000 esetet tartalmazó adatbázist építettünk, és bizonyítékokon alapuló monográfiák átfogó könyvtárát hoztuk létre.

A VPIS egy másik szolgáltatást is működtet, az Animal PoisonLine-t (APL), amely olyan állattartók számára nyújtott triázs-szolgáltatás, akik attól tartanak, hogy háziállatuk potenciális ártalomnak volt kitéve.

A VPIS tagság elérhetőségei:

Telefon +44 (0)20 7305 5055 (2. opció)
E-mail admin@vpisglobal.com
Weboldal www.vpisglobal.com

Ezenkívül a VPIS telefonon is elérhető a következő országokban:

Ausztrália	02 8607 8342
Ír Köztársaság	01 247 5171
Hollandia	0800 022 7529
Németország	0800 664 5141
Dél-Afrika	0800 064 566
Új-Zéland	09 887 3026