

Farmakologian ja toksikologian oppiaine  
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto  
Eläinlääketieteellinen tiedekunta  
Helsingin yliopisto

## **MYRKYTYKSET JA NIIDEN HOITO KISSOILLA**

Sini Ulmanen  
Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma 2021

Tiedekunta		Osasto	
Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto	
Tekijä			
Sini Ulmanen			
Työn nimi			
Myrkytykset ja niiden hoito kissoilla			
Oppiaine			
Farmakologian ja toksikologian oppiaine			
Työn laji		Aika	Sivumäärä
Kirjallisuuskatsaus		Toukokuu 2021	32
<p><b>Tiivistelmä</b></p> <p>Kissoilla esiintyy kotieläimistä toiseksi eniten myrkytyksiä heti koirien jälkeen. Lajien välisistä aineenvaihduntaeroista johtuen useat ihmisille ja koirille turvalliset aineet ja annokset voivat olla kissoille hengenvaarallisia ja vapaasti ulkoilevilla kissoilla oireet saattavat kehittyä pitkälle ennen niiden huomaamista ja hoitoon tuomista.</p> <p>Hoidon pääperiaatteet ovat samat kuin koirilla; stabilaatio, dekontaminaatio ja tukihoido. Kissoilla oksennuttamisen teho on epävarmaa, jolloin mahahuuhtelua tulisi harkita. Kissat voivat myös altistua turkkiin tai iholle päätyneille toksineille suoraan transdermaalisesti tai nuolemalla niitä, jolloin ruoansulatuskanavaan päätyneen toksiinin määrä on niin pieni, ettei oksennutuksella tai mahahuuhtelulla saada suurta hyötyä. Laskimonsisäisen lipidiemulsiohoidon turvallisuutta ja vaikutusta kissoilla ei ole perusteellisesti tutkittu, mutta sen käytöstä on saatu lupaavia tuloksia muun muassa permetriini- ja alfakloraloosimyrkytysten hoidossa.</p> <p>Suomessa tapahtuneita kissojen myrkytystapauksia on tutkittu kolmessa lisensiaatintutkimuksessa, ja niissä kasvit olivat yleisin aineluokka epäiltyinä myrkytysten aiheuttajina. Kasveista etenkin liljakasvien sisältämä toksiini on tappavan myrkyllistä kissoille jo pieninä määrinä, ja aiheuttaa hoitamattomana kuolemaan johtavan munuaisvaurion. Ajoissa aloitetuilla tehokkailla hoitotoimenpiteillä toipumisennuste on hyvä, mutta anurisen munuaisvaurion kehittyä ennuste on huono ilman dialyysihoitoa.</p> <p>Kissoilla on huomattavasti koiria heikompi kapasiteetti metaboloida vierasaineita glukuronikonjugaatiolla. Tämän vuoksi tulehduskipulääkkeet, parasetamoli ja permetriini aiheuttavat niille toksisia vaikutuksia huomattavasti alhaisemilla annoksilla kuin koirilla. Tulehduskipulääkemyrkytykset ovat tavallisesti seurausta omistajan omatoimisesta lääkinnästä ja tapaukset, joissa kissa olisi altistunut itse lääkettä syötyään, ovat harvinaisia. Kirjallisuuden mukaan tyypillisiä oireita ovat oksentelu ja ripuli. Kissoilla on havaittu esiintyvän koiria useammin takypneaa ja läähätystä, kun taas ruoansulatuskanavaavaumat ovat kliinisissä tapauksertomuksissa kissoilla harvinaisia. Hoidon tarkoituksena on tukea etenkin munuaisten toimintaa ja ennaltaehkäistä ruoansulatuskanavaavaumien muodostumista.</p> <p>Parasetamolimyrkytys aiheuttaa kissoilla hemolyyttiseen anemiaan johtavan methemoglobinemian. Kissoille myrkyllinen annos parasetamolia on 50–100 mg/kg, mutta joissakin yksittäistapauksissa myrkytysoireita on kehittynyt 10 mg/kg annoksella. Dekontaminaation ja tukihoidon lisäksi lääkehoidolla pyritään edesauttamaan parasetamolin toksisen metaboliitin eliminaatiota ja edesauttaa methemoglobiinin muokkausta takaisin hemoglobiiniksi.</p> <p>Kissojen permetriinimyrkytykset ovat usein seurausta siitä, kun omistaja käyttää virheellisesti koiralle tarkoitettua permetriiniä sisältävää ulkoloislääkettä kissalleen. Permetriini saa aikaan pitkittynyttä hermoärsytystä ja tyypillisiä oireita ovat kouristelu, lihaskrampit, vapina ja ataksia. Toipumisennuste on hyvä, jos tehokas oireenmukainen tukihoido päästään aloittamaan ajoissa.</p> <p>Alfakloraloosi on jyrksijämyrkky, jonka epäillään aiheuttaneen useita kissojen myrkytyksiä Suomessa vuodesta 2018 lähtien. Kissojen epäillään altistuneen myrkylliselle sekundäärisesti saaliseläimiä syötyään. Alfakloraloosi voi aiheuttaa vakaviakin keskushermosto-oireita, mutta tämänhetkisen kirjallisuuden mukaan toipumisennuste asianmukaisella tukihoidolla on hyvä.</p> <p>Etyleeniglykolia käytetään tavallisesti jäätymisenestoaineissa. Kissat voivat altistua sille tahriintunutta turkkiaan tai tassujaan nuolemalla ja pienin myrkyllinen annos kissoilla on vain 1 g/kg. Etyleeniglykolin toksiset aineenvaihduntatuotteet aiheuttavat vakavan metabolisen asidoosin ja hoitamattomana kuolemaan johtavan munuaisvaurion. Ensisijaisena lääkehoitona suositellaan fomepitsolia.</p> <p>Kissojen myrkytystapauksissa potilaan selviämisen kannalta avainasemassa on nopeasti aloitettua ja asianmukaiset hoitotoimenpiteet, joten praktikkoeläinlääkäriin on olennaista osata epäillä myrkytystä kissan vakavien oireiden aiheuttajana ja tunnistaa kissojen myrkytysten erityispiirteet.</p>			
Avainsanat			
kissa, myrkytys, myrkytysten hoito, liljakasvit, tulehduskipulääkkeet, ibuprofeeni, parasetamoli, permetriini, alfakloraloosi, etyleeniglykoli			
Säilytyspaikka			
HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t)			
Marja Raekallio, ELT, Yliopistonlehtori			
Ira Kallio-Kujala, ELT			

# SISÄLLYSLUETTELO

<b>1 JOHDANTO</b> .....	<b>1</b>
<b>2 KIRJALLISUUSKATSAUS</b> .....	<b>2</b>
2.1 <i>Myrkytysten hoidon yleiset periaatteet</i> .....	2
2.1.1 Elintoimintojen turvaaminen ja tukihoito .....	2
2.1.2 Dekontaminaatio.....	3
2.1.3 Lääkehiili .....	5
2.1.4 Laksatiivit .....	6
2.1.5 Topikaalisen altistuksen hoito.....	6
2.1.6 Laskimonsisäinen lipidiemulsiohoito .....	7
2.2 <i>Spesifejä myrkytyksiä kissoilla</i> .....	8
2.2.1 Liljakasvit.....	8
2.2.2 Tulehduskipulääkkeet, esimerkkinä ibuprofeeni .....	11
2.2.3 Parasetamoli .....	15
2.2.4 Permetriini .....	17
2.2.5 Alfakloraloosi .....	20
2.2.6 Etyleeniglykoli .....	23
<b>3 POHDINTA</b> .....	<b>29</b>
<b>LÄHDELUETTELO</b> .....	<b>33</b>

# 1 JOHDANTO

Kotieläimistä kissoilla raportoidaan toiseksi eniten myrkytystapauksia heti koirien jälkeen (Caloni ym. 2018, Means ja Wismer 2018). Euroopassa ja Yhdysvalloissa kotoisissa aineistoissa kissojen myrkytysten yleisyys on ollut 6–19% kaikista rekisteröidyistä lemmikkieläinten myrkytyksistä (Berny ym. 2010, Means ja Wismer 2018). Johtuen lajien välisistä eroista vierasainemetaboliassa koirille tai ihmisille vaarattomat aineet tai annokset voivat olla kissoille hengenvaarallisia (Grave ja Boag 2010). Yksi tunnetuimmista eroista on kissojen heikompi kapasiteetti metaboloida yhdisteitä glukuronikonjugaatiolla (Court 2013), minkä vuoksi esimerkiksi koirilla yleisesti käytetty ulkoloislääke perimetriini voi aiheuttaa kissalle kuolemaan johtavan myrkytyksen (Sutton ym. 2007, Anadón ym. 2009). Lisäksi kissat altistuvat koiria herkemmin turkkiinsa päätyneille toksineille peseytymiskäyttäytymisensä vuoksi (Grave ja Boag 2010). Toisaalta koirilla yleiset ruoka-ainemyrkytykset, kuten suklaamyrkytys, ovat kissoilla harvinaisia niiden valikoivammasta ruokailukäyttäytymisestä johtuen (Dovers 2011).

Keski- ja Etelä-Euroopan maissa yleisin kissojen myrkytyksiä aiheuttava aineluokka on torjunta-aineet (Caloni ym. 2018). Suomessa kotieläinten myrkytysten aiheuttajien yleisyyttä on tutkittu rajallisesti lähinnä lisensiaatintutkielmissa, joista jokaisessa kasvit ovat olleet kissojen myrkytysepäilyissä merkittävin aineluokka (Eklöf 1999, Kangas 2004, Valtonen 2012). Eklöfin ja Kankaan aineistot perustuivat myrkytystietokeskuksen vastaanottamiin puheluihin, ja Valtosen aineisto koostui Yliopistollisessa eläinsairaалassa hoidetuista eläimistä, jotka olivat altistuneet myrkyille ruoansulatuselimistön kautta, joten aineistot eivät ole suoraan verrattavissa keskenään.

Tämän työn tarkoituksena on kerätä yhteen yleiset hoitotoimenpiteet kissojen myrkytystapauksissa sekä esitellä valikoitujen myrkytysten erityispiirteitä ja niiden hoidossa erityisesti huomioitavia tekijöitä. Työhön valitut myrkytykset ovat kissoille potentiaalisesti henkeä uhkaavia, joihin Suomessa praktisoiva eläinlääkäri voi kliinisessä työssään törmätä ja jotka toistuvat usein kirjallisuudessa. Näiden lisäksi työhön on sisällytetty melko uutena myrkytysten aiheuttajana alfakloraloosi, jota ei nosteta erityisesti esiin kirjallisuudessa, mutta jonka on epäilty aiheuttaneen useita kissojen myrkytyksiä Suomessa.

## **2 KIRJALLISUUSKATSAUS**

### **2.1 Myrkytysten hoidon yleiset periaatteet**

Lemmikkieläinten myrkytysten hoidon pääperiaatteet lajista riippumatta ovat stabilointi, dekontaminaatio ja oireenmukainen tukihoido (DeClementi 2018). Dekontaminaation tarkoituksena on vähentää myrkyllisen aineen imeytymistä elimistöön ja lisätä jo elimistöön imeytyneen toksiinien eliminaatiota (Peterson 2013, Lee 2016), ja sen toteutustapa riippuu altistumisreitistä, aineesta jolle lemmikki on altistunut sekä siitä, kuinka nopeasti altistumisen jälkeen hoito on päästy aloittamaan (Lee 2016).

#### **2.1.1 Elintoimintojen turvaaminen ja tukihoido**

Kuten missä tahansa hätätapauksessa ensisijaisena toimenpiteenä myrkytyspotilaan hoidossa on elintoimintojen turvaaminen ja oikeanlainen tukihoido (Babyak ja Lee 2018, DeClementi 2018). Potilaan ollessa tajuton tulee varmistaa, että sen ilmatiet ovat auki ja tarvittaessa potilas tulee intuboida. Hengitysvaikeuksista kärsivälle potilaalle on annettava lisähappea; stressiä ja tarpeetonta käsittelyä on vältettävä (DeClementi 2018). Verenkiertoelimistön toimintaa voidaan arvioida limakalvojen värin, kapillaarien täyttymisajan, sydänsyke- ja pulssin voimakkuuden avulla (Grave ja Boag 2010). Mahdollisuuksien mukaan myös verenpainetta seurataan. Nestetasapaino ja munuaisten toiminta tulee turvata suonensisäisellä nesteytyksellä, erityisesti jos epäillään altistumista munuaistoksiselle aineelle (Babyak ja Lee 2018, DeClementi 2018). Kissoilla aggressiivinen nesteytys voi johtaa ylinesteytymiseen, mikä täytyy ottaa huomioon nesteytystä suunnitellessa ja aloittaessa (Grave ja Boag 2010). Kouristelevalla potilaalla kohtaukset pyritään saamaan hallintaan lääkkeellisesti (Grave ja Boag 2010, DeClementi 2018). Ruumiinlämpöä seurataan säännöllisesti hypo- tai hypertermian varalta (DeClementi 2018). Potilaan ollessa alilämpöinen aloitetaan välittömästi aktiivinen lämmitys normaalin ruumiinlämmön saavuttamiseksi. Ruumiinlämpö tulee ottaa huomioon nesteytystä suunnitellessa, sillä alilämpöisyys vaikuttaa nesteen jakautumiseen elimistössä ja ruumiinlämmön kohotessa vähäiset muutokset nestetasapainossa voivat korjaantua itsestään (Todd 2015).

### 2.1.2 Dekontaminaatio

Myrkyllistä ainetta niellyt kissa suositellaan oksennutettavan mahdollisimman pian alkuperäisestä altistumishetkestä (Grave ja Boag 2010, Peterson 2013). Tehokkainta oksennuttaminen on alle 2-3 tunnin kuluessa myrkyt nielemisestä ja tyypillisesti mahalaukun sisällöstä saadaan ulos 40-60% (DeClementi 2018). Jos toksiinin nielemisestä on kulunut yli 4-6 tuntia, voidaan oksennuttamista yrittää, mutta tässä vaiheessa suuri osa toksiinista on todennäköisesti jo imeytynyt tai edennyt ohutsuoleen (Grave ja Boag 2010). Oksennuttamista ei tule yrittää, jos kissa on niellyt syövyttävää tai ruokatorven, nielun ja suun limakalvoa muutoin vahingoittavaa ainetta tai materiaalia. Myöskään raakaöljypohjaisia aineita ei tule oksennuttaa, koska niiden joutuminen hengitysteihin on erittäin haitallista. Jos kissan tajunnantaso on heikentynyt, oksennuttamista ei tule tehdä kohonneen aspiraatoriskin vuoksi (Grave ja Boag 2010, Peterson 2013, DeClementi 2018).

Kissojen oksennuttamiseen käytetään tavallisesti ksylatsiinia (Grave ja Boag 2010, Babyak ja Lee 2018, DeClementi 2018). Se saa oksentamisen aikaan stimuloimalla aivoissa sijaitsevan kemoreseptorivyöhykkeen alfa-2-adrenoseptoreita (Thies ym. 2017). Oksennuttamiseen käytettävä suositusannos on 0,44–1,0 mg/kg lihaksensisäisesti annosteltuna (Peterson 2013, Thies ym. 2017). Kissat oksentavat todennäköisimmin suuremmalla annoksella ja tarvittaessa annos voidaan toistaa (Thies ym. 2017). Oksentaminen alkaa tavallisesti muutaman minuutin kuluttua lääkkeen antamisesta (Colby ym. 1981). Kaikilla kissoilla ksylatsiini ei kuitenkaan saa aikaan oksentamista (DeClementi 2018). Thies ym. (2017) totesivat tutkimuksessaan ksylatsiinin tehonneen 60 prosentilla yhteensä 48 kissasta. Thawleyn ja Drobotzin (2015) tutkimuksessa deksmedetomidiini indusoi tutkittavilla kissapotilailla oksentamisen useammin kuin ksylatsiini, mutta tutkimuksen potilasmäärä oli melko pieni (n=43) ja deksmedetomidiinin annoksissa oli enemmän vaihtelua kuin ksylatsiinin annoksissa, joten tuloksia ei voida sen perusteella yleistää.

Jos mahalaukku on tyhjä, niellystä toksiinista saadaan todennäköisesti oksetettua vain pieni osa. Tämän vuoksi annos märkäruokaa voi tehostaa oksennutuksen tehoa. Tämä on erityisen tärkeää etenkin vahvojen toksiinien kohdalla, jolloin pienikin määrä mahalaukkuun jäävää toksiinia voi aiheuttaa myrkytyksen (Rosendale 2002). Koska kissojen oksennuttamiseen käytetään rauhoitteena käytettyä alfa-2-agonistia, on valvottava, alkaako potilas sedatoitua kliinisesti tai havaitaanko sillä alfa-2-agonisteihin liittyviä haittavaikutuksia, kuten sydämen

harvalyöntisyyttä ja hypotensiota (Grave ja Boag 2010, Babyak ja Lee 2018). Lisäksi on pidettävä mielessä mahdollinen oksennuksen aspiraatoriski, jos potilas sedatoituu (Grave ja Boag 2010). Ksylatsiinin ja deksmedetomidiniin vaikutukset voidaan kumota alfa-2-antagonistilla, kuten atipametsolilla (Peterson 2013, DeClementi 2018).

Koirilla yleisesti oksentamisen induktioon käytettävää apomorfiinia ei suositella käytettäväksi kissoilla sen heikomman tehon vuoksi (Luiz ja Heseltine 2008, Thies ym. 2017, Babyak ja Lee 2018). Apomorfiini on morfiinijohdannainen, joka aiheuttaa oksentamisen aktivoimalla dopamiinityypin reseptoreita aivojen kemoreseptorivyöhykkeellä ja oksennuskeskuksessa. Oksentamiseen vaadittava annos kissoilla on huomattavasti koiria suurempi, minkä on esitetty johtuvan lajien välisistä eroista dopamiinireseptorien jakautumisessa ja toiminnassa (Kukanich ja Papich 2017). Lisäksi apomorfiini voi aiheuttaa kissoilla huomattavaa eksitaatiota ja hyperaktiivisuutta (Trulson ja Crisp 1982, Grave ja Boag 2010).

Kissoilla omistajan toteuttamaa oksetusta kotioloissa ei suositella. Joissakin lähteissä mainitaan mahdollisina oksetuksen induktioaineina 3% vetyperoksidiliuos (Grave ja Boag 2010, DeClementi 2018)), mutta kissoilla vetyperoksidin käyttöä ei kuitenkaan voida suositella vaahtoamisesta johtuvan suuremman aspiraatiopneumoniariskin ja heikon tehon vuoksi (Grave ja Boag 2010, Thawley ja Drobatz 2015). Lisäksi vetyperoksidi voi aiheuttaa kissoilla vakavia ruokatorven ja mahasuolikanavan haavaumia (Thawley ja Drobatz 2015, Obr ym. 2017).

Jos oksennuttamista ei voida vasta-aiheiden vuoksi tehdä tai oksennuttaminen ei ole onnistunut, voidaan myrkyä nielleelle kissalle tehdä mahalaukun huuhtelu. Huuhtelua ei tule tehdä, jos kissa on niellyt haihtuvia hiilivetyjä tai syövyttävää ainetta (Rosendale 2002). Mahalaukun huuhteluun liittyviä riskejä ovat muun muassa anestesiaan liittyvät riskit (Lee 2016), mahalaukun sisällön ja myrkyn pääseminen suolistoon, ruokatorven ja mahalaukun perforaatiot, hypotermia sekä mahaletkun virheellinen asetus henkitorveen ja siitä seuraava nesteen aspiraatio (DeClementi 2018). Suolaveden käyttö huuhtelunesteinä on aiheuttanut ihmispotilailla hypernatremiaa (Rosendale 2002).

Toimenpidettä varten kissan on oltava tajuton tai yleisanestesiassa (DeClementi 2018). Hengityksen turvaamiseksi potilas tulee intuboida ja intubaatioputken kuffi täyttää ilmalla niin, että putki asettuu tiiviisti kissan henkitorveen, ettei huuhtelunestettä ja mahansisältöä pääse valumaan hengitysteihin (Rosendale 2002). Kissa asetetaan oikealle kyljelleen niin, että pää on

hieman mahan tasoa alempana. Huuhteluun käytettävän mahaletkun tulee ulottua suusta rintalastan miekkalisäkkeeseen saakka. Letku viedään huolellisesti ruokatorven kautta mahalaukkuun, ja sen oikea sijainti tarkistetaan puhaltamalla pieni määrä ilmaa letkuun kuulostellen välittömästi tämän jälkeen mahalaukusta tulevaa kuplivaa ääntä. Letkun oikea sijainti voidaan varmistaa röntgenkuvauksella (Grave ja Boag 2010).

Huuhtelu tehdään viemällä pieni määrä, 5-10 ml/kg, ruumiinlämpöistä vettä mahaletkun kautta mahalaukkuun painovoimaa käyttäen letkua nostamalla ja päästämällä se pois letkua laskemalla. Huuhtelu tulee toistaa useita kertoja, kunnes letkun kautta poistuva vesi on kirkasta. Huuhtelun aikana letkusta pois tulevan veden määrän tulisi pysyä suunnilleen samana kuin letkuun menevä määrä (Rosendale 2002). Huuhtelun päätteeksi myrkytymisen vähentämiseksi mahaletkun kautta annetaan kerta-annos lääkehiiltä, jos sen käytölle ei ole vasta-aiheita (Boag ja King 2018). Ennen letkun poistamista sen vapaa pää tulee tukkia letkuun jääneen nesteen aspiraation välttämiseksi (DeClementi 2018). Kissan suontelo tulee tarkistaa ennen ekstubaatiota ja mahdollisuuksien mukaan poistaa suonteloon ja nieluun jäänyt neste imun avulla aspiraation välttämiseksi (Grave ja Boag 2010).

### **2.1.3 Lääkehiili**

Monien aineiden imeytymistä elimistöön voidaan hidastaa aktivoituneen hiilen eli lääkehiilen avulla (Grave ja Boag 2010). Myrkyllisiä aineita, joiden imeytymiseen lääkehiilellä ei ole todettu olevan vaikutusta, ovat muun muassa etanoli, metanoli, raakaöljy-yhdisteet ja suuri osa raskasmetalleista. Sen käyttöä ei suositella oksentelevalla kissalla eikä haihtuvien hiilivety-yhdisteiden aiheuttamissa myrkytyksissä kohonneen aspiraatiovaaran vuoksi (Rosendale 2002). Jos kissa on niellyt syövyttävää ainetta, lääkehiilen aiheuttama värjäytyminen voi vaikeuttaa limakalvovaurioiden laadun ja laajuuden arvioimista (DeClementi 2018).

Suosittelut annos lääkehiilelle on 1-5 g/kg suun kautta annosteltuna (Boag ja King 2018). Ihmisillä lääkehiilen vaikutuksen on todettu olevan tehokkainta alle 1 h sisällä altistumisesta (Yeates ja Thomas 2000). Aikaraja ei kuitenkaan ole ehdoton. Usein eläinten myrkytystapauksissa altistumisaika ei ole tiedossa tai hoitoon pääsy on muista syistä viivästynyt. Lisäksi useat aineet hajoavat hitaasti tai joutuvat enterohepaattiseen kiertoon, jolloin myöhemminkin annetulla lääkehiilellä voidaan hidastaa myrkytymistä. Tällaisissa myrkytyssepäilyissä lääkehiiltä voidaan antaa alkuannoksen jälkeen 1-2 g/kg 6



tunnin välein yhteensä 24 tunnin ajan (Boag ja King 2018). Tällöin potilaan riittävästä nesteytyksestä tulee huolehtia ummetuksen ehkäisemiseksi (Peterson 2013).

#### **2.1.4 Laksatiivit**

Lääkehiili sitoo itseensä aineita heikoin kemiallisin sidoksin. Näin ollen siihen sitoutuneet myrkylliset yhdisteet voivat vapautua uudestaan. Laksatiivien avulla voidaan nopeuttaa lääkehiileen sitoutuneen ja vapaan myrkyin poistumista ruoansulatuskanavan kautta (Rosendale 2002).

Laksatiivit jaotellaan osmoottisiin, liukastaviin ja ulosteen määrää lisääviin laksatiiveihin (DeClementi 2018). Osmoottiset laksatiivit jaotellaan sakkariidipohjaisiin laksatiiveihin ja laksatiivisuoloihin. Niille yhteistä on, että ne imeytyvät huonosti ja lisäävät veden määrää suolistossa nopeuttaen ulosteen poistumista käytännössä indusoiden ripulin (Peterson 2013). Sorbitoli on osmoottisista laksatiiveista käytetyin, ja se voidaan yhdistää lääkehiilihoitoon (DeClementi 2018). Sorbitolin annostus on 3 mg/kg tai 1-2 ml/kg 70% sorbitoliliuosta kerta-annoksena (Grave ja Boag 2010). Annoksen toistamista ei suositella lisääntyneiden haittavaikutusten, kuten pahoinvoinnin, oksentelun, vatsakrampin ja mahdollisen hypotension vuoksi (Peterson 2013).

Laksatiiveja ei tule antaa kissoille, joilla on nestetasapainon häiriöitä aiheuttavia perussairauksia, kuten diabetes mellitus tai munuaisten vajaatoiminta, kohonneen hypernatremiariskin vuoksi (Boag ja King 2018). Laksatiiveja ei tule myöskään käyttää, jos kissalla on merkkejä kliinisestä kuivumisesta, ripulista, suolilamasta tai sen epäillään nielleen syövyttävää ainetta. Sorbitolin käytön yhteydessä ihmispotilailla on havaittu vakavaa kuivumista ja hypernatremiaa (Rosendale 2002), joten hoidon yhteydessä neste- ja elektrolyyttitasapaino tulee turvata suonensisäisellä nesteytyksellä (Peterson 2013).

#### **2.1.5 Topikaalisen altistuksen hoito**

Myrkyllinen aine voi päätyä kissan elimistöön suoraan ihon kautta, transdermaalisesti. Lisäksi peseytymiskäyttäytymisensä vuoksi kissat altistuvat ihoon ja turkkiin levinneille myrkyille, kuten jäähdytysnesteelle, hyönteis- ja jyrsijämyrkyille, raakaöljyvalmisteille ja syövyttävillä aineilla (Grave ja Boag 2010, DeClementi 2018). Epäiltäessä topikaalista altistumista, tulee myrkyin määrää kissan ihossa ja turkissa pyrkiä vähentämään pesemällä se vedellä

laimennetulla astianpesuaineella ja tarvittaessa turkkia leikkaamalla (Babyak ja Lee 2018, DeClementi 2018). Pesijän tulisi käyttää asianmukaisia suojarusteita välttääkseen itse myrkyllä altistumisen. Kissapotilaat voivat suhtautua pesuurityksiin vastahakoisesti, jolloin voi harkita kissan rauhoittamista ylimääräisen stressin ja tapaturmien välttämiseksi (DeClementi 2018). Märän kissan ruumiinlämpötilaa tulee seurata hypotermian varalta erityisen tarkasti normaalin sedaatiovalvonnan lisäksi, ja tarvittaessa aloittaa lämmitys (Peterson 2013, Babyak ja Lee 2018). Syövyttävillä kemikaaleilla altistunutta ihoaluetta huuhdellaan runsaasti haalealla vedellä varoen aiheuttamasta lisävaurioita esimerkiksi hankaamalla (Peterson 2013).

Myrkyllä altistuminen silmien kautta voi johtaa lievästä ärsytyksestä vakaviin syöpymävaurioihin ja sokeuteen (DeClementi 2018). Sitä epäiltäessä kissan silmät tulee pyrkiä huuhtelemaan toistuvasti haalealla vesijohtovedellä, Ringerin liuoksella tai fysiologisella suolaliuoksella vähintään 20-30 minuutin ajan (Rosendale 2002). Jos kissan yleistila on vakaa, se voidaan rauhoittaa kevyesti toimenpiteen ajaksi. Kissan elintoimintoja tulee valvoa ja sille tulee antaa lisähapetta koko toimenpiteen ajan (DeClementi 2018).

### **2.1.6 Laskimonsisäinen lipidiemulsiohoito**

Joidenkin rasvaliukoisten molekyylien aiheuttamia myrkytyksiä voidaan hoitaa laskimonsisäisellä lipidiemulsiohoidolla. Sen tarkkaa vaikutusmekanismia ei tunneta, mutta sen on esitetty sitovan rasvaliukoisia toksiineja itseensä, jolloin vapaan toksiinin määrä verenkierrrossa vähenee ja tätä kautta myrkytysoireet lievittyvät. Toksiinin katsotaan olevan rasvaliukoinen, kun sen liukoisuudesta kertova logP-arvo on yli 1 (Fernandez ym. 2011). Suositeltu annos on 20% lipidiemulsiota 1,5 ml/kg bolus, jonka jälkeen jatkuvaa infuusiota jatketaan 0,25 ml/kg 30-60 minuutin aikana. Annoksen voi toistaa 4–6 tunnin välein, jos oireet jatkuvat ja potilaan veri ei ole lipeemistä. Hoitoa ei tule jatkaa, jos kolmella annoksella ei saavuteta vastetta (DeClementi 2018). Mahdollisia haittavaikutuksia ovat muun muassa pankreatiitti, rasvaembolit, laskimotulehdus ja yliherkkyysoireet (Epstein 2019). Joissakin tapauksissa hoidon sivuvaikutuksena on kissoilla todettu ohimenevää sarveiskalvon lipidoosia, mutta näissä tapauksissa alkuannoksen jälkeen lipidiemulsiota annettiin 30 minuutin sijasta 2 tunnin ajan (Seitz ja Burkitt-Creedon 2016, Yuh ja Keir 2018).

## 2.2 Spesifejä myrkytyksiä kissoilla

### 2.2.1 Liljakasvit

Liljakasvien (*Liliaceae*) heimoon kuuluu lähes 4600 lajia kolmestasadasta suvusta (Fitzgerald 2010). Näistä lilja- (*Lilium*) ja päivänliljasukujen (*Hermerocallis*) kasvien on todettu olevan munuaistoksisia kissoille (Langston 2002, Rumbeiha ym. 2004, Fitzgerald 2010, Bennett ja Reineke 2013, Hall 2013). Ne ovat suosittuja sisällä ja ulkona pidettäviä koristekasveja, joiden voimakas myrkyllisyys kissoille voi tulla yllätyksenä useille lemmikinomistajille (Fitzgerald 2010). Valikoivasta ruokailukäyttäytymisestään huolimatta kissojen on todettu jostain syystä syövän vapaaehtoisesti liljakasvien lehtiä ja kukintoja (Rumbeiha ym. 2004). Liljamyrkytykset ovat yleisempiä sisäkissoilla, mikä voi johtua siitä, että kasvin syöminen tarjoaa kissalle ajanvietettä syöntikelpoisen kasvillisuuden puuttuessa (Fitzgerald 2010, Thompson 2012). Kasvin kaikki osat ovat myrkyllisiä, ja jo pieni määrä kasvia tai sen siitepölyä voi johtaa kissalla myrkytysoireisiin (Fitzgerald 2010). Kissat voivat altistua myrkytykselle myös nuolemalla turkkiinsa päätynyttä siitepölyä (Thompson 2012).

Liljoilla on todettu olevan kuolemaan johtavia munuaistoksisia vaikutuksia vain kissoilla (Rumbeiha ym. 2004, Hall 2013). Jo kahden lehden tai pienen kukanosan syöminen on havaittu aiheuttavan kuolemaan johtavia munuaisvaurioita. Varsinaista toksiinia tai sen vaikutusmekanismia ei tunneta (Fitzgerald 2010, Hall 2013), mutta Rumbeiha ym. (2004) osoittivat munuaistoksisen ainesosan olevan vesiliukoinen ja kukintojen olevan lehtiä myrkyllisempiä. Oireiden voimakkuudesta ja niiden alkamisen nopeudesta voidaan olettaa toksiinin olevan hyvin konsentroitunutta tai erittäin voimakasta (Fitzgerald 2010). Lisäksi toksiini on oletettavasti nopeasti imeytyvä, sillä myrkytystapauksissa on todettu munuaisvaurioita ilmenneen onnistuneesta ja aikaisesta dekontaminaatiosta huolimatta (Hall 2013). On esitetty, että kissan elimistössä liljan vesiliukoisesta toksiinista muodostuu munuaistoksinen aineenvaihduntatuote, mikä voisi selittää, miksi liljat eivät aiheuta munuaisvauriota muilla lajeilla. Pelkkiä kissan munuaistubulusten epiteelisoluja altistaessa liljasta uutetulle vesiliuokselle ei havaittu toksisia vaikutuksia, mikä omalta osaltaan tukee hypoteesia siitä, että liljojen toksiini itsessään ei ole munuaistoksista (Fitzgerald 2010).

Munuaisia vahingoittavat toksiinit vaurioittavat munuaistubulusten epiteelisoluja aiheuttaen solukuolemia ja epiteelisolujen irtoamista (Milewski ja Khan 2006, Fitzgerald 2010). Tästä

seuraavat merkittävät vauriot saavat aikaan polyurian ja siitä seuraavan dehydraation. Hoitamattomana tila etenee anuriaan (Fitzgerald 2010, Hall 2013).

Ensimmäisiä oireita ovat kuolaaminen, oksentelu, syömättömyys ja vaisu yleisolemus. Ne kehittyvät tavallisesti 1-3 tunnin sisällä altistumisesta (Fitzgerald 2010), mutta joissakin tapauksissa oireet ovat alkaneet jo 5-10 minuutin kuluttua altistumishetkestä (Hall 2013). Oksentelu ja kuolaaminen kestää noin 2-6 tunnin ajan, kun taas vaisu yleisolemus ja syömättömyys tyypillisesti jatkuu koko myrkytyksen ajan (Fitzgerald 2010). Omistaja voi oksentelun loputtua luulla kyseessä olevan ohimenevää vatsaoireilua ja viivyttää eläinlääkäriin hakeutumista (Berg ym. 2007, Fitzgerald 2010). 12-30 tunnin kuluttua altistumisesta kissalla alkaa esiintyä lisääntyntä virtsaamista ja tästä seuraavaa dehydraatiota. Polyuria päättyy vasta virtsantuotannon loppuessa 24-48 tunnin kuluessa altistumishetkestä. Munuaisten toiminnan heikentyessä kehittyä munuaisvaurion oireita ja kissa voi alkaa oksennella uudelleen. Samoihin aikoihin yleisvointi yleensä myös heikkenee. Kissa kuolee 3-7 päivän kuluttua altistumishetkestä (Fitzgerald 2010, Hall 2013). Joillakin kissoilla on esiintynyt liljamyrkytyksen yhteydessä keskushermosto-oireita, kuten ataksiaa, pään painamista esineitä vasten ja kohtauksia (Milewski ja Khan 2006). Näiden on esitetty olevan todennäköisesti seurausta vakavasta uremiasta tai poikkeuksellisen suuresta altistumismäärästä (Langston 2002, Rumbeiha ym. 2004, Fitzgerald 2010, Hall 2013).

Tyypillisten oireiden lisäksi liljamyrkytyksessä kissoilla voidaan usein todeta palpatorisesti suurentuneet ja kivuliaat munuaiset. Muutoksia veriarvoissa voidaan odottaa 18-24 tunnin kuluttua altistumisesta (Fitzgerald 2010). Tavallisia muutoksia ovat munuaisvauriolle tyypilliset löydökset, kuten kohonnut seerumin urea, kreatiniini, fosfori ja kalium. Virtsanäytteestä voidaan havaita viitteitä munuaisvauriosta 12 tunnin kuluttua altistumisesta ja tyypillisiä löydöksiä ovat glukosuria, proteinuria ja isostenuria. Virtsan sedimentissä voidaan todeta munuaistubulusten irronneista epiteelisoluista koostuvia lieriöitä (Fitzgerald 2010). Joissakin tapauksissa myöhäisessä vaiheessa myrkytystä on havaittu maksaentsyymien nousua, jonka on esitetty olevan seurausta syömättömyydestä ja maksaan kohdistuvasta rasituksesta (Berg ym. 2007, Fitzgerald 2010).

Liljamyrkytyksen varmistamiseen ei ole tällä hetkellä olemassa spesifiä testiä. Jos myrkytyksen aiheuttajaksi epäillään kasvia, tulisi omistajaa pyytää tuomaan kasvi näytteille, jos mahdollista (Fitzgerald 2010). Tyypillinen liljamyrkytykselle ominainen löydös on seerumin selvästi urea-

arvoa korkeampi kreatiniiniarvo (Langston 2002, Rumbaiha ym. 2004, Milewski ja Khan 2006, Fitzgerald 2010). Jos riittävä epäily liljamyrkytyksestä herää, asianmukainen hoito tulee aloittaa munuaisvaurion ehkäisemiseksi, vaikka diagnoosia ei voitaisikaan varmistaa (Fitzgerald 2010). Erotusdiagnooseja liljamyrkytykselle ovat muun muassa erilaiset munuaisvaurioon johtavat tilat. Etyleeniglykolimyrkytys voi muistuttaa liljamyrkytystä, mutta liljamyrkytykseen ei liity päihtymystilaa ja vakavaa asidoosia (Fitzgerald 2010).

Liljamyrkytykselle ei ole olemassa spesifiä vastalääkettä. Hoidon pääperiaatteina ovat ajoissa aloitettu dekontaminaatio, nesteytys ja tukihoido (Fitzgerald 2010, Hall 2013). Oksennuttamista tulee yrittää, jos altistumisesta on kulunut 1–2 tuntia ja vasta-aiheita ei ole (Poldoski 2016). Oksennuttamisen ollessa vasta-aiheista tulee harkita vatsahuuhtelua (Bennett ja Reineke 2013). Liljamyrkytyksen aiheuttama oksentelu voi jo itsessään ehkäistä kissaa syömästä enempää myrkyllistä kasvia sekä vähentää jo elimistössä olevan toksiinin määrää näin ollen vähentäen klinikalla tehtävän dekontaminaation hyötyä. Oksennuttamisen tai mahalaukun huuhtelun jälkeen tulisi antaa kerta-annos lääkehiiltä laksatiivin kanssa lisäämetyksen estämiseksi (Poldoski 2016). Jos kissan turkissa epäillään olevan liljan siitepölyä, turkin puhdistamisella ehkäistään lisääntyminen (Thompson 2012). Tärkein hoitotoimenpide on ajoissa aloitettu suonensisäinen nesteytys. Sen tarkoituksena on ehkäistä polyurisesta munuaisvauriosta seuraavaa kuivumista, ylläpitää normaalia elektrolyyttitasapainoa, diureesia ja ehkäistä munuaisvaurion eteneminen. Hoidon aikana kissan nestetasapainoa tulee tarkkailla ja ottaa nesteytyksessä huomioon mahdolliset muutokset nesteiden menetyksessä esimerkiksi oksentamisen ja voimakkaan polyurian seurauksena. Joissakin kissojen liljamyrkytystapauksissa dialyysihoitoa on käytetty jo kehittyneen munuaisvaurion hoitoon (Langston 2002, Berg ym. 2007, Segev ym. 2013). Berg ym. (2007) esittävät, että liljatoksiinia voitaisiin teoriassa poistaa dialyysillä kissan elimistöstä myrkytyksen alkuvaiheessa, mutta käytännössä suurin osa kissoista päätyy hoitoon vasta akuutin munuaisvaurion jo kehityttyä, jolloin toksiinin poistamisella ei todennäköisesti ole niin suurta merkitystä. Suomessa lemmikkieläinten dialyysihoito on tutkielman kirjoitushetkellä mahdollista Helsingissä Yliopistollisessa eläinsairaalassa.

Toipumisennuste riippuu siitä, kuinka vakavat oireet ovat suonensisäistä nesteytystä aloittaessa. Jos dekontaminaatio ja nestehoito on päästy aloittamaan ajoissa, ennuste on erinomainen. Anurisen munuaisvaurion jo kehityttyä potilaan selviytyminen edellyttää dialyysihoitoa (Fitzgerald 2010), mutta tällöinkin ennuste on hyvin varauksellinen (Segev ym.

2013). Tätä voi selittää myrkytyksen voimakkuus ja hoitoon pääsyn viivästyminen, jolloin munuaiset ehtivät vaurioitua pysyvästi (Segev ym. 2013).

### **2.2.2 Tulehduskipulääkkeet, esimerkkinä ibuprofeeni**

Tulehduskipulääkkeet (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) ovat yleisimpiä ihmisillä ja eläimillä käytettyjä kipulääkkeitä (Siroka ja Svobodova 2013, McLean ja Khan 2018). Lajien välisistä aineenvaihduntaeroista johtuen tietyt ihmisille turvalliset tulehduskipulääkkeet, kuten ibuprofeeni, ovat myrkyllisiä kissoille jo pienillä annoksilla. The American Society for the Prevention of Cruelty to Animals on listannut ibuprofeenin ja muut tulehduskipulääkkeet seitsemänneksi yleisimmäksi myrkytysten aiheuttajaksi kissoilla (Talcott ja Gwaltney-Brant 2013). Kissojen tulehduskipulääkemyrkytykset ovat tavallisesti seurausta omistajan tietämättömyydestä seuranneen virheellisen käytön seurauksena. Vapaaehtoinen altistuminen siten, että kissa söisi itse lääkettä, on kissoilla harvinaisempaa kuin koirilla, ja näissä tapauksissa kyseessä on yleensä ollut tavallisesti koirille tarkoitettu maistuvaksi tehty purutabletti (Merola ja Dunayer 2006).

Tulehduskipulääkkeet imeytyvät nopeasti ja lähes täydellisesti ruoansulatuskanavasta (Rainsford 2012) ja samaan aikaan nautittu ateria hidastaa niiden imeytymistä (McLean ja Khan 2018). Ne metaboloituvat pääasiallisesti maksassa ja ibuprofeenin, naprokseenin ja karprofeenin on todettu päätyvän suurilta osin ainakin koirilla enterohepaattiseen kiertoon. Maksassa ne metaboloituvat glukuronikonjugaatiolla virtsaan ja sappeen eritettäväksi inaktiiviseksi muodoksi. Konjugointi on palautuvaa ja muodostunut metaboliitti voi purkautua, jos sen erityks on hidastunutta (Bischoff 2018). Kissojen heikomman glukuronidaatiokyvyn vuoksi tulehduskipulääkkeiden eliminaatio on niillä hitaampaa, minkä vuoksi toksisia vaikutuksia kehittyä muita lajeja pienemmillä annoksilla (Lascelles ym. 2007).

Tulehduskipulääkkeiden vaikutus perustuu elimistön syklo-oksigenaasientsyymien (COX) suoraan inhibointiin, jonka seurauksena tulehdusreaktiota välittävien prostanooidien tuotanto vähenee (Rainsford 2012). Syklo-oksigenaasientsyymejä on kahta päätyyppiä. Fysiologisen COX-1-entsyymin avulla elimistö tuottaa jatkuvasti fysiologisia prostaglandiineja, joita esiintyy lähes kaikissa kudoksissa. Ne ohjaavat elimistön normaaleja toimintoja, kuten säätelevät munuaisten verenkiertoa, lisäävät mahalaukun liman tuotantoa, vähentävät pepsiinin ja mahahapon eritystä ja edistävät ruoansulatuskanavan limakalvon uusiutumista. Lisäksi

COX-1 tuottaa tromboksaania, joka edistää veren hyytymistä ja verisuonten supistumista. Indusoituvan COX-2-entsyymin toiminta käynnistyy tulehdusreaktiossa bakteerituotteiden ja tulehdusvälittäjäaineiden vaikutuksesta ja saa aikaan voimakkaan paikallisen prostanoidituotannon ja tätä kautta tulehdusreaktion käynnistymisen ja voimistumisen (Rainsford 2012). Valtaosa tulehduskipulääkkeistä on epäselektiivisiä COX-estäjiä, eli ne ja estävät sekä COX-1- että COX-2-entsyymiä (Bischoff 2018).

Tulehduskipulääkkeiden toksiset vaikutukset kohdistuvat pääasiassa ruoansulatuskanavaan ja munuaisiin. COX-entsyymien estämisen ja sitä kautta fysiologisten prostaglandiinien tuotannon vähenemisen seurauksena mahalaukun liman ja bikarbonaatin eritysväheneminen ja mahahapon ja pepsiniin tuotanto lisääntyy. Mahalaukun limakalvon verenkierron säätely häiriintyy, mistä seuraa limakalvon hypoksiaa ja trombooseja. Tämän seurauksena ruoansulatuskanavan ja etenkin mahalaukun limakalvolle muodostuu helpommin eroosiota ja haavaumia ja vakavissa tapauksissa perforoivia haavaumia (Bischoff 2018). Munuaisissa fysiologisia prostaglandiineja tarvitaan munuaisten verenkierron säätelyyn, verisuonten tonuksen säätelyyn, suola- ja vesitasapainon ylläpitoon ja reniinin tuotannon säätelyyn. Normaalioloissa munuaisten prostaglandiinituotanto on vähäistä, mutta jos elimistön verenpaine tai veritilavuus laskee, prostaglandiinituotanto voimistuu munuaisten normaalin verenkierron ja toiminnan säilyttämiseksi (Lascelles ym. 2007). Tulehduskipulääkkeiden vuoksi tämä prostaglandiinien aikaansaama säätely häiriintyy, minkä seurauksena munuaisten verenkierto heikentyy ja voi kehittyä akuutti iskeeminen munuaisvaurio (Siroka ja Svobodova 2013). Munuaissairaudet ja esimerkiksi kuivumisesta johtuva hypovolemia ovat tulehduskipulääkkeiden munuaistoksille vaikutuksille altistavia tekijöitä (Bischoff 2018).

Kissoilla ibuprofeenin myrkyllisyyttä ei ole tutkittu samassa määrin kuin koirilla, mutta niiden on esitetty olevan huomattavasti koiria herkempiä tulehduskipulääkkeiden toksisille vaikutuksille (Talcott ja Gwaltney-Brant 2013). Koirilla ibuprofeenin on osoitettu aiheuttavan 8 mg/kg päivittäisellä annoksella 30 vuorokauden ajan annettuna ruoansulatuskanavan haavaumia ja niihin liittyviä kliinisiä oireita (Adams ym. 1969). 175–300 mg/kg kerta-annoksen on todettu lisäävän munuaisvaurion riskiä, 400 mg/kg kerta-annoksella koirilla esiintyi keskushermosto-oireita ja yli 600 mg/kg kerta-annos oli koirilla tappava (McLean ja Khan 2018).

Kirjallisuudessa mainittuja ibuprofeenimyrkytykselle tyypillisiä oireita kissoilla ja koirilla ovat ruoansulatuskanavaoireet, joista oksentelu ja ripuli ovat yleisimpiä (Bischoff 2018). Talcottin ja Gwaltney-Brantin (2013) mukaan takypneaa ja läähätystä esiintyy kissoilla enemmän kuin koirilla, kun taas koirilla tyypillistä vertavuotavaa gastroenteriittiä tavataan kissoilla harvemmin. Ruoansulatuskanavaaavaumia on todettu kissoilla aspiriinilla kokeellisesti aiheutetuissa myrkytyksissä, mutta kliinisissä tapauksertomuksissa ilmiö on kissoilla harvinainen (Liptak ym. 2002). Muita mainittuja oireita ovat muun muassa ataksia, letargia sekä lisääntynyt juominen ja virtsaaminen. Vakavissa myrkytyksissä voi kehittyä hengityslamaa, metabolinen asidoosi ja akuutti munuaisvaurio ja siihen liittyviä oireita (Richardson 2000). Suurilla annoksilla ibuprofeenin on todettu aiheuttavan kissoille vakavia keskushermosto-oireita, kuten yleistyneitä kohtauksia tai koomaa (Merola ja Dunayer 2006).

Kirjallisuudessa raportoidut tyypilliset veriarvomuutokset ibuprofeenimyrkytyksessä ovat enimmäkseen peräisin koiratutkimuksista (Bischoff 2018). Näitä ovat muun muassa ruoansulatuskanavan haavaumiin tai perforaatioihin liittyvät muutokset, kuten hypoproteinemia ja anemia (Babyak ja Lee 2018). Elektrolyyttihäiriöistä tavallisin on metabolinen asidoosi, mutta oksentelevilla potilailla voidaan tavata myös metabolista alkaloosia. Munuaisarvot voivat olla koholla dehydraatiosta tai munuaisvauriosta johtuen. Lisäksi veren ureapitoisuus voi olla koholla ilman merkittävää kreatiniinipitoisuuden nousua ruoansulatuselimistön verenvuodon vuoksi (Haldane 2015). Kliininen diagnoosi tehdään tyypillisten kliinisten oireiden ja löydösten sekä esitietojen perusteella (Richardson 2000). Erotusdiagnooseja ovat muun muassa ruoansulatuskanavan neoplastiset ja tulehdukselliset sairaudet ja vierasesineet, akuutti- tai krooninen munuaisvika ja vastaavaa oireilua aiheuttavat muut myrkytykset, kuten lilja- tai etyleeniglykolimyrkytys (Tegzes 2016b).

Tulehduskipulääkemyrkytyksen hoito muodostuu dekontaminaatiosta, tukihoidosta, ruoansulatuskanavaa suojaavasta lääkityksestä ja munuaisten toiminnan turvaamisesta. Mahdolliset neurologiset kohtaukset tulee pyrkiä saamaan hallintaan lääkkeellisesti ja jos potilas on tiedoton, tulee huolehtia jatkuvasta elintoimintojen valvonnasta ja hengityksen turvaamisesta (McLean ja Khan 2018). Oksennuttamista voidaan yrittää, jos vasta-aiheita ei ole ja altistumishetkestä on kulunut alle neljä tuntia (Merola ja Dunayer 2006). Mahalaukun huuhtelua tulee harkita, jos oksennuttaminen on vasta-aiheista esimerkiksi keskushermosto-oireiden takia (McLean ja Khan 2018).



Lemmikkieläinten tulehduskipulääkemyrkytysten hoidossa suositellaan useiden lähteiden mukaan ruoansulatuskanavan ärsytystä vähentävää mahansuojalääkitystä (Talcott ja Gwaltney-Brant 2013, Tegzes 2016b). Mahansuojalääkityksen on tarkoitus vähentää mahanesteen happamuutta ja tätä kautta happamuuden aiheuttamia vaurioita ja vahvistaa ruoansulatuskanavaa suojaavia mekanismeja. Eläimillä käytettyjä mahansuojalääkkeitä ovat muun muassa histamiinin H<sub>2</sub>-reseptorin antagonistit (esim. simetidiini, ranitidiini ja famotidiini), protonipumpun inhibiittorit (esim. omepratsoli ja esomepratsoli), sukralfaatti ja misoprostoli (Talcott ja Gwaltney-Brant 2013). Eräässä kissoilla tehdyssä tutkimuksessa ranitidiini ja prostasykliini vähensivät merkittävästi aspiriinilla kokeellisesti aiheutettuja mahalaukun haavaumia (Konturek ym. 1981). Enemmistö mahansuojalääkitysten tehoa lemmikkieläinten tulehduskipulääkemyrkytyksissä koskevista tutkimuksista on kuitenkin tehty koirilla ja suurimmassa osassa tutkimuksista tutkittava lääkeaine on ollut aspiriini, joten vaikutuksia ei voida yleistää koskemaan kissoja ja kaikkia tulehduskipulääkkeitä (Bazelle ym. 2018). Koska kissoilla tehtyjen tutkimusten määrä sekä otoskoot ovat melko pieniä, ei niiden tuloksia voida myöskään yleistää koskemaan kissoja laajemmin ja aiheesta tarvittaisiin lisätutkimuksia (Bazelle ym. 2018, Marks ym. 2018). Konsensusraportissaan lemmikkieläinten mahansuojalääkityksistä Marks ym. (2018) toteavat, että koska ihmistutkimuksissa protonipumpun inhibiittorit ovat osoittautuneet muita mahansuojalääkityksiä tehokkaammiksi ruoansulatuskanavan haavaumien ehkäisyssä, niitä suositellaan ensisijaiseksi mahansuojalääkitykseksi myös koirille ja kissoille. Munuaisvaurion ehkäisemiseksi potilaalle tulee antaa suonensisäistä nesteytystä, etenkin jos annos on ollut munuaistoksinen (McLean ja Khan 2018). Verensiirtoa tulee harkita, jos potilaalla on ruoansulatuskanavan haavaumien seurauksena merkittävää verenhukkaa (Babyak ja Lee 2018).

Toipumisennusteet ibuprofeenimyrkytyksestä on enimmäkseen johdettu koiria koskevista tutkimuksista (Talcott ja Gwaltney-Brant 2013, Bischoff 2018). Koirilla ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat altistumisannos, kliinisten oireiden vakavuus ja mahdollinen krooninen altistus (Talcott ja Gwaltney-Brant 2013). Babyakin ja Leen (2018) arvio yleisesti lemmikkieläimen tulehduskipulääkemyrkytyksestä toipumiselle on erinomainen, jos yliannostus on havaittu ja hoito on aloitettu ajoissa, mutta jos merkkejä akuutista munuaisvauriosta on ehtinyt kehittyä, on ennuste varauksellinen.

### 2.2.3 Parasetamoli

Parasetamoli on ihmisillä erittäin yleisesti käytetty, kipua ja kuumetta alentava reseptivapaa lääke (Cortinovic ym. 2015). Koirilla parasetamolia voidaan käyttää kivun hallintaan harkituissa poikkeustapauksissa eläinlääkärin ohjeistamana, mutta kissoille sitä ei tule käyttää lainkaan niiden suuremmasta herkkyydestä johtuen (Tegzes 2016a). Kissan altistuminen on tyypillisesti seurausta omistajan virheellisestä lääkkeen käytöstä kissan kivun tai kuumeen hoitoon (Aronson ja Drobacz 1996, Cortinovic ym. 2015).

Oraalisesti annosteltu parasetamoli imeytyy nopeasti ruoansulatuskanavasta portaaliseen verenkiertoon ja metaboloituu pääasiallisesti maksassa (Bischoff 2018). Sen huippupitoisuus plasmassa kissoilla on 0,5 tuntia altistumisesta (Savides ym. 1984). Ihmisillä terapeuttisina annoksina käytetty parasetamoli metaboloituu maksassa pääasiallisesti glukuronidaatiolla ja sulfaatiolla vaarattomiksi aineenvaihduntatuotteiksi, jotka erittyvät virtsaan ja sappeen. Pieni osuus metaboloituu sytokromi P450 -oksidaasireittien kautta toksiseksi N-asetyyli-bentsokinoni-imiiniksi (NAPQI), jonka elimistö konjugoii solunisisäisen glutationin kanssa muodostaen myrkyttömän metaboliitin. Annoksen kasvaessa solunisisäiset glutationivarat kuluvat loppuun ja elimistö ei kykene konjugoimaan muodostuvaa NAPQI:ä (Savides ym. 1984, Aronson ja Drobacz 1996, Bischoff 2018). Kissat ovat poikkeuksellisen herkkiä parasetamolille, koska niillä on parasetamolien glukuronidaatioon vaadittavaa entsyymiä merkittävästi vähemmän kuin muilla lajeilla ja niiden kyky sulfaatioaineenvaihduntaan on muita lajeja heikompi (Savides ym. 1984, Aronson ja Drobacz 1996, Fitzgerald ym. 2006).

Vapaa NAPQI aiheuttaa soluvaurioita häiritsemällä proteiinien toimintaa ja vahingoittamalla solukalvoja lipidiperoksidaatiolla (Aronson ja Drobacz 1996, Fitzgerald ym. 2006, Cortinovic ym. 2015). Toisin kuin koirilla, joilla toksiset vaikutukset kohdistuvat pääasiallisesti maksaan, kissojen hemoglobiinirakenteen ja entsyymiaktiivisuuden eroista johtuen vaikutukset kohdistuvat niillä erityisesti punasoluihin (Fitzgerald ym. 2006). Seurauksena hemoglobiini hapettuu happea sitomattomaksi methemoglobiiniksi (Aronson ja Drobacz 1996, Fitzgerald ym. 2006). Methemoglobinemian voimakkuus on riippuvainen altistumisannoksesta ja sen on todettu kehittyvän 4 tunnin sisällä altistumisesta (Bischoff 2018). Methemoglobiinimuodostus voi johtaa hemoglobiinin denaturoitumiseen ja presipitoitumiseen punasolun sisällä, jolloin muodostuu niin kutsuttuja Heinz body -inkluisioita (Aronson ja Drobacz 1996, Bischoff 2018). Tämä johtaa punasolujen rakenteen heikkenemiseen ja punasolujen hajotessa hemolyyttiseen

anemiaan (Aronson ja Drobatz 1996, Bischoff 2018). Kissoilla myös maksavaurio on mahdollinen, mutta se on tyypillisesti seurausta poikkeuksellisen suuresta altistumismäärästä. Kissalle parasetamolin myrkyllisen annoksen on katsottu olevan 50–100 mg/kg, mutta yksittäistapauksissa myrkytysoireita on kehittynyt jopa 10 mg/kg annoksella (Fitzgerald ym. 2006).

Kissan parasetamolimyrrykyksen oireet ovat seurausta methemoglobiinin muodostumisesta ja ne alkavat parin tunnin sisällä altistumisesta (Bischoff 2018). Tyypillisiä oireita ovat alentunut tajunnantaso, hengitysvaikeudet sekä pään alueen ja tassujen turvotus (Anvik 1984, Ilkiw ja Ratcliffe 1987, Aronson ja Drobatz 1996). Muita raportoituja oireita ovat kuolaaminen, oksentelu, syömättömyys ja ripuli. Joissakin tapauksissa on tavattu ataksiaa tai kissa on voinut vaipua koomaan. Tavallisia kliinisiä löydöksiä ovat kohonnut hengitysfrekvenssi, vaaleat tai likaisen väriset limakalvot, hypo- tai hypertermia ja takykardia (Aronson ja Drobatz 1996). Tyypillisiä verinäytelöydöksiä ovat anemia, hemolyysi ja Heinz body -inkluusiot (Ilkiw ja Ratcliffe 1987, Aronson ja Drobatz 1996). Veri voi olla väriltään ruskeaa methemoglobinemiasta johtuen (Ilkiw ja Ratcliffe 1987, Aronson ja Drobatz 1996). Usein seerumin alaniiniaminotransferaasi (ALAT) voi olla koholla. Joissakin tapauksissa on havaittu hyperbilirubinemiaa, alhaisia kolesteroliarvoja ja hypoalbuminemiaa ja virtsasta on todettu hemoglobiuriaa ja hematuriaa (Aronson ja Drobatz 1996).

Diagnoosi tehdään oirekuvan ja altistumishistorian perusteella ja hoito on aloitettava välittömästi epäilyn perusteella (Fitzgerald ym. 2006, Bischoff 2018). Oirekuvasta riippuen mahdollisia erotusdiagnooseja ovat muut oksidatiivisia vaurioita aiheuttavat myrkytykset, kuten sipuli- tai sinkkimyrkytys, hengitys- ja verenkiertoelimistön sairaudet ja maksaa vaurioittavat tilat (Tegzes 2016a).

Oksennuttamista voidaan yrittää, jos altistumisesta on alle 2 tuntia ja potilas on oireeton (Tegzes 2016a). Mahalaukun huuhtelu on suositeltua, jos oksennuttaminen on vasta-aiheista ja altistumismäärä on ollut suuri (Bischoff 2018). Kerta-annos hiiltä voi vähentää lisäämetyymistä, mutta jos altistumisesta on yli kuusi tuntia, on sen vaikutus todennäköisesti vähäistä (Fitzgerald ym. 2006). Parasetamolimyrrykyksessä tukihoido koostuu tavallisesti lisähapen antamisesta, stressin välttämisestä, suonensisäisestä nesteytyksestä ja tarvittaessa punasolujen tai kokoveren siirrosta (Tegzes 2016a).

Dekontaminaation ja tukihoidon lisäksi hoidon tarkoituksena on lisätä NAPQI:n eliminoimiseen tarvittavan glutathionin määrää elimistössä ja edesauttaa methemoglobiinin muokkausta takaisin hemoglobiiniksi (Aronson ja Drobatz 1996). N-asetyylikysteiniini sitoutuu suoraan NAPQI:iin ja toimii substraattina sulfaatioissa ja glutathionin muodostuksessa (Fitzgerald ym. 2006, Bischoff 2018). Sen vaikutus on tehokkainta, jos hoito päästään aloittamaan 8 tunnin sisällä altistumisesta (Bischoff 2018). Ohjeannos on suonensisäisesti tai suun kautta ensin 140 mg/kg, jonka jälkeen 70 mg/kg 4–6 tunnin välein 5–7 annoksen verran. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää natriumsulfaattia annoksella 50 mg/kg suonensisäisesti kuuden tunnin välein yhteensä 4 annosta (Fitzgerald ym. 2006). S-adenosyyylimetioniinin (SAME) on todettu suojaavan punasoluja oksidatiivisilta vaurioilta ja toimivan substraattina glutathionimuodostukselle. Ohjeannosta kissoille ei ole määritetty, mutta suojaavia vaikutuksia on todettu annostuksella 180 mg 12 tunnin välein kolmen vuorokauden ajan, jonka jälkeen 90 mg 12 tunnin välein 14 vuorokauden ajan (Webb ym. 2003). Antioksidantti askorbiinihappoa (C-vitamiini) voidaan käyttää pelkistämään methemoglobiinia takaisin hemoglobiiniksi. Sen ohjeannos on suun kautta, nahanalaisesti tai suonensisäisesti 30 mg/kg kuuden tunnin välein yhteensä kuusi annosta (Aronson ja Drobatz 1996, Tegzes 2016a, Bischoff 2018). Metyleenisiinistä on käytetty joissakin tapauksissa onnistuneesti ehkäisemään methemoglobiinimuodostusta, mutta koska se voi pahentaa hemolyyttistä anemiaa, sen käyttö tulisi rajata vain poikkeustapauksiin (Bischoff 2018). Mahansuojalääkkeenä tavallisesti käytetyn simetidiinin on esitetty estävän toksisen metaboliitin muodostumista sytokromi P-450 oksidaasireittiä inhiboimalla, mutta sen tehosta kissan parasetamolimyrsytyksen hoidossa ei ole tutkimuksia (Fitzgerald ym. 2006).

Toipumisennuste parasetamolimyrsytyksestä on hyvä, jos hoito päästään aloittamaan ajoissa (Tegzes 2016a). Aikaisella hoitoon pääsyllä on esitetty olevan yhtä suuri tai jopa suurempi merkitys kuin altistumismäärällä. Aronsonin ja Drobatzin (1996) artikkelissa parasetamolimyrsytyksen vuoksi hoitoon päätyneestä 17 kissasta 12 selvisi. Toipuneet kissat olivat oireettomia 48 tuntia hoidon aloituksesta, saivat sairaalahoitoa enintään 3 vuorokauden ajan eikä niillä raportoitu pysyviä vaurioita (Aronson ja Drobatz 1996).

#### **2.2.4 Permetriini**

Permetriini on pyretroideihin kuuluva synteettinen kemikaali, jota käytetään hyönteismyrkkinä sekä lemmikki- ja tuotantoeläinten ulkoloistorjuntaan. Se lamaa tehokkaasti hermoston

toimintaa hyönteisillä ja sillä on muita torjunta-aineita, kuten organofosfaatteja, laajempi turvamarginaali nisäkkäillä (Anadón ym. 2009). Kissojen on kuitenkin havaittu olevan selvästi herkempiä permetriinin ja muiden pyretroidien vaikutuksille (Sutton ym. 2007, Anadón ym. 2009). Yhdysvalloissa ja Iso-Britanniassa permetriini on listattu yhdeksi yleisimmistä kissojen myrkytysten aiheuttajista (Sutton ym. 2007). Rasvaliukoisena molekyylinä permetriini imeytyy ja jakautuu kudoksiin nopeasti (Anadón ym. 2009). Se metaboloidaan maksassa, jossa se konjugoidaan glukuronideiksi tai sulfaateiksi, jotka erittyvät pääasiassa virtsaan. Kissojen rajoittuneesta glukuronikonjugaatiokyvystä johtuen permetriinin metabolointi on niillä hidastunut, jolloin haittavaikutuksia nähdään selvästi muita nisäkkäitä pienemmillä annoksilla (Sutton ym. 2007, Anadón ym. 2009).

Enemmistö altistuksista tapahtuu, kun omistaja käyttää virheellisesti koiralle tarkoitettua permetriiniä sisältävää ulkoloislääkettä kissalleen (Sutton ym. 2007, Anadón ym. 2009). Joissakin tapauksissa kissojen on raportoitu altistuneen olemalla läheisessä kontaktissa vastikään permetriinivalmisteella hoidetun koiran kanssa (Linnett 2008). Myös oraali- tai inhalaatioaltistuminen on mahdollista (Linnett 2008, Anadón ym. 2009). Permetriini vaikuttaa hyönteisillä pääasiallisesti sitoutumalla hermosolujen jänniteherkkiin natriumkanaviin hidastaen niiden sulkeutumista, mikä johtaa pitkittyneeseen hermoärsytykseen. Saman mekanismin on esitetty aiheuttavan myös nisäkkäillä esiintyvät toksiset vaikutukset (Anadón ym. 2009, Soderlund 2012). Iholle annosteltuna permetriini voi aiheuttaa paikallisärsytystä (Anadón ym. 2009). Sen toksista annosta kissoilla ei ole määritetty, mutta potilastapausten perusteella 100 mg/kg iholle annosteltuna voi saada aikaan henkeä uhkaavan myrkytyksen (Ceccherini ym. 2015). Altistumisannoksen ja oireiden voimakkuuden välillä ei ole havaittu olevan merkittävää yhteyttä (Boland ja Angles 2010).

Enemmistölle permetriinille altistuneista kissoista kehittyy kliinisiä oireita, jotka alkavat tyypillisesti kolmen tunnin sisällä altistumisesta, mutta oireiden alku voi viivästyä jopa 72 tunnilla (Sutton ym. 2007, Anadón ym. 2009, Boland ja Angles 2010). Koska myrkytys on seurausta permetriinin aiheuttamasta keskushermostostimulaatiosta ja perifeeristen hermojen toimintahäiriöstä, tyypillisiä oireita ovat kouristelut, lihasväritykset, vapina ja ataksia. Muita mahdollisia oireita ovat muun muassa hypertermia, oksentelu, kuolaaminen, syömättömyys, ripuli, kosketusherkkyyden väheneminen, voimattomuus ja ohimenevä näön menetys (Sutton ym. 2007, Linnett 2008, Boland ja Angles 2010, Gwaltney-Brant 2016). Diagnoosi tehdään tyypillisen oirekuvan ja altistumishistorian perusteella.

Permetriinimyrkytyksessä ei tyypillisesti todeta veriarvoissa epänormaaleja löydöksiä stressiin liittyviä muutoksia lukuun ottamatta, joita ovat esimerkiksi hyperglykemia ja neutrofilia (Linnett 2008, Anadón ym. 2009, Boland ja Angles 2010). Diagnoosin varmistamiseksi permetriiniä ja sen metaboliitteja voidaan määrittää potilaan verestä tai virtsasta nestekromatografiamenetelmällä, mutta niitä voidaan löytää näytteistä korkeintaan muutaman vuorokauden ajan altistumisesta (Linnett 2008, Anadón ym. 2009). Erotusdiagnooseja ovat muun muassa muut keskushermosto-oireita aiheuttavat myrkytykset, hepaattinen ja ureeminen enkefalopatia, hypoglykemia ja -kalsemia sekä keskushermoston traumat, neoplasiat, inflammaatiot ja infektiot (Boland ja Angles 2010, Gwaltney-Brant 2016).

Permetriinimyrkytykseen ei ole vastalääkettä, joten hoito muodostuu dekontaminaatiosta ja oireenmukaisesta hoidosta. Enemmistö permetriinialtistuksen vuoksi hoitoon tuoduista kissoista on hätätapauksia (Anadón ym. 2009, Boland ja Angles 2010), ja hoidon tärkein tavoite onkin lihaskouristusten ja kohtausten hallintaan saaminen (Sutton ym. 2007, Linnett 2008, Boland ja Angles 2010, Gwaltney-Brant 2016). Kirjallisuudessa suositellaan ensisijaisena lääkkeenä lihasrelaksantti metokarbamolia (Gwaltney-Brant 2016), mutta tällä hetkellä sitä ei ole saatavilla Suomessa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen lääkevalmistetietokanta 2021). Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää midatsolaamia, propofolia tai fenobarbitaalia ja tarvittaessa indusoida potilas yleisanestesiaan (Anadón ym. 2009, Gwaltney-Brant 2016).

Ihon kautta altistunut kissa pestään stabiloinnin jälkeen kädenlämpöisellä laimealla saippuavesiliuoksella ja kuivataan huolellisesti (Sutton ym. 2007, Linnett 2008, Anadón ym. 2009, Gwaltney-Brant 2016). Kuuman pesuveden käyttäminen voi lisätä ihon pintaverenkiertoa ja näin ollen nopeuttaa permetriinin imeytymistä (Sutton ym. 2007). Ruumiinlämpöä tulee seurata hypotermian varalta, sillä permetriinin sitoutuminen natriumkanaviin tehostuu alhaisissa lämpötiloissa, mikä voi johtaa myrkytysoireiden voimistumiseen (Sutton ym. 2007, Boland ja Angles 2010, Gwaltney-Brant 2016). Altistumiskohdan paikallinen ihoärsytys kestää tyypillisesti 12–24 tuntia ja loppuu itsestään (Anadón ym. 2009, Boland ja Angles 2010).

Jos kissa on altistunut nuolemalla valmistetta itsestään tai toisesta eläimestä, ruoansulatuskanavaan joutuneen valmisteen määrä on todennäköisesti niin vähäinen, ettei lääkehiilen anto ole indikoitua. Pahan maun aiheuttamaa oireilua voi koittaa lievittää antamalla

kissalle hyvänmakuista syötävää, kuten tonnikalaa (Gwaltney-Brant 2016). Suonensisäinen nesteytys tulee aloittaa mahdollisimman pian potilaan nestetasapainon ylläpitämiseksi ja munuaisten toiminnan suojaamiseksi, sillä lihaskouristusten seurauksena elimistössä muodostuu myoglobiinin hajoamistuotteita, joiden kertyminen munuaisiin voi johtaa munuaisvaurioon (Sutton ym. 2007, Linnett 2008, Anadón ym. 2009, Boland ja Angles 2010, Gwaltney-Brant 2016).

Permetriinin rasvaliukoisuudesta kertova logP-arvo on 6,1 (Gammon 2014), joten se on selvästi rasvaliukoinen yhdiste (Fernandez ym. 2011). Laskimonsisäisellä lipidiemulsiohoidolla kissojen perimetriinimyrkytysten hoidossa on saatu lupaavia tuloksia. Koska sen turvallisuutta ja vaikutusta kissoilla ei ole perusteellisesti tutkittu, sen käyttö tulisi rajata tapauksiin, joissa perushoidolla ei ole saatu vastetta tai joissa omistajalla ei ole mahdollisuutta sitoutua pitkäkestoisen sairaalahoidon kustannuksiin (Haworth ja Smart 2012, DeGroot 2014, Gwaltney-Brant 2016). Lipidiemulsiohoidon ohjeannokset on annettu kohdassa 2.1.6 laskimonsisäinen lipidiemulsiohoito.

Toipumisennuste jo kouristelevalla kissalla on hyvä, jos hoitotoimenpiteet aloitetaan ajoissa ja potilas vastaa hoitoon (Linnett 2008, Gwaltney-Brant 2016, Kelmer ym. 2020). Kissoilla, joilla kohtauksia ei saada hallintaan, ennuste on heikompi (Linnett 2008, Anadón ym. 2009). Enemmistössä tapauksista toipumisaika on vaihdellut 48 tunnista 72 tuntiin, mutta jopa 7 päivää kestäneitä oireita on raportoitu (Sutton ym. 2007). Toipuneilla kissoilla ei ole raportoitu jääneen pysyviä vaurioita (Sutton ym. 2007, Linnett 2008, Boland ja Angles 2010). Kuolleisuus on lähteestä riippuen vaihdellut 5-45% välillä, mutta kaikissa lähteissä ei otettu kantaa siihen, oliko potilas kuollut itseksensä vai lopetettu ja millaista hoitoa kuolemaan johtavissa tapauksissa oli annettu (Haworth ja Smart 2012). On mahdollista, että perimetriinimyrkytysten raportoinnissa vakavat ja kuolemaan johtavat tapaukset korostuvat, jos lievästi oireilevia kissoja ei viedä eläinlääkəriin (Boland ja Angles 2010).

### **2.2.5 Alfakloraloosi**

Alfakloraloosi on glukoosista johdettu klooriyhdiste, jota on käytetty laboratorioeläinten anesteettina ja tuhoeläinmyrkkynä (Belant ym. 1999). Suomessa alfakloraloosia on käytetty nopeavaikutteisena jyrksijämyrkkynä vuodesta 2015 alkaen (Turvallisuus- ja kemikaalivirasto 2019). Suomessa alfakloraloosia sisältäviä jyrksijämyrkkyjä myydään muun muassa

kauppanimillä Flash Paste, Black Pearl Pasta, No Mouse Pasta, Prevexor Alp Paste, Alpha Pasta 4% ja Rodicum Express (Turvallisuus- ja kemikaaliviraston biosidirekisteri 2021).

Alfakloraloosin tarkkaa vaikutusmekanismia ei täysin tunneta (Segev ym. 2006), mutta on esitetty, että alfakloraloosi ja sen aktiivinen metaboliitti trikloroetanoli sitoutuvat suoraan keskushermoston GABA-reseptoreihin (Garret ja Gan 1998). Sillä on sekä eksitatorisia että keskushermostoa lamaavia vaikutuksia (Balis ja Monroe 1964) ja se saa aikaan hypnoottisen anestesian, joka voi kestää jopa 8-10 tuntia. Alhaisina annoksina se aiheuttaa eksitaatiota ja lihastonuksen lisääntymistä. Suuremmilla annoksilla alfakloraloosi lamaa aivorungossa sijaitsevaa retikulaarista aktivaatiojärjestelmää, mikä johtaa tajunnantason alenemiseen (Segev ym. 2006). Alfakloraloosi metaboloidaan maksassa glukuronikonjugaatiolla inaktiiviseksi urokloraalihakoksi, joka erittyy muuttumattomana virtsaan (Pelfrène 2010).

Kissat ovat muita nisäkkäitä herkempiä alfakloraloosille. Kissojen LD<sub>50</sub> alfakloraloosille on 100 mg/kg, kun rotilla ja hiirillä se on 300-400 mg/kg ja koirilla 600-1000 mg/kg (Pelfrène 2010). Tämä johtuu todennäköisesti kissojen puutteellisesta glukuronidaatiokyvystä. Kissoille alfakloraloosille ei ole määritetty turvallista terapeutista annosta (Segev ym. 2006).

Alfakloraloosimyrkytyksen oireet vaihtelevat myrkkyyannoksesta ja altistumisesta hoitoon pääsyyn kuluneesta ajasta riippuen (Segev ym. 2006). Tavallisia oireita ovat kouristelu, lihasvärinä, lisääntynyt tunto- ja ääniherkkyys, kuolaaminen, ataksia, mioosi ja tajunnantason aleneminen (Graur-Roma ym. 2016). Myrkyllinen annos aiheuttaa nopean ruumiinlämmön laskun ja kuolemaan johtavan hengityslaman (Pelfrène 2010). Katsausartikkelissa Segev ym. (2006) läpikäytyissä 13 kissan ja 33 koiran alfakloraloosimyrkytystapauksessa kooma ja alilämpöisyys olivat kissoilla selvästi yleisempiä hoidon alussa havaittuja oireita kuin koirilla. Segevin ym. (2006) mukaan tämä on todennäköisesti seurausta kissojen suuremmasta herkyydestä alfakloraloosille. Lisäksi ulkokissojen arvioitiin altistuvan alfakloraloosille sisäkissoja helpommin myrkytettyjä jyräjöitä syömällä, jolloin ulkoilevilla kissoilla oireet pääsevät todennäköisesti kehittymään omistajan huomaamatta ja näin ollen aika altistumisesta hoitoon pääsyyn voi olla koirapotilaita pidempi. Lisäksi kissoilla ruumiin pinta-alan suhde painoon on koiria suurempi, jolloin lämmönhukka on voimakkaampaa kuin koirilla. Alfakloraloosimyrkytystä ei kuitenkaan voida sulkea pois normaali- tai hypertermisellä kissalla (Segev ym. 2006).



Myrkytykselle ominaisia verinäytelöydöksiä ei tähän mennessä eläimistä kotoisissa potilastapauksissa ole todettu (Segev ym. 2006, Graur-Roma ym. 2016). Kissoilla ei myöskään todettu normaalista poikkeavia löydöksiä hengitys- tai sydäntaajuuksissa (Segev ym. 2006) ja tapauselostuksessaan yhden kissan eutanasiaan johtaneesta alfakloraloosimyrkyksestä Graur-Roma ym. (2016) eivät todenneet merkittäviä patologisia muutoksia isoaivojen ja talamuksen lievää ödeemaa lukuun ottamatta.

Jos alfakloraloosin syömisestä ei ole suoraa näköhavaintoa, diagnoosin varmistamiseksi tyypillisten kliinisten oireiden lisäksi voidaan käyttää kemiallista analyysia, jolla todetaan alfakloraloosin tai sen aineenvaihduntatuotteiden esiintyminen potilaasta otetussa kudosta- tai erinäytteenä (Segev ym. 2006). Suomessa vahvistettu kissan alfakloraloosimyrkytys varmistettiin tutkimalla lopetetun kissan maksa- ja virtsanäytteet yhteistyössä Terveystieteiden ja hyvinvointilaitoksen oikeustoksikologian yksikön kanssa nestekromatografia-massaspektrometri-menetelmällä (henkilökohtainen tiedonanto, Outi Simola, Ruokavirasto). Erotusdiagnooseja ovat muun muassa akuutteja keskushermosto-oireita aiheuttavat degeneratiiviset, ravitsemukselliset, idiopaattiset, metaboliset, neoplastiset sekä inflammatoriset sairaudet, anomaliat ja traumat. Muita samankaltaisia oireita aiheuttavia myrkytyksiä ovat muun muassa raskasmetallien, joidenkin sienien, mykotoksiinien ja kasvinsuojeluaineiden aiheuttamat myrkytykset (Graur-Roma ym. 2016).

Alfakloraloosille altistuneen potilaan hoidossa tärkeintä on riittävä oireenmukainen tukihoido (Graur-Roma ym. 2016), koska spesifiä vasta-ainetta ei ole (Segev ym. 2006). Katsausartikkelissa koirien ja kissojen alfakloraloosimyrkyksistä 14 tajuissaan olevaa koiraa ja yksi kissa oksetettiin apomorfiinilla, mutta oksennuttamisen vaikutusta hoidon lopputulokseen ei arvioitu (Segev ym. 2006). Oksennuttamisella voidaan teoriassa saada myrkytymisen määrää vähennettyä eläimen elimistössä, mutta alfakloraloosin nopeavaikutteisuuden ja sen aiheuttamien keskushermosto-oireiden vuoksi on todennäköistä, että oksennuttaminen on oireiden jo alettua vasta-aiheista. Oksennuttamisen ollessa vasta-aiheista tulee mahdollisuuksien mukaan potilaalle tehdä mahalaukun huuhtelu (Segev ym. 2006). Toimenpiteen päätteeksi mahaletkun kautta voidaan antaa annos lääkehiiltä myrkytymisen hidastamiseksi (Segev ym. 2006). Koska alfakloraloosin on havaittu aiheuttavan erityisesti kissoilla merkittävää hypotermiaa, on ruumiinlämmön seuranta ja ylläpito olennaista tukihoidossa (Babyak ja Lee 2018). Nestetasapaino ja munuaisten toiminta tulee turvata suonensisäisellä nesteytyksellä ja kouristelevalla potilaalle tulee aloittaa kouristelua vähentävä

lääkitys, ensisijaisesti diatsepaami. Jos diatsepaamilla ei saada aikaan riittävää vastetta, voidaan harkita feno- tai pentobarbitaalia ja propofolia. Yleisanestesiaa tulee harkita, jos kouristelua ei saada lääkkeellisesti hallintaan (DeClementi 2018).

Tämän tutkielman kirjoitushetkellä laskimonsisäisen lipidiemulsiohoidon käytöstä alfakloraloosimyrkytyksen hoidossa ei ole julkaistuja tutkimuksia, mutta siitä on saatu positiivisia empiirisiä kokemuksia suomalaisten eläinlääkäreiden keskuudessa. Alfakloraloosin rasvaliukoisuutta kuvaava log P arvo on 1 (United States Environmental Protection Agency 2021), minkä perusteella se rasvaliukoinen molekyyli (Fernandez ym. 2011). Lipidiemulsion suositeltu annostelu on kerrottu tässä työssä kohdassa 2.1.6 laskimonsisäinen lipidiemulsiohoito.

Tähän saakka saadun tutkimusnäytön perusteella ennuste alfakloraloosimyrkyksestä toipumiselle on kissoilla hyvä, jos riittävä oireenmukainen hoito päästään aloittamaan ajoissa. Segev ym. (2006) arvioi kissoilla sairaalahoidon pituuden keskiarvoksi 1,08 vuorokautta. Kyseisessä tutkimuksessa läpikäydyissä potilastapauksissa ei käytetty laskimonsisäistä lipidiemulsiohoitoa. Saman katsausartikkelin 13 kissasta kaksi kuoli. Molemmat kissat olivat eläinlääkärille tuodessa koomassa. Kuolleisuuden kokonaisarvioinnissa on kuitenkin kirjoittajien mukaan otettava huomioon, etteivät kaikki myrkytystapaukset välttämättä päädy hoitoon (Segev ym. 2006).

### **2.2.6 Etyleeniglykoli**

Etyleeniglykoli on kirkasta, väritöntä ja hajutonta nestettä, jota käytetään enimmäkseen jäätyminenestoaineena (LaKind ym. 1999). Enemmistö lemmikkieläinten altistuksista tapahtuu vahingossa, mutta myös tahallisia myrkytyksiä voi esiintyä. Tavallinen altistuslähde on avoin etyleeniglykoliastia tai maahan kertynyt etyleeniglykolilammikko (Stice ym. 2018) ja kissat voivat altistua myös etyleeniglykoliin tahriintunutta turkkia tai tassuja nuolemalla (Thompson 2012). Joissakin lähteissä etyleeniglykolin makeuden on esitetty houkuttelevan lemmikkieläimiä, mukaan lukien kissoja (Amoroso ym. 2017), mutta tämä on epätodennäköistä, sillä kissoilla ei ole makeaa aistivia reseptoreja (Li ym. 2006). Yhdysvalloissa etyleeniglykolin on raportoitu aiheuttavan toiseksi eniten kuolemaan johtavia myrkytyksiä lemmikkieläimillä (Stice ym. 2018). Suomessa lemmikkieläinten myrkytysten aiheuttajista tehdyissä selvityksissä etyleeniglykoli ei ole ollut yleinen myrkytyksen aiheuttaja

kissoilla (Eklöf 1999, Kangas 2004, Valtonen 2012), mutta koska hyvin pieni annos voi aiheuttaa kuolemaan johtavan myrkytyksen ja nopea diagnoosiin pääsy ja hoidon aloitus ovat olennaisia potilaan ennusteen kannalta (Thrall ym. 2013), on aine sisällytetty tutkielmaan.

Etyleeniglykoli itsessään on lievästi haitallinen yhdiste. Ennen imeytymistään etyleeniglykoli voi aiheuttaa mahalaukun limakalvon ärsytystä sekä keskushermostolamaa (Amoroso ym. 2017). Osa etyleeniglykolista erittyy muuttumattomana munuaisten kautta virtsaan (Thrall ym. 2013). Etyleeniglykoli metaboloituu pääasiallisesti maksassa, jossa se hapettuu alkoholidehydrogenaasientsyymin vaikutuksesta glykoaldehydiksi, joka metaboloituu edelleen glykolihapoksi, glykoksyylihapoksi ja oksaalihapoksi. Oksaalihappo sitoutuu veren kalsiumiin muodostaen kalsiumoksaalattikiteitä (LaKind ym. 1999). Etyleeniglykolin myrkyllisyys onkin seurausta pääasiallisesti glykoli- ja glykoksyylihapon aiheuttamasta metabolisesta asidoosista ja kalsiumoksaalattikiteiden kertymisestä munuaisiin (LaKind ym. 1999, Tart ja Powell 2011). Lisäksi etyleeniglykolin metaboloituminen saa aikaan kudoksille myrkyllisten vapaiden happiradikaalien muodostumista (Thrall ym. 2013).

Kissat ovat huomattavasti muita lajeja herkempiä etyleeniglykolille (Lakind ym. 1999) ja etyleeniglykolimyrkytysten on esitetty olevan kissoilla koiria useammin kuolemaan johtavia. Etyleeniglykolin pienin kuolemaan johtava annos kissoilla on 1 g/kg ja koirilla 6,7-7,3 g/kg. Syyksi tälle erolle on esitetty sitä, että kissan elimistö tuottaa luonnostaan muita lajeja enemmän oksaalihappoa, minkä johdosta niiden munuaisiin kertyy enemmän haitallisia kalsiumoksaalattikiteitä (LaKind ym. 1999). Kissojen kuolleisuus on vaihdellut eri lähteissä 96-100% välillä kun koirilla vastaavat luvut ovat 59-70% (Connally ym. 2010).

Etyleeniglykolimyrkytys on oireiltaan kolmivaiheinen (Lakind ym. 1999). Ensimmäisessä vaiheessa esiintyy pääasiallisesti keskushermosto-oireita, kuten tajunnantason alenemista, ataksiaa, kohtauksia ja potilas voi vajota koomaan. Lisäksi voi esiintyä pahoinvointia ja oksentelua (Stice ym. 2018). Oireet alkavat noin 0,5-12 tunnin kuluttua altistumisesta ja niiden on esitetty olevan seurausta myrkyllisten aldehydimetaboliittien vaikutuksesta keskushermostoon (LaKind ym. 1999, Stice ym. 2018). Myrkytyksen edetessä toiseen vaiheeseen noin 12 tuntia altistumisesta koirilla keskushermosto-oireet tyypillisesti lievittyvät ja potilas voi vaikuttaa parantuneelta, kun taas kissoilla yleisolemus pysyy vaisuna. Kissa voi olla vakavasti alilämpöinen. Myrkytyksen toista vaihetta kutsutaan myös kardiopulmonaarivaiheeksi, jonka oireita ovat takykardia, takypnea, keuhkoödeema ja

hyperventilaatio. Myrkytyksen edetessä elimistöön kertyvät glykoli- ja glykoksyylihappo saavat aikaan vakavan metabolisen asidoosin. Myrkytyksen kolmannessa vaiheessa glykolihaposta edelleen metaboloitunut oksaalihappo muodostaa kalsiumoksalaattikiteitä ja tämän seurauksena potilaalle voi kehittyä hypokalsemia. Kalsiumoksalaattikiteiden kertyminen munuaistubuluksiin aiheuttaa munuaisvaurion, mikä ilmenee vakavana letargiana tai koomana, kohtauksina, syömättömyytenä, oksenteluna, suun limakalvojen haavaumina ja virtsantuotannon vähenemisenä. Kissoilla voidaan tyypillisesti todeta palpatorisesti suurentuneet ja kivuliaat munuaiset (Stice ym. 2018). Tyypillisesti munuaisvaurio kehittyy kissoilla 12-24 tuntia altistumisesta, kun koirilla tähän kuluu selvästi kauemmin, 36-72 tuntia (Balarishnan ja Drobatz 2013, Stice ym. 2018).

Mahdolliset hematologiset poikkeamat liittyvät yleensä dehydraatioon ja stressiin, eivätkä näin ollen ole diagnostisia (Thrall ym. 2013). Etyleeniglykolimyrkytyksen aikaisessa vaiheessa seerumin biokemiassa voidaan tavallisesti todeta metabolinen asidoosi ja siihen liittyvät alentunut plasman bikarbonaattipitoisuus ja kohonnut anionivaje. Alentunut bikarbonaattipitoisuus voidaan joissakin tapauksissa todeta jo tunnin kuluttua altistumisesta (Stice ym. 2018). Kun myrkytys etenee ja munuaisvaurio alkaa kehittyä, veren urea- ja kreatiniinipitoisuudet alkavat nousta. Kissoilla tämä tapahtuu tavallisesti nopeammin kuin koirilla. Ero voi olla seurausta dehydraatiosta, koska toisin kuin koirilla, kissoille ei kehity dehydraatiota kompensoivaa polydipsiaa myrkytyksen alkuvaiheessa (Thrall ym. 2013).

Jos epäily etyleeniglykolimyrkytyksestä herää, alustavaan diagnoosiin päästään nopeasti tutkimalla, esiintyykö virtsan sedimentissä kalsiumoksalaattikiteitä. Etenkin monohydraattikiteet ovat erittäin vahva viite etyleeniglykolimyrkytyksestä. Kissoilla kristalluria voi kehittyä jo kolmen tunnin kuluttua altistumisesta, kun koirilla siihen kuluu tyypillisesti vähintään 6 tuntia (Stice ym. 2018). Tämän lisäksi etyleeniglykolimyrkytyksen varmistamiseen on olemassa kaupallisia testejä, kuten Kacey-liuskatesti, jolla voidaan määrittää etyleeniglykolipitoisuus plasmasta 0,5–13 tuntia altistumishetkestä (Kacey Diagnostics 2021). Koska kissoilla myrkytykseen johtava etyleeniglykolipitoisuus voi olla alhaisempi kuin testin havaitsema vähimmäispitoisuus plasmassa, voidaan kyseisiä testejä käyttää kissoilla vain positiivisen diagnoosin varmistamiseen. Samasta syystä hoito suositellaan aloitettavan negatiivisesta testituloksesta huolimatta, jos kliininen oirekuva vastaa etyleeniglykolimyrkytystä (Stice ym. 2018) Testeihin liittyy riski virheellisistä positiivisista

tuloksista, jos potilas on altistunut propyleeniglykolille, isopropyylialkoholille tai saanut sorbitolia sisältävää lääkehiiltä (Babyak ja Lee 2018).

Diagnosointiin voidaan käyttää myös plasman tai seerumin osmolaaliteetin määrittystä. Etyleeniglykoli ja useat sen metaboliitit ovat pienimolekyyllisiä ja osmoottisesti aktiivisia yhdisteitä, joiden imeytyminen verenkiertoon aiheuttaa hyperosmolaliteetin. Normaali seerumin osmolaliteetti on 280-310 mosm/kg ja etyleeniglykolimyrkytyksessä se voi kohota 450 mosm/kg saakka. Osmolaliteetin kohoaminen voidaan havaita aikaisintaan tunnin kuluttua altistumisesta ja se seurailee seerumin etyleeniglykolipitoisuutta. Yleisin osmolaliteetin mittaukseen käytetty menetelmä on seerumin tai plasman jäätymispisteen mittaukseen perustuva menetelmä (Stice ym. 2018).

Useisiin etyleeniglykolia sisältäviin jäätymisenestoaineisiin on lisätty fluoresoivaa väriainetta, jonka avulla voidaan todeta mahdolliset vuodot esimerkiksi ajoneuvoissa, jolloin lemmikin altistuminen voidaan varmistaa Woodin lampulla (Winter ym. 1990). Woodin lamppu tuottaa pitkäaaltoista UV-säteilyä, jonka imeytyminen fluoresoivaan väriaineeseen näkyy ulospäin näkyvänä valona (Gupta ja Singhi 2004). Etyleeniglykolimyrkytystä epäiltäessä Woodin lampulla voidaan tutkia esimerkiksi ihoa, suonteloa tai virtsaa väriaineen varalta. Ihmisillä tehdyssä tutkimuksessa väriainetta erittyi potilaiden virtsaan jopa kuuden tunnin ajan sen nielemisestä. Koska kaikki etyleeniglykoliliuokset eivät sisällä väriainetta, negatiivinen tulos ei poissulje etyleeniglykolimyrkytystä (Winter ym. 1990). Muita keinoja diagnoosin varmistamiseen ovat munuaisten ultraäänikuvantaminen ja munuaiskoepalojen histopatologinen tutkimus. Tyypillisiä ultraäänilöydöksiä ovat normaalia runsaskaikuisemmat munuaiskuori- ja ydinkerrokset ja kortikomedullaarisen rajan vähempikaikuiset alueet. Histologisesti munuaisten koepaloissa voidaan todeta tubulusten sisäisiä kalsiumoksalaattikiteitä (Stice ym. 2018).

Erotusdiagnooseja etyleeniglykolimyrkytykselle ovat muun muassa etanoli-, metanoli-, propyleeniglykoli-, barbituraatti-, ivermektiini- ja marihuanamyrkytykset. Lisäksi diabeettinen ketoasidoosi voi saada aikaan etanolimyrkytykselle tyypillisiä oireita (Stice ym. 2018).

Etyleeniglykolimyrkytystä epäiltäessä hoito tulee aloittaa välittömästi etyleeniglykolin nopean hajoamisen vuoksi. Samasta syystä oksennuttamisella ei ole suurta merkitystä hoidon kannalta, jos altistumishetkestä on kulunut yli tunti. Lääkehiilen hyöty on vähäinen, koska

etyleeniglykoli ei sitoudu siihen tehokkaasti (Davis ym. 1997). Hoidon tarkoituksena on estää etyleeniglykolin metaboloituminen myrkyllisiksi aineenvaihduntatuotteiksi ja tehostaa etyleeniglykolin poistumista elimistöstä muuttumattomana (Balakrishnan ja Drobatz 2013). Ensisijaisena lääkkeenä suositellaan 4-metyyliipyratsolia eli fomepitsolia (Babyak ja Lee 2018). Fomepitsoli estää suoraan alkoholidehydrogenaasientsyymin toimintaa peittämällä etyleeniglykolin sitoutumiskohdan, minkä seurauksena etyleeniglykoli ei pääse hajoamaan ja poistuu elimistöstä muuttumattomana munuaisten kautta (Connally ym. 2010). Fomepitsolia on Suomessa saatavilla 5 mg/ml vahvuisena infuusiokonsentraattina (Pharmaca Fennica 2021). Kissoilla ensimmäisen annoksen (125 mg/kg) jälkeen hoito toistetaan pienemmällä annoksella (31,25 mg/kg) 12, 24 ja 36 tunnin välein (Balakrishnan ja Drobatz 2013).

Aiemmin ensisijaisena lääkkeenä etyleeniglykolimyrkytyksen hoidossa on käytetty etanolia, jolla on etyleeniglykolia suurempi affiniteetti alkoholidehydrogenaasientsyymiin (Tart ja Powell 2011). Sen vaikutus ei ole yhtä pitkäkestoinen ja tehokas kuin fomepitsolilla (Connally ym. 2010), ja sen haittavaikutuksia ovat muun muassa keskushermosto-oireiden voimistuminen ja mahdollinen hypoglykemian kehittyminen (Balakrishnan ja Drobatz 2013). Annostusvaihtoehtoja on kaksi: ensin 1,3 ml/kg 30 % etanoliliuosta boluksena, jonka jälkeen jatketaan jatkuvalla infuusiolla 0,42 ml/kg/h 48 tunnin ajan tai ensin 5 ml/kg 20% etanoliliuosta boluksena kuuden tunnin välein yhteensä 5 hoitokertaa ja tämän jälkeen toistetaan annos 8 tunnin välein neljä kertaa (Jandrey 2016).

Fomepitsoli- tai etanolihoidon lisäksi potilaan riittävä tukihoito on ensisijaisen tärkeää (Balakrishnan ja Drobatz 2013). Suonensisäinen nesteytys on olennaista nestetasapainon ylläpitämiseksi sekä kudospesuun ja diureesin tehostamiseksi. Hoitoa suunniteltaessa tulee mitata potilaan virtsantuotantoa, seerumin urea- ja kreatiniiniarvot, veren pH, bikarbonaatti, ionisoitu kalsium ja elektrolyytit (Stice ym. 2018). Toipumisennuste on hyvä, jos diagnoosiin päästään nopeasti ja etanoli- tai fomepitsolihoito aloitetaan kolmen tunnin sisällä altistumisesta (Connally ym. 2010). Hoidosta huolimatta osalle potilaista voi kehittyä krooninen munuaisten vajaatoiminta (Jandrey 2016).

Dialyysihoidon vaikutusta kissojen etyleeniglykolimyrkytyksen hoidossa on tutkittu rajallisesti. Vanhemmassa tutkimuksessa 9 kissasta neljällä saatiin hemodialyysillä hyvä hoitovaste, tosin yksi näistä kissoista sai munuaissiirteiden kolmen dialyysihoitokerran jälkeen (Langston ym. 1997). Tutkimuksen poikkeuksellisen hyvä selviämistä voi selittyä

dialyysihoitojen korkealla lukumäärällä ja pitkillä hoitoajoilla (Segev ym. 2013). Toipuneiden kissojen munuaisten toiminta ei kuitenkaan palautunut normaalille tasolle dialyysihoitojen lopettamisen jälkeen (Segev ym. 2013). Tuoreemmassa tutkimuksessa etyleeniglykolimyrkytyksen vuoksi hemodialyysillä hoidetuista 12 kissasta vain 1 selviytyi (Segev ym. 2013). Korkeaa kuolleisuutta selittäväksi tekijäksi esitettiin munuaisten pysyviä vaurioita ja viivästynyttä hoitoon pääsyä. Etyleeniglykolin poistaminen hemodialyysillä ennen myrkyllisten aineenvaihduntatuotteiden muodostumista voisi parantaa ennustetta myrkytyksestä toipumiseen, mutta enemmistössä tapauksista munuaisvaurio on jo ehtinyt kehittyä ennen hoitoon pääsyä (Langston ym. 1997).

### 3 POHDINTA

Vaikka myrkytykset ovat kissoilla huomattavasti harvinaisempia kuin koirilla, praktikkoeläinlääkäriin on tärkeää tuntea niiden erityispiirteet ja perushoito. Koirien ja kissojen toisistaan poikkeavat aineenvaihdunnat ja erot fysiologiassa johtavat siihen, ettei tietoa koirien myrkytyksistä voida johtaa suoraan kissojen vastaaviin (Dovers 2011). Glukuronikonjugaatio on useimmilla nisäkäslajeilla koirat mukaanlukien tärkeä aineenvaihduntareitti vierasaineiden eliminoinnissa, mutta kissoilta puuttuu useita tähän vaadittavia entsyymejä. Tämän on esitetty olevan evolutiivista seurausta kissan ruokavaliosta; puhtaalla lihansyöjällä ei ole tarvetta toksiinien eliminointiin samassa määrin kuin mahdollisesti myrkyllisille kasveille altistuvilla seka- ja kasvinsyöjillä (Shrestha ym. 2011). Seurauksena monet glukuronikonjugaatiolla eliminoitavat vierasaineet poistuvat kissan elimistöstä hitaammin ja näin ollen aikaansaavat toksisia vaikutuksia pienemmillä annoksilla kuin koirilla (Court 2013).

Spesifien myrkytysten valinta tähän työhön on ollut pakosti subjektiivista, sillä kissojen myrkytysten aiheuttajia Suomessa on selvitetty rajallisesti. Valtosen (2012) lisensiaatintutkimuksessa ruoansulatuskanavan kautta tapahtuneissa myrkytyksissä kissojen määrä oli 9% koko aineistosta ja kahdessa Suomessa myrkytystietokeskuksen puheluaineistojen pohjalta tehdyissä lisensiaatintutkimuksissa kissojen osuus kaikista puheluista oli 12,7% (Eklöf 1999) ja 15% (Kangas 2004). Tulokset ovat melko samaa linjaa kansainvälisten tutkimusten kanssa (Berny ym. 2010, Means ja Wismer 2018). Tuloksia tulkitessa on kuitenkin huomioitava, että aineistotyyppi todennäköisesti vaikuttaa niihin jossain määrin. Esimerkiksi myrkytyspuheluissa voivat korostua aineluokat, jotka soittaja tietää myrkyllisiksi ja osaa tämän vuoksi soittaa saadakseen lisätietoa jo lievissäkin myrkytyspäilyissä. Toisaalta tapaukset, joissa omistaja vie oireilevan kissan suoraan hoitoon tai kissa kuolee äkillisesti, voivat jäädä puuttumaan aineistosta. Eläinlääkäriasemien ja eläinsairaaloitten potilasaineistoissa taas todennäköisesti korostuu vakavat ja kuolemaan johtavat myrkytykset, jos lievästi oireilevia kissoja ei viedä lainkaan eläinlääkäriin (Boland ja Angles 2010). Koska Valtosen (2012) aineisto koostuu vain Yliopistollisessa pieneläinsairaalassa hoidetuista potilaista ja kissojen otoskoko on pieni (n=26), on todennäköistä, ettei se edusta kattavasti Suomen keskimääräistä kissapopulaatiota. Lisäksi aineisto oli rajattu ruoansulatuskanavan kautta tapahtuneisiin myrkytystapauksiin, jolloin topikaalisesti tapahtuneet myrkytykset jäävät aineiston ulkopuolelle, mikä voi vähentää kissojen määrää aineistossa. Kattavan kuvan saaminen kissojen myrkytysten yleisyydestä ja



niiden aiheuttajista Suomessa vaatisi potilasaineistoa useilta eri kokoisilta eläinlääkäriasemilta ympäri Suomea.

Valtosen (2012) lisensiaatintyön aineiston kissoilla myrkytyksen aiheuttaja oli harvemmin tiedossa kuin koirilla ja ne olivat koiria huomattavasti huonommassa kunnossa hoitoon tuotaessa. Valtosen (2012) mukaan tämä voi olla seurausta eroista kissojen ja koirien pitotavoissa. Kissojen annetaan ulkoilla koiria enemmän vapaana, minkä vuoksi mahdollinen myrkylliselle altistuminen voi jäädä herkemmin omistajalta havaitsematta tai oireiden havaitseminen viivästyä. Lisäksi kissoilla on taipumus vetäytyä omiin oloihinsa voimien heiketessä, mikä voi myös viivästyttää oireiden havaitsemista. On mahdollista, että sisäkissat ovat yllidustettuina myrkytysaineistoissa, kun omistajan on helpompi havainnoida niiden oireita ja tuoda ne ajoissa hoitoon.

Eri Euroopan maiden myrkytystietokeskuksista kerättyjen tietojen mukaan yleisimpiä myrkytysten aiheuttajia kissoilla on erinäiset torjunta-aineet, etenkin hyönteismyrkyt (Caloni ym. 2018), kun taas Suomessa tehdyissä lisensiaatintöissä yleisin aineluokka oli kasvit (Eklöf 1999, Kangas 2004, Valtonen 2012). Ottaen huomioon Suomen pohjoisen sijainnin ja lyhyemmän kasvukauden, on mahdollista, ettei maatalouden torjunta-aineilla ole Suomessa yhtä suurta merkitystä kissojen myrkytysten aiheuttajina kuin pidemmän kasvukauden maissa. Korkea elintaso ja pitkä talvi voivat vaikuttaa siten, että kotitalouksissa ei esiinny tuhohyönteisiä samassa määrin kuin eteläisemmässä Euroopassa ja näin ollen hyönteismyrkytysten käyttö ja sitä kautta niille altistuminen ei ole yleistä. Lisäksi kissoja pidetään ehkä eteläistä Eurooppaa enemmän sisäkissoina, jolloin lemmikkikissojen altistuminen torjunta-aineille on vähäisempää. Kasvien suuri osuus suomalaisissa lisensiaatintutkimuksissa myrkytysten aiheuttajina (Eklöf 1999, Kangas 2004, Valtonen 2012) voi selittyä kissojen luontaisella mieltymyksellä syödä ruohoa, mikä voi purkautua myrkyllisten huonekasvien syömiseen, jos myrkyttömää syötävää ei ole tarjolla. Kasvien syöminen voi tarjota kissalle myös virikkeitä. Liljojen voimakkaan myrkyllisyyden vuoksi on niiden pitäminen kissatalouksissa on kyseenalaista. Kissanomistajat voivat itse vähentää kissan riskiä altistua myrkyllisille kasveille tarjoamalla muita aktiviteetteja ja turvallista syötävää, kuten erikseen kasvatettavaa kissanruohoa, sekä selvittämällä jo ennen huonekasvin hankintaa, onko se myrkyllinen kissalle.

Tulehduskipulääkkeiden ja parasetamolin toistumista kirjallisuudessa kissojen myrkytysten aiheuttajana selittänee niiden helppo saatavuus ja yleisyys ihmisten kivun ja kuumeen hoidossa. Valikoivammasta ruokailukäyttäytymisestään johtuen kissojen vahinkoaltistuminen on harvinaista ja yleensä kyseessä on omistajan omatoiminen lääkintä (Merola ja Dunayer 2006). Tästä syystä onkin tärkeää korostaa kissanomistajille, että kissoille tulee käyttää vain niille tarkoitettuja lääkkeitä eläinlääkärin ohjeistuksen mukaan.

Ruokavirasto tiedotti ensimmäisestä varmistetusta alfakloraloosin aiheuttamasta kissan myrkytyksestä Suomessa 18.3.2019 (Ruokavirasto 2019) ja tähän mennessä Turvallisuus- ja kemikaalivirasto on vastaanottanut ilmoituksia alfakloraloosimyrkytyspäilyistä yhteensä 97 lemmikillä, joista 85 oli kissoja (henkilökohtainen tiedonanto, Sanna Koivisto, TUKES). Lukumäärä ei mahdollisten päällekkäisten ilmoitusten vuoksi ole täysin tarkka. Syyksi myrkytystapausten ilmenemiseen on esitetty alfakloraloosivalmisteiden lisääntyntä käyttöä vuodesta 2018 alkaen, jolloin aiemmin kuluttajille vapaasti myytävinä olleet antikoagulanttimyrkkyjen saatavuutta kuluttajille rajoitettiin (Turvallisuus- ja kemikaalivirasto 2019). Myrkytyspäilyjen lajijakaumasta voidaan kuitenkin alustavasti olettaa alfakloraloosimyrkyksiä esiintyvän Suomessa enemmän kissoilla kuin koirilla. Tätä voi selittää osittain se, että ulkoilevat kissat altistuvat sekundäärisille myrkytyksille myrkytettyjä saaliseläimiä syötyään koirien ulkoillessa enimmäkseen omistajan valvomana. Toisin kuin koirien, kissojen ei ole todettu syöväen syöttimyrkkyjä vapaaehtoisesti sellaisenaan (Segev ym. 2006). On mahdollista, että enimmäkseen ulkotiloissa eläviä kissoja menehtyy alfakloraloosimyrkytyksiin omistajan tietämättä. Lisäksi tähän mennessä tehdyissä tutkimuksissa on tutkittu eläinlääkärin hoitoon päätyneitä eläimiä, eikä kuolleina löydettyjä eläimiä. Näin ollen alfakloraloosimyrkytysten kuolleisuus voi olla tähän mennessä kirjallisuudessa esitettyä suurempi. Kliinisessä työssä alfakloraloosimyrkytys on hyvä ottaa huomioon yhtenä mahdollisena kissan äkilliseen kuolemaan johtavana syynä. TUKES ja Ruokavirasto ovat mukana pohjoismaisessa tutkimushankkeessa, jossa kerätään tietoa alfakloraloosin aiheuttamista kissojen myrkytyksistä (henkilökohtainen tiedonanto, Sanna Koivisto, TUKES). On mahdollista, että alfakloraloosin käyttöä tulevaisuudessa rajataan tai kielletään, jos sen käytöllä todetaan olevan merkitsevä yhteys lemmikkikissojen myrkytyksiin.

Kirjallisuudessa luetellut spesifien myrkytysten oireet, laboratoriolöydökset ja usein myös ennusteet on johdettu suurimmalta osin koiratutkimuksista ja kissoille tyypillisten arvojen määrittäminen vaatisi systemaattista kliinisten potilastapausten arviointia, mitä lisensiaatintyön

laajuuden rajoissa ei ollut mahdollista suorittaa. Kissojen myrkytystapauksissa potilaan selviämisen kannalta avainasemassa on nopeasti aloitetut ja asianmukaiset hoitotoimenpiteet, joten praktikon on olennaista osata epäillä myrkystä kissan vakavien oireiden aiheuttajana ja tunnistaa kissojen myrkytysten erityispiirteet.

## LÄHDELUETTELO

Amoroso L, Cocumelli C, Bruni G, Brozzi A, Tancredi F, Grifoni G, Mastromattei A, Meoli R, Di Guardo G, Eleni C. Ethylene glycol toxicity: a retrospective pathological study in cats. *Vet Ital* 2017, 53:251–254.

Anadón A, Martínez-Larranaga MR, Martínez MA. Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine. *Vet J* 2009, 182:7–20.

Anvik JO. Acetaminophen Toxicosis in a Cat. *Canadian Vet J* 1984, 25:445–447.

Aronson LR, Drobatz K. Acetaminophen Toxicosis In 17 Cats. *J Vet Emerg Crit Car* 1996, 5:65–69.

Babyak JM, Lee JA. Toxicological emergencies. Teoksessa: Boag A, King L (toim.) BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care. 3. p. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester 2018, 304–317.

Balakrishnan A, Drobatz KJ. Management of Urinary Tract Emergencies in Small Animals. *Vet Clin N Am-Small* 2013, 43:843–867.

Balis GU, Monroe RR. The Pharmacology of Chloralose, A Review. *Psychopharmacologia* 1964, 6:1–30.

Bazelle J, Threlfall A, Whitley N. Gastroprotectants in small animal veterinary practice – a review of the evidence. Part 1: cyto-protective drugs. *J Small Anim Pract* 2018, 59:587–602.

Belant JL, Tyson LA, Seamans TW. Use of alpha-chloralose by the Wildlife Services program to capture nuisance birds. *Wildlife Soc B* 1999, 27:938–942.

Bennett AJ, Reineke EL. Outcome following gastrointestinal decontamination and intravenous fluid diuresis in cats with known lily ingestion: 25 cases (2001–2010). *J Am Vet Med A* 2013, 242:1110–1116.

Berg RIM, Francey T, Segev G. Resolution of Acute Kidney Injury in a Cat After Lily (*Lilium lancifolium*) Intoxication. *J Vet Intern Med* 2007, 21:857–589.

Berny P, Caloni F, Croubles S, Sacha M, Vandenbroucke V, Davanzo F, Guitart R. Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Vet J* 2010, 183:255–259.

Bischoff K. Toxicity of Over-the-Counter Drugs. Teoksessa: Gupta RC (toim.) *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical principles*. 3. p. Elsevier - Academic Press, Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta 2018. 357–384.

Boag A, King L. Toxicological Emergencies. Teoksessa: King LG, Boag A (toim.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. 3. p. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, Yhdistynyt kuningaskunta 2018. 304–317.

Boland LA, Angles JM. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. *J Feline Med Surg* 2010, 12:61–71.

Caloni F, Berny P, Croubles S, Sachana M, Guitart R. Epidemiology of Animal Poisoning in Europe. Teoksessa: (Teoksessa: Gupta RC (toim.) *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical principles*. 3. p. Elsevier - Academic Press, Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta 2018. 45–56.

Ceccherini G, Perondi F, Lippi I, Grazia G, Marchetti V. Intravenous lipid emulsion and dexmedetomidine for treatment of feline permethrin intoxication: a report from 4 cases. *Open Veterinary Journal* 2015. 5:113–121.

Colby ED, McCarthy LE, Borison HL. Emetic action of xylazine on the chemoreceptor trigger zone for vomiting in cats. *J vet Pharmacol Therap* 1981, 4:93–96.

Connally HE, Thrall MA, Hamar DW. Safety and efficacy of high-dose fomepizole compared with ethanol as therapy for ethylene glycol intoxication in cats. *J Vet Emerg Crit Car* 2010, 20:191–206.

Cortinovis C, Pizzo F, Caloni F. Poisoning of dogs and cats by drugs intended for human use. *Vet J* 2015, 203:52–58.

Court MH. Feline drug metabolism and disposition: pharmacokinetic evidence for species differences and molecular mechanisms. *Vet Clin N Am-Small* 2013, 43:1039–1054.

Davis DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR. Ethylene Glycol Poisoning: Case Report of a Record-high level and a review. *J Emerg Med* 1997, 15:653–667.

DeClementi C. Prevention and Treatment of Poisoning. Teoksessa: Gupta RC (toim.) *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical principles*. 3. p. Elsevier - Academic Press, Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta 2018. 1141–1159.

DeGroot WD. Intravenous lipid emulsion for treating permethrin toxicosis in a cat. *Canadian Vet J* 2014, 55:1253–1254.

Dovers KL. Your toolbox for troublesome toxicoses in cats. *Vet Med-Us* 2011, 604–606.

Eklöf A. Koiran ja kissan tärkeimmät myrkytykset Suomessa – kartoitustutkimus HYKS:n Myrkytystietokeskuksen vuoden 1998 puheluraporteista. Syventävien opintojen tutkielma. Helsingin yliopisto 1999.

Epstein S. Intralipid Use to Treat Toxicities. *Veterinary Emergency and Critical Care* 2019 Spring Symposium. *Veterinary Information Network*. <https://www.vin.com/doc/?id=8990549>, haettu 1.5.2020

Fernandez AL, Lee JA, Rahilly L, Hovda L, Brutlag AG, Engebretsen K. The use of intravenous lipid emulsion as an antidote in veterinary toxicology. *J Vet Emerg Crit Car* 2011, 21:309–320.

Fitzgerald KT. Lily Toxicity in the Cat. *Top Companion Anim M* 2010, 25:213–217.

Fitzgerald KT, Bronstein AC, Flood AA. “Over-The-Counter” Drug Toxicities in Companion Animals. *Clin Tech Small An P* 2006, 21:215–226.

Gammon DW. Permethrin. Teoksessa: Wexler P (toim.) *Encyclopedia of Toxicology*. 3. p. Elsevier Science & Technology, Yhdysvallat 2014. 808–811.

Garret KM, Gan J. Enhancement of  $\alpha$ -Aminobutyric AcidA Receptor Activity by  $\alpha$ -Chloralose1. *J Pharmacol Exp Ther* 1998, 285:680–686.

Grave T, Boag A. Feline toxicological emergencies. When to suspect and what to do. *J Feline Med Surg* 2010, 12:849–860.

Graur-Roma L, Stephens A, Wessmann A, Carmichael N, de Brot S. Alfa-chloralose poisoning in a cat. *Veterinary Record Case Reports* 2016, 4: e000313. doi: 10.1136/vetreccr-2016-000313

Gupta LK, Singhi MK. Wood's lamp. *Indian J Dermatol Ve* 2004, 70:131–135.

- Gwaltney-Brant S. Pyrethrins and Pyrethroids. Teoksessa: Hovda LR (toim.) Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology. 2. p. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, Yhdysvallat 2016. 697–704.
- Haldane S. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. Teoksessa: Silverstein DC ja Hopper K (toim.) Small Animal Critical Care Medicine. 2. p. Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, Yhdysvallat 2015. 395–399.
- Hall JO. Lilies. Teoksessa: Peterson ME, Talcott PA. (toim.) Small Animal Toxicology, 3.p. Elsevier Saunders, St. Louis, Yhdysvallat 2013. 617–620.
- Haworth MD, Smart L. Use of intravenous lipid therapy in three cases of feline permethrin toxicosis. J Vet Emerg Crit Car 2012, 22:697–702.
- Ilkiw JE, Ratcliffe RC. Paracetamol toxicity in a cat. Aust Vet J 1987, 64:245–247.
- Jandrey KE. Teoksessa: Teoksessa: Hovda LR (toim.) Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology. 2. p. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, Yhdysvallat 2016. 78–84.
- Kacey Diagnostics. Toxicology. <https://kaceydiagnostics.com/toxicology#e33d1b7c-8d73-4f4c-af24-06f7458c0f01>, haettu 21.4.2021.
- Kangas H. Kartoitustutkimus eläinten myrkytyksistä Suomessa HYKS:n myrkytystietokeskuksen puheluraporteista vuosina 2001–2003. Lisensiaatintutkielma. Helsingin yliopisto 2004.
- Kelmer E, Oved S, Abu Ahmad W, Chai O, Aroch I, Klainbart S. Retrospective Evaluation of Factors Associated with the Morbidity and Outcome of Permethrin Toxicosis in Cats. Isr J Vet Med 2020. 75:143–147.
- Konturek SJ, Radecki T, Brzozowski T, Piastucki I, Zmuda A, Dembinska-Kiec A. Aspirin-Induced Gastric Ulcers in Cats. Prevention by Prostacyclin. Digestive Diseases and Sciences 1981, 26:1003–1012.
- Kukanich B ja Papich MG. Opioid Analgesic Drugs. Teoksessa: Riviere JE, Papich MG (toim.) Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 5. p. John Wiley & Sons, Incorporated, Hoboken, Yhdysvallat 2017. 281–323.

LaKind JS, McKenna EA, Hubner RP, Tardiff RG. A Review of the Comparative Mammalian Toxicity of Ethylene Glycol and Propylene Glycol. *Crit Rev Toxicol* 1999, 29:331–365.

Langston CE, Cowgill LD, Spano JA. Applications and Outcome of Hemodialysis in Cats: A Review of 29 Cases. *J Vet Intern Med* 1997, 11:348–355.

Langston K. Acute renal failure caused by lily ingestion in six cats. *J Am Vet Med A* 2002, 220:49–52.

Lascelles BDX, Court MH, Hardie EM, Robertson SA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review. *Vet Anaesth Analg* 2007, 34:228–250.

Lee JA. Decontamination and Detoxification of the Poisoned Patient. Teoksessa: Hovda LR (toim.) Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology. 2. p. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, Yhdysvallat 2016. 3–18.

Li X, Li W, Wang H, Bayley DL, Cao J, Reed DR, Bachmanov AA, Huang L, Legrand-Defretin V, Beauchamp GK, Brand JG. Cats Lack a Sweet Taste Receptor. *J Nutr* 2006, 136:1932S-1934S.

Linnett PJ. Permethrin toxicosis in cats. *Aust Vet J* 2008, 86:32–35.

Liptak JM, Hunt GB, Barrs VRD, Foster SF, Tisdall PLC, O'Brien CR, Malik R. Gastroduodenal ulceration in cats: eight cases and a review of the literature. *J Feline Med Surg* 2002, 4:27–42.

Luiz JA, Heseltine J. Five Common Toxins Ingested by Dogs and Cats. *Compendium* 2008, 30:578–588.

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämistietokeskuksen lääkevalmistetietokanta 2021: metokarbamoli.

[https://www.fimea.fi/laakehaut\\_ja\\_luettelot/laakehaku?query=metokarbamoli&humanmed=true&selfcare=true&receptmed=true&marketedmed=true&cancelledmed=true&prefillonly=false](https://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakehaku?query=metokarbamoli&humanmed=true&selfcare=true&receptmed=true&marketedmed=true&cancelledmed=true&prefillonly=false), haettu 23.1.2021.



Marks SL, Kook PH, Papich MG, Tolbert MK, Willard MD. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2018, 32:1823–1840.

McLean MK, Khan SA. Toxicology of Frequently Encountered Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Dogs and Cats: An Update. *Vet Clin N Am-Small* 2018, 48:969–984.

Means C, Wismer T. An Overview of Trends in Animal Poisoning Cases in the United States: 2011 to 2017. *Vet Clin N Am-Small* 2018, 48:899–907.

Merola V, Dunayer E. The 10 most common toxicosis in cats. *Vet Med-US* 2006, 101:339–342.

Milewski LM, Khan SA. An overview of potentially life-threatening poisonous plants in dogs and cats. *J Vet Emerg Cr Care* 2006, 16:25-33.

Obr TD, Fry JK, Lee JA, Hottinger HA. Necroulcerative hemorrhagic gastritis in a cat secondary to the administration of 3%hydrogen peroxide as an emetic agent. *J Vet Emerg Crit Car* 2017, 27:605–608.

Pelfrène AF. Rodenticides. Teoksessa: Krieger R (toim.). Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, Volume 1. 3. p. Elsevier Science & Technology, Saint Louis 2010. 2200–2202.

Peterson ME. Toxicologic decontamination. Teoksessa: Peterson ME, Peterson ME, Talcott PA (toim.) Small animal toxicology. 3.p. Elsevier Saunders, St. Louis, Yhdysvallat 2013. 73–83.

Pharmaca Fennica -lääketietokanta: fomepitsoli. <https://pharmacafennica.fi/spc/2174679> , haettu 9.4.2021

Poldoski AL. Lilies. Teoksessa: Hovda LR (toim.) Blackwell's five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology. 2. p. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, Yhdysvallat 2016. 770–777.

Rainsford KD (toim.) Ibuprofen: Pharmacology, Therapeutics and Side Effects. 1. p. Springer, Sheffield, Yhdistynyt kuningaskunta 2012.

Richardson JA. Management of Acetaminophen and Ibuprofen Toxicosis in Dogs and Cats. *J Vet Emerg Crit Car* 2000, 10: 285–291.

Rosendale ME. Decontamination Strategies. *Vet Clin N Am-Small* 2002, 32:311–321.

Rumbeiha WK, Francis JA, Fitzgerald SD, Nair MG, Holan K, Bugyei KA, Simmons H. Comprehensive study of Easter lily poisoning in cats. *J Vet Diagn Invest* 2004, 16:527–541.

Ruokavirasto 2019. Suomen ensimmäinen alfakloraloosimyrkytys varmistettu lemmikkieläimellä. <https://www.ruokavirasto.fi/laboratoriopalvelut/ajankohtaista-laboratoriopalveluista/suomen-ensimmainen-alfakloraloosimyrkytys-varmistettu-lemmikkielaimella/>, haettu 23.3.2020.

Savides MC, Oehme FW, Nash SL, Leipold HW. The Toxicity and Biotransformation of Single Doses of Acetaminophen in Dogs and Cats. *Toxicol Appl Pharm* 1984, 74:26–34.

Segev G, Yas-Natan E, Shlosberg A, Aroch I. Alpha-chloralose poisoning in dogs and cats: A retrospective study of 33 canine and 13 feline confirmed cases. *Vet J* 2006, 172:109–113.

Segev G, Nivy R, Kass PH, Cowgill LD. A Retrospective Study of Acute Kidney Injury in Cats and Development of a Novel Clinical Scoring System for Predicting Outcome for Cats Managed by Hemodialysis. *J Vet Intern Med* 2013, 27:830–839.

Seitz MA, Burkitt-Creedon JM. Persistent gross lipemia and suspected corneal lipidosis following intravenous lipid therapy in a cat with permethrin toxicosis. *J Vet Emerg Crit Car* 2016, 26:804–808.

Shrestha B, Reed JM, Starks PT, Kaufman GE, Goldstone JV, Roelke ME, O'Brien SJ, Koepfli K-P, Frank LG, Court MH. Evolution of a Major Drug Metabolizing Enzyme Defect in the Domestic Cat and Other Felidae: Phylogenetic Timing and the Role of Hypercarnivory. *PLoS ONE* 2011, 6:e18046–e18046.

Siroka Z, Svobodova Z. The Toxicity and adverse effects of selected drugs in animals – overview. *Pol J Vet Sci* 2013, 16:181–191.

Soderlund DM. Molecular mechanisms of pyrethroid insecticide neurotoxicity: recent advances. *Arch Toxicol* 2012, 86:165–181.

- Stice S, Thrall MA, Hamar DW. Alcohols and Glycols. Teoksessa: Gupta RC (toim.) *Veterinary Toxicology: Basic and Clinical principles*. 3. p. Elsevier - Academic Press, Oxford, Yhdistynyt kuningaskunta 2018. 647–657.
- Sutton NM, Bates N, Campbell A. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. *J Feline Med Surg* 2007, 9:335–339.
- Talcott PA, Gwaltney-Brant SM. Nonsteroidal Antiinflammatories. Teoksessa: Peterson ME, Talcott PA (toim.) *Small Animal Toxicology*. 3.p. Elsevier Saunders, Yhdysvallat 2013. 687–708.
- Tart KM, Powell LL. 4 -Methylpyrazole as a treatment in naturally occurring ethylene glycol intoxication in cats. *J Vet Emerg Crit Car* 2011, 21:268–272.
- Tegzes JH. Acetaminophen. Teoksessa: Hovda LR (toim.) *Blackwell’s five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. 2. p. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, Yhdysvallat 2016a. 307–312.
- Tegzes JH. Human NSAIDs. Teoksessa: Hovda LR (toim.) *Blackwell’s five-minute veterinary consult clinical companion. Small animal toxicology*. 2. p. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, Yhdysvallat 2016b. 339–346.
- Thawley VJ, Drobatz KJ. Assessment of dexmedetomidine and other agents for emesis induction in cats: 43 cases (2009–2014). *J Am Vet Med A* 2015, 247:1415–1418.
- Thies M, Bracker K, Sinnott V. Retrospective evaluation of the effectiveness of xylazine for inducing emesis in cats: 48 cats (2011–2015). *J Vet Em Cr Care* 2017, 27:658–661.
- Thompson A. Common toxicological conditions in the cat. *Veterinary Nursing Journal* 2012, 27:344-346.
- Thrall MA, Connally HE, Grauer GF, Hamar DW. Ethylene Glycol. Teoksessa: Peterson ME, Peterson ME, Talcott PA (toim.) *Small animal toxicology*. 3.p. Elsevier Saunders, St. Louis, Yhdysvallat 2013. 551–567.
- Todd JM. Hypothermia. Teoksessa: Hopper K, Silverstein DC (toim.) *Small animal critical care medicine*. 2. p. Elsevier Saunders, St. Louis, Yhdysvallat 2015. 789–795.

Trulson ME, Crisp T. Behavioral and Neurochemical Effects of Apomorphine in the Cat. *Eur J Pharmacol* 1982, 80:295–309.

Turvallisuus- ja kemikaalivirasto 2019. [https://tukes.fi/artikkeli/-/asset\\_publisher/ruokavirasto-ja-tukes-suomen-ensimmainen-alfakloraloosimyrkytys-varmistettu-lemmikkielaimella](https://tukes.fi/artikkeli/-/asset_publisher/ruokavirasto-ja-tukes-suomen-ensimmainen-alfakloraloosimyrkytys-varmistettu-lemmikkielaimella), haettu 9.4.2021

Turvallisuus- ja kemikaaliviraston biosidirekisteri 2021: alfakloraloosi. <https://www.kemidigi.fi/biosidirekisteri/haku>, haettu 26.4.2021.

Yeates PJA, Thomas SHL. Effectiveness of delayed activated charcoal administration in simulated paracetamol (acetaminophen) overdose. *Brit J Clin Pharmacol* 2000, 49:11–14.

Valtonen E. Ruuansuolatuskanavan kautta tapahtuneet myrkytykset Yliopistollisen pieneläinsairaalan potilasaineistossa vuonna 2010. Lisensiaatin tutkielma. Helsingin yliopisto 2012.

Webb CB, Twedt DC, Fettman MJ, Mason G. S-adenosylmethionine (SAMe) in a feline acetaminophen model of oxidative injury. *J Feline Med Surg* 2003, 5:69–75.

Winter ML, Ellis MD, Snodgrass WR. Urine Fluorescence Using a Wood's Lamp to Detect the Antifreeze Additive Sodium Fluorescein: A Qualitative Adjunctive Test in Suspected Ethylene Glycol Ingestions. *Ann Emerg Med* 1990, 19:663–667.

United States Environmental Protection Agency, Distributed Structure-Searchable Toxicity (DSSTox) Database: Chloralose.

<https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=DTXSID4020088#properties>, haettu 2.4.2021.

Yuh EL, Keir I. Hypertriglyceridemia and transient corneal lipidosis in a cat following intravenous lipid therapy for permethrin toxicosis. *Can Vet J* 2018, 59:155–158.