

# Plasma- und Urinkonzentrationen von Coffein, Theophyllin und Theobromin nach Applikation von Kaffee, Tee und Schokolade bei Hunden und ihre Dopingrelevanz bei Windhundrennen

B. Loeffler<sup>1</sup>, Katharina Kluge<sup>1</sup>, F. R. Ungemach<sup>1</sup>, M. Kietzmann<sup>2</sup>

Aus dem <sup>1</sup>Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig (Leiter: Prof. Dr. F. R. Ungemach) und dem

<sup>2</sup>Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Leiter: Prof. Dr. W. Löscher)

**Schlüsselwörter:** Methylxanthine - Theobrominvergiftung - Plasmaspiegel - Urinspiegel - Doping - Hund

**Zusammenfassung:** Die Methylxanthine Coffein, Theophyllin und Theobromin werden immer wieder bei Dopingkontrollen nachgewiesen und führen auch im Hundesport zur Disqualifikation des betroffenen Tieres. Die vorliegende Studie zeigt, daß auch nach Aufnahme von Kaffee und Tee durch Hunde in Plasma und Urin Coffein, Theophyllin und Theobromin nachgewiesen werden können. Nach Verfütterung von Kakaoprodukten (Schokolade) wurde im wesentlichen nur Theobromin analysiert, so daß aus dem Mengenverhältnis der Methylxanthine zueinander auf das aufgenommene Nahrungsmittel geschlossen werden kann. Um nicht in Konflikt mit den geltenden Dopingbestimmungen zu kommen, sollten Hundehalter darauf achten, daß ihre Tiere in den Tagen vor einem Rennen keinen Zugang zu den genannten methylxanthinhaltigen Produkten haben. Die gefundenen Theobrominkonzentrationen belegen außerdem, daß durch theobrominreiche Produkte wie Kakaopulver oder Blockschokolade toxische bis letale Theobrominplasmakonzentrationen erreicht werden können.

**Key words:** Methylxanthines - Theobromine poisoning - Plasma concentrations - Urine concentrations - Doping - Dog

**Summary:** Concentrations of caffeine, theophylline and theobromine in plasma and urine of dogs after application of coffee, tea and chocolate and its relevance to doping

The methylxanthines caffeine, theophylline and theobromine are frequently detected in doping samples of racing greyhounds leading to the disqualification of the animal and possibly further penalties of the owner. The present study demonstrates that after application of coffee and tea to dogs caffeine, theophylline and theobromine can be found in plasma and urine. After feeding of cocoa products (chocolate) theobromine was the predominant methylxanthine to be analysed. Therefore the quantitative relationship of the various methylxanthine metabolites detected can indicate the origin of the ingested methylxanthines. In order to avoid violation of doping regulations, dog owners should assure that their animals have no access to methylxanthine-containing diets in the days before racing competitions. Furthermore the results indicate, that by the uptake of products which are rich in theobromine such as cocoa powder or cooking chocolate toxic to lethal plasma concentrations of this methylxanthine can be attained.

## Einleitung

Aufgrund ihrer positiven Wirkungen auf Atmung, Kreislauf und Muskulatur (Tab. 1) sowie ihrer zentral stimulierenden Wirkung (2, 3, 7, 10, 11) werden Methylxanthine (Abb. 1) auch mißbräuchlich zur Leistungssteigerung bei Windhunden eingesetzt (15, 18). Dies stellt einen Verstoß gegen das Tierschutzgesetz dar, da die Anwendung von

Dopingmitteln bei sportlichen Wettkämpfen und ähnlichen Veranstaltungen verboten ist und dem Tier Leisten- gen abverlangt werden, denen es normalerweise nicht gewachsen ist (14). Darüber hinaus verbietet die Windhundrennordnung des VDH (Verband für das Deutsche Hundewesen) jede Manipulation zum Zwecke der Leistungsbeeinflussung. Zur Überwachung des Dopingverbotes werden vom VDH bei internationalen und nationa-

Tab. 1 Relative Wirksamkeit von Coffein, Theophyllin und Theobromin (modifiziert nach Kraupp et al. [7])

	Glatte Muskulatur <sup>1</sup>	ZNS <sup>2</sup>	Kardiovaskuläres System <sup>3</sup>	Skelettmuskulatur <sup>4</sup>	Diurese
Coffein	+	+++	+	+++	+
Theophyllin	+++	+++	+++	++	+++
Theobromin	++		++	+	++

- <sup>1</sup> Erschlaffung, z. B. Bronchodilatation
- <sup>2</sup> zentral erregend
- <sup>3</sup> Vasodilatation, positiv chronotrop und inotrop
- <sup>4</sup> erhöhte Durchblutung

Tab. 2 Verwendete Produkte

Formulierung	Wirkstoff	Methylxanthinkonzentration [mg/ml]	Dosierung [mg/kg KM]	Präparat	Hersteller
Kaffee	Coffein (CA)	CA <sup>1</sup> : 3,0	10	Jacobs Krönung	Kraft Jacobs Suchard, Bremen
Tee		CA <sup>1</sup> : 3,6 TBR <sup>2</sup> : 0,9		Assam	Lipton, Hamburg
Schokolade	Theobromin (TBR)	TBR <sup>2</sup> : 7,5 CA <sup>2</sup> : 2,0	5	Schokolade®	Stollwerk, Köln

- <sup>1</sup> Methylxanthinkonzentrationen nach eigenen Analysen
- <sup>2</sup> Methylxanthinkonzentrationen nach Angaben des Herstellers

len Veranstaltungen Dopingkontrollen durchgeführt. Der Nachweis verbotener Substanzen, zu denen auch die Methylxanthine gehören, führt zur Disqualifikation des Tieres bzw. des ganzen Zwingers (1).

Coffein und Theophyllin werden therapeutisch eingesetzt (10) und sind zudem in Nahrungsmitteln wie Kaffee und Tee enthalten. Theobromin wird therapeutisch nicht mehr verwendet, findet sich jedoch in Kakaoprodukten und im Tee. Insbesondere Blockschokolade und Kakao-pulver enthalten hohe Theobrominkonzentrationen, so daß die für Hunde toxische Dosis von 100 mg Theobromin pro kg Körpergewicht schon in 6 g dieser Lebensmittel enthalten sein kann (4, 5, 8, 12, 13).

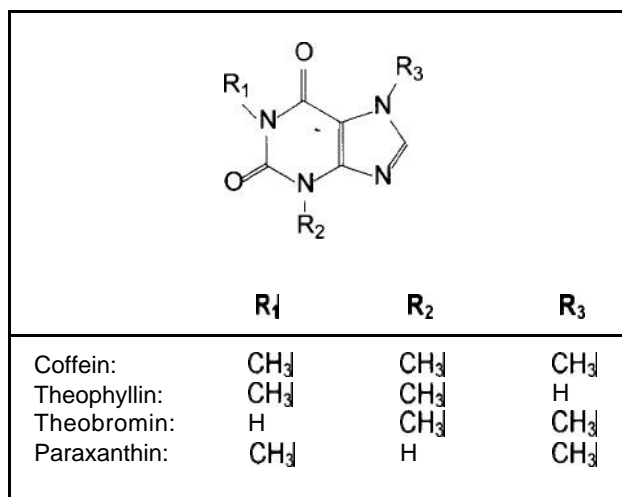


Abb. 1 Strukturformel der Methylxanthine

Ob aus der Aufnahme methylxanthinhaltiger Nahrungsmittel (Kaffee, Tee, Schokolade) positive Dopingbefunde oder sogar Vergiftungen resultieren können, hängt von der Bioverfügbarkeit dieser Stoffe aus den genannten Produkten ab. Da hierzu nur sehr wenige Informationen im Schrifttum vorliegen (18), sollten durch die vorliegenden Untersuchungen entsprechende Daten zur Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik ermittelt werden. Dazu wurden die Konzentrationen von Coffein, Theophyllin und Theobromin sowie die des Metaboliten Paraxanthin in Plasma und Urin von Hunden nach Applikation von Kaffee, Tee und Schokolade ermittelt.

## Material und Methoden

### Versuchstiere

Die Haltung der acht Jahre alten Beagle-Hündinnen erfolgte in zwei Gruppen zu je drei Tieren. Zum Zeitpunkt der Applikation waren die Tiere nüchtern, die Fütterung erfolgte vier Stunden nach Applikation der Substanzen. Wasser war frei zugänglich. Zwischen den Versuchsdurchgängen lag ein Zeitraum von mindestens zwei Wochen, um eine vollständige Elimination der verabreichten Wirkstoffe zu gewährleisten.

### Versuchsablauf

Kaffee, Tee und Schokolade wurden im Cross-over-Design an die sechs Versuchstiere verabreicht (Tab. 2). Im Anschluß an die Applikation wurden über 36 Stunden Plasma- und Urinproben entnommen, wobei nur fünf Tiere zur Uringewinnung katheterisiert werden konnten.

Am Versuchstag wurde den Hunden vor Applikation der Substanzen ein Ballon-Harnkatheter (ProfilCath, Rüscher-Brillat-Ballonkatheter) eingeführt und zwischen den Probenentnahmen verschlossen und fixiert. Der Harnkatheter wurde zur Schonung der Blasenwand nach 24 Stunden entnommen. Für die Urinentnahme nach 36 Stunden wurden die Tiere erneut katheterisiert. Die Schokolade wurde den Hunden auf dem Zungengrund plaziert und das Abschlucken kontrolliert. Ein Gramm der den Hunden verabreichten Schokolade enthielt 7,5 mg Theobromin und 2,0 mg Coffein (Angabe des Herstellers). Kaffee und Tee wurden mit einer Plastikspritze in den Mundwinkel verabreicht. In dem verabreichten Kaffee waren nach eigenen Messungen pro Milliliter 3,0 mg Coffein enthalten, Theophyllin und Theobromin konnte nicht nachgewiesen werden. Der applizierte Tee enthielt nach eigenen Analysen pro Milliliter 3,6 mg Coffein und 0,9 mg Theobromin. Alle Nahrungsmittel wurden vollständig aufgenommen.

Den Hunden wurden unmittelbar vor der Verabreichung und 30, 60, 90, 120 Minuten sowie 3, 4, 6, 8, 12, 18, 24, 36 Stunden danach je 2 ml Blut aus der Vena cephalica antebrachii bzw. der Vena saphena parva in heparinisierte Eppendorfgefäße (20 IE Heparin/ml Blut) entnommen. Im Anschluß wurde Plasma durch Zentrifugation (10 Minuten, 4° C, 6500 U/min) gewonnen und bis zur Analyse bei -20° C gelagert.

Unmittelbar vor der Applikation und 60, 120 Minuten sowie 4, 6, 8, 12, 18, 24, 36 Stunden danach wurde der angesammelte Urin aus der Harnblase gewonnen und das Urinvolumen bestimmt. Ein Aliquot von 2 ml wurde bis zur Analyse bei -20° C gelagert. Zur Herstellung des Kaffeegetränkes wurden 80 g Kaffeepulver (Jacobs Krönung) mit 300 ml Wasser in einer handelsüblichen Kaffeemaschine aufgebrüht. Der Tee wurde durch Übergießen von 52,5 g Teepulver (Assam, Lipton) mit 300 ml kochendem Wasser hergestellt, wobei nach einer Ziehzeit von 3 Minuten das Pulver über ein Sieb vom Tee getrennt wurde.

### Analytik

Die Vorbereitung der Proben, die Analyse sowie die Berechnung der Methylxanthinkonzentration erfolgte wie bei Loeffler et al. (9) beschrieben.

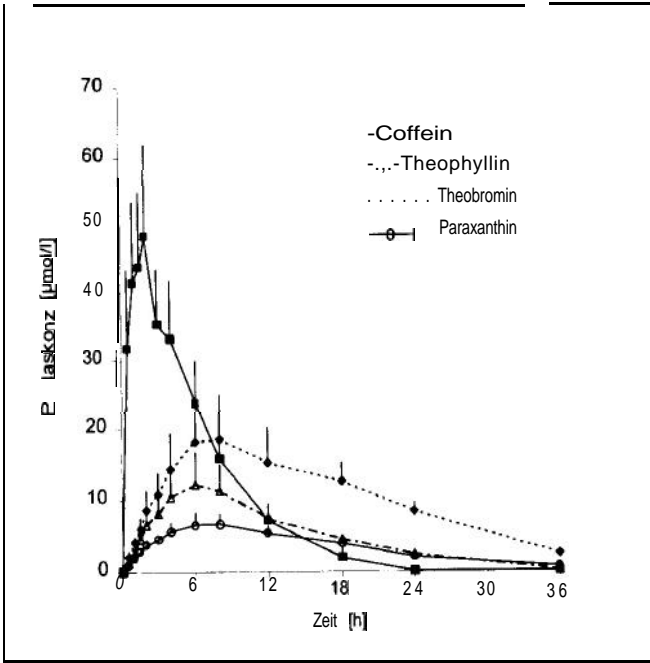


Abb. 2 Methylxanthinkonzentrationen im Plasma nach Applikation von Kaffee in einer Dosierung von 10 mg Coffein pro kg KM (MW + SD, n = 6)

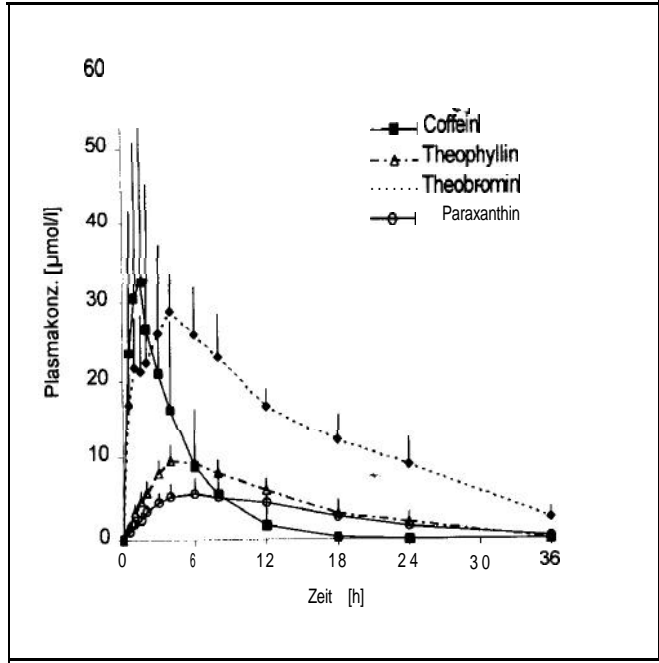


Abb. 3 Methylxanthinkonzentrationen im Plasma nach Applikation von Tee in einer Dosierung von 10 mg Coffein und 2,5 mg Theobromin pro kg KM (MW + SD, n = 6)

Die Nachweisgrenze im Plasma lag für Coffein bei 0,02 µg/ml, für Theophyllin bei 0,008 µg/ml und für Theobromin bei 0,009 µg/ml. Im Urin galten für Coffein 0,22 µg/ml, für Theophyllin 0,09 µg/ml und für Theobromin 0,01 µg/ml als Nachweisgrenze.

*Berechnung pharmakokinetischer Parameter*

Pharmakokinetische Kenndaten wurden unter Verwendung eines Zwei-Kompartiment-Modells mit Hilfe des Programms Topfit 2.0 errechnet (6).

**Ergebnisse**

Tabelle 3 zeigt die aus den Plasmakonzentrationsdaten errechneten pharmakokinetischen Parameter für Coffein und Theobromin.

Nach Applikation des Kaffees in einer Dosierung von 10 mg Coffein (= 3,3 ml Kaffee) pro kg KM waren Coffein, Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin in Plasma und Urin nachweisbar (Abb. 2, 5). Maximale Coffeinplasmakonzentrationen von durchschnittlich 45,8 µmol/l (8,9 µg/ml) wurden im Mittel nach 1,5 Stunden erreicht (Tab. 3). Die Elimination folgte einer Kinetik erster Ordnung mit einer Halbwertszeit von 4,0 Stunden. Coffein konnte im Plasma bis zu 18 Stunden nach der Applikation nachgewiesen werden. Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin, die als Metabolite entstanden, hatten ihre höchsten Plasmakonzentrationen zwischen sechs und acht Stunden nach Versuchsbeginn. Im Urin wurde als Hauptmetabolit Theobromin gefunden (Abb. 8). Die Muttersubstanz Coffein trat im Urin nach zwei Stunden in höchster Konzentration (67,5 µmol/l; 13,1 µg/ml) auf und war wie die anderen drei Methylxanthine auch noch nach 36 Stunden nachzuweisen (Abb. 5).

Nach der Verabreichung von Tee in einer Dosierung von 10 mg Coffein (= 2,8 ml Tee) pro kg KM wurden nach durchschnittlich 1,3 Stunden die höchsten Coffeinplas-

makonzentrationen erreicht, die im Mittel 33,0 µmol/l (6,4 µg/ml) betrugten (Abb. 3). Coffein wurde mit einer mittleren Halbwertszeit von 2,0 Stunden eliminiert. Neben Coffein konnten im Plasma auch Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin nachgewiesen werden. Alle vier untersuchten Methylxanthine waren nach Aufnahme des Tees auch im Urin vorhanden (Abb. 6, 9). Coffein trat im Urin nach zwei Stunden in höchster Konzentration (22,7 µmol/l; 4,4 µg/ml) auf. Auch hier stellte Theobromin den größten Anteil der ausgeschiedenen Methylxanthine dar (Abb. 9). Außer Coffein waren alle Stoffe bis 24 Stunden post applicationem nachweisbar.

Die Schokolade wurde in einer Dosierung von 5 mg Theobromin (= 0,7 g Schokolade) pro kg KM appliziert. Danach waren in Plasma und Urin Coffein, Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin nachweisbar (Abb. 4, 7). Maximale Theobrominplasmaspiegel waren nach durchschnittlich 2,0 Stunden mit einer mittleren Konzentration von 113,8 µmol/l (20,5 µg/ml) erreicht. Die Elimination des Theobromins erfolgte mit einer Halbwertszeit von

Tab. 3 Aus den Plasmadaten errechnete pharmakokinetische Parameter

	Coffein				Theobromin	
	Kaffee		Tee		Schokolade	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD
C <sub>max</sub> [µmol/l]	45,8	12,4	33,0	20,6	113,8	15,0
t <sub>max</sub> [h]	1,5	0,4	1,3	0,6	2,0	0,3
t <sub>1/2</sub> [h]	4,0	0,4	2,0	0,9	6,8	2,8
AUC [µmol/l·h]	335	72	144	98	1371	472
BV [%]	62	28	26	12	77	12

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung, C<sub>max</sub> = maximale Plasmakonzentration, t<sub>max</sub> = Zeit bis zum Erreichen des Plasmamaximums, t<sub>1/2</sub> = Halbwertszeit, AUC = Area under the curve, BV = Bioverfügbarkeit

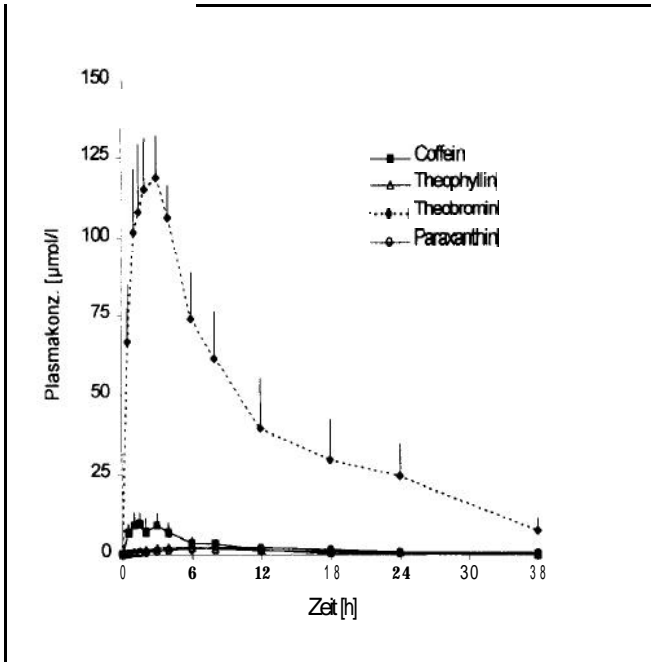


Abb. 4 Methylxanthinkonzentrationen im *Plasma* nach Applikation von *Schokolade* in einer Dosierung von 5 mg Theobromin pro kg KM (MW + SD, n = 6)

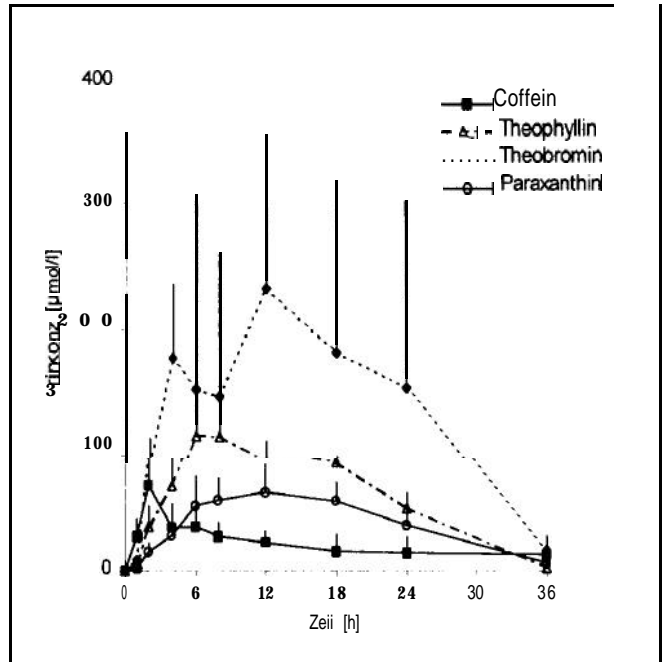


Abb. 5 Methylxanthinkonzentrationen im *Urin* nach Applikation von *Kaffee* in einer Dosierung von 10 mg Coffein pro kg KM (MW+SD,n=5)

6,8 Stunden, so daß es auch nach 36 Stunden im Plasma nachzuweisen war. Maximale Urinkonzentrationen (999 µmol/l; 180 µg/ml) des Theobromins waren nach vier Stunden erreicht (Abb. 7). Coffein, Theophyllin und Paraxanthin wurden im Verhältnis zu Theobromin nur in sehr

geringen Mengen mit dem Urin ausgeschieden (Abb. 10). Die Bioverfügbarkeit der oral in Form von Nahrungsmitteln applizierten Methylxanthine wurde als prozentualer Anteil der Fläche unter der Blutspiegelverlaufskurve ( $AUC_{p.o.}$ ) eines Einzeltieres von seiner eigenen  $AUC_{i.v.}$

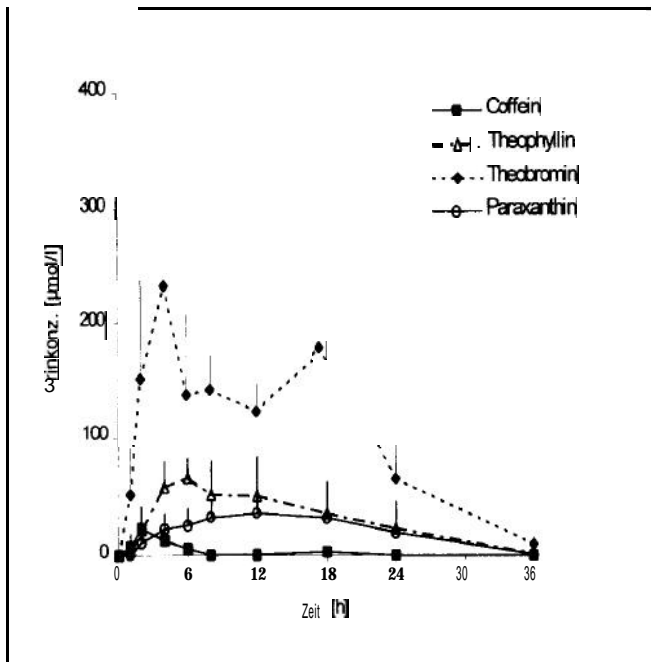


Abb. 6 Methylxanthinkonzentrationen im *Urin* nach Applikation von *Tee* in einer Dosierung von 10 mg Coffein und 2,5 mg Theobromin pro kg KM (MW + SD, n = 5)

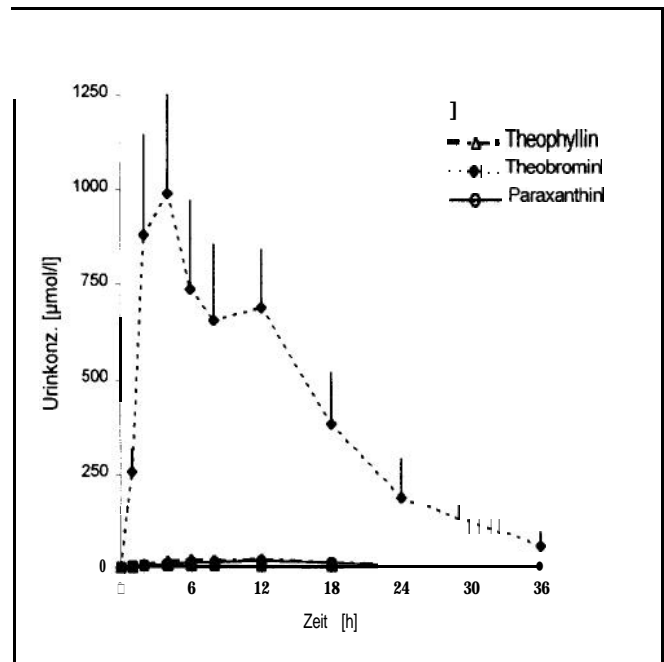


Abb. 7 Methylxanthinkonzentrationen im *Urin* nach Applikation von *Schokolade* in einer Dosierung von 5 mg Theobromin pro kg KM (MW + SD, n = 5)

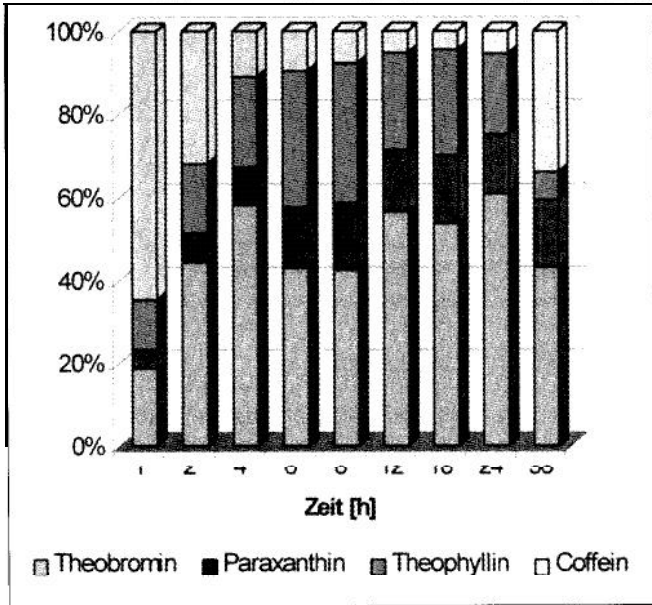


Abb. 8 Verhältnis der analysierten Methylxanthine im Urin nach Applikation von Kaffee in einer Dosierung von 10 mg Coffein pro kg KM (MW, n = 5)

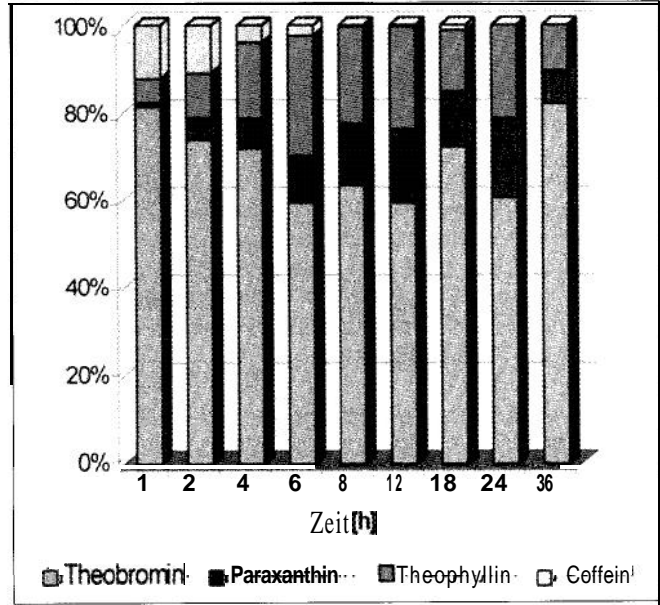


Abb. 9 Verhältnis der analysierten Methylxanthine im Urin nach Applikation von Tee in einer Dosierung von 10 mg Coffein und 2,5 mg Theobromin pro kg KM (MW, n = 5)

berechnet. Diese  $AUC_{i.v.}$  wurde in einer vorangegangenen Studie an denselben Tieren ermittelt (9). Daraus ergab sich für Coffein eine Bioverfügbarkeit von  $62 \pm 28\%$  aus Kaffee und  $26 \pm 12\%$  aus Tee. Theobromin aus Schokolade hatte eine Bioverfügbarkeit von  $77 \pm 12\%$ .

## Diskussion

Die Methylxanthine Coffein und Theophyllin werden neben dem therapeutischen Einsatz mißbräuchlich auch im Pferde- und Hunderennsport verwendet (15-18). Coffein, Theophyllin und Theobromin sind in verschiedenen Lebensmitteln enthalten. Neben der Dopingrelevanz ist Theobromin auch als Auslöser von Vergiftungen von Interesse. Der Theobromingehalt von Blockschokolade und Kakaopulver ist höher als der von Milkschokolade, so daß bei ausreichender Bioverfügbarkeit schon nach Aufnahme relativ geringer Mengen dieser Nahrungsmittel toxische Theobrominspiegel erreicht werden könnten (5, 12, 13).

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob durch die Aufnahme von Kaffee, Tee und Schokolade durch Hunde dopingrelevante Plasma- und Urinspiegel erreicht werden können bzw. in welchem Umfang die Methylxanthine Coffein, Theophyllin und Theobromin aus diesen Nahrungsmitteln bioverfügbar sind. In der Literatur ist dazu bisher nur sehr wenig bekannt (18).

Der in den Versuchen applizierte Kaffee und Tee war rund dreimal konzentrierter als gewöhnlich für den menschlichen Verzehr hergestellte Getränke, da das den Tieren zu verabreichende Gesamtvolumen möglichst gering gehalten werden sollte. So entsprach die verabreichte Coffeinmenge dem Gehalt einer durchschnittlichen Tasse Kaffee (~150 ml), das applizierte Volumen des selbst hergestellten Getränkes betrug jedoch nur rund 40 Milliliter.

Die Ergebnisse zeigen, daß durch die Aufnahme von Kaffee, Tee und Schokolade meßbare Methylxanthinkonzentrationen im Plasma und im Urin erreicht werden. Coffein ist nach Eingabe von Kaffee gut bioverfügbar, während die Applikation von Tee eine deutlich geringere Bioverfügbarkeit des Coffeins aufweist. Bei oraler Verabreichung als Arzneimittel (Coffeinum purum, Berlin-Chemie) ist Coffein zu 93% bioverfügbar und besitzt so-

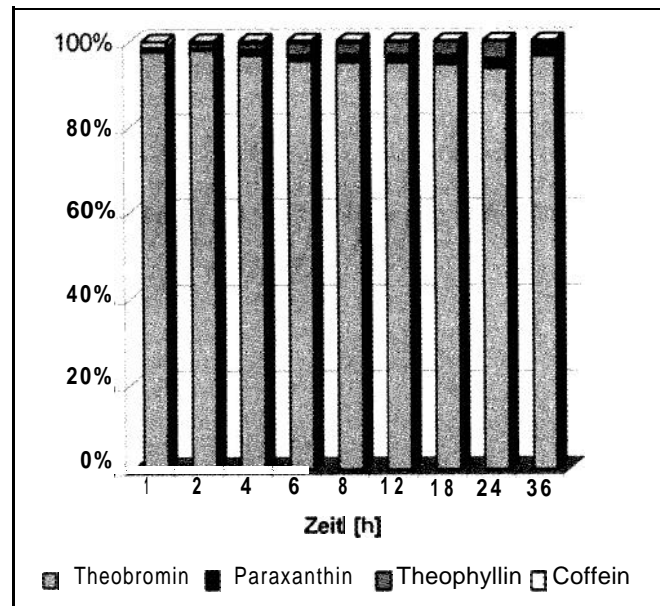


Abb. 10 Verhältnis der analysierten Methylxanthine im Urin nach Applikation von Schokolade in einer Dosierung von 5 mg Theobromin pro kg KM (MW, n = 5)

mit gegenüber der Aufnahme in Form von Kaffee oder Tee eine höhere Verfügbarkeit (9). Nach der Verabreichung in Tee ist die Bioverfügbarkeit von Coffein am geringsten, es kommt jedoch auch hierbei zu einem raschen Konzentrationsanstieg von Coffein im Plasma, wodurch auch mit Tee ausreichend hohe, wirksame und somit auch dopingrelevante Wirkspiegel erreicht werden können. Nach der Applikation von Kaffee oder Tee läßt sich Coffein im Plasma über 18 Stunden nachweisen. Die Metabolite Theophyllin, Theobromin und Paraxanthin sind hingegen bis zu 36 Stunden im Plasma nachweisbar. Mit Hilfe noch sensitiverer Nachweisverfahren, wie zum Beispiel der Gaschromatographie in Verbindung mit Massenspektrometrie, die in der Dopinganalytik routinemäßig eingesetzt werden, können die Methylxanthine bei noch niedrigeren Konzentrationen und somit entsprechend länger detektiert werden.

Nach Verabreichung von Schokolade konnten ebenfalls alle untersuchten Methylxanthine analysiert werden, Theobromin besitzt eine gute Bioverfügbarkeit und erreichte die mit Abstand höchsten Plasmakonzentrationen. Es wird nur gering metabolisiert. Dies steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Untersuchung der coffeinhaltigen Produkte, bei denen Theobromin der Hauptmetabolit ist und den überwiegenden Anteil aller Methylxanthine darstellt. Im Tee ist Theobromin neben Coffein schon ursprünglich enthalten und entsteht zusätzlich durch Metabolismus des Coffeins. Dadurch ist die Theobrominkonzentration im Plasma nach Aufnahme von Tee höher als nach Kaffee.

Die Urinkonzentrationen von Methylxanthinen weisen höhere Standardabweichungen als die Plasmawerte auf, da die Urinkonzentration auch von der individuell unterschiedlich hohen Harnproduktion beeinflusst wird. Trotzdem wird auch im Urin Theobromin unabhängig von dem verabreichten Nahrungsmittel immer in der höchsten Konzentration ausgeschieden.

Aus dem Metabolitenmuster im Plasma oder Harn kann auf die Art des verabreichten methylxanthinhaltigen Nahrungsmittels rückgeschlossen werden, da Theobromin nur gering metabolisiert wird und somit wegen des naturgemäß hohen Gehalts in Schokolade andere Abbauprodukte nur in sehr geringen Mengen auftreten, während nach Eingabe von Kaffee und Tee Theobromin als Metabolit von Coffein entsteht. Wird im Plasma oder Urin fast ausschließlich Theobromin nachgewiesen, läßt dies auf die vorangegangene Applikation eines Kakaoproduktes schließen, da diese nur wenig Coffein und Theophyllin enthalten und letztere auf metabolischem Wege nicht bzw. nur in sehr geringem Umfang aus Theobromin gebildet werden können. Theobromin an sich eignet sich aufgrund seines pharmakologischen Wirkmusters (Tab. 1) jedoch nicht für eine gezielte Leistungssteigerung. Es ist auch nicht in Fertigarzneimitteln zugelassen. Vor diesem Hintergrund und angesichts der Tatsache, daß kommerzielle Hundedrops Kakaobestandteile enthalten, wäre über einen Plasma- bzw. Uringrenzwert für Theobromin bei Dopinganalysen, wie sie für bestimmte Wirkstoffe im Human- und Pferdesport existieren, nachzudenken. Im Pferdesport haben die Deutsche Reiterliche Vereinigung e. V. (FN) und das Direktorium für Vollblutzucht und Rennen e. V. (DVR) für Theobromin einen Grenzwert von 2 µg/ml Urin festgelegt (16), da es durch Futterverunreinigungen mit Kakaobohnenschalen

häufiger zu positiven Dopinganalysen kam. Zur Festlegung eines Schwellenwertes im Hundesport fehlen allerdings bisher entsprechende Untersuchungen, aus denen sich wirksame, eventuell leistungssteigernde Plasma- bzw. Urinspiegel ableiten lassen.

Bei Nachweis von Coffein, Theophyllin und Theobromin in ausgewogenerem Verhältnis muß davon ausgegangen werden, daß dem Hund zuvor ein Fertigarzneimittel oder Futter verabreicht wurde, das Coffein enthielt. Tendenziell zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung nach Tee-gabe zu allen Zeitpunkten in Plasma und Harn ein größerer Anteil von Theobromin im Vergleich zu den anderen detektierten Methylxanthinen. Eine weitere Differenzierung der Coffeinherkunft (Kaffee, Tee oder Fertigarzneimittel) ist jedoch basierend auf diesen Daten nicht mit Sicherheit möglich. Da Getränke wie Kaffee und Tee von Hunden in der Regel nicht freiwillig aufgenommen werden, kann von einer bewußten Coffeinapplikation ausgegangen werden. Das bestehende generelle Verbot von Coffein und Theophyllin im Hunderennsport ist vor diesem Hintergrund gerechtfertigt.

Neben der Frage des Dopings ist bei Theobromin auch die akute Toxizität zu beachten. Aufgrund der guten Bioverfügbarkeit von Theobromin aus Schokolade (~80%) muß davon ausgegangen werden, daß bei einem Hund von 20 kg KM bereits die Aufnahme von 160 g Blockschokolade oder Kakaopulver zu einer Theobrominvergiftung führen und der Verzehr von 400 g Blockschokolade für ihn bereits letal sein kann (5, 8, 12, 13). Die Gefahr durch die vermeintlich harmlosen und häufig für die Hunde leicht zugänglichen Nahrungsmittel ist den Tierbesitzern oft nicht bewußt.

Die Vergiftungssymptome sind unspezifisch (Ruhelosigkeit, Erregung, tonisch-klonische Krämpfe, Durst, Diarrhö, Erbrechen, Hämaturie, zyanotische Schleimhäute). Sie treten nach Aufnahme der Nahrungsmittel akut auf und können schnell zum Tode führen, was ein Erkennen und Therapieren der Vergiftung schwierig macht.

## LITERATUR

1. Anonym. VDH-Windhundrennordnung. Unser Rassehund 1998; 3: 8-9.
2. Aramaki S, Suzuki E, Ishidaka O, Momose A et al. Pharmacokinetics of caffeine and its metabolites in horse after intravenous, intramuscular and oral administration. Chem Pharm Bull 1991; 39: 2999-3002.
3. Arnaud MJ. The pharmacology of caffeine. Prog Drug Rev 1987; 31: 273-313.
4. Bistner SI, Ford RB. Poisonings. in: Kirk and Bistner's Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment. Philadelphia: Saunders 1995, 186-7.
5. Gfeller RW, Messonnier SP, eds. Chocolate (theobromine) and caffeine poisoning. In: Small Animal Toxicology and Poisonings. St. Louis: Mosby 1998; 109-13.
6. Heinzel G, Woloszczak R, Thomann P, eds. TopFit Version 2.0: Pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis system for the PC. Stuttgart: Fischer 1993.
7. Kraupp O, Rahberger G, Schütz W. Methylxanthine. In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K, Hrsg. Mannheim: BI Wissenschaftsverlag 1992; 383-5.
8. Lewis LD, Morris Jr ML, Hand MS. Menschliche Nahrung und andere Zusätze. In: Klinische Diätetik für Hund und Katze. Hannover: Schlütersche 1990; 11-13.

9. Loeffler B, Kluge K, Ungemach FR, Kietzmann M. Untersuchungen zur Pharmakokinetik von Coffein, Theophyllin und Theobromin beim Hund. Tierärztl Prax 2000; 28 (K): 71-8.
10. Löscher W. Zentrale Analeptika. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Löscher W, Ungemach FR, Kroker R, Hrsg. Berlin, Hamburg: Parey 1997; 111-3.
11. Serafin WE. Methylxanthines. In: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW et al., eds. New York: Mc Graw-Hill 1995; 672-8.
12. Strachan ER, Bennett A. Theobromine poisoning in dogs. Vet Rec 1994; 134: 284.
13. Sutton RH. Cocoa poisoning in a dog. Vet Rec 1981; 109: 563-5.
14. Tierschutzgesetz in der Fassung vom 25. März 1998. Bundesgesetzblatt, Jahrgang 1998, Teil I Nr. 30, ausgegeben zu Bonn am 29. Mai 1998; 1105-20.
15. Tobin T. Drugs and the Performance horse. Springfield: Thomas 1981; 194-8.
16. Ungemach FR, Nürnberger MC. Doping im Pferdesport. In: Pferdekrankheiten. Dietz O, Huskamp B, Hrsg. Stuttgart: Enke 1999; 65-80.
17. Ungemach FR. Dopingkontrolle bei Rennpferden. Tierärztl Prax 1985, 13, 35-53.
18. Wells DJ, Hanks BM, Yarbrough CS, Davis MA. Determination of methylxanthine stimulants in urine of racing greyhounds by high-performance liquid chromatography. Resolution of a contested drug administration case. J Analyt Toxicol 1988; 12: 30-2.

Bernd Loeffler  
 Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie  
 Veterinärmedizinische Fakultät  
 der Universität Leipzig  
 An den Tierkliniken 15  
 D-04103 Leipzig

## DAS OPHTHALMOLOGISCHE QU

Unter dieser Rubrik werden ophthalmologische Fälle vorgestellt, die in der täglichen Praxis häufig vorkommen und zu diagnostischen und therapeutischen Problemen Anlaß geben können. Im ersten Teil erfolgt die Darstellung des Vorberichts und des klinischen Erkrankungsbildes. Um den Leser zu eigenen Überlegungen anzuregen, werden das weitere Vorgehen und die erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen an anderer Stelle im Heft erörtert.

## Korneale Trübung bei einer Katze

### **Patient**

Katze, Perser-Mischling, männlich, sieben Monate alt

### **Anamnese**

Nach Angaben des Besitzers »kneift« der Kater seit einer Woche das rechte Auge zu und zeigt verstärkt wäßrig-schleimigen Augenausfluß. Das Auge erscheint dem Besitzer leich grau verfärbt (Abb. 1).

Seit zwei Wochen niest der Kater häufig. Das Tier hat bisher nur eine Impfung gegen Katzenschnupfen und Panleukopenie erhalten.

Abb. 1 Rechtes Auge eines sieben Monate alten Persermischling-Katers mit Hornhautveränderung



**Welche ophthalmologischen Befunde erheben Sie und wie gehen Sie weiter vor?**

**(Auflösung s. S. 94)**