



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsvetenskap

# Chokladförgiftning hos hund

*Linn Aksén*

*Uppsala  
2018*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen  
Delnummer i serien: 2018:2*



# Chokladförgiftning hos hund

## Chocolate poisoning in dogs

*Linn Aksén*

**Handledare:** *Johan Lundqvist, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)*

**Examinator:** *Maria Löfgren, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)*

**Omfattning:** *15 hp*

**Nivå och fördjupning:** *Grundnivå, G2E*

**Kurstitel:** *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

**Kurskod:** *EX0700*

**Program/utbildning:** *Veterinärprogrammet*

**Utgivningsort:** *Uppsala*

**Utgivningsår:** *2018*

**Serienamn:** *Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

**Delnummer i serien:** *2018:2*

**Elektronisk publicering:** *<http://stud.epsilon.slu.se>*

**Nyckelord:** *choklad, kakao, hund, förgiftning, metylxantiner, teobromin*

**Key words:** *chocolate, cocoa, dogs, poisoning, methylxanthines, theobromine*

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	3
Material och metoder .....	3
Litteraturoversikt.....	3
Choklad och dess komponenter .....	3
Mängden metylxantiner i kakao- och chokladprodukter.....	4
Intag av metylxantiner och hundars känslighet.....	5
Kliniska effekter hos hund vid chokladförgiftning .....	6
Mängden choklad/metylxantiner som krävs för att ge kliniska symptom .	7
Obduktionsfynd hos hundar som dött av kakao-/chokladförgiftning .....	8
Behandling .....	9
Diskussion .....	10
Litteraturförteckning .....	14



## SAMMANFATTNING

Chokladförgiftning är en av de vanligaste typerna av förgiftning hos hund, och orsakas av metylxantiner som finns i produkter från kakaoträdet *Theobroma Cacao L.* Denna litteraturstudie syftar till att reda ut den forskning som finns kring chokladförgiftning hos hund och de frågeställningar som berörs är:

- Vilken är mekanismen bakom chokladförgiftning hos hund?
- Vilka symptom får hundar vid chokladförgiftning?
- Vilket chokladintag krävs för att toxiska effekter ska uppkomma hos hund?
- Hur behandlas chokladförgiftning hos hund?
- Hur snabbt efter chokladintag bör en hund behandlas?

De metylxantiner som förekommer i choklad är teobromin, koffein och teofyllin, varav teobromin är huvudorsaken till chokladförgiftning hos hund. Detta beror dels på att teobromin är den metylxantin som förekommer i störst mängd i de flesta choklad- och kakaoprodukter och dels på den långsamma absorptionen och eliminationen av ämnet. Koffein har till skillnad från teobromin en snabb absorption och elimination, och koffein finns dessutom oftast endast i lägre doser i chokladprodukter. Teofyllin finns närvarande i sådan liten mängd att ämnet knappt är spårbart i färdiga kakao- och chokladprodukter, vilket gör att teofyllin inte är en bidragande faktor vid chokladförgiftning hos hund.

Mängden metylxantiner varierar mycket i olika kakao- och chokladprodukter. Detta beror dels på olika stort innehåll av kakaoprodukter från *Theobroma Cacao L.*, men även på bland annat kakaobönornas ursprung, odlings- och behandlingsförhållanden och själva chokladtillverkningsprocessen. Detta gör det omöjligt att utifrån en chokladkaka som köps i affären säga precis hur mycket metylxantiner som finns i utan analys på laboratorium. Detta försvårar bedömningen av allvarlighetsgrad efter att en hund intagit en viss mängd choklad, eller kakaoprodukt. Klart står dock att kakaopulver och mörk choklad innehåller högst halt metylxantiner. Mjölchoklad innehåller betydligt mindre mängd och vit choklad, vars enda ingrediens från *Theobroma Cacao L.* är kakaosmör, innehåller mycket låga nivåer.

På samma sätt som att mängden metylxantiner varierar i olika kakao- och chokladprodukter varierar även hundars känslighet för metylxantiner, och gränsen för när förgiftningssymptom uppkommer skiljer sig mycket. Trots de stora individuella skillnaderna mellan olika hundar är intag av 20 mg teobromin/kg kroppsvikt satt som gräns för när behandling bör sättas in. Detta motsvarar ungefär 15 – 20 g mjölchoklad/kg kroppsvikt, 2 g mörk choklad eller bakchoklad/kg kroppsvikt och 0,8 – 4,4 g kakaopulver/kg kroppsvikt. Intag av vit choklad verkar inte medföra någon risk för förgiftning via metylxantiner.

En hund som intagit tillräckligt stora mängder kakao- eller chokladprodukter behandlas huvudsakligen med emetika och/eller aktivt kol. Även dropp kan vara aktuellt, samt riktad behandling mot vissa specifika symptom som kan uppkomma vid allvarligare fall av förgiftning. Ju tidigare efter chokladintag behandling sätts in desto bättre, men även flera timmar efter chokladintaget kan behandling hjälpa då teobromin har en långsam absorption i kroppen.

## SUMMARY

Chocolate poisoning is one of the most common types of poisoning in dogs, and is caused by methylxanthines found in products from the cocoa tree *Theobroma Cacao L.* This literature study aims to investigate the existing facts concerning chocolate poisoning in dogs. The main questions answered are:

- What is the mechanism behind chocolate poisoning in dogs?
- What are the symptoms in dogs after chocolate ingestion?
- What amount of chocolate intake is needed for a dog to receive toxic effects?
- How is chocolate poisoning treated in dogs?
- How soon after chocolate ingestion should a dog be treated?

The methylxanthines found in chocolate are theobromine, caffeine and theophylline, of which theobromine is the main cause behind chocolate poisoning in dogs. This is partly because of the fact that theobromine is the methylxanthine appearing in the highest level in most cocoa and chocolate products, but also because of the slow absorption and elimination of theobromine in the body. Caffeine, on the other hand, has a quick absorption and elimination and is often found in lower levels in chocolate products. Theophylline is found in even lower levels and is due to that not a contributing factor to the toxic effects appearing in dogs after chocolate ingestion.

The total amount of methylxanthines in different cocoa and chocolate products varies a lot. This is partly because of the fact that different chocolate types contain different amounts of products from *Theobroma Cacao L.* It also depends on the origin of the cocoa beans and the circumstances during growth and process. Even the manufacturing process of the chocolate affects the amount. Due to these factors it is impossible to know exactly how much methylxanthines a chocolate product from the store contains without laboratory analysis. It is clear though that cocoa powder and dark chocolate contains the highest levels of methylxanthines. Milk chocolate contains significantly lower levels and white chocolate, where the only ingredient from *Theobroma Cacao L.* is cocoa butter, contains very low levels.

Just like the amount of methylxanthines, the sensitivity for methylxanthines in different dogs varies and the amount of methylxanthines needed to cause toxic effects differs a lot. Despite these individual differences, an intake of 20 mg theobromine/kg bodyweight is set as a limit for when treatment should be put in. This is equivalent to about 15 – 20 g milk chocolate/kg bodyweight, 2 g dark chocolate or baking chocolate/kg bodyweight and 0,8 – 4,4 g cocoa powder/kg bodyweight. The amount of methylxanthines in white chocolate does not seem to bring any toxic effects.

A dog that ingests 20 mg theobromine/kg bodyweight or more is mainly treated with emetics and/or active coal. Hydration and targeted treatment can also be needed in more serious cases of poisoning. The earlier a chocolate poisoned dog is treated the better. However, treatment can be helpful several hours after ingestion because of the slow absorption of theobromine in the body.



## INLEDNING

Chokladförgiftning är en av de vanligaste typerna av förgiftning hos hund, både i Sverige och i andra delar av världen (Meadows & Gwaltney-Brant, 2006; Norman, 2012). Under år 2009 och 2010 inkom totalt 105 hundar till Universitetsdjursjukhuset i Uppsala efter intag av choklad, varav 48 stycken uppvisade förgiftningssymptom. Där var chokladförgiftning år 2009 den tredje vanligaste förgiftningen hos hund, efter läkemedelsförgiftning och råttgiftsförgiftning. År 2010 var det vanligare än råttgiftsförgiftning och endast läkemedelsförgiftning var vanligare bland hundarna på Universitetsdjursjukhuset (Norman, 2012). Beroende på den mängd choklad som intas av en hund uppkommer olika grader av symptom, och i värsta fall kan chokladintag leda till döden (Decker & Myers, 1972; Sutton, 1981; Glauberg & Blumenthal, 1983; Drolet *et al.*, 1984; Sturgeon & Sutton, 2008; Degrandi *et al.*, 2016).

Syftet med denna litteraturstudie är att reda ut den forskning som finns kring chokladförgiftning hos hundar och de frågeställningar som kommer beröras är:

- Vilken är mekanismen bakom chokladförgiftning hos hund?
- Vilka symptom får hundar vid chokladförgiftning?
- Vilket chokladintag krävs för att toxiska effekter ska uppkomma hos hund?
- Hur behandlas chokladförgiftning hos hund?
- Hur snabbt efter chokladintag bör en hund behandlas?

## MATERIAL OCH METODER

Fakta har framför allt eftersökts i databaserna Web of Science och PubMed. Även databaserna ScienceDirect och Google Scholar har använts, samt funna vetenskapliga artiklars referenslistor. Exempel på sökfraser som använts är:

(dog OR dogs OR canine) AND (chocolate OR theobromine)

(chocolate OR theobromine) AND (dog OR dogs OR canine) AND (mechanism)

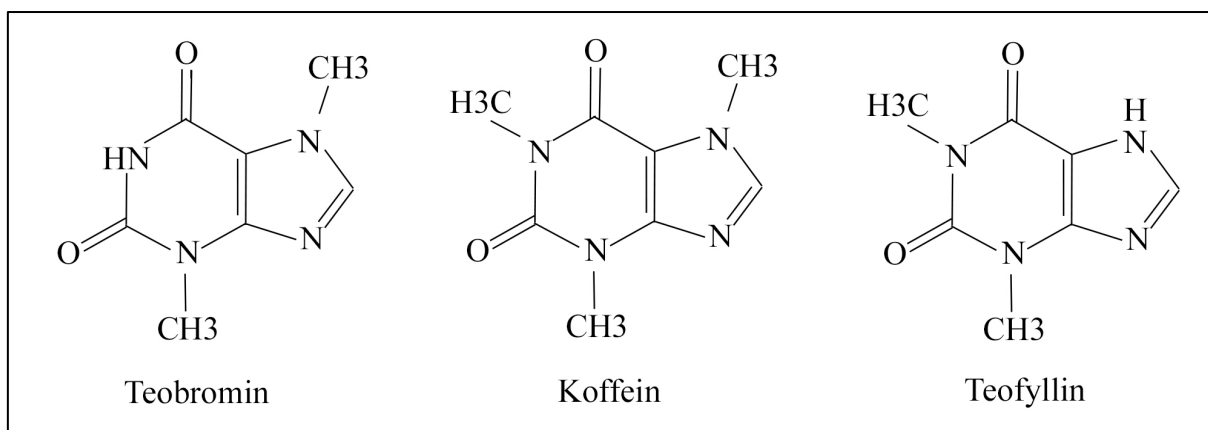
(dog OR dogs OR canine) AND (methylxanthine\*)

(caffeine) AND (metabolism OR toxicity)

## LITTERATURÖVERSIKT

### Choklad och dess komponenter

Choklad tillverkas med bland annat produkter från kakaobönan som ingrediens, och olika typer av choklad innehåller olika stora mängder av dessa produkter (se Tabell 1). Kakaobönor kommer från trädet *Theobroma Cacao L.* och är fermenterade och torkade frön från trädets frukt. Kakaobönor krossas för att få fram kakaomassa som i sin tur pressas för att få fram fettriakt kakaosmör. Det som är kvar efter pressningen av kakaomassan innehåller lite fett och mals ner till kakaopulver (EFSA, 2008). Alla dessa produkter från *Theobroma Cacao L.* innehåller naturligt en varierande mängd av metylxantinerna teobromin, koffein och teofyllin (Sotelo & Alvarez, 1991; EFSA, 2008) (Figur 1).



Figur 1. Metylxantinerna teobromin, koffein och teofyllins molekylstrukturer.

Tabell 1. Sammanställning av kraven som finns på vissa av ingredienserna i tre olika chokladtyper utifrån Livsmedelsverkets föreskrifter om kakao- och chokladvaror (LIVSFS 2003:13). Kakaotorrsubstans innehåller naturligt en viss mängd kakaosmör, medan fettfri kakaosubstans inte alls innehåller kakaosmör (LIVSFS 2003:13). – innebär att krav för den aktuella ingrediensen saknas

Chokladtyp	Mängd kakaotorrsubstans	Mängd fettfri kakaotorrsubstans	Mängd kakaosmör	Mängd mjölktorrsubstans	Total fettmängd
Mörk choklad	Minst 35 %	Minst 14 %	Minst 18 %	–	– Minst 25 % där fettet ska komma både från kakaosmör och mjölkfett
Mjölchoklad	Minst 25 %	Minst 2,5 %	–	Minst 14 %	–
Vit choklad	0 %	0 %	Minst 20 %	Minst 14 %	–

### Mängden metyloxantiner i kakao- och chokladprodukter

Teobromin är den av de tre metyloxantinerna som förekommer i störst mängd i de flesta kakao- och chokladprodukter (De Vries *et al.*, 1981; EFSA, 2008; Srdjenovic *et al.*, 2008; Alañón *et al.*, 2016). Därefter kommer koffein (Senanayake & Wijesekera, 1971; De Vries *et al.*, 1981; EFSA, 2008; Srdjenovic *et al.*, 2008) och till sist teofyllin, som förekommer i mycket liten mängd (Sotelo & Alvarez, 1991). Flertalet studier har gjorts för att undersöka mängden metyloxantiner i kakao- och chokladprodukter.

Meng *et al.* (2009) undersökte mängden teobromin i 100 gram mörk choklad, mjölchoklad respektive vit choklad. Av varje chokladtyp analyserades 20 stycken chokladkakor. Den mörka chokladen innehöll  $883,11 \pm 3,52$  mg (medelvärde  $\pm$  standardavvikelse) (0,88 - 0,89 %) teobromin. Mjölchokladen innehöll  $125,54 \pm 0,98$  mg (0,13 %) teobromin och den vita chokladen innehöll mindre än 0,05 mg ( $< 0,00005$  %) teobromin.

Flera studier har jämfört mängden teobromin i förhållande till koffein i olika kakao- och chokladprodukter. Alañón *et al.* (2016) undersökte procentandelen teobromin respektive

koffein i flertalet chokladprodukter av olika typ och fann att teobrominmängden i choklad varierar mellan 0,05 – 1,37 % medan koffeinmängden varierar mellan 0,05 – 0,31 %. Precis som Meng *et al.* (2009) kom Alañón *et al.* (2016) fram till att mörk choklad innehåller mer teobromin än ljus, och dessutom att även mängden koffein är högre i mörk choklad. De Vries *et al.* (1981) undersökte i sin studie endast kakao och fick där fram medelvärdet 2,43 % för teobromin och medelvärdet 0,24 % för koffein i kakao.

Srdjenovic *et al.* (2008) undersökte mängden teobromin respektive koffein i 100 gram kakao, bakchoklad respektive mjölkchoklad. 100 gram kakao innehöll 462,1 mg (0,46 %) teobromin och 48,9 mg (0,05 %) koffein. 100 gram bakchoklad innehöll 1004,1 mg (1 %) teobromin och 158,0 mg (0,16 %) koffein. 100 gram mjölkchoklad innehöll 100,4 mg (0,1 %) teobromin och 5,6 mg (0,0056 %) koffein.

Ingen av de ovanstående studierna undersökte mängden teofyllin i kakao- och chokladprodukter. Sotelo & Alvarez (1991) visar dock att teofyllin förekommer i både frön (kakaoböner), skal och hinnor runt fröna, samt även i blommor och löv från *Theobroma Cacao*. Det är dock så pass små mängder att endast spår av teofyllin kan hittas i kakao- och chokladprodukter (EFSA, 2008).

Mängden metylxantiner och proportionen mellan dem varierar mycket mellan olika typer av kakao- och chokladprodukter. Mängden och proportionerna kan även variera mellan produkter av samma slag beroende på odlings- och behandlingsförhållanden, typ av chokladtillverkningsprocess och kakaobönornas ursprung (Meng *et al.*, 2009). Genotypen av *Theobroma Cacao L.* spelar roll, till exempel innehåller Afrikanska kakaoträd mer teobromin och mindre koffein jämfört med kakaoträd från Sydamerika (EFSA, 2008).

## **Intag av metylxantiner och hundars känslighet**

De tre metylxantinerna har flera effekter i kroppen:

- Metylxantinerna inhiberar cellulärt fosfodiesteras som annars bryter ner cykliskt AMP till 5'-AMP. När inte cykliskt AMP bryts ner ökar mängden intracellulärt (Beasley & Hooser, 1986; Campbell, 2000; Udem, 2006; Dolder, 2013), vilket bland mycket annat kan ge upphov till ökad hjärtkontraktion och arytmier (Flower *et al.*, 2016a).
- Metylxantinerna (främst koffein) stimulerar produktion och frisättning av katekolaminerna adrenalin och noradrenalin, vilket ger ett ökat sympatikuspåslag (Beasley & Hooser, 1986; Campbell, 2000; Dolder, 2013).
- Metylxantinerna är kompetitiva antagonister på cellulära adenosinreceptorer (Beasley & Hooser, 1986; Campbell, 2000; Udem, 2006; Dolder, 2013;), vilket bland annat dilaterar bronker, ökar risken för kramper och påverkar hjärtrytmen (Albretsen, 2004).
- Metylxantinerna orsakar en ökad mängd intracellulärt kalcium vilket ger ökad muskelkontraktion i skelettmuskulaturen (Beasley & Hooser, 1986; Albretsen, 2004).
- Metylxantinerna är kompetitiva antagonister till benzodiazepinreceptorer i hjärnan (Campbell, 2000), vilket bland annat ökar risken för konvulsioner (Flower *et al.*, 2016b)

Hundar har, tillsammans med flera andra djurslag, visat sig vara extra känsliga mot metylxantiners effekter i kroppen (Sutton, 1981; Norman, 2012). Detta till skillnad från människor, som klarar av betydligt högre doser (Glauberg & Blumenthal, 1983; Dolder, 2013). Skillnader mellan de olika arterna finns i absorptionen, metabolismen och eliminationen av metylxantinerna (Dolder, 2013).

Hundar absorberar de olika metylxantinerna olika snabbt. Koffein tas upp snabbast och når koncentrationsmaximum i serum efter cirka 30 – 60 minuter (Dolder, 2013). Detta liknar tiden till koffeins koncentrationsmaximum hos människor som inträffar efter ungefär 30 – 40 minuter (Kaplan *et al.*, 1997). Teobromin absorberas betydligt långsammare och når inte sitt koncentrationsmaximum i serum förrän omkring 10 timmar efter intag hos hund. Detta skiljer sig från människor där teobrominnivån i serum är som högst efter cirka 3 timmar (Glauberg & Blumenthal, 1983; Dolder, 2013). Teofyllin når sitt koncentrationsmaximum i serum efter cirka 1,5 timmar hos hund (Dolder, 2013). Detta är dock inte relevant vid chokladintag eftersom halten teofyllin i kakao- och chokladprodukter knappt är spårbar (EFSA, 2008).

Alla tre metylxantinerna metaboliseras huvudsakligen i levern via demetylering och konjugering, och utsöndras via gallan för att därefter medverka i det enterohepatiska kretsloppet. En viss del utsöndras även oladdad i urinen (Campbell, 2000; Dolder, 2013). Halveringstiden för koffein i serum hos hund är cirka 4,5 timmar (Dolder, 2013), vilket liknar halveringstiden för koffein hos människor som är 4 – 5 timmar (Da Silva & Menezes, 2017). För teobromin är den cirka 17,5 timmar hos hund (Dolder, 2013), till skillnad från människor där halveringstiden för teobromin är 6 – 10 timmar (Glauberg & Blumenthal, 1983; Dolder, 2013).

### **Kliniska effekter hos hund vid chokladförgiftning**

Beroende på hur mycket metylxantiner en hund får i sig erhålls toxiska effekter av olika allvarlighetsgrad. I litteraturen beskrivs de klassiska symptomen vid chokladförgiftning hos hund vara kräkningar, rastlöshet/oro, polydipsi, magsmärtor, hyperaktivitet, salivering, diures, ataxi och takykardi. De allvarligare symptomen beskrivs som muskelstelhet, ökad andningsfrekvens, diarré, inkontinens, hematuri, cyanos, hypertermi, darrningar, konvulsioner och arytmier. Kliniska symptom kommer generellt inom 24 timmar, vanligast är att de börjar uppträda redan inom 4 timmar. Symptomen kan hålla i sig i upp till cirka 72 timmar (Campbell, 2000).

Många hundar som intagit choklad förblir dock symptomfria på grund av att mängden metylxantiner de fått i sig inte varit tillräckligt stor (Sturgeon & Sutton, 2008; Norman, 2012). I en retrospektiv studie utförd av Norman (2012) undersöktes symptom bland hundar som intagit choklad och inkommit till Universitetsdjursjukhuset i Uppsala under åren 2009 och 2010. 57 av 105 hundar utvecklade aldrig några förgiftningssymptom (56 av de 57 behandlades). Bland övriga hundar varierade symptomen, men vanligast var takykardi (29 st) och rastlöshet/oro (22 st). Även polydipsi (12 st) och påverkat allmäntillstånd (10 st) var relativt vanligt. Därefter följde symptom som darrig, svullen buk, flåsig, polyuri, diarré, kräkningar och ökad salivering. Symptom som hypertermi, trötthet, arytmi, inappetens,

lungödem, hematuri, koma, hypotermi, hypotension, ökade andningsljud, bleka slemhinnor och hyperemiska slemhinnor förekom endast en gång under tvåårsperioden. Mängden choklad och tid tills behandling sattes in varierade mycket mellan hundarna i studien, och finns tyvärr inte dokumenterade för alla fall. Andra studier visar att chokladintag även i värsta fall kan leda till döden (Decker & Myers, 1972; Sutton, 1981; Glauberg & Blumenthal, 1983; Drolet *et al.*, 1984; Sturgeon & Sutton, 2008; Degrandi *et al.*, 2016).

I en fallstudie gjord av Agudelo *et al.* (2013) beskrivs en 3 månader gammal valp på 2,2 kg som ätit 200 g av ett hemmagjort bakverk innehållande choklad. Valpen hade kräkningar, ökad salivering och dyspné. Efter undersökning på klinik ställdes diagnosen chokladförgiftning med sekundärt icke-kardiovaskulärt lungödem. Unikt med denna studie är hur den belyser att chokladförgiftning kan ge upphov till lungödem icke orsakat av cirkulationssvikt.

### **Mängden choklad/metylxantiner som krävs för att ge kliniska symptom**

Hur mycket choklad/metylxantiner en hund behöver få i sig för att utveckla de olika typerna av kliniska symptom varierar mycket i olika studier. Det finns flera retrospektiva studier gjorda som undersöker detta, samt flera enskilda fall beskrivna.

I en studie gjord av Degrandi *et al.* (2016) undersöktes 113 fall av chokladintag hos hund, varav 59 hundar hade ätit mjölkchoklad och 54 hundar hade ätit mörk choklad. Totalt var 73 hundar symptomfria, varav 41 stycken ätit mjölkchoklad och 32 stycken ätit mörk choklad. Dessa hundar hade fått i sig upp till 33,3 g choklad/kg kroppsvikt (gällde både hundarna som ätit mjölkchoklad och mörk choklad). Bland resterande 18 hundar som ätit mjölkchoklad förekom lindriga symptom hos 16 stycken. Dessa hundar hade ätit mellan 4,2 och 80 g choklad/kg kroppsvikt. Båda de kvarvarande hundarna fick måttliga symptom av mjölkchokladen, och de hade intagit 42,9 g/kg kroppsvikt respektive 47,6 g/kg kroppsvikt. Ingen av de som intagit mjölkchoklad fick allvarliga symptom. Bland de 22 hundar med symptom efter intag av mörk choklad fick 12 stycken lindriga symptom, och de hade intagit mellan 3,1 och 13,9 g choklad/kg kroppsvikt. Måttliga symptom förekom hos 8 hundar som intagit mellan 5,0 och 30,0 g/kg kroppsvikt. De två resterande hundarna som ätit mörk choklad fick allvarliga symptom och hade intagit 11,1 g/kg kroppsvikt respektive 50 g/kg kroppsvikt. Med hjälp av generella beräkningsmetoder fann de att intag av teobromin upp till 60 mg/kg kroppsvikt inte ger livshotande tillstånd, vilket i denna studie motsvarar ungefär 40 g mjölkchoklad/kg kroppsvikt och 5,2 g mörk choklad/kg kroppsvikt.

Flera fallstudier beskriver symptom efter visst intag av choklad- eller rena kakaoprodukter hos enskilda hundar. Glauberg & Blumenthal (1983) beskriver en springer spaniel på 20,9 kg som ätit cirka 900 g choklad en eftermiddag. På kvällen blev hunden orolig/rastlös och inkontinent. Morgonen efter ökade oron och hunden fick muskelryckningar samt kramper. 15 – 20 minuter efter krampernas start avled hunden. Ägaren tog hunden till klinik och vid blodprov syntes att hunden hade 133 mg teobromin/ml blod. I studien nämner de att den dos som generellt krävs för att få kliniska effekter hos en hund är 20 mg teobromin/kg kroppsvikt. En annan fallstudie gjord av Decker & Myer (1972) beskriver en terriertik på 12,3 kg som ätit

230 g bakchoklad. Hunden fick efter intag kräkningar, muskelryckningar och kom in till klinik komatös. Hunden avled redan sex timmar efter chokladintaget.

Fall finns också beskrivna där hundar intagit rena kakaoprodukter. Strachan och Bennett (1994) beskriver ett fall där två hundar tillsammans ätit upp en burk med kakaopulver på 225 g, och båda hundarna avled. Sutton (1981) beskriver också dödsfall hos hund efter kakaintag. I denna fallstudie hade en springer spaniel på cirka 18 kg själv intagit 250 g kakao och avled cirka 12 timmar efter intaget. Efter generell uträkning av teobromindos uppskattades det att hunden fått i sig 208 mg teobromin/kg kroppsvikt. Drolet *et al.* (1984) beskriver en labradortik på 31 kg som fått i sig oklar mängd kakaoskal som var tänkt till odling. Hunden blev först orolig, sedan blev hunden extra törstig och fick diarré. Hunden kräktes och fick hematuri. Cirka 17 timmar efter intag fick hunden konvulsioner och avled. Dödsfallet kunde kopplas till teobrominförgiftning.

Dessa studier tyder på stora individuella skillnader vid chokladintag hos hund. Vad dessa beror på står inte klart, men en teori finns om att olika varianter av enzymet CYP1A2 hos olika hundar kan spela in i deras förmåga att metabolisera och eliminera teobromin. Hundar med CYP1A2-varianten 1117C/C (vildtyp av enzymet) har bland annat visats ha högre clearance och kortare halveringstid för teobromin jämfört med hundar med CYP1A2-varianten 1117T/T (Collica, 2012).

### **Obduktionsfynd hos hundar som dött av kakao-/chokladförgiftning**

Obduktionsfynden hos de avlidna hundarna i studierna beskrivna ovan var följande:

- Choklad eller kakao i magsäcken och i vissa fall även i främre delen av duodenum. (Decker & Myer, 1972; Sutton, 1981; Strachan & Bennett, 1994)
- Blodstockning i lever (Sutton, 1981; Drolet *et al.*, 1984; Strachan & Bennett, 1994)
- Blodstockning i njurarna (Sutton, 1981; Drolet *et al.*, 1984)
- Blodstockning i lungorna (Sutton, 1981)
- Icke-koagulerad blodig vätska i bröst- och bukhåla (Strachan & Bennett, 1994)
- Röd och svullen slemhinna i magsäck och främre delen av duodenum (Decker & Myer, 1972)
- Skummig ödematös vätska i luftvägarna (Sutton, 1981)
- Ojämma och förstörade nedre lunglobber (Sutton, 1981)
- Echymoser och petechier i thymus (Sutton, 1981)
- Blodfylld pancreas (Sutton, 1981)
- Cyanos (Strachan & Bennett, 1994)
- Hjärtarrest i diastole (Strachan & Bennett, 1994)

Histologiskt sågs:

- Pyknotiska cellkärnor i njurtubuli (Sutton, 1981; Drolet *et al.*, 1984)
- Hyperemi i lever, njurar och mjälte (Drolet *et al.*, 1984)
- Hyalina cytoplasmatiske droppar i njurtubuli (Drolet *et al.*, 1984)

I fallstudien av Sutton (1981) drogs slutsatsen att hunden avlidit på grund av cirkulationssvikt som uppkommit till följd av chokladförgiftningen. Cirkulationssvikt nämns även i annan litteratur som själva dödsorsaken efter chokladförgiftning hos hund (Decker & Myer, 1972; Campbell, 2000). Även konvulsioner nämns (Campbell, 2000), samt njursvikt (Sturgeon & Sutton, 2008).

## Behandling

Hundar drabbade av chokladförgiftning bör behandlas på ett sätt som minskar upptaget och skyndar på eliminationen av metylxantiner. Då det inte finns någon antidot (Glauberg & Blumenthal, 1983; Beasley & Hooser, 1986) är adekvat behandling emetika och/eller bindande medel som exempelvis aktivt kol. Emetikan är bra för att få bort så mycket choklad som möjligt från magsäcken och därmed minska den mängd metylxantiner som kan absorberas (Campbell, 2000). Ju tidigare emetika ges efter chokladintag desto bättre (Norman, 2012), men även flera timmar efter intag kan emetika hjälpa då absorptions hastigheten för teobromin är lång hos hund. Aktivt kol är bra att ge för att binda upp metylxantinerna och minska deras effekt i kroppen (Glauberg & Blumenthal, 1983; Gfeller & Messonnier, 2004). Aktivt kol ges med fördel i flera omgångar till en chokladförgiftad hund då metylxantinerna medverkar i det enterohepatiska kretsloppet (Campbell, 2000; Agudelo *et al.*, 2013).

Om given emetika ger upphov till mycket kraftiga och långdragna kräkningar hos chokladförgiftad hund ges antiemetika (exempelvis Acepromazin) för att minska kräkningarna. Viktigt att tänka på vid giva av antiemetika om hunden även fått aktivt kol är att ge det parentalt då oral giva resulterar i att antiemetikan binds upp av det aktiva kolet och får sämre verkan. Emetika bör över huvud taget inte ges till hundar som uppvisar hyperaktivitet, excitation (Campbell, 2000) eller nedsatt medvetande (Tjälve, 2018).

Om chokladförgiftad hund uppvisar hyperaktivitet eller har konvulsioner kan Diezepam eller alternativt barbiturater (exempelvis Pentobarbiton) ha god verkan (Beasley & Hooser, 1986; Campbell, 2000). Vid arytmier eller kraftig takykardi föreslår en del litteratur giva av Propranolol, Metoprolol eller Lidokain (Campbell, 2000; Gfeller & Messonnier, 2004). Viktigt är dock då att tänka på att alla dessa tre kan ge upphov till hypotension, och att Propranolol minskar njurarnas utsöndring av teobromin (Campbell, 2000).

Viktigt vid chokladförgiftning är även att se till att hunden är hydrerad (Campbell, 2000). Av de 105 hundar som under 2009 och 2010 inkom till Universitetsdjursjukhuset i Uppsala efter chokladintag behandlades 101 av dem med emetika, aktivt kol och dropp i olika kombinationer (Norman, 2012). En del litteratur anser även att ECG (Campbell, 2000) och koll av njurfunktionen är relevant, samt att kateter kan vara bra för att minska återupptag av teobromin över urinblåsans vägg (Beasley & Hooser, 1986; Campbell, 2000). Behandling är i litteraturen och på klinik rekommenderat om en hund fått i sig 20 mg teobromin/kg kroppsvikt eller mer (Campbell, 2000; Gfeller & Messonnier, 2004; Universitetsdjursjukhuset, 2017).

## DISKUSSION

Att choklad inte är att rekommendera till hundar står klart efter denna litteraturöversikt. Det som orsakar chokladförgiftning hos hund är metylxantinerna som finns i chokladen, och av de tre som är närvarande i choklad (teobromin, koffein och teofyllin) är det teobromin som är huvudorsaken. Detta beror dels på att teobromin är den av de tre metylxantinerna som förekommer i störst mängd i de flesta kakao- och chokladprodukter och dels på den långsammare absorptionen och eliminationen av ämnet hos hundar. Teofyllin visades i en studie av Sotelo & Alvarez (1991) vara närvarande i produkter från trädet *Theobroma Cacao*, men har i färdiga kakao- och chokladprodukter sådan låg nivå att ämnet knappt är spårbart (EFSA, 2008), och teofyllin är därför inte aktuell att vara förgiftningsorsaken vid intag av choklad hos hundar. Koffein finns i viss mängd i kakao- och chokladprodukter, men har till skillnad från teobromin en snabb absorption och elimination. Koffein finns dessutom oftast endast i lägre doser i chokladprodukter.

Hur mycket metylxantiner det finns i kakao- och chokladprodukter har visat sig variera mycket. Mängden varierar mellan olika typer av kakao- och chokladprodukter (exempelvis mellan mjölkchoklad och mörk choklad), men också mellan kakao- och chokladprodukter av samma sort (exempelvis skiljer sig en typ av mjölkchoklad från en annan). Både enligt EFSA (2008) och Meng *et al.* (2009) påverkar flera faktorer, som odlings- och behandlingsförhållanden, typ av chokladtillverkningsprocess, kakaobönornas ursprung och genotypen av *Theobroma Cacao L.*, mängden metylxantiner. På grund av detta är det omöjligt att utifrån en chokladkaka som köps i affären utan analys på laboratorium säga precis hur mycket metylxantiner som produkten innehåller, och detta försvårar såklart bedömningen av allvarlighetsgrad efter att en hund intagit en viss mängd choklad eller kakaoprodukt.

Utifrån de studier som gjorts och sedan tagits upp i denna litteraturstudie kan dock en generell bedömning av mängden teobromin respektive koffein i choklad- och kakaoprodukter göras. Tabell 2 sammanställer de resultat som erhållits i studierna utförda av De Vries *et al.* (1981), Srdjenovic *et al.* (2008) och Meng *et al.* (2009). Alañón *et al.* (2016) fick i sin studie fram att mängden teobromin varierar mellan 0,05 – 1,37 % och att mängden koffein varierar mellan 0,05 – 0,35 % i all typ av choklad. De övriga studierna ligger i huvudsak inom de intervallen.

Tabell 2. Sammanställning av teobromin- respektive koffeinhalt i mjölkchoklad, mörk choklad, bakchoklad, vit choklad och kakaopulver. – innebär att underlag saknas

Typ av choklad-/kakaoprodukt	Teobrominhalt	Koffeinhalt	Referenser
Mjölkchoklad	0,10 – 0,13 %	0,0056 %	(Srdjenovic <i>et al.</i> , 2008; Meng <i>et al.</i> , 2009)
Mörk choklad	0,88 – 0,98 %	–	(Meng <i>et al.</i> , 2009)
Bakchoklad	1,00 %	0,16 %	(Srdjenovic <i>et al.</i> , 2008)
Vit choklad	< 0,00005 %	–	(Meng <i>et al.</i> , 2009)
Kakaopulver	0,46 – 2,43 %	0,05 – 0,24 %	(De Vries <i>et al.</i> , 1981; Srdjenovic <i>et al.</i> , 2008)



På samma sätt som att mängden metylxantiner varierar i olika typer av choklad verkar mängden metylxantiner som krävs för att ge hundar förgiftningssymptom av olika allvarlighetsgrad också variera mycket. Det finns fall beskrivna där hundar ätit upp till 33 g mjölkchoklad respektive mörk choklad/kg kroppsvikt (motsvarar 33 – 43 mg teobromin/kg kroppsvikt respektive 290 – 323 mg teobromin/kg kroppsvikt, detta uträknat utifrån Tabell 2) utan att uppvisa några symptom alls. Det finns hundar som ätit endast 4,2 g mjölkchoklad/kg kroppsvikt (motsvarar 4,2 – 5,5 mg teobromin/kg kroppsvikt) respektive 3,1 g mörk choklad/kg kroppsvikt (motsvarar 27 – 30 mg teobromin/kg kroppsvikt) och utvecklat mildare symptom. Mildare symptom har även uppkommit hos hundar som intagit 80 g mjölkchoklad/kg kroppsvikt (motsvarar 80 – 104 mg teobromin/kg kroppsvikt) respektive 13,9 g mörk choklad/kg kroppsvikt (122 – 136 mg teobromin/kg kroppsvikt) och detta samtidigt som måttliga symptom uppkommit hos hundar som ätit ungefär hälften så mycket (motsvarar ungefär 40 – 52 mg teobromin/kg kroppsvikt respektive 61 – 68 mg teobromin/kg kroppsvikt). Allvarliga symptom finns rapporterade från och med intag av 11,1 g mörk choklad/kg kroppsvikt (motsvarar 98 – 109 mg teobromin/kg kroppsvikt) (Degrandi *et al.*, 2016). Dödsfall finns beskrivet från hund som fått i sig 208 mg teobromin/kg kroppsvikt (Sutton, 1981).

Det finns alltså hundar som fått i sig upp till 290 – 323 mg teobromin/kg kroppsvikt utan att utveckla några symptom alls samtidigt som det finns dödsfall rapporterat från hund som fått i sig 208 mg teobromin/kg kroppsvikt (Sutton, 1981; Degrandi *et al.*, 2016). Vad dessa stora individuella skillnader beror på är efter denna litteraturstudie svårt att avgöra. I flertalet av studierna finns inte information kring hur behandling gått till, och om behandling över huvud taget satts in. Teoretiskt sett kan hundarna som fått i sig 290 – 323 mg teobromin/kg kroppsvikt ha fått behandling direkt efter intag samtidigt som den avlidna hunden kan ha varit helt utan behandling.

Det finns dock så pass många fall beskrivna där hundar fått i sig liknande doser teobromin och utvecklat mycket varierande symptom att en individuell skillnad kan antas finnas. Det finns en teori om att hundars variant av enzymet CYP1A2 spelar in i metabolismen och eliminationen av teobromin (Collica, 2012). Det är dock endast en studie gjord på detta och området skulle behöva utforskas ytterligare. Förutom hundars varianter av CYP1A2-enzymet kan antagligen även olika hundars hjärtstatus påverka då själva dödsorsaken beskrivs i litteratur ofta vara cirkulationssvikt till följd av metylxantinernas effekter i kroppen (Decker & Myer, 1972; Sutton, 1981; Campbell, 2000). En hund med svagt hjärta når antagligen vid lägre doser av metylxantiner cirkulationssvikt jämfört med en hund med starkt hjärta. Även olika hundars lever- och njurstatus bör spela in då metylxantinerna till största del metaboliseras i levern, men även till viss del utsöndras oladdad i urinen (Campbell, 2000; Dolder, 2013).

De vanligaste kliniska symptomen hos hundar vid chokladförgiftning verkar vara takykardi, rastlöshet/oro, polydipsi och påverkat allmäntillstånd (Norman, 2012). Det finns dock många fler vanliga symptom beskrivna i litteraturen, och de symptom som drabbar en hund efter chokladintag beror på mängden metylxantiner som hunden fått i sig kombinerat med den individuella hundens känslighet (Campbell, 2000). De vanligaste obduktionsfynden hos

hundar som avlidit till följd av chokladförgiftning verkar vara, förutom choklad eller kakao i mag-/tarmsystemet, blodstockning i levern och njurarna. Många fler obduktionsfynd finns även beskrivna i enskilda fall. Kopplingen mellan kliniska symptom, obduktionsfynd och metylxantinernas effekter finns tyvärr inte beskrivet i litteraturen utan endast egna slutsatser kan dras. Metylxantinernas inhibering av fosfodiesteras, kompetitiva antagonism på cellulära adenosinreceptorer och stimulering av sympatikussystemet verkar alla kunna påverka hjärtat och kan antagligen förklara symptom som takykardi, arytmier och cirkulationssvikt. Metylxantinernas stimulering av sympatikussystemet borde även kunna förklara rastlöshet/oro, hyperaktivitet, ökad andningsfrekvens och darrningar. Flera av metylxantinernas effekter verkar också påverka musklerna genom ökad kontraktion. Detta förklarar symptom som muskelstelhet, konvulsioner och darrningar. Blodstockningen i levern och njurarna som setts vid obduktion kan eventuellt bero på metylxantinernas förekomst där i samband med metabolism och elimination. Sambanden mellan övriga symptom och obduktionsfynd är oklara.

På grund av stora individuella symptomskillnader skiljer det sig när behandling ska sättas in på en hund, men då det är svårt att i förväg förutspå hur en hund ska reagera på chokladintag rekommenderas i litteraturen och på klinik behandling vid intag av 20 mg teobromin/kg kroppsvikt eller mer hos hund (Campbell, 2000; Universitetsdjursjukhuset, 2017). En sammanställning av hur stor mängd av vissa chokladtyper som motsvarar 20 mg teobromin/kg kroppsvikt visas i Tabell 3.

Mängderna i Tabell 3 har räknats ut utifrån värdena i Tabell 2 genom att först ta fram hur mycket 20 mg teobromin/kg kroppsvikt motsvarar i gram hos en hund på 5 kg, 10 kg och så vidare. Därefter har den mängden dividerats med procentandelarna i Tabell 1. Kvoten har då angett mängden av de olika chokladtyperna som motsvarar teobromindosen 20 mg/kg kroppsvikt hos hundar med olika vikt. Mörk choklad och bakchoklad har räknats ut var för sig på grund av att studien utförd av Srdjenovic *et al.* (2008) specifikt undersökte just bakchoklad. Det verkar dock inte föreligga någon skillnad mellan dessa två chokladsorter, och då det inte går att hitta någon specifik definition på bakchoklad kan det antas att bakchoklad motsvarar annan choklad med liknande kakaohalt. Vit choklad är exkluderad ur Tabell 3 då vit choklad enligt studien utförd av Meng *et al.* (2009) innehåller mycket låga teobrominhalter. Intag av vit choklad bör på grund av detta inte innebära någon risk för metylxantinförgiftning hos hund.

Tabell 3. Sammanställning av hur stor mängd mjölkchoklad, mörk choklad, bakchoklad och kakaopulver som motsvarar 20 mg teobromin/kg kroppsvikt, vilken är den generellt rekommenderade dosgränsen för när behandling bör sättas in

Vikt hos hund	Mjölkchoklad	Mörk choklad	Bakchoklad	Kakaopulver
5 kg	77 – 100 g	10 – 11 g	10 g	4 – 22 g
10 kg	154 – 200 g	20 – 22 g	20 g	8 – 44 g
15 kg	231 – 300 g	30 – 33 g	30 g	12 – 66 g
20 kg	308 – 400 g	40 – 44 g	40 g	16 – 88 g
25 kg	385 – 500 g	50 – 55 g	50 g	20 – 110 g
30 kg	462 – 600 g	60 – 66 g	60 g	24 – 132 g
35 kg	539 – 700 g	70 – 77 g	70 g	28 – 154 g
40 kg	616 – 800 g	80 – 88 g	80 g	32 – 176 g
45 kg	693 – 900 g	90 – 99 g	90 g	36 – 198 g
50 kg	770 – 1000 g	100 – 111 g	100 g	40 – 220 g
55 kg	847 – 1100 g	110 – 122 g	110 g	44 – 242 g
60 kg	924 – 1200 g	120 – 133 g	120 g	48 – 264 g

Den huvudsakliga behandlingen till hundar som tas in till klinik efter chokladintag är emetika och/eller aktivt kol, samt dropp vid behov (om hunden är dehydrerad). Viktigast av allt är att behandlingen är symptomatisk, vilket exempelvis innebär att hundar som är hyperaktiva, excitativa (Campbell, 2000) eller har nedsatt medvetande (Tjälve, 2018) inte bör ges emetika. Speciella råd finns även vid andra symptombilder (Beasley & Hooser, 1986; Campbell, 2000; Gfeller & Messonnier, 2004). Ju tidigare efter chokladintag behandling sätts in desto bättre. Detta eftersom det resulterar i att mindre mängd metylxantiner från chokladen kan absorberas och utöva effekt i kroppen (Campbell, 2000; Norman, 2012).

Chokladförgiftning är en vanlig förgiftningsorsak hos hundar, och orsakas huvudsakligen av teobromin som är en av de tre metylxantiner som finns i kakao- och chokladprodukter. Mängden teobromin varierar mycket mellan olika typer av choklad och stor variation finns även mellan olika hundars känslighet mot metylxantiner. Klart står dock att kakaopulver och mörk choklad är farligast för hundar, följt av mjölkchoklad och till sist vit choklad som innehåller så pass liten mängd teobromin att risk för metylxantinförgiftning via intag av vit choklad är mycket liten. Den rekommenderade dosgränsen för när behandling bör sättas in på hund är 20 mg teobromin/kg kroppsvikt, och ju tidigare behandlingen sätts in desto bättre.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Agudelo, C.F., Filipejova, Z. & Schanilec, P. (2013). Chocolate ingestion induced non-cardiogenic pulmonary oedema in a puppy: a case report. *Veterinarni Medicina*, 58: 109-112.
- Alañón, M.E., Castle, S.M., Siswanto, P.J., Cifuentes-Gómez, T., Spencer, J.P.E. (2016). Assessment of flavanol stereoisomers and caffeine and theobromine content in commercial chocolates. *Food Chemistry*, 208: 177-184.
- Albretsen, J.C. (2004). Methylxanthines. I: Plumlee, K.H (red.). *Clinical Veterinary Toxicology*. Missouri: Mosby, 322-326.
- Beasley, V.R. & Hooser, S.B. (1986). Methylxanthine poisoning. I: Kirk, R.W. (red.). *Current Veterinary Therapy 9 Small Animal Practice*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 191-192.
- Campbell, A. (2000). Chocolate/Theobromine. I: Campbell, A & Chapman, M (red.). *Handbook of Poisoning in Dogs and Cats*. Oxford: Blackwell Science Ltd, 106-110. Tillgänglig: Web of Science. [2018-02-05]
- Collica, S. (2012). *Der Polymorphismus 1117C>T im Cytochrom P450 CYP1A2 beeinträchtigt die Metabolisierung von Theobromin beim Beagle Hund* (abstract). Giessen: Lauferweiler verlag. Tillgänglig: Google Scholar. [2018-02-26]
- Da Silva, R.S. & Menezes, F.P. (2017). Caffeine. I: Gupta, R.C. (red.). *Reproductive and Developmental Toxicology*. 2 uppl. London: Elsevier Inc., 399-411. Tillgänglig: ScienceDirect. [2018-02-25]
- Decker, R.A. & Myers, G.H. (1972). Theobromine poisoning in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 161: 198-199.
- Degrandi, C., Hermanns-Clausen, M., Hofer, K.E & Reichert, C. (2016). Chocolate poisonings in dogs: a consecutive case series. *Clinical Toxicology*, 54: 515.
- De Vries, J.W., Johnson, K.D. & Heroff, J.C. (1981). HPLC Determination of Caffeine and Theobromine Content of Various Natural and Red Dutched Cocons. *Journal of Food Science*, 46: 1968-1969.
- Dolder, L.K. (2013). Methylxanthines: Caffeine, Theobromine and Theophylline. I: Peterson, M.E. & Talcott, P.A. (red.). *Small Animal Toxicology*. 3 uppl. Missouri: Elsevier Inc., 647-652. Tillgänglig: Science direct. [2018-02-06]
- Drolet, R., Arendt, T.D. & Stowe, C.M. (1984). Cacao bean shell poisoning in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 185: 902.
- EFSA: European Food Safety Authority. (2008). Theobromine as undesirable substances in animal feed. *The EFSA Journal*, 725: 1-66.
- Flower, R.J., Henderson, G., Rang, H.P. & Ritter, J.M. (2016a). The heart. I: Flower, R.J., Henderson, G., Rang, H.P. & Ritter, J.M. (red.) *Rang and Dale's Pharmacology*. 8 uppl. London: Churchill Livingstone, 247-264.
- Flower, R.J., Henderson, G., Rang, H.P. & Ritter, J.M. (2016b). Anxiolytic and hypnotic drugs. I: Flower, R.J., Henderson, G., Rang, H.P. & Ritter, J.M. (red.) *Rang and Dale's Pharmacology*, 8 uppl. London: Churchill Livingstone, 536-545.
- Gfeller, R.W. & Messonnier, S.P. (2004). Chocolate (theobromine) and caffeine poisoning. I: Gfeller, R.W. & Messonnier, S.P. (red.). *Small Animal Toxicology and Poisonings*. 2 uppl. Missouri: Mosby, 130-134.
- Glauber, A. & Blumenthal, H.P. (1983). Chocolate poisoning in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 19: 246-248.
- Kaplan, G.B., Greenblatt, D.J., Ehrenberg, B.L., Goddard, J.E., Cotreau, M.M., Harmatz, J.S. & Shader, R.I. (1997). Dose-Dependent Pharmacokinetics and Psychomotor Effects of Caffeine in Humans. *Journal of Clinical Pharmacology*, 37: 693-703.

- Livsmedelsverkets föreskrifter om kakao- och chokladvaror. (2003). Uppsala. (LIVSFS 2003:13).
- Meadows, I. & Gwaltney-Brant, S. (2006). The 10 most common toxicoses in dogs. *Veterinary Medicine*, 101: 142-147.
- Meng, C.C., Jalil, A.M.M. & Ismail, A. (2009). Phenolic and Theobromine Contents of Commercial Dark, Milk and White Chocolates on the Malaysian Market. *Molecules*, 14: 200-209.
- Norman, L. (2012). *Chokladförgiftning hos hund: en retrospektiv studie och litteraturöversikt*. 3 uppl. Jönköping: Jordbruksverket.
- Senanayake, U.M. & Wijesekera, R.O.B. (1971). Theobromine and Caffeine Content of the Cocoa Bean During its Growth. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 22: 262-263.
- Sotelo, A. & Alvarez, R.G. (1991). Chemical Composition of Wild Theobroma Species and Their Comparison to the Cacao Bean. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 39: 1940-1943.
- Srdjenovic, B., Djordjevic-Milic, V., Grujic, N. & Lepojevic, Z. (2008). Simultaneous HPLC Determination of Caffeine, Theobromine, and Theophylline in Food, Drinks, and Herbal Products. *Journal of Chromatographic Science*, 46: 144-149.
- Strachan, E.R. & Bennett, A. (1994). Theobromine poisoning in dogs. *The Veterinary Record*, 134: 284.
- Sturgeon, K. & Sutton, N.M. (2008). Theobromine Toxicity in Dogs – is it Exaggerated? *Clinical Toxicology*, 46: 384.
- Sutton, R.H. (1981). Cocoa poisoning in a dog. *Veterinary Record*, 109: 563-564.
- Tjälve, H. (2018-01-17). *Antidoter*.  
<https://www.fass.se/LIF/menydokument?userType=1&menyrubrikId=164>. [2018-03-02]
- Undem, B.J. (2006). Pharmacotherapy of asthma. I: Brunton, L.L., Lazo, J.S. & Parker, K.L. (red.). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11 uppl. New York: McGraw-Hill Companies, 717-737.
- Universitetsdjurhuset. (2017-10-03). *Förgiftningar hos hund och katt*.  
<https://www.universitetsdjursjukhuset.se/smadjurskliniken/rad-om-sjukdomar/forgiftningar-hos-hund-katt/>. [2018-03-02]