

## Myokardschädigung und Paroxysmale Ventrikuläre Tachykardie bei einem Hund nach Albuterolintoxikation

J. M. Matos<sup>1</sup>, S. Jenni<sup>1</sup>, N. Fischer<sup>2</sup>, H. Bienz<sup>3</sup>, T. M. Glaus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Kardiologie und <sup>2</sup>Klinik für Kleintiermedizin, Universität Zürich, <sup>3</sup>Praxis für Kleintiere, Uster

### Zusammenfassung

Eine Intoxikation mit dem  $\beta_2$ -Agonisten Albuterol führt neben unmittelbaren Symptomen der  $\beta$ -adrenergen Wirkung wie Exzitation, Tachypnoe und Tachykardie typischerweise zu einer hochgradigen Hypokaliämie, welche einerseits Muskelschwäche hervorruft, andererseits für Ventrikuläre Arrhythmien prädisponiert. Wir beschreiben einen Hund, bei welchem eine Albuterolintoxikation paroxysmale schnelle Tachykardieschübe hervorrief, welche nach der Normalisierung der Hypokaliämie persistierten. Als Ursache der Tachyarrhythmie wurde basierend auf deutlich erhöhten Serum Troponin I Werten eine Myokardschädigung identifiziert. Mittels wiederholter Troponin-Messungen und Holter-EKG-Aufzeichnungen wurde die komplette Abheilung dokumentiert.

Schlüsselwörter: Hypokaliämie, Troponin I, Holter EKG, Betablocker

### Myocardial damage and paroxysmal ventricular tachycardia in a dog after albuterol intoxication

Intoxication with the  $\beta_2$ -agonist Albuterol may lead to immediate signs of  $\beta$ -adrenergic stimulation like excitation, tachypnea and tachycardia. Furthermore, it typically causes severe hypokalemia, which then leads to muscle weakness and which predisposes to ventricular arrhythmias. We describe a dog where albuterol intoxication caused runs of fast paroxysmal ventricular tachycardia that persisted after normalization of the hypokalemia. Based on a markedly elevated serum troponin I level acute myocardial damage was identified as cause of the tachyarrhythmia. Repeated Troponin I measurements and Holter-ECGs were the means to document complete cure.

Keywords: Hypokalemia, Troponin I, Holter ECG, betablocker

### Fallbeschreibung

Ein 1-jähriger weiblicher Mischlingshund (Gewicht 20 kg) wurde im Notfalldienst wegen Schwäche und Polydipsie vorgestellt. Der Besitzer vermutete einen Zusammenhang damit, dass die Hündin sieben Stunden vorher einen Asthmaspray verbissen hatte (Proair HFA<sup>®</sup>, 180 mg Albuterol sulfate enthaltend). Bei der klinischen Untersuchung zeigte die Hündin neben der Muskelschwäche eine Mydriase und eine Tachykardie (170/min).

Nach der Abnahme einer Blutprobe für die Bestimmung eines Chemogramms wurde die Hündin in die Intensivstation verlegt, eine Infusionstherapie (Ringerlactat, 5 ml/kg/h) begonnen und die elektrische Herzaktivität mittels Telemetry überwacht. Die Laboruntersuchung ergab eine hochgradige Hypokaliämie (Tab. 1) ohne weitere Laborveränderungen (Glukose 4.5 mmol/l war normal). Die Infusionslösung wurde nach Kenntnis des

tiefen Serumkaliums mit Kaliumchlorid supplementiert (60 mmol/l Infusionslösung, Infusionsrate Kalium 0.3 mmol/kg/h K). Die festgestellte Tachykardie war anfangs eine reine Sinustachykardie, welche nach einigen Stunden von paroxysmalen schnellen ventrikulären Tachykardiephasen unterbrochen wurde. Eine echokardiographische Untersuchung ergab ein morphologisch und funktionell normales Herz ohne Hinweise für (fokale) Kontraktilitätsstörungen. Auch während der Echokardiographie traten paroxysmal schnelle Tachykardiephasen auf (Abb. 1). Die zusätzliche Behandlung beinhaltete die Gabe von Lidocain (Bolos von 2.0 mg/kg während 2 Minuten i.v. gefolgt von einer konstanten Infusion von 50  $\mu$ g/kg/min). Die Lidocaingabe resultierte nur in einer vorübergehende Normalisierung des Rhythmus, weshalb zusätzlich Atenolol gegeben wurde (12.5 mg p.o., 0.63 mg/kg, q12h). Eine Stunde nach dieser Gabe war die Häufigkeit der ventrikulären Tachykardieschübe

deutlich reduziert. Am folgenden Tag (19 h nach Aufnahme des Albuterols) wurde ein stark erhöhter Serum-Troponin I Spiegel gemessen, welcher sich über die folgenden Tage normalisierte (Tab. 1). 36 Stunden nach Therapiebeginn war die Hündin klinisch normal mit normaler Futteraufnahme, die Infusionstherapie und Lidocaingabe wurden gestoppt und nur noch Atenolol gegeben (12.5 mg q12h). Die Hündin wurde 48 Stunden nach Spitaleintritt mit einem Holter-EKG nach Hause entlassen. Zu diesem Zeitpunkt waren auf dem EKG nur noch vereinzelt benigne paroxysmale idioventrikuläre Rhythmen relativ langsamer Frequenz gesehen (Abb. 2). Die Auswertung des Holter-EKGs ergab demgegenüber das weiter bestehende Auftreten vieler einzelner Extrasystolen, Phasen mit beschleunigtem idioventrikulärem Rhythmus relativ langsamer Herzfrequenz (Abb. 2), aber auch Phasen mit paroxysmaler ventrikulärer Tachykardie mit einer Frequenz von etwa 200/min (Abb. 3). Aufgrund dieser Befunde wurde die Behandlung mit Atenolol fortgesetzt und nach 2 Monaten die Aufzeichnung eines Holter-EKGs wiederholt. Nachdem zu diesem Zeitpunkt keine Arrhythmien mehr festzustellen

waren, wurde das Atenolol über einige Tage ausschließend abgesetzt.

## Diskussion

Albuterol ist ein selektiver  $\beta_2$ -Agonist, welcher bei Mensch und Pferd, selten auch beim Hund zur Behandlung von Bronchitis und obstruktiven Lungenerkrankungen wie Asthma eingesetzt wird (Padrid et al. 1990; Stoloff, 2011; Bertin et al., 2011). Mögliche Intoxikationsquellen für den Hund sind Aufnahme von für das Pferd bestimmtem Medizinalfutter (McCown et al., 2008) oder, wie im vorliegenden Fall, das Verbeißen von für den Mensch bestimmten Inhalationsdosierern (Vite und Gfeller, 1994; Mitten et al., 1999; Bough, 2001). Mögliche klinische Symptome sind Mydriase, Hyperaktivität, Tremor, Hyper-salivation, Tachypnoe oder Tachykardie, als direkte Folge der  $\beta$ -agonistischen Wirkung, oder Muskelschwäche und Polydipsie, indirekt verursacht durch eine hochgradige Hypokaliämie (Stiles und Plumb, 1993; Bough, 2001). Die Hypokaliämie wird dabei hauptsächlich auf den  $\beta_2$ -

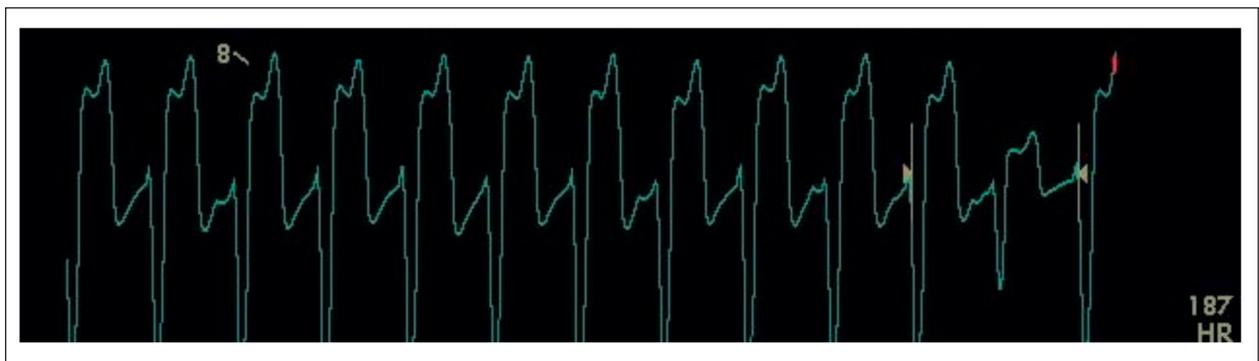


Abbildung 1: EKG aufgezeichnet während der Echokardiographie bei einem Hund einige Stunden nach Albuterolintoxikation. Das EKG zeigt eine Phase einer Ventrikulären Tachykardie mit Rechtsschenkelblockmuster (Ursprung aus dem linken Ventrikel) und einer Frequenz von 187/min.

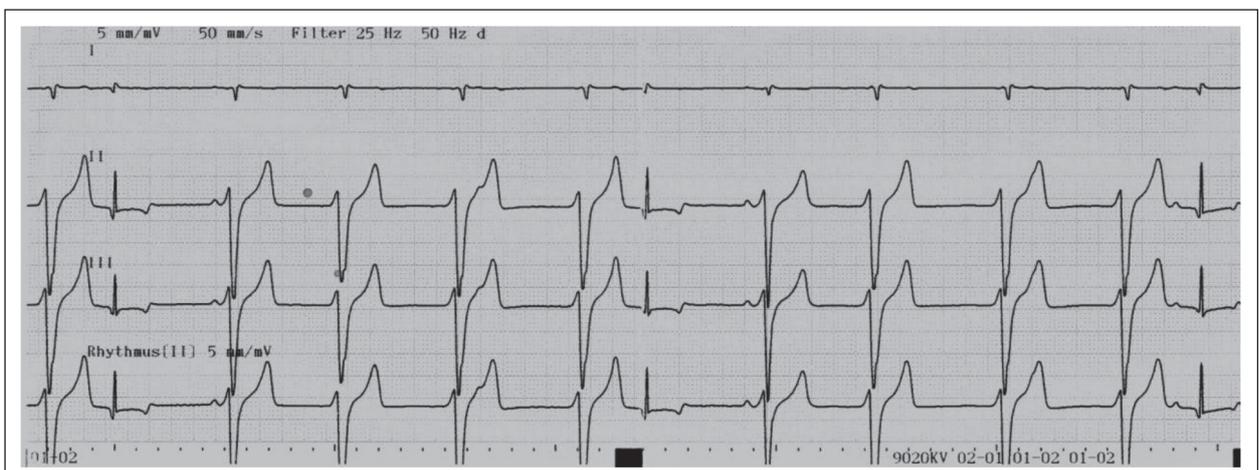


Abbildung 2: EKG-Ausschnitt eines Hundes 2 Tage nach Albuterolintoxikation. Das EKG zeigt kurze Paroxysmen eines beschleunigten idioventrikulären Rhythmus einer Frequenz von etwa 120/min.

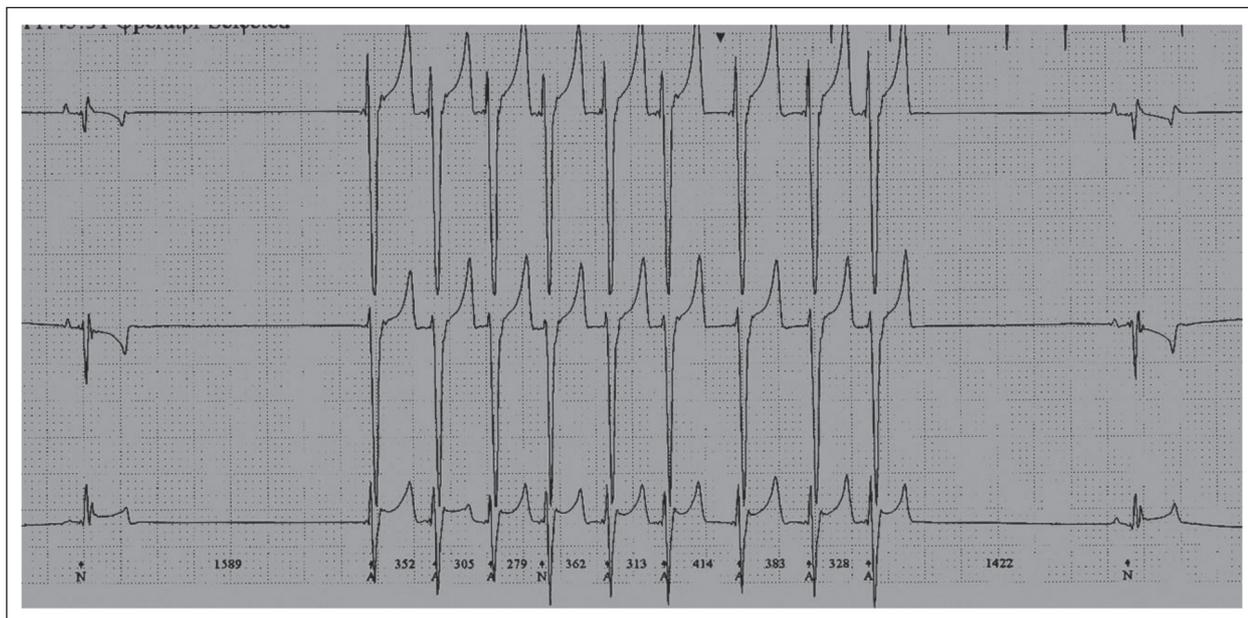


Abbildung 3: Ausschnitt aus einem 24-h-EKG eines Hundes 2–3 Tage nach Albuterolintoxikation. Phase einer paroxysmalen ventrikulären Tachykardie mit einer Frequenz von etwa 190/min.

Tabelle 1: Serumkalium und -Troponin I bei einem 1-jährigen Mischlingshund nach Albuterolintoxikation.

Zeit nach Ingestion	7 h, Eintritt	13 h	19 h	36 h	8 d	2 Mte	normal
Kalium [mmol/l]	2.2	3.1	5.2	4.0	4.1	4.4	4.2–5.2
Troponin I [ng/ml]			4.8	3.6	0.1	< 0.1	< 0.6

agonistisch stimulierten intrazellulären Kalium-Einstrom zurückgeführt (Leikin et al., 1995). Ventrikuläre Arrhythmien wurden bisher erst bei einem Hund detailliert beschrieben (Mitten et al., 1999) und werden hauptsächlich mit der proarrhythmischen Wirkung einer Hypokaliämie, möglicherweise auch Hypomagnesiämie erklärt (Hohnloser et al., 1987; Bodenhammer et al., 1992). Bei unserem Fall lag der Arrhythmie nicht einfach eine Hypokaliämie zugrunde, sondern der Hund, basierend auf einem deutlich erhöhten Serum-Troponin I, hatte eine akute Myokardschädigung, was bisher in diesem Zusammenhang noch nie beschrieben worden ist. Troponin I gilt als sehr sensitiver und spezifischer Parameter zur Identifikation einer Myokardschädigung (Schober et al., 1999). Eine Myokardschädigung erklärt auch, weshalb lange über die Normalisierung des Serumkaliums hinaus mittels Holter-EKG relevante paroxysmale hochfrequente Ventrikuläre Tachykardieschübe dokumentiert werden konnten. Im Gegensatz zu anderen Zellbestandteilen, welche nach einer Zellschädigung in die Zirkulation austreten, ist bei Troponin I der Peak erst nach mehreren Stunden erreicht. Bestimmungen unmittelbar nach einem Ereignis könnten deshalb ein negatives Resultat ergeben. Die Verlaufskontrolle der Troponinwerte ist hilfreich zur Dokumentation der akuten und vorübergehenden Natur der Myokardschädigung (Schober et al., 1999; Mellor, et al., 2006). Die Arrhythmie bei unserem Hund war nur transient responsiv auf Lidocain. Erst nach Gabe des  $\beta_1$ -selektiven

Antagonisten Atenolol war eine deutliche Reduktion der Häufigkeit und des Schweregrades der ventrikulären Arrhythmien festzustellen. Die sukzessive Normalisierung des Serumkaliums trug wahrscheinlich zur Reduktion der Arrhythmien bei, da Lidocain bei gleichzeitiger Hypokaliämie nur schlecht wirkt (Moïse, 1999). Rückblickend wäre wohl die Gabe von Propranolol anstelle von Atenolol vorteilhaft gewesen, weil durch dessen nicht-selektive  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -blockierende Wirkung Albuterol spezifisch antagonisiert worden wäre. Dadurch wären gleichzeitig systemische Zeichen der Albuterolintoxikation und kardiiale Auswirkungen unterdrückt und eine direkte Wirkung gegen die Hypokaliämie entfaltet worden. Tatsächlich wird in der Humanmedizin Propranolol nicht nur bei Albuterolintoxikation sondern auch bei anderen Ursachen einer hochgradigen Hypokaliämie zur Bekämpfung derselben eingesetzt, beispielsweise im Zusammenhang mit Thyrotoxicose (Unwin et al., 2011).

Die Verlaufskontrolle mit einem Holter-EKG hat deutlich veranschaulicht, dass nur kurze EKG-Streifen keinen zuverlässigen Aufschluss über die Häufigkeit und den Schweregrad einer Arrhythmie geben. Idealerweise sollten a) die tatsächliche Indikation einer antiarrhythmischen Behandlung, b) im Anschluss an einen Therapiebeginn der tatsächliche Behandlungserfolg, sowie c) die Titration der Behandlung grundsätzlich mittels wiederholten Holter-EKG Aufzeichnungen überprüft werden (Petrie, 2005).

## Literatur

Bertin F. R., Ivester K. M., Couëtil L. L.: Comparative efficacy of inhaled albuterol between two hand-held delivery devices in horses with recurrent airway obstruction. *Equine Vet. J.* 2011, 43: 393–398.

Bodenhamer J., Bergstrom R., Brown D., Gabow P., Marx J. A., Lowenstein S. R.: Frequently nebulized beta-agonists for asthma: effects on serum electrolytes. *Ann. Emerg. Med.* 1992, 21: 1337–1342.

Bough M.: Airing the dangers of albuterol exposure in dogs. *Vet. Tech.* 2001, 305–306.

Leikin J. B., Linowiecki K. A., Soglin D. F., Paloucek F.: Hypokalemia after pediatric albuterol overdose: a case series. *Am. J. Emerg. Med.* 1994, 12: 64–66.

Hohnloser S. H., Verrier R. L., Lown B.: Influence of beta 2-adrenoceptor stimulation and blockade on cardiac electrophysiologic properties and serum potassium concentration in the anesthetized dog. *Am. Heart J.* 1987, 113: 1066–1070.

McCown J. L., Lechner E. S., Cooke K. L.: Suspected albuterol toxicosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2008, 232: 1168–1171.

Mellor J. M., Mellanby R. J., Baines E. A., Villiers E. J., Archer J., Herrtage M. E.: High serum troponin I concentration as a marker of severe myocardial damage in a case of suspected exertional heatstroke in a dog. *J. Vet. Cardiol.* 2006; 8: 55–62.

Mitten R. W., Lucas A. N., Warburton C. J.: Salbutamol (Albuterol) toxicity in a dog. *Aust. Vet. Pract.* 1999, 29: 10–14.

Moïse N. S.: Diagnosis and management of canine arrhythmias. In: *Textbook of canine and feline cardiology*. Hrsg. P. R. Fox, D. Sisson, N. S. Moïse, W. B. Saunders, Philadelphia, 1999, 331–385.

Padrid P. A., Hornof W. J., Kurpershoek C. Y., Cross C. E.: Canine chronic bronchitis. A pathophysiologic evaluation of 18 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 1990, 4: 172–180.

Petrie J. P.: Practical application of Holter monitoring in dogs and cats. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2005; 3: 173–181.

Schober K. E., Kirbach B., Oechtering G.: Noninvasive assessment of myocardial cell injury in dogs with suspected cardiac contusion. *J. Vet. Cardiol.* 1999; 1: 17–25.

Stiles M. S., Plumb D. C.: Toxicity associated with beta-agonist aerosol exposure in three dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1993, 29: 235–238.

Stoloff S. W.: Chronic obstructive pulmonary disease megatrials: taking the results into office practice. *Am. J. Med. Sci.* 2011, 342: 160–167.

Unwin R. J., Luft F. C., Shirley D. G.: Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. *Nat. Rev. Nephrol.* 2011, 7: 75–84.

Vite C. H., Gfeller, R. W.: Suspected albuterol intoxication in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 1994, 4: 7–13.

## Korrespondenz

Tony Glaus  
Abteilung für Kardiologie  
Klinik für Kleintiermedizin  
Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich  
CH-8057 Zürich  
tglas@vetclinics.uzh.ch

Manuskripteingang: 24. November 2011

Angenommen: 29. März 2012