Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 104 (1962)

Heft: 10

Artikel: Zur Anwendung von Lorfan als Morphinantagonist beim Hund unter spezieller Berücksichtigung der Geburtshilfe

Autor: Freudiger, U. / Gerber, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-593247

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 11.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Aus der Kleintierklinik (Prof. Dr. U. Freudiger)
der vet. chir. Klinik (Prof. Dr. A. Leuthold) der Universität Bern

Zur Anwendung von Lorfan[1] als Morphinantagonist beim Hund unter spezieller Berücksichtigung der Geburtshilfe

Von U. Freudiger und H. Gerber

In der seit 1950 erschienenen humanmedizinischen Literatur häufen sich Arbeiten über experimentelle und klinische Untersuchungen mit Morphinantagonisten; d. h. mit Substanzen, deren N-Allyl-Gruppe die N-Methyl-Gruppe des Morphinmoleküls ersetzt und die durch diesen Ersatz instand gesetzt werden, durch Morphin und morphinähnliche Stoffe hervorgerufene Wirkungen weitgehend aufzuheben. Die Möglichkeit mittels antagonistisch wirkender, wenig toxischer Substanzen unerwünschte Effekte nach Morphinanwendung zu bekämpfen, rechtfertigt deren Anwendung nicht nur in der Humanmedizin, sondern in besonderem Maße auch in der Kleintiermedizin, wo morphinähnliche Verbindungen zu Narkosezwecken noch häufig gebraucht werden und zur Zeit nicht entbehrlich scheinen. Das Gebiet des Morphinantagonismus wurde jedoch in der Veterinärmedizin bis heute (Ende 1961) recht spärlich bearbeitet, so daß Ergebnisse aus Tierversuchen, deren sich die Humanmedizin zur Erforschung der physiologischen, pharmakologischen und klinischen Eigenschaften der Morphinantagonisten öfters bediente, für die Kleintiermedizin erhöhte Bedeutung gewinnen.

Pohl [13] konnte schon 1915 zeigen, daß N-Allylnorcodein die durch Morphin hervorgerufene Atemdepression beim Hund und Kaninchen aufzuheben vermag. Weitere Arbeiten in dieser Richtung folgten aber erst nach 1940. Es gelang in der Folge, Substanzen mit morphinantagonistischer Wirkung synthetisch herzustellen, unter anderen das hier interessierende (–)-3-Hydroxy-N-allyl-morphinan (Ro 1–7700, Laevallorphan)[2]. Lorfan wurde 1950 von Schnider und Mitarbeitern [15] synthetisiert und stellt nach Fromherz und Pellmont [7] den wirksamsten Morphinantagonisten dar. Experimentelle und klinische Studien erwiesen die Zuverlässigkeit und relative Unschädlichkeit des neuen Präparates. Besonders hervorzuheben ist die Aufhebung der durch Morphin hervorgerufenen Atemhemmung, wobei nach Fromherz [7] die gleichzeitige Verabreichung von Morphin und Lorfan in geeignetem Verhältnis an Kaninchen die erwartete Analgesie praktisch nicht verändert, das Risiko einer Atemdepression jedoch weitgehend ausgeschaltet wird. Andere Autoren kommen nach Versuchen an Ratten zu ähnlichen Ergebnissen. Beim Menschen erwies sich die Kombination von Morphin oder ähnlichen Stoffen mit Antagonisten in einem Dosenverhältnis von 1:25

[1] Der Firma Hoffmann-La Roche danken wir für die Überlassung der benötigten Versuchsmengen.

[2] Lorfan Roche (WZ)

imstande, die Atemhemmung zu verhüten und gleichzeitig die zu erzielende Analgesie nicht wesentlich zu beeinflussen. Gaard [8] verwendet die gleiche Kombination Analgeticum/Antagonist mit gutem Erfolg präoperativ, Cullen und Santos [1] zur postoperativen Schmerzbekämpfung unter Ausschaltung des erheblichen Risikos einer Atemdepression. Der im Verhältnis von 1 : 10 verabreichte Antagonist beeinträchtigt nach Radnay [14] die Tiefe der durch Levorphan ergänzten Stickoxydul-Sauerstoffnarkose nicht. Genaue Messungen verschiedener physiologischer Atemgrößen ermöglichten Foldes [3] die präzise Erfassung der Wirkungen von Lorfan auf die Atemfunktionen. Hochuli [10] prüfte die Verwendbarkeit von Lorfan in Kombination mit Dromoran[1] und Pethidin[1] in der menschlichen Gynäkologie und Geburtshilfe und seine Wirkung auf asphyktische Neugeborene, deren Atemhemmung auf Morphingaben an die Mutter zurückzuführen war.

Andere spezifische Wirkungen von Morphin und morphinähnlichen Stoffen werden durch Lorfan ebenfalls antagonistisch beeinflußt. Griesser [9] weist z. B. die ausgeprägte Antidiuresehemmung von Lorfan nach Morphinanwendung nach.

In Narkosegemischen ermöglicht der Antagonist eine relativ hohe Dosierung von Morphin bei gleichzeitiger, wesentlicher Senkung der Barbituratdosis (Foldes und Ergin) [4].

Bei verschiedenen Tierarten konnten Fritsch und Dellmann [6] nachweisen, daß bei gleichzeitiger Verabreichung von Lorfan und Morphin, Polamivet[1] oder Dolantin[1] eine Atemdepression wohl mit großer Sicherheit nicht auftritt, daß aber im Gegensatz zum Menschen beim Hund die Tiefe der Analgesie verringert wird. Es erwies sich als unmöglich, beim Hund eine Kombination des häufig verwendeten Polamivet mit Lorfan zu finden, die bei präoperativer Anwendung eine ausreichende Analgesie gewährleistet hätte. Bis zu einem Mengenverhältnis von 300 : 1 wurde die Analgesie ungünstig beeinflußt.

Müller und Mitarbeiter [12] kommen nach der klinischen Prüfung von Lorfan zum Schluß, daß das Präparat indiziert ist beim Auftreten von Atemdepressionen und Erregungszuständen nach der Anwendung von Methadon (Polamidon, Polamivet) beim Hund. Lorfan kann auch als willkommenes Weckmittel dienen, wenn ein Hund nach einem Eingriff unter Methadon dem Besitzer gleich wieder zurückgegeben werden soll. Stengel und Leutner [16] sehen im Lorfan eine wertvolle Ergänzung der Narkosetechnik beim Kleintier wegen seiner praktischen Indikationen und bestätigen die Befunde Müllers [12]. Nach diesen Autoren soll ebenfalls die durch Polamivet oder ähnliche Präparate erzielte Analgesie beim Hund durch Lorfan aufgehoben werden, beziehungsweise bei gleichzeitiger Applikation gar nicht oder nur ungenügend ausgebildet werden.

Eine dem Lorfan ähnliche Verbindung, das N-Allylnormophin-Hydrobromid (Lethidrone[1]) wurde von Freiler [5] als günstig wirkendes Weckmittel nach geburtshilflichen und gynäkologischen Eingriffen bei Hündinnen benutzt, in einem Fall mit Erfolg bei einem asphyktischen Welpen. Freiler ergänzt mit seinen Befunden die Ergebnisse von Veen [17], der mit dem Nachweis der Wirksamkeit des betreffenden Antagonisten beim Hund seine bedeutende praktische Verwendbarkeit hervorhebt.

Möschlin [11] gibt diesen Morphinantagonisten als Therapeutikum bei akuten Morphiumvergiftungen des Menschen an. Seine Anwendung soll bei Süchtigen sofortige Entzugserscheinungen zur Folge haben.

An der Berner Kleintierklinik wird Lorfan vorwiegend nach der häufig angewendeten Polamivetnarkose gebraucht. Polamivet, früher mit Chlorpromazin (Largactil[1]), heute meist mit dem Phenothiazinabkömmling Combelen[1] kombiniert, läßt eine für die meisten Operationen ausreichende

[1] Fabrikmarke

Analgesie und Schlaftiefe erreichen. (Es handelt sich dabei nicht um eine eigentliche Narkose, sondern um einen Schlafzustand mit verminderter Schmerzempfindlichkeit. In der Folge wird der Einfachheit halber von «Narkose» gesprochen). Bei sehr schmerzhaften Eingriffen oder nicht genügender Analgesie wird zusätzlich eine geringe Dosis eines Barbiturates i. v. nach Wirkung injiziert, seltener lokal anästhesiert. Polamivet allein gelangt praktisch nicht zur Anwendung, deshalb ist nach Lorfangaben die sedierende Wirkung von Combelen, Largactil oder ähnlichen Präparaten noch deutlich vorhanden. Unsere Erfahrungen mit Lorfan bestätigen im allgemeinen die Befunde Müllers [12] und rechtfertigen die routinemäßige Verwendung nach allen Operationen, in deren Verlauf es im Zusammenhang mit der Morphinmedikation zu Störungen in den Atemfunktionen kommt, sowie bei allen als Folge dieser Narkose eventuell auftretenden Atemstillständen, und wenn ein reduzierter Allgemeinzustand des Patienten es wünschenswert erscheinen läßt, die Morphinwirkung möglichst rasch aufzuheben.

Seltener brauchen wir Lorfan nach Dämpfungen für kurzdauernde Eingriffe, wozu wir gewöhnlich Combelen mit dem Morphinderivat Palfium[1] kombinieren, demgegenüber Lorfan den gleichen antagonistischen Effekt zeigt wie gegen Polamivet und ähnliche Analgetica. Eine Aufhebung der Dämpfung ist selten notwendig, wird aber gelegentlich bei geschwächten Tieren durchgeführt oder bei Tieren, die, besonders in der Poliklinik, unmittelbar nach der Behandlung wieder gehfähig sein müssen.

Bei entsprechender Dosierung, meistens in einem Verhältnis von einem Teil Lorfan zu fünf bis zehn Teilen Polamivet bzw. ein bis zwei Teilen Palfium, konnten nie irgendwelche Nebenwirkungen von Bedeutung festgestellt werden. Im Zusammenhang mit der Anwendung von Polamivet bei Kaiserschnitten, stellte sich uns die Frage, inwieweit Lorfan imstande ist, die relativ häufig auftretende und meistens auf Polamivetwirkung zurückzuführende Welpenasphyxie günstig zu beeinflussen.

Asphyktische Foeten, deren Atemhemmung mit großer Wahrscheinlichkeit auf der Verwendung von Morphinpräparaten beruht, können erfahrungsgemäß auch durch ausdauernde Massage des Thorax oft nicht am Leben erhalten werden. Hochuli [10] empfiehlt nun, menschlichen, asphyktischen Neugeborenen Lorfan in die Nabelvene zu injizieren oder eventuell auch intramuskulär zu applizieren. Durch diese Maßnahme soll das Eintreten der Spontanatmung erheblich beschleunigt werden können.

An der Berner Kleintierklinik wird ausschließlich die intramuskuläre Applikationsweise gewählt, die besonders bei kleinen Rassen rascher und sicherer durchgeführt werden kann als die Injektionen in die Nabelvene. Intramuskulär verabreichte Medikamente soll ja bei Neugeborenen besonders schnell resorbiert werden und zur Wirkung gelangen. Die Injektion

[1] Fabrikmarke

wird während oder sofort nach der Abnabelung vorgenommen. Die Dosis pro Foet beträgt einheitlich 0,1 ccm i. m. (0,1 mg). Wir hatten schon subjektiv den Eindruck gewonnen, daß die Verwendung von Lorfan bei asphyktischen Welpen deren Lebenserwartung vergrößere.

In einigen Fällen wurde die Zeitspanne zwischen dem Zerreißen des Nabels und dem ersten Atemzug sowie der ersten Lautäußerung gemessen. Es ergaben sich keine schlüssigen Werte, die auf dieser Basis einen Einfluß von Lorfan bewiesen hätten. Die Spontanatmung setzte meistens innerhalb der ersten Minute ein, z. T. aber auch wesentlich später. Die Lautäußerung ist als Kriterium noch unsicherer, die Zeitspanne variierte von 45 Sekunden bis zu zehn Minuten. Es ist aber anzunehmen, daß Foeten, bei denen nach Lorfaninjektion die Spontanatmung erst nach anderthalb Minuten oder später einsetzte, ohne diese Injektion eine wesentlich schlechtere Überlebenschance gehabt hätten.

Zur Erfassung der Auswirkung der Combelen (bzw. Largactil)-Polamivetnarkose auf die Lebensfähigkeit der durch sectio caesarea entwickelten Welpen schieden wir diejenigen Fälle aus, die mit stark verschleppter Geburt oder mit z. T. schon intrauterin abgestorbenen und infizierten Foeten zur sectio eingewiesen wurden. Bei solchen Fällen war der Anteil der Morphinwirkung auf die Asphyxie der Foeten zu wenig sicher von den übrigen Ursachen abzutrennen.

Nach Ausscheiden dieser Fälle blieben uns zur statistischen Berechnung 41 Kaiserschnitte mit 158 entwickelten Foeten übrig. 97 Foeten aus 23 Kaiserschnitten erhielten kein Lorfan. Die Atemstimulierung erfolgte einzig durch Thoraxmassage und kräftiges Abreiben. (Tab. 1) – 61 Neugeborene aus 18 Kaiserschnitten erhielten zur Atemstimulierung neben der Thoraxmassage und dem Trockenreiben noch je 0,1 ccm (0,1 mg) Lorfan i. m. (Tab. 2).

Aus den Tabellen 1 und 2 geht hervor, daß die Anzahl lebender Welpen ohne Anwendung von Lorfan rund 75% der Anzahl aller entwickelter Welpen beträgt. Bei Anwendung von Lorfan erhöht sich der Prozentsatz der lebenden Tiere auf rund 93%. Unser subjektiver Eindruck, daß die Lebenserwartung von schnittentbundenen Welpen bei Lorfananwendung besser sei, schien sich bei der Verwertung des vorhandenen Materials zu bestätigen, trotzdem die Anzahl der Fälle zur Auswertung noch klein ist.

Der Unterschied in der Überlebensrate zwischen den beiden Vergleichsreihen läßt sich statistisch sichern[1]. Bei der Anwendung der Vierfeldtafeln gelangt man zu einem χ^2 von 8,493 oder mit der Korrektur von Yates 7,827. Wenn $\chi^2_{0,05} = 3{,}841$; $\chi^2_{0,01} = 6{,}635$; $\chi^2_{0,001} = 10{,}827$ liegen unsere Werte demnach zwischen $\chi^2_{0,01}$ und $\chi^2_{0,001}$

Der Unterschied ist statistisch gut gesichert; es ist also anzunehmen, daß die Verwendung von Lorfan nach Kaiserschnitten in Polamivetnarkosen die Lebenserwartung der Welpen wesentlich verbessert.

---

[1] Herrn Professor Dr. A. Linder, Genf, sind wir für die Überprüfung und Korrektur der statistischen Berechnungen zu herzlichem Dank verpflichtet.

Tabelle 1		Tabelle 2	
Keine medikamentelle Stimulierung		Lorfan je 0,1 ccm i. m.	
Entwickelte Welpen	Lebende Welpen	Entwickelte Welpen	Lebende Welpen
4	3[1]	6	6
3	3[2]	1	1
4	3	1	1
6	2	3	3
8	7	5	5
3	3	1	1
7	5	2	2
3	2	4	4
3	3	4	3
3	2	4	4
6	6	4	4
4	3	4	3
1	1	5	3
3	3	3	3
2	1	6	6
4	1	3	3
5	4	1	1[3]
3	3	4	4
8	6		
5	5		
3	3		
7	3		
2	1		
97	73	61	57

[1] Zwei Welpen starben nachträglich nach zwei Stunden. Es handelt sich sehr wahrscheinlich um eine Folge der Morphinanwendung. Die zwei Tiere wurden jedoch in der Statistik als lebendgeboren eingerechnet.

[2] Tod eines weiteren Welpen am nächsten Tag.

[3] Geburt von 4 Welpen, drei davon schon leicht mazeriert. Metritis mit stinkendem Uterusinhalt. Beim 4. Foeten konnte eine Herzaktion nicht sicher festgestellt werden. Ungefähr anderthalb Minuten nach Lorfaninjektion Einsetzen der Spontanatmung.

Erhebliche Vorteile der Lorfananwendung beim Muttertier liegen darin, daß die Hündinnen einen etwas kürzeren, jedenfalls weniger tiefen Nachschlaf durchmachen, dadurch die Welpen eher annehmen und selber pflegen. Ferner wird die Gefahr des Totdrückens der Welpen mit Lorfan verringert.

Zusammenfassung

Die Wirksamkeit eines neueren Morphinantagonisten, Lorfan «Roche», wird diskutiert. Besonders wird Bezug genommen auf seine Anwendbarkeit bei der relativ häufigen Welpenasphyxie nach Kaiserschnitten, wenn das Muttertier mit Morphium

oder dem hier verwendeten Polamivet narkotisiert wird. Anhand eines Materials von 158 durch Kaiserschnitt in den Jahren 1960–62 entbundenen Welpen wird nachgewiesen, daß Lorfan den Prozentsatz der lebenden Foeten erheblich zu steigern vermag. Ohne Anwendung des Antagonisten beträgt die Anzahl lebender Welpen rund 75%, bei Lorfanmedikation dagegen 93%. Der Unterschied ist statistisch gesichert.

Résumé

Discussion sur l'efficacité d'un nouvel antagoniste de la morphine, le Lorfan «Roche». On tient compte surtout de son application lors de la relativement fréquente asphyxie des nouveau-nés, consécutive à une césarienne, lorsque la mère a été narcotisée à la morphine ou le Polamivet employé ici. On peut prouver, sur la base de 158 césariennes effectuées entre 1960 et 1962, que le Lorfan est en mesure d'élever considérablement le nombre des foetus viables. Sans l'application de l'antagoniste, le nombre des chiots vivants s'est élevé au 75% et avec l'administration de ce produit, en revanche, à 93%. Cette différence est assurée par la statistique.

Riassunto

Si discute sull'efficacia di un nuovo antagonista della morfina, del Lorfan «Roche» e si fa anche speciale riferimento all'applicazione relativamente frequente nei cuccioli dopo il taglio cesareo, quando la madre è stata narcotizzata con la morfina o con il Polamivet. Sulla base di 132 cuccioli estratti con il taglio cesareo negli anni 1960–62, si dimostra che la percentuale dei cuccioli vivi può aumentare in modo notevole. Senza l'uso del Lorfan la percentuale dei cuccioli vivi è del 75%, mentre con lo stesso medicamento essa raggiunge il 93%. La differenza è fondata sulla statistica.

Summary

A discussion on a new substance, Lorfan «Roche», antagonistic to morphine with special reference to the relatively frequent asphyxia of new-born dogs after cesarean section when the mother has received morphine or Polamivet (used in the author's clinic). According to experiences with 158 dogs delivered by cesarean operation during the years 1960–1962 the number of living fetusses is considerably increased by Lorfan, the number of living fetusses with Lorfan amounts to 93%, but only without this drug. The difference is statistically secured.

Literatur

[1] Cullen S. C. and Santos C. C.: Analgesia for Postoperative Pain without Respiratory Depression. Anaesthesiology *16*, 674–77 (1955). – [2] Foldes F. F. et al.: Morphinantagonisten. Wiss. Ausstellung anläßlich der Tagung der deutschen, österreichischen und schweiz. Gesellschaften für Anaesthesiologie. Zürich 1956. – [3] Foldes F. F. et al.: The Effects of Narcotic Analgetics and Narcotic Antagonists on Respiration. Am. J. Med. Sc. *233*, 153–61 (1957). – [4] Foldes F. F. and K. H. Ergin: Levallorphan and Meperidine in Anaesthesia. J. A. M. A. *166*, 1453–58 (1958). – [5] Freiler R.: Über die klinische Anwendung von «Lethidrone». W. T. M. *43*, 386–88 (1960). – [6] Fritsch R. und H. D. Dellmann: Levallorphan, ein spezifischer Antagonist des Morphins und seiner Derivate. Zbl. f. Vet. med. *3*, 158–. . (1956). – [7] Fromherz K. und B. Pellmont: Morphinantagonisten. Experientia *8*, 394–95 (1952). – [8] Gaard R. C.: Preoperative Use of a Combination of Levo-Dromoran Tartrate and a New Narcotic Antagonist. Minnesota Med. *38*, 637–39 (1955). – [9] Griesser G.: Über die Hemmung der antidiuretischen Wirkung von Morphin und Dromoran durch

(–)-3-Hydroxy-N-Allyl-Morphinan (Laevallorphan) beim Menschen. Klin. Wsch. *35*, 851–55 (1957). – [10] Hochuli E.: Lorfan als Morphinantagonist in Gynäkologie und Geburtshilfe. Schweiz. Med. Wschr. *87*, 1327–32 (1957). – [11] Möschlin S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen. Stuttgart 1959. – [12] Müller L. F. et al.: Levallorphan als Antagonist morphinähnlich wirkender Verbindungen beim Hund. Tierärztl. Umschau *3*, 66ff. (1959). – [13] Pahl J.: Über das N-Allylnorcodein, einen Antagonisten des Morphins. Zit. nach Foldes [2]. – [14] Radnay P. A.: Nitrous Oxide-Oxygen Anaesthesia Supplemented by Levo-Dromoran Tartrate an Lorfan Tartrate. J. Internat. Coll. Surg. *XXVI*, 155–165 (1956). – [15] Schnider O. et al.: zit. nach Foldes [2]. – [16] Stengel G. und V. Leutner: Untersuchungen über einen Antagonisten morphinähnlich wirkender Verbindungen beim Hund. Tierärztl. Umschau *16*/1, 11–16 (1961). – [17 Veen P. J.: Zum Antagonismus des N-Allylnormorphins und des Methyl-aethyl-glutarsäureimids gegenüber starken Analgetica und Narkotica beim Hunde. Diss. Hannover. Hier weitere Literatur.

Aus dem Bakteriologischen Institut des Kantons St. Gallen, St. Gallen

Trächtigkeitsuntersuchungen an Haflinger Stuten

Von R. Schweizer

In den Jahren 1960 und 1961 hatten wir Gelegenheit, bei der Mehrzahl der belegten Stuten der Genossenschaft für die Haflinger Pferdezucht Trächtigkeitsuntersuchungen durch Nachweis gonadotroper Hormone im Blutserum (Aschheim-Zondek-Reaktion) durchzuführen. In Anlehnung an eine im JAVMA 135, 383, 1959 von Santamarina und Joven publizierte Arbeit gingen wir dabei wie folgt vor: Zwei weibliche Mäuse von 21–28 Tagen erhielten 1mal je 0,5 ml Stutenserum subkutan. Nach 60–72 Stunden wurden die Mäuse chloroformiert und seziert. Ließen sich, auch nur bei einer der Versuchsmäuse, Vergrößerung und Kongestion der Gebärmutter, Vergrößerung und Rötung der Eierstöcke, mitunter auch Blutpunkte auf den Eierstöcken und Gelbkörper feststellen, wurde der Ausfall der Reaktion als positiv bewertet und die Trächtigkeit als gesichert angesehen. Fehlten dagegen die erwähnten Veränderungen bei sämtlichen Mäusen, wurde die Reaktion als negativ bewertet.

Santamarina und Joven verwendeten für ihre Untersuchungen 3 Mäuse von 22 Tagen und sezierten sie schon 48 Stunden nach der Seruminjektion. An festzustellenden Veränderungen werden Stimulierung der