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: 114 (1972)

Heft: 9

Artikel: Sensibilisierungsversuche mit Dexamethason und Carboxymethylcellulose beim Pferd

Autor: Straub, R. / Lazary, S. / Gerber, H.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592298

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: 12.07.2025

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

Aus der Klinik für Nutztier- und innere Pferdekrankheiten (Prof. Dr. H. Gerber), dem Institut für klinische Immunologie (Prof. Dr. A. L. de Weck) und dem Institut für Tierpathologie (Prof. Dr. H. R. Luginbühl) der Universität Bern

Sensibilisierungsversuche mit Dexamethason und Carboxymethylcellulose beim Pferd[1]

Von R. Straub, S. Lazary, H. Gerber, A. L. de Weck, U. Schatzmann und B. Pauli

Den eigentlichen Anstoß zu dieser Arbeit gab die Beobachtung, daß es nach der Behandlung mit einem kommerziellen Dexamethasonpräparat[2], das Carboxymethylcellulose (CMC) enthält, bei Pferden zu schockähnlichen Zuständen, Urticaria und akuter Hufrehe gekommen ist (Gerber, 1970). Weiter ist zu erwähnen, daß wir die Lymphocyten eines mit CMC-haltigen Medikamenten behandelten Pferdes mit CMC stimulieren konnten (Lazary et al., 1972). Anaphylaktoide Reaktionen nach Verabreichung verschiedener Corticoidpräparate wurden auch bei Ruminanten beobachtet (Ballarini, 1971; Charmillot, 1966; Franciosi, 1970). Ferner konnte am Kaninchen der Haptencharakter selbst von Corticosteroiden nachgewiesen werden (Erlanger, 1957).

Beim Menschen sind unerwünschte Nebenwirkungen bei Penicillin-, Sulfonamid-, Aspirin-, Arsenpräparat-, Goldsalz- und zahlreichen anderen Medikationen bekannt (de Weck, 1962, 1971; de Weck und Eisen, 1960; de Weck et al., 1969; Krapin, 1962; Kunz et al., 1966; Nesmith und Davis, 1930; Schwartz und Amidon, 1965).

Die immunologischen Nebenwirkungen werden heute oft nicht der pharmakologisch-biologisch aktiven Substanz, sondern deren Derivaten, Metaboliten, Begleit- oder Hilfsstoffen zugesprochen. Nicht selten tragen auch Verunreinigungen die Schuld an der Immunogenität kommerzieller Präparate. Der immunogene Charakter einer Substanz ist abhängig von deren Applikationsart und von ihrer chemisch-physikalischen Struktur. Die Immunogenität kann speziesabhängig oder individuell genetisch bedingt sein.

De Weck und Leemann (1969) untersuchten die Carboxymethylcellulose auf ihre Immunogenität, nachdem es in der Schweiz während der Maul- und Klauenseuche-Schutzimpfung im Winter 1966/67 zu schweren Anaphylaxien bei Ruminanten gekommen war. Sie führten die allergischen Reaktionen durch jene Vakzine direkt auf den Carbohydratanteil CMC zurück und nicht, wie vorher angenommen, auf Penicillin oder auf Proteinverunreinigungen.

Über ähnliche Befunde berichtete Franciosi (1970). Der Autor untersuchte verschiedene synthetische Corticoidpräparate, die zum Teil auch CMC als Ingredienz enthielten. Er kam zu ähnlichen Resultaten wie de Weck und Leemann (1969), erwähnte jedoch, daß es sich möglicherweise nicht um ein Vollantigen, sondern um ein

[1] Unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds (Nr. 3.445.70).

[2] Opticortenol 0,5% Ciba; der Firma Ciba sei an dieser Stelle für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit gedankt.

Hapten handeln könnte. Experimente mit Mäusen zeigten, daß ein Glycoprotein, bestehend aus CMC konjugiert mit bovinem Serumalbumin (BSA), eine stark antigene Wirkung ausübt. CMC allein wies ebenfalls eine schwache Immunogenität auf. Die Sensibilisierung durch die Carboxymethylcellulose führt Platt (1966) unter anderem auf die Strukturähnlichkeit von CMC mit dem Pneumokokkenpolysaccharid Typ III zurück. Diese Pneumokokkenantigenkomponente wirkt bei Mäusen stark immunogen.

Die oben erwähnte Immunogenität von CMC bei Rind und Maus und die häufige Verwendung von CMC-haltigen Präparaten beim Pferd machten eine Untersuchung ihrer immunogenen Wirkung auch bei dieser Spezies notwendig. Als Testpräparate dienten das kommerziell erhältliche Opticortenol 0,5% (Ciba) und seine einzelnen Komponenten (CMC und Dexamethasontrimethylacetat bzw. Dexamethason-Phosphat). Die Ingredientien wurden auf Immogenität, Wirkungen auf das Blutbild, den Elektrolythaushalt, den Blutzucker, die Serumenzymaktivität und auf das klinische Bild gesunder und lungenkranker Pferde untersucht. In diesem Artikel beschränken wir uns im wesentlichen auf die immunologischen Untersuchungen.

Material

Tiere:

Für die Versuche wurden 13 Halbblutpferde (Nrn. 1–13) verschiedener Rassen verwendet. Sieben Pferde (Nrn. 5, 8–13) hatten nie mit CMC Kontakt, sechs Pferde (Nrn. 1, 2, 3, 4, 6, 7) litten an chronischen, zum Teil asthmoiden Lungenerkrankungen und wurden deshalb schon vor den Versuchen mit CMC-haltigen Corticosteroidpräparaten behandelt. Einige Pferde wurden bei verschiedenen Versuchen eingesetzt.

Antigene:

- Opticortenol 0,5% Ciba
- Dexamethason-Phosphat 5% (wäßrige Lösung)
- CMC Ciba Sdg. 65345 in wäßriger Lösung
- CMC Ciba Sdg. 65345 mit komplettem Freundschem Adjuvans 1:1 gemischt

Methodik und Resultate

a) Intracutane Sensibilisierung

Um festzustellen, ob die von uns öfters ausgeführten Hautteste mit CMC sensibilisierend wirken (Aktive Cutane Anaphylaxie, ACA), injizierten wir

Tab. 1 Einteilung der Pferde in Gruppen und deren Antigenexposition

Gruppe	Pferde Nrn.	Fragliches Antigen
1	7 und 3	Opticortenol 0,5%
2	1 und 6	CMC in gleicher Konzentration wie in Opticortenol 0,5%
3	2 und 5	Dexamethason-Phosphat 0,5%
	4	0,9% NaCl

Tab. 2 Sensibilisierungsschema

Intervall	I			II							III			IV						
Versuchswoche	−3	−2	−1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Anzahl AG-Injektionen	keine			3	3	1	2	1	1	1	keine			3	3	1	2	1	1	1

drei Pferden (Nrn. 10, 11, 12) im Abstand von einer Woche dreimal 0,05 ml CMC (Konzentration 1000 μg/ml) intracutan.

Es wurde keine Sensibilisierung nach Hauttesten mit CMC beobachtet.

b) Intramuskuläre Sensibilisierung ohne Freund'sches Adjuvans

Sechs Pferde wurden in drei Zweiergruppen eingeteilt. Ein Pferd diente als Kontrolle (Tab. 1). Um zu prüfen, ob das von uns zur Behandlung chronisch lungenkranker Pferde verwendete Opticortenol oder seine Komponenten immunogene Eigenschaften aufweisen und damit sensibilisierend wirken, wurden die Pferde zwei schematischen Kuren im Abstand von drei Wochen unterworfen (Gerber, 1968). Der Versuch wurde in vier Intervalle eingeteilt (Tab. 2). Am Ende eines jeden Intervalles wurden von jedem Pferd (Nrn. 1–7) Lymphocytenkulturen angelegt und Hautteste durchgeführt. Die

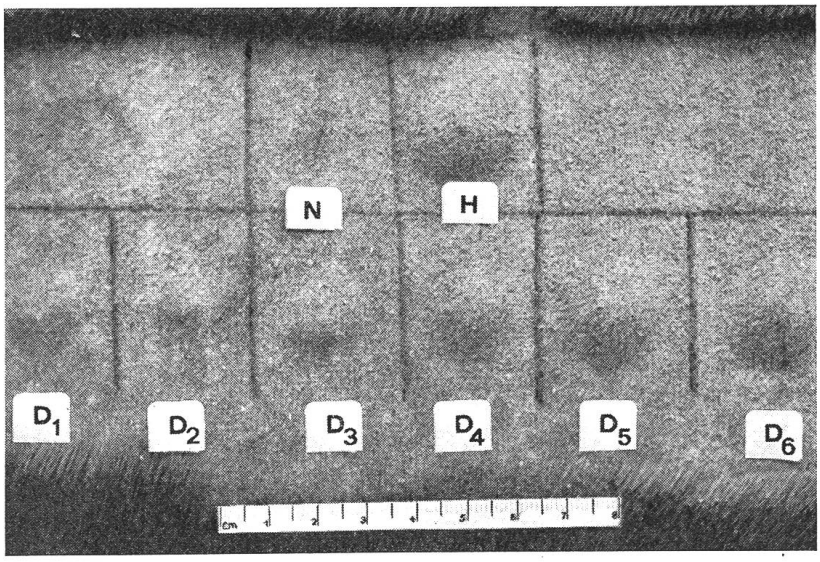

Abb. 1 Hautteste mit Dexamethason

N = 0,05 ml NaCl (0,9%)
H = 0,05 ml Histamin (1:10 000)
D^6 = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,015%
D^5 = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,031%
D^4 = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,062%
D^3 = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,125%
D^2 = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,25 %
D^1 = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,5 %

Hautteste aller Pferde erwiesen sich ausnahmslos innert 30 Minuten mit Dexamethason als positiv (Abb. 1). Die Dexamethasonquaddel verschwand im Gegensatz zur Histaminquaddel erst nach über sechs Stunden. Die Pferde Nrn. 2 und 3 reagierten mit CMC nur nach dem ersten Intervall fraglich positiv, alle anderen Hautteste mit CMC und Opticortenol verliefen negativ. Die Lymphocyten aller Pferde (Nrn. 1–7) konnten mit keinem der Antigene stimuliert werden.

c) Intramuskuläre Sensibilisierung mit komplettem Freund'schem Adjuvans (CFA)

Die Pferde Nrn. 4 und 13 versuchten wir mit CMC in komplettem Freund'schem Adjuvans zu sensibilisieren. 100 mg CMC in Freund'schem Adjuvans wurden in einem Gesamtvolumen von 4 ml intramuskulär in die Halsregion injiziert. Nach Anlegen von Lymphocytenkulturen drei Wochen post injectionem wurden die beiden Pferde einem Hauttest unterzogen, der bei beiden Versuchspferden (Nrn. 4 und 13) nach drei und vier Wochen negativ verlief. Ebensowenig konnten die Lymphocyten mit CMC stimuliert werden. Bei beiden Pferden traten nach der Sensibilisierung heftige lokale Reaktionen mit Schwellung und Druckempfindlichkeit auf. Auch konnten gelegentliche Fieberschübe und eine parallel dazu auftretende Apathie und zeitweilige Anorexie bis etwa einen Monat post injectionem festgestellt werden. Diese Reaktion ist vermutlich dem Freund'schen Adjuvans und nicht dem Polysaccharid zuzuschreiben.

d) Lμmphocytenkulturen

50 ml Blut wurden in sterile Gefäße mit Heparin (100 IE/ml Blut) aus der V. jugularis entnommen, vermischt und bei 37°C 20 Minuten lang stehengelassen. Aus dem überstehenden, leukocytenreichen Plasma wurden die Leukocyten durch Zentrifugieren (1200 U/min) getrennt und einmal in Medium 199 gewaschen. Die Zellsuspension wurde aus $1 \cdot 10^6$ Zellen/ml im Medium 199 mit 15% autologem Plasma hergestellt und in Plastikröhrchen zu 1 ml mit und ohne fraglichem Antigen bei 37°C vier Tage lang inkubiert. Am vierten Tag wurde 1μc tritiummarkiertes Thymidin zugegeben und weitere 16 Stunden inkubiert. Die Einbaurate von Thymidin wurde nach der Methode von Sörensen et al. (1969) bestimmt. Die mit CMC stimulierten Lymphocyten der sieben Versuchspferde (Nrn. 1–7) ließen keinen erhöhten Thymidineinbau gegenüber den Kontrollröhrchen erkennen. Ähnliche Befunde erhielten wir bei den Pferden Nrn. 4 und 13, die mit CMC in CFA sensibilisiert wurden. Auch die Stimulationsversuche mit Opticortenol und Dexamethason-Phosphat verliefen negativ. Die parallelgeführte und positiv ausgefallene Phytohämagglutinin-Stimulation bestätigte, daß die Kulturverhältnisse gut und die Zellen stimulierbar waren.

e) Hautteste

Aktive Cutane Anaphylaxie: ACA

Bei den Intracutantesten wurden 0,05 ml Testlösung streng intracutan appliziert. Die Proben bewerteten wir als positiv, wenn der resultierende Quaddeldurchmesser nach 15 Minuten (Typ-I-Reaktion) oder nach einigen Stunden (Typ-III-Reaktion) mindestens ⅓ von demjenigen der Histaminquaddel (0,05 ml Histamindihydrochlorid in einer Verdünnung von 1:10000 mit 0,9% NaCl) betrug und ihr in ihrer Konsistenz nahe stand. Eindeutig

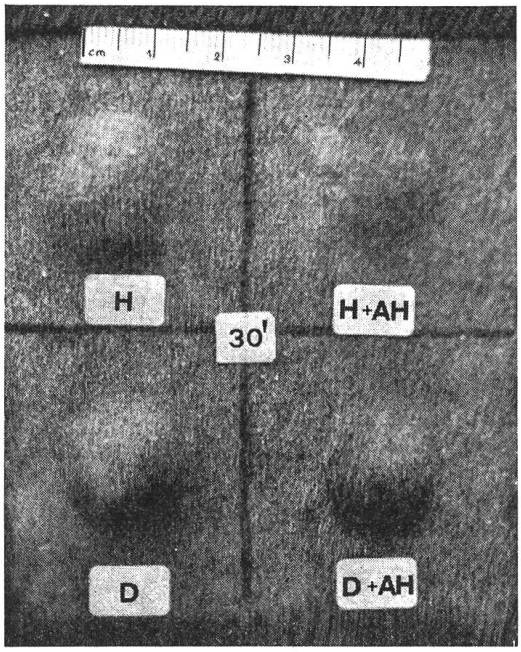

Abb. 2 Histamin- und Dexamethason-Hemmungsversuch mit Antihistaminicum

H = 0,1 ml Histamin (1:10000)
D = 0,1 ml Dexamethason-Phosphat 0,25%
H+AH = 0,05 ml Histamin (1:5000) + 0,05 ml Vetibenzamin® 2%
D+AH = 0,05 ml Dexamethason-Phosphat 0,5% + Vetibenzamin® 2%

positive Reaktionen versuchten wir mit derjenigen Menge eines Antihistaminicum[1] zu hemmen, die zur Hemmung der Histaminquaddel benötigt wurde (das heißt in einem Gewichtsverhältnis Histamin zu Antihistamin von 1:200). Eindrücklich waren die durchwegs positiven Reaktionen mit Dexamethason-Phosphat, welche nie mit Antihistaminicum gehemmt werden konnten (11 Pferde; Abb. 2).

Die Hautteste mit CMC verliefen mit Ausnahme derjenigen bei den Pferden Nrn. 2 und 3 durchwegs negativ (vgl. Resultate intramuskuläre Sensibilisierung ohne CFA). Die Teste mit Opticortenol verliefen bei allen Pferden negativ.

[1] Vetibenzamin® Ciba.

Passive Cutane Anaphylaxie: PCA

Auch die PCA ist Ausdruck einer allergischen Sofortreaktion, bei der vasoaktive Substanzen freigesetzt werden. Antigen und Antikörper (Immunserum) werden nach der Prausnitz-Küstner-Technik intracutan gespritzt. Auf die intravenöse Gabe eines Farbstoffes wurde verzichtet, da beim Pferd infolge der starken Pigmentation der Haut eine Verfärbung kaum wahrgenommen werden könnte.

Technik: Ein Feld über der rechten Scapula wurde geschoren und in vier Quadranten eingeteilt (Nrn. 1–4). In den Quadranten 1, 2 und 3 wurde 0,1 ml fraglich positives Serum intracutan eingespritzt; im Quadranten Nr. 4 0,1 ml Eigenserum. Nach 24 Stunden wurde in den Quadranten 1, 2 und 4 0,05 ml CMC-Lösung in einer Verdünnung von 1000 μg/ml physiologischer Kochsalzlösung injiziert und zusätzlich als Kontrolle die gleiche Menge CMC-Lösung über der linken Scapula injiziert. Als positive Kontrollen wurden nach gleicher Methode PCA-Versuche mit Diphtherie-D-Anatoxin und BPO[1]-BGG[2] als Antigen und positivem Serum durchgeführt.

Der Prausnitz-Küstner-Test mit CMC als Antigen verlief bei zwei Pferden negativ. Die gleichen Versuche bei acht Pferden mit Diphtherie-D-Anatoxin und BPO-BGG als Antigen ergaben durchwegs positive Resultate (Schatzmann et al., 1972; Abb. 3).

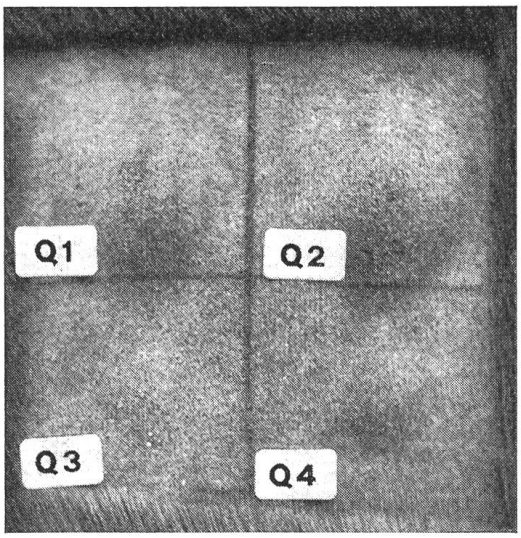

Abb. 3 Positive passive cutane Anaphylaxie mit BPO-BGG

Q 1 = 0,1 ml Immunserum + 0,05 ml BPO-BGG (50 μg)
Q 2 = 0,1 ml Immunserum + 0,05 ml BPO-BGG (50 μg)
Q 3 = 0,1 ml Immunserum + 0,05 ml NaCl (0,9%)
Q 4 = 0,1 ml Eigenserum + 0,05 ml BPO-BGG (50 μg)

---

[1] Benzylpenicilloyl.
[2] Bovines Gamma-Globulin.

f) Conjunktivalteste

Den Pferden Nrn. 2 und 3 wurde im Abstand von 24 Stunden viermal 0,5 ml der CMC-Testlösung in steigender Konzentration (10 μg/ml – 1000 μg/ml) in den Lidsack gebracht, wo sie wegen ihrer Viskosität einige Minuten verblieb. Dieser Test verlief unabhängig von der Konzentration bei beiden Pferden negativ.

g) Hautbiopsien

Von den getesteten Hautbereichen wurden in verschiedenen zeitlichen Abständen von den resultierenden «Quaddeln» Hautbiopsien entnommen (Tab. 3). Die Biopsiestelle wurde mit einem Lokalanästhetikum (etwa 5 ml Xylocain-Epinephrin 2%; Vitor) unter- und umspritzt. Die Fixation der 2 bis 3 mm dicken Gewebsstücke geschah in Bouinschem Fixationsgemisch während einer Woche bei 4 °C, die Einbettung in Paraffin. Die 7 μ dicken Gewebsschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin und van Gieson-Elastica gefärbt.

Tab. 3 Hautbiopsien

Pferde Nrn.	Feld Nr.	Test-lösung	Menge	Konzentration	Entnahme nach
2 und 3	1	NaCl	0,05 ml	0,9%	6 h
	2	Hist.	0,05 ml	1:10000	6 h
	3	CMC	0,05 ml	1000 μg/ml	6 h
	4	CMC	0,05 ml	1000 μg/ml	30 ′
	5	CMC	0,05 ml	1000 μg/ml	15 ′
1	1	Dexa.	0,05 ml	0,05%	4 h
	2	Hist.	0,05 ml	1:1000:	4 h

Zu diesem Versuch dienten uns die Pferde Nrn. 2 und 3, die am Anfang der Versuchsserie fraglich positive Hautteste mit der Testlösung CMC (300 μg/ml) zeigten. Bei einem Pferd (Nr. 1) wurden eine 4 Stunden alte Histaminquaddel und eine Dexamethasonquaddel biopsiert und histologisch untersucht.

Bei den Pferden Nrn. 2 und 3 fanden sich in den Hautbiopsien unabhängig von den drei verwendeten Testsubstanzen und deren zeitlicher Entnahme außer einem wechselnd deutlichen Ödem im Corium (pars papillaris) keine besonderen pathologischen Veränderungen. Insbesondere fehlten Gewebseosinophilie und Vaskulitis (auch bei Histamin nach 6 Stunden).

Beim Pferd Nr. 1 ließen sich lediglich in der Histaminquaddel wenige polymorphkernige Leukocyten disseminiert, oft auch perivasal, im Corium feststellen.

h) Aktive und passive systemische Anaphylaxie

Durch intravenöse Injektionen von hochdosierter Testlösung bei fraglich sensibilisierten Pferden wurde versucht, einen anaphylaktischen Schock auszulösen (Tab. 4). Die klinischen Untersuchungen während des Schockversuches bestanden aus Beobachtung, Körpertemperatur-, Puls- und Atemfrequenzmessung und aus der Beurteilung der Schleimhäute und der oberflächlichen Hauttemperatur.

Tab. 4 Antigendosierung zur Erzeugung einer systemischen aktiven Anaphylaxie

0 Pferde Nrn.		Testlösung
0	3 und 4	20 ml Opticortenol rasch i.v.
0	1 und 6	250 mg CMC in 50 ml 0,9% NaCl gelöst
0 0	5 und 2	250 mg Dexamethason-Phosphat in wäßriger Lösung (0,5%)

Bei den Pferden Nrn. 8 und 9 versuchten wir durch Übertragung von fraglich positivem Plasma und anschließender intravenöser Applikation von Antigen (nach 5 Stunden) einen Schock zu provozieren. Als Plasmaspender dienten die Pferde Nrn. 2 und 3, die anfänglich fraglich positive Hautteste zeigten (vgl. Hautbiopsien). Nachdem der Kreuztest negativ ausgefallen war, wurde 1 Liter Vollblut vom Spender auf den Empfänger übertragen.

Spender, Pferd Nr. 2 Empfänger, Pferd Nr. 8
Spender, Pferd Nr. 3 Empfänger, Pferd Nr. 9

Nach 3 Stunden wurden beiden Empfängern 250 mg CMC intravenös (in 50 ml 0,9% NaCl gelöste CMC) injiziert. Klinisch waren die gleichen Parameter festzuhalten wie beim aktiven Anaphylaxieversuch.

Bei keinem der Versuche konnten allergische Reaktionen beobachtet werden. Die klinischen Parameter blieben im normalen Schwankungsbereich.

Diskussion

Über die Überempfindlichkeit gegenüber pharmakologisch aktiven Substanzen und deren Hilfs- und Begleitstoffe ist in der Veterinärmedizin relativ wenig bekannt. Im Gegensatz dazu wurde in der Humanmedizin seit vielen Jahren über solche Nebenwirkungen berichtet und deren immunologische Ursachen erforscht. Bei unseren Untersuchungen wurde den Hauttesten die Priorität zur Auswertung der Immunisierungserfolge gegeben. Sie sind einfach auszuführen und gestatten beim Pferd, wie auch bei anderen Spezies, eine Unterscheidung der verschiedenen Reaktionstypen.

Die Lymphocytenkulturen dienten als zusätzliche Kontrolle, damit even-

tuell fragliche positive Sensibilisierungen ohne weitere Hautteste mit wiederholten Kulturen sichergestellt werden konnten.

Das Immunisierungsschema wurde zum Teil der Praxis angepaßt. Der Behandlungsvorschlag nach Gerber (1968) entspricht sicher einer der stärksten systemischen Corticoidbehandlungen beim Pferd. Diese Behandlung wird bei vielen Pferden periodisch wiederholt, so daß die Gefahr einer Sensibilisierung erhöht wird.

Wie aus den Resultaten ersichtlich wird, wiesen unsere Pferde keine Reaktionen gegenüber CMC auf. Die zwei fraglich positiven Reaktionen sind wahrscheinlich unspezifisch. Ebenso scheint die Reaktion auf Dexamethason insoweit unspezifisch zu sein, als sie keine vorherige Sensibilisierung der Tiere vorauszusetzen scheint. Weitere Untersuchungen zur Abklärung der positiven Hautteste mit Dexamethason sind im Gange.

Um die Reaktionsfähigkeit der Tiere zu erhöhen und eine Depotwirkung zu erzielen, haben wir im letzten Versuch CMC in komplettem Freund'schem Adjuvans verabreicht. Es ist bekannt, daß das Freund'sche Adjuvans wie bei anderen Spezies auch beim Pferd einen starken Effekt ausübt.

Da auch dieser Versuch, die Tiere gegen CMC zu sensibilisieren, mißlungen ist, vermuten wir, daß CMC beim Pferd nicht oder nur schwach immunogen wirkt. Ähnliche Resultate sind beim Meerschweinchen beobachtet worden, wo nur $^{2}/_{12}$ der Tiere sich sensibilisieren ließen (de Weck und Leemann, 1969).

Damit es zu einer Sensibilisierung kommt, muß sich vielleicht dieser Stoff zu einem Vollantigen konjugieren, entweder durch kovalente Bindung oder durch Adsorption an ein sogenanntes Träger- bzw. «Schleppermolekül». Als solche kämen Eiweißverunreinigungen im Präparat selbst oder eventuell körpereigenes Protein in Frage.

Uns ist bewußt, daß wir durch chemische Manipulation sowohl CMC als auch Dexamethason an ein Protein binden und wie bei anderen Spezies wahrscheinlich beide Stoffe als Haptene zu einem mehr oder weniger starken Immunogen verwandeln könnten. Innerhalb der Spezies spielt möglicherweise auch die individuelle genetische Disposition eine entscheidende Rolle. Die Anzahl der von uns «immunisierten» Pferde ist zu klein, um der CMC jegliche Immunogenität beim Pferd abzusprechen.

Es ist unmöglich, auf Grund unserer experimentellen Befunde einen kausalen Zusammenhang zwischen den früher beobachteten Zwischenfällen (Schock, Urticaria, Rehe) und der Verwendung von Opticortenol 0,5% oder einer seiner Komponenten nachzuweisen bzw. auszuschließen.

Zusammenfassung

Auf Grund der Beobachtung, daß es nach Behandlung mit Carboxymethylcellulose (CMC) enthaltenden Corticoidpräparaten beim Pferd zu schockähnlichen Zuständen mit Urticaria und akuter Hufrehe gekommen ist, wurden ein kommerzielles Dexamethasonpräparat (Opticortenol 0,5%) und seine Ingredientien Dexamethason und

CMC auf ihre Immunogenität geprüft. Nach intracutanen und intramuskulären Sensibilisierungsversuchen wurden 13 Versuchspferde durch verschiedene immunologische Teste (Haut- und Conjunktivalteste, Anaphylaxieversuche und Lymphocytenkulturen) geprüft. Eine Sensibilisierung durch CMC, Opticortenol oder Dexamethason konnte bei keinem der Pferde nachgewiesen werden. Die Anzahl der getesteten Pferde ist jedoch zu klein, um der CMC jegliche Immunogenität beim Pferd abzusprechen.

Résumé

On a constaté qu'après un traitement aux corticoïdes contenant de la carboxyméthylcellulose (CMC), il se produisait des états de choc chez le cheval avec urticaire et fourbure aiguë. Cela a incité les auteurs à examiner l'action immunogène d'une préparation commerciale de dexaméthasone (Opticorténol à 0,5%) combiné à la CMC. Par des injections intracutanées et intramusculaires on a testé la sensibilité chez 13 chevaux d'expérience (test cutané, test conjonctival, anaphylaxie et cultures de lymphocytes). Une sensibilité envers CMC, Opticorténol ou dexaméthasone n'a pu être mise en évidence chez aucun cheval. Le nombre de chevaux testés est cependant trop petit pour prétendre que la CMC ne présente aucune action immunogène chez le cheval.

Riassunto

Sulla base di constatazioni fatte con il trattamento di preparati a base di corticoidi contenenti carbossimetilcellulosa (CMC) nel cavallo, dove si ebbero casi acuti di urticaria e di pododermatite asettica diffusa, venne provato un preparato commerciale a base di Desamethason (Opticortenol 0,5%). Gli ingredienti Desamethason e CMC vennero provati sulle loro proprietà immunogenetiche. Con prove di sensibilizzazione intracutanee ed intramuscolari, vennero controllati 13 cavalli con diversi tests immunologici (test cutaneo, congiuntivale, anafilassi e culture linfocitarie). Una sensibilizzazione con CMC, Opticortenol oppure Desamethason non potè esser constatata in nessun cavallo. Il numero dei cavalli controllati è però troppo piccolo, per dare una indicazione sulla immunogenità nel cavallo.

Summary

On the basis of the observation that after horses have been treated with corticoid preparations containing carboxymethylcellulose (CMC) shock-like conditions with nettle rash and acute laminitis have arisen, a commercial dexamethason preparation (Opticortenol 0.5%) and its ingredients dexamethason and CMC were tested for their immunogenity. After intracutaneous and intramuscular sensitizing experiments, 13 horses were examined with various immunological tests (skin and conjunctival tests, anaphylaxis experiments and lymphocyte stimulation tests.) Sensitization to CMC, Opticortenol or dexamethason could not be proved in any of the 13 horses. However, the number of horses used is too small to allow a definite statement that CMC does not have immunogenicity in the horse.

Literatur

Ballarini G.: Sensibilizzazione da CMC e Allergie Iatrogene nel Bovino. La Clinica Veterinaria *94*, 129–139 (1971). – Charmillot B.: Accidents dus à la corticothérapie. Schweiz. Arch. Tierheilk. *108*, 486–489 (1966). – De Weck A. L. and Eisen H. N: Some immunochemical properties of penicillinic acid, an antigenic determinant derived from penicillin. J. Exp. Med. *112*, 1227–1247 (1960). – De Weck A. L.: Studies on penicillin hypersensitivity: I. The specificity of rabbit "antipenicillin" antibodies. Int. Arch. Allerg. *21*, 20–37 (1962). – De Weck A. L.: Studies on penicillin hypersensitivity: II. The role of the side chain on penicillin antigenicity. Int. Arch. Allerg. *21*, 38–50 (1962). – De Weck A. L., Leemann W. and

Schneider C. H.: Hypersensitivity to carboxymethylcellulose as a cause of anaphylactic reactions in cattle. Nature *223*, 621–623 (1969). – De Weck A. L., Schneider C. H. and Gutersohn J.: The role of penicilloylated protein impurities, penicillin polymers and dimers in penicillin allergy. Int. Arch. Allergy *33*, 535–567 (1968). – De Weck A. L.: Immunological effects of aspirin anhydride, a contaminant of commercial acetylsalicylic acid preparations. Int. Arch. Allergy *41*, 393–418 (1972). – Erlanger B. F., Borek F., Beiser S. M. and Lieberman S.: Steroid protein conjugates. I. Preparation and characterization of conjugates of bovine serum albumin with testosterone and with cortisone. J. Bio. Chem. *228*, 713–727 (1957). – Franciosi C.: Rilievi su alcuni episodi di reazioni allergiche in bovini adulti in seguito al trattamento con cortisonici sintetici. Veterinaria Ital. *21*, 554–578 (1970). – Gerber H.: Zur Therapie chronischer Respirationskrankheiten beim Pferd. Schweiz. Arch. Tierheilk. *110*, 139–153 (1968). – Gerber H.: Nebenwirkungen von Corticosteroid-Behandlungen beim Großtier. Schweiz. Arch. Tierheilk. *112*, 51–58 (1970). – Krapin D.: Anaphylaxis with orally administered penicillin. New Engl. J. Med. *267*, 820 (1962). – Kunz M. L., Girard J. P. and Kobayashi S.: Penicillin hypersensitivity: Immunologic studies. J. Allerg. *37*, 99–100 (1966). – Lazary S., de Weck A. L., Schatzmann U., Straub R. und Gerber H.: Lymphozytenstimulation beim Pferd. (In Vorbereitung, 1972.) – Nesmith L. W. and Davis J. W.: Hemolytic anemia caused by penicillin. J. Amer. Med. Ass. *203*, 27–30 (1968). – Platt D.: Antigenicity of a carboxymethylcellulose bovine serum albumin glycoprotein in conventional and germ-free mice. Nature *209*, 214–215 (1966). – Schatzmann U., Lazary S. und Straub R.: PCA beim Pferd. (In Vorbereitung, 1972.) – Schwartz M. A. and Amidon G. L.: Reaction of aspirin with amines: Potential mechanism for aspirin allergy. J. Pharm. Sci. *55*, 1464–1465 (1966). – Sörensen S. F., Andersen V. and Giese J.: Rapid method for quantitation of incorporation of 3 H-thymidine by lymphocytes in vitro. Acta Path. Microbiol. Scand. *75*, 508–511 (1969).

Aufruf an die in der Rinderpraxis tätigen Kollegen

Angeborene Blindheit beim Kalb

Vor 12 Jahren hat Prof. W. Weber 25 Fälle von kongenitaler, rezessiv vererbbarer Blindheit bei einer schweizerischen Rinderrasse beschrieben (Schweiz. Arch. Tierheilk. *102*, 15–18 [1960]).

Vor einiger Zeit ist diese Anomalie erneut aufgetreten; dem Tierzucht-Institut der Universität Zürich wurden eine Anzahl Fälle gemeldet, und ein Kalb wurde zur weiteren anatomischen und histologischen Abklärung geschlachtet. Wir möchten, zusammen mit dem Institut für Tierzucht der Universität Bern und dem Anatomischen Institut der Universität Zürich, diese Anomalie eingehend studieren, wobei vor allem die genetische Seite (Genfrequenz, Erbgang), die anatomisch- histologischen Befunde und die züchterischen Konsequenzen interessieren.

Es könnte sehr wohl möglich sein, daß seit 1959, als Weber seine Untersuchungen abschloß, und 1971/72 noch andere Fälle aufgetreten sind. Es wäre interessant, auch diese in die Untersuchung einzubeziehen. Wir sind den praktizierenden Tierärzten, welche Fälle von angeborener Blindheit bei Kälbern festgestellt haben, sehr dankbar, wenn sie uns über ihre Beobachtungen informieren würden (Tierzucht-Institut der Universität Zürich, Winterthurerstraße 260, 8057 Zürich, Tel. 01/28 95 93).

Die angeborene Blindheit ist entweder auf eine Hornhauttrübung (Leu-