

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

Band: 114 (1972)

Heft: 11

Artikel: Hämatologische und klinisch-chemische Befunde bei Dexamethason-Behandlung des Pferdes

Autor: Straub, R. / Gerber, H. / Schatzmann, U.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-592682>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. 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. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

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. [Voir Informations légales.](#)

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. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 17.11.2024

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 114: 541–560; 1972.

Aus der Klinik für Nutztier- und innere Pferdekrankheiten der Universität Bern
(Prof. Dr. H. Gerber)

Hämatologische und klinisch-chemische Befunde bei Dexamethason-Behandlung des Pferdes¹

von R. Straub², H. Gerber und U. Schatzmann

Wiewohl Kortikoide beim Pferd häufig und – vor allem zur Behandlung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen – auch während längerer Zeit verwendet werden, ist über die Nebenwirkungen bei dieser Tierart wenig bekannt (Gerber, 1970; Straub et al., 1972 a und b). Beim Menschen dagegen sind die Nebenwirkungen eingehend erforscht worden (Koch und Dick, 1958; Geyer, 1959; Oberdisse, 1961; Bock, 1962; Hajos, 1964) und können – was den Einfluß von Kortikoiden auf Kohlehydratstoffwechsel, Elektrolythaushalt und Blutbild anbetrifft – wie folgt kurz zusammengefaßt werden: Dexamethason regt die Glukoneogenese an. Kortikoide verursachen je nach Dosierung auch bei Nicht-Diabetikern eine Hyperglykämie und Glukosurie. Dieser sogenannte Steroiddiabetes reagiert auf Insulin und orale antidiabetische Medikamente. Die diabetogene Wirkung scheint von Kortikoid zu Kortikoid zu variieren (Frawley, 1959; Geyer, 1959; Kelling, und Fiegel 1963). Nach Frawley (1959) ist der diabetogene Index bei Zugrundelegung von Cortisol = 1 für Prednison 4 und für Dexamethason 30–35.

Der Elektrolyt- und Wasserhaushalt wird vom fast reinen Glukokortikoid Dexamethason kaum beeinflußt. Nur unter hohen Dosen kommt es zu einer Natriumretention und zu einer vermehrten Kaliumausscheidung im Urin. Anzeichen eines Kaliumverlustsyndroms werden nur selten gefunden (Geyer, 1959; Gerber, 1970).

Eigentliche Schäden am hämatopoetischen System sind unseres Wissens nicht beschrieben worden. Hingegen sind Einflüsse auf das Blutbild bekannt, die Anlaß zu hämatologischen Fehlinterpretationen geben können. Neben einer Eosinopenie und Lymphocytendepression ist eine oft erhebliche Leukocytose erwähnenswert (Gerber, 1970).

Es schien uns notwendig, die Nebenwirkungen von Dexamethason beim Pferd genauer kennenzulernen. Dexamethason wurde gewählt, weil es zurzeit bei uns das am häufigsten angewendete Kortikoid ist. Die Untersuchungen betrafen eine mikrokristalline Suspension, Opticortenol 0,5% Ciba, der als Ingredienz Carboxymethylcellulose (CMC) beigegeben ist. Eine wäßrige Dexamethasonphosphat-Lösung wurde zum Vergleich mituntersucht.

¹ Der Firma Ciba, Basel, sei für die Unterstützung der Arbeit an dieser Stelle gedankt.

² Dr. R. Straub, Postfach 2735, CH-3001 Bern (Schweiz).

Material und Methoden

Für die Versuche standen uns sieben Halbblutpferde (Nr. 1 bis 7) zur Verfügung. Mit Ausnahme von Pferd Nr. 5 wurden alle Tiere wegen Lungenleiden schon früher einer Kortikoidtherapie unterzogen. Diese Erstbehandlungen lagen in allen Fällen mehrere Monate zurück.

Wir verwendeten Dexamethason-Trimethylacetat (TMA) in Suspension mit CMC (Opticortenol 0,5% Ciba) und Dexamethasonphosphat 0,5% in wäßriger Lösung (Ciba) bei je zwei Pferden. Ein Pferd diente als Kontrolle, zwei weiteren Tieren wurde die reine Carboxymethylcellulose appliziert. Aus Tab. 1 ist die Anordnung des ersten Versuchsabschnittes zu ersehen.

Einen Monat nach Abschluß dieser Experimente erhielten alle sieben Pferde während einer Woche Opticortenol 0,5%, an den ersten beiden Tagen je 50 mg Dexamethason (10 ml), an den fünf darauffolgenden Tagen je 25 mg (5 ml; alle Injektionen intramuskulär seitlich am Hals). Es folgte ein behandlungsfreies Intervall von zwei Wochen, und danach applizierten wir den sieben Pferden je 20 ml Opticortenol 0,5% (100 mg Dexamethason-TMA).

Die Laboruntersuchungen wurden nach der an unserer Klinik üblichen Methodik vorgenommen. Die notwendigsten Angaben sind der anschließenden Zusammenstellung zu entnehmen:

Erythrocytenzahl in Mio/ μ l (E)	Coulter Counter Mod. F
Leukocytenzahl / μ l (L)	Coulter Counter Mod. F
Differentialblutbild	
Zellart/ μ l	200 Zellen differenziert
Hämoglobinkonzentration in g/100 ml (Hb)	Hb-Meter Coulter
Mikrohämatokrit in Vol. % (PCV)	Ecco-Zentrifuge 8000 rpm
K ⁺ -, Na ⁺ -Konz. in mEq/Liter	Flammenphotometer «Eppendorf»
Blutzucker in mg/100 ml	GOD-Methode, Boehringer
Gesamteiweiß in g/100 ml	Biuret-Methode
Protein-Elektrophorese (g/100 ml)	Microzone-System, Beckman
LDH-, GOT-, CPK-, GLDH-, ALD-Aktivität in IU	optischer Test, Boehringer; Beckman DB
AP-Aktivität in IU	Kolorimetrie, Boehringer; Eppendorf mit W + W Schreiber

Aus E, Hb und PCV wurden berechnet:

MCH = mittlerer Hb-Gehalt der Erythrocyten in pg;

MCHC = mittlere Hb-Konzentration pro Volumeneinheit Erythrocyten in gHb/100 ml E

MCV = mittleres Erythrocytenvolumen in fl

In Tab. 1 ist auch die Anzahl Laboruntersuchungen angegeben, die während der siebenwöchigen ersten Versuchsperioden durchgeführt worden sind. Während der wöchigen Opticortenol-Gaben haben wir täglich einen Blut-

Tab. 1 Versuchsplan der beiden siebenwöchigen Kortikoidkuren

Versuchs- periode	I			II							III		IV							V			
Versuchs- woche	-3	-2	-1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Anzahl Injek- tionen ¹	KEINE			3	3	1	2	1	1	1	KEINE		3	3	1	2	1	1	1	KEINE			
Anzahl Labor- unter- suchungen pro Pferd	15			35							15		35							17 ²			

¹ an Pferd Nr. 3* und 7*: Opticortenol 0,5%

an Pferd Nr. 2 und 5 : Dexamethasonphosphat in wäßriger Lösung 0,5%

an Pferd Nr. 4* : physiologische Kochsalzlösung

an Pferd Nr. 1 und 6 : CMC (in gleicher Konzentration wie in Opticortenol 0,5%)

² nur Hämatologie und Blutzuckeruntersuchungen

* In der Arbeit Straub et al. 1972 b entsprechen die Pferde Nrn. 1-3 den hier verwendeten Nrn. 3, 7 und 4.

status erstellt und die Plasmakonzentrationen von Kalium, Natrium und Glukose bestimmt. Die übrigen klinisch-chemischen Parameter sind in diesem und im nächsten Experiment nicht mehr gemessen worden. Nach der einmaligen Gabe von 20 ml Opticortenol 0,5% haben wir 2, 4, 6, 8, 10, 14, 18, 22, 30, 38, 46 und 54 Stunden nach der Injektion Blut zur Bestimmung des Status von Kalium-, Natrium- und Glukosekonzentrationen entnommen.

Resultate

Wir verzichten in der Folge darauf, auf die mit CMC erzielten Resultate einzugehen. Keines der beiden Pferde zeigte signifikante Veränderungen während unserer Untersuchung.

Rotes Blutbild

Beobachtungen an einer größeren Anzahl Patienten haben schon früher ergeben, daß das Pferd auf eine längerdauernde Kortikoidtherapie mit einem leichten Abfall der Hämatokritwerte zu reagieren scheint. Dieser Abfall schien begleitet von einem mehr oder weniger kontinuierlichen Anstieg des mittleren Erythrocytenvolumens (MCV). Die Veränderungen waren indessen nicht signifikant und vor allem von Pferd zu Pferd sehr verschieden.

In unseren Versuchen zeigte das rote Blutbild der Pferde Nr. 2 und 5, die wäßriges Dexamethasonphosphat erhielten, während der beiden siebenwöchigen Kuren keine signifikanten Veränderungen. Es schien jedoch eine Kortikoidabhängige Schwankung von MCH vorzuliegen (Tab. 2).

Tab. 2 Hämatologie unter der Applikation

Pferd Nr.	Periode	PCV	Hb	E	MCH	MCV	MCHC
2	1 n = 19	40,7 ± 1,88	14,4 ± 0,6	7,6 ± 0,3	18,9 ± 0,3	53,4 ± 0,9	35,4 ± 0,4
	2 n = 29	39,7 ± 2,1	14,1 ± 0,8	7,4 ± 0,3	19,1 ± 0,5	53,0 ± 1,2	35,7 ± 0,6
	3 n = 19	39,3 ± 1,4	14,0 ± 0,6	7,4 ± 0,3	18,9 ± 0,4	53,1 ± 1,0	35,6 ± 0,6
	4 n = 31	39,2 ± 1,8	13,9 ± 0,7	7,3 ± 0,3	19,1 ± 0,7	53,7 ± 1,7	35,5 ± 0,6
	5 n = 17	37,6 ± 1,8	13,4 ± 0,6	7,05 ± 0,5	19,12 ± 0,9	53,5 ± 2,0	35,8 ± 1,0
5	1 n = 19	35,3 ± 2,45	12,8 ± 0,9	8,8 ± 0,7	16,4 ± 0,4	45,2 ± 1,3	36,4 ± 0,7
	2 n = 29	37,4 ± 1,6	13,7 ± 0,6	8,1 ± 0,3	16,9 ± 0,6	46,4 ± 1,1	36,6 ± 0,6
	3 n = 19	36,2 ± 0,9	13,1 ± 0,5	7,86 ± 0,2	16,7 ± 0,3	46,1 ± 0,9	36,1 ± 0,7
	4 n = 31	34,9 ± 1,7	12,7 ± 0,71	7,5 ± 0,3	16,9 ± 0,3	46,1 ± 0,8	36,5 ± 0,5
	5 n = 17	33,5 ± 1,6	12,3 ± 0,4	7,3 ± 0,4	16,7 ± 0,7	45,6 ± 2,0	36,7 ± 0,4

Unter Opticortenol ließ sich bei den Pferden Nrn. 3 und 7 während der langdauernden Therapieperioden ein signifikanter Anstieg von MCH feststellen ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,01$) und auch eine signifikante Erhöhung von MCV ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,01$; Tab. 3). Das Kontrollpferd zeigte keinerlei Veränderungen im roten Blutbild.

Die tägliche Opticortenol-Verabreichung während einer Woche rief bei allen Pferden eine Depression der Erythrocytenzahl hervor ($p < 0,001$ bei Nrn. 3, 4, 5 und 7; Nr. 2 $p < 0,05$). Hämatokrit und Hämoglobingehalt sanken bei den Pferden Nrn. 2, 3, 4, 5 und 7 ebenfalls, allerdings weniger ausgeprägt als die Erythrocytenzahl. Die Pferde Nrn. 1 und 6 dagegen wiesen einen leichten Anstieg dieser beiden Parameter auf. Aus diesem Verhalten ergab sich ein signifikanter Anstieg von MCH (Nrn. 3 und 7 $p < 0,001$; Nr. 5 $p < 0,01$; Nr. 2 $p < 0,05$). Es ließ sich auch ein geringgradiger Anstieg von MCHC und eine signifikante Erhöhung der Werte für MCV feststellen (Nrn. 1 und 3 $p < 0,001$; Nrn. 5 und 7 $p < 0,05$). Es stellte sich demnach im Verlauf dieser Therapieperiode eine normochrome bis hyperchrome, normo- bis makrovolumische (makrocytäre) Anämie ein (vgl. auch Abb. 1; Tab. 4).

von Opticortenol (Pferde Nrn. 3 und 7)

L	Stab. Granulocyten	Segm.	Eos	Baso	Mono	Ly
7566 ± 627	63 0-234	4183 ± 440	172 0-282	22 0-97	143 0-261	2983 ± 438
7766 ± 1131	64 0-248	4525 ± 1005	171 0-362	27 0-122	126 0-296	2958 ± 632
8089 ± 709	74 0-197	4679 ± 762	201 0-382	35 0-109	121 0-296	3005 ± 932
8709 ± 971	84 0-558	5469 ± 1184	213 0-462	15 0-94	104 0-273	2823 ± 477
7767 ± 1019	34 0-228	4452 ± 1147	234 0-518	4 0-40	132 0-257	2948 ± 395
7794 ± 996	38 0-206	3276 ± 1244 ±	299 0-612	21 0-69	142 0-290	3415 ± 447
8760 ± 928	82 0-415	5144 ± 1246	173 0-715	27 0-127	203 0-633	3141 ± 703
7992 ± 938	30 0-111	4591 ± 974	329 0-503	33 0-124	94 0-222	2906 ± 325
8767 ± 1316	80 0-585	5106 ± 1494	242 0-420	59 0-90	164 0-114	3211 ± 658
7684 ± 911	45 0-416	9544 ± 1171	187 0-407	9 0-43	99 0-260	2904 ± 346

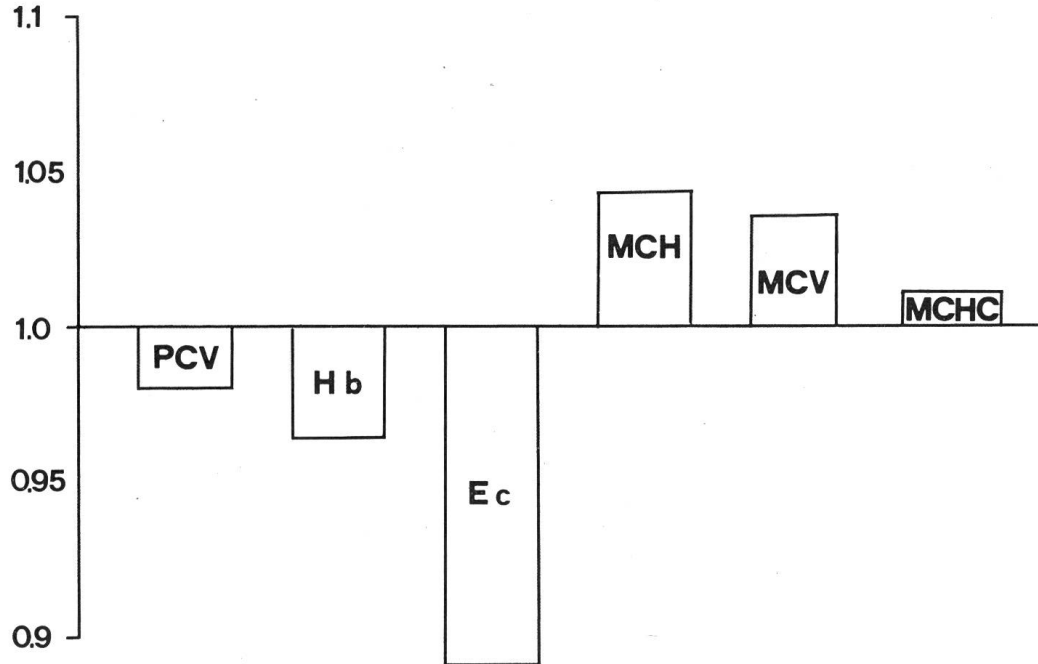
Die einmalige Gabe von 100 mg Dexamethason-TMA verursachte keine regelmäßig auftretenden Veränderungen von Mittelwerten des roten Blutbildes.

Weißes Blutbild

Mit ziemlicher Regelmäßigkeit stellt sich bei unseren Klinikpatienten im Verlauf von Kortikoidkuren eine Leukocytose ein, bedingt durch eine erhebliche Neutrophilie. Gleichzeitig ist im allgemeinen eine Eosinopenie und eine Lymphopenie zu beobachten. Die Parameter verändern sich – verglichen mit den mittleren Ausgangswerten in unserem Patientenmaterial (N = 140) – maximal um die folgenden Faktoren: Leukocytenzahl um einen Faktor 1,3 am Tag nach der 3. Injektion; Neutrophilenzahl 1,6 (am Tag nach der 3. Injektion); Lymphocyten 0,5 (Tag der 6. Injektion); Eosinophilenzahl 0,01.

Die zweimal durchgeführte, sieben Wochen dauernde Verabreichung von wäßrigem Dexamethason rief bei einem Pferd nur sehr geringgradige Veränderungen im weißen Blutbild hervor. Keine der beobachteten Schwankungen ließ sich statistisch sichern. Das andere Pferd (Nr. 5), das dieser Behandlung ebenfalls unterzogen wurde, zeigte eine deutliche Reaktion mit zeitweiliger

Abb. 1 Einfluß von Kortikoiden auf das rote Blutbild bei täglicher Verabreichung während einer Woche



Die Durchschnittsausgangswerte sämtlicher hämatologischer Parameter sind 1.0

PCV 35,9 Vol.% = 1.0

MCH 18,08 pg

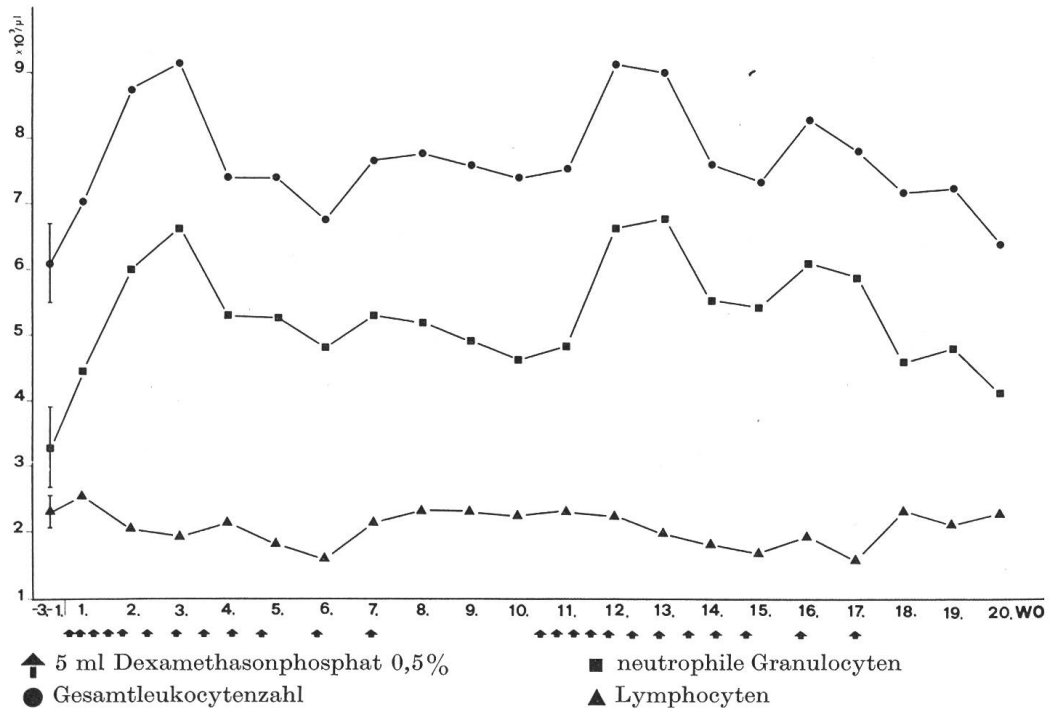
Hb 12,9 g/100 ml

MCV 49,9 fl

Ec 7,16 Mio/ μ l

MCHC 36,1 g Hb/100 Ec

Abb. 2 Wochen-Mittelwerte vor, während und zwischen zwei siebenwöchigen Kortikoidkuren (Pferd Nr. 5)



↑ 5 ml Dexamethasonphosphat 0,5%

■ neutrophile Granulozyten

● Gesamtleukocytenzahl

▲ Lymphocyten

Abb. 3 Wochen-Mittelwerte vor, während und zwischen zwei siebenwöchigen Kortikoidkuren (Pferd Nr. 3)

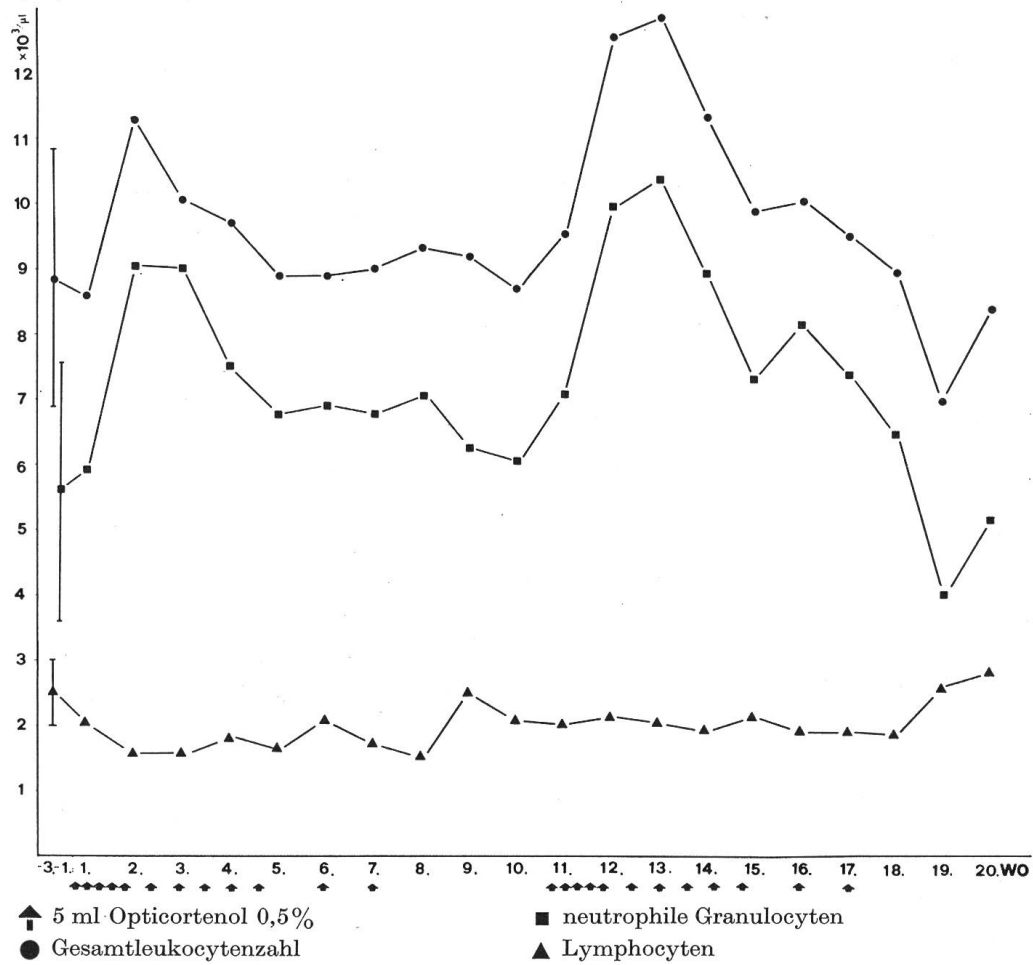
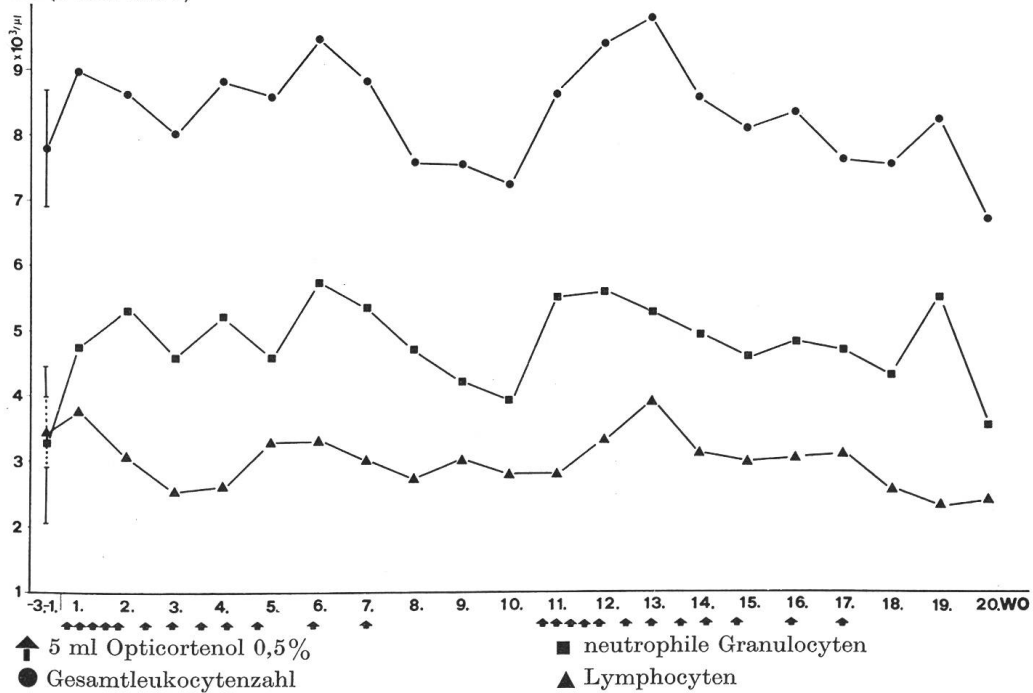


Abb. 4 Wochen-Mittelwerte vor, während und zwischen zwei siebenwöchigen Kortikoidkuren (Pferd Nr. 7)



Tab. 3 Hämatologie unter der Applikation von

Pferd Nr.	Periode	PCV	Hb	E	MCH	MCV	MCHC
3	1 n = 19	42,2 ± 2,2	15,3 ± 0,3	8,4 ± 0,4	18,2 ± 0,5	50,4 ± 1,2	36,0 ± 1,3
	2 n = 29	40,6 ± 2,3	14,6 ± 0,8	7,5 ± 1,3	18,6 ± 0,4	51,9 ± 1,4	36,0 ± 0,7
	3 n = 19	42,9 ± 1,3	15,4 ± 0,4	8,0 ± 0,2	19,1 ± 0,7	53,1 ± 0,7	36,0 ± 0,5
	4 n = 31	41,4 ± 1,7	14,9 ± 0,6	7,6 ± 0,3	19,4 ± 0,4	53,8 ± 0,9	36,1 ± 0,5
	5 n = 17	40,3 ± 1,8	14,7 ± 0,7	7,56 ± 0,3	19,4 ± 0,6	53,3 ± 1,6	36,4 ± 0,6
7	1 n = 19	37,0 ± 1,4	13,6 ± 0,7	7,2 ± 0,2	18,9 ± 0,5	51,2 ± 0,8	36,8 ± 0,8
	2 n = 29	39,9 ± 3,4	14,7 ± 1,3	7,5 ± 0,5	19,5 ± 0,6	52,9 ± 1,4	36,8 ± 0,6
	3 n = 19	40,3 ± 1,7	14,7 ± 0,8	7,5 ± 0,2	19,5 ± 0,6	53,5 ± 1,0	36,5 ± 1,5
	4 n = 31	39,3 ± 2,0	14,4 ± 0,8	7,2 ± 0,4	19,8 ± 0,4	54,0 ± 1,0	36,5 ± 0,6
	5 n = 17	39,7 ± 1,9	14,5 ± 0,69	7,39 ± 0,4	19,6 ± 0,9	53,8 ± 2,7	36,4 ± 0,3

Leukocytose und Neutrophilie (Maxima: L = 15000/ μ l, Ne = 9800/ μ l) bei gleichzeitiger Lymphocyten- und Eosinophilendepression. Beide Behandlungsreihen übten bei diesem Pferd einen vergleichbaren Einfluß aus, wobei die Gesamtleukocytenzahl bei beiden Kuren signifikant erhöht worden ist ($p < 0,05$) und die Lymphocytenzahl sich als nicht-signifikant erniedrigt erwies (Abb. 2 und Tab. 2).

Die entsprechende Behandlung zweier Pferde mit Opticortenol 0,5% dagegen provozierte deutliche, kortikoidbedingte Schwankungen. Typisch ist dabei eine progrediente Zunahme der Gesamtleukocytenzahl unter der Therapie, die einer absoluten Neutrophilie zuzuschreiben ist. Die Depression der Lymphocytenzahlen ist ebenfalls deutlich, während der ersten Behandlungsperiode zum mindesten bei einem Pferd ausgeprägter als während der zweiten. Statistische Berechnungen sicherten den Unterschied in der Gesamtleukocytenzahl zwischen Versuchsperiode 1 und 2 für das Pferd Nr. 3 mit $p < 0,05$, für Pferd Nr. 7 mit $p < 0,001$. Zwischen den Versuchsperioden 3 und 4 ergab sich für Pferd Nr. 3 eine Signifikanz von $p < 0,001$, für Nr. 7 $p < 0,05$. Die Abnahme der Eosinophilenzahlen unter der Therapie drückt sich in den Mittelwerten ebenfalls sehr deutlich aus, wobei jedoch einzelne Befunde auch

Dexamethasonphosphat (Pferde Nrn. 2 und 5)

L	Stab. Neutrophile	Segm.	Eos	Baso	Mono	Ly
8834 ± 1996	99 0-444	5624 ± 2062	219 0-478	27 0-103	288 0-444	2502 ± 537
9807 ± 1260	106 0-302	7602 ± 1400	57 0-273	19 0-119	216 0-513	1846 ± 478
9156 ± 791	104 0-321	6633 ± 768	133 0-135	28 0-127	109 0-515	2051 ± 396
11209 ± 1571	135 0-380	8713 ± 1536	120 0-548	19 0-118	181 0-436	2048 ± 340
8815 ± 1468	136 0-258	6046 ± 1565	121 0-272	55 0-99	196 0-395	2285 ± 534
6090 ± 653	44 0-181	3332 ± 569	177 0-355	115 0-96	132 0-320	2348 ± 191
7751 ± 1170	108 0-480	5525 ± 918	37 0-237	35 0-130	160 0-624	2032 ± 474
7671 ± 263	68 0-152	5023 ± 424	100 0-222	30 0-81	123 0-273	2271 ± 309
8191 ± 887	68 0-239	5915 ± 869	31 0-223	24 0-119	130 0-257	1990 ± 369
7220 ± 575	25 0-147	4946 ± 761	82 0-415	15 0-75	95 0-224	2050 478

während der Behandlung aus dem Rahmen fielen (Abb. 3 und 4, Tab. 3). Das Kontrollpferd zeigte im Verlauf der 23 Wochen keine wesentlichen Veränderungen.

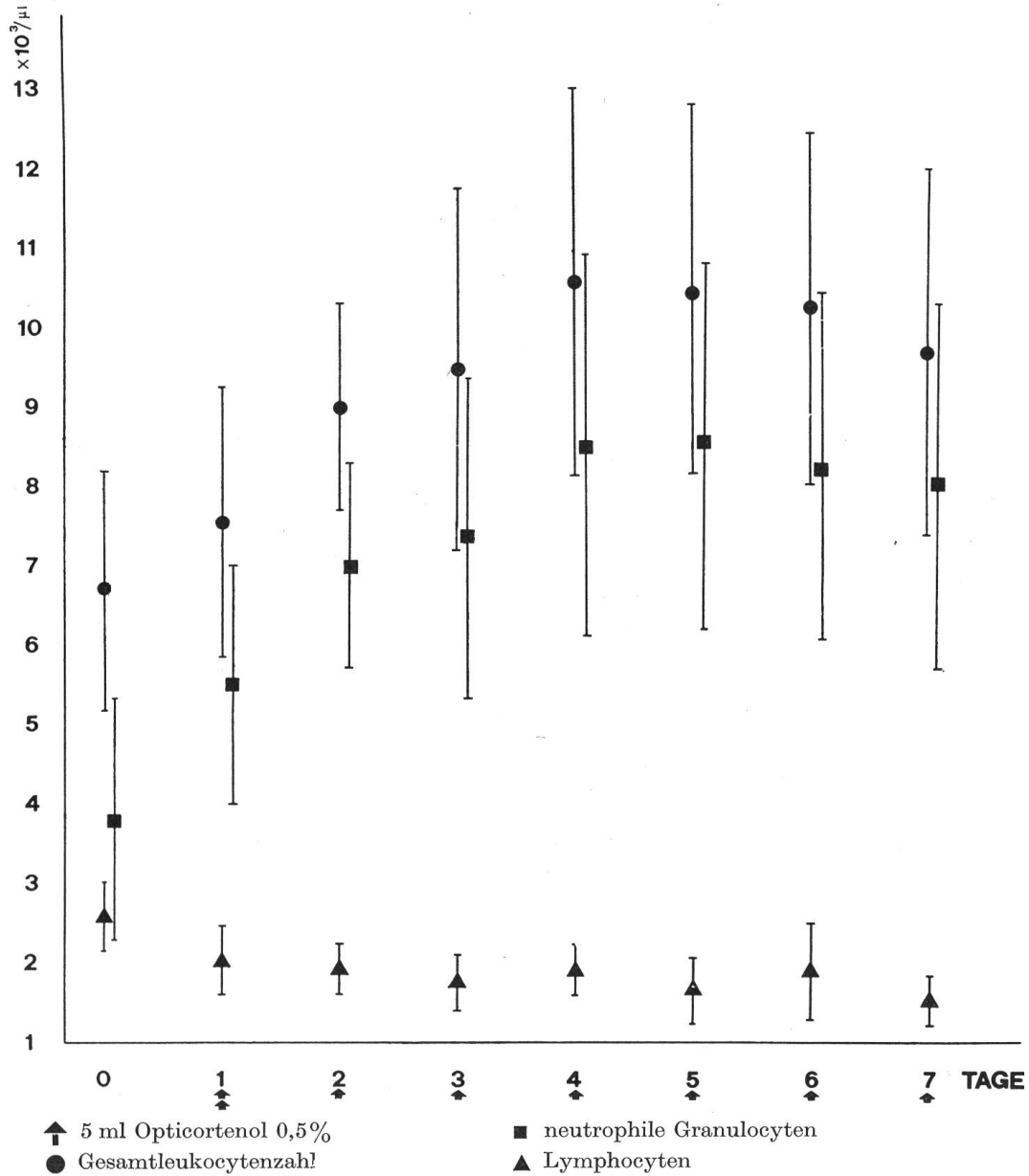
Alle sieben Pferde reagierten mit einer signifikanten Leukocytose und Neutrophilie auf die tägliche Corticosteroid-Verabreichung während einer Woche ($p < 0,001$ für alle Werte, außer bei Pferd Nr. 5: $p < 0,05$ für die Leukocytenzahl; Tab. 4 und Abb. 5). Außer bei Pferd Nr. 3 bestand gleichzeitig auch eine signifikante Erniedrigung der Lymphocytenzahlen ($p < 0,001$).

Nur bei zwei Pferden provozierte die einmalige Gabe der hohen Dosis von Dexamethason-TMA eine leichte Leukocytose. Die höchsten mittleren Neutrophilenwerte und zugleich tiefsten Lymphocytenzahlen stellten sich 22 Stunden nach der Injektion ein. Tiefe Mittelwerte für die Eosinophilen persistierten in der Zeit zwischen 18 und 46 Stunden p. inj. (Abb. 6).

Elektrolyte

Die Kalziumkonzentrationen im Serum unserer Versuchspferde zeigten keine kortikoidbedingten Schwankungen während der beiden siebenwöchi-

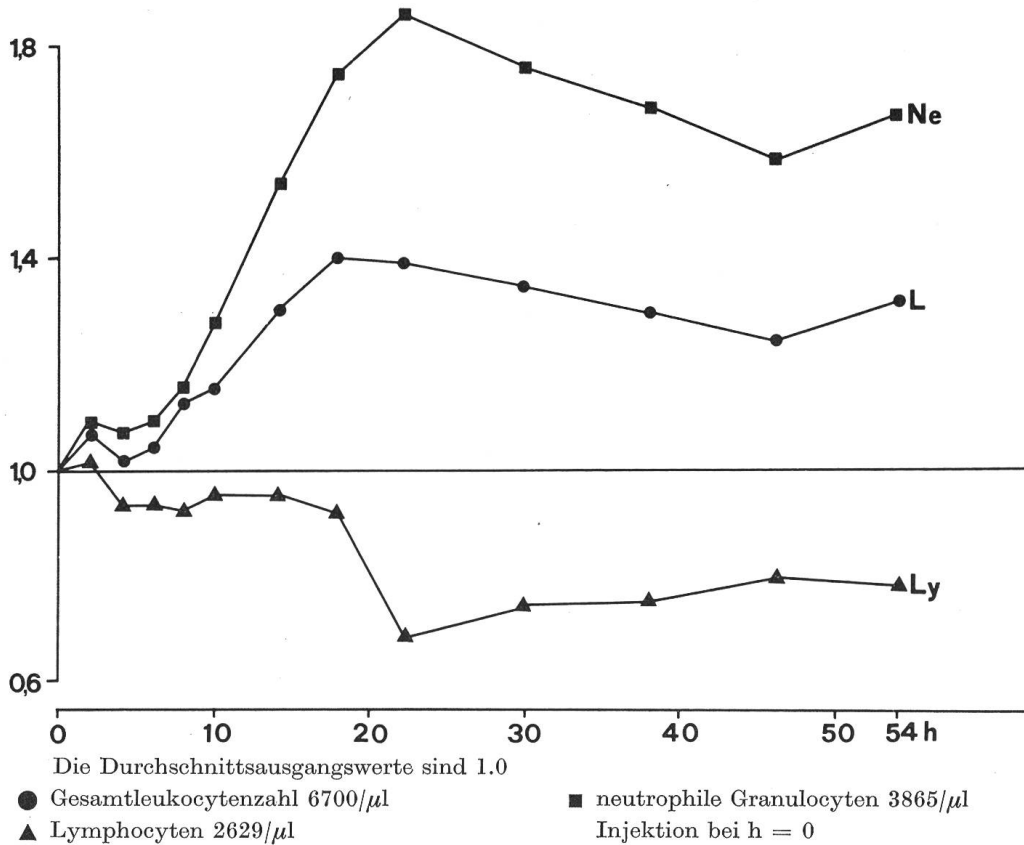
Abb. 5 Tages-Mittelwerte von sieben Pferden, die während einer Woche mit Opticortenol 0,5% behandelt wurden



gen Behandlungsperioden. Die Mittelwerte bewegten sich bei allen Pferden, auch beim Kontrollpferd, unabhängig von Behandlung und Art des verwendeten Kortikoids zwischen $5,7 \pm 0,3$ und $6,4 \pm 0,2$ mAeq/L (Tab. 5 und 6).

Während der langdauernden Kortikoidbehandlungen zeigten dagegen die Serum-Kaliumkonzentrationen aller Pferde einen leichten, nicht-signifikanten Abfall der Werte, was allerdings auch auf das Kontrollpferd zutraf (Tab.

Abb. 6 Einfluß einer einmaligen Opticortenol-0,5%-Injektion (20 ml i.m.) auf das weiße Blutbild bei sieben Pferden



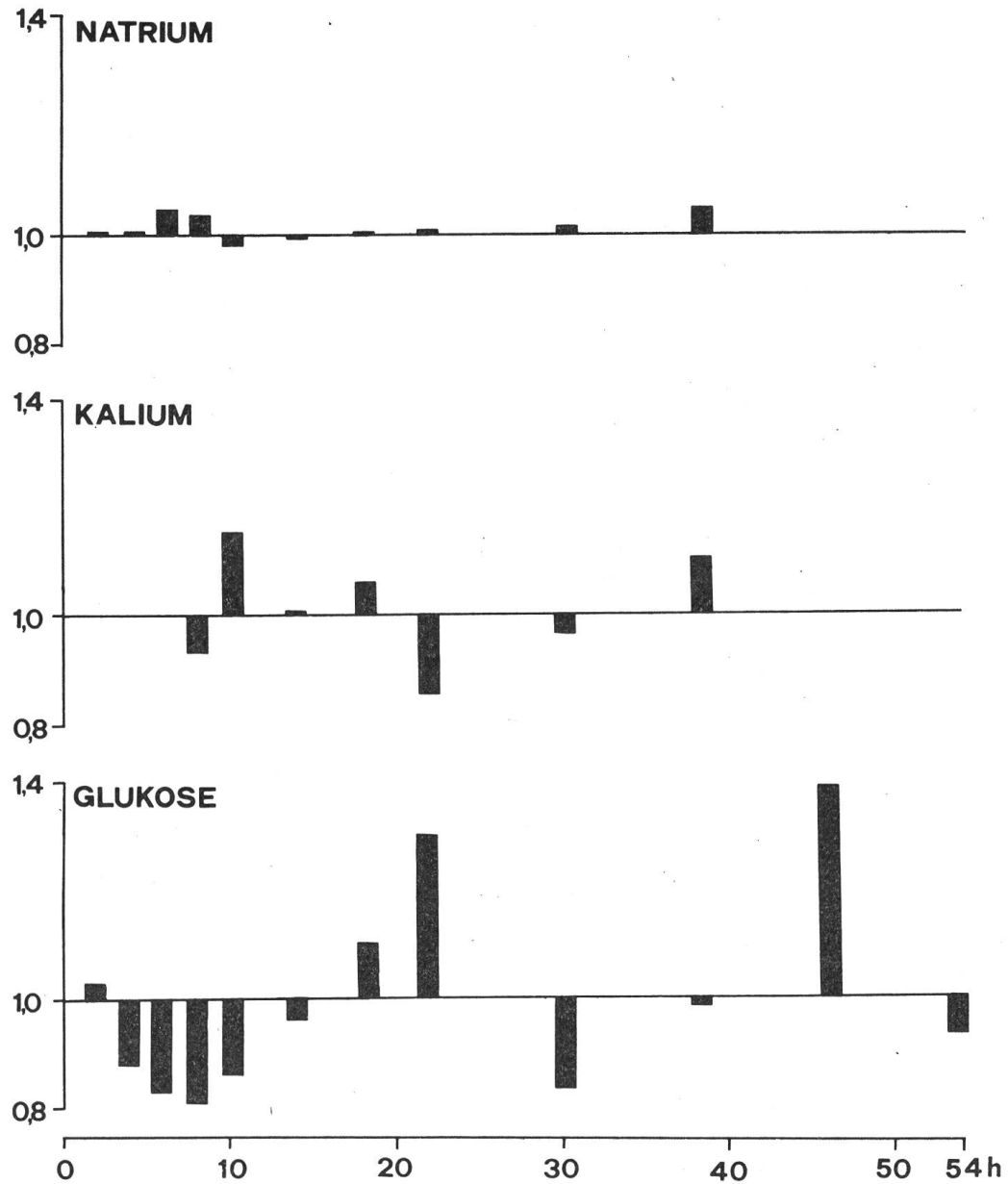
5 und 6). Die einwöchige Opticortenolkur ergab bei vier Pferden einen signifikanten Abfall des Serumkaliums (Nrn. 1, 4 und 7 $p < 0,005$; Nr. 3 $p < 0,001$; Tab. 4). Nach der einmaligen Verabreichung von 100 mg Dexamethason-TMA in Form von Opticortenol 0,5% konnten hingegen keinerlei gesetzmäßige Veränderungen des Kaliumgehaltes im Serum festgestellt werden (Abb. 7).

Unabhängig von der Medikation lagen die Natriumwerte bei allen unseren Pferden verhältnismäßig hoch. Sowohl mit wäßrigem Dexamethason als auch mit Dexamethason-TMA stellte sich während der beiden Experimente von siebenwöchiger Dauer eher eine geringe Erniedrigung der Natriumwerte ein, wobei das Kontrollpferd wiederum ein ähnliches Verhalten zeigte (Tab. 5 und 6).

Die tägliche Applikation von Opticortenol während einer Woche ergab dagegen bei einem Pferd eine signifikante Erhöhung des Natriumgehaltes im Serum, beim zweiten Tier eine Erniedrigung der entsprechenden Mittelwerte (Nr. 6 signifikant erhöht $p < 0,05$; Nr. 2 signifikant erniedrigt, $p < 0,05$; Tab. 4).

Die einmalige Injektion von 100 mg Dexamethason-TMA provozierte die in Abb. 7 dargestellten Veränderungen von zweifelhafter Bedeutung.

Abb. 7 Einfluß einer einmaligen Opticortenol-0,5%-Injektion (20 ml i.m.) auf den Natrium-, Kalium- und Glukosegehalt im Serum bei sieben Pferden



Durchschnittsausgangswerte sind 1.0

Natrium 139,4 mEq/l

Kalium 3,87 mEq/l

Glukose 59,5 mg/100 ml

Injektion bei h = 0

Tab. 4 Resultate der Laboruntersuchungen während der einwöchigen Opticortenol-Applikation (Pferde Nrn. 1-7)

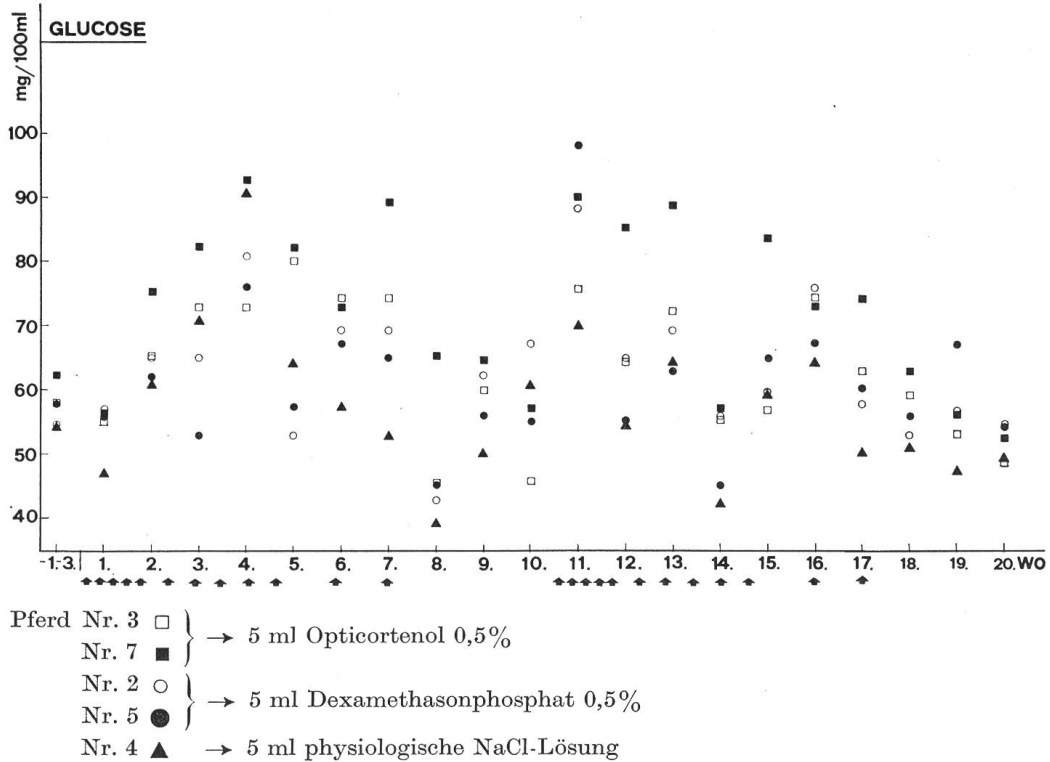
Pferd Nr.	Pe-riode ¹	L	Stab. Neutr.	Segm. Gran.	Eos	Baso	Mono	Ly	K ⁺	Na ⁺	Glukose
1	I	7767 ± 1019	34 0-144	4452 ± 1147	234 0-518	4 0-40	132 0-257	2948 ± 395	4,2 0,6	156,8 ± 9,8	56,12 ± 12,6
	II	9457 ± 882	90 0-214	7324 ± 755	24 0-131	7 0-52	184 0-208	1897 ± 358	3,6 0,5	146,0 ± 4,3	96,8 ± 24,5
2	I	6111 ± 727	20 0-96	3300 ± 587	87 0-193	22 0-189	97 0-246	2674 ± 542	4,25 0,2	156,8 ± 9,8	62,5 ± 7,4
	II	7178 ± 774	48 0-148	5271 ± 920	0	0	12 0-320	1724 ± 272	3,0 0,9	151,4 ± 1,5	109,8 ± 18,7
3	I	8815 ± 1468	136 0-265	6046 ± 1565	121 0-272	55 0-99	196 0-395	2285 ± 534	3,8 0,3	149,0 ± 4,7	57,0 ± 12,0
	II	12742 ± 1539	152 0-272	10514 ± 1273	16 0-55	10 0-67	303 0-660	1872 ± 251	2,62 0,3	144,4 ± 3,28	81,0 ± 18,4
4	I	7214 ± 706	36 0-78	3805 ± 1089	146 0-338	28 0-100	169 0-348	3044 ± 676	4,0 0,4	153,6 ± 7,1	50,0 ± 8,5
	II	9307 ± 744	87 0-248	7384 ± 861	0	6 0-43	71 0-209	1760 ± 423	3,1 0,4	148,0 ± 4,8	125,0 ± 26,9
5	I	7684 ± 911	45 0-416	4544 ± 1171	187 0-407	10 0-43	100 0-260	2904 ± 346	4,1 0,4	152,5 ± 6,3	59,3 ± 10,6
	II	8585 ± 1002	133 0-239	5815 ± 970	60 0-102	13 0-47	119 0-193	2457 ± 294	3,6 0,18	152,0 ± 4,2	88,1 ± 19,3
6	I	8164 ± 704	101 0-356	4827 ± 879	11 0-250	70 0-79	159 0-400	2941 ± 508	3,9 0,3	157,1 ± 6,0	53,6 ± 11,3
	II	11957 ± 2345	264 0-512	9727 ± 2340	6 0-42	0	197 0-438	1764 ± 345	3,7 0,7	154,0 ± 4,7	86,6 ± 13,3
7	I	7220 ± 575	26 0-147	4946 ± 761	82 0-415	15 0-75	96 0-224	2050 ± 478	4,1 0,4	148,0 ± 9,2	64,2 ± 13,7
	II	8171 ± 910	56 0-123	6572 ± 907	0	0	79 0-252	1462 ± 217	3,08 0,6	152,4 ± 3,2	82,0 ± 37,0

¹ I Behandlungsfreie Periode: n = 17 (K⁺ und Na⁺ n = 9)
 II Kortikoidkur: n = 7 (K⁺ und Na⁺ n = 5)

Blutzucker

Es ist bekannt, daß Dexamethason auch beim Pferd den Glukosegehalt des Blutes zu steigern vermag (Gerber, 1970); allerdings haben wir an einem größeren Patientenmaterial außerordentlich unterschiedliche, individuelle Reaktionen beobachtet. Während der längerdauernden Versuche stellten sich weder mit wäßrigem noch mit suspendiertem Dexamethason signifikante Veränderungen der Glukosekonzentration ein; immerhin zeigte sich bei allen vier Pferden eine Erhöhung der Durchschnittswerte während der Kuren (Tab. 5 und 6, Abb. 8); das Kontrollpferd wies Schwankungen auf, die sich im physiologischen Bereich bewegten.

Abb. 8 Wochen-Mittelwerte der Glukosekonzentration im Serum während zwei siebenwöchigen Kortikoidkuren



Die tägliche Applikation von Opticortenol rief hingegen eine gesicherte Erhöhung der Glukosekonzentration hervor ($p < 0,001$). Der Grad der Erhöhung schwankte von Pferd zu Pferd erheblich und schien unabhängig zu sein von der individuellen, mittleren Glukosekonzentration vor der Therapie (Abb. 9, Tab. 4).

Die Durchschnittswerte aller sieben Pferde verhielten sich nach der einmaligen Injektion von 100 mg recht eigenartig mit zwei Gipfeln 22 bzw. 46 Stunden nach der Injektion (Abb. 7; vgl. weißes Blutbild).

Serumproteine

Die Bestimmungen des Gesamtproteingehalts im Serum und die elektrophoretische Trennung der einzelnen Proteinfractionen wurden nur während der ersten 23 Wochen der Experimente regelmäßig durchgeführt. Es stellte sich bei allen Pferden im Verlauf dieser Zeit eine leichte Erniedrigung der Proteinkonzentrationen ein. Das Kontrollpferd zeigte ein ähnliches Verhalten. Die Durchschnittswerte des dreiwöchigen Intervalls zwischen den beiden langen Behandlungsperioden lagen zum Teil tiefer als die Mittel der zweiten Therapiephase.

Der absolute Albumingehalt verringerte sich außer bei Pferd Nr. 2 bei allen Tieren geringgradig, und die Konzentrationen der α -, β - und γ -Globulinfraktionen fielen ebenfalls leicht ab. Die einzelnen Fraktionen schienen gemeinsam an der Senkung des Gesamtproteingehalts beteiligt gewesen zu sein.

Serumenzyme

Auch die Aktivitätsbestimmungen der Serumenzyme wurden nur während der Zeit der längerdauernden Kortikoidmedikation vorgenommen. Die Serumaktivität der LDH nahm im Verlauf der Versuche bei allen Pferden leicht, aber nicht signifikant zu. Ähnliche Veränderungen wurden auch beim Kontrollpferd festgestellt, und eigenartigerweise erwiesen sich die Mittelwerte der ersten Therapieperiode als durchwegs tiefer als diejenigen, die vor der Therapie erhoben worden sind; während der zweiten Therapieperiode dagegen lagen sie höher als vor Beginn des Versuches und auch höher als im therapiefreien Intervall.

Ähnliches galt für das Verhalten der Serumaktivität der GOT: während der ersten Therapieperiode sank die Aktivität sowohl mit wäßrigem Dexamethason als auch mit Opticortenol 0,5% ab, um im therapiefreien Intervall auf Werte anzusteigen, die bei drei Pferden etwas tiefer, bei einem etwas höher lagen als der Durchschnitt der Befunde vor Beginn der Medikation. Während der zweiten Behandlungsperiode sanken die Aktivitäten bei drei Pferden wiederum ab, allerdings nicht so tief wie während des ersten Mals. Wiederum zeigte das Kontrollpferd vergleichbare Schwankungen seiner GOT-Serumaktivität.

Die Serumaktivitäten der Glutamat-Dehydrogenase und auch der Creatinphosphokinase verhielten sich unregelmäßig und schienen in ihrer Beziehung zum Kortikoidspiegel keinen Gesetzen zu folgen. Dagegen wiesen alle vier Pferde am Ende der zweiten Behandlungsperiode niedrigere Aldolase-Aktivitäten auf als vor der Behandlung, während das Kontrollpferd einen leichten Aldolase-Anstieg aufwies.

Diskussion

Die meisten Indikationen für eine Kortikoidtherapie betreffen beim Pferd nicht den typischen Hormoneffekt dieses Steroides. Therapeutisch wichtig sind uns in der Regel vor allem die Entzündungshemmung und auch die Immunsuppression, die zum mindesten teilweise eine antiallergische Wirkung der Kortikoidtherapie erklären mag.

Man sollte bei jeder Tierart die Nebenwirkungen einer Kortikoidtherapie genau kennen. Der Wert der Behandlung muß in einer optimalen Relation zum Risiko von Nebenwirkungen stehen. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß das Glukokortikoid Dexamethason den Elektrolytstoffwechsel wenig beeinflußt, auf den Kohlehydrathaushalt individuell stark verschie-

Tab. 5 Klinisch-chemische Resultate unter der Applikation von Dexamethasonphosphat (Pferde Nrn. 2 und 5)

Pferd Nr.	Pe-riode	An-zahl Werte	Natrium	Kalium	LDH	GOT	ALD	Glukose
2	1	n = 3	162 ± 12,8	4,2 ± 1,0	274	104 ± 24	5,6	n = 19 54 ± 12,8
	2	n = 5	143 ± 7,6	4,0 ± 0,3	204	77 ± 10	2,52	n = 29 67,4 ± 15,9
	3	n = 5	153,4 ± 6,7	4,2 ± 0,3	225	91 ± 9	4,9	n = 19 62,0 ± 15,0
	4	n = 6	150 ± 3,8	4,0 ± 1,5	384	108 ± 51	3,91	n = 31 66,8 ± 23,2
	5							n = 17 56,0 ± 12,6
5	1	n = 3	156,0 ± 6,0	4,3 ± 0,7	210 ± 71	105 ± 22	2,5	n = 19 58 ± 10,1
	2	n = 5	144,6 ± 6,5	3,9 ± 0,2	184 ± 72	68 ± 6,9	2,76	n = 29 62,4 ± 13,9
	3	n = 5	150,4 ± 6,2	3,9 ± 0,2	214 ± 127	82 ± 11	2,94	n = 19 55,6 ± 10,6
	4	n = 5	150,8 ± 4,9	4,0 ± 0,3	262 ± 72	76 ± 14	1,98	n = 31 66,3 ± 22,7
	5							n = 17 59,3 ± 10,6

dene Wirkungen ausübt und daß es regelmäßig leicht- bis mittelgradige hämatologische Veränderungen hervorzurufen pflegt.

Bei den mit Opticortenol 0,5% behandelten Pferden fällt in bezug auf die Veränderungen im roten Blutbild der signifikante Anstieg von MCV und MCH auf. Es muß dahingestellt bleiben, ob diese Veränderungen als direkte Kortikoideffekte zu interpretieren sind oder nicht. Möglicherweise wird die Erythropoese durch das Steroid angeregt, und das Knochenmark reagiert mit vermehrter Ausschüttung junger voluminöser Erythrocyten. Dieser Möglichkeit ist jedoch der signifikante Abfall der Erythrocytenzahlen bei fünf Versuchspferden während der täglichen Kortikoidmedikation entgegenzuhalten. Wir möchten vorläufig auf eine Erklärung dieses Phänomens verzichten, da wir um eine vernünftige Begründung verlegen sind. Es darf vielleicht festgehalten werden, daß die Veränderungen des roten Blutbildes im allgemeinen leichtgradig sind, reversibel scheinen und in keinem Fall – weder bei unseren Versuchspferden noch bei zahlreichen ähnlich behandelten Patienten – zu klinisch manifesten Konsequenzen geführt haben.

Tab. 6 Klinisch-chemische Resultate unter der Applikation von Opticortenol (Pferde Nrn. 3 und 7)

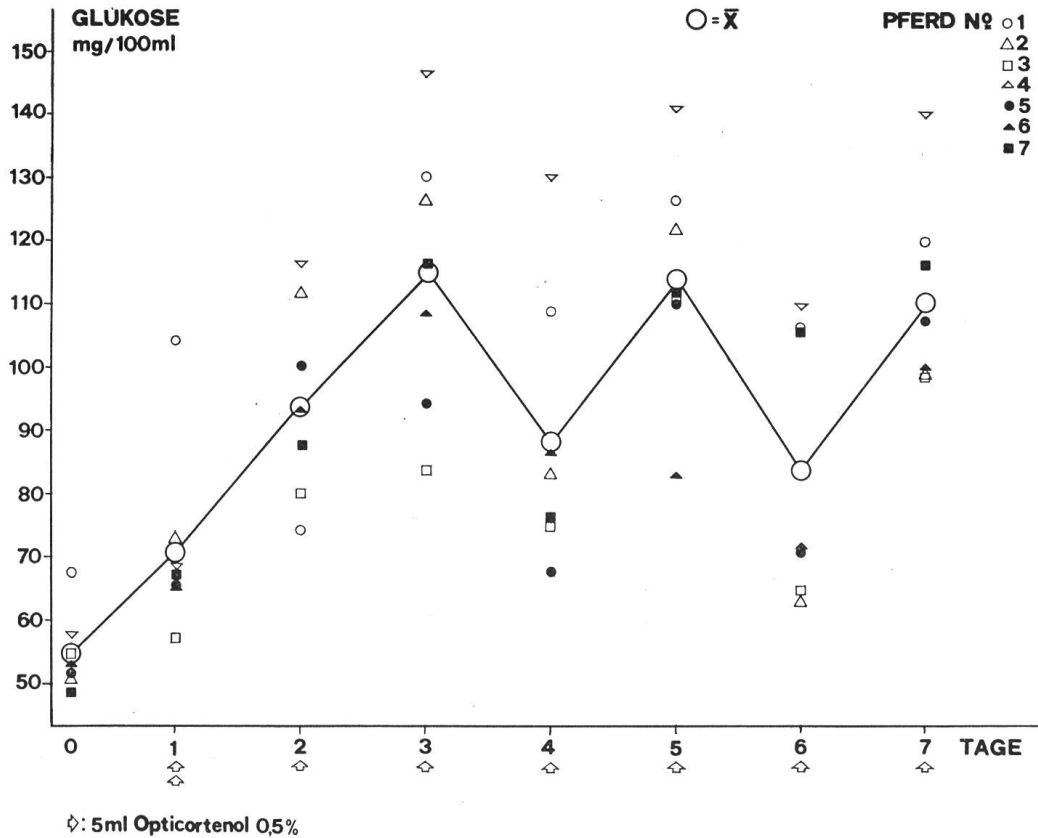
Pferd Nr.	Pe-riode	An-zahl Werte	Natrium	Kalium	LDH	GOT	ALD	Glukose
3	1	n = 4	148 ± 6,7	3,7 ± 4,6	190 ± 45	99 ± 24	4,44	n = 19 58 ± 12,0
	2	n = 5	144,8 ± 5,2	3,1 ± 0,4	168 ± 49	89 ± 15	2,50	n = 29 70,5 ± 13,0
	3	n = 5	149 ± 3,0	3,9 ± 0,1	217 ± 52	112 ± 25	2,34	n = 19 58,0 ± 15,8
	4	n = 6	146,3 ± 3,4	3,5 ± 0,6	301 ± 80	107 ± 33	2,66	n = 31 69,7 ± 21,0
	5							n = 17 57,8 ± 12,0
7	1	n = 3	151 ± 13,1	4,4 ± 0,5	199 ± 50	132 ± 68	3,7	n = 19 63 ± 14,5
	2	n = 5	142 ± 3,0	4,0 ± 0,3	173 ± 32	74 ± 6	2,7	n = 29 76,8 ± 20,4
	3	n = 5	145,2 ± 4,6	3,8 ± 0,2	221 ± 78	120 ± 35	2,8	n = 19 71,3 ± 17,1
	4	n = 6	145,5 ± 3,2	3,5 ± 1,0	247 ± 62	92 ± 21	2,3	n = 31 80,3 ± 25,7
	5							n = 17 64,2 ± 13,7

Die im weißen Blutbild beobachteten Verschiebungen sind typische, auch bei andern Tierarten bekannte Nebenwirkungen einer Kortikoidtherapie. Trotz der zum Teil erheblichen Lymphocytendepression stellte sich bei keinem unserer Versuchspferde eine Exazerbation irgendwelcher bakterieller Infekte ein.

Die Reaktion auf die einmalige intramuskuläre Dexamethason-Injektion (100 mg) erwies sich als individuell sehr verschieden; sie erreichte bei allen Pferden ihren Höhepunkt erst nach ungefähr 24 Stunden. Die Wirkung des veresterten Dexamethasons scheint ziemlich langsam einzusetzen. Bei akuten Krankheitsbildern müßte demnach ein rascher wirkendes Kortikoid kombiniert mit dem Dexamethason-TMA eingesetzt werden.

Die mineralokortikoide Wirkung von Dexamethason (wäßrig gelöst oder suspensiert in mikrokristalliner Form) darf auf Grund unserer Beobachtungen und der vorliegenden Experimente beim Pferd als gering bezeichnet werden. Eine Wirkung auf den Kalziumhaushalt scheint überhaupt zu fehlen, während die Kaliumelimination zumindest während der täglichen Applikation

Abb. 9 Tages-Mittelwerte der Glukosekonzentration von sieben Pferden, die während einer Woche mit Opticortenol 0,5% behandelt wurden



von 25 mg Opticortenol bei vier von sieben Tieren aktiviert worden ist. Unerwartet ist bei diesem Befund, daß keine gleichzeitige Natriumretention stattgefunden zu haben scheint. Eine Verallgemeinerung auf Grund unserer Beobachtungen ist wegen der kleinen Anzahl Versuchspferde nicht statthaft. Wir dürfen jedoch behaupten, daß auch bei relativ hohen Kortikoidgaben und auch wenn längere Zeit behandelt wird, kaum mit Störungen im Mineral- und Wasserhaushalt zu rechnen sein muß.

Unseren früheren Beobachtungen entsprechend stellte sich der diabetogene Effekt von Dexamethason als sehr variabel heraus. Die Schwankungen scheinen vom Individuum abzuhängen, und signifikante Erhöhungen der Mittelwerte sind erst bei intensiver Steroidbelastung mit Sicherheit zu erwarten. Auch bei täglicher Dexamethason-Applikation konnten wir nur bei vier Tieren einen eigentlichen Steroiddiabetes mit einem maximalen Wert von 148 mg Glukose/100 ml provozieren. Eine Glukosurie tritt beim Pferd bei Blutzuckerwerten von über 100 mg/100 ml offenbar ziemlich regelmäßig auf.

Die geringgradigen Veränderungen des Serumeiweißbildes unserer Pferde sind mit Vorsicht zu interpretieren, was auch für die Beurteilung der Enzymaktivitäten gilt. Es wäre möglich, daß die beobachtete Erniedrigung der

Proteinkonzentrationen auf die katabolen Eigenschaften der Kortikosteroide zurückzuführen ist. Da aber auch das Kontrollpferd in der gleichen Beobachtungszeit ein ähnliches Verhalten zeigte, läßt sich diese Vermutung kaum belegen. Daß Kortikoide die Serumaktivität zellulärer Enzyme senken können, ist bekannt. Es ist unsicher, ob dieser Befund eine verminderte Rate der Zellmauserung widerspiegelt oder eventuell als Folge einer verbesserten Membranstabilität anzusehen ist. Die hier vorgebrachten Befunde sind jedenfalls zuwenig deutlich, um irgendwelche Schlüsse zuzulassen.

Abschließend läßt sich festhalten, daß die von uns durchgeführte recht erhebliche Kortikoidbelastung über längere Zeit von den Versuchspferden gut ertragen worden ist und daß die meßbaren Nebenwirkungen sich in bescheidenem Rahmen hielten. Es ist dennoch darauf hinzuweisen, daß die therapeutische Verwendung von Kortikoiden nur bei kritischer Beurteilung der Indikation statthaft ist, und auch dann sollte eine vorsichtige und gewissenhafte Verlaufskontrolle durchgeführt werden. Die individuelle Reaktion auf Glukokortikoide erweist sich beim Pferd als sehr unterschiedlich, und schon deshalb ist Vorsicht am Platz. Wir möchten noch darauf hinweisen, daß in unserem Material oft diejenigen Patienten die beste therapeutische Wirkung erkennen lassen, bei denen wir typische und ausgeprägte hämatologische Veränderungen während der Kortikoidmedikation feststellen können.

Zusammenfassung

Hämatologische und klinisch-chemische Auswirkungen zweier Glukokortikoidkuren mit Opticortenol 0,5% Ciba und Dexamethasonphosphat 0,5% wurden an vier Pferden mit chronisch asthmoidem Lungensyndrom geprüft. Analoge Untersuchungen wurden bei sieben Pferden bei täglicher Opticortenol-Applikation und bei einer einmaligen Injektion von Opticortenol durchgeführt. Die möglichen Ursachen hämatologischer und klinisch-chemischer Nebenwirkungen werden besprochen.

Résumé

Les effets hématologiques, cliniques et chimiques de deux cures de glucocorticoïdes avec de l'optiocorténol Ciba à 0,5% et du phosphate de Dexaméthasone à 0,5% ont été éprouvés chez 4 chevaux présentant un syndrome pulmonaire asthmatique chronique. Des essais analogues ont été entrepris chez 7 chevaux, consistant en une application journalière d'optiocorténol. Les causes probables d'effets secondaires d'ordre hématologique et chimique sont discutées.

Riassunto

Vennero controllate le conseguenze ematologiche e clinico-chimiche di due trattamenti con glucocorticoide per mezzo di Opticortenol 0,5% Ciba e di Dexametasonfosfato 0,5% su quattro cavalli affetti da sindrome polmonare cronica asmoide. Esperimenti analoghi vennero eseguiti su sette cavalli con applicazione giornaliera di Opticortenol e con un'unica iniezione di Opticortenol. Vengono discusse le possibili cause di complicazioni ematologiche e clinico-chimiche.

Summary

The effects on blood count and on clinical-chemical results of two seven-weeks-long treatments with glucocorticoid preparations (Opticortenol 0,5% Ciba and Dexamethasonphosphat 0,5%) were investigated in four horses suffering from chronic asthmoid pulmonary syndrome. The same investigations were made in seven horses during a one week treatment with daily injections and after a single injection of Opticortenol. The possible reasons for its effects are discussed.

Literatur

Bock, H.E.: Schäden durch Nebennierensteroid. *Internist*, 3, 459–471 (1962) – Frawley T.F.: Effects of anti-inflammatory steroids on carbohydrate metabolism, with emphasis on hypoglycemic and diabetic states. *Ann.N. Y. Acad. Sci.* 82, 868–885 (1959). – Gerber H.: Serum-enzyme determination in equine medicine. *Eq. Vet. J.* 1, 129–139 (1969). – Gerber H.: Nebenwirkungen von Kortikosteroid-Behandlungen beim Großtier. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 112, 51–58 (1970). – Geyer G.: Mögliche Therapieschäden durch Cortison. *Wien. med. Wschr.* 109, 616–624 (1959). – Hajos M.K.: Unerwünschte Nebenwirkungen der Kortikosteroidbehandlung. *Allergie und Asthma*, Leipzig, 10, 263–269 (1964). – Koch E. und Dick W.: Langdauernde Erhöhung der Plasmakortikoide sowie nachhaltige Wirkung auf die kortikotrope Partialfunktion schon nach Einzelgaben von Prednisolon, bzw. Cortenol-Estern. *Die Medizinische* 52, 2123–2130 (1958). – Kelling H.W. und Fiegel G.: Diskussion über die diabetogenen Effekte der Kortikoide. *Med. Welt* 36, 1811–1813 (1963). – Oberdisse K.: Die Therapie mit Glukokortikoiden. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. und Pharm.* 241, 102–144 (1961). – Straub R., Lazary S., Gerber H., De Weck A.L., Schatzmann U. und Pauli B.: Sensibilisierungsversuche mit Dexamethason und Carboxymethylcellulose beim Pferd. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 114, 439–449 (1972 a). – Straub R., Gerber H. und Schatzmann U.: Dexamethason-Behandlung bei chronischen Lungenerkrankungen des Pferdes. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 114, 529–539 (1972 b).

REFERAT

Fruchtbarkeitsaussichten beim Rind nach Geburt emphysematöser Früchte. Von H. Frerking und zwei Mitarb. *Tierärztliche Umschau* 27, 5, 241–244 (1972).

Nach der Geburt emphysematöser Kälber taucht oft die Frage auf, ob das Muttertier wieder befruchtbar sei. Die Verfasser haben bei 126 Kühen in den Jahren 1960–1970 Untersuchungen angestellt. Davon kamen 24 ohne weitere Hilfeleistung zur Not- schlachtung; es blieben also 83, die später wieder zum Besitzer zurückkehrten, bei 74 davon war eine Embryotomie durchgeführt worden, bei 7 Schnittentbindung, bei einer Kuh und einem Rind ließ sich die Frucht ausziehen. Von den 83 nach Hause entlassenen Tieren wurden 41 wieder zur Zucht verwendet, von denen 23 wieder trächtig wurden = rund 18%. Von den 18 nicht wieder trächtig gewordenen zeigten 10 ein hochgradig gestörtes Frühpuerperium. Die rechtzeitige und ausreichende Behandlung des Uterus im Anschluß an die Geburt ist also von entscheidender Bedeutung für die nachfolgende Gravidität. Verläuft das Frühpuerperium trotz intensiver Behandlung mit erheblichen Störungen, so sollte von vornherein die Schlachtung empfohlen werden. Die Sectio caesarea ist dann angezeigt, wenn der Allgemeinzustand des Muttertieres dies erlaubt und die Embryotomie nicht möglich ist. Die Operationskosten sind vertretbar, wenn anzunehmen ist, daß die sofortige Schlachtung wegen des schlechten Geruchs des Uterusinhaltes zur Ungenießbarkeit des Fleisches führen würde.

A. Leuthold, Bern