

Das Sommereczem beim Islandpferd: Epidermale Eicosanoidkonzentration, Proliferationsparameter und histologische Veränderungen in betroffenen Hautpartien

A. Strothmann-Lüerssen¹, M. Kietzmann², A. K. Rostock³

¹ Hiddestorf, ² Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie der Tierärztlichen Hochschule Hannover, ³ Schmalfeld

Einleitung

Faßt man die in der Literatur aufgeführten Informationen über das Sommereczem (allergische Dermatitis) der Pferde zusammen, stellt sich diese als saisonal während der warmen Jahreszeit auftretende und jährlich rezidivierende allergisch bedingte Dermatitis dar. Sie ist nicht kontagiös und nimmt einen chronischen Verlauf. Das Kardinalsymptom der Erkrankung ist heftiger Juckreiz, der die betroffenen Pferde zwingt, sich ausgiebig zu scheuern. Durch die mechanische Reizung entstehen an typischen Lokalisationen unterschiedlich große, sekundär infizierte Wunden, die erst mit Einsetzen der kälteren Jahreszeit ausheilen (Riek, 1953). In der Reihenfolge der Häufigkeit werden Mähne, Schweifrübe, Widerrist, Kruppe, Bauchnaht sowie der Hüfthöckerbereich von der allergischen Dermatitis betroffen. Weiterhin treten Veränderungen im Kopfbereich (Ohren, Stirn- und Nackengegend, Gesicht), an der Brust, Schulter (Braverman, 1988) und schließlich auch am Euter bzw. Praeputium auf (Strothmann, 1982). Die allergische Dermatitis wird weltweit bei vielen Pferderassen diagnostiziert.

Auf der Suche nach der Ursache der allergischen Dermatitis wurden endogene (Rasse, Farbe, Geschlecht, Alter, erbliche Disposition) und exogene (Geographie, Klima, Ernährung, Haltungsbedingungen, Bakterien, Parasiten) Einflüsse untersucht. Die derzeitige Arbeitshypothese besagt, daß die allergische Dermatitis Ausdruck einer Überempfindlichkeitsreaktion ist (Morrow, 1986). Träger des auslösenden Agens sind demnach blutsaugende Dipteren der Familie der Culicidae und der Familie der Ceratopogonidae. Entomologischen Untersuchungen an Islandpferden zufolge kommen in Norddeutschland mindestens sechs Culicoides-Arten als mögliche Allergenträger in Frage: *C. impunctatus*, *C. pictipennis*, *C. stigma*, *C. punctatus*, *C. pulicaris* und *C. obsoletus* (Strothmann, 1982). Bei disponierten Pferden kommt es nach dem Stich und Kontakt mit

Zusammenfassung:

Bei 18 Pferden, bei denen ein Sommereczem im Vorjahr festgestellt worden war, wurden vor und nach erneutem Auftreten klinischer Symptome entnommene Hautproben histologisch und biochemisch im Vergleich zu Biopsien von 6 nicht betroffenen Pferden untersucht. Als biochemische Parameter dienten die Einbaurate von Thymidintriphosphat in epidermale DNS, die Einbaurate von Leucin und Histidin in epidermales Protein sowie die Konzentration von Prostaglandin E₂ und Leukotrienen C₄/D₄/E₄ in der Epidermis. Die histologische Untersuchung bestätigte bei allen betroffenen Tieren das Vorliegen einer Dermatitis mit einer eosinophilen Infiltration. Die biochemischen Parameter weisen auf eine jahreszeitlich bedingte Steigerung der untersuchten Einbauraten von Thymidintriphosphat, Leucin und Histidin mit gesteigerten Werten im Sommer hin, die bei den erkrankten Pferden weniger auffällig ist. Die Prostaglandin-E₂-Konzentration zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten Tieren, während Leukotrien C₄/D₄/E₄ nur bei den Pferden gefunden wurde, bei denen ein Sommereczem klinisch diagnostiziert worden war. Die vorliegenden Hautveränderungen weisen somit Übereinstimmungen mit allergisch bedingten Hauterkrankungen anderer Tierarten auf.

Summary

Skin biopsies were sampled of 18 Iceland horses with clinical symptoms of summer eczema in spring and summer when eczema were obvious. As control, skin samples of 6 healthy horses were examined simultaneously. The biopsies were used for histological examination and for the measurement of prostaglandin E₂ and leukotriene C₄/D₄/E₄ in epidermis. In addition, the incorporation of thymidine triphosphate into DNA and of leucine and histidine into epidermal protein were measured.

Histologically, an eosinophilic dermatitis was found in affected horses. In summer, all horses showed an enhanced incorporation of thymidine triphosphate into DNA and of leucine and histidine into epidermal protein. No differences of prostaglandin E₂ were found between healthy and affected horses. In contrast, the concentration of leukotriene C₄/D₄/E₄ was increased significantly in affected horses. The described changes are in accordance with allergic skin diseases found in other species.

Speichelinhaltstoffen der Insekten (insbes. der Gattungen *Aedes* und *Culicoides*) zu der oben erwähnten Reaktion der Haut. Über die Zuordnung der allergischen Dermatitis zu den klassischen Allergietypen herrscht Unsicherheit. Vermutlich stellt sie eine allergische Reaktion vom Soforttyp (Typ I, IgE-vermittelnde Reaktion) dar. Es gibt jedoch auch Hinweise, daß es sich um eine verzögerte, zellvermittelte Reaktion handelt (Halldorsdottir und Larsen, 1989). Als Insektenstichallergie ist das Sommereczem vergleichbar mit der Flohstichallergie des Hundes, die als „Mischallergie“ sowohl als Sofortreaktion (Typ I) als auch als Spätreaktion (Typ IV) auftreten kann (Halliwell, 1990). Bei robust gehaltenen Islandpferden (ganzjährige Weidehaltung mit Offenstall) tritt die allergische Dermatitis als sogenanntes Sommereczem auf dem europäischen Festland besonders häufig auf. Ein Grund dafür ist die Jahrhunderte währende Isolation dieser Pferderasse auf einer Insel, wo Vertreter der Gattung *Culicoides* bisher nicht nachgewiesen wurden, das Sommereczem nicht auftritt und Merkmalsträger somit nicht erkannt und von der Zucht ausgeschlossen werden konnten. Nach dem Zweiten Weltkrieg wurden Islandpferde verstärkt als Hobby- und Freizeit-



Abb. 1: Bei einem hochgradigen Sommerkezem im Bereich von Mähne und Widerrist bestehende Hautveränderungen. Auffällig ist eine massive Faltenbildung der Haut.

pferde nach Deutschland importiert. Eine Umfrage ergab, daß 29 Prozent dieser importierten Pferde am Sommerkezem litten (Becker, 1964). 1974 wurde in einer Umfrage der Islandpferde-Zucht- und Besizervereinigung e. V. (I.P.Z.V. e. V.) ermittelt, daß bei 5 Prozent der in Deutschland gezogenen Islandpferde das Sommerkezem auftrat (Berg, 1974). 13 Jahre später berichtet Unkel bereits von einer Erkrankungsrate von 18 Prozent bei deutschen Nachzuchtpferden (Unkel, 1987). In ihren Untersuchungen zur Vererbung stellt Unkel (1987) bei Islandpferden fest, daß die Disposition für das Sommerkezem mit einer Heritabilität von 10 Prozent vererbt wird.

Bei einer Ersterkrankung sind Islandpferde deutscher Nachzucht meist etwa 1 Jahr alt. Die Erkrankung tritt im ersten Frühjahr auf der Weide auf. Die Wahrscheinlichkeit einer Ersterkrankung nimmt mit zunehmendem Alter ab. Importpferde aus Island können hingegen zu jedem Zeitpunkt nach ihrer Ankunft auf dem Festland zum ersten Mal erkranken (Strothmann, 1982).

Im Rahmen der hier beschriebenen Studie sollten histologische und biochemische Parameter in der Haut bei Islandpferden, bei denen das Sommerkezem im Vorjahr aufgetreten war, im Vergleich zu Kontrolltieren vor und nach Auftreten von Erkrankungssymptomen untersucht werden.

Material und Methode

Pferde

In die Untersuchung wurden insgesamt 24 Islandpferde (15 Stuten, 9 Wallache) im Alter von 2 bis 28 Jahren, von denen 18 Tiere im Vorjahr an einer allergischen Dermatitis erkrankt waren, einbezogen. 16 Pferde stammten aus deutscher Nachzucht, während 8 Pferde aus Island importiert waren. Von den insgesamt in die Studie einbezogenen 24 Tieren wurde im Vorjahr bei 18 Pferden ein Sommerkezem diagnostiziert. 6 gesunde Pferde, bei denen im Vorjahr keine allergische Dermatitis festgestellt worden war, dienten als Kontrolltiere, bei denen zu den gleichen Zeitpunkten wie bei den erkrankten Tieren Hautproben entnommen wurden. Alle Pferde hatten zum Zeitpunkt der Probenentnahme Weidegang.

Probenentnahme

Bei den Islandpferden wurden im März vor dem Auftreten von Hautveränderungen sowie im Juni, nachdem bei den disponierten Tieren ein Sommerkezem klinisch feststellbar war, jeweils zwei Hautbiopsien genommen. Die Entnahme der Hautproben erfolgte unter Lokalanästhesie (subkutane Applikation von Lidocain) nach Entfernen der Haare mittels einer Schere mit Einmalstanzen mit einem Durchmes-



Abb. 2: Normale Epidermis eines Islandpferdes (a) und betroffene Hautregion (Sommerkezem) mit erheblicher Dickenzunahme der Epidermis und ausgeprägtem Papillarkörper (b). H-Färbung, Vergrößerung 50x.

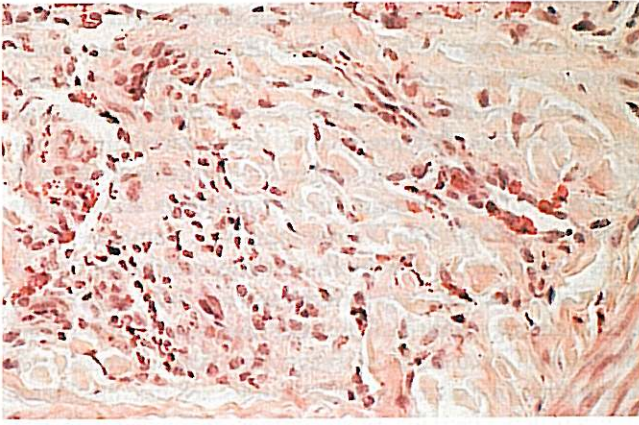


Abb. 3: Ausgeprägte Anreicherung an eosinophilen Granulozyten in der betroffenen Hautregion. HE-Färbung, Vergrößerung 128 x.

ser von 8 mm (Fa. Stiefel, Offenbach). Die bei den Pferden entnommenen zwei Hautbiopsien wurden in gepufferter Formalinlösung fixiert beziehungsweise in flüssigem Stickstoff eingefroren.

Histologische Untersuchung

Die Biopsien wurden nach Entwässerung in aufsteigender Alkoholreihe in Paraffin eingebettet. Danach wurden 5 μ m dicke histologische Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Biochemische Untersuchungen

In der von der Dermis getrennten Epidermis wurden nach Homogenisation und Zentrifugation die Einbauraten von ^3H -Thymidintriphosphat in die epidermale DNS sowie die Einbauraten von ^3H -Leucin und ^3H -Histidin in epidermales Protein gemäß Angaben bei Lubach und Kietzmann (1988) untersucht. Weiterhin wurde die Aktivität der Ornithin-Decarboxylase anhand der Freisetzung von ^{14}C aus ^{14}C -Ornithin nach Beaven et al. (1978) bestimmt.

Aus dem Homogenat, das der Messung der Prostaglandin- und Leukotrienkonzentration diente, wurden die Eicosanoide über Octadecylsäulen extrahiert. Die Messung der Konzentration von Prostaglandin E_2 (PGE_2) und Leukotrien $\text{C}_4/\text{D}_4/\text{E}_4$ ($\text{LTC}_4/\text{D}_4/\text{E}_4$) erfolgte radioimmunologisch mit Testsätzen der Firma Amersham (Braunschweig). Die PGE_2 -Bestimmung wurde nach vollständiger Überführung in ein stabiles Derivat durchgeführt. $\text{LTC}_4/\text{D}_4/\text{E}_4$ wurde nach der Festphasenextraktion direkt mit einem spezifischen Antiserum bestimmt. Die Angabe der Untersuchungsergebnisse erfolgt unter Bezug auf den in den Pro-

Tab. 1: Zahl der Zellen in normaler Epidermis und in vom Sommerexzem betroffenen Hautregionen

Tiere	n =	Zeit der Probeentnahme	Zahl der Zellen
Kontrollpferde	6	März	3-5
	6	Juni	3-5
Pferde mit Sommerexzem	18	März	3-5
	18	Juni	7->10

ben gemessenen Eiweißgehalt (Lubach und Kietzmann, 1988).

Statistik

Die Ergebnisse werden jeweils als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Eine statistische Auswertung der Versuchsergebnisse erfolgte mittels t-Test (Pharm/PCS Version 4.2).

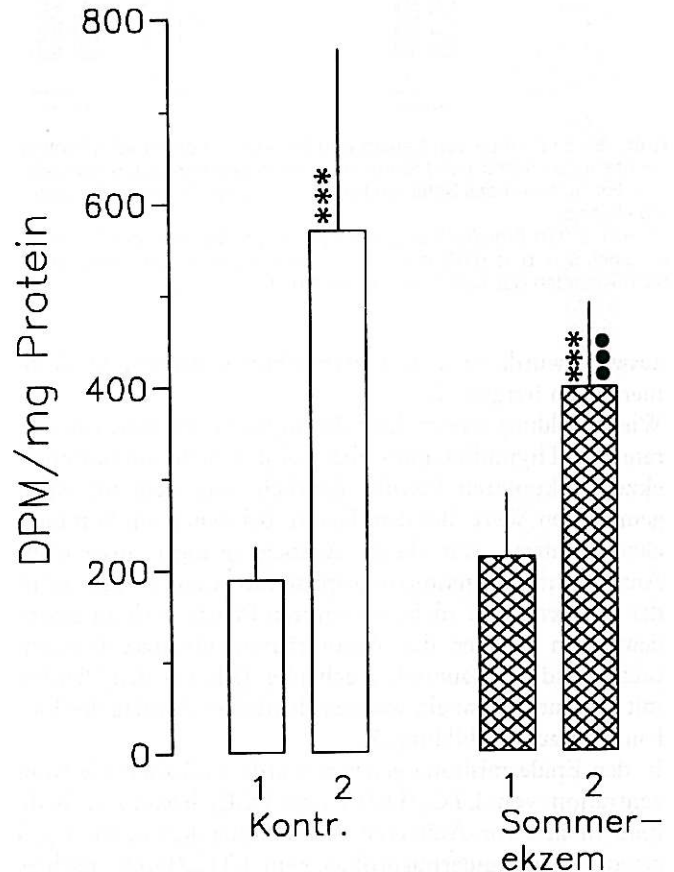


Abb. 4: Einbauraten von Thymidintriphosphat in epidermale DNS bei gesunden (Kontr.) und Sommerexzem-disponierten Islandpferden: 1 = vor Auftreten des Sommerexzems, 2 = nach Auftreten des Sommerexzems.

* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$ (Vergleich zum Kontrollwert vor Auftreten des Sommerexzems); o = $p < 0,05$ (Vergleich zum Kontrollwert nach Auftreten des Sommerexzems); t-Test.

Ergebnisse

Abbildung 1 zeigt beispielhaft die bei einem hochgradigen Sommerexzem im Bereich von Mähne und Widerrist bestehenden Hautveränderungen. Auffällig ist eine massive Faltenbildung der Haut. Histologisch fällt eine teilweise erhebliche Dickenzunahme der Epidermis mit deutlich ausgebildetem Papillarkörper auf (Abbildung 2). Im Gegensatz zur unveränderten Epidermis mit in der Regel 3 bis 5 Zellen werden im veränderten Hautbezirk teilweise mehr als 10 Zellen festgestellt (Tabelle 1). Wie Abbildung 3 belegt, besteht zum Teil eine ausgeprägte Anreicherung an eosinophilen Granulozyten. Bei allen Tieren, deren Anamnese das Auftreten eines Sommerexzems im Vorjahr

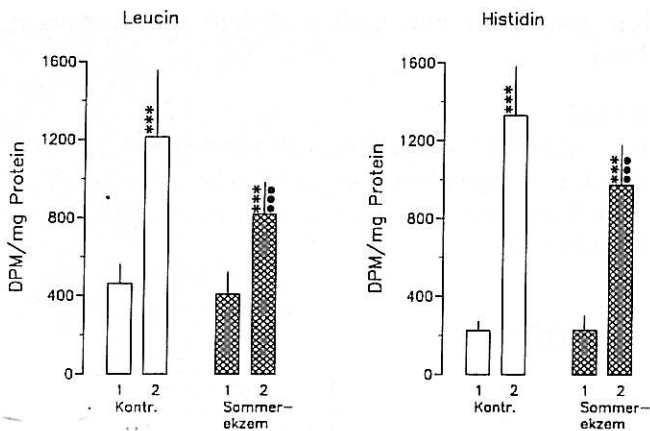


Abb. 5: Einbauraten von Leucin und Histidin in epidermales Protein bei gesunden (Kontr.) und Sommerexzem-disponierten Islandpferden: 1 = vor Auftreten des Sommerexzems, 2 = nach Auftreten des Sommerexzems.

** = $p < 0,01$ (Vergleich zum Kontrollwert vor Auftreten des Sommerexzems); o = $p < 0,05$, oo = $p < 0,01$ (Vergleich zum Kontrollwert nach Auftreten des Sommerexzems); t-Test.

auswies, wurde auch im Untersuchungszeitraum ein Sommerexzem festgestellt.

Wie Abbildung 4 zeigt, liegt die im Juni gemessene Einbauraten von Thymidintriphosphat bei den nicht am Sommerexzem erkrankten Pferden deutlich über dem im April gemessenen Wert. Bei den Tieren, bei denen ein Sommerexzem auftrat, war dieser Anstieg geringer ausgeprägt. Analog zur Thymidintriphosphateinbauraten kommt es in der Epidermis der nicht erkrankten Pferde auch zu einem deutlichen Anstieg der Aminosäureeinbauraten (Leucin- und Histidineinbauraten). Auch hier fällt bei den Pferden mit Sommerexzem ein weniger deutlicher Anstieg der Einbauraten auf (Abbildung 5).

In den Epidermishomogenaten wurde zusätzlich die Konzentration von $LTC_4/D_4/E_4$ und PGE_2 bestimmt. Während in den vor Auftreten des Sommerexzems im April gewonnenen Epidermisproben kein $LTC_4/D_4/E_4$ nachgewiesen werden konnte, war bei den im Juni entnommenen Epidermisproben der Pferde mit Sommerexzem $LTC_4/D_4/E_4$ in einer durchschnittlichen Konzentration von 55 pg/mg Protein meßbar (Abbildung 6). Die PGE_2 -Konzentration bewegt sich in der Epidermis aller Tiere zu beiden Entnahmezeitpunkten im Bereich um 2 ng/mg Protein (Abbildung 7).

Diskussion

Das Sommerexzem (allergische Dermatitis des Pferdes) stellt für zahlreiche Pferde eine erhebliche Belastung dar (Unkel, 1985). Die Ursache der teilweise massiven Hautveränderungen sind Stiche von blutsaugenden Dipteren. Aufgrund einer wahrscheinlich allergischen Reaktion kommt es an typischen Lokalisationen bei den Pferden zu starkem Juckreiz. Die Tiere scheuern sich und fügen sich so teilweise großflächige Hautverletzungen zu. Derzeit bestehen keine zufriedenstellenden Therapiemöglichkeiten. Neben der von unerwünschten Arzneimittelwirkungen begleiteten systemischen Applikation von Glucocorticoiden, die

im Verlauf des Sommers wiederholt durchgeführt werden muß, werden zumeist lokale Behandlungen der Hautveränderungen vorgenommen (Löschner et al., 1991). Bei den Behandlungsversuchen des Sommerexzems besteht oftmals eine ausgeprägte Polyprogmasie. Zur Anwendung kommen neben verschiedenen öligen Zubereitungen (Babyöl, Salicylöl) Glucocorticoide zur topischen Anwendung (Haßlacher, 1991). Die Vermeidung des Sommerexzems durch Verhinderung der Insektenstiche, welche durch ausschließliche Stallhaltung erreicht werden könnte, kommt bei den als sogenannten Robustpferden zumeist im Freien gehaltenen Tieren nicht in Frage. Der Einsatz von Repellentien und Insektiziden (Pyrethroide) schützt die Pferde offensichtlich ebenfalls nicht immer ausreichend (Schoo, 1988). Eine sinnvolle Prophylaxe und Therapie der allergischen Dermatitis des Pferdes hat die möglichst umfassende Kenntnis der Pathophysiologie der Erkrankung zur Voraussetzung. Aus diesem Grund wurden in der hier beschriebenen Studie verschiedene Parameter des epidermalen Stoffwechsels untersucht.

Bei den in die Untersuchung einbezogenen erkrankten Pferden handelte es sich um Tiere, die eine entsprechende Disposition für das Sommerexzem aufwiesen. Bei den Tieren, die deutscher Nachzucht entstammten oder aus Island

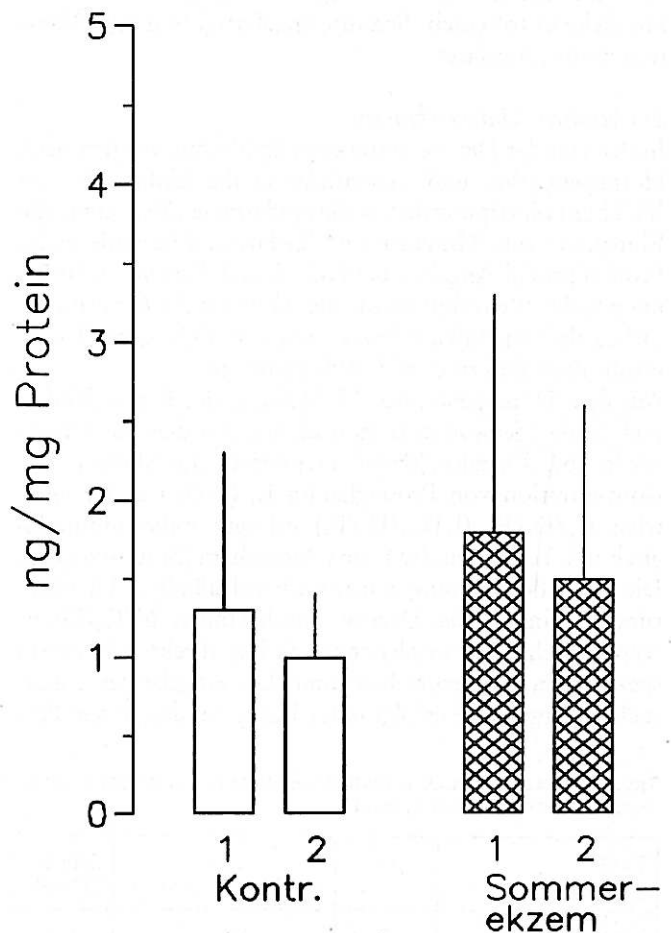


Abb. 6: Konzentration von Prostaglandin E_2 im Epidermishomogenat bei gesunden (Kontr.) und Sommerexzem-disponierten Islandpferden: 1 = vor Auftreten des Sommerexzems, 2 = nach Auftreten des Sommerexzems.

importiert waren, wies die Anamnese aus, daß im Vorjahr ein Sommerexzem aufgetreten war. Entsprechende entzündliche Hautveränderungen wurden bei allen betroffenen Tieren auch im Untersuchungszeitraum festgestellt, wie die Abbildungen 1 bis 3 beispielhaft belegen. Die entzündlichen Hautveränderungen konnten sowohl makroskopisch als auch histologisch diagnostiziert werden. Der klinischen und histologischen Untersuchung wurde die Messung verschiedener biochemischer Parameter gegenübergestellt. Die Einbaurrate von Thymidintriphosphat, die als ein Maß der epidermalen Proliferation anzusehen ist, war bei nicht erkrankten Kontrolltieren im Sommer im Vergleich zum Frühjahr deutlich gesteigert. Diese Veränderung kann möglicherweise mit der bei der Freilandhaltung im Sommer bestehenden gesteigerten ultravioletten Bestrahlung zusammenhängen (Lowe et al., 1978). Durch ultraviolette Bestrahlung der Haut kommt es zu einer Steigerung der epidermalen Ornithindecaboxylase-Aktivität mit nachfolgender Steigerung der DNS-Syntheserate. Der gefundene Anstieg der Thymidintriphosphateinbaurrate könnte somit in jahreszeitlicher Abhängigkeit in Zusammenhang mit den Lichtverhältnissen stehen. Der bei den Kontrolltieren gefundene Anstieg der Thymidintriphosphateinbaurrate ist bei den Pferden mit Sommerexzem nicht in entsprechendem Ausmaß nachweisbar. Dies gilt ebenfalls für die jahreszeitliche Änderung der Aminosäureeinbaurrate. Im Frühjahr fallen vor Ausbruch der Erkrankung keine Unterschiede der Aminosäureeinbaurrate zwischen disponierten und nicht disponierten Pferden auf. Die Aminosäure Leucin wird vorwiegend im basalen Bereich der Epidermis (Stratum basale, Stratum spinosum) in Protein eingebaut, während ein Einbau von Histidin vorwiegend in den sich differenzierenden Zellen im oberen Epidermisbereich nachzuweisen ist (Freinkel und Wier, 1975; Kietzmann et al., 1991). Es bleibt festzustellen, daß der bei den Kontrolltieren auffällige jahreszeitliche Unterschied der epidermalen Thymidintriphosphat- und Aminosäureeinbaurrate bei den Pferden, bei denen eine Disposition für das Sommerexzem vorliegt, geringgradiger ausgeprägt ist. Zur Zeit der ersten Probenentnahme im März trugen die Pferde noch ihr Winterfell, im Juni bei der zweiten Probenentnahme dagegen ihr Sommerfell. Ein anstehender Haarwechsel bedeutet eine erhebliche Belastung des Stoffwechsels der Haut. Dies wird auch durch Untersuchungsergebnisse zur Rhythmik des Haarwechsels beim Hund gezeigt (Schwarz, 1992). Bei Hunden, die aufgrund der Haltungsbedingungen keiner entsprechenden jahreszeitlichen Lichtrhythmik ausgesetzt sind, läuft über das gesamte Jahr praktisch ein kontinuierlicher Haarwechsel ab, so daß Phasen maximaler epidermaler Stoffwechselaktivität fehlen. Durch zusätzliche Untersuchungen ist zu überprüfen, ob jahreszeitliche Schwankungen die Ursache der hier gefundenen Unterschiede sind.

Während die vorliegenden Ergebnisse darauf hinweisen, daß im Bereich der untersuchten Hautveränderungen keine gesteigerte PGE_2 -Konzentration vorliegt, ist bei $\text{LTC}_4/\text{D}_4/\text{E}_4$ ein signifikanter Anstieg der Konzentration bei Vorliegen der Erkrankung augenfällig. Die histologisch nach-

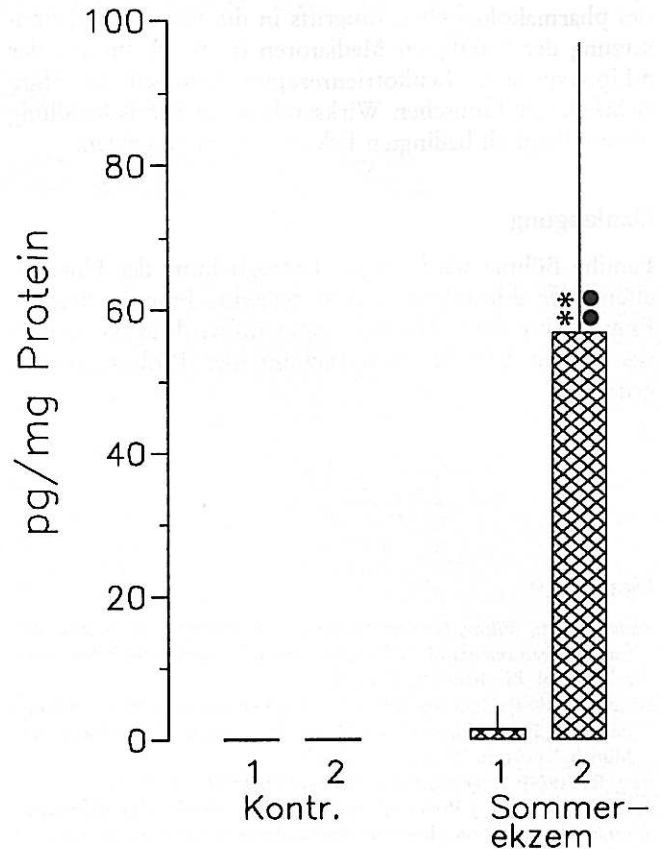


Abb. 7: Konzentration von Leukotrien $\text{C}_4/\text{D}_4/\text{E}_4$ in Epidermisproben bei gesunden (Kontr.) und Sommerexzem-disponierten Islandpferden. 1 = vor Auftreten des Sommerexzems, 2 = nach Auftreten des Sommerexzems.

* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$ (Vergleich zum Kontrollwert vor Auftreten des Sommerexzems); o = $p < 0,05$, oo = $p < 0,01$ (Vergleich zum Kontrollwert nach Auftreten des Sommerexzems); t-Test.

gewiesene Infiltration mit eosinophilen Granulozyten stellt im Zusammenhang mit dem nachgewiesenen $\text{LTC}_4/\text{D}_4/\text{E}_4$ -Anstieg einen Hinweis auf die allergische Genese des Sommerexzems dar (Samuelsson, 1981; Halliwell, 1990; McEwen et al., 1990). Die Peptido-Leukotriene fungieren als Mediatoren der allergischen und entzündlichen Reaktion, während LTB_4 Bedeutung aufgrund seiner chemotaktischen Wirkung hat (Samuelsson, 1981). So konnten McEwen et al. (1990) bei Pferden, denen LTB_4 intradermal injiziert wurde, zeigen, daß dieser chemotaktisch wirksame Mediator an der Entstehung einer dermalen eosinophilen Infiltration maßgeblich beteiligt ist. Die Bedeutung der Leukotriene als Mediatoren im Entzündungs- und Proliferationsgeschehen ist auch aus Untersuchungen am Menschen und an anderen Tierarten bekannt (Camp et al., 1983; Potter et al., 1985; Kietzmann, 1990). Die vorliegenden histologischen und biochemischen Befunde belegen Übereinstimmungen des Sommerexzems des Pferdes mit der Flohbißallergie des Hundes und der saisonalen allergischen Dermatitis des Schafes (Connan und Lloyd, 1988; Halliwell, 1990; Kietzmann, 1990), in deren Pathogenese endogene Mediatoren wie Histamin (Riek, 1955) und Eicosanoide eine maßgebliche Rolle spielen. Es bleibt daher zukünftigen Untersuchungen vorbehalten, die Möglichkeit

des pharmakologischen Eingriffs in die Bildung und Freisetzung der beteiligten Mediatoren (z. B. Hemmung der 5-Lipoxygenase, Leukotrienrezeptor-Antagonisten) hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit bei der Behandlung dieser allergisch bedingten Erkrankungen zu prüfen.

Danksagung

Familie Böhme wird für die Ermöglichung der Untersuchung der erkrankten Pferde gedankt. Frau B. Sterzik, Frau P. Unger und Herrn Hoppmann wird für die sorgfältige Arbeit bei der Untersuchung der Probenmaterials gedankt.

Literatur

- Beaven, M. A., Wilcox, G., und Terpstra, G. K. (1978): A microprocedure for the measurement of $^{14}\text{CO}_2$ release from ^{14}C -carboxyl-labeled amino acids. *Anal. Biochem.* 84, 638–641.
- Becker, W. (1964): Über Vorkommen, Ursachen und Behandlung des sogenannten „Sommerexzems“ bei Ponys. Ergebnis einer Umfrage. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 77, 120–124.
- Berg, W. (1974): Fragebogenauswertung. *Islandpferd* 10, 33–34.
- Braverman, Y. (1988): Preferred landing sites of culicoides species (diptera: ceratopogonidae) on a horse in Israel and its relevance to summer seasonal recurrent dermatitis (sweet itch). *Equ. Vet. J.* 20, 426–429.
- Camp, R. D. R., Coutts, A. A., Greaves, M. W., Kay, A. B., und Walport, M. J. (1983): Responses of human skin to intradermal injection of leukotriene C₄, D₄ and B₄. *Br. J. Pharmacol.* 80, 497–502.
- Connan, R. M., und Lloyd, S. (1988): Seasonal allergic dermatitis in sheep. *Vet. Rec.* 123, 335–337.
- Freinkel, R. K., und Wier, A. K. (1975): Changing pattern of incorporation of (^{14}C) histidine and (^3H)leucine into epidermal proteins during differentiation or fetal at skin. *J. Invest. Dermatol.* 65, 482–487.
- Halldorsdottir, S., und Larsen, H. J. (1989): Intradermal challenge of Iceland horses with extracts of four species of the genus culicoides. *Res. Vet. Sci.* 47, 283–287.
- Halliwell, R. E. W. (1990): Clinical and immunological aspects of allergic skin diseases in domestic animals. In: von Tschärner, C., und Halliwell, R. E. W. (Hrsg.): *Adv. Vet. Dermatol.*, Vol. 1, Baillière Tindall, London, 91–116.
- Haßlacher, D. (1991): Sommerexzem beim Pferd. *Prakt. Tierarzt* 72, 856–857.
- Kietzmann, M. (1990): Eicosanoid levels in canine inflammatory skin diseases. In: von Tschärner, C., und Halliwell, R. E. W. (Hrsg.): *Adv. Vet. Dermatol.*, Vol. 1, Baillière Tindall, London, 211–220.
- Kietzmann, M., Lubach, D., und Mütter, T. (1991): Incorporation of tritiated thymidine, leucine and histidine in murine tail epidermis after skin irritation (histoautoradiography). *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 98, 453–456.
- Löscher, W., Ungemach, F. R., und Kroker, R. (1991): Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Verlag Paul Parey, Berlin.
- Lowe, N., Verma, A. K., und Boutwell, R. K. (1978): Ultraviolet light induces epidermal ornithine decarboxylase activity. *J. Invest. Dermatol.* 71, 417–418.
- Lubach, D., und Kietzmann, M. (1988): Effects of tretinate in epidermal metabolism and histology after abrasion of superficial layers. *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 38, 54–59.
- McEwen, B. J., Wilcock, B. P., Yager, J. A., und Eyre, P. (1990): The response of eosinophils in acute inflammation in the horse. In: von Tschärner, C., und Halliwell, R. E. W. (Hrsg.): *Adv. Vet. Dermatol.*, Vol. 1, Baillière Tindall, London, 176–194.
- Morrow, A. N., Quinn, P. J., und Baker, K. P. (1986): Allergic skin reactions in the horse: Response to intradermal challenge with fractionated culicoides. *J. Vet. Med. B* 33, 508–517.
- Potter, K. A., Leid, R. W., Kolattukudy, P. E., und Espelie, K. E. (1985): Stimulation of equine eosinophil migration by hydroxyacid metabolites of arachidonic acid. *Am. J. Pathol.* 121, 361–368.
- Riek, R. F. (1953): Studies on allergic dermatitis (Queensland itch) of the horse. I. Description, distribution, symptoms and pathology. *Austr. Vet. J.* 29, 177–189.
- Riek, R. F. (1955): Studies on allergic dermatitis (Queensland itch) of the horse: The origin and significance of histamine in the blood and its distribution in the tissues. *Aust. J. Agric. Res.* 6, 161–170.
- Samuelsson, B. (1981): Leukotrienes: mediators of allergic reactions and inflammation. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 66, 98–101.
- Schoo, M. (1988): Vorbeuge und Behandlung des Sommerexzems bei Pferden durch Abwehr von Gnitzen (Diptera, Ceratopogonidae) mit Pyrethroiden. Diss., Tierärztl. Hochschule Hannover.
- Schwarz, R. (1992): Haarwachstum und Haarwechsel – eine zusätzliche funktionelle Beanspruchung der Haut – am Beispiel markhaltiger Primärhaarfollikel. *Kleintierpraxis* 37, 67–73.
- Strothmann, A. (1982): Beitrag zum Sommerexzem (Allergische Dermatits) der Islandpferde. Literaturstudie und eigene Untersuchungen. Diss., Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Unkel, M. (1985): Zur genetischen Fundierung des Sommerexzems. Diss., Landwirtschaftl. Fakultät, Universität Bonn.
- Unkel, M. (1987): Das Sommerexzem des Pferdes und die Grundlage seiner Vererbung. Kierdorf-Verlag, Remscheid.

Dr. M. Kietzmann
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17
D-3000 Hannover
Tel. (05 11) 8 56 87 24

Dr. A. Strothmann-Lüerssen
Hiddestorf

Dr. A. K. Rostock
Schmalfeld