

Vitamin-A-Plasmakonzentrationen nach Applikation eines wasserfreien emulgierbaren Vitamin-ADE-Präparates an wachsende Schweine

Autor(en): **Scholl, E. / Rehm, W.F. / Vuilleumier, J.P.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **111 (1969)**

Heft 3

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-589644>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Ambulatorischen und Klinik für Kleintiere der Universität Bern
 (Direktor: Prof. Dr. W. Hofmann)
 und der Abteilung für Vitamin- und Ernährungsforschung der Firma
 F. Hoffmann-La Roche & Co., AG, Basel (Leiter: Prof. Dr. O. Wiss)

Vitamin-A-Plasmakonzentrationen nach Applikation eines wasserfreien emulgierbaren Vitamin-ADE-Präparates an wachsende Schweine

Von E. Scholl, W. F. Rehm, J. P. Vuilleumier

In der Literatur wurde über die Vitamin-A-Konzentration im Plasma bzw. im Vollblut nach Applikation von Vitamin-A-Zubereitungen in Form der sogenannten wassermischbaren oder auch der öligen Präparate bereits an mehreren Stellen berichtet [u. a. 2, 4, 5, 9, 10, 11]. Über die Vitamin-A-Plasmakonzentration nach Injektion einer wasserfreien emulgierbaren Vitamin-A-Zubereitung wurden nur wenige Angaben auf Grund von Versuchen am Rind und Kalb publiziert [1, 6, 7].

Die vorliegende Studie befaßt sich mit den Vitamin-A-Plasmaspiegeln bei Jungschweinen vor und nach der Injektion einer wasserfreien emulgierbaren Vitamin-ADE-Zubereitung. Die Vitamin-A-Dosis wurde dabei nach den Empfehlungen für die Praxis ausgerichtet [1].

a) Material und Technik

1. Versuchstiere

Für die Versuche standen uns 11 Tiere der Edelschweinerasse im Gewicht zwischen 34 und 55 kg zur Verfügung. Sie stammten aus einem Anstaltsbetrieb in der Umgebung von Bern. Als Futter erhielten sie pro Tier und Tag bei zweimaliger Fütterung 12 bis 16 l einer Suppe aus Küchenabfällen und Kartoffeln, dazu 150 g Fertigfutter, bestehend aus 40% Roheiweiß, 36% verdaulichem Eiweiß, 5% Rohfaser und 59 Stärkeeinheiten pro kg.

Drei Schweine behandelten wir in einem orientierenden Versuch (Versuch Nr. 1), die restlichen acht Tiere wurden in einem 2. Versuch in zwei Gruppen zufällig aufgeteilt, und zwar erhielten die Tiere der Gruppe 1 das Placebo und die der Gruppe 2 das wirksame Präparat.

In den als Blindversuch durchgeführten Untersuchungen trugen das Placebo und das Versuchspräparat dieselbe Etikette mit Zusatz der Buchstaben O bzw. P. Das wirksame Präparat (P) enthielt pro ml:

500 000 IE Vitamin A
 75 000 IE Vitamin D₃
 50 IE Vitamin E

sowie als Stabilisierungsmittel 4% Polysorbat 80, 2% Benzylalkohol, 0,75% BHT, 0,75% BHA mit einem besonderen Pflanzenöl¹. Das Placebopräparat (O) entsprach in seiner Zusammensetzung dem wirksamen Präparat ohne die Vitamine. Die Daten der Tiere sind in der Tabelle 1 wiedergegeben.

¹ Die Zusammensetzung entspricht der des Handelspräparates INJACOM ADE (Trade-mark); hervorzuheben ist, daß das Vitamin A in diesem Präparat als Vitamin-A-Alkohol vorliegt. Die Ergebnisse lassen sich also nicht ohne weiteres auf Präparate übertragen, die z. B. Vitamin-A-Ester enthalten.

Tabelle 1 Daten der Versuchsschweine (Edelschwein)

| Schwein Nr. | Gewicht zu Versuchs- beginn | Injizierte Dosis | | Bemerkungen |
|----------------|--------------------------------------|------------------|--|-------------------------------------|
| | | in ml | in IE Vitamin A pro kg Körpergew. | |
| 3105 | 55,5 kg | 5,0 i.m. | 9 009 | Versuch Nr. 1 |
| 3117 | 46,5 kg | 5,0 i.m. | 10 752 | Versuch Nr. 1 |
| 3133 | 44,5 kg | 5,0 i.m. | 11 235 | Versuch Nr. 1 |
| 1 | 34 kg | 5,0 i.m. | — | Versuch Nr. 2, Gruppe 1/Placebo |
| 2 | 40 kg | 5,0 i.m. | — | Versuch Nr. 2, Gruppe 1/Placebo |
| 3 | 40 kg | 5,0 i.m. | — | Versuch Nr. 2, Gruppe 1/Placebo |
| 4 | 36 kg | 5,0 i.m. | — | Versuch Nr. 2, Gruppe 1/Placebo |
| 5 | 41 kg | 5,0 i.m. | 12 195 | Versuch Nr. 2, Gruppe 2/INJACOM ADE |
| 6 | 40 kg | 5,0 i.m. | 12 500 | Versuch Nr. 2, Gruppe 2/INJACOM ADE |
| 7 | 40 kg | 5,0 i.m. | 12 500 | Versuch Nr. 2, Gruppe 2/INJACOM ADE |
| 8 | 44 kg | 5,0 i.m. | 11 364 | Versuch Nr. 2, Gruppe 2/INJACOM ADE |

Jedem Schwein wurde eine Dosis von 5 ml der jeweiligen Zubereitung intramuskulär injiziert. Die lokale Verträglichkeit beider Präparate war zufriedenstellend, vorübergehende lokale Reizungen an der Injektionsstelle bei den Tieren, die das wirksame Präparat erhielten, gingen innerhalb von 14 Tagen zurück. Unerwünschte systemische Reaktionen traten bei keinem der Tiere auf.

Die Blutentnahmen erfolgten zu den in den Tabellen 2 und 3 angegebenen Zeiten aus der Vena jugularis.

2. Analytik

Unmittelbar nach der Entnahme wurde das Blut heparinisiert (etwa 0,2 mg kristallisiertes Heparin-Natriumsalz pro 10 ml Vollblut) und das Plasma gewonnen.

Die Bestimmung des Vitamin A erfolgte fluorometrisch nach der Methode von J. Kahan [4]. Um mit etwas niedrigeren Verstärkerstufen des Fluorometers arbeiten zu können, befolgten wir folgende, von uns modifizierte Arbeitsvorschrift:

In ein Zentrifugenglas von 10 ml Inhalt (Braunglas) gibt man 2 bis 3 Glasperlen (\varnothing 3 mm), 0,5 ml Plasma, 1,0 ml Wasser und 2,0 ml Äthanol (Merck Uvasol). Nach kurzem Durchmischen werden 2,0 ml Cyclohexan (Merck Uvasol) hinzupipettiert. Das verschlossene Glas lassen wir eine Minute im «automatic mixer» kräftig durchschütteln. Anschließend wird bis zur klaren Phasentrennung bei 10 bis 15 °C zentrifugiert. Nach Überführen der klaren Cyclohexanphase mit einer Pasteurpipette in eine Quarzküvette wird sofort fluorometriert¹.

¹ Fluorometer: Aminco-Bowman SPF
Spaltsatz Nr. 3
Verstärker .03

Chinistandard 0,1 µg/ml, Einstellung auf 70 Skl. Galv.:

Anregung 348 nm
Emission 450 nm

Messung Vitamin A: Anregung 335 nm
Emission 480 nm

Eichung: U.S.P. Vitamin A reference solution.

Eichproben enthalten: 1,5 ml Wasser

2,0 ml Äthanol

1,9 ml Cyclohexan

0,1 ml Vitamin-A-Standardlösung

Tabelle 2 Vitamin-A-Plasmakonzentrationen bei Jungschweinen nach intramuskulärer Injektion von 2 500 000 IE Vitamin A in Form von INJACOM ADE (Vitamin A in IE/100 ml Plasma)

| Schwein Nr. | Tage vor der Injektion | | | | | Zeit nach der Injektion | | | | | | | |
|-------------|------------------------|--------|-------|--------|------|-------------------------|----------|-----------|--------|--------|---------|---------|-----|
| | 8 Tage | 2 Tage | 1 Tag | O-Wert | | 3,5 Std. | 8,5 Std. | 24,5 Std. | 2 Tage | 7 Tage | 14 Tage | 21 Tage | |
| | 5 | 115 | 132 | 167 | 162 | 271 | 288 | 219 | 162 | 162 | 162 | 150 | 150 |
| 6 | 104 | 121 | 132 | 104 | 247 | 219 | 190 | 173 | 173 | 150 | 178 | 190 | |
| 7 | 150 | 121 | 162 | 167 | 242 | 305 | 184 | 162 | 162 | 207 | 155 | 162 | |
| 8 | 155 | 150 | 155 | 155 | 276 | 236 | 207 | 219 | 219 | 230 | 162 | 185 | |
| \bar{X} | 131 | 131 | 154 | 147 | 259 | 262 | 200 | 179 | 179 | 187 | 161 | 173 | |
| SD | 25,3 | 13,7 | 15,5 | 29,1 | 17,0 | 41,0 | 16,0 | 27,2 | 27,2 | 37,6 | 12,2 | 18,2 | |
| SE | 12,7 | 6,8 | 7,7 | 14,5 | 8,5 | 20,5 | 8,0 | 13,6 | 13,6 | 18,8 | 6,1 | 9,1 | |

Tabelle 3 Vitamin-A-Plasmakonzentrationen bei Jungschweinen nach intramuskulärer Injektion eines Placebopräparates (Vitamin A in IE/100 ml Plasma)

| Schwein Nr. | Tage vor der Injektion | | | | | Zeit nach der Injektion | | | | | | | |
|-------------|------------------------|--------|-------|--------|-----|-------------------------|----------|-----------|--------|--------|---------|---------|-----|
| | 8 Tage | 2 Tage | 1 Tag | O-Wert | | 3,5 Std. | 8,5 Std. | 24,5 Std. | 2 Tage | 7 Tage | 14 Tage | 21 Tage | |
| | 1 | 132 | 109 | 75 | 150 | 138 | 184 | 162 | 127 | 127 | 86 | 121 | 121 |
| 2 | 138 | 138 | 150 | 155 | 150 | 138 | 121 | 115 | 115 | 132 | 150 | 138 | |
| 3 | 127 | 104 | 144 | 150 | 138 | 138 | 115 | 92 | 92 | 121 | 167 | 162 | |
| 4 | 86 | 138 | 162 | 150 | 132 | 150 | 121 | 132 | 132 | 155 | 86 | 144 | |
| \bar{X} | 121 | 122 | 133 | 151 | 140 | 153 | 130 | 117 | 117 | 124 | 131 | 141 | |
| SD | 23,6 | 18,3 | 39,2 | 2,5 | 7,5 | 21,7 | 21,7 | 17,8 | 17,8 | 28,7 | 35,5 | 16,9 | |
| SE | 11,8 | 9,2 | 19,6 | 1,25 | 3,8 | 10,9 | 10,8 | 8,9 | 8,9 | 14,4 | 17,7 | 8,5 | |

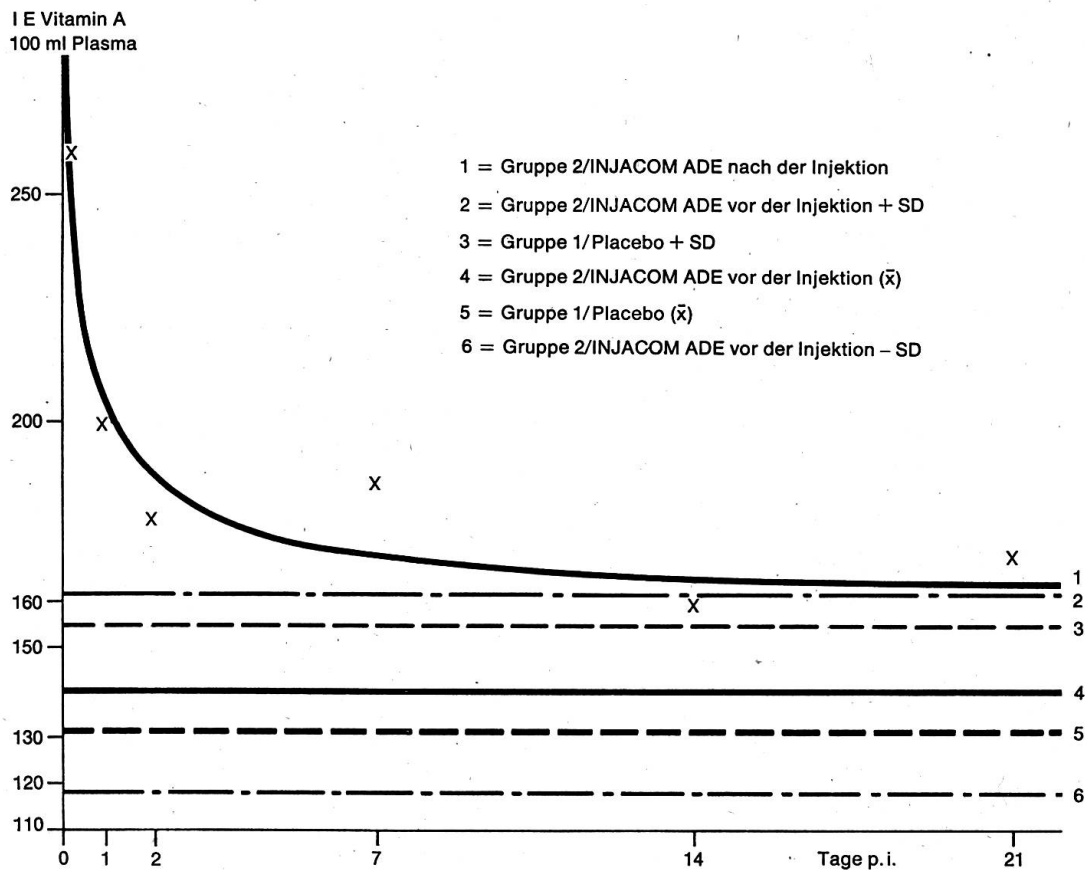
b) Ergebnisse und ihre Diskussion

In einem orientierenden Versuch (Versuch 1) konnte festgestellt werden, daß innerhalb von 3 bis 8 Stunden nach der Injektion das Maximum des Vitamin-A-Plasmaspiegels zu erwarten ist und daß die Vitamin-A-Konzentration im Plasma innerhalb weniger Tage auf einen gegenüber dem Ausgangswert noch erhöhten Spiegel absinkt.

Die im zweiten Versuch erzielten Ergebnisse sind im einzelnen in den Tabellen 2 und 3 eingetragen. Die Berechnung des Mittelwertes (\bar{X}) aus allen Einzelwerten vor der Injektion ergab für die Placebogruppe (O) (Tabelle 3) einen durchschnittlichen Vitamin-A-Plasmaspiegel von 132 IE Vitamin A pro 100 ml (SD = 25,4, SE = 6,4) und für die INJACOM-ADE-Gruppe (P) einen relativ wenig abweichenden Wert von 141 IE Vitamin A (SD = 22,1, SE = 5,5).

Die Applikation von 2 500 000 IE Vitamin A in Form von INJACOM ADE führte zu einer signifikanten Erhöhung der Plasmakonzentration an Vitamin A. Innerhalb des ersten Tages nach der Injektion erreichte die Vitamin-A-Konzentration im Plasma ihr Maximum; sie sank dann aber in wenigen Tagen

Abb. 1 Vitamin-A-Plasmakonzentrationen nach Injektion von INJACOM ADE an Jungschweine (Dosis: 5 ml/Tier i.m.)/Versuch 2



auf einen Wert ab, der geringfügig über dem Ausgangs- bzw. Placebowert lag. Der steile Anstieg und das ebenfalls steile Absinken der Plasmawerte sind wahrscheinlich auf die schnelle Aufnahme des Vitamin-A-Alkohols in die Vitamin-A-Speicher zurückzuführen. Der Abfall der Kurve (siehe Abb. 1) innerhalb der Zeit von 8,5 Stunden bis 48 Stunden p.i. läßt sich regressionsanalytisch berechnen. Die Halbwertszeit ($t_{50\%}$), d.h. die Zeit, in der die Vitamin-A-Plasmakonzentration innerhalb einer gewissen Zeit auf die Hälfte absinkt, beträgt für diesen Zeitabschnitt 75 Stunden (95%ige Vertrauensgrenze: 56 bis 143 Stunden). Die Ausgangskonzentration (141 IE Vitamin A pro 100 ml Plasma) würde unter diesen Bedingungen nach 70 Stunden (95%ige Vertrauensgrenze: 55 bis 131 Stunden) erreicht werden, wenn nicht – wahrscheinlich durch gleichzeitig erhöhte Freigabe von Vitamin A aus den Speicherräumen zum Transport an den Wirkungsort – der Plasmaspiegel sich bei einer gegenüber dem Ausgangswert erhöhten Konzentration einpendeln würde¹.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es nach der Injektion von 5 ml INJACOM ADE an wachsende Schweine zu einer signifikanten Erhöhung der Plasmawerte innerhalb von 8 Stunden nach der Injektion kommt. Nach Erreichen eines Maximalwertes nimmt die Konzentration mit einer Halbwertszeit ($t_{50\%}$) von etwa 75 Stunden bis zu einem Wert ab, der geringgradig, aber signifikant über den Ausgangswerten liegt.

Die Plasmakonzentrationen, wie sie vor der Injektion bestanden, waren bei Versuchsende, d.h. 21 Tage p.i., noch nicht wieder erreicht.

Résumé

Les auteurs ont analysé le taux plasmique de la vitamine A chez de jeunes porcs avant et après une injection de 5 ml d'une préparation déshydratée de vitamine A: INJACOM ADE. Le taux plasmique augmente d'une manière très significative en l'espace de 8 heures. Après avoir atteint une valeur maximale, la concentration baisse et la demi-valeur ($t_{50\%}$) est atteinte en 75 heures, elle continue à baisser jusqu'à une valeur qui est faible, mais qui se situe nettement au dessus de la valeur initiale. Le taux plasmique, tel qu'il se présentait avant l'injection, n'était à la fin de l'expérimentation, soit trois semaines après l'injection, pas encore atteint.

Riassunto

Gli autori esaminarono il tenore in vitamina A nel plasma di giovani maiali prima e dopo l'iniezione di 5 ml di un preparato anidro di vitamina A in emulsione INJACOM ADE. Entro 8 ore si registrò un rilevante innalzamento del tenore nel plasma. Dopo aver raggiunto un valore massimo, la concentrazione diminuì della metà ($t_{50\%}$) nello spazio di 75 ore fino ad un valore minimo, ma significante e superiore al valore iniziale. La concentrazione nel plasma, esistente prima della iniezione, alla fine dell'esperimento, ossia dopo 21 giorni, non era ancora stata raggiunta.

¹ In der Zeit von 48 Stunden p. i. bis zum 21. Tag nach der Injektion ist der Winkel der Kurve zur X-Achse nicht signifikant verschieden von 0. Die Berechnung der $t_{50\%}$ und der Abweichung der Kurve von der X-Achse erfolgte mit einer elektronischen Rechenmaschine nach einem bei 8 angegebenen Verfahren.

Summary

The authors examined the Vitamin A content in the plasma of young pigs before and after an injection of 5 ml of a waterless emulgeable Vitamin A preparation INJACOM ADE. Within eight hours there was a significant increase of the plasma values. After reaching a maximum value the concentration decreased, with a half value time ($t_{50\%}$) of about 75 hours, to a value which was slightly but significantly above the initial values. The plasma concentration as it was before the injection was not yet reached at the end of the experiment, 21 days after the injection.

Literatur

- [1] Behrens H., Kupferschmied H., Nadai J., Rehm W., Scholl E. und Weiser H.: Untersuchungen über den Einsatz des hochkonzentrierten Vitaminkombinationspräparates INJACOM ADE in der tierärztlichen Praxis. *Tierärztl. Umschau* 22, 91–96 (1967). – [2] Dvorak M.: Die Resorption von Vitamin A durch den Verdauungstrakt der Kälber. *Mh. Veterinärmed.* 19, 828 (1964), Abstrakt aus: *Veterinari medicina*, Praha 8, Nr. 1 (1963). – [3] Kahan J.: A method for the fluorimetric determination of vitamin A. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 18, 679–690 (1966). – [4] Nielsen H.E., Højgaard-Olsen N. J., Hjarde W. and Leerbeck E.: Vitamin A content in colostrum and milk from sows given vitamin A orally as cod liver oil or in a dry synthetic form. *Acta Agr. Scand.* 15, 3–4 (1965). – [5] Palludan B.: A-avitaminosis in swine. Munksgaard, Copenhagen 1966. – [6] Record R.E., Beeson W.M. and Smith W.H.: Utilization of carotene, oral and injectable vitamin A in beef. *J. Animal Sci.* 22, 845 (1963). – [7] Rehm W., Streiff K. und Zerobin K.: Erhöhung der Vitamin-A-Plasmakonzentration nach Injektion von INJACOM ADE bei Junggrindern. in –, 18e Congrès Mondial Vétérinaire, Paris, July 17–22, 1967, *Rapports et Communications*, 1, 260, Muray-Print, Paris 1967. – [8] Rehm W.F. und Weber J.P.: Die Bestimmung der wirksamen Verweildauer im Organismus (t_{wv}) von Sulfonamiden in der Tiermedizin. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 53, 499–515 (1966). – [9] Reynecke J., Joubert D.M., Claassen N. and Irwin D.H.G.: Vitamin A studies on monozygous cattle twins. *S. Afr. J. Agr. Sci.* 6, 659–672 (1963). – [10] Sewell H.B., Mitchell G.E., Little C.O. and Hayes B.W.: Stability of vitamin A stores in sheep. *J. Animal Sci.* 25, 262 (1966); [11] iel.: Mobilization of liver vitamin A in rats. *Intern. Z. Vitaminforsch.* 37, 301–306 (1967).

Pathology of the eye of domestic animals. Von L. Z. Saunders. Professor an der School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia. Verlag Paul Parey, Berlin. 98 Seiten mit 60 Abbildungen, kart. DM 48,—.

Es handelt sich um eine Sonderausgabe aus Joest' Handbuch der «Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere», 3. Auflage, Band III, 1968. Die Abbildungen und Seitenzahlen entsprechen denjenigen des Standardwerkes. Der Text ist in englischer Sprache gehalten, aber die Legenden der Abbildungen sind deutsch, gefolgt von der englischen Fassung. Wie das Originalwerk ist die Broschüre drucktechnisch ausgezeichnet ausgestattet, ganz in Kunstdruckpapier, was besonders den histologischen Abbildungen zugute kommt.

Der Autor führt die Pathologie aller Teile des Auges von außen nach innen fortschreitend auf, nach Beschreibung der vorkommenden Bildungsanomalien. Jedem Abschnitt ist die einschlägige Literatur angefügt, wobei auch die europäische gebührend berücksichtigt ist (nicht selbstverständlich für einen amerikanischen Autor).

Der Kliniker möchte bei der einen und andern Affektion noch zusätzliche Angaben wünschen, muß es aber doch schätzen, für Krankheiten, die ihm vor Augen kommen, nachsehen zu können, wie die sicht- und nicht sichtbaren Gewebeveränderungen im Auge wirklich sind. Gelegentlich wird ihm die Broschüre auch helfen, angeborene Defekte von krankhaften zu unterscheiden.

A. Leuthold, Bern