



cplus

equi

Einfach. Mehr. Wissen.



ATF-ZERTIFIZIERT

Fortbildungsreihe Pferd 2024

SOMMEREKZEM

cp pharma

Inhaltsangabe

Teil 1 Sommerekzem

Definition Sommerekzem (SE)	5
Symptomatik	6
Differentialdiagnosen	7
Auftreten/ Prävalenz/ Genetik	8
Auslöser – Immunologie & Allergene	14
Entwicklung	21
Diagnose	22

Teil 2 Sommerekzem

Forensik	30
Therapie	31
Ausblick	37
Finanzierung	45

CPlus^{equi}

Garant für praxisrelevante Pferdefortbildungen

Die Pferdepraxis ist bekanntermaßen anstrengend und zeitintensiv. Daneben die Motivation aufzubringen, an Fortbildungen teilzunehmen, bedarf schon eines besonders attraktiven Angebotes. Und genau das war vor einigen Jahren unser Antrieb, die CPlus^{equi}-Fortbildungsreihe zu starten: Themen, die in der täglichen Praxis wirklich eine Rolle spielen, aufgearbeitet **anhand von Fallbeispielen** nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen von gestandenen Praktikerinnen und Praktikern in einem unterhaltsamen Rahmen. Dafür bekommen die CPlus^{equi}-Fortbildungen regelmäßig Höchstnoten.

Wir wünschen Ihnen einen schönen Fortbildungsabend!

QR-Code scannen



Durch die QR-Codes unter den Slides – bietet dieser Vortragsband den direkten Zugang zu den zitierten Studien.



Teil 1 Sommerekzem

Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse zum Sommerekzem bei Pferden

Das Sommerekzem gehört in der Pferdemedizin zu einer der häufigsten allergischen Erkrankungen. Insbesondere bei Isländern ist die Allergie gegen Eiweiße im Speichel verschiedener Mückenarten weit verbreitet. Wo aber steht die Forschung?

Im ersten Teil dieser Fortbildung liegt der Fokus auf den neuesten Erkenntnissen über die Immunreaktion der Pferde, um ein tieferes Verständnis für diese Erkrankung zu schaffen. Dabei geht es vor allem um genetische Prädispositionen und Umweltfaktoren, die das Risiko für Sommerekzem beeinflussen.



**Prof. Dr. med. vet.
Eliane Marti**

Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern (CH)

Leitung Klinische Immunologie,

Department of Clinical Research-Veterinary
Public Health

Teil 2 Sommerekzem

Behandlung und Management von Sommerekzem – ein praktischer Leitfaden

Im zweiten Teil dieser Fortbildung wird der Fokus auf die effektive Behandlung und das Management von Pferden mit Sommerekzem gelegt. Themen umfassen die Diagnose, die Wahl geeigneter Therapien wie topische Behandlungen, systemische Medikamente, Hautpflege und innovative Präventionsstrategien, einschließlich der Verwendung von Insektenschutzmaßnahmen und Immuntherapien. Außerdem werden Tipps für die Kommunikation mit Pferdebesitzern vorgestellt, um eine erfolgreiche langfristige Betreuung zu gewährleisten.



**Dr. med. vet.
Jasmin Birras**

Pferdepraxis Vitavet, Fehren (CH)

Pferdefachtierarzt (FVH),

Chiropraktor IAVC

Sommerekzem beim Pferd

Jasmin Birras
Pferdepraxis Vitavet



&

Eliane Marti
Vetsuisse Fakultät
Universität Bern

Universität Bern | Universität Zürich
vetsuisse-fakultät



cp pharma

NOTIZEN:

Definition Sommerekzem

Sommerekzem (SE)
= Insect bite hypersensitivity (IBH)

- häufigste allergische Hauterkrankung beim Pferd
- Saisonale allergische Dermatitis (Sx Frühjahr – Herbst)
- Typ 1 Allergie (IgE-vermittelte Hypersensitivität)
Sensibilisierung auf Allergene im Speichel der Gnitzengattung *Culicoides*
- alle Rassen betroffen, Prävalenz 3-10%
- bei importierten Pferden (z.B. Island, Spanien?) Prävalenz bis zu 70% (z.B. Isländer, PRE?, Lusitano?, etc.)



cp pharma

NOTIZEN:

Symptomatik SE

- Intensiver Juckreiz
 - Hautveränderungen
 - Verdickung Haut Mähnenkamm/ Schweif (Lichenifikation)
 - abgebrochene Haare (häufig Mähne/ Schweif abgescheuert)
 - Selbsttrauma (inkl. Augenentzündung /-verletzung als Folge)
 - Sekundärinfektionen
- Mähne, Schweif, Bauchnaht, Kopf, Ohren, Euter/Präputium, Beine bis hin zu ganzem Körper
- Hautveränderungen nicht immer wie im Lehrbuch

NOTIZEN:

Symptomatik SE

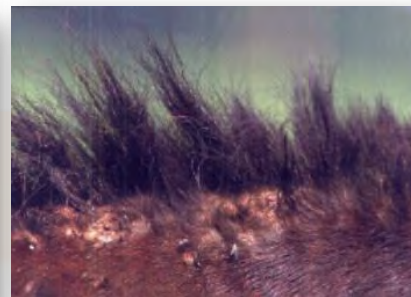
- Chronisch rezidivierende allergische Dermatitis
- starker Juckreiz! → Hautläsionen → Sekundärinfektionen



<https://de.wikipedia.org/wiki/Sommerekzem>



A. Fettelschoss



Schaffartzik et al. 2012

<https://www.media.uzh.ch/dam/jcr:e979c667-0f59-4570-8707-1e0a449aa7cd/PferdmitSommerekzem2.jpg>

NOTIZEN:

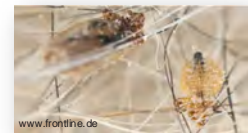
Symptomatik SE



NOTIZEN:

Differentialdiagnosen SE

- Oxyuris > Juckreiz Schweif
- Onchozerkose > Mikrofilarien u.a. in Dermis, starker Juckreiz
- rote Vogelmilbe > starker Juckreiz, Hühner in der Nähe, Milbe nicht am Tier
- Haarlinge > eher Winter, v.a. Halsseite und Rücken
- Herbstgrasmilben > v.a. Beine und Kopf, Milben nicht am Tier
- Sarcoptes-Räude > starker Juckreiz, beginnend am Kopf



NOTIZEN:

Auftreten/Prävalenz SE

- alle Pferderassen betroffen
- weltweit 3-60% betroffen (CH 5-10%)
- >50 - 70% der aus Island importierten Isländer
Grund: Nicht-existieren der entsprechenden Insekten
- erstes Auftreten meistens im 2- bis 4. Lebensjahr
- familiäre Häufung
- Symptome v.a. Frühjahr bis Sommer
→ CAVE: immer häufiger SE im Winter
- zunehmend artgerechtere Haltungen (Offenstall, Weide)
→ zunehmend Pferde mit SE



cp pharma

NOTIZEN:

Auftreten/Prävalenz SE

- Symptome bei regelmäßigem Kontakt zu allergieauslösenden Gnitzen zunehmend schlimmer
(Importe und Pferde mit leichtem Ekzem vor Exposition/ Allergen schützen > höhere Chance auf richtige Immunantwort)
 - Auftreten von multiplen Hypersensitivitäten: SE, RAO, Urtikaria (Kehrl et al. 2015)
 - SE-Pferde: häufig bronchiale Hyperreaktivität – auch ohne klinische RAO (Lanz et al. 2017)
- Gibt es auch beim Pferd ein „atopic march“?

cp pharma

NOTIZEN:

Auftreten/Prävalenz SE

Multiple Allergien beim Pferd

Journal of Veterinary Internal Medicine

Open Access



J Vet Intern Med 2015;29:320-326

Multiple Hypersensitivities Including Recurrent Airway Obstruction, Insect Bite Hypersensitivity, and Urticaria in 2 Warmblood Horse Populations

D. Kehrlí, V. Jandova, K. Fey, P. Jahn, and V. Gerber



© ISME - Pferdeklinik Bern



ISME

Institut für Medizinische Diagnostik
 Institut für Pferde- und Pferdekrankheiten
 Institut für Pferde- und Pferdekrankheiten
 Institut für Pferde- und Pferdekrankheiten

Pferde mit **Asthma** (=RAO) haben ein 7-13x erhöhtes Risiko (odds ratio) auch an **SE** oder **Urtikaria** zu leiden.

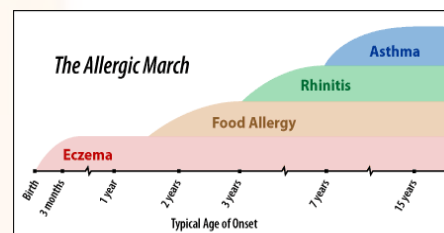
cp pharma

NOTIZEN:

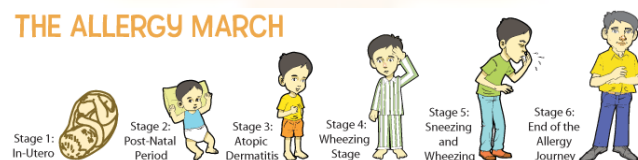


Auftreten/Prävalenz SE

„Allergic march“ = „atopischer Marsch“
 Allergie-Progress vom Säuglings- bis zum Erwachsenenalter



THE ALLERGY MARCH



© allergyscout

ISME

Source: The LEAP Study

V. Gerber

cp pharma

NOTIZEN:

Auftreten/Prävalenz SE: Isländer



Island – kein SE



Export erwachsener Pferde



Kontinent



2 Jahre



>50% mit SE

Zucht



7-10% mit SE

Island



Export von Fohlen ≤ 7 Monate

Kontinent



>2 Jahre

6% mit SE

→ hohe Prävalenz bei **importierten** Isländern nicht genetisch bedingt
 → erster Kontakt mit Gnitten früh im Leben wichtig für Toleranz

Halldorsdottir and Larsen 1991; Björnsdottir et al. 2006; Sommer-Locher et al. 2012



NOTIZEN:



Auftreten/Prävalenz SE

Übersicht Isländer:

A kontinental gezogene Isländer

→ gleiche Prävalenz wie andere Rassen (3-10%)

B importierte Isländer

- wenn bei Import > 2-3 Jahre alt → Prävalenz bis zu 70% innerhalb der ersten 2 Jahre
- wenn bei Import < 2-3 Jahre alt → Prävalenz «nur» etwa 50% innerhalb der ersten 2 Jahre
- wenn bei Import < 7 Monate alt → keine erhöhte Prävalenz (Sommer-Locher et al. 2012)

→ keine *Culicoides* auf Island > keine Entwicklung einer Immuntoleranz



NOTIZEN:

Auftreten SE: Genetik

- **Polyfaktorielle Krankheit**
durch Umwelt (Allergenexposition, Mikrobiom?, etc.)
und genetische Faktoren beeinflusst
- **Erblichkeit = Heritabilität** (h^2) → d.h. wie stark tragen Gene im Vergleich zu Umweltfaktoren zur Variation eines Merkmals bei
> bei SE zwischen 16-34% → mittlere Heritabilität
> je nach Studie und Berechnungsmodell (Lange 2004; Erikson et al. 2008; Schurink et al. 2009, 2011; Peeters et al. 2015)



• Isländer in Deutschland	$h^2 = 0.34$
• Isländer, in Schweden geboren	$h^2 = 0.27$
• mit Berücksichtigung Schweregrades SE	$h^2 = 0.33$
• Shetlandponys in Schweden	$h^2 = 0.24$
• Friese	$h^2 = 0.16$
• Belgisches Warmblut:	$h^2 = 0.18-0.26$

cp pharma

NOTIZEN:



Auftreten SE: Genetik

- **Genetische Veranlagung** (Marti et al 1992; Erikson et al. 2008):
> Väterliche Halbgeschwister zeigen unterschiedliche Prävalenzen vom Sommerexzem:
0-30% bei Isländern in Schweden 0-13% bei CH-Warmblutpferden
> Stuten mit Sommerexzem haben häufiger Nachkommen mit Sommerexzem
Stute mit SE: 17% der Nachkommen mit SE
Stute ohne SE: 6% der Nachkommen mit SE

cp pharma

NOTIZEN:

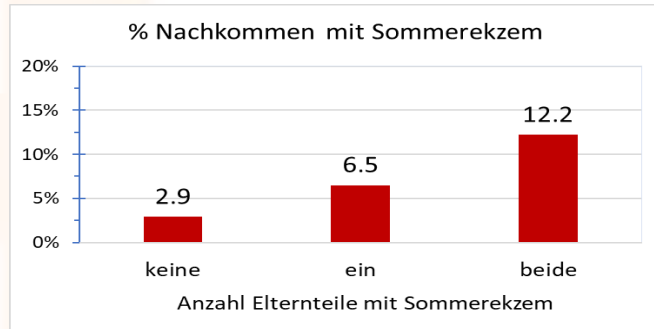


Auftreten SE: Genetik

Genetische Veranlagung

Je mehr Elternteile selber an SE erkranken, um so häufiger kommt SE bei den Nachkommen vor

> vererben Prädisposition



Björnsdóttir 2007

Familiäre Häufung (Eltern können frei von SE sein!) (Halldorsdóttir et al. 1991; Marti et al. 1992; Littlewood 1998)



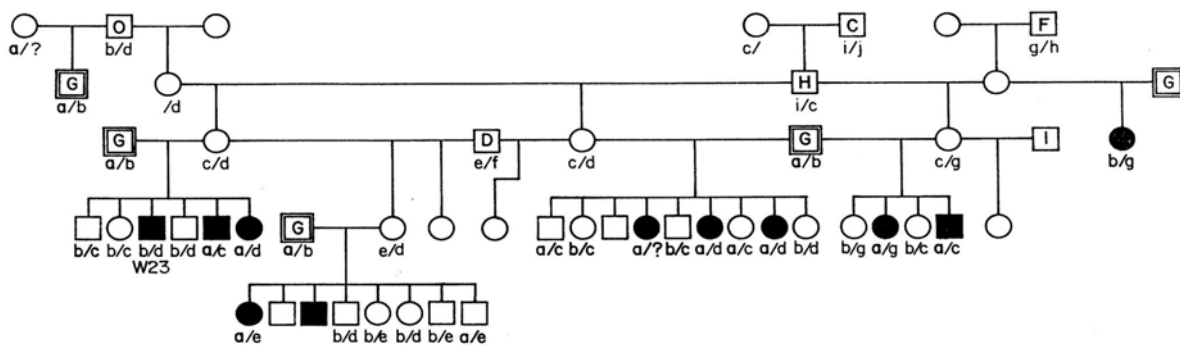
NOTIZEN:

Auftreten SE: Genetik

Familiäre Häufung von SE:

Sommerekzem in einer Warmblutfamilie

11 der 28 Nachkommen des Hengstes G (Asthma, kein SE) haben SE!



Schwarzer Kreis & Viereck: männlich oder weiblich mit Sommerekzem
 Weisser Kreis & Viereck: männlich oder weiblich gesund



NOTIZEN:

Auftreten SE: Genetik

Genetische Marker für SE?

- 2012-2018
8 Studien (Isländer, Shetland, Exmoor, Friesen, Warmblut):
18-30 verschiedene Regionen auf dem Pferdegenom mit SE assoziiert.
Teilweise gleiche Genregionen identifiziert.
- genetischer Effekt beruht auf vielen verschiedenen Genregionen mit
additivem Effekt

Fazit:

Im Moment gibt es keine genetischen Marker, die für die Zucht brauchbar sind

Lindgren G et al 2020

cp pharma

NOTIZEN:



Auftreten SE

Übersicht:

Isländer:

A kontinental gezogene Isländer	- gleiche Prävalenz wie andere Rassen (3-10%)	
B importierte Isländer		
- wenn bei Import > 2-3 Jahre alt	- Prävalenz bis zu 70%	innerhalb der ersten 2 Jahre
- wenn bei Import < 2-3 Jahre alt	- Prävalenz «nur» etwa 50%	innerhalb der ersten 2 Jahre
- wenn bei Import < 7 Monate alt	- keine erhöhte Prävalenz	(Sommer-Locher et al. 2012)

→ keine *Culicoides* auf Island > keine Entwicklung einer Immuntoleranz

Zucht mit SE-Pferden:

A aus IS importierte Pferde mit SE

Nachkommen: KEINE erhöhte Prävalenz (d.h. 3-10%)

B kontinental gezogene Pferde mit SE

Nachkommen: erhöhte Prävalenz

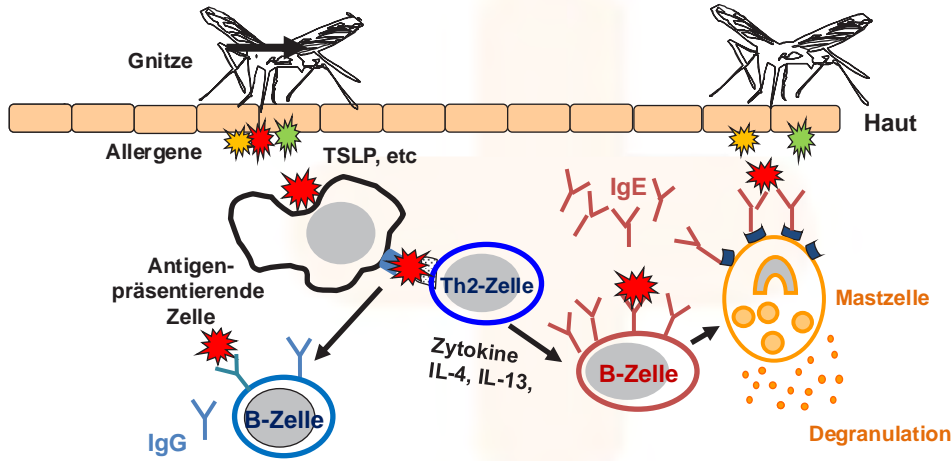
→ Zucht mit SE-Pferden, welche bereits in Europa geboren wurden,
NICHT empfohlen! > Vererben Prädisposition
→ gilt für ALLE Rassen!

cp pharma

NOTIZEN:

Auslöser – Immunologie SE

Typ I Überempfindlichkeitsreaktion

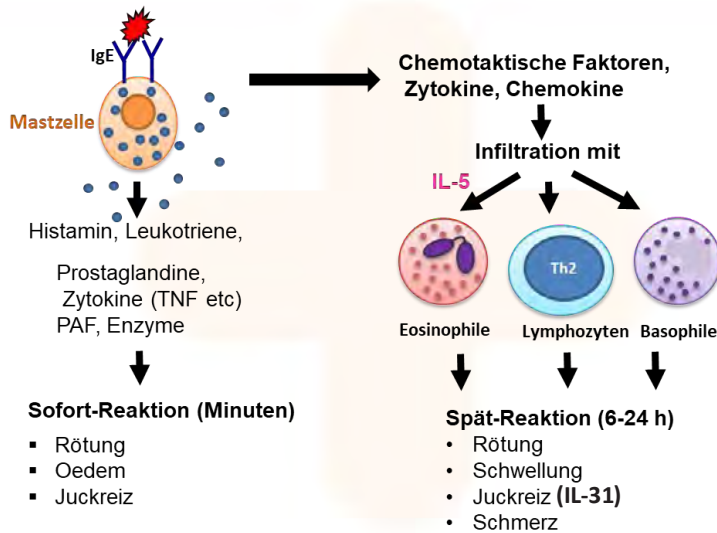


E. Marti

NOTIZEN:

Auslöser – Immunologie SE

Folgen der Mastzell-Degranulation

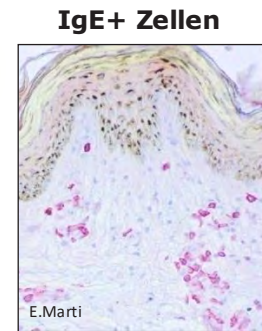
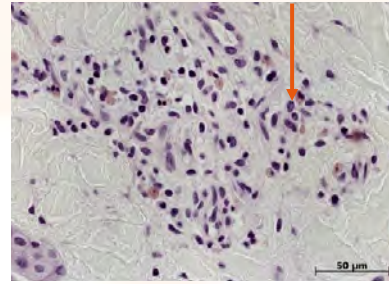
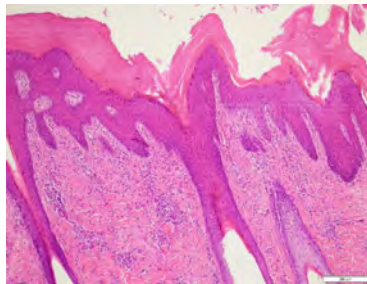


NOTIZEN:

Immunologie SE - Haut

Histopathologie Sommerekzem

- Akanthose und Hyperkeratose
- Gemischte perivaskuläre Infiltration mit **Mononukleärer Zellen** und **Eosinophile Granulozyten** ↑
- **IgE+ Zellen (Mastzellen)** ↑



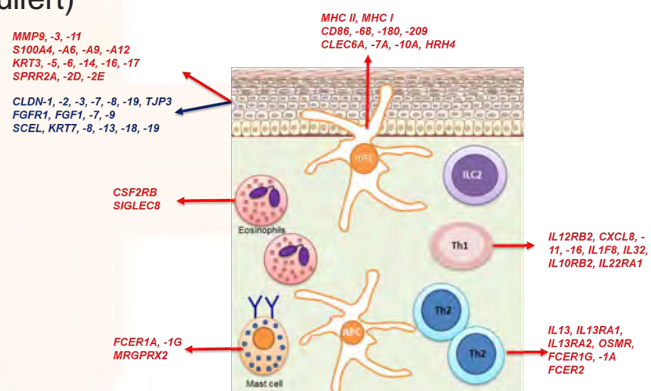
cp pharma

NOTIZEN:

Immunologie SE- Haut

Veränderungen der Geneexpression in läsionalen Hautbiopsien von Sommerekzem

- Hautbarriere (viele Gene ↑ & ↓ reguliert)
- Entzündliche dendritische Zelle (↑)
- T- Lymphozyten (↑)
- Mastzellen (↑)
- Eosinophilen Granulozyten (↑)



Cvitas et al. 2020; Marti et al. 2021

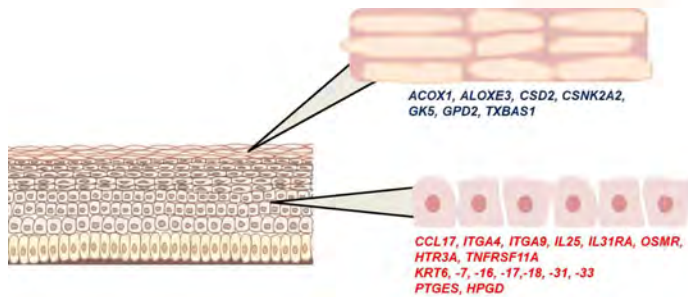
cp pharma

NOTIZEN:



Immunologie SE - Haut

Es gibt auch Veränderungen der Genexpression in der nicht-läsionalen Epidermis (Schenkel-Innenseite) von SE-Pferden



Herabregulierung von Lipidmetabolismus-Genen

Hochregulierung von Genen:
 - Immune Antwort
 - Juckreiz (IL-31)
 - Funktion der Keratinozyten

Cvitas et al. 2020; Marti et al. 2021

Folge oder Risikofaktor für SE?

cp pharma

NOTIZEN:

Immunologie SE - Haut

Bedeutung der Veränderungen der Hautbarriere beim SE

Hautbarriere schonen und stärken!

- Waschen: **So oft wie nötig aber so wenig wie möglich !**
Rückfettende Shampoos brauchen
- Hautbarriere stärken z.B. mittels **Verfütterung von Omega-3/6 Fettsäuren**
- Lokal: **Feuchtigkeitspende, beruhigende Cremes/Lotionen** mit wenigen Inhaltsstoffen (keine Parfums etc).
Einige nützliche Stoffe in der humanen atopischen Dermatitis:
 - Ceramide
 - Urea
 - Haferextrakte (Avenanthramide)

cp pharma

NOTIZEN:

Auslöser – Culicoides

Gnitze (*Culicoides*)



Viele verschiedene
Culicoides Arten
geographische Unterschiede!
gleiche Allergene?

<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2012.07.007>

Kriebelmücke? (*Simulium*)



Positive Reaktionen wegen
Kreuzreaktionen
daher sekundäre Rolle!
(Schaffartzik et al 2010)

<https://www.ni.is/>

cp pharma

NOTIZEN:



Auslöser – Culicoides

Allergene im Speichel von Gnitzen (*Culicoides*)

- *Culicoides*: Gattung mit > 500 Arten!
 - *C. nubeculosus* > in Europa, kann im Labor gezüchtet werden (1970)
 - *C. sonorensis* > kann im Labor gezüchtet werden (1950)
 - *C. obsoletus* > häufige Art in Europa
(kann nicht im Labor gezüchtet werden)
 - *C. pulicaris*, *C. varipennis*, *C. impunctatus* (Scottish Highlands), *C. imicola*, etc.



Pferde mit SE haben höhere Serum IgE Werte gegen *C. Obsoletus*, als gegen die laborgezuchteten Arten *C. nubeculosus* oder *C. sonorensis*

van der Meide et al. 2012

cp pharma

NOTIZEN:



Auslöser – Culicoides

Problematik Culicoides Allergene



Schaffartzik et al. 2012



Thorax

Speicheldrüsen
enthalten die Allergene

Kopf



Allergene:

Culicoides Speichelproteine, die bei der Blutmahlzeit in die Haut injiziert werden

> Anteil der relevanten Speicheldrüsenproteine im Culicoides-Ganzkörperextrakt sehr klein!

cp pharma

NOTIZEN:

Auslöser – Culicoides

Alle heute erhältlichen kommerziellen Tests (1 Ausnahme!) und Allergenimmuntherapie(AIT)-Präparate sind Ganzkörperextrakte von laborgezuchteten Culicoides

Problematik Culicoides Ganzkörperextrakt

- Aus laborgezuchteten Arten (*Culicoides nubeculosus*) hergestellt (weniger relevant für SE)
- schlechte Spezifität und Sensitivität von serologischen IgE Tests für SE Diagnose (Frey et al. 2008)
- Intradermal Test: auch positive Reaktionen bei nicht-allergischen Pferden (Morris & Lindborg 2003; Wagner et al. 2009)
- Allergenimmuntherapie (AIT = Desensibilisierung) mit Ganzkörperextrakt: Placebo wirkt gleich gut wie AIT mit Allergenextrakt! (Barbet et al 1990; Ginel et al 2014)



→ **Notwendigkeit, reine Allergene zu nutzen**

30 Culicoides Allergene identifiziert und hergestellt

cp pharma

NOTIZEN:



Auslöser – Culicoides

Culicoides Allergene:

13 Proteinfamilien, einige schon als Allergene bekannt (Antigen 5, Hyaluronidase, D7, etc)

Protein family	Allergens derived from		AA identity	Protein family	Allergens derived from		AA identity
	<i>Culicoides nubeculosus</i>	<i>Culicoides obsoletus</i>			<i>Culicoides nubeculosus</i>	<i>Culicoides obsoletus</i>	
PR1 like (antigen-5 like)	Cul n 1 ^a	Cul o 3 ^c	70%	Serine Protease/Trypsin	Cul n 11 ^b	Cul o 4 ^c	53%
Hyaluronidase	Cul n 2 ^b	Cul o 2 ^c	73%				Cul o 14 ^e
DUF4803 superfamily	Cul n 3 ^b		46-54%	Kunitz Protease Inhibitor		Cul o 1P ^c	
	Cul n 5 ^b						Cul o 8 ^e
Maltase (alpha amylase)	Cul n 10 ^b		78%	WSC superfamily, carbohydrate binding domain		Cul o 9 ^e	
		Cul o 10 ^e					
D7-related/OBP	Cul n 8 ^b	Cul o 1 ^c	40-73%	Apolipoprotein III like		Cul o 11 ^e	
	Cul n 9 ^b	Cul o 6 ^c		Leucin rich repeat		Cul o 12 ^e	
		Cul o 2P ^d		Apyrase		Cul o 15 ^e	
		Cul o 3P ^d		Unknown	Cul n 7 ^b	Cul o 5 ^c	41%
		Cul o 13 ^e		Unknown [§]		Cul o 7 ^c	

^a Schaffartzik et al. 2010; ^b Schaffartzik et al. 2011; ^c Van der Meide et al. 2013; ^d Peeters et al. 2013; ^e Novotny et al. 2021



NOTIZEN:



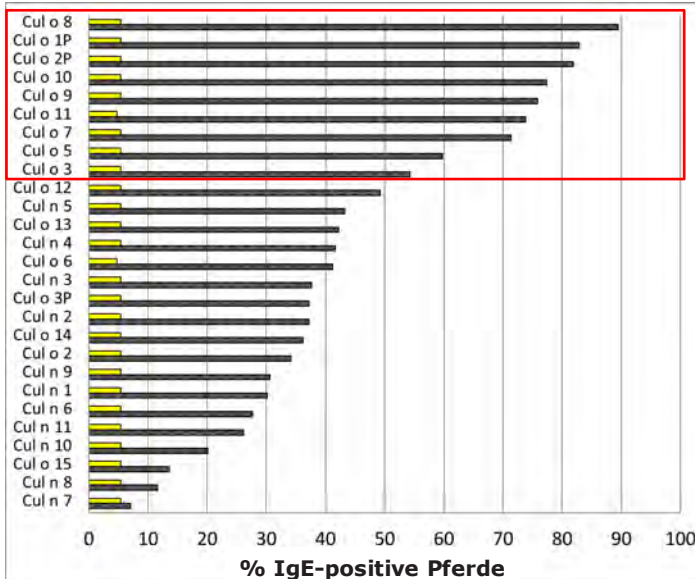
Auslöser – Culicoides

Welche Culicoides Allergene sind die wichtigsten für das Sommerexzem?



NOTIZEN:

Auslöser – Culicoides



9 Hauptallergene
(>50% der SE Pferde positiv)

Alle Hauptallergene sind von *C. obsoletus*

■ Gesund H (n=148)
■ SE (n=199)

Novotny et al. 2021



NOTIZEN:



Zusammenfassung

Culicoides Allergene und IgE Serologie

- 7 "Top-Allergene" (>70% SE Pferde positiv): **Cul o 1P, Cul o 2P, Cul o 7, 8, 10, 11**
- Selbe Hauptallergene bei Pferden aus verschiedenen Ländern (Mitteleuropa)
- Mit den 7 Top-Allergenen: hohe Sensitivität und Spezifität für SE (Studie, kein Diagnostik-Test!)
Sensitivität ≥90% und Spezifität ≥96%
- Isländer ↔ anderen Rassen:
 - gleiche 7 Hauptallergene
 - aus Island importierte Pferde sind häufiger stärker IgE positiv und reagieren auf mehr Allergene als in Europa geborene Pferde
- Dauer von SE hat keinen deutlichen Einfluss auf Sensibilisierungsmuster
- Keine Vorhersage für SE Entwicklung möglich, aufgrund der Serum IgE-Werte

Novotny et al. 2021; Birras et al 2021



NOTIZEN:



Entwicklung SE



- SE-Symptomatik stark von der Gnitzenexposition abhängig
- bei gleichbleibender Insektenexposition meistens keine Besserung, eher Verschlimmerung, in schlimmen Fällen chronische Entzündung auch ohne Gnitzen, d.h. im Winter
- Veränderungen in der Umwelt (Wetter, Mikroklima, Management usw.) beeinflussen den Schweregrad des SE
(→ placebo-kontrollierte Studien für Beurteilung von neuen Therapien sehr wichtig !!!)
 - Alpeng: > 1400 m ü.M., darunter kommen Gnitzen noch vor (Klimawandel)
 - Küste /Wind usw.

cp pharma

NOTIZEN:

Entwicklung SE



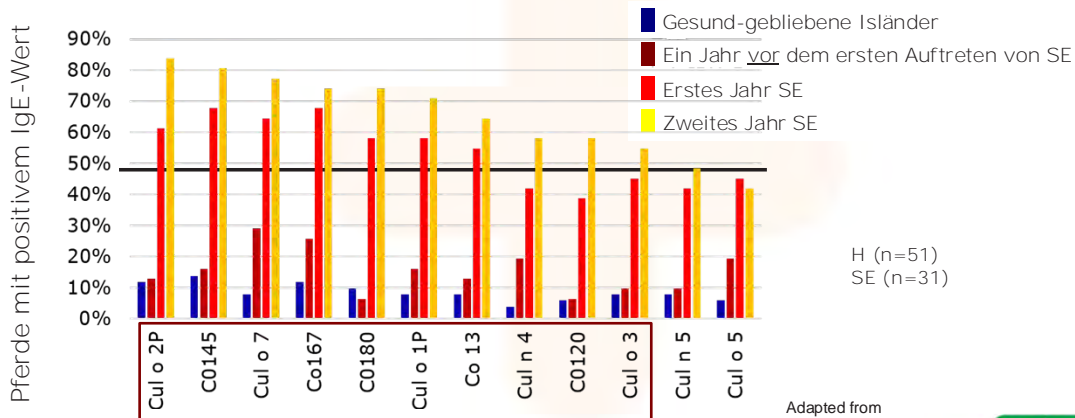
- Sensibilisierung (=allergen-spezifisches IgE) (Birras et al. 2021):
 - IgE erst zum Zeitpunkt der 1. SE Symptome oder kurz davor im Serum nachweisbar
 - keine Vorhersage für SE Entwicklung möglich
 - Sensibilisierung auf mehrere Culicoides Allergene schon im 1. SE-Jahr
 - leichte Zunahme der Sensibilisierung über die Jahre
- Bei den meisten Pferden, die SE entwickeln, werden IgE-Werte erst im Jahr der ersten klinischen Symptome positiv

cp pharma

NOTIZEN:

Entwicklung SE

SE-Symptomatik stark von der Gnitzenexposition abhängig.
Bei den meisten Pferden, die SE entwickeln, werden IgE-Werte erst im Jahr der ersten klinischen Symptome positiv.



Adapted from Birras et al. 2021

NOTIZEN:

Diagnose SE

- **Klinisch:**
 - saisonales Auftreten
 - Besserung bei Elimination der Allergene (Stallhaltung etc.)
 - typische Lokalisation der Symptome
 - **starker Juckreiz**



- Bluteosinophile: Verlauf notwendig! Andere Ursachen!
- Hautbiopsien: Eosinophile! Ausschluss von anderen DD
cave: je nach Stadium der Läsion sind Eosinophile im Normalbereich!
- Nachweis der Typ I Allergie gegen Culicoides

NOTIZEN:

Diagnose SE

Nachweis von Typ I Allergien:



1. Allergen-spezifisches Serum IgE
(zeigt Sensibilisierung an, nicht Allergie!)
2. Funktionelle Tests
 - Zelluläre Tests
Histaminfreisetzungstest: (FIT, leider nicht mehr angeboten)
Leukotrien-Freisetzungstest (CAST)
 - Intradermal Tests (IDT)
3. Elimination / Provokation

NOTIZEN:

Diagnose SE: IgE Serologie

IgE Serologie grundsätzlich nicht zur Diagnosestellung, nur zur Identifizierung der Allergene für Allergenimmuntherapie (Desensibilisierung)

- gilt für alle IgE Serologie Tests!
- **spezifisches IgE im Serum zeigt nur Sensibilisierung an, nicht Allergie**
(d.h. man kann IgE gegen ein Allergen haben, ohne klinische Symptome einer Allergie zu zeigen)
- Kreuzreaktivität

Dazu beim Pferd:

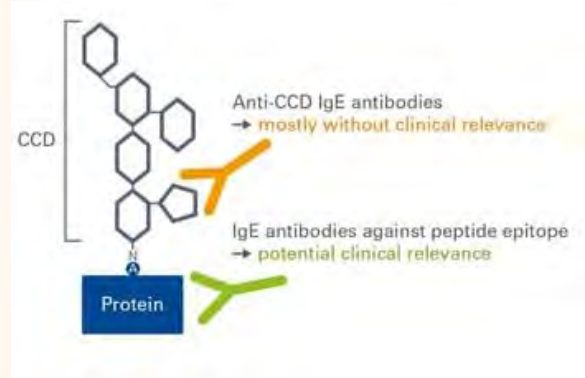
- welche Reagenzien werden gebraucht, um IgE spezifisch nachzuweisen???
- (erkennen sie nur Pferde IgE und keine IgG? Wie stark binden sie an Pferde IgE?)
- Problematik Insekten-Ganzkörperextrakte

NOTIZEN:

Diagnose SE: IgE Serologie

CCDs (=Carbohydrate Cross-Reactive Determinants)

- proteingebundene Kohlenhydratketten, die für einen Teil des Phänomens der Kreuzreaktivität verantwortlich sind
 - IgE gegen CCDs sind meistens klinisch nicht relevant
 - Blockierung der CCDs soll klinisch irrelevante IgE Seropositivität reduzieren
- bessere Aussagekraft der IgE Serologie für die Auswahl relevanter Allergene für AIT

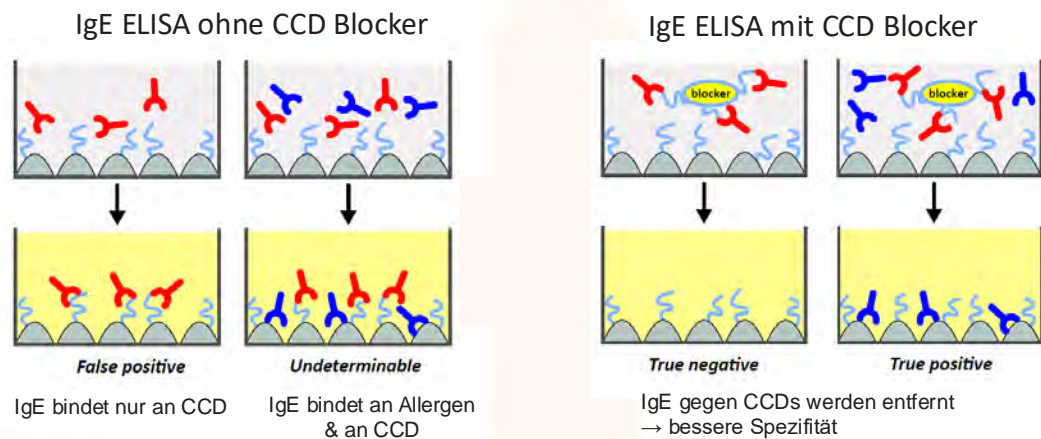


cp pharma

NOTIZEN:

Diagnose SE: IgE Serologie

CCDs (=Carbohydrate Cross-Reactive Determinants)



HESKA
Grand-Places 16
CH-1700 Fribourg
allergy@heska.com



Allergen (protein)



CCD



IgE anti-CCD



allergen specific IgE

cp pharma

NOTIZEN:

Diagnose SE: IgE Serologie

Test / Firma	IgE Nachweis mit:	CCD Blocker	Allergene / Insekten
Imovet (Polycheck) IDEXX- Diavet CH; IDEXX –D?	Monoklonaler Antikörper (3H10) 😊	nein	Umweltallergene + Insektenganzkörperextrakte: Bremse, Gnitze (= Culicoides) , Mosquito, Kriebelmücke, Stechfliege
Greer IDEXX-Diavet CH, IDEXX D	???	ja	Insektenscreening (Ganzkörperextrakte): Kriebelmücke (<i>Simulium</i>), Stechmücke (<i>Culex</i>), Bremse (<i>Tabanus</i>), Wadenstecher/Stechfliege (<i>Stomoxys</i>), Gnitze (Culicoides)
«Allercept» ANTEK (früher HESKA)	IgE Rezeptor 😊	ja	Insekten (Ganzkörperextrakte): Stechmücke (<i>Culex</i>), Bremse (<i>Tabanus</i>), Wadenstecher/Stechfliege (<i>Stomoxys</i>), Gnitze (Culicoides) , Schabe (<i>Blatella germanica</i>)
«PAX Test» neu! Nextmune & Laboklin	Monoklonaler Antikörper (3H10) 😊	ja	Umweltallergene + Insektenganzkörperextrakte: Aedes - Mücken, Stomoxys - Stallfliegen, Tabanus -Bremse, Culicoides – Gnitze rekombinante <i>Culicoides obsoletus</i> Allergene 😊

NOTIZEN:

Diagnose SE: IgE Serologie

MOLECULAR ALLERGY FOR ANIMALS!

PAX[®]
horse allergy xplorer



First quantitative macroarray IgE test specifically designed for animals

Over 200 allergen extracts and molecular components

Better identification of allergen cross-reactivities

Fully automated process, higher level of standardisation



PAX – Pet Allergy Xplorer – Serumtest - Nextmoon

Pet Allergy Xplorer (PAX) ist der erste kommerzielle serologische IgE-spezifische Test, der Allergenextrakte und **molekulare Komponenten** verwendet, um festzustellen, welche Allergene Haustiere betreffen.

<https://laboklin.de/de/>

cp pharma

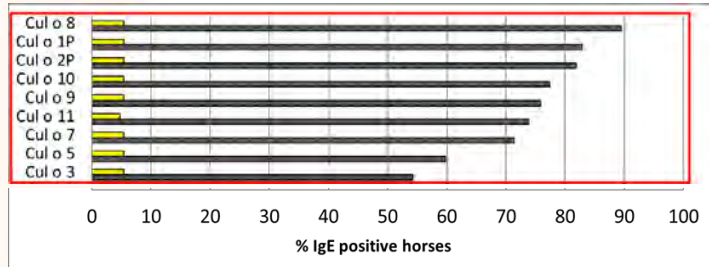
NOTIZEN:

Diagnose SE/IgE Serologie

PAX – Serumtest –Insekten Allergene

Biting Insects	Mosquito	<i>Aedes aegypti</i>	Aed a *	
	Midges	<i>Culicoides nubeculosus</i>	Cul n *	
		<i>Culicoides obsoletus</i>	Cul o 11 (CO167)	
			Cul o 1P	
			Cul o 8	
			Cul o 2P	
			Cul o 3	
			Cul o 5	
			Cul o 7	
			Cul o 9 (CO120)	
	Stable fly		<i>Stomoxys calcitrans</i>	Sto c *
	Horse fly	<i>Tabanus spp.</i>	Tab spp. *	
	Deer fly	<i>Chrysops vittatus</i>	Chr v *	

8 der 9 Culicoides Hauptallergene für SE sind im PAX -Test



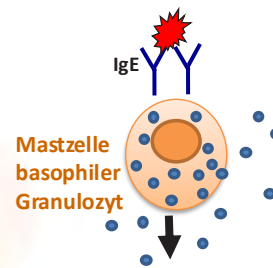
* Extract

NOTIZEN:

Diagnose SE: CAST

Cellular Antigen Stimulation Test (CAST)

- Diagnostischer Allergietest beim Menschen, funktioniert auch beim Pferd
- Degranulation der basophilen Granulozyten in vitro
- Freigesetzte Sulfidoleukotriene (sLTs) werden gemessen



Histamin, **Leukotriene** etc.

Bühlmann Laboratories AG, Allschwil, Switzerland

Marti et al. 1999; Baselgia et al 2006

NOTIZEN:



Diagnose SE: CAST

- CAST mit Gnitzenextrakt (*C. nubeculosus*):
Sensitivität 78%, Spezifität 97% für SE-Diagnostik
(Baselgia et al 2006)
- Sensitivität durch Stimulation mit lokalen Gnitzenarten (*C. obsoletus*) verbessert, aber:
sammeln und sortieren der *Culicoides* sehr aufwendig
→ nicht kommerziell brauchbar
→ CAST mit rekombinanten *Culicoides obsoletus* Allergenen
in Entwicklung (Jonsdotir et al)
- 70% der SE-Pferde sind auch Ende Winter im Test noch positiv
(*C. nubeculosus*)



cp pharma

NOTIZEN:



Diagnose SE: CAST

- Nützlich als Bestätigung der SE-Diagnose oder für
Ankaufsuntersuchungen
Nachteil: **frisches Blut notwendig (≤ 18h)**
- 5-10% der Pferde (v.a. < 3 Jahre) sind "non-responders"
> zu wenig IgE-beladene Basophile in der Blutprobe; Test kann
nicht beurteilt werden
- Röhrchen bestellen und Termin vor Blutentnahme absprechen



cp pharma

INFORMATIONEN zum CAST:



eliane.marti@unibe.ch;
https://www.neurologicalsciences.ch/en/dienstleistungen/dienstleistung_sauswahl/dienstleistung2.php

NOTIZEN:

Diagnose SE

Schlussfolgerung SE Diagnostik I

- Qualität der Reagenzien für den IgE Nachweis sehr wichtig
- Qualität der Allergene entscheidend!
(Problematik Ganzkörperextrakte, Standardisierung der Allergene etc.)
- IgE Serologie zeigt nur Sensibilisierung an, nicht Allergie, daher nicht immer klinisch relevant!
- Viele positive Reaktionen: Co-Sensibilisierung? Kreuzreaktionen?
- Verbesserung der Spezifität mit CCD Blocker
- **Fehlende Validierung der kommerziellen Tests im Bezug auf Sensitivität/Spezifität für Diagnose von SE!**

cp pharma

NOTIZEN:

Diagnose SE

Schlussfolgerung SE Diagnostik II

- Funktionelle in vitro Tests sind **klinisch relevanter** aber aufwendiger als Serologie (Problematik frische Blutprobe & non-responder)
- Intradermal Teste: Erfahrung für Beurteilung. Problematik Ganzkörperextrakte! Zukunft?: Prick Tests mit rekombinanten Culicoides Allergenen (Pessoa et al. 2023)
- Junge Pferde (<3 Jahre):
SE auch bei negativer IgE Serologie und CAST möglich:
Grund: tiefes Serum IgE (Wagner 2006, Marti 2009) und wenig IgE auf den Blutbasophilen!
Allergische Reaktion und IgE zuerst in der Haut/ Lymphknoten, erst später im Blut nachweisbar!

Test-Resultat immer im Zusammenhang mit Symptomen und Anamnese des Patienten beurteilen!

cp pharma

NOTIZEN:



Juckreiz? Nö!



Ohne
Duftstoffe



Equilind® Emulsion

Beruhigende und Juckreiz lindernde Hautpflege für Pferde

Speziell für Pferde mit zu Juckreiz, Hautallergie oder Sommerexzem neigender Haut entwickelt

- Mit einer den Avenanthramiden des Hafers nachempfundenen, hautberuhigenden Komponente
- Hohe Anwenderzufriedenheit



cp pharma

Forensik

AKU:

- „Ekzemfrei“ kann NICHT sicher bescheinigt werden – sinnvoll sind Formulierungen wie:
„Haut und Haarkleid zeigen zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Auffälligkeiten“, o.
„Verkäufer gibt auf Nachfrage an, Pferd sei ekzemfrei“
- Dran denken
 - Jahreszeit: Sommer vs. Winter?
 - Ist Pferd eingedeckt, aufgestallt, wird es mit Pflegemitteln behandelt?
 - Pferd könnte z.B. an der See kein SE zeigen, jedoch nach Umzug/mehr Gritzenexposition
- Liegt ein diagnostischer Tests vor:
 - Serologie: nur Aussage, betreffend Sensibilisierung
 - funktionelle in vitro Tests eher zur Diagnose geeignet (CAST) (Sensitivität 78% und Spezifität 95%)→ jedoch keine Garantie bzgl. Ekzemfreiheit in Zukunft

cp pharma

NOTIZEN:

Forensik

Ist SE ein Mangel?

- SE als Mangel umstritten > Präzedenzfälle 50:50 (z.B. OLG Hamm: Mangel, LG Kiel: kein Mangel)
- Zuchttiere:
 - kein Mangel hinsichtlich der Zuchtauglichkeit, da SE in Körstatuten nicht zum Ausschluss führt
 - > obschon z.B. Hengst mit SE oder vielen Nachkommen mit SE große Einbußen in der Zucht hat

cp pharma

NOTIZEN:

Forensik

Beweislast:

- Verkäufer Unternehmer, Käufer Privatperson:
Für den Verbrauchsgüterkauf, also immer dann, wenn ein Verbraucher von einem Unternehmer eine bewegliche Sache kauft, gilt gemäß § 476 BGB eine Beweislastumkehr bei dem Vorliegen von Mängeln:
Zeigt sich innerhalb von sechs Monaten seit Gefahrübergang ein Sachmangel, so wird vermutet, dass die Sache bereits bei Gefahrübergang mangelhaft war!
- Verkäufer Privatperson, Käufer Privatperson
- Beweislast beim Käufer

NOTIZEN:

Therapie SE

- noch keine wirksame Kausaltherapie verfügbar
→ d.h. Therapie SE:
Kombination aus Mückenprophylaxe und symptomatischer Therapie



E. Marli

NOTIZEN:

Therapie SE

Gnitzenprophylaxe:

„Gnitzen lieben es dämmrig, windstill und feucht“

- **Stall:** dunkel, Lamellenvorhang, Fliegengitter, Ventilator
 - **Weide:** meiden bei Dämmerung, hoher Feuchtigkeit
+ keine stehenden Gewässer oder Bäche Nahe Stall/ Weide
 - **Ekzemerdecken:**
 - sicherste Gnitzenprophylaxe
 - 24 Stunden
 - im Frühjahr vor dem ersten SE eindecken
- > Probleme:
„Deckenzerstörer“, Zuchtstuten auf der Weide



cp pharma

NOTIZEN:

Therapie SE

„Problem Deckenzerstörer“

- Qualitativ hochwertige Ekzemerdecken:
 - z.B. Boett, Einhorn, RSH, Snuggly Hood, Rambo
- Decken verstärken
- Fliegenmasken an Decke befestigen
- früh genug eindecken
- Cortison zu Beginn (z.B. 2-3 Wochen Prednisolon oral)



NOTIZEN:

Therapie SE

- noch keine wirksame Kausaltherapie verfügbar
- d.h. Therapie SE: **Kombination** aus **Mückenprophylaxe** und **symptomatischer Therapie**

Gnitzenprophylaxe: „Gnitzen lieben Dämmerung, windstill und feucht“

- **Stall:** dunkel, Lamellenvorhang, Fliegengitter, Ventilator
- **Weide:** meiden bei Dämmerung, hoher Feuchtigkeit
+ keine stehenden Gewässer oder Bäche Nahe Stall/ Weide
- **Ekzemerdecken**

• Repellents

- Permethrin (z.B. Z-Itch – Cave Katzen/ Fische)
- Icaridin (z.B. Cepellent, EquiRepell)
- Deltamethrin (Butox – nicht für Pferde zugelassen)
- Flymax (Deltamethrin, Icaridin, Permethrin)
- unzählige weitere Insektenabwehrsprays > Wirksamkeit Gnitzen?



Symptomatische Therapie

Kausaltherapie

cp pharma

NOTIZEN:

Therapie SE

Repellents

- Permethrin (z.B. Z-Itch – Cave Katzen/ Fische)
Pour-on, für Pferde zugelassenes Tierarzneimittel, Wirkdauer etwa 1 Woche
- Icaridin, IR 3535 (z.B. Cepellent, EquiRepell)
Biozide, flächig aufzusprühen, wirken nur dort, wo sie aufgesprüht sind, und nur für Stunden
- Deltamethrin (Butox – nicht für Pferde zugelassen)
TAM für Rinder
- Flymax (Deltamethrin, Icaridin, Permethrin)
Biozid, flächig aufzusprühen, alle 2 Tage
- unzählige weitere Insektenabwehrsprays > Wirksamkeit Gnitzen?



cp pharma

NOTIZEN:

Therapie SE

Symptomatische Therapie I – Hautpflege:

- **Benzylbenzoat** (Equimyl, Killitch):
 - antiparasitäre Wirkung > toxisch auf Nervenzellen Insekten
 - Linderung Juckreiz > entzündungshemmend
- **Avenanthramide** (Equilind):
 - hemmende Effekte Mastzelldegeneration (eingesetzt bei humanen Neurodermitisprodukten)
 - juckreizstillend & hautpflegend
- **Ökozon:**
 - Kombination aus Futter- und Pflegemitteln
 - Großpackung für 1 Saison
 - Differenzierung „Moskitozon“ nach Region
 - Unterstützung Haut (u.a. Zink, Biotin, Selen)
 - Pflegemittel rückfettend, hautpflegend, juckreizstillend
- **Ermidra, Evax, etc**



cp pharma

NOTIZEN:

Therapie SE

Symptomatische Therapie II:

- **Omega-3-Fettsäuren**
 - > topisch - sign. Verbesserung Hautläsionen (Huhmann et al. 2019)
 - > Futtermittel - z.B. Leinöl, Leinsamen, Hanföl, Fischöl, Mikroalgenöl
 - Verringerung von entzündungsfördernden Substanzen (z.B. Prostaglandinen und Leukotrienen)
 - Linderung Juckreiz und Hautirritationen
 - > Friberg et al. 1999: Besserung Hautläsionen jedoch keine Besserung des Juckreizes...
- **Solekammer** hautberuhigend/ Verbesserung Hautfeuchtigkeit

cp pharma

NOTIZEN:



Therapie SE

Symptomatische Therapie III:

- **Cortison:** > Cave: Hufrehe! insbesondere bei EMS-Risikopatienten

Hufrehe- Risiko	> topisch			
	> oral	Prednisolon	0,5 – 2 mg/kg SID	> Start meist mit 1mg/kg SID (auch über Wochen problemlos)
	> i.v.	Dexamethason	0,02 - 0,1 mg/kg SID	> Start meist mit ca. 0,06 mg/kg
	> i.m.	Triamcinolon	0,02 – 0,05 mg/kg, 2-3x/ Saison	(Mindestabstand 6 Wochen)

cp pharma

NOTIZEN:

Therapie SE

Symptomatische Therapie IV:

- **Cetirizin** > 0,4 mg/kg BID 3 Wo
 - > Olsén et al 2011: kein Unterschied zur Placebo-Gruppe
 - > bei **Beginn früh im Jahr** jedoch in der Praxis bei einigen Pferden positive Erfahrungen
- **Therapeutische Impfung mit IL-5** (noch nicht kommerziell erhältlich)
- **Insol® Dermatophyton**
 - i.m. Start Februar, 3x im Abstand von 14 Tagen
 - < 400 kg: 0,6 ml
 - > 400 kg: 1,0 ml

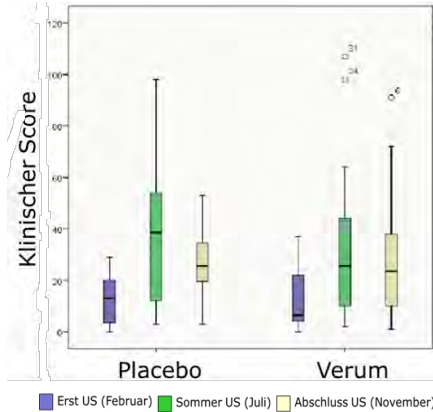
cp pharma

NOTIZEN:

Therapie SE - Insol[®]

Insol[®] -Dermatophyton:

- Behandlung mit Insol[®]-Dermatophyton zeigte keinen signifikanten Effekt auf klinische Symptome



Dennoch:

- gewisser immunregulatorischer Effekt (IL-10, IFN-g & TNF-a ↑)
- Verschiebung Th2 → Th1 > erwünscht für Behandlung von Allergien!

→ nützlich bei einzelnen Pferden?

Dosierung:

- < 400 kg 0,6 ml > 400 kg 1,0 ml
- Start Februar, 3x im Abstand von 14 Tagen
- i.m.

NOTIZEN:

Therapie SE

- noch keine wirksame Kausaltherapie verfügbar
- d.h. Therapie SE: **Kombination** aus **Mückenprophylaxe** und **symptomatischer Therapie**

Gnizenprophylaxe

Symptomatische Therapie:

- Benzylbenzoat (Equimyl, Killitch)
- Hautpflege (z.B. Ermidra, Evax, Ökozon, Equilind)
- Omega-3-Fettsäuren
- Solekammer
- Cortison
- Cetirizin
- Therapeutische Impfung mit IL-5 (noch nicht kommerziell erhältlich)
- Insol

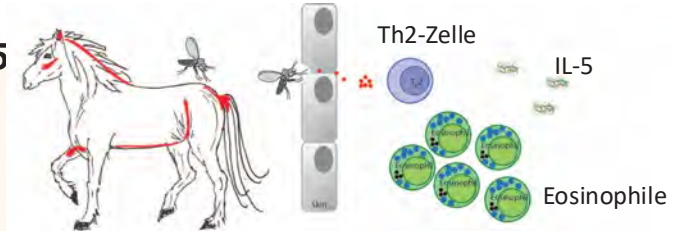
Kausaltherapie:

- **AIT-Allergenimmuntherapie (Hyposensibilisierung)**
 - > Ziel: schrittweise Toleranz des Immunsystem und damit Reduktion Symptome
 - Problem: aktuell kommerziell nur Ganzkörperextrakt von laborgezüchteten Culicoides erhältlich
 - > **Allergene nicht spezifisch genug für erfolgreiche AIT**
 - Studien mit kommerziell erhältlichen Allergenimmuntherapien nicht erfolgreich

NOTIZEN:

Ausblick – IL-5 Impfung

Therapeutische Impfung mit IL-5



Gabriel-Fettelschoss et al. JACI 2018

Hintergrund:

- Eosinophile
 - > werden u.a. durch Interleukine wie IL-5 angezogen
 - > wandern in Hautregion, wo die Allergie aufgetreten ist
 - > setzen entzündungsfördernde Substanzen frei
 - > diese lösen typische Symptome aus (Juckreiz, Rötung, Hautläsionen, etc.)
 - > Eosinophile ↑ in läsionaler Haut von SE-Pferden

→ Eosinophile haben zentrale Rolle bei Entstehung und Aufrechterhaltung der Entzündung beim SE



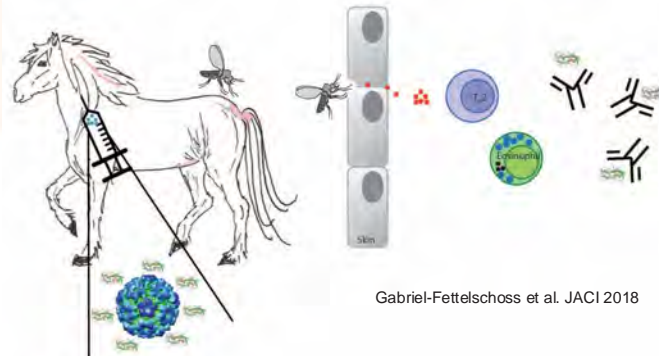
NOTIZEN:



Ausblick – IL-5 Impfung

Therapeutische Impfung mit IL-5:

- Impfung mit VLP-IL-5
 - > Produktion von **Autoantikörper gegen IL-5**
(Induktion AK durch Kopplung von Pferde IL-5 an Virus-like Particles (VLP))
 - > diese binden an natürliche IL-5 und neutralisieren diese
 - > Eosinophile ↓
 - > Symptome ↓



Gabriel-Fettelschoss et al. JACI 2018

- keine Nebenwirkungen beobachtet

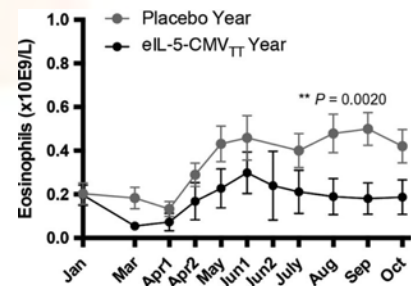
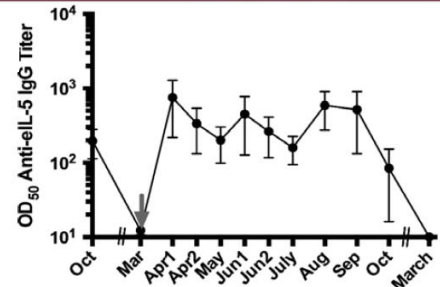
NOTIZEN:

Ausblick – IL-5 Impfung

Therapeutische Impfung mit IL-5:

Studienergebnisse:

- IL-5 Ak ↑ nach Impfung
- Titer nehmen ohne Boost wieder ab
- Anstieg der Blut Eosinophilen bei SE wird mit IL-5 Impfung gehemmt



Gabriel-Fetteleschoss et al. Allergy 2019

NOTIZEN:

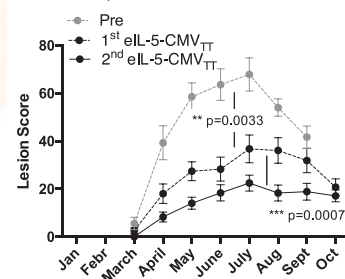
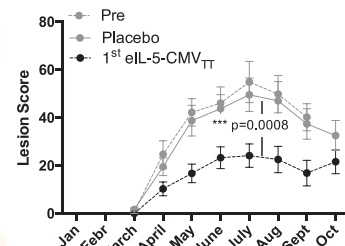


Ausblick – IL-5 Impfung

Therapeutische Impfung mit IL-5:

Studienergebnisse:

- Signifikant tieferer SE-Score bei den IL-5 geimpften Pferden im Vergleich zum Jahr vor der Impfung und zur Placebo Gruppe
- Besserung der SE- Symptome um **50%** bei 47% der IL-5 behandelten Pferden vs. 13% bei den Placebo-Pferden
- Im 2. Behandlungsjahr gibt es nochmals eine Abnahme des SE-Score im Vergleich zum 1. Behandlungsjahr



Gabriel-Fetteleschoss et al. Allergy 2019



NOTIZEN:

Ausblick – IL-5 Impfung



Therapeutische Impfung mit IL-5:

Fazit:

- IL-5 Impfung: Großer Fortschritt für symptomatische Therapie vom SE!

Limitierung:

- nur 1 Allergiemediator gehemmt
> daher meist „nur“ Abnahme der klinischen Symptomatik
- es gibt SE-Patienten, bei welchen Eosinophile eine untergeordnete Rolle spielen

Status:

- Therapeutische Impfung mit IL-5 befindet sich aktuell im Zulassungsverfahren.
Dauer Zulassung i.d.R. ca. 5-15 Jahre ab Antrag.
> noch kein Zeitraum für Zulassung bekannt

Weitere Infos:

- Evax AG www.evax.ch



NOTIZEN:

Ausblick- AIT



Allergen Immuntherapie (AIT) = Hyposensibilisierung:

- Therapieverfahren zur **Behandlung von Allergien** mit dem Ziel eine **schrittweise Toleranz des Immunsystems** und dadurch eine **Reduktion der klinischen Symptome zu erreichen.** (Malling et al. 2012)
Verlangsamung der Progression von Allergien ("allergic march")

Zur Zeit die einzige Kausaltherapie für allergische Erkrankungen

- das verursachende Allergen wird in steigender Dosis in kurzen Abständen (Wochen), über Jahre verabreicht
- **subkutan**, sublingual, direkt in Lymphknoten, intradermal
- mit / oder ohne Adjuvans
- Nebenwirkungen
(lokal Reaktionen bis anaphylaktischen Schock (selten))



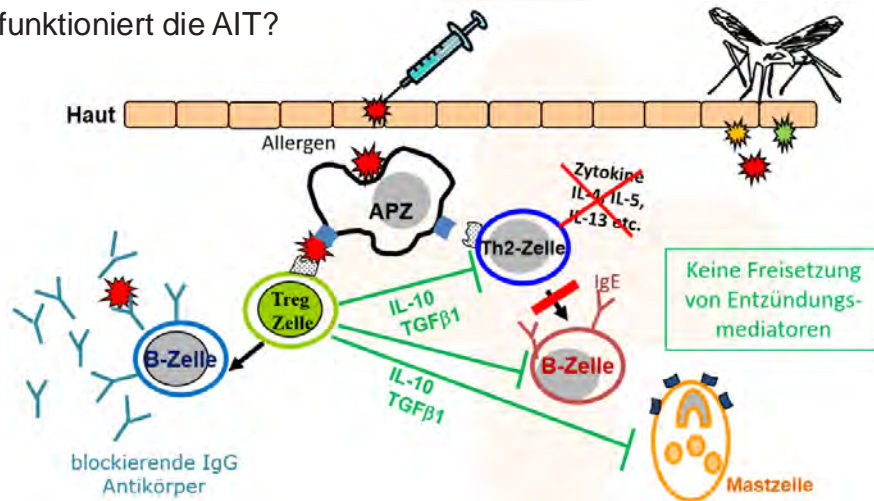
NOTIZEN:



Ausblick- AIT

Allergen Immuntherapie (AIT) = Hyposensibilisierung

Wie funktioniert die AIT?



NOTIZEN:

Ausblick - AIT

Wirksamkeit der AIT verbessern

- reine rekombinante *Culicoides obsoletus* Allergene anstatt Ganzkörperextrakt
- bessere Adjuvantien / Immunmodulatoren (MPLA)

→ Studie in Zusammenarbeit mit der Dermatologie, LMU München, Pferdeklinik Parsdorf und Universität in Island



Prof. Ralf Müller
Dermatologie,
LMU, München



Anneli Graner
Pferdeklinik Parsdorf



Sigridur Jonsdottir,
Keldur, University of Iceland

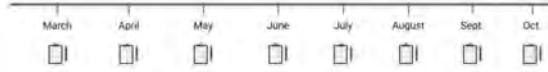
cp pharma

NOTIZEN:

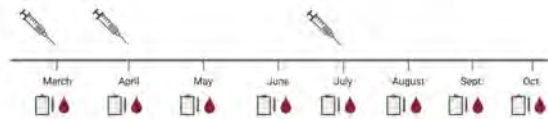
Ausblick- AIT

AIT mit reinen rekombinanten Culicoides Allergenen
Doppel-blind, placebo-kontrollierte Studie

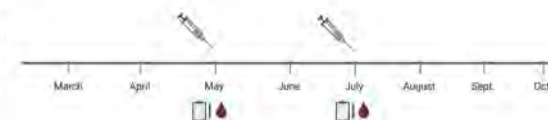
Pre-treatment year



1st treatment year



2nd treatment year



- Subkutane AIT:
- Mischung von 9 Culicoides r-Allergenen
 - Adjuvans Alum & MPLA
 - Placebo (0.9% NaCl)

Graner et al. 2024 in press

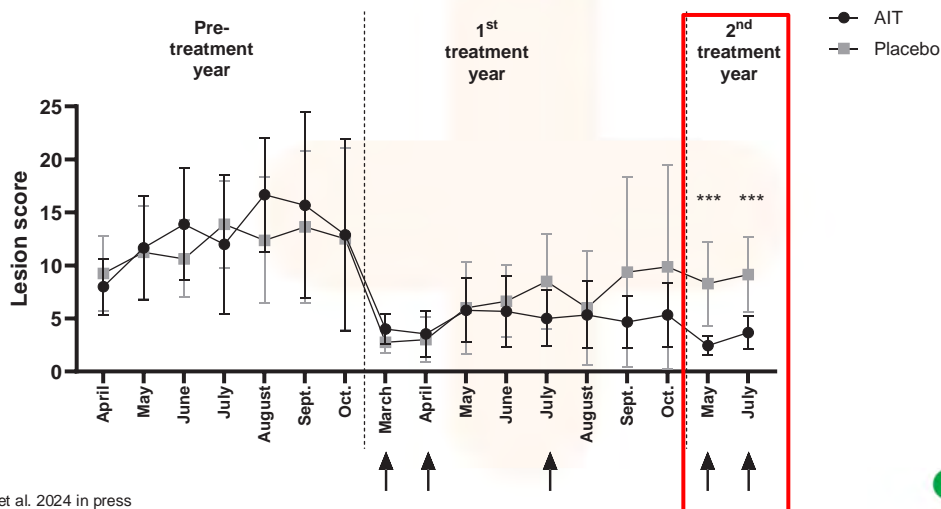


NOTIZEN:



Ausblick- AIT

Signifikant geringerer SE-score in der AIT- Gruppe
im Vergleich zu Placebo im 2. Behandlungsjahr



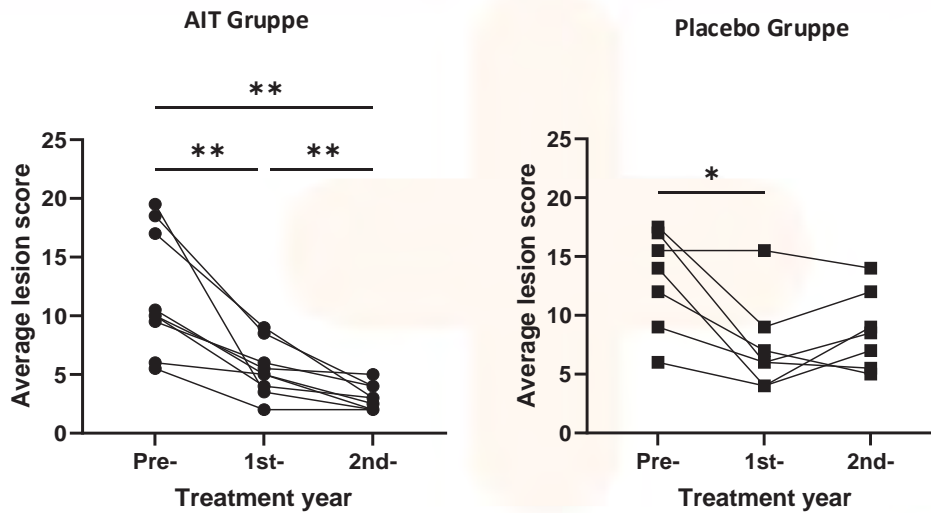
Graner et al. 2024 in press



NOTIZEN:

Ausblick- AIT

Deutliche Abnahme des SE-Scores (Durschnitt Mai/Juli) in der AIT-Gruppe



Graner et al. 2024 in press

cp pharma

NOTIZEN:

Ausblick- AIT

AIT mit einer Mischung von 9 rekombinanten Culicoides Allergenen

- erste Placebo-kontrollierte Studie, die eine signifikante Besserung der SE-Symptome zeigt
- im 2. Behandlungsjahr Besserung der SE- Symptomen um **>50%** bei 89% der AIT behandelten Pferden vs. 14% bei den Placebo Pferden
- es braucht mindestens 2 Jahre AIT (AIT beim Menschen min. 3 Jahre)
- kann die Wirkung noch verbessert werden?
 - häufigere Injektionen?
 - höhere Dosis?
 - Patient spezifisch mit den Allergenen behandeln gegen welche IgE nachgewiesen wird? ... problematisch für eine spätere Zulassung..

Graner et al. 2024 in press

cp pharma

NOTIZEN:

Ausblick - weitere Forschung



Präventive Allergenimmuntherapie bei erwachsenen Isländern vor Export aus Island

- Immunisierung 3x vor Export mit denselben rekombinanten Culicoides Allergenen wie in AIT Studie Graner et al 2024
- Leider keine Abnahme der Prävalenz von SE 3 Jahre nach Import auf das europäische Festland
- Müssen schon Fohlen immunisiert werden, um eine Toleranz zu induzieren?
 - Pilotstudie in Island läuft. Charakterisierung der Immunantwort
 - Export, wenn die "Fohlen" 4-5 Jahre alt sind
 - Pferdehalter für diese Pferde nach Export? Kosten?



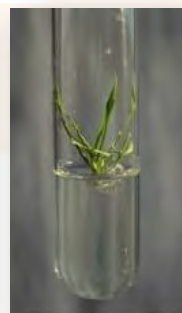
NOTIZEN:

Ausblick - weitere Forschung



Transgene Gerste

Entwicklung einer oralen Immuntherapie als präventive und therapeutische Behandlung gegen SE mittels Culicoides Allergene, die in transgener Gerste exprimiert werden



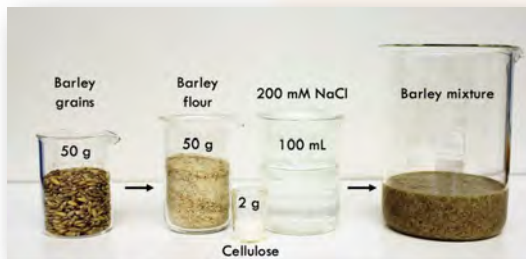
NOTIZEN:

Ausblick - weitere Forschung

Transgene Gerste

Herstellung von Allergenen in Gerste

- Isländische Firma (ORF Genetics Ltd.) produziert verschiedene Proteine in Gerste (z.B. EGF)
- einige Culicoides Allergene sind in Gerste produziert worden
- Gerstenpaste den Pferden in Futterschüssel anbieten



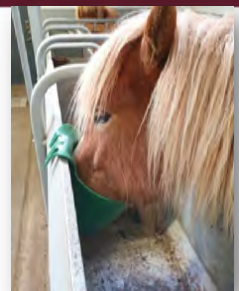
NOTIZEN:

Ausblick - weitere Forschung

Transgene Gerste

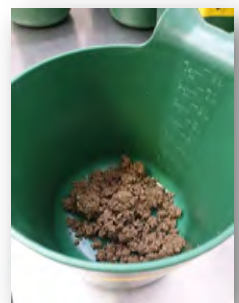
Vorteile von Gersten-exprimierten Allergenen

- können in großen Mengen hergestellt werden
- sehr gute Stabilität: Gerste kann über Jahre aufbewahrt werden
- die Allergene müssen nicht aufwendig aufgereinigt werden, "Gerstenpaste" wird von den Pferden gerne aufgenommen



Potentielle Probleme:

Akzeptanz und regulatorische Probleme für transgene Gerste?



NOTIZEN:

Zusammenfassung

Transgene Gerste – Status quo & Zukunft

- Pilotstudie in Island: erwünschte Immunantwort wurde mit der Verfütterung der Culicoides-Allergen-exprimierenden-Gerste bei den meisten Pferden induziert
- kann unkompliziert von Pferdebesitzern angewandt werden
- Nächster Schritt: "Proof of Concept" Studie zur Desensibilisierung mit einem einzelnen Culicoidesallergen:
 - Was geschieht, wenn die Gerste SE-Pferden verfüttert wird, die auf das Allergen sensibilisiert sind?
 - Monitoring der Immunantwort, SE-Symptome und allfällige Nebenwirkungen
 - Studienteilnehmer gesucht!
 - 2025: Selektion der Patienten und Monitoring (klinisch und Blutparameter)
 - 2026: Behandlung mit transgener Gerste und Monitoring



cp pharma

NOTIZEN:

Finanzierung Forschung

- Wann sind rekombinante Allergene kommerziell für AIT erhältlich?
 - > keine Zulassung in Planung
- Was wird benötigt für eine Zulassung?
 - > Interesse von Seiten der Pharmaindustrie (Übernahme von Finanzierung und Zulassungsverfahren)
 - > aktuell kein Interesse vorhanden

cp pharma

NOTIZEN:

Finanzierung Forschung

- Wie erlangt man Interesse der Pharmaindustrie?
 - > Studien, die Erfolg der AIT belegen
 - > Problem Finanzierung!! – z.B. Finanzierung von Doktorarbeiten, Angestellten
 - > **Interesse von Seiten Tierhalter und Tierärzten an AITs mit rekombinanten Allergenen**
 - > Problem:
Kenntnis über Unterschied AIT mit Ganzkörperextrakt vs. mit rekombinanten Allergenen
 - > aktuell verkaufen sich auch AITs mit Ganzkörperextrakt gut, trotz mangelnden Erfolgs, d.h. kein wirtschaftliches Interesse, auf rekombinante Allergene zu wechseln

Finanzierung für Weiterbildungen TÄ, Tierbesitzer – um Interesse zu steigern

NOTIZEN:

Finanzierung Forschung

- aktuell kommen Finanzierungen über Stiftungen
 - > es wird immer schwieriger, größere Beiträge für Tiermedizin-Projekte zu bekommen (SNF, DFG etc), sehr kompetitiv
- Andererseits:
Leidensdruck von SE-Besitzern ist hoch und somit eigentlich auch Interesse an kausaler Therapie

NOTIZEN:

Finanzierung Forschung



→ „Vieles dreht sich um die Finanzierung“

- > ohne Nachfrage kein wirtschaftliches Interesse
- > ohne wirtschaftliches Interesse keine Finanzierungen / kein Interesse der Pharma
- > ohne Finanzierungen jedoch keine Studien/ Weiterbildungen und somit keine Nachfrage von TÄ/ Tierbesitzer

→ Alternative Finanzierungsmethoden?

→ Kapazität hierfür?



NOTIZEN:

Dank



vetsuisse-fakultät

- Delia Bogenstätter
- Johanna Geisler
- Jelena Mirkovitch
- Anja Ziegler
- Eman Hamza



- Sigridur Jonsdottir
- Sigurbjörg Þorsteinsdóttir
- Sara Björk Stefansdóttir
- Vilhjalmur Svansson



- Doug Wilson



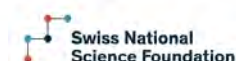
Kleintierklinik, Dermatology,
University of Munich
- Ralf Müller
- Anneli Graner



E. Marti



Allen Pferdebesitzern
und Ihren Pferden!



- Morris Animal Foundation
- Stiftung pro Pferd
- Schweizerischer National Fonds
- The Icelandic Research Fund
- The University of Iceland Research Fund



The Icelandic Centre
for Research



ORF Genetics
Dr. Jón Már Björnsson
Hildur Björg Birnisdóttir



NOTIZEN:

Zack, weg!



Permethrin



Z-Itch[®] 40 mg/ml

Lösung zum Auftragen für Pferde und Esel



Zur unterstützenden Behandlung des Sommerkezems

- Wehrt blutsaugende Insekten der Gattung Culicoides ab
- Gebrauchsfertiges Pour-On mit Dosierkammer zur praktikablen Anwendung
- ADMR-konform



cp pharma



CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH
Ostlandring 13 · 31303 Burgdorf · Tel.: 05136 60660 · Fax: 05136 606666
E-Mail: info@cp-pharma.de · www.cp-pharma.de