

8EHQ. 0697-13970

CERTIFIED MAIL/
RETURN RECEIPT REQUESTED

Hoechst Celanese Corporation
30 Independence Boulevard
P.O. Box 4915
Warren, New Jersey 07060-4915

June 23, 1997

Attn: TSCA Section 8(e) Coordinator
Document Processing Center (TS-790)
U. S. Environmental Protection Agency
401 M. Street S.W.
Washington, D.C. 20460

RECEIVED
PM 3:48

Contains No CBI

Dear Sir or Madam:

In accordance with the reporting requirements of TSCA Section 8(e), Hoechst Celanese Corporation hereby submits the results of a laboratory animal study involving an imported product, trade named Naphthol AS-PH, CAS No. 92-74-0. [2-Naphthalenecarboxamide, N-(2-ethoxyphenyl)-3-hydroxy-].

Naphthol AS-PH powder was tested for sensitization in a guinea pig maximization test on Pirbright white guinea pigs using modified OECD guidelines for testing of chemicals, 406 "Skin Sensitization", adopted May, 1981. Naphthol AS-PH was administered in a vaseline carrier as induction treatment intradermally at 2% on day 1, dermal administration of 25% on day 8 (applied for 48 hours) and was followed by a dermal challenge of 25% on day 22.

72 hours after the dermal challenge a positive reaction was observed in 9 of 10 test animals. The material is a potential sensitizer. A copy of the study report is attached.

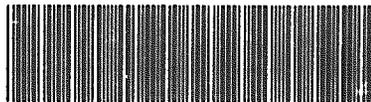
The commercial use of this substance is the manufacture of pigments.

This submission contains no confidential business information.

If any further information is required, please contact Robert M. Stokes, Esq. of our Law Department at 908-231-3054.

Sincerely,

Susan Engelman Volkert
Vice President/Deputy General Counsel



8EHQ-97-13970

6/20/97

Attachment

cc: Robert M. Stokes, Esq.

[LOG205/003.DOC]



88970000220

97 JUL -7 AM 9:17

RECEIVED
DEPT NCIC

RECEIVED
01 NOV 30 PM 3:19

Naphthol AS-PH rein
Prüfung auf sensibilisierende Eigenschaften
an Pirbright-White-Meerschweinchen
im Maximierungstest

Verfasser

Dr. Hofmann, Dr. Jung

Versuchsende

01. November 1991

Prüfstelle

Pharma Entwicklung Toxikologie
Hoechst Aktiengesellschaft
Postfach 80 03 20
6230 Frankfurt 80

Versuchsnummer

91.0420

Dieser Bericht enthält unveröffentlichte Forschungsergebnisse der Hoechst AG, die weder vollständig oder auszugsweise publiziert noch in anderen Veröffentlichungen ohne Zustimmung der Hoechst AG referiert oder zitiert werden dürfen

97 JUN 29 PM 3:18
KOPPIERT



ERKLÄRUNG

Dieser Versuch wurde in Übereinstimmung mit den Grundsätzen der Guten Laborpraxis durchgeführt. Es wurden keine unvorhergesehenen Umstände beobachtet, welche die Qualität und Integrität des vorliegenden Versuches beeinträchtigt haben könnten.

Versuchsleiter

: Dr. Hofmann
(Dr. Hofmann)

Gewerbetoxikologie

: Dr. Jung
(Dr. Jung)

GLP Erklärung

Hoechst Aktiengesellschaft -
Referat GLP

14.11.1991

Titel : Naphthol AS-PH rein
Prüfung auf sensibilisierende Eigenschaften
an Pirbright-White-Meerschweinchen
im Maximierungstest

Datum : 05.11.1991

Versuch Nr. : 91.0420

Dieser Versuch wurde in regelmässigen Abständen inspiziert und schriftliche, ordnungsgemäss unterzeichnete Unterlagen wurden der Leitung der Forschungseinrichtung und dem Versuchsleiter wie folgt vorgelegt :

<u>Inspektion</u>	<u>Bericht</u>
25.09.1991	25.09.1991
08.10.1991	09.10.1991
13.11.1991	14.11.1991


Referat GLP

INHALTSVERZEICHNIS

ERKLÄRUNG DER QUALITÄTSSICHERUNGSEINHEIT.....	4
1. ZUSAMMENFASSUNG.....	6
2. VORBEMERKUNGEN.....	6
3. ÜBERSICHT.....	7
4. MATERIAL UND METHODE.....	8
4.1 Prüfsubstanz.....	8
4.2 Tierart und Haltungsbedingungen.....	9
4.3 Versuchsgruppen.....	10
4.4 Versuchsdurchführung.....	10
4.4.1 Substanzzubereitungen.....	10
4.4.2 Bestimmung der primär nicht mehr reizenden Konzentration....	11
4.4.3 Bestimmung der Verträglichkeit der intradermalen Injektionen	11
4.4.4 Hauptversuch zur Prüfung auf Sensibilisierung der Haut.....	12
4.5 Auswertung.....	14
5. ERGEBNIS.....	14
5.1 Ermittlung der primär nicht mehr reizenden Konzentration....	14
5.2 Verträglichkeit der intradermalen Injektionen.....	14
5.3 Hauptversuch zur Prüfung der sensibilisierenden Eigenschaft.	15
5.3.1 Körpergewichtsentwicklung und klinisches Vergiftungsbild....	15
5.3.2 Auslösebehandlung.....	15
5.3.3 Bewertung der sensibilisierenden Eigenschaft.....	16
6. ANHANG.....	17
6.1 Körpergewichtsentwicklung.....	17
6.2 Einzelbefunde und Beurteilung der Hautreaktion.....	18
6.3 Bewertungsschlüssel.....	20

1. ZUSAMMENFASSUNG

Naphthol AS-PH rein wurde auf Sensibilisierung der Haut an Pirbright-White-Meerschweinchen im Maximierungstest geprüft.

Die intradermale Induktionsbehandlung erfolgte mit 0,2%igem Naphthol AS-PH rein in Paraffin dickfl. DAB, die dermale Induktionsbehandlung und die dermale Auslösebehandlung mit 25%igem Naphthol AS-PH rein in Vaseline weiß DAB.

In der vorliegenden Untersuchung wurde nach der Auslösebehandlung mit Naphthol AS-PH rein bei 9 von 10 Tieren der Behandlungsgruppe eine positive Reaktion beobachtet. Die Tiere der Kontrollgruppe zeigten nach der Auslösebehandlung keine Reizerscheinungen.

Die Prüfsubstanz erwies sich somit als sensibilisierend.

2. VORBEMERKUNGEN

Stoffe können nach einmaliger oder mehrfacher Applikation auf die Haut eine immunologische Reaktion (Sensibilisierung) auslösen. Eine zu einem späteren Zeitpunkt erfolgte Applikation kann dann allergische Reaktionen hervorrufen. Ziel des hier beschriebenen Prüfverfahrens ist es, die potentiell sensibilisierende Wirkung einer Substanz zu erfassen.

Die vorliegende Untersuchung wurde gemäß der

EG-Guideline B.6. Akute Toxizität Sensibilisierung der Haut
der Richtlinie 84/449/EWG:
Richtlinie der Kommission vom 25. April 1984 zur
sechsten Anpassung der Richtlinie 67/548/EWG des
Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungs-
vorschriften für die Einstufung, Verpackung und
Kennzeichnung gefährlicher Stoffe an den technischen
Fortschritt

durchgeführt und erfüllt, mit Ausnahme der verwendeten Tierzahl, inhaltlich die
Anforderung der OECD-Guideline

OECD-Guideline for testing of chemicals, 406
"Skin Sensitization", Adopted 12 May 1981

3. ÜBERSICHT

Versuchsart : Sensibilisierungstest / Maximierungstest
Versuch-Nr. : 91.0420
Prüfsubstanz : Naphthol AS-PH rein
Tierart / Geschlecht : Pirbright-White-Meerschweinchen / weiblich
Auftraggeber : GB D, Werk Hoechst, Abt. UWS-D
Versuchsbeginn : 01.10.1991
Versuchsende : 01.11.1991

V e r a n t w o r t l i c h k e i t

Gewerbetoxikologie : Dr. Jung
Versuchsleiter : Dr. Hofmann
Referat GLP : Ap. Harston

Prüfstelle und Archivierung : Pharma Entwicklung Toxikologie
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT
Postfach 80 03 20
6230 Frankfurt 80

4. MATERIAL UND METHODE4.1 Prüfsubstanz

Name	: Naphthol AS-PH rein
Code	: HOE CG 0349 OD ZD96 0001
CAS-Nummer	: 000092-74-0
chemische Bezeichnung	: 2-Hydroxy-naphtalin-3-carbonsäure-(2'-ethoxy-phenyl-1')-amid
Summenformel	: C ₁₉ H ₁₇ NO ₃
Anwendung	: Zwischenprodukt zur Herstellung von Pigmentfarbstoffen
Aussehen	: gelbbraunes Pulver
Molmasse	: 307,35 g/mol
Schmelzpunkt	: 156 - 158 °C
pH-Wert in Wasser	: 10,5 (Leitungswasser), 10,75 (dest. Wasser)
Löslichkeit	: 0,44 g/l löslich in Wasser 27,8 g/l löslich in Ethanol
Reinheitsgrad	: 96,4 %
Charge und Produktionsdatum	: Gemisch 14/91 vom 26.04.1991
Analysenzertifikat	: 04340 vom 14.06.1991
Datum des Probeneingangs	: 24.06.1991
Lagerung	: im Dunkeln bei Raumtemperatur im Abzug
Stabilität unter Lagerbedingungen	: > 5 Jahre bei Raumtemperatur
Stabilität und Homogenität unter Prüfbedingungen	: garantiert für mindestens 4 Stunden

4.2 Tierart und Haltungsbedingungen

Spezies	:	Pirbright-White-Meerschweinchen
Geschlecht der Tiere	:	weiblich
Stamm	:	Hoe: DHPK(SPFLac)
Herkunft	:	HOECHST AG, Kastengrund, SPF-Zucht
Körpergewicht zu Versuchsbeginn	:	\bar{x} = 300 g (= 100 %) x _{min} = 284 g (- 5,3 %) x _{max} = 318 g (+ 6,0 %) n = 15
Randomisierung	:	nach Plan Nr. 332/91
Tierhaltung	:	in vollklimatisierten Räumen in Makrolonkäf (Typ 4) auf Weichholzgranulat, in Gruppen z 5 Tieren
Raumtemperatur	:	22 ± 3°C
Relative Luftfeuchtigkeit	:	55 ± 20 %
Beleuchtungsdauer	:	Künstlicher zwölfstündiger Tag / Nachtrhyth
Adaption (Akklimation)	:	5 Tage, durch nahezu identische Umweltbedingungen in der Zuchtanlage erfüllt
Futter	:	Altromin 3112 Halteungsdiät für Meerschwein Altromin-GmbH, Lage/Lippe, ad libitum
Wasser	:	Leitungswasser in Kunststoff-Trinkflaschen, ad libitum
Kennzeichnung der Tiere	:	Fellkennzeichnung mit KMnO ₄ sowie Numerieru der Käfige

4.3 Versuchsgruppen

Für die Prüfung wurden folgende Versuchsgruppen eingesetzt:

Versuchsgruppe	Anzahl der Tiere
Bestimmung der primär nicht mehr reizenden Konzentration	6
Bestimmung der intradermalen Verträglichkeit	3
Begleitgruppe	5
Kontrollgruppe	5
Behandlungsgruppe	10

Die Tierzahl wurde in der Versuchsgruppe auf 10 Tiere und in der Kontrollgruppe auf 5 Tiere festgelegt. Diese Tierzahlen genügen nach unserer experimentellen Erfahrung in der Regel, um mit diesen Meerschweinchen eine eindeutige Aussage über eine immunologische Reaktion (Sensibilisierung) treffen zu können.

Im Falle eines zweifelhaften Ergebnisses ist vorgesehen, den Test mit doppelter Tierzahl zu wiederholen.

4.4 Versuchsdurchführung

4.4.1 Substanzzubereitungen

Verwendete Vehikel:

- Freundsches Adjuvans komplett (FCA), Behringwerke AG, Marburg
- Isotonische Kochsalzlösung, steril, pyrogenfrei, Fresenius AG, Bad Homburg
- Vaseline weiß, DAB, Riedel de Haen AG, Seelze
- Paraffin dickflüssig, DAB, Riedel de Haen AG, Seelze

Das Freundsches Adjuvans wurde unmittelbar vor der Anwendung mit dem gleichen Volumen 0,9%iger NaCl-Lösung gemischt. Dieses 50%ige Freundsches Adjuvans wurde den Versuchstieren intradermal injiziert.

Für die dermalen Applikationen wurde Naphthol AS-PH ^{rein} mit Vaseline weiß (Prozentangabe in w/w), für die intradermalen Injektionen mit Paraffin dickflüssig ^{mit DAB} (Prozentangaben in w/v) verdünnt.

Für die intradermalen Injektionen der Prüfsubstanz in Freundschem Adjuvans wurde Naphthol AS-PH rein mit Original-Freundschem Adjuvans verdünnt (Prozentangabe in w/v) und diese Verdünnung dann mit einem gleichen Volumen 0,9%iger pyrogenfreier NaCl-Lösung gemischt.

Im Maximierungstest können die Prüfkonzentrationen nicht standardisiert werden. Die geeigneten Konzentrationen wurden in Vorversuchen ermittelt. Die zu verwendende Konzentration der Prüfsubstanz hängt von der jeweiligen Versuchsphase ab.

4.4.2 Bestimmung der primär nicht mehr reizenden Konzentration

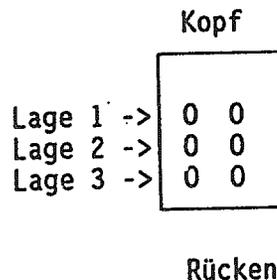
An je zwei Meerschweinchen wurden an der linken Flanke die folgenden Prüfkonzentrationen von Naphthol AS-PH rein dermal-okklusiv auf primäre Hautreizung getestet:

25%ig in Vaseline
5%ig in Vaseline
1%ig in Vaseline

Die linke Flanke der Versuchstiere wurde mechanisch enthaart. 0,5 g der Präparatzubereitung wurden auf einen 2 x 2 cm großen Zellstofftupfer aufgetragen, an der linken Flanke fixiert und 24 Stunden lang okklusiv (mit Folie Bandage) verschlossen. Die behandelte Hautstelle wurde 24 Stunden nach der Entfernung des Patches auf Erythem- und Ödembildung untersucht (Bewertungsschema siehe Punkt 6.3).

4.4.3 Bestimmung der Verträglichkeit der intradermalen Injektionen

Zur Bestimmung der intradermalen Verträglichkeit wurden die folgenden Zubereitungen 3 Meerschweinchen je 2mal intradermal injiziert.



Die Injektionsorte (Lage 1, Lage 2 und 3) lagen innerhalb eines Bereiches von ca. 2 x 4 cm im schulternahen Rückenbereich der Tiere.

Lage	appl. Vol. ml	Konz. %	Vehicle
1	2 x 0,1	5,0	Paraffin dickflüssig
2	2 x 0,1	1,0	Paraffin dickflüssig
3	2 x 0,1	0,2	Paraffin dickflüssig

4.4.4 Hauptversuch zur Prüfung auf Sensibilisierung der Haut

Die Versuchsdurchführung wird chronologisch, mit Angabe des Versuchstages linken Blattrand, beschrieben:

Vers.-tag																													
0	<p>Bestimmung des Körpergewichts der Versuchstiere</p> <p>Ein Bereich von 4 x 6 cm im schulternahen Rückenbereich der Meerschweinchen wurde mechanisch enthaart</p>																												
1	<p><u>Intradermale Induktionsbehandlung</u></p> <p>Es erfolgte die 2malige intradermale Injektion folgender Zubereitungen pro Tier. Die Injektionsorte (Lage 1, 2 und 3) lagen innerhalb eines Bereiches von 2 x 4 cm im schulternahen Rückenbereich der Tiere (siehe vorige Seite). Die Injektionsstellen wurden nicht abgedeckt.</p> <p>Behandlungsgruppe:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lage</th> <th>appl. Vol. [ml]</th> <th>Konz. [%]</th> <th>Substanzzubereitung in folgenden Vehikel</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>2 x 0,1</td> <td>-</td> <td>50%iges Freundsches Adjuvans</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>2 x 0,1</td> <td>0,2</td> <td>Substanz in Paraffin dickfl. DAB</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>2 x 0,1</td> <td>0,2</td> <td>Substanz in 50%igem Freundsches Adjuvans</td> </tr> </tbody> </table> <p>Kontroll- und Begleitgruppe:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Lage</th> <th>appl. Vol. [ml]</th> <th>Vehikel (ohne Prüfsubstanz)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>2 x 0,1</td> <td>50%iges Freundsches Adjuvans</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>2 x 0,1</td> <td>Paraffin dickfl. DAB</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>2 x 0,1</td> <td>50%iges Freundsches Adjuvans</td> </tr> </tbody> </table>	Lage	appl. Vol. [ml]	Konz. [%]	Substanzzubereitung in folgenden Vehikel	1	2 x 0,1	-	50%iges Freundsches Adjuvans	2	2 x 0,1	0,2	Substanz in Paraffin dickfl. DAB	3	2 x 0,1	0,2	Substanz in 50%igem Freundsches Adjuvans	Lage	appl. Vol. [ml]	Vehikel (ohne Prüfsubstanz)	1	2 x 0,1	50%iges Freundsches Adjuvans	2	2 x 0,1	Paraffin dickfl. DAB	3	2 x 0,1	50%iges Freundsches Adjuvans
Lage	appl. Vol. [ml]	Konz. [%]	Substanzzubereitung in folgenden Vehikel																										
1	2 x 0,1	-	50%iges Freundsches Adjuvans																										
2	2 x 0,1	0,2	Substanz in Paraffin dickfl. DAB																										
3	2 x 0,1	0,2	Substanz in 50%igem Freundsches Adjuvans																										
Lage	appl. Vol. [ml]	Vehikel (ohne Prüfsubstanz)																											
1	2 x 0,1	50%iges Freundsches Adjuvans																											
2	2 x 0,1	Paraffin dickfl. DAB																											
3	2 x 0,1	50%iges Freundsches Adjuvans																											
1 - 7	<p>Der Applikationsbereich wurde auf lokale Verträglichkeit untersucht. Eventuell auftretende systemische toxische Wirkungen wurden protokolliert.</p>																												
8	<p><u>Dermale Induktionsbehandlung</u></p> <p>0,5 g der Prüfsubstanz-Zubereitung bzw. des Vehikels wurden auf einen 2 x 4 cm großen Zellstoff-Tupfer aufgetragen. Dieser Tupfer bedeckte den Bereich der intradermalen Injektionsorte. Ein Okklusivverband mit undurchlässiger Folie und elastischer Binde verschloß die Applikationsstelle 48 Stunden lang.</p> <p>Behandlungsgruppe : 25,0 % Prüfsubstanz in Vaseline weiß DAB</p> <p>Kontroll- und Begleitgruppe: Vaseline weiß DAB</p>																												

Vers.-tag	
10	Abnahme des Okklusivverbandes, Protokollierung der Reizwirkung
11 - 21	Keine Behandlung der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe Beobachtung der Versuchstiere
15 - 18	Auslösebehandlung der Begleitgruppe, Durchführung wie die Auslösebehandlung der Kontroll- und der Behandlungsgruppe (siehe Tage 22 - 25)
22	<u>Dermale Auslösebehandlung</u> Ein etwa 5 x 5 cm großer Bereich an der linken Flanke der Versuchstiere wurde mechanisch enthaart. 0,5 g der Prüfsubstanz-Zubereitung wurde auf einen 2 x 2 cm großen Zellstoff-Tupfer aufgetragen. Ein Okklusiv-Verband mit undurchlässiger Folie und elastischer Klebebinde verschloß die Applikationsstelle 24 Stunden lang. Behandlungs- und Kontrollgruppe (linke Flanke): 25,0 % Prüfsubstanz in Vaseline weiß DAB
23	Abnahme des Okklusiv-Verbandes
24	Beurteilung der Haut
25	Beurteilung der Haut Bestimmung des Körpergewichts der Tiere

4.5 Auswertung

Erythem- und Ödembildung sind wichtige Hinweise auf eine allergische Reaktion. Das entscheidende Kriterium für die Bewertung der sensibilisierenden Eigenschaft einer Prüfsubstanz ist die Anzahl der sensibilisierten Versuchstiere, nicht die Intensität der Hautreaktion.

5. ERGEBNIS

5.1 Ermittlung der primär nicht mehr reizenden Konzentration

Nach der Behandlung mit den 1, 5 und 25%igen Substanzzubereitungen wurden keine Reizerscheinungen beobachtet.

Die Behandlung der Tiere mit Freundschem Adjuvans kann den in Vorversuchen bestimmten Grenzwert für die primäre Reizwirkung erniedrigen. Aus diesem Grund wurde eine Begleitgruppe, bestehend aus 5 mit Freundschem Adjuvans behandelte Tiere, mit 25,0 % Naphthol AS-PH rein in Vaseline weiß DAB dermal behandelt (Tag 15 - 18). Diese Tiere zeigten keine Reizerscheinungen (siehe Punkt 6.2). Aufgrund dieses Ergebnisses wurde für die Auslösebehandlung im Hauptversuch eine Konzentration von 25,0 % Naphthol AS-PH rein in Vaseline weiß DAB festgelegt.

5.2 Verträglichkeit der intradermalen Injektionen

Die 5%ige Substanzzubereitung war aufgrund der Viskosität nicht applizierbar. Die Injektionen der 0,2 und 1,0%igen Zubereitungen führten zu leichten bis gut ausgeprägten Erythemen und kaum wahrnehmbaren bis leichten Oedemen. Zusätzlich waren die Injektionsstellen ab dem 3. Tag p.a. teilweise verhärtet.

Auf der Grundlage dieses Vorversuches wurde die Verwendung einer 0,2%igen Zubereitung für die intradermalen Injektionen im Hauptversuch festgelegt.

5.3 Hauptversuch zur Prüfung der sensibilisierenden Eigenschaft

5.3.1 Körpergewichtsentwicklung und klinisches Vergiftungsbild

Die behandelten Tiere zeigten während der gesamten Versuchszeit keinerlei Vergiftungssymptome.

Die intradermalen Injektionen mit Freundschem Adjuvans (mit und ohne Prüfsubstanz) führten zu einer starken Rötung und Schwellung der Injektionsstellen. ca. 3 Tagen p.a. waren die Injektionsstellen teilweise verhärtet, 5 Tage p.a. zusätzlich verschorft. Die mit der 0,2%igen Substanzzubereitung behandelten Injektionsstellen wiesen leichte Rötungen und Schwellungen auf.

Nach Abnahme des Okklusiv-Verbandes am Tag 10 waren die mit Freundschem Adjuvans behandelten Applikationsstellen bei den Tieren der Kontroll-, Behandlungs- und Begleitgruppe stark gerötet und geschwollen, verhärtet, verkrustet und nekrotisch. Die Injektionsstellen der Lage 2 zeigten bei den Tieren der Behandlungsgruppe leichte Rötungen und Schwellungen, teilweise Verhärtungen.

Die Körpergewichtsentwicklung der behandelten Tiere war nicht beeinträchtigt.

5.3.2 Auslösebehandlung

24 und 48 Stunden nach Abnahme des Okklusivverbandes zeigten 9 von 10 Tieren der Behandlungsgruppe an der Haut sehr leichte bis mittelschwere Erytheme und leichte bis klar umschriebene Oedeme. Zusätzlich war die Haut teilweise trocken, spröde, verkrustet und verschorft. Bei den Tieren der Kontrollgruppe wurden keine Reizerscheinungen beobachtet.

5.3.3 Bewertung der sensibilisierenden Eigenschaft

In der vorliegenden Untersuchung zeigten nach der Auslösebehandlung mit Napht
AS-PH rein 9 von 10 Tieren der Behandlungsgruppe eine positive Hautreakti
während bei der Kontrollgruppe keine Reizerscheinungen festgestellt wurden.

Die Prüfsubstanz erwies sich somit als sensibilisierend.

Dr. TH/RE

Referat GLP

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT
Pharma Entwicklung Toxikologie

75

Th. Hofmann, 13.11.91

Dr. Hofmann
Versuchsleiter



Dr. Jung
Gewerbetoxikologie

6. ANHANG6.1 Körpergewichtsentwicklung

Tier Nr.	Körpergewicht zu Versuchsbeginn [g]	Körpergewicht zu Versuchsende [g]	Zunahme [%]
Kontrollgruppe			
1	284	395	+ 39
2	309	454	+ 47
3	318	446	+ 40
4	287	391	+ 36
5	304	410	+ 35
Behandlungsgruppe			
11	288	439	+ 52
12	314	438	+ 39
13	312	443	+ 42
14	300	416	+ 39
15	303	453	+ 50
16	303	413	+ 36
17	291	385	+ 32
18	287	421	+ 47
19	287	422	+ 47
20	312	444	+ 42

6.2 Einzelbefunde und Beurteilung der Hautreaktionen

Auslösebehandlung der Begleitgruppe

25,0 % Naphthol AS-PH rein in Vaseline weiß DAB (Tag 15)

Behandlungsfläche : linke Flanke

Beurteilung der Hautreaktion

Beurteilungszeitpunkt

48 Stunden p.a.:	<u>Tier Nr.:</u>	<u>31</u>	<u>32</u>	<u>33</u>	<u>34</u>	<u>35</u>
	Erythem	0	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0	0

72 Stunden p.a.:	<u>Tier Nr.:</u>	<u>31</u>	<u>32</u>	<u>33</u>	<u>34</u>	<u>35</u>
	Erythem	0	0	0	0	0
	Ödem	0	0	0	0	0

Auslösebehandlung (Tag 22): 25,0 % Naphthol AS-PH rein in
Vaseline weiß DAB

Behandlungsfläche : linke Flanke

Beurteilung der Hautreaktion

Beurteilungszeitpunkt:

48 Std. p.a. - Kontrolltiere	1	2	3	4	5					
Erythem	0	0	0	0	0					
Ödem	0	0	0	0	0					
Behandlungstiere	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Erythem	2	3	3	2	0	3	3	3	3	
Ödem	0	1	1	0	0	1	1	1	1	
trocken-spröde verkrustet verschorft	x	x	x			x	x	x	x	
72 Std. p.a. - Kontrolltiere	1	2	3	4	5					
Erythem	0	0	0	0	0					
Ödem	0	0	0	0	0					
Behandlungstiere	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Erythem	1	2	3	3	0	3	3	3	2	
Ödem	0	1	1	1	0	1	1	1	0	
trocken-spröde verkrustet verschorft	x	x	x	x		x	x	x	x	

Im Verlauf der gesamten Beobachtungszeit nach der Auslösebehandlung zeigte sich an der Haut von 9 der 10 eingesetzten Tieren der Behandlungsgruppe eine positive Reaktion.

6.3 Bewertungsschlüssel**Erythem- und Schorfbildung**

Kein Erythem.....
Sehr leichtes Erythem (kaum wahrnehmbar).....
Klar umschriebenes Erythem.....
Mittleres bis schweres Erythem.....
Schweres Erythem (starke Rötung) bis leichte Schorfbildung (tiefgehende Verletzungen).....

Ödembildung

Kein Ödem.....
Sehr leichtes Ödem (kaum wahrnehmbar).....
Leichtes Ödem (Ränder der Stelle sind durch eine deutliche Schwellung klar umschrieben).....
Mittleres Ödem (Schwellung etwa 1 mm).....
Starkes Ödem (Schwellung mehr als 1 mm und über den Expositionsbereich hinaus).....

Best Available Copy