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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 91 (1949)

Heft: 11

Artikel: Histamin und Antihistaminica in der Tiermedizin

Autor: Ammann, K.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-593193

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.12.2025

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

SCHWEIZER ARCHIV
FÜR TIERHEILKUNDE
Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte
XCI. Bd. November 1949 11. Heft

Aus der Veterinär-chirurgischen Klinik der Universität Zürich

Histamin und Antihistaminica in der Tiermedizin

Von K. Ammann, Zürich

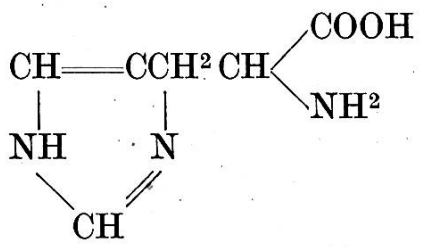
Da sich allmählich das Indikationsgebiet der Antihistaminica in der Tiermedizin abzuzeichnen beginnt, dürfte es angezeigt sein, in dieser Zeitschrift über das Histamin und seine Gegenspieler zu berichten. Bis jetzt haben sich in der Veterinärmedizin namentlich französische Autoren damit befaßt, da die ersten Antihistaminica, das Antergan und Neo-Antergan, auf Grund der Arbeiten von Bovet und Staub am Institut Pasteur und von Halpern in den Laboratorien der chemischen Fabrik Rhône-Poulenc Specia hergestellt wurden. Seither sind eine Reihe ähnlicher Präparate u. a. auch von der schweizerischen chemischen Industrie auf den Markt gekommen.

Histamin

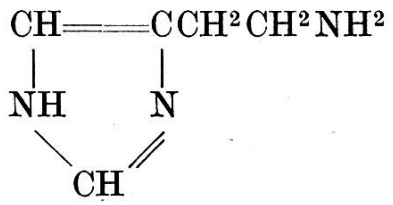
Das Histamin wurde 1909 durch Barger und Dale in Roggenkörnern festgestellt. Bald darauf erhielt Ackermann diese Substanz durch Decarboxilierung aus dem Histidin. 1910 zeigten Dale und Laidlaw sowie Richards ihre Wirkung auf den Kreislauf und die glatte Muskulatur. Bereits 1911 gelang Pyman die chemische Synthese. 1925 entdeckten Best, Dale, Dudley und Thorpe das Histamin in den tierischen Geweben, während Edlbacher und Zeller 1930 in der Niere die Histaminase, das Ferment, das das Histamin zerstört, nachwiesen. Schließlich gelang 1935 Barsoum und Gaddum der Nachweis im Blut, und sie waren es auch, die eine Methode der quantitativen Bestimmung einführten (Augustinus 1945).

Chemisch stellt das Histamin ein Imidazolderivat dar und leitet sich durch Decarboxilierung aus dem Histidin ab.

Histidin



Histamin



Histidin, eine heterozyklische Aminosäure, kommt sowohl in Pflanzen wie auch in den tierischen Geweben vor und bildet eine wichtige Komponente der Proteine (Eiweißstoffe). Das Histidin selber hat pharmakologisch keine Bedeutung.

Sein Decarboxilierungsprodukt, das Histamin, gehört dagegen zu den biologisch aktivsten Substanzen. Parenteral verabreicht, erzeugt es je nach Dosierung mehr oder weniger starke Schockerscheinungen. Dabei zeigen nicht alle Tiere die gleiche Empfindlichkeit. Nach Barsoum und Gaddum (zit. Florio 1946) ist ein Tier gegenüber Histamin um so empfindlicher, je niedriger sein normaler Histaminblutwert ist. Am empfindlichsten ist die Katze.

Im speziellen werden durch das Histamin an den verschiedenen Organen folgende Reaktionen ausgelöst. Intradermal eingespritzt, erzeugt es die „dreifache Reaktion" nach Lewis, die sich 20 Sekunden nach der Injektion als punktförmige intensive Rötung, einige Sekunden später als roter Fleck und schließlich nach 1 bis 2 Minuten als Quaddel mit rotem Hof präsentiert. Das Ganze verschwindet nach 30 bis 45 Minuten.

Die Wirkung auf den Kreislauf ist eine doppelte und entgegengesetzte. Die größeren Gefäße werden verengert, während sich im Kapillargebiet eine Dilatation bemerkbar macht. Beim Histaminschock fällt der Blutdruck rasch ab, wird aber wieder bis zum Normalen erhöht, um dann abermals abzufallen und mit bleibender Hypotonie zum Tode zu führen. Dieser Wechsel muß mit der reizenden Wirkung des Histamins sowohl auf die Vasokonstriktoren als auch auf die Vasodilatatoren in Zusammenhang gebracht werden. (Dale und Richards zit. Akerblom 1934.)

Eine andere wichtige Eigenschaft des Histamins ist die, daß es die Permeabilität der Kapillaren erhöht und damit Plasma austreten läßt.

Auch die Drüsentätigkeit wird beeinflußt. Die Tränen-, Speichel- und Magensaftsekretion wird angeregt. Auch eine Steigerung der Pankreas- und Gallensekretion sowie der Drüsentätigkeit im Dünn- und Dickdarm kann ausgelöst werden.

Äußerst fein reagiert die glatte Muskulatur auf Histamin. Es kommt dabei zu Kontraktionen im Magen-Darmtraktus, in den Bronchien, im Uterus und in der Blase. Dieser Effekt eignet sich besonders gut zum Nachweis des Histamins, weil die Kontraktionen noch in stark verdünnten Lösungen zustande kommen.

Die Wirkung auf das Nervensystem ist noch wenig erforscht und ist offenbar sehr komplexer Natur.

Die Ähnlichkeit zwischen der Histaminwirkung und dem anaphylaktischen Schock führte auch zu der Vermutung, daß bei letzterem Histamin beteiligt sei und nach den bis heute vorliegenden Untersuchungsergebnissen scheint bei anaphylaktischen Reaktionen tatsächlich Histamin zu entstehen, was nach Meier und Bucher (1949) im Tierexperiment von verschiedenen Autoren nachgewiesen wurde. Außerdem kann das Histamin im Körper auch aus Histidin gebildet werden. Auch die Schockerscheinungen bei Verbrennungen und schweren Gewebszertrümmerungen werden auf die Wirkung von dabei freiwerdendem Histamin zurückgeführt. So hat man bei Krankheitserscheinungen, denen eine Histaminwirkung zu Grunde zu liegen scheint, einerseits anaphylaktische und allergische Reaktionen, anderseits Intoxikationen auseinanderzuhalten, was später auch aus der Schilderung der verschiedenen Krankheiten hervorgehen wird.

Für die Erforschung der Beziehungen zwischen Krankheit und Histamin fällt dem quantitativen Nachweis dieser Substanz große Bedeutung zu. Dazu eignen sich die von Barsoum und Gaddum ausgearbeitete Methode, sowie deren Modifikation durch Code am besten. Im Prinzip besteht die Auswertung darin, daß ein Stück Meerschweinchendarm in Tyrodelösung aufgehängt und dieser der Histamin enthaltende Extrakt aus Blut oder Geweben zugefügt wird. Die dabei erfolgende Kontraktion wird auf einem Kymographion aufgezeichnet und ausgemessen. Unter Vergleich mit den mit bekannten Histamindosen erhaltenen Ausschlägen kann der Histamingehalt zum Beispiel des Blutes errechnet werden.

Bei den Haustieren ist die Histaminkonzentration in den verschiedenen Geweben teilweise bestimmt worden, und es hat sich gezeigt, daß es überall anzutreffen ist.

Am meisten aber wurde dem Blut als Histaminträger Interesse entgegengebracht, da es am leichtesten Einblick in den Histaminstoffwechsel des lebenden Organismus gewähren kann. Solche Histaminspiegelbestimmungen haben im Zusammenhang mit Krankheiten besonderen Wert und sind für das Pferd speziell will-

kommen, da wir bei diesem Haustier verschiedenen Krankheiten begegnen, bei denen das Histamin eine Rolle zu spielen scheint.

Vereinzelte derartige Untersuchungen liegen von Zanzucchi (1942) und Augustinus (1945) vor. Eine größere Arbeit über den Histaminspiegel im Blut bei Mensch, Pferd und Rind publizierte Strengers (1946). In Zusammenarbeit mit Prof. F. Almasy, Leiter des vet.-chem. Laboratoriums der Universität Zürich, hat der Schreibende Histaminspiegelbestimmungen im Pferdeblut vorgenommen. Die Arbeiten stehen vor einem vorläufigen Abschluß, über deren Ergebnisse in einer besonderen Publikation berichtet werden soll[1]). Danach sind für das Blut des Pferdes folgende Histaminwerte als normal zu betrachten:

Autoren	Anzahl Blutproben	Mittelwert	Variationsbereich	Extraktionsmethode
		γ Histamin / ccm Blut		
Augustinus 1945	13	0,025	0,015—0,035	Code
Strengers 1946	21	0,041	0,016—0,080	Code
Ammann und Almasy 1949	34	0,018	0,005—0,042	Barsoum u. Gaddum

Es liegt in den Verfahren begründet, daß die Extraktionsmethode nach Code höhere Werte ergibt als diejenige nach Barsoum und Gaddum. Die der Literatur entnommenen Werte sind zu Vergleichszwecken auf γ (= Mikrogramm = 10^{-6} g) pro 1 ccm Blut umgerechnet.

Die kurze Schilderung des Vorkommens und der Wirkungen des Histamins im Organismus ist keineswegs erschöpfend. Es würde jedoch im Rahmen dieser Arbeit, die nur orientierenden Charakter haben soll, zu weit führen, wenn man auf Einzelheiten der zahlreichen über das Histamin erschienenen Publikationen eingehen wollte. Der Praktiker würde sich dabei nicht aufhalten können. Dagegen interessiert es, welche Rolle das Histamin bei verschiedenen Krankheiten spielt und wie sich in diesem Zusammenhang die Anwendung der Antihistaminica auswirkt.

[1]) Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich durchgeführt.

Antihistaminica

Unter den Antihistaminica, die bei den allergischen Krankheiten des Menschen von Bedeutung sind, werden einige auch in der Tiermedizin angewandt. Damit wird nicht nur versucht, auf bestimmte Krankheiten Einfluß zu gewinnen, sondern es ist durch diese gegenüber dem Histamin antagonistisch wirkenden Substanzen unter Umständen möglich, den Beweis zu erbringen, ob bestimmte Erscheinungen durch Histamin ausgelöst werden oder nicht.

Nachdem verschiedene Stoffe (Arginin, Histidin, Cystein) mit Antihistaminwirkung bekannt geworden waren, machte, wie bereits erwähnt, Halpern 1942 auf eine Substanz aufmerksam, die genügend ausgeprägte Antihistamineigenschaften besaß, um in die Therapie eingeführt zu werden. Es handelte sich um das Dimethylaminoaethylbenzylanilin (Antergan). Damit wurden die ersten klinischen Versuche vorgenommen, aber sehr bald mit dem verträglicheren und wirksameren Neo-Antergan weitergeführt. Das bei uns besser bekannte, 1946 durch Meier und Bucher beschriebene Antistin (Ciba) zeigt starke Antihistamineigenschaften und ist, was für die Behandlung von allergischen Schleimhautaffektionen wichtig ist, auch bei lokaler Anwendung verträglich. Weitere Antihistaminica sind das Benadryl (Parke Davis), das Bridal (Bayer), das Pyribenzamin (Ciba) und das Phenergan (Specia).

Der Wirkungsmechanismus der Antihistaminkörper ist noch nicht klargestellt. Während der Antagonismus Histamin-Antihistamin am einfachsten durch eine Verdrängungstheorie erklärt werden kann (Clark), soll nach Staub bei Gegenwart eines Antihistaminicums das Histamin weder von außen an die Zelle, noch aus den Zellen nach außen gelangen können. Die Antihistaminica würden darnach eine Art von Diffusionshindernis für Histamin bedingen. Als weitere Möglichkeit kommt noch in Betracht, daß das Antihistaminicum die Ansprechbarkeit bestimmter Rezeptoren in der Weise verändert, daß Histamin nicht mehr in der Lage ist, die typische Reaktion auszulösen (Meier und Bucher 1949). Die Diskussion über dieses Problem ist noch in vollem Fluß.

Histamin, Antihistaminica und Krankheit

Welches ist nun die Rolle, die dem Histamin und den Antihistaminica in der Tiermedizin zukommt?

In diesem Zusammenhang ist vor allem die akute Hufrehe zu erwähnen und ihre interessante Ätiologie verdient es, daß wir uns näher mit ihr beschäftigen.

Als Erster vermutete Mintschew (1933), daß bei der akuten Hufrehe des Pferdes neben traumatischen Ursachen auch Eiweißabbauprodukte, die im Verlauf von Darmstörungen ins Blut gelangen, mit im Spiele sind. Er konnte auch experimentell durch subkutane Injektion von alkoholischem Hafermehlextrakt Hufrehe an allen Hufen hervorrufen.

Bereits 1934 vertritt Akerblom in seiner grundlegenden Arbeit über die Ätiologie und Pathogenese der Futterrehe beim Pferd die Auffassung, daß eine im Darm dieses Tieres vorhandene, Histidin decarboxilierende Bakterienflora mit einem genügend eiweißreichen Futter Rehe zu erzeugen vermag. Der Autor stützte diese Auffassung durch Experimente, aus denen hervorging, daß eine mit Histamin identische Substanz aus dem Darminhalt von Pferden, die nach Fütterung mit Roggen an Rehe erkrankten, isoliert werden kann. Außerdem stellte er die Anwesenheit einer histidindecarboxilierenden Bakterienflora (in seinen Versuchen B. Coli) fest. Durch perorale Verabreichung von „Histaminbildnern" an Pferde, denen solche fehlten, und durch nachfolgende Fütterung mit Roggen und Gerste wurden Rehesymptome erzeugt. Dasselbe trat auch nach Verabfolgung von reinem Histidin und histidinreichem Material animalischen Ursprungs nebst „Histaminbildnern" ein.

Damit glaubt der Verfasser nicht, daß die Rehe als unbedingte Folge einer enteralen Histaminwirkung zu betrachten ist, sondern daß bei genügender Intensität und ausreichender Dauer der Histaminwirkung die Hufaffektion nebst den übrigen Symptomen ausgelöst werden kann. Ferner hebt er hervor, daß das Hufgebiet einen leicht angreifbaren Prädilektionsort für den peripheren Effekt des Histamins bildet.

Untersuchungen über den Histamingehalt des Blutes hat Akerblom nicht vorgenommen.

Ohne die Arbeit von Akerblom zu kennen, nahm im Jahre 1945 Chavance die Histamintheorie der akuten Hufrehe ebenfalls auf und führte folgerichtig die Antihistaminica Antergan und Neo-Antergan mit Erfolg in die Behandlung der Krankheit ein.

Nach Chavance wird die akute Hufrehe allgemein als Intoxikation mit Lokalisation im Huf betrachtet und je nach Erscheinungsform werden dabei Toxine alimentären oder bakteriellen Ursprungs oder Abbauprodukte, die von der Muskelarbeit oder von Zellveränderungen herrühren, als Ursache vermutet, die dann die vasomotorischen Vorgänge in der hornbildenden Schicht des Hufes stören und diese hyperämisieren.

Die verschiedenen ursächlichen Faktoren stehen aber mit den stets gleichbleibenden Symptomen und anatomischen Veränderungen der Krankheit in Widerspruch, so daß die Existenz eines einzigen intermediären Faktors angenommen werden muß, als den Chavance das Histamin betrachtet. Nach seiner Ansicht kann das Histamin von irgendeiner Stelle des Organismus (Darm, Uterus usw.) herkommen und auf dem Blutweg in den von Natur aus empfindlichen Geweben seine physiologischen Wirkungen geltend machen. Das Histamin kann aber auch lokal im hornbildenden Gewebe selbst entstehen infolge verschiedener Faktoren wie Bewegungstrauma und einseitiger Belastung, die besonders zu Gewebealteration führen oder infolge Wirkung chemischer Substanzen (alimentäre Gifte, Bakterientoxine), die auf die Lederhaut mehr oder weniger elektiv wirken. Ferner glaubt Chavance, daß Histamin an den peripheren Enden der sensiblen Nervenfasern frei werden kann, wenn diese Nervenendigungen mechanisch, physikalisch oder chemisch gereizt werden.

Auf Grund dieser Theorie behandelte der Autor bis 1947 einen Fall von Geburtsrehe mit Antergan, sowie 10 Fälle von Futter- und Geburtsrehe mit Neo-Antergan und erreichte nach 36—48 Stunden die vollständige Heilung seiner Patienten.

Crasquin (1946) meldete die rasche Heilung von mehreren schweren Fällen akuter Hufrehe mit Neo-Antergan. Auch eine subchronisch verlaufende Hufrehe bei einer Stute wurde der Heilung entgegengeführt.

Florio (1946) registrierte 2 Heilungen auf 3 Fälle und weist auf 4 Erfolge und 2 Mißerfolge von Saint-Martin hin.

Durieux (1948) heilte ein Pferd mit Futterrehe mit Neo-Antergan, dagegen hatte er keinen Erfolg bei 5 Pferden mit traumatischer Rehe.

Girouy (1948) berichtet über Heilungen mit Neo-Antergan in 3 Fällen von Futterrehe und einem Fall von Geburtsrehe. Ebenso hat Duhamel (1948) bei 3 Pferden mit akuter Hufrehe gute Erfolge zu verzeichnen, indem seine Patienten bereits am Tag nach der Behandlung wieder zur Arbeit verwendet werden konnten.

Rawson (1949) vermittelt seine Erfahrungen mit Pyribenzamin. Er behandelte damit unter anderem 11 Pferde mit Hufrehe und erzielte bei 6 Pferden gute Resultate. 1 Fall verlief negativ und bei 4 Patienten trat Besserung der Symptome ein.

Die Therapieversuche mit Antistin, die auf unsere Veranlassung verschiedene Tierärzte vornahmen, führten nicht immer zum Ziel. Unter 12 Fällen sprachen 7 auf die Behandlung gut an.

Ferner versuchte Crasquin, den Beweis, daß die Hufrehe durch Histamin verursacht wird, so zu führen, daß er Pferden in die Aorta abdominalis, eine Metakarpalarterie und die Vena jugularis Histamindichlorhydrat injizierte. Der Effekt fiel aber nicht überzeugend aus, indem neben Schocksymptomen nur eine leichte Erwärmung der Hufe festgestellt werden konnte.

Auch Desliens (1946) konnte durch Histamininjektionen in den großen Kreislauf und in die Gefäße des Fußes nur Schockerscheinungen aber keine Hufrehe erzeugen.

Nach Weischer (1946) müssen alle Hufreheerkrankungen, bei denen an mehreren Hufen eine Lederhautentzündung besteht, dem Wesen nach als allergische Krankheitsvorgänge betrachtet werden, wobei das auslösende Allergen vom Darm, der Gebärmutter oder der äußeren Haut aus angreifen kann.

Ein interessantes Licht wirft Obel (1948) auf das Problem der akuten Hufrehe mit seinen ausgedehnten histopathologischen Untersuchungen, nach denen die Krankheit eine Störung des Verhornungsprozesses im Huf darstellt und histologisch durch das Verschwinden der hornbildenden Substanz aus der Verhornungszone charakterisiert ist. Das Verschwinden der typischen keratogenen Struktur in den Epidermisschichten betrachtet Obel als die primäre pathologische Störung. Dadurch nimmt die Widerstandsfähigkeit des Epithels ab, und durch das Körpergewicht kommt es zur Überdehnung der Sekundärblättchen und Senkung des Hufbeines.

Der Verfasser weist dann darauf hin, daß zur weiteren Klärung des Hufreheproblems die Untersuchung der biochemischen Prozesse, die sich bei der Verhornung abspielen, von großer Wichtigkeit sei. Es sei mit der Möglichkeit zu rechnen, daß während des Reheanfalles in den Regionen mit intensivem Hornwachstum ein Mangel an einer Substanz besteht, die sonst für den normalen Ablauf des Verhornungsprozesses nötig ist.

Der die Hufrehe verursachende Faktor dürfte direkt oder indirekt in einige der chemischen Prozesse, die sich im Stratum granulosum abspielen, eingreifen. Die pathologischen Prozesse sind nämlich im Stratum granulosum lokalisiert, während die darunterliegenden Zellschichten ein vollständig normales Bild zeigen. So haben Giroud und Buillard (zit. Obel 1941) durch histochemische Untersuchungen bewiesen, daß das Stratum granulosum durch eine sehr starke Sulfhydril-Reaktion charakterisiert ist, weshalb es nicht abwegig zu sein scheint, daß Unterschungen über den Stoffwechsel der schwefelhaltigen Aminosäuren bei der Hufrehe wichtige Resultate ergeben dürften.

Damit, daß Obel die primären pathologischen Veränderungen in die Epidermis verlegt, stellt er sich in Gegensatz zu der Ansicht, daß die Primärschädigungen im Gefäßteil des Hufes lokalisiert sind (Akerblom u. a.). Obel hält die Veränderungen im Corium für sekundär.

Die durch uns (Ammann und Almasy) vorgenommenen Blut-histaminbestimmungen bei 19 an Hufrehe erkrankten Pferden ergaben Werte von 0,008 bis 0,055 γ/ccm. Der Mittelwert zeigt jedoch keine signifikante Abweichung gegenüber dem von uns erhaltenen Normalwert von 0,018 γ/ccm.

Die experimentellen Untersuchungen von Akerblom und namentlich die Behandlungserfolge mit den Antihistaminica scheinen zu zeigen, daß dem Histamin oder einer histaminartigen Substanz in der Pathogenese der Krankheit eine Rolle zukommt. Sehr wahrscheinlich gilt dies für die Intoxikationsrehe, vielleicht auch für die traumatische Form, wenn das Histamin lokal, nämlich in der Lederhaut frei wird (Chavance 1945). Es ist deshalb gerechtfertigt, daß die Behandlung der Hufrehe möglichst allgemein mit den Antihistaminica durchgeführt wird, damit man sich schließlich ein sicheres Urteil über deren Wirkung bilden kann. Aber auch weitere biochemische Untersuchungen werden nötig sein, um die Pathogenese des sehr interessanten Leidens vollständig zu klären.

Eine weitere Krankheit, die bis vor kurzem von verschiedenen Autoren als Histaminose angesehen wurde, stellt die periodische Augenentzündung dar. Insbesondere hat Mintschew (1931) diese Auffassung vertreten, nachdem er in Bulgarien diese Augenkrankheit in den meisten Fällen nach Umstellung in der Fütterung von Hafer auf Gerste und hauptsächlich auf Mais hat auftreten sehen und es ihm gelang, durch Histamininjektionen, sowie durch Einspritzungen von Blutplasma akut erkrankter Pferde experimentelle Iridocyclitiden zu erzeugen.

Diese Auffassung läßt sich heute nicht mehr vertreten, nachdem Heusser (1948) bezüglich Ätiologie in anderer Richtung gewiesen hat. Seine eindeutig positiven Agglutinationsresultate sprechen für das Vorliegen einer Leptospirose.

Die von uns (Ammann und Almasy) vorgenommene Prüfung des Histaminblutspiegels bei periodischer Augenentzündung hat eine, wenn auch nicht augenfällige, so doch statistisch signifikante Erhöhung des Blut-Histaminspiegels ergeben. 30 Blutproben von 22 Pferden zeigten einen Mittelwert von 0,027. Der Variationsbereich betrug 0,007 bis 0,102 γ/ccm. Weitere Untersuchungen sind darüber notwendig, ob und in welcher Weise das Histamin

in der Pathogenese der periodischen Augenentzündung eine Rolle spielt.

Die auf Grund der Histamintheorie vorgenommene Behandlung der periodischen Augenentzündung mit Antihistaminica zeitigte nicht so eindeutige Erfolge wie bei der Hufrehe. Neben Versagern (David, Darraspens, Augustinus) werden gute Resultate gemeldet (Amespil, Caricaburu) (zit. Cah. méd. vét. *17*, 9, 48). Auch bei den auf unsere Veranlassung vorgenommenen Behandlungen mit Antistin wurden die gleichen Erfahrungen gemacht.

Es ist sehr wohl möglich, daß die Rückfälle der periodischen Augenentzündung auf allergischer Grundlage beruhen, so daß eine rechtzeitig und konsequent durchgeführte Antihistamintherapie bei Rückfällen eventuell Hinweise auf die Zusammenhänge des Krankheitsablaufes geben könnten. Dabei muß die Diagnose aber unbedingt durch die Agglutinationsprobe mit Leptospiren gesichert sein.

Eine andere Krankheit, bei der das Histamin eine Rolle spielen soll, stellen die akuten Atembeschwerden beim Lungenemphysem des Pferdes dar.

Während Augustinus (1945) innerhalb 12 Tagen bei einem Pferd mit Lungenemphysem einen normalen Histamingehalt im Blut fand, konnte Zanzucchi (1942) (zit. Florio 1946) bei 16 Pferden mit chronischem Lungenemphysem das Doppelte der bei 25 gesunden Pferden erhaltenen Bluthistaminwerte feststellen. Auch hier zeigten die Antihistaminica keine durchschlagende Wirkung. Gerade Zanzucchi (zit. Florido 1946) konnte damit trotz der festgestellten Hyperhistaminämie keinen Erfolg erzielen.

Es ist selbstverständlich klar, daß die chronischen Veränderungen des Lungenemphysems nicht heilbar sind. Es wäre höchstens an eine Besserung oder Unterbrechung der akuten Atembeschwerden zu denken, die eventuell auf anaphylaktischer Basis entstehen können (Augustinus 1945).

Auch Obel und Schmiterlöw (1948) nehmen an, daß das Lungenemphysem als histaminempfindlicher Zustand betrachtet werden kann, der in mancher Hinsicht mit dem allergischen Zustand identisch zu sein scheint. Die Autoren studierten den Bronchialtonus, indem sie die Veränderungen des intrathorakalen Druckes registrierten. Dabei waren Pferde, die an Lungenemphysem litten, gegenüber Histamin sehr empfindlich. Histamininjektionen lösten starke Atembeschwerden aus, die offenbar durch einen Bronchospasmus verursacht wurden. Die Erscheinungen traten sogar auf, wenn die Bronchien durch Atropin erschlafft oder die Symptome der Krankheit verschwunden waren. Bei normalen

Pferden rief Histamin gewöhnlich keine bemerkenswerte Änderung in der Atmung hervor. Exzitationen und Frequenzsteigerungen waren nur vorübergehend.

Erst weitere Untersuchungen vermögen hier Klarheit zu verschaffen, wieweit das Histamin im Krankheitsverlauf des Lungenemphysems eine Rolle spielt.

Im Gegensatz dazu berichtet Biard über 3 befriedigende Behandlungserfolge mit Neo-Antergan bei akuten Atembeschwerden des Hundes. Auch Moussarou hält diese Therapie derjenigen mit Atropin oder Scurocain als überlegen (zit. Florio 1946).

Schon lange wurde von verschiedener Seite der Gedanke geäußert, daß der Morbus maculosus ein anaphylaktisches Phänomen sei (Marek, Ritzenthaler, Bontemps et Florio zit. Darraspen und Florio Cah. méd. vét. *16* 101, 1947), und nachdem verschiedene Autoren darauf hinwiesen, daß das Histamin am anaphylaktischen Schock beteiligt sei, war es gegeben, auch beim Morbus maculosus Antihistaminica therapeutisch in Anwendung zu bringen.

Lemetayer, Nicol, Girard und Corvazier (1947) berichten so über die erfolgreiche Behandlung bei 4 von 6 Fällen. Die Ödeme verschwanden sehr rasch, nämlich innert 24—48 Stunden. Diese Tatsache ist auffällig, und es darf diese Krankheit bezüglich Histamingehalt des Blutes und Antihistamintherapie weiter verfolgt werden. So haben wir bei einem Pferd, das im Anschluß an eine überstandene Druse bereits 4 Tage die Erscheinungen von Morbus maculosus (ausgebreitete Petechien in der Nasenschleimhaut, Gliedmaßenödem und Urticaria) zeigte, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 20 ccm Neo-Antergan i/v verabfolgt. Nach 14 Stunden war die Urticaria verschwunden und die Gliedmaßenödeme in Rückbildung, während die Blutungen in der Nasenschleimhaut noch erhalten blieben. Nach 46 Stunden waren sämtliche Veränderungen bis auf vereinzelte punktförmige Blutungen in der Nase vollständig verschwunden. Zwei weitere Fälle wurden auf der internen Klinik (Prof. W. Leemann) mit hohen Dosen Antistin behandelt. Bei einem Pferd trat zweimal ein Rückfall auf, beim zweiten zeigte sich keine Besserung. Auch mit Neo-Antergan ließ sich bei beiden Patienten kein Erfolg erzielen.

Auch Niederehe (1947) kommt in seiner Betrachtung über die Allergie und ihre Bedeutung für die Streptokokkenerkrankungen des Pferdes zum Schluß, daß wir bei den durch Streptokokken sensibilisierten Pferden im Petechialfieber das Beispiel einer allergischen Erkrankung haben.

Ob bei der Myoglobinurie des Pferdes das Histamin ebenfalls eine entscheidende Rolle spielt, bleibe einstweilen dahingestellt. Es sind bis jetzt durch Priouzeau (1947) 3 Pferde mit Neo-Anterganinjektionen im Anschluß an Aderlaß erfolgreich behandelt worden, wovon 2 Pferde schwer erkrankt bereits am Boden lagen. Crasquin beschreibt ebenfalls 2 mit Erfolg behandelte Fälle, während Vigard (1948) bei einem Patienten nur eine Besserung der schweren Symptome nach einer Injektion von 1,0 Neo-Antergan feststellte, das Pferd nach 8 Tagen aber schlachten lassen mußte. Wenn man bedenkt, wie verschiedengradig sich die Krankheit präsentiert, und wie verschieden sie auf die therapeutischen Maßnahmen reagiert, sind auch hier noch weitere Versuche mit Antihistaminica am Platz.

Im Hinblick darauf, daß bei gewissen Dermatosen dem Histamin eine pathogenetische Rolle zugeschrieben wurde, kamen die Antihistaminica auch in der Dermatologie weitgehend zur Anwendung.

Bei den Haustieren scheinen sie namentlich auf die Urticaria des Pferdes, Rindes und Schweines eine gute Wirkung zu haben. Besonders bemerkenswert ist die Behandlung eines Falles beim Rind durch Crasquin (1946). Das Tier zeigte bereits Glottisödem und drohte zu ersticken. Eine einzige Injektion von 20 ccm Neo-Antergan beseitigte die Stenosengeräusche innerhalb einer Stunde, während die Lid- und Vulvaödeme nach 2 Stunden resorbiert waren.

Weniger eindeutig ist die Wirkung bei den Ekzemen. Dem Neo Antergan kommen antipruriginöse Eigenschaften beim Ekzem des Hundes zu. Bei chronischen Hautausschlägen bleibt es ohne Wirkung, während es die Heilung akuter Formen begünstigen kann.

Weitere Behandlungsversuche wurden bei der rezidivierenden Sommerdermatose (Ardeurs) und bei Hautausschlägen, die durch Photosensibilisierung hervorgerufen werden, vorgenommen. Florio und Vidal beobachteten einen Fall von Photosensibilisierung nach Verabreichung von Johanniskraut bei einem Pferd. Neo-Antergan brachte die Dyspnoe rasch und die Hautveränderungen in 4 Tagen zum Verschwinden. Dem gegenüber wurden uns 2 Fälle von fagopyrismusähnlichen Erkrankungen verursacht durch Johanniskraut gemeldet, bei denen Antistin wirkungslos blieb. Bon heilte 3 Schafe mit Fagopyrismus nach oraler Verabreichung von 0,8 g Antergan während 3 Tagen. Ein viertes Schaf, das nur der üblichen Behandlung unterzogen wurde, starb (zit. Cah. méd. vét. 17, 8, 1948).

Schließlich muß auch die Serumkrankheit oder der Serumschock als anaphylaktische Erscheinung vom Gesichtspunkt der Histamintheorie aus gewürdigt werden. Durch die Verwendung von homologen Sera sind beim Haustier derartige Zwischenfälle jedoch selten geworden. Der Serumschock behält aber in der Immunologie noch seine Bedeutung. Pferde, denen zur Gewinnung des hämolytischen Ambozeptors für die Wassermann-Reaktion Schafbluterythrozyten injiziert werden, verfallen stets mehr oder weniger ausgeprägten anaphylaktischen Erscheinungen, die unter Umständen in einem tödlichen Schock endigen können.

Leya (1946) hat nun gezeigt, daß es möglich ist, mit der kleinen Dosis von 10 mg/kg Antergan den anaphylaktischen Schock anläßlich der Reinjektion bei mit Schafbluterythrozyten sensibilisierten Kaninchen vollständig zu neutralisieren. Dabei wird die Antikörperproduktion durch das Antergan in keiner Weise gestört, ja es kann damit sogar das Maximum in der Antikörperbildung erreicht werden.

Zu den gleichen Resultaten sind Meier und Bucher (1948) mit Antistin gekommen. Sie konnten durch Vermehrung des reinjizierten Antigens bei gleichzeitigem Antihistaminschutz die Antikörperbildung ebenfalls steigern.

Auf Grund dieser Feststellungen haben wir ähnliche Untersuchungen beim Pferd angestellt, über die an anderer Stelle berichtet werden soll.

Schlußfolgerungen

Auf Grund der bisherigen Forschungen über Histamin und Tierkrankheiten, sowie unter Berücksichtigung der Behandlungsergebnisse mit den Antihistaminica darf gesagt werden, daß mit großer Wahrscheinlichkeit die akute Futter- oder Intoxikationsrehe des Pferdes durch Histamin oder eine histaminartige Substanz ausgelöst wird. Bei ihr erwies sich die Antihistamintherapie auch am erfolgreichsten, nämlich nach den bisherigen Publikationen mit

	Behand. Fälle	Mit Erfolg	Ohne Erfolg
Antergan	1	1	—
Neo-Antergan	33	25	8 (5 traumat. Rehe)
Antistin	12	7	5 (Dosis zu klein?)
Pyribenzamin	11	6	1 (4 gebessert)

Die Resultate über Antistin habe ich nach Berichten von praktischen Tierärzten, denen ich das Präparat zur Verfügung stellen konnte, zusammengestellt. Ich möchte an dieser Stelle den Herren Kollegen für ihre Bemühungen meinen besten Dank aussprechen.

Wenn auch bei der periodischen Augenentzündung eine statistisch signifikante Erhöhung des Bluthistaminspiegels festgestellt werden kann, darf die Krankheit trotzdem nicht als Histaminose im Sinne Mintschews aufgefaßt werden. Die Untersuchungen Heussers (1948) deuten ursächlich auf eine Leptospirose. Das Histamin kann demnach nur eine sekundäre Rolle im Entzündungsablauf spielen. Auch vermochten die Behandlungsversuche mit Antihistaminica nicht zu überzeugen. Ob vereinzelte Erfolge mit Neo-Antergan und Antistin mit allergischen Reaktionen in Form des Rezidivs im Verlauf der Infektion zusammenhängen, sei als Möglichkeit erwähnt.

In der Literatur wird auch diskutiert, ob der akute Anfall beim Lungenemphysem des Pferdes auf Histaminwirkung zurückzuführen sei. Trotzdem Zanzucchi bei 16 Pferden mit chronischem Lungenemphysem eine Verdoppelung der Bluthistaminwerte feststellte, erzielte er mit Antihistaminica keine Erfolge. Es müssen aber beim Lungenemphysem der akute Anfall und das chronische Leiden streng auseinandergehalten werden. Eine Beeinflussung des akuten Anfalles (Bronchospasmus) durch Antihistaminica ist denkbar, nicht aber der chronischen Veränderungen. In dieser Richtung weisen auch die Versuche Obels und Schmiterlöws.

Akute Atembeschwerden des Hundes sollen auf Neo-Antergan besser ansprechen.

Von der Annahme ausgehend, daß der Morbus maculosus ein anaphylaktisches Phänomen und das Histamin am anaphylaktischen Schock beteiligt sei, behandelten französische Autoren diese Krankheit mit Neo-Antergan erfolgreich. Es sollte deshalb der Morbus maculosus in bezug auf Histamingehalt des Blutes und Antihistamintherapie weiter verfolgt werden.

Dasselbe ist von der Myoglobinurie zu sagen. Die mit Neo-Antergan gemeldeten Behandlungserfolge müssen ebenfalls überprüft werden.

Unter den Dermatosen scheinen die Urticaria des Pferdes, Rindes und Schweines, sowie die durch Photosensibilisierung hervorgerufenen Hautentzündungen am besten auf die Antihistaminica anzusprechen. Weniger zuverlässig ist ihre Wirkung bei den Ekzemen; es können ihnen höchstens antipruriginöse Eigenschaften zugesprochen werden.

Besondere Bedeutung dürften die Antihistaminica für den Serumschock haben, worüber in einer speziellen Arbeit berichtet werden soll.

Daraus geht hervor, daß bei den erwähnten Tierkrankheiten diejenigen auf die Antihistaminica gut ansprechen, denen eine reine Histaminintoxikation zugrunde liegt, während bei anaphylaktischen oder allergischen Reaktionen die Behandlungserfolge unsicher sind. So kann nach den bisherigen Erfahrungen die Antihistamintherapie mit guten Resultaten bei der Futterrehe durchgeführt werden. Bei der Geburtsrehe sollten daneben noch Sulfonamide gegeben werden, die gegen die Uterusinfektion gerichtet sind. Bei der traumatischen Rehe ist die Antihistamintherapie weiter zu versuchen.

Serumkrankheit, Urticaria, Morbus maculosus stellen weitere Indikationen mit guten Erfolgsaussichten dar.

Weiterer Prüfung wert ist die Anwendung der Antihistaminica bei der Myoglobinurie des Pferdes, den akuten Atembeschwerden des Pferdes und Hundes auf der Grundlage eines Bronchospasmus, bei Dermatosen mit starkem Juckreiz und bei den Rezidiven der periodischen Augenentzündung. Erst die weitere kritische Anwendung der Antihistaminkörper kann über ihre Wirkung bei den genannten Krankheiten entscheiden.

Die Verabreichung soll frühzeitig erfolgen, und zwar in folgender Dosierung:

Pferd: 20—30 ccm (5% Lösung) Antistin i/v. Diese Injektion ist zunächst nach 6 bis 8 Stunden und 24 Stunden später zu wiederholen. Wenn keine Besserung eintritt, können auch am zweiten Tag 2 Injektionen verabreicht werden. Zeigt sich dagegen eine Besserung der Symptome, so darf die Dosis am zweiten Tag auf 10—20 ccm herabgesetzt werden, die im Bedarfsfall während 4 bis 5 Tagen gegeben werden kann.

Bei Injektion von Neo-Antergan darf die Dosis von 20 ccm i/v nicht überschritten werden. Ebenso ist die Injektion sehr langsam vorzunehmen, da Exzitationen auftreten können.

Hund: Bei diesem Haustier muß das Antistin oder Neo-Antergan ausschließlich intramuskulär verabreicht werden. Die subkutane Applikation ist schmerzhaft und die intravenöse kann zu Exzitationen führen. Die Dosis beträgt für einen Hund von 10—15 kg Gewicht täglich 1 ccm der 5%igen Lösung, für leichtere oder schwerere Tiere entsprechend weniger oder mehr. Die Behandlung muß ebenfalls während mehreren Tagen fortgesetzt werden.

Die vorliegenden Ausführungen hatten den Zweck, den praktischen Tierarzt auf ein neues Gebiet der Therapie aufmerksam zu machen, und es wäre sehr zu wünschen, wenn die Behandlung der angeführten Krankheiten mit den Antihistaminica auch in der Schweiz in vermehrtem Maße vorgenommen würde, um dadurch zu einer genauen Abgrenzung der Indikationen zu kommen. Letzteres wird jedoch nur möglich sein, wenn die gemachten Erfahrungen von einer Stelle gesammelt werden, wozu sich der Schreibende gerne bereit erklärt.

Die vet.-chirurgische Klinik Zürich ist auch in der Lage, Versuchsproben von Antistin abzugeben gegen Einsendung eines kurzen Berichtes über den Behandlungserfolg.

Literaturverzeichnis

Akerblom, E.: Skand. Arch. Phys. *68.* (Suppl.) 1934. — Augustinus, R.: Diss. Lyon 1945. — Carnus: Bull. mens. Soc. Vét. Prat. de France 1939. — Chavance, J.: Cah. Méd. Vét. *14.* 1, 1945. — Chavance, M. et J.: Rev. méd. vét. 17, 1947; Ref. Cah. Méd. Vét. *17.* 142, 1948. — Crasquin, R.: Diss. Paris 1946. — Darraspen, E. und Florio, R.: Cah. Méd. Vét. *16,* 101, 1947. — Desliens, L.: Bull. Acad. Vét. de France 36, 1946. — Duhamel, M.: Bull. mens. Soc. Vét. Prat. de France *32.* 191, 1948. — Durieux: Bull. Soc. Vét. Prat. *32.* 86, 1948. — Florio, R.: Cah. Méd. Vét. *15.* 123, 1946. — Girouy, M.: Bull. mens. Soc. Vét. Prat. de France *32.* 152, 1948. — Heusser, H.: Schw. Arch. Tierhkd. *90.* 287, 1948. — Kochan: Vet. Rec. *60.* 29, 1948; Ref. Journ. Am. Vet. Med. Ass. *113.* 163, 1948. — Lemetayer, E., Nicol, L., Girard, O. und Corvazier, R.: Bull. Acad. Vét. *20.* 243, 1947. — Leya, A.: Rev. Thérap. *3.* 1, 1946. — Meier, R. und Bucher, K.: Schw. M. W. *76.* 294, 1946. — Meier, R. und Bucher, K.: Fortschr. Allergielehre *2.* 290, 1949. — Mintschew, P.: Jahresbericht der Universität Sofia *9.* 327, 1933. — Mintschew, P.: T. R. *44.* 748, 1938. — Mintschew, P.: T. R. *48.* 381, 1942. — Niederehe, H.: T. U. *2.* 154, 1947. — Obel, N.: Upsala 1948. — Obel, N. und Schmiterlöw, G.: Acta Pharm. et Toxicolog. *4.* 71, 1948. — Oppermann, M.: D. T. W. und T. R. *49.* 15, 1943. — Priouzeau, M.: Bull. mens. Soc. Vét. Prat. de France *31.* 42, 1947. — Rawson, G. W.: Journ. Am. Vet. Med. Ass. *114.* 239, 1949. — Schneider, R.: Diss. Zürich 1912. — Staub, H. und Bauer, H.: Schw. M. W. *78.* 1249, 1948. — Strengers, Th.: Diss. Utrecht 1946. — Vigard: Bull. Soc. Vét. Prat. *32.* 123, 1948. — Weischer, F.: D. T. W. *51.* 69, 1943. — Zanzucchi, A.: Nuov. Ercol. 269, 1942 (zit. Darraspen und Florio 1947). — Ref.: Cah. Méd. Vét. *17.* 1, 1948 (ohne Autor).