

# Histaminblutspiegel-Bestimmungen beim Pferd

Autor(en): **Ammann, K.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **7 (1951)**

Heft 3-4

PDF erstellt am: **08.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307009>

## **Nutzungsbedingungen**

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

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

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

## **Haftungsausschluss**

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

## Histaminblutspiegel-Bestimmungen beim Pferd<sup>1</sup>

Von K. Ammann, Zürich

Als ich und mein Mitarbeiter, Kollege *Almasy*, im Jahre 1945 den Entschluß faßten, beim Pferd Histaminblutspiegel-Bestimmungen vorzunehmen, gab es zwei Krankheiten, in deren Ätiologie und Pathogenese man damals dem Histamin eine entscheidende Rolle zuwies, nämlich die periodische Augenentzündung und die akute Hufrehe. Neben diesen Krankheiten wurden namentlich auch gesunde Pferde in die Untersuchungen einbezogen, die in großzügiger Weise durch die Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität unterstützt wurden. Es folgt hier ein Überblick über die Untersuchungsergebnisse, wie er unter anderem aus nachfolgender Tabelle hervorgeht.

Krankheit	Anzahl Blutproben	Mittelwert $\gamma/\text{cm}^3$	Variationsbereich $\gamma/\text{cm}^3$	Abweichung von gesund signifikant	Bemerkungen
Gesund . . . . .	43	0,0190	0,005–0,042	–	
Hufrehe . . . . .	21	0,0240	0,008–0,055	nein	
Periodische Augenentzündung . . . . .	33	0,0292	0,007–0,102	ja	stark gesichert
Metastatische Augenentzündung . . . . .	4	–	0,022–0,108	–	nur 1 Fall
Andere Augenentzündungen . . . . .	9	0,0203	0,013–0,031	nein	
Brucellose . . . . .	16	0,0252	0,013–0,034	ja?	stark gesichert, darunter jedoch 1 trächtige Stute!
Verschiedene Krankheiten . . . . .	37	0,0211	0,009–0,046	nein	
Total	163				

Bei gesunden Pferden wurde bei einem Variationsbereich von 0,005 bis 0,042 ein Mittelwert von 0,0190  $\gamma$  Histaminbase pro  $\text{cm}^3$  Vollblut

<sup>1</sup> Erscheint in extenso im Schweiz. Arch. Tierhk.

gefunden. Dieser Wert differiert gegenüber den Normalwerten, die andere Autoren beim Pferd gefunden haben: *Zanzucchi* 0,0383; *Augustinus* 0,0154; *Strengers* 0,0250.

Die Differenz beruht zweifellos darauf, daß diese Autoren die heute bevorzugte Extraktion nach *Code* vornahmen, während wir diejenige von *Barsoum* und *Gaddum* wählten. *Anrep*, *Barsoum*, *Talsaat* und *Wiener* (1939) fanden, daß Blutextrakte nach *Code* zu hohe Histaminwerte ergeben und konnten dieses Verhalten auf die unvollständige Abtrennung eines im Wasser löslichen, in Alkohol unlöslichen, den Meerschweinchendarm zur Kontraktion anregenden Bestandteiles der roten Blutkörperchen zurückführen. Nach einer Arbeit von *Kwiatkowski* (1941) handelt es sich um  $K^+$ . Mit Rücksicht auf diese Feststellungen wählten wir für die vorliegende Untersuchung die Extraktionsmethode von *Barsoum* und *Gaddum*. Die Extraktion nach *Code* scheint ungeachtet des erwähnten Einwandes in den letzten Jahren bevorzugte Anwendung gefunden zu haben. *Ahlmark* (1944) beurteilt die Anwendbarkeit der beiden Methoden wie folgt. Bei der Analyse von Vollblut mit niedrigem Histamingehalt ist *Barsoum* und *Gaddums* Extraktion vorzuziehen, bei der Analyse von Plasma verdient die einfachere Extraktion nach *Code* den Vorzug.

Um über Schwankungen des Histamingehaltes orientiert zu sein, die eventuell mit der Fütterung der Pferde in Zusammenhang stehen, wurden zwei Pferden steigende Mengen Hafer verabreicht. Dabei ergab sich, daß dadurch der Histaminspiegel signifikant erhöht werden kann, jedoch nur dann, wenn die Mehrfütterung während längerer Zeit und in genügend großer Menge geschieht.

Von den verschiedenen Krankheiten des Pferdes interessiert zunächst die akute Hufrehe, da dieselbe auf die Antihistamintherapie am besten anspricht. Bei dieser Krankheit handelt es sich um eine akute Entzündung der Huflederhaut, die sich speziell im vordern Wandteil des Hufes lokalisiert. Im Verlauf dieser Pododermatitis wird dort die Verbindung zwischen Hufbein und Hornwand gelockert, so daß sich das Hufbein nach unten senkt. Durch die dabei auftretenden hochgradigen Schmerzen können die Pferde vollständig immobilisiert werden.

Nach dem heutigen Stand der Forschung treten die Störungen in der Verhornungszone der Huflederhaut auf, wo auch die Durchtrennung erfolgt. Die histopathologischen Veränderungen finden sich im Stratum granulosum lokalisiert, indem dort die typische keratogene Struktur verschwindet. Offenbar greift an dieser Stelle ein Faktor in die Zellprozesse ein, dessen Herkunft aber nicht einheitlich zu sein scheint. Um nur die wichtigsten Ursachen zu nennen, entsteht die Huf-

rehe nach Gaben von stark histidinhaltigem Körnerfutter, nach Geburten, im Verlauf von Darmentzündungen und als traumatische Rehe nach anstrengenden Märschen und Überbelastung eines Hufes.

Daß wenigstens bei der sogenannten Futterrehe Histamin eine Rolle spielt, legte der Schwede *Ackerblom* (1933 und 1934) dar, indem es ihm gelang, auf experimentellem Weg Hufrehe zu erzeugen. Er verfütterte seinen Versuchspferden Colibakterien, die Histidin zu Histamin decarboxylieren, und zu gleicher Zeit Roggen und Gerste, die sehr histidinreich sind. Es traten Rehesymptome auf, während dies bei Pferden, die im Darm keine «Histaminbildner» beherbergten, nicht gelang.

Nachdem die Antihistaminica in die Therapie eingeführt worden waren, unternahmen es in erster Linie französische Autoren, die akute Hufrehe mit Neo-Antergan zu behandeln. Die Mehrzahl der Fälle konnte geheilt und, was auffallend war, innert sehr kurzer Zeit wiederhergestellt werden.

Trotzdem gelang es uns nicht, einen einwandfrei erhöhten Histaminblutspiegel bei dieser Krankheit festzustellen. Der Mittelwert beträgt  $0,0240 \gamma/\text{cm}^3$ . Er liegt nach dem *Student-Fisherschen* t-Test knapp unterhalb der Grenze signifikanter Erhöhung des Normalpiegels. Auch wenn die festgestellten Werte nach den Ursachen geordnet werden, ergibt sich ebenfalls keine signifikante Abweichung vom Normalwert. Auch *Strengers* (1946) erhielt nach unserer Auswertung seiner Meßergebnisse nur eine schwach gesicherte signifikante Abweichung. Demgegenüber gibt *Ackerblom* (1939) an, daß der Histamingehalt zu Beginn der Krankheit schnell gesteigert wird, und dann während einiger Tage bis zu einer Woche abnimmt und verschwindet. Er hat mit experimenteller Futterrehe gearbeitet, gibt leider aber keine genauen Zahlen an. Das Maximum des Histamingehaltes soll am zweiten Krankheitstag mit  $0,3 \text{ g}/\text{cm}^3$  Vollblut erreicht worden sein. Da die Hufrehe auf Antihistaminica gut anspricht, darf wohl angenommen werden, daß bei unsern Untersuchungen die Blutentnahme nicht mit Sicherheit zur Zeit des höchsten Blutspiegels erfolgte und so der Nachweis einer temporären Hyperhistaminämie erschwert wurde. Histamin wird bekanntlich im Körper sehr rasch abgebaut.

Anders lagen die Verhältnisse bei der periodischen Augenentzündung. Hier ließ sich bei einem Variationsbereich von  $0,007\text{--}0,102$  eine stark gesicherte signifikante Erhöhung des Mittelwertes auf  $0,0292 \gamma/\text{cm}^3$  nachweisen. Dieses Resultat scheint für die Theorie des Bulgaren *Mintschew* (1938) zu sprechen, der die periodische Augenentzündung als durch Histamin verursacht betrachtet, da er sie namentlich nach Umstellung in der Fütterung von Hafer auf Gerste und hauptsächlich

auf Mais hat auftreten sehen. Auch soll es *Mintschew* gelungen sein, durch Histamininjektionen sowie durch Einspritzungen von Blutplasma akut erkrankter Pferde experimentelle Iridocyclitiden zu erzeugen. Die periodische Augenentzündung tritt in Form einer Iridocyclochorioiditis exsudativa recidiva auf. Sie hinterläßt die bekannten Residuen derartiger Entzündungen und kann nach wiederholten Anfällen zu ein- oder gar beidseitiger Erblindung der Pferde führen.

1948 wies *Heusser* darauf hin, daß bei dieser Augenentzündung eine Leptospirose vorzuliegen scheint, da das Serum derartig erkrankter Pferde mit Leptospiren positiv agglutiniert. Wir legten deshalb unsern Untersuchungen und Berechnungen nur Fälle zugrunde, bei denen die Diagnose durch die Agglutinationsprobe mit Leptospiren gesichert war. Ferner ist zu sagen, daß der auf Grund der Histamintheorie vorgenommenen Behandlung der periodischen Augenentzündung mit Antihistaminica ein eindeutiger Erfolg versagt blieb. Neben Versagern werden gute Resultate gemeldet.

Daraus geht hervor, daß sich heute noch nicht feststellen läßt, ob und in welcher Weise das Histamin in der Pathogenese der periodischen Augenentzündung eine Rolle spielt. Es ist wohl möglich, daß die Rückfälle auf allergischer Grundlage beruhen und dabei Histamin gebildet wird. Eine weitere Klärung dieser Frage wird aber erst möglich sein, wenn es gelingt, die periodische Augenentzündung und insbesondere deren Rückfälle experimentell auszulösen.

Augenentzündungen, bei denen die Agglutinationsprobe mit Leptospiren negativ ausfiel, ergaben keine signifikante Abweichung vom Normalwert des Histaminblutspiegels. Auffällig war nur das Resultat einer metastatischen Augenentzündung bei Brustseuche, in deren Verlauf ein anhaltend hoher Bluthistamingehalt nachgewiesen werden konnte. Selbstverständlich berechtigt uns ein Fall nicht, schon bestimmte Schlußfolgerungen zu ziehen.

Da während und nach dem Krieg immer wieder Pferde mit Brucellose in die Klinik eingeliefert wurden, war auch Gelegenheit gegeben, den Histaminblutspiegel solcher Tiere zu prüfen. Anscheinend lag auch bei der Brucellose eine stark gesicherte signifikante Erhöhung des Mittelwertes auf  $0,0252 \gamma/\text{cm}^3$  vor. Dieses Ergebnis muß aber durch die Tatsache sofort in Frage gestellt werden, daß von 4 untersuchten Pferden 2 Widerrist- und Genickfisteln mit Sekundärinfektionen aufwiesen und eine Stute trächtig war. Sowohl Sekundärinfektionen als auch Trächtigkeit sind imstande, das Resultat zu beeinflussen. *Strengers* (1946) zeigte, daß bei trächtigen Stuten ein erhöhter Histaminblutspiegel vorhanden ist, indem er einen Mittelwert von  $0,0653 \gamma$  Histaminbase pro

cm<sup>3</sup> Blut fand, was gegenüber dem Wert, den dieser Autor bei normalen Pferden feststellte, eine signifikante, stark gesicherte Erhöhung bedeutet.

In einer letzten Gruppe wurden verschiedene Krankheiten zusammengefaßt, deren Resultate, gemeinsam betrachtet, keine signifikante Abweichung gegenüber der Norm erbrachten, trotzdem sich darunter Leiden befanden, die vom Standpunkt der Allergie aus interessant sind, wie Urticaria, Morbus maculosus und Einschußphlegmone.

Schließlich darf auch noch darauf hingewiesen werden, daß *Zanzucchi* (1942) bei Pferden mit chronischem Lungenemphysem nach unserer Auswertung eine statistisch signifikante, stark gesicherte Erhöhung des Bluthistamins fand. Diese Feststellung steht mit der Annahme von *Obel* und *Schmiterlów* (1948) in Zusammenhang, die das Lungenemphysem des Pferdes als histaminempfindlichen Zustand betrachten, 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 der Atmung hervor. Excitationen und Frequenzsteigerungen waren nur vorübergehend.

Wie eingangs erwähnt, ermittelten wir den Histaminblutspiegel nach der Methode *Barsoum* und *Gaddum*. Zeitweilige Mißerfolge sind dabei kaum zu vermeiden. Mein Mitarbeiter, Kollege *Almasy*, ist der Ansicht, daß dabei folgende Ursachen maßgebend mitspielen:

1. Feste Nahrungsreste im Ileum. Meerschweinchen können nicht mit Sicherheit so vorbereitet werden, daß sich im Ileum keine festen Nahrungsresten vorfinden. In einer neuern Arbeit aus dem Parke-Davies Laboratorium berichten *Chen*, *Ensor* und *Clarke* (1948), daß sie etwa 50% der geopferten Tiere infolge von Nahrungsresten im Ileum nicht verwerten konnten.

2. Spontankontraktionen des Darmes. Auch bei Einhaltung optimaler Arbeitsbedingungen, wie Badtemperaturen von 28–29°, Zusatz von Atropin zur Tyrode-Lösung, gleichmäßigem und fein verteiltem Luftstrom sowie mehrstündigem Ausruhen des Darmes vor dem Versuch, erhält man von Zeit zu Zeit unruhige, zur Spontankontraktion neigende Ileumpräparate, die sich zur Testierung kaum eignen.

3. Testierungstechnik. Nach Histaminapplikation kontrahiert sich

der Darm ziemlich schnell, worauf ein zackiger, meistens noch ansteigender Verlauf der Kymogrammkurve folgt. Es ist üblich, beim ersten Rückgang des Zeigerausschlages die Badeflüssigkeit durch neue Tyrode-Flüssigkeit zu ersetzen und das Auswaschen zwei- bis dreimal zu wiederholen. Der Auswertung legt man den so erhaltenen Ausschlag zugrunde. Wir überzeugten uns, daß die Geschwindigkeit des Zupipettierens der Histaminlösung und andere schwer zu beherrschende Faktoren die Größe dieses Ausschlages in erheblichem Maße mitbestimmen.

Wir verdanken Fräulein Dr. med. *A. Saurer* den freundlichen Hinweis auf eine Arbeit von *Bernheim* (1933), die gezeigt hat, daß Urethan die durch Histaminwirkung hervorgerufene Kontraktion des Meerschweinchenileums zum Teil rückgängig macht. Bei Zusatz von etwa 1% Urethan relaxiert der unter Histamineinfluß kontrahierte Darm in gewissem Ausmaß und erreicht hierbei einen *definierten*, von der Histamin- und der Urethankonzentration abhängigen Kontraktionszustand. Zum Zweck der Histamintestierung erwies es sich als vorteilhaft, der Tyrode-Lösung Urethan von vornherein zuzufügen. Setzt man einen Darm, der in Tyrode-Lösung von hinreichendem Urethangehalt suspendiert ist, der Einwirkung von Histamin aus, dann erreicht er innert 2–10 Minuten einen praktisch stationären Kontraktionszustand. Dieser hält, wie wir uns wiederholt überzeugten, länger als 40 Minuten an.

Bei konstanter Urethankonzentration der Badeflüssigkeit und variiertter Histamindosis nehmen die stationären Zeigerausschläge bis zu einer oberen Dosisgrenze proportional mit der Histamindosis zu. Mit Erhöhung der Urethankonzentration erhöht sich der Wert der Dosisgrenze.

Auf Grund des dargelegten Effektes führten wir die Histamintestierung mit urethanhaltiger Tyrode-Lösung durch, wobei die Auswertungen den erwähnten Störungen in wesentlich geringerem Maße unterlagen als bei den üblichen Auswertungsmethoden.

Zusammenfassend darf gesagt werden, daß bei der periodischen Augenentzündung des Pferdes eine statistisch gut gesicherte Hyperhistaminämie festgestellt wurde, die aber nach dem heutigen Stand der Forschung nicht als Ursache, sondern nur als sekundäre Erscheinung im Verlauf der Krankheit angesehen werden darf, wie vermehrte Histaminbildung auch bei andern Entzündungsprozessen auftreten kann.

Nach *Strengers* (1946) besteht bei trächtigen Stuten und nach *Zanzucchi* (1942) beim chronischen Lungenemphysem eine statistisch gut gesicherte Hyperhistaminämie.

Durch Verfütterung von größeren Mengen Hafer während längerer Zeit scheint der Histamingehalt des Blutes erhöht werden zu können, eine Frage, die noch an weiteren Versuchen überprüft werden muß.

Bei der Hufrehe des Pferdes lag der Mittelwert knapp an der Grenze der Signifikanz. Weder bei unsern Untersuchungen noch bei denjenigen *Strengers'* lag eine eindeutige Hyperhistaminämie vor, trotzdem gerade diese Krankheit am besten auf die Antihistaminica anspricht. Vielleicht wurden die Resultate dadurch beeinflußt, daß die Blutentnahme nicht immer zur Zeit des höchsten Blutspiegels vorgenommen werden konnte.

Aus diesem Grund werden weitere Untersuchungen über den Bluthistaminspiegel am fruchtbarsten sein, wenn mit experimentell erzeugten Krankheiten gearbeitet wird, bei denen der günstigste Zeitpunkt für die Blutentnahme vorausbestimmt werden kann.

### *Zusammenfassung*

Der Histamingehalt des Blutes beim Pferd wurde nach der Methode *Barsoum* und *Gaddum* bestimmt. Diese Histamintestierung am überlebenden Meerschweinchendarm unterliegt bekanntlich Störungen durch Nahrungsreste im Ileum sowie Spontankontraktionen und durch die geringe Definiertheit des Zeigerausschlages, der der Auswertung zugrunde gelegt wird. Bei Zusatz von  $\frac{1}{2}$ –1% Urethan zur Badflüssigkeit (Tyrode-Lösung) erreicht der Darm nach Histaminzusatz in 1–10 Minuten einen stationären Kontraktionszustand, der, obwohl nur geringe Zeigerausschläge ergebend, infolge des ruhigen, geradlinigen Kurvenzuges eine brauchbare Histaminauswertung ermöglicht. Die Auswertung mit urethanhaltiger Badflüssigkeit unterliegt den erwähnten Störungen in wesentlich geringerem Maße als die übliche Auswertungsmethode.

Der normale Histamingehalt des Blutes beim Pferd beträgt im Mittel  $0,0190 \gamma/\text{cm}^3$ . Durch Verfütterung von größeren Mengen Hafer während längerer Zeit kann dieser Mittelwert erhöht werden.

Die Hufrehe, eine akute Entzündung der Huflederhaut, in deren Verlauf es zur Loslösung des Hufbeins von der Hornkapsel kommt und die auf die Behandlung mit Antihistaminica gut anspricht, ergab einen höheren Mittelwert, der aber nicht signifikant vom Normalwert abweicht. In Anbetracht der relativ geringen Anzahl von Einzelfällen wurde an Stelle der üblichen statistischen Auswertung der *Student-Fishersche* t-Test zur Beurteilung der Signifikanz herangezogen.

Die periodische Augenentzündung ergab eine gut gesicherte signifikante Erhöhung des Histaminblutspiegels ( $0,0292 \gamma/\text{cm}^3$ ). Diese darf aber nach dem heutigen Stand der Forschung – das Serum von Pferden mit periodischer Augenentzündung agglutiniert mit *Leptospiren* positiv – nicht als Ursache, sondern nur als sekundäre Erscheinung aufgefaßt werden. Es ist möglich, daß den Rückfällen eine allergische Reaktion zugrunde liegt.



Trächtige Stuten (*Strengers* [1946]) und Pferde mit chronischem Lungenemphysem (*Zanzucchi* [1942]) weisen ebenfalls eine statistisch gut gesicherte Hyperhistaminämie auf.

Die Verfasser sind der Ansicht, daß das Histamin in der Pathogenese verschiedener Krankheiten eine Rolle spielt, aber nicht als Ursache eines bestimmten Leidens betrachtet werden darf. Ferner dürften weitere Untersuchungen über den Bluthistaminspiegel, der starken Schwankungen unterworfen ist, am fruchtbarsten sein, wenn mit experimentell erzeugten Krankheiten gearbeitet wird, wobei der Zeitpunkt der Blutentnahme genau vorausbestimmt werden könnte.

### Résumé

La teneur du sang de cheval en histamine a été déterminée d'après la méthode de *Barsoum* et *Gaddum*. Le test-histamine effectué sur l'intestin frais du cobaye rencontre, comme on le sait, certaines difficultés en raison de la présence de restes alimentaires dans l'iléum, de contractions spontanées ainsi que du manque de précision de l'aiguille indicatrice, base du titrage. L'adjonction de  $\frac{1}{2}$ -1% d'uréthane au liquide dans lequel baigne l'intestin (solution de Tyrode) permet à ce dernier, après addition d'histamine, d'atteindre en 1 à 10 minutes un degré de contraction stationnaire qui rend possible un titrage convenable. Le titrage par le bain à l'uréthane présente beaucoup moins de complications que la méthode de titrage usuelle.

La teneur normale du sang de cheval en histamine s'élève en moyenne à 0,0190  $\gamma/\text{cm}^3$ . L'affouragement de grandes quantités d'avoine pendant une longue période peut élever cette moyenne.

La fourbure, une inflammation aiguë de la membrane kératogène aboutissant à une solution de continuité entre l'os du pied et la paroi du sabot et réagissant favorablement au traitement par des antihistamines, a élevé la teneur moyenne sans toutefois s'écarter sensiblement de celle-ci. En raison du petit nombre de cas observés, on a recouru au test *t* de *Student-Fisher* plutôt qu'au titrage statique habituel.

Dans la fluxion périodique, on a obtenu une élévation nettement marquée de la teneur en histamine (0,0292  $\gamma/\text{cm}^3$ ). Celle-ci, toutefois, ne peut pas, pour le moment (le sérum de cheval avec fluxion périodique présente une agglutination positive avec des leptospires) être considérée comme une causalité, mais uniquement comme symptôme secondaire. Il est possible que les récurrences aient pour origine une réaction allergique.

Des juments portantes (*Strengers* [1946]) et des chevaux à emphysème pulmonaire chronique (*Zanzucchi* [1942]) présentent également des symptômes bien déterminés d'hyperhistaminémie.

Les auteurs estiment que si l'histamine joue un rôle dans la pathogénèse de différentes maladies, elle ne peut pas cependant être considérée comme la cause d'une affection déterminée. En outre, d'autres recherches sur la teneur du sang en histamine, qui est soumise à de fortes variations, pourraient être entreprises avec de grandes chances de succès en opérant sur des maladies expérimentales, ce qui permettrait de fixer à l'avance et de façon précise le moment de la prise de sang.

#### *Riassunto*

Il contenuto istaminico nel sangue del cavallo fu determinato col metodo di *Barsoum e Gaddum*. Questa determinazione standard nell'intestino sopravvissuto della cavia è notoriamente soggetta a dei disturbi che sono causati da resti alimentari nell'ileo, da contrazioni spontanee e dalla possibilità minima di delimitare il punto che serva di base per l'apprezzamento. Con l'aggiunta di uretano in ragione di 0,5-1% al liquido del bagno (soluzione Tyrode), dopo l'aggiunta di istamina l'intestino raggiunge nello spazio di 1 a 10 minuti uno stato di contrazione stazionaria, che pur dando solo degli indici minimi, rende possibile una titrazione utilizzabile dell'istamina, grazie al tracciato quieto e rettilineo della curva. La titrazione con il liquido da bagno contenente l'uretano è soggetto ai disturbi anzidetti in misura essenzialmente più ridotta che con il metodo ordinario di titrazione.

Il contenuto normale di istamina nel sangue del cavallo è, in media, di  $0,0190 \gamma/\text{cm}^3$ . Foraggiando con maggiori quantità di avena per un tempo più lungo, questo valore medio può essere aumentato.

La podoflemmatite, un'inflammatione acuta del rivestimento interno dello zoccolo la quale risponde bene al trattamento con istaminici e nel decorso della quale si verifica il distacco dell'osso triangolare dalla capsula cornea, diede un valore medio più elevato ma che non è molto differente da quello normale. Riguardo al numero relativamente minimo di casi isolati, invece della valutazione statistica ordinaria, per giudicare il significato si utilizzò il t-test di *Student-Fisher*.

L'oftalmia periodica diede certamente un notevole rialzo nel quadro istaminico del sangue ( $0,0292 \gamma/\text{cm}^3$ ). Però, siccome il siero di cavalli con oftalmia periodica presenta un'agglutinazione positiva con le leptospire, secondo lo stato attuale delle indagini questo rialzo va considerato eziologicamente quale fenomeno secondario. È possibile che nelle recidive ci sia come base una reazione allergica.

Cavalle gravide (*Strengers* [1946]) e cavalli con enfisema alveolare cronico (*Zanzucchi* [1942]) presentano pure un'iper-istaminemia, statisticamente bene accertata.

Gli autori sono del parere che l'istamina abbia un ruolo nella patogenesi di parecchie malattie, ma che essa non sia da considerare come causa di una determinata malattia. Altre indagini sul quadro istaminico del sangue, quadro molto soggetto a forti oscillazioni, potrebbero essere molto più fruttuose se si lavorasse con malattie provocate in via sperimentale, poichè grazie ad esse si potrebbe prestabilire esattamente il momento opportuno per il prelevamento del sangue.

### Summary

The histamine concentration in horse blood is determined by the method of *Barsoum* and *Gaddum* with the surviving intestine of guinea pigs. Food in the ileum and spontaneous or small contractions may cause doubtful results. But after addition of 0.5–1% urethane to the Tyrode bath histamine provokes within 1–10 minutes a small but permanent contraction allowing a satisfactory determination of histamine.

The average histamine concentration in the normal horse blood amounts to 0.0190  $\gamma/\text{cm}^3$ . This figure may be increased by feeding great quantities of oats for a considerable time.

In cases of founder (laminitis), a disease which reacts successfully on administration of antihistaminica, the average value of blood histamine is somewhat but not significantly above normal. On account of the relatively small number of cases the common statistical method was replaced by the *Student-Fisher-t-test*.

Cases of periodical eye inflammation gave a significant rise of the blood histamine level (0.0292  $\gamma/\text{cm}^3$ ) which is not the cause but rather a symptom of the disease, as the serum of such horses agglutinates leptospira. Relapses may be allergic reactions.

Pregnant mares (*Strengers* [1946]) and horses with chronic lung emphysema (*Zanzucchi* [1942]) also show a significant hyperhistaminemia.

The authors hold that histamine plays an important, yet secondary role in various diseases. Further investigations on the histamine blood level – which is rather variable – are recommended especially in experimental diseases, where the time of bleeding may be fixed in advance.