

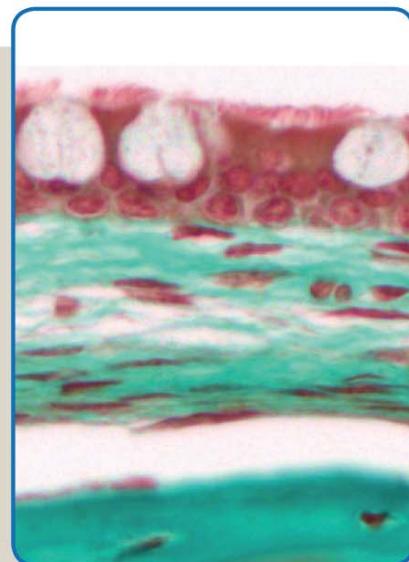
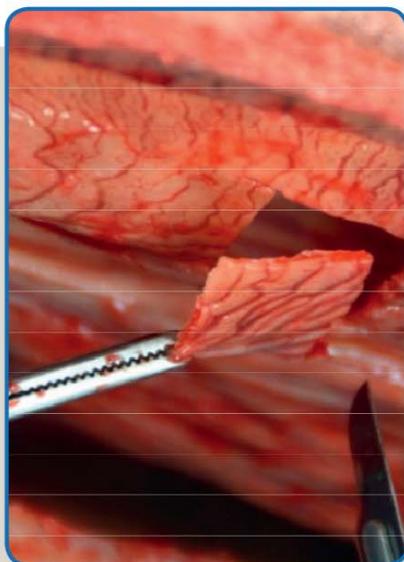
Wissenschaftliche Reihe der Klinik für Pferde

Herausgegeben von
Karsten Feige, Peter Stadler,
Harald Sieme, Bernhard Ohnesorge



Alexander Schwieder

Untersuchung zur histologischen Beschaffenheit der Schleimhaut der Sinus paranasales des Pferdes unter Berücksichtigung von Topographie und Alter



STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

36



Alexander Schwieder

**Untersuchung zur histologischen Beschaffenheit der
Schleimhaut der Sinus paranasales des Pferdes
unter Berücksichtigung von Topographie und Alter**



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen : Cuvillier, 2018

Zugl.: Hannover (TiHo), Univ., Diss., 2018

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2018

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2018

Gedruckt auf umweltfreundlichem, säurefreiem Papier aus nachhaltiger Forstwirtschaft.

ISBN 978-3-7369-9801-8

eISBN 978-3-7369-8801-9



Tierärztliche Hochschule Hannover

Untersuchung zur histologischen Beschaffenheit der Schleimhaut der Sinus paranasales des Pferdes unter Berücksichtigung von Topographie und Alter

INAUGURAL – DISSERTATION
Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Veterinärmedizin
- Doctor medicinae veterinariae -
(Dr. med. vet.)

vorgelegt von
Alexander Schwieder
Lübeck

Hannover 2018



Wissenschaftliche Betreuung:

Prof. Dr. Bernhard Ohnesorge
(Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover)

Prof. Dr. Christiane Pfarrer
(Anatomisches Institut, Tierärztliche Hochschule Hannover)

Weiteres Mitglied der Betreuungsgruppe:

Dr. Astrid Bienert-Zeit
(Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover)

1. Gutachter/ -in: Prof. Dr. Bernhard Ohnesorge
Prof. Dr. Christiane Pfarrer

2. Gutachterin: Prof. Dr. Marion Hewicker-Trautwein

Tag der mündlichen Prüfung: 25. April 2018



Meinen Eltern
in großer Dankbarkeit





Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	11
2	Literaturübersicht.....	13
2.1	Das Nasennebenhöhlensystem des Pferdes – Anatomische Übersicht.....	13
2.2	Einteilung und Funktion der oberen Atemwege.....	18
2.3	Histologie der oberen Atemwege	19
2.3.1	Nasenvorhof (<i>Vestibulum nasi</i>)	21
2.3.2	Nasenhöhle (<i>Cavum nasi</i>).....	22
2.3.2.1	<i>Regio respiratoria</i>	22
2.3.2.2	<i>Regio olfactoria</i>	24
2.3.3	Nebenhöhlen der Nase (<i>Sinus paranasales</i>)	26
2.4	Spezielle Histologie der oberen Atemwege des Pferdes.....	28
2.4.1.1	Nasenvorhof (<i>Vestibulum nasi</i>)	28
2.4.1.2	Nasenhöhle (<i>Cavum nasi</i>).....	30
2.4.1.2.1	<i>Regio respiratoria</i>	30
2.4.1.2.2	<i>Regio olfactoria</i>	32
2.4.1.3	Nebenhöhlen der Nase (<i>Sinus paranasales</i>).....	33
2.4.1.4	Histologische Merkmale des Immunsystems.....	37
2.4.1.5	Interindividuelle Unterschiede	38
2.5	Klinische Relevanz von Erkrankungen der NNH des Pferdes	38
2.5.1	Auftretende Erkrankungen der NNH und deren Diagnostik	39
2.5.1.1	<i>Sinusitis paranasalis</i>	39
2.5.1.1.1	Primäre Sinusitis	41
2.5.1.1.2	Sekundäre Sinusitis	41
2.5.1.2	Sinuszysten	42
2.5.1.3	Progressives Ethmoidales Hämatom (PEH).....	44
2.5.1.4	Tumoren der NNH	45
3	Material und Methode.....	47
3.1	Untersuchungsmaterial	47
3.2	Präparation und Versuchsablauf	47
3.3	Makroskopische Beurteilung der Nasenschleimhaut.....	51
3.4	Probenentnahme.....	51
3.5	Probenverarbeitung, Entkalkung und Anfertigung von Schnittpräparaten ..	57
3.6	Vorbehandlung der Präparate für histologische Färbungen	59



3.7	Histologische Färbungen.....	60
3.7.1	Masson-Goldner Trichrom-Färbung (MA)	60
3.7.2	Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE)	61
3.8	Histologische Untersuchung.....	61
3.9	Statistische Auswertung	66
4	Ergebnisse	67
4.1	Probenentnahme und Probenanzahl.....	67
4.2	Makroskopische Beurteilung der nasalen Schleimhaut	69
4.3	Deskriptive Auswertung der Schleimhauthistologie.....	71
4.3.1	Sinus paranasales (Lokalisation I-IX, exklusiv IV).....	71
4.3.1.1	Schleimhautseiten	71
4.3.1.2	Grundaufbau der sinuidalen respiratorischen Schleimhaut	72
4.3.1.3	Epithel der sinuidalen respiratorischen Schleimhaut	73
4.3.1.4	Subepitheliales Gewebe der sinuidalen respiratorischen Schleimhaut	78
4.3.2	<i>Apertura nasomaxillaris</i> (AM) (Lokalisation IV).....	83
4.3.2.1	Grundaufbau der respiratorischen Schleimhaut (AM).....	83
4.3.2.2	Epithel der respiratorischen Schleimhaut (AM).....	84
4.3.2.3	Subepitheliales Gewebe der respiratorischen Schleimhaut (AM) ...	86
4.4	Altersabhängige und topographische Unterschiede – Statistische Auswertung (Lokalisation I-IX, exklusiv IV)	90
4.4.1	Höhe der Mukosa.....	90
4.4.2	Höhe des Flimmerepithels	95
4.4.3	Gefäßfläche	99
4.4.4	Anzahl der Becherzellen	102
4.4.5	Zellkernreihen des Epithels.....	105
4.4.6	Korrelationen.....	105
5	Diskussion	106
5.1	Diskussion der Methodik	106
5.1.1	Probenmaterial.....	106
5.1.2	<i>Postmortale</i> Veränderungen	108
5.1.3	Probenentnahme	109
5.1.3.1	Probenbearbeitung.....	111
5.1.3.2	Auswertung	114



5.2	Diskussion der Ergebnisse	115
5.2.1	Makroskopische Beurteilung	115
5.2.2	Histologische Beurteilung der Schleimhaut.....	116
5.2.2.1	Gesamtaufbau der Schleimhaut und Schleimhauthöhe	116
5.2.2.1.1	Höhe und Aufbau <i>Lamina epithelialis mucosae</i>	118
5.2.2.1.2	<i>Lamina propria mucosae</i> , Drüsen, Gefäße und Nerven	121
5.2.2.2	Altersabhängige und topographische Unterschiede - statistische Auswertung	123
5.2.2.2.1	Altersabhängige Unterschiede	123
5.2.2.2.2	Topographische Unterschiede	124
5.3	Zusammenfassung und Ausblick.....	126
6	Zusammenfassung	128
7	Summary	131
8	Literaturverzeichnis	133
9	Anhang	146
9.1	Probenverarbeitung	146
9.1.1	Fixierlösung.....	146
9.1.2	Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)	146
9.1.3	Färbelösungen	146
9.1.3.1	Lösung Hämatoxylin-Eosin-Färbung	146
9.1.3.2	Lösungen Masson-Goldner-Färbung.....	147
9.1.4	Herstellerangaben.....	148
9.1.5	Externe Labore zur Herstellung und Färbung der Schnittpräparate	149
9.2	Ergebnisse – Tabellenverzeichnis.....	149



Abkürzungsverzeichnis

±	Standardabweichung
%	Prozent
°C	Grad Celsius
3D	dreidimensional
Abb.	Abbildung
AB-PAS	alcian blue periodic acid-Schiff
AN	<i>Apertura nasomaxillaris</i>
APUD	Amine Precursor Uptake and Decarboxylation
B	Breite
BCD/DCB	<i>Bulla conchae dorsalis</i>
BCN	<i>Bulla conchae nasalis</i>
BCNs	<i>Bullae conchae nasales</i>
BCV/VBC	<i>Bulla conchae ventralis</i>
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CD	<i>Concha dorsalis</i>
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CT	Computertomographie
CV	<i>Concha ventralis</i>
<i>dext.</i>	<i>dexter</i>
dest.	destillata
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
g	Gramm
H	Höhe
HCl	Salzsäure
HE	Hämatoxylin-Eosin Färbung
H ₂ O	Wasser
Hz	Hertz
KWPN	Niederländisches Warmblut (Koninklijk Warmbloed Paard Nederland)
LE	<i>Lamina epithelialis</i>



Abkürzungsverzeichnis

MA	Masson-Goldner-Färbung
Max.	Maximum
Min.	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
<i>MNM</i>	<i>Meatus nasi medius</i>
n.	nach
NALT	Nasal-associated Lymphoid Tissue
nam	nasomaxillary aperture mucosa
NH	Nasenhöhle
NNH	Nasennebenhöhle
n.T.	nach Triadan
n. v.	nicht vorhanden
O ₂	Sauerstoff
p	Signifikanzwert
PAS	periodic acid-Schiff
PEH	Progressives Ethmoidales Hämatom
psm	paranasal sinus mucosa
<i>p. m.</i>	<i>post mortem</i>
PPID	Pituitary pars intermedia dysfunction
Q ₁	Erstes Quartil
Q ₃	Drittes Quartil
r	Korrelationskoeffizient
ROI	Region of Interest
<i>sin.</i>	<i>sinister</i>
s.	siehe
<i>SCD/DCS</i>	<i>Sinus conchae dorsalis</i>
<i>SCF</i>	<i>Sinus conchofrontalis</i>
<i>SCM</i>	<i>Sinus conchae mediae</i>
<i>SCV/VCS</i>	<i>Sinus conchae ventralis</i>
<i>SF</i>	<i>Sinus frontalis</i>
<i>SMR</i>	<i>Sinus maxillaris rostralis</i>
<i>SMC</i>	<i>Sinus maxillaris caudalis</i>
<i>SP</i>	<i>Sinus palatinus</i>



Abkürzungsverzeichnis

SS	<i>Sinus sphenoidalis</i>
SSF	<i>Septum sinuum frontalem</i>
SSP	<i>Sinus sphenopalatinus</i>
Ssp.	Subspecies
Tab.	Tabelle
u.	unverändert
UV	Umfangsvermehrung
VE-Wasser	vollentsalztes Wasser
vgl.	vergleiche
µm	Mikrometer

1 Einleitung

Erkrankungen im Bereich der Nasennebenhöhlen des Pferdes sind trotz ihres relativ seltenen Auftretens (ANON 1965; BOULTON 1985) von großer klinischer Relevanz. Der häufig chronische Krankheitsverlauf, die komplexen anatomischen Strukturen der *Sinus paranasales* sowie deren schwere Zugänglichkeit stellen den Tierarzt in Diagnostik und Behandlung vor besondere Herausforderungen (TREMAINE und DIXON 2001b). Neben sekundären, meist dentogen bedingten Sinusitiden finden auch viele andere Krankheitsbilder ihren direkten Ursprung im Bereich der Nasennebenhöhlenschleimhaut. Primäre Sinusitiden, Schleimhautzysten und Progressive Ethmoidale Hämatome gehören ebenso wie neoplastische Entartungen zu den hier häufiger vorkommenden Krankheitsbildern (DIXON et al. 2011; WAGUESPACK und TAINTOR 2011). Aufgrund ihrer klinischen Relevanz waren die *Sinus paranasales* in der Vergangenheit schon mehrfach Grundlage von wissenschaftlichen Projekten.

Die histopathologische Untersuchung von Schleimhautbiopsien stellt neben der klinischen und bildgebenden Diagnostik einen weiteren Bestandteil in der modernen Diagnostik von Erkrankungen des equinen Nasennebenhöhlensystems dar (RUGGLES et al. 1993; TREMAINE et al. 1999; FREEMAN 2003; DIXON und O'LEARY 2012). Histopathologische Untersuchungen können unter anderem bei der Diagnostik von Neoplasien (HILBERT et al. 1988; VAN MAANEN et al. 1996; DIXON und HEAD 1999a), progressiven Siebbeinhämatomen (TREMAINE und DIXON 2001b; BARKER et al. 2013) oder Nasenmuschelnekrosen (CEHAK et al. 2008) von großem diagnostischen Nutzen sein. Grundkenntnisse der physiologischen Histologie der Nasennebenhöhlenschleimhaut sind daher von elementarer Bedeutung (FROYDENLUND et al. 2015), fehlen aber bis heute fast gänzlich.

Im Verlauf des Wachstums unterliegt der Nasennebenhöhlenkomplex des Pferdes großen anatomischen Veränderungen. Erst im Alter von etwa 15 Jahren, wenn Wachstum und Auszug der Oberkieferbackenzähne größtenteils abgeschlossen sind (BECKER 1970), erreichen beispielsweise die Kieferhöhlen ihre vollständige Größe (NICKELS 2011). Die Komplexität der anatomischen Strukturen sowie deren Veränderungen im zunehmenden Alter des Pferdes geben ebenso wie die Verteilung der einzelnen Krankheitsbilder (TREMAINE und DIXON 2001b; DIXON et al. 2012) Hinweise darauf, dass möglicherweise auch die Schleimhautauskleidung der *Sinus*



paranasales des Pferdes topographische und altersabhängige Differenzen aufweisen kann.

Ziel dieser Studie ist es, detaillierte Kenntnisse über den histologischen Aufbau der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen (NNH) und des Zugangs aus der Nasenhöhle (NH), der *Apertura nasomaxillaris* (AN), gesunder Pferde zu erlangen sowie mögliche topographische und altersabhängige Unterschiede zu detektieren. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können als physiologische Referenzen bei der Beurteilung von pathologischen Veränderungen der Sinusschleimhaut von Bedeutung sein und darüber hinaus für die gezielte Pharmakotherapie von sinunasalen Erkrankungen beim Pferd hilfreich sein.

2 Literaturübersicht

2.1 Das Nasennebenhöhlensystem des Pferdes – Anatomische Übersicht

Die Nasenhöhle (NH) des Pferdes ist wie bei anderen Säugetieren in einen Vorhof (*Vestibulum nasi*) und die eigentliche Nasenhöhle (*Cavum nasi*) unterteilt. An der lateralen Wand des *Vestibulum nasi* liegt beim Pferd zudem ein kurzer Blindsack (*Diverticulum nasi*), der sich durch das so genannte „falsche Nasenloch“ dorsal der Flügelfalte eröffnet (WAIBL 2004; WISSDORF et al. 2010).

Als Nasennebenhöhlen (NNH) werden schleimhautausgekleidete luftgefüllte Hohlräume im Schädel der Säugetiere bezeichnet. Bereits in der Embryonalphase wachsen sie als Epithelsprosse der Nasenschleimhaut zwischen die innere und äußere Lamelle bestimmter Schädelknochen sowie in einige Muskelbeine ein (SOANA et al. 1993; SALOMON 2008). Aus den Epithelsprossen bilden sich in der späteren Entwicklung Hohlräume, die zu großen Teilen erst weit nach der Geburt, etwa mit dem Alter von 4 - 6 Jahren, ihre endgültige Form und Größe annehmen (DYCE et al. 1991b). Durch die Pneumatisierung wird das spezifische Gewicht des Schädels deutlich reduziert. Die Kieferhöhlen bieten außerdem ausreichend Platz für die Unterbringung der Oberkieferbackenzähne (WAIBL 2004; SALOMON 2008). BAUM (1894) lieferte eine der ersten Beschreibungen des Nasennebenhöhlensystems des Pferdes. Je nach Autor und Jahr der Beschreibung werden beim Pferd fünf bis neun paarig angelegte Nebenhöhlen erwähnt (NICKEL und WILKENS 1958; ROBINSON und FURLOW 2007; NICKELS 2011): die Stirnhöhle, die rostrale und die kaudale Kieferhöhle, die Gaumenhöhle, die Keilbeinhöhle, die Siebbeinhöhle sowie die dorsale, mittlere und ventrale Muschelhöhle. Die NNH des Pferdes stehen mit der NH über die schlitzförmige *Apertura nasomaxillaris* (AN) in direkter Verbindung (NICKELS 2011).

Die NH wird beidseits durch zwei prominente Nasenmuscheln eingeengt. Durch die hinein ragenden Nasenmuscheln entstehen die drei Nasengänge (*Meatus nasi*) in der NH des Pferdes. Der dorsale Nasengang (*Meatus nasi dorsalis*) liegt zwischen Nasendach und dorsaler Nasenmuschel und wird als „Riechgang“ bezeichnet, da er zum Riechorgan, der *Regio olfactoria*, führt. Der mittlere Nasengang (*Meatus nasi medius*) leitet die Luft in seinem Verlauf zur AN und eröffnet darüber den Zugang in das Nasennebenhöhlensystem. Er wird deshalb auch als „Sinusgang“ bezeichnet. Er liegt als enger Schlitz zwischen der ventralen Wand der dorsalen Nasenmuschel und