

# 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 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* 

#### Einleitung



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).

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 Muschelbeine 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 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

0/

der dorsalen Wand der ventralen Nasenmuschel. Der ventrale Nasengang (Meatus nasi ventralis) wird als "Atemgang" bezeichnet und befindet sich zwischen der ventralen Nasenmuschel und dem Nasenhöhlenboden. Über den Meatus nasopharyngeus geht er kaudal in den Nasenrachen über (NICKEL und WILKENS 1958; DYCE et al. 1991a; WAIBL 2004). Der Meatus nasi ventralis ist der geräumigste der drei Nasengänge und wird deshalb auch zum Einführen der Nasenschlundsonde genutzt (DYCE et al. 1991a). Alle drei Nasengänge sind durch einen gemeinsamen Nasengang (Meatus nasi communis) miteinander verbunden. Dies ist der paramedian gelegene Spaltraum, der neben der Nasenscheidewand gelegen ist und sich vom Nasendach bis zum Nasenboden erstreckt (NICKEL und WILKENS 1958; DYCE et al. 1991a; WAIBL 2004). Der rostrale Bereich der NH beherbergt zudem drei Schleimhautfalten, die zu den rostralen Enden der großen Nasenmuscheln hinführen: die gerade Falte (Plica recta), die zu der dorsalen Nasenmuschel zieht sowie die Flügelfalte (Plica alaris) und die Bodenfalte (Plica basalis), die mit der ventralen Nasenmuschel in Verbindung stehen (WAIBL 2004; SALOMON 2008).

Dünne Knochenlamellen (Endoturbinalia) bilden Ursprung für die den Nasenmuscheln (Conchae nasales). Sie sind beidseits von Schleimhaut überzogen (ELLENBERGER und BAUM 1914), ragen mit ihren Basallamellen von lateral nach medial in die NH hinein und rollen sich dann durch ihre Spirallamellen in Richtung des mittleren Nasenganges ein (Abb. 1) (WAIBL 2004; SALOMON 2008). Die dorsale und ventrale Nasenmuschel des Pferdes bestehen jeweils aus einer rostralen und einer kaudalen Abteilung, welche durch das Septum conchae dorsalis bzw. das Septum conchae ventralis unterteilt sind. Durch das Aufrollen bilden sich in den rostralen Abteilungen die Buchten (Recessus), die in weit offener Verbindung zur NH stehen. Durch weiteres Aufrollen kommen die dünnen Knochenlamellen wieder mit sich selbst in Kontakt. Es bilden sich Blasen (Bullae) die durch Septen in multiple Zellen (Cellulae) unterteilt sind (Abb. 2). Die Bulla conchae ventralis (BCV, in Abb. 2 VCB) beinhaltet dabei weniger Septen als die Bulla conchae dorsalis (BCD, in Abb. 2 DCB) (LIUTI et al. 2015). In der jeweils kaudalen Abteilung bildet sich der Sinus conchae dorsalis (SCD, in Abb. 2 DCS) bzw. der Sinus conchae ventralis (SCV, in Abb. 2 VCS) durch ein Verschmelzen der Spirallamelle mit den Nachbarknochen (NICKEL und WILKENS 1958; WAIBL 2004; NÖLLER et al. 2007).

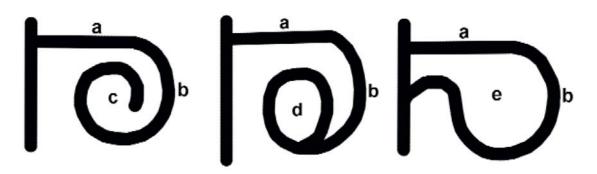


Abbildung 1 (nach NÖLLER et al. 2007): Transversalschnitt Nasenmuschel Pferd a = Basallamelle, b = Spirallamelle, c = Recessus conchalis, d = Bulla, e = Sinus In der rostralen Abteilung der dorsalen bzw. ventralen Nasenmuschel bilden die Spirallamellen der Muscheln einen Recessus (c) oder eine Bulla (d). In der kaudalen Abteilung verschmilzt die Spirallamelle mit Nachbarknochen und bildet einen Sinus conchalis (e).

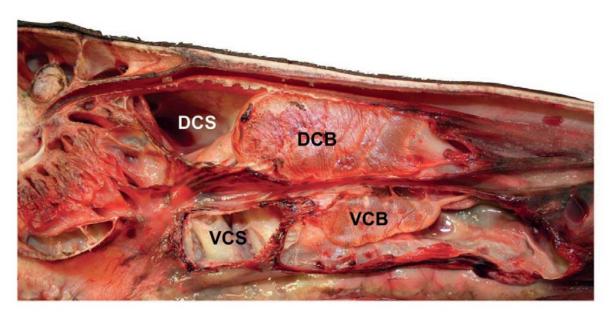


Abbildung 2 (nach FROYDENLUND et al. 2015): Medialer Teil der linken Seite eines Pferdekopfes nach Entfernung des Nasenseptums sowie der medialen Wand der Spirallamellen beider Nasenmuscheln.

DCS = Sinus conchae dorsalis (SCD), VCS = Sinus conchae ventralis (SCV), DCB = Bulla conchae dorsalis (BCD), VCB = Bulla conchae ventralis (BCV)

In den frühen Lebensjahren wird die Ausbreitung der Nasenmuscheln durch die Schädelgröße und die langen Reservekronen der molaren Backenzähne limitiert. Die dorsale Nasenmuschel erstreckt sich beim ausgewachsenen Pferd meist vom ersten oder zweiten molaren Backenzahn (nach Triadan (n.T.) 09/10) bis zum zweiten oder dritten prämolaren Backenzahn (n.T. 07/08) (LIUTI et al. 2015). Laut ROBINSON und FURLOW (2007) ist sie etwas länger und erstreckt sich vom Siebbein bis zum ersten prämolaren Backenzahn (n.T. 06). Sie wird dorsal, medial und ventral vom



Endoturbinale I begrenzt, welches seinen Ursprung im Nasenbereich an der Crista ethmoidalis des Os nasale nimmt. An der lateralen Seite steht der SCD in weit offener Verbindung mit dem Sinus frontalis (SF), weswegen man sie gemeinsam auch als Stirn-Muschelhöhle, Sinus conchofrontalis (SCF), bezeichnet. Oroventral gerichtete Vorwölbungen des Siebbeins bilden die Begrenzung zwischen den Anteilen der Stirn- und denen der Muschelhöhle (NICKEL und WILKENS 1958).

Die ventrale Nasenmuschel hat ihre kaudale Grenze laut LIUTI et al. (2015) auf Höhe des ersten molaren oder seltener vierten prämolaren Backenzahns (n.T. 09/08) und erstreckt sich in rostrale Richtung bis auf Höhe des zweiten oder dritten prämolaren Backenzahns (n.T. 06/07)). Laut ROBINSON und FURLOW (2007) hat auch die ventrale Nasenmuschel ihre rostrale Grenze bereits auf Höhe des ersten prämolaren Backenzahns (n.T. 05) und erstreckt sich in kaudale Richtung ebenfalls bis zum dritten molaren Backenzahn (n.T. 11). Sie wird vollständig vom *Maxilloturbinale* begrenzt (NICKEL und WILKENS 1958). Der *SCV* befindet sich im kaudalen Teil der ventralen Nasenmuschel und steht über einen Zugang, der über den Knochensteg des *Canalis infraorbitalis* hinweg zieht, in offener Verbindung mit der rostralen Kieferhöhle. Diesen Zugang bezeichnet man als *Apertura conchomaxillaris* (I.C.V.G.A.N. 2012). Eine neuere Studie hat gezeigt, dass die linearen und volumetrischen Abmessungen der dorsalen und ventralen Nasenmuschel einer recht großen Varianz unterliegen, wobei die dorsale Nasenmuschel in der Regel größer ist als die ventrale (LIUTI et al. 2015).

Die mittlere Nasenmuschel ist sehr kurz. Sie entspringt aus dem Siebbein und reicht lediglich bis auf Höhe des dritten molaren Backenzahns (n.T. 11) und somit nicht über den Nasengrund hinaus (BUDRAS und RÖCK 2009; WISSDORF et al. 2010). Die mittlere Nasenmuschel beinhaltet den sehr kleinen *Sinus conchae mediae* (*SCM*) (BUDRAS und RÖCK 2009).

Die Stirnhöhle, der *SF*, liegt im kaudo-dorsalen Anteil des Pferdeschädels. Ihre kaudale Begrenzung liegt in einer Querebene auf Höhe des Mittelpunktes einer Verbindungslinie zwischen dem temporalen Augenwinkel und dem Kiefergelenk, die kraniale Begrenzung in einer Querebene durch die nasalen Augenwinkel (WISSDORF et al. 2010). An dieser Stelle steht der *SF* mit dem *SCD* in weit offener Verbindung (NICKELS 2011). Ein nicht genau median gelegenes *Septum sinuum frontalium*, trennt die Höhlen beider Seiten voneinander (WAIBL 2004). Der Boden des SF erscheint uneben und buchtig (ELLENBERGER und BAUM 1914). Die



Stirnhöhle ist durch querstehende Knochenlamellen unvollständig in eine rostrale, eine mediale und eine kaudale Abteilung geteilt (WAIBL 2004).

Die kaudale Begrenzung des Sinus maxillaris liegt in einer Querebene, die senkrecht durch die Crista facialis am Übergang in den Arcus zygomaticus und durch den Margo alveolaris des Unterkiefers verläuft. Rostral wird er durch eine Ebene begrenzt, welche die Crista facialis 2 - 2,5 Zentimeter in ihrer rostralen Verlängerung schneidet (WISSDORF et al. 2010). Der Sinus maxillaris ist die geräumigste Nebenhöhle des Pferdeschädels (WAIBL 2004) und wird durch ein sehr zartes Septum sinuum maxillarium in der Regel vollständig in eine rostrale und eine kaudale Abteilung unterteilt (BUDRAS und RÖCK 2009). Nach ELLENBERGER und BAUM (1914) liegt diese Scheidewand bei 50% der Pferde in einer Querebene 5 - 6,5 cm kaudal vom Beginn der Crista facialis. Bei den übrigen Pferden liegt sie weiter rostral bis auf Höhe des kranialen Endes der Crista facialis, selten jedoch auch weiter kaudal. WAIBL (2004) beschreibt außerdem ein sehr unterschiedliches makroskopisches Erscheinungsbild dieses Septums, welches laut NICKELS (2011) meist schräg verläuft. Das Septum ist beidseits von respiratorischer Schleimhaut bedeckt und erscheint ventral dicker als dorsal, im mittleren Bereich ist es zudem oft nicht vollständig knöchern durchbaut (NICKEL und WILKENS 1958). Jungpferden liegen die Alveolen der letzten prämolaren Oberkieferbackenzähne (n.T. 108/208) sowie der ersten molaren Oberkieferbackenzähne (n.T. 109/209) innerhalb des Sinus maxillaris rostralis (SMR) und die Alveolen der zweiten und dritten molaren Oberkieferbackenzähne (n.T. 110,111/210,211) innerhalb des Sinus maxillaris caudalis (SMC) (DIXON 2003; ROBINSON und FURLOW 2007). Die Größe der beiden Kieferhöhlen nimmt mit fortschreitendem Alter zu, bis Zahnwachstum und Zahnauszug vollständig beendet sind (NICKELS 2011). Die Sinus maxillares sind beide durch den mittleren Nasengang über eine gemeinsame schlitzförmige Öffnung, die Apertura nasomaxillaris (AN), zugänglich (ROBINSON und FURLOW 2007; BRINKSCHULTE et al. 2014). Die AN liegt altersabhängig auf Höhe des ersten bis dritten molaren Backenzahnes (n.T. 09 - 11) (PROBST et al. 2005; BRINKSCHULTE et al. 2014). Der rostrolaterale Spaltwinkel führt hierbei in den SMR und der kaudomediale Spaltwinkel in den SMC. BRINKSCHULTE et al. (2014) bezeichnen diesen rostralen Spaltwinkel als Canalis sinunasalis rostralis und den kaudomedialen Spaltwinkel als Canalis sinunasalis caudalis. Beide nehmen ihren Ursprung in einem gemeinsamen Canalis sinunasalis communis. Bei den Equiden sind alle anderen



Sinus den Kieferhöhlen nachgeschaltet (WAIBL 2004; BUDRAS und RÖCK 2009). So verbindet sich der *SMR* über den *Canalis infraorbitalis* hinweg durch die *Apertura conchomaxillaris* mit dem *SCV*. Der *SMC* steht über die *Apertura frontomaxillaris* mit dem *SCF* in offener Verbindung und über die *Apertura maxillopalatina* in Kommunikation mit dem *Sinus sphenopalatinus* (BUDRAS und RÖCK 2009).

Die Gaumenhöhle, der *Sinus palatinus* (*SP*), liegt größtenteils innerhalb des Gaumenbeins, in der *Lamina perpendicularis*. Die Keilbeinhöhle, *Sinus sphenoidalis* (*SS*), ist dem *SP* meist kaudal offen angeschlossen, was die gemeinsame Benennung als *Sinus sphenopalatinus* (*SSP*) begründet (WAIBL 2004). Der *SS* unterliegt einer großen anatomischen Varianz. Ein Septum trennt den linken *SS* vom rechten *SS* (TUCKER et al. 2015). Nach WAIBL (2004) ist der *SS* allerdings nicht bei jedem Pferd zu finden. Die *Apertura maxillopalatina* verbindet den *Sinus maxillaris caudalis* mit dem *SSP* (BUDRAS und RÖCK 2009).

### 2.2 Einteilung und Funktion der oberen Atemwege

Der Atmungsapparat des Säugetieres lässt sich funktionell in zwei Kompartimente unterteilen: das luftleitende System (die Atemwege) für den Transport der Atemluft und das respiratorische System (die Alveolen) für den passiven Gasaustausch (LIEBICH 2010a). Aus anatomischer Sicht unterteilt man das Erstgenannte weiter in obere und untere Atemwege. Hierbei zählt man NH, NNH und Rachen zu den oberen Atemwegen, wohingegen Kehlkopf, Trachea, Hauptbronchien, intrapulmonale Bronchien sowie Bronchiolen zu den unteren Atemwegen gehören (WELSCH und DELLER 2010).

Die Aufgabe des luftleitenden Systems besteht darin, die eingeatmete sauerstoffreiche Luft in die Lunge zu transportieren, während des Transportweges diese Luft zu erwärmen, zu befeuchten und von Schmutzpartikeln zu reinigen sowie die kohlendioxidreiche Luft wieder aus dem Körper heraus zu transportieren (DYCE et al. 1991a; WAGENMANN und NACLERIO 1992; DIXON und HEAD 1999b; RUSH und MAIR 2004b; WAIBL 2004). Das respiratorische System ist der für den Gasaustausch verantwortliche Teil des Organismus. Durch mehrere Millionen luftgefüllte Lungenbläschen (Lungenalveolen) und die daran angrenzenden Blutkapillaren erfolgt der Austausch der Atemgase, Sauerstoff (O2) und Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>), über eine wenige Mikrometer (µm) dünne Gewebeschranke (Blut-Luft-Schranke) (GROS 2010; WELSCH und DELLER 2010).



### 2.3 Histologie der oberen Atemwege

Die Innenauskleidung der oberen Atemwege der Säugetiere besteht weitestgehend aus Atmungsschleimhaut (respiratorische Schleimhaut). Nur einen deutlich kleineren Teil macht die Riechregion der NH aus, die von Riechschleimhaut (olfaktorische Schleimhaut) ausgekleidet wird. Der respiratorische Anteil der *Tunica mucosa* weist über weite Strecken ein sehr ähnliches Bauprinzip (Abb. 3) auf (ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2000; LIEBICH 2010a).

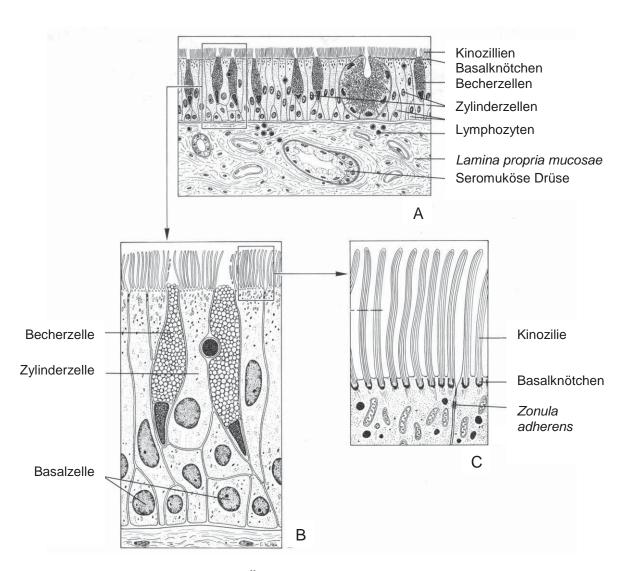


Abbildung 3 (nach ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2000): Struktur der respiratorischen Schleimhaut

A = Übersicht (300X), B = Ausschnittvergrößerung (ca. 1200X), C = Apikaler Zellbereich mit Kinozillien (ca. 4400X)



Die meist drüsen- und gefäßhaltige Mukosa hat je nach Lokalisation eine variable Dicke und steht mit dem darunter liegenden Knochen in fester Verbindung.

Lumenwärts wird die Schleimhaut von Flimmerepithel bedeckt (ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2000). Das respiratorische Epithel, welches mit Ausnahme von Anteilen des Pharynx und des Larynx, in den Atemwegen von der NH bis zu den Bronchien zu finden ist, ist einschichtig, mehrreihig und hochprismatisch (LIEBICH 2010a). Alle Epithelzellen (Zylinderzellen) sitzen hierbei der Basalmembran auf, aber nicht alle erreichen das Lumen (MESSERKLINGER 1958). Die Epithelzellen tragen Kinozilien (Flimmerhärchen) an ihrer Zelloberfläche und werden deshalb auch als Flimmerzellen bezeichnet (LIEBICH 2010a). Kinozilien sind feine, bewegliche haarförmige Zellfortsätze. Sie weisen beim Menschen eine Länge von 5 - 10 µm auf und besitzen das typische Mikrotubulimuster 9 x 2 + 2. Dabei sind neun Doppeltubuli um zwei zentrale Einzeltubuli angeordnet. Die Basalkörper oder Basalknötchen am untersten Rand der Zilien bilden die Wachstums- sowie Verbindungsstelle zur Epithelzelle (MESSERKLINGER 1958; ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2000; WELSCH und DELLER 2010). Sie sind an den verschiedenen Lokalisationen gleich ausgerichtet und bestimmen dadurch das koordinierte Bewegungsmuster der Zilien (COHEN 2006). An der Oberfläche der Epithelzellen können durch den Wimpernschlag der Kinozilien körpereigene Partikel sowie Fremdstoffe, die mit der Atemluft aufgenommen wurden, rachenwärts transportiert werden, das bedeutet im Bereich der Nasenhöhle einwärts und im Bereich der Bronchien und der Trachea aufwärts, wo sie dann entweder abgeschluckt oder ausgehustet werden (ROHEN und LÜTJEN-DRECOLL 2000). Untersuchungen haben gezeigt, dass die Schlagfrequenz der Zilien beim Menschen im Durchschnitt 12,6 Hz beträgt und diese einer starken körpereigenen Modulation unterliegt (COHEN 2006). Um den Mechanismus der "Selbstreinigung" zu unterstützen, wird die Haftung der Partikel an der Oberfläche der Zilien durch schleimproduzierende Becherzellen sowie durch seromuköse Drüsen der Lamina propria erhöht (DYCE et al. 1991a; SALOMON 2008). Ein hoher Gehalt an Lysin verleiht dem Schleim zusätzlich eine antimikrobielle Wirkung (SALOMON 2008). Dieser mukoziliäre Apparat bildet einen wichtigen Teil des Immunsystems der höheren Säugetiere (COHEN 2006; WELSCH und DELLER 2010). Durch das Vorhandensein der Nasenmuscheln und die damit einhergehende Vergrößerung der Schleimhautoberfläche wird auch die Abwehrfunktion verbessert (ROBINSON und FURLOW 2007). Um eine vermehrte Schleimansammlung in der