

Aus dem Institut  
für Veterinär – Physiologie  
des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

## **Vergleich von intraulnarer und intravenöser Injektion**

- Eine Fallstudie anhand der röntgenologischen und histologischen Befunde an  
12 Brieftauben bei Langzeittherapie mit Doxycyclin -

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Andres Pohl**  
Tierarzt aus Haldensleben

Berlin 2002  
Journal – Nr. 2626

Meinen Eltern, meinem Großvater und meiner Frau  
in Dankbarkeit

Aus dem Institut  
für Veterinär – Physiologie  
des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

---

**Vergleich von intraulnarer und intravenöser Injektion**

- Eine Fallstudie anhand der röntgenologischen und histologischen Befunde an  
12 Brieftauben bei Langzeittherapie mit Doxycyclin -

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Andres Pohl**  
Tierarzt aus Haldensleben

Berlin 2002  
Journal – Nr. 2626

---

Gedruckt mit Genehmigung  
des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan:	Univ. – Prof. Dr. Michael F. G. Schmidt
Erster Gutachter:	Prof. Dr. Heike Tönhardt
Zweiter Gutachter:	Prof. Dr. L. Brunnberg

Tag der Promotion:	29.08.2002
--------------------	------------

# INHALT

1 EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG .....	9
2 ALLGEMEINE GRUNDLAGEN .....	11
2.1 Der intraossäre Zugang - ein alternativer Injektionsweg.....	11
2.2 Anatomisch - morphologische Grundlagen .....	16
2.2.1 Skelett der Schultergliedmaße .....	16
2.2.2 Karpalgelenk.....	17
Knöchernere Anteile.....	17
Gelenkige Verbindungen.....	18
Gelenkbänder.....	18
Muskulatur.....	18
2.2.3 Blutgefäße der Schultergliedmaße.....	19
Arterien des Flügels .....	19
Venen des Flügels .....	20
2.3 Histologisch - morphologische Grundlagen.....	21
2.3.1 Knorpelgewebe [ <i>Textus cartilagineus</i> ].....	21
2.3.2 Knochengewebe [ <i>Textus osseus</i> ] .....	22
2.3.3 Knochenmark [ <i>Textus haemopoeticus</i> ].....	23
2.4 Pharmakologische Grundlagen .....	26
2.4.1 Doxycyclin.....	27
2.4.2 Isofluran.....	28
2.5 Zusammenfassung.....	28
3 MATERIAL UND METHODIK.....	30
3.1 Tiermaterial.....	30
3.1.1 Haltung, Pflege und Fütterung der Tiere .....	30
3.1.2 Voruntersuchungen .....	31
3.2 Methodenbeschreibung .....	32
3.2.1 Intraossäre Phlebographie .....	32

3.2.2 Technik der intraulnaren Katheterisierung.....	33
3.2.3 Technik der intravenösen Injektion.....	35
3.3. Beschreibung der Versuchsdurchführung.....	35
3.3.1 Gruppe A - intravenöse Injektion .....	35
3.3.2 Gruppe B - intraulnare Injektion.....	35
3.4. Methodik der histologischen Präparation der Ulna.....	38
3.4.1 Materialentnahme .....	38
3.4.2 Anfertigung der histologischen Präparate .....	38
Fixierung der histologischen Proben .....	38
Entkalkung der histologischen Proben.....	39
Entwässern der histologischen Proben.....	39
Einbetten der histologischen Proben.....	39
Schneiden der histologischen Proben .....	39
Färbungen der histologischen Präparate .....	39
Eindecken der histologischen Präparate .....	40
<b>4 ERGEBNISSE .....</b>	<b>41</b>
4.1 Voruntersuchungen.....	41
4.2. Einzelfallbeschreibung der röntgenologischen Untersuchung .....	42
Tauben der Gruppe A - intravenöse Injektion.....	42
Tauben der Gruppe B - intraulnare Injektion .....	43
4.3. Beurteilung der histologischen Präparate .....	46
4.3.1 Makroskopische Beurteilung der Präparate.....	46
Tiere der Gruppe A - intravenöse Injektion .....	46
Tiere der Gruppe B - intraulnare Injektion .....	47
4.3.2 Mikroskopische Beurteilung der Präparate.....	49
Tiere der Gruppe A - intravenöse Injektion .....	49
Tiere der Gruppe B - intraulnare Injektion .....	52
4.4 Intraossäre Phlebographien .....	56

5 DISKUSSION.....	60
5.1 Untersuchungen der Ulnaknochen.....	60
5.1.1 Voruntersuchung.....	60
5.1.2 Radiologische Untersuchung.....	60
5.1.3 Histologische Untersuchung.....	62
Makroskopische Betrachtung.....	62
Mikroskopische Betrachtung.....	64
5.2 Abweichungen bei der Beurteilung des hämopoetischen Gewebes.....	67
5.3 Zusammensetzung der Tiergruppen.....	68
5.4 Doxycyclin/ Psittakosetherapie.....	69
5.5 Phlebographische Untersuchungen.....	69
5.6 Methodenvergleich.....	70
Intravenöse Injektion.....	71
Intraulnare Injektion (Kurzzeittherapie).....	71
Intraulnare Injektion (Langzeittherapie).....	71
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	73
7 SUMMARY.....	75
8 LITERATURVERZEICHNIS.....	77
9 ANHANG.....	88

## Verzeichnisse der Abbildungen und Tabellen

### Abbildung (Abb.):

Abb. 1: Strukturformel von Doxycyclin .....	27
Abb. 2: Anatomische Verhältnisse am Karpalgelenk.....	34
Abb. 3: Position der Flügelknochen nach Einbringen einer Kanüle in die Ulna .....	34
Abb. 4: Ablaufplan zur Versuchsdurchführung .....	36
Abb. 5: Schematisierte röntgenologische Aufnahme vor Versuchsbeginn, <i>Taube 9</i> .....	43
Abb. 6: Darstellung der Kanüle in der Ulna nach 16 Tagen, <i>Taube 9</i> .....	44
Abb. 7: Darstellung der Kanüle in der Ulna nach 30 Tagen, <i>Taube 9</i> .....	44
Abb. 8: Darstellung des physiologischen Knochenmarks der <i>Taube 12</i> im distalen Ulnafragment; .....	50
Abb. 9: Darstellung des gesamten Knochenquerschnitts der Ulna der <i>Taube 12</i> ;.....	51
Abb. 10: Darstellung der Knochenkompakta des distalen Knochenfragments der <i>Taube 12</i> ;.....	51
Abb. 11: Darstellung des Stichkanals im distalen Knochenfragment der <i>Taube 1</i> ;.....	54
Abb. 12: Darstellung des Stichkanals im distalen Knochenfragment der <i>Taube 1</i> ;.....	54
Abb. 13: Darstellung der Umbauvorgänge in der Knochenmarkhöhle im Bereich des Stichkanals .....	55
Abb. 14: Venenabfluß im proximalen Bereich der Ulna.....	57
Abb. 15: Venenabflüsse im proximalen und medialen Bereich der Ulna .....	57
Abb. 16: Ulnaknochen mit inserierter Kanüle zur Venenabflußdarstellung .....	58
Abb. 17: Darstellung der Venenabflüsse im distalen Ulnabereich mit Kongorot.....	59
Abb. 18: Darstellung der Venenabflüsse im distalen und medialen Ulnabereich mit Kongorot .....	59
Abb. 19: Darstellung der Venenabflüsse im distalen, medialen und proximalen Ulnabereich mit Kongorot .....	59

### Tabellen:

Tabelle 1: Chronologische Darstellung der Publikationen zur intraossären Injektion.....	15
Tabelle 2: Körpermasse der Tauben (g).....	32
Tabelle 3: Voruntersuchungen .....	41
Tabelle 4: Meßdaten der Ulna für die Tauben der Gruppe A (intravenöse Injektion).....	42
Tabelle 5: Meßdaten der Ulna für die Tauben der Gruppe B (intraulnare Injektion).....	45
Tabelle 6: Gruppen A und B - makroskopische Betrachtung .....	48



## 1 EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG

Die Wahl der Applikationsroute eines Arzneimittels ist vom klinischen Status des Patienten, von der Art der Erkrankung, der Therapie, der Medikamentenzusammensetzung, der Anflutungsgeschwindigkeit und der Applikationsform sowie der Tierart abhängig.

Die orale oder subkutane Gabe von Medikamenten ist beim Vogelpatienten nur begrenzt möglich.

Vogelpatienten präsentieren sich bei ihrer Vorstellung in der Praxis häufig als Notfälle. Sie zeigen Dehydratationserscheinungen oder befinden sich in einem Schockzustand. Solche Zustände können ursächlich durch eine Septicämie, Anorexie, akute Traumata mit hohem Blutverlust, chronische Diarrhoe, Vomitus, Anämie, Kropfobstipation und -konstipation oder in einem Organversagen mit resultierender Säureimbalance bedingt sein (RITCHIE et al., 1990).

Für eine erfolgreiche Therapie an Vögeln, welche sich in einem akuten Status befinden, sind die Korrektur von Ionendefiziten, die Prävention einer Wasser - und Elektrolytimbalance oder des Abfalls von Säure- und Basekonzentrationen, die Aufrechterhaltung von Organfunktionen, die Auffüllung des peripheren Blutvolumens oder die Substituierung von Nährstoffen notwendig (RITCHIE, 1990).

Diese Maßnahmen erfordern die Schaffung eines Zugangs zum peripheren Kreislaufsystem.

Durch intravenöse Injektion wird eine schnelle Anflutung von Medikamenten in den Körperkreislauf erreicht. Häufig benutzte Zugänge sind dabei die *Vena jugularis dextra*, die *Vena ulnaris* oder die *Vena tibialis caudalis*. Beim intravenösen Injizieren muß der Vogel vollständig und sicher fixiert sein. Eine Anästhesie kann hilfreich sein. Dieses begründet sich in der Tatsache, daß Vogelveinen sehr fragil sind. Es können Verluste von Medikamenten im Gefäßsystem auftreten. Hämatome sind häufig gesehene Folgen einer intravenösen Injektion (QUESENBERRY und HILLYER, 1994).

RITCHIE et al. (1990) sind der Auffassung, daß intravenöse Injektionen beim Vogel generell nicht am wachen Patienten durchgeführt werden können. Die Injektion sei mit vielen Schwierigkeiten verbunden. Hauptsächlich würde das Legen eines peripheren Katheters durch kleine, fragile Venen und eine sehr dünne Vogelhaut, die nicht zur Katheterstabilisierung beiträgt, verkompliziert.

Aus diesen Gründen ist der intraossäre Zugang, als Alternative zur intravenösen Injektion, auf der Grundlage der bei Neonaten durchgeführten Methode, entwickelt worden. Die intraossäre Injektion weist mehrere Vorteile gegenüber der intravenösen Injektion auf. Der intraossäre Weg ermöglicht einen stabilen Zugang zum vaskulären System. Die einmal eingesetzte Kanüle kann zur wiederholten Applikation genutzt werden. Intraossäre Kanülen werden von Greifvögeln, Tauben, Wassergeflügel und anderen, weniger temperamentvollen Spezies, toleriert (QUESENBERRY und HILLYER, 1994). Psittaziden tolerieren meistens die Kanüle nur für kurze Zeit.

Die Platzierung einer intramedullären Kanüle ist leichter durchführbar als das Inserieren eines Katheters in eine periphere Vene, im Besonderen bei Neonaten oder Notfällen mit niedrigem Blutdruck (RITCHIE, 1990).

Abhängig von der Therapie und von der Kondition des Patienten wird während der Platzierung der Nadel eine Anästhesie verwendet. In einigen klinischen Fällen sind die Patienten jedoch so depressiv, daß sich die Kanüle ohne Sedierung leicht inserieren läßt.

Die Versuche für diese Arbeit sind durchgeführt worden, um zwei Injektionsverfahren, die intravenöse und die intraossäre Applikation, in bezug auf den Knochen und das Knochenmark, bei einer Langzeitanwendung röntgenologisch und histologisch einander gegenüberzustellen. Dabei standen folgende Fragen im Vordergrund:

- 1. Gibt es, bedingt durch die langzeitige Inserteration der Kanüle, röntgenologisch und histologisch erfaßbare Modifikationen der Knochentextur?*
- 2. Sind eventuell auftretende Veränderungen an der Knochentextur und im Knochenmark als pathologisches Erscheinungsbild zu beurteilen?*
- 3. Dulden die Versuchstiere die eingesetzte Kanüle über die gesamte Therapiedauer?*
- 4. Ist die intraossäre Injektion für eine Langzeittherapie geeignet?*

Dazu wurde nach einem Therapieverfahren gesucht, welches ein längerfristiges Verbleiben der Kanüle im Knochen erfordert. Des weiteren sollte eine mehrmalige Applikation des verwendeten Medikamentes notwendig sein.

Als durchgeführte Therapie wurde die Behandlung der *Psittakose/Ornithose* zu Grunde gelegt. Sie erfüllt die gestellten Forderungen nach Langzeitbehandlung und mehrmaliger Applikation. Die Psittakose - Verordnung von 1991 (BGBl. I, S. 2111) und umfangreiche Ausführungshinweise regeln die Behandlung und die tierseuchenrechtlich festgelegte Bekämpfung der *Clamydiose*.

## 2 ALLGEMEINE GRUNDLAGEN

### 2.1 Der intraossäre Zugang - ein alternativer Injektionsweg

Für eine erfolgreiche Therapie eines erkrankten Vogels ist die Wahl des bestmöglichen Verabreichungsweges eines Medikamentes von Bedeutung. Medikamente können auf verschiedenen Wegen in den Organismus verbracht werden. Man unterscheidet die orale, subkutane, intravenöse und intraossäre Applikation. Daneben gibt es noch weitere Verabreichungswege, welche aber vornehmlich experimentellen Untersuchungen vorbehalten sind. Verschiedene Parameter, wie der klinische Status des Patienten oder das zu verwendende Medikament, sind hierbei zu beachten. Man ist dabei bestrebt, die Invasivität des Eingriffes so gering wie möglich zu gestalten. Dieses ist bei der Behandlung von Vögeln ein wichtiger Aspekt, da sich gerade diese Patientengruppe als sehr stressanfällig erwiesen hat.

Vögel präsentieren sich bei der Vorstellung in der tierärztlichen Praxis häufig als Notfälle (RITCHIE et al., 1990). Aus diesem Grunde ist die Flüssigkeitstherapie eine oftmals durchgeführte Maßnahme. Die Applikation von Flüssigkeit sollte eine der ersten Maßnahmen bei der Behandlung von Schockzustand, Dehydratation, Anaemia, Vomitus, Diarrhoe, Kachexia, Trauma, Hämorrhagie oder Polyurie sein (MARTIN et al., 1989; RITCHIE et al., 1990). HUFF (1992) weist darauf hin, daß die Verabreichung einer vorgewärmten Flüssigkeit zur Vermeidung oder Behandlung einer Hypothermie bedeutsam ist. Auch bei der Planung von Langzeittherapien sollte der Applikationsweg gründlich durchdacht werden.

Für die Rehydrierung von milden bis moderaten Dehydratationen oder zur Aufrechterhaltung der physiologischen Hydratation ist die orale Applikation von Flüssigkeit das Mittel der Wahl (KAROL, 1998). Oral zu verabreichende Medikamente haben den Vorteil der leichten Applizierbarkeit. Sie zeigen minimale Nebeneffekte und erlauben eine schnelle Gabe von großen Volumina verschiedener Flüssigkeiten. Die Flüssigkeitsabsorption ins Kreislaufsystem ist, im Vergleich zu anderen möglichen Verabreichungswegen, langsam. Sie ist bei Patienten mit metabolischen Imbalancen häufig uneffizient (RITCHIE et al., 1990). Die orale Gabe von Medikamenten ist bei Vögeln, welche spezifische gastrointestinale Symptome, wie Vomitus, Oesophaguserkrankungen, Malabsorption, Ileus, Kropfverstopfung oder Kotverhaltung zeigen, kontraindiziert. Auch beim Vorliegen einer Aspirationspneumonie oder gar eines Komas ist diese Art der Applikation kontraindiziert (RITCHIE et al., 1990; LAMBERSKI und DANIEL, 1991; KAROL, 1998).

Die subkutane Gabe von Medikamenten bei Vögeln ist an verschiedenen Körperstellen möglich. Am häufigsten wird in die Kniefaltenhaut, Flügelspannhaut oder in die Nackenhaut injiziert. Die Injektion in die Nackenhaut birgt die Gefahr der Verletzung des Halsluftsackes oder des *Plexus venosus subcutaneus collaris* zum Beispiel bei balzende Tauben (KUMMERFELD, 1999). Diese Art der Injektion ist leicht durchführbar. Es gibt eine große Auswahl von einsetzbaren Flüssigkeiten, welche isotonische und nichtirritierende Eigenschaften aufweisen

müssen (RITCHIE et al., 1990). Subkutan verabreichte Medikamente werden langsam resorbiert. Dieses hat den Vorteil, daß eine zu große Herzbelastung durch die Anflutung einer großen Flüssigkeitsmenge vermieden wird. Befindet sich ein Patient im Schock oder in einem Dehydratationszustand, sistiert die Flüssigkeitsabsorption von der Injektionsstelle durch eine periphere Vasokonstriktion (LAMBERSKI und DANIEL, 1991; BOND et al., 1993; KAROL, 1998; STEINOHRT, 1999). Damit ist eine schnelle Expansion des Kreislaufvolumens nicht gegeben und somit die subkutane Applikation kontraindiziert (RITCHIE et al., 1990).

Bei Vögeln mit Symptomen einer substantiellen Flüssigkeitsimbalance oder eines Flüssigkeitsdefizits ist die Anwendung der intravenösen Injektionstechnik zur korrekten Auffüllung der peripheren Zirkulation angezeigt (REDIG, 1984 und 1992). Nicht nur die Flüssigkeitstherapie sondern auch die Applikation verschiedener Antibiotika, Antimykotika oder die parenterale Ernährung induzieren eine intravaskuläre Injektion.

Bei der Durchführung einer intravenösen Injektion muß der Vogel vollständig und sicher fixiert sein. Dieses begründet sich in der Tatsache, daß die Vogelvenen sehr klein, dünnwandig und empfindlich sind (RITCHIE, 1990; DEGERNES, 1992; STEINOHRT, 1999). RITCHIE (1990) ist der Meinung, daß eine intravenöse Flüssigkeitstherapie von Vogelpraktikern generell nicht am wachen Patienten durchgeführt wird. Eine wiederholte intravenöse Applikation von Flüssigkeit resp. Medikamenten ist beim Vogel limitiert (RITCHIE, 1990). Hämatome sind häufig gesehene Folgen einer intravenösen Injektion (DEGERNES, 1992; RITCHIE et al., 1994; STEINOHRT, 1999). Um einer Hämatombildung entgegenzuwirken, empfiehlt HARRIS (1997) die Kanüle nach dem Herausziehen aus der Vene in der Haut zu belassen und anschließend eine größere Menge an Flüssigkeit subkutan zu verabreichen. Das Legen eines permanenten Venenkatheters beim Vogelpatienten stellt sich als schwierig dar. Aufgrund eines sehr geringen Subkutisgewebes beim Vogel ist eine Katheterstabilisierung kompliziert. Ein weiteres Problem zeigt sich bei der Erhaltung des venösen Zuganges. Die meisten Vögel tolerieren keinen Katheter oder Verband. Der Katheter stellt somit eine potentielle Gefahr für unbeaufsichtigte Vögel dar (RITCHIE, 1990). BOND et al. (1993) und DEGERNES et al. (1995) beschreiben das Auftreten einer Phlebitis oder Thrombose als mögliche Komplikationen einer intravenösen Injektion.

Die am häufigsten verwendeten venösen Zugänge beim Vogel sind die *Vena jugularis dexter*, die *Vena ulnaris superficialis* und die *Vena metatarsalis medialis*. Selbige werden auch zur Blutentnahme benutzt (RITCHIE et al., 1990; HARRIS, 1997; KAROL, 1998; STEINOHRT, 1999; KUMMERFELD, 1999).

Die intraossäre Injektionstechnik zur Verbringung von Flüssigkeiten resp. von Medikamenten, bildet eine Alternative zu den oben beschriebenen Injektionsverfahren. Sie ist speziell entwickelt worden, um einen stabilen nichtvaskulären Zugang zum Kreislaufsystem zu schaffen (COLES, 1997). Die anatomisch - morphologischen Strukturen des Knochens und des Knochenmarks bilden die grundlegenden Voraussetzungen für diese Art der Injektion.

Das lymphoretikuläre Knochenmark der Vögel ist, wie bei den Säugetieren, von einem dichten System venöser Blutsinus durchsetzt. Die Blutsinus sind in Richtung des Blutstromes über efferente Venen, die den Knochen über *Foramina nutriticia* verlassen, mit dem extraossealen Venensystem verbunden (HICKEL, 1982). Die Blutzirkulation im Knochenmark wurde schon 1922 von DRINKER et al. beschrieben. Bei der Knochenmarkspunktion gelangt die Kanüle direkt in das Lumen eines Blutsinus oder in das lymphoretikuläre Interstitium. Im letzteren Fall strömt die

applizierte Flüssigkeit aus dem lymphoretikulären Gewebe zwischen den Sinusendothelzellen in das Lumen des venösen Kapillarsystems, wodurch stets eine Füllung des Venensystems gewährleistet ist ( HICKEL, 1982; OTTO et al., 1989; STEINOHRT, 1999).

TOCANTINS (1940 und 1941) und PAPPER (1942) beschreiben als erste Wissenschaftler die schnelle Aufnahme von Flüssigkeiten und Medikamenten in den Körperkreislauf nach der Injektion in das Knochenmark. Sie verabreichten Blut, Blutplasma, Glukoselösungen und Kongorot via Knochenmark. 1942 führte MACHT eine Studie zur intraossären Injektion von Epinephrin an Kaninchen, Katzen, Meerschweinchen, Hunden und Ratten durch. Er benutzte für den ossealen Zugang die *Tibia*. Seit jener Zeit wurde dieses Verfahren stetig weiterentwickelt. In der Humanmedizin nutzte man diese Verfahrenstechnik im Besonderen in der Pädiatrie und Unfallchirurgie (QUILIGAN et al., 1946; ROSETTI et al., 1984; HODGE, 1985; PRETE et al., 1987; PLATT et al. 1993). SPIVEY et al. (1985 und 1987) untersuchten im Rahmen humanmedizinischer Versuchsreihen diese Art der Injektion am Schwein.

Auch auf dem Gebiet der Veterinärmedizin ist diese Methode stetig vorangetrieben worden. KRISHTOFOROVA und STASENKO (1980) untersuchten die lokalen Gefäßreaktionen nach der Gabe von physiologischer Kochsalzlösung, Glucose und Procain in das Knochenmark von Lämmern. HODGE et al. verwendeten 1986 und 1987 in ihren Untersuchungen an hypovolämischen Hundewelpen die intraossäre Injektionstechnik und überprüften dabei die Durchflußgeschwindigkeit des Infusionsmittels. Die verschiedensten Hunde - und Katzenrassen und sogar Meerschweinchen wurden mit Hilfe dieses Kreislaufzuges therapiert. Dabei wurde eine große Anzahl unterschiedlicher Therapeutika angewandt (OTTO et al., 1989). KAROL (1998) beschreibt in seinen Untersuchungen zur parenteralen Ernährung von Kleintieren auch den intraossären Zugang.

Auf dem Gebiet der Vogelmedizin berichtete RITCHIE erstmalig 1990 in seinem Beitrag über die Flüssigkeitstherapie beim Vogel von der intraossären Injektion. Seither ist diese Methode speziell für die Besonderheiten des Vogels weiterentwickelt worden (RITCHIE, 1990; HARVEY- CLARK, 1990). LAMBERSKI und DANIEL (1991) untersuchten die Effektivität des intraossären Katheters bei Vögeln. 1992 benutzte HOEFER unter anderem diesen Zugang zum vaskulären System für die Durchführung von Bluttransfusionen. Um Aussagen über die Verteilung und Verteilungsgeschwindigkeit eines intraossären applizierten Therapeutikums im Blutkreislauf des Vogels treffen zu können, verabreichten LAMBERSKI und DANIEL (1992) ein Radioisotop ( $^{99m}\text{Tc}$ - DTPA) in die Ulna von Tauben. Mittels einer Gammakamera stellten sie fest, daß nach einer Bolusinjektion die Flüssigkeit die Ulna sehr schnell verläßt und innerhalb von 30 Sekunden mehr als die Hälfte des Radioisotops im Kreislauf verteilt. HUFF (1992) veröffentlichte seine Erfahrungen über die Anwendung der intraossären Injektion bei Greifvogelpatienten. Für ihn sind Schock, Traumata, Hämorrhagie, Diarrhoe, Kachexie, Regurgitation, Dehydratation und Hypothermie Indikationen für diesen Injektionsweg. DENNIS et al. (2000) verwendete die intraulnare Injektionstechnik bei einem Fischadler im gleichen Kontext. Dabei handelte es sich um einen Notfallpatienten. Es gab weiterhin Untersuchungen, in welchen Hühnern via Ulna Anästhetika wie Ketamin und Thiopental verabreicht wurden. Dabei wurden kardiorespiratorische Parameter gemessen und man untersuchte das Knochenmark histologisch (VALVERDE et al., 1993). Ein neues diagnostisches Verfahren wurde von SMITH et al. (1997) propagiert. Sie führten eine intraossäre Lavage des Humerus an einem Rotschwanzbussard (*Buteo jamaicensis*) durch. In seinen "Therapeutischen Techniken am Vogel" beschreibt HARRIS (1997) die intraossäre Injektion. Er gibt die exakte anatomische Position für die Injektion der Kanüle in den Tibiotarsus und in die Ulna an. In den Untersuchungen von STEINOHRT (1999) zur Flüssigkeitstherapie bei Vögeln vergleicht der Autor auch die verschiedenen

möglichen Injektionswege. Er empfiehlt die Anwendung der intraossären Injektion bei Notfallpatienten. Es sei eine schnelle und sichere Methode zur Behandlung von Schockpatienten, wenn es zu einem Venenkollaps gekommen ist resp., wenn die Venen durch wiederholte Punktionen nicht mehr zugänglich sind.

Im folgenden Abschnitt wird die Vorgehensweise bei der Insertion einer Kanüle in die Knochenmarkhöhle, wie sie von verschiedenen Autoren empfohlen wird, näher erläutert.

Bei Vögeln ist der am häufigsten verwendete ossäre Zugang das distale Ende der *Ulna*. Es kann aber auch der *Tibiotarsus* verwendet werden. Das Bevorzugen der *Ulna* als Injektionsort bei Vögeln hat verschiedene Gründe. Ein Teil des Blutes aus der Beckengliedmaße des Vogels durchströmt die Nieren (Nieren- Pfortader- Kreislauf). Renal metabolisierte Therapeutika, die in die Beinmuskulatur oder in eine Beinvene injiziert werden, werden via Niere ausgeschieden (LUMELJ, 1994; KRAUTWALD - JUNGHANNS, 1999). Den gleichen Effekt erwartet man auch bei renal auszuscheidenden Medikamenten, die in den *Tibiotarsus* appliziert würden. Ein weiterer Umstand, welcher für die *Ulna* als Injektionsort spricht, ist die Tatsache, daß die *Ulna* der größte Knochen des Antebrachiums bei Vögeln ist. Sie ist wenig bemuskelt und befiedert, welches die *Ulna* leicht palpierbar macht (HOEFER, 1992). Des weiteren erscheint es für den Vogel erträglicher, einen Flügel zu arretieren, als für eine längere Periode nur ein Bein benutzen zu können (RUPLEY, 1997).

Abhängig von der Therapie und von der Kondition des Patienten wird während der Platzierung der Kanüle eine Anästhesie verwendet. In den meisten klinischen Fällen, in denen der osseale Zugang gewählt wird, sind die Patienten so depressiv, daß sich die Kanüle ohne Sedierung leicht inserieren läßt (RITCHIE, 1990). Andere Autoren empfehlen in solchen Fällen eine subkutane Lokalanästhesie mit 1% - igem Lidocain oder auch eine Lidocaininfiltration des Periosteums (OTTO et al., 1989; KAROL, 1998; STEINOHRT, 1999). Vor der Insertion der Kanüle sind an der Einstichstelle die Federn zu entfernen und, dieses Gebiet ist aseptisch zu präparieren. Die Nadel ist im Zentrum des distalen Endes der *Ulna* und parallel zur Medianen des Knochens zu positionieren. Der Einstich befindet sich ventral der dorsalen Condyle, der distalen *Ulna*. Die Kanüle soll im Zentrum der Knochenmarkhöhle liegen. Dazu wird die *Ulna* mittels einer Hand fixiert und die Kanüle mit der anderen Hand unter moderatem Druck und leichten Drehbewegungen eingesetzt (OTTO et al., 1989; RITCHIE, 1990; LAMBERSKI und DANIEL, 1992; RUPLEY, 1997; COLES, 1997; KAROL, 1998; STEINOHRT, 1999). Diese Handhabung ist vergleichbar mit der Positionierung von retrograd inserierten intramedullären Pins. Nachdem die Nadel die Cortex penetriert hat, sollte sie sich ohne merklichen Widerstand tief in die Knochenmarkhöhle vorschieben lassen. Nach Einbringen der Kanüle ist der Flügel zu palpieren und darauf zu achten, daß die Nadel nicht die gegenüberliegende Cortex durchbohrt hat. Durch Aspiration mit einer Spritze kann etwas Knochenmark gewonnen werden. Die Kanüle ist mit heparinisierender Lösung zu spülen. Dieses sollte leicht durchführbar sein. Die Insertionsstelle ist mit antibiotischer Salbe und einer sterilen Auflage abzudecken. Um unnötige Bewegungen und damit auftretende Traumata durch die Kanüle zu verhindern, ist der Flügel mit einem Achterschlingenverband zu sichern (RITCHIE, 1990).

Ist die Kanüle unter einer zu großen Rotation inseriert worden, entsteht ein zu großlumiger Stichkanal. Dabei kann es während der Gabe von Therapeutika zu einem subkutanen Zurückfließen kommen (LAMBERSKI und DANIEL, 1991 und 1992; STEINOHRT, 1999). Diese Art der Injektionstechnik darf nicht an pneumatisierten oder frakturierten Knochen durchgeführt werden (STEINOHRT, 1999). Weitere Kontraindikationen für die intraossäre Injektion

stellen eine metabolische Knochenerkrankung, eine Haut- oder Wundinfektion über der Injektionsstelle oder skelettale Abnormitäten dar. Die einzige systemische Erkrankung, bei welcher diese Injektion kontraindiziert ist, bildet die Sepsis (OTTO et al., 1989). Als nicht auszuschließende Komplikation dieser Methode ist die Gefahr des Auftretens einer Osteomyelitis zu betrachten. Sie kann als Folge der angewandten Injektionstechnik auftreten und somit iatrogen entstehen (OTTO et al., 1989; STEINOHRT, 1999). Ein erhöhtes Risiko für das Entstehen einer Osteomyelitis besteht auch nach der Gabe von alkalischen oder hypertonen Lösungen. Die Applikation solcher Lösungen kann Schmerzen beim Vogel auslösen (STEINOHRT, 1999). Von einigen Autoren wurde das Knochenmark, nach der Verabreichung von alkalischen und hypertonen Lösungen, histologisch untersucht. Sie konnten Zelloedeme und pyknotische Kerne bei den Knochenmarkzellen entdecken. Des Weiteren stellten sie eine verringerte Zellzahl fest (OTTO et al., 1989; STEINOHRT, 1999).

**Tabelle 1:** Chronologische Darstellung der Publikationen zur intraossären Injektion

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>untersuchte Spezies</b>	<b>Ziel der Untersuchung</b>
DRINKER et al.	1922	Säugetierknochen	physiologische Darstellung der Blutzirkulation im Knochenmark
TOCANTINS, TOCATINS et al.	1940, 1941	Säugetierknochen	Darstellung der Aufnahmegeschwindigkeit verschiedener Injektionslösungen
PAPPER	1942	kleine Haustiere	Verabreichung von Blut, Plasma, Glukoselösung und Kongorot via Knochenmark
MACHT	1942	Hund, Katze, Kaninchen Meerschweinchen (Tibia)	Injektion von Epinephrin
QUILIGAN und TURKEL	1946	Säugetierknochen	Komplikationen durch Knochenmarkinfusionen
KRISHTOFOROVA und STASENKO	1980	Lamm	lokale vaskuläre Reaktion nach Gabe von physiologischer Kochsalzlösung, Glukose und Procain
ROSETTI et al.	1984	Neonaten	Schwierigkeiten des vaskulären Zugangs bei Neonaten
HODGE HODGE et al.	1985, 1986, 1987	juvenile Hunde	Therapie von Hypovolämie mit Überprüfung der Durchflussgeschwindigkeit
PRETE et al.	1987	humane Knochen	Plasmaatropinkonzentration nach intravenöser, endotrachealer und intraossärer Injektion
SPIVEY et al.	1987	Schwein	Wirkung von Diazepam-suppression bei epileptogenen Aktivitäten
OTTO et al., OTTO und CROWE	1989, 1992	Hund, Katze, Meerschweinchen	Untersuchung verschiedener Therapeutika

RITCHIE	1990	Ziervögel	Flüssigkeitstherapie
HARVEY - CLARK	1990	Gans	klinischer und wissenschaftlicher Nutzen der intraossären Methode
LAMBERSKI und DANIEL	1991, 1992	Tauben	Effektivität des intraossären Katheters Darstellung Verteilung und Verteilungsgeschwindigkeit von Radioisotopen
HOEFER	1992	Ziervögel	Bluttransfusion
HUFF	1992	Greifvögel	Erfahrungen bei Greifvögeln
PLATT et al.	1993	Neonaten	Pilzosteomyelitiden und Sepsis nach intraossärer Injektion
VALVERDE et al.	1993	Huhn (Ulna)	Applikation von Anästhetika (Ketamin und Thiopental) Messung kardiorespiratorischer Parameter, histologische Untersuchung des Knochenmarks
SMITH et al.	1997	Rotschwanzbussard (Humerus)	Humeruslavage
KAROL	1998	kleine Haustiere	Beschreibung verschiedener Injektionswege
STEINOHRT	1999	Ziervögel	Behandlung von Schockpatienten
DENNIS et al.	2000	Fischadler	Notfalltherapie

## 2.2 Anatomisch - morphologische Grundlagen

**Da für die Durchführung der Insertion einer Kanüle in die Markhöhle der *Ulna* die anatomischen Strukturen in diesem Bereich von Bedeutung sind, werden die wichtigsten im Folgenden beschrieben.**

### 2.2.1 Skelett der Schultergliedmaße

Das Oberarmbein (*Humerus*), die *Ossa antebrachii*, welche von der Elle (*Ulna*) und der Speiche (*Radius*) gebildet werden sowie die *Ossa manus* gehören zu den *Ossa alae (membra thoracici)* (DONAT, 1987; NICKEL et al., 1992; COLES, 1997). Zu den Handknochen (*Ossa manus*) werden die Karpalknochen, die Mittelhand und



die *Ossa digitorum manus* gezählt. Die Karpalknochen werden durch das *Os carpi radiale* und das *Os carpi ulnare* repräsentiert. Die Mittelhand besteht aus drei, wegen der Verschmelzung mit den *Ossa carpalia* als *Carpometacarpalia* bezeichneten Knochen (GYLSTORFF und GRIMM, 1998). Deutlich ist das nicht selbstständige *Os metacarpale alulare* als Knochenvorsprung des *Carpometacarpus* zu bestimmen (NICKEL et al., 1992). Der mittlere Teil der Mittelhand wird vom *Os metacarpale minus* und *Os metacarpale majus* mit dazugehörigem *Spatium intermetacarpale* gebildet (DONAT, 1987).

Den distalen Teil der Flügelknochen repräsentieren die *Ossa digitorum manus*. Zu ihnen gehörig sind der *Digitus alularis*, der *Digitus majus* und der *Digitus minor*. Der *Digitus majus* besitzt einen *Phalanx proximalis* und einen *Phalanx distalis*. Der *Digitus minor* und der *Digitus alularis* weisen ebenfalls jeweils einen *Phalanx* auf (BAUMEL, 1993).

## 2.2.2 Karpalgelenk

### Knöcherner Anteil

**Die nun zu beschreibenden Strukturen sind von hervorragender Bedeutung für die Palpation. Sie dienen dem Auffinden der korrekten Insetionsstelle der Nadel bei der intraulnaren Injektion.**

Am Handwurzelgelenk sind fünf Knochen beteiligt, der *Radius*, die *Ulna*, die beiden Karpalknochen und der *Carpometacarpus* (DONAT, 1987; DYCE et al., 1991; COLES, 1997).

Der distale Teil der *Ulna*, welcher am Karpalgelenk partizipiert, ist zur Gelenkwalze, *Trochlea carpalis*, verbreitert. Auf der *Extremitas distalis ulnae* befinden sich zwei getrennte Gelenkerhöhungen. Selbige sind durch den *Sulcus intercondylaris* getrennt. Den größeren Durchmesser besitzt der *Condylus dorsalis*. Er läuft in einem lippenförmigen, freien Rand als *Labrum condyli* aus. Beide Karpalknochen sind mit dem *Condylus dorsalis* gelenkig verbunden. Der *Condylus ventralis* weist einen kleineren Durchmesser auf und er ist mit dem *Os carpi radiale* gelenkig verbunden. Das deutliche *Tuberculum carpale* erhebt sich unter dem *Condylus ventralis* (DYCE et al., 1991; NICKEL et al., 1992; BAUMEL, 1993).

Die *Extremitas distalis* des *Radius* ist spachtelförmig verbreitert und gekehlt. Zur Gelenkung mit dem *Os carpi radiale* trägt sie am distalen Grat die *Facies articularis radiocarpalis*. Seitlich dieser Struktur befindet sich der *Sulcus tendineus*, welcher die Sehne des *Musculus extensor metacarpi radialis* aufnimmt. Das *Os carpi radiale* artikuliert mit seiner *Facies articularis radialis* mit dem *Radius*. Dieser Knochen ist in seiner Struktur kompakt.

Das *Os carpi ulnare* gleitet mit seiner *Facies articularis ulnaris* auf der *Ulna*. Er weist einen tiefen Einschnitt, die *Incisura metacarpalis*, auf (NICKEL et al., 1992).

Die *Extremitas proximalis* des *Carpometacarpus* besitzt einen Knochenvorsprung, welcher das *Os metacarpale alulare* trägt. Des weiteren gehört zum proximalen Teil der Mittelhand eine *Trochlea carpalis*. Auf dieser befinden sich zwei Gelenkflächen, welche den beiden Karpalknochen zugewandt sind, die *Facies articularis radiocarpalis* und die *Facies articularis ulnocarpalis* (BAUMEL, 1993).

### Gelenkige Verbindungen

In der proximalen Gelenketape artikulieren der *Radius* und die *Ulna*, ohne selbst unter sich synovial verbunden zu sein, mit je einem der *Ossa carpi (radiale und ulnare)*. Somit existiert kein distales Radioulnargelenk. Die distalen Endstücke von *Radius* und *Ulna* verbindet das *Ligamentum interosseum radioulnare*. Damit formt es eine *Syndesmosis radioulnare distalis*. Eine gemeinsame Gelenkpfanne für den *Carpometacarpus* in der distalen Etage bilden die beiden Karpalknochen. Der *Radius* und das *Os carpi radiale* sind in dem *Articulatio radiocarpalis* miteinander verbunden. Einen weiteren Teil des Karpalgelenkes bildet das *Articulatio ulnocarpalis*. In dem *Articulatio intercarpalis*, gebildet vom *Os carpi ulnare* und *Os carpi radiale*, befindet sich ein *Meniscus intercarpalis* (NICKEL et al., 1992).

Die proximale Gelenkfacette des *Carpometacarpus* interagiert im *Articulatio carpo - carpometacarpalis* mit beiden Karpalknochen.

### Gelenkbänder

**Die Bandstrukturen sind für die eigentliche intraossäre Injektion von untergeordneter Bedeutung, doch man sollte bestrebt sein, diese Strukturen beim Inserieren der Kanüle möglichst zu schonen.**

Das Karpalgelenk präsentiert einen aufwendigen Bandapparat. Es verkehren zwischen allen beteiligten Knochen Einzelbänder. Nach NICKEL et al. (1992) werden sie folgendermaßen beschrieben:

Bei ventraler Gelenkansicht stellen sich folgende Bänder dar, das *Ligamentum (Lig.) interosseum radioulnare*, die Bänder der *Articulatio radiocarpalis (Ligg. radioradiocarpale craniale, ventrale et. dorsale)* und die Bänder der *Articulatio ulnocarpalis (Ligg. ulnoulnocarpale proximale, distale und Lig. ulnoradiocarpale)* sowie die Bänder der *Articulatio carpo-carpometacarpalis (Ligg. radiocarpo - metacarpale craniale et. ventrale, Lig. ulnometacarpale ventrale, Lig. meniscometacarpale und Lig. ulnocarpo - metacarpale ventrale)*. Dorsal erscheinen das *Lig. Ulnocarpo - metacarpale dorsale* und das *Lig. radiocarpo - metacarpale dorsale*.

### Muskulatur

**An der Einstellung der Gelenke, insbesondere der gekoppelte Ellenbogen- und Karpalgelenksbewegung, sind verschiedene Muskelgruppen beteiligt. Einige von ihnen können zur Orientierung beim Auffinden der Injektionsstelle für die intramedulläre Applikation dienen.**

Der *Musculus (M.) tensor propatagialis* entspringt medial von der *Extremitas omalis claviculae* und am *Acromion scapulae*. Er entläßt eine lange elastische (*Tendo longus*) und eine kurze kollagene Sehne (*Tendo brevis*). Die lange Sehne inseriert am *Processus (Proc.) extensorius* des *Os metacarpale alulare*, die kurze Sehne am proximalen Ende des *M. extensor carpi radialis* (Synonyma: *M. extensor metacarpi radialis*) und in der *Fascia antebrachialis*. Der *M. tensor propatagialis* spannt die vordere Flügelhaut (BERGE und ZWEERS, 1993). Unter diesem Muskel hinweg ziehen die *Musculi extensores metacarpi radialis et. longus alulae*. Diese Muskeln entspringen am Unterarm. Beide Muskeln verlaufen dorsokranial am Karpalgelenk. Typisch ist für den *M. extensor metacarpi radiale* ein dorsaler und ein ventraler Kopf an seinem Ursprung. Der *M. extensor metacarpi radiale* inseriert am *Proc. extensorius* des *Os metacarpale alulare* (BERGE und ZWEERS, 1993). Beim *M. extensor longus alulae* (Synonyma:

*M. extensor pollicis longus*) sind an seinem Ursprungsort ein ulnarer und ein radialer Kopf beschrieben (BERGE und ZWEERS, 1993).

**Die Endsehnen beider oben beschriebener Muskeln können zur Orientierung bei der Auffindung der angestrebten Insertionsstelle dienen. Dabei wird kranial dieser Sehnen mit der Kanüle eingegangen.**

Bei dorsaler Flügelansicht erscheinen kaudal der *Mm. extensores metacarpi radialis et. longus alulae* die Sehnen des *M. extensor longus digiti majoris*, des *M. extensor digitorum communis* und des *M. extensor carpi ulnaris* (BERGE und ZWEERS, 1993). Diese Muskelgruppen sind für die Durchführung einer intraulnaren Injektion eher von untergeordneter Bedeutung und sollen deshalb in diesem Zusammenhang nicht näher erläutert werden. **Auf der ventralen Flügelseite ist der *M. ulnometacarpalis ventralis* für die intraulnare Injektion von Relevanz.** Dieser Muskel ist zweiköpfig. Ein Kopf entspringt an der *Facies ventralis ulnae*, der andere Kopf entspringt am kraniodorsalen Rand des Ulnaschafts. Seine Endsehne inseriert auf der Dorsalseite des *Os metacarpale alulare*. Sie unterkreuzt die Endsehnen des *M. extensor longus alulae* und des *M. extensor radialis* (NICKEL et al., 1992).

Die verbleibenden Muskeln in diesem Bereich des Flügels sind für diese Art der Injektion ohne Bedeutung und werden somit hier auch nicht beschrieben.

### 2.2.3 Blutgefäße der Schultergliedmaße

#### Arterien des Flügels

**Die Arterien des Flügels werden in diesem Zusammenhang mit erwähnt, da ihr Verlauf größtenteils dem der Venen entspricht und somit der anatomischen Orientierung am Flügel dienlich sind.**

Die *Arteria (A.) subclavia*, welche die laterale Fortsetzung des *Truncus brachiocephalicus* darstellt, teilt sich in der Achselhöhle in die schwache *A. axillaris* und in den starken *Truncus pectoralis*. Letzterer versorgt die Flugmuskulatur an der Brustwand (DONAT, 1987; NICKEL et al., 1992).

Die *A. axillaris* ist beim Vogel nicht die direkte Fortsetzung der *A. subclavia*, sondern ein craniolateraler Seitenast. In ihrem weiteren Verlauf gibt sie den Stamm der *A. subscapularis* und der *A. supracoracoidea* ab. Jetzt wird sie als *A. brachialis* bezeichnet. Sie ist die Stammarterie der freien Extremität. Die *A. brachialis* entläßt ventral die *A. profunda brachii*, welche sich in die *A. collateralis radialis* und in die *A. collateralis ulnaris* gabelt. Unweit der Abgabe der *A. profunda brachii* wird die *A. circumflexa humeri dorsalis* entlassen. Kurz darauf zweigt sich die *A. bicipitalis* zur Versorgung des *Propatagiums* ab. Schließlich kommt es im distalen Drittel des Oberarms zur Aufteilung in die *A. radialis* und in die *A. ulnaris*, wobei die *A. radialis* craniodistal in die Ellenbogenbeuge zieht (NICKEL et al. 1992; BAUMEL, 1993).

Die *A. radialis* entläßt einerseits zur Versorgung des *Propatagiums* die *A. radialis superficialis* mit ihren *Rami propatagialis*, andererseits die *A. radialis recurrens*, welche die Verbindung zur *A. collateralis radialis* darstellt. Des weiteren bildet sie mit Hilfe der *A. cubitalis dorsalis* Anastomosen zu den Unterarmarterien.

Die *A. radialis profunda* zieht dorsal über das Karpalgelenk bis in die Hand, wo mehrere *Rami alulares* die *Phalanx alularis* versorgen.

Die *Aa. interosseeae*, welche durch den *Radius* und die *Ulna* hindurchziehen und bis in die Flügelspitze durch die *Rami postpatagiales marginales* die Schwungfederpapillen mitversorgen, entspringen im proximalen Drittel des Unterarms der *A. radialis profunda* (NICKEL et al., 1992).

Die *Arteria ulnaris* verläuft an der Medialseite des *Antebrachiums* als *A. ulnaris profunda*. Zuvor entläßt sie in der Ellenbogenbeuge die *A. ulnaris superficialis*. Bei der medialen Passage der Handwurzel wird die *A. ulnaris profunda* zur *A. metacarpalis interossea*. Selbige versorgt durch mehrere *Rami digitales* die Flügelspitze (NICKEL et al., 1992).

### Venen des Flügels

Als intravenöser Zugang zum Gefäßsystem wurde die *Vena (V.) ulnaris* gewählt. Sie zeichnet sich bei der Taube durch ihre leichte Erreichbarkeit und ihre relativ große Lumenstärke aus. BITTNER (1927), der die Punktionsstechnik dieser Vene beschreibt, bezeichnet das Gefäß als *V. cutanea ulnaris*. BAUMEL et al. (1993) beschreiben die Injektion in die gleiche Vene, aber geben ihr den Namen *V. ulnaris profunda*. Bei der Injektion in diese Vene ist mit einer Hämatombildung zu rechnen (NICKEL et al., 1992). Als Alternative dazu können auch die *Vena jugularis dextra* oder die *Vena tibialis caudalis* punktiert werden.

**Im folgenden Abschnitt wird der Verlauf der Venen am Flügel beschrieben, um eine anatomische Einordnung der *V. ulnaris* vornehmen zu können.**

Die *Vena subclavia* erreicht in ihrem Verlauf den Flügel und die Brustbeinregion. Dann erfolgt eine Aufteilung in ihre großen Äste, wie die *V. thoracica interna*, die *V. sternoclavicularis* und die *V. coracoidia dorsalis*. Der Verlauf dieser Venen entspricht denen der zugehörigen Arterien (NICKEL et al., 1992).

Als erster Seitenast verläßt die *V. subcutanea thoracoabdominalis* die mittelstarke *V. axillaris*. Sie gelangt zum kranialen Teil des Venennetzes im Brutfleck. An der Flügelbasis teilt sich die *V. axillaris* in die beiden schwach ausgebildeten *V. v. brachiales*, welche als *V. v. comitantes* die Arterien bis zum Ellenbogengelenk begleiten. Des weiteren erfolgt eine Aufteilung der *V. axillaris* in die mittelstarke *V. profunda brachii*. Ihr Hauptast, die *V. collateralis radialis*, beteiligt sich im Propatagium an zahlreichen Venenbögen (BAUMEL, 1993).

Der stärkste Ast der *V. axillaris* ist aber die *V. basilica*. Selbige wird schon im Oberarmbereich teilweise als *V. ulnaris* bezeichnet. Sie kreuzt medial die Humerusmitte. Die *V. ulnaris* zeichnet sich durch ihre Lumenstärke und durch ihren sichtbaren Verlauf unter der Haut deutlich ab. Die optimale Punktionsstelle dieser Vene befindet sich auf der Medialfläche der *Regio cubiti* und über dem distalen Humerus. Die *V. ulnaris* konfluiert medial des Ellenbogengelenks über zahlreiche Anastomosen mit den meisten Flügelvenen.

Die *V. radialis* wird vor der Ellenbogenbeuge von der *V. basilica* entlassen. Im weiteren Verlauf gehen aus selbiger die *V. radialis superficialis et. profunda* hervor.

Der Venenverlauf am Unterarm bis hin zur Flügelspitze entspricht dem des Arterienverlaufes. Dabei bildet die *V. ulnaris* die distale Fortsetzung der *V. basilica* (NICKEL et al., 1992; BAUMEL, 1993).

## 2.3 Histologisch - morphologische Grundlagen

In diesem Kapitel werden das Knorpelgewebe, das Knochengewebe sowie das Knochenmark beschrieben. Das Knorpel- und Knochengewebe werden bei der intraulnaren Injektion perforiert. Des weiteren befindet sich die Kanüle nach der Insektion in die Ulna in der Knochenmarkhöhle und somit im Knochenmark. Da Umbauvorgänge oder pathologische Veränderungen dieser Elemente zu erwarten sind, erfolgt eine näher Erläuterung dieser Strukturen. Es sind auch die Zellen der Chondrogenese, der Osteogenese und der Hämopoese beschrieben, da sämtliche Entwicklungsstufen dieser Zellreihen in den histologischen Präparaten erwartet werden.

### 2.3.1 Knorpelgewebe [*Textus cartilagineus*]

Die Zellen des Knorpelgewebes nehmen ihren Ursprung im mesenchymalen Bindegewebe, welches den Knorpel als Knorpelhaut (*Perichondrium*) umgibt. Aus dem *Perichondrium* entwickeln sich die *perichondralen Fibroblasten* zu *Chondroblasten*. Diese Zellen synthetisieren die Knorpelgrundsubstanz (Knorpelmatrix). Selbige besteht zu 70% aus Wasser, des weiteren aus kollagenen oder elastischen Fasern sowie aus Glykosaminoglykanen. Die abgeplatteten *Chondroblasten* runden sich während der Differenzierung zu den *Chondrozyten* ab (LIEBICH, 1993). Den runden bis ovalen Kern des *Chondrozyten* umgibt ein breites organellenreiches Zytoplasma. Die verstärkte Protein - und Kohlenhydratsynthese wird am hohen Gehalt an rauhem, endoplasmatischem Retikulum und an vergrößerten Golgi - Feldern deutlich. Knorpelzellen liegen in Knorpelhöhlen, ihre Wand wird als Knorpelkapsel bezeichnet. Der *Chondrozyt* synthetisiert und erhält die extrazelluläre Grundsubstanz. Er bildet intrazellulär Prokollagen, welches extrazellulär die geformte Grundsubstanz darstellt. Ein Knorpelhof umgibt den *Chondrozyten* (MARTIN und RITCHIE, 1994). Er wird durch ein feinmaschiges Fibrillengeflecht aus Kollagen gebildet. Zwischen diesem Mantel und der Zelloberfläche verbleibt ein schmaler Spaltraum, welcher lichtmikroskopisch durch die Fixation meist artifiziell erweitert erscheint. Dieser Bereich wird als Knorpellakune bezeichnet. *Chondrozyten* synthetisieren des weiteren die ungeformte Knorpelgrundsubstanz, welche sich aus unterschiedlichen Glykosaminoglykanen zusammensetzt (LIEBICH, 1993).

Im Gelenkknorpel (*Cartilago hyalina*) liegen die *Chondrozyten* im Randgebiet des Knorpels bevorzugt in Gruppen. Sie sind dort spindelförmig abgeflacht. Die Knorpelhöfe schließen meist nur eine Zelle ein. Isogene Zellgruppen finden sich bei der Zellteilung, dabei befinden sich mehrere Zellen innerhalb eines Knorpelhofes. Die homogen glasig erscheinende Matrix maskiert die Kollagenfasern Typ II (LIEBICH, 1993).

### 2.3.2 Knochengewebe [*Textus osseus*]

Die Zellen des Knochengewebes sind vielfältig. Man unterscheidet Osteozyten (*Osteocytus*), Osteoblasten (*Osteoblastus*) und Osteoklasten (*Osteoclastus*) (NICKEL et al., 1992; LIEBICH, 1993). Des weiteren ist die organisch - anorganische Knochenmatrix ein wichtiger Bestandteil des Knochens. NICKEL et al. (1992), sind der Auffassung, daß die Knochengrundsubstanz der Vögel zu einer Hälfte aus Mineralien und etwa zu je einem Viertel aus organischen Verbindungen und Wasser besteht. Der anorganische Anteil an der Knochengrundsubstanz beträgt nach SCHWARZE (1985) ca. 84%.

Der äußeren Schicht des Knochens, welche als *Substantia compacta* bezeichnet wird, liegt eine bindegewebige Hülle an. Diese Knochenhaut (*Periost*) besteht aus einer Faserhaut (*Stratum fibrosum*) und einer inneren zellreichen Kambiumschicht (*Stratum osteogenicum*). Mit Ausnahme der Gelenkknorpel und vieler Muskelansätze umgibt das *Periost* den Knochen vollständig (NICKEL et al., 1992). Die *Substantia compacta* umschließt den feinstrukturierten Markraum (*Substantia spongiosa*) und das Markgewebe (hämoretikuläres Knochenmark). Der Knochen wird an seiner inneren Oberfläche von *Endost* ausgekleidet. Es grenzt ihn somit von der Markhöhle (*Cavum medullare*) ab (LIEBICH, 1993).

Aus undifferenzierten Mesenchymzellen entwickeln sich die Präosteoblasten. Diese Zellen bilden die Vorstufe zu den knochenbildenden Zellen, den Osteoblasten. Selbige synthetisieren die organischen Bestandteile der Knochenmatrix. Nach der Mineralisierung der Knochengrundsubstanz entstehen aus den Osteoblasten die Knochenzellen, die Osteozyten. Osteoklasten sind Abkömmlinge der Makrophagen (*Monocyten*). Sie können mit Hilfe von proteolytischen Enzymen Knochengewebe abbauen (RÜSSE und SINOWATZ, 1991).

Präosteoblasten präsentieren sich als abgeplattete bis spindelförmige Zellen, die ein Zellreservoir bilden. Am häufigsten befinden sie sich in der Kambiumschicht der Knochenhaut und entlang von Gefäßen des peripheren Knochenmarks.

Aus den Präosteoblasten differenzieren sich durch mitotische Teilung die Osteoblasten, welche nicht mehr zur Mitose befähigt sind. Funktionell stellen die Osteoblasten die Produktionsstätte von Kollagenfasern und von Glykosaminoglykanen resp. Proteoglykanen dar. Sie sind ebenfalls an der Mineralisation des Knochengewebes beteiligt. Damit ist der Osteoblast der Bildungsort der organischen Knochenmatrix (*Osteoid*) (RÜSSE, 1991; LIEBICH, 1993).

Aktive Osteoblasten sind ca. 20-30µm groß und basophil mit einem runden Kern und zahlreichen sekretionsaktiven Organellen (*endoplasmatisches Retikulum*, *Golgi-Felder* und *Lysosomen*). Sie bilden einen epithelartigen Verband auf der Oberfläche von Knochenspannen (MARTIN und RITCHIE, 1994). Der inaktive Osteoblast ist spindelartig abgeflacht. Die Osteoblasten besitzen auf der Knochengrundsubstanz zugewandten Oberfläche *Pseudopodien*.

Die reife Knochenzelle, der Osteozyt, ist vollständig von verkalkter Knochenmatrix umgeben. Er dient der Erhaltung des Knochens. Die Osteozyten, welche abgeflacht zwischen lamellären Knochenschichten in schmalen Lakunen liegen, bilden lange, fingerförmige Fortsätze aus. Diese verlaufen in den Knochenkanälchen (*Canaliculi ossei*). Die Fortsätze ermöglichen einen direkten Kontakt für den interzellulären Stofftransport zwischen den Osteozyten. Es stehen somit Blutgefäße, Interzellularflüssigkeit und Osteozyten in Verbindung (NICKEL, 1992).

Der Osteoklast präsentiert sich als vielkernige Riesenzelle. Die Kerne teilen sich amitotisch. Die Knochengrundsubstanz wird mit Hilfe von proteolytischen Enzymen, synthetisiert durch die Osteoklasten,

abgebaut. Knochenmatrixfragmente werden durch Endozytose in die Zelle aufgenommen. Dabei werden die langen Zellfortsätze erfolgreich eingesetzt.

Die Knochenmatrix besteht aus einem organischen und einem anorganischen Anteil. Kollagenfasern (Typ I) bilden mit ungefähr 90% den Hauptanteil an der organischen Knochenmatrix. 1 - 2% der Knochenmatrix sind Glykosaminoglykane und Proteoglykane. Die Lipide (5 - 10%) bilden zusammen mit den Strukturproteinen der Kollagenfasern ca. 1/3 der Trockensubstanz des Knochengewebes.

Die anorganische Knochensubstanz besteht vornehmlich aus Kalziumphosphat (85 - 90%), gefolgt von Kalziumkarbonat (8 - 10%), Magnesiumphosphat (1,5%) und Kalziumfluorid (0,3%) (LIEBICH, 1993).

### 2.3.3 Knochenmark [*Textus haemopoeticus*]

Im roten Knochenmark erfolgt beim adulten Individuum die Differenzierung der Blutzellen. Zeitlebens werden in diesem hämoretikulär - myeloischen Gewebe Blutzellen aus Stamm - und Vorläuferzellen differenziert (LIEBICH, 1993). Anatomisch- physiologische Studien am Knochenmark von Tauben und Hühnern haben gezeigt, daß die Poese der einzelnen Blutzelllinien, im Besonderen die Erythropoese, generell analog zu der Hämatopoese der Säugetiere verläuft (BIENZLE und SMITH, 1998; FUDGE, 1998).

Im Knochenmark stellen sich sämtliche Entwicklungsstufen der *Erythropoese*, der *Granulopoese*, der *Lymphopoese*, der *Monozytopoese* und der *Thrombopoese* dar (COLES, 1997).

VANDERHEYDEN (1989) und GYLSTORFF und GRIMM (1998) stellen fest, daß das Verhältnis zwischen der myeloiden und der erythroiden Zellreihe bei *Psittaciformes* 1 : 2 beträgt. Dieses Verhältnis könne aber bei gesunden Vögeln außerordentlich variieren und so eine Beurteilung von Hyperplasie oder Hypoplasie dieser Zellenreihen erschweren. Eine mögliche Ursache der Variabilität stelle die unterschiedliche Lokalisation dieser Zellen im Knochenmark dar. Die Granulopoese erfolge extravaskulär, die Erythropoese hingegen innerhalb der Sinus. Lymphoides und myeloisches Gewebe liegt peripher, dagegen befindet sich erythroides Gewebe zentral.

Im folgenden Abschnitt werden die Erythropoese, Granulozytopoese, Thrombozytopoese, Lymphozytopoese sowie die Monozyten- und Makrophagenentwicklung bei Vögeln, wie sie von CAMPBELL (1967, 1988 und 1994) und RUPLEY (1997) beschrieben wurden, dargelegt. Die Erythropoese wird von GORYO et al. (1989) in gleicher Weise beschrieben.

Die erste erkennbare Entwicklungsstufe der **Eythrozytopoese** ist der *Rubriblast* (*Erythroblast*). Es handelt sich hierbei um eine große Zelle mit einem zentral liegenden Kern (*Nucleus*). Der Zellkern besitzt einen prominenten *Nucleolus* oder einen nucleolären Ring. Der *Nucleus* weist ein grobgranuliertes Chromatin auf. Das reichliche Zytoplasma ist stark basophil und zeigt feine, klare Bereiche. Diese Bereiche werden durch mitochondriale Räume geschaffen. Wie es für unreife Zellen typisch ist, besitzt der *Rubriblast* eine große Kern - Plasmarelation. Der *Rubriblast* hat eine amoeboiden Gestalt.

Die nächste Stufe ist der *Prorubrizyt* (basophiler *Erythroblast*). Er ist kleiner als der *Rubriblast*, ähnelt ihm aber sehr. Der *Nucleolus* des *Prorubrizyten* ist undeutlich ausgebildet oder fehlt völlig. Des weiteren verliert das Zytoplasma seine mitochondrialen Räume.

Die folgende Entwicklungsstufen sind die Rubrizystenstadien. Es sind runde bis ovale Zellen, welche sich kleiner als die vorhergehenden Stufen darstellen. Man unterscheidet den basophilen *Rubrizyten* (früher *polychromatophiler Erythroblast*), den frühen *polychromatischen Rubrizyten* (später *polychromatischer Erythroblast*) und den späten *polychromatischen Rubrizyten*. Der frühe *polychromatische Rubrizyt* erscheint kleiner als der basophile *Rubrizyt*. Er zeigt ein graues *eosinophiles Zytoplasma*. Der frühe *polychromatische Rubribzyt* ist die erste Entwicklungsstufe, in welcher die Hämoglobinsynthese beginnt. Der späte *polychromatische Rubrizyt* ist rund bis oval. Sein Zytoplasma ist eosinophil bis grau. Der Kern erscheint oval mit einem irregulären verklumpten Chromatin.

Die vorletzte Stufe ist der *polychromatische Erythrozyt*. Er gleicht dem reifen *Erythrozyten*. In dieser Stufe der Entwicklung ist der *polychromatische Erythrozyt* geringfügig größer als die Vorstufe. Er zeigt ein basophiles Zytoplasma. Des weiteren ist das Chromatin wenig kondensiert.

Der reife *Erythrozyt* besitzt einen fast pyknotischen Zellkern.

Die erste Entwicklungsstufe der **Granulozytopoese** stellt der *Myeloblast* (*Granuloblast*) dar. Der *Myeloblast* ist eine große, runde Zelle mit einem schmalen Saum von schwach basophilem Zytoplasma. Es erscheinen keine zytoplasmatischen Granula. Ein prominenter *Nucleolus* zeichnet sich ab.

Der *Progranulozyt* bildet die zweite Stufe. Hierbei handelt es sich um eine große Zelle mit zytoplasmatischer Granula und hellblauem Zytoplasma. Die Granula sind in ihrem Erscheinungsbild sehr variabel. Der *heterophile Progranulozyt* besitzt orangefarbene Granula (*primäre Granula*) oder Ringe. Des weiteren erscheinen dunkle Magentagranula oder Ringe. Die Ringform ist charakteristisch für die heterophile Zelllinie.

Die *eosinophilen Progranulozyten* verlieren die dunklen Magentagranula und Ringe. Sie besitzen nur die orangefarbene Granula.

Dagegen enthalten *basophile Progranulozyten* Magentagranula. Sie erscheinen aber kleiner als bei den *heterophilen Progranulozyten*. Die *basophilen Progranulozyten* zeigen einige Ringe.

Der Kern der *Progranulozyten* ist typischerweise exzentrisch gelegen. Er ist rund mit retikulärem Chromatin und einem prominenten *Nucleolus*. Das retikuläre Chromatin zeichnet sich häufig undeutlich ab.

Dem *Progranulozyten* folgt der *Myelozyt* (*Mesomyelozyt*). Der *Myelozyt* ist kleiner als seine Vorstufe. Er besitzt die spezifische Granula (*sekundäre Granula*).

Der *heterophile Myelozyt* zeigt sich als runde Zelle mit hellblauem Zytoplasma. Das Zytoplasma enthält primäre Granula, Magentagranula, Ringe und die permanente, stabförmige, heterophile Granula. Die permanente Granula macht weniger als 50% des Zytoplasmavolumens aus.



Der *eosinophile Myelozyt* besitzt primäre und sekundäre Granula. Die spezifischen (*sekundären*) Granula bilden einen Anteil von weniger als 50% am Zytoplasmavolumen.

*Basophile Myelocyten* verfügen über Magentagranula und sekundäre Granula. Die Granula machen weniger als 50% des *Zytoplasmavolumens* aus.

Die Kerne der *Myelozyten* sind rund und enthalten grobgranuliertes Chromatin.

Der *Metamyelozyt* stellt die nächste Entwicklungsstufe der Granulozytopoese dar. Er ähnelt sehr dem *Myelozyten*. Sein *Nucleus* ist eingekerbt und verfügt über ein deutlich aggregiertes Chromatin.

Die *heterophilen Metamyelozyten* sind gekennzeichnet durch stabförmige Granula, welche über 50% des Zytoplasmavolumens ausmachen. Die primäre Granula, Magentakugeln und Ringe sind auch hier vorhanden. Ihre Zahl ist aber geringer als bei den frühen Entwicklungsstufen.

Die permanenten Granula der eosinophilen und basophilen Reihe machen ebenfalls mehr als 50% des Zytoplasmavolumens aus.

Der basophile Myelozytenkern verbleibt als runder Kern.

Am Ende der Granulozytenreihe steht die Bandzelle. Die Zellkerne der Bandzellen sind häufig durch verschiedene Granula verdickt. Diese Tatsache macht eine Differenzierung dieser Zellen von den reifen Zellen schwierig. Reife aviäre basophile Granulozytenkerne sind unsegmentiert.

Die aviären *Thrombozyten* entstammen den mononukleären Vorläuferzellen.

Die erste Entwicklungsstufe der **Thrombozytopoese** bildet der *Thromboplast*. Es handelt sich um eine große, runde bis ovale, amöboide Zelle. Um den *Nucleus* erscheint ein tiefblauer Zytoplasmaring. Der Kern ist rund mit punktförmigem Chromatin. Der *Nucleolus* ist häufig maskiert. Das Zytoplasma weist kleine klare Bereiche auf.

Die folgende Stufe bildet der unreife *Thrombozyt*. Man unterscheidet frühe, mittlere und späte *Thrombozyten*.

Der frühe *Thrombozyt* erscheint als eine große, runde bis ovale Zelle mit einem kleinen Kern - Plasmarelation. Das Zytoplasma ist basophil und enthält Vacuolen. Das Kernchromatin ist zu irregulären Klumpen aggregiert. Der *Nucleolus* ist nicht sichtbar. Der mittlere *Thrombozyt* erscheint etwas verlängert oder irregulär. Das Zytoplasma ist blaßblau und enthält Vacuolen. Die spezifische eosinophile Granula kann man gelegentlich in diesem Entwicklungsstadium sehen. Der Zellkern zeigt extensive Chromatinaggregation.

Der späte *Thrombozyt* ist oval und kleiner als ein *Erythrozyt*. Das Zytoplasma stellt sich hellblau dar. Die spezifischen eosinophilen Granula befinden sich häufig an einem Zellpol. Der Zellkern ist rund bis oval mit dichtgepacktem Chromatin, ähnlich den *Lymphozyten*.

In der **Monozyten-** und **Makrophagenzelllinie** erscheinen zuerst die frühen *Promonozyten*. Es sind große Zellen mit reichlich klarem, blauem Zytoplasma. Ihre Zellkerne sind rund und enthalten retikuläres Chromatin.

Die späten *Promonozyten* besitzen eine basophile zytoplasmaartige Granulation, welche azurophile Körperchen enthalten. Die *Nucleus* liegt exzentrisch.

*Makrophagen* im Knochenmark sind für den Eisenmetabolismus während der Hämoglobinsynthese von Bedeutung. Exzessive Eisenspeicherung zeigt sich durch schwarze Granula im Zytoplasma. Bei niedriger Eisenkonzentration zeigt sich Hämosiderin als goldenes, kristallines Material im Zytoplasma.

Gelegentlich findet man im Knochenmarksausstrich **Lymphozyten**. Die meisten von ihnen sind kleine, reife Zellen. Drei undeutlich abgrenzbare Entwicklungsstufen können während der Lymphozytendifferenzierung unterschieden werden.

Beim *Lymphoblasten* handelt es sich um eine große, runde Zelle mit einer großen Kern - Plasmarelation. Der Zellkern besitzt im Vergleich zum reifen Lymphozyten, glattes Chromatin. Er enthält einen undeutlichen *Nucleolus*. Das Zytoplasma ist stark basophil.

Der *Prolymphozyt* ähnelt dem *Lymphoblasten*. Er ist aber etwas kleiner und besitzt keinen *Nucleolus*. Diese Zelle enthält wenig basophiles Zytoplasma.

Im physiologischen, lymphatischen Gewebe repräsentieren die *Lymphoblasten* und *Prolymphozyten* weniger als 10% der lymphatischen Zellen. Somit bilden die reifen *Lymphozyten* den Hauptteil der Zellen. Die *Nuclei* weisen ein schweres, aggregiertes Chromatin auf. Die Zellen verfügen über eine große Kern - Plasmarelation. Das geringe Zytoplasma stellt sich blau und homogen dar.

Des weiteren erscheinen im Knochenmarksausstrich Osteoklasten, Osteoblasten, Plasmazellen und Zellen, welche Mitosefiguren zeigen (CAMBELL, 1994).

## 2.4 Pharmakologische Grundlagen

Die Behandlung von Vögeln gegen die Chlamydiose ist nach der Verordnung zum Schutz gegen Psittakose und Ornithose (Psittakose - Verordnung) durchzuführen. Dabei wird nach der Bekanntmachung der Neufassung der Psittakose - Verordnung vom 14. November 1991 (BGBl. IS. 2111) verfahren. Die einzelnen Schritte zur Bekämpfung der Psittakose sind in den Ausführungshinweisen zur Verordnung zum Schutz gegen Psittakose und Ornithose (zuletzt geändert am 26. Oktober 1987) festgelegt.

In den Ausführungshinweisen der Psittakose - Verordnung ist unter § 7, Absatz 2, Punkt 2.2.10 nachzulesen: "Bei mittelgroßen und größeren Psittaziden hat sich als Alternative zur oralen Medikation eine Injektionstherapie mit Doxycyclin (Vibravenös<sup>®</sup>, Fa. Pfizer, Karlsruhe) als wirksam erwiesen. Die spritzfertige Lösung wird mittels Peha

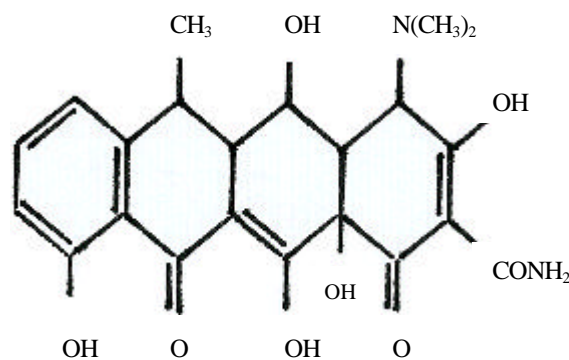
Einmalkanüle 0,45 × 13mm (Fa. P. Hartmann, Heidenheim) in einer Dosierung von 75mg/kg KGW i.m. appliziert. Es sind zunächst 6 Injektionen in einem Intervall von 5 Tagen zu verabreichen und danach 3 weitere Injektionen in viertägigen Abständen vorzunehmen.“

**Die Ausführungshinweise zur Bekämpfung der Erkrankung schreiben, wie oben erwähnt, unter anderem eine Langzeittherapie mit Doxycyclin vor. Damit erfüllt die Ornithosetherapie unter Verwendung von Doxycyclin die gewünschten Voraussetzungen für diese Studie.**

#### 2.4.1 Doxycyclin

Für die durchgeführten Versuche wurde das zur intravenösen Verabreichung bestimmte Doxycyclinpräparat “Vibravenös® SF”, Pfizer verwandt. Dieses Präparat ist zur intravenösen Anwendung bestimmt. Die 5ml Lösung enthält 115,4mg Doxycyclinhydrochlorid – Semiäthanol - Semihydrat, das entspricht 100mg Doxycyclin. Die Lösung enthält außerdem den Hilfsstoff Magnesiumchlorid und den Lösungsvermittler Polyvinylpyrrolidon.

Doxycyclin gehört zu der Gruppe der Tetracycline. Die Tetracycline zählen zu den wichtigsten Breitspektrumantibiotika. Diese Arten von Antibiotika werden von Streptomycesarten gewonnen (FREY und LÖSCHER, 1996). Die Herstellung des Tetracyclinderivates Doxycyclin erfolgt halbsynthetisch durch die Hydrolysierung von Metacyclin (QUINTEN-GRAEF, 1987). Tetracycline bestehen aus vier linear kondensierten Sechseringen. Dabei handelt es sich um einen polycyclischen Kohlenwasserstoff, welcher aus Tetracen hergeleitet ist. Die in der Veterinärmedizin therapeutisch genutzten Wirkstoffe dieser Gruppe unterscheiden sich durch verschiedene Substituenten an den unterschiedlichen Ringpositionen.



**Abb. 1:** Strukturformel von Doxycyclin - (Summenformel:  $C_{22}H_{24}O_8N_2$ )

Das Wirkungsspektrum der Tetracycline umfaßt zahlreiche grampositive und negative, aerobe und anaerobe Infektionserreger incl. Leptospiren, Mykoplasmen, sowie große Viren. Eine Spezialindikation dieser Stoffgruppe sind die Chlamydieninfektionen (TEICHMANN und GERLACH, 1976).

Die Penetration der Tetracycline in das Zellinnere der Bakterien erfolgt durch Diffusion in das Periplasma. Anschließend findet ein aktiver Transport unter Benutzung des Oxalacetat - Transportsystems in das Zellinnere statt (HENNING, 1985). Primär hemmen Tetracycline die Proteinsynthese der Bakterien. Sie heften sich an die Interphase der 70S - Ribosomen und hemmen somit die Bildung von Aminoacyl-t-RNA an der Akzeptorseite der Ribosomen. Des Weiteren besitzen Tetracycline eine starke Affinität zu polyvalenten Kationen, was zur Bildung von Chelatverbindungen führt. Dieser Umstand trägt auch zur bakteriostatischen Wirkung bei (FREY und LÖSCHER, 1990). Tetracycline sind auch in der Lage, den Einbau von D - Glutaminsäure in die Bakterienwand zu hemmen (HENNING, 1985). Die Hemmung der Proteinsynthese durch Doxycyclin erfordert einen therapeutischen Wirkstoffspiegel am Wirkungsort über einen längeren Zeitraum. Beim Vogel ist dafür eine Blutspiegelkonzentration von 1µg/ml notwendig (QUINTEN-GRAEF, 1987). Die Proteinsynthesehemmung durch Doxycyclin ist reversibel. Nach oraler Gabe von Doxycyclin kann es zu gastrointestinalen Störungen kommen. Bedingt sind diese Störungen durch eine Überwucherung der physiologischen Darmflora mit tetracyclinresistenten Keimen. Nach intramuskulärer Applikation können lokale Irritationen bis hin zu Nekrosen auftreten.

#### 2.4.2 Isofluran

**Den Tieren der Versuchsgruppe (Gruppe B), welchen eine intraossäre Kanüle inseriert wurde, ist zu diesem Zweck eine Inhalationsnarkose verabreicht wurden. Es bestand dafür eine Indikation, weil es sich hierbei um einen schmerzhaften Eingriff handelte. Des Weiteren sollten Streß - und Schockzustände vermieden werden.**

Das verwendete Anästhetikum war Isofluran. Die Applikation erfolgte über eine Kopfkammer im halboffenen System.

Strukturell gesehen handelt es sich beim Isofluran um Ether. Bei dieser Verbindung sind Fluor und Chlor substituiert. Isofluran zeichnet sich durch einen schnellen Wirkungseintritt, begründet in der geringen Blutlöslichkeit, aus. Infolgedessen wird das Exzitationsstadium schnell durchlaufen. Von dem applizierten Isofluran werden mehr als 99 Vol.- % exhalieret. Daraus ergeben sich eine gute Steuerbarkeit der Narkose mit einer kurzen Aufwachphase. Isofluran ist nicht brennbar und nicht explosiv (FREY und LÖSCHER, 1996).

#### 2.5 Zusammenfassung

Die Schaffung eines Zugangs zum Kreislaufsystem in vielen klinischen Situationen stellt in der Human - und Veterinärmedizin eine häufige Notwendigkeit dar. Aus Erfahrungen und Kenntnissen über die Therapiemöglichkeiten an großen und kleinen Haustieren leiten sich auch Behandlungsansätze für Vögel ab. Die besonderen physiologischen und anatomischen Gegebenheiten sowie die häufig unterschätzten psychologischen Aspekte (Steßsituation) bei Vögeln sind während der Behandlung zu berücksichtigen.

Häufig auftretende Indikationen limitieren die Anwendung der unter 2.1 beschriebenen einzelnen Applikationsrouten.

Besonders bei Vögeln kann ein schneller Zugang zum kardiovaskulären System in Notfällen Leben retten. Als routinemäßig durchgeführte Injektion wird der intravenöse Injektionsweg benutzt. Die oben aufgeführten Autoren zeigen die häufig auftretenden Probleme und beschreiben die begrenzenden Faktoren für den intravenösen Zugang. Es fällt besonders auf, daß ein permanenter intravenöser Zugang schwierig zu erhalten ist. Auch die Wiederholung dieser Injektionstechnik ist nur begrenzt möglich.

Die Kenntnisse der anatomischen Gegebenheiten und Besonderheiten am Flügel bilden die Grundlage für eine kunstgerechte Insertion der Kanüle in den Ulnaknochen. Natürlich spielt auch die Erfahrung des Tierarztes keine unerhebliche Rolle. OTTO et al. (1989) bemerken dazu, daß ein minimal erfahrener Tierarzt die Kanüle in drei Minuten inserieren könne.

Die Ulna wurde dem Tibiotarsus für eine Langzeittherapie vorgezogen. Die intraossäre Injektion in die Ulna wird aufgrund der anatomischen Sachverhalte als einfacher durchführbar eingestuft (HOEFER, 1992). Des Weiteren wird davon ausgegangen, daß die Feststellung eines Flügels über einen bestimmten Zeitraum von den Vögeln besser toleriert wird, als die Arretierung eines Beines (RUPLEY, 1997). Das bei Vögeln vorhandene Nieren - Pfortader - System war, wie oben beschrieben, ein weiterer Grund für die Verwendung der Ulna.

Es werden bei der Verbringung der Kanüle in den Knochen verschiedene Strukturen penetriert. Die Untersuchungen auf pathologische Modifikationen nach Therapieende erfordern auch eine histologische Beschreibung der einzelnen Gewebe. Die Schaffung eines genauen Überblicks zu den jeweiligen Zellen und Zellstadien ist dabei unerlässlich.

Der intraossäre Injektionsweg stellt eine Alternative zur intravenösen Applikation dar. Die "Vogelmedizin" kann dabei auf die Erfahrungen der Humanmedizin und der Therapie an kleinen Haustieren aufbauen. OTTO et al. (1989) stellen fest, daß man die Nützlichkeit dieser Infusionsroute von Medikamenten und Flüssigkeit doch sehr unterschätze. Bei Vögeln steht die Behandlung von Notfällen mit Hilfe dieser Methode im Vordergrund (RITCHI, 1990; HARVEY-CLARK, 1990; HUFF, 1992; STEINOHRT, 1999). Studien zur Anwendbarkeit der intraossären Injektion für Langzeittherapien liegen nicht vor. Die meisten Autoren empfehlen eine Verweildauer der Kanüle im Knochen von höchstens 72 Stunden (siehe 2.1). Die Behandlung der Psittakoseerkrankung mit dem Wirkstoff Doxycyclin stellt eine solche Langzeittherapie bei Vögeln dar. Die Psittakosetherapie erfüllt für die vorliegende Untersuchung mehrere Aspekte. Zum einen ist ein langer Therapiezeitraum notwendig. Zum anderen ist die wiederholte Gabe von Doxycyclin erforderlich. Des Weiteren muß dieser Wirkstoff streng intravenös appliziert werden, was durch die Anwendung der intraossären Injektionstechnik gewährleistet ist.

## 3 MATERIAL UND METHODIK

### 3.1 Tiermaterial

In der vorliegenden Arbeit wurden 12 Brieftauben (*Columba livia f. domestica*) untersucht. Da es sich bei der Verwendung der intraulnaren Applikationsform über einen längeren Therapiezeitraum um einen Tierversuch handelt, wurde ein entsprechender Antrag zur Durchführung der Untersuchungen gestellt. Die Genehmigung wurde vom **Landesamt für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit Berlin** am 13. 01. 1998 erteilt. Nach der Versuchstiermeldeverordnung erhielt das Versuchsvorhaben die Nr.: **G 0346/96** und den Titel: **"Intraulnare Injektion"**.

Die Brieftauben stammten aus einer privaten Brieftaubenhaltung. Sämtliche Versuchstiere waren männlichen Geschlechts und im Alter von 12 Monaten. Die Tiere wurden in zwei Gruppen zu je 6 Tieren eingeteilt. Die Zusammenstellung erfolgte mit Hilfe der einfachen Zufallsauswahl. Zu der Gruppe A gehörten jene Tiere, welche durch die intravenöse Injektionstechnik therapiert wurden. Die Gewichte dieser Tiere lagen zwischen 480 und 580g (mittleres Gewicht: 530g ± 50g). Zu der Gruppe B gehörten all jene Tiere, welche mit Hilfe der intraossaeren Injektion behandelt wurden. Ihre Gewichte bewegten sich zwischen 450 und 640g (mittleres Gewicht: 542g ± 95g).

Bei den für die intraossaeren Phlebographien verwendeten Tieren, handelte es sich wiederum um männliche Brieftauben (*Columba livia f. domestica*) eines privat geführten Taubenschlags. Die Tauben wurden nach erfolgter Untersuchung an den Züchter zurückgegeben. Die Tiere waren zwischen ein und zwei Jahren alt. Die Gewichte schwankten zwischen 470 und 530g (mittleres Gewicht 500g ± 30g).

#### 3.1.1 Haltung, Pflege und Fütterung der Tiere

Die Tauben der Gruppe A waren in einer Stallvoliere mit den Abmaßen 2,38m × 0,95m × 2,10m in der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere der FU - Berlin untergebracht. Der Boden dieser Voliere bestand aus Estrich und PVC. Die Tiere lebten in Gruppenhaltung.

Die Brieftauben der Gruppe B waren einzeln in V2A - Stahlkäfigen mit den Maßen 60cm × 55cm × 60cm untergebracht. Die Tiere dieser Gruppe wurden einzeln gehalten, um ein gegenseitiges Bepicken der Kanülen und damit eine Verletzungsgefahr zu verhindern. Eine Kunststofflochplatte bildete den Boden für die Käfige.

Die Innenvoliere der Gruppe A und die Stahlkäfige der Gruppe B befanden sich im gleichen Raum. Der Raum wies Temperaturen von 23°C bis 25°C und eine Luftfeuchtigkeit um 65% auf. Die Tiere hatten ständigen Sichtkontakt. Freie Bewegung, entsprechend der Unterbringung, war gegeben.

Gefüttert wurden beide Tiergruppen mit einer kommerziellen Taubenfuttermischung. Frisches Wasser sowie die Taubenfuttermischung waren ad libitum angeboten wurden.

Das Lichtregime bestand aus einer 12 stündigen Hellphase, welche von 7.30 Uhr bis 19.30 Uhr dauerte. Bei den verwendeten Lampen handelte es sich um Leuchtstofflampen, Standard F 36 W/ 54 (General Electric Company U.S.A.)

### 3.1.2 Voruntersuchungen

Die Tauben wurden klinisch allgemein untersucht. Es wurden Proben, wie Kropfabstrich und Kot, zur parasitologischen Untersuchung entnommen. Des weiteren sind die Tiere röntgenologisch und schließlich elektrokardiographisch untersucht wurden.

Zur Entnahme der Kropftupferproben wurde der Hals des Tieres in starker Streckstellung gut fixiert. Dann wurde der Tupfer (Culturette<sup>®</sup>, 4360210, Becton Dickinson, USA ) von der linken Schnabelseite schräg über den Zungenrücken in den Kropf geführt. Darauf wurde der Tupfer mehrmals entlang der längsverlaufenden Schleimhautfalten bewegt und schließlich herausgezogen. Vor Beginn der Probenentnahme ist der Tupfer mit angewärmter physiologischer Na Cl- Lösung befeuchtet wurden. Sofort nach der Entnahme wurden die Proben mikroskopisch untersucht.

Die parasitologische Untersuchung des Kotes wurde im Institut für Parasitologie, Fachbereich Veterinärmedizin der FU- Berlin, durchgeführt.

Die mikrobiologische Untersuchung des Kotes fand im Institut für Mikrobiologie, Fachbereich Veterinärmedizin der FU- Berlin, statt.

Die Röntgenaufnahmen wurden mittels Siemens Röntgengerät (Koordinat Kombi), bei ventro - dorsalem Strahlengang erstellt. Dazu wurden die Tiere auf einer Plexiglasplatte an den Ständern und am Hals fixiert. Die Flügel sind mittels Klebeband an den Schwungfedern befestigt wurden. Es kam eine Kassette (AGFA<sup>®</sup>, ohne Raster, Mamoray, EU cassette) mit feinzeichnenden, grünempfindlichen Filmen zum Einsatz. Der Film- Focus- Abstand betrug 115cm. Es wurden Kontrollröntgenaufnahmen für die Gruppe A nach 38 Tagen und für die Gruppe B nach 17 sowie nach 38 Tagen angefertigt

Von jedem Vogel wurde ein EKG (Gerät der Fa. PPG Hellige GmbH, EK 53R) erstellt. Dabei wurde das Tier in Rückenlage verbracht. Die Klemmelektroden wurden an der rechten und linken Flügelhaut in der Nähe der Brustwand, über dem Brustbein und in der Kniefalte fixiert. Die Bereiche, in welchen sich die Klemmelektroden befanden, sind vorher mit Alkohol benetzt wurden. Es wurde die bipolare Ableitung nach Einthoven benutzt. Die elektrokardiographische Auswertung ist im Zusammenhang mit einem anderen Forschungsprojekt erstellt wurden. Dabei sollte die Höhe der Belastung in Form der Herzfrequenzänderung für die Taube bei Anwendung der intravenösen und der intraossären Injektion überprüft werden. Um eine möglichst geringe Anzahl an Versuchstieren benutzen zu müssen, wurden die Untersuchungen parallel durchgeführt.

Sämtlich Tauben sind vor der Therapie, während der Behandlung und nach Therapieende gewogen wurden.

**Tabelle 2:** Körpermasse der Tauben (g)

Taube Nr.	Therapiebeginn	Therapiemitte	Therapieende
1	560	530	470
2	580	520	490
3	560	550	500
4	480	480	430
5	450	450	430
6	560	540	470
7	480	450	440
8	520	580	510
9	640	630	610
10	540	520	480
11	500	510	480
12	560	540	520
$\bar{x}(1 - 12) \pm S^*$	$536 \pm 42$	$525 \pm 37$	$486 \pm 33$

\* mittlere Standardabweichung

### 3.2 Methodenbeschreibung

#### 3.2.1 Intraossäre Phlebographie

**Mit Hilfe der intraossären Phlebographie sollten die Venenaustrittsstellen an der Ulna bei ausgewählten Tauben dargestellt werden. Des weiteren sollten die Verteilung des Kontrastmittels sowie der Weg des Kontrastmediums im Vogelkörper beobachtet werden. Die Größe der Blutsinus der Ulna konnten ebenfalls beurteilt werden.**

Zu diesem Zweck wurde bei einer einjährigen männlichen Brieftaube mit Hilfe einer 10cm x 10cm Röntgenbildkamera ("Sircam", Siemens AG Medizintechnik, Erlangen) und einer Bildfolge von zwei Bildern pro Sekunde eine intraossäre Phlebographie durchgeführt. Das Bildverstärkersignal ist auch über ein Videosystem aufgezeichnet worden.

Die Taube erhielt eine Isofluraninhalationsnarkose (Forene<sup>®</sup>, Fa. Abbott). Der Isofluran - Verdampfer (Vapor 19.I, Fa. Abbott) war an das Narkosegerät Tiberius (Drägerwerk AG, Lübeck) angeschlossen. Als Röntgenkontrastmittel wurde das nichtionische Solutrast<sup>®</sup> 200 M (Fa. Bracco- Byk Gulden) in einer Dosis von 0,5ml pro Taube benutzt.

Bei acht weiteren Tauben wurde während der Injektion des Kontrastmittels eine Röntgenaufnahme angefertigt. Hierbei stellt sich eine Momentaufnahme vom Flußweg des Kontrastmediums aus dem Knochenmark in das Venensystem dar. Diese diente dann zur Auswertung der Anzahl der venösen Abflüsse aus den Knochenmarksinus.

Die Röntgenaufnahmen wurden mittels Siemens Röntgengerät (Mobilett) bei ventro - dorsalen Strahlengang erstellt. Die Tiere wurden an den Ständern und am Hals auf einer Plexiglasplatte fixiert. Die Flügel wurden an den Schwungfedern mit Hilfe eines Klebebands arretiert. Es kam eine Kassette (KODAK MIN - R Kassette/ KODAK



MIN-R Medium Folie) zum Einsatz. Als Film wurde ein Kodak Mammography Film (MIN-R M) benutzt. Der Film-Focus-Abstand betrug 115 cm.

Auch diese Tiere erhielten, in oben beschriebener Weise, eine Inhalationsnarkose.

**Um mögliche Fehlerquellen bei der Bestimmung der Anzahl und Lage der Venenausstrittsstellen an der Ulna so gering wie möglich zu halten und um überhaupt die Aussagekraft der Phlebographien zu überprüfen, wurden anatomische Präparate von Ulnaknochen angefertigt.** Dabei handelte es sich jeweils um die linken Ulnaknochen der *Tauben* 2 und 3. Von selbigen wurde das Muskel- und Sehngewebe abpräpariert. Dann gelangten die Ulnaknochen für 24h in eine 30% - ige Wasserstoffperoxid Lösung (AnalaR® BDH Laboratory Supplies Pool, BH 15, TD, England). Nach erfolgter Entnahme aus der Lösung und Spülung mit Wasser, wurde in die Knochen eine Kanüle (22 G 1 1/2 Precision Glide® Needle) inseriert. Anschließend wurde Kongorot in die Knochenmarkhöhle injiziert, welches eine Darstellung der Venenausstrittsstellen erlauben sollte.

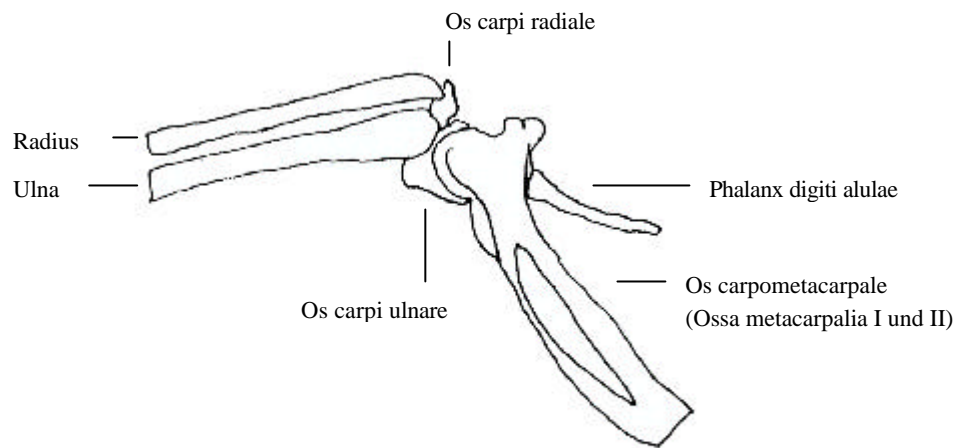
### 3.2.2 Technik der intraulnaren Katheterisierung

Bevor den Versuchstieren eine intramedulläre Kanüle inseriert wurde, erhielten sie eine Inhalationsnarkose. Dazu wurde dem Vogel über eine Kopfmaske Isofluran (Forene®) verabreicht.

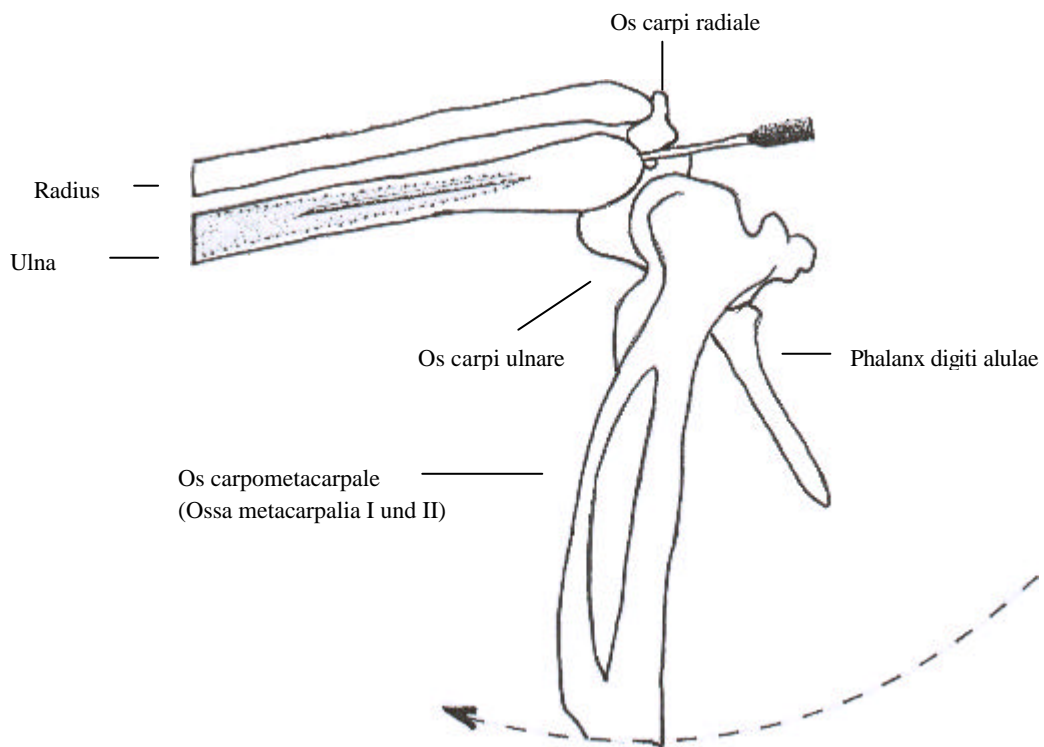
Der verwendete Isofluran - Verdampfer war an das Narkosegerät Tiberius angeschlossen. Zur Narkoseeinleitung herrschte eine Isoflurankonzentration von 4% in der Einatemungsluft. Nach dem Erreichen des Toleranzstadiums (Stadium III, in Phase 2 bis Phase 3, nach GUEDEL, 1937) wurde die Isoflurankonzentration auf 2,5% in der Einatemungsluft reduziert. Die Überprüfung der Narkosetiefe wurde mit Hilfe des Reflexscores nach KORBEL (1999) durchgeführt. Er beinhaltet die Observierung von zwölf verschiedenen Reflexen.

Ein aseptisches Präparieren der Einstichstelle, kranio-medial am *Articulatio carpi*, zur intraulnaren Katheterisierung ist notwendig. Dazu wurden in diesem Bereich einigen Federn entfernt. Auf die Haut wurde ein Antiseptikum (Kodan® Tinktur forte; [Fa. Retropharm, Bocholt] ) aufgetragen. Zur Katheterisierung der rechten *Ulna* ergreift die linke Hand von caudal *Radius* und *Ulna*. Dabei fixieren Daumen und Mittelfinger Elle und Speiche. Mit dem Zeigefinger werden die *Extremitas distalis ulnae* palpirt. Man evaluiert dadurch den *Condylus dorsalis*, den *Condylus ventralis*, den *Sulcus intertubercularis* und den *Sulcus tendineus*. Des weiteren ist das *Os carpi radiale* zu palpieren. Als gute Orientierungshilfe dient die Sehne des *Musculus extensor metacarpi radialis*.

Zum Inserieren der Kanüle 20 G × 1 1/2" (Sterican®, Fa. B. Braun, Melsungen) befindet sich der *Carpometacarpus* in orthogonaler Stellung zur *Ulna*. Die rechte Hand verbringt die Kanüle ventral des *Os carpi radiale* und der Sehne des *Musculus extensor metacarpi radialis*, unter leicht rotierenden Bewegungen, in Längsrichtung zur *Ulna* in den *Sulcus intertubercularis*.



**Abb. 2:** Anatomische Verhältnisse am Karpalgelenk. Wird die Ulna als intraossärer Zugang benutzt, bilden die dorsale Condyle der distalen Ulna, der distale Radius und das Os radiocarpale ein Dreieck, welches der Orientierung dienlich ist (nach HARRIS, 1997).



**Abb. 3:** Position der Flügelknochen nach Einbringen einer Kanüle in die Ulna (nach HARRIS, 1997).

### 3.2.3 Technik der intravenösen Injektion

Zur Durchführung einer intravenösen Applikation in die *V. ulnaris* wird der Vogel in die Rückenlage verbracht. In dieser Position wird er dann fixiert und der rechte Flügel wird gestreckt. Nach Aufsuchen der *Vena cutanea ulnaris* wird die Einstichstelle mit Alkohol desinfiziert. Schließlich wird die Kanüle nach Penetration der Haut in die Vene vorgeschoben und die entsprechende Applikation kann erfolgen.

## 3.3. Beschreibung der Versuchsdurchführung

### 3.3.1 Gruppe A - intravenöse Injektion

Der intravenösen Injektion wurden die Tauben mit den Nummern 2, 3, 7, 8, 11 und 12 unterzogen.

Am 1. Versuchstag und bei dieser Gruppe auch an allen anderen Versuchstagen wurden die einzelnen Tauben aus der Voliere herausgefangen. Danach wurde das Tier in Rückenlage verbracht und das Medikament intravenös, in die *Vena ulnaris*, verabreicht. Hierbei fanden 23 G × 1'' Kanülen (Neojekt<sup>®</sup>, Fa. Dispomed<sup>®</sup>) Verwendung. Nach dem Herausziehen der Kanüle wurde mittels eines Tupfers Druck auf die Injektionsstelle ausgeübt. Kam es aber trotz dieser Maßnahmen zu einer Hämatombildung, wurde, um eine schnelle Zurückbildung des Hämatoms zu gewährleisten, Enelbin<sup>®</sup> Paste N (Aluminiumsilikate, Zinkoxid, Salicylsäure, Fa. Casella - med GmbH) auf die Haut aufgetragen. Nachdem die Blutung aus der Injektionsstelle gestoppt war, wurden die Tiere in die Voliere zurückgesetzt.

Nach der ersten Doxycyclinapplikation wurden die Tauben noch fünfmal im Abstand von fünf Tagen und zum sechsten Mal nach weiteren vier Tagen dieser Medikation unterzogen. Der letzte Injektionsintervall wurde auf vier Tage verkürzt, weil Tetracycline nach längerer Verabreichung schneller vom Organismus metabolisiert werden (JAKOBY, 1979). Bei dem verwendeten Antibiotikum handelte es sich um Doxycyclin (Vibravenös<sup>®</sup> SF Fa. Pfizer, Karlsruhe). Doxycyclin wurde in einer Dosierung von 75mg/kg verabreicht.

### 3.3.2 Gruppe B - intraulnare Injektion

Für die intraossäre Injektion wurden die Tauben mit den Nummern 1, 4, 5, 6, 9, und 10 verwendet.

Am ersten Untersuchungstag wurden die Tiere in gleicher Weise, wie Gruppe - A, direkt vor dem Versuch aus dem Käfig entnommen. Daraufhin wurden die einzelnen Tiere einer Isofluraninhalationsnarkose (siehe 3.2.2.) unterzogen. Nach Erreichen des Toleranzstadiums wurde den Tauben, in oben beschriebener Weise, eine Kanüle implantiert. Es fanden hierfür 22G × 1 1/2'' Kanülen (Sterican<sup>®</sup>, Fa. B. Braun, Melsungen) Verwendung. Bei allen Versuchstieren wurde die Kanüle in die rechte Ulna verbracht. Aufgrund der anatomischen Besonderheiten der Vögel und aus praktischen Gründen wurde die Ulna und nicht der Tibiotarsus als Zugang benutzt. Vögel

verfügen über einen Niere – Pfortader - Kreislauf, welcher zu dem noch eine Verbindung zum Leberpfortadersystem aufweist (DONAT, 1987). Dieses bedeutet, daß renal metabolisierte Medikamente, welche in den Tibiotarsus appliziert werden, größtenteils in ihrer aktiven Form, ohne Passage des Körperkreislaufes, ausgeschieden werden. Im vorliegenden Versuch wurde Doxycyclin verwendet. Nach Firmenangabe (Fa. Pfizer) wird es extrarenal ausgeschieden (JAKOBY, 1979). Trotzdem wurde die Ulna als Zugang gewählt, weil eine temporäre Arretierung des Flügels für den Vogel vermutlich einfacher zu bewältigen ist, als die Fixation eines Beines. Um Fehler bei der Positionierung auszuschließen, wurde die Ulna nach der Implantation röntgenologisch durchleuchtet. Schließlich erhielt das Tier die für sein Gewicht entsprechende Menge (75mg/kg) an Antibiotikum. Die Applikation des Antibiotikums nahm einen Zeitraum von 15 Sekunden in Anspruch.

Zum Durchspülen der eingesetzten Kanüle ist eine 2 ml Spritze mit Heparin (Heparin- Natrium 25.000 I.E., Fa. A. Albrecht, Aulendorf) ausgespült und danach mit 2ml NaCl- Lösung (Isotone Kochsalzlösung 0,9%) gefüllt wurden. 0,3ml dieser Mischung wurden dann injiziert. Die Kanüle (Sterican®) wurde schließlich mit einem Stopfen verschlossen. Selbiger wurde mittels einem Stück Klebeband (Tesa®) befestigt. Um eine ausreichende Fixation der Kanüle und eine Immobilisierung des Flügels zu gewährleisten, wurde die Verbandstechnik der “Achterschlingen” mittels Klebeband (Tesa®) verwendet. Eine Immobilisierung des Flügels war notwendig, um eine Verletzungsgefahr, welche von der eingesetzten Kanüle für das Karpalgelenk ausgeht, zu verhindern. Nach Ausleitung der Narkose sind die Tiere in den Käfig zurückgesetzt wurden. Die Tauben wurde durch den “Taubenhaltergriff” erfaßt (KORBEL, 1992).

An den darauffolgenden Behandlungstagen wurden lediglich nach Lösen des Klebebandes und Entfernen der Verschlussstopfen die errechnete Menge an Doxycyclin intraulnar appliziert und die Kanülen in beschriebener Weise gespült. Danach sind die Vögel in die Käfige zurückgesetzt worden. Die Medikationsintervalle waren identisch mit denen der intravenösen Injektion. Die Kanüle verblieb während der gesamten Versuchszeit von 33 Tagen in der Ulna.

**Abb. 4:** Ablaufplan zur Versuchsdurchführung

<b>0. Tag</b>	Gruppe A und B:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- allgemeine klinische Untersuchung</li> <li>- Kropf - und Kloakenabstrich</li> <li>- röntgenologische Untersuchung</li> <li>- elektrokardiographische Untersuchung</li> <li>- Gewichtsmessung</li> </ul>
---------------	-----------------	--

<b>1. Tag</b>	Gruppe A: Gruppe B:	- Injektion - Narkose - Kanüleninsertion - Injektion - Röntgen
<b>6. Tag</b>	Gruppe A: Gruppe B:	- Injektion - Injektion
<b>11. Tag</b>	Gruppe A: Gruppe B:	- Injektion - Injektion
<b>15. Tag</b>	Gruppe A und B:	- Gewichtskontrolle
<b>16. Tag</b>	Gruppe A: Gruppe B:	- Injektion - Injektion - Röntgen
<b>21. Tag</b>	Gruppe A: Gruppe B:	- Injektion - Injektion
<b>26. Tag</b>	Gruppe A: Gruppe B:	- Injektion - Injektion
<b>30. Tag</b>	Gruppe A und B:	- Injektion - Röntgen - Gewichtskontrolle

Alle 12 Brieftauben wurden vier Tage nach der letzten Applikation von Doxycyclin euthanasiert. Dazu wurde den Tieren T 61<sup>®</sup> ad usum veterinarium in die *Vena ulnaris* injiziert. Es wurden 0,5ml dieser Injektionslösung verabreicht.

### 3.4. Methodik der histologischen Präparation der Ulna

#### 3.4.1 Materialentnahme

Zur Anfertigung von histologischen Präparaten der Ulna der einzelnen 12 Tauben wurde ein ca. 37mm langes Stück vom distalen Knochenende abgeschnitten. Die Länge dieses Knochenteilstücks entspricht der Länge der verwendeten Kanüle. Dieses Knochenstück wurde dann in drei kleinere Teile zerteilt. Es wurde so geschnitten, daß man ein ca. 5mm großes Stück vom proximalen Teil und ein ca. gleichgroßes Stück vom Mittelteil des Ulnafragments erhielt. Des weiteren ist ein ebenfalls 5mm großes Stück vom distalen Teil dieses Knochenstücks abgeschnitten worden.

Mit dieser Schnittweise wurde versucht, alle Bereiche, welche durch die eingesetzte Kanüle in der Ulna erreicht wurden, der histologischen Untersuchung zugänglich zu machen.

Alle zwölf Ulnafragmente (Tauben der Gruppe - A und Gruppe - B) wurden zur Erhaltung der Vergleichbarkeit in gleiche Teilstücke geschnitten.

#### 3.4.2 Anfertigung der histologischen Präparate

Die Erstellung der histologischen Präparate wurde nach den Rezepten von BÖCK (1989), "Romeis, Mikroskopische Technik", 17. neubearbeitete Auflage durchgeführt. Diese Arbeiten fanden im Institut für Veterinär - Anatomie, Fachbereich Veterinärmedizin der FU- Berlin, statt.

##### Fixierung der histologischen Proben

Als Fixierlösung diente eine neutrale, isotone Formaldehyd- Alkohol- Lösung (BURKHARDT, 1966).

Mit Hilfe dieser Fixierlösung erzielt man eine optimale Erhaltung der blutbildenden Knochenmarkszellen. Zudem ist diese für alle Hartgewebepräparate geeignet.

Die Fixierlösung wurde mittels Formol (36% - ig) 324ml, Ätylalkohol (100% - ig) 540ml, Barbital- Natrium- Puffer, pH= 7,4, 130ml und 6g Glucose hergestellt. Diese Ingredienzien wurden gemischt und gelöst. Um die Barbital-Natrium-Pufferlösung, pH= 7,4 herstellen zu können, wurden 0,1M Barbital- Natrium- Lösung (2,06% -iges Barbital - Natrium in Aqua dest.), 58,1ml und 0,1N HCl (1ml konz. HCl auf 100ml Aqua dest.) gemischt. Die Knochenstückchen befanden sich sieben Tage in der Fixation. Danach wurden selbige einen Tag lang fließend gewässert.

### Entkalkung der histologischen Proben

Zur Entmineralisierung der Hartgewebematrix fand Äthylendiamintetraessigsäure (EDTA) Verwendung. Hierbei handelt es sich um eine besonders schonende Entkalkungsflüssigkeit für lichtmikroskopische und elektronenmikroskopische Untersuchungen.

Die Hartgewebestückchen befanden sich in einem Gasesäckchen, um ein Absinken der komplexen Kalziumverbindungen zu gewährleisten.

Pro 1g Knochensubstanz hat man 100ml Lösung kalkuliert. Dinatriumäthylendiamintetraessigsäure (250mg) (Titrplex<sup>®</sup>, Komlexon - III<sup>®</sup>) ist in 200ml Aqua dest. aufgeschlämmt worden. Dieses Gemisch wurde in einem 1000ml Kolben erwärmt und unter permanentem Umrühren erfolgte der Zusatz von 50ml NaOH (40% - ig). Jetzt füllte man mit Aqua dest. auf 800ml auf. Schließlich ist unter Kontrolle, durch tropfenweise Zugabe von NaOH (40% - ig) auf den pH= 7,4 eingestellt worden. Zur Kontrolle diente ein pH - Meter. Nach vollständiger Lösung wurde mit Aqua dest. auf 1000ml aufgefüllt.

Es folgten zwölf Tage Entmineralisierung und einen Tag fließende Entwässerung.

### Entwässern der histologischen Proben

Das Entwässern erfolgte durch Verbringen der Präparate in Alkohol. Dazu wurde eine steigende Alkoholreihe bis zu 100% - igem Äthylalkohol über 48 Stunden verwendet.

### Einbetten der histologischen Proben

Zur Einbettung der histologischen Präparate wurde Technovit 7100 Kulzer, ein kaltpolymerisierender Kunststoff, verwendet. Selbiger ist speziell für dünnste Mikrotomschnitte geeignet. Er ist in der Lage, vollkommen homogen, alle Gewebeteile von Proben zu durchdringen und zu polymerisieren.

Verarbeitet wurden die Proben folgendermaßen: Zuerst fand eine Präinfiltration statt. Dabei wurde 96% - iges Ethanol mit der Basislösung Technovit 7000 vermischt. Darin verblieben die Präparate zwei Stunden. Dann ist die eigentliche Infiltration durchgeführt worden. Es wurden 100ml Basislösung in 1g Härter I ca. 5 Minuten gelöst. In dieser Vorbereitungslösung erfolgte die Infiltration der Präparate für eine Stunden.

Anschließend kam es zu einer Polymerisation. Dabei wurden 15ml Vorbereitungslösung in 1ml Härter II pipettiert und gut vermischt. Bei Raumtemperatur (23°C) waren die Proben in ca. 2 Stunden auspolymerisiert.

### Schneiden der histologischen Proben

Die nun eingebetteten Präparate wurde mit dem K - Mikrotom der Fa. Jung geschnitten. Die Schnittstärke betrug 2-3 µm.

### Färbungen der histologischen Präparate

Die zu untersuchenden Knochenabschnitte wurden mit Hämalaun - Eosin (H & E) doppelgefärbt.

Die Präparate wurden zunächst in Hämalaun zur Kernfärbung 3-8 Minuten eingestellt. Danach erfolgte ein Spülen in Aqua dest. Des weiteren erfolgte das Bläuen für 10 Minuten unter fließendem Leitungswasser.

Später wurde in Eosin (0,1% in Aqua dest.) für 5 - 15 Minuten gefärbt. Um gute Färbungsergebnisse zu erzielen, ist mäßig überfärbt wurden. Daraufhin erfolgte ein Auswaschen in Wasser für 1 - 5 Minuten. Eine Differenzierung fand in 80% - igem Alkohol statt. Es folgte eine Übertragung in 96% - igen Alkohol für 2 mal 2 Minuten. Anschließend wurde das Material für 3 - 5 Minuten in Xylol verbracht.

Diese rasch auszuführende Färbung wurde zur besseren Übersicht angefertigt.

Als zweite Färbung wurde die panoptische Färbung nach PAPPENHEIM gewählt. Diese Kombination von MAY-GRÜNWALD - und GIEMSA - Färbung wird allgemein zur Färbung von Blutausstrichen verwendet.

Dabei färben sich Zellkerne rötlich - violett, das Zytoplasma der lymphoiden Zellen lichtblau, Azurkörnchen sind purpurrot in *Monocyten* und *Lymphocyten*, violett in myeloischen Zellen.

Bläulich- rosa bis bräunlich erscheinen neutrophile Granula, eosinophile Granula dagegen bräunlich- orange bis ziegelrot. Basophile Granula stellen sich ultramarin mit einer Tendenz ins Violette dar.

Die Färbung führt zu einer rosa Darstellung der *Erythrocyten*.

Die polychromen Formen der *Erythrocyten* erscheinen bläulich, die basophile Punktierung der *Erythrocyten* ist kräftig kobaltblau.

Die Präparate wurden mit der MAY- GRÜNWALD- Färbung (20 - 30 Tropfen) für drei Minuten überschichtet. Dazu fügt man die gleiche Menge an Aqua dest. (pH= 7,0) für eine Minute hinzu. Daraufhin erfolgt ein sofortiges Abgießen der verdünnten Färbelösung. Dann wurde mit verdünnter GIEMSA - Lösung (0,3ml Stammlösung auf 10ml Aqua dest., pH= 7,0, für 15 - 20 Minuten) überschichtet. Schließlich wurde mit Aqua dest., pH= 7,0, gespült. Zum Schluß wurde mit Filterpapier abgepreßt und luftgetrocknet.

#### Eindecken der histologischen Präparate

Zum Einschließen wurde neutrales, synthetisches Einschlußmittel auf Kunstharzbasis verwendet. Es handelt sich um Eukitt, welcher einen Brechungsindex von 1,5 aufweist.

Die Objektträger, welche die Schnitte enthielten, wurden aus dem Xylol genommen. Dabei lief die Flüssigkeit ab. Dann lag das Präparat waagrecht auf einer Filterpapierunterlage. Mit einem Tropfen Balsam erfolgte die Abdeckung des Präparats. Der Balsam ist mit einem Glasstäbchen aufgetragen worden. Schließlich wurde das Deckgläschen aufgelegt. Im weiteren Verlauf verdunstete das Lösungsmittel des Balsams und das Deckgläschen war fest auf den Objektträger gekittet.



## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 Voruntersuchungen

Im Rahmen der Voruntersuchungen wurden für jedes Tier eine allgemeine klinische Untersuchung, eine röntgenologische Voruntersuchung, ein Kropfabstrich, eine mikrobiologische und parasitologische Kotuntersuchung durchgeführt. Die jeweiligen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

**Tabelle 3**

	klinische Untersuchungen	röntgenologische Voruntersuchung	Kropfabstrich	mikrobiologische Kotuntersuchung	parasitologische Kotuntersuchung
Taube 1	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 2	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 3	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 4	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 5	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 6	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 7	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 8	o.b.B.	mittelgradige Leberschwellung	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 9	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 10	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 11	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +
Taube 12	o.b.B.	o.b.B.	negativ	Escherichia coli +++	Kokzidien +

*o.b.B.* - ohne besonderen Befund

+

+++

- geringgradiger Befall

- hochgradiger Befall

#### 4.2. Einzelfallbeschreibung der röntgenologischen Untersuchung

Zur Auswertung der röntgenologischen Befunde der Ulna und des Sitzes der Kanüle wurde die Ulna der einzelnen Vögel vermessen. Es wurden die Länge, die Breite sowie die Kortikalisstärke des Knochens ermittelt. Bei der Längenmessung der Ulna dienten die *Extremitas distalis ulnae* und das *Olecranon* als Meßpunkte. Die Breitenmessung erfolgte in der Mitte des Knochens. Dort wurde auch die Kortikalisstärkenmessung durchgeführt. Es wurde die Insektionstiefe der Kanüle gemessen und ihr Sitz beurteilt. Des weiteren wurden die Knochenmanschette sowie die Knochenmarkhöhle auf osteolytische resp. sklerosierende Modifikationen untersucht.

##### Tauben der Gruppe A - intravenöse Injektion

In dieser Gruppe wurden von jedem Tier zwei Röntgenaufnahmen, jeweils zu Versuchsbeginn und zu Versuchsende, angefertigt. Zwischen beiden Aufnahmen betrug die Zeitspanne 38 Tage.

**Tabelle 4:** Meßdaten der Ulna für die Tauben der Gruppe A (intravenöse Injektion)

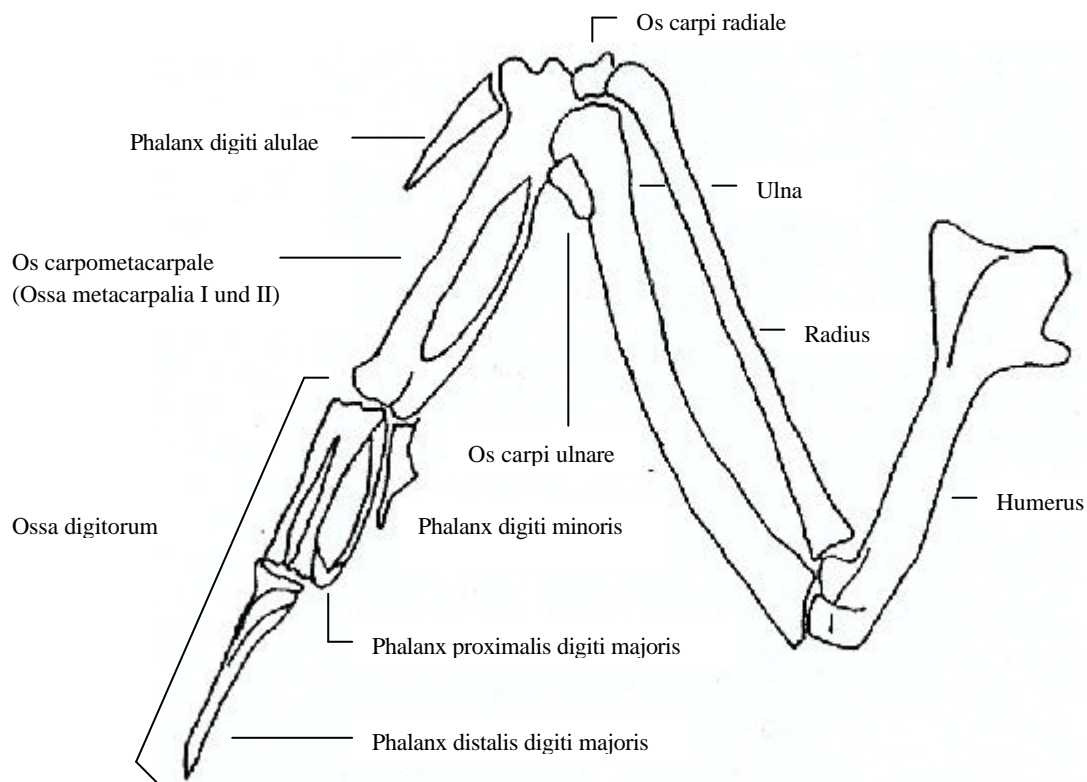
	Länge der Ulna	Breite der Ulna	Kortikalisstärke der Ulna	Knochentextur und Knochenmarkhöhle
Taube 2	59 mm	4.5 mm	1.0 mm	o.b.B.
Taube 3	60 mm	5.0 mm	1.0 mm	o.b.B.
Taube 7	60 mm	5.0 mm	1.0 mm	o.b.B.
Taube 8	60 mm	5.0 mm	1.0 mm	o.b.B.
Taube 11	58 mm	4.5 mm	1.0 mm	o.b.B.
Taube 12	61 mm	4.5 mm	1.0 mm	o.b.B.

*o.b.B.* - ohne besonderen Befund

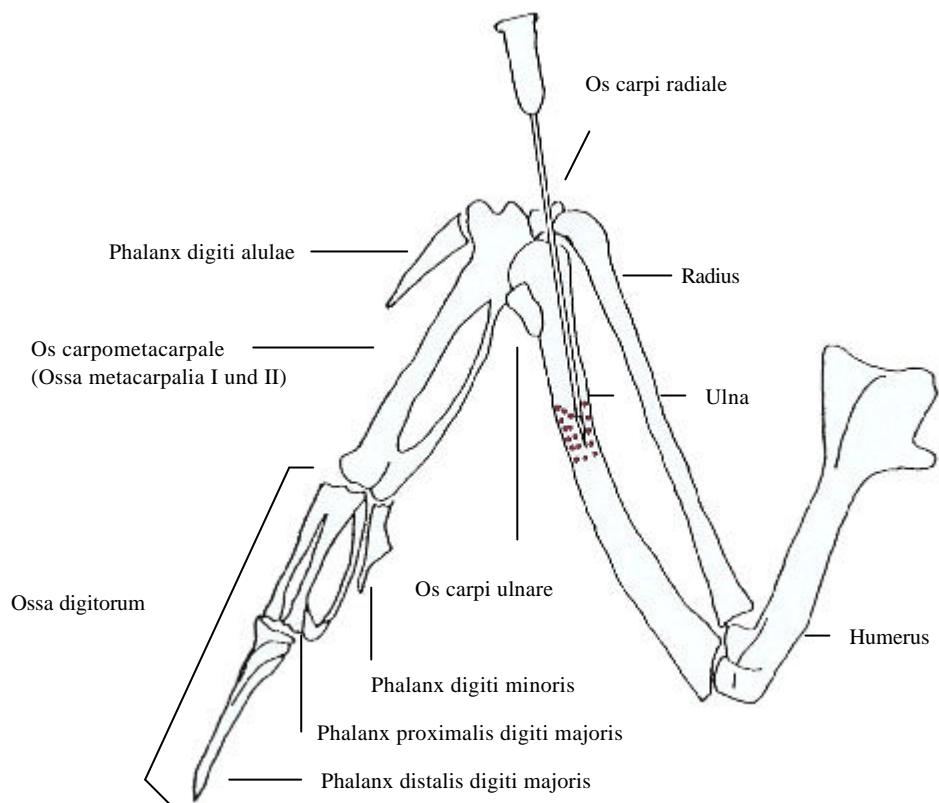
### Tauben der Gruppe B - intraulnare Injektion

Von den Tieren der Gruppe B wurden jeweils drei Röntgenaufnahmen angefertigt. Wiederum wurden die Röntgenbilder vor Versuchsbeginn (ohne Kanüle) und vor dem Versuchsende erstellt. Zusätzlich wurde in dieser Gruppe B eine Aufnahme der Ulna 16 Tage nach der ersten Röntgenaufnahme angefertigt (siehe Abb. 5, 6 und 7). Es wurden für diese Auswertungen dieselben Parameter, wie sie in der Gruppe A verwendet wurden, ermittelt. Weiterhin ist die Inserterationstiefe und Positionierung der Kanüle beurteilt wurden (Tab.5).

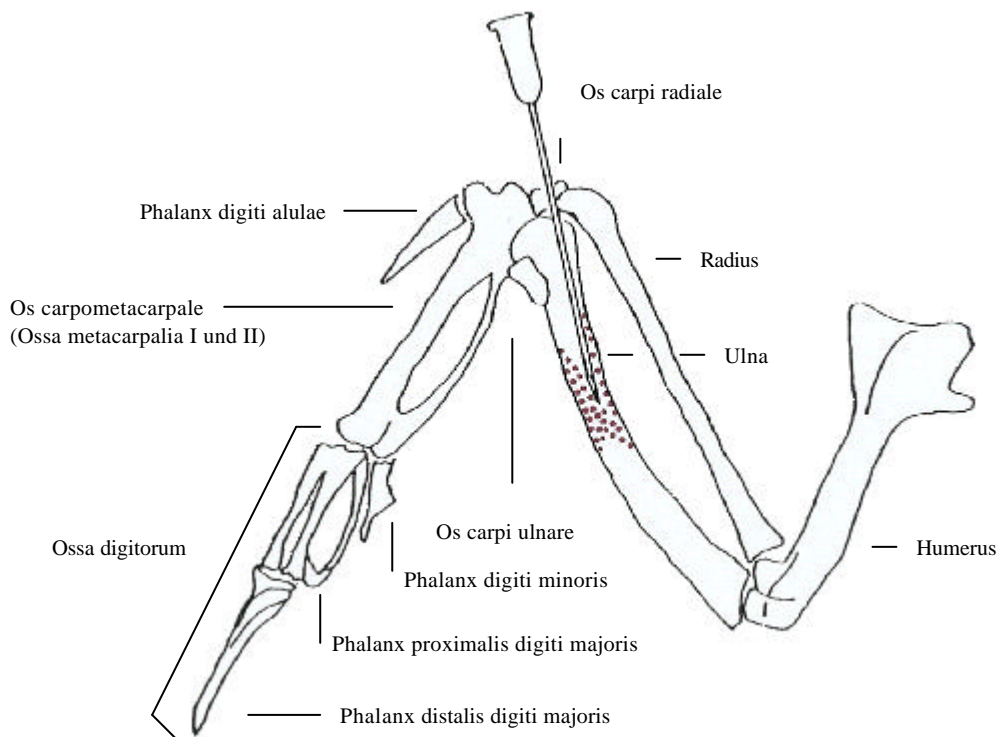
Um eine bessere Übersicht zu den radiologischen Aufnahmen erzielen zu können, wurden diese zeichnerisch schematisiert. In roter Farbe sind die pathologischen Verschattungen abgebildet worden.



**Abb. 5:** Schematisierte röntgenologische Aufnahme vor Versuchsbeginn, *Taube 9*



**Abb. 6:** Darstellung der Kanüle in der Ulna nach 16 Tagen, *Taube 9*



**Abb. 7:** Darstellung der Kanüle in der Ulna nach 30 Tagen, *Taube 9*

**Tabelle 5:** Meßdaten der Ulna für die Tauben der Gruppe B (intraulnare Injektion)

	Länge der Ulna	Breite der Ulna	Kortikalisstärke der Ulna	1. radiologische Aufnahme	2. radiologische Aufnahme			3. radiologische Aufnahme		
					Position der Kanüle in der Knochenmarkhöhle	Inserationstiefe der Kanüle	röntgenologische Verschattung; Lage und Größe	Position der Kanüle in der Knochenmarkhöhle	Inserationstiefe der Kanüle	röntgenologische Verschattung; Lage und Größe
					Taube 1	59 mm	4,5 mm	1,0 mm	o.b.B.	zentral
Taube 4	59 mm	4,5 mm	1,0 mm	o.b.B.	diagonal	28 mm	unterhalb der Kanülenspitze; 8,0 mm	diagonal	28 mm	unterhalb der Kanülenspitze; 8,0 mm
Taube 5	58 mm	4,5 mm	1,0 mm	o.b.B.	dezentral*	33 mm	um die Kanülenspitze; 5,0 mm	dezentral*	33 mm	unterhalb der Kanülenspitze; 20 mm
Taube 6	61 mm	4,5 mm	1,0 mm	o.b.B.	dezentral*	25 mm	unterhalb der Ulna; 7,0 mm	dezentral* und rotiert	25 mm	unterhalb der Kanülenspitze; 9,0 mm
Taube 9	64 mm	4,5 mm	1,0 mm	o.b.B.	dezentral*	28 mm	an der Kanülenspitze; 5,0 mm	dezentral*	28 mm	an der Kanülenspitze; 9,0 mm
Taube 10	62 mm	4,5 mm	1,0 mm	o.b.B.	Kanüle liegt komplett der Kortikalis an	30 mm	an der Kanülenspitze; 5,0 mm	Kanüle liegt komplett der Kortikalis an	30 mm	an der Kanülenspitze; 7,0 mm

*o.b.B. – ohne besonderen Befund*

*\* Die jeweiligen Kanülen kamen dezentral zu Liegen, hatten aber keinen Kontakt zur Kortikalis.*

### 4.3. Beurteilung der histologischen Präparate

Zur Anfertigung der histologischen Präparate wurde von allen Versuchstieren die rechte Ulna benutzt. Dazu wurde dieser Knochen sofort nach der Euthanasie der einzelnen Tiere entnommen und zur weiteren Verarbeitung bereitgestellt. Die jeweiligen Behandlungs- und Verfahrensschritte zur Erstellung der Präparate sind im Kapitel Material und Methode beschrieben.

#### 4.3.1 Makroskopische Beurteilung der Präparate

##### Tiere der Gruppe A - intravenöse Injektion

Der mikroskopischen Untersuchung wird eine makroskopische Beurteilung der einzelnen histologischen Präparate vorangestellt. Dabei werden die auffälligsten Unterschiede in den Kompartimenten des Knochens zwischen den einzelnen Teilstücken der jeweiligen Ulna des Tieres kurz beschrieben. Erläutert werden der **Stichkanal**, der **Markraum** und die **Kompakta**.

Bei der *Taube 2* ist, wie zu erwarten, kein Stichkanal aufzufinden. Das distale Teilstück der Ulna zeigt eine ringförmige Füllung des Markhohlraums mit einer deutlichen Abgrenzung zur Kompakta. Der mediale Teil weist einen großen Markhohlraum mit glattem Übergang zur Kompakta auf. Am proximalen Teilstück sind eindeutige Außenkonturen des Knochens nicht erkenntlich. Des weiteren ist die Kompakta nur teilweise zu identifizieren.

Die *Taube 3* läßt ebenfalls keinen Stichkanal erkennen. Das distale Teilstück zeigt eine homogene Füllung der Knochenmarkhöhle mit einer deutlichen Abgrenzung zur Kompakta. Das mediale Knochenstück ist gekennzeichnet durch einen großen Markraum und einem weitgehend glatten Übergang zur Kompakta. Die proximale Ebene fällt durch ein grobmaschiges Innennetz auf. In dieser Ebene sind die Außenkonturen eindeutig erkennbar. Die Kompakta ist sehr dünn.

Die *Taube 7* weist keinen Stichkanal im Knochenmark auf. Der Markraum des distalen und medialen Knochenteilstücks zeigt einen großen Markhohlraum mit weitestgehend glattem Übergang zur Kompakta. Ein grobmaschiges Innennetz erscheint im proximalen Teilstück. Die äußeren Konturen des Knochens sind nicht auszumachen. Die Kompakta ist nur teilweise zu erkennen.

Die *Taube 8* zeigt einen stichkanalartigen Hohlraum. Sie wurde aber, wie die Gruppenzugehörigkeit aufzeigt, intravenös therapiert. Der Hohlraum ist im distalen und medialen Knochenteilstück undeutlich erkennbar. In beiden Teilen befindet er sich zentral mit zirkulären, homogenen Verdichtungen. Der Markhohlraum der ersten beiden Bereiche stellt sich sehr dicht dar. Die Knochenkompakta ist im proximalen Teilstück an einer

Stelle sehr dünn resp. nicht mehr vorhanden. An dieser Position tritt feinmaschiges Innengewebe nach außen. Die Knochenabgrenzung ist hierbei zum benachbarten Gewebe nicht klar.

Die Ulna der *Taube 11* zeigt bei makroskopischer Betrachtungsweise keinen Stichkanal. Der Markraum im distalen und medialen Teilstück ist groß mit leicht unruhigem Übergang zur Kompakta. Die proximale Ebene zeigt ein grobmaschiges Innennetz. Die Kompakta in diesem Präparat ist eindeutig erkennbar. Es stellt sich eine hakenförmige Ausziehung dar. Selbige ist von homogener Gestalt.

Bei der *Taube 12* erscheint kein Stichkanal. Der Markraum im distalen Teil der Ulna stellt sich als homogener, dichter Innenraum mit deutlicher Abgrenzung zur Kompakta dar. Im medialen Teil ist die Markhöhle nicht gefüllt. Das proximale Knochenfragment weist eine netzartige Innenstruktur auf. Die Knochenkompakta ist nur teilweise zu erkennen. Sie erscheint zusammengestaucht.

#### Tiere der Gruppe B - intraulnare Injektion

Die Ulna der *Taube 1* weist den Erwartungen entsprechend, einen deutlich erkennbaren Stichkanal auf. Die Markräume aller drei Knochenfragmente stellen sich sehr dicht dar. Die Knochenkompakta im proximalen Teilstück ist deutlich erkennbar. Unmittelbar neben dem Stichkanal ist die Kompakta sehr dünn.

Die *Taube 4* zeigt einen Stichkanal im Knochenmark, welcher sich aber gefüllt und angefärbt darstellt. Die Markräume aller drei Knochenstücke dieser Ulna weisen ein sehr dichtes Erscheinungsbild auf. Eine netzartige Markraumstruktur fehlt fast vollständig. Die Außenkonturen der Kompakta sind im proximalen Knochenstück nicht eindeutig erkenntlich.

Ein deutlicher Stichkanal ist auch im histologischen Präparat der Ulna der *Taube 5* zu erkennen. Die Markräume in den einzelnen Knochenkompartimenten lassen ebenfalls eine sehr dichte Struktur erscheinen. Die Knochenkompakta im proximalen Ulnateilstück ist sehr dünn, resp. sie ist nicht mehr vorhanden.

Im Ulnapräparat der *Taube 6* zeichnet sich ein deutlicher Stichkanal ab. Der Markraum des Knochen im distalen und proximalen Knochenfragment zeigt ein dichtes Erscheinungsbild. Im medialen Teilstück ist ein zentraler Hohlraum erkenntlich. Des weiteren ist ein unruhiger Innenkranz, welcher von der Kompakta ausgeht, auffindbar. Auch in diesem Präparat ist die Kompakta im dritten Knochenstück sehr dünn resp. nicht mehr anzutreffen.

Der Stichkanal zeichnet sich im Knochenpräparat der *Taube 9* deutlich ab. In der proximalen Schnittebene sind außerhalb des Markraumes homogene, zirkuläre Verdichtungen zu erkennen. Die Knochenmarkhöhle stellt sich in allen drei Schnittebenen als sehr dicht dar. Die Knochenkompakta ist in der proximalen Schnittebene sehr dünn resp. nicht mehr vorhanden. In dieser Position ist ein Austreten von feinmaschigem

Markgewebe zu erkennen. Daran unmittelbar benachbart erscheint eine hakenförmige Ausziehung, selbige geht von der Außenseite der Kompakta aus.

Die Ulna der *Taube 10* läßt einen deutlichen Stichkanal erkennen. Die Knochenmarkhöhle stellt sich in allen drei Knochenteilstücken als sehr dicht dar. Die Knochenkompakta zeigt im proximalen Teilstück ein extrem unruhiges Erscheinungsbild, wobei die Außenränder des Knochens kaum erkennbar sind. Es befindet sich ein sehr dichtes homogenes Gebilde im Stichkanal. Weiterhin ist stark zerklüftetes, zerrissenes Material erkenntlich ohne Anzeichen einer Gewebetextur.

**Tabelle 6:** Gruppen A und B - makroskopische Betrachtung

Gruppe A	Stichkanal	Darstellung der Knochenmarkhöhle und der Kompakta		
		proximales Knochenteilstück	mediales Knochenteilstück	distales Knochenteilstück
Taube 2	- nicht vorhanden	- Außenkonturen der Kompakta undeutlich	- glatter Übergang	- deutliche Abgrenzung - ringförmige Füllung der Knochenmarkhöhle
Taube 3	- nicht vorhanden	- grobmaschiges Innennetz - Kompakta sehr dünn	- glatter Übergang	- deutliche Abgrenzung - homogene Füllung der Knochenmarkhöhle
Taube 7	- nicht vorhanden	- grobmaschiges Innennetz - Kompakta nur teilweise erkenntlich	- glatter Übergang	
Taube 8	- scheinbar vorhanden	- feinmaschiges Innengewebe tritt nach außen - Kompakta sehr dünn	- undeutlicher Hohlraum im KM* - KM* sehr dicht	
Taube 11	- nicht vorhanden	- hakenförmige, homogene Ausziehung der Kompakta	- großer Markraum - unruhiger Übergang zur Kompakta	
Taube 12	- nicht vorhanden	- netzartige Innenstruktur - Kompakta nur teilweise erkenntlich	- Knochenmarkhöhle nicht gefüllt	- deutliche Abgrenzung - homogene, dichte Knochenmarkhöhle
<b>Gruppe B</b>				
Taube 1	- deutlich	-Knochenkompakta deutlich -Kompakta neben Stichkanal sehr dünn	-Knochenmarkhöhle sehr dicht	
Taube 4	- deutlich - gefüllt und angefärbt	- Knochenkompakta undeutlich	-Knochenmarkhöhle sehr dicht	
Taube 5	- deutlich	- Knochenkompakta undeutlich resp. dünn	-Knochenmarkhöhle sehr dicht	
Taube 6	- deutlich	-Knochenmarkhöhle sehr dicht -Kompakta dünn resp. nicht vorhanden	-zentraler Hohlraum im Markraum -unruhiger Innenkranz	-Knochenmarkhöhle sehr dicht
Taube 9	- deutlich	-Kompakta dünn resp. nicht vorhanden - hakenförmige Ausziehung der Kompakta	-Knochenmarkhöhle sehr dicht	
Taube 10	- deutlich - homogenes Gebilde im Stichkanal	-Kompakta sehr unruhig	-Knochenmarkhöhle sehr dicht	

\* - Knochenmark



#### 4.3.2 Mikroskopische Beurteilung der Präparate

##### Tiere der Gruppe A - intravenöse Injektion

Die mikroskopische Untersuchung der einzelnen Schnitte umfaßt eine allgemeine Beurteilung der Präparate. Des weiteren werden die Knochenkompakta, das Periost, die Knochenmarkhöhle, das Knochenmark sowie der Gelenkknorpel beschrieben. Für die Erläuterung der histologischen Schnittbilder werden die im folgenden beschriebenen Abkürzungen verwendet.

Das Verhältnis von Fettmark zu dem roten Knochenmark, welches ein Maß für die Zellularität des Knochenmarks darstellt, wird mit **F : H** bezeichnet. **M : E** ist das Verhältnis der myeloiden Zelllinie zur erythroiden Zelllinie. Selbiges ist ein grobes Maß für die prozentuale Zellverteilung. Die Abkürzung **SE** bezeichnet die Schnittebene. Wie schon bei der makroskopischen Beurteilung der Präparate werden an der Ulna das proximale, das mediale und das distale Teilstück resp. die Schnittebene unterschieden.

Die jeweiligen histologischen Schnittebenen der *Tauben* mit den Nummern: 2, 3, 7, 11 und 12 zeigen ein gleiches Erscheinungsbild und werden folglich zusammen beschrieben.

Allgemein zeichnet diese Präparate eine gute Abgrenzbarkeit aller Gewebe aus. Die Muskulatur, das Fettgewebe sowie die Bandansätze sind gut voneinander dargestellt (siehe Abb. 9). Die Knochenstrukturen sind in sich klar geschichtet. In der distalen und medialen Schnittebene sind das Periost, zirkulär geordnete Knochensubstanz und das Endost ersichtlich, wobei die Osteone mehr oder weniger klar erkennbar sind. Die Schnitte erscheinen insgesamt gefäßarm. Die Kompakta läßt in den distalen und medialen Schnittebenen Osteonknochen erkennen. Es stellt sich ein zerrissenes Erscheinungsbild dar. Die Ursachen hierfür könnten präparationsbedingte Zusammenhangstrennungen sein. Hinweise auf Entzündungen sind nicht ersichtlich (siehe Abb. 8). Die Haverschen Räume stellen sich schmal dar. Für die *Taube 2* in der distalen SE und für die *Taube 7* in der medialen SE können auffällig große, fettgefüllte Hohlräume in der markraumnahen Seite der Kompakta gesehen werden. Das Präparat der *Taube 3* zeigt frei im Gewebe liegende Bakterien. Die proximale Schnittebene ist dünn oder fehlt zum Teil völlig. Ein direkter Übergang von der Spongiosa in das Knorpelgewebe ist erkenntlich.

Das Periost ist als dünne reaktionslose Schicht dem Knochen außen aufliegend.

Die Spongiosaknochen stellen sich nur in der proximalen SE als reaktionslose netzartige Struktur dar. In der medialen SE ist gelegentlich ein dünner Kranz von Spongiosaknochen, welcher vom Endost ausgeht zu erkennen. Hier finden sich auch vereinzelt Inseln hämatopoetischen Gewebes. Die Knochenmarksräume sind zentral weitgehend hohl. Einige wenige Osteoblasten und Osteoklasten sind erkenntlich. Im Präparat der *Taube 3* sind im Abbau begriffene Spongiosazubildungen auffällig. Selbige erscheinen als Spongiosareste mit überwiegend osteoklastischen, gelegentlich auch osteoblastischen Zellsäumen oder basophilen amorphen Zellsäumen.

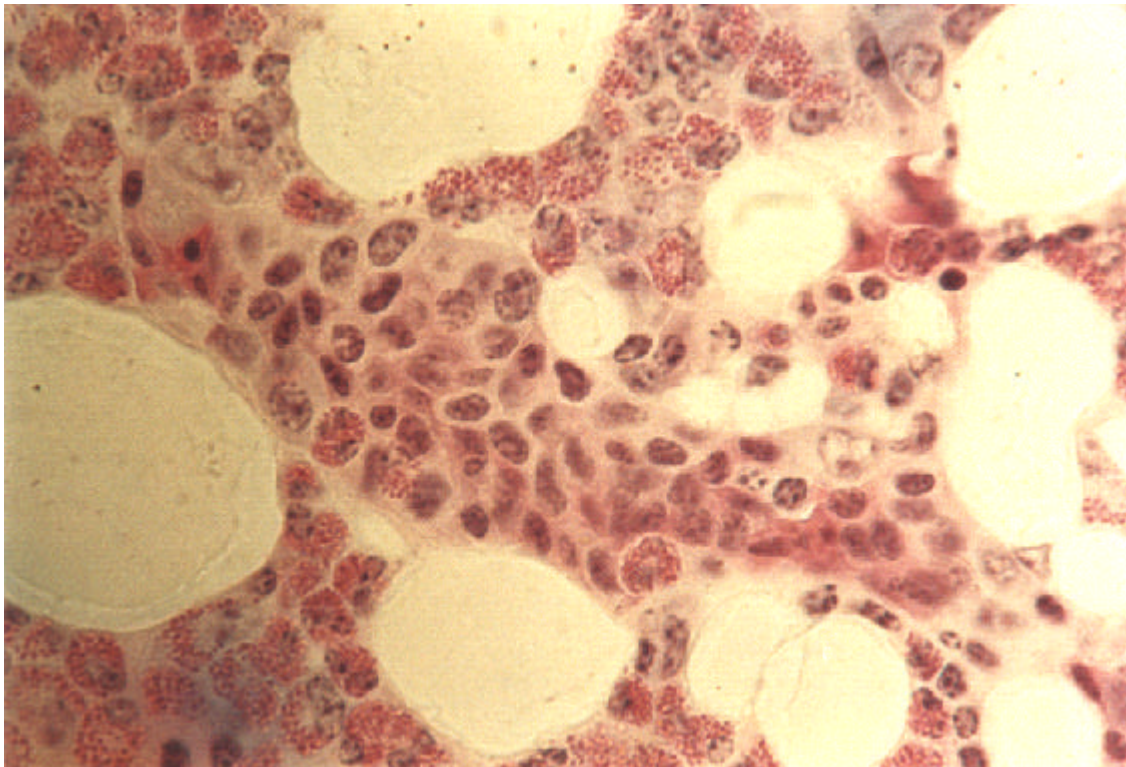
Das Knochenmark ist in den meisten Präparaten bis auf wenige Inseln praktisch nicht vorhanden. Eine Ausnahme bildet die distale SE der *Taube 12* (Abb. 8). Dabei füllt das hypozelluläre bis normozelluläre Knochenmark die Knochenmarkhöhle vollständig aus. Das **F : H** beträgt 70 : 30 bis 50 : 50. Das **M : E** zeigt

einen Wert von ca. 50 : 50 bis 70 : 30. Die Erythrozytenkerne weisen regelmäßig Darstellungsmängel auf. Es gibt gelegentlich jedoch auch Inseln mit passabler Erythrozytenkernmorphologie in guter intra - und extrasinusoidaler Abgrenzung.

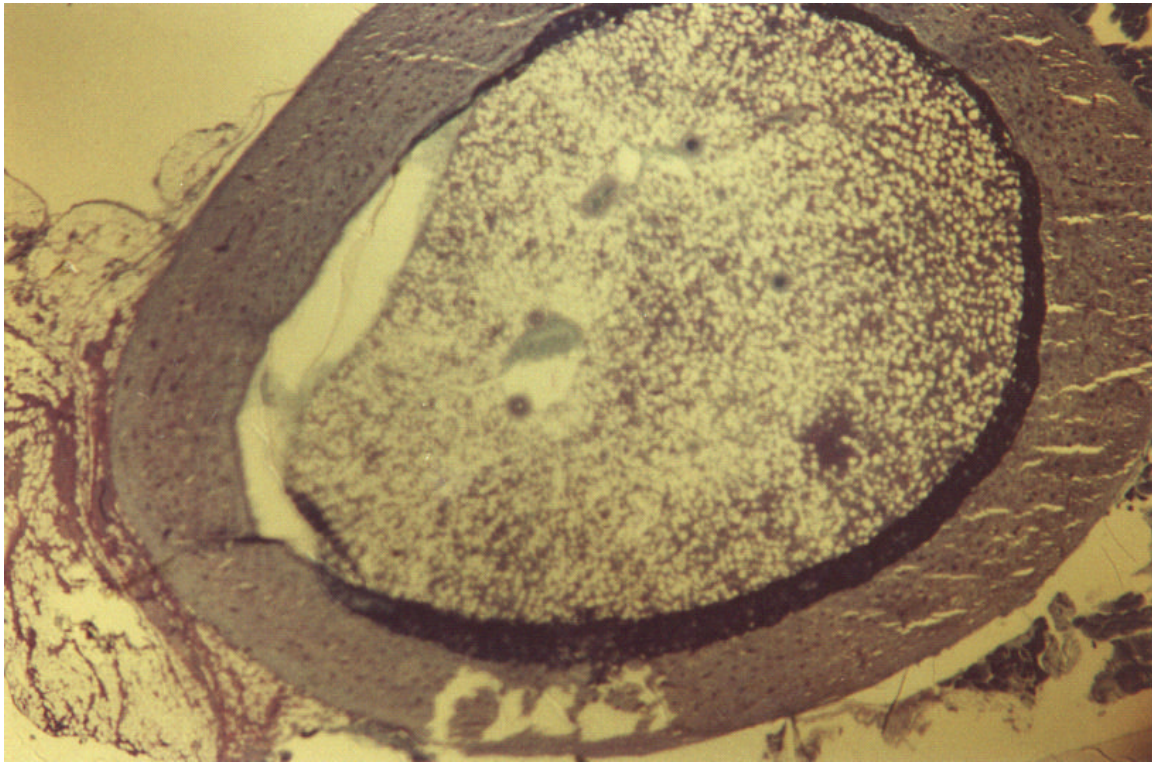
Die Gelenksknorpel weisen eine glatte Oberfläche mit einer homogenen Struktur auf.

Für die *Tauben* 2, 3, 7, 11 und 12 gibt es keine Hinweise für das Vorhandensein einer akuten Entzündung.

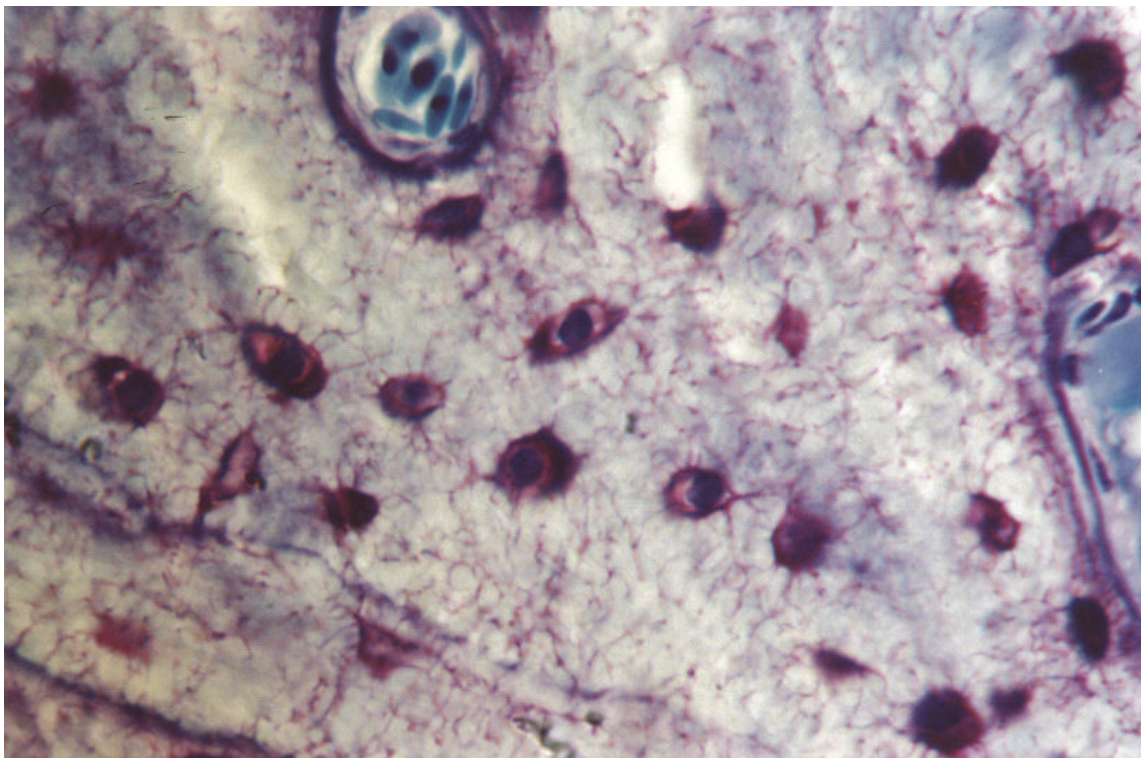
Für die Präparate der *Taube* 8 sind geringe Spongiosazubildungen im Markraum erkennbar. Diese werden durch dicke Osteoklastensäume abgebaut. In der proximalen Schnittebene ist im Markraum die Spongiosa zum Teil von blauvioletter, proteinösem und amorphem Material gesäumt. Es tritt eine Hyperämie auf. Die Osteoblasten und Osteoklasten erscheinen regelmäßig (siehe Abb. 10). Das normo - hyperplastische Knochenmark liegt vornehmlich knorpelfern.



**Abb. 8:** Darstellung des physiologischen Knochenmarks der *Taube* 12 im distalen Ulnafragment;  
Vergrößerung.: 40/0.65 ; HE- Färbung



**Abb. 9:** Darstellung des gesamten Knochenquerschnitts der Ulna der *Taube 12*;  
Vergrößerung: 2,5/0.08; Pappenheim- Färbung



**Abb. 10:** Darstellung der Knochenkompakta des distalen Knochenfragments der *Taube 12*;  
Vergrößerung: 100/1.25; Pappenheim- Färbung

### Tiere der Gruppe B - intraulnare Injektion

Die Tauben der Gruppe B werden aufgrund des Auftretens eines gleichen Erscheinungsbildes ihrer histologischen Präparate zusammen beschrieben. Dieser Versuchsgruppe gehören, wie oben beschrieben, die *Tauben* Nr.: 1, 4, 6, 7, 9 und 10 an.

Allgemein zeigen alle histologischen Präparate ein hochgradig unruhiges Erscheinungsbild (siehe Abb. 110).

Die Knochenkompakta weist eine deutliche Erweiterung der Haverschen Kanäle auf. Teilweise sind selbige mit einem Saum aus Osteoblasten und Osteoklasten ausgelegt. Die Kompakta zeichnet eine starke Blutfüllung aus. Auffällig ist hierbei die hohe Anzahl an reifen Heterophilen. Die Osteone sind deutlich voneinander abgegrenzt. Der gesamte Knochen wirkt sehr brüchig. Im Vergleich zu den Knochen der Gruppe A stellen sich diese Knochen als weniger kompakt dar. Es treten weiterhin massive Hohlraumbildungen zur Knochenmarkhöhle auf. Eine Abgrenzung der Knochenkompakta vom Endost und von der Spongiosaschicht ist über weite Bereiche aufgehoben. Dabei ist ein Einbrechen der Spongiosa in den Osteonknochen ersichtlich. Es kommt zu einem Ersatz der zirkulären Textur durch ungerichtetes Knochenmaterial.

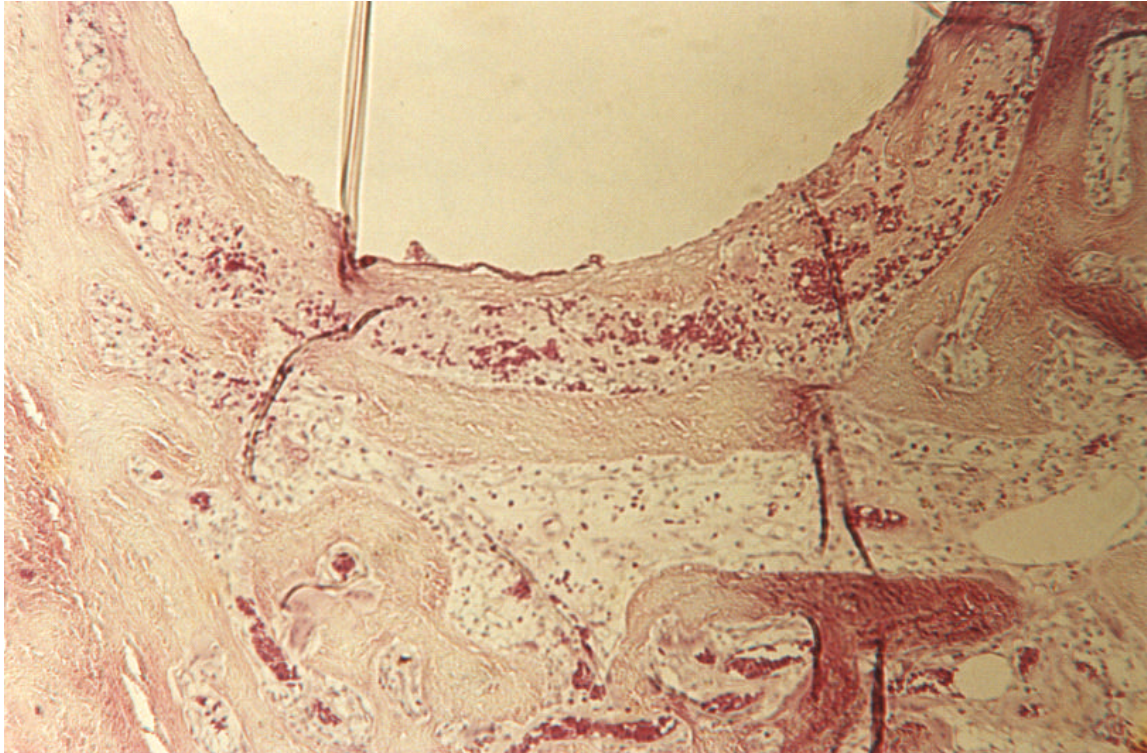
Im gesamten Markraum verdeutlicht sich eine hochgradige osteoplastische Aktivität. Einerseits kommt es zur Neubildung von Spongiosabälkchen, welche von einem dichten Osteoblastensaum umgeben sind, andererseits sind Osteoklasten, welche als mehrkernige Riesenzellen anzusprechen sind, auffindbar (siehe Abb. 11 und 12). Entlang des makroskopisch erkennbaren Stichkanals stellt sich im Präparat der *Taube 6* und *10* ein Bakterienrasen dar. Im Präparat der *Taube 4* zeigen sich zahlreiche toxische Heterophile, welche Mikroorganismen im Zytoplasma enthalten. Dem Bakterienrasen schließt sich ein entzündliches Exsudat mit Heterophilen und Fibroblasten an. Darauf folgt eine Bindegewebsschicht, welche in der proximalen Schnittebene bei den Präparaten mit außerhalb des Markraums liegendem Stichkanal, eine sehr dicke Schicht darstellt. Im Präparat *10* schließt sich endlich Knorpelgewebe an. Eosinophiles, amorphes Material füllt die größeren Hohlräume innerhalb der Spongiosazubildungen aus. Selbiges ist mehr oder weniger von Fibroblasten durchsetzt. In der Knochenmarkhöhle ist ebenfalls eine Zunahme an Gefäßen zu verzeichnen. Es tritt eine Hyperämie auf. Extrasinusoidal ist eine hochgradig aktivierte Granulopoese mit Metamyelozyten und reifen Heterophilen, als überwiegend ersichtliches Zellstadium, zu bemerken. Regelmäßig sind Makrophagen, welche phagozytierten Detritus beinhalten, zu finden. Des weiteren sind Anzeichen von Zellnekrosen anhand der Karyorhexis erkennbar. Lymphozytäre Infiltrationen, welche sich vorwiegend aus kleinen Lymphozyten zusammensetzen, sind nestartig konzentriert. Intrasinusoidal wird ein Mangel an erythroiden Frühformen auffällig. Reifzellige Sinusoide sind in großer Anzahl vorhanden. Im Präparat der *Taube 10* sind zum großen Teil nur noch Zell- und Kernfragmente von Erythrozyten erkennbar. Es finden sich hierbei kaum erythropoetische Vorstufen. Das Periost läßt in den Ansatzstellen für die Muskulatur und den Bändern ebenfalls knöcherne Modifikationen durch Osteoblasten und Osteoklasten erkennen. In einigen Präparaten erscheinen jedoch Knochenzubildungen ohne einen direkten Zusammenhang zum Muskel- oder Bindegewebe.

Der Knorpel zeigt ein aufgefasertes Erscheinungsbild an seiner Oberfläche. In den Präparaten der Tauben 5, 9, und 10 kommt es zu einer Ablösung von Knorpelfragmenten aus einer Trümmerzone innerhalb des Knorpels. Diese Zone zeichnet sich durch Nekrosen, Mikroorganismen und entzündliches Exsudat aus.

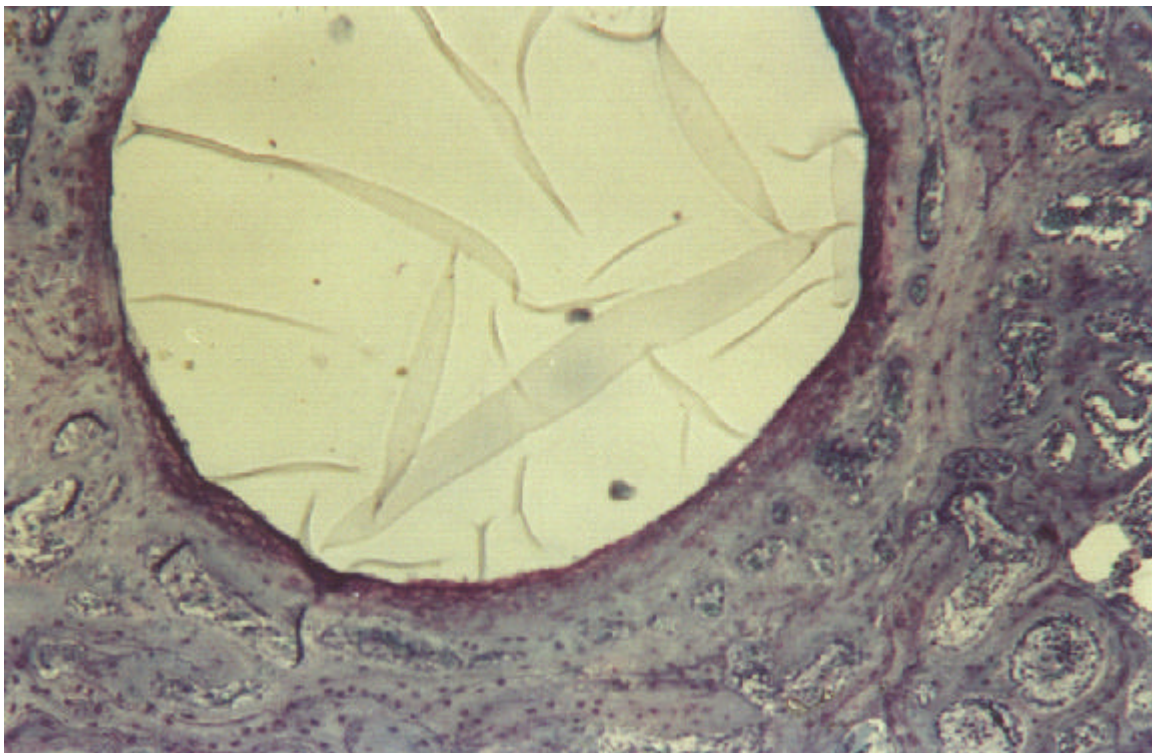
Abschließend können für alle Tiere dieser Untersuchungsgruppe folgende Diagnosen gestellt werden. Alle untersuchten Knochen zeigen das Erscheinungsbild einer *Panostitis chronica diffusa incompleta ulnae*. Dabei tritt eine *Periostitis ossificans circumsripta incompleta ulnae* mit Osteophytenbildung auf. Des weiteren liegen eine *Ostitis rarefaciens diffusa incompleta ulnae*, eine *Osteomyelitis acuta (exsudativa) diffusa completa ulnae et chronica (ossificans) circumsripta incompleta ulnae* mit einer konsekutiven *Myelonecrosis* und eine *Chondritis acuta diffusa incompleta ulnae* und eine *Chondrosis chronica diffusa incompleta ulnae* des Gelenkknorpels vor.

Die auftretende *Panostitis* stellt sich vorwiegend als chronisch dar. Es kommt zu einer *Osteosklerose* und einer Osteophytenbildung, der sich eine *Periostitis ossificans* anschließt. Es finden sich aber auch Anzeichen einer akuten, exudativen Entzündung. Selbige wird bindegewebig organisiert. Das Erscheinen einer Hyperämie, einer amorphen proteinösen Matrix und die gesehenen Zellnekrosen weisen auf ein akutes Geschehen hin. Neben der klassischen primären, angionen Knochenbildung über Spongiosabälkchen, finden sich ausgehend von diesem Bindegewebe auch Anzeichen einer desmalen Ossifikation. Die Bildung von Knorpelgewebe entlang des Stichkanals ist vermutlich auf Dreh - und Scherbewegungen zurückzuführen. Dieses hat zu einer Differenzierung der Mesenchymzellen in Chondroblasten geführt. Die beobachteten Knorpelmodifikation bei der *Taube 10* sind als irreversibel einzustufen.

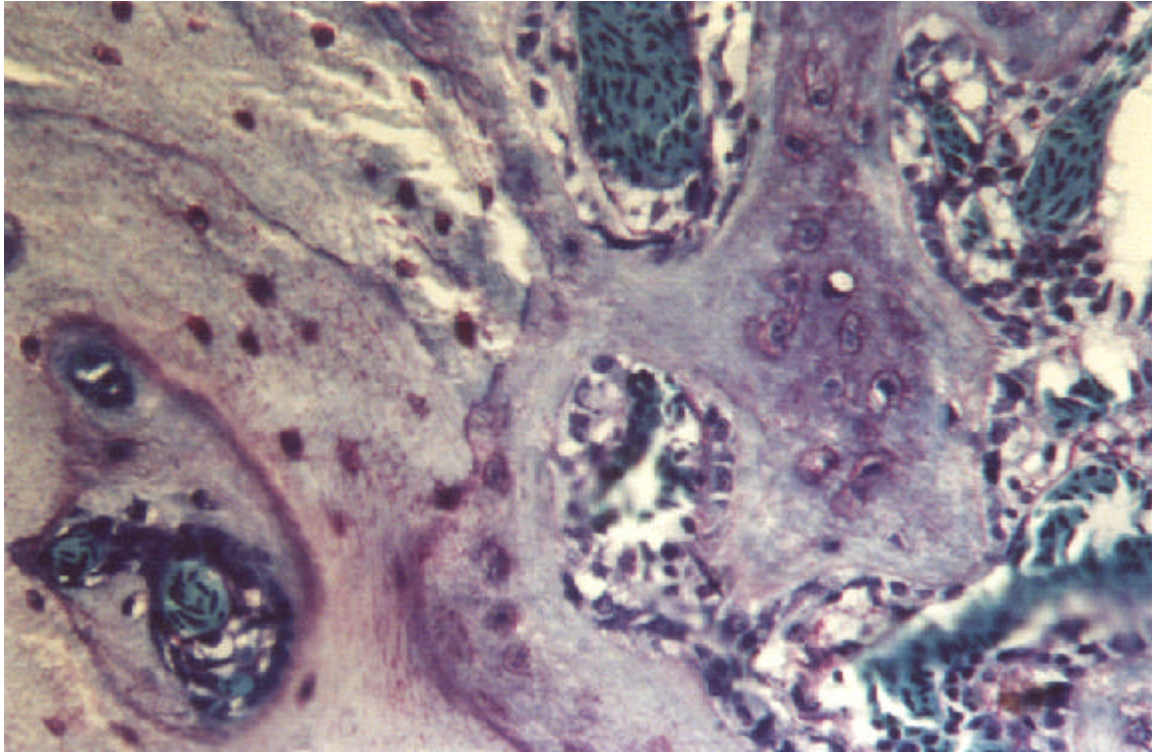
Insgesamt ist das Knochenmark durch eine deutliche Steigerung der Zellularität gekennzeichnet. Dabei überwiegt die Granulopoese. Es herrschen reife Heterophile und Metamyelozyten in dieser Zelllinie vor. Darüber hinaus besteht ein auffälliger Mangel an erythropoetischen Frühformen. Im Präparat der Taube 10 finden sich intrasinusoidal nur noch Kernreste. Es besteht der Verdacht einer Nekrose und Phthisis der erythroiden Zelllinie. Das vermehrte Auftreten von Detritus phagozytierenden Makrophagen und Lymphozyten läßt auch extrasinusoidal auf entzündliche und nekrotisierende Prozesse schließen.



**Abb. 11:** Darstellung des Stichkanals im distalen Knochenfragment der *Taube 1*;  
Vergrößerung: 10/0.22; HE- Färbung



**Abb. 12:** Darstellung des Stichkanals im distalen Knochenfragment der *Taube 1*;  
Vergrößerung: 10/0.22; Pappenheim – Färbung



**Abb. 13:** Darstellung der Umbauvorgänge in der Knochenmarkhöhle im Bereich des Stichkanals der *Taube 1* im medialen Knochenfragment;  
Vergrößerung: 40/0.65, Pappenheim - Färbung

#### 4.4 Intraossäre Phlebographien

Im Folgenden werden die Ergebnisse von Kontrastmitteldarstellungen der Knochenmarkhöhle in der Ulna sowie die damit in Verbindung tretenden venösen Abflüsse des Blutkreislaufsystems erläutert.

Bei der Taube, welche für die Videodokumentation untersucht wurde, erfolgte die Solutrastapplikation während der Videoaufzeichnung.

Das Kontrastmittel sammelte sich zuerst im proximalen Teil des Ulnaknochens. In diesem Bereich verließ es folglich auch zuerst über einen Venenabfluß die Knochenmarkhöhle. Nach weiterer Gabe des Mediums, welche kontinuierlich erfolgte, erschien selbiges etwa in der Mitte der Ulna am *Margo cranialis*. Das Kontrastmittel erreichte in weniger als einer Sekunde das Herz. Simultan dazu erfolgte schließlich auch eine Füllung der *Vena ulnaris superficialis* von distal her.

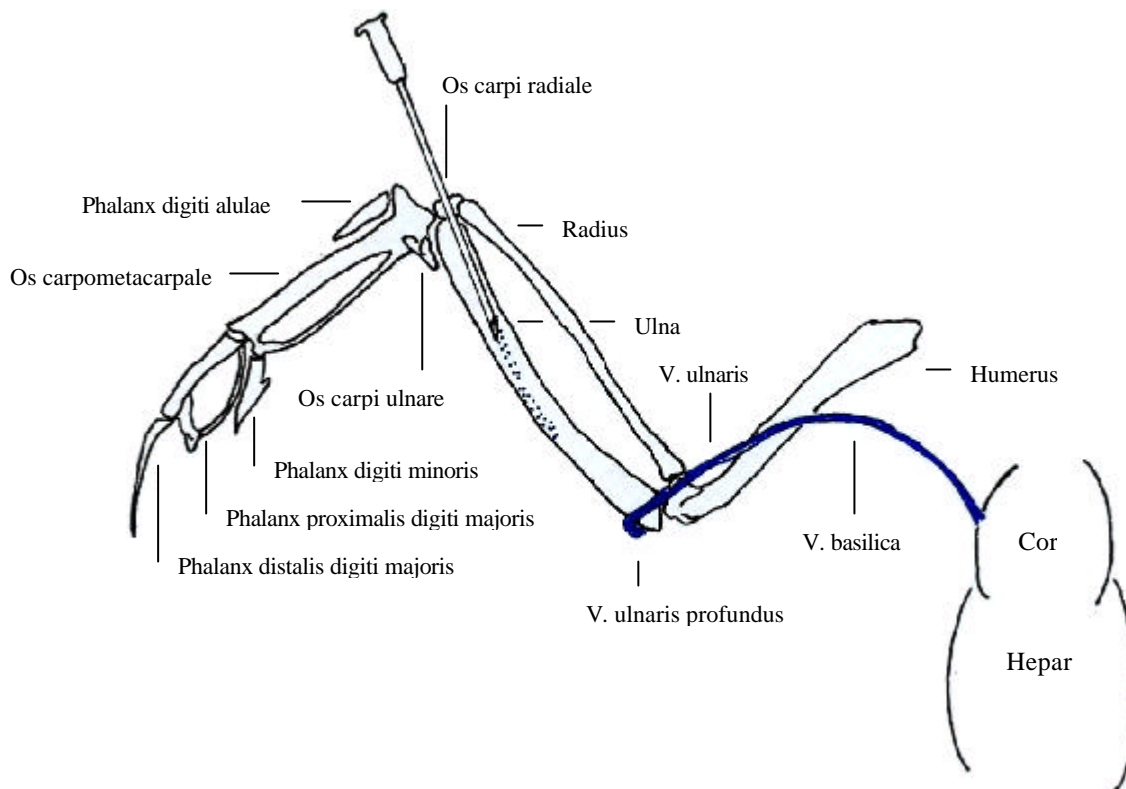
Die an acht weiteren Brieftauben durchgeführten Phlebographien, führten zu den im Folgenden beschriebenen Ergebnissen. Das Kontrastmedium verteilte sich immer gleichmäßig in der Knochenmarkhöhle, so daß sich die beiden Knochenkompartimente, Knochenmarkhöhle und Knochencortikalis, gut voneinander darstellen ließen.

Für sechs Tauben konnte nur ein Venenabfluß aus der Ulna resp. aus der Knochenmarkhöhle radiologisch dargestellt werden. Der aufgezeigte Zugang zum venösen Gefäßsystem konnte im proximalen Bereich der ventralen Ulna in etwa 5mm Entfernung von der Olecranonspitze lokalisiert werden (siehe Abb. 14). Er befindet sich in unmittelbarer Nähe zur *Impressio scapulo-tricipitis*. Bei der mit Hilfe des Solutrasts<sup>®</sup> dargestellten Venenaustrittsstelle resp. Vene handelt es sich um die *Vena ulnaris prof.*, welche in ihrem weiteren Verlauf, nach Zusammenfluß mit der *Vena ulnaris superf.* die *Vena ulnaris* bildet. Die *V. ulnaris* kann auf den einzelnen radiologischen Bildern in ihrem Verlauf, in den verschiedenen Abschnitten (*V. basilica*, *V. axillaris*, *V. subclavia* und *V. cava cranialis*) bis zum Herzen verfolgt werden.

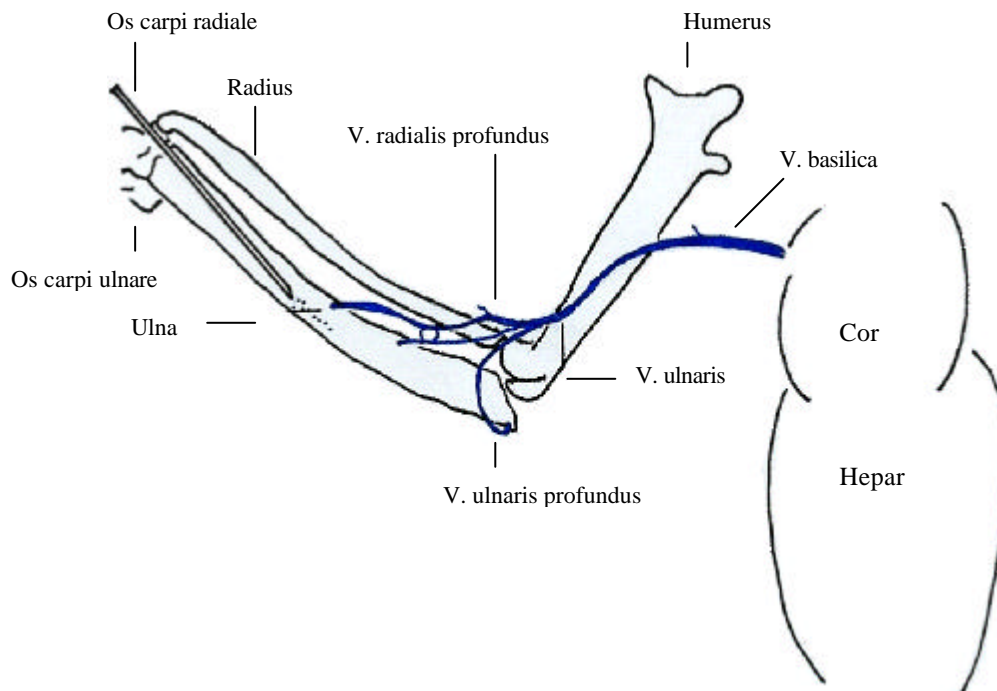
Der hier beschriebene Venenabfluß konnte auch für eine weitere Taube nachgewiesen werden. Doch dieses Tier zeigte etwa in der Mitte der Ulna am *Margo cranialis* einen weiteren venösen Abfluß. Er stellt sich auf der ersten Röntgenaufnahme relativ schwach dar. Auf dem zweiten radiologischen Bild ist eine große unregelmäßige Ansammlung an Kontrastmedium in diesem Areal, cranial und etwa mittig der Ulna, erkenntlich. Diese Venenaustrittsstelle verläßt die *Vena interosseus dorsalis* als Zufluß zur *Vena radialis prof.*, welche schließlich als *Vena radialis* in die *Vena basilica* mündet. Daß es sich hierbei auch um einen Zufluß zur *Vena ulnaris superficialis* handeln kann, ist nicht völlig auszuschließen.

Die zuletzt untersuchte Taube zeigte mehrere Abflüsse im proximalen Bereich der Ulna. Es befinden sich zwei Zugänge zum Gefäßsystem auf dem *Margo cranialis* etwas proximal von der Mitte der Ulna, in einem Abstand von ca. 10mm. Es handelt sich hierbei mit hoher Wahrscheinlichkeit um die beiden *Vv. inteross. dors.*, die in die *V. radialis prof.* münden. Schemenhaft ist auch die *V. ulnaris prof.* zu erkennen (siehe Abb. 15).





**Abb. 14:** Venenabfluß im proximalen Bereich der Ulna



**Abb. 15:** Venenabflüsse im proximalen und medialen Bereich der Ulna

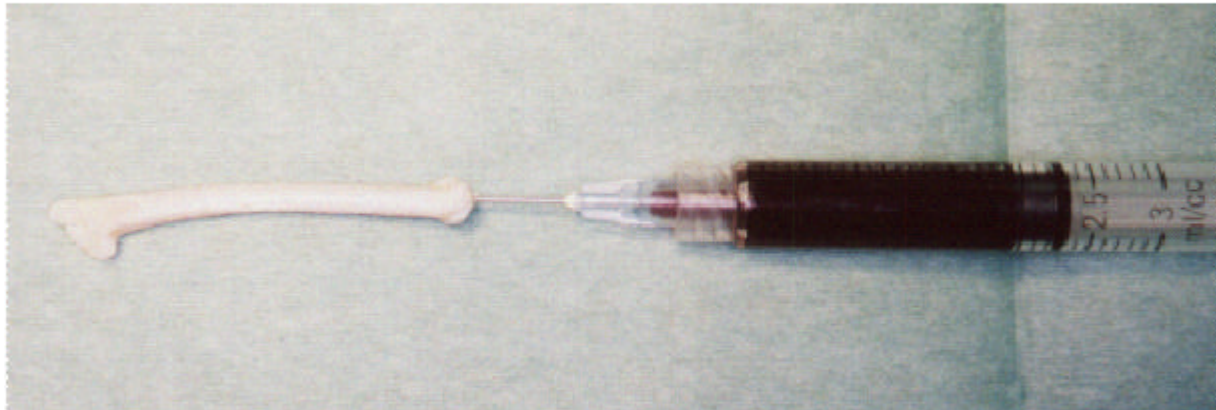
Da erwartet wurde, daß nicht nur venöse Abflüsse im proximalen und mittleren Teil der Ulna existieren, wurden weitere Untersuchungen durchgeführt. Die Videoaufnahme bestärkte zusätzlich die Vermutung, daß auch venöse Abflüsse im distalen Bereich vorhanden sind. Es sind Venenausstrittsstellen für die *Vena ulnaris superficialis* im distalen Ulnabereich zu erwarten. Dazu wurden von zwei Tauben die Ulnaknochen entnommen und anatomische Präparate angefertigt.

Während der Injektion der Kongorotlösung in die Knochenmarkhöhle der Ulna von *Taube 2* zeigte sich das Kongorot zuerst distal in der Nähe der *Impressio scapulothoracica* (Abb. 17). Nach weiterer Applikation erschien die Farbe in der Mitte der Ulna am *Margo cranialis* (Abb. 18). Bei kontinuierlicher Füllung der Markhöhle konnte dann das Kongorot proximal, im Bereich der *Depressio radialis* und im Bereich der *Incisura tendinosa*, erkannt werden. Schließlich wurde die Knochenmarkhöhle weiter gefüllt, wobei sich nun auch der Druck in diesem Hohlraum erhöhen mußte. Weitere Austrittsstellen an der proximalen Ulna waren ersichtlich. Es handelte sich um vier Austrittsstellen, welche in etwa 5mm Entfernung, in distaler Richtung, cranial auf der Ulna erkenntlich waren (Abb. 19). Da sich selbige als sehr lumenschwache Zugänge zur Markhöhle darstellten, ist es nicht auszuschließen, daß es sich hierbei um nutritive Arterien handelt.

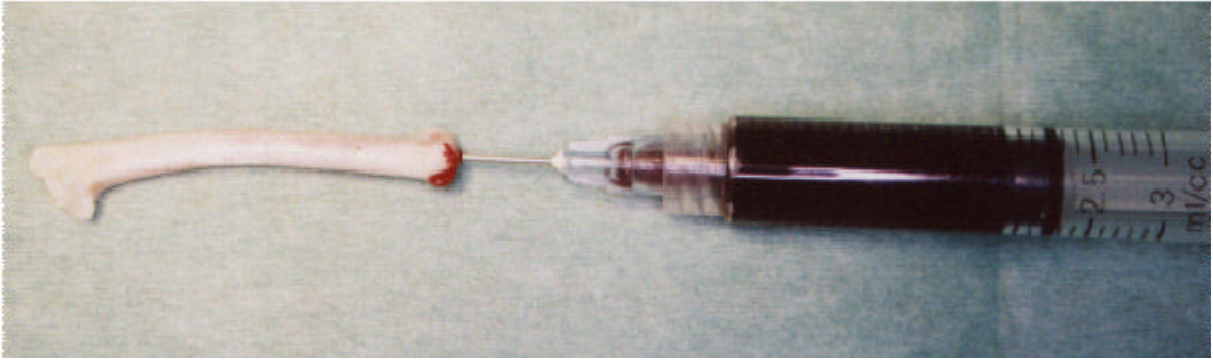
Das gleiche Ergebnis konnte für die Ulna der *Taube 3* reproduziert werden.

Bei den oben beschriebenen venösen Abflüssen handelt es sich um Zuflüsse zu den *Vv. ulnares superf. et prof.* und zur *V. radialis profundus*.

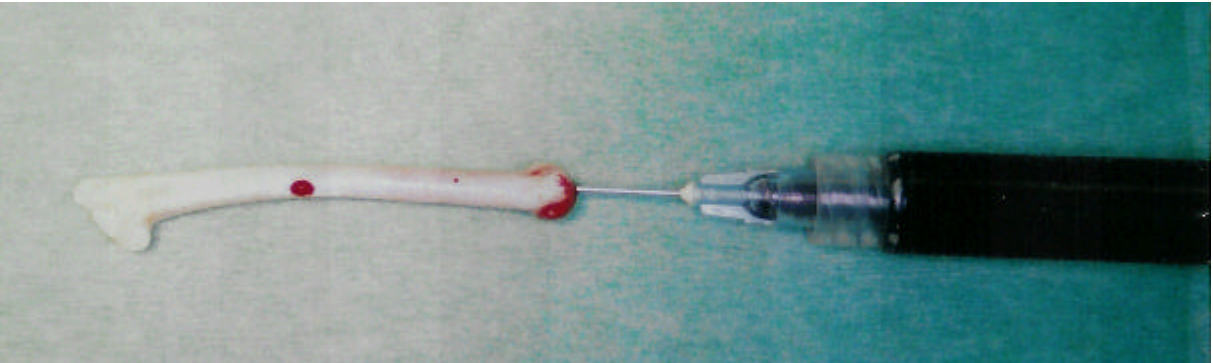
Mit diesen Darstellungen konnte nachgewiesen werden, daß auch im distalen Bereich der Ulna Venenabflüsse existieren.



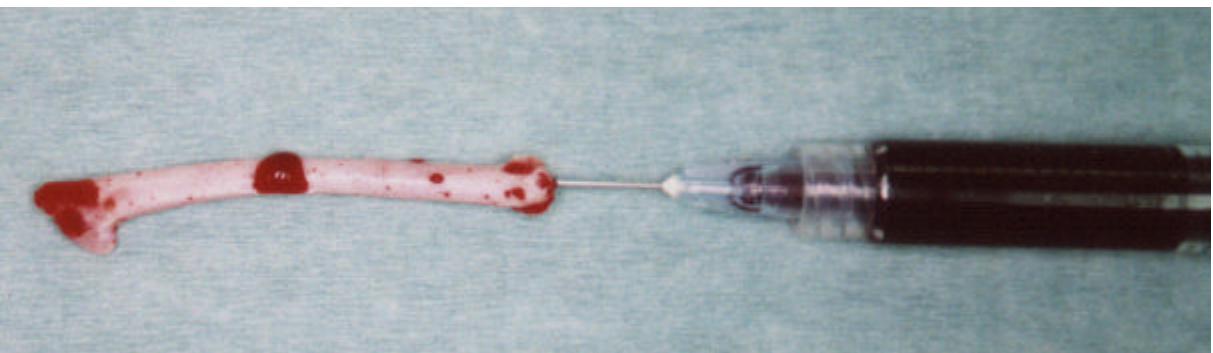
**Abb. 16:** Ulnaknochen mit inserierter Kanüle zur Venenabflußdarstellung



**Abb. 17:** Darstellung der Venenabflüsse im distalen Ulnabereich mit Kongorot



**Abb. 18:** Darstellung der Venenabflüsse im distalen und medialen Ulnabereich mit Kongorot



**Abb. 19:** Darstellung der Venenabflüsse im distalen, medialen und proximalen Ulnabereich mit Kongorot

## 5 DISKUSSION

### 5.1 Untersuchungen der Ulnaknochen

Als Arbeitsziel waren unter anderem zwei Fragen formuliert worden.

1. *Gibt es, bedingt durch die langzeitige Insertion der Kanüle in der Ulna, röntgenologisch und histologisch erfassbare Modifikationen der Knochentextur?*

2. *Wenn Veränderungen an der Knochentextur und im Knochenmark auftreten, müßten selbige ein pathologisches Erscheinungsbild aufweisen?*

Beide müssen positiv beantwortet werden.

#### 5.1.1 Voruntersuchung

Alle zwölf Brieftauben wurden 5 Tage vor Beginn des Versuchs einer klinischen Untersuchung unterzogen (Abb. 4). Die gründliche klinische Befunderhebung ist für einen Langzeittherapieversuch bedeutsam, da ein Ausfall eines Versuchstieres, aufgrund gesundheitlicher Probleme während der Untersuchungen nicht kompensiert werden kann. Besonderes Augenmerk lag dabei auf der Erstellung von Röntgenbildern von den einzelnen Tieren. Damit konnte gewährleistet werden, daß die verwendeten Brieftauben keine röntgenologisch sichtbaren Erkrankungen der Ulna aufwiesen. Auszuschließen waren hierbei Frakturen oder Fissuren sowie Knocheninfektionen. In diesen Zusammenhang wurde auch eine mikrobiologische Untersuchung der Tiere durchgeführt, da zum Beispiel generalisierte Infektionen, wie Salmonellen - oder Mykobakterieninfektionen, sowohl große Teile des Skelettsystems als auch einzelnen Knochen betreffen können (KRAUTWALD et al., 1992). Natürlich war der gute Allgemeinzustand Voraussetzung für die Verwendung der Tiere im Langzeitversuch (Tab. 3).

#### 5.1.2 Radiologische Untersuchung

Von den Tauben der *Gruppe A*, welche der intravenösen Injektion unterzogen wurden, wurden jeweils zwei Röntgenbilder angefertigt. Eines zu Versuchsbeginn, im Rahmen der klinischen Untersuchung und ein weiteres 35 Tage später, zu Versuchsende (Abb. 4). Es wurde auf die Erstellung eines Röntgenbildes zu Versuchsmitte verzichtet, da Modifikationen an der Ulna samt Adnexe nicht zu erwarten waren. Die Vermessung der Ulna war für die Tiere der *Gruppe A* von untergeordneter Bedeutung. Für sämtliche Versuchstiere dieser Gruppe konnte zu beiden Untersuchungsterminen ein physiologischer Befund an der Ulna und am übrigen Skelettsystem erhoben werden (Tab. 4).

Von den Tauben der *Gruppe B* wurden radiologische Aufnahmen vor Versuchsbeginn und zu Versuchsende erstellt. Zum Zeitpunkt des Versuchsbeginns war noch keine Kanüle in den Knochen verbracht worden. Nachdem die Kanülen in die einzelnen Ulnaknochen inseriert waren, wurden die Flügel der Tiere kurz im *dorsoventralen* und *laterolateralen* Strahlengang röntgenologisch durchleuchtet. Somit konnte eine inkorrekte

Lage, nämlich außerhalb der Knochenmarkhöhle, sichtbar gemacht und gegebenenfalls korrigiert werden. Des Weiteren wurde 16 Tage nach Inserteration der Kanüle eine zusätzliche Röntgenaufnahme angefertigt. Selbige sollte den Verlauf von vermutlich auftretenden Modifikationen an der Knochentextur aufzeigen. Von den einzelnen Ulnaknochen, welche eine Kanüle enthielten, wurden die Länge, Breite und Kortikalisstärke ermittelt (Tab. 5). Weiterhin wurde die Inserterationstiefe und Positionierung der Kanüle beurteilt. Um Aussagen über die Mobilität der Kanüle sowie über die Qualität der Inserteration der Kanüle treffen zu können, sind diese einzelnen Meßdaten von Relevanz (Tab. 5).

Die Längenmessung der Ulna der einzelnen Tiere ergab einen Minimalwert von 58mm und einen Maximalwert von 64mm (Tab. 5). Die Breite dieses Knochen betrug für alle Tiere 4,5mm. Die Kortikalisstärke von 1mm konnte auch für alle Tauben ermittelt werden.

Die Inserterationstiefe der verwendeten 22G × 1 1/2" Kanülen (Sterican<sup>®</sup>, Fa. B. Braun, Melsungen) schwankte zwischen 25mm und 33mm. Dabei beträgt die Länge der Kanüle exklusive dem Kanülenkonus exakt 37mm.

Die Kanüle, welche der *Taube 1* inseriert wurde, kam zentral in der Knochenmarkhöhle zu liegen. Unterhalb der Kanülenspitze war eine leichte, 7mm große Verschattung an der Knochentextur sichtbar. Diese Verschattung stellte sich auf dem letzten Röntgenbild dichter dar. Auch ihre Größe, nun auf ganzer Kanülenlänge erkenntlich, veränderte sich (Tab. 5).

Die Inserterationsnadeln der *Tauben 5, 6, 9* und *10* zeigten auf den radiologischen Aufnahmen, wie in Tabelle 5 dargestellt, eine dezentrale Lage. Es konnte aber keine Berührung der Kanüle mit der Ulnakortikalis festgestellt werden (siehe Tab. 5, Abb. 6 und 7). Die Kanüle, welche sich in der Ulna der *Taube 10* befand, lag der Kortikalis vollständig an. Des Weiteren war ein Abknicken der Kanülenspitze ersichtlich. Eine dezentrale Lage der Kanüle in der Knochenmarkhöhle kann als unproblematisch gewertet werden, solange ein kontinuierlicher Abfluß des Medikamentes, während der Injektion gewährleistet ist. Hierbei sollte die Injektionsflüssigkeit unter geringem Druck auf die Injektionsspritze abfließen können. Diese Voraussetzungen waren für die verwendeten Tiere gegeben. Das Abknicken der Kanülenspitze, welches vermutlich beim Inserterationsvorgang entstanden ist, muß als sehr ungünstig eingestuft werden. Da eine minimale Längsbewegung und auch Rotationsbewegung, auch bei optimaler Fixierung der Kanüle, nicht ausgeschlossen werden können, ist zu vermuten, daß eine abgeknickte Kanülenspitze stärkere Läsionen an der Knochentextur und im Knochenmark hinterläßt, als eine intakte Kanüle.

Auch für die *Tauben 5, 6, 9* und *10* konnten auf den zweiten Röntgenaufnahmen diffuse 5 bis 7mm große Verschattungen an der Kanülenspitze festgestellt werden. Diese Verschattungen hatten auf der dritten Röntgenaufnahme ein dichteres und größeres Erscheinungsbild (siehe Abb. 6 und 7). Die Abmessungen schwankten zwischen 7mm und 20mm. Es konnte aber für die *Taube 10* keine extreme Abweichung der Knochenverschattung in der Dichte und der Größe von den übrigen Tauben der *Gruppe B* ermittelt werden. Die Größe betrug 7mm.

Das *Tier Nr. 11* dieser Gruppe zeigte eine diagonal in der Knochenmarkhöhle der Ulna verlaufende Kanüle (Tab. 5). Dabei kam die Spitze kurz vor der Kortikalis zu liegen. Da der Medikamentenabfluß ohne jegliche Behinderung erfolgte, muß die Positionierung der Kanüle zwar als suboptimal, aber doch unbedenklich beurteilt werden. Eine leichte Verschattung war auch hier, auf der zweiten radiologischen Aufnahme, sichtbar. Die letzte Aufnahme zeigte eine unveränderte Kanülenposition und Verschattungsgröße.

Aus den Röntgenbildern sind mehrere Informationen ablesbar. Zum einen ist die Beurteilung einer optimalen Lage der Kanüle für das Verbleiben der Insektionsnadel von großer Bedeutung. Zum anderen konnte nach 16 Tagen eine Verschattung an der Knochenstruktur resp. im Knochenmark dargestellt werden. Hat man nur die Informationen der Röntgenbilder, können lediglich angenommene Aussagen zur Genese der gesehenen Verschattungen gemacht werden. Veränderungen, die sich auf radiologischen Aufnahmen, wie oben beschrieben darstellen, können durch eine *Osteomyelitis*, eine *Osteosklerose* oder auch durch eine *Periostitis* entstehen. Hinweise auf eine *Osteolyse* fanden sich nicht. Verstärkung und Vergrößerung der Knochenverschattungen gegen Ende der Therapie sprechen für die Progressivität der Umbauvorgänge. Die Schwierigkeit bei der Beurteilung der Umbauvorgänge am Knochen besteht in der Tatsache, daß keine Aussagen über eine mögliche septische oder aseptische Genese der ablaufenden Prozesse gemacht werden kann. So könnte es sich um rein mechanische Irritationen mit entstehenden Läsionen durch die Kanüle handeln. Andererseits ist ein infektiöser Krankheitsverlauf gleichwertig in Betracht zu ziehen. Läßt man einmal die Entstehungsursachen der Knochenmodifikationen außer Acht und betrachtet nur den Fakt der doch massiven Umbauvorgänge am Knochen, welche auf dem Röntgenbild ablesbar sind, ist die intraulnare Applikation, über diesen langen Therapiezeitraum, als sehr kritisch bis nicht anwendbar zu beurteilen, zumal bei alleiniger Auswertung der radiologischen Bilder keine Aussagen über die Reversibilität oder zur Möglichkeit der Reparatation der Knochenveränderungen getroffen werden können. Dem entgegen wird die Anwendung für Kurzzeittherapien, zum Beispiel bei Indikationen, wie Schockzustand, Traumata, Hämorrhagien und Dehydratationen, von vielen Autoren als sicher eingestuft (HUFF, 1992; DENNIS et al, 2000). Dieses beruht auch auf der Tatsache, daß die kurzzeitige Behandlung mit Hilfe der intraossären Injektion ein langjährig verwendetes Verfahren darstellt (HARRIS, 1997; STEINOHRT, 1999).

Um weitere Erkenntnisse zu erhalten, wurden histologische Präparate der Ulnaknochen der Tauben angefertigt.

### **5.1.3 Histologische Untersuchung**

Bevor die angefertigten histologischen Schnitte der betreffenden Ulna, der eigentlichen mikroskopisch-pathologischen Untersuchung zugeführt wurden, ist eine makroskopische Beurteilung der Präparate durchgeführt wurden. Hierbei verschafft man sich einen kurzen Überblick über die einzelnen Knochenkompartimente sowie über das Vorhandensein des Stichkanals. Dabei wird mit dem unbewaffnetem Auge die Knochenmanschette (Knochenkompakta) und der Knochenmarksraum mit enthaltenem Knochenmark grob differenziert. Untersucht werden das *proximale*, *mediale* und *distale* Teilstück, welche der Ulna entnommen wurden.

#### Makroskopische Betrachtung

Die Tauben 2, 3, 7, 11 und 12, welche der Gruppe A, intravenöse Injektionstechnik, zugeordnet sind, lassen, wie zu erwarten, keinen Stichkanal erkennen. Die Taube 8, welche der gleichen Injektionstechnik unterzogen wurde, zeigt einen stichkanalähnlichen Hohlraum. Im distalen und medialen Knochensegment ist er undeutlich erkennbar. Hier zeigt er sich zentral gelegen mit zirkulären und homogenen Verdichtungen. Der

Knochenmarksraum ist im proximalen und medialen Bereich sehr dicht. Im proximalen Knochensegment ist die Kompakta sehr dünn und fehlt sogar an einer Stelle. An dieser Position tritt feinmaschiges Innengewebe nach außen. Inwieweit die gesehenen Modifikationen pathologischer oder artifizieller Art sind, kann bei makroskopischer Betrachtungsweise nicht geklärt werden. Für eine eindeutige Diagnose ist die mikroskopische Begutachtung von Relevanz, zumal auf der Röntgenaufnahme keine Anhaltspunkte für einen pathologischen Befund gefunden wurden.

Die distalen und medialen Knochensegmente der *Tauben 2, 3, 7 und 12* weisen eine homogene Füllung der Knochenmarkhöhle mit Knochenmark auf. Dabei ist eine deutliche, glatte Abgrenzung der einzelnen Knochenkompartimente sichtbar. Die erhobenen makroskopischen Befunde für diese Knochenteilstücke können als physiologisch bezeichnet werden. Daß im medialen Teilstück der *Taube 12* die Markhöhle ungefüllt ist, wird auf präparationsbedingte Einflüsse zurückgeführt. Der Markraum der *Taube 11* zeigt im distalen und medialen Teilstück einen leicht unruhigen Übergang zur Kompakta. Ob es sich hierbei um eine pathologische Modifikation handelt oder auf die Präparation zurückzuführen ist, kann bei rein makroskopischer Betrachtung, nicht geklärt werden. Es könnte sich auch um Veränderungen handeln, welche noch als physiologische Toleranz bezeichnet werden können. Die proximalen Knochenfragmente der *Tauben 2, 7, 12* weisen ein grobmaschiges Innennetz auf. Die Knochenkompartimente sind nur partiell erhalten und damit schwer zu differenzieren. Die teilweise Abwesenheit der Knochenkompartimente im proximalen Bereich findet ihre Ursachen in der Herstellung der histologischen Schnitte. Diese artifiziellen Veränderungen können beim Schneiden mit Hilfe des Mikrotoms entstehen.

Für die *Tauben 3, 8 und 11* konnten die Knochenkompakta eindeutig identifiziert werden. Auch hierbei fällt ein grobmaschiges Innennetz auf.

Sämtliche histologische Präparate der intraulnaren Untersuchungsgruppe weisen einen deutlich erkennbaren Stichkanal auf. Dieser Sachverhalt entspricht den Thesen des Autors. Die Knochenmarkhöhlen stellen sich in allen drei Schnittebenen als sehr dichte Kompartimente dar. Nur für die *Taube 1* konnte eine deutliche Knochenkompakta im proximalen Teilstück dargestellt werden. Die *Tauben 4, 5, 6, 9 und 10* weisen eine nicht eindeutig erkennbare oder fehlende Knochenkompakta auf. Dabei zeigen die Kompakta der *Taube 10* im proximalen Teilstück ein extrem unruhiges Erscheinungsbild. Die Außenränder des Knochens sind schwer erkennbar. Ein sehr dichtes homogenes Gebilde befindet sich im Stichkanal. Die *Taube 6* zeigt zusätzlich zu den übrigen Befunden einen zentralen Hohlraum im mittleren Knochensegment. Hier ist ein unruhiger Innenkranz, welcher Anschluß zur Kompakta findet, zu sehen. Die makroskopische Untersuchung läßt auch in diesem Fall nur Vermutungen über die Ursachen der Kompaktamodifikationen resp. über das Fehlen der Kompakta zu. Das dichte Erscheinungsbild der Knochenmarkhöhle in den einzelnen Segmenten steht mit den beschriebenen Befunden der radiologischen Untersuchung durchaus in Zusammenhang. Die festgestellten röntgenologischen Verschattungen unmittelbar in Kanülnen-Nähe spiegeln sich im dichten Erscheinungsbild der Knochenmarkhöhle wieder.

Zur genaueren Beurteilung der oben beschriebenen Befunde ist nun die mikroskopische Untersuchung unabdingbar.

### Mikroskopische Betrachtung

Mikroskopisch wurden ebenfalls proximale, mediale und distale Teilstücke der Ulna der einzelnen Tauben untersucht. Dabei zeichneten sich die Präparate der Gruppe A -intravenöse Injektion- durch eine gute Abgrenzbarkeit der Gewebe aus. Strukturen, wie Muskulatur, Fettgewebe, Bandansätze und auch die spezifischen Strukturen des Knochengewebes sind eindeutig voneinander differenzierbar. Das Periost, dem Knochen aufliegend, stellt sich als dünne, reaktionslose Schicht dar.

Auf dem distalen Präparat der *Taube 12* ist das Knochenmark vollständig erkennbar. Die übrigen Präparate zeigen bis auf einige Inseln kein Knochenmark. Die Abwesenheit des Knochenmarks ist auf die histologische Präparation zurückzuführen. Das Knochenmark der *Taube 12* zeigt ein hypozelluläres bis normozelluläres Erscheinungsbild (siehe Abb. 8).

Die Gelenkknorpel zeigen in den histologischen Schnitten eine glatte Oberfläche mit homogener Struktur. Die Präparate der *Tauben 2, 7, 11* und *12* lassen keine Anhaltspunkte für eine Entzündung erkennen (siehe Abb. 8, 9 und 10).

Die hier zusammengefaßten Eigenschaften des Untersuchungsmaterials der Gruppe A sprechen für ein physiologisches Erscheinungsbild der Ulna. Auch aufgezeigte fettgefüllte Hohlräume an der markraumnahen Seite der Kompakta der *Taube 2* und *Taube 7* können als physiologischer Befund bewertet werden. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um stetige, apathogene Umbauvorgänge am Knochen.

Das Auftreten von freiliegenden Bakterien im Kompaktgewebe der *Taube 3* könnte für den Beginn einer Infektion sprechen. Es könnte sich aber auch um eine spätere Kontamination der Probe handeln. Das Erscheinen von Spongiosaresten mit überwiegend osteoklastischen, gelegentlich auch osteoblastischen Zellsäumen ist kein ausreichendes Indiz für das Vorhandensein einer Infektion. Die dargestellten Zellbilder können auch beim physiologischen Umbau des Knochens auftreten (CAMPBELL, 1988). Ganz ausschließen sollte man eine Infektion dennoch nicht. Für die Präparate der *Taube 8* konnten die gleichen Zusammenhänge dargestellt werden. Freiliegenden Bakterien waren nicht nachweisbar.

Die histologischen Präparate der Gruppe B -intraulnare Injektion- zeigen allgemein ein hochgradig unruhiges Erscheinungsbild.

Die deutlich erweiterten Haverschen Kanäle der Knochenkompakta werden teilweise von Osteoblasten und Osteoklasten gesäumt. Eine starke Blutfüllung mit einem hohen Anteil an reifen Heterophilen wird in der Kompakta ersichtlich. Die Kompartimentierung zwischen der Knochenkompakta, der Spongiosaschicht und dem Endost ist über weite Arieale aufgehoben. Dabei stellen sich die Ulnaknochen der Tauben der Gruppe B, im Vergleich zu den Ulnaknochen der Tauben der Gruppe A, als weniger kompakt dar. Die Ulnaknochen der Tiere der Gruppe B wirken sehr brüchig.

Aufgrund des Zellbildes, welches gekennzeichnet ist durch das Auftreten von *Osteoblasten* und *Osteoklasten*, ist eine hochgradige osteoplastische Aktivität feststellbar (siehe Abb. 11 und 12). Die Präparate der *Tauben 4, 6* und *10* weisen Bakterienrasen in der Nähe des Stichkanals auf. Weiterhin sind verstärkte Gefäßeinsprossungen in die Knochenmarkhöhle auffällig. Das Zellbild ist geprägt von hochgradig aktivierter Granulopoese mit Metamyelozyten und reifen Heterophilen. Lymphozyten und phagozytierende Makrophagen



sind auch in beträchtlicher Anzahl vorhanden. Erythroide Frühformen sind in sehr geringer Zahl nachweisbar. Die Präparate der *Taube 10* zeigten nur noch Zellfragmente von Erythrozyten.

Das Periost läßt ebenfalls knöcherne Modifikationen erkennen. Die Knorpelstruktur zeigt, ähnlich zu den übrigen beschriebenen Geweben, ein dramatisches Erscheinungsbild. Nekrosen, Mikroorganismen und entzündliches Exsudat kennzeichnen den Knorpel im histologischen Präparat.

Die hier erhobenen histologischen Befunde führte zur Diagnose des Krankheitsbildes einer *Panostitis*.

Die Gelenkknorpel partizipieren mit einer *Chondritis* und *Chondrose* an diesem Krankheitsgeschehen. Dabei können diese pathologischen Veränderungen unterschiedliche Genesen aufweisen. Ursachen sind zum einen die unvermeidlichen, wenn auch geringen, Dreh - und Scherbewegungen der inserierten Kanüle. Diese Bewegungen sind in der Lage, die aufgetretenen pathologischen Knorpelmodifikationen zu induzieren. Zum anderen setzt sehr wahrscheinlich der Insetionsvorgang an sich ein schwerwiegendes Trauma am Knorpel. Beim Insetieren der Kanüle wird versucht, unter Rotation und Druck der Injektionsnadel, ein Loch in den Knorpel und Knochen zu bekommen. Knickt bei diesem Vorgang dann auch noch die Kanülenspitze ab, muß das gesetzte Trauma unweigerlich größer werden. Schlußfolgernd sollten deshalb bei dieser Art der Injektion spezielle Intraossaerkanülen mit Mandrine benutzt werden. Das Verwenden einer herkömmlichen Kanüle kann nicht empfohlen werden. Des weiteren ist es mit hoher Wahrscheinlichkeit, trotz sterilen Arbeitens, auch zu einer Infektion des Knorpels gekommen.

Weitere Teildiagnosen im Gesamtbild der *Panostitis* sind die *Osteomyelitis acuta (exsudativa) et chronica (ossificans)*. Hierbei steht das Auftreten einer chronischen *Osteomyelitis* im gleichen Kontext, wie die beschriebenen Ursachen bei der Entstehung der *Chondrose*. Eine geringe Mobilität der eingesetzten Kanüle ist ausreichend, um über diese mechanischen Irritationen zu Traumata am Knochenmark zu führen. Die Folge ist eine hohe osteoplastische Aktivität der Knochenmarkzellen, welche eine Reparatur des Knochengewebes vollziehen. Es wird eine *desmale Ossifikation* festgestellt. Knorpelgewebe entsteht entlang des Stichkanals. Ähnliche Zusammenhänge werden auch nach Frakturversorgungen an Vögeln aber auch an Säugetieren gesehen (DENNIS, 1983; DÄMMRICH, 1990). Dabei besteht die *Osteomyelitis chronica* solange, wie zum Beispiel ein Fixateur extern oder ein intramedullärer Pin im Knochen verbleiben (DENNIS, 1983). Um Traumata durch die Kanüle so gering wie möglich zu halten, wird auch hier auf das Verwenden einer speziellen intraossaeren Kanüle verwiesen. Weiterhin ist auf eine optimale Fixierung der Kanüle in und am Knochen resp. Flügel zu achten. Eine gute Fixierung der Injektionsnadel im Knochen wird durch möglichst geringe Rotationsbewegungen der Kanüle während der Insetation erreicht. Die Stabilisierung der Kanüle am Flügel erfolgt mit einem Achterschlingenverband.

Die *Osteomyelitis acuta* ist aufgrund einer bakteriellen Infektion entstanden. BERGMANN (1992) beschreibt als Infektionserreger von Osteomyelitiden vorzugsweise *Staphylococcus spp.*, vornehmlich *S. aureus*. Seltener finden sich *Escherichia coli*, *Streptokokken*, *Pasteurella spp.*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Mycobacterium avium* und *Mykoplasmen (M. galliseptikum, M. synoviae)*. Es sind aber auch mykotische Osteomyelitiden zu beachten. Die bakterielle Besiedlung könnte auf hämatogenem Wege mit Bakteriämie oder perkutan erfolgt sein. Der hämatogene Infektionsweg ist in den hier beschriebenen Fällen als unwahrscheinlich einzustufen. Alle Tauben befanden sich zu Versuchsbeginn in einem guten Gesundheitszustand. Es konnte zwar im Kot der Tiere ein Befall mit *Escherichia coli* nachgewiesen werden, was in einem ungünstigen Fall zu einer solchen

Infektion führen könnte. Folglich hätten aber auch die Ulnaknochen der Tiere der Gruppe A -intravenöse Injektion- die gleichen Symptome zeigen müssen. Da dieses nicht gegeben ist, wird von einer Infektion der Ulna von Außen ausgegangen. Mehrere Möglichkeiten kommen hierbei in Betracht. Entweder entstand die Keimbesiedelung während des Insetionsvorgangs der Kanüle oder es kam später, über die Kanüle selbst oder entlang der Kanüle zu einer Kontamination mit Bakterien. Selbige konnten auf verschiedenen Präparaten dargestellt werden. Das Infektionsrisiko während der Kanüleninstallation wird als gering eingeschätzt. Es wurde sich streng an die in der Literatur beschriebene intraulnare Injektionstechnik gehalten (OTTO et al., 1989; HARRIS, 1997; STEINOHRT, 1999). Des weiteren wurde bei allen angewandten Techniken auf eine sterile Arbeitsweise geachtet. Eine Infektion via dem Kanülenlumen ist unwahrscheinlich, da aufgrund des Therapieverlaufes, alle fünf Tage ein Antibiotikum über die Kanüle appliziert wurde. Nach der Antibiotikagabe wurde mit 2.0ml isotonischer Kochsalzlösung die Kanüle gespült. Als mögliche Infektionspforte wird die Kanülenwand im Bereich der Haut erachtet. Beim wiederholten Öffnen des Kanülenkonus, Aufsetzen der Spritze, Injektion des Antibiotikums, Absetzen der Spritze, erneutes Aufsetzen der Spritze, Injektion der Kochsalzlösung, Absetzen der Spritze und Verschließen des Kanülenkonus sind Längsbewegungen der Injektionsnadel unvermeidlich. Bei diesen Bewegungen der Nadel kann es zu Kontaminationen der Kanülenwand besonders im Bereich der Haut kommen. Schließlich kann die verunreinigte Kanülenoberfläche in die Tiefe verbracht werden und somit zu einer Infektion führen.

Als Ergebnis der *Osteomyelitis acuta* in diesem Krankheitsgeschehen ist die *Myelonecrose* zu betrachten. Sie stellt sich besonders deutlich im Präparat der *Taube 10* dar. Es herrscht ein auffälliger Mangel an erythropoetischen Frühformen. Weiterhin gibt es Anzeichen einer Nekrose und Phthisis der erythroiden Zelllinie. Zusätzliche Hinweise für eine Nekrose bilden phagozytierende Makrophagen und Lymphozyten.

Auch das Periost und die Knochenmanschette sind in den Prozeß der *Panostitis* einbezogen. Es stellen sich eine *Periostitis ossificans* mit Osteophytenbildung und eine *Ostitis rarefaciens* dar.

Die *Periostitis ossificans* stellt sich besonders an den Ansatzstellen für die Muskulatur und Bänder dar. Hier prägen Osteoklasten und Osteoblasten das Bild der knöchernen Umbauvorgänge. In verschiedenen Präparaten sind Knochenzubildungen auch ohne direkten Zusammenhang zu Muskel- und Bindegewebe erkennbar.

Die *Ostitis rarefaciens*, welches ein stetiges Schwinden der Knochenmanschette beschreibt, ist gekennzeichnet durch deutlich voneinander abgegrenzte Osteone, erweiterte Haversche Kanäle und eine starke Blutfüllung. In den Haverschen Kanälen ist eine hohe osteoplastische Aktivität erkennbar. In den blutgefüllten Räumen herrschen auffällig viele reife Heterophile vor. Ursachen für die pathologischen Veränderungen an diesen zwei Strukturen, Periost und Knochenkompakta, sind in diesem Fall, wie oben beschrieben, das traumatische Einwirken der Kanüle und das Ablaufen einer Infektion. Die hohe osteoplastische Aktivität spricht für eine stetige Traumatisierung. Das Auftreten von reifen heterophilen Zellen spricht hingegen für eine Infektion der Gewebe.

Die Progressivität dieser Prozesse drückt sich in der massiven Hohlraumbildung der Kompakta zum Markraum hin aus. Dabei ist eine Differenzierung zwischen Kompakta, Endost und Spongiosa über weite Strecken nicht möglich. Es wird die zirkuläre Textur der Diaphyse durch ungerichtetes Knochenmaterial ersetzt. Eine Regeneration resp. eine Reparatur des Knochens scheint in diesem Stadium der Erkrankung nicht mehr möglich. Der Vorgang der Rarefizierung der Knochenstrukturen kann als irreversibel bezeichnet werden.

Sollte doch eine Reparatur stattfinden, muß von einer sehr schlechten Qualität des reparierten Gewebes ausgegangen werden. Damit ist folglich die Funktionalität des Flügels für das Tier in Frage gestellt. Eine permanente Flugunfähigkeit des Vogels ist somit nicht auszuschließen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß unterschiedliche Noxen auf den Knochen eingewirkt haben. Hierbei reagiert der Ulnaknochen in oben beschriebener Weise auf ein akutes Trauma (Verbringen der Kanüle in den Knochen), auf ein chronisches Trauma (permanente Mobilität der Kanüle und mehrere Injektionen) und auf eine Infektion. Faßt man die unterschiedlichen Traumata zu einer nichtinfektiösen Noxe zusammen, dann weisen die hier aufgezeigten pathologischen Modifikationen der Ulna eine nichtinfektiöse und eine infektiöse Ätiologie auf.

Die Literaturobwertung hat aufgezeigt, daß die intraossäre Injektion in der Humanmedizin (Pediatrie und Unfallchirurgie) und in der Veterinärmedizin breite Anwendung findet (QUILIGAN et al., 1946; SHOOR, 1979; ROSETTI et al., 1984; HODGE 1985; PRETE et al., 1987; RITCHIE, 1990; MATHEWS, 1998). Hierbei benutzt man diesen Zugang zum Kreislaufsystem für kurzzeitige Therapien. Der Autor STEINOHRT empfahl 1999 für eine Langzeittherapie die Ulna als Applikationsort. Es liegen aber keine Untersuchungsergebnisse über die längerzeitige Implantation von Kanülen in die Ulna vor. Er weist, wie einige andere Autoren, auf eine strenge aseptische Arbeitsweise hin (OTTO et al., 1989; RITCHIE, 1990). Schlußfolgernd müssen in bezug auf die vorliegenden Ergebnisse unsteriles Arbeiten während der Kanüleninserteration oder im späteren Versuchsverlauf vermutet werden. Am Wahrscheinlichsten erscheint es, daß die Kanülenkontamination und damit auch die Infektion der umliegenden Gewebe nach dem ersten Versuchstag aufgetreten ist. In diesem Zeitraum wurden die Tauben, wie unter Abschnitt 3.3.2 beschrieben, behandelt. Dabei erfolgte die intraulnare Injektion nicht, wie am ersten Versuchstag, in einem sterilen Operationssaal, sondern in unmittelbarer Nähe der Käfige. Dieses könnte ein erhöhtes Infektionsrisiko darstellen. In diesem Zusammenhang sollte aber bedacht werden, daß die Tauben der Gruppe A - intravenöse Injektion unter gleichen Bedingungen die Injektion erhielten. Doch in dieser Gruppe konnten keine Anzeichen für das Auftreten einer Infektion festgestellt werden. Wahrscheinlich hätte die Benutzung von Kanülen, welche chirurgisch an der Haut der Inserterationsstelle befestigt werden können, ein steriles Verbringen des Medikamentes ermöglicht. Eine Fixierung der Kanüle könnte Längs - und Drehbewegungen verhindern. Somit wäre die Möglichkeit einer Kontamination der Injektionsnadel erheblich gesenkt worden. Folglich wird der hier beschriebene Zusammenhang im Kanülenmanagement als Hauptfehlerquelle betrachtet.

## **5.2 Abweichungen bei der Beurteilung des hämopoetischen Gewebes**

In beiden Tiergruppen, in der Gruppe A sowie in der Gruppe B, fällt eine starke Basophilie der Pappenheimfärbung auf. Die zu erwartende Morphologie der Zellen nach einer Pappenheimfärbung, entspricht nicht der typisch bezeichneten Beschreibung bei dieser Art der Färbemethode. Das Zytoplasma der reifen Erythrozyten ist blau gefärbt. Es wird aber eine Rosafärbung erwartet. Die Kerne aller Entwicklungsstadien erscheinen sehr hell, groß und deutlich in Bas- und Parachromatin strukturiert. Die Kernkörperchen treten hierbei unnatürlich stark hervor. Häufig kann eine Kernschwellung oder eine Kernwandhyperchromasie

vermutet werden. Eine Differenzierung früher Entwicklungsstadien in granulo-, thrombo- und erythropoetische Zellen kann nicht vorgenommen werden. Das Gleiche gilt auch für die Differenzierung der aufeinanderfolgenden Zellstadien innerhalb der erythroiden Zellreihe. Spätere Zellstadien können aufgrund der beschriebenen Basophilie der reifen Erythrozyten nur schwer abgegrenzt werden. Für die Zellen der Granulopoese ist eine Zuordnung erst ab dem ersten Auftreten von Granula (Promyelozyt) möglich. Deshalb ist eine Beurteilung hinsichtlich einer physiologisch proportionalen Verteilung der einzelnen Entwicklungsstadien innerhalb der Zelllinien nicht möglich. Somit können mögliche Dyskrasien bei den Versuchstieren nicht überprüft werden. Die Bestimmung des Verhältnis zwischen myeloider und erythroider Zelllinien kann nur als grober Schätzwert vorgenommen werden. Neben pathologischen Ursachen können die beobachteten Abweichungen auch durch Artefakte verursacht worden sein.

Die hier beschriebenen Abweichungen der Färberesultate des hämatopoetischen Gewebes müssen differenziert betrachtet werden. Vordergründig sollten die vermuteten Veränderungen an der Knochentextur dargestellt werden. Die Färbungen der Knochenstrukturen benötigen einen gewissen Zeitraum, welcher für das hämatopoetische Gewebe wahrscheinlich zu groß war. Es kam zum Überfärben des blutbildenden Gewebes. Inwieweit das verwendete Einbettungsmedium Technovit 7100 Kulzer Einfluß auf die Färbung nahm, ist schwer zu beurteilen. Es konnten keine Hinweise in der Literatur zu diesem Sachverhalt gefunden werden. Die mäßige Färbequalität des hämatopoetischen Gewebes wird kritisch beurteilt, kann aber aufgrund der guten Färbeergebnisse für die Knochentextur, welche für die Injektionsmethodenbeurteilung wichtiger erschien, als akzeptabel bezeichnet werden.

### **5.3 Zusammensetzung der Tiergruppen**

Im Kapitel 3 MATERIAL und METHODIK, unter 3.1 Tiermaterial wurde beschrieben, daß für dieses Untersuchungsprogramm zwölf männliche, einjährige Brieftauben (*Columba livia f. domestica*) verwendet wurden. Es wurden nur männliche Tauben untersucht, da es bei weiblichen Vögeln ca. 10- 14 Tage vor Beginn der Legeperiode zur Bildung eines speziellen Knochengewebes, dem medullären Knochengewebe in den langen Röhrenknochen, kommt. Dieses Knochengewebe dient der Calcium - Speicherung (NICKEL et al., 1992; BAUMEL, 1993). Es könnte sich bei der histologischen Auswertung als hinderlich erweisen.

Mittels der einfachen Zufallsauswahl erfolgte die Zusammenstellung von je 6 Tieren in die Gruppe A - intravenöse Injektion und von je 6 Tieren in die Gruppe B- intraulnare Injektion. Dabei ist zu beachten, daß die Gruppe A, als eine Versuchsgruppe, gleichzeitig die Kontrollgruppe darstellt. Dieser Sachverhalt ist vertretbar, da es sich bei der intravenösen Injektion, welche an den Tauben dieser Gruppe durchgeführt wurde, um eine etablierte und routinemäßig angewandte Applikationstechnik in der Tiermedizin handelt. Die intravenöse Injektion stellt eine langfristig benutzte und erprobte Injektionsart, nicht nur am Vogel, dar. Es finden sich in der Literatur keinerlei Hinweise, daß Knochenerkrankungen aufgrund der intravenösen Injektionstechnik entstehen (RITCHIE, 1990; STEINOHRT, 1999).

Es konnte auf eine separate Kontrollgruppe verzichtet werden, was die Tierzahl von 18 auf 12 Versuchstiere reduzierte. Diese Verringerung der Tierzahl wurde auch unter dem Aspekt der Einsparung von Versuchstieren gesehen.

#### **5.4 Doxycyclin/ Psittakosetherapie**

Die Frage nach der Anwendbarkeit der langzeitigen Inserteration einer Kanüle in die Ulna für eine bestimmte Therapie, war einer der Ausgangspunkte der vorliegenden Arbeit. Dabei standen die Untersuchungen zur Verträglichkeit der Kanüle und des Medikamentes im Vordergrund. Als durchgeführte Therapie wurde die Behandlung der Psittakose/ Ornithose zu Grunde gelegt. Diese Therapie ermöglicht die mehrmalige Applikation von Doxycyclin über einen längeren Zeitraum an denselben Tieren. Es wurde eine siebenmalige Doxycyclinapplikation innerhalb von 30 Tagen vorgenommen (siehe Abb. 4). Die mittlere Behandlungsdauer ist gewählt worden, da sie in der Literatur bevorzugt dargestellt wurde. RÜBEL und ISENBÜGEL (1998) beschreiben für Psittaziden eine neunmalige Injektion im Abstand von je fünf Tagen. LÜTHGEN (1984) gibt für Tauben eine Doxycyclingabe von fünfmal in einem Abstand von fünf Tagen an. Die Dosierung betrug 75mg/ kg Körpergewicht. Diese Applikationsmenge richtete sich nach der Psittakose - Verordnung (siehe 2.4).

Mit Hilfe der Gruppe A -intravenöse Injektion- konnte gezeigt werden, daß die strenge intravenöse Applikation von Doxycyclin keinerlei pathologische Veränderungen am Ulnaknochen zur Folge hat.

Die fatalen mikroskopischen Befunde der Ulnaknochen der Tiere der Gruppe B -intraulnare Injektion- müssen hauptsächlich, wenn nicht sogar völlig, der Kanüleninserteration zugeschrieben werden. Es ist natürlich nicht ganz auszuschließen, daß auch das Doxycyclin Modifikationen am Knochen und Knochenmark hervorrufen kann. Dagegen sprechen allerdings verschiedene Faktoren. Zum einen konnte dargestellt werden, daß es zu keiner Kumulation eines Medikamentes in der Knochenmarkhöhle nach intraulnarer Injektion kommt (siehe 5.5). Zum anderen wurden beim Studium der vorliegenden Literatur keine Hinweise für das Auftreten von Knochenveränderungen nach Doxycyclinapplikation gefunden.

#### **5.5 Phlebographische Untersuchungen**

Die Kontrastmitteldarstellungen der ulnaren Venen weisen unterschiedliche Ergebnisse auf. Die Taube für die Videodokumentation zeigte drei Venenabflüsse an der Ulna. Selbige konnten im proximalen, medialen und distalen Bereich des Ulnaknochens dargestellt werden.

Die gleichen Ergebnisse wurden bei der Durchführung von weiteren Phlebographien an acht Tauben erwartet. Dabei konnte für sechs Tauben nur ein Venenabfluß am proximalen Teil der Ulna festgestellt werden (siehe Abb. 14). Zwei weitere Tiere zeigten zusätzlich einen venösen Abfluß im medialen Bereich des Knochens (siehe Abb. 15). Dabei konnten für eines dieser beiden Tiere zwei Abflüsse am mittleren Teil der Ulna aufgezeigt werden. Es stellte sich heraus, daß die Abflüsse aus der Ulna für jedes Tier anders verliefen.

Mehrere Ursachen müssen in Betracht gezogen werden. Das verwendete Kontrastmittel Solutrast® 200M besitzt eine höhere Viskosität als Blut. Somit werden zuerst resp. ausschließlich Venen mit einem großen Lumen durchflossen und dargestellt. Des Weiteren konnte gezeigt werden, daß nach Applikation des Kontrastmittels keine Speicherung der Injektionsflüssigkeit erfolgt.

Ein weiterer Grund, welcher zur Darstellung nur eines Venenabflusses führen kann, ist ein zu hoher Injektionsdruck. Auch in diesem Fall können nur lumenstarke Venen soweit expandieren, daß eine Aufnahme des Kontrastmediums möglich ist. Wie unter Abschnitt 4.4 beschrieben, konnte für eine Taube eine unregelmäßige Kontrastmittelansammlung im medialen Ulnateil dargestellt werden. Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit handelt es sich hierbei um eine Venenruptur, welche durch einen zu hohen Injektionsdruck verursacht wurde.

Schließlich kann auch eine unvollständige Füllung der Knochenmarkhöhle zu einer Verhinderung der Darstellung von Venenaustrittsstellen führen.

Um trotz der Unzulänglichkeiten der intraossären Phlebographien genauere Aussagen zu den Venenabflüssen treffen zu können, wurden Kongorotdarstellungen der venösen Ostien an anatomischen Präparaten der linken Ulna der *Taube 2* und der *Taube 3* durchgeführt. Dabei konnten eindeutig Venenabflüsse im proximalen (*Impressio scapulo-tricipitis*), medialen (*Margo cranialis*) und distalen (*Depressio radialis*) Ulnabereich definiert werden. Das Resultat wurde erwartet, da zum einen Venenabflüsse im distalen Bereich der Ulna per Videoaufnahme an einer Taube dargestellt werden konnten und zum anderen konnten diese Knochenmarkverbindungen zum Venenkreislaufsystem bei diagnostischen Phlebographien an einigen Wanderfalken (*Falco peregrinus*) und Sakerfalken (*Falco cherrug*) stetig dargestellt werden. Auch BÖTTCHER (1999) beschreibt distale Venenabflüsse beim Habicht (*Accipiter gentilis*), Mäusebussard (*Buteo buteo*), Mittelspecht (*Dendrocopus medius*), Buntspecht (*Dendrocopus major*), Nebelkrähe (*Corvus corone cornix*), Bleßhuhn (*Fulica atra*) und Höckerschwan (*Cygnus olor*).

Nach kontinuierlicher Füllung der Ulna mit Farbstoff traten weitere Ostien in Erscheinung (siehe Abb. 17, 18 und 19). Bei diesen kann es sich sowohl um kleinste Venenabflüsse oder um Öffnungen für arterielle nutritive Gefäße handeln.

Um gesicherte Aussagen zu den anatomischen Gegebenheiten an der Ulna treffen zu können, müßten größere Anzahlen an Ulnaknochen untersucht werden. Die phlebographische Darstellung der Venen ermöglicht keine exakte Aussage über die tatsächliche Venenanatomie an der Ulna, zeigt aber deutlich Abflußmöglichkeiten.

## 5.6 Methodenvergleich

In der Zielstellung sind zwei Fragen zur Methode gestellt worden: 1. "Dulden die Versuchstiere die eingesetzte Kanüle über die gesamte Therapiedauer?" und 2. "Ist die intraossäre Infektion für eine Langzeittherapie geeignet?".

Im folgendem Abschnitt werden beide Injektionstechniken direkt miteinander verglichen. Es werden die Vor- und Nachteile der jeweiligen Injektionsart erläutert. Bei der Entscheidung zu einer Therapie mit der einen oder anderen Injektionstechnik ist unbedingt die Indikation zu beachten.

### Intravenöse Injektion

Es zeigt sich, daß substantielle Flüssigkeitsimbilanzen resp. Flüssigkeitsdefizite die intravenöse Injektionsform zur korrekten Auffüllung der peripheren Zirkulation erfordern. Auch verschiedene Antibiotika, Antimykotika oder die parenterale Ernährung induzieren eine intravaskuläre Injektion (RITCHIE, 1990). Aufgrund der Venenmorphologie sind Hämatome nach einer intravenösen Injektion eine häufig gesehene Folge (HARRISON, 1986; DEGERNES et al., 1995; RITCHIE, 1990;). Des weiteren ist eine permanente Katheterstabilisierung aufgrund des geringen Subkutisgewebes der Vögel kompliziert (RITCHIE et al., 1994).

Dennoch ist die intravenöse Injektion auch bei Vogelpatienten als sicheres und benötigtes Injektionsverfahren zu betrachten. Entscheidend sind auch Erfahrung und Geschicklichkeit der injizierenden Person.

### Intraulnare Injektion (Kurzzeittherapie)

Mit der Anwendung der intraulnaren Injektion kann ein stabiler nichtvaskulärer Zugang zum Kreislaufsystem geschaffen werden. Die Vorteile dieser Injektion liegen klar bei der kurzzeitigen Verwendung zur Flüssigkeitstherapie bei Schockpatienten (RITCHIE, 1990; OTTO und CROWE, 1992; COLES, 1997). Dabei kann diese auch im Notfall, bei sehr depressiven Vögeln, ohne Anästhesie erfolgen (RITCHIE, 1990). Die intraossäre Injektion erlaubt aber auch andere, parenteral zu verabreichende Therapeutika, zu applizieren.

### Intraulnare Injektion (Langzeittherapie)

Die Frage nach der langzeitigen Duldung der Kanüle in der Ulna durch den Vogel muß differenziert betrachtet werden. Festgestellt werden konnte, daß alle 12 Tauben über den gesamten Versuchszeitraum hinweg einen guten Gesundheitszustand aufwiesen. Keines der Tiere zeigte Anzeichen einer Depression. Die Futteraufnahme war über die ganze Therapie gleichbleibend, was sich auch in den konstanten Körpergewichten der Tauben ausdrückte. Es konnte auch kein permanentes resp. starkes Bepicken der inserierten Kanüle festgestellt werden, welches als Hinweis auf Unbehagen deuten könnte. Trotzdem muß darauf verwiesen werden, daß das Schmerzempfinden des Vogels klinisch meist schwer zu beurteilen ist. Aktives und passives Vermeidungsverhalten sind nicht leicht von Fluchtversuchen zu unterscheiden (SCOPE, 1999). Auch eigene Erfahrungen zeigen, daß Vögel im besonderen Maße in der Lage sind, selbst nach schwersten Verletzungen, ihren Schmerz zu verbergen. So kann nicht ausgeschlossen werden, daß die eingesetzte Kanüle einen permanenten Schmerzzustand verursacht hat.

Aufgrund der festgestellten Ergebnisse muß die Frage nach der Eignung der Langzeittherapie mittels der intraossären Injektion negativ beantwortet werden. Besonders die mikroskopischen Untersuchungen stützen diese Feststellung. Die eingesetzte Kanüle verursacht bei Langzeitanwendung ein zu dramatisches pathologisches Geschehen, als daß man von einer Reversibilität der Prozesse ausgehen könnte. Auszuschließen ist eine RepARATION der Gewebe nicht völlig. Aber, wie oben beschrieben, wird eine mindere Qualität der reparierten Strukturen erwartet. Sehr wahrscheinlich wird das Tier flugunfähig sein. Damit kann die Taube vielleicht zur Brut, aber nicht mehr im Brieftaubensport eingesetzt werden.

Zieht man andere Vogelpezies in Betracht, sind nicht nur die pathologischen Modifikationen am Knochen von Relevanz, sondern auch verhaltensbiologische Aspekte zu beachten. Psittaziden zum Beispiel sind sehr gut

in der Lage, die Kanüle mittels ihres speziell gebauten Schnabels zu entfernen. Papageien werden die eingesetzte Kanüle nur im depressiven Zustand oder mit einem Halskragen dulden.

Somit kann geschlußfolgert werden, daß die intraulnare Injektionstechnik hervorragend für kurzzeitige (72 Stunden) Therapien, welche mehrere Injektionen in einem kurzen Zeitabstand verlangen, geeignet ist. Eine Langzeittherapie kann nicht empfohlen werden.



## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Die Literaturlauswertung verdeutlichte, daß die intraossaere Applikation schon seit ca. 60 Jahren bekannt und als alternativer Medikationsweg zur intravenösen Injektion benutzt wird. Eine Anwendung dieser Injektionsart konnte in der Vogelmedizin erst für die neuere Zeit aufgezeigt werden. Hierbei sind die am häufigsten beschriebenen Indikationen, welche zur Benutzung der intraossaeren Injektion führen, Schockzustände, Traumata und Dehydratationssituationen. Diese Indikationen verlangen eine schnelle, aber kurzfristige Therapie. In dieser Arbeit wurde die intravenöse Injektionstherapie mit der intraulnaren Injektionstherapie bei einem Langzeitversuch verglichen.

Radiologische Aufnahmen sowie histologische Präparate der Ulnaknochen der Tiere dienten zur Auswertung des Injektionsmethodenvergleiches.

In der vorliegenden Arbeit wurden 12 klinisch gesunde Brieftauben (*Columba livia f. domestica*) untersucht. Die Tiere wurden in zwei Gruppen zu je 6 Tieren eingeteilt. Zu der Gruppe A gehörten jene Tiere, welche mit der Hilfe der intravenösen Injektionstechnik behandelt wurden. Zu der Gruppe B gehörten jene Tiere, welche durch die intraulnare Injektionstechnik therapiert wurden.

In beiden Gruppen wurde siebenmal parallel über 30 Tage eine Doxycyclinapplikation durchgeführt. Von den Ulnaknochen der Tiere der Gruppe A wurden zwei Röntgenbilder, zu Therapiebeginn und zu Therapieende, angefertigt. Drei Röntgenbilder, zu Therapiebeginn, in der Therapiemitte und zu Therapieende, wurden von den Tieren der Gruppe B erstellt. Von allen zwölf Versuchstieren wurden histologische Präparate der Ulna angefertigt. Dabei wurden Knochenteilstücke im Bereich der Kanülenspitze, der Kanülenmitte und des Knochen/Knorpelüberganges untersucht.

Die Ergebnisse zeigten für die Tauben der Gruppe A - intravenöse Injektion - physiologische Befunde.

Für die Tiere der Gruppe B - intraulnare Injektion - konnten pathologische Modifikationen an der Ulna dargestellt werden. Eine *Panostitis* der Ulnaknochen, welche sich aus einer *Ostitis rarefaciens*, einer akuten und chronischen *Osteomyelitis* mit konsekutiver *Myelonekrose*, einer *Chondritis* und *Chondrose* sowie einer *Periostitis ossificans* zusammensetzte, konnte diagnostiziert werden.

Bei acht Brieftauben wurde eine intraossaere Phlebographie der Ulna durchgeführt. Es konnten eine bis fünf Venenaustrittsstellen aus der Ulna dargestellt werden. An zwei Ulnaknochenpräparaten wurde eine Kongorotinjektion durchgeführt. Es wurden Gefäßabflüsse im proximalen, medialen und distalen Knochenbereich dargestellt.

Eine Speicherung des injizierten Kontrastmittels in der Knochenmarkhöhle konnte nicht nachgewiesen werden, so daß der Abfluß des Medikamentes den pharmakologischen Anforderungen entspricht resp. mit der intravenösen Injektion vergleichbar ist.

Die phlebographische Darstellung der Venenabflüsse an der Ulna ermöglicht keine exakte Darstellung der tatsächlichen anatomischen Sachverhalte am Knochen, welches mit Hilfe der Ulnapräparate gezeigt werden konnte.

Die Anwendung der intraulnaren Injektion kann für eine Langzeittherapie nicht empfohlen werden. Besteht eine Indikation für die mehrmalige Applikation in das Blutkreislaufsystem, ist eine kurzfristige Inserteration einer Kanüle in den Knochen als unbedenklich zu erachten.

## 7 SUMMARY

### Comparison of intraulnar and intravenous injection

- A case study on the basis of radiological and histological results of 12 racing pigeons in long term therapeutic use of Doxycyclin. -

The literature states that the intraosseous route has been described for 60 years and used as an alternative route for administration of medicine to the intravenous injection. The usage of this injection method is described in present times in bird medicine. The most commonly encountered indications for using the intraosseous method are shock, traumata and dehydration. These indications require prompt but short-term therapy. The present study compares intravenous therapy with intraulnar method when used on a long-term basis.

Radiological pictures and histological slides of the ulna bones served to provide a comparison of these two injection methods.

In this study 12 clinically healthy pigeons (*Columba livia f. domestica*) were examined. The birds were divided into two groups consisting of 6 birds each. The birds from group A were treated using intravenous injection and those from group B received treatment by intraulnar route. Both groups were treated simultaneously with Doxycyclin for seven times over a period of 30 days.

Two X-rays were taken from the ulna of birds in-group A, one at the beginning and one at the end of the treatment. The birds in-group B were radiographed three times, once at the beginning, once in the middle and once at the end of the treatment.

Histological slides were prepared from the ulna bones of all 12 pigeons. Specimens for examination were taken from the bone area surrounding the tip of the cannula, the middle of the cannula and the transition zone between the bone and the cartilage.

The results obtained from birds of group A - intravenous injection - were physiological.

The results from birds of group B - intraulnar injection - showed to be pathological modifications in the ulna bone. Panostitis consisting of ostitis rarefaciens, acute and chronic osteomyelitis with consecutive myelonecrosis, chondritis and chondrosis and periostitis ossificans was diagnosed.

Intraosseous phlebography was performed on 8 pigeons which revealed between one to five vein exit points on the ulna. In two ulna bones intraosseous "Congored" injections were performed. It showed vessel exit points at proximal, medial and distal of the bone.

No evidence has been found in this study for storage of injected contrastmedia in the bone marrow cavity, which indicates that the outflow of the media is equivalent to the pharmacological requirements which makes it comparable with the intravenous injection.

The phlebographic findings of the vein access points on the ulna bone did not correspond to the virtual (existing) anatomical structures on the ulna as demonstrated with the ulna specimens.

The usage of the intraulnar injection for long term therapy can not be recommended. In clinical cases, which indicate repeated access to the blood vascular system short-term, installation of a cannula in the bone is unobjectionable.

## 8 LITERATURVERZEICHNIS

BAUMEL J.J. (1993)

Osteologia- Systema Cardiovasculare

Handbook Avian Anatomy

Nomina Anatomica Avium, Second Edition

Cambridge, Massachusetts, published by the club, 60- 62, 420, 441

BERGE J. C. V. and ZWEERS G. A. (1993)

Myologia

In: Baumel J.J., eds Handbook of Avian Anatomy: Nomina Anatomica Avium

Cambirdge, Massachusetts, published by the club, 216, 217 ,236, 237

BERGMANN V. (1992)

Erkrankungen des Skelettsystems

In: Heider G., Monreal M., eds Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels

Stuttgart, Gustav Fischer Verlag Jena, 642-644

BIENZLE D. und SMITH D. A. (1998)

Case Report: Heterophilic Leukocytosis and Myeloid hyperplasia Associated with in a Lesser Sulphur - crested Cockatoo (*Cacatua sulphurea*)

BITTNER H. (1927)

Die Anatomie der zur Blutentnahme geeigneten Stellen beim Hausgeflügel

Berl. Tierärztl. Wochenschr. 43, 568- 571

BÖCK P. (1989)

Romeis, Mikroskopische Techniken

Urban & Schwarzenberg. München- Wien- Baltimore 537, 539, 235, 475, 296

BOND M. W., DOWN D., WOLF S. (1993)

Intravenous catheter therapy

Proceedings Association of Avian Veterinarians, 8- 14

BÖTTCHER S. (1999)

Vergleichende anatomische und physiologische Untersuchungen über die intraulnare und intravenöse Injektion beim Vogel

Inaugural- Dissertation, Berlin 1999, Journal- Nr. 2276

BURKARDT R. (1966)

Präparatorische Voraussetzungen zur klinischen Histologie des menschlichen Knochenmarks.

2. Ein neues Verfahren zur histologischen Präparation von Biopsien aus Knochenmark.

Blut 14: 30-40

CAMPELL T. W. (1967)

Fine structure of the bone marrow of the chicken and pigeon

J. Morph., 123: 405- 440

CAMPBELL T. W. (1988)

Avian Hematology and Cytology

Iowa State University Press/ Ames 18- 27

CAMPBELL T. W. (1994)

Hematology

In: Harrison G J, Harrison L J, eds. Clinical avian medicine and surgery.

Philadelphia: W B Saunders 177- 198

CAYWOOD D. D. (1983)

Osteomyelitis

In: Bojrab M. J., Crane S. W., Arnoczky S. P., eds Current Techniques in Small Animal Surgery

Philadelphia: Lea & Febiger 785- 789

COLES B. H. (1997)

Avian Medicine and Surgery, Second Edition

Blackwell Science Ltd., 71- 75, 120, 202- 204

DÄMMRICH K. (1990)

In: Hugo Stünzi, Eugen Weiss, Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin

8. überarbeitete Auflage, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 293 - 295

DEGERNES L. A. (1992)

Preliminary report on the use of total parenteral nutrition in birds.

Proc Assoc Avian Vet, New Orleans, pp 19- 20

DEGERNES L. A., DAVIDSON G. F., BERNES H. J., WHITT D. (1995)

A preliminary report on intraosseous total parenteral nutritionI in birds.

Proc Assoc Avian Vet, 25-26

DENNIS A. J. (1983)

Fractures of the Humerus

In: Bojrab J. M., Current Techniques in Small Animal Surgery

Lea & Febiger Philadelphia, 2<sup>nd</sup> edition, 674-685

DENNIS P. M., HEARD D. J. and WILLIAM L. C. (2000)

Respiratory Distress Associated with Pulmonary Fat Emboli in an Osprey (*Pandion haliaetus*)

Journal of Avian Medicine and Surgery 14 (4): 264- 267, 2000

DRINKER C K., DRINKER K. R., LUND C. C. (1922)

The circulation in the mammalian bone marrow.

Am J Physiol 62: 1-92

DONAT K. (1987)

Anleitung zur Ganztierpräparation des Huhnes

© Copyright by K. Donat, 1985,1987

DYCE K. M., SACK W.O., WENSING C. J. G (1991)

Anatomie der Haustiere

Lehrbuch für Studium und Praxis

übersetzt von: Budras K. D., Goller H., Goller J., Hofmann R. R., Hummel G., Weyrauch K. D.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, S. 844

FREY H.- H., LÖSCHER W. (1996)

Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 470- 472, 149- 153

FUDGE A. M. (1998)

Cytological Exam of Avian Material- Valnable Diagnostic

Technique Invest in Microscope

Proc, Annual Conference & Expo, St. Paul

GORYO M., SUWA T., UMEMURA T., ITAKURA C., YAMASHIRO (1989)

Ultrastructure of bone marrow in chicks inoculated with chicken anaemia agent

(MSB 1, TK 5803 Strain)

Avian Pathologie, 18: 329- 343

GUEDEL A. E. (1937)

Inhalation Anaesthesia. London: The Macmillan Co

in: Frey H.- H., Löscher W. (1996) Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die  
Veterinärmedizin

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 146

GYLSTORFF I., GRIMM F. (1998)

Vogelkrankheiten

Verlag Eugen Ulmer Stuttgart 22- 23; 91- 92

HARRIS D. J. (1997)

Therapeutic Avian Techniques

Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine Vol 6, No. 2 (April): pp 55- 62

HARRISON G. J. (1986)

What to do until a diagnosis is made.

In Harrison G J, Harrison L J, eds. Clinical avian medicine and surgery.

Philadelphia: W B Saunders 356- 361

HARVEY - CLARK C. (1990)

Clinical and research use of implantable vascular access ports in avian species.

Proc Assoc Avian Vets Phoenix, pp 191- 209

HENNING K. (1985)

Antibiotikumempfindlichkeit und Resistenzbildung bei Chlamydien unter besonderer Berücksichtigung  
der Empfindlichkeit von Chlamydia psittaci gegen Doxycyclin.

Vet Med Dis Gießen

HICKEL E. M. (1982)

Zugänge zum Gefäßsystem verschiedener Vögel für klinische und experimentelle Eingriffe-

Eine angewandt- anatomische Studie mit besonderer Berücksichtigung des Lymphsystems

Berlin: Freie Universität, Fachbereich Veterinärmedizin, Dissertation,

Journal- Nr.1108

HODGE D. (1985)

Intraosseous infusion: A review.

Pediatr Emerg care 1: 215- 218



- HODGE D., DELGADO- PAREDES C., FLEISHER G. (1986)  
Central and peripheral catheter flow rates in "pediatric" dogs.  
Ann Emerg Med 15: 1151- 1154
- HODGE D., DELGADO- PAREDES C., FLEISHER G. (1987)  
Intraosseus infusion flow rates in hypovolemic "pediatric" dogs.  
Ann Emerg Med 16: 305- 307
- HOEFER H. L. (1992)  
Transfusion in exotic species.  
Probl Vet Med, 4 (4): 625- 635
- HUFF D. G. (1992)  
Avian fluid therapy and nutritional therapeutics.  
Seminars in Avian and Exotic Pet Med 2 (1): 13-16
- HUFF M. D. (1992)  
Experience with intraosseous catheters in raptors.  
Proc Assoc Avian Vets, New Orleans, pp 357- 358
- JAKOBY J. R. (1979)  
Versuche zur Prophylaxe und Therapie der Psittakose mit Doxycyclin bei Papageien und Sittichen  
BMTW Heft 91- 95
- KAROL A. M. (1998)  
The various types of parenteral fluids and their indications.  
Veterinary clinics of north America: small animal practice  
Vol. 28, No.3, 483- 510
- KUMMERFELD N. (1999)  
In: Kaleta, E. F. und Krautwald- Junghanns M.-E. eds, Kompendium der Ziervögel,  
Papageien- Tauben- Sperlingsvögel  
Schlütersche GmbH & Co. KG, 107- 118
- KRAUTWALD M. E., TELLHELM B., HUMMEL G., KOSTKA V., KALETA E. F. (1992)  
Atlas zur Röntgenanatomie und Röntgendiagnostik der Ziervögel  
Paul Parey, Berlin und Hamburg

KRAUTWALD - JUNGHANS M. E. (1999)

In: Kaleta, E. F. und Krautwald- Junghanns M.-E. eds, Kompendium der Ziervögel,  
Papageien- Tauben- Sperlingsvögel  
Schlütersche GmbH & Co. KG, 187

KRISHTOFOROVA, B. V., STASENKO, V. S. (1980)

Local vascular reaction to the injection of therapeutic substances (normal saline, glucose  
and procaine) into the bone marrow of lambs.  
Sbornik Nauchnykh Trudov, Moskovskaya Veterinarnaya Akademiya

KORBEL R. (1992)

Zwangsmaßnahmen beim Vogelpatienten  
Tierärztl. Prax. 20, 59- 64

KORBEL R. (1999)

Narkose  
In: Kaleta, E. F. und Krautwald- Junghanns M.-E. eds, Kompendium der Ziervögel,  
Papageien- Tauben- Sperlingsvögel  
Schlütersche GmbH & Co. KG, 119-124

LAMBERSKI N., DANIEL G. B. (1991)

The efficacy of intraosseous catheters in birds.  
Proc Assoc Avian Vet, pp 17- 19

LAMBERSKI N., DANIEL G. B. (1992)

Fluid dynamics of intraosseus fluid administration in birds.  
J Zoo Wildl Med 23 (1): 47- 54

LIEBICH H. G. (1993)

Funktionelle Histologie  
Schattauer, Stuttgart- New York, 115- 125

LUMEJ J. T. (1994)

Nephrology  
In: Ritchie B. W., Harrison G. J. und Harrison L. R.: Avian Medicine: Principles and Applikation  
Wingers Publishing, Inc., Lake Worth, Florida

LÜTHGEN W. (1994)

Ornithose

In: Taubenkrankheiten. Lüthgen, W. (Hrsg.)

Verlag Oertel und Spörer, Reutlingen, 29-41

MACHT D. I. (1942)

Studies on intraosseus injection of epinephrin.

Am J Physiol 138: 269-272

MARTIN H. D., KOLLIAS G. V. (1989)

Evaluation of water deprivation and fluid therapy in pigeons.

J Zoo Wildl Med, 20 (2): 173- 177

MARTIN H., RITCHIE B. W. (1994)

Orthopedic Surgical Techniques

In: Ritchie B. W., Harrison G. J., Harrison L. R. Avian medicine: principles and applications

Wingers Publishing, 15: 1141-1147

MATHEWS K. A. (1998)

The various types of parenteral fluids and their indications.

Vet Clin North Am Small Anim

Pract, 28(3): 483- 513

NICKEL R., SCHUMMER A., SEIFERLE E. (1992)

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere

Anatomie der Vögel, Band V

Verlag Paul Parey Berlin und Hamburg 303- 306, 317

OTTO C. M., KAUFMAN G. M. and CROWE D. T. (1989)

Intraosseous infusion of fluids and therapeutics.

Compend. Cont. Ed. Pract. Vet. 11: 421- 431

OTTO C. M., CROWE D. T. (1992)

Intraosseus resuscitation and applications.

In: Kirk R. W., Bonagura J. D. (eds). Current veterinary therapy 11.

Philadelphia: W B Saunders, 107- 112

PAPPER E. M. (1942)

The bone marrow route for injecting fluids and drugs into the general circulation.  
Anesthesiology 3: 307- 313

PLATT S. L., NOTTERMAN D. A., WINCHESTER P. (1993)

Fungal osteomyelitis and sepsis from intraosseous infusion.  
Pediatr Emerg Care 9 (3): 149- 150

PRETE M. R., LIANNAN C. S., BURKE F. M. (1987)

Plasma atropine concentrations via intravenous, endotracheal and intraosseous administration.  
Am J Emerg Med 5: 101- 104

Psittakose- Verordnung (1991)

§ 7, Absatz 2  
BGBl.II. 2111 vom 14.11.1991, 12

QUESENBERRY K. E, HILLYER E. V. (1994)

Supportive care and emergency therapie  
In: Ritchie B. W., Harrison G. J., Harrison L. R. Avian medicine: principles and applications  
Wingers Publishing, 15: 383- 388

QUINTEN- GRAEF D. (1987)

Minimale Hemmkonzentration von Doxycyclin für einige Enterobacteriaceae-, Bordetella avium-,  
Pasteurellaceae- und Mollicutes- Stämme aviärer Herkunft.  
Vet. Med. Dis. München

QUILIGAN J. J., TURKEL H. (1946)

Bone marrow infusion and its complications.  
Am J Dis Child 71: 457- 465

REDIG P. T. (1984)

Fluid therapy and acid- base balance in the critically ill avian patient  
Proc. Assoc Avian Vet 59- 74

REDIG P. T. (1992)

Management of medical emergencies in raptors.  
In: Kirk R. W., Bonagura J. D. (eds). Current veterinary therapy 11  
Philadelphia: W B Saunders 1134- 1138

- RITCHIE B. W., OTTO C. M., LATIMER K. S., CROWE D. T. (1990)  
 A technique of intraosseous cannulation for intravenous therapy in birds.  
 Comp Cont Ed, Pract Vet 12: 55
- RITCHIE B. W. (1990)  
 Fluid therapy in avian patients  
 Vet. Med. Rep. 2: 316- 319
- ROSETTI V., THOMPSON B. M., APRAHMIAN C. (1984)  
 Difficulty and delay in vascular access in pediatric arrests (abstract).  
 Ann Emreg Med 13: 406
- RÜBEL A, ISENBÜGEL E. (1998)  
 Papageien und Sittiche  
 In: Krankheiten der Heimtiere. Gabrisch, K., Zwart, P. (Hrsg.)  
 Schlütersche Verlagsanstalt, 522
- RUPLEY A. E. (1997)  
 Manual of Avian Practice  
 W. B. Saunders Company, 21- 27, 335
- RÜSSE I, SINOWATZ F. (1991)  
 Bewegungsapparat  
 Lehrbuch der Embryologie der Haustiere  
 Verlag Paul Parey, 379-383
- SCHRÖDER L. (1985)  
 Der Bewegungsapparat  
 in: Kompendium der Geflügelanatomie. Schwarze, E. (Hrsg.)  
 Gustav Fischer Verlag, 26 -29
- SCOPE A. (1999)  
 In: Kaleta, E. F. und Krautwald- Junghanns M.-E. eds, Kompendium der Ziervögel,  
 Papageien- Tauben- Sperlingsvögel  
 Schlütersche GmbH & Co. KG, 62-63
- SHOOR P M, BERRYHILL R. E., BEAUMOF J. L. (1979)  
 Intraosseous infusion: Pressure- flow relationship and pharmacokinetics.  
 J Trauma 19: 772- 774

SMITH D. A., REBECCA M. A., BIENZLE, D. (1997)

Intraosseous lavage of the humerus in Red- Tailed Hawks (*Buteo jamaicensis*):

A New Diagnostic Approach

Journal of Avian Medicine and Surgery 11 (3): 183-186

SPIVEY W. H, LATHER C. M., MALONE D. R. (1985)

Comparison of intraosseus, central and peripheral routes of sodium bicarbonate administration during C P R in pigs.

Ann Emerg Med 14 (12): 1135- 1140

SPIVEY W. H., UNGER H. D., LATHER C. M., MC NAMARA R. M. (1987)

Intraosseous diazepam suppression of pentylenetetrazol- induced epileptogenic activity in pigs.

Ann Emerg Med ,16: 156- 159

SPIVEY W. H., UNGER H. D., MC NAMARA R. M. (1987)

The effect of intraosseous sodium bicarbonate on bone in swine.

Ann Emerg Med 16: 773- 776

STEINOHRT L. A. (1999)

Avian Fluid Therapy

Journal of Avian Medicine and Surgery 13 (2): 83- 91

TEICHMANN B., GERLACH H. (1976)

Blutspiegel beim Nymphensittich (*Nymphicus hollandicus*) nach parenteraler Verabreichung von Minoxycilin und Doxycyclin

Prakt. Tierarzt 57, 87

TOCANTINS L. M. (1940)

Rapid absorption of substances injected into the bone marrow.

Proc Soc Exp Biol Med 45: 292- 296

TOCANTINS L. M., O' NEILL J. P., PRICE A. H. (1941)

Infusions of blood and other fluids via the bone marrow in traumatic shock and other forms of peripheral circulatory failure.

Ann Surg 114: 1085- 1092

TOCANTINS L. M., O' NEILL J. P., JONES H. W. (1941)

Infusion of blood and other fluids via bone marrow.

Jama 17: 1229- 1234

TURKEL H. (1957)

Trephine technique of bone marrow infusion and tissue biopsies.  
ed 8. Detroit, Karl Schallenbrand & Fine

VANDERHEYDEN N. (1989)

Bonemarrow sampling and Analysis in Psittacines  
Avian and Exotic Animal Clinic of Indianapolis, 353-355

VALVERDE A., BIENZLE D., SMITH D. A., DYSON D. H., VALLIANT A. E. (1993)

Intraosseous cannulation and drug administration for induction of anesthesia in chickens.  
Vet Surg 22 (3): 240- 244

## 9 ANHANG

### Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Heike Tönhardt für die Überlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. G. Böhme für die Erstellung der histologischen Präparate und für die fachliche Unterstützung.

Für die umfassende Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, danke ich ganz besonders:

Prof. Dr. L. Brunnberg, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin

Prof. Dr. Th. Goebel, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin

Prof. Dr. E. Trautvetter, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, Freie Universität Berlin

Frau Rückauer, Institut für Veterinär- Anatomie, Freie Universität Berlin.

Frau Dr. H. Pendel möchte ich für die Unterstützung bei der Beurteilung der histologischen Präparate ganz besonders danken.

Herrn Dr. St. Böttcher danke ich für die kollegiale Zusammenarbeit bei der praktischen Durchführung der Versuche.

Allen Mitarbeitern des Institutes für Veterinär- Physiologie sei an dieser Stelle für die gewährte Unterstützung und das gute Arbeitsklima gedankt.



## Lebenslauf:

Name:		Andres Pohl
Geburtsdatum:		12.03.1973
Geburtsort:		Haldensleben, Deutschland
Familienstand:		verheiratet
Bildungsgang:	1979 - 1989	Polytechnische Oberschule Haldensleben
	1989 - 1992	Berufsausbildung mit Abitur zum Tierwirt (spez. Rinderzucht) am Fachgymnasium Lichterfelde
	1993 - 1999	Studium der Veterinärmedizin an der Freien Universität Berlin
	15. 03. 1999	Approbation
	1996	Durchführung des praktischen Teils der Doktorarbeit am Institut für Veterinär- Physiologie, Fachbereich Veterinärmedizin, FU Berlin
Zivildienst:	01-09/1993	Alten- und Pflegeheim des Deutschen Roten Kreuzes, Haldensleben
Praktika:	02-04/1997	Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere, FU Berlin, Prof. Dr. Brunnberg
	03-04/1998	Klinik für Zier- und Wildvögel der Klinik für Geflügel an der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Dr. Kummerfeld
	06-07/1998	Vogelpraxis Berlin, Dr. Kling, Fachtierärztin für Geflügel und Ziervögel
Tätigkeit:	Seit	
	17. 04. 1999	Tierarzt am Abu Dhabi Falcon Research Hospital, Abu Dhabi, Vereinigte Arabische Emirate