

Aus dem Institut für Veterinäranatomie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der freien Universität Berlin

Histochemische Untersuchungen zur sogenannten perivaskulären Sympathektomie (PVS) an den Gliedmaßen des Pferdes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Melanie Spillner
Tierärztin aus Aachen

Berlin 2010

Journal-Nr.: 3441

**Gedruckt mit der Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Leo Brunnberg
Erster Gutachter: Prof. Dr. Klaus-Dieter Budras
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Johannes Seeger
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Christoph Lischer

Desciptoren (nach CAB-Thesaurus):

sympathetic nervous system;
navicular disease;
tyrosine 3-monooxygenase;
immunohistochemistry;
Equidae;
surgery;
vessels;
innervation;
sesamoid bones

Tag der Promotion: 15. April 2011

**In Liebe meinen Eltern und Großeltern,
meinem Bruder, Timo
und Onkel Hans
gewidmet.**

INHALT

Inhalt.....	1
A Einleitung.....	5
B Literaturübersicht.....	7
1 Anatomie und Histologie der Blutgefäße.....	7
1.1 Arterien.....	7
1.2 Venen.....	8
1.3 Arteriolen und Venulen.....	8
1.4 Kapillaren.....	9
1.5 Ernährung der Blutgefäßwand.....	9
2 Anatomie und Histologie der Nerven.....	11
2.1 Nervenzelle.....	11
2.2 Nervenfaser.....	11
2.3 Nerven.....	12
2.4 Rückenmarksnerven.....	13
2.5 Synapsen.....	14
2.6 Ganglien.....	15
2.7 Gliazellen.....	15
2.8 Degeneration und Regeneration von somatischem Nervengewebe.....	15
3 Das autonome Nervensystem.....	16
3.1 Der Sympathikus.....	17
3.2 Sympathischer Reflexbogen.....	19
3.3 Spezielle Beschreibung des sympathischen Systems.....	20
3.4 Sympathische Gliedmaßeninnervation.....	21
3.5 Physiologische Funktionen des Sympathikus.....	21
3.6 Afferente Leistungen des autonomen Nervensystems.....	22
4 Nozizeption und Schmerz.....	22
4.1 Allgemeines.....	22
4.2 Nozizeption.....	23
4.3 Sympathikus und Nozizeption.....	24
4.4 Freisetzung von Neuropeptiden aus den Nozizeptoren.....	25
4.5 Sensibilisierung von Nozizeptoren.....	25
5 Blut- und Nervenversorgung an der Schultergliedmaße.....	25
5.1 Die Vaskularisation der Schultergliedmaße im Operationsgebiet.....	25
5.2 Die Innervation der Schultergliedmaße im Operationsgebiet.....	27
6 Blut- und Nervenversorgung an der Beckengliedmaße.....	29
6.1 Die Vaskularisation der Beckengliedmaße im Operationsgebiet.....	29
6.2 Die Innervation der Beckengliedmaße im Operationsgebiet.....	30
7 Komponenten, die den Gefäßdurchmesser beeinflussen.....	31
7.1 Die neuronale Komponente – die Innervation.....	32

7.2	Die zentrale Komponente – das Kreislaufzentrum	34
7.3	Die humorale Komponente – vasoaktive Substanzen.....	35
7.4	Die zelluläre Komponente – das Endothel.....	36
7.5	Die vasomyogene Komponente – die Autoregulation	36
8	Das Podotrochlose – Sesamoidose – Syndrom	36
8.1	Pathogenese im Zusammenhang mit der Operationsmethode (PVS).....	37
8.2	Innervation und Vaskularisation der beteiligten Strukturen	38
8.3	Besonderheiten der Vaskularisation	40
9	Die perivaskuläre Sympathektomie aus klinischer Sicht.....	41
9.1	Geschichte der perivaskulären Sympathektomie	41
9.2	Ziele der peripheren Sympathektomie beim Pferd	42
9.3	Erfahrungen mit der peripheren Sympathektomie	43
9.4	Die PVS beim Podotrochlose – Sesamoidose – Syndrom	44
9.5	Die Operationsmethode nach JACOBI	45
10	Einschätzungen zur Sympathektomie aus histologischer Sicht.....	45
10.1	Erfahrungen mit der PVS bei Mensch und Versuchstieren	45
10.2	Erfahrungen zu Reinnervation nach PVS	48
C	Material und Methoden.....	49
1	Material.....	49
1.1	Untersuchungsmaterial	49
1.2	Operationsmethode nach JACOBI	50
1.3	Probenentnahmestellen	52
2	Methoden.....	53
2.1	Fixierung des Probenmaterials.....	53
2.2	Wässerung.....	53
2.3	Dehydratation und Imprägnierung	53
2.4	Einbettung in Paraffin	54
2.5	Schneiden am Mikrotom.....	54
2.6	Aufziehen der Schnitte auf die Objektträger	54
2.7	Entparaffinieren und Rehydrieren.....	54
2.8	Hämalaun-Eosin-Färbung	55
2.9	Immunhistochemische Nachweismethoden.....	55
2.10	Immunhistochemischer Nachweis von Tyrosinhydroxylase oder CGRP	56
2.11	Eindecken	59
2.12	Auswertung	59
D	Eigene Befunde.....	61
1	Eingesetzte Untersuchungsmethoden	62
1.1	Histologische Untersuchungen.....	62
1.2	Immunhistochemische Untersuchungen.....	62
2	Allgemeingültige Legende.....	63
3	Normalstruktur im Operationsfeld am gesunden Pferdefuß.....	64

3.1	Topographie	64
3.2	Anatomischer Aufbau der beteiligten Strukturen am gliedmaßen-gesunden Pferd (Pferd 6 und 7)	66
3.3	Innervation der Gliedmaßengefäße.....	76
4	Während der Adventitiektomie gewonnenes Material	80
5	Struktur im Operationsfeld am operierten Pferdefuß.....	84
5.1	Intraoperativ.....	84
5.2	4 Wochen postoperativ	88
5.3	8 Monate postoperativ	92
5.4	10 Monate postoperativ	94
5.5	4 Jahre postoperativ	96
E	Diskussion	103
1	Diskussion des Materials und der Methoden	103
1.1	Material.....	103
1.2	Methoden	104
2	Diskussion der Ergebnisse	106
2.1	H.E.-Färbung	106
2.2	Tyrosinhydroxylasenachweis	107
2.3	Calcitonin Gene – Related Peptide – Nachweis	110
2.4	Prinzip der sympathischen Gliedmaßeninnervation	112
2.5	Diskussion der Operationsmethode	114
2.6	Vorschläge zur Verbesserung und Überprüfung der Operations-methode	118
3	Ausblick für weitere Forschung	119
F	Zusammenfassung	121
G	Summary	123
H	Verzeichnisse	125
1	Zitierte Literatur	125
2	Abbildungen	132
3	Tabellarische Auflistung des untersuchten Probenmaterials.....	136
4	verwendete Abkürzungen.....	147
I	Publikationsverzeichnis.....	149
J	Danksagung	150
K	Selbständigkeitserklärung.....	151



A EINLEITUNG

Für die therapeutische Behandlung chronisch-degenerativer Erkrankungen an den Gliedmaßen des Pferdes werden vielfältige Methoden sowie verschiedenste Medikamente eingesetzt, ohne immer den genauen Wirkungsmechanismus zu kennen. In der Pferdeklinik Barkhof in Sottrum wird seit 1987 die „perivaskuläre Sympathektomie“ zur Behandlung des Podotrochlose-Sesamoidose-Syndroms eingesetzt.

Bei gutem klinischen Erfolg ergeben sich zahlreiche grundsätzliche Fragen, besonders zur sympathischen Nervenversorgung der Gliedmaßengefäße und zum Ausmaß der angestrebten Nerven ausschaltung durch die perivaskuläre Sympathektomie. Das ist auch in Anbetracht zahlreicher Wissenslücken und wegen der Kompliziertheit der Materie nicht verwunderlich. Nach neuester Auffassung erfolgt die sympathische Nervenversorgung der Gliedmaßengefäße nach einem dualen komplizierten System sowohl über perivaskuläre sympathische Geflechte als auch über die sympathischen Anteile der somatischen Plexusnerven. Von großer Bedeutung sind daher die längsten Nerven mit abgehenden Zehennerven. An der Schultergliedmaße sind das die Nn. medianus und ulnaris und an der Beckengliedmaße der N. ischiadicus mit abzweigendem N. tibialis, der den lateralen und medialen Zehennerven entlässt.

Für die vorliegende Untersuchung stellt sich die Aufgabe, das aktuelle neuronale Grundlagenwissen in das Behandlungskonzept der perivaskulären Sympathektomie einfließen zu lassen, um so zur Erfolgsverbesserung beizutragen. Es ist zu klären, welcher Wirkungsmechanismus dem angewandten Behandlungskonzept zu Grunde liegt. Weiterhin soll die Nachhaltigkeit des operativen Eingriffs beurteilt werden. Dafür ist zu klären, ob die operative Denervation vollständig gelingt und in welchem Ausmaß sowie nach welcher Zeitspanne eine sympathische Reinnervation im Operationsgebiet erfolgt.

Eine essentielle Voraussetzung für die Durchführung des Forschungsvorhabens ist eine verlässliche Analyse der Nervenfasergütes. Dafür wurden moderne und erprobte immunhistochemische Nachweismethoden unter Verwendung polyklonaler Antikörper genutzt, um das aus der Pferdeklinik Barkhof in Sottrum stammende Patientengut zu untersuchen.

B LITERATURÜBERSICHT

Die perivaskuläre Sympathektomie an den Gliedmaßengefäßen des Pferdes ist eine Therapieform des Podotrochlose-Sesamoidose-Syndroms. Da über diese Operationsmethode beim Pferd nur wenig Literatur existiert, werden auch Literaturquellen herangezogen, die über diese Operationsmethode bei anderen Tierarten berichten. Außerdem wird zusätzlich auf das humanmedizinische Schrifttum zurückgegriffen.

Zunächst folgt eine Abhandlung über Anatomie und Histologie der beteiligten Strukturen und ein Überblick über die Sympathektomie im Allgemeinen, bevor auf die perivaskuläre Sympathektomie im Speziellen eingegangen wird. Außerdem werden die in der Pferdeklinik Barkhof durch die perivaskuläre Sympathektomie therapierten Erkrankungen kurz dargestellt.

1 Anatomie und Histologie der Blutgefäße

Die dreischichtige Gefäßwand der Blutgefäße besteht aus einer Tunica interna (Tunica intima), einer Tunica media und einer Tunica externa (Tunica adventitia). Bei den Blutkapillaren ist diese Dreischichtigkeit nicht mehr vorhanden (BUDRAS et al., 2007). Zur Veranschaulichung des Gefäßaufbaus dient die **Abb. B.1** am Ende dieses Kapitels.

1.1 Arterien

Bei den Arterien (Arteriae) unterscheidet man zwei verschiedene Bautypen: den elastischen Typ der herznahen Arterien und den muskulösen Typ der Arterien in der Peripherie und der Herzkranzgefäße. In den Extremitäten kommen nur Arterien vom muskulösen Typ vor. Deshalb wird nur auf diesen Gefäßtyp näher eingegangen (SCHUMMER, 1954 und MÜNSTER et al., 2004).

Die Intima besteht aus einem einschichtigen Epithel, dem Endothel, und der Membrana elastica interna. Die Membrana elastica interna setzt sich aus elastischen Fasernetzen zusammen. Die Media besteht aus glatter Muskulatur, welche von elastischen Fasern durchzogen ist (LIEBICH, 2009). Die Tunica externa (Adventitia) besteht aus einem Scherengitter von Kollagenfasern und Bündeln glatter Muskelzellen (KAPPERT, 1998). Über die Adventitia ist das Gefäß funktionsgerecht in der Umgebung verankert (MÜNSTER et al., 2004).

Die Arterien vom muskulösen Typ können ihren Querschnitt unter Einfluss des autonomen Nervensystems ändern. So sorgen sie für die Aufrechterhaltung eines

möglichst konstanten Blutdrucks. Bei großen Arterien verschließt sich das Lumen trotz maximaler Kontraktion nie vollständig (SCHUMMER, 1954).

1.2 Venen

Die Anzahl der Venen (Venae) ist durch die Ausbildung von Kollateralen größer als die der Arterien. Bei den Venen sind Tunica intima, Tunica media und Tunica externa nicht deutlich voneinander abgesetzt (MÜNSTER et al., 2004). Die einschichtige Endotheltapete der Intima ist von einer unterschiedlich dicken Lage kollagener und elastischer Fasern unterlagert. Es fehlt eine Membrana elastica interna. Sie wird durch ein dünnes Netz elastischer Fasern (Rete elastica) ersetzt (LIEBICH, 2009). Die Media besteht aus zu einem funktionellen System verflochtenen kollagenen und elastischen Fasern, kann aber auch glatte Muskulatur in unterschiedlicher Menge enthalten. Muskelstärkere Venen befinden sich aufgrund des stärkeren hydrostatischen Druckes vor allem in den Extremitäten. Die Tunica externa (Adventitia) ist bei den meisten Venen die breiteste der drei Schichten. Sie besteht aus netzartig verflochtenen kollagenen und zahlreichen elastischen Fasern, in die glatte Längsmuskelzüge eingebaut sind. Über die Adventitia entsteht der funktionsgerechte Einbau der Gefäße in ihre Umgebung. Sie schützt diese auch vor Zerrungen und Überdehnungen (MÜNSTER et al., 2004).

Ein auffälliges Bauelement der Venen sind ihre passiv beweglichen Klappen (Valvae), die in das Gefäßlumen hineinragen. Diese Venenklappen hindern das herzwärts zu befördernde Blut am Rückfluss in zentrifugaler Richtung (Rückschlagventile) (MÜNSTER et al., 2004 und BUDRAS et al., 2007).

1.3 Arteriolen und Venulen

Arteriolen (Arteriolae) sind die kleinsten noch mit Muskulatur ausgestatteten Gefäße des arteriellen Schenkels im Kreislauf. Eine ausgeprägte Membrana elastica interna fehlt. Ihre Media besteht nur aus 1–3 Schichten glatter Muskelzellen (BUDRAS et al., 2007). Diese bilden zusammen mit den Endothelfortsätzen der Intima einen myoendothelialen Komplex.

Arteriolen steuern entscheidend den peripheren arteriellen Blutdruck und beeinflussen zusammen mit den präkapillären Sphinktern¹ den Blutdurchfluss des Kapillargebiets (LIEBICH, 2009 und KAPPERT, 1998).

¹ **präkapilläre Sphinkteren:** glatte Muskelzellen in der Wand der präkapillären Arteriolen (LIEBICH, 2009)

Die **Venulen (Venulae)** stellen den Beginn des venösen Schenkels dar. Die Tunica media enthält keine Myozyten, sondern Perizyten². Venulae haben eine kollagenfaserige Adventitia (Tunica externa; BUDRAS et al., 2007).

1.4 Kapillaren

Blutkapillaren (Vasa capillaria) bilden ein feinverzweigtes, stoffwechselaktives Netz zwischen den kleinsten Arteriolen und den postkapillären Venulen. Eine Kapillare besteht aus einem einschichtigen Endothel, das zu einem Rohr geschlossen ist und die Innenwand dieses Gefäßes bildet. Dem Endothel liegen außen eine vollständige oder unterbrochene Basalmembran und die Perizyten² an. Ihre Innervation erfolgt über adrenerge Nervenfaserbündel (LIEBICH, 2009).

Die terminale Strombahn dient dem wechselseitigen Stoffaustausch der Zellen mit dem Blut und der Regelung der Körpertemperatur. Die Dichte des Kapillarnetzes entspricht der Intensität der Stoffwechselfvorgänge (MÜNSTER et al., 2004).

1.5 Ernährung der Blutgefäßwand

Der Stoffwechselbedarf der Gefäßwände wird nicht nur „von außen“ auf dem Wege eines eigenen Kapillarsystems, sondern auch „von innen“, d.h. unmittelbar aus dem Blut gedeckt, denn die inneren Gefäßschichten sind normalerweise völlig gefäßfrei (CLARKE, 1965 und STAUBESAND, 1959). Die Adventitia und die äußeren Schichten der Media werden in den größeren Arterien und Venen durch Vasa vasorum ernährt, die restliche Gefäßwand durch Diffusion bzw. Zytopenesis³ (LIEBICH, 2004; SCHÄFER, 1990 und CLARKE, 1965).

Die Vasa vasorum sind netzförmig ausgebreitet. Sie liegen vor allem an der Grenze zwischen Adventitia und Media und auch im äußeren Mediadrittel (KAPPERT, 1998 und CRAGG et al., 1983). Die Vasa vasorum entstammen rückläufigen Zweigen begleitender arterieller Geflechte, die in die Gefäßwand eindringen und sie kapillarisieren (MÜNSTER et al., 2004). Die venösen Gefäße nehmen ihren Anfang am Übergang vom äußeren zum mittleren Drittel der Media (CLARKE, 1965). Die Vasa vasorum bilden durch distale und proximale Anastomosen regelrechte Plexus in der Gefäßwand aus (CLARKE, 1965). Dieser Ernährungskreislauf ist umso stärker entwickelt, je dickwandiger das betreffende Gefäß ist (KAPPERT, 1998 und STAUBESAND, 1959). Die Wand kleinster Blutgefäße

² **Perizyten:** Bindegewebszellen, deren platter Zelleib die Oberfläche der Blutkapillaren mit seinen verzweigten Ausläufern überzieht (PSCHYREMBEL, 2007)

³ **Zytopenesis:** Durchschleusung in Bläschen eingeschlossener gelöster Stoffe durch die Zelle (PSCHYREMBEL, 2007)

wird nur von dem in ihnen fließenden Blut durch Diffusion und Zytopenesis ernährt (MÜNSTER et al., 2004).

An den Venen ist die nutritive Kapillarisation wesentlich geringer. Vasa vasorum können innerhalb dünnwandiger Venensegmente vollständig fehlen (KAPPERT, 1998 und SCHÄFER, 1990). Alle 1,5 bis 2 cm treten Vasa vasorum an die großen Venen heran und deren Äste dringen wiederum alle 0,5 bis 1,5 cm in die Adventitia ein (KACHLIK et al., 2002).

Bei Schäden der Intima (z.B. arteriosklerotische Intimaverdickungen) oder bei thrombosierte Arterien kann es zur Ausbreitung der Mediakapillaren in die avaskuläre intimale Schicht kommen (CRAGG et al., 1983; STAUBESAND, 1959).

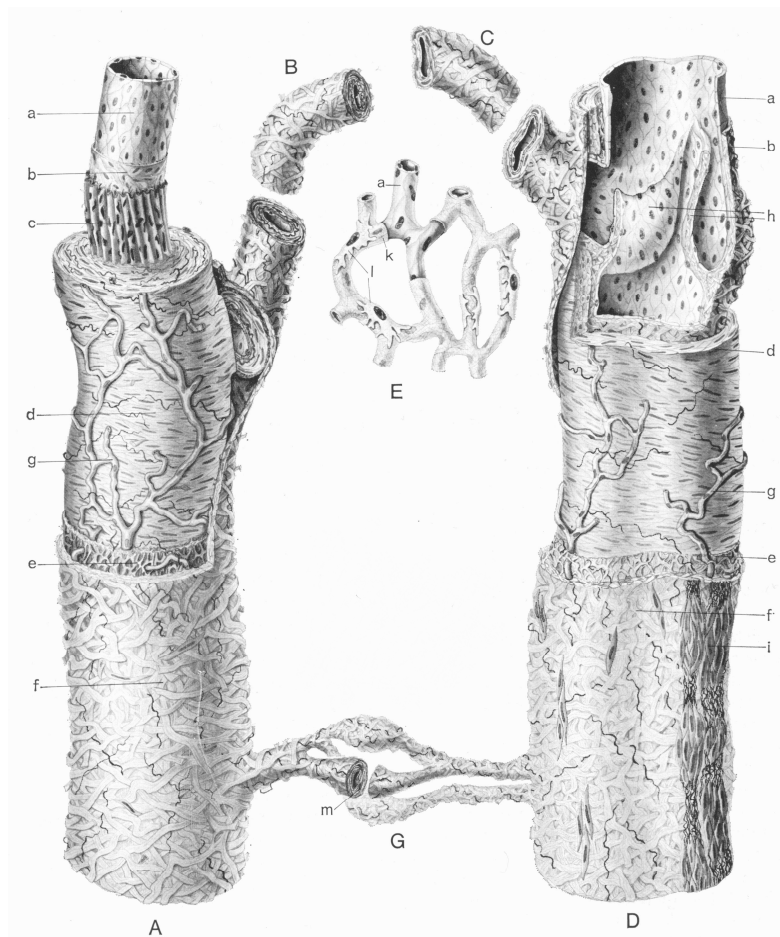


Abb. B.1 - Wandbau der Blutgefäße

(aus NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE, Bd. 3, 2004)

A Arterie; B Arteriolen; C Venule; D Vene; E Kapillare; G Arteriovenöse Anastomose

a, b, c Lamina intima (a Endothel, b Stratum subendotheliale, c Membrana elastica interna); d Tunica media; e, f Tunica externa (e Lamina elastica externa); g Vasa vasorum; h Venenklappen; i Längsmuskulatur der Tunica externa; k Basalmembran; l Perizyten; m Intimapolster

2 Anatomie und Histologie der Nerven

2.1 Nervenzelle

Eine Nervenzelle besteht aus dem Perikaryon⁴, einer differierenden Anzahl an Fortsätzen mit unterschiedlichen Verzweigungen (Dendriten) und einem Axon (Neurit). Zusammen bilden sie eine trophische und funktionelle Einheit, das Neuron (BUDRAS et al., 2007). Über Synapsen stehen die Fortsätze mit anderen Zellen/Neuronen in Verbindung. Dendriten stellen zusammen mit dem Perikaryon die rezeptorische Oberfläche dar, die Erregungen über Synapsen empfangen (BÖHME, 2003). Dendriten leiten Erregungen zum Perikaryon (afferent oder zentripetal). Das Axon bildet den efferenten oder zentrifugalen Teil (LIEBICH, 2009). Der Dendrit des sensiblen Neurons fungiert als Rezeptor, der Erregungen immer nur in eine Richtung zum Perikaryon und über das Axon zum Rückenmark leitet (BUDRAS et al., 2007). Jede Nervenzelle synthetisiert und speichert nur einen Haupttransmitter, diese sind daher zellspezifisch (LIEBICH, 2009).

2.2 Nervenfasern

Im peripheren Nervensystem verlaufen die Axone innerhalb von Nervenfasern. Eine Nervenfasern definiert man als ein Axon mit seinen Hüllen (BUDRAS et al., 2007 und BÖHME, 2003). Diese Hüllen werden im peripheren Nervensystem von Schwannzellen⁵ (Gliazellen) gebildet. Gliazellen⁶ begleiten die Nervenzellfortsätze in ihrem gesamten peripheren Verlauf und übernehmen stützende und ernährende Aufgaben. Sogenannte markhaltige Nervenfasern werden von mehreren zytoplasmatischen Wicklungen dieser Schwannzellen umgeben (= Markscheide). Abhängig von der Anzahl der Lamellen, und damit von der Dicke der Markscheide, werden markarme und markreiche Fasern unterschieden. Marklose Nervenfasern stülpen sich nur in das Zytoplasma der Gliazelle ein. Markscheiden erhöhen die Geschwindigkeit der Ausbreitung des Aktionspotentials. Daher leiten markhaltige Nervenfasern schneller als markarme. Axone motorischer Nervenfasern und sensible dendritische Axone werden von Myelinscheiden umhüllt. Postganglionäre Axone vegetativ-autonomer Fasern führen keine myelinisierten Nervenfasern (LIEBICH, 2009).

⁴ **Perikaryon:** das den Zellkern umgebende Zytoplasma; Nervenzelle abzüglich ihrer Fortsätze (WIESNER und RIBBECK, 2000)

⁵ **Schwannzelle:** eine Gliazelle des peripheren Nervensystems; ihr Plasmalemm wickelt sich um die Axone und differenziert sich zu Myelinscheiden; dabei legen sich die Kerne außen den Myelinscheiden flach an (BÖHME, 2003)

⁶ **Gliazellen:** mit mechanischen und trophischen Aufgaben betraute Zellen des Nervengewebes, die den vielfältigen Funktionen entsprechend unterschiedliche Erscheinungsformen aufweisen (WIESNER und RIBBECK, 2000)

Man unterscheidet mehrere Arten von Nervenfasern:

- somato-afferente, sensible Nervenfasern dienen der Sinneswahrnehmung
- somato-efferente, motorische Nervenfasern leiten Impulse zur Skelettmuskulatur
- vegetativ-afferente und vegetativ-efferente Nervenfasern leiten Impulse des autonomen Nervensystems zu und von den Organen

Funktionell können die Nervenfasern aufgrund unterschiedlicher Querdurchmesser und verschiedener Leitungsgeschwindigkeiten u.a. in A- und C-Fasern differenziert werden:

- A-Fasern sind markhaltige, efferente oder afferente, schnellleitende Neuronenfortsätze, die vorzugsweise mit Muskelfasern oder Muskelspindeln oder der Haut in Kontakt stehen.
- C-Fasern sind marklos und dienen der Übertragung postganglionärer, vegetativer Impulse (LIEBICH, 2009).

2.3 Nerven

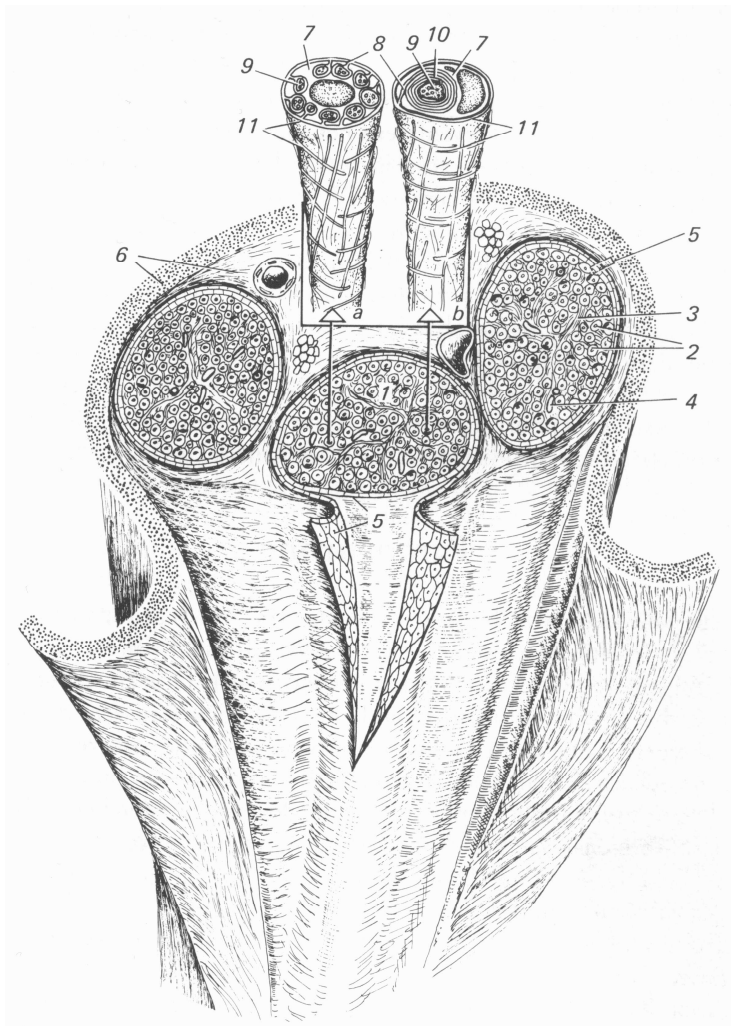
Nerven bestehen aus Nervenfaserbündeln, die durch lockeres Bindegewebe zu kleineren und größeren Einheiten zusammengefasst werden. In den Nervenfaserbündeln lassen sich in der Regel markreiche, markarme und marklose Nervenfasern nebeneinander feststellen. Daher spricht man auch von „gemischten Nerven“ (LIEBICH, 2009 und BÖHME, 2003). Jede Nervenfasern wird von mindestens einer, meist aber von mehreren Bindegewebshüllen umgeben. Von innen nach außen unterscheidet man folgende Nervenfasernhüllen: Endoneurium, Perineurium und Epineurium. Als erste Schicht liegt jeder Nervenfasern oberflächlich eine Basalmembran an, der nach außen ein feinfibrilläres Netz lockeren Bindegewebes folgt. Dieses umschließt die Nervenfasern nur unvollständig und wird als innere Nervenfasernhülle oder als Endoneurium bezeichnet. Mehrere dieser Nervenfasern werden wiederum von konzentrisch geschichteten Bindegewebsssepten, dem Perineurium umhüllt (BUDRAS et al., 2007). Oberflächlich umfasst eine derbe, dichte Bindegewebsschicht den gesamten Nerv. Diese äußere Mantelschicht wird Epineurium genannt (LIEBICH, 2009). Außen anliegendes, lockeres Bindegewebe verankert die Nerven verschieblich mit der Umgebung (BÖHME, 2003). Dieses Bindegewebe bezeichnet man als Paraneurium (BUDRAS et al., 2007).

Abb. B.2 - Halbschematische Darstellung eines gemischten peripheren Nerven

(aus NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE, Bd. 4, 2003)

- 1 Nervenfaserbündel;
- 2 Nervenfaser quer (Axon mit Hüllen);
- 3 Endoneurium;
- 4 Kapillare;
- 5 Perineurium;
- 6 Epineurium;
- 7 Schwannsche Zelle;
- 8 Mesaxon;
- 9 Axon;
- 10 Markscheide;
- 11 Endoneuralscheide;

a marklose Nervenfaser;
b markhaltige Nervenfaser



2.4 Rückenmarksnerven

Jeder Rückenmarksnerv entspringt aus dem Rückenmark mit einer dorsalen (Radix dorsalis) und einer ventralen Wurzel (Radix ventralis), wobei in der Dorsalwurzel je ein Spinalganglion (Ganglion spinale) eingelagert ist. Die beiden Wurzeln vereinigen sich zum Spinalnervenstamm (Truncus n. spinalis), bevor dieser aus dem Wirbelkanal austritt. Dieser Spinalnervenstamm teilt sich in einen Dorsal- und einen Ventralast (Ramus dorsalis seu ventralis) und gibt im Brust- und Lendenbereich den Ramus communicans albus an den Grenzstrang ab. Jeder Spinalnerv erhält außerdem über den Ramus communicans griseus aus den Ganglien des Grenzstranges hervorgehende sympathische Fasern (BÖHME, 2003).

Die Dorsalwurzeln der Rückenmarksnerven führen afferente, somatische und autonome Fasern, deren Nervenzellen im Spinalganglion liegen. Die Ventralwurzeln enthalten efferente, somatomotorische und visceromotorische Fasern, die von den motorischen Wurzelzellen der Ventralhörner bzw. den sympathischen oder parasymphatischen Zellen

der Substantia intermedia stammen (BUDRAS et al., 2007). Die Ventralwurzel kann auch Afferenzen enthalten. Die Spinalnerven selbst enthalten jeweils mehrere Faserqualitäten (BÖHME, 2003).

Die Halsnerven C2-C7 erhalten ihre Rami communicantes grisei über den im Canalis transversarius verlaufenden Sammelstamm des N. vertebralis (BÖHME, 2003).

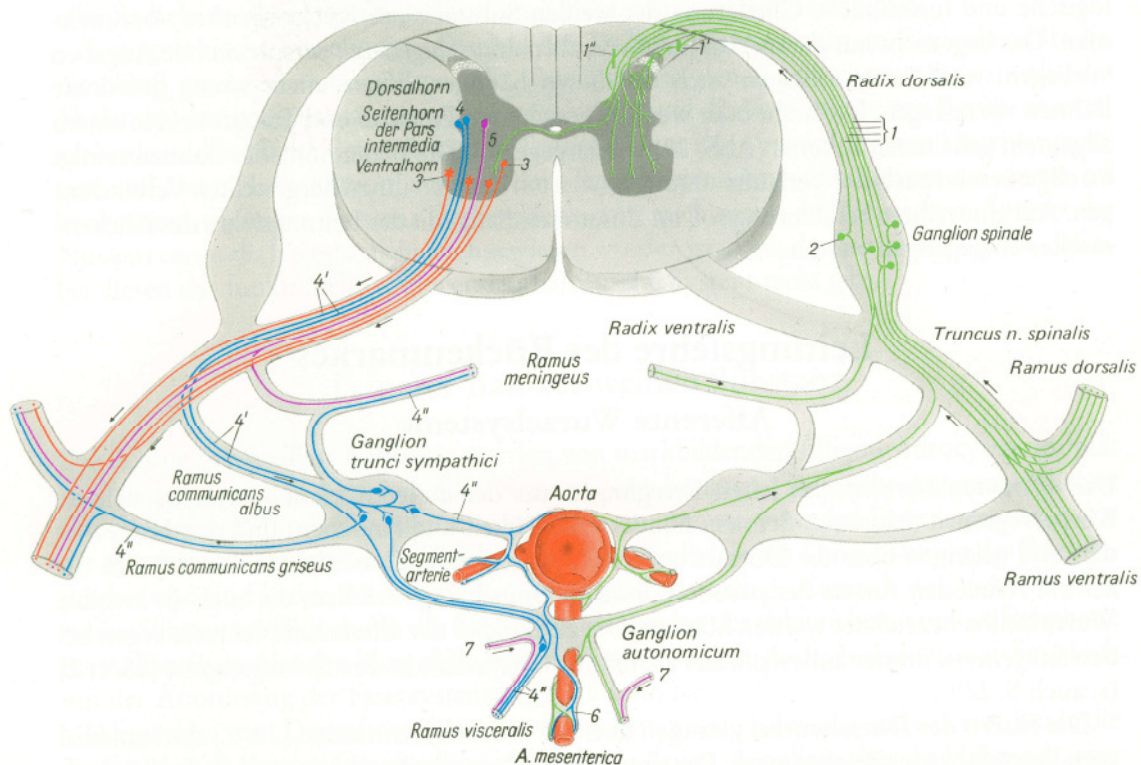


Abb. B.3 - Schematische Darstellung der afferenten und efferenten somatischen und visceralen Wurzelsysteme des Rückenmarks

(aus NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE, Bd. 4, 2003)

Zur besseren Übersicht sind rechts die afferenten und links die efferenten Bahnen dargestellt. In Wirklichkeit sind die beiden Systeme miteinander zu kombinieren.

grün: somato- und viscerosensible Bahnen; rot: somatomotorische Bahnen; blau: sympathische Bahnen; violett: parasymphatische Bahnen

1 afferente Fasern des somatosensiblen Wurzelsystems; 2 viscerosensible Spinalganglienzelle; 3 somatomotorische, efferente Wurzelzellen; 4 sympathische, efferente Wurzelzelle (4' präganglionäre, 4'' postganglionäre Fasern); 5 parasymphatische, efferente Wurzelzelle; 6 Plexus periarteriales; 7 Vagusfasern

2.5 Synapsen

Synapsen sind interzelluläre Kontaktstellen, an denen elektrische oder chemische Impulse von einem Neuron auf andere Neurone oder von einem Neuron auf ein Erfolgsorgan übertragen werden (LIEBICH, 2009).

2.6 Ganglien

Ganglien sind knotenartige Verdickungen, die aus Nervenzellen und ihren Zelleibern (Perikarya) bestehen. Die Ganglien sind stets von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Man unterscheidet zerebrospinale (Ganglion spinale) und vegetative, autonome Ganglien (Ganglion autonomicum) (LIEBICH, 2009).

2.7 Gliazellen

Gliazellen sind essentielle Bestandteile des Nervengewebes. Ohne diese Zellen sind Nervenzellen nicht funktionsfähig. Gliazellen dienen der Ernährung und dem Stoffaustausch und haben Stützfunktionen. Sie fördern vielfach auch die Erregungsleitung durch die Ausbildung von Nervenfasershüllen (Axonscheide). Im Gegensatz zu Nervenzellen sind Gliazellen teilungsfähig. Bei Nervendefekten bildet die periphere Glia Leitbänder, an denen eine Regeneration unterbrochener Axone erfolgt (LIEBICH, 2009).

2.8 Degeneration und Regeneration von somatischem Nervengewebe

Da das Neuron eine trophische Einheit bildet, wirken sich pathologische Vorgänge immer auf die gesamte Nervenzelle aus. Jede Durchtrennung einer Nervenfasern hat deshalb nicht nur den Untergang ihres vom trophischen Zentrum abgetrennten Teils, sondern auch charakteristische Veränderungen im dazugehörigen Zelleib zur Folge (retrograde Degeneration). Dabei hängt der Grad der Schädigung des Perikaryons davon ab, wie weit vom Axonursprung entfernt die Durchtrennung der Nervenfasern erfolgte. Immer geht jedoch der vom Zelleib abgetrennte Teil des Neurons zugrunde (BÖHME, 2003).

Nervenzellen haben wegen ihres hohen Differenzierungsgrades ihre Teilungsfähigkeit verloren. Dennoch besteht unter gewissen Voraussetzungen die Möglichkeit, periphere Nervenfasern durch Auswachsen des Axons zu regenerieren. Hierfür ist die Unversehrtheit des Perikaryons und der Schwann-Hülle als Leitschiene unverzichtbar. Zuerst werden degenerierte Nervenstränge durch Phagozytose abgebaut. Gleichzeitig teilen sich Schwann-Zellen am proximalen und am distalen Ende des Nerven und formen entlang der alten Nervenstränge neue Myelinscheiden. Die aussprossenden Axone schieben sich 1 – 2 mm pro Tag in die neu entwickelten nervalen Hüllscheiden, um je nach Lage der Durchtrennung nach einiger Zeit wieder ihre morphologische Ausgangsstruktur erreicht zu haben (LIEBICH, 2009).

3 Das autonome Nervensystem

An der Pferdezehe gibt es keine Muskeln, d.h., die Nerven, die bis dorthin ziehen, sind entweder efferente Fasern des autonomen Nervensystems, die an die Blutgefäße ziehen und deren Lumenweite regulieren, oder sensible (afferente) Nervenfasern, die Schmerzreize oder Tastempfindungen (Oberflächen- und Tiefensensibilität) an das Gehirn melden (BÖHME, 2003). Daher soll hier nur auf diese beiden Anteile des sympathischen Nervensystems eingegangen werden.

Das autonome Nervensystem regelt das harmonische Zusammenspiel der einzelnen Teile des Körpers und schließt damit die Einzelfunktionen der inneren Organe im Dienste der Lebenserhaltung zu einem sinnvollen Ganzen zusammen. Es repräsentiert den idiotropen⁷ Teil des peripheren Nervensystems (LIEBICH, 2009 und BÖHME, 2003).

Autonome Nerven innervieren die Eingeweide, sämtliche Drüsen und die glatte Muskulatur. Von den endokrinen Drüsen wird das autonome Nervensystem in seiner Funktion unterstützt. Diese regulieren die autonomen Lebensprozesse vor allem auf dem Blutweg. Alle autonomen Nerven sind über Gehirn- oder Rückenmarksnerven an das ZNS angeschlossen. Dadurch ist eine Anpassung der autonomen Vorgänge an Umweltverhältnisse möglich. Außerdem können so vegetative Vorgänge psychisch beeinflusst werden (LIEBICH, 2009 und BÖHME, 2003). In den Erfolgsorganen bilden autonome Nerven netzartige Strukturen und die Axone zeigen Auftreibungen (Varicositäten; BÖHME, 2003). Immer nur ein kleiner Teil der Varicositäten schüttet nach einem Impuls Transmitter aus (KING, 1999).

Die autonomen Ganglien sind in die peripheren vegetativen Nerven als makroskopisch erkennbare oder mikroskopisch kleine Knötchen eingefügt. In den Ganglien werden einige der Neuronen synaptisch mit weiteren Nervenzellen verknüpft. Andere Fasern ziehen ohne Unterbrechung durch das Ganglion hindurch. Immer aber besteht im autonomen Nervensystem ein efferenter Nerv aus einer Kette von zwei Neuronen. Die praeganglionären Fasern sind markhaltig, die postganglionären sind marklos (BUDRAS et al., 2007; BÖHME, 2003 und KING, 1999).

Das periphere autonome Nervensystem wird in drei funktionelle Teile unterteilt: das intramurale, das sympathische und das parasympathische System. Die nervale Kontrolle der Gefäßmuskulatur (insbesondere der Arteriolen) läuft mit wenigen Ausnahmen (z.B. Gefäße im Genitalbereich und der Speicheldrüsen) nur über den Sympathikus (BÖHME,

⁷ **idiotrop**: der dem vegetativen Nervensystem entsprechende Teil des Zentralnervensystems (WIESNER und RIBBECK, 2000)

2003 und KING, 1999), daher soll hier nur auf den sympathischen Anteil des autonomen Nervensystems eingegangen werden.

3.1 Der Sympathikus

Die praeganglionären Fasern des sympathischen Systems stammen von Axonen der Wurzelzellen in der Substantia intermedia im Seitenhorn des Brust- und Lendenmarks, weshalb das sympathische System auch als thoracolumbales System bezeichnet wird (BÖHME, 2003 und KING, 1999).

Die praeganglionären Fasern verlassen das Rückenmark als myelinisierte Rami communicantes albi zusammen mit den somatomotorischen Fasern über die Ventralwurzeln und ziehen dann zu den Ganglien des Truncus sympathicus (BUDRAS et al., 2007). Dieser liegt paarig ventrolateral den Wirbelkörpern an, und besteht aus einer Kette symmetrisch und segmental angeordneter, kleiner Knoten (Paravertebralganglien). Zwischen den Ganglien laufen die Rami interganglionares in Längsrichtung und die Rami transversii (soweit vorhanden) quer nach Art einer Strickleiter (BÖHME, 2003 und KING, 1999). Diese Rami bestehen ausschließlich aus praeganglionären Fasern (KING, 1999). Die Rami communicantes albi teilen sich relativ häufig in mehrere Äste auf. So können sie nicht nur mit den Grenzstrangganglien des betreffenden Segmentes, sondern auch mit den nächsthöheren oder nächsttieferen Ganglien Verbindungen eingehen oder sich an der Bildung der Rami interganglionares beteiligen (BÖHME, 2003 und KING, 1999). Jede praeganglionäre Faser ist in jedem dieser Ganglien mit mehreren postganglionären Fasern (> 20) synaptisch verschaltet. Diese postganglionären Neurone werden sehr wahrscheinlich alle die gleiche Funktion in einem Effektororgan auslösen. Somit wird der Wirkradius eines praeganglionären Neurons enorm ausgebreitet (KING, 1999). Die Axone des praeganglionären Neurons können die Ganglia trunci sympathici auch durchziehen und ihre Umschaltung auf das postganglionäre Neuron erst in einem der peripheren, organnahen autonomen Ganglien, Ganglia autonoma (Praevertebralganglien), erfahren (BUDRAS et al., 2007 und BÖHME, 2003).

Ein Teil der postganglionären Fasern finden als unmyelinisierte Rami communicantes grisei wieder Anschluss an die Spinalnerven des entsprechenden Segments (BUDRAS et al., 2007; BÖHME, 2003; KING, 1999 und WETTERER, 1973). Mit den dorsalen und ventralen Ästen der Spinalnerven gelangen die postganglionären Fasern in alle Teile des Körpers, wobei sie in ihrem Zielgewebe auf die Endaufzweigungen der Arterien übertreten (KING, 1999). Wie und in welchen Abständen die Nervenfasern an die Gefäße herantreten ist für das Pferd – ebenso wie bei anderen Spezies - noch nicht erforscht.

Selbständige sympathische Nerven sind selten. In der Regel handelt es sich vielmehr um zarte Nervengeflechte, die sich bevorzugt über das Aortengeflecht als Plexus periarteriales den Arterien anschließen und so den Weg zu den Erfolgsorganen finden. Diese vegetativen Nervengeflechte führen nicht nur sympathische, sondern meist auch parasympathische und afferente viscerosensible Fasern (BÖHME, 2003).

Die Transmittersubstanzen des sympathischen Nervensystems sind Adrenalin und Noradrenalin (= adrenerg). Die präganglionären Sympathikusneurone sind allerdings cholinerg (Transmitter ist Acetylcholin). Die adrenergen Fasern des Sympathikus wirken sowohl konstriktorisch (über α - Rezeptoren) als auch dilatatorisch (über β - Rezeptoren). Aufgrund der unterschiedlichen Rezeptorenverteilung und -anzahl entsteht eine differenzierte Wirkung. An den distalen Gliedmaßengefäßen existieren nur α -Rezeptoren. Als Ausnahme werden die Schweißdrüsen und Piloerectoren der Haut von postganglionären cholinergen sympathischen Fasern innerviert. Cholinerge Sympathicusfasern wirken allgemein dilatatorisch (WETTERER, 1973).

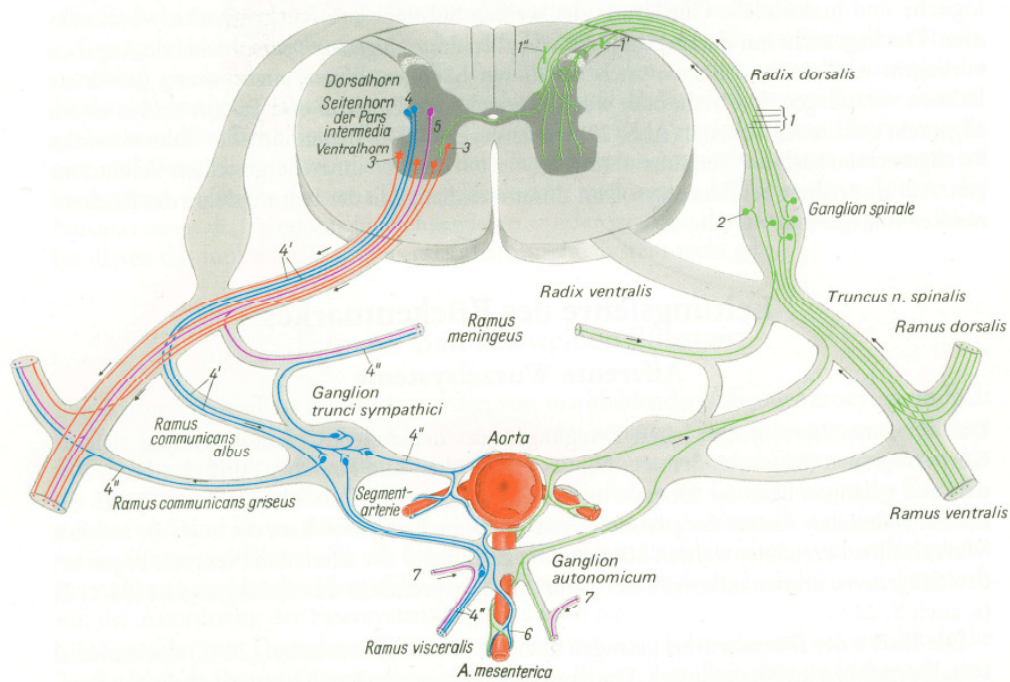


Abb. B.4 - Schematische Darstellung der afferenten und efferenten somatischen und visceralen Wurzelsysteme des Rückenmarks

(aus NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE, Bd. 4, 2003)

blau: sympathische Bahnen (4 sympathische, efferente Wurzelzelle; 4^{pr} präganglionäre Fasern; 4^{post} postganglionäre Fasern)

6 Plexus periarteriales

3.2 Sympathischer Reflexbogen

Schon lange ist bekannt, dass das autonome Nervensystem über Reflexbögen funktioniert. Die sympathischen Nervenfasern enthalten einige afferente Neurone, deren Perikaryen in den Spinalganglien liegen (KING, 1999).

An einem hypothetischen sympathischen Reflexbogen sind vier Neurone beteiligt. Das somatische afferente Neuron durchläuft das Spinalganglion und endet im Dorsalhorn des Rückenmarks. Hier wird es synaptisch auf Neuron Nummer zwei, ein Interneuron⁷, umgeschaltet. Dieses wiederum wird im lateralen Horn synaptisch mit einem präganglionären Neuron (Neuron Nr. 3) verknüpft. Als Ramus communicans albus verlässt das Axon das Rückenmark über die Ventralwurzel, um in Paravertebralganglien auf mehrere postganglionäre Neurone (Neuron Nr. 4) umgeschaltet zu werden. Diese erhalten wiederum als Rami communicantes grisei Anschluss an die Spinalnerven, mit denen sie zu den Erfolgsorganen gelangen (KING, 1999).

⁷ **Interneuron**: Schaltneuron, Zwischenneuron, Nervenzelle, die nicht unmittelbar mit einem Rezeptor oder Effektor in Verbindung steht, sondern Verbindungen zwischen verschiedenen zentralnervösen Gebieten herstellt. Interneurone dienen damit der Erregungssteuerung und der Informationsverarbeitung (PSCHYREMBEL, 2007)

Abb. B.5 - Somatischer Reflexbogen

(aus KING, 1999)

Neuron 1: somato-afferentes Neuron

Neuron 2: Interneuron

Neuron 3: Interneuron

Neuron 4: somatoefferentes Neuron

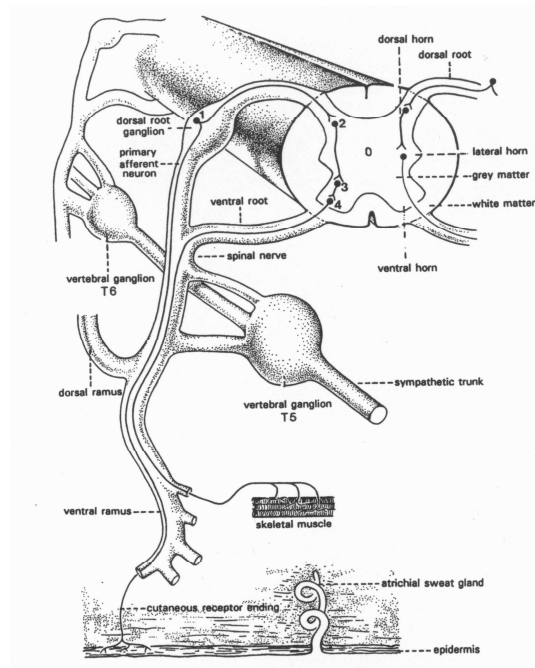


Abb. B.6 - Sympathischer Reflexbogen

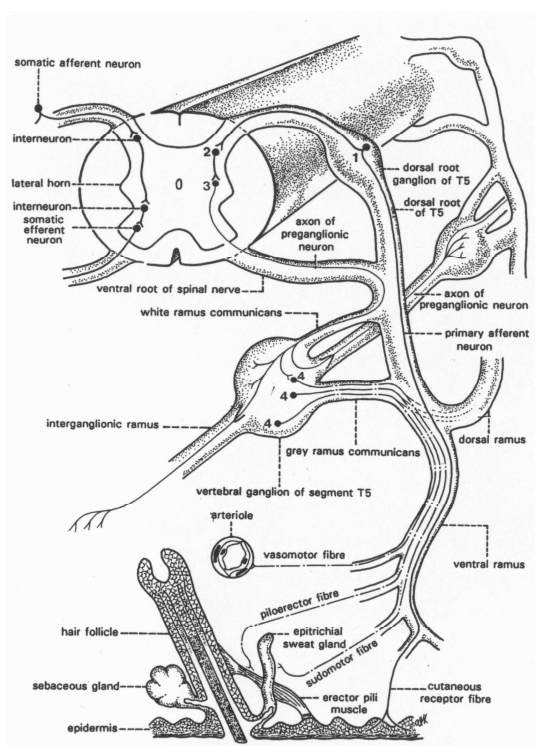
(aus KING, 1999)

Neuron 1: afferentes Neuron

Neuron 2: Interneuron

Neuron 3: Interneuron bzw. praeganglionäres sympathisches Neuron

Neuron 4: postganglionäres sympathisches Neuron



3.3 Spezielle Beschreibung des sympathischen Systems

Beim Pferd stammen die praeganglionären Fasern von Axonen der Wurzelzellen in der Substantia intermedia (im Seitenhorn) von Th 2 bis L 2. Die Rückenmarkssegmente von Th 2 bis Th 5 versorgen die Brusthöhleingeweide, die Schultergliedmaße, den Hals und den Kopf. Die Segmente Th 6 bis Th 10 sind für die Bauchhöhleingeweide zuständig und die Segmente Th 11 bis L 2 versorgen die Eingeweide der Beckenhöhle, die

Beckengliedmaße und den Schwanz (KING, 1999). Man unterscheidet beim Grenzstrang vier Teile: einen Kopfteil, einen Halsteil, einen Brustteil und einen Bauch-/ Beckenteil (BÖHME, 2003). Für die Versorgung der Schultergliedmaße ist das letzte Ganglion des Halsteils gemeinsam mit dem ersten Ganglion des Brustteils zuständig. Für die Versorgung der Beckengliedmaße ist der Bauchteil verantwortlich. Daher wird nur auf diese beiden Anteile näher eingegangen.

3.4 Sympathische Gliedmaßeninnervation

Medial der ersten Rippe und lateral der Trachea liegt beim Pferd das Ganglion cervicothoracicum/ stellatum. Es setzt sich beim Pferd aus dem Ganglion cervicale caudale und dem ersten Brustganglion zusammen, die über Rami interganglionares miteinander verbunden sind. BÖHME (2003) vertritt die Ansicht, dass das Ganglion stellatum Rami perivascuales an die A. subclavia und damit an die Arterien der Vordergliedmaßen abgibt. KING (1999) meint, dass die im Ganglion stellatum umgeschalteten marklosen Rami communicantes grisei zu den Ventromedialästen des achten Hals- und der ersten Thorakospinalnerven gehören und so die aus dem Armgeflecht hervorgehenden Nn. medianus und ulnaris speisen.

Der Bauchteil des Grenzstranges liegt den Lendenwirbelkörpern an. Er besteht beim Pferd aus 5 – 9 Ganglia lumbales. Nach BÖHME (2003) liegt am Stamm der A. mesenterica caudalis der Plexus mesentericus caudalis mit dem Ggl. mesentericum caudale. Aus diesem geht der Plexus femoralis und der Plexus iliacus hervor. Die postganglionären Fasern folgen den gleichnamigen Arterien und versorgen Teile der Beckengliedmaße. Für KING (1999) entspringen die sympathischen Fasern für die Beckengliedmaße als Rami communicantes albi aus dem Lumbalteil des Rückenmarks und ziehen zu den lumbalen und sakralen Grenzstranganglien. Dort werden sie auf postganglionäre, marklose Neurone umgeschaltet und treten als Rami communicantes grisei auf den N. ischiadicus und damit auch auf den N. tibialis über.

Für die Ratte haben WARIS et al. (1988, 1991) in ihren Untersuchungen nachgewiesen, dass die somatischen Nerven die Route für die sympathischen Nerven zur Peripherie sind, da sie nur über kurze Strecken entlang der Gefäße ziehen. Für das Pferd gibt es noch keine Untersuchungen, die eine der beiden Theorien untermauert bzw. widerlegt.

3.5 Physiologische Funktionen des Sympathikus

Der Sympathikus bewirkt adrenerge Effekte an allen von ihm versorgten Organen (HEMPEL, 1993). Neben anderen physiologischen Funktionen bewirkt er über α -

Rezeptoren eine Vasokonstriktion und über β -Rezeptoren an den Muskelgefäßen eine Vasodilatation. Weiterhin werden über sympathische Bahnen afferent Schmerzen übermittelt. Über Neurotransmitterausschüttung können efferente sympathische Fasern die Schmerzperzeption in den Extremitäten steigern. Außerdem können diese efferenten Fasern durch eine Vasokonstriktion Ischämien auslösen, die ihrerseits eine Ausschüttung algogener⁸ Substanzen zur Folge hat (HEMPEL, 1993).

3.6 Afferente Leistungen des autonomen Nervensystems

Autonome Nerven enthalten auch afferente Fasern (viszeroafferente Fasern), die markhaltig sind. Diese haben ihren Ursprung in Eingeweiderezeptoren, die denen der Oberflächensensibilität entsprechen. Sie vermitteln u.a. Druck- und Dehnungsreize des Gefäßsystems. Abgesehen von lokalen Reflexbögen ziehen die afferenten viszerale Fasern mit den sympathischen bzw. parasympathischen Nerven zu den Spinalganglien und von da zum Gehirn (BUDRAS et al., 2007 und BÖHME, 2003). Von den afferenten Leistungen des autonomen Nervensystems nimmt die an den Sympathikus gekoppelte Schmerzleitung eine besonders wichtige Stellung ein (MANDL, 1953).

4 Nozizeption und Schmerz

4.1 Allgemeines

Schmerz ist eine unangenehme Sinnesempfindung, die bei Einwirkung schädigender Reize auf das Gewebe ausgelöst wird. Nozizeption ist die Aufnahme, Weiterleitung und zentralnervöse Verarbeitung noxischer⁹ Reize. Nozizeptoren gehören zu den afferenten Neuronen, die in ihren sensorischen Endigungen im Gewebe noxische (potentiell oder aktuell schädigende) Reize aufnehmen und das zentralnervöse, nozizeptive System aktivieren. Dieses besteht aus den nozizeptiven Neuronen des Rückenmarks und dem nozizeptiven thalamokortikalen System. Schmerzen lösen vegetative und motorische Reaktionen des Körpers aus (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007). Die normale, viszerale Sensibilität läuft in parasympathischen Nerven. Die Schmerzfasern aus den Eingeweiden sind Bestandteil des Sympathikus. Der echte viszerale Schmerz ist tief, dumpf und schlecht abgrenzbar, da wenige afferente Neurone diffus projizieren (BÖHME, 2003). Schmerzhaft sind u.a. rasche und starke Dehnung der Hohlorgane, Spasmen und starke Kontraktionen, besonders, wenn sie mit fehlender Durchblutung (Ischämie) verbunden sind (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007).

⁹ **noxisch:** (auch potentiell) gewebeschädigend, krankheitsverursachend (PSCHYREMBEL, 2007)

4.2 Nozizeption

Schmerzrezeptoren (Nozizeptoren) sind polymodal, d. h. sie reagieren auf mechanische, thermische und chemische Reize. Nozizeptoren sind nichtkorpuskuläre („freie“) Nervenendigungen, die vorzugsweise in der Adventitia kleiner Blut- und Lymphgefäße zu enden scheinen, aber auch in Bindegewebsräumen und im Endoneurium selbst zu finden sind. Die afferenten Axone der Nozizeptoren sind dünn und markhaltig (A δ -Fasern; leiten zwischen 2,5 und 20 m/s) oder marklos (C-Fasern; leiten unter 2,5 m/s (häufiger)). In den Nervenendigungen findet eine Umwandlung noxischer Reize in elektrische Potentiale (Transduktion) statt. Dies geschieht über eine Aktivierung von Ionenkanälen oder Rezeptoren an den Nervenendigungen (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007 und MEßLINGER, 1997). Die nozizeptiven afferenten Nervenfasern leiten die Erregungen von den peripheren Nervenendigungen über meist lange Dendriten zu ihren Nervenzellkörpern in den Spinalganglien und von hier über das kurze Axon in der Dorsalwurzel des Spinalnerven ins Rückenmark (BUDRAS et al., 2007). Die Schmerzleitung bis zum Rückenmark findet über das sympathische Nervensystem statt (MANDL, 1953). Im Rückenmark enden die nozizeptiven Afferenzen an den Neuronen des Hinterhorns. Hier werden sie auf Neurone umgeschaltet, deren Axone zu Interneuronen¹⁰ und/oder über den Tractus spinothalamicus zum Thalamus ziehen, von wo aus die Projektion auf die Großhirnrinde erfolgt. Dies führt zur bewussten Schmerzempfindung. Auf Rückenmarksebene modulieren supraspinale Neurone die Signalübertragung, wobei inhibitorische Effekte exzitatorische Effekte bei weitem überwiegen. Diese sogenannte deszendierende Hemmung ist ein Mechanismus der körpereigenen Schmerzabwehr (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007). Andere Schmerzimpulse wiederum gelangen über die oben genannten Interneurone nach ventral in den Bereich der Vorderhornzellen und von hier aus durch die Vorderhornwurzel und den gemischten Nerv zum Muskel. Dort wird der Schmerzreiz mit einer Muskelkontraktion beantwortet. Und wieder andere Impulse gelangen über Interneurone in das Seitenhorn und von hier aus mit der vorderen Wurzel zum Ramus communicans albus und zum Grenzstrang. Dort werden sie umgeschaltet und laufen als Ramus communicans griseus mit den peripheren Nerven zu den Gefäßen. Dieser Schmerzimpuls erzeugt eine Vasokonstriktion, die ihrerseits zur Anoxie führt. Durch die Anoxie werden histaminartige Substanzen frei, die wiederum als Reiz auf die Nozizeptoren wirken. Die Gefäßkontraktion bedeutet daher wieder Schmerzen. Auch die ausgelöste Muskelkontraktion führt ihrerseits

¹⁰ **Interneuron:** Schaltneuron, Zwischenneuron, Nervenzelle, die nicht unmittelbar mit einem Rezeptor oder Effektor in Verbindung steht, sondern Verbindungen zwischen verschiedenen zentralnervösen Gebieten herstellt. Interneurone dienen damit der Erregungssteuerung und der Informationsverarbeitung (PSCHYREMBEL, 2007)

zu einem Zusammenziehen der Gefäße und damit auch zur Anoxie und dadurch bedingte erneute Auslösung eines Schmerzreizes (HOFF und STROTZKA, 1950). Es entsteht ein Circulus vitiosus, der den Schmerz immer wieder aufs Neue verstärkt (MANDL, 1953).

GOOD (1949) beschreibt folgende Ursachen für viszerale Schmerzen:

1. herabgesetzte Blutversorgung
2. Spasmus und Kontraktion der glatten und quergestreiften Muskulatur
3. Aufblähen von Hohlorganen
4. Gefäßschmerzen, welche durch plötzliche mechanische Okklusionen des Gefäßrohres, durch Vasokonstriktion und in besonderen Fällen auch durch Vasodilatation bedingt sein können.

Er kommt zu dem Schluss, dass Schmerz hauptsächlich durch mangelnde Durchblutung und daraus resultierender mangelnder Gewebeoxygenierung verursacht wird. Da Sauerstoff für die grundlegenden Bedürfnisse des tierischen Organismus von essentieller Bedeutung ist, ist Sauerstoffbedarf die Schmerzursache Nummer eins (GOOD, 1949).

4.3 Sympathikus und Nozizeption

Da die nozizeptiven Afferenzen über den Sympathikus zu den Spinalganglien ziehen und die durch noxische Reize ausgelöste Vasokonstriktion über sympathische postganglionäre Nervenfasern vermittelt wird (HOFF und STROTZKA, 1950), ist es naheliegend, dass der oben beschriebene Circulus vitiosus aus Muskelkontraktion, Gefäßverengung und Anoxie durch Blockade oder Operation im Bereich des sympathischen Grenzstrangs unterbrochen werden kann (MANDL, 1953). Für MANDL (1953) gehört daher die Schmerzbekämpfung durch die Behebung des Muskelkrampfes und der Vasokonstriktion und die dadurch erreichbare Linderung oder Behebung der Anoxie zu den Hauptaufgaben der Sympathikuschirurgie. Die Schmerzbekämpfung durch Unterbrechung des Sympathikus kann auf drei Umstände zurückgeführt werden:

1. von den Gefäßen ausgehende Schmerzimpulse passieren, bevor sie das Rückenmark erreichen, den Grenzstrang
2. Vasokonstriktion (und Vasodilatation) der Gefäße werden durch den Sympathikus reguliert, und besonders die Unterbrechung der Vasokonstriktion im Bereiche des Sympathikus ist imstande, Gefäßschmerzen durch bessere Durchblutung zu beheben.
3. der Tonus der Hohlorgane wird durch die Sympathikusunterbrechung geändert

4.4 Freisetzung von Neuropeptiden aus den Nozizeptoren

Nozizeptoren können aus ihren peripheren Endigungen Neuropeptide freisetzen, wenn das Neuron aktiviert wird, z.B. Substanz P oder Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). Diese Neuropeptide bewirken eine entzündungsfördernde Gefäßreaktion (Vasodilatation (CGRP) und Permeabilitätserhöhung (Substanz P)). Sie stellen somit die neurogene Komponente einer lokalen Entzündungsreaktion dar, die als Antwort auf noxische Reize entsteht. Außerdem kann durch die Freisetzung von Neuropeptiden auch die Tätigkeit von Mastzellen und Immunzellen beeinflusst werden (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007).

4.5 Sensibilisierung von Nozizeptoren

Viele Nozizeptoren können durch noxische Reize sensibilisiert werden. Dazu gehören insbesondere Hitze, irritierende und inflammatorische Substanzen, und seltener mechanische Stimuli. Verletzungen, Infektionen und Entzündungen sind die pathophysiologisch relevanten Situationen für die Sensibilisierung von Nozizeptoren. Dabei entstehen nicht nur Entzündungsmediatoren, sondern mit der Aktivierung des Immunsystems auch eine Vielzahl weiterer hyperalgetisch (empfindlichkeitssteigernd) wirkender Mediatoren. Daher besteht kein Zweifel an den intensiven Wechselwirkungen zwischen Immunsystem und peripherem nozizeptivem System (MEßLINGER, 1994).

5 Blut- und Nervenversorgung an der Schultergliedmaße

5.1 Die Vaskularisation der Schultergliedmaße im Operationsgebiet

Die arterielle Versorgung der Schultergliedmaße des Pferdes erfolgt über die A. subclavia, die mit Austritt aus der Brusthöhle unter Krümmung um die erste Rippe in die A. axillaris übergeht. Die A. subclavia entspringt wiederum aus dem Truncus brachiocephalicus, der aus dem Arcus aortae hervorgeht. Die A. axillaris wird nach dem Abgang der A. circumflexa humeri cranialis zur A. brachialis (WAIBL et al., 2004 und GOLLER, 1962).

Die venöse Entsorgung der Schultergliedmaße erfolgt über die Vena cava cranialis. Diese gibt im Bereich des Brusteingangs die Vena subclavia für die Schultergliedmaße ab. Diese biegt um die erste Rippe und wird zur V. axillaris, die wiederum nach Abgang der V. circumflexa humeri cranialis zur V. brachialis wird. Daneben existiert ein an der Kranialseite der Schultergliedmaße gelegenes Venensystem, das in extremen Beugstellungen der Extremitätengelenke den ungehinderten Blutabfluss sichern soll. In die V. jugularis externa mündend, beginnt es mit der V. cephalica (WAIBL et al., 2004).

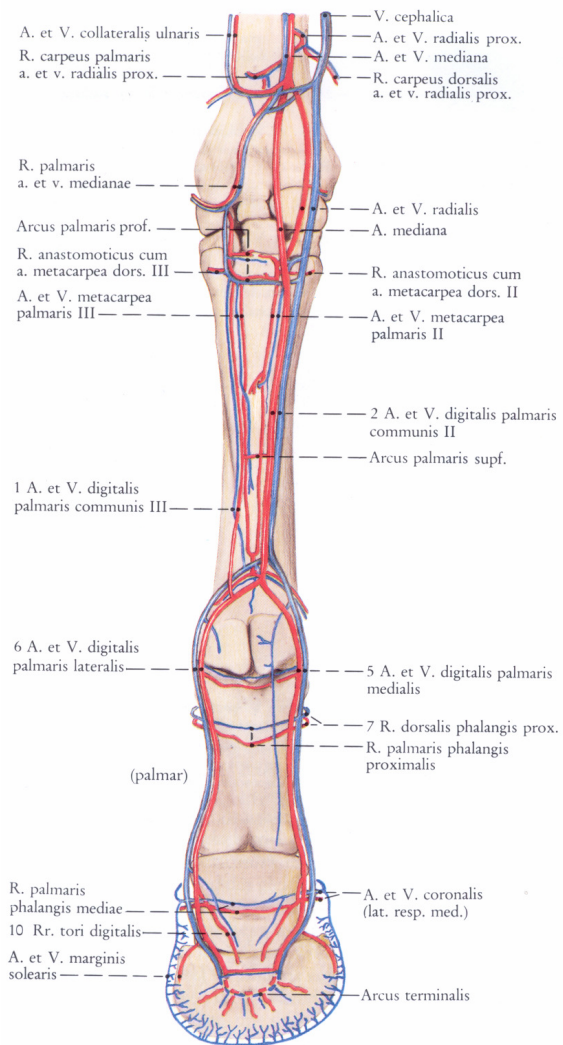
Im Zehenbereich ziehen die V. und A. digitalis palmaris communis II zur Mittelhand, wo sie mediopalmar zwischen den Beugesehnen und dem M. interosseus medius liegen. Am Fesselkopf gehen die Leitungsstrukturen in die A. und V. digitalis palmaris medialis über. Die lateralen A. und V. digitalis communis III sind wesentlich schwächer als die medialen Leitungsstrukturen. Auf Höhe des Fesselkopfes gehen diese Gefäße in die A. und V. digitalis palmaris lateralis über. Bei diesen lateralen Leitungsstrukturen liegt die Vene der in der Tiefe ziehenden Arterie oberflächlich an (BUDRAS und RÖCK, 2009).

Die Aa. digitales palmares lateralis und - medialis ziehen in Begleitung der gleichnamigen Venen seitlich an der tiefen Beugesehne distal (GOLLER, 1962). Die lateralen und medialen besonderen Zehengefäße geben jeweils auf mittlerer Höhe der drei Phalangen einen palmaren Ast ab (R. palmaris proximalis, mediae und distalis), diese anastomosieren miteinander (WAIBL et al., 2004). Der Dorsalbereich der Zehe wird nur von den Rr. dorsales phalanges proximales, mediae und distalis der beiden palmaren besonderen Zehenarterien und -venen versorgt, die jeweils auf halber Länge jeder Phalanx nach dorsal abgegeben werden. Dorsale Hauptgefäße fehlen.

Die Endäste der besonderen Zehenarterien und -venen verbinden sich nach Eintritt in das Foramen axiale resp. abaxiale des Canalis solearis des Hufbeins zum Arcus terminalis (BUDRAS und RÖCK, 2009).

Abb. B.7 - Gefäßversorgung im Zehenbereich der Schultergliedmaße

(aus BUDRAS und RÖCK, 2009)



5.2 Die Innervation der Schultergliedmaße im Operationsgebiet

Die versorgenden Nerven der Schultergliedmaße gehen aus dem Armgeflecht (Plexus brachialis) hervor. Der Plexus brachialis wird von den Ventralästen des 6., 7. und 8. Halsnerven sowie 1. und 2. Brustnerven gebildet. Folgende aus dem Plexus brachialis hervorgehende Nerven sind für die Innervation der distalen Bereiche der Vordergliedmaße von Bedeutung. Im distalen Gliedmaßenbereich führen diese Nerven nur noch sensible und autonome Fasern (BUDRAS und RÖCK, 2009 und BÖHME, 2003).

Der N. medianus ist der stärkste Nerv des Armgeflechtes und reicht mit seinen Endästen bis ins Zehengebiet. Er ist zunächst mit dem N. ulnaris verbunden. Zusammen versorgen sie das Mittelfuß- und Zehengebiet.

Im Zehenbereich läuft der N. digitalis palmaris communis III auf der lateralen Seite der distalen Vordergliedmaße und besteht aus lateralen Ästen des N. medianus und des N. ulnaris. Der medial zehenwärts ziehende Medianusast wird zum N. palmaris medialis bzw.

N. digitalis palmaris communis II. Etwa in der Mitte des Mittelfußes gibt der N. digitalis palmaris communis II einen Ramus communicans an den N. digitalis palmaris communis III ab. Wenig oberhalb des Fesselgelenkes wird der N. digitalis palmaris communis II zum N. digitalis palmaris medialis, der mehrere dorsale Äste abgibt. Der Ramus dorsalis phalangis proximalis versorgt die dorsomediale Seite der Fesselgegend bis zum Kronrand mit sensiblen Fasern. Der R. dorsalis phalangis mediae innerviert nach Vereinigung mit dem R. coronalis die dorsomediale Ausbuchtung des Krongelenkes und die dorsale Ausbuchtung des Hufgelenkes. Der N. digitalis palmaris medialis zieht unter der Spornsehne hindurch axial vom Hufknorpel zum Ballenpolster, an das er den R. tori digitalis abgibt. Dann tritt er in die Tiefe und entlässt den R. coronalis für die Kron- und Hufgelenkskapsel, die Hufgelenksäste für Hufgelenk, Strahlbein und Bursa podotrochlearis sowie den Wandrinnenast (Ramus dorsalis phalangis distalis) und endet als Trachtenwandast. Der N. proximalis palmaris lateralis verhält sich im Prinzip wie der mediale Zehennerv (BÖHME, 2003 und BUDRAS und RÖCK, 2009).

Abb. B.8 - Innervation der linken Schultergliedmaße im Zehenbereich

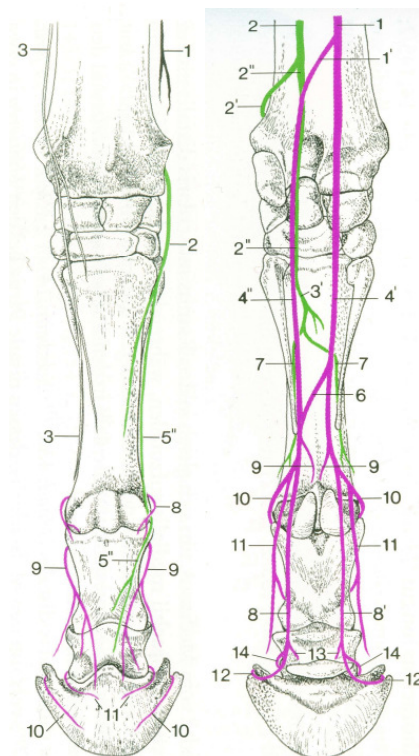
(aus NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE, Bd. 4, 2003)

(links Dorsalansicht, rechts Palmaransicht)

schwarz: N. radialis; weiß: N. musculocutaneus; grün: N. ulnaris; violett: N. medianus

links: 5` N. digitalis dorsalis lateralis ; 8 Rami dorsales phalangis proximalis ; 9 Rami dorsales phalangis mediae ; 10 Rami dorsales phalangis distalis

rechts: 4` N. digitalis palmaris communis II; 4`` N. digitalis palmaris communis III; 6 R. communicans; 8 N. digitalis palmaris lateralis; 8` N. digitalis palmaris medialis; 9 Rr. tori metacarpei, Spornäste; 10 Rami dorsales phalangis distalis; 11 Rami dorsales phalangis mediae; 12 Rami dorsales phalangis distalis



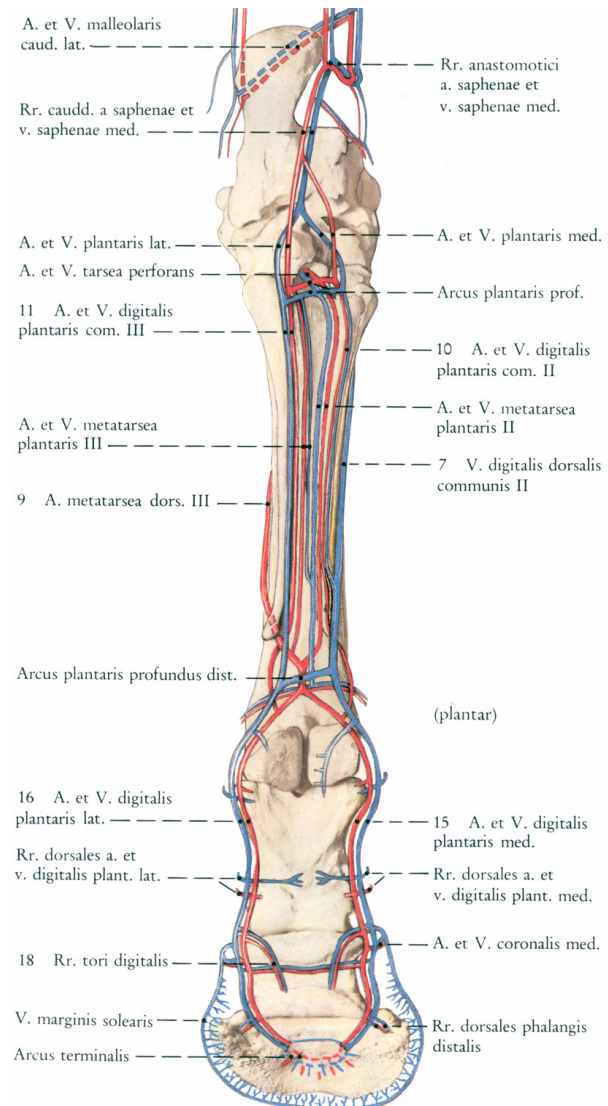
6 Blut- und Nervenversorgung an der Beckengliedmaße

6.1 Die Vaskularisation der Beckengliedmaße im Operationsgebiet

Der Blutzufluss und -abfluss der Beckengliedmaße erfolgt zum geringen Teil über die A. und V. iliaca interna und weit überwiegend über die A. und V. iliaca externa, die sich als A. und V. femoralis in die Hintergliedmaße fortsetzen (BUDRAS und RÖCK, 2009 und GOLLER, 1962).

Abb. B.9 - Gefäßversorgung im Zehenbereich der Beckengliedmaße

(aus BUDRAS und RÖCK, 2009)



Im Zehenbereich ziehen die Aa. und Vv. plantaris medialis und -lateralis medial über das Sustentaculum tali zum Fuß und liegen im Metatarsalbereich jeweils medial bzw. lateral zwischen tiefer Beugesehne und M. interosseus medius, wobei die Arterien den oberflächlich liegenden Venen in der Tiefe anliegen. Hier gehen die oben genannten Leitungsstrukturen in die Aa. und Vv. digitalis plantaris communis II resp. -III über. Etwa

auf Gleichbeinhöhe nehmen die Aa. digitalis plantaris communis II und -III je einen Schenkel der sich plantar gabelförmig aufspaltenden A. metatarsa dorsalis III auf und werden zu den Aa. digitalis plantaris medialis bzw. -lateralis.

Bei den Venen nimmt die V. digitalis plantaris communis II kurz vor ihrem Übergang in die V. digitalis plantaris medialis die V. dorsalis communis II auf und anastomosiert über den Arcus plantaris profundus mit der lateral verlaufenden V. digitalis communis II bevor beide in die Vv. digitalis lateralis bzw. -medialis übergehen (BUDRAS und RÖCK, 2009 und GOLLER, 1962).

Im distalen Zehenbereich verhalten sich die Gefäße wie an der Vordergliedmaße.

6.2 Die Innervation der Beckengliedmaße im Operationsgebiet

Die die Beckengliedmaße versorgenden Nerven gehen aus dem Lendengeflecht (Plexus lumbalis) hervor. Der Plexus lumbalis wird von den Ventralästen von L2 bis L6 gebildet, und verbindet sich mit dem aus den Ventralästen der ersten Kreuznerven bestehenden Kreuzgeflecht (Plexus sacralis) zum Plexus lumbosacralis (BÖHME, 2003).

Der N. ischiadicus geht aus dem Plexus lumbalis hervor. Er teilt sich distal des Hüftgelenkes in die beiden Hauptnerven der distalen Anteile der Hintergliedmaße, den N. fibularis und den N. tibialis. Die Äste des N. fibularis innervieren den dorsalen Zehenbereich. Der N. tibialis verläuft auf der plantaren Seite des Hinterfußes. Am distalen Ende des Unterschenkels teilt er sich in die beiden Plantarnerven auf. Der N. plantaris medialis verläuft am dorsomedialen Rand der tiefen Beugesehne zehenwärts und gibt etwa in der Mitte des Metatarsus einen Ramus communicans plantar über die Beugesehnen an den lateralen Plantarnerven ab. Der N. plantaris lateralis tritt zwischen den beiden Beugesehnen auf die laterale Seite und zieht in der Rinne zwischen den Beugesehnen und dem M. interosseus zum Fesselgelenk. Proximal vom Fesselgelenk gehen die beiden Plantarnerven in die Nn. digitalis plantaris medialis und -lateralis über. Diese geben jeweils Rami dorsales phalangis proximalis, phalangis mediae, phalangis distalis und Rami coroneales ab, die häufig jederseits als einheitlicher Dorsalast entspringen. Der N. digitalis plantaris medialis bzw. -lateralis verläuft plantar von der Zehenarterie hufwärts, gibt einen R. tori unguulae an den Ballen ab, und tritt dann axial vom Hufknorpel in die Tiefe des Hufes, wo er die Bursa podotrochlearis, das Hufgelenk, die Sohlenlederhaut und mit seinem R. dorsalis phalangis distalis auch die Wandlederhaut mit sensiblen Fasern versorgt (BUDRAS und RÖCK, 2009 und BÖHME, 2003).

Abb. B.10 - Innervation der linken Beckengliedmaße im Zehenbereich

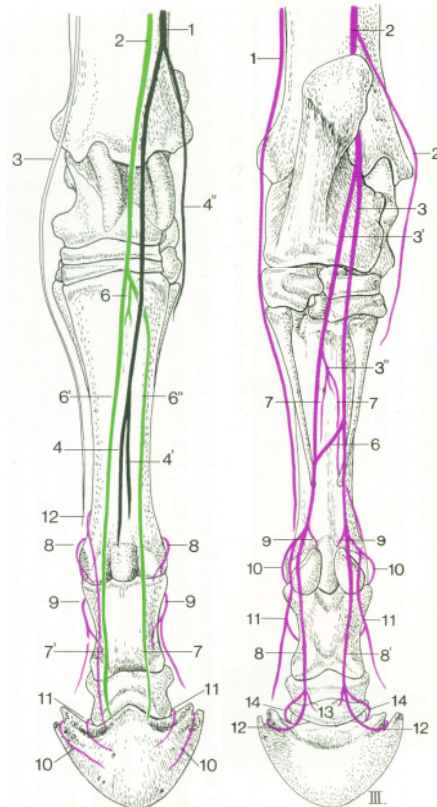
(aus NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE, Bd. 4, 2003)

(links Dorsalansicht, rechts Plantaransicht)

schwarz: N. fibularis superficialis; grün: N. fibularis profundus; weiß: N. saphenus; violett: N. tibialis

links: 7 N. digitalis dorsalis lateralis; 7' N. digitalis dorsalis medialis; 8 Rami dorsales phalangis proximalis; 9 Rami dorsales phalangis mediae; 10 Rami dorsales phalangis distalis

rechts: N. plantaris medialis; 3' N. plantaris lateralis; 6 R. communicans; 8 N. digitalis plantaris lateralis; 8' N. digitalis plantaris medialis; 10 Rami dorsales phalangis proximalis; 11 Rami dorsales phalangis mediae; 12 Rami dorsales phalangis distalis

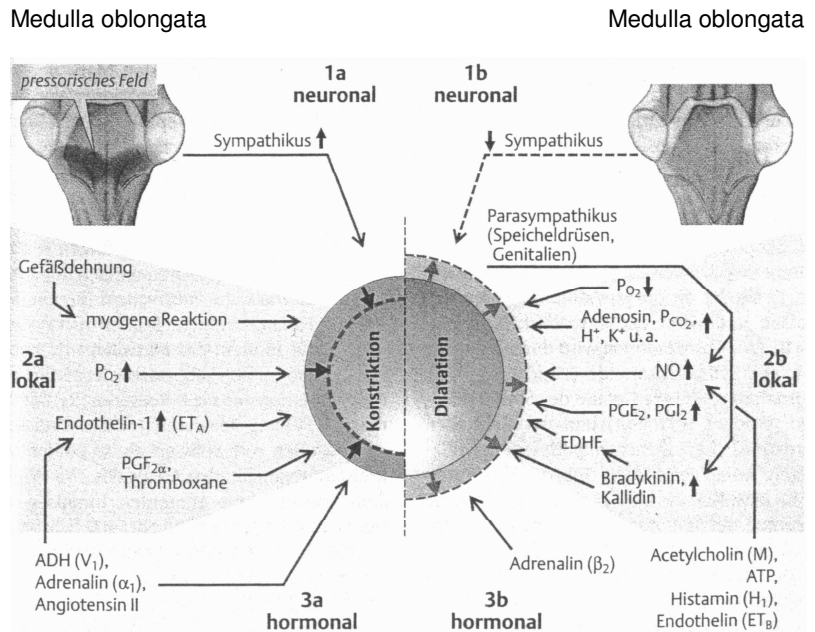


7 Komponenten, die den Gefäßdurchmesser beeinflussen

Der Tonus der glatten Gefäßmuskulatur wird durch neurogene, myogene, humorale und endothelvermittelte Mechanismen beeinflusst, welche zum Teil gleichzeitig ablaufen, aber auch miteinander konkurrieren können (V. ENGELHARDT, 2009).

Abb. B.11 - Übersicht über die den Gefäßdurchmesser beeinflussenden Faktoren

(aus SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2003)



7.1 Die neuronale Komponente – die Innervation

Anatomisch-histologisch betrachtet, spricht ÁBRAHÁM (1969) in seiner Monographie von insgesamt 3 Nervenplexus an und in der Arterienwand. Die im Bindegewebe verlaufenden und an die Gefäße herantretenden Nervenfasern unterschiedlicher Qualität und Herkunft bilden zunächst ein Nervengeflecht in der Adventitia, den Adventitialplexus. Dieser besteht hauptsächlich aus nicht myelinisierten sympathischen Nervenfasern und anderen myelinisierten Faserqualitäten. Zwischen der Adventitia und der Tunica media bilden diese Nervenfasern ein weiteres Geflecht, welches er als Interlamellärplexus bezeichnet. Auch dieser besteht hauptsächlich aus marklosen Fasern. In der Tunica media gibt es regionale Innervationsunterschiede. In den großen Versorgungsgefäßen findet man Nervenfasern die einzeln oder in kleinen Bündeln zwischen die Mediazysten ziehen. In kleineren Gefäßen kann man meist keine Nervenfasern entdecken. Die Tunica intima ist immer frei von Nervenfasern. Die Innervation der Venen entspricht der der Arterien. Bei den arteriovenösen Anastomosen senden die die Arterie bzw. Vene begleitenden Nervenfasern jeweils Äste entlang des Verbindungsgefäßes. Diese Äste anastomosieren mit den Nervenfasern des anderen Gefäßes. Die Innervation dieser Gefäßabschnitte ist dichter im Vergleich zu anderen, was für eine intensive nervale Kontrolle spricht (ÁBRAHÁM, 1969).

Abb. B.12 - Gefäßinnervation

(Nasenseptum eines Truthuhns aus ÁBRAHÁM, 1969)

- a Bindegewebe
- b Zellkern Bindegewebszelle
- c Arterie
- d Nervenfaserbündel
- e Nervenfasergeflecht

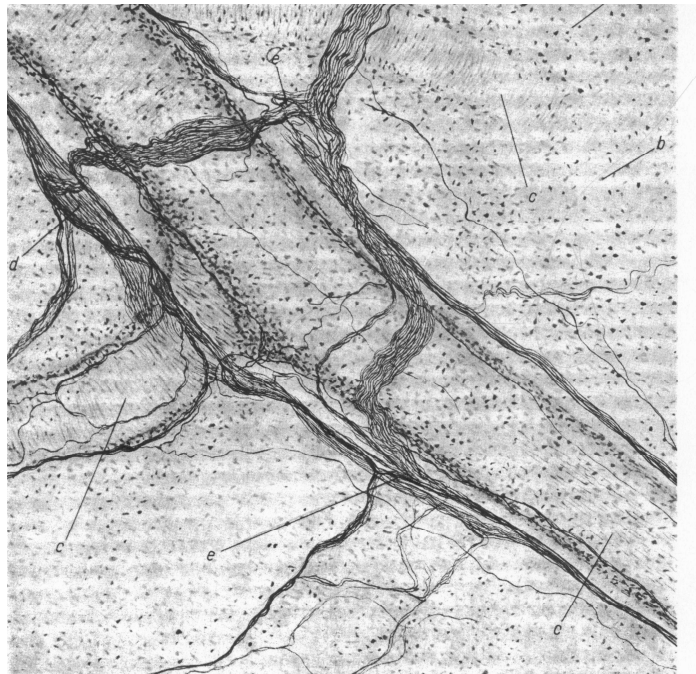


Abb. B.13 - Adventitialplexus

(Vena saphena magna eines Menschen aus ABRAHAM, 1969)

- a Bindegewebszelle
- b Zellkern Bindegewebszelle
- c Bindegewebsfaser
- d Nervenfaserbündel
- e Nervenfasern

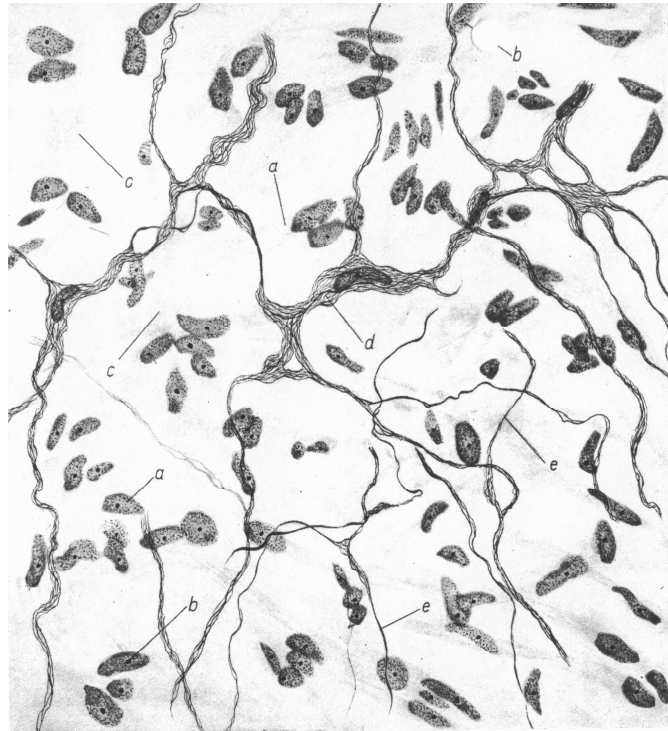
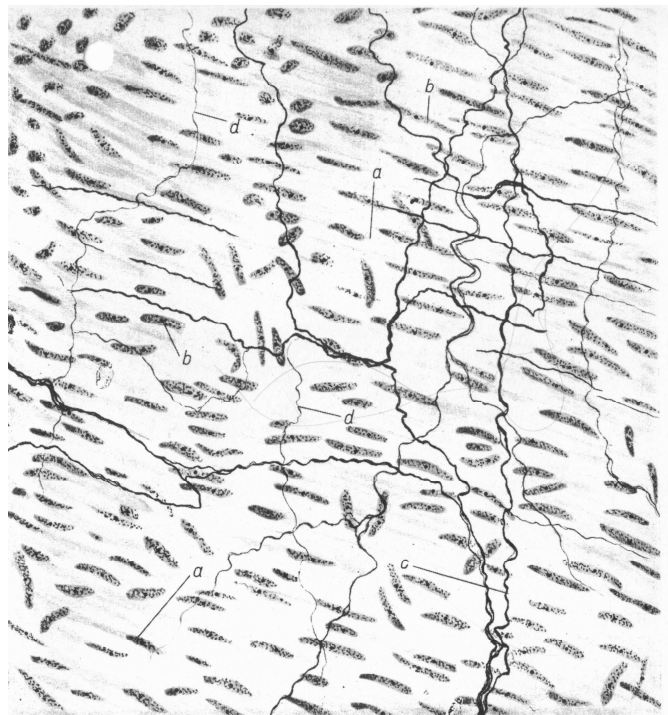


Abb. B.14 - Nervengeflecht in der Media

(Vena pulmonalis eines Graureihers aus ABRAHAM, 1969)

- a glatte Muskelzelle
- b Zellkern glatte Muskelzelle
- c dicke Nervenfasern
- d dünne Nervenfasern



Funktionell betrachtet wird die Vasokonstriktion vor allem über eine sympathisch-noradrenerge Steuerung erreicht. Durch Freisetzung von Noradrenalin aus den Varikositäten der sympathischen Nervenendigungen und Bindung an α_1 -Rezeptoren wird eine Gefäßengstellung erreicht. Eine Vasodilatation wird durch Nachlassen des Sympathikotonus erreicht. Eine sympathisch – cholinerge Vasodilatation wurde bisher nur

bei Hund, Katze und Ziege in der Skelettmuskulatur nachgewiesen (V. ENGELHARDT, 2009).

In Ruhe haben die meisten Gefäße einen mittleren Tonus (Ruhetonus). Nach Denervierung dilatieren viele Gefäße. Als Folge spontaner Depolarisationen in der glatten Muskulatur stellt sich allerdings ein Basistonus ein (SILBERNAGL, 2007).

Für den Weg der sympathischen Nervenfasern zu den Gliedmaßengefäßen gibt es zwei Möglichkeiten. Neben dem Verlauf der peripheren Gefäßnerven in gemischten Nerven zur Peripherie und einem segmentalen Herantreten an die Gefäße (KING, 1999), ziehen unmittelbar aus dem Grenzstrang sympathische Fasern in Rami perivascularia an die großen Arterien heran und gelangen mit den Blutgefäßen zur Peripherie (BÖHME, 2003). Allerdings wurde für das Pferd keine der beiden Annahmen be- bzw. widerlegt.

7.2 Die zentrale Komponente – das Kreislaufzentrum

Die Kreislaufzentren liegen in der Medulla oblongata und im Pons. Sie erhalten ihre Informationen von Dehnung- und Pressorezeptoren im Hochdrucksystem, im Niederdrucksystem und im linken Herzventrikel. Diese Sensoren messen Blutdruck, Pulsfrequenz und Füllungszustand des Gefäßsystems. Weichen diese Größen vom Sollwert ab, greift das Kreislaufzentrum regelnd über efferente autonome Impulse zum Herz und zu den Gefäßen ein. Im Kreislaufzentrum gibt es zwei „regelnde“ Bereiche. Aus dem sogenannten „pressorischen Bereich“ werden kontinuierlich sympathische Impulse geschickt, welche auf das Herz antreibend und vasokonstriktorisch wirken (Ruhetonus). Die „pressorischen“ Gebiete stehen in enger Verbindung mit Neuronen des „depressorischen“ Bereiches in der Medulla oblongata. Beide Felder sind wiederum mit den Vaguskernen verbunden, deren Erregung zur Verminderung von Frequenz und Überleitungsgeschwindigkeit im Herzen führt. Ein akut zu hoher Blutdruck erhöht die afferente Impulsfrequenz der Presso- und Dehnungsrezeptoren zum Kreislaufzentrum. Dadurch wird das „depressorische“ Zentrum aktiviert, wo als Reflexantwort über den N. vagus das Herzzeitvolumen vermindert wird. Zusätzlich wird die sympathische Gefäßinnervation gehemmt und damit eine Vasodilatation erreicht. Bei akutem Blutdruckabfall sinkt die afferente Impulsfrequenz. Es kommt zur Aktivierung „pressorischer“ Felder und damit zur Erhöhung des Herzzeitvolumens und zur Vasokonstriktion über sympathische Bahnen (SILBERNAGL, 2007 und V. ENGELHARDT, 2009).

7.3 Die humorale Komponente – vasoaktive Substanzen

Beim Gewebestoffwechsel entstehen vasoaktive Metaboliten. Diese Metaboliten bewirken eine lokale Vasodilatation. Die dadurch verursachte Durchblutungssteigerung beschleunigt den Abtransport dieser Stoffwechselprodukte. Bei verstärkter zellulärer Aktivität entstehen ein erhöhter CO_2 -Partialdruck, steigende Lactat- und H^+ -Konzentration, das beim ATP-Abbau gebildete Adenosin und anorganisches Phosphat sowie erhöhte extrazelluläre K^+ -Konzentrationen. Die durch diese Stoffwechselprodukte verursachte Vasodilatation erfolgt vor allem durch Hemmung der spannungsabhängigen Ca^{2+} -Kanäle in den glatten Muskelzellen der Arteriolen und durch Hemmung der Noradrenalinfreisetzung (SILBERNAGL, 2007 und V. ENGELHARDT, 2009). Auch Sauerstoffmangel bzw. Sauerstoffverbrauch wirken allgemein gefäßerweiternd, in der Lunge allerdings vasokonstriktorisch (SILBERNAGL, 2007).

Gefäßaktive Hormone wirken entweder selbst an der Gefäßmuskulatur oder setzen lokal sogenannte gefäßaktive Substanzen frei, die dann vor Ort parakrin wirksam sind.

Die Catecholamine Adrenalin und Noradrenalin können im Blutkreislauf zirkulierend, dosisabhängig den Gefäßdurchmesser beeinflussen. Bei niedrigen Adrenalinkonzentrationen wird über die Aktivierung der β_2 -Rezeptoren eine Vasodilatation erreicht. Bei hohen Adrenalinkonzentrationen erfolgt eine Vasokonstriktion über α_1 -Rezeptoren. Je nach Rezeptorenverteilung in den einzelnen Geweben ist die physiologische Wirkung der Catecholamine unterschiedlich. In den Hautgefäßen überwiegen α_1 -Rezeptoren und damit die vasokonstriktorische Wirkung (SILBERNAGL, 2007 und V. ENGELHARDT, 2009).

Angiotensin II bewirkt über die Angiotensin-Rezeptoren in der glatten Muskulatur vieler arterieller Gefäße eine Vasokonstriktion. Durch Freisetzung von Renin aus der Niere bei Blutdruckabfall wird das von der Leber gebildete Angiotensinogen in Angiotensin I umgewandelt. Durch das auf der Endotheloberfläche der Kapillaren befindliche „converting enzyme“ wird Angiotensin I in Angiotensin II umgewandelt (V. ENGELHARDT, 2009).

Von den Eicosanoiden wirken Prostaglandin (PG) $\text{F}_{2\alpha}$ und die Thromboxane A_2 und B_2 vasokonstriktorisch, während PGE_2 und PGI_2 gefäßerweiternd sind.

Auch andere Gewebshormone, die z.B. bei Entzündungen, allergischen Reaktionen oder mechanischen Reizen ausgeschüttet werden, können zu einer lokal begrenzten Vasodilatation führen. Dazu gehören Bradykinin, Kallidin und Histamin (SILBERNAGL, 2007 und V. ENGELHARDT, 2009).

7.4 Die zelluläre Komponente – das Endothel

Folgende Stoffe werden von den Endothelzellen freigesetzt, um eine Vasodilatation zu erreichen: Stickstoffmonoxid (NO) (identisch mit dem endothelium-derived relaxing factor, EDRF), Prostacyclin (PGI₂) und der endothelium – derived hyperpolarizing factor (EDHF). Die Endotheline (ET) wirken je nach Rezeptorbindung vasokonstriktorisch (ET_A-Rezeptoren) oder vasodilatatorisch (ET_B-Rezeptoren) (SILBERNAGL, 2007; ENGELHARDT, 2005). Eine NO-Ausschüttung der Endothelzellen wird u.a. durch Acetylcholin, ATP, Endothelin oder Histamin ausgelöst. Es diffundiert in die benachbarten Gefäßmuskelzellen und dilatiert diese.

Wenn Angiotensin II an der Membran der Endothelzellen bindet, wird Endothelin-1 ausgeschüttet, welches dann über ET_A-Rezeptoren auf die Nachbarzellen gefäßkonstringierend wirkt (SILBERNAGL, 2007).

7.5 Die vasomyogene Komponente – die Autoregulation

Eine blutdruckbedingte Wanddehnung kleiner Arterien und Arteriolen wird mit einer Kontraktion der Gefäßmuskulatur beantwortet (Bayliss-Effekt). Durch diese Autoregulation wird die Organdurchblutung trotz steigendem Blutdruck weitgehend konstant gehalten. Diese Art der Autoregulation findet man vor allem in Niere, Gehirn und Herz, nicht aber in Haut und Lunge (SILBERNAGL 2007 und V. ENGELHARDT, 2009).

8 Das Podotrochlose – Sesamoidose – Syndrom

Die Podotrochlose und die Sesamoidose werden aufgrund ihres chronischen und degenerativen Charakters dem Arthrosekomplex der distalen Anteile der Pferdezehe zugeordnet. Es handelt sich um Prozesse im Sinne einer Abnutzungsarthrose. Beide Erkrankungen führen zu einer chronischen, intermittierenden Lahmheit (LITZKE, 1992). Beim Podotrochlose-Syndrom können alle drei Bestandteile der Hufrolle, nämlich das Strahlbein, die tiefe Beugesehne und der Hufrollenschleimbeutel, betroffen sein. Meist sind beide Vordergliedmaßen erkrankt (JACOBI et al., 2005). Bei der Sesamoidose kann neben den Gleichbeinen auch der Gleichbeinbandapparat mit betroffen sein. Diese Erkrankung kann je nach Gebrauchszweck des Pferdes an Schulter- und Beckengliedmaßen auftreten (LITZKE, 2005). Aufgrund der verschiedenen möglichen auslösenden Faktoren und der multifaktoriellen Pathogenese, spricht man bei diesen Erkrankungen von einem Syndrom (RIJKENHUIZEN, 1990). Da sich die Podotrochlose und die Sesamoidose in Pathogenese und Verlauf sehr ähnlich sind und auch

vergesellschaftet auftreten können, spricht man vom Podotrochlose-Sesamoidose-Syndrom (NEMETH, 1983).

8.1 Pathogenese im Zusammenhang mit der Operationsmethode (PVS)

Die **Podotrochlose (Hufrollenerkrankung)** wird durch mehrere Faktoren ausgelöst, die noch nicht völlig geklärt sind. Neben der mechanischen Belastung wird eine Verringerung der Blutversorgung der betreffenden Strukturen bis hin zur Ischämie diskutiert. Ausgelöst werden kann diese Minderdurchblutung durch thrombotische Veränderungen, welche zu Nekrosen in der Knochenstruktur führen (COLLES und HICKMAN, 1977), durch Arteriosklerose der nutritiven Strahlbeingefäße und durch Obliterationen der Aa. digitales palmares (LITZKE, 1986; DIETZ und LITZKE, 1983; FRICKER et al., 1982 und NEMETH, 1972). Die daraus resultierende Ischämie wird als auslösendes Moment und Ursache für Schmerzen und Lahmheit angesehen (JACOBI et al., 2005 und COLLES und HICKMAN, 1977). Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Verminderung der arteriellen Durchblutung zumindest einen Teilaspekt der komplexen Pathogenese darstellt (FRICKER et al., 1982). Der Anteil an Arteriolo- und Arteriosklerosen bei an Podotrochlose erkrankten Pferden stieg gegenüber der gesunden Kontrollgruppe signifikant an (LITZKE, 1992). FRICKER et al. (1982) stellten fest, dass es sich bei den Gefäßverschlüssen histologisch um organisierte Thromben (bei totalen Verschlüssen) oder um subintimale Gewebewucherung (bei partiellen Verschlüssen) handelt. Weiterhin konnten durch einen experimentellen Verschluss des arteriellen Ramus navicularis podotrochloseähnliche Knochenveränderungen provoziert und damit der Nachweis erbracht werden, dass eine gestörte arterielle Blutversorgung an der Entstehung der Podotrochlose beteiligt ist (RIJKENHUIZEN, 1989). Auch HERTSCH und DAMMER (1987) stellten in ihren Untersuchungen an isolierten Strahlbein-Hufbein-Präparaten Veränderungen in der arteriellen Durchblutung fest, sprechen aber im Gegensatz zu den anderen Autoren von einer sekundären Durchblutungsstörung, die auch ihrer Meinung nach nur einen Teilaspekt der komplexen Pathogenese darstellen soll. LITZKE (1992) schließt anhand seiner Untersuchungsergebnisse Obliterationen und subtotale Stenosen als Ursache einer vermuteten Ischämie des Strahlbeins im Zusammenhang mit der Pathogenese der Podotrochlose aus. Zusätzlich zur Ischämietheorie ist ein erhöhter intraartikulärer und intraossärer Druck infolge venöser Abflussstörungen im Zusammenhang mit der Podotrochlose diskutiert worden (JACOBI et al., 2005 und HERTSCH und HÖPPNER, 1999).

Die **Sesamoidose (Gleichbeinlahmheit)** stellt eine chronische Erkrankung der Gleichbeine (*Ossa sesamoidea proximalia seu Sesama bina*) dar, bei der neben den

Gleichbeinen selbst auch die distalen Gleichbeinbänder, der M. interosseus medius und die tiefe gemeinsame Fesselbeugesehnenscheide betroffen sein können. Durch wiederholte Zerrungen oder auch fortwährende Prellungen des Bandapparates der Gleichbeine unter Belastung kommt es zu degenerativen Veränderungen (LITZKE, 2005). Die aus der Überbelastung resultierende Störung der Blutversorgung der Gleichbeine wird als zentrales pathogenetisches Prinzip angesehen (NEMETH, 1974). Beim Sportpferd sollen enge Beziehungen zur Podotrochlose bestehen (LITZKE, 2005 und CORNELISSEN et al., 2002). Auch bei der Sesamoidose sollen die am abaxialen Rand der Gleichbeine auftretenden verstärkten, radiologisch darstellbaren Gefäßkanäle durch Thrombose bzw. arteriosklerotische Prozesse verursacht werden (NEMETH, 1983). Auch wandernde Parasitenlarven (Filariose) sollen die intravasalen Thromben verursachen. Auffallend ist die bei der Erkrankung auftretende Veränderung der arteriellen Knochenversorgung. Schon bei jungen Pferden konnte eine Insuffizienz der arteriellen Versorgung des Gleichbeinbandapparates nachgewiesen werden (LITZKE, 1986 und NEMETH, 1974). CORNELISSEN et al. (2002) bestreiten wiederum, dass Zirkulationsstörungen zu den auslösenden Faktoren der Sesamoidose gehören. Sie deuten sie vielmehr als Konsequenz der Erkrankung, da sie in ihren Untersuchungen nach experimentellem Verschluss der A. sesamoidea bei 5 Warmblutpferden keine typischen ischämiebedingten Veränderungen an den Gleichbeinen feststellen konnten. NEMETH (1983) konnte bei ähnlichen Untersuchungen eine durch Ischämie bedingte Osteoporose der Gleichbeine erzeugen, die allerdings nach Ausbildung eines Kollateralkreislaufes wieder verschwand.

8.2 Innervation und Vaskularisation der beteiligten Strukturen

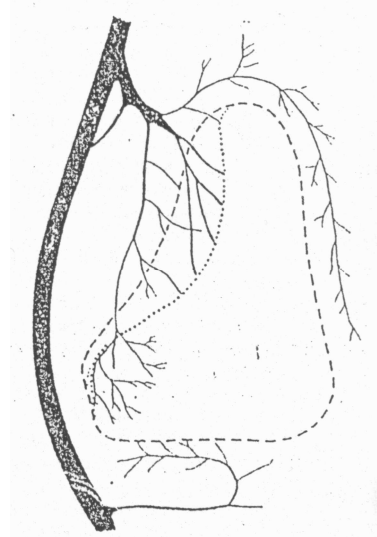
Die **Gleichbeine** werden von Ästen der Nn. digitalis palmaris/ plantaris communis II und -III innerviert. In der Mitte des Röhrbeins zweigen ein bis zwei kleinere Nervenäste nach axial ab und verlaufen eine erhebliche Distanz parallel zur Hauptarterie (Aa. digitalis palmaris/ plantaris communis II oder -III). CORNELISSEN et al. (1994) bezeichnen diese Nervenäste als N. sesamoideus. Dieser Gleichbeinnerv (N. sesamoideus) teilt sich am Fesselkopf in zwei Äste, die axial und abaxial der genannten Gefäße verlaufen. Diese Äste verzweigen sich im gleichbeinnahen Bindegewebe plexusartig und ziehen über die Foramina nutritia („Ernährungslöcher“) in die Gleichbeine (CORNELISSEN et al., 1994).

Die Vaskularisation der Gleichbeine erfolgt über die Aa. digitalis palmaris/ plantaris lateralis und -medialis. Diese Arterien geben auf Gleichbeinhöhe 1 bis 3 kurze und kräftige Gefäße ab, welche in den mit lockerem Bindegewebe gefüllten Spalt zwischen den Fesselträgerschenkeln und den Gleichbeinen eintreten. Hier teilen sich die Gefäße

weiter auf und treten im Bereich der Insertion der Schenkel des M. interosseus medius in die Gleichbeine ein (WINTZER und SCHLARMANN, 1971). Distal der proximalen Sesambeine (Gleichbeine) existiert eine Verbindung zwischen der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis und der A. digitalis palmaris/ plantaris lateralis. Aus diesem Gefäßbogen ziehen bis zu 20 kleinere Gefäße von distal an die Gleichbeine und treten besonders dort in die Ossa sesamoidea (Sesambeine) ein, wo die Ligg. sesamoidea brevia und cruciata (kurze und gekreuzte Gleichbeinbänder) ansetzen und das Lig. palmare/ plantare (Zwischengleichbeinband) die Gleichbeine miteinander verbindet. Zwischen den jeweiligen Versorgungsgefäßen bestehen zahlreiche Anastomosen. Sowohl die Gelenkflächen als auch die Palmar- bzw. Plantarflächen der Gleichbeine bleiben frei von eintretenden Gefäßen (WINTZER und SCHLARMANN, 1971).

Abb. B.15 - Blutgefäßversorgung des Gleichbeins

(NÉMETH, 1974)



Das **Strahlbein** (Os sesamoideum distale seu Os naviculare) wird von distalen Ästen der Nn. digitalis palmaris/ plantaris medialis bzw. lateralis innerviert. Einzelne oder mehrere myelinisierte Nervenfaserbündel begleiten jeweils die Arterien und treten mit diesen durch die Foramina nutritia in das Strahlbein ein. Der von RIJKENHUIZEN (1993) als N. navicularis bezeichnete Nervenast verläuft einige Millimeter distal und palmar/ plantar der distalen Strahlbeinkante und stellt eine transversale Verbindung zwischen den Nervi digitalis palmaris medialis und -lateralis dar.

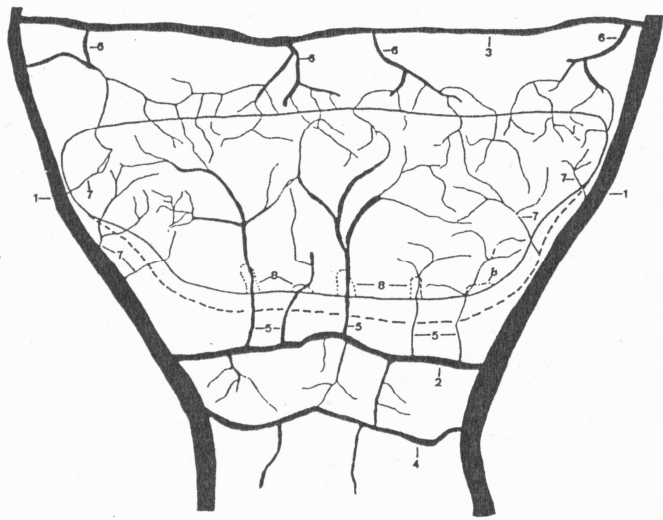
Die Blutversorgung des Strahlbeins stammt ebenfalls aus den Aa. digitalis palmaris/ plantaris medialis und -lateralis und erfolgt beim erwachsenen Pferd aus 4 Richtungen. Distal durch Äste der Rami naviculares und proximal durch Verästelungen der Rami palmares phalangis mediae. Die Rami anastomosieren untereinander und stellen so proximal und distal des Strahlbeins eine Verbindung zwischen den Digitalarterien her

(RIJKENHUIZEN, 1990; HERTSCH und DAMMER, 1987 und JAMES et al., 1980). Medial und lateral verlaufen einige Äste direkt aus den Digitalarterien an das Strahlbein (RIJKENHUIZEN, 1990). Die stärksten Arterien treten am distalen Rand im geraden Mittelteil in das Strahlbein ein und versorgen den größten Teil des Strahlbeins (HERTSCH und DAMMER, 1987 und DOIGE und HOFFER, 1983). Die Gefäße können durch die Canales sesamoidales oder isoliert in den Knochen einziehen. Im proximalen Strahlbeindrittel erfolgt eine Anastomosierung zwischen den von dorsal und den von ventral in das Strahlbein eintretenden Gefäßen (RIJKENHUIZEN, 1990 und HERTSCH und DAMMER, 1987). Sowohl die Gefäße als auch die Nerven verlaufen innerhalb der zum Strahlbein laufenden Bänder (DOIGE und HOFFER, 1983).

Abb. B.16 - Arterielle Blutversorgung des Strahlbeins

(Röntgenskizze aus HERTSCH und DAMMER, 1987)

- 1 A. dig. palm. lat. bzw. med.
- 2 distale Querverbindung
- 3 proximale Querverbindung
- 4 Querverbindung palmar des Hufbeins
- 5 dist. eintretende Arterien
- 6 prox. eintretende Arterien
- 7 seitl. eintretende Arterien
- 8 Kontur Canales sesamoidales



8.3 Besonderheiten der Vaskularisation

JAMES et al. (1980) stellten gewisse Unterschiede in der Strahlbeinversorgung zwischen Schulter- und Beckengliedmaße fest und sehen darin einen der Gründe, dass die Podotrochlose meist nur die Vorderbeine betrifft. Sie fanden eine stärkere Blutversorgung der Strahlbeine der Beckengliedmaße.

RIJKENHUIZEN (1990) stellte bei klinisch an Podotrochlose erkrankten Pferden eine als „distal to proximal shift“ bezeichnete Verschiebung im Gefäßmuster fest. Die proximomedialen und proximolateralen Arterien sollen sich in Länge und Lumendurchmesser vergrößern, während sich die entsprechenden distalen Arterien in Anzahl und Lumenweite reduzieren.

LITZKE (1992) stellte mittels Arteriographie gering- bis mittelgradige stenotische Veränderungen an beiden Digitalarterien fest, während Obliterationen und subtotale Lumenverschlüsse in Höhe der Gleichbeine bzw. des Fesselbeins nur an der A. digitalis

palmaris medialis nachweisbar waren. Weiterhin stellte er ein statistisch häufigeres Auftreten von Obliterationen und subtotalen Stenosen an den Digitalarterien der Vordergliedmaßen fest. Auch FRICKER et al. (1982) erkannten bei 10 an Podotrochlose erkrankten Pferden in der Angiographie Gefäßverschlüsse, vor allem an den medialen Digitalarterien. Sie stellten die Theorie auf, dass die mediale Arterie an der Schultergliedmaße aufgrund ihres gestreckteren Verlaufes in der Bewegung mehr traumatisiert wird.

9 Die perivaskuläre Sympathektomie aus klinischer Sicht

9.1 Geschichte der perivaskulären Sympathektomie

Um die Jahrhundertwende führte JABOULAY (1899) in der Humanmedizin eine Operationsmethode am Sympathikus ein, die als periarterielle Sympathektomie bezeichnet wurde (MANDL, 1953 und JABOULAY, 1899). Er entfernte über 15 cm die Adventitia entlang der A. femoralis und damit – so seine Ansicht - postganglionäre sympathische Fasern. Diese dann von LERICHE (1913) popularisierte operative Methode am Sympathikus spielte nach dem ersten Weltkrieg eine dominierende Rolle bei der Therapie der Raynaudschen Erkrankung und der Endarteriitis obliterans.

Erste Hinweise zur Anwendung der periarteriellen Sympathektomie beim Pferd lassen sich in der Arbeit von WESTHUES (1955) finden. Die periarterielle Operationsmethode wurde dann 1957 von DIETZ als total veraltet bezeichnet, da es einwandfrei erwiesen sei, dass die peripheren Gefäßnerven in dem gemischten Nerv zur Peripherie verlaufen, und nicht kontinuierlich mit den Gefäßen. Daher postulierte er, dass durch Eingriffe direkt am jeweiligen Grenzstrang die beste Durchblutungssteigerung in den Extremitäten erreicht werden kann und habilitierte über die Grenzstrangblockade beim Tier (DIETZ, 1957). (Später muss er seine Meinung revidiert haben, da er 1983 mit LITZKE die periarterielle Sympathektomie als Operationsmethode bei der Podotrochlose einführte.)

Im Jahre 1958 berichtete KULCZYCKI über seine Erfahrungen einer hohen periarteriellen Sympathektomie an der A. mediana zur Behandlung des chronischen Tendinitis/Tendinose-Syndroms. Durch die Verbesserung der Durchblutungsverhältnisse soll die Heilung der Sehnenstrukturen gefördert werden. 1960 veröffentlichte er diese Operationsmethode (KULCZYCKI, 1960).

Um bei an Podotrochlose erkrankten Pferden eine lang anhaltende Durchblutungssteigerung und Lahmheitsfreiheit zu erzielen, führten DIETZ und LITZKE (1983) die periarterielle Sympathektomie mit und ohne Neurektomie des N. digitalis

palmaris durch. Nach Autorenmeinung können die Pferde infolge der Schmerzfreiheit durch die Neurektomie sofort wieder sportlich genutzt werden. Gleichzeitig wird die Hämodynamik zur Stimulierung reparatorischer Prozesse verbessert (DIETZ und LITZKE, 1983). Heute ist die Neurektomie eine Form des Dopings und somit bei Turnierpferden verboten (TierSchG). DIETZ und LITZKE (1983) operierten an 3 verschiedenen Gefäßen: an den Aa. digitales mediales et laterales auf Höhe der Gleichbeine, an der A. digitalis palmaris communis II circa handbreit distal des Karpus und an der A. mediana dicht distal des Ellenbogengelenkes. Die Operation erfolgte unter einer relativen Blutleere durch einen Esmarch-Schlauch. Die Arterien wurden jeweils über 5 cm vom Bindegewebe befreit. Die dabei durchtrennte Faszie wird nicht wieder verschlossen. Nach einer persönlichen Mitteilung von SMOLLICH (1983) an DIETZ und LITZKE (1983) soll gleichzeitig mit der Zerstörung der gefäßverengenden sympathischen Fasern durch die Reizung von Mastzellen Histamin und Heparin freigesetzt werden. Diese vasoaktiven Stoffe könnten die erzielte Gefäßweitstellung ergänzen bzw. verstärken (siehe hierzu auch Kap. 7.3).

JACOBI und JAUGSTETTER (2006) übernahmen 1987 die von DIETZ und LITZKE (1983) eingeführte periarterielle Operationsmethode zur Behandlung der Podotrochlose und der Sesamoidose als perivaskuläre Sympathektomie (PVS), indem sie durch die periarterielle Sympathektomie den arteriellen Zufluss und über die perivenöse Sympathektomie den venösen Rückfluss, steigern konnten. Immer wird gleichzeitig eine Fasziotomie durchgeführt (JAUGSTETTER et al., 2003).

9.2 Ziele der peripheren Sympathektomie beim Pferd

Zu den Zielen der peripheren Sympathektomie gehört die Unterbrechung vasokonstriktorischer Bahnen des autonomen Nervensystems, um den Gefäßtonus zu reduzieren und damit eine Steigerung der akralen Durchblutung zu erreichen. Bei der perivaskulären Sympathektomie nach JACOBI werden sowohl der arterielle Zufluss als auch der venöse Abfluss gesteigert (JAUGSTETTER et al., 2003). Die verbesserte Mikrozirkulation bewirkt eine günstige Sauerstoffutilisation, einen gesteigerten Abtransport von Metaboliten sowie Schmerzmediatoren und den Abbau des lokalen Bluthochdrucks (LITZKE, 1992). Alle Faktoren beeinflussen die Heilung positiv.

Ausgehend von dem bereits in Kapitel 4.2 erläuterten Circulus vitiosus aus Schmerz – Gefäßverengung – Anoxämie – Funktionsstörung – Schmerz und der daraus resultierenden schmerzbedingten reflektorischen Engstellung der arteriellen Endstrombahnen, besteht der prinzipielle physiologische Effekt der PVS in einer Ausschaltung der vasomotorischen Kontrolle und einer Schmerzlinderung infolge der daraus resultierenden

verbesserten Durchblutung (JAUGSTETTER et al., 2003 und LITZKE, 1992). Daneben wird auch eine direkte Beeinflussung der Schmerzschwelle vermutet (DE TAKATS, 1975). Untersuchungen der Pferdeklunik Barkhof zeigten auch eine signifikante Senkung des intraartikulären Hufgelenkdruckes nach der PVS (JACOBI und JAUGSTETTER, 2006).

Bei dieser Operation werden zwar nicht alle vasomotorischen Nervenfasern einer größeren Arterie erfasst, aber durch flow- und thermographische Messungen konnte eine Durchblutungssteigerung gemessen werden (JAUGSTETTER et al., 2003; JAUGSTETTER, 2002 und LITZKE, 1993).

Damit lässt sich durch die perivaskuläre Sympathektomie die als Ultima Ratio immer wieder praktizierte Neurektomie der Nn. digitales palmares vermeiden (JAUGSTETTER et al., 2003).

9.3 Erfahrungen mit der peripheren Sympathektomie

Die Zunahme der Durchblutung durch die PVS ist bisher durch direkte Blutflussmessungen (LITZKE, 1993) und indirekt über die thermographische Messung der Hauttemperaturerhöhung und den Nachweis eines verstärkten Hufhornlängenwachstums nachgewiesen worden (JAUGSTETTER, 2002). Allerdings ist sich LITZKE (1992) nicht sicher, ob der gesteigerte Flow tatsächlich auch zu einer verbesserten Durchblutung der nutritiven Kapillaren in der terminalen Blutstrombahn führt, denn auch die arteriovenösen Anastomosen können bei Sympathektomie mit einer Weitstellung reagieren.

Weiterhin wird von vielen klinischen Therapieerfolgen mit Nachweis postoperativer Lahmheitsfreiheit berichtet. JAUGSTETTER (2002) stellte im Rahmen einer fragebogengestützten Retrospektivstudie fest, dass 92 von 129 Pferden (71,3%) nach Abschluss des Aufbautrainingsprogramms lahmfrei waren. 70 von 129 Patientenbesitzern (54,3%) beurteilten die Leistung ihrer Pferde nach Operation subjektiv als sehr gut oder besser im Vergleich zum vorherigen Einsatz. Die Pferde waren im Mittel 2 Jahre postoperativ lahmfrei. Bei über 53 % kam es zu keiner erneuten Lahmheit an den operierten Gliedmaßen. Bei erneutem Auftreten einer Lahmheit stellte der Haustierarzt nur bei 13,2% die Diagnose eines Rezidivs. In den Untersuchungen von LITZKE (1993) waren 91 % der Pferde sechs Monate postoperativ lahmheitsfrei und auch nach zwei Jahren waren es immerhin noch 69 %. Auch SCHMIDT (1992) berichtet von 70 % lahmheitsfreier Pferde nach einer kombinierten Therapie aus Fasziotomie, Neurolyse (= Neurektomie) und periarterieller Sympathektomie innerhalb eines einjährigen Beobachtungszeitraumes.

LITZKE (1993) beobachtete in seinen Untersuchungen, dass der Sympathektomieeffekt umso größer ist, je stärker der präoperative Sympathikotonus ist. Zusätzlich fand er durch thermographische Messungen heraus, dass der durchblutungsfördernde Effekt mindestens 3 Monate anhält.

Die Sympathektomie soll neben einem vasomotorischen Effekt auch eine unmittelbare Wirkung auf die Perzeption nozizeptiver Reize haben. Die Autoren, die diese Meinung vertreten, geben ursächlich eine verminderte NoradrenalinKonzentration im Gewebe und eine verminderte spinale Weiterleitung an, da die vegetativen nozizeptiven Afferenzen über den Sympathikus durch die Spinalganglien ins Dorsalhorn des Rückenmarks ziehen und die durch noxische Reize ausgelöste Vasokonstriktion über sympathische postganglionäre Nervenfasern vermittelt wird. Die Schmerztoleranz soll außerdem länger anhalten als der vasomotorische Effekt einer Sympathektomie (LITZKE, 1992 und HOFF und STROTZKA, 1950).

Weiterhin wird von einigen Autoren dem unspezifischen Operationsreiz an sich ein Teil der therapeutischen Wirkung zugeschrieben (DIETZ, 1957).

Die perivaskuläre Sympathektomie besitzt einen guten therapeutischen Effekt bei der Behandlung chronisch-degenerativer Erkrankungen wie der Podotrochlose und der Sesamoidose (JAUGSTETTER et al., 2003 und LITZKE, 1993). Allerdings sollte im Besitzergespräch immer darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der Pathogenese der Erkrankungen und einer daraus folgenden Eingliederung in den Arthrosekomplex durch diese Operation keine vollständige anatomische Heilung (Wiederherstellung der ursprünglichen Formation) möglich ist. Es handelt sich lediglich um die Bemühungen einer funktionellen Wiederherstellung (JAUGSTETTER et al., 2003).

9.4 Die PVS beim Podotrochlose – Sesamoidose – Syndrom

Die Steigerung der Durchblutung gilt seit jeher als ein wichtiges Prinzip bei der Stimulierung von Heilungsprozessen. Eine Steigerung der Durchblutung kann physikalisch, medikamentös und chirurgisch erreicht werden (LITZKE, 1992). Aufgrund der Ischämietheorie beim Podotrochlose-Sesamoidose-Syndrom, wurden verschiedene Methoden eingesetzt, um die Durchblutung in der Pferdezehe zu steigern. Die systemische Verabreichung von Antikoagulantien (Cumarinderivate) kommt aufgrund des Verblutungsrisikos heute nicht mehr zum Einsatz (COLLES, 1983; DIETZ und LITZKE, 1983 und GERHARDS, 1981). Die systemische Verabreichung von Vasodilanzien (Isoxsuprine) findet wegen der kontinuierlich erforderlichen Therapie und der hohen

Kosten nur noch selten Anwendung (ROSE et al., 1983). Eine chirurgische Methode zur Verbesserung der Zehendurchblutung ist die Perivaskuläre Sympathektomie (PVS).

9.5 Die Operationsmethode nach JACOBI

Ausgehend von den traditionellen Überlegungen, durch eine lokale Durchblutungssteigerung den Circulus vitiosus Schmerz – Gefäßverengung – Anoxämie – Funktionsstörung – Schmerz zu unterbrechen, wurde die perivaskuläre Sympathektomie zur Therapie des Podotrochlose – Sesamoidose – Syndroms von JACOBI eingeführt (JAUGSTETTER et al., 2003). Bei der perivaskulären Sympathektomie nach JACOBI wird nicht nur an den Arterien (LITZKE, 1992), sondern auch an den Venen operiert (JACOBI und JAUGSTETTER, 2006). Eine detaillierte Beschreibung der Operationsmethode in Abschnitt C, Kapitel 1.2.

10 Einschätzungen zur Sympathektomie aus histologischer Sicht

Da in der vorliegenden Arbeit unter anderem auch die intraoperativ entfernten Bindegewebsstücke histologisch und immunhistochemisch untersucht werden, soll nun über die Ergebnisse histologischer bzw. immunhistochemischer Untersuchungen anderer Autoren und deren daraus resultierenden Einschätzungen über den Erfolg einer solchen Therapie berichtet werden.

10.1 Erfahrungen mit der PVS bei Mensch und Versuchstieren

WARIS et al. (1991) führten eine perivaskuläre Sympathektomie an der rechten V. und A. saphena von Ratten durch (linke A. und V. saphena = Kontrolle) und untersuchten mit der Glyoxyl-induzierten Katecholaminfluoreszenz die Gefäße auf adrenerge Nervenfasern. Sie stellten fest, dass nur im operierten Bereich die adrenerge Gefäßinnervation vollständig entfernt wurde. Unterhalb gab es zwar für einige Millimeter eine etwas reduzierte Innervation, aber sonst stellte sich die Innervation distal der Operationsstelle unverändert zur Kontrollseite dar. Selbst bei zwei in einem Abstand von 1 cm durchgeführten Sympathektomien, war das Zwischenstück unverändert innerviert. WARIS et al. (1991) schlussfolgerten, dass bei den untersuchten Ratten die sympathische Innervation durch eine PVS offensichtlich nicht verändert wird, und daher der angenommene Denervierungseffekt ausbleibt. Selbst eine beidseitig durchgeführte lumbale Sympathektomie hatte praktisch keinen entscheidenden Effekt auf die distale Gefäßinnervation. Es konnte lediglich eine leichte Reduzierung der Innervation im Vergleich zu den Kontrollgefäßen beobachtet werden. Diese Tatsache lässt die Autoren

vermuten, dass in den Spinalnerven oder den Rami communicantes grisei intermediäre Ganglien lokalisiert sein müssen, welche adrenerge Nervenfasern zur Gefäßinnervation entsenden. Das Vorhandensein solcher sogenannten intermediären Ganglien ist beim Rind für den N. vagus bewiesen worden. Diese Ganglien bezeichnet man als disseminierte Ganglien (KROPP, 2008).

Zur Gefäßinnervation der Ratten vor den durchgeführten Operationen machten WARIS et al. (1991) folgende Aussagen: es existiert ein dichtes Nervenfasernetzwerk um die Gefäßwand der Arterie, welches an der Vene weniger dicht ist. Außerdem konnten sie dünne Nervenfasern im N. saphenus und den Unterhautnerven darstellen. Manchmal waren auch adrenerge Nerven im Bereich der vasa vasorum zu sehen. Diese Tatsachen interpretieren die Autoren als eindeutigen Hinweis, dass die adrenergen sympathischen Nervenfasern die Peripherie nicht nur entlang der Blutgefäße erreichen, sondern auch über die Spinalnerven, welche sowohl sensible als auch sympathische postganglionäre Fasern führen. Die Untersuchungsergebnisse belegen, dass dies der Hauptweg für die sympathischen Nervenfasern in die Peripherie ist, da sie nur über kurze Strecken direkt entlang der Gefäße ziehen (WARIS, et al., 1991).

Bereits 1988 untersuchten WARIS et al. die Auswirkung eines Adventitiastrippings an der A. und V. femoralis der Ratte mit und ohne Durchtrennung des N. femoralis. Auch da kamen die Autoren schon zu dem Ergebnis, dass nach alleiniger Adventitiaentfernung die adrenerge Innervation der Arterie und der Vene unterhalb und oberhalb des operierten Bereiches normal bleibt. Wenn man allerdings zusätzlich oder nur den N. femoralis durchtrennt, verschwinden jegliche fluoreszierenden adrenergen Nervenfasern im gesamten untersuchten Bereich. Dies untermauert die Wichtigkeit somatischer Nerven als Route für die sympathischen Nerven zur Peripherie (WARIS et al., 1988).

Aufbauend auf den Untersuchungen von FLATT (1980), dass die perivaskuläre Sympathektomie an den Digitalgefäßen des Menschen eine etablierte Behandlungsmethode für Gefäßspasmen im Handbereich zu sein scheint, haben KAARELA et al. (1991a, 1991b und 1994) und JUNILA et al. (1991) an verschiedenen Gefäßen perivaskuläre Sympathektomien durchgeführt, wobei das gleichnamige Gefäß der kontralateralen Extremität als Kontrolle herangezogen wurde. Die Adventitia der Gefäße wurde vorsichtig entfernt, und mit der Glyoxyl-induzierten Katecholaminfluoreszenz wurden die Gefäße auf adrenerge Nervenfasern untersucht. Sie operierten an der A. metacarpea und der zentralen Ohrarterie des Kaninchens und an zwei gemeinsamen Zehenarterien des Affen. Die Adventitia wurde über 8 mm, 1 cm bzw. 2 cm entfernt. In keinem der drei Versuchsmodelle, konnte mit der PVS eine distale

Denervation erreicht werden. Die Innervation fehlte zwar vollständig im operierten Bereich, aber spätestens eine Operationslänge weiter distal fand man wieder eine normale Innervation. In diesem oben angesprochenen Bereich war die Innervation auch lediglich etwas verringert (KAARELA et al., 1994).

FLATT (1980) fand in seinen Untersuchungen über digitale Sympathektomien, dass in der beseitigten Adventitia adrenerge Nervenfasern zu finden sind.

MORGAN und WILGIS (1986) haben perivaskuläre Sympathektomien an der zentralen Ohrarterie bei Kaninchen durchgeführt und kamen zu dem Ergebnis, dass die Operation zu einer Denervation der distal der Operationsstelle liegenden Gefäße führt. Zusätzlich haben sie bis 12 Monate postoperativ eine Temperaturdifferenz von 1,2°C zwischen dem operierten und dem nicht operierten Ohr feststellen können. Bei prae- und postoperativen Durchblutungsmessungen konnten KAARELA et al. (1992) keinen signifikanten Unterschied in der Durchblutung zwischen operiertem Gefäß und nicht operiertem Gefäß feststellen. Daher ist die Annahme, dass die PVS eine Steigerung der distalen Durchblutung bewirkt, in diesem experimentellen Modell (PVS an der A. metacarpea des Kaninchens) widerlegt worden (KAARELA et al., 1992). KAARELA et al. (1994; 1991b) stellten aufgrund ihrer Erfahrungen mit der PVS die Theorie auf, dass die Arterie aufgrund der Entfernung der Adventitia wegen des verminderten bindegewebigen Haltes im operierten Bereich dilatiert, und dass diese segmentale Dilatation dem therapeutischen Effekt der PVS angerechnet werden könnte. Weiterhin machten KAARELA et al. (1991b) den Vorschlag, die Operationsmethode besser Adventitiectomie als Sympathektomie zu nennen, da der positive Effekt der Operation nicht auf die angenommene sympathische Denervation zurückzuführen ist. Zu den doch konträren Studienergebnissen von MORGAN und WILGIS (1986) stellten JUNILA et al. (1991) die Vermutung an, dass die abweichenden Ergebnisse beider Studien auf eine nicht ausreichend genaue Versuchsdurchführung auf Seiten MORGAN und WILGIS (1986) zurückzuführen sein könnten, da bei degenerierenden Nerven der Katecholamingehalt nur bis maximal 18 bis 32 Stunden später durch Fluoreszenz sichtbar gemacht werden konnte.

Die oben aufgeführten Studien liefern Ergebnisse, die an dem Nutzen der OP zweifeln lassen - auch wenn sich in einem Versuchsaufbau mit gesunden Tieren keine vasospastischen Erkrankungen nachahmen lassen (KAARELA et al., 1992) und in der Humanmedizin der Erfolg der PVS subjektiv von Patient und Chirurg beurteilt wird (FLATT, 1980).

10.2 Erfahrungen zu Reinnervation nach PVS

MORGAN und WILGIS (1986) stellten in ihren Untersuchungen an der zentralen Ohrarterie von Kaninchen lediglich eine spärliche und uneinheitliche Reinnervation 3 Monate postoperativ fest. Auch 12 Monate postoperativ hatte keine stärkere Reinnervation stattgefunden.

C MATERIAL UND METHODEN

1 Material

1.1 Untersuchungsmaterial

Es wurden zwei Arten von Probenmaterial beurteilt. Zum einen das während der Operation von den Aa. und Vv. digitalis palmaris/ plantaris medialis und -lateralis abpräparierte adventitielle Bindegewebe und zum anderen Querschnitte von den Aa., Vv. und Nn. digitalis palmaris/ plantaris medialis und -lateralis eingeschläferter Pferde.

Es wurden von 7 aus anderen Gründen euthanasierten Pferden und einem Fohlen Querschnitte der Trias Vene, Arterie und Hauptnerv im Zehenbereich untersucht. Diese Proben stammen entweder aus dem Operationsbereich oder bei zwei Pferden (Pferd 4 und Pferd 5) auch von Stellen kurz oberhalb bzw. unterhalb des Operationsbereiches. Pferd 1 wurde vier Wochen, Pferd 2 acht Monate, Pferd 3 zehn Monate und Pferd 4 vier Jahre postoperativ euthanasiert. Im Vergleich wurden Proben von zwei gliedmaßengesunden Pferden (Pferd 6 und 7) und von einem 3 Tage alten lediglich lebensschwachen Fohlen (Fohlen) untersucht. Alle Pferde waren Patienten der Pferdeklinik Barkhof in Sottrum und wurden dort sowohl operiert als auch später eingeschläfert. Zusätzlich wurden von einem Pferd (Pferd 5) exemplarisch Teile der Vene und der Arterie vorne links medial im Zehenbereich entnommen, nachdem an diesen Gefäßabschnitten zuvor die perivaskuläre Operation durchgeführt worden war. Bei Pferd 5 wurden der Operationsbereich und die proximal bzw. distal dazu liegenden nicht operierten Gefäßabschnitte histologisch untersucht. An diesen Gefäßabschnitten wurde das Ausmaß der Adventitiaentfernung beurteilt. Dies ist bei den anderen Pferden, nach Einwachsen der Gefäße während der Rekonvaleszenzzeit, deutlich schlechter erkennbar.

Zum anderen wurde von insgesamt 4 Pferden (Pferd 8 bis 11) das während der Operation mit chirurgischer Pinzette und Metzenbaumschere entfernte Gewebe untersucht, wobei zwischen dem perivenösen und dem periarteriellen Material unterschieden wird. Bei drei Pferden stammt das Material von allen vier Gliedmaßen sowohl von der medialen als auch von der lateralen Seite (Pferd 8, 9 und 10). Ein Pferd wurde nur an den Vordergliedmaßen operiert (Pferd 11). Die Operationen fanden in der Pferdeklinik Barkhof in Sottrum statt¹¹.

¹¹ die Nummerierung bezieht sich auf die Tabellen 1 bis 5 im Anhang

Sämtliches Probenmaterial wurde am Institut für Anatomie der Veterinärmedizinischen Fakultät der FU Berlin eingebettet, aufbereitet und histologisch sowie immunhistochemisch untersucht. Der Umfang des Probenmaterials und weitere Details werden im Kapitel **H Verzeichnisse** tabellarisch aufgeführt.

1.2 Operationsmethode nach JACOBI

Der Eingriff findet in Seitenlage des Patienten, unter Allgemeinanästhesie, und in zwei Sitzungen statt. In der ersten Sitzung werden die rechten Gliedmaßen und in der zweiten die linken operiert. Je nach Erkrankung (Podotrochlose oder Sesamoidose) wird ein 15-20 cm langer Hautschnitt medial oder lateral parallel zum Gefäßverlauf der A. und V. digitalis palmaris/ plantaris digitalis lateralis seu -medialis gesetzt. Die Mittelfuß- und Zehenfaszie werden durchtrennt, um die im darunter befindlichen lockeren Bindegewebe liegenden Gefäße darzustellen. An den Vorderbeinen verläuft der Hautschnitt vom unteren Röhreindrittel bis zur Mitte des Fesselbeins, an den Hinterbeinen ist der Hautschnitt kürzer, da hier als Grund des Eingriffs die Behandlung des Sesamoidose-Syndroms im Vordergrund steht. Er verläuft bei gleichem Ausgang nur bis zur Gleichbeinbasis. Vorne werden die Gefäße von der Aufteilungsstelle in die Aa. et Vv. digitalis palmaris lateralis seu -medialis bis zum Abgang der Aa. und Vv. coronales bzw. der Rr. phalanges palmares mediae freipräpariert, hinten endet die Präparation im Bereich des Abganges der Rr. dorsales proximales aus den Digitalarterien. Mithilfe einer Gefäßschere werden Arterie und Vene vom umgebenden Unterhautgewebe befreit. Danach wird die Adventitia mit einer feinen chirurgischen Pinzette gefasst und vorsichtig nach vorheriger zirkulärer Durchtrennung abpräpariert und strumpffartig abgezogen. Um gegen Ende der Operation letzte Adventitiaresten besser darstellen zu können, wird der Operationsbereich mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt. Das restliche - nun weißlich erscheinende - adventitielle Bindegewebe wird möglichst vollständig entfernt. Der mit den Gefäßen verlaufende N. digitalis palmaris/plantaris lateralis seu -medialis wird während der Operation weder freigelegt noch durchtrennt. Die Unterhaut wird fortlaufend mit Vicryl® der Stärke 2 metric genäht und die Haut mit U-Heften verschlossen. Als Nahtmaterial für die Haut wird Dafilon® der Stärke 3,5 metric verwendet. Die durchtrennten Faszien werden nicht wieder vernäht. Polsterverband, viertägige Antibiose und zehntägige Antiphlogese unterstützen die Heilung der Haut und Unterhaut. Nach 10-12 Tagen post operationem werden die Fäden gezogen (JACOBI und JAUGSTETTER, 2006).

Die beschriebene Operation wurde während meiner Assistenzzeit an der Klinik auch von mir durchgeführt.

Abb. C.1 - Operationsbereich bei der perivaskulären Sympathektomie

oben: Hautschnitt Schultergliedmaße

unten: Hautschnitt Beckengliedmaße

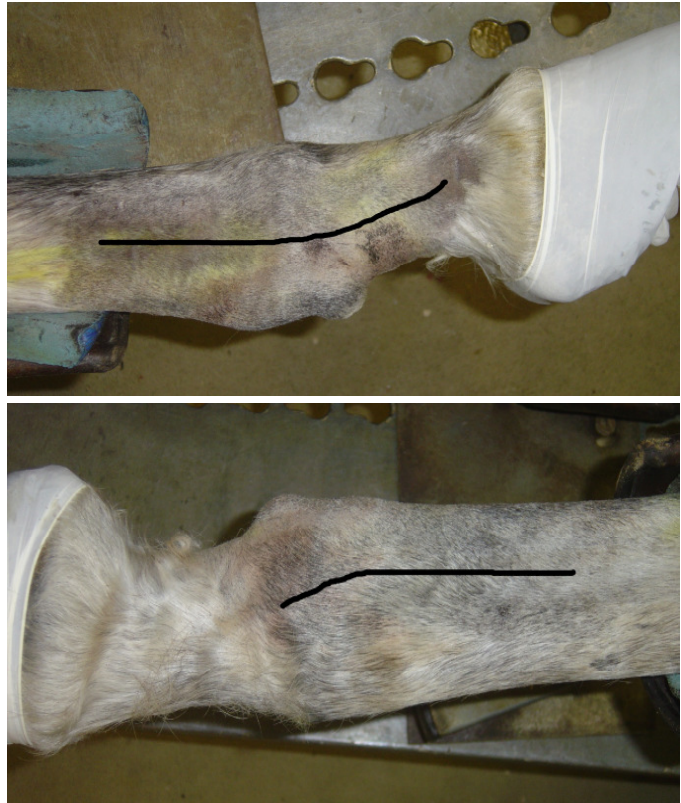
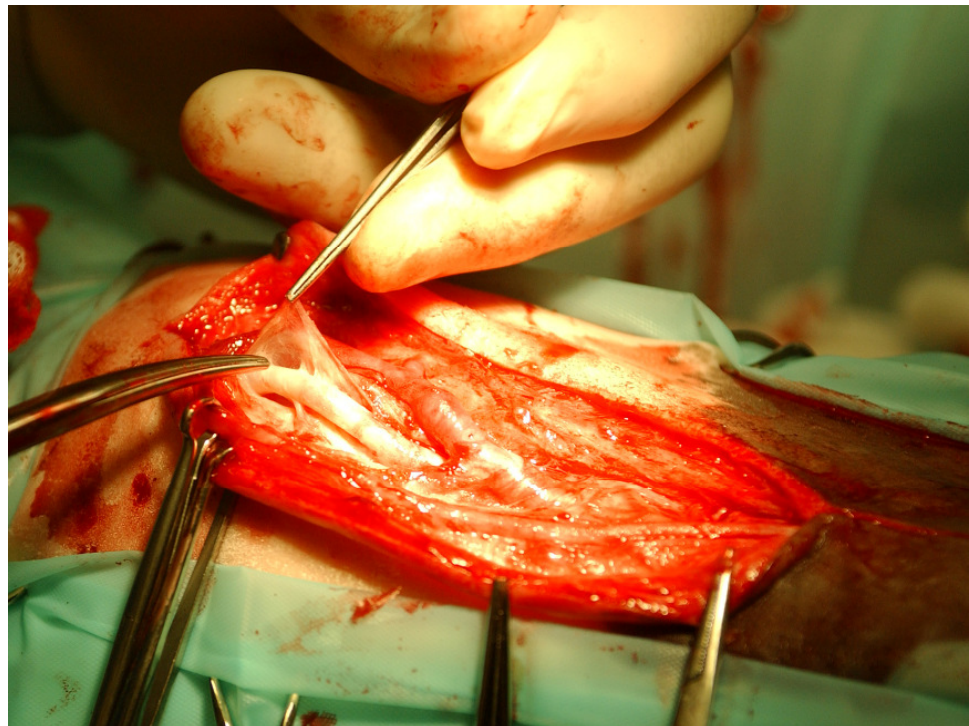
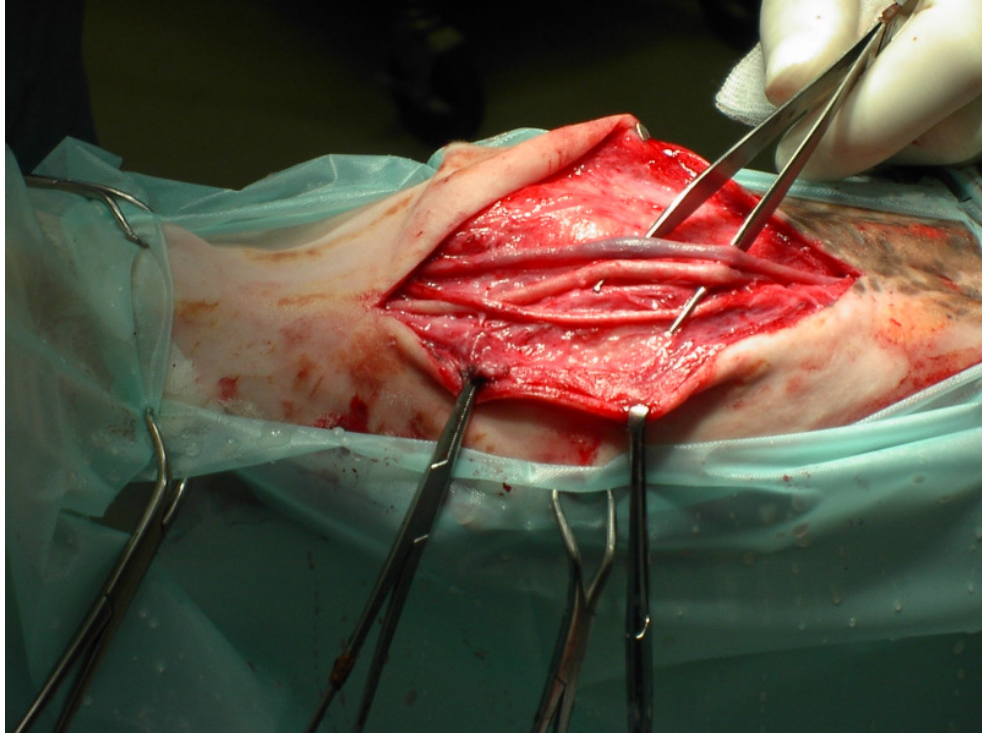


Abb. C.2 - Entfernung des um die Gefäße liegenden Bindegewebes



**Abb. C.3 -
Gefäße nach
Entfernung
des sie
umgebenden
Bindegewebes**



1.3 Probenentnahmestellen

Das während der Operation (siehe 1.2) von den Gefäßen strumpfförmig abpräparierte Gewebe wurde mit einer chirurgischen Pinzette entnommen und nach Vene und Arterie sowie nach medial und lateral getrennt für jede Gliedmaße eingebettet, so dass pro Pferd insgesamt 16 zu untersuchende Proben anfielen. Wenn nur an den Vordergliedmaßen operiert wurde, entstanden nur 8 Proben.

Bei den euthanasierten operierten Pferden (Pferd 1 bis 4) wurde anhand der Narben der frühere Operationsbereich definiert. In diesem Areal und bei einem Pferd auch oberhalb und unterhalb dieses Bereiches wurden jeweils circa 1 cm lange Proben von Arterie, Vene und Nerv, welche durch Bindegewebe miteinander verbunden sind, entnommen. Bei den gliedmaßengesunden Tieren wurden an vergleichbaren Stellen die gleichen Leitungsstrukturen entnommen.

Bei einem Pferd (Pferd 5) wurden intraoperativ vorne links medial je Gefäß drei circa 1 cm lange Proben entnommen. Eine aus dem Operationsbereich selbst und je eine proximal bzw. distal im nicht operierten Gefäßabschnitt.

2 Methoden

2.1 Fixierung des Probenmaterials

Die Gewebeproben wurden sofort nach der Entnahme zum Fixieren in eine Fixierlösung nach ZAMBONI eingelegt. In dieser Lösung verblieben die Proben maximal 8 Tage, bevor sie eingebettet wurden. Durch die Fixierung wird eine Zersetzung des Gewebes verhindert, die Gewebekonsistenz verfestigt und somit die spätere Herstellung von histologischen Schnitten erleichtert.

Herstellen der Fixierlösung nach ZAMBONI (ROMEIS, 1989)

- 20 g Paraformaldehydpulver zu 150 ml gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung mischen, im Wärmeschrank auf 60 °C bringen und 2 h bei dieser Temperatur belassen
- mit verdünnter, 2,5%iger NaOH, die tropfenweise zugesetzt wird, die Flüssigkeit neutralisieren; sie soll zuletzt klar sein
- Filtrieren und mit Phosphatpuffer (nach SØRENSEN) von pH 7,3 auf 1000 ml auffüllen

2.2 Wässerung

Um den gelben Farbstoff der Pikrinsäure aus den Proben zu entfernen, wird das Material zunächst in rundum geschlossene, aber durchlöchernte Metallbehältnisse verbracht und dann 30-60 Minuten unter fließendem Leitungswasser gewässert.

2.3 Dehydratation und Imprägnierung

Die Dehydratation und die Imprägnierung erfolgten voll automatisch in dem Gewebeeinbettungsautomaten (Histokinette) Citadel 2000® der Firma Shandon®. Zur Dehydratation wird eine aufsteigende Alkoholreihe (70%, 80%, 3 x 96%, 2 x 100%) verwendet. Zur Imprägnierung dient Xylol, welches zum einen zur Entfernung des Alkohols und zum anderen als Lösungsmittel für das Paraffin eingesetzt wird. Nach der Dehydratation kommen die Proben zuerst in ein Gemisch aus 100%igem Alkohol und 100%igem Xylol im Verhältnis 1:1, danach zweimal in 100%iges Xylol. Der vorletzte Probenbehälter enthält ein Gemisch aus Xylol und Paraffin im Verhältnis 1:1, bevor die Proben zuletzt in 100%iges Paraffin gelegt wurden. Insgesamt durchlaufen die Proben in der Histokinette 12 Stationen, wobei sie in jeder Flüssigkeit jeweils 2 Stunden verweilen.

2.4 Einbettung in Paraffin

Nach der Dehydratation und Imprägnierung wurden die Proben einzeln in Paraffin eingebettet. Dazu wurde pelletförmiges Paraffin (Rotiplast® der Firma ROTH® oder Paraplast Plus® der Firma Sherwood Medical®) bei 60,5 °C verflüssigt und in Einbettformen gegossen. Die Probe wird erst dann mittig in das Paraffin gelegt, wenn ein leicht milchiger Belag am Boden der Form zu erkennen ist, um eine zarte Paraffinschicht auf der Oberfläche der Gewebeproben zu erhalten. Zusätzlich wird eine Papierfahne mit Bleistiftmarkierung zur späteren Identifizierung der Proben mit ins flüssige Paraffin getaucht. Zunächst lässt man die Paraffinblöcke bei Raumtemperatur aushärten, bevor sie sich über Nacht im Kühlschrank vollständig verfestigen. Am nächsten Tag wurden die Blöcke aus den Einbettformen gelöst.

2.5 Schneiden am Mikrotom

Die Paraffinblöcke mit dem darin enthaltenen Probenmaterial wurden an einem Schlittenmikrotom der Firma REICHERT Austria (Nr. 320 049) geschnitten. Nach grober Entfernung der obersten Paraffinschicht, wurden von den Gewebeproben Schnitte in einer Schnittdicke von 6 µm angefertigt. Da die Schnitte durch das Messer gestaucht und gewellt werden, werden sie mit zwei feinen Pinseln auf die Oberfläche eines handwarmen Wasserbades gelegt, um sich dort zu strecken. Die Temperatur des Wasserbades richtet sich nach dem Schmelzpunkt des Paraffins und darf diesen nicht überschreiten.

2.6 Aufziehen der Schnitte auf die Objektträger

Die Objektträger (Firma MENZEL-GLÄSER®) wurden zunächst entfettet und mit einem Kleber (Aminopropyltriethoxysilane der Firma SIGMA® (A-3648)) beschichtet. So haften die Schnitte besser und die Gefahr des Abschwimmens während der Versuchsabläufe wird vermindert. Die beschichteten Objektträger werden in das Wasserbad getaucht und der geglättete Schnitt wird von der Oberfläche abgefangen. Danach werden die Schnitte mehrere Stunden in einem Trockenschrank bei 37 °C getrocknet.

2.7 Entparaffinieren und Rehydrieren

Um die Schnitte färben oder immunhistochemisch untersuchen zu können, müssen sie entparaffiniert werden. Das Entparaffinieren findet im Vorlauf der jeweiligen Färbereihe statt. Da die meisten der gebräuchlichen Färbelösungen wässrig gelöst sind, wird dem Schnitt durch das Lösungsmittel Xylol zunächst vollständig das Paraffin entzogen, bevor anschließend das Lösungsmittel wieder in einer absteigende Alkoholreihe entfernt wird. Die Schnitte verbleiben dreimal 5 Minuten in 100%igem Xylol, bevor sie für zweimal 5 Minuten in 100%igen Alkohol gebracht werden. Danach durchlaufen die Schnitte noch

jeweils 5 Minuten 96%igen, 80%igen und 70%igen Alkohol, bevor sie zweimal 2 Minuten in Aqua dest. verbleiben.

2.8 Hämalaun-Eosin-Färbung

Nach dem Entparaffinieren werden die Schnitte für 3-8 Minuten in Hämalaun nach MAYER gestellt. Mit dieser Lösung werden die Zellkerne blau angefärbt. Die Lösung färbt die Schnitte schnell ein, ohne sie dabei - auch bei längerer Einwirkzeit - zu überfärben. Danach werden die Schnitte bis zu 10 Minuten in mehr oder weniger fließendem Leitungswasser gebläut und dann für 1-3 Minuten in 0,1%ige wässrige Eosinlösung zur Gegenfärbung verbracht. Zur Farbtintensivierung wird die Eosinlösung mit 1-2 Tropfen Eisessig versetzt. Das Eosin färbt das umliegende Gewebe rosarot. Mit Eosin muss etwas überfärbt werden, da beim anschließenden Spülen Farbe verloren geht. Die Schnitte werden nach der Gegenfärbung mit Eosin zweimal 2 Minuten in Aqua bidest. gespült und danach zum Differenzieren in 70%igen Alkohol verbracht, bevor sie eine aufsteigende Alkoholreihe durchlaufen und danach dreimal 5 Minuten in Xylol stehen, bis sie eingedeckt werden.

Herstellung von Hämalaun nach MAYER (ROMEIS, 1989):

- 1 g Hämatoxilin in 1000 ml Aqua dest. lösen
- 200 mg Natriumjodat (NaJO_3) und 50 g Kalialaun in der Hämatoxilinlösung unter Schütteln lösen; die Lösung sollte nun blauviolett sein
- 50 g Chloralhydrat und 1 g Zitronensäure werden zugegeben; nun färbt sich die Lösung zu rotviolett um
- die Färbelösung ist sofort gebrauchsfertig und in verschlossener Flasche über lange Zeit stabil

Die 0,1%ige wässrige Eosinlösung wird aus Eosin Y (Tetrabromfluorescein) und Aqua dest. hergestellt (ROMEIS, 1989).

2.9 Immunhistochemische Nachweismethoden

Immunhistochemische Nachweismethoden beruhen darauf, dass man mit monoklonalen Antikörpern bestimmte, dann als Antigen fungierende Strukturen in einem Gewebeschnitt markieren kann. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion kann dann direkt über fluoreszierende oder enzymgekoppelte Antikörper oder indirekt über enzymgekoppelte Sekundärantikörper nach Substratzugabe sichtbar gemacht werden. Der sogenannte

Primärantikörper reagiert mit dem Antigen im Präparat, der Sekundärantikörper ist spezifisch gegen die Tierspezies des Primärantikörpers gerichtet (NOLL, 2000).

ABC-Methode

Die ABC-Methode (**A**vidin-**B**iotin-**C**omplex-Methode) basiert auf der Fähigkeit des aus Hühnereiweiß gewonnenen Glykoproteins Avidin (Tetramer), 4 Moleküle des Vitamins Biotin physikalisch binden zu können. Auch Streptavidin, ein Protein von *Streptomyces avidinii* und ein reineres Produkt als Avidin, hat dieselbe Fähigkeit.

Bei der direkten Methode wird ein biotinylierter primärer Antikörper durch Avidin mit einem biotinylierten Enzym verbunden. Bei der hier verwendeten indirekten Methode ist der Sekundärantikörper (Brückenantikörper) biotinyliert und es wird ein Streptavidin-Biotin-Enzymkomplex zugegeben.

In den Versuchen wurde ein präformierter Avidin-Biotin-Peroxidase-Komplex (StreptABCComplex/HPR) der Firma DAKO® (K 0377) eingesetzt, welcher aus 2 Reagenzien besteht, die vor dem Versuch 1:1 vermischt werden. Lösung A enthält „Streptavidin“ und Lösung B enthält „Biotinylated Horseradish Peroxidase“. Da das Streptavidin über 4 Bindungsstellen verfügt, können mehrere Biotin-Enzymkomplexe binden, welches zu einer Sensitivitätserhöhung führt (NOLL, 2000 und ROMEIS, 1989).

2.10 Immunhistochemischer Nachweis von Tyrosinhydroxylase oder CGRP

Die Tyrosinhydroxylase ist ein Enzym der Katecholaminbiosynthese. Über Antikörper gegen dieses Enzym werden noradrenalinhaltige Strukturen nachgewiesen, in diesem Fall sympathische, vasokonstriktorische Nervenfasern. CGRP (Calcitonin gene-related peptide) ist ein neurovasoaktiver Überträgerstoff, der in sensiblen afferenten Nervenfasern in Vesikeln gespeichert ist, vor allem in nozizeptiven A δ - und C-Fasern. Durch Antikörper gegen CGRP können somit afferente sensible Fasern nachgewiesen werden (LÖFFLER et al., 2007).

Verwendete Reagenzien:

- Primärantikörper **Rbt x Tyrosine Hydroxylase** (RbtTH; Firma Chemikon® (AB 152), Lagerung bei -20 °C) 1:400 verdünnt in PBS mit 1 % bovinem Serumalbumin (BSA)
 - 11 µl RbtTH + 4389 µl PBS + 40 mg BSA → V = 4400 µl Lsg.
- **oder** Primärantikörper **Rbt x Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP)** (RbtCGRP; Firma Chemicon® (AB 5926) ; Lagerung bei -20 °C) 1:6000 verdünnt in PBS mit 1 % bovinem Serumalbumin (BSA)
 - 1 µl RbtCGRP + 5999 µl PBS + 60 mg BSA → V = 6000 µl Lsg.
- biotinylierter Sekundärantikörper **ShaRlgBiotinF** (Boehringer® (121 4659); Lagerung bei – 20 °C) 1:200 verdünnt in PBS mit 1 % bovines Serumalbumin (BSA)
 - 21 µl ShaRlg + 4179 µl PBS+ 42 mg BSA → V = 5000 µl Lsg.
- Negativkontrolle: fraktioniertes Rabbitserum (**Rabbit IgG**; Firma DAKO®) anstatt Primärantikörper 1:2000 verdünnt in PBS mit 1 % bovinem Serumalbumin (BSA)
 - 1 µl Rabbit IgG + 1999 µl PBS + 20 mg BSA → V = 2000 µl Lsg.
- **Strept ABCComplex/HRP** (Firma DAKO®, K 0377)
 - Jeweils Lösung A (Streptavidin) und Lösung B (Biotinylated Horseradish Peroxidase) 1:1 mischen und 1:100 in PBS verdünnen
 - 40 µl Lsg A + 40 µl Lsg B + 4000 µl PBS → 4080 µl Lsg.
- Puffersubstanz nach **Dulbecco** (PBS = phosphate buffered saline) der Firma SERVA® (47302) ohne Calcium, Magnesium und Phenolrot
 - 9,55 g pro 1000 ml Aqua bidest.
 - auf pH 7,4 genau titrieren
- **3,3' Diaminobenzidine Tetrahydrochlorid (DAB** der Firma SIGMA® (D-5905) mit H₂O₂ zum Peroxidase-Nachweis
 - 200 µl PBS + 32 µl H₂O₂ + 3 Tabl. DAB

- 1 %ige Lösung aus **bovinem Serumalbumin** (BSA der Firma ROTH® (Art 8076.2); Lagerung bei 4 °C) in PBS
- **Hämalaun nach MAYER** zur Kernfärbung (siehe 13.8)
- 10 %iges **Normales Schafserum (NSfS)** der Firma DAKO® (X 0503) in PBS zur Vorinkubation
 - 0,5 ml NSfS + 5 ml PBS

Versuchsdurchführung:

Am Vortag des Versuches werden 4 l der Pufferlösung nach Dulbecco (PBS = Phosphate Buffered Saline) angesetzt. Es werden 9,55 g der Puffersubstanz nach Dulbecco der Firma SERVA® pro 1000 ml Aqua bidest gelöst. Diese Lösung wird am pH-Meter auf pH 7,4 eingestellt, da die Reaktion zwischen pH 7,2 und pH 7,6 abläuft. Weiterhin wird eine 1%ige Lösung des bovinen Serumalbumins der Firma ROTH® in PBS hergestellt, um damit die konzentrierten Antikörperlösungen zu verdünnen. Außerdem werden an diesem Tag die benötigten Volumenmengen der Antikörperlösungen, der Vorinkubationslösung und des ABC-Systems so berechnet und hergestellt, dass mindestens 100 µl Lösung pro Schnitt (d.h. 200 µl pro Objektträger) zur Verfügung stehen. Die Berechnungen und Volumenmengen für die durchgeführten Versuche sind unter „verwendete Reagenzien“ aufgeführt.

Am ersten Versuchstag werden zunächst die Präparate auf den Objektträgern entparaffiniert und rehydriert (3 x 5 min in 100%igem Xylol, 2 x 5 min in 100%igem Alkohol und 2 x 5 min in 96%igem Alkohol und 2 x 5 min in 70%igem Alkohol), danach 2 x 5 min in Aqua bidest und 1 x 10 min in PBS gespült. Die Objektträger werden um die Objekte herum kurz trocken getupft, bevor die Vorinkubationslösung (100µl 10%iges normales Schafserum in PBS pro Schnitt) mit der Pipette aufgetragen wird. In einer feuchten Kammer wird für 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Die Vorinkubation wird danach abgekippt und die Objektträger werden wieder leicht abgetrocknet. Nun werden jeweils 100 µl der 1:400 bzw. 1:6000 in PBS verdünnten Primärantikörperlösung (RbtTH oder RbtCGRP) pro Präparat und auf einen Objektträger die 1:2000 verdünnte Negativkontrolle (Rabbit IgG; 100 µl pro Schnitt) aufgegeben und die Schnitte über Nacht im Kühlschrank in einer feuchten Kammer inkubiert.

Am zweiten Versuchstag werden die Objektträger zunächst dreimal 5 Minuten in PBS gespült und danach kurz getrocknet, bevor je 100µl des 1:200 in PBS verdünnten und biotinylierten Sekundärantikörpers (ShaRIgBiotinF) pro Schnitt aufgegeben und 35

Minuten bei Raumtemperatur in der feuchten Kammer inkubiert wird. Nun wird der überschüssige Sekundärantikörper durch dreimaliges Spülen in Aqua bidest. für jeweils 5 Minuten abgespült und dann, nach kurzem Abtupfen der Objektträger, die StreptABC-Lösung (100 µl pro Schnitt) aufgebracht. Lösung A und Lösung B müssen spätestens 30 Minuten vor dem Auftragen hergestellt werden, da eine Adaptationszeit notwendig ist, in der sich die Streptavidin-Biotin-Komplexe bilden. Die Objektträger inkubieren wiederum 35 Minuten bei Raumtemperatur in der feuchten Kammer. Danach wird erneut dreimal 5 Minuten in PBS gespült, bevor die Schnitte für 4,5 Minuten zum Peroxidasenachweis in die DAB-H₂O₂-Lösung getaucht werden. Diese Lösung wird während des Spülvorgangs frisch hergestellt (Rezept siehe oben) und vor Verwendung filtriert. Wenn das Enzym Peroxidase das Substrat DAB umsetzt, bildet sich in diesem Bereich ein brauner Niederschlag. Um die Reaktion zu beenden und überschüssiges Substrat zu entfernen, werden die Objektträger nun zweimal 5 Minuten in kühl-schrankkaltem Aqua bidest gespült und danach kurz in normal temperiertes Aqua bidest. verbracht. Nun werden die Präparate zur Kernfärbung für 36 Sekunden in eine Hämalaulösung nach MAYER (siehe 13.8) getaucht und danach 3 Minuten in Leitungswasser gebläut. Zuletzt werden die Schnitte wieder durch eine aufsteigende Alkoholreihe entwässert (jeweils 5 min: 70%iger Alkohol; 80%iger Alkohol; 3 x 96%iger Alkohol und 3 x 100%iger Alkohol) und zweimal in 100%igem Xylol von Alkohol befreit, bevor sie eingedeckt werden.

2.11 Eindecken

Zur Konservierung und Untersuchung werden die gefärbten Präparate in ein Einschlussmedium gebracht, welches die Präparate durchsichtig halten, aber dabei ihre Strukturen und Färbungen nicht schädigen soll. Der Brechungsindex des Eindeckmittels ist für die Bildqualität entscheidend. Gefärbte Präparate sind am besten durchsichtig bei einem Brechungsindex zwischen $n_D = 1,53$ und $n_D = 1,54$.

Zum Eindecken der Schnitte wird Kanadabalsam (Produkt aus der Rinde nordamerikanischer Tannenarten, Firma ROTH®) oder das synthetisch hergestellte Eukitt® (Firma O. Kindler GmbH & Co) verwendet. Mit dem Balsam wird das Deckgläschen möglichst blasenfrei auf das noch etwas feuchte Präparat auf dem Objektträger geklebt und einige Tage trocknen gelassen.

2.12 Auswertung

Die in die Auswertung einfließenden Objektträger wurden lichtmikroskopisch beurteilt. Es wurde ein Lichtmikroskop der Firma ZEISS® eingesetzt. Für die Beurteilung der Schnitte

wurden die 4fache, die 40fache und die 100fache Vergrößerung des Mikroskops verwendet.

Das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von immunhistochemisch sich braun darstellenden CGRP- bzw. Tyrosinhydroxylase positiven Nervenfasern wurde beurteilt. Die H.E.-gefärbten Schnitte wurden auf anatomisch-histologische Auffälligkeiten untersucht.

Eine tabellarische Auflistung des untersuchten Probenmaterials findet sich im Kapitel **H Verzeichnisse**.

D EIGENE BEFUNDE

Nach der Durchführung einer histologischen und zwei immunhistochemischen Färbungen werden zwei verschiedene Untersuchungsmaterialien lichtmikroskopisch befundet. Zum einen das während der perivaskulären Operation entfernte Bindegewebe, welches sich zuvor in direkter Gefäßnachbarschaft befunden hat, und zum anderen die Trias Vene, Arterie und Nerv (VAN) von 7 euthanasierten Pferden. Bei den euthanasierten Pferden handelt es sich um operierte und nicht operierte Pferde. Hier sollen vergleichende Befunde erhoben werden.

Die entfernten Bindegewebsstücke entstammen von unterschiedlichen Lokalisationen der untersuchten Gefäßabschnitte an der distalen Pferdezehe. Die Gefäße im untersuchten Bereich haben einen vergleichbaren Verlauf in Vorder- und Hintergliedmaßen, wie auch medial und lateral und werden deshalb in einer gemeinsamen Befunderhebung zusammengefasst.

Auch bei den euthanasierten Pferden kann man davon ausgehen, dass sie im Bezug auf den Gefäß- und Nervenverlauf anatomisch gleich sind, da sie derselben Spezies angehören. Außerdem ist die Gefäßversorgung im Zehenbereich des Pferdes in den Grundzügen gleich in Vorder- und Hintergliedmaße sowie medial und lateral. Daher wird auch hier nicht nach der exakten Lokalisation der Probenentnahmestelle, sondern zwischen nicht operiert und verstrichener Zeit nach der perivaskulären Operation unterschieden.

Zusätzlich konnten von einem adulten Pferd (Pferd 5) Gefäßproben direkt nach der perivaskulären Operation aus dem operierten Bereich entnommen werden. Zum Vergleich wurden vom gleichen Pferd Gefäßstücke aus unberührtem Gewebe entnommen. Dieses Material wurde lediglich histologischen Untersuchungen unterzogen, da es der Untersuchung der Vollständigkeit der intraoperativen Adventitiaentfernung dient.

Physiologischer Weise werden die Gefäße im Zehenbereich des Pferdes von sympathischen Nervenfasern innerviert. Die efferenten Fasern regulieren die Lumenweite. Die (viscero)afferenten, sympathischen Fasern dienen der Wahrnehmung der peripheren Durchblutungsverhältnisse und somit auch der Weiterleitung von ischämiebedingten Schmerzen.

1 Eingesetzte Untersuchungsmethoden

1.1 Histologische Untersuchungen

Routinemäßig wurde zunächst eine H.E.-Färbung des Untersuchungsmaterials durchgeführt. Diese Färbung zeigt einen Überblick über die im Untersuchungsmaterial vorliegenden anatomischen Strukturen, liefert aber nur bedingt eine Aussage über die Qualität und Anzahl der im Untersuchungsmaterial befindlichen Nervenfasern.

Insgesamt wurden pro entnommener Probe 2 Objektträger mit je 2 Schnitten gefärbt, so dass 280 Objektträger histologisch ausgewertet werden konnten.

1.2 Immunhistochemische Untersuchungen

Pro entnommener Probe und pro Primärantikörper (Anti-TH und Anti-CGRP) wurden je 2 Objektträger in den Versuch einbezogen, so dass - mit den Negativkontrollen - insgesamt 200 Objektträger immunhistochemisch beurteilt werden konnten.

1.2.1 Immunhistochemischer Nachweis der Tyrosinhydroxylase

Das Enzym Tyrosinhydroxylase (TH) ist verantwortlich für die Umwandlung von Tyrosin zu Dopa, welches durch die Dopa-Decarboxylase zu Dopamin umgewandelt wird. Aus Dopamin entstehen Noradrenalin und Adrenalin. Daher lassen sich durch einen Antikörper gegen die Tyrosinhydroxylase catecholaminhaltige und somit sympathisch-adrenerge Neurone nachweisen.

1.2.2 Immunhistochemischer Nachweis von Calcitonin Gene-Related Peptide

Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) ist ein Neuropeptid. Es befindet sich in den Endigungen der sympathischen Afferenzen, aber auch in anderen Nervenfasern wie z.B. den nozizeptiven C-Fasern und in den Merkelzellen der Haut. CGRP wird bei Erregung dieser Nervenfasern ausgeschüttet. Im Gefäßsystem bewirkt CGRP eine starke Vasodilatation. Mit einem Antikörper gegen dieses Neuropeptid lassen sich somit CGRP-haltige sensible Nervenfasern, unter anderen sympathische Afferenzen nachweisen.

1.2.3 Für beide Nachweise geltende Befunde

Sowohl die Gefäßintima, -media und -adventitia als auch das interstitielle Bindegewebe zeigen keine Reaktion mit dem Anti-Tyrosinhydroxylase-Antikörper bzw. dem Anti-CGRP-Antikörper. Hingegen reagieren einige der im Bindegewebe, in der Adventitia, in der Media und im Nerven liegende Nervenfasern stark positiv. Farblich stellt sich eine immunpositive Reaktion braun dar. In manchen Schnitten fällt eine geringgradige bis mittelgradige bräunliche unspezifische Hintergrundfärbung des Bindegewebes und der

Mediazysten auf, die als Artefakt zu werten ist. Weiterhin zeigen teilweise die Erythrozyten eine falsch positive Reaktion.

Zur besseren Darstellung der Zellkerne wurde eine Gegenfärbung mit Hämalaun nach MAYER durchgeführt. Die Zellkerne erhalten dadurch eine blaue Farbe und der gesamte Schnitt bekommt eine bläuliche Einfärbung.

Bei den Negativkontrollen zeigte sich keine immunhistochemische Reaktion mit den TH- bzw. CGRP-haltigen Nervenfasern. Die Schnitte wiesen lediglich eine unspezifische bräunliche Hintergrundfärbung auf.

Die mikroskopischen Fotos des immunhistochemischen CGRP-Nachweises zeigen in jeder Untersuchungsgruppe eine starke Ähnlichkeit bzw. Vergleichbarkeit mit den Schnitten des immunhistochemischen Tyrosinhydroxylasenachweises ohne jedoch identisch zu sein. Auffällig ist, dass bei den Schnitten der nicht operierten, gliedmaßengesunden Pferde eine insgesamt geringere Innervationsdichte mit sensiblen Nervenfasern zu beobachten ist, wenn man sie mit den gleichen Schnitten des Tyrosinhydroxylasenachweises und somit mit der sympathischen Innervationsdichte vergleicht.

2 Allgemeingültige Legende

Diese Legende bezieht sich auf alle Abbildungen im Kapitel „D Eigene Befunde“.

I = Intima

N = Nerv

X = Artefakt

M = Media

EnN = Endoneurium

A = Adventitia

PN = Perineurium

a = Arteriole

EpN = Epineurium

V = Venule

ml = marklos

L = Lymphgefäß

mh = markhaltig

3 Normalstruktur im Operationsfeld am gesunden Pferdefuß

3.1 Topographie

Das Operationsfeld am Pferdefuß erstreckt sich - von außen betrachtet – lateral und medial von 8-10 cm oberhalb des Fesselkopfes bis auf dessen Höhe (Beckengliedmaße) bzw. bis 2 cm oberhalb des Kronsaumes (Schultergliedmaße). Unterhalb der Haut stößt man intraoperativ zunächst auf eine Faszie (Fascia manus). Nachdem diese durchtrennt ist, liegen die betroffenen Leitungsstrukturen von außen nach innen in der Reihenfolge Vene, Arterie und Nerv (VAN-Regel) lateral und medial zwischen den Beugesehnen und dem M. interosseus medius. Am Fesselkopf ziehen sie lateral bzw. medial über das Fesselringband und zwischen dem Unterstützungssast des M. interosseus medius zur Strecksehne und der Spornsehne distal, um sich auf Höhe des Kronsaumes in die Endäste aufzuteilen. Wenn man die Gefäße von dem perivaskulären Bindegewebe befreit hat, erstreckt sich die perivaskuläre Operation an der Vordergliedmaße von der Aufteilungsstelle in die Aa. et Vv. digitalis palmaris lateralis seu -medialis bis zum Abgang der Aa. und Vv. coronales bzw. der Rr. phalanges palmares mediae. An der Hintergliedmaße endet die Präparation im Bereich des Abganges der Rr. dorsales proximales aus den Digitalarterien.

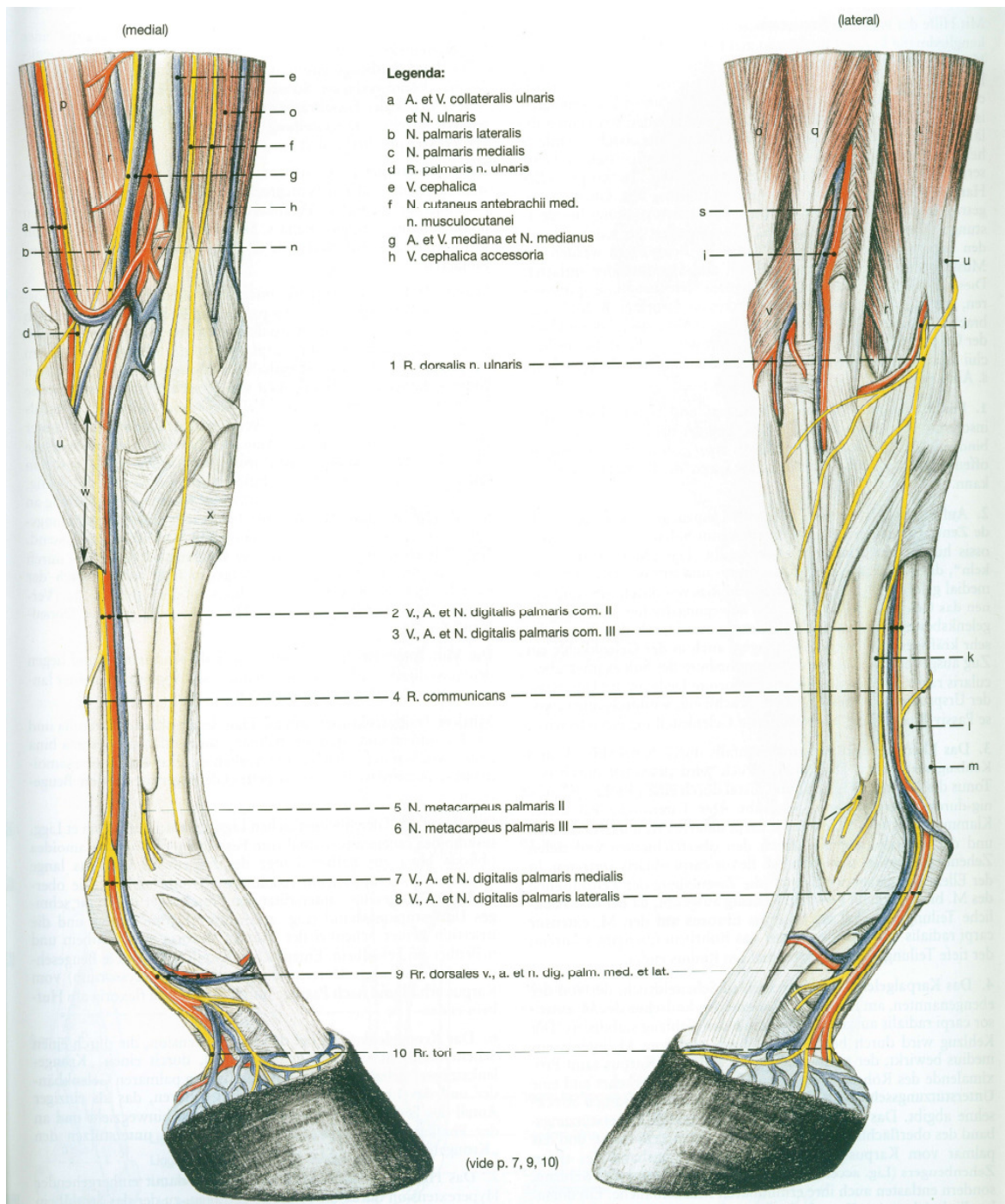


Abb. D.1 - Topographie im Operationsfeld der Schultergliedmaße

(aus BUDRAS und RÖCK, 2009)

k M. interosseus medius; l Tendo m. flexoris dig. prof.; m Tendo m. flexoris dig. supf.

3.2 Anatomischer Aufbau der beteiligten Strukturen am gliedmaßen-gesunden Pferd (Pferd 6 und 7)

3.2.1 Arterie

In beiden Färbungen erkennt man deutlich den dreischichtigen Aufbau der Arterienwand. Von innen nach außen besteht sie aus Intima (I), Media (M) und Adventitia (A; **Abb. D.2**, **Abb. D.3** und **Abb. D.4**). Die der Tunica interna zugehörige Membrana elastica interna und die der Tunica media außen anliegende Membrana elastica externa sind in beiden Färbungen nicht eindeutig erkennbar, da sie sich farblich nicht abheben. Aufgrund der Kerngegenfärbung mit Hämalaun lassen sich anhand der blau eingefärbten Zellkerne einzelne glatte Muskelzellen der Media oder Endothelzellen der Intima voneinander unterscheiden (**Abb. D.2** und **Abb. D.4**).

In der Adventitia und der Media kann man auf den immunhistochemisch untersuchten Proben die bräunlich angefärbten Fasern der sympathisch-efferenten (TH) und -afferenten (CGRP) Gliedmaßeninnervation erkennen (gekennzeichnet durch Pfeile in den **Abb. D.3**, **Abb. D.4** und **Abb. D.8**).

Neben der A. digitalis plamaris/ plantaris medialis/ lateralis sieht man auf den histologischen Schnitten auch kleinere Gefäße des arteriellen Systems, die den gleichen strukturellen Aufbau zeigen, aber in der Schichtdicke der Tunica media differieren (**Abb. D.8**, **Abb. D.9** und **Abb. D.10**).

3.2.2 Vene

Die Vena digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis weist in beiden Färbungen den physiologischen, dreischichtigen Aufbau aus Intima (I), Media (M) und Adventitia (A) auf (**Abb. D.5**, **Abb. D.6** und **Abb. D.7**). In der Tunica media (M) fällt das zwischen die Muskelzellen eingelagerte Bindegewebe auf (**Abb. D.7**). Außerdem ist die Muskelschicht dünner als bei den gleichnamigen Arterien. Auch bei den venösen Gefäßen lässt sich die Lamina elastica externa nicht mikroskopisch darstellen. Auf einigen Schnitten sind auch die für diese Gefäße typischen Venenklappen angeschnitten.

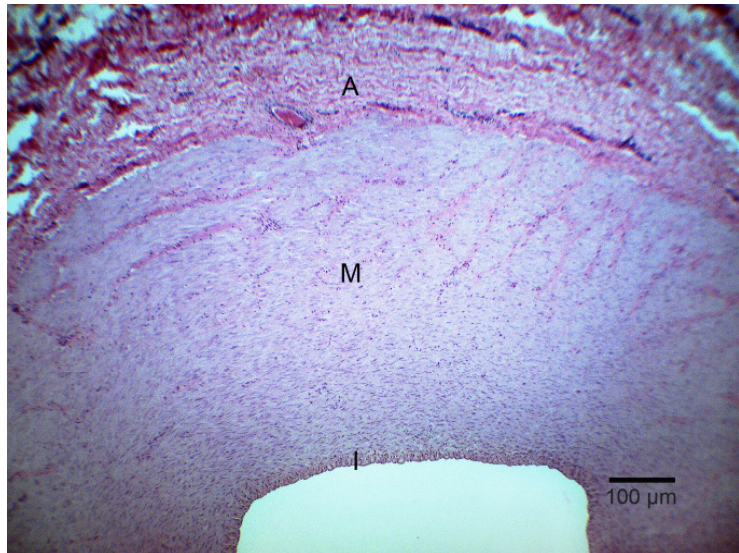
Auch bei der Vene kann man die in Adventitia und Media liegenden bräunlich angefärbten Nervenfasern der Gefäßinnervation erkennen (Pfeile in den **Abb. D.6** und **Abb. D.7**).

Neben den Hauptvenen werden im perivaskulären Bindegewebe auch immer wieder kleinere venöse Gefäße mit unterschiedlicher Wanddicke angeschnitten (**Abb. D.9** und **Abb. D.10**).

**Abb. D.2 - A. digitalis palmaris/
plantaris medialis/ lateralis**

*hier beispielhaft die A. digitalis palmaris
med. dext.*

(H.E.-Färbung)



**Abb. D.3 - A. digitalis palmaris/
plantaris medialis/ lateralis
eines 4 Tage alten,
gliedmaßengesunden Fohlens**

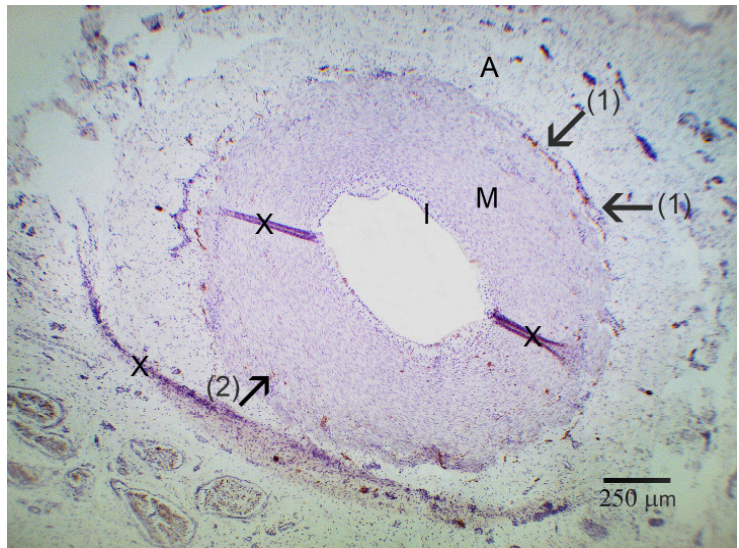
*hier beispielhaft die A. digitalis palmaris
med. sin.*

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Die Pfeile kennzeichnen die
Nervenfasern der sympathischen
Gefäßinnervation.

(1) Nervenfasern in der
Adventitia

(2) Nervenfasern in der
Media

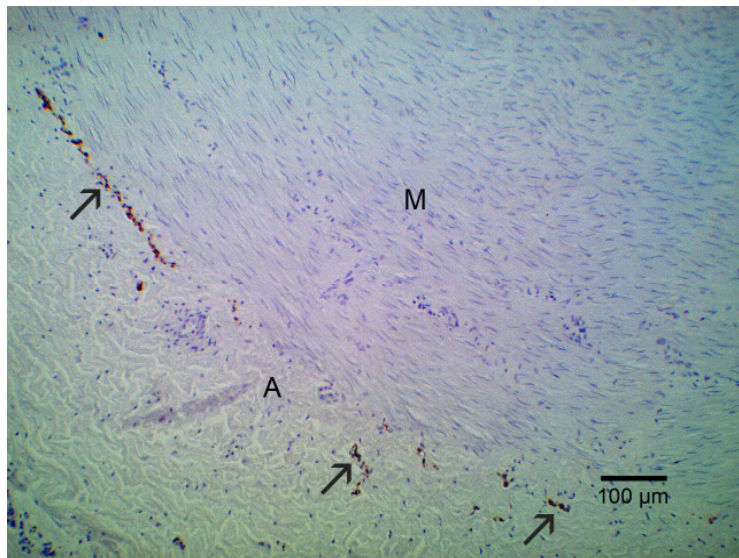


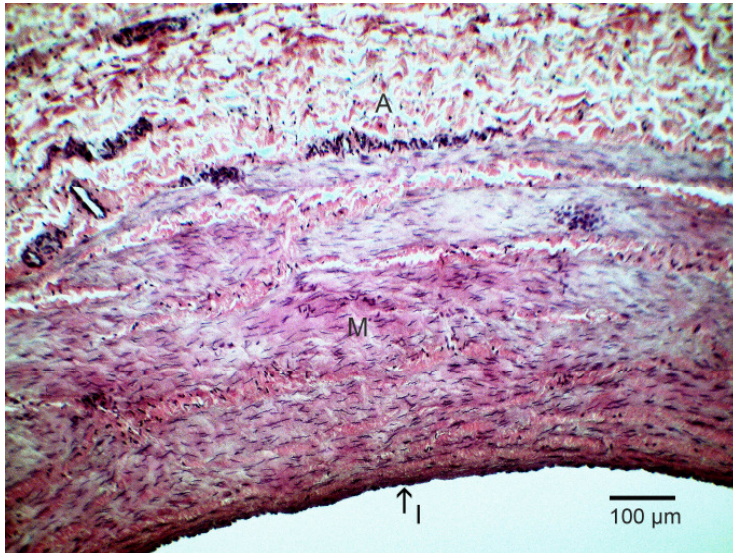
**Abb. D.4 - A. digitalis palmaris/
plantaris medialis/ lateralis
eines gliedmaßengesunden
Pferdes**

*hier beispielhaft die A. digitalis palmaris
med. sin.*

(CGRP-Nachweis)

Die Pfeile kennzeichnen die
Nervenfasern der sensiblen
Gefäßinnervation.

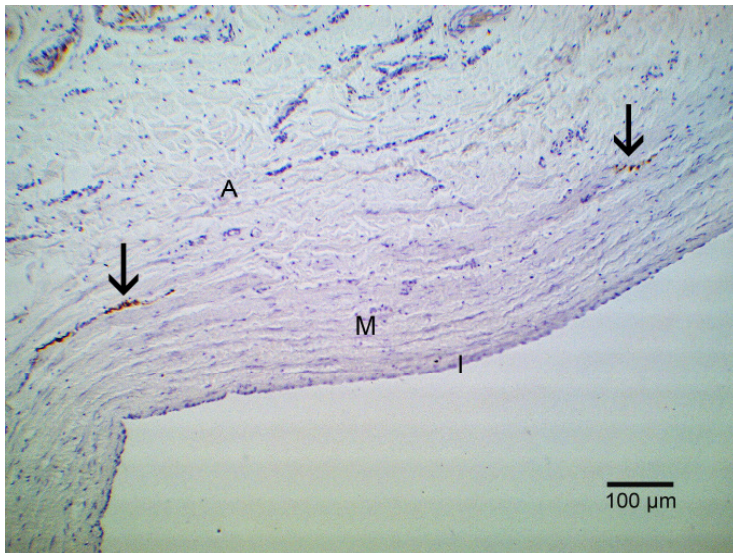




**Abb. D.5 - V. digitalis palmaris/
plantaris medialis/ lateralis**

*hier beispielhaft die V. digitalis plantaris
lat.sin.*

(H.E.-Färbung)

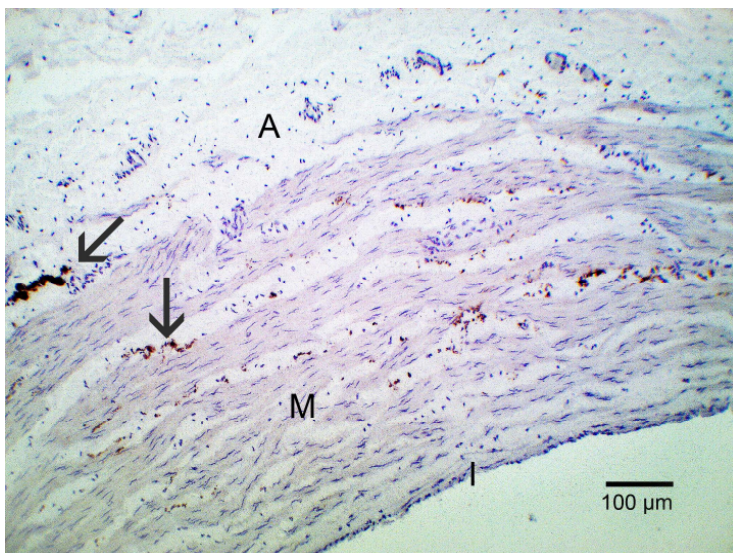


**Abb. D.6 - V. digitalis palmaris/
plantaris medialis/ lateralis
eines gliedmaßen gesunden
Pferdes**

*hier beispielhaft die V. digitalis palmaris
lat. sin.*

(CGRP-Nachweis)

Pfeile kennzeichnen die Nerven-
fasern der sensiblen Gefäßinner-
vation.



**Abb. D.7 - V. digitalis palmaris/
plantaris medialis/ lateralis
eines adulten,
gliedmaßen gesunden Pferdes**

*hier beispielhaft die V. digitalis palmaris
med. sin.*

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Pfeile kennzeichnen die Nerven-
fasern der sympathischen Gefäß-
innervation in Adventitia und
Media.

Abb. D.8 - Kleine Arterie

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Kleine Arterie im perivaskulären Bindegewebe der Hauptgefäße mit braun angefärbter sympathischer Gefäßinnervation.

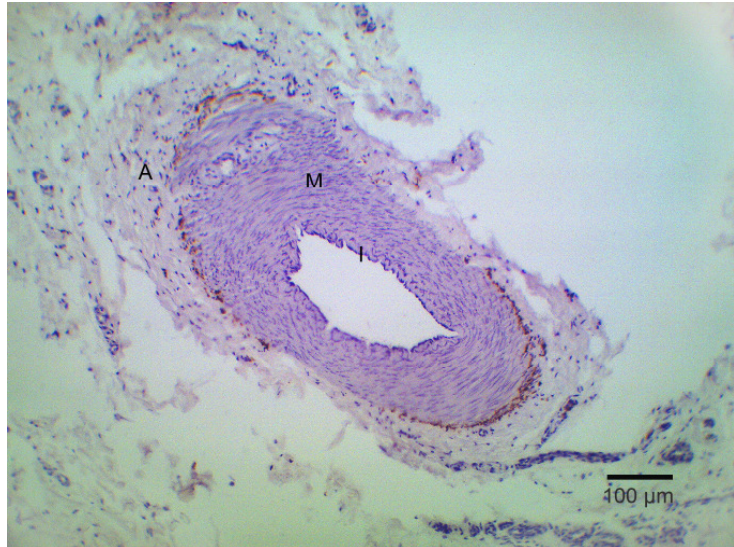


Abb. D.9 - Kleine Gefäße im perivaskulären Bindegewebe

hier beispielhaft von der V. digitalis plantaris med. dext. entferntes Gewebe

(H.E.-Färbung)

Dargestellt sind kleine Gefäße,

- (1) Arteriole
- (2) Venule

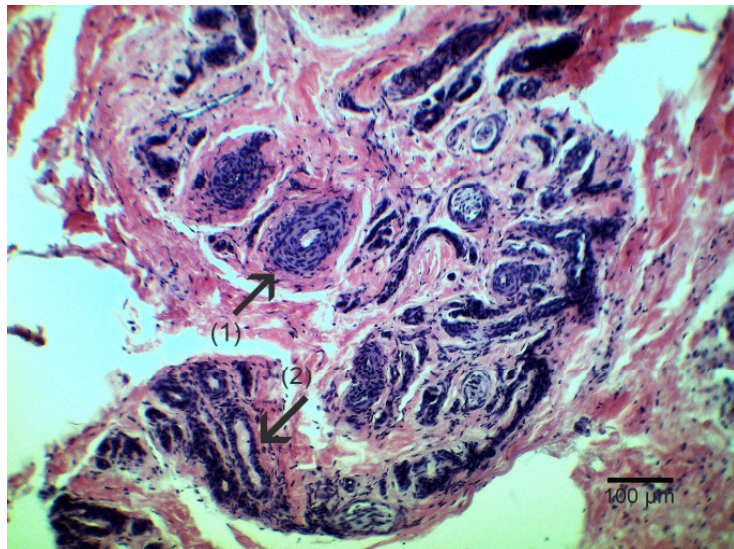
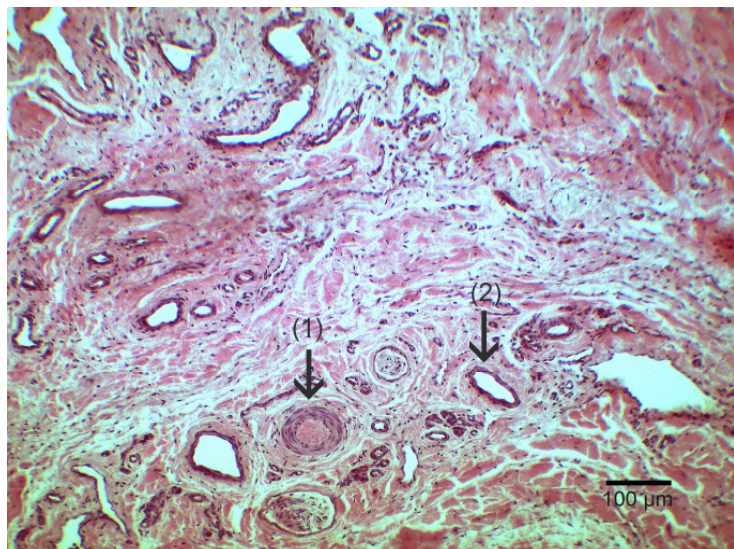


Abb. D.10 - Zwischen A. und V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis liegendes Bindegewebe

hier beispielhaft das Bindegewebe zwischen der A. und V. digitalis palmaris med. sin.

(H.E.-Färbung)

- (1) Arteriole
- (2) Venule



3.2.3 Nerv

Im Hauptnerv zeigt sich in beiden Färbemethoden die physiologische, anatomische Struktur der „Bündelung“. Mehrere Nervenfasern (Axon + Hüllen) werden in das gefäßhaltige, bindegewebige Endoneurium (EnN) eingebettet und vom derben kollagenfaserigen Perineurium (PN) umgeben. Das bindegewebige Epineurium (EpN) umschließt wiederum mehrere solcher auch wieder von Bindegewebe umschlossener Bündel. Außen an das Epineurium schließt sich zum Einbau in die Umgebung wieder lockeres Bindegewebe an. In beiden Färbemethoden kann man diesen strukturellen Aufbau mikroskopisch erkennen (**Abb. D.11** bis **Abb. D.19**).

Im Nervus digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis kann man in der H.E. Färbung bei größter mikroskopischer Vergrößerung auch zwischen marklosen (ml) und markhaltigen (mh) Nervenfasern unterscheiden (**Abb. D.13**), aber erst die Untersuchung mit monoklonalen Antikörpern gegen TH und CGRP lassen sich die marklosen Nervenfasern weiter in efferente (**Abb. D.14** bis **Abb. D.16**) und afferente (**Abb. D.17** bis **Abb. D.19**) sympathische Nervenfasern differenzieren. Die durch einen braunen Farbniederschlag erkennbaren immunpositiven Nervenfasern sind im Hauptnerv des 3 Tage alten Fohlens gleichmäßig verteilt (**Abb. D.16** und **Abb. D.19**). Bei den adulten gesunden Tieren unterscheiden sie sich in Dichte und Verteilungsmuster, so dass auch immunnegative Nervenfaserbündel existieren (**Abb. D.14**, **Abb. D.15**, **Abb. D.17** und **Abb. D.18**).

Abb. D.11 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris lat. sin.

(H.E.-Färbung)

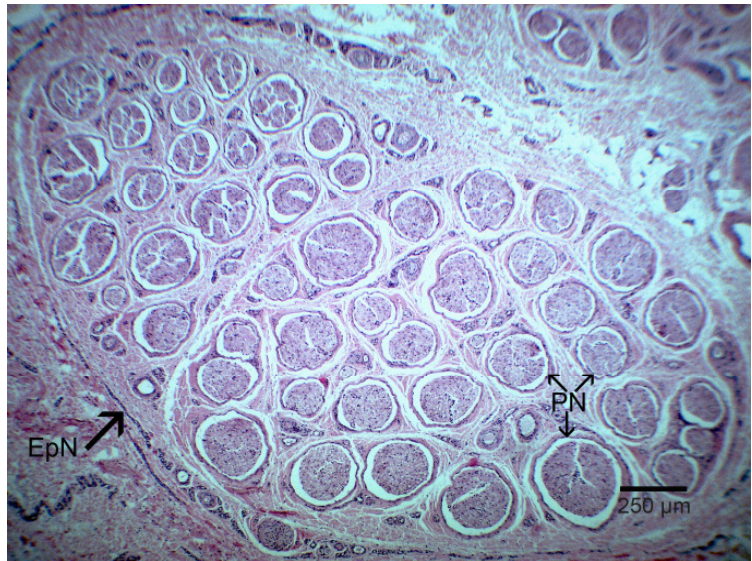


Abb. D.12 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

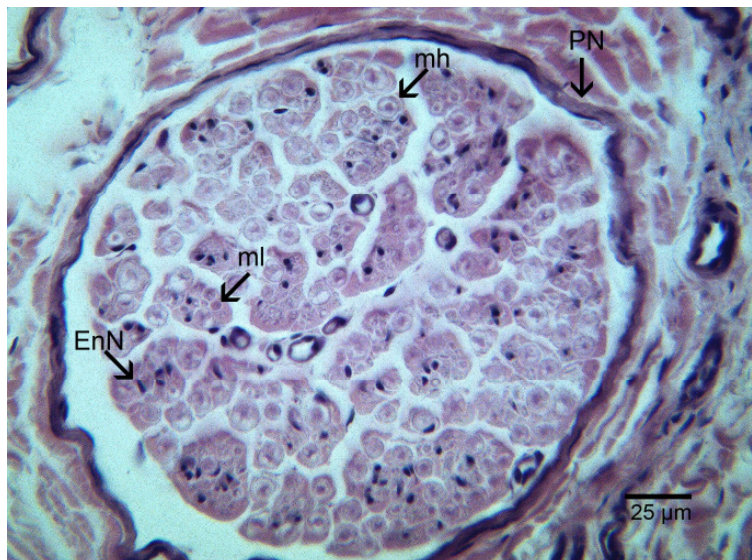
(H.E.-Färbung)



Abb. D.13 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris lat. sin.

(H.E.-Färbung)



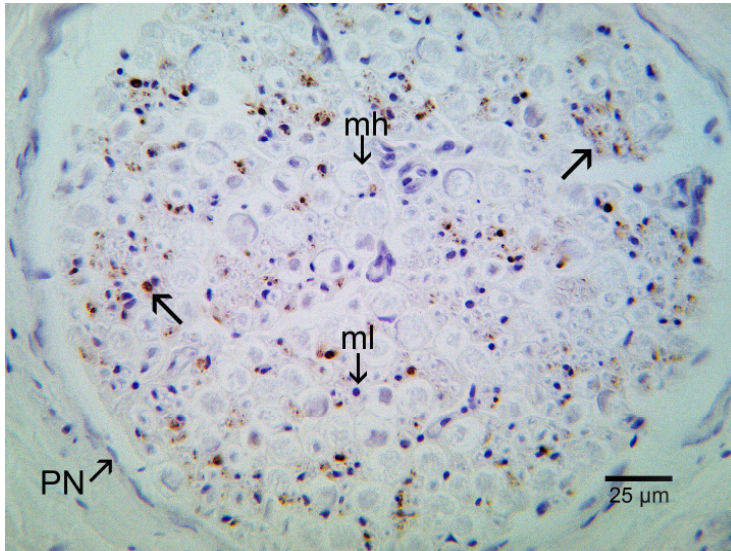


Abb. D.14 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte TH-positiver Nervenfasern am Nervenquerschnitt eines Pferdes.

Pfeile: positive Nervenfasern

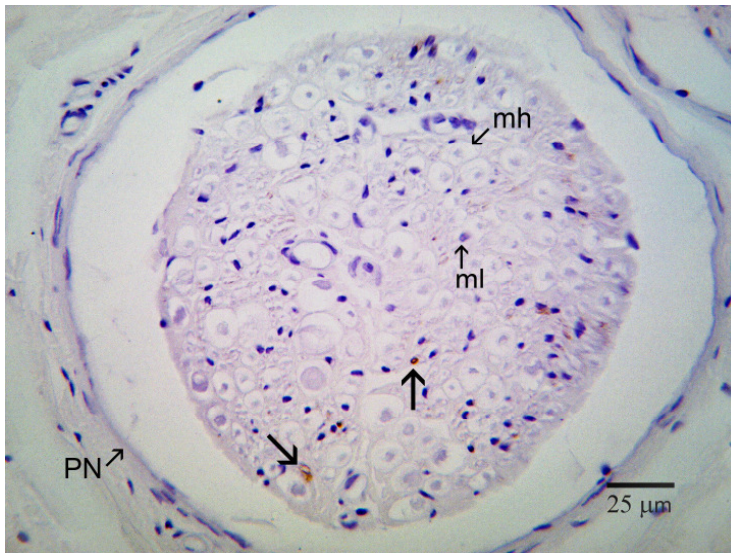


Abb. D.15 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte TH-positiver Nervenfasern am Nervenquerschnitt eines Pferdes.

Pfeile: positive Nervenfasern

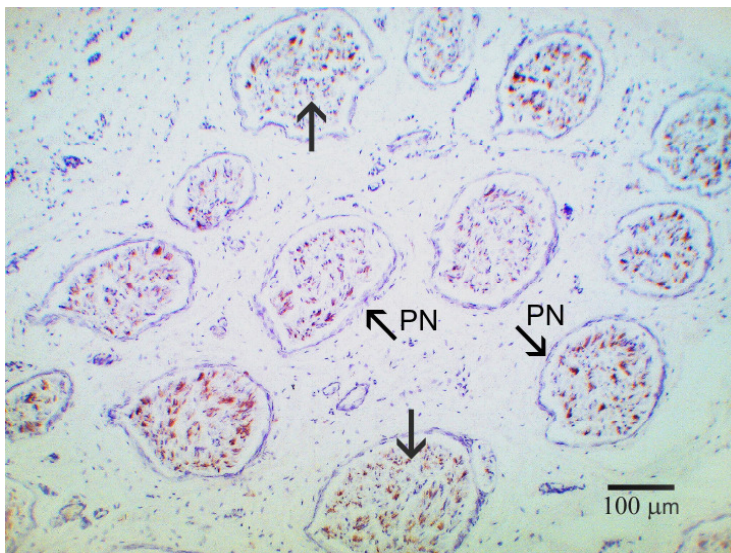


Abb. D.16 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris lat. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Verteilung und Dichte TH-positiver Nervenfasern (Pfeile) im Nervenquerschnitt eines Fohlens.

Abb. D.17 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die ungleichmäßige Nervenfaserdichte und -verteilung CGRP-positiver Nervenfasern (Pfeile) am Nervenquerschnitt eines Pferdes.

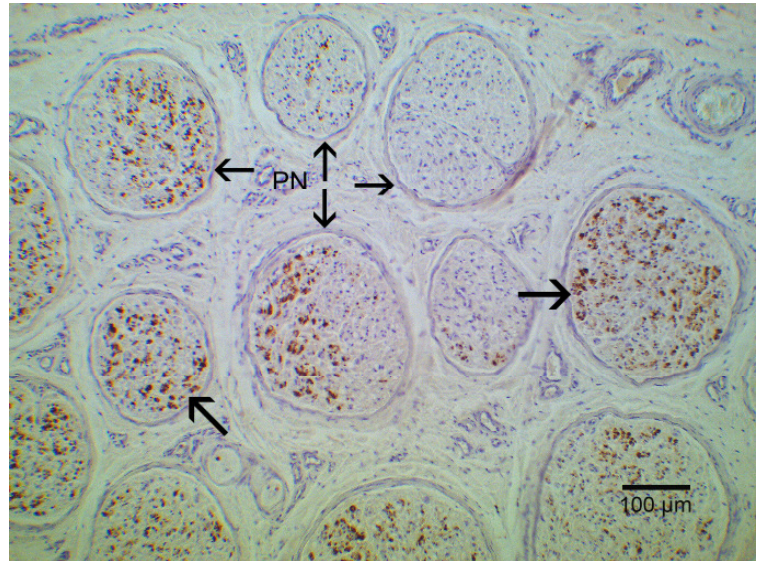


Abb. D.18 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte CGRP-positiver Nervenfasern am Nervenquerschnitt eines Pferdes.

Pfeile: positive Nervenfasern

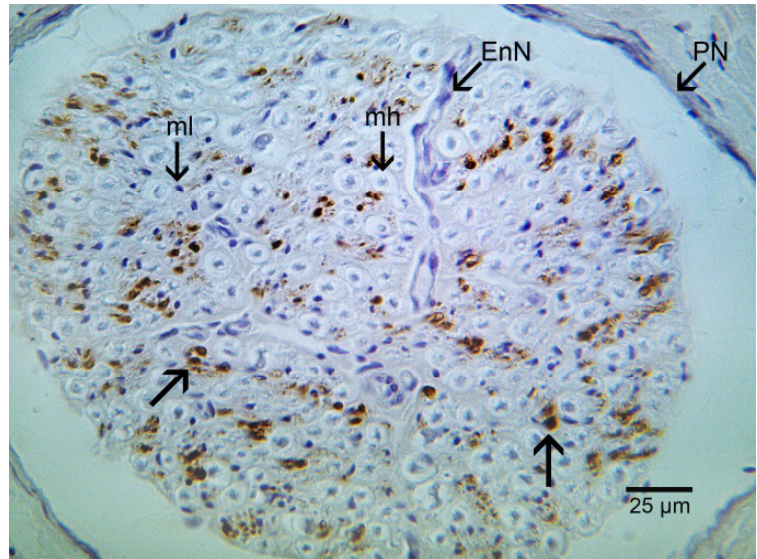
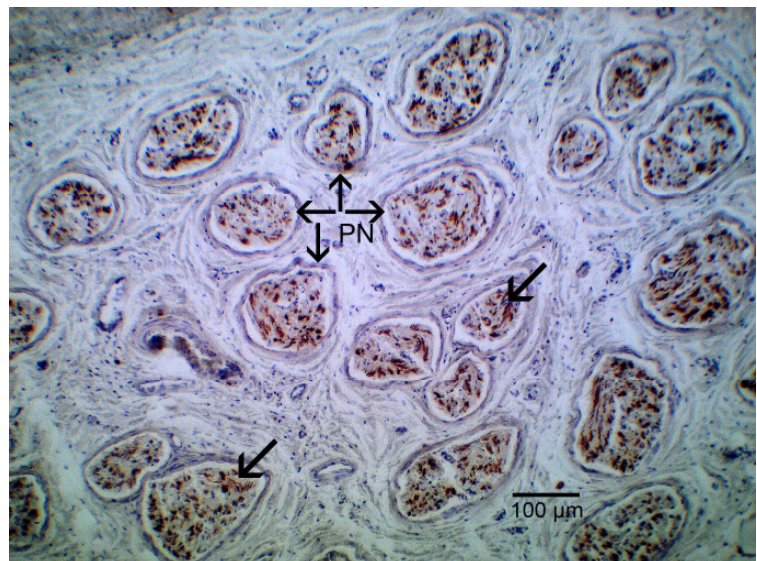


Abb. D.19 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Nervenfaserdichte und -verteilung CGRP-positiver Nervenfasern (Pfeile) am Nervenquerschnitt eines Fohlens.



3.2.4 Lymphgefäße

Im Zehenbereich beginnt das Lymphgefäßsystem mit einem Netz aus anastomosierenden Lymphkapillaren, die sich in größeren Lymphgefäßen sammeln, bevor sie einen Lymphknoten passieren. Lymphkapillaren bestehen aus einem unregelmäßig erweiterten Endothelschlauch. Ihr Durchmesser liegt über dem der Blutkapillaren. Daher lassen sie sich sowohl in der H.E.-Färbung als auch in den immunhistochemischen Färbungen gut auffinden, da sie zwar in der Nachbarschaft der Kapillaren liegen, aber deutlich größer sind (**Abb. D.20**). Außerdem haben initiale Lymphgefäße keine Muskelschicht, sondern lediglich einen Bindegewebsmantel. Größere Lymphgefäße (Transportgefäße) besitzen einen Muskelmantel. Anhand der Zellkerne kann man die einzelnen Endothelzellen voneinander unterscheiden.

3.2.5 Vasa vasorum

Die Vasa vasorum dienen der Ernährung der äußeren Anteile der Blutgefäßwand. Sie ziehen bis ins äußere Mediadrittel. Auf den untersuchten Querschnitten der Hauptgefäße kann man diese Versorgungsgefäße mikroskopisch nur erahnen. Man erkennt lediglich in einer Reihe liegende Zellkerne, die in einem Winkel zu den Zellkernen der Gefäßmuskularis angeordnet sind. Außerdem findet man in der Nähe der Vasa vasorum oft Nervenfasern, die mit diesen in die Media ziehen (**Abb. D.22**).

3.2.6 Perivaskuläres Bindegewebe

Das lockere und faserarme perivaskuläre Bindegewebe dient als lockere Hüll- und Verschiebeschicht. Die kollagenen Faserbündel sind scherengitterartig angeordnet, so dass Zugbelastungen abgefangen werden können.

Auf den untersuchten Schnitten kann man lediglich die länglichen Zellkerne der Fibrozyten erkennen. Durch den Verzicht auf eine zusätzliche ELASTICA-Färbung kann man keine einzelnen Kollagenfasern ausmachen.

Im perivaskulären Bindegewebe befinden sich lichtmikroskopisch darstellbare, kleinere Gefäße des hämalen und des lymphatischen Systems und auch einzelne Nervenfaserbündel, in denen sich in den immunhistochemischen Färbungen auch immunpositive Nervenfasern befinden (**Abb. D.20** und **Abb. D.22**).

Abb. D.20 - Zwischen A. und V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis liegendes Bindegewebe

hier beispielhaft das Bindegewebe zwischen der A. und V. digitalis palmaris med. sin.

(H.E.-Färbung)

- (1) Lymphgefäße
- (2) Venule
- (3) Nervenfaserbündel
- (4) Arteriole

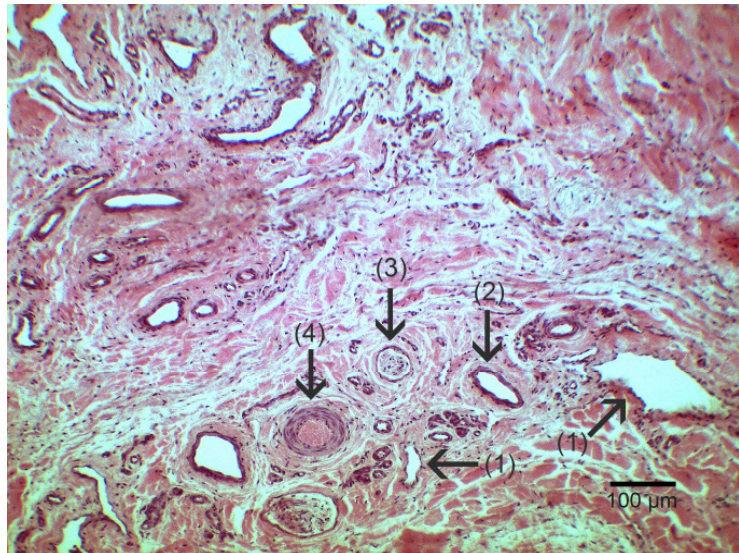


Abb. D.21 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis mit einem Nervenfaserbündel im paravaskulären Bindegewebe

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. sin.

(H.E.-Färbung)

- (1) Arterie
- (2) Nervenfaserbündel

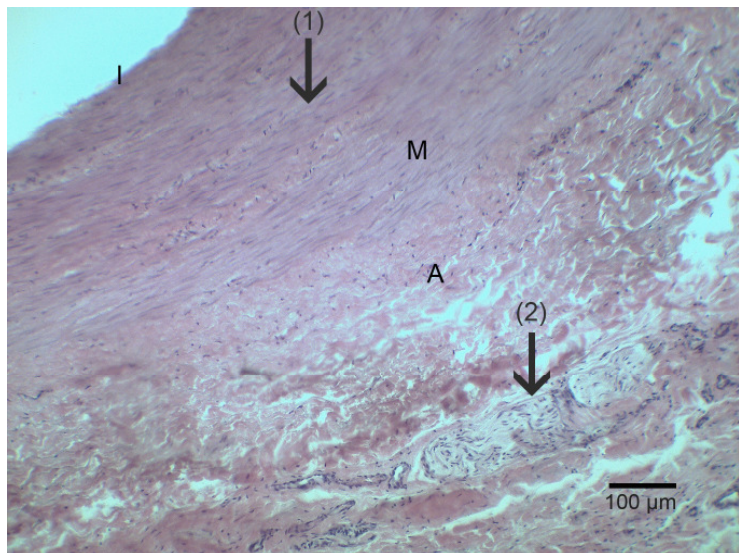


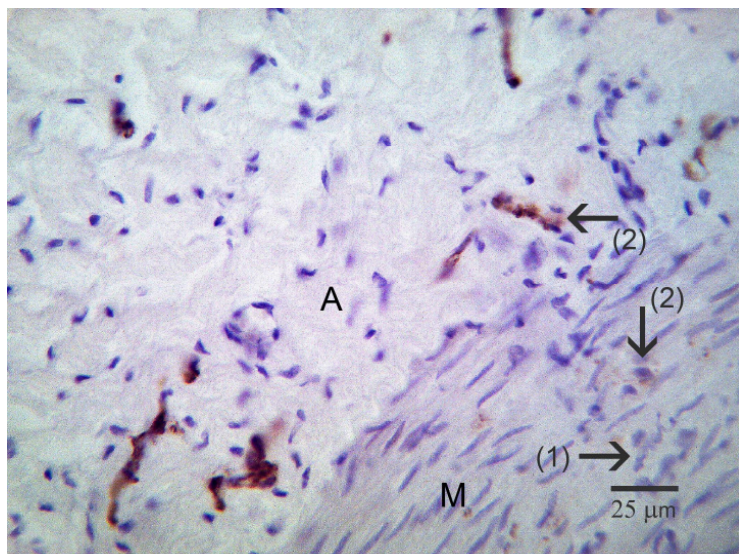
Abb. D.22 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind Vasa vasorum und Gefäßinnervation am Gefäßquerschnitt.

- (1) kleines Gefäß
- (2) mit kleinen Gefäßen in die Media ziehende Nervenfasern



3.3 Innervation der Gliedmaßeengefäße

Im Zehenbereich des Pferdes erfolgt die sympathische Nervenversorgung der Gliedmaßeengefäße nach einem dualen System sowohl über perivaskuläre sympathische Geflechte als auch über die sympathischen Anteile der somatischen Plexusnerven.

Auf den H.E. gefärbten Schnitten sind der N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis (**Abb. D.23** und **Abb. D.24**) und einzelne im Bindegewebe befindliche Nervenfaserbündel zu erkennen (**Abb. D.24** und **Abb. D.25**). In dieser Färbung lassen sich – auch bei größter Vergrößerung - keine einzelnen Nervenfasern in Gefäßnähe bzw. in Adventitia oder Media ausmachen. Daher kann man in dieser Färbung keine Rückschlüsse auf die Gefäßinnervation machen.

In den immunhistochemischen Untersuchungen zeigen sich sowohl im Hauptnerv und seinen Nervenästen (**Abb. D.26** bis **Abb. D.31**) als auch in Adventitia und äußerem Mediadrittel (siehe **Kapitel 3.2.1** und **3.2.2**) mit dem entsprechenden Antikörper reagierende Nervenfasern. Beim untersuchten gliedmaßengesunden Fohlen gibt es in den Bündeln eine gleichmäßige Verteilung und Dichte immunpositiver Fasern (**Abb. D. 28** und **Abb. D.31**); bei den adulten gesunden Tieren ist die Verteilung und Dichte unterschiedlich, so dass es auch immunnegative Nervenfaserbündel gibt (**Abb. D.26**, **Abb. D.27**, **Abb. D.29** und **Abb. D.30**). Diese Befunde zeigen, dass die Gliedmaßeengefäße sowohl sympathisch (TH-positive Nervenfasern) als auch sensibel (CGRP-positive Nervenfasern) innerviert werden, und dass diese Nervenfasersqualitäten in den somatischen Nervenfasern distal ziehen.

Abb. D.23 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris lat. sin.

(H.E.-Färbung)

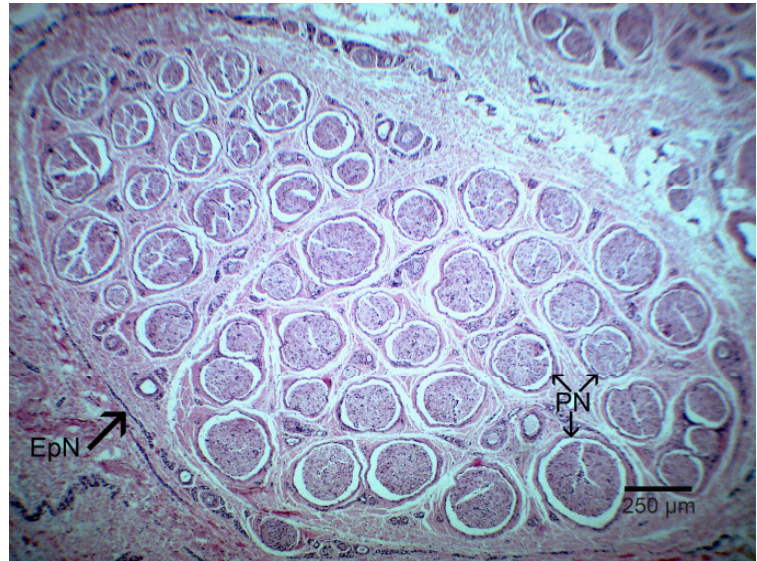


Abb. D.24 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis und einige Nervenfaserbündel im perinervalen Bindegewebe

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(H.E.-Färbung)

- (1) Hauptnerv
- (2) Nervenäste

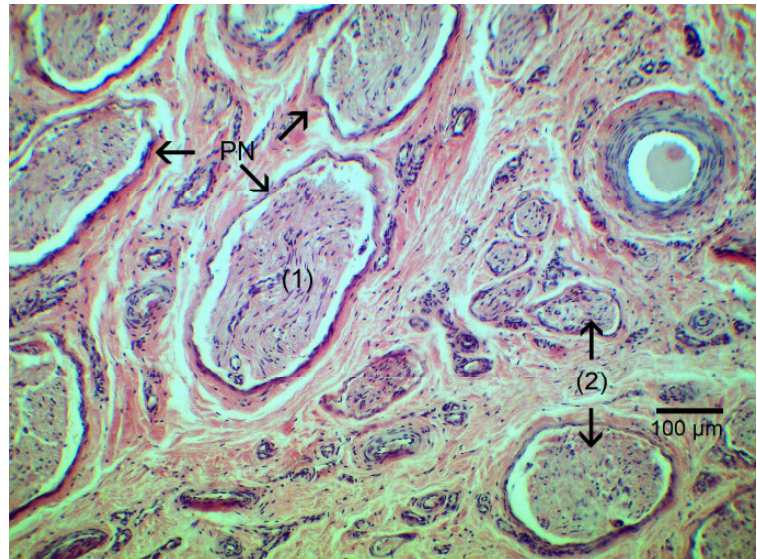
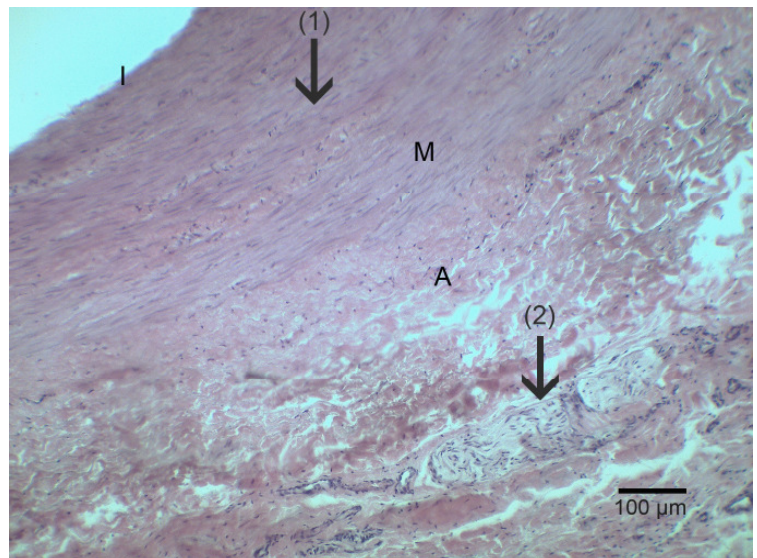


Abb. D.25 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis mit einem Nervenfaserbündel im paravaskulären Bindegewebe

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. sin.

(H.E.-Färbung)

- (1) Arterie
- (2) Nervenfaserbündel



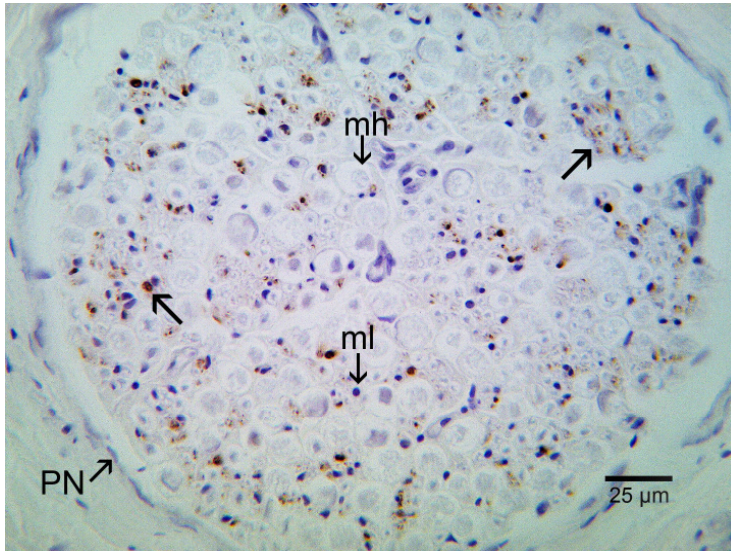


Abb. D.26 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte TH-positiver Nervenfasern am Nervenquerschnitt eines Pferdes (einige positive Fasern).

Pfeile: positive Nervenfasern

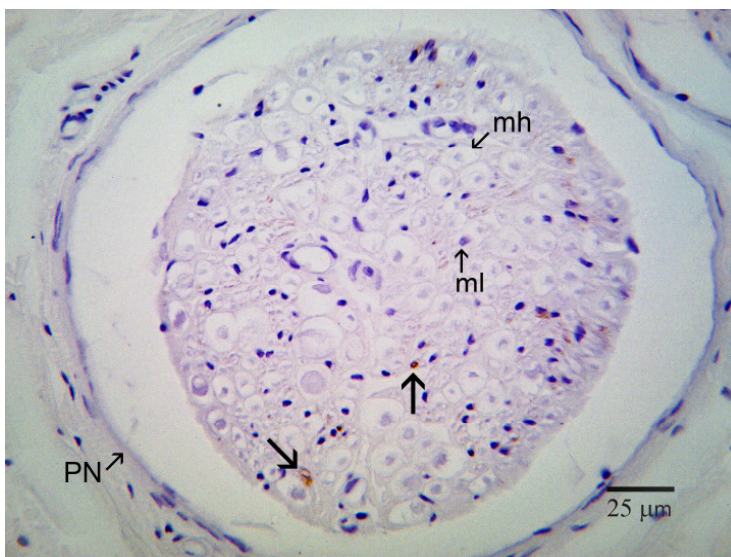


Abb. D.27 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte TH-positiver Nervenfasern am Nervenquerschnitt eines Pferdes (kaum positive Fasern).

Pfeile: positive Nervenfasern

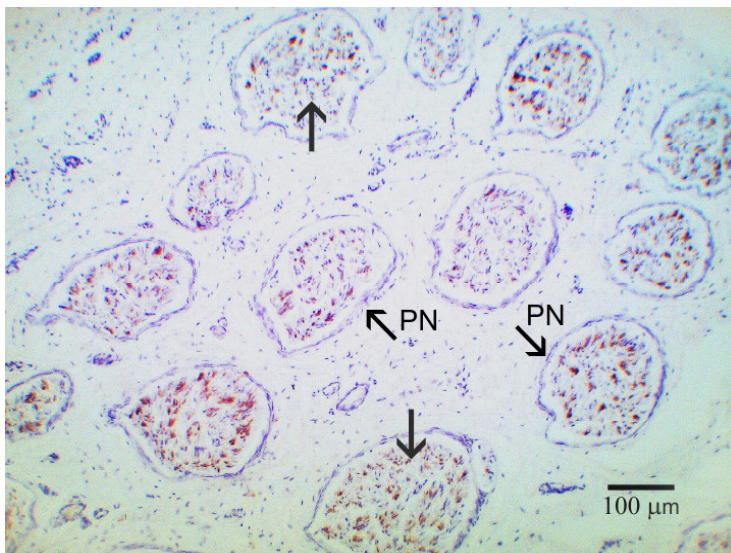


Abb. D.28 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris lat. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Verteilung und Dichte TH-positiver Nervenfasern (Pfeile) im Nervenquerschnitt eines Fohlens.

Abb. D.29 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die ungleichmäßige Nervenfaserdichte und -verteilung CGRP-positiver Nervenfasern (Pfeile) am Nervenquerschnitt eines Pferdes.

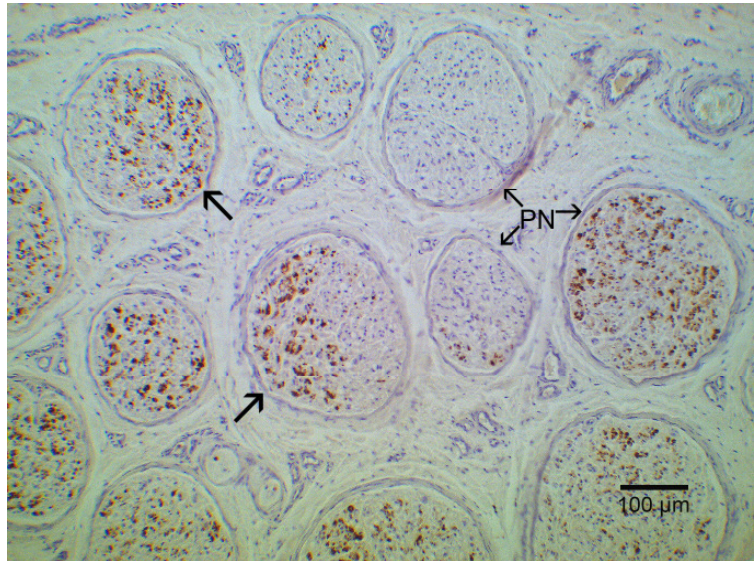


Abb. D.30 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte CGRP-positiver Nervenfasern am Nervenquerschnitt eines Pferdes (einige positive Nervenfasern).

Pfeile: positive Nervenfasern

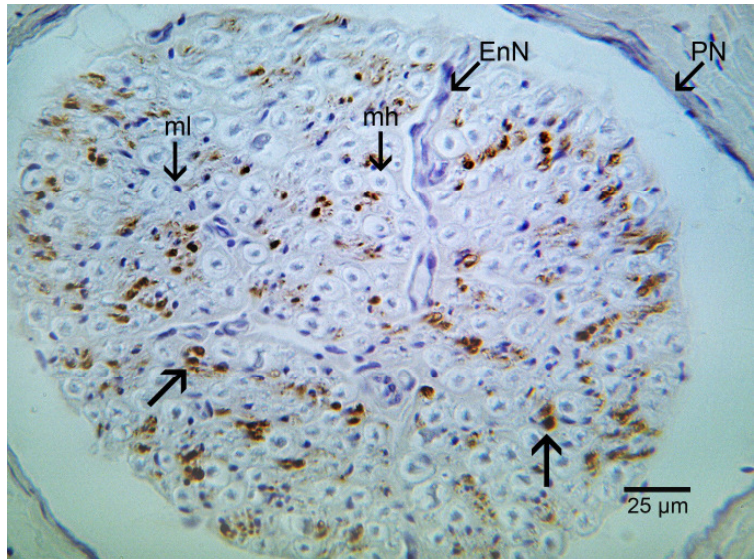
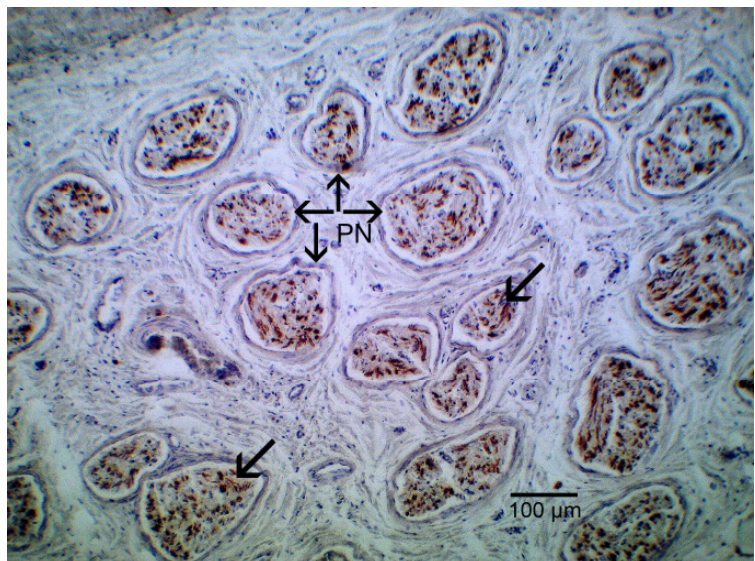


Abb. D.31 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Nervenfaserdichte und -verteilung CGRP-positiver Nervenfasern (Pfeile) am Nervenquerschnitt eines Fohlens.



4 Während der Adventitiekтомie gewonnenes Material

Auf den Schnitten des während der perivaskulären Operation von der A. oder der V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entfernten Gewebes zeigen sich sowohl in der H.E.-Färbung als auch in den immunhistochemischen Färbungen keine gefäßspezifischen Unterschiede. Unabhängig von der Entnahmestelle zeigt sich mikroskopisch folgendes Bild:

Das um die Zehenarterie und -vene entfernte Gewebe besteht hauptsächlich aus lockerem Bindegewebe, welches teilweise verdichtet erscheint. In den immunhistochemischen Färbungen sind die Fibrozyten oft unspezifisch bräunlich angefärbt. Im Bereich des lockeren Bindegewebes befinden sich viele längs und quer angeschnittene kleinste Gefäße (Arteriolen, Venulen, Kapillaren und Lymphgefäße) und einige kleine Nervenfaserbündel mit immunpositiv reagierenden Nervenfasern (**Abb D.32** bis **Abb. D.38**). Die Anzahl der positiven Fasern ist nicht immer gleich, sondern kann von Nervenbündel zu Nervenbündel unterschiedlich sein. Daneben existieren auch einzelne immunnegative Bündel. Der Bündeldurchmesser ist im Vergleich zum Hauptnerv deutlich geringer. Manchmal findet man auch mitentfernte größere Gefäße (**Abb. D39** und **Abb. D.40**). Das verdichtet erscheinende Bindegewebe ist gefäßarm bis gefäßlos und auch ohne positive Immunreaktion auf TH bzw. CGRP.

Man findet keine einzelnen immunpositiven Fasern, die frei im Bindegewebe liegen. Sie befinden sich immer in direkter Gefäßnachbarschaft. Vereinzelt wurden im Rahmen der perivaskulären Operation auch größere Gefäße mit dem Bindegewebe entfernt.

Auffällig ist, dass in den mit dem CGRP-Antikörper untersuchten Proben insgesamt weniger oft positive Immunreaktionen dargestellt werden können als auf den vergleichbaren Schnitten im Tyrosinhydroxylasenachweis.

Abb. D.32 - Während der perivaskulären Operation von der A. oder V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der V. digitalis plantaris lat. sin. entferntes Gewebe

(H.E.-Färbung)

Dargestellt sind kleine Gefäße, Nervenfaserbündel und Bindegewebe.

- (1) Bindegewebe
- (2) Arteriole
- (3) Nervenfaserbündel

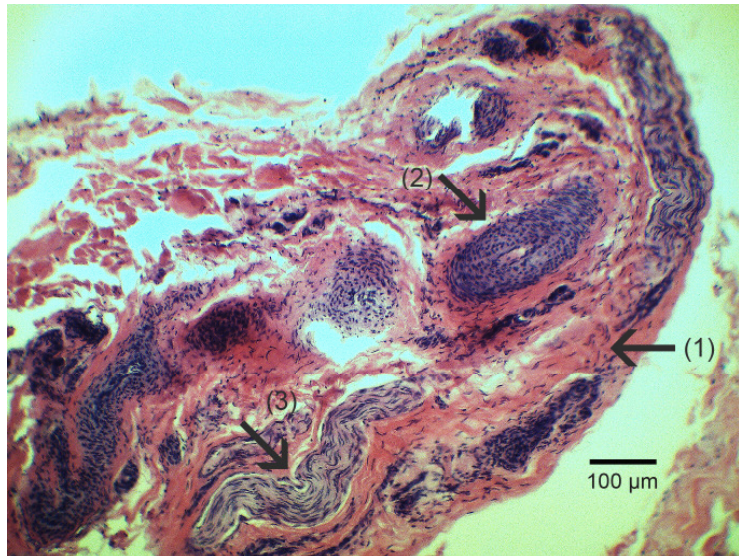


Abb. D.33 - Während der perivaskulären Operation von der A. oder V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der V. digitalis plantaris med. dext. entferntes Gewebe

(H.E.-Färbung)

Dargestellt sind kleine Gefäße, Nervenfaserbündel und Bindegewebe.

- (1) Bindegewebe
- (2) Nervenfaserbündel
- (3) Arteriole, (4) Venule

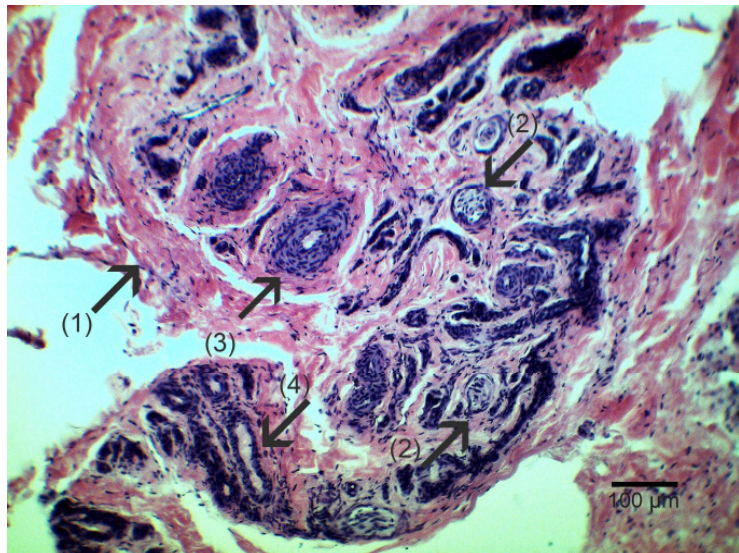


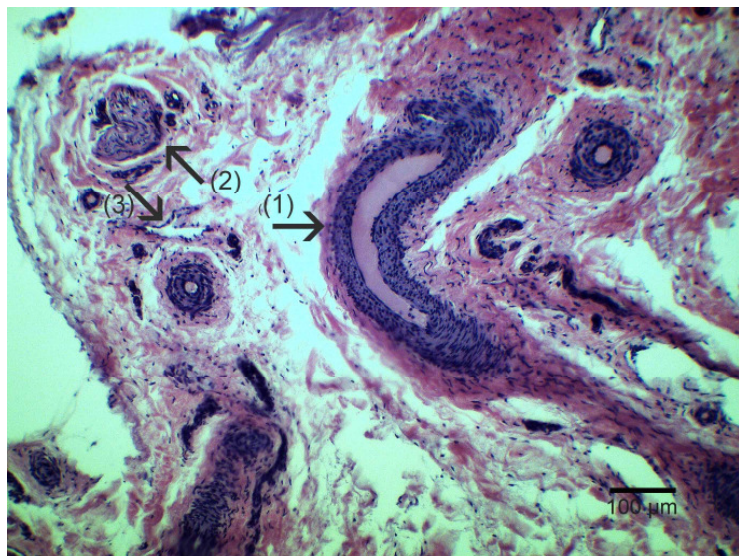
Abb. D.34 - Während der perivaskulären Operation von der A. oder V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der A. digitalis palmaris med. dext. entferntes Gewebe

(H.E.-Färbung)

Dargestellt sind kleine Gefäße, Nervenfaserbündel und Bindegewebe.

- (1) Gefäß
- (2) Nervenfaserbündel
- (3) Lymphgefäß



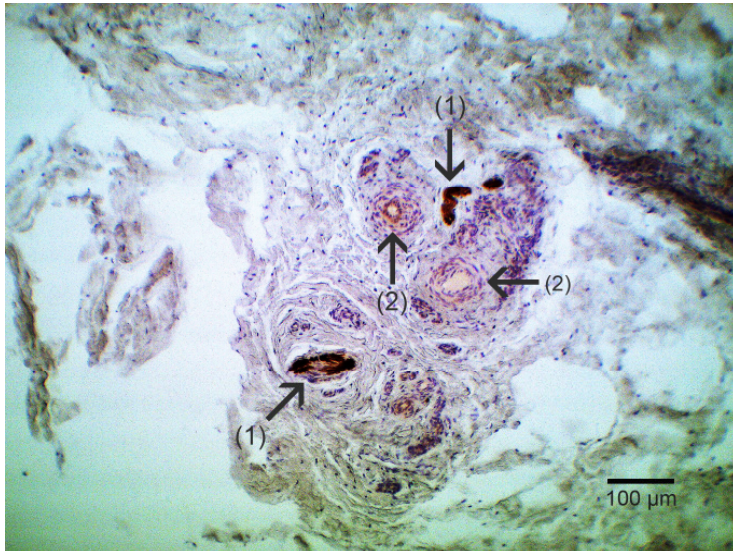


Abb. D.35 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der A. digitalis plantaris lat. dext. entferntes Gewebe

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind kleinste Gefäße und einige kleine, immunpositive Nervenfaserbündel im Bereich des lockeren Bindegewebes.

(1) Nervenfaserbündel

(2) Gefäße

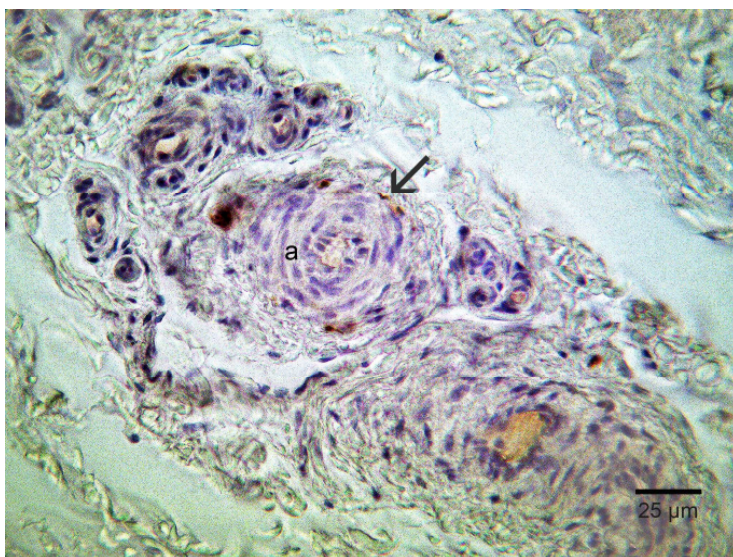


Abb. D.36 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der A. digitalis palmaris lat. sin. entferntes Gewebe

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern und Nervenfaserbündel in direkter Gefäßnachbarschaft (Pfeil).

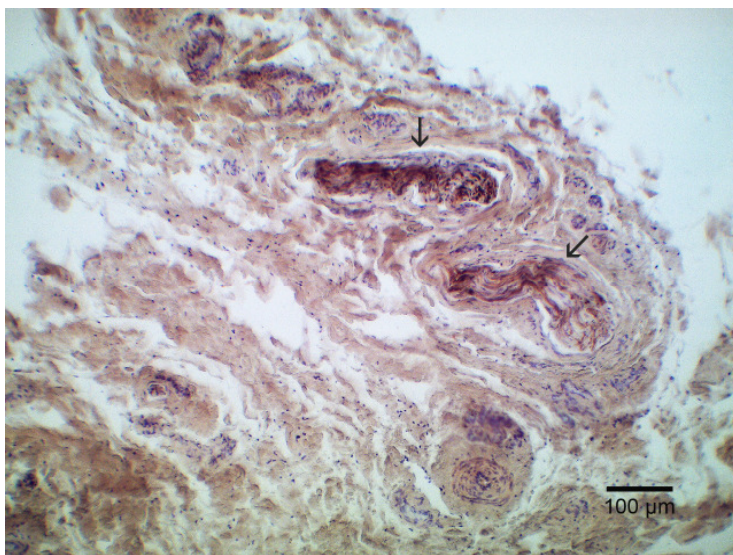


Abb. D.37 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der A. digitalis plantaris med. sin. entferntes Gewebe

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind Nervenfaserbündel mit einer unterschiedlichen Dichte an immunpositiven Nervenfasern.

(Pfeile = Nervenfaserbündel)

Abb. D.38 - Von der V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der V. digitalis plantaris med. dext. entferntes Gewebe

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind kleine Gefäße, (Arteriolen, Venulen und Lymphgefäße), die während der Operation entfernt wurden.

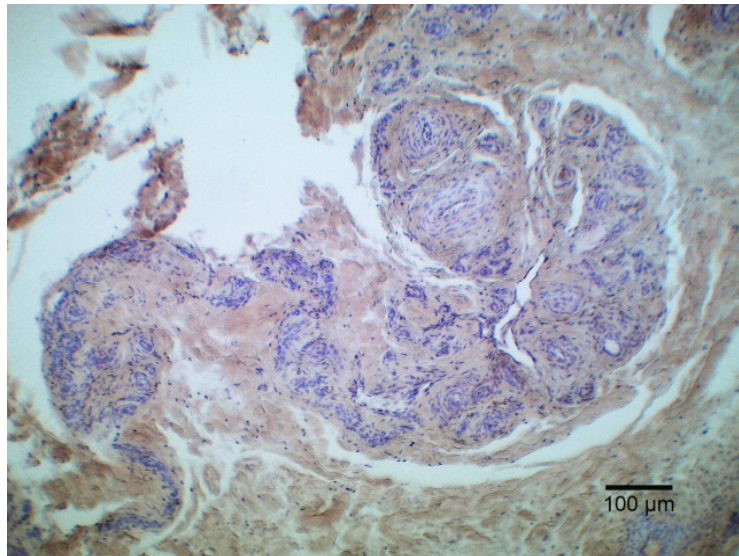


Abb. D.39 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der A. digitalis palmaris med. sin. entferntes Gewebe

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist ein mitentferntes Gefäß (vermutlich eine Arteriole).

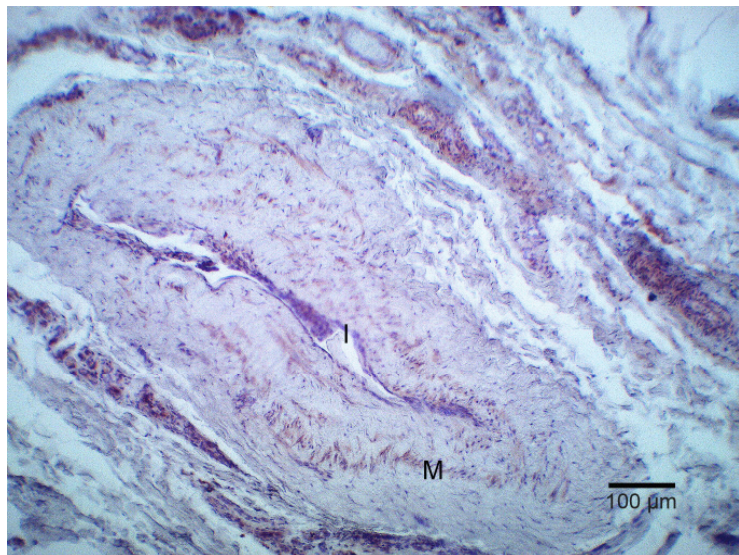
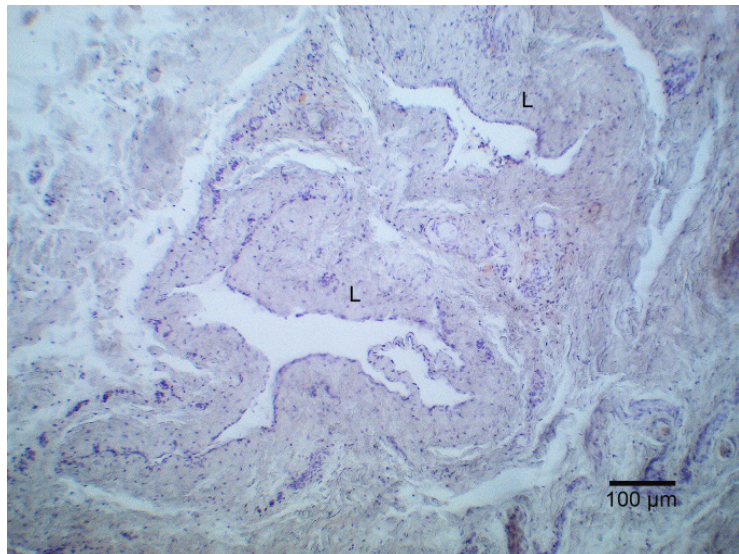


Abb. D.40 - Von der V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe

hier beispielhaft von der V. digitalis palmaris lat. sin. entferntes Gewebe

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind mitentfernte größere Gefäße (vermutlich Lymphgefäße).



5 Struktur im Operationsfeld am operierten Pferdefuß

5.1 Intraoperativ

Da die intraoperativ von der inneren Seite der linken Schultergliedmaße entnommenen Gefäßproben auf die Vollständigkeit der intraoperativ stattgefundenen Adventitiekтомie untersucht werden sollen, wurden diese Proben nur H.E. gefärbt. Mikroskopisch zeigt sich folgendes Bild:

Proximal des Operationsbereiches haben sowohl die A. digitalis palmaris medialis sinistra als auch die V. digitalis palmaris medialis sinistra einen in Kapitel 3.2.1 und 3.2.2 beschriebenen physiologischen Aufbau bestehend aus Adventitia, Media und Intima. Beide Gefäße sind in lockeres Bindegewebe eingebettet (**Abb. D.41** bis **Abb. D.44**).

Bei der Untersuchung der operierten Vene und Arterie zeigt sich der gleiche, oben erwähnte, anatomische Gefäßaufbau. Allerdings ist die adventitielle Schicht um die Gefäße etwas dünner und erscheint stellenweise wie „angenagt“ (**Abb. D.44** und **Abb. D.46**). Weiterhin fehlt operationsbedingt auf den Schnitten das paravaskuläre Bindegewebe (**Abb. D.45** bis **Abb. D.49**).

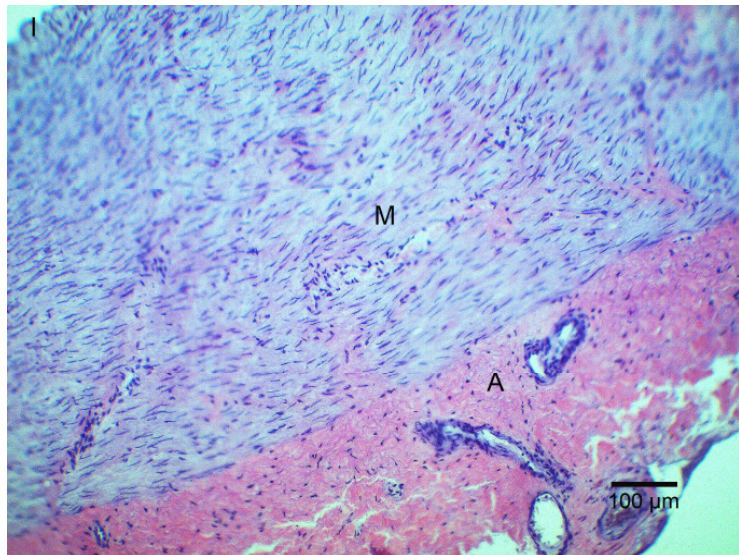
Distal des Operationsfeldes stellt sich mikroskopisch die gleiche Situation wie proximal dar.

Klinisch zeigt sich intraoperativ nach Wegnahme des perivaskulären – oft verdichteten – Bindegewebes eine sofortige Dilatation der operierten Gefäße.

**Abb. D.41 - A. digitalis palmaris
medialis sinistra proximal bzw.
distal des Operationsbereiches
im Querschnitt**

*hier beispielhaft die Arterie proximal des
Operationsbereiches*

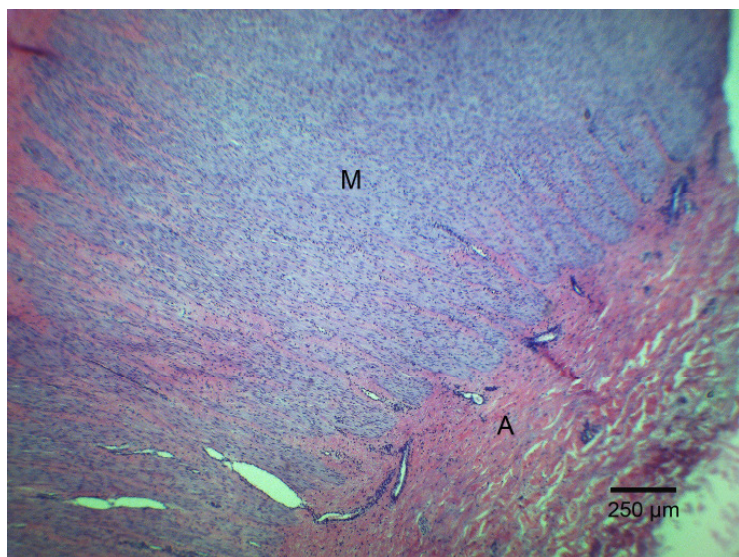
(H.E.-Färbung)



**Abb. D.42 - A. digitalis palmaris
medialis sinistra proximal bzw.
distal des Operationsbereiches
im Längsschnitt**

*hier beispielhaft die Arterie proximal des
Operationsbereiches*

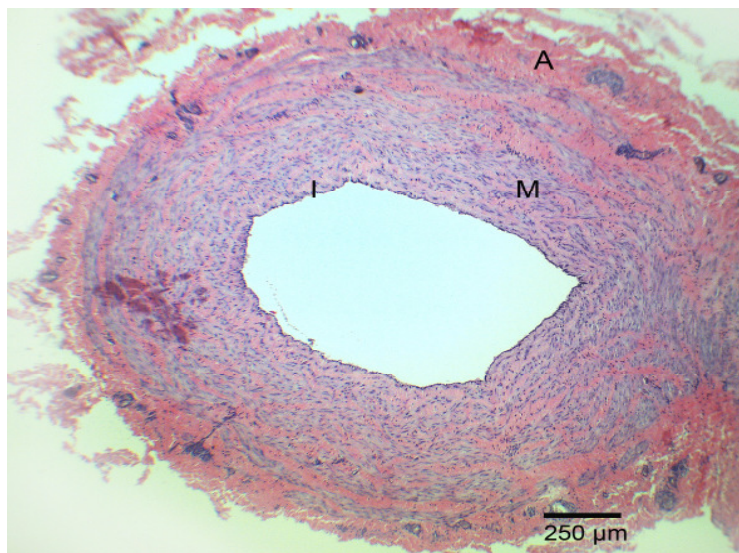
(H.E.-Färbung)



**Abb. D.43 - V. digitalis palmaris
medialis sinistra proximal bzw.
distal des Operationsbereiches
im Querschnitt**

*hier beispielhaft die Vene proximal des
Operationsbereiches*

(H.E.-Färbung)



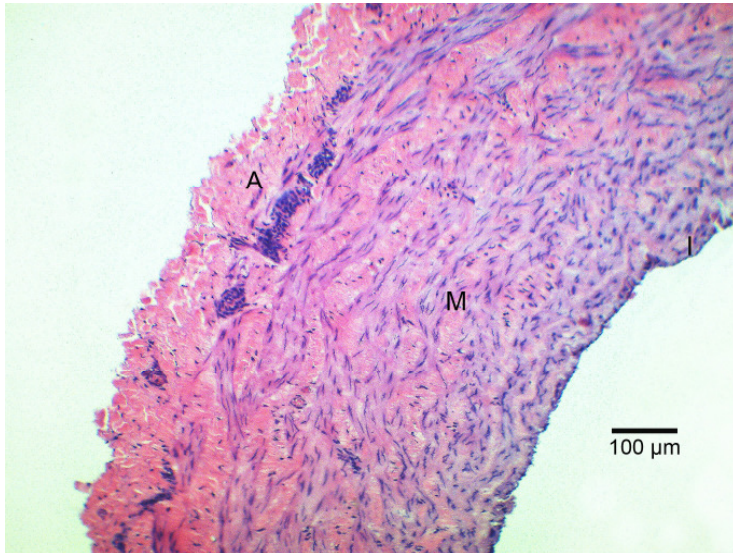


Abb. D.44 - V. digitalis palmaris medialis sinistra proximal bzw. distal des Operationsbereiches im Querschnitt

hier beispielhaft die Vene proximal des Operationsbereiches

(H.E.-Färbung)

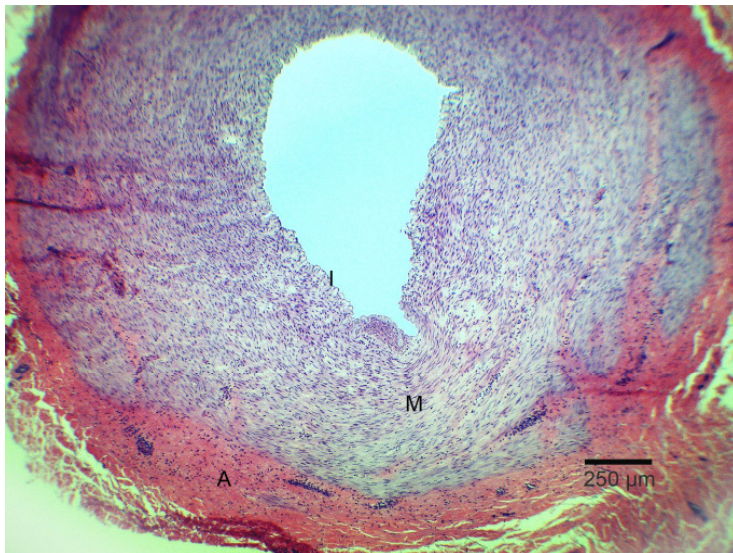


Abb. D.45 - A. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Querschnitt

(H.E.-Färbung)

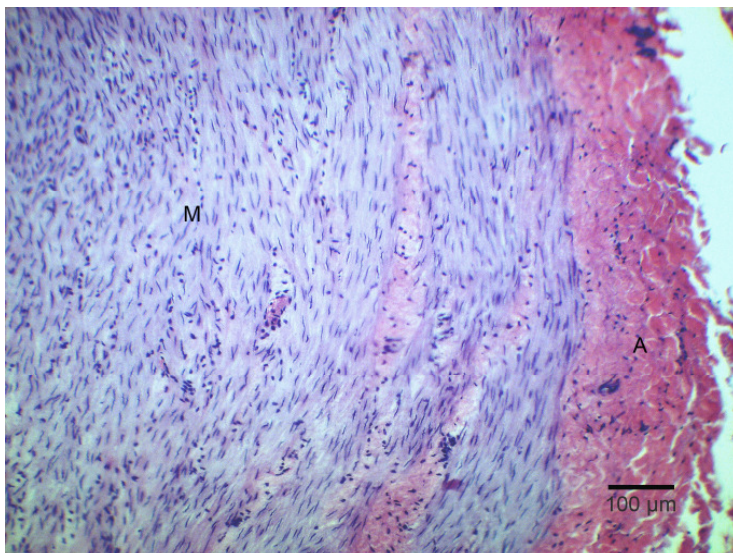
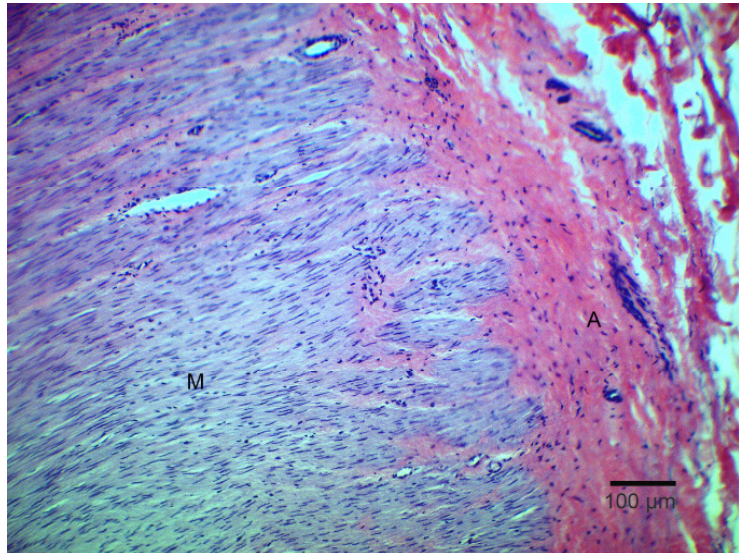


Abb. D.46 - A. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Querschnitt

(H.E.-Färbung)

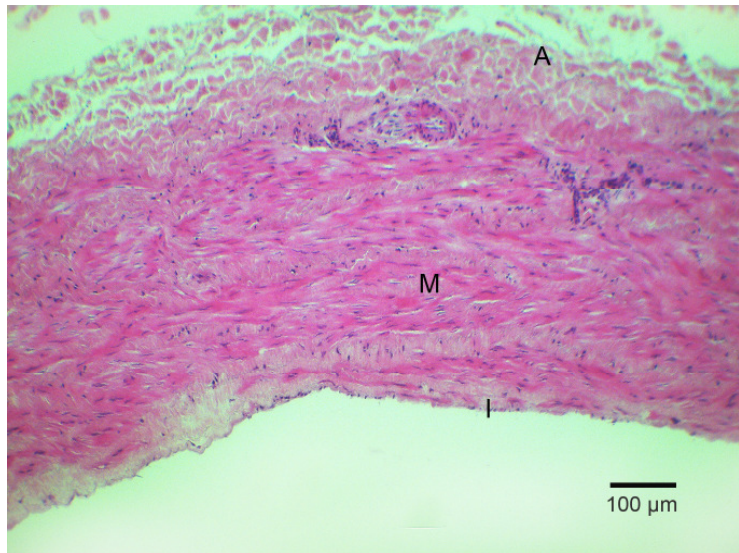
**Abb. D.47 - A. digitalis palmaris
medialis sinistra im
Operationsbereich im
Längsschnitt**

(H.E.-Färbung)



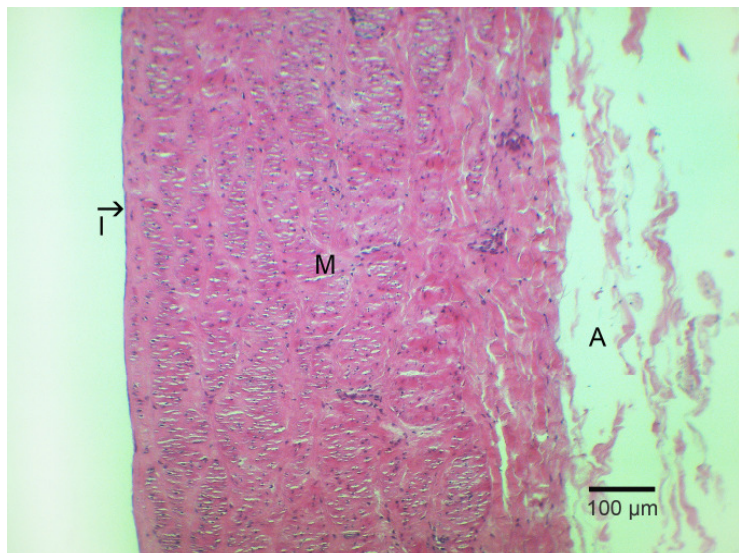
**Abb. D.48 - V. digitalis palmaris
medialis sinistra im
Operationsbereich im
Querschnitt**

(H.E.-Färbung)



**Abb. D.49 - V. digitalis palmaris
medialis sinistra im
Operationsbereich im
Längsschnitt**

(H.E.-Färbung)



5.2 4 Wochen postoperativ

In dem Untersuchungsmaterial, welches von einem 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferd stammt, kann man in der H.E.-Färbung mikroskopisch die quer angeschnittenen Hauptgefäße und den Zehennerv erkennen. Mikroskopisch unterscheiden sich die Schnitte in dieser Färbung kaum von denen der gesunden Pferde. Daher wird auf die Wiedergabe des Bildmaterials aus dieser Färbung verzichtet. Auffallend ist allerdings, dass die operierten Gefäße von einer Schicht gefäß- und nervenfreiem (nur auf den immunhistochemischen Schnitten erkennbaren), lockeren Bindegewebes umgeben sind, dessen Dicke ungefähr der Gefäßwanddicke entspricht. Diesem „Bindegewebsmantel“ folgt ein Kranz aus quergeschnittenen kleineren Gefäßen, zwischen denen bei den immunhistochemischen Färbungen manchmal auch einzelne positive Nervenfasern erkennbar sind. Deutlich ausgeprägt sind auch die in Gefäßnähe liegenden Lymphgefäße (**Abb. D. 50**, **Abb. D.52** und **Abb. D. 54**).

Auf den mit monoklonalen Antikörpern behandelten Schnitten können insgesamt weniger positive Immunreaktionen festgestellt werden als in dem Material gesunder Pferde. Sowohl in Adventitia und Media der operierten Arteriae digitales palmares mediales und -laterales als auch in direkter Gefäßnähe der operierten gleichnamigen Venen konnten keine immunpositiven Nervenfasern aufgezeigt werden (**Abb. D.50** bis **Abb. D. 55**). An den nicht operierten Gefäßen ist hingegen eine immunpositive Innervation im Bereich der Adventitia nachweisbar (**Abb. D.58**).

Bei wenigen Schnitten der A. digitalis palmaris lateralis finden sich einzelne CGRP-positive Nervenfasern in der Adventitia. Dies ist vermutlich auf die Methodik zurückzuführen. Hier wurden intraoperativ nicht alle Fasern „erwischt“.

Im Gegensatz zu den TH- und CGRP-negativen Gefäßbereichen zeigt der Zehennerv fast immer positive Immunreaktionen einiger in den Nervenfaserbündeln liegender Nervenfasern. Teilweise zeigt sich aber eine unregelmäßige Verteilung und Dichte dieser, so dass auch immunnegative Nervenfaserbündel existieren (**Abb. D.56** und **D.57**).

Im paravaskulären Bindegewebe befinden sich vereinzelt Nervenfaserbündel. Diese beinhalten meist Fasern mit TH-/CGRP-positiver Reaktion. Es existieren aber auch immunnegative Bündel (**Abb. D.52** und **Abb. D.53**).

Das Innervationsmuster ist unabhängig von der Entnahmestelle.

Abb. D.50 - A. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die Arterie ohne immunpositive Nervenfasern in Gefäßnähe im Vergleich zum begleitenden Zehennerv mit positiven Reaktionen der Nervenfasern.

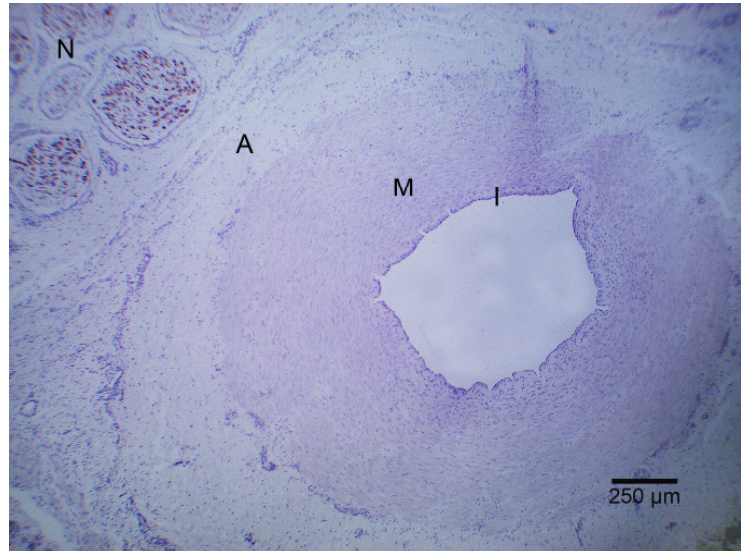


Abb. D.51 - A. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Typisch ist das Fehlen immunpositiver Nervenfasern in Adventitia und Media.

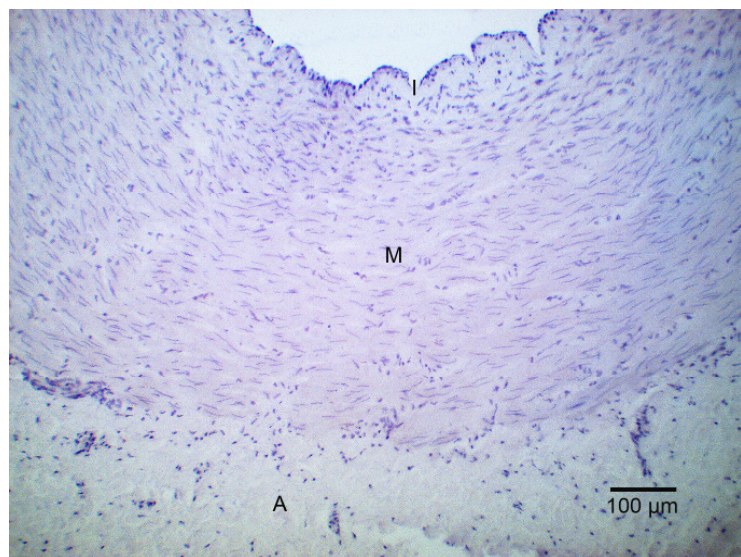
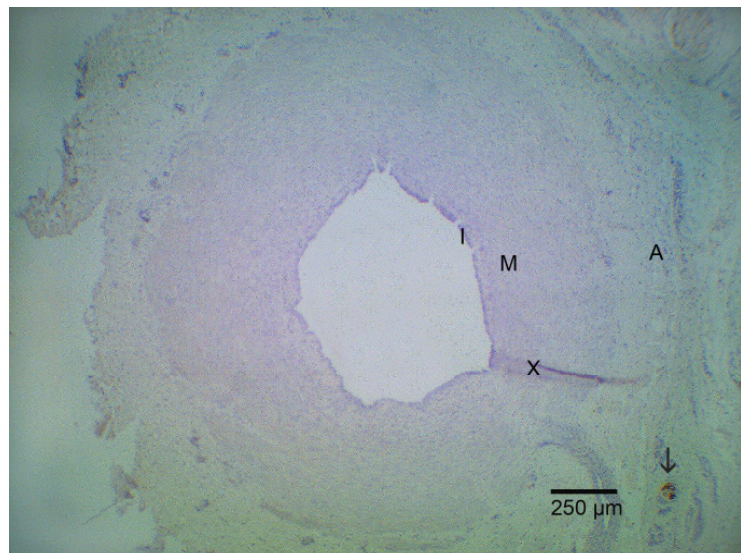


Abb. D.52 - A. digitalis palmaris medialis/ lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. sin.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die Arterie ohne immunpositive Nervenfasern in Gefäßnähe im Vergleich zu im Bindegewebe liegenden Nervenfaserbündeln mit positiven Reaktionen der Nervenfasern (Pfeil).



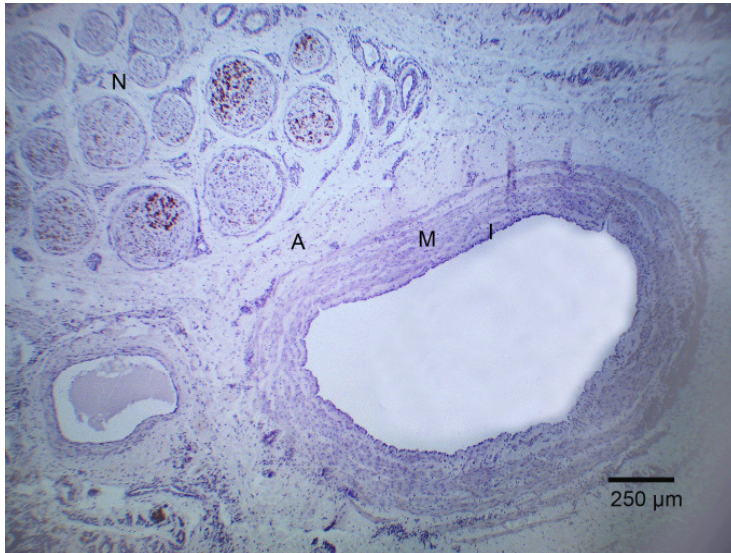


Abb. D.53 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die V. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die Vene ohne immunpositive Nervenfasern in Gefäßnähe im Vergleich zum begleitenden Zehennerv mit positiven Reaktionen der Nervenfasern.

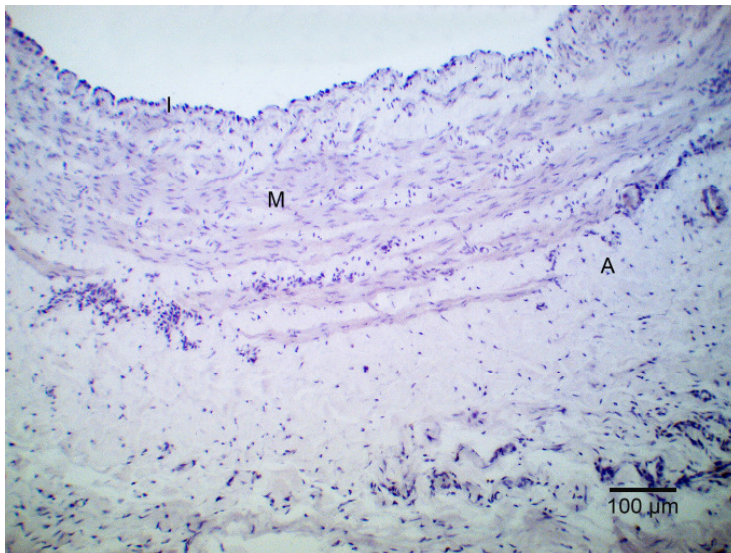


Abb. D.54 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die V. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist das Fehlen immunpositiver Nervenfasern in Adventitia und Media.

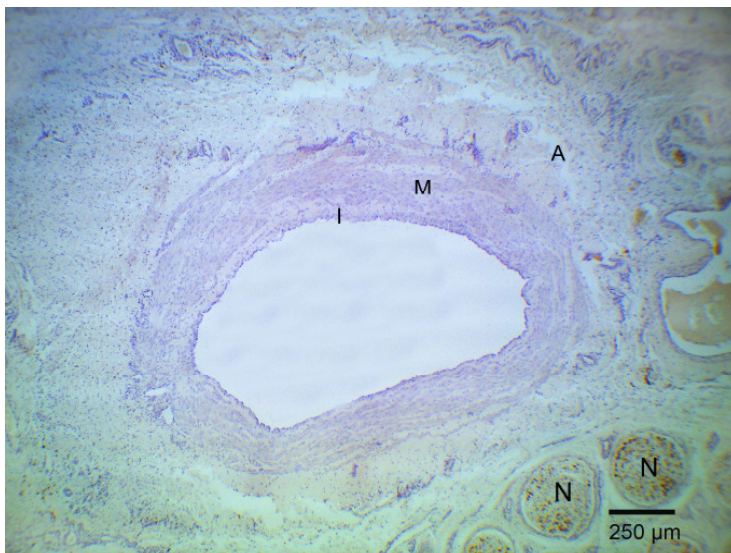


Abb. D.55 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die V. digitalis palmaris med. sin.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die Vene ohne immunpositive Nervenfasern in Gefäßnähe im Vergleich zum begleitenden Zehennerv mit positiven Reaktionen der Nervenfasern.

Abb. D.56 - N. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte und Verteilung an immunpositiven Nervenfasern.

Pfeile: positive Nervenfasern

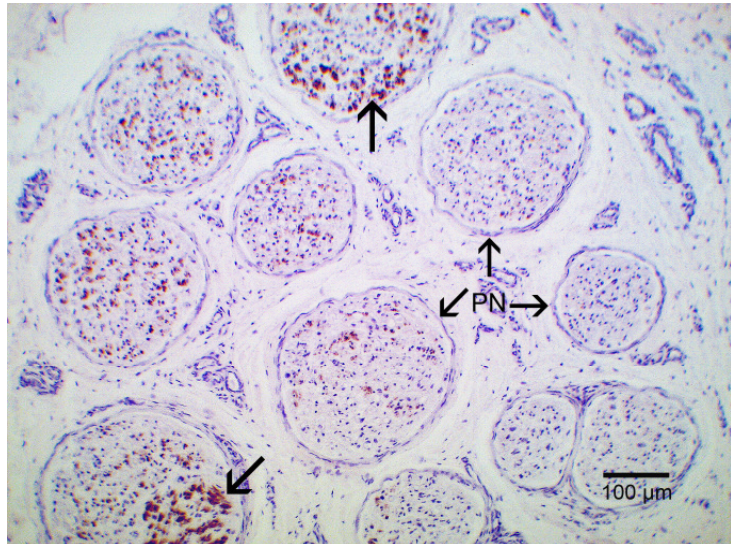


Abb. D.57 - N. digitalis palmaris medialis/ lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. sin.

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte und Verteilung von immunpositiven Nervenfasern.

Pfeile: positive Nervenfasern

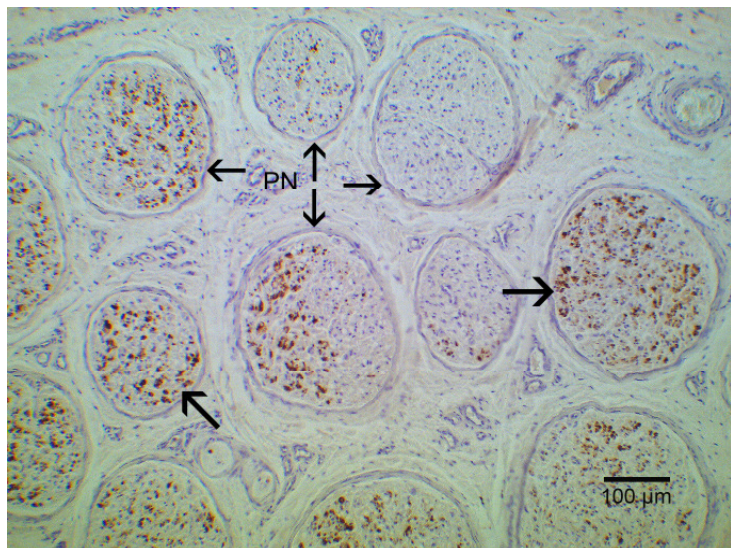
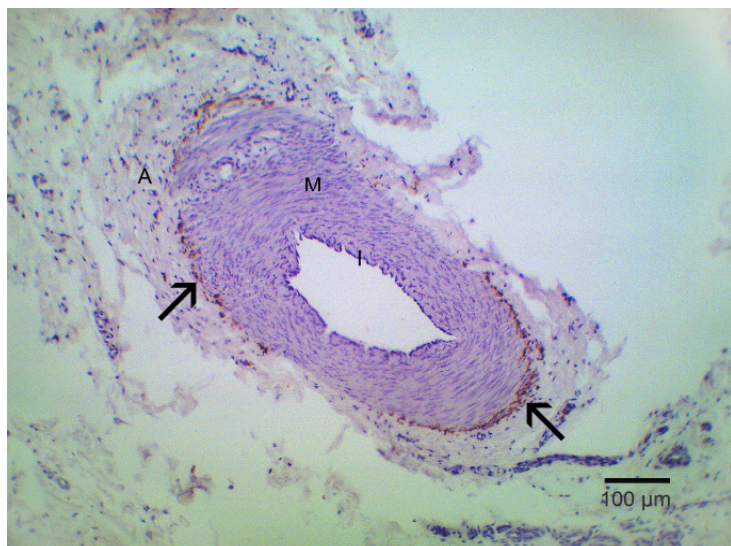


Abb. D.58 - Nicht operiertes Gefäß eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind die immunpositiven Nervenfasern in der Adventitia einer kleinen Arterie.

Pfeile: positive Nervenfasern



5.3 8 Monate postoperativ

In den Schnitten des 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes, findet man im Bereich der Arteriae digitales palmares mediales und -laterales einzelne immunpositive Nervenfasern im Bereich der Adventitia, von denen auf einem mit Anti-Tyrosin-Hydroxylase-Antikörpern untersuchten Schnitt auch einige Fasern in Richtung Media ziehen (**Abb. D.59**). Die Innervationsdichte der Adventitia weicht allerdings noch von der eines nicht operierten Pferdes ab. In der Nähe der venösen Hauptzehengefäße zeigt sich keine positive Immunreaktion (**Abb. D.60**). Kleinere, von den Zehengefäßen abzweigende, nicht operierte, Gefäße im paravaskulären Bindegewebe¹² werden von einzelnen positiven Nervenfasern begleitet.

Die Nervenfaserbündel im N. digitalis palmaris lateralis oder medialis zeigen eine unterschiedliche Dichte und ein unterschiedliches Verteilungsmuster der positiv reagierenden Nervenfasern. Es existieren Bündel mit und ohne positive Immunreaktion (**Abb. D.61**). Weiterhin befinden sich im paravaskulären Bindegewebe einzelne positive Nervenfaserbündel.

Das immunpositive Innervationsmuster ist unabhängig von der anatomischen Lokalisation der Entnahmestelle. Auf allen Schnitten zeigt sich eine deutliche Hintergrundfärbung. Ursächlich ist vermutlich das zu hohe Alter des Untersuchungsmaterials.

Die H.E. gefärbten Schnitte dieser Untersuchungsgruppe unterscheiden sich nicht von denen gesunder Pferde. Somit wird auf die Wiedergabe des Bildmaterials verzichtet.

¹² **paravaskuläres Bindegewebe:** um die Gefäße befindliches lockeres Bindegewebe

Abb. D.59 - A. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die A. digitalis palmaris med. dext.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media (Pfeile).

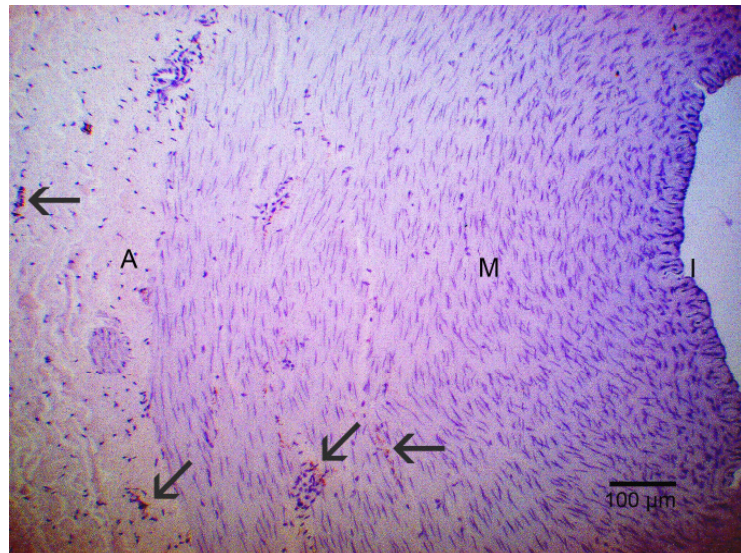


Abb. D.60 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die V. digitalis palmaris med. sin.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist das Fehlen immunpositiver Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

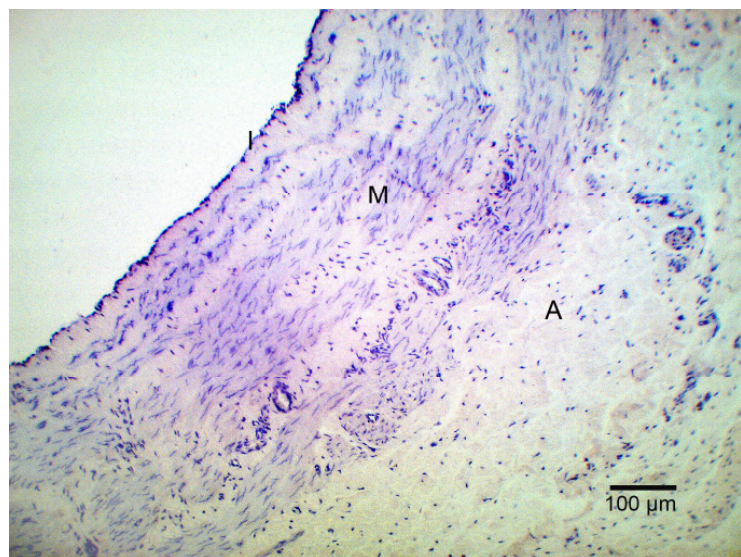


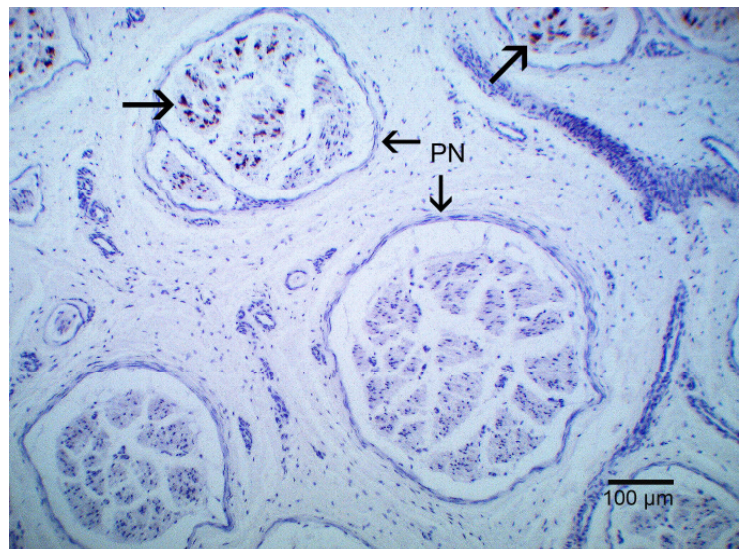
Abb. D.61 - N. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft der N. digitalis palmaris med. dext.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die unterschiedliche Dichte und Verteilung an immunpositiven Nervenfasern.

Pfeile: positive Nervenfasern



5.4 10 Monate postoperativ

Im Untersuchungsmaterial des 10 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes findet man sowohl bei den Arteriae digitalis plantaris medialis/ -lateralis als auch bei den gleichnamigen Venen einzelne positiv reagierende Nervenfasern in Adventitia und Media. Während bei der Vene nur ganz vereinzelt eine immunpositive Innervation der Adventitia dargestellt werden kann, findet man in der Arterienadventitia schon einige immunpositive Nervenfasern (**Abb. D.62** und **Abb. D.63**).

Der die Gefäße begleitende Zehennerv zeigt eine unregelmäßige Verteilung und Dichte an positiven Nervenfasern. Bei den im paravaskulären Bindegewebe liegenden Nervenfaserbündeln reagieren nur einige Nervenfasern schwach positiv (**Abb. D.64**).

Das immunpositive Innervationsmuster ist unabhängig von der anatomischen Lokalisation der Entnahmestelle.

Auffällig ist außerdem, dass die Schnitte alle eine deutliche Hintergrundfärbung aufweisen. Ursächlich ist vermutlich das Alter des Untersuchungsmaterials. Auf **Abb. D.64** erkennt man deutlich die falsch positiv reagierenden Erythrozyten in den kleinen Gefäßen.

Die Schnitte der Übersichtsfärbung unterscheiden sich mikroskopisch nicht von denen gesunder Pferde.

Abb. D.62 - A. digitalis plantaris medialis/ -lateralis eines 10 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die A. digitalis plantaris lat. dext.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media (Pfeile).

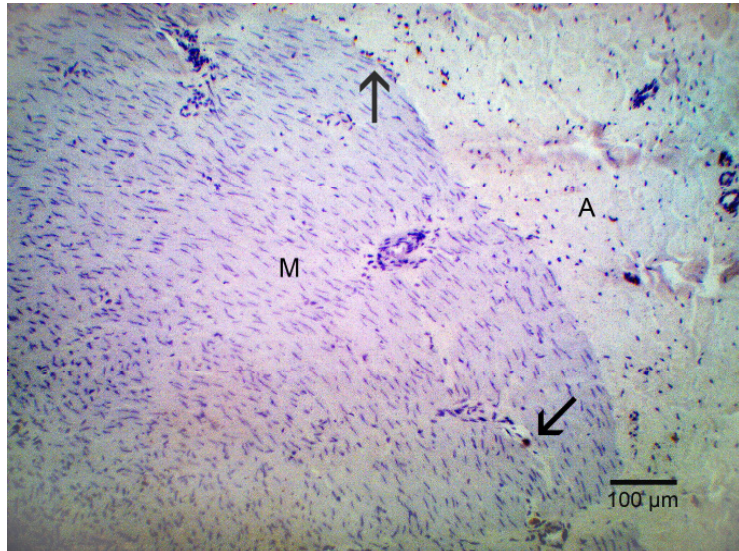


Abb. D.63 - V. digitalis plantaris medialis/ -lateralis eines 10 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes

hier beispielhaft die A. digitalis plantaris med. dext.

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media (Pfeile).

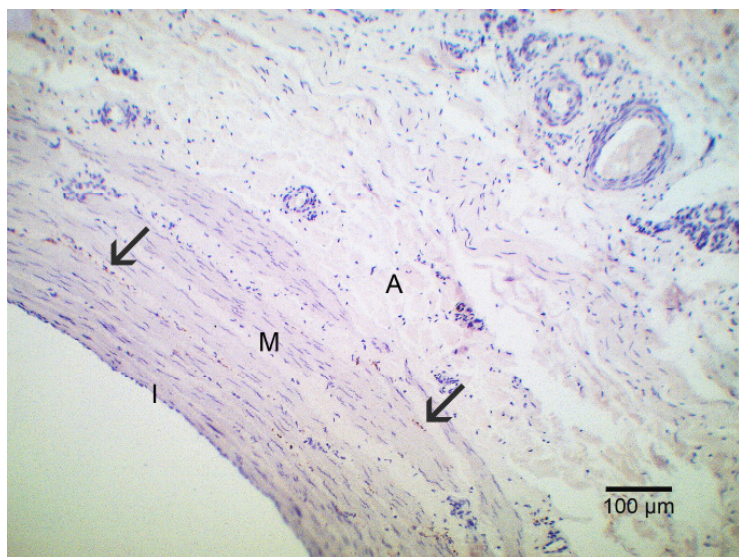
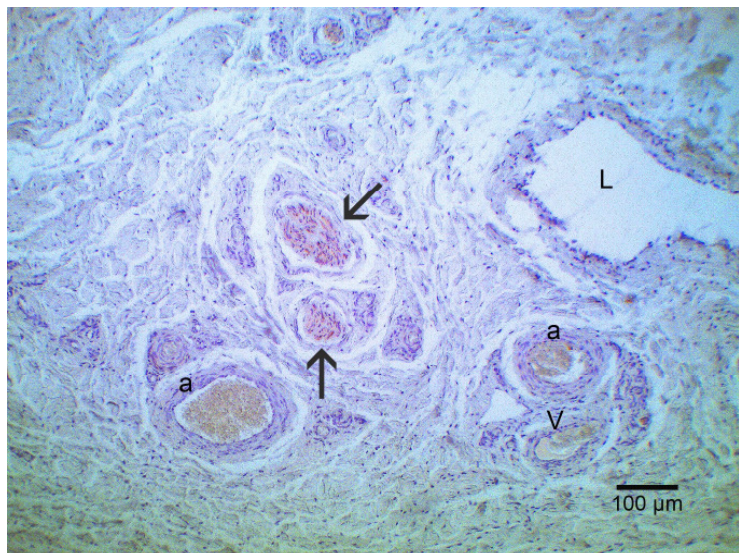


Abb. D.64 - Nervenfaserbündel im paravaskulären Bindegewebe

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind die im Nervenfaserbündel befindlichen immunpositiven Nervenfasern (Pfeile).



5.5 4 Jahre postoperativ

Die Arteriae digitales palmares mediales des 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes zeigen eine unterschiedliche Innervationsdichte. Die proximal zur Operationsstelle entnommenen Proben (**Abb. D.65** und **Abb. D.66**) weisen im Gegensatz zu dem auf Operationshöhe (**Abb. D.67** und **Abb. D.68**) oder distal des Operationsbereiches gewonnenen Untersuchungsmaterial (**Abb. D.69** und **Abb. D.70**) eine größere Anzahl immunpositiv reagierender Nervenfasern in Adventitia und Media auf. Die Anzahl TH- und CGRP-positiver Nervenfasern ist im ehemaligen Operationsbereich weniger dicht als distal davon (**Abb. D.67** und **Abb. D.68** im Vergleich zu **Abb. D.69** und **Abb. D.70**). Die Arterienadventitia enthält bei allen Proben einige immunpositive Fasern, die vereinzelt auch bis in die Media ziehen.

Auch bei den gleichnamigen Venen kann diese unterschiedliche Anzahl an positiven Nervenfasern je nach Entnahmestelle aufgezeigt werden. Die V. digitalis palmaris medialis zeigt in den Schnitten proximal und distal zur OP einzelne TH-/ CGRP- positive Nervenfasern in der Adventitia, aber keine in der Media (**Abb. D.71**, **Abb. D.72**, **Abb. D.75** und **Abb. D.76**). Auf den Proben aus dem Operationsbereich kann bei den Venen nur vereinzelt eine immunpositive Reaktion festgestellt werden (**Abb. D.73** und **Abb. D.74**).

Die Hauptnerven (Nn. digitales palmares mediales) weisen eine gleichmäßige Verteilung und Dichte positiv reagierender Fasern auf (**Abb. D.77** bis **Abb. D.79**). Somit zeigt sich 4 Jahre postoperativ wieder das gleiche Verteilungsmuster TH-/ CGRP- positiver Neuronen wie im Hauptnerven des gliedmaßengesunden Fohlens („Fohlenmuster“). Auch im paravaskulären Bindegewebe können einzelne Nervenfaserbündel mit positiven Immunreaktionen nachgewiesen werden, aber auch immunnegative.

In der H.E.-Färbung dieser Untersuchungsgruppe ist kein Unterschied zu den Proben gesunder Pferde aufzuweisen.

Abb. D.65 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

- (1) positive Nervenfasern in der Adventitia
- (2) positive Nervenfasern in der Media

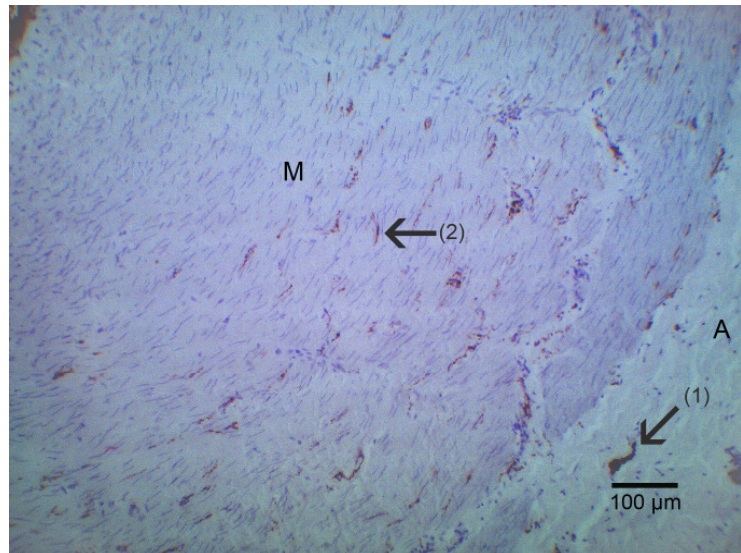


Abb. D.66 - A. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

- (1) positive Nervenfasern in der Adventitia
- (2) positive Nervenfasern in der Media

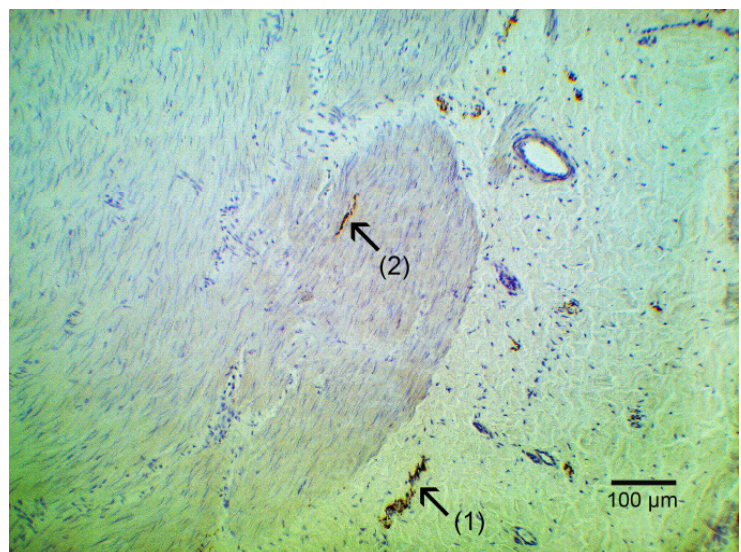
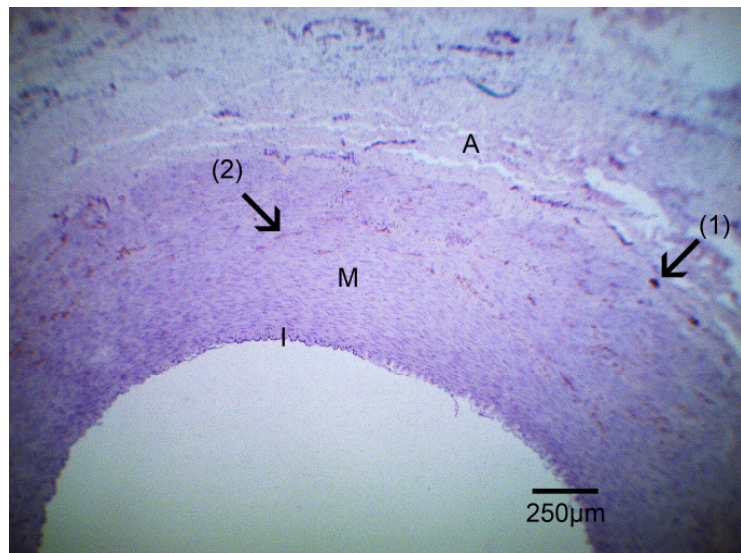


Abb. D.67 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

- (1) positive Nervenfasern in der Adventitia
- (2) positive Nervenfasern in der Media



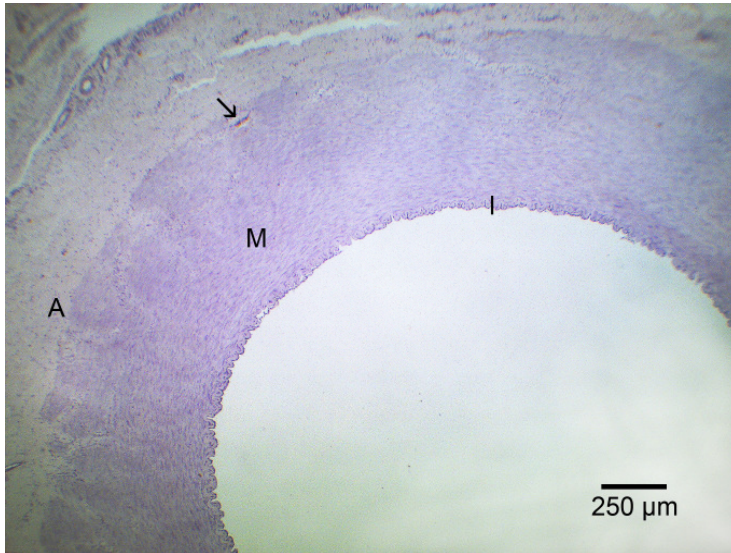


Abb. D.68 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Media (Pfeil).

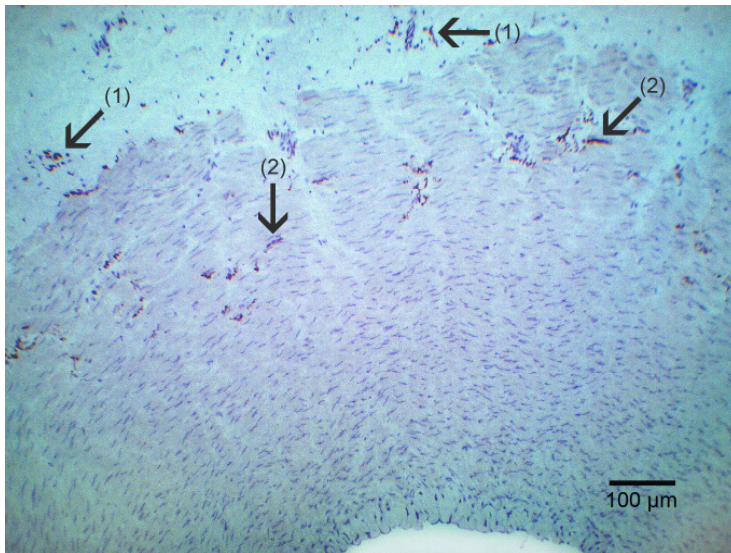


Abb. D.69 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

- (1) positive Nervenfasern in der Adventitia
- (2) positive Nervenfasern in der Media

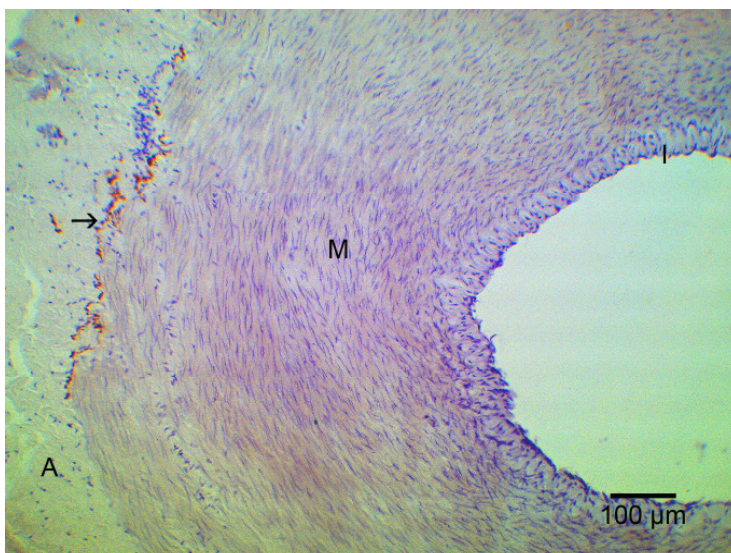


Abb. D.70 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind die immunpositiven Nervenfasern in der Adventitia (Pfeil).

Abb. D.71 - V. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

- (1) positive Nervenfasern in der Adventitia
- (1) positive Nervenfasern in der Media

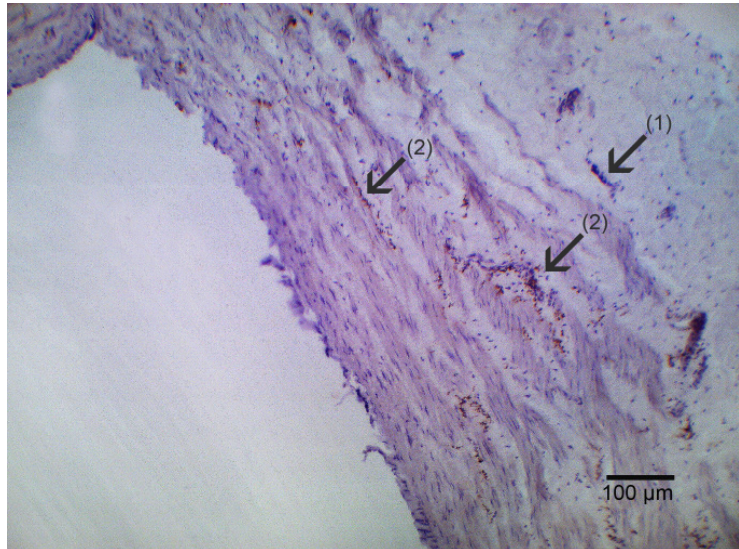


Abb. D.72 - V. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia (Pfeil).

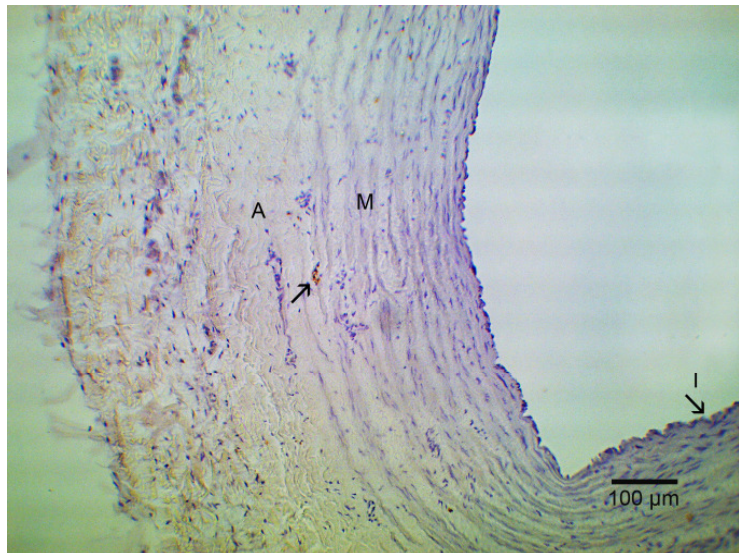
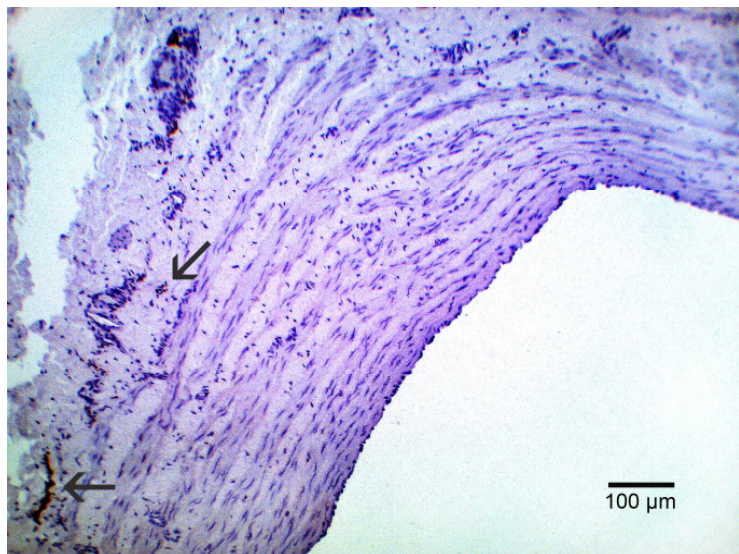


Abb. D.73 - V. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind immunpositive Nervenfasern in der Adventitia (Pfeile).



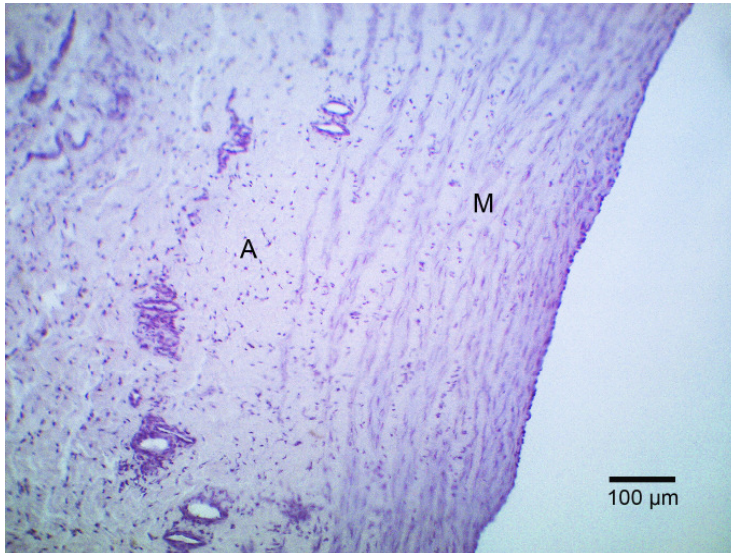


Abb. D.74 - V. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die Vene ohne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

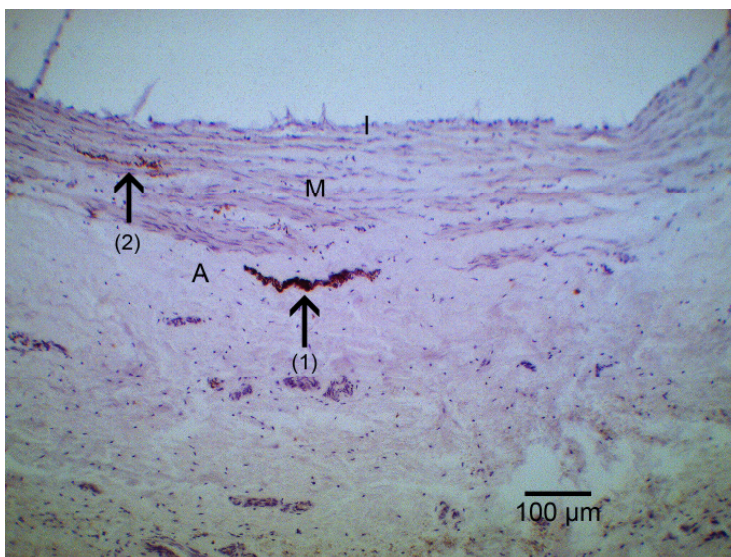


Abb. D.75 - V. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt sind immunpositive Nervenfasern in der Adventitia und der Media.

- (1) positive Nervenfasern in der Adventitia
- (2) positive Nervenfasern in der Media

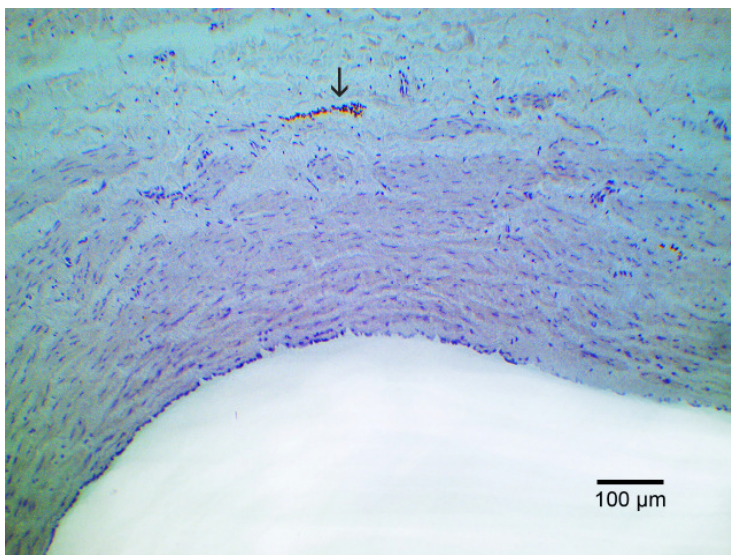


Abb. D.76 - V. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt sind einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia (Pfeil).

Abb. D.77 - N. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Verteilung und Dichte immunpositiver Nervenfasern im Hauptnerv.

Pfeile: positive Nervenfasern



Abb. D.78 - N. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(CGRP-Nachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Verteilung und Dichte immunpositiver Nervenfasern.

Pfeile: positive Nervenfasern

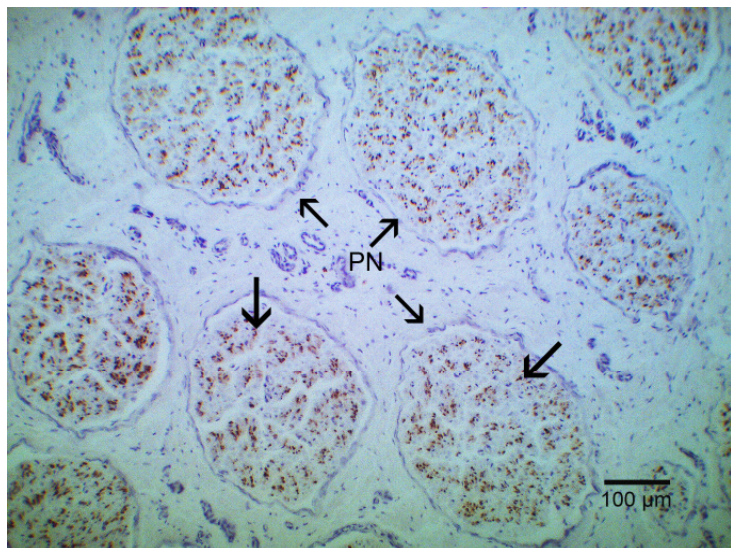
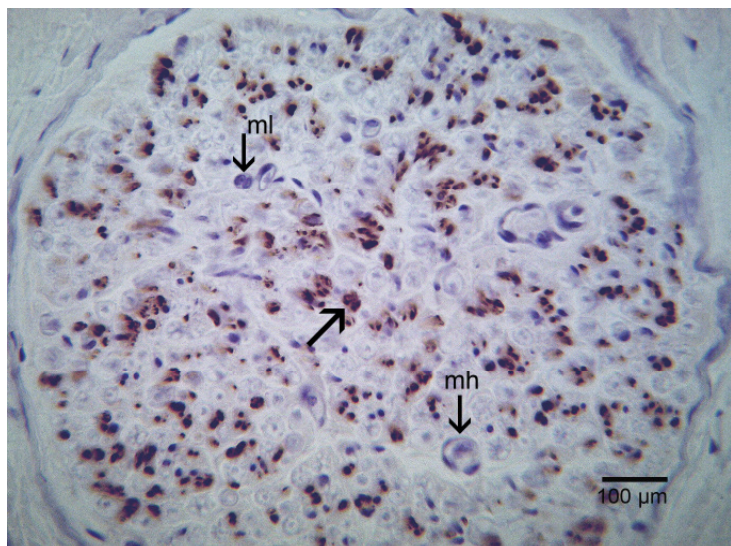


Abb. D.79 - N. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches

(Tyrosinhydroxylasenachweis)

Dargestellt ist die gleichmäßige Verteilung und Dichte immunpositiver Nervenfasern in einem Nervenfaserbündel.

Pfeile: positive Nervenfasern



E DISKUSSION

Die perivaskuläre Operationsmethode an der distalen Pferdegliedmaße wird unter dem Arbeitstitel „Perivaskuläre Sympathektomie“ seit 1987 in der Pferdeklinik Barkhof in Sottrum mit gutem klinischem Erfolg angewendet. Zur Erforschung der Hintergründe und Wirkungsweise dieser Operationsmethode wurden bereits folgende Untersuchungen durchgeführt.

J AUGSTETTER (2002) untersuchte in seiner Dissertation die Auswirkungen der perivaskulären Sympathektomie auf das Hufhornlängenwachstum und führte thermographische Messungen zum Nachweis einer Durchblutungssteigerung durch. Weiterhin beinhaltete seine Untersuchung eine fragebogengestützte Retrospektivstudie über die postoperative Lahmheitsfreiheit.

LITZKE (1992) unternahm postoperative Blutfussmessungen zum Nachweis der durch die Operation ausgelösten Blutdrucksteigerung. Auch LITZKE beurteilte in seiner Arbeit von 1993 die postoperative Lahmheitsfreiheit.

SCHMIDT (1992) setzte den Schwerpunkt ihrer Arbeit nur auf die Untersuchung der postoperativen Lahmheitsfreiheit.

Da sich die aufgeführten Untersuchungen alle auf klinische Nachweismethoden der Operationswirkung beschränken, ist das Ziel der vorliegenden Arbeit die anatomisch–histologischen Hintergründe der perivaskulären Operationsmethode nach JACOBI (2006) näher zu untersuchen. Im Vordergrund steht die immunhistochemische Darstellung und Untersuchung der sympathischen Efferenzen und der sensiblen sympathischen Afferenzen bzw. der somatischen unmyelinisierten C-Fasern im Operationsgebiet.

1 Diskussion des Materials und der Methoden

1.1 Material

Für die Untersuchung wurde zum einen das intraoperativ von den Gefäßen entfernte Bindegewebe und zum anderen die Trias Vene, Arterie und Nerv aus dem Operationsbereich postoperativ euthanasierter Pferde eingesetzt und histologisch beurteilt. Die Proben ließen sich einwandfrei gewinnen, bearbeiten und anfärben.

Stellvertretend für nicht operierte Pferde wurden bei zwei gliedmaßengesunden Pferden und einem wenige Tage alten Fohlen nach der Euthanasie Proben aus dem Bereich der Operationslokalisation entnommen und untersucht (**1. Probengruppe**).

Eine **zweite Probengruppe** stellt das während der Operation von den Gefäßen entfernte Gewebe dar.

In der **3. Gruppe** wird bei einem wenige Wochen nach der Operation euthanasierten Pferd der Operationsbereich beurteilt. In die gleiche Kategorie fällt ein während der Operation eingeschläfertes Pferd. Hier wurden die entnommenen Gefäße allerdings nur auf den Operationsumfang - sprich die Menge des intraoperativ entfernten adventitiellen Bindegewebes - untersucht. Daher wurde dieses Material nur H.E. gefärbt.

Die letzte Probengruppe (**4. Probengruppe**) besteht aus Gefäßproben von drei Pferden die jeweils 8 Monate, 10 Monate bzw. 4 Jahre postoperativ euthanasiert wurden. Hier wurde vor allem auf die Regeneration des immunpositiven Nervengewebes geachtet und somit die postoperative Reinnervation beurteilt.

Bei den euthanasierten Pferden kann man davon ausgehen, dass sie im Bezug auf den Gefäß- und Nervenverlauf anatomisch gleich sind, da sie derselben Spezies angehören. Außerdem ist die Gefäßversorgung im Zehenbereich des Pferdes in den Grundzügen gleich in Vorder- und Hintergliedmaße, medial und lateral (BUDRAS und RÖCK, 2009). Daher wird auch in der Diskussion der Ergebnisse nicht nach der exakten Lokalisation der Probenentnahmestelle, sondern zwischen nicht operiert und verstrichener Zeit nach der perivaskulären Operation unterschieden.

Das Untersuchungsmaterial stammt ausschließlich aus dem Patientengut der Pferdeklinik Barkhof. Da aus ethischen Gründen keine Tierversuche vorgenommen wurden, mussten daher Abstriche beim Probenumfang und in der Methodenvielfalt hingenommen werden.

1.2 Methoden

Die histologischen Proben wurden in einer Paraformaldehyd-Pikrinsäurelösung nach Zamboni (ROMEIS 1989) fixiert, in Paraffinwachs eingebettet und mithilfe eines Mikrotoms geschnitten.

Die zunächst von allen Proben angefertigte **H.E.-Färbung** ist für die Fragestellung der Arbeit nur bedingt aussagekräftig, da Nervenfasern mit dieser Färbung nicht spezifisch angefärbt werden. Lediglich für die Bestimmung des Operationsumfangs bei einem intra operativ euthanasierten Pferd konnte diese Färbung zur Auswertung herangezogen werden.

Der **immunhistochemische Nachweis** von bestimmten Antigenen über enzymgekoppelte Antikörper, welcher wiederum eine Farbreaktion hervorruft, ist eine etablierte Methode. In dieser Untersuchung wurde bei beiden Nachweisen die indirekte

Avidin-Biotin-Complex-Methode eingesetzt (NOLL und SCHAUB – KUHNEN, 2000). Als Primärantikörper dienten **Rbt x Tyrosine Hydroxylase** (Firma Chemikon®) zur Darstellung noradrenerger, sympathischer Nervenfasern bzw. **Rbt x Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP)** (Firma Chemicon®) als Marker für die sensiblen Nervenfasern (sympathische Afferenzen und unmyelinisierte, nozizeptive C-Fasern). Der biotinylierte Sekundärantikörper (Antigen ist hier Rbt) ist **ShaRlgBiotinF** (Boehringer®). Bei der Negativkontrolle wird fraktioniertes Rabbitserum (**Rabbit IgG**; Firma DAKO®) anstelle der Primärantikörper eingesetzt. Als Enzym wurde eine Peroxidase (**Strept ABCComplex/HRP** (Firma DAKO®), Lösung A (Streptavidin) und Lösung B (Biotinylated Horseradish Peroxidase 1:1) eingesetzt und als Substrat diente **3,3´ Diaminobenzidine Tetrahydrochlorid (DAB** der Firma SIGMA® (D-5905)) mit H₂O₂ zum Peroxidase-Nachweis. Ein brauner Farbniederschlag zeigt eine positive Reaktion an. Die Gegenfärbung erfolgte mit Hämalaun nach Mayer (ROMEIS, 1989). BUDA und BUDRAS (2005) verwandten in ihren Untersuchungen erstmalig die oben aufgeführten Antikörper als Nachweismethode für die entsprechenden Nervenfasernqualitäten in gleichartigem Untersuchungsmaterial.

Auf allen histologischen Schnitten ließ sich die durch Braunfärbung angezeigte positive Immunreaktion im sonst durch die Hämalaun-Gegenfärbung eher bläulichen Gewebe deutlich erkennen, so dass sich alle Proben mikroskopisch sehr gut auswerten ließen. Dadurch ist das Untersuchungsmaterial im Bezug auf das Vorhandensein und die Dichte der Innervation mit TH- bzw. CGRP-positiven Nervenfasern sehr gut beurteilbar. Bei dem während der Operation entfernten Gewebe zeigten die Fibrozyten und bei den 8 bzw. 10 Monate postoperativ entnommenen Proben hatten die gesamten Schnitte eine deutliche Hintergrundfärbung. Letztere ist auf das ungünstige Alter der Proben zurückzuführen (Proben stammen aus Vorversuchen zu dieser Arbeit). Die Hintergrundfärbung war allerdings nicht so stark ausgeprägt, dass die Auswertung beeinträchtigt wurde.

Die von unserer Arbeitsgruppe durchgeführte **Lupenuntersuchung** über die segmentspezifische Nervenversorgung am Pferdehuf wurde bereits 2005 von BUDA und BUDRAS veröffentlicht und dient in der Diskussion als zusätzliche Referenz.

Nachteilig lässt sich nach Auswertung der Ergebnisse nur feststellen, dass das Untersuchungsmaterial nicht ausreicht, um eine endgültige Aussage zur Wirkungsweise der Operation aus histologischer Sicht zu machen. Weiterhin kann aufgrund der geringen Probenanzahl nur eine qualitative Aussage über das untersuchte Material gemacht werden und keine allgemeingültige Statistik erhoben werden.

2 Diskussion der Ergebnisse

2.1 H.E.-Färbung

Die H.E.-Färbung stellt eine Übersichtsfärbung des Untersuchungsmaterials dar. Man erkennt die Anatomie und histologische Beschaffenheit der im Material befindlichen Strukturen. Bei den Schnitten der **1.**, **3.** und **4. Gruppe** zeigt sich der typische anatomische Aufbau in diesem Bereich der Pferdezehe. Er besteht aus der dicht beieinanderliegenden Trias aus Arteria, Vena und Nervus digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis mit physiologischem Aufbau der Gefäßwände (Adventitia, Media und Intima) bzw. der Nervenfaserbündel und Nerven (siehe Kap. 1 und 2 des Literaturteils). Diese Strukturen sind wiederum in lockeres Bindegewebe eingebettet (BUDRAS und RÖCK, 2009). Im Nerv mag man zwar bei größter mikroskopischer Vergrößerung zwischen marklosen und markhaltigen Nervenfasern unterscheiden können, jedoch lassen sich in dieser Färbung die Nervenfasergüten nicht ausreichend voneinander differenzieren.

Durch die H.E.-Färbung der Schnitte der **2. Gruppe** kann man aufzeigen, dass das intraoperativ von den Gefäßen entfernte Material hauptsächlich aus Bindegewebe besteht, das lockere Qualität aufweist. Teilweise erscheint das Gewebe verdichtet. Dies ist entweder durch die Einbettung entstanden oder es ist schon intra vitam pathologisch verdichtet gewesen. In das lockere Bindegewebe sind während der Operation mitentfernte Nervenfaserbündel und kleine Gefäße (Arteriolen, Venulen, Kapillaren und Lymphgefäße) eingebettet. Es lässt sich anhand der hier untersuchten Proben nicht beweisen, ob das Material auch – wie von den die Operation durchführenden und anderen Autoren angenommen (JABOULAY, 1899; FLATT, 1980; WILGIS, 1985; JUNILA et al., 1991; KAARELA et. al., 1994 und JACOBI und JAUGSTETTER, 2006) – die ehemalige Gefäßadventitia enthält oder nur aus dem para- und intervaskulären lockeren Bindegewebe besteht.

Bei dem intra operativ euthanasierten Pferd (**3. Gruppe**) diente diese Färbung der Beurteilung des Ausmaßes der Adventitiaentfernung. Es wurde die Trias Vene, Arterie und Nerv in ihrem anatomischen Zusammenhang proximal und distal des Operationsbereiches untersucht und im Vergleich die perivaskulär operierte Arterie bzw. Vene. Bei den Schnitten proximal und distal der OP zeigte sich der typische anatomische Gefäßaufbau aus Intima, Media und Adventitia mit angrenzendem lockerem Bindegewebe. Bei den perivaskulär operierten Gefäßen fiel auf, dass intraoperativ lediglich ein Teil der Gefäßadventitia entfernt wird. Dieser Befund widerlegt die Meinung

vieler Autoren (JABOULAY, 1899; FLATT, 1980; WILGIS, 1985; JUNILA et al., 1991; KAARELA et. al., 1994 und JACOBI und JAUGSTETTER, 2006), dass es sich bei der perivaskulären Operation um eine Adventitiekтомie handelt. KAARELA et. al. (1991b) machten sogar den Vorschlag, die Operationsmethode besser Adventitiekтомie als Sympathektomie zu nennen. Wenn man überhaupt die Betonung auf die Adventitiaentfernung legt, kann man lediglich von einer Teiladventitiekтомie sprechen. Die diesen Proben zugrunde liegende Operation wurde von einem erfahrenen Chirurgen durchgeführt, der wöchentlich circa 4-8 Pferde an 2 bzw. 4 Gliedmaßen operiert. Somit wird davon ausgegangen, dass dieses histologische Ergebnis durchaus verallgemeinert werden kann. Anhand der nach der perivaskulären Operation untersuchten Gefäße lässt sich also die Behauptung aufstellen, dass es sich lediglich um eine Teiladventitiekтомie handelt. Allerdings müssten noch weitere operierte Gefäße untersucht werden, um diese Aussage zu untermauern. Jedoch ist es für das Operationsziel nicht von entscheidender Bedeutung, da auch die festgestellte Teiladventitiekтомie zu dem erhofften Operationserfolg führt: Im Operationsgebiet war die Denervation vollständig.

2.2 Tyrosinhydroxylasenachweis

Der Tyrosinhydroxylasenachweis dient der Darstellung von sympathisch-adrenergen, vasokonstriktorisches Fasern (sympathische Efferenzen) im untersuchten Gewebe.

Bei den untersuchten gliedmaßengesunden Pferden zeigen sich sympathische Nervenfasern in der Gefäßadventitia und der Media der untersuchten A. und V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis. Bei der Arterie findet man eine kranzförmige, gleichmäßige Innervation im Bereich der Adventitia, wobei die positiven Neurone häufig in der Nähe kleinerer Gefäße liegen. Sie ziehen vermutlich zusammen mit diesen, der Gefäßversorgung dienenden, Vasa vasorum in die Media (SCHÄRFER, 1990). Hier liegen sie im äußeren Drittel. Die Innervation im Bereich der Vene fällt im Vergleich zur Arterie etwas spärlicher aus. Auch hier liegen die Nervenfasern in gleichmäßiger Verteilung in der Adventitia und der äußeren Mediahälfte. Auffällig ist allerdings, dass bei der Vene einzelne Neurone bis an die Grenze zur Intima ziehen. WARIS et al. (1991) beschrieben bei der A. und V. saphena von Ratten eine ähnliche Gefäßinnervation vor der perivaskulären Operation. Sie wiesen die adrenergen Nervenfasern allerdings mit der Glyoxyl-induzierten Katecholaminfluoreszenz nach. Auch sie stellten eine spärlichere Innervation bei der Vene fest.

Im para- und intervaskulären Bindegewebe liegen einzelne Nervenfaserbündel und der N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis. Die Bündel enthalten beim untersuchten Fohlen TH-positive Neurone in gleichmäßiger Verteilung und Dichte, wobei sie ungefähr

ein Drittel der angeschnittenen Nervenfasern ausmachen. Fast alle adulten Pferde – operiert oder nicht operiert – zeigen hingegen eine unterschiedliche Dichte an immunpositiven Nervenfasern je Bündel und zum Teil auch eine ungleichmäßige Verteilung. Dies stellt vermutlich eine Anpassung der sympathischen Innervation an die Lebensumstände und die unterschiedliche Beanspruchung dieses Systems dar. Lediglich bei dem Pferd, das erst 4 Jahre postoperativ euthanasiert wurde, zeigt sich das gleiche Innervationsmuster wie beim Fohlen („Fohlenmuster“). Da auch die Gefäße erst nach diesem Zeitraum wieder deutlich innerviert sind, scheint dieses Bild die stattgefundenen Regeneration sympathischer Nervenfasern wieder zu spiegeln. WARIS et al. (1991) fanden bei den untersuchten Ratten dünne adrenerge Nervenfasern in die zu operierenden Gefäße begleitenden N. saphenus aber auch in den Unterhautnerven und im Bereich der Vasa vasorum. Die Autoren äußern sich aber nicht zu Dichte und Verteilungsmuster der adrenergen Fasern im Nerv. Die Bedeutung des „Fohlenmusters“ sollte durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden.

Schon seit 1899 (JABOULAY) wird das Entfernen der Adventitia über eine gewisse Länge der Gefäße im Operationsbereich als periarterielle Sympathektomie bezeichnet, weil damit die postganglionären sympathischen Efferenzen entfernt werden sollen. Auch andere Autoren schließen sich der Annahme an, dass es sich bei dieser periarteriellen Operation sowohl um eine Adventitiektomie als auch um eine Sympathektomie handelt (WESTHUES, 1955; KULCZYCKI, 1960; DIETZ und LITZKE 1983 und JACOBI und JAUGSTETTER, 2006). Auf Grundlage dieser Annahmen wurde zunächst das von den Arterien und Venen während der Operation entfernte Gewebe untersucht (**2. Gruppe**). Dieses besteht zum größten Teil aus Bindegewebe lockerer Struktur, welches teilweise verdichtet erscheint. Ob dieses Bindegewebe ursprünglich als Gefäßadventitia diente, lässt sich im untersuchten Gewebe nicht beweisen. Auf den Schnitten zeigen sich viele kleinere und auch vereinzelt größere Gefäße. Diese gehören sowohl dem venösen (kleinste Venen und Venulen) als auch dem arteriellen System (kleinste Arterien und Arteriolen) an. Häufig handelt es sich aber auch um Kapillaren und kleine Lymphgefäße. Vermutlich dienten diese Gefäße intra vitam als Vasa vasorum zum Großteil der Ernährung der operierten Gefäße. Ob die aus der Entfernung resultierende vorübergehende Minderdurchblutung der Gefäßwand und des umliegenden Gewebes im Operationsbereich für die Operationswirkung eine Rolle spielt ist fraglich. Da Sauerstoffmangel aber allgemein gefäßerweiternd wirkt (SILBERNAGL, 2007), könnte die Entfernung der Vasa vasorum zu einer postoperativen Vasodilatation führen. Im operativ entfernten Bindegewebe lagen auch vereinzelt kleinere Nervenfaserbündel mit immunpositiv reagierenden Nervenfasern. Allerdings konnte man einzelne TH-positive

Nervenfasern nur in der Gefäßadventitia der mitentfernten Gefäße finden und nicht frei im lockeren Bindegewebe. Wahrscheinlich kommt es durch den Operationsreiz zum Abbau oder zur Ausschüttung des als Antigen dienenden Enzyms Tyrosinhydroxylase in den durchtrennten in der äußeren Adventitia der operierten Gefäße verlaufenden Nervenfasern. Oder die Neurone befinden sich aufgrund von Abständen und Neigung nicht in den untersuchten Schnittebenen. Eine Instabilität des Enzyms gegenüber der Methode ist unwahrscheinlich, da die Nervenfasern in Gefäßnähe im Untersuchungsmaterial reagieren. FLATT (1980) zeigte in seinen Untersuchungen über digitale Sympathektomien beim Menschen, dass in der abpräparierten Adventitia adrenerge Nervenfasern zu finden sind. Allerdings benutzte er in seinen Untersuchungen eine andere Nachweismethode (Glyoxyl-Katecholamin-Fluoreszens). Dass in dem während der Operation von den Gefäßen abgetrennten Material eigentlich immunpositive Nervenfasern vorhanden sein müssten, zeigt der Vergleich untersuchter gesunder Gefäße mit den Gefäßen eines 4 Wochen postoperativ euthanasierten Pferdes. Hier ist zu erkennen, dass sowohl die Adventitia als auch die Media der operierten Gefäße frei von immunpositiven Nervenfasern sind. Einen Beweis dafür, dass dies keine falsch negative Reaktion der Methode ist, liefern die braun angefärbten immunpositiven Nervenfasern in dem die Gefäße begleitenden Zehennerv. Da aus den histologischen Befunden bekannt ist, dass es sich bei der Operation nur um eine Teiladventitiectomie handelt, kann auch die alleinige Durchtrennung mit anschließendem retrogradem Absterben der Nervenfasern distal der Schnittfläche ein Grund für das Nichtvorhandensein immunpositiver Nervenfasern sowohl an den Gefäßen als auch im entfernten Bindegewebe sein.

In der **4. Gruppe** wurden 3 Pferde untersucht die 8 Monate, 10 Monate bzw. 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasiert wurden. Bei dem ersten Pferd zeigen die operierten Arterien im Gegensatz zu den Venen 8 Monate postoperativ wieder einzelne immunpositive Nervenfasern in der Adventitia. Das zweite Pferd weist 10 Monate postoperativ eine spärliche Innervation sowohl der zuvor operierten Arterien als auch der Venen in Adventitia und Media auf. Ein ähnliches Bild zeigt sich bei dem 4 Jahre nach der Operation eingeschlaferten Pferd. Bei diesem Pferd wurde zusätzlich der Gefäßbereich proximal und distal des Operationsbereiches untersucht. Hier zeigt sich, dass die Innervation proximal dichter ist im Vergleich zum ehemaligen Operationsbereich und distal davon. Allerdings ist der distale Bereich stärker innerviert als der ehemalige OP-Bereich. Diese Befunde könnten für die Theorie von KING et al. (1999) sprechen, dass die sympathischen Nervenfasern den Zehennerv verlassen und zunächst ein Stück parallel mit den Gefäßen verlaufen, bevor sie an das zu innervierende Gefäß ziehen. So

wurden während der Operation mit dem perivaskulären Bindegewebe auch diejenigen Fasern entfernt, die zunächst noch parallel zu den Gefäßen verliefen und somit ihr Zielgebiet nie erreichen konnten. Auch WARIS et al. (1991) und KAARELA et al. (1994) stellten in ihren Untersuchungen an Ratten fest, dass nur im operierten Bereich die adrenerge Gefäßinnervation vollständig entfernt wurde. Unterhalb gab es zwar für einige Millimeter eine etwas reduzierte Innervation, aber sonst stellte sich die Innervation distal der Operationsstelle unverändert zur Kontrollseite dar.

Zusammenfassend kann man aber eine Steigerung der Innervationsdichte mit zunehmender Rekonvaleszenzzeit festhalten.

2.3 Calcitonin Gene – Related Peptide – Nachweis

Mithilfe eines Antikörpers gegen Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) lassen sich im untersuchten Gewebe sensible afferente Nervenfasern nachweisen, da CGRP in diesen Fasern als Transmittersubstanz gespeichert und bei Bedarf ausgeschüttet wird. Im Untersuchungsmaterial werden so immunhistochemisch marklose, sympathische Afferenzen und auch nozizeptive C-Fasern dargestellt, die u.a. für die Weiterleitung von Schmerzreizen aus dem Gefäßsystem zum Spinalganglion verantwortlich sind (LIEBICH, 2004 und BUDRAS et al., 2007). Diese Schmerzfasern sind Bestandteil des Sympathikus und vermitteln durch starke Dehnung, Kontraktionen oder Spasmen verursachte nozizeptive Impulse, besonders, wenn sie mit Ischämie verbunden sind (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007). Auch bei diesem immunhistochemischen Nachweis stellt sich eine positive Reaktion im Gewebe braun dar. Der CGRP-Nachweis ist nicht uneingeschränkt spezifisch für sympathische afferente Axone, weil auch somatische afferente Nervenfasern, wie die von Merkelzellen abgehenden Afferenzen, erfasst werden. Auf dem einzelnen histologischen Schnitt kann nicht an jedem Anschnitt eine exakte Zuordnung vorgenommen werden. Für die Zuordnung zum somatischen oder sympathischen Nervensystem sind die topographisch-anatomischen Gegebenheiten durchaus entscheidungsrelevant. Eine Zuordnung zum sympathischen afferenten System erscheint umso wahrscheinlicher, je enger der Kontakt der betreffenden Nervenfaser zur Gefäßwand ist. Innerhalb der Gefäßwand, besonders im Stratum medium (Media), können die angetroffenen CGRP-haltigen Nervenfasern mit hoher Sicherheit den sympathischen Afferenzen zugeordnet werden.

Bei den untersuchten gesunden Tieren (**1. Gruppe**) zeigt sich eine gleichmäßige Innervation mit sensiblen Fasern, die aber weniger dicht zu sein scheint als die sympathische Gefäßinnervation. Beide Gefäße (A. und V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis) werden kranzförmig in Adventitia und äußerem Mediadrittel innerviert,

wobei die Veneninnervation insgesamt spärlicher ausfällt. Nie findet man einzelne positive Nervenfasern para- und intervaskulären Bindegewebes. Grund dafür könnte sein, dass die Fasern außerhalb der untersuchten Schnittebene liegen.

Wie beim Tyrosinhydroxylasenachweis zeigt sich im N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis des Fohlens noch eine gleichmäßige Verteilung und Dichte der CGRP-haltigen Nervenfasern in den einzelnen Nervenfaserbündeln. Bei den untersuchten adulten Pferden – operiert oder nicht – erkennt man im Hauptnerv Bündel ohne und mit immunpositiven Neuronen, die dort wiederum ungleichmäßig verteilt erscheinen. Dies ist vermutlich eine Anpassung des nozizeptiven Systems an die Anforderungen im Erwachsenenalter. Lediglich bei dem 4 Jahre postoperativ euthanasierten Pferd zeigt sich das gleiche Bild im Hauptnerv wie beim Fohlen. Aufgrund dieses Befundes kann man schlussfolgern, dass es im Verlauf der 4-jährigen Rekonvaleszenz zu einem Nachsprössen CGRP-positiver Nervenfasern zum ehemaligen Operationsgebiet gekommen ist, um die fehlende sensible Innervation auszugleichen.

Im operativ entfernten lockeren Bindegewebe (**2. Gruppe**) liegen zahlreiche quer und längs angeschnittene Gefäße unterschiedlicher Größe (Arteriolen, Venulen, Kapillaren und Lymphgefäße) und vereinzelt Nervenbündel mit CGRP-positiven Nervenfasern. In direkter Gefäßnähe lassen sich manchmal auch einzelne immunpositive Nervenfasern darstellen. Einige Nervenfaserbündel bestehen nur aus immunnegativen Nervenfasern.

Eigentlich müsste das intraoperativ entfernte Bindegewebe auch einzelne CGRP-haltige Nervenfasern zeigen, da bei dem 4 Wochen nach dem chirurgischen Eingriff euthanasierten Pferd keine sensiblen Nervenfasern mehr in Gefäßnähe zu finden sind. Da es sich hier um nozizeptive Fasern handelt, kann der schmerzhaft chirurgische Eingriff zu einer Ausschüttung des CGRP in das umliegende Gewebe geführt haben. Denn Nozizeptoren können aus ihren peripheren Endigungen Neuropeptide freisetzen, wenn das Neuron aktiviert wird, z.B. Substanz P oder Calcitonin gene-related peptide (CGRP). Diese Neuropeptide bewirken eine entzündungsfördernde Gefäßreaktion (Vasodilatation (CGRP) und Permeabilitätserhöhung (Substanz P)) (SCHAIBLE und SCHMIDT, 2007). Diese Tatsache kann wesentlich zu dem vermuteten vasodilatatorischen Effekt der Operation beitragen. Weiterhin wird durch die ausgeschütteten Neuropeptide eine chronische Entzündung in die akute Form überführt und somit die Abheilung gefördert. Außerdem könnte es intraoperativ zu Axondurchtrennungen und einer dadurch bedingten physiologischen retrograden Degeneration der betroffenen Nervenfasern gekommen sein.

In der **4. Gruppe** wurden 3 Pferde untersucht die 8 Monate, 10 Monate bzw. 4 Jahre nach dem chirurgischen Eingriff euthanasiert wurden. Hier zeigt sich, dass je nach

verstrichener Zeit die Reinnervation weiter fortschreitet. Zunächst findet man nur in der Arterienadventitia einzelne CGRP-haltige Nervenfasern (8 Monate), dann kann man auch in der Venenadventitia einzelne immunpositive Fasern erkennen, während die Innervation der Arterie dichter wird (10 Monate). Bei dem 4 Jahre postoperativ euthanisierten Pferd sind die Adventitia und schon Teile der Media der Arterie von CGRP-haltigen Fasern durchzogen. Die Vene zeigt nach wie vor eine sehr spärliche Reinnervation.

2.4 Prinzip der sympathischen Gliedmaßeninnervation

Die sympathische Innervation der Gliedmaßengefäße wird in der Literatur wie folgt beschrieben und erfolgt nach einem dualen Versorgungsprinzip: Zum einen sollen vom sympathischen Grenzstrang ausgehende Plexus perivascularis proximal an die Gefäße herantreten und diese strumpffartig distal begleiten (BÖHME, 2003) und somit die Gefäße direkt versorgen. Zum anderen sollen Rami communicantes grisei aus dem Ganglion stellatum des sympathischen Grenzstranges bzw. aus dem Beckengrenzstrang in die proximalen Anfangsabschnitte der Gliedmaßenerven hineinziehen und diese im weiteren Verlauf wieder verlassen, um als vasoregulatorische Nervenfasern successive auf die begleitenden Blutgefäße überzutreten (KING, 1999). Diese indirekte Versorgung der Gefäße über die sympathischen Anteile der somatischen Plexusnerven füllt die perivaskulären Geflechte durch Zuflüsse immer wieder auf (Auffüllprinzip). Dabei sind die längsten Plexusnerven von größter Bedeutung. An der Vordergliedmaße sind dies die Nn. medianus und ulnaris, die mit ihren Endästen die Zehennerven bilden, die bis zur Gliedmaßenspitze ziehen. An der Beckengliedmaße übernehmen der N. ischiadicus mit abzweigenden Nn. fibularis und tibialis sowie der N. saphenus eine entsprechende Rolle. Darüber hinaus versorgen die genannten Plexusnerven aber auch funktionell bedeutsame Strukturen wie die Sesamabina und die Hufrolle direkt, indem sie benannte Nervenäste mit sympathischen Anteilen direkt - an den perivaskulären Nervenplexus vorbei - zu diesen Strukturen absenden (z.B. N. navicularis nach RIJKENHUIZEN, 1993 und N. sesamoideus nach CORNELISSEN et al. 1994)

Zur Versorgung der proximalen Anfangsabschnitte der Gliedmaßen treten die perivaskulären Geflechte von den Gefäßen der Körperhöhlen auf die sich fortsetzenden Gliedmaßengefäße über. An der Schultergliedmaße setzt sich das perivaskuläre Geflecht von seiner Umhüllung der A. und V. subclavia kontinuierlich in das perivaskuläre Geflecht der A. und V. axillaris fort. An der Beckengliedmaße geht die perivaskuläre Umhüllung der A. iliaca externa beim Verlassen der Bauchhöhle auf die A. und V. femoralis kontinuierlich über. Die ursprüngliche Vorstellung, dass dieses Geflecht aus den Körperhöhlen bis zur Gliedmaßenspitze reiche ist irreführend und muss auch deshalb korrigiert werden, weil sie

die neurologische Grundlage für die hier untersuchte Methode der perivaskulären Sympathektomie beim Pferd war. Nach neuen Erkenntnissen haben die von den Körperhöhlen auf die Gliedmaßen übertretenden Nervenfasern der perivaskulären Geflechte nur eine kurze Verlaufsstrecke, bevor sie in ihre Nervenendigung übergehen (siehe unten) und müssen deshalb zur Sicherung ihrer Reichweite bis zur Gliedmaßenspitze durch Übertritte aus den gefäßbegleitenden Plexusnerven und Eintritt in die perivaskulären Nervenplexus aufgefüllt werden. Diese kurze Verlaufsstrecke in den perivaskulären Nervenplexus lässt verständlich erscheinen, dass trotz stetiger Zuflüsse nach dem Auffüllprinzip die Nervenplexus in ihrer Dicke und Nervendichte annähernd konstant bleiben.

Das Auffüllprinzip lässt sich aus folgenden Erkenntnissen bzw. Beobachtungen ableiten:

1. Mit Hilfe einer hoch auflösenden Präparierlupe konnten BUDA und BUDRAS (2005) die aus dem lateralen Zehennerv an die Gefäße übertretenden Nervenfasern präparatorisch darstellen und fotografieren. Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit enthalten die übertretenden Nervenäste sympathische Fasern, weil in den eigenen Befunden im Zehennerv ein sehr hoher Anteil an sympathischen Efferenzen und Afferenzen dargestellt werden konnten.

2. WARIS et al. (1991) erkannten, dass nach alleiniger perivaskulärer Sympathektomie die sympathische Nervenversorgung distal des Operationsfeldes erhalten blieb, weil durch Zuflüsse aus dem gefäßbegleitenden Plexusnerven (hier der N. saphenus) eine Auffüllung erfolgte. Wenn allerdings zusätzlich zur Sympathektomie eine Neurektomie des begleitenden N. saphenus vorgenommen wurde, unterblieb die Auffüllung, so dass der Bereich distal des Operationsfeldes frei von sympathischer Nervenversorgung war. Mit dieser kombinierten Methode konnte bei der Ratte somit das Operationsziel der kompletten Sympathektomie uneingeschränkt erreicht werden; allerdings mit allen nicht hinnehmbaren (inakzeptablen) Nebenwirkungen einer Neurektomie.

Aus den Experimenten anderer Autoren (WARIS et al. 1991 und BUDA und BUDRAS, 2005) und den eigenen Befunden kann gefolgert werden, dass die sympathischen efferenten und afferenten Nervenfasern der Gliedmaßen eine lange Verlaufsstrecke innerhalb der Plexusnerven zurück legen und nach Übertritt in den perivaskulären Nervenplexus bereits nach kurzer Verlaufsstrecke in ihre Nervenendigung übergehen.

Da für eine optimale Nervenfunktion und -leitung eine Homöostase in unmittelbarer Umgebung der neuronalen Axone förderlich erscheint, ist das interne Milieu in einem Nerven günstiger als in einem Nervengeflecht. In einem Nerven sorgt die Perineuralscheide mit enthaltenem Perineuralendothel (Neurothel als semipermeable Barriere) für die Aufrechterhaltung eines geeigneten Milieus. Im perivaskulären Nervengeflecht fehlt die Perineuralscheide. Diese Erkenntnis unterstreicht die Annahme, dass die aus der Brust- und Beckenhöhle stammenden perivaskulären Geflechte nicht strumpffartig distal ziehen, sondern nach dem Auffüllprinzip funktionieren.

2.5 Diskussion der Operationsmethode

Der Name „Perivaskuläre Sympathektomie“ für die zugrundeliegende Operationsmethode zeigt, dass von allen Autoren und Chirurgen (LITZKE, 1992; JAUGSTETTER, 2002 und JACOBI, 2006 u.a.), die diese Operationsmethode untersucht bzw. durchgeführt haben, angenommen wird, dass während der perivaskulären Operation sympathische Nervenfasern entfernt werden. Die in dieser Arbeit durchgeführten immunhistochemischen Untersuchungen zeigen, dass zwar von den Gefäßen im Operationsbereich die sympathischen Nervenfasern entfernt werden, aber auch, dass die Zielgebiete „Hufrolle“ und „Gleichbeine“ vermutlich auch postoperativ weiterhin sympathisch-adrenerg innerviert werden.

Vier Wochen post operationem zeigt sich zwar eine vollständige Zerstörung der perivaskulären sympathischen und auch sensiblen Innervation im Operationsfeld, aber im perivaskulären Zehennerv beobachtet man weiterhin Tyrosinhydroxylase- und CGRP-positive Nervenfasern. Somit kommt die Frage auf, wo die im Operationsbereich im Zehennerv darstellbaren positiven Nervenfasern enden. Der N. digitalis lateralis oder -medialis verzweigt sich im Hufbereich in seine Endäste (BUDRAS und RÖCK, 2009) Diese Äste ziehen somit auch an die bei Podotrochlose betroffenen anatomischen Strukturen (Strahlbein, Bursa podotrochlearis, Hufgelenk und tiefe Beugesehne) und innervieren diese nach der Theorie von KING et al. (1999) auch sympathisch-adrenerg. Daher ist die Operationswirkung vermutlich auf den Operationsbereich beschränkt. Da die die Gleichbeine versorgenden Gefäße direkt aus den Gefäßen im Operationsbereich stammen, müsste die Operation bei dieser Erkrankung besser bzw. eher über den Sympathektomieeffekt wirken. Allerdings zeigt das Untersuchungsmaterial, dass wirklich nur im operierten Gefäßabschnitt die sympathische afferente und efferente Gefäßinnervation vollständig fehlt. Alle anderen Gefäße zeigen auch postoperativ eine physiologische Innervation. Daher scheint die Nähe zum Operationsbereich vermutlich doch keine so entscheidende Rolle zu spielen. Klinisch wurden bisher keine

vergleichenden Untersuchungen zur Operationswirkung bei Podotrochlose im Vergleich zur Sesamoidose durchgeführt, da die meisten Patienten mit einer Kombination beider Erkrankungen in der Klinik vorgestellt werden. Weiterhin müssten die Zehennerven im Hufbereich oder die direkt an die Gleichbeine ziehenden Nerven untersucht werden, um die postoperative Situation in dem eigentlich erkrankten Bereich darzustellen und so eine abschließende Aussage machen zu können.

Bereits 1988 untersuchten WARIS et al. die Auswirkung eines Adventitiastrippings an der A. und V. femoralis der Ratte mit und ohne Durchtrennung des N. femoralis. Auch da kamen die Autoren schon zu dem Ergebnis, dass nach alleiniger Adventitiaentfernung die adrenerge Innervation der Arterie und der Vene unterhalb und oberhalb des operierten Bereiches fast normal bleibt. Wenn man allerdings zusätzlich oder nur den N. femoralis durchtrennt, verschwinden jegliche fluoreszierenden adrenergen Nervenfasern im gesamten untersuchten Bereich. Dies untermauert die Wichtigkeit somatischer Nerven als Route für die sympathischen Nerven zur Peripherie (WARIS et al., 1988) und bestätigt die Theorie von KING (1999) und das hier vorgestellte eigene Prinzip des Auffüllungsmechanismus.

WARIS et al. (1991), KAARELA et al. (1994, 1991a und 1991b) und JUNILA et al. (1991) beschrieben in ihren Versuchen, dass sich distal des Operationsbereiches eine verminderte sympathische Innervation zeigt, die sich über einige Millimeter bis hin zu einer Operationslänge erstreckt, bevor sich wieder eine normale sympathische Gefäßinnervation zeigt. Wenn man diese bei Ratten, Affen bzw. Kaninchen beobachteten Ergebnisse auf das Pferd übertragen könnte, müsste es im erkrankten Bereich zumindest zu einer Teilsympathektomie kommen. Denn der Operationsbereich erstreckt sich über 8 bis 10 cm von 2 cm proximal des Kronsaums bis zum distalen Röhrbeindrittel. Begibt man sich diegleiche Strecke nach distal, ist man schon in dem Bereich des Hufes, in dem die erkrankten Strukturen zu finden sind. Untermauernd hierfür sind die perivaskulären eigenen Befunde bei dem 4 Jahre postoperativ euthanasierten Pferd. Hier wurden zusätzlich zum ehemaligen Operationsbereich auch die Gefäße distal und proximal davon untersucht. Hier zeigte sich, dass auch distal der Operation die Innervation etwas geringer ist als proximal, aber trotzdem noch deutlich dichter als an den operierten Gefäßen selbst.

Nachdem auch andere Autoren (KAARELA et al., 1991b) in ihren immunhistochemischen Untersuchungen feststellten, dass der positive Effekt der Operation nicht nur auf die angenommene sympathische Denervation zurückzuführen ist, machten sie den Vorschlag, die Operationsmethode besser Adventitiekтомie als Sympathektomie zu nennen. Die Untersuchungen an dem intra operativ eingeschläferten Pferd zeigen aber,

dass es sich lediglich um eine Teiladventitiektomie handelt, da ein Großteil der Adventitia während der Operation nicht entfernt wird. Somit ist die perivaskuläre Operation vermutlich eher eine Befreiung der Gefäße aus dem sie umgebenden Bindegewebe. Dass dieser rein physikalische Operationseffekt einen bedeutenden Teil vom Operationserfolg darstellt, vermuteten bereits KAARELA et al. (1994 und 1991b) und stellten die Theorie auf, dass die Arterie aufgrund des durch Wegnahme der Adventitia entstehenden mangelnden bindegewebigen Haltes im operierten Bereich dilatiert, und dass diese segmentale Dilatation dem therapeutischen Effekt der PVS angerechnet werden könnte. Auch das klinische Bild während der Operation der an dem Podotrochlose-Sesamoidose-Syndrom erkrankten Pferde bestätigt diese Annahme. Die Gliedmaßengefäße der von mir operierten erkrankten Pferde sind meist in ein deutlich verdichtet wirkendes Bindegewebe eingebettet. Bereits unter der Operation konnte ich beobachten, wie die Gefäße nach dem Herauslösen aus ihrer Umgebung dilatieren. Weiterhin wird bei der Operation immer die Mittelfuß- und Zehenfaszie durchtrennt und postoperativ nicht wieder verschlossen (JACOBI und JAUGSTETTER, 2006). Auch diese Tatsache untermauert den angenommen physikalischen Anteil der Operationswirkung. In wie weit die in den eigenen Befunden festgestellte Entfernung der Vasa vasorum einen Einfluss auf die Spannung und Durchblutung der Gefäßwände hat, bedarf noch weiterer Untersuchung. Schlussendlich kann auch die zwangsläufige postoperative Ruhigstellung der Gliedmaße einen Anteil am Heilungseffekt haben.

JACOBI (2005) stellte in seinen Untersuchungen fest, dass es durch die perivaskuläre Operation zu einer Senkung des erkrankungsbedingt erhöhten Hufgelenkdruckes kommt. Dies ist vermutlich darauf zurück zu führen, dass durch eine postoperative Vasodilatation nicht nur die arterielle Durchblutung gesteigert, sondern auch der venöse Abtransport gefördert wird.

Da mit der zweiten immunhistochemischen Untersuchung gezeigt werden konnte, dass neben den efferenten sympathischen Nervenfasern auch sensible CGRP-haltige afferente Fasern im Operationsbereich entfernt werden, sollte auch dieser Tatsache ein Teil der Operationswirkung zugesprochen werden. Zum einen führen die durch die Operation entstehenden Schmerzen und die Durchtrennung der CGRP-haltigen sympathischen Afferenzen im Operationsbereich vermutlich zu einer letztmaligen Ausschüttung von CGRP und anderen Neuropeptiden. Dies resultiert schließlich in einer akuten Entzündungsreaktion. Dadurch kann es zu einer Umwandlung der chronischen Podotrochlose-/ Sesamoidose-Erkrankung in eine akute Entzündung kommen und somit der Heilungsprozess über die entzündungsbedingte Vasodilatation gefördert werden. Nach der Nervendurchtrennung versiegt nun zusätzlich jegliche weitere Ausschüttung von

CGRP. Auch das dürfte den weiteren Heilungsprozess fördern, weil mit der CGRP-Eliminierung Entzündungsprozesse gemindert werden und die „Aufschaukelungseffekte“ durch Nervenreizung nachfolgender Entzündungsschübe zwangsläufig ausbleiben (BUDA und BUDRAS, 2005). Zum anderen wird der reflexbogengesteuerte und der Podotrochlose und Sesamoidose vermutlich zugrunde liegende Circulus vitiosus aus Schmerz – Gefäßverengung – Anoxämie – Funktionsstörung – Schmerz (HOFF und STROTZKA, 1950, MANDL, 1953 und KING, 1999) mit der Durchtrennung der CGRP-haltigen sympathischen Afferenzen unterbrochen, da der ischämiebedingte Schmerz nicht mehr zentral weitergeleitet werden kann. In den früheren Untersuchungen zu der Operationsmethode wurden die sympathischen Afferenzen nie erwähnt bzw. untersucht, so dass keine Vergleiche angestellt werden können.

JAUGSTETTER (2002) und LITZKE (1993) berichten, dass circa 70 % der operierten Pferde auch 2 Jahre nach der Operation noch lahmfrei waren. Dies lässt ein langes Anhalten der Operationswirkung vermuten. Da sich bei den 8, 10 Monate bzw. 4 Jahre postoperativ untersuchten Pferden die sympathische afferente und efferente Gefäßinnervation im Operationsbereich allmählich wieder regeneriert, ist der Langzeiterfolg eher nicht der fehlenden Gefäßinnervation im Operationsbereich zuzuschreiben. Da auch die Gefäße nach und nach wieder in Bindegewebe eingebettet werden und somit auch der sogenannte „physikalische“ Operationseffekt mit der Zeit nachlässt, ist zu vermuten, dass es in den Wochen nach der OP durch die anderen weiter oben erwähnten Faktoren zu einer vollständigen klinischen Heilung kommt. Zur Nachhaltigkeit des Operationseffektes sind weitere Untersuchungen notwendig.

Zusammenfassend lassen sich folgende Operationseffekte vermuten:

1. physikalischer Effekt durch die Fasziendurchtrennung, durch das Herauslösen der Gefäße aus dem verdichteten umliegenden Bindegewebe, durch die Teiladvetitiekтомie, durch die Senkung des Hufgelenkdruckes und die postoperative Ruhigstellung der Gliedmaße
2. neurologischer Effekt durch die sympathisch efferente und afferente Denervation der Gefäße im Operationsbereich sowie über kurze Strecken distal davon und Durchtrennung der sympathischen Afferenzen mit der daraus resultierenden Unterbrechung des der Erkrankung zugrunde liegenden Circulus vitiosus
3. vasoaktiver Effekt durch die intraoperative Ausschüttung von Neuropeptiden und die intraoperativ entfernten Vasa vasorum

2.6 Vorschläge zur Verbesserung und Überprüfung der Operationsmethode

Die hier untersuchte perivaskuläre Operationsmethode basiert nicht auf dem neuesten neurologischen Kenntnisstand. Zur Verbesserung der Operationsmethode ist das hier vorgestellte duale Prinzip der sympathischen Gliedmaßeninnervation unter Beachtung des Auffüllungsmechanismus zu berücksichtigen (s.S. 111/ 112).

Ein Hauptkritikpunkt der Operationsmethode besteht darin, dass nicht im Zielgebiet selbst operiert wird. Bei der Podotrochlose müsste dafür zunächst die Hornkapsel eröffnet werden. Das ist nicht nur technisch sehr aufwendig, sondern birgt auch ein sehr hohes Infektionsrisiko intraoperativ und während der Rekonvaleszenz. Allerdings könnte man versuchen, den Operationsbereich noch dichter an den Kronsaum heranzuverlegen. Bei der Sesamoidose der Gleichbeine wäre es ratsam, zusätzlich direkt an den die Gleichbeine versorgenden Gefäßen zu operieren und die Gleichbeinnerven zu berücksichtigen.

Eine Operationsvariante wäre eine perineurale Operation (Nervenstripping), um die zu den Gefäßen abzweigenden Nervenfasern direkt zu erreichen. Allerdings sollte der Hauptnerv dabei so wenig wie möglich traumatisiert werden, um Neurome o.ä. zu vermeiden.

Das Operationsfeld müsste sich außerdem über eine möglichst große proximodistale Distanz erstrecken, weil somit eine vollständige Sympathektomie erreichbar wäre.

Weiterhin sollte überlegt und überprüft werden, ob eine alleinige Fasziendurchtrennung bzw. ein Herausschälen der Gefäße aus dem lockeren Bindegewebe ausreicht, um die gewünschte klinische Wirkung zu erzielen. Denn bei dem in einigen Punkten mit dem Podotrochlose-Sesamoidose-Komplex vergleichbaren „Karpaltunnelsyndrom“ schafft eine alleinige Fasziendurchtrennung Linderung.

Abschließend sollte die Operationsmethode aufgrund der Untersuchungen dieser Arbeit einen anderen/ passenderen Namen bekommen.

Meine Vorschläge:

- Teilsympathektomie und -adventitiekтомie der Zehengefäße
- Durchblutungssteigerung durch perivaskuläre Bindegewebsentfernung
- Perivaskuläre Schälkur

3 Ausblick für weitere Forschung

Da sich der Operationsbereich mehrere Zentimeter oberhalb bzw. abaxial des angestrebten Wirkungsbereiches (Hufrolle/ Gleichbeine) dieser Operation befindet, müssten die Nerven und Gefäße in diesen Bereichen untersucht werden, um eine endgültige Aussage über die Operationswirkung im angestrebten Zielgebiet machen zu können.

Weiterhin verbirgt sich hinter den Oberbegriffen Podotrochlose und Sesamoidose jeweils ein multifaktorielles Erkrankungsgeschehen. Denn es können sowohl Bänder und Sehnen als auch die knöchernen Strukturen die Hauptursache der erkrankungsbedingten Schmerzen sein. Daher steht an oberster Stelle eine genaue Diagnostik, da nicht in jedem Fall die perivaskuläre Operation das Mittel der Wahl ist. Gerade bei Band- und Sehnenansatzerkrankungen ist die extrakorporale fokussierte Stosswellenbehandlung eine geeignetere Therapie und sollte hier zumindest zusätzlich zur Operation eingesetzt werden.

Um wirklich eine abschließende Aussage zur Operationswirkung und auch -verbesserung machen zu können, müssten in weiteren Untersuchungen Serienschnitte der distalen Pferdegliedmaße angefertigt werden, um folgende Aspekte zu untersuchen:

- wie weit reichen die Plexus periarteriales, die an der A. subclavia auf die Gliedmaßegefäße übertreten
- in welchen Abständen treten Nervenfasern vom Hauptnerv auf die Gefäße über
- über welche Strecken begleiten die perivaskulären Nervenfasern die Gefäße als perivaskuläre Geflechte bevor sie in die Adventitia/ Media eindringen
- sind die Nervenfasern nur distal gerichtet oder gibt es auch eine retrograde Innervation
- bei den multifaktoriellen Einflüssen auf den Krankheitsverlauf und die Rekonvaleszenz sollte die Bedeutung der einzelnen Faktoren separat ermittelt werden
- zur Ergründung der Nachhaltigkeit bzw. der Lang- oder Kurzzeitwirkung sind Grundlagenforschung über Reinnervation und Regeneration der perivaskulären sympathischen Nervengeflechte erforderlich

- die Regeneration der Gefäßwand unter Einbeziehung der Vasa vasorum ist nach partieller Adventitiekтомie zu erforschen

F ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die anatomisch-histologischen Hintergründe der Operationsmethode Perivaskuläre Sympathektomie (PVS) des Pferdes untersucht und anschließend die mögliche Wirkungsweise dieser Therapie beleuchtet.

Dazu wurden zwei Arten von Probenmaterial beurteilt. Zum einen das bei 4 Pferden während der Operation von den Aa. und Vv. digitalis palmaris/ plantaris med. und lat. abpräparierte adventitielle Bindegewebe und zum anderen Querschnitte der Aa., Vv. und Nn. digitalis palmaris/ plantaris med. und lat. von 6 euthanasierten Pferden und einem Fohlen untersucht. Die Proben stammen entweder aus dem Operationsbereich oder von Stellen kurz oberhalb bzw. unterhalb davon.

Die zunächst angefertigte H.E.-Färbung war lediglich für die Fragestellung der Vollständigkeit der Adventitiaentfernung aussagekräftig. So konnte bei den diesbezüglich untersuchten Gefäßen nachgewiesen werden, dass durch die Operation eher das an die Adventitia angrenzende Bindegewebe und nur zu geringem Teil die Adventitia selbst entfernt wird.

Immunhistochemisch wurde das Gewebe mit der ABC-Methode auf das in sympathischen Nervenfasern vorhandene Enzym Tyrosinhydroxylase und den von afferenten sympathischen und somatischen Nervenfasern gespeicherten Transmitter CGRP untersucht. Bei den beiden gesunden Tieren zeigten die A. und V. digitalis palmaris/ plantaris med. bzw. lat. eine gleichmäßige sympathische efferente und afferente Innervation in Adventitia und Media, wobei sowohl die afferente Innervation als auch die Veneninnervation selbst etwas weniger dicht waren. Bei dem 4 Wochen postoperativ euthanasierten Pferd waren sowohl Adventitia als auch Media der operierten Gefäße frei von immunpositiven Nervenfasern. Je nach verstrichenem Zeitraum zwischen Operation und Euthanasie konnte gezeigt werden, dass die Gefäße wieder stärker durch sympathische efferente bzw. afferente Fasern innerviert werden. Zunächst wird die Adventitia reinnerviert und 4 Jahre postoperativ auch die Media. Bei einem Pferd wurden die Gefäße auch proximal und distal des Operationsbereiches untersucht. Es zeigte sich, dass auch vier Jahre postoperativ die Gefäßinnervation proximal des Operationsbereiches dichter ist als im Operationsbereich und distal davon. Der die Gefäße begleitende Hauptnerv beinhaltet in allen untersuchten Proben immunpositive Neuronen. In dem während der Operation von den Gefäßen entfernten Bindegewebe konnten keine einzelnen immunpositiven Nervenfasern dargestellt werden. Neben den hauptsächlich darstellbaren Fibrozyten zeigten sich in dem Material kleinere und größere

Gefäße (mit z.T. auch eigener immunpositiver Innervation) und vereinzelt kleinere, immunpositive Nervenfasern enthaltende Nervenfaserbündel.

Aufgrund der eigenen Untersuchungsergebnisse lassen sich zusammenfassend drei Operationswirkungen vermuten:

1. physikalischer Effekt durch die Fasziendurchtrennung, durch das Herauslösen der Gefäße aus dem verdichteten umliegenden Bindegewebe, durch die Teiladventitiectomie, durch die Senkung des Hufgelenkdruckes und durch postoperative Ruhigstellung der Gliedmaße
2. neurologischer Effekt durch die sympathisch efferente und afferente Denervation der Gefäße im Operationsbereich sowie über kurze Strecken distal davon und durch die Durchtrennung der sympathischen Afferenzen mit der daraus resultierenden Unterbrechung des der Erkrankung zugrunde liegenden Circulus vitiosus
3. vasoaktiver Effekt durch die intraoperative Ausschüttung von Neuropeptiden und die intraoperativ entfernten Vasa vasorum

Um eine abschließende Aussage über die Operationswirkung machen zu können, bedarf es allerdings noch weiterer Untersuchungen.

G SUMMARY

Perivascular Sympathectomy in horses – histological and immunohistological examination

In this study the anatomical and histological background of the surgical method “Perivascular Sympathectomy” for horses was investigated revealing the possible effects of this therapy.

Two types of material were evaluated. First the connective tissue that was separated from the vasculature of four horses during surgery and second cross-sections of each of the medial or lateral palmar or plantar digital artery, vein, and nerve of 6 euthanized horses and one foal were examined. The samples originated either from the surgery site or slightly proximal or distal to it.

H.E. staining of all samples was only conclusive for the extent of adventitia tissue, that was removed intraoperatively from around the vasculature. It revealed that the largest part of the stripped specimen is connective tissue and only a small part is adventitia.

Immunohistochemical stainings (Avidin-Biotin-Peroxidase-Complex method, ABC-method) were then used to localize Tyrosine Hydroxylase, an enzyme of the sympathetic nerves, and CGRP (Calcitonin gene-related peptide), a transmitter stored in afferent sympathetic and somatic nerve fibres. The digital arteries and veins of the healthy horses were innervated evenly in a circular manner throughout the Adventitia and Media. The sympathetic efferent innervation was more dense than the innervation with sympathetic afferent fibres as well as the innervation of the veins. Immunohistochemical staining revealed no efferent or afferent sympathetic innervation of the adventitia or media of the arteries or veins in the horse that was euthanized 4 weeks postoperatively. This study also showed that regrowth of the sympathetic efferent as well as afferent nerve fibres after surgery will occur over time first in the adventitia and later in the media. It was however shown that even 4 years postoperatively the vasculature proximal to the surgery site is more densely innervated than the surgery site itself and the area distal to it. Immunohistochemical staining of the digital nerves revealed immunopositive fibres in all samples.

The connective tissue removed from the arteries and veins during surgery consisted of small vessels, small nerv bundles with immunopositive staining fibres and up to 90 % of fibrocytes. There were no single immunopositive neurons found in the connective tissue itself.

The results of this study revealed three effects of the surgical method:

1. Physical effect through the incision of the fascia, through the dissection of the vasculature from the surrounding connective tissue, through partial adventitiectomy, through lowering of the pressure in the coffin joint and through immobilization of the leg after surgery
2. Neurological effect through the denervation of the vasculature in the operated area as well as immediately distal to it and through the dissection of the sympathetic afferent fibres
3. vasoactive effect through the intraoperative secretion of neuropeptides and the removal of the vasa vasorum

More research specifically into immunohistochemical examination of the surgical area is warranted to make a more comprehensive statement about the effects of this surgical method.

H VERZEICHNISSE

1 Zitierte Literatur

1. ÁBRAHÁM, A. (1969)
 „Microscopic innervation of the heart and blood vessels in vertebrates including man“
 Pergamon Press, Oxford, London, Edinburgh, New York, Toronto, Sydney, Paris, Braunschweig; 174-211
2. BÖHME, G. (2003)
 Nervensystem
 Organe der somatovisceralen Sensibilität“
 in NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE
 Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere Band 4, 4. Auflage
 Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
3. BUDA, S., und BUDRAS, K.-D. (2005)
 Die segmentspezifische Nervenversorgung am Pferdehuf
 Pferdeheilkunde 21, 4; 280-284
4. BUDRAS, K.-D., und RÖCK, S. (2009)
 Atlas der Anatomie des Pferdes, 6. Auflage
 Schlütersche Verlagsgesellschaft
5. BUDRAS, K.-D.; FRICKE, W., und RICHTER, R. (2007)
 Atlas der Anatomie des Hundes, 8. Auflage
 Schlütersche Verlagsgesellschaft
6. CLARKE, J. A. (1965)
 The vasa vasorum of normal human lower limb arteries
 Acta anatomica 61; 481-487
7. COLLES, C. M. (1983)
 Die Behandlung der Hufrollenerkrankung mit Warfarin und Isoxsuprine
 in: KNEZEVIC, P.F.
 Orthopädie bei Huf- und Klautieren. Internationale Tagung über Orthopädie bei Huf- und Klautieren, Wien 1983
 Schlütersche, Hannover; 41-44
8. COLLES, C. M., and HICKMAN, J. (1977)
 The arterial supply of the navicular bone and it's variations in navicular disease
 Equine Veterinary Journal; 150-154
9. CORNELISSEN, B. P. M.; RIJKENHUIZEN, A. B. M.; BUMA, P., and BARNEVELD, A. (2002)
 A study on the pathogenesis of equine sesamoiditis: the effects of experimental occlusion of the sesamoidean artery
 Journal of Veterinary Medicine A 49; 244-250
10. CORNELISSEN, B.P.M.; RIJKENHUIZEN, A.B.M.; KERSTEN, W., and NÉMETH, F. (1994)
 Nerve supply of the proximal sesamoid bone in the horse
 The Veterinary Quarterly, 16 (Suppl 2); S66-S69

11. CRAGG, A. H.; EINZIG, S.; RYSAVY, J. A.; CASTANEDA-ZUNIGA, W. R.;
BORGWARTH, B., and AMPLATZ, K. (1983)
The vasa vasorum and angioplasty
Radiology 148 (1); 75-80
12. DE TAKATS, G. (1975)
Sympathectomy revisited: dodo or phoenix?
Surgery 78, 644
13. DIETZ, O (1957)
Zur Grenzstrangblockade beim Tier
Leipzig, Karl-Marx-Universität, Habilitation
14. DIETZ, O., und LITZKE, L. F. (1983)
Periarterielle Sympathektomie/ Neurektomie als Alternative zur
Antikoagulantientherapie bei Podotrochlose
in: KNEZEVIC, P.F.
Orthopädie bei Huf- und Klautieren. Internationale Tagung über Orthopädie bei
Huf- und Klautieren, Wien 1983
Schlütersche, Hannover; 59-63
15. DOIGE, C. E., and HOFFER, M. A. (1983)
Pathological changes in the navicular bone and associated structures of the horse
Canadian Journal Comparative Medicine 47; 387-395
16. ENGELHARDT, W. v. (2009)
Kreislauf
in ENGELHARDT, W. v. und BREVES, G.
Physiologie der Haustiere, 3. Auflage
Enke Verlag, Stuttgart; 171-191
17. FLATT, A. E. (1980)
Digital artery sympathectomy
The Journal of Hand Surgery Vol. 5, No. 6; 550-556
18. FRICKER, CH; RIEK, W. und HUGELSHOFER, J. (1982)
Verschluß der Digitalarterien beim Pferd. Ein Modell für die Pathogenese der
Strahlbeinlahmheit
Tierärztliche Praxis 10; 81-90
19. GERHARDS, H. (1981)
Zur Antikoagulantientherapie beim Pferd
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 88; 336
20. GOLLER, H. (1962)
Gefäß- und Nerventopographie der Vorder- und Hinterextremität des Pferdes
Veterinär-Medizinische Nachrichten 4; 240-245
21. GOOD, M. G. (1949)
A general theory of pain
Acta medicina orientalia 8; 232 – 243
22. HEMPEL, V. (1993)
Die Stellatumblockade
Anaesthesist 42; 119 – 128
23. HERTSCH, B., und DAMMER, H. (1987)
Zur Durchblutung des gesunden und erkrankten Strahlbeines
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 94; 169-172

24. HERTSCH, B., und HÖPPNER, S. (1999)
Zur Diagnostik des Podotrochlose-Syndroms in der Praxis
Pferdeheilkunde 4; 294-308
25. HOFF, H., und STROTZKA, H. (1950)
Das Schmerzproblem
Wiener Medizinische Wochenschrift 35/36; 611-617
26. I. C. V. G. A. N. and W. A. V. A. (2005)
Nomina Anatomica Veterinaria, 5th Edition
27. JABOULAY, M. (1899)
Le traitement de quelques troubles trophiques du pied et de la jambe par la
dénudation de l'artère fémorale et la distention des nerfs vasculaires
Lyon Médical 91; 467
28. JACOBI, R. und JAUGSTETTER, H. (2006)
Persönliche Mitteilung
29. JACOBI, R.; JAUGSTETTER, H., und LITZKE, L.-F. (2005)
Erkrankungen der Hufrolle
in DIETZ, O und HUSKAMP, B.
Handbuch Pferdepraxis, 3. Auflage
Enke Verlag, Stuttgart; 987-992
30. JAMES, P. T.; KEMLER, A. G., and SMALLWOOD, J. E. (1980)
The arterial supply of the distal sesamoid bones of the equine thoracic and pelvic
limbs
Journal of Veterinary Orthopedics, Vol 2, Nr 1; 38-45
31. JAUGSTETTER, H. (2002)
Der Einfluss der perivaskulären Sympathektomie und Fasziole auf die
Durchblutung der distalen Pferdeextremität. Thermographische Untersuchungen
sowie Messungen des Hornwachstums nach perivaskulärer Sympathektomie und
Fasziole
Gießen, Justus-Liebig-Universität, Dissertation
32. JAUGSTETTER, H.; JACOBI, R.; LITZKE, L.-F., und DIETZ, O. (2003)
Perivaskuläre Sympathektomie, eine Therapiemöglichkeit beim Podotrochlose-
Sesamoidose-Syndrom
Tierärztliche Praxis; 31(G); 46-51
33. JUNILA, J.; KAARELA, O., and WARIS, T. (1991)
Failure of perivascular sympathectomy to remove adrenergic nerves from
peripheral vessels of the rabbit ear skin
Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery 25; 199-202
34. KAARELA, O. I.; RAATIKAINEN, T. K.; JUNILA, J. A., and WARIS, T. H. (1994)
Short communication: distal adrenergic innervation remains normal after
perivascular Sympathectomy
Microsurgery 15; 52-54
35. KAARELA, O. I.; TORNIAINE, P. J.; JUNILA, J. A., and WARIS, T.H. (1992)
Effect of perivascular sympathectomy on distal blood flow in the rabbit forepaw. A
dynamic isotope experiment with Tc99m.
Annales Chirurgiae et Gynaecologiae 81 (1); 72-75

36. KAARELA, O.; RAATIKAINEN, T.; CARLSON, S.; HUOPANIEMI, T., and WARIS, T. (1991b)
 Effect of perivascular sympathectomy on distal adrenergic innervation in the hands of monkeys
 Journal of Hand Surgery (British Volume) 16 B; 386-388
37. KAARELA; O.I. (1991a)
 Perivascular Sympathectomy of the metacarpal artery of the rabbit paw fails to remove distal adrenergic innervation
 Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery 25; 121-124
38. KACHLIK, D.; LAMETSCHWANDTNER, A.; REJMONTOVÁ, J.; STINGL, J., and VANĚK, L. (2002)
 Vasa vasorum of the human great saphenous vein
 Surgical and Radiologic Anatomy 24; 377-381
39. KAPPERT, A. (1998)
 Histologie der peripheren Gefäße
 in SCHULTE, K.-L., und BOLLERT, A.
 Kappert - Lehrbuch und Atlas der Angiologie, 13. Auflage
 Hans Huber Verlag, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle; 17-37
40. KING, A. S. (1999)
 Autonomic nervous system
 in KING, A. S.
 The Cardiorespiratory System
 Blackwell Science Ltd., Part 1; 1-42
41. KROPP, P. (2008)
 Sympathische Grenzstrangganglien des Rindes als Risikomaterial bei BSE
 Mensch & Buch Verlag, Berlin
 Zugl.: Berlin, Freie Universität, Dissertation
42. KULCZYCKI, J. (1958)
 Persönliche Mitteilung an DIETZ anlässlich einer Tagung der polnischen veterinärmedizinischen Gesellschaft im Jahre 1958 in Warschau
43. KULCZYCKI, J. (1960)
 Chirurgia operacyjina
 Warszawa
44. LERICHE, R. (1913)
 De l'élongation et de la section des nerfs perivasculaires dans certains syndromes douloureux d'origine artérielle et dans quelques troubles trophiques
 Lyon Chirurgical 10, 378
45. LIEBICH, H.-G. (2004)
 Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel, 5. Auflage
 Schattauer Verlag, Stuttgart
46. LITZKE, L.-F. (1986)
 Der Einsatz der Angiographie bei der Lahmheitsdiagnostik
 Monatshefte der Veterinärmedizin 41; 347-348
47. LITZKE, L.-F. (1992)
 Untersuchungen zur Arteriographie und periarteriellen Sympathektomie bei Lahmheiten des Pferdes unter besonderer Berücksichtigung degenerativer Gelenkerkrankungen.
 Berlin, Humboldt-Universität, Habilitationsschrift

48. LITZKE, L.-F. (1993)
 Erfahrungen beim Einsatz der periarteriellen Sympathektomie zur Therapie
 chronisch degenerativer Gelenkerkrankungen im Akropodium bei Pferden
 in: KNEZEVIC, P.F.
 Orthopädie bei Huf- und Klautentieren. 2. Internationale Tagung über Orthopädie
 bei Huf- und Klautentieren, Wien 1993
 Schlütersche, Hannover; 133
49. LITZKE, L.-F. (2005)
 Sesamoidose
 in DIETZ, O und HUSKAMP, B.
 Handbuch Pferdpraxis, 3. Auflage
 Enke Verlag, Stuttgart; 949-951
50. LÖFFLER, G.; PETRIDES, P. E., und HEINRICH, P. C. (2007)
 Biochemie und Pathobiochemie, 8. Auflage
 Springer Verlag, Berlin
51. MANDL, F. (1953)
 Blockade und Chirurgie des Sympathikus
 Springer Verlag, Wien
52. MEßLINGER, K. (1997)
 Was ist ein Nozizeptor?
 Der Anaesthetist 46; 142-153
53. MORGAN, R. F., und WILGIS, E. F. (1986)
 Thermal changes in a rabbit ear model after sympathectomy
 The Journal of Hand Surgery Vol. 11 A, No.1; 120-124
54. MÜNSTER, W; ROOS, H., und WAIBL, H. (2004)
 Blutgefäße, Bau und Funktion
 in NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE
 Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere (Band 3), 4. Auflage
 Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
55. NÉMETH (1972)
 Arteriosclerosis and Filariasis as possible ethiologic factors in the pathogenesis of
 sesamoiditis and navicular disease in horses
 The Netherlands´ Journal of Veterinary Science 5; 65-71
56. NÉMETH, F. (1974)
 Prognose, Therapie und Pathogenese der Gleichbeinlahmheit
 Tierärztliche Praxis 2; 287-298
57. NÉMETH, F. (1983)
 Gefäßversorgung von Strahl- und Gleichbein des Pferdes im Hinblick auf deren
 Erkrankung
 in: KNEZEVIC, P.F.
 Orthopädie bei Huf- und Klautentieren. Internationale Tagung über Orthopädie bei
 Huf- und Klautentieren, Wien 1983
 Schlütersche, Hannover; 18-20
58. NOLL, S. und SCHAUB-KUHNEN, S. (2000)
 Praxis der Immunhistochemie
 Urban & Fischer Verlag, München, Jena

59. PSCHYREMBL, W. (2007)
 Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 261. Auflage
 De Gryter Verlag
60. RIJKENHUIZEN, A. B. M. (1989)
 The effect of artificial occlusion of the ramus navicularis and its branching arteries
 on the navicular bone in horses: an experimental study
 Equine Veterinary Journal 21 (6); 4413 – 4417
61. RIJKENHUIZEN, A. B. M. (1990)
 Die arterielle Blutgefäßversorgung des Strahlbeines und ihre Beziehung zur
 Podotrochlose
 Pferdeheilkunde 6, 6; 253-260
62. RIJKENHUIZEN, A. B. M. (1993)
 Nerve supply of the navicular bone in relation to diagnostic analgesia
 in: KNEZEVIC, P.F.
 Orthopädie bei Huf- und Klautieren. 2. Internationale Tagung über Orthopädie
 bei Huf- und Klautieren, Wien 1993
 Schlütersche, Hannover; 40-50
63. ROMEIS, B. (1989)
 Mikroskopische Technik, 17. Auflage
 Urban & Schwarzenberg Verlag, München
64. ROSE, R. J.; ALLEN, J. R.; HODGSON, D. R., and KOHNKE, J. R. (1983)
 Studies on isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease
 Equine Veterinary Journal 15 (3); 138-243
65. SCHÄFER, K. (1990)
 Vasa vasorum von subkutanen Venen und Lymphgefäßen
 VASA, Band 19, Heft 3; 237-241
66. SCHAIBLE, H.-G. und SCHMIDT, R. F. (2007)
 Nozizeption und Schmerz
 in SCHMIDT, R. F., und LANG, F.
 Physiologie des Menschen, 30. Auflage
 Springer Verlag, Deutschland
67. SCHMIDT, J. (1992)
 Die Podotrochlose des Pferdes: Überprüfung von Therapieverfahren – Eine
 Zusammenstellung bisheriger Veröffentlichungen sowie ergänzende eigene
 Untersuchungen mit Langzeitergebnissen verschiedener Behandlungsmethoden
 Gießen, Dissertation
68. SCHUMMER, A. (1954)
 Morphologische und funktionelle Betrachtungen zum peripheren Blutkreislauf
 Tierärztliche Umschau 9; 377-385
69. SILBERNAGL, S., und DESPOPOULOS, A. (2007)
 Taschenatlas der Physiologie, 7. Auflage
 Thieme Verlag, Stuttgart
70. SMOLLICH, A. (1983)
 Hinweis auf Histamin-/ Heparinfreisetzung bei der periarteriellen Sympathektomie
 persönliche Mitteilung an LITZKE, DIETZ und NAGEL

71. STAUBESAND, J. (1959)
Über die Versorgung der Arterienwand
Anatomischer Anzeiger 107; 332-339
72. WAIBL, H.; WILKENS, H., und MÜNSTER, W. (2004)
Arterien, Arteriae
Venen, Venae
in NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE
Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere (Band 3), 4. Auflage
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
73. WARIS, T.; HUKKI, J.; LÄHTEENMÄKI, T.; HUSA, T.; BACK, N., and SCHMITTEN, K. v. (1988)
Degeneration and regrowth of adrenergic nerves after microvascular anastomosis
Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery 22; 211-216
74. WARIS, T.; KAARELA, O.; LASANEN, L.; JUNILA, J.; RUUSKANEN, M., and KYÖSOLA, K. (1991)
Perivascular sympathectomy does not remove adrenergic nerves from distal vessels
Journal of Surgical Research 51; 303-309
75. WESTHUES, M. (1955)
Über die Heilanästhesie in der Tiermedizin
Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 68; 422
76. WETTERER, E. (1973)
Bau und Funktion des Gefäßsystems – Vasomotorische Nerven
in KNEIDEL, D (1973)
Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie
Georg Thieme Verlag; 130-132
77. WIESNER, E., und RIBBECK, R. (2000)
Lexikon der Veterinärmedizin, 3. Auflage
Enke Verlag, Stuttgart
78. WINTZER, H. J., und SCHLARMANN, B. (1971)
Zur arteriellen Blutversorgung des Strahlbeins und der Gleichbeine beim Pferd
Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe A, 18; 646-652

2 Abbildungen

Abb. B.1 - Wandbau der Blutgefäße	10
Abb. B.2 - Halbschematische Darstellung eines gemischten peripheren Nerven	13
Abb. B.3 - Schematische Darstellung der afferenten und efferenten somatischen und visceralen Wurzelsysteme des Rückenmarks	14
Abb. B.4 - Schematische Darstellung der afferenten und efferenten somatischen und visceralen Wurzelsysteme des Rückenmarks	19
Abb. B.5 - Somatischer Reflexbogen.....	20
Abb. B.6 - Sympathischer Reflexbogen	20
Abb. B.7 - Gefäßversorgung im Zehenbereich der Schultergliedmaße	27
Abb. B.8 - Innervation der linken Schultergliedmaße im Zehenbereich.....	28
Abb. B.9 - Gefäßversorgung im Zehenbereich der Beckengliedmaße	29
Abb. B.10 - Innervation der linken Beckengliedmaße im Zehenbereich	31
Abb. B.11 - Übersicht über die den Gefäßdurchmesser beeinflussenden Faktoren.....	31
Abb. B.12 - Gefäßinnervation	32
Abb. B.13 - Adventitialplexus.....	33
Abb. B.14 - Nervengeflecht in der Media	33
Abb. B.15 - Blutgefäßversorgung des Gleichbeins	39
Abb. B.16 - Arterielle Blutversorgung des Strahlbeins	40
Abb. C.1 - Operationsbereich bei der perivaskulären Sympathektomie	51
Abb. C.2 - Entfernung des um die Gefäße liegenden Bindegewebes	51
Abb. C.3 - Gefäße nach Entfernung des sie umgebenden Bindegewebes	52
Abb. D.1 - Topographie im Operationsfeld.....	65
Abb. D.2 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis	67
Abb. D.3 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens	67
Abb. D.4 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes	67
Abb. D.5 - V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis	68
Abb. D.6 - V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes	68
Abb. D.7 - V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes.....	68
Abb. D.8 - Kleine Arterie.....	69
Abb. D.9 - Kleine Gefäße im perivaskulären Bindegewebe	69
Abb. D.10 - Zwischen A. und V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis liegendes Bindegewebe	69
Abb. D.11 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis	71

Abb. D.12 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis.....	71
Abb. D.13 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis	71
Abb. D.14 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes	72
Abb. D.15 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes	72
Abb. D.16 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens.....	72
Abb. D.17 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes	73
Abb. D.18 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes.....	73
Abb. D.19 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens.....	73
Abb. D.20 - Zwischen A. und V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis liegendes Bindegewebe.....	75
Abb. D.21 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis mit einem Nervenfaserbündel im paravaskulären Bindegewebe	75
Abb. D.22 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens.....	75
Abb. D.23 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis.....	77
Abb. D.24 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis und einige Nervenfaserbündel im perinervalen Bindegewebe.....	77
Abb. D.25 - A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis mit einem Nervenfaserbündel im paravaskulären Bindegewebe	77
Abb. D.26 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes	78
Abb. D.27 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines adulten, gliedmaßengesunden Pferdes	78
Abb. D.28 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens.....	78
Abb. D.29 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes	79
Abb. D.30 - Nervenfaserbündel des N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines gliedmaßengesunden Pferdes.....	79
Abb. D.31 - N. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis eines 4 Tage alten, gliedmaßengesunden Fohlens.....	79
Abb. D.32 - Während der perivaskulären Operation von der A. oder V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entferntes Gewebe.....	81
Abb. D.33 - Während der perivaskulären Operation von der A. oder V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entferntes Gewebe.....	81
Abb. D.34 - Während der perivaskulären Operation von der A. oder V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis entferntes Gewebe.....	81

Abb. D.35 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe	82
Abb. D.36 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe	82
Abb. D.37 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe	82
Abb. D.38 - Von der V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe	83
Abb. D.39 - Von der A. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe	83
Abb. D.40 - Von der V. digitalis palmaris/ plantaris medialis/ lateralis während der perivaskulären Operation entferntes Gewebe	83
Abb. D.41 - A. digitalis palmaris medialis sinistra proximal bzw. distal des Operationsbereiches im Querschnitt	85
Abb. D.42 - A. digitalis palmaris medialis sinistra proximal bzw. distal des Operationsbereiches im Längsschnitt.....	85
Abb. D.43 - V. digitalis palmaris medialis sinistra proximal bzw. distal des Operationsbereiches im Querschnitt	85
Abb. D.44 - V. digitalis palmaris medialis sinistra proximal bzw. distal des Operationsbereiches im Querschnitt	86
Abb. D.45 - A. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Querschnitt ..	86
Abb. D.46 - A. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Querschnitt ..	86
Abb. D.47 - A. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Längsschnitt.	87
Abb. D.48 - V. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Querschnitt ..	87
Abb. D.49 - V. digitalis palmaris medialis sinistra im Operationsbereich im Längsschnitt.	87
Abb. D.50 - A. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	89
Abb. D.51 - A. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	89
Abb. D.52 - A. digitalis palmaris medialis/ lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	89
Abb. D.53 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	90
Abb. D.54 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	90
Abb. D.55 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	90
Abb. D.56 - N. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	91
Abb. D.57 - N. digitalis palmaris medialis/ lateralis eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	91
Abb. D.58 - Nicht operiertes Gefäß eines 4 Wochen nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	91

Abb. D.59 - A. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	93
Abb. D.60 - V. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	93
Abb. D.61 - N. digitalis palmaris medialis/ -lateralis eines 8 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	93
Abb. D.62 - A. digitalis plantaris medialis/ -lateralis eines 10 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	95
Abb. D.63 - V. digitalis plantaris medialis/ -lateralis eines 10 Monate nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes	95
Abb. D.64 - Nervenfaserbündel im paravaskulären Bindegewebe.....	95
Abb. D.65 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	97
Abb. D.66 - A. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	97
Abb. D.67 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich.....	97
Abb. D.68 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich.....	98
Abb. D.69 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches.....	98
Abb. D.70 - A. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches.....	98
Abb. D.71 - V. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	99
Abb. D.72 - V. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	99
Abb. D.73 - V. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich.....	99
Abb. D.74 - V. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes im Operationsbereich.....	100
Abb. D.75 - V. digitalis palmaris medialis sinistra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches.....	100
Abb. D.76 - V. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes distal des Operationsbereiches.....	100
Abb. D.77 - N. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	101
Abb. D.78 - N. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	101
Abb. D.79 - N. digitalis palmaris medialis dextra eines 4 Jahre nach der perivaskulären Operation euthanasierten Pferdes proximal des Operationsbereiches.....	101

3 Tabellarische Auflistung des untersuchten Probenmaterials

H.E. Färbung

Zur Übersicht wurden pro entnommener Probe 2 Objektträger mit je 2 Schnitten gefärbt, so dass 280 Objektträger ausgewertet werden.

Tabelle 1 - Querschnitte der Vv, Aa. und Nn. digitales palmares/ plantares laterales und - mediales (H.E. Färbung)

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
182.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial proximal	„Tinna“
182.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 1	4 Wochen post OP
182.3	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 2	eingeschläfert
182.4	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	= Pferd 1
182.5	Arterie, Vene und Nerv voli medial quer	
183.1	Arterie, Vene und Nerv voli lateral proximal	
183.2	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 1	
183.3	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 2	
183.4	Arterie, Vene und Nerv voli lateral distal	
183.5	Arterie, Vene und Nerv voli lateral quer	
ED 5	VAN hili lateral (5)	„Extra Dry“
ED 1	VAN voli lateral (1)	8 Monate post OP
ED 2	VAN voli medial (2)	eingeschläfert
ED 3	VAN vore medial (3)	(nur vorne operiert)
ED 4	VAN vore lateral (4)	= Pferd 2
Ari 6	VAN hire medial (6)	„Ari“
Ari 5	VAN hire lateral (5)	10 Monate post OP
Ari 7	VAN hili medial (7)	eingeschläfert
Ari 8	VAN hili lateral (8)	= Pferd 3
176.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	„Gero“
176.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	4 Jahre post OP
177.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial OP	eingeschläfert
177.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial OP	= Pferd 4
178.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial proximal	
178.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial proximal	
179.1	Arterie, Vene und Nerv vore medial distal	

VERZEICHNISSE

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
179.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial distal	
180.1	Arterie, Vene und Nerv vore medial OP	
180.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial OP	
181.1	Arterie, Vene und Nerv vore medial proximal	
181.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial proximal	
201	VAN oberhalb OP voli medial	„Domani“
202	Arterie am proximalen Übergang voli medial	intraoperativ
203	Vene am proximalen Übergang voli medial	verstorben;
204	Arterie OP – Bereich voli medial	Probenentnahme
205	Vene OP – Bereich voli medial	intraoperativ
206	Arterie am distalen Übergang voli medial	= Pferd 5
207	Vene am distalen Übergang voli medial	
208	VAN unterhalb OP voli medial	
184.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial proximal	Brünings „Princess“
184.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 1	gesundes Pferd
184.3	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 2	(hinten rechts keine
184.4	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	Proben entnommen)
184.5	Arterie, Vene und Nerv voli medial quer	= Pferd 6
185.1	Arterie, Vene und Nerv voli lateral proximal	
185.2	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 1	
185.3	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 2	
185.4	Arterie, Vene und Nerv voli lateral distal	
185.5	Arterie, Vene und Nerv voli lateral quer	
186.1	Arterie, Vene und Nerv vore lateral proximal	
186.2	Arterie, Vene und Nerv vore lateral Mitte 1	
186.3	Arterie, Vene und Nerv vore lateral Mitte 2	
186.4	Arterie, Vene und Nerv vore lateral distal	
186.5	Arterie, Vene und Nerv vore lateral quer	
187.1	Arterie, Vene und Nerv vore medial proximal	
187.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial Mitte 1	
187.3	Arterie, Vene und Nerv vore medial Mitte 2	
187.4	Arterie, Vene und Nerv vore medial distal	
187.5	Arterie, Vene und Nerv vore medial quer	
188.1	Arterie, Vene und Nerv hili lateral proximal	
188.2	Arterie, Vene und Nerv hili lateral Mitte 1	

VERZEICHNISSE

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
188.3	Arterie, Vene und Nerv hili lateral Mitte 2	
188.4	Arterie, Vene und Nerv hili lateral distal	
188.5	Arterie, Vene und Nerv hili lateral quer	
189.1	Arterie, Vene und Nerv hili medial proximal	
189.2	Arterie, Vene und Nerv hili medial Mitte 1	
189.3	Arterie, Vene und Nerv hili medial Mitte 2	
189.4	Arterie, Vene und Nerv hili medial distal	
189.5	Arterie, Vene und Nerv hili medial quer	
GK 1	Vene, Arterie und Nerv vore lateral (1)	„Grace Kelly“
GK 2	Vene, Arterie und Nerv vore medial (2)	gesundes Pferd
GK 4	Vene, Arterie und Nerv voli lateral (4)	= Pferd 7
GK 3	Vene, Arterie und Nerv voli medial (3)	(hinten links lateral keine
GK 6	Vene, Arterie und Nerv hire lateral (6)	Proben entnommen)
GK 8	Vene, Arterie und Nerv hire medial (8)	
GK 5	Vene, Arterie und Nerv hili medial (5)	
190	Arterie, Vene und Nerv voli lateral	Fohlen 3 Tage alt
191	Arterie, Vene und Nerv voli medial	lebensschwach, aber
192	Arterie, Vene und Nerv vore lateral	gliedmaßengesund
193	Arterie, Vene und Nerv vore medial	= Fohlen
194	Arterie, Vene und Nerv hili lateral	
195	Arterie, Vene und Nerv hili medial	
196	Arterie, Vene und Nerv hire lateral	
197	Arterie, Vene und Nerv hire medial	

Tabelle 2 - Intraoperativ entferntes Bindegewebe (H.E. Färbung)

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
16	Vene vorne links medial	„Welt Aktuell“
17	Arterie vorne links medial	(4 Gliedmaßen)
18	Vene vorne rechts lateral	= Pferd 8
19	Arterie vorne rechts lateral	
20	Vene hinten links medial	
21	Arterie hinten links medial	
22	Vene hinten rechts lateral	
23	Arterie hinten rechts lateral	
32	Vene vorne links lateral	
33	Arterie vorne links lateral	
34	Arterie vorne rechts medial	
35	Vene vorne rechts medial	
36	Vene hinten links lateral	
37	Arterie hinten links lateral	
38	Vene hinten rechts medial	
39	Arterie hinten rechts medial	
24	Vene hinten rechts lateral	„Murphy“
25	Arterie hinten rechts lateral	(4 Gliedmaßen)
26	Vene hinten links medial	= Pferd 9
27	Arterie hinten links medial	
28	Vene vorne links medial	
29	Arterie vorne links medial	
30	Vene vorne rechts lateral	
31	Arterie vorne rechts lateral	
40	Vene vorne links lateral	
41	Arterie vorne links lateral	
42	Arterie vorne rechts lateral	
43	Vene vorne rechts lateral	
44	Vene hinten links lateral	
45	Arterie hinten links lateral	
46	Vene hinten rechts medial	
47	Arterie hinten rechts medial	
56	Vene hinten links lateral	„N. N. v. Duntree“
57	Arterie hinten links lateral	(4 Gliedmaßen)
58	Arterie hinten rechts medial	= Pferd 10

VERZEICHNISSE

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
59	Vene hinten rechts medial	
60	Vene vorne links lateral	
61	Arterie vorne links lateral	
62	Vene vorne rechts medial	
63	Arterie vorne rechts medial	
64	Vene hinten links medial	
65	Arterie hinten links medial	
66	Vene hinten rechts lateral	
67	Arterie hinten rechts lateral	
68	Vene vorne rechts lateral	
69	Arterie vorne rechts lateral	
70	Vene vorne links medial	
71	Arterie vorne links medial	
48	Arterie vorne links medial	„Cathalina“
49	Vene vorne links medial	(2 Gliedmaßen)
50	Arterie vorne rechts lateral	= Pferd 11
51	Vene vorne rechts lateral	
52	Arterie vorne rechts medial	
53	Vene vorne rechts medial	
54	Arterie vorne links lateral	
55	Vene vorne links lateral	

Immunhistochemie:

Pro Primärantikörper wurden 2 Objektträger in den Versuch einbezogen, so dass - mit den Negativkontrollen - insgesamt 200 Objektträger immunhistochemisch ausgewertet werden.

Tabelle 3 - Querschnitte der Vv, Aa. und Nn. digitales palmares/plantares laterales und - mediales (Immunhistochemie)

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
182.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial prox.	„Tinna“
182.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 1	(4 Wochen post OP)
182.3	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 2	= Pferd 1
182.4	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	
182.5	Arterie, Vene und Nerv voli medial quer	
183.1	Arterie, Vene und Nerv voli lateral proximal	
183.2	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 1	
183.3	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 2	
183.4	Arterie, Vene und Nerv voli lateral distal	
183.5	Arterie, Vene und Nerv voli lateral quer	
ED 1	VAN voli lateral (1)	„Extra Dry“
ED 2	VAN voli medial (2)	(8 Monate post OP)
ED 3	VAN vore medial (3)	= Pferd 2
ED 4	VAN vore lateral (4)	
Ari 6	VAN hire medial (6)	„Ari“
Ari 5	VAN hire lateral (5)	(10 Monate post OP)
Ari 7	VAN hili medial (7)	= Pferd 3
Ari 8	VAN hili lateral (8)	
176.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	„Gero“
177.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial OP	(4 Jahre post OP)
178.2	Arterie, Vene und Nerv voli medial prox.	= Pferd 4
179.1	Arterie, Vene und Nerv vore medial distal	
180.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial OP	
181.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial prox.	
184.1	Arterie, Vene und Nerv voli medial prox.	„Princess“
184.3	Arterie, Vene und Nerv voli medial Mitte 2	(gesund)
184.4	Arterie, Vene und Nerv voli medial distal	= Pferd 6

VERZEICHNISSE

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
184.5	Arterie, Vene und Nerv voli medial quer	
185.3	Arterie, Vene und Nerv voli lateral Mitte 2	
185.5	Arterie, Vene und Nerv voli lateral quer	
186.3	Arterie, Vene und Nerv vore lateral Mitte 2	
187.1	Arterie, Vene und Nerv vore medial prox.	
187.2	Arterie, Vene und Nerv vore medial Mitte 1	
187.4	Arterie, Vene und Nerv vore medial distal	
188.2	Arterie, Vene und Nerv hili lateral Mitte 1	
189.3	Arterie, Vene und Nerv hili medial Mitte 2	
GK 6	VAN hire lateral (6)	„Grace Kelly“ (gesund)
GK 8	VAN hire medial (8)	= Pferd 7
190	Arterie, Vene und Nerv voli lateral	Fohlen
191	Arterie, Vene und Nerv voli medial	(gesund)
192	Arterie, Vene und Nerv vore lateral	= Fohlen
193	Arterie, Vene und Nerv vore medial	
194	Arterie, Vene und Nerv hili lateral	
195	Arterie, Vene und Nerv hili medial	
196	Arterie, Vene und Nerv hire lateral	
197	Arterie, Vene und Nerv hire medial	

Tabelle 4 - Adventielles intraoperativ entferntes Bindegewebe (Immunhistochemie)

Arbeitsnr.	Lokalisation	Pferd
17	Arterie vorne links medial	„Welt Aktuell“
18	Vene vorne rechts lateral	= Pferd 8
23	Arterie hinten rechts lateral	
32	Vene vorne links lateral	
33	Arterie vorne links lateral	
34	Arterie vorne rechts medial	
35	Vene vorne rechts medial	
36	Vene hinten links lateral	
37	Arterie hinten links lateral	
39	Arterie hinten rechts medial	
28	Vene vorne links medial	„Murphy“
42	Arterie vorne rechts lateral	= Pferd 9
46	Vene hinten rechts medial	
60	Vene vorne links lateral	„N.N.v. Duntree“
62	Vene vorne rechts medial	= Pferd 10
61	Arterie vorne links lateral	
64	Vene hinten links medial	
65	Arterie hinten links medial	
66	Vene hinten rechts lateral	
71	Arterie vorne links medial	
49	Vene vorne links medial	„Cathalina“
52	Arterie vorne rechts medial	= Pferd 11

Immunhistochemische Versuchsabdeckung

Tabelle 5 – Versuchsabdeckung Querschnitte Vv, Aa. und Nn. digitales palmares/plantares laterales und mediales

Vorne links medial		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 4: 4 Jahre postoperativ	2 OT distal OP – Bereich	(176.2)
	2 OT OP – Bereich	(177.2)
	2 OT proximal OP – Bereich	(178.2)
Pferd 2: 8 Monate postoperativ	2 OT OP – Bereich	(ED 2)
Pferd 1: 4 Wochen postoperativ	2 OT proximaler Bereich	(182.1)
	4 OT mittlerer Bereich	(182.2 + .3)
	2 OT distaler Bereich	(182.4)
	2 OT Längsschnitte	(182.5)
Pferd 6: gesund	2 OT proximaler Bereich	(184.1)
	2 OT mittlerer Bereich	(184.3)
	2 OT distaler Bereich	(184.4)
	1 OT Längsschnitte	(184.5)
Fohlen: gesund	1 OT	(191)
Vorne links lateral		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 2: 8 Monate postoperative	2 OT OP – Bereich	(ED 1)
Pferd 1: 4 Wochen postoperativ	2 OT proximaler Bereich	(183.1)
	4 OT mittlerer Bereich	(183.2 + .3)
	2 OT distaler Bereich	(183.4)
	2 OT Längsschnitte	(183.5)
Pferd 6: gesund	2 OT	(185.3)
	1 OT Längsschnitte	(184.5)
Fohlen: gesund	1 OT	(190)

VERZEICHNISSE

Vorne rechts medial		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 2: 8 Monate postoperative	2 OT OP – Bereich	(ED 3)
Pferd 4: 4 Jahre postoperativ	2 OT distal OP – Bereich	(179.1)
	2 OT OP – Bereich	(180.2)
	2 OT proximal OP – Bereich	(181.2)
Pferd 6: gesund	2 OT proximaler Bereich	(187.1)
	2 OT mittlerer Bereich	(187.2)
	2 OT distaler Bereich	(187.4)
Fohlen: gesund	1 OT	(193)
Vorne rechts lateral		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 2: 8 Monate postoperative	2 OT OP – Bereich	(ED 4)
Pferd 6: gesund	2 OT mittlerer Bereich	(186.3)
Fohlen: gesund	1 OT	(192)
Hinten links medial		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 3: 10 Monate postoperativ	2 OT OP – Bereich	(Ari 7)
Pferd 6: gesund	1 OT mittlerer Bereich	(189.3)
Fohlen: gesund	1 OT	(195)
Hinten links lateral		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 3: 10 Monate postoperativ	2 OT OP – Bereich	(Ari 8)
Pferd 6: gesund	1 OT mittlerer Bereich	(188.2)
Fohlen: gesund	1 OT	(194)
Hinten rechts medial		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 3: 10 Monate postoperativ	2 OT OP – Bereich	(Ari 6)
Pferd 7: gesund	1 OT	(GK 8)
Fohlen: gesund	1 OT	(197)
Hinten rechts lateral		
Pferd	Anzahl verwendeter Objektträger (OT)	Arbeitsnr.
Pferd 3: 10 Monate postoperativ	2 OT OP – Bereich	(Ari 5)
Pferd 7: gesund	1 OT	(GK 6)
Fohlen: gesund	1 OT	(196)

Tabelle 6 - Versuchsabdeckung adventitielles intraoperativ entferntes Bindegewebe

Untersuchungsbereich	Verwendete Objektträger (OT)	Pferd (Arbeitsnr.)
Arterie vorne links medial	4 OT	Pferd 8 und 10 (17, 71)
Vene vorne links medial	4 OT	Pferd 9 und 11 (28, 49)
Arterie vorne links lateral	4 OT	Pferd 10 und 8 (61, 33)
Vene vorne links lateral	3 OT	Pferd 8 und 10 (32, 60)
Arterie vorne rechts medial	4 OT	Pferd 8 und 11 (34, 52)
Vene vorne rechts medial	3 OT	Pferd 8 und 10 (35, 62)
Arterie vorne rechts lateral	2 OT	Pferd 9 (42)
Vene vorne rechts lateral	2 OT	Pferd 8 (18)
Arterie hinten links medial	2 OT	Pferd 10 (65)
Vene hinten links medial	2 OT	Pferd 10 (64)
Arterie hinten links lateral	2 OT	Pferd 8 (37)
Vene hinten links lateral	2 OT	Pferd 8 (36)
Arterie hinten rechts medial	2 OT	Pferd 8 (39)
Vene hinten rechts medial	2 OT	Pferd 9 (46)
Arterie hinten rechts lateral	2 OT	Pferd 8 (23)
Vene hinten rechts lateral	2 OT	Pferd 10 (66)

4 verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arteria = Arterie
Aa.	Arteria = Arterien
CGRP	Calcitonin gene – related Peptid
et al.	Das Kürzel „ <i>et al.</i> “ ist eine Abkürzung für den lateinischen Begriff „ <i>et alii</i> “ (Maskulinum) bzw. „ <i>et aliae</i> “ (Femininum), der übersetzt „und andere“ bedeutet.
L	Lumbalsegment des Rückenmarks
N.	Nervus = Nerv
Nn.	Nervi = Nerven
OT	Objektträger
PVS	Perivaskuläre Sympathektomie
R.	Ramus = Ast
Rr.	Rami = Äste
Th	Thorakalsegment des Rückenmarks
TH	Tyrosinhydroxylase
V.	Vena = Vene
Vv.	Venae = Venen
Min.	Minute
H	Stunde

I PUBLIKATIONSVERZEICHNIS

Spillner, M.; Buda, S.; Jacobi, R.; Jaugstetter, H. und Budras, K.-D. (2007)

Die perivaskuläre Sympathektomie beim Pferd – neue anatomisch-histologische Erkenntnisse

Tierärztliche Praxis; 35 (G); 55-62

J DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mich bei der Fertigstellung dieser Dissertation unterstützt haben:

- meinem Doktorvater Prof. Dr. K – D. Budras für die interessierte Annahme dieses Dissertationsthemas, für die wissenschaftliche Unterstützung und Anregung und für die unverzüglichen Korrekturen
- meiner Betreuerin Dr. Silke Buda für die tatkräftige Unterstützung im fachlichen und organisatorischen Bereich
- Dr. R. Jacobi für die Idee und Überlassung des Dissertationsthemas, für die Bereitstellung des Untersuchungsmaterials, für die fachliche Unterstützung und die Anstellung in der Pferdeklinik Barkhof als Doktorandin während der Fertigstellung der Dissertation
- dem gesamten Team der Pferdeklinik Barkhof für die tatkräftige Unterstützung bei der Umsetzung des Dissertationsthemas
- Frau H. Kaminski, Frau K. Briest - Forch und Frau I. Küster – Krehan für die Einführung in die Grundlagen der Histologie und Immunhistochemie und für die Unterstützung beim praktischen Teil meiner Doktorarbeit. Vielen Dank für die für mich im Labor verbrachten Stunden.
- meinen Freundinnen für ihre unverzichtbare moralische und fachliche Unterstützung
- meinem Freund Timo – danke, dass du an mich glaubst und immer für mich da bist
- meinem Bruder Markus für die Hilfe bei sämtlichen Computerproblemen
- meinen Eltern für alles (eine Auflistung der unterstützenden Tätigkeiten würde den Rahmen sprengen) und nicht zuletzt auch für die finanzielle Unterstützung – ohne euch hätte ich niemals promovieren können

Ohne - auch die nicht namentlich erwähnten - Helfer im Vorder- und Hintergrund wäre diese Doktorarbeit niemals so gut gelungen. Vielen Dank!

K SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Hiermit versichere ich, dass die vorgelegte Arbeit von mir selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt worden ist.

Weiterhin bestätige ich, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen in Anspruch genommen habe.

Außerdem ist die Arbeit nicht schon einmal in einem früheren Promotionsverfahren angenommen oder abgelehnt worden.

Melanie Spillner