

## 2.4.2. Palpatorische Befunde

Durch palpatorische Untersuchung ist eine Atrophie der linksseitigen Kehlkopfmuskeln nur in hochgradigen Fällen von Rekurrenslähmung nachzuweisen (HARMS 1906).

In der überwiegenden Anzahl der Fälle sind die Muskeln der linken Kehlkopfhälfte gelähmt. Bei der Palpation und bei seitlicher Kompression des Larynx mit dem Zeigefinger auf den oberen Larynxrand, stellt sich die linke Seite schlaffer und nachgiebiger dar (MÖLLER 1888 und VENNERHOLM 1907).

Bei gehöriger Übung kann oft eine ungewöhnlich leichte Verschiebbarkeit des linken Gießkannenknorpels festgestellt werden, des weiteren eine durch Muskelschwund erfolgte Abflachung oder Aushöhlung, der unter normalen Verhältnissen gewölbten dorsalen Kehlkopffläche. Der Processus muscularis des Stellknorpels wird deutlich fühlbar (HUTYRA et al. 1958 und STRAUB u. HERHOLZ 1995).

JOHNSON et al. (1977) führen die Palpation des Kehlkopfes als ergänzende Diagnostik durch. Hierbei werden 3 Untersuchungen durchgeführt.

### 1. Der Laryngeal Depression Test

Der Untersucher tritt von vorne an das Pferd heran und legt dessen Kinn auf seine Schulter, so daß das Ohr des Untersuchers auf Höhe der Nüstern des Pferdes liegen. Mit beiden Händen kann der Kehlkopf palpirt und mit entsprechendem Druck auch das Stenosegeräusch hervorgerufen werden.

### 2. Der Cricotracheal Intrusion Test

Hierbei wird mit zwei bis drei Fingern in den Spalt zwischen Luftröhre und Ringknorpel eingegangen, um mit Druck die Stimmfalte (-bänder) anzuheben und ein Atemgeräusch hervorzurufen.

### 3. Der Hyoid Elevation Test

Durch sehr starken Druck auf den Zungenbeinkörper zwischen den Unterkieferästen wird das Zungenbein angehoben und auf abnormale Atemgeräusche geachtet.

Auch MARKS et al. (1970) und COOK (1988) führen die Palpation zur Beurteilung der Symmetrie bzw. einer einseitigen Atrophie der Larynxmuskulatur durch. SLOET (1996) ist der Meinung, daß die Palpation des Kehlkopfes zur Erkennung der Muskelatrophie bei Vollblütern gut durchführbar ist, bei Warmblutpferden hingegen schwierig bis unmöglich ist.

Für das Vorhaben, durch operatives Vorgehen die physiologische Funktion des Kehlkopfes wieder herzustellen, ist es entscheidend, daß die Stellknorpel noch passiv gegen den Ringknorpel beweglich sind. Diese Beweglichkeit kann auch laryngoskopisch gesichert werden. Ebenso können bei dieser Untersuchungsmethode verkürzte oder vernarbte, die Bewegung im Ringknorpel-Stellknorpelgelenk, der *Articulatio cricoarytenoidea* einschränkende, Stimmbänder mit erfaßt werden.

Bei der Palpation des gelähmten Kehlkopfes müssen die Kehlkopfknorpel und mit ihnen die Stimmbänder passiv beweglich sein. Eine mechanische Fixierung ist als eine Kontraindikation für die Reinnervation anzusehen (TUCKER 1976).

Bei fixiertem Aryknorpel, zu prüfen unter Anästhesie mit einem Muskelrelaxans, erübrigt sich jede Reinnervationstechnik (MAY et al. 1980).

#### 2.4.3. Laryngoskopisches Bild

Die Endoskopie ist eine spezielle Untersuchungsmethode, die zur objektiven Beurteilung der Kehlkopffunktion herangezogen werden sollte. Sie wird je nach Kooperation des Patienten entweder völlig ohne Zwangsmittel, mithilfe der Oberlippenstrickbremse oder mit zusätzlicher Sedierung durchgeführt.

OHNESORGE (1990) empfiehlt für die Erkennung auch gering- bis mittelgradiger Fälle einer Hemiplegia laryngis immer eine Sedierung. Dadurch steigt die Untersuchungsakzeptanz der Tiere, und eine Störung der ab- und adduktorischen Bewegung der Stellknorpel und mit ihnen der Stimmbänder tritt deutlicher in Erscheinung. REUTTER et al. (1994) verzichten ganz auf Sedation und Zwangsmaßnahmen, um möglichst physiologische Bedingungen während der laryngoskopischen Untersuchung vorzufinden.

SLOET (1996) endoskopierte mit aufgesetzter Oberlippenstrickbremse.

Es kommen flexible Endoskope zum Einsatz, die über den ventralen Nasengang bis in den Rachenraum vorgeschoben werden. Von hier ist der Blick auf den Eingang des Kehlkopfes gegeben und, es können Symmetrie und Beweglichkeit der Stellknorpel beurteilt werden. Während des Untersuchungsgangs sollte die Optik der Endoskopspitze in der Mitte des Pharynx liegen, damit seitliche Abweichungen keine Asymmetrie des Kehlkopfes vortäuschen können (DUNCAN et al. 1977).

Eine exakte Diagnose kann nur anhand von endoskopischen Untersuchungen vor und nach der Belastung gestellt werden (BAKER 1983).

Das laryngoskopische Bild ist beim Kehlkopfsteifer dadurch gekennzeichnet, daß die Beweglichkeit des Aryknorpels auf der einen Seite vermindert ist, und das Stimmband zur Mitte der Stimmritze hin verschoben zu sein scheint. Das Stimmband liegt auf der gelähmten Seite tiefer gegen das Lumen hinein. Es läßt sich in älteren Fällen kaum mit Gewalt so weit nach außen verschieben, wie dies auf der gesunden Seite möglich ist. Der Seitenventrikel steht dadurch weit offen und stellt ein zusätzliches Hindernis für die eingeatmete Luft dar (VENNERHOLM 1907).

Mit dem Laryngoskop läßt sich nachweisen, daß das erschlaffte Stimmband der gelähmten Seite des Kehlkopfes, die Stimmritze verengt, indem es mit dem Gießkannenknorpel beim Einatmen durch die einströmende Luft ventilartig in das Innere des Kehlkopfes hineingerissen wird (SILBERSIEPE 1958 u. 1986).

Die Erkennung der Hemiplegia laryngis sinistra im Anfangsstadium wird von JOHNSON et al. (1977) als sehr schwierig bezeichnet. Bei geringgradiger Hemiplegie zeigt sich bei angestrenzter Atmung häufig nur eine verzögerte Bewegung des Stellknorpels.

Eine unvollständige linksseitige Kehlkopflähmung erkennt man anfänglich bisweilen bloß aus einem einwärtsgerichteten, leicht bogenförmigen Verlauf des bereits erschlafften, meist gleich am Anfang sich weniger ausgiebig und auch träge bewegenden linken Stimmbandes, zusammen mit einer bereits angedeuteten Asymmetrie der Stimmritze. Bei vollständiger Lähmung zeigt sich der linke Gießkannenknorpel mitsamt dem Stimmband bewegungslos, er zeigt höchstens noch eine geringe ruckartige Bewegung (MAREK u. MOCSY 1951, LEUTHOLD 1952 und HUTYRA 1958).

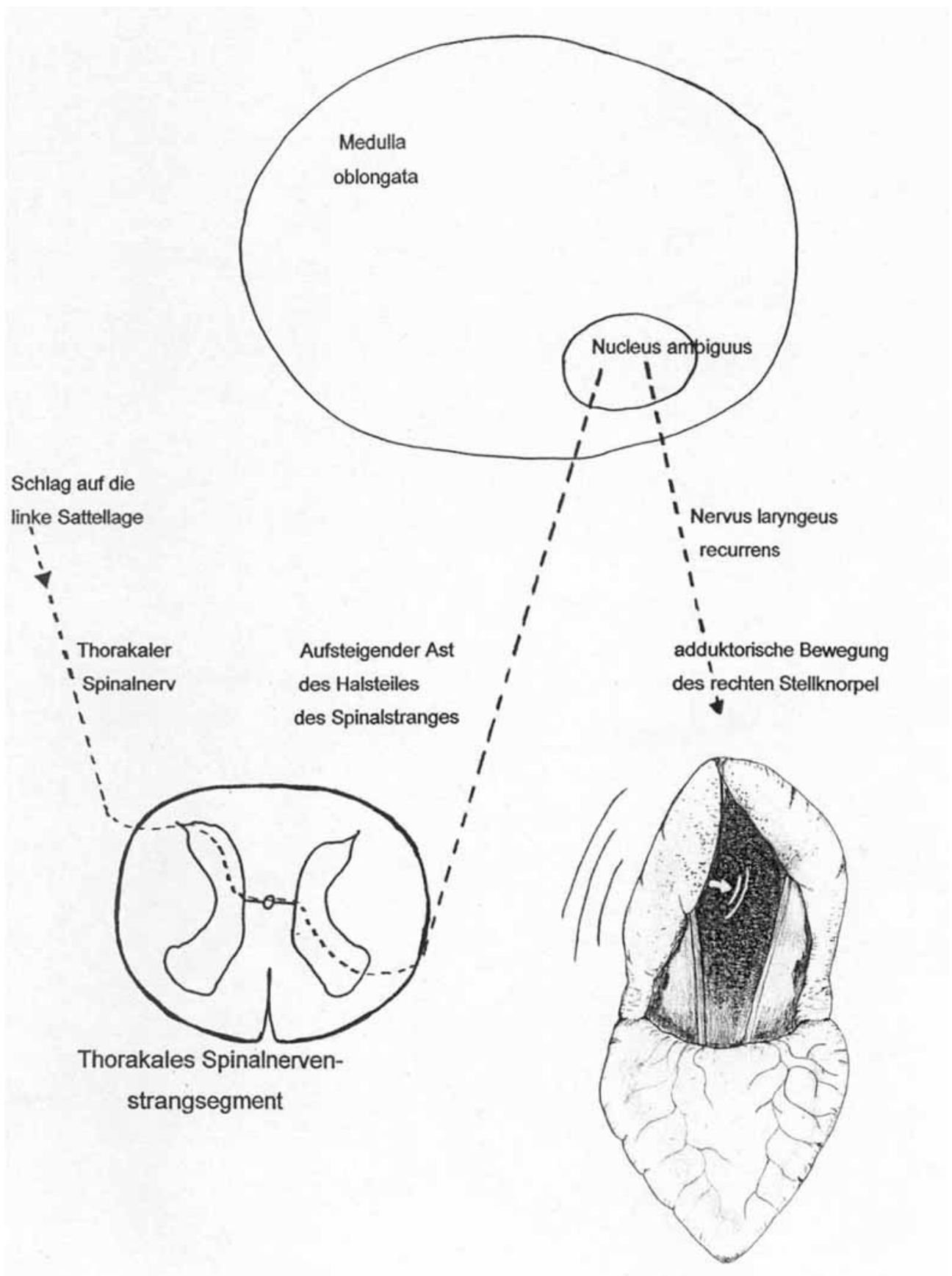
In hochgradigen Fällen zeigt sich endoskopisch das typische Herabhängen des linken Aryknorpels in Verbindung mit dem verkürzt erscheinenden lumenständigen linken Stimmband und der weit geöffneten linken Kehlkopftasche, die Größe der gesamten Stimmritze (Rima glottis) nimmt ab. Zusätzlich zu diesen Befunden wird die endoskopische Diagnose anhand der eingeschränkten oder fehlenden Bewegung des linken Stimmbandes während der Ruheatmung gestellt. Wird der Aryknorpel nicht oder nur verzögert angehoben, liegt eine Rekurrenslähmung vor (ZELLER 1970, JOHNSON et al. 1977 und DEEGEN 1986).

Bei einem mäßigen Schlag mit der flachen Hand auf die Sattellage des Pferdes wird physiologischerweise eine flatternde adduktorische Bewegung des kontralateralen Arytenoids auslöst, welche endoskopisch zu beobachten ist. Dieser sogenannte "Slap"-Test fällt beim Vorliegen einer Hemiplegia laryngis sinistra negativ aus (GREET et al. 1980 und DUNCAN et al. 1991a).

Der Schlag hinter dem Schulterblatt darf nicht zu stark ausgeführt werden, da sonst die Stellknorpel beider Seiten mit einer Bewegung reagieren (SLOET 1996).

Mit dem Schlag auf die Sattellage wird ein cervico-laryngealer Reflex ausgelöst. Er führt zum Aufsteigen des Reizes durch die kranialen Brustkorbsegmente und weiter über die cervikalen Spinalbahnen bis zur Medulla oblongata und dort zum Nucleus ambiguus. Hier folgt die Weiterleitung des Reizes absteigend durch den Nervus vagus, über den Nervus laryngeus recurrens und folgend dem Nervus laryngeus caudalis bis zum Kehlkopf, wo er reflektorisch zu einer adduktorischen Bewegung des kontralateralen Stellknorpels führt (GREET et al. 1980 und BYRNE 1992) (s. Abb. 6 S. 27).

Abb. 6 Der mögliche Weg des rechtsseitigen laryngealen Adduktorreflexes des Pferdes (mod. nach GREET et al. 1980)



Zur Objektivierung dieser Erkenntnisse können die unterschiedlichen laryngoskopischen Erscheinungsbilder Schweregraden der Erkrankung zugeordnet werden.

Ein Beispiel hierfür ist die Gradeinteilung der Hemiplegia laryngis sinistra, wie sie vom Prüfungsausschuß von der Tattersalls Versteigerungsfirma, Newmarket verwendet wird.

nach LANE (1993):

Grad 1: Alle Bewegungen, Abduktion sowie Adduktion, sind synchron im Stehen, unter Sedierung und nach der Belastung.

Grad 2: Alle Hauptbewegungen symmetrisch. Abduktion und Adduktion sind uneingeschränkt. Vorübergehende Asynchronität, Flattern, verzögerte Abduktion.

Grad 3: Ständige Asymmetrie, unvollständige Abduktion, schwache "Slap"-Test-Reaktion. Mäßige Restmotilität, volle Abduktion möglich.

Grad 4: Deutliche Asymmetrie, unvollständige Abduktion, geringe Restmotilität.

Grad 5: Vollständige linke Hemiplegie: Weder abduktorische noch adduktorische Funktion, keine Reaktion auf "Slap"-Test.

Grad 3, 4 und 5 werden als klinisch bedeutend gewertet und wenn zusätzlich bei der Belastung ein inspiratorisches Geräusch hörbar ist, wird das Pferd dem Verkäufer zurückgegeben. Mitglieder des Prüfungsausschusses werden einmal im Jahr auf ihr Hörvermögen geprüft.

Die Einteilung in Schweregrade der Hemiplegia laryngis ist an sedierten Pferden nicht eindeutig möglich (SLOET 1996).

Mittels endoskopischer Untersuchung von Pferden auf dem Laufband konnte festgestellt werden, daß nicht alle Pferde, die in Ruhe eine Asymmetrie der Stellknorpel aufweisen, auch tatsächlich an einer Hemiplegia laryngis erkrankt sind. Eine andere Ursache stellt z.B. die Hypoplasie des linken Stellknorpels dar (DERKSEN u. STICK 1995).

Bei der endoskopischen Untersuchung von an Hemiplegia laryngis sinistra erkrankten Pferden auf dem Hochgeschwindigkeitslaufband konnten MORRIS u. SEEHERMAN (1990) feststellen, daß bei Anstrengung der Pferde und damit bei erhöhter Luftzufuhr der Kehlkopf in der tiefsten inspiratorischen Phase dynamisch kollabiert. Die Rima glottis ist für einen Moment komplett verlegt.

Auch ROBINSON u. SORENSEN (1978), DERKSEN et al. (1986) und SHAPPELL et al. (1988) äußerten einen solchen Verdacht. Sie führten Untersuchungen an Pferden mithilfe einer Gesichtsmaske durch. Über die Druckmessung in der Luftröhre verglichen mit dem Druck in der Maske und dem Atemvolumen können die maximalen in- und expiratorischen Volumina, sowie die Höhe der Widerstände auf dem Weg von der Maske bis in die Luftröhre bestimmt werden. Auf diese Weise stellten sie einen erhöhten inspiratorischen Luftwiderstand und folglich ein vermindertes maximales inspiratorisches Volumen bei an Hemiplegia laryngis sinistra erkrankten Pferden fest.

#### 2.4.4. Elektromyographie

Die Elektromyographie ist eine Untersuchungsmethode, mit der Ruhepotentiale und Höhe sowie Frequenzen von Muskelaktionspotentialen extrazellulär abgeleitet und registriert werden können. Die elektrische Potentialdifferenz zwischen einer Erdungselektrode und einer in der Muskulatur plazierten Meßelektrode wird dabei registriert.

Diese Untersuchung kann nur an anästhesierten Pferden (GOULDEN et al. 1976) oder intraoperativ an vollnarkotisierten Patienten (DUCHARME et al. 1989a,b,c) durchgeführt werden.

Das physiologische Elektromyogramm der Kehlkopfmuskeln verdeutlicht, daß das Einsetzen der Muskeldepolarisation des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis gefolgt von einer Kontraktion, simultan mit der Inspiration erfolgt. Eine Depolarisation beispielsweise des Musculus arytenoideus transversus hingegen setzt mit Beginn der Expiration ein (GOULDEN et al. 1976 und DUNCAN u. BAKER 1987).

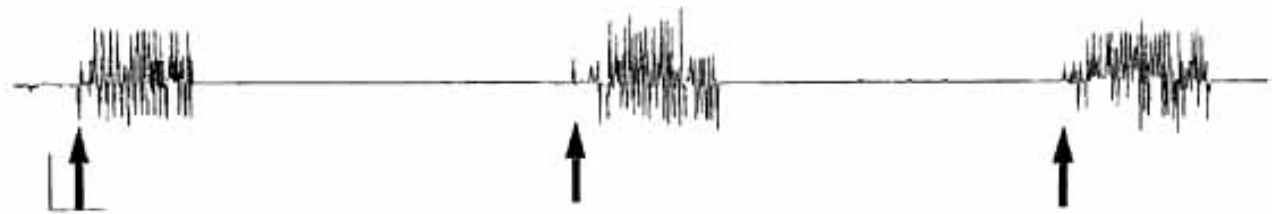
Abb. 7 Aufzeichnungen von Fibrillationspotentialen und positiven Ausschlägen des linken Musculus cricoarytaenoideus dorsalis.

(aus dem engl. übersetzt nach MOORE et al. 1988)



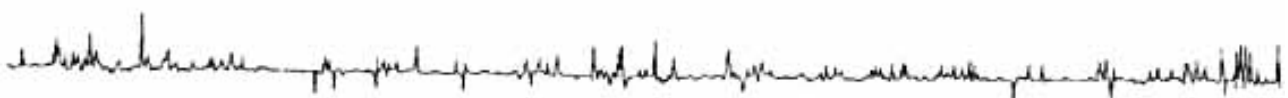
a. Aufzeichnung einer physiologischen motorischen Aktivität eines rechten Musculus cricoarytaenoideus dorsalis mit tonischer motorischer Aktivität zwischen den Inspirationen. Die Pfeile deuten auf den Einsatz einer Inspiration.

Vertikale Achse = 100 Microvolt, Horizontale Achse = 1 s



b. Aufzeichnung einer physiologischen motorischen Aktivität eines rechten Musculus cricoarytaenoideus dorsalis ohne motorischer Aktivität zwischen den Inspirationen. Die Pfeile deuten auf den Beginn einer Inspiration.

Vertikale Achse = 100 Microvolt, Horizontale Achse = 1 s



c. Aufzeichnung der motorischen Aktivität eines linken betroffenen Musculus cricoarytaenoideus dorsalis, die mit keiner Teilphase der Atmung korrespondiert.

Vertikale Achse = 100 Microvolt, Horizontale Achse = 1 s



d. Aufzeichnung von Fibrillationen und positiven Ausschlägen eines linken betroffenen Musculus cricoarytaenoideus dorsalis.

Vertikale Achse = 100 Microvolt, Horizontale Achse = 10 ms



MOORE et al. (1988) haben bei 38 Pferden mit Verdacht auf Hemiplegia laryngis sinistra Elektromyogramme des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis angefertigt.

Im nicht geschädigten Musculus cricoarytaenoideus dorsalis zeigt sich von Beginn bis Ende der Inspiration ein aktives Elektromyogramm. Auch zwischen zwei Inspirationen ist bei einigen Pferden eine motorische Aktivität zu erkennen, die sich aber deutlich von der in der inspiratorischen Phase unterscheidet.

Im geschädigten Musculus cricoarytaenoideus dorsalis fehlen die Aktivitäten der motorischen Einheiten, die sich mit dem Elektromyograph darstellen lassen oft völlig. Wenn sie vorhanden sind, kann keinerlei Übereinstimmung mit den Atmungsphasen erkannt werden.

Die folgend beschriebenen Abweichungen der motorischen Aktivität, wie sie in einem Elektromyogramm zu erkennen sind, werden auf die von CAHILL u. GOULDEN (1986a,b) und DUNCAN u. GRIFFITHS (1973) nachgewiesenen neurohistologischen Veränderungen zurückgeführt. Es finden sich spontane Aktionspotentiale (Fibrillationspotentiale), hohe positive Ausschläge, bizarre hochfrequente Entladungen und reduzierte Insertionsaktivitäten (vermindertes Einsetzen der Aktivität).

Fibrillationspotentiale finden sich im ersten Stadium der Denervation, noch vor Beginn der Inaktivitätsatrophie des denervierten Muskels (SCHMIDT 1983).

Das Elektromyogramm ist ein diagnostisches Hilfsmittel, um z.B. Probleme am Musculus cricoarytaenoideus dorsalis frühzeitig erkennen zu können.

Ein vermindertes Einsetzen der Aktivität wird auf eine reduzierte Anzahl von gesunden (intakten) Muskelfasern und damit auf eine Membranstabilität zurückgeführt (KIMURA 1983).

TUCKER et al. (1970) und HENGERER u. TUCKER (1973) nutzten die Elektromyographie, um die Denervation und die einer Operation folgende Reinnervation anhand von meßbaren Muskelaktivitäten objektiv zu beurteilen.

DUCHARME et al. (1989a) zeigten mithilfe der Elektromyographie, daß beim Pferd der Schulter-Zungenbeinmuskel, Musculus omohyoideus und der Brustbein-Schildknorpelmuskel, Musculus sternothyreoideus bei forcierter Inspiration in Vollnarkose, hervorgerufen durch Hyperkapnie (CO<sub>2</sub> -Anstieg), synchron mit dem Musculus cricoarytaenoideus dorsalis kontrahieren.

## 2.5. Pathologisch - anatomische Befunde bei der Hemiplegia laryngis sinistra

### 2.5.1. Pathologische Anatomie und Histologie des Nervus laryngeus recurrens sinister

Vergleicht man anatomische Präparate betroffener Kehlköpfe, lassen sich Variationen in Länge und Durchmesser des Nervus laryngeus recurrens beider Seiten erkennen.

Es besteht keinerlei Korrelation zwischen der Länge des Nervus laryngeus recurrens und dem Grad der Hemiplegia laryngis (COLE 1946).

Nervenfasern größerer Durchmesser gelten als anfälliger für distale Axonopathien (SPENCER u. SCHAUMBURG 1977). Sie sind als erste von Faserverlust und Demyelinisierung betroffen (DUNCAN et al. 1991b).

Ist die intrinsische Kehlkopfmuskulatur linksseitig atrophiert, so zeigt auch der linke Nervus laryngeus recurrens degenerative Veränderungen (COLE 1946).

Der Nervus laryngeus recurrens, welcher die kehlkopfeigenen Muskeln innerviert, degeneriert. Markscheide und Achsenzylinder zerfallen und der Nerv wird dünner und heller grau bis rotgrau und ist mit seiner Umgebung fest verbunden (VENNERHOLM 1907).

Histologisch bestehen im wesentlichen Faseratrophien vom Typ der WALLERschen Degeneration mit betont distaler Manifestation, daneben auch Regenerationen bzw. Regenerationsversuche (DAHME u. WEISS 1988).

Im Nervus laryngeus recurrens betroffener Tiere findet sich unterschiedlich weit fortgeschrittene axonale Degeneration und Demyelinisierung, wodurch nur noch wenige einzelne intakte Axone den Kehlkopf erreichen. Auffällig erscheint die parallel dazu ablaufende Remyelinisierung mit geschwollenen Axonen und Regeneration der Nervenfasern. Die beschriebenen Veränderungen entsprechen einer primären Axonopathie. Anhäufungen von Regenerationsgewebe zeigen sich profus verteilt bis hin zu zwiebelartigen Knollen. Sie sind Anzeichen für chronische De- und Remyelinisierungsprozesse (DUNCAN u. GRIFFITHS 1973, PONCET et al. 1989, DUNCAN et al. 1991b und ROSE u. HODGSON 1993).

Diese Form der Veränderungen an den Nerven hat eine neurogene Atrophie der von ihnen innervierten Muskeln zur Folge. Sie läßt sich somit eindeutig von einem chronischen Muskelschaden, einer Myopathie mit folgender Atrophie unterscheiden (DUNCAN u. GRIFFITHS 1973).

## 2.5.2. Pathologische Anatomie und Histologie des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis sinister

Im Anfangsstadium der Erkrankung sowie in leichten Fällen sieht man in den Kehlkopfmuskeln der linken Seite fahlgelbe Streifen, bei fortgeschrittener Entartung erscheinen die Muskeln im Ganzen fahlgelb oder graurot verfärbt und abgeplattet. Daneben erkennt man oft eine Asymmetrie des Kehlkopfes, bisweilen auch eine Verdünnung und graue Färbung des Nervus laryngeus recurrens an der linken Seite (HUTYRA et al. 1958).

In der Regel ist der linksseitige Stimmritzerweiterer gelähmt und später atrophisch (Schwund, blasse Farbe, Verfettung, Umwandlung in Bindegewebe). Infolge der linksseitigen Muskellähmung kann die linke Seite des Kehlkopfes bei der Inspiration nicht erweitert werden (SILBERSIEPE u. BERGE 1958 u.1986).

Die weiter distal liegenden adduktorischen Muskeln sind von einer distalen Axonopathie des Nervus laryngeus recurrens als erste betroffen. DUNCAN u. BAKER (1987) beobachteten bei einem Pferd laryngoskopisch, daß eine Abduktion der Stimmbänder noch erfolgt, lediglich die Adduktion linksseitig ausbleibt. Pathologisch zeigten sich die adduktorischen Muskeln komplett atrophisch, während der linke Musculus cricoarytaenoideus dorsalis noch größere Bezirke mit physiologischer Muskelfaserverteilung aufwies. Der linke Musculus cricoarytaenoideus lateralis und die linke Hälfte des Musculus cricoarytaenoideus transversus zeigen fast ebenso häufig und ebenso starke Atrophien wie der linke Musculus cricoarytaenoideus dorsalis. Jedoch weisen nur in sehr schweren Fällen auch der linke Musculus ventricularis und Musculus vocalis Atrophien auf (COLE 1946).

COLE (1946) fand außerdem heraus, daß der Grad der Muskelatrophie am Präparat oft sehr viel höher erscheint als es der Grad der Kehlkopflähmung vermuten ließ. Der Grad der Muskelatrophie kehlkopfpfeifender Pferde ist demnach sehr variabel.

Histologisch weist die Kehlkopfmuskulatur ein typisches Verteilungsmuster der Muskelfasertypen auf. Der Musculus cricoarytaenoideus dorsalis besteht zu knapp 50 % aus Typ I Muskelfasern, diese sind langsam kontrahierend, ermüden kaum und weisen einen oxidativen Stoffwechsel auf. Die anderen gut 50 % sind Typ IIa Fasern, die durch eine schnelle Kontraktion mit Ermüdungserscheinungen und durch glycolytischen Stoffwechsel charakterisiert sind (HAST 1967, GUNN 1972, DUNCAN u. BAKER 1987 und CRUMLEY 1982).

Im Vergleich histopathologischer Muskelpräparate von an Hemiplegia laryngis erkrankten Pferden können eindeutige Anzeichen neurogener Atrophie der intrinsischen Kehlkopfmuskulatur festgestellt werden. Diese ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von Nervenfaserbündeln, welche nur noch vereinzelt intakte Axone aufweisen, und läßt sich auf diese Weise eindeutig von einer durch (chronische) Myopathie entstandenen Muskelatrophie unterscheiden. Anhand von Biopaten ist belegt, daß der Musculus cricoarytaenoideus lateralis von einer Schädigung des Nervus laryngeus recurrens als erster Kehlkopfmuskel betroffen ist. Schädigungen am Musculus cricoarytaenoideus dorsalis treten erst deutlich verzögert zu Tage (DUNCAN u. GRIFFITHS 1973, DUNCAN et al. 1974, CAHILL u. GOULDEN 1986b und BRICKWEDEL 1996).

Die Veränderungen an der Muskulatur werden weiterhin wie folgt beschrieben.

Die denervierte Muskulatur ist histologisch durch abnorme Verteilung der Muskelfasertypen, Faseratrophie und Faserhypertrophie, Zellkernverklumpungen und -aneinanderreihungen sowie zentral liegenden Zellkernen gekennzeichnet (DUNCAN et al. 1977, DUNCAN u. BAKER 1987, CAHILL u. GOULDEN 1987, GREENFIELD et al. 1988, DUNCAN et al. 1991a und HARRISON et al. 1992a). Kernketten treten in ansonsten intakt erscheinenden angrenzenden Muskelfasern auf (SANDERSLEBEN VON et al. 1989).

Schon in subklinischen Fällen von Hemiplegia laryngis zeigen die meisten Muskelfasern des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis typische Anzeichen der Atrophie. Im histologischen Bild erscheinen sie eckig. In stärker betroffenen Fällen sind gesamte Faserbündel betroffen, so daß ausschließlich schmale eckige Zellen enthalten sind. Die Basalmembranen sind noch erhalten, es handelt sich somit um intrazelluläre segmentale Nekrosen mit hyalin-scholligem Zerfall. Die atrophierten Muskelfasern weisen außerdem fettige Degeneration auf, der erhöhte Anteil von Fettgewebe ist sowohl im Perimysium wie auch im Endomysium zu finden (DUNCAN u. GRIFFITHS 1973, SANDERSLEBEN VON et al. 1989 und DUNCAN et al. 1991a).

Histologische Schnittpräparate zum Verdeutlichen der Adenosin-Tri-Phosphatase-Aktivität (ATPase-Aktivität) der verschiedenen Muskelfasertypen, lassen bei gesunder intrinsischer Kehlkopfmuskulatur ein gleichmäßiges Mosaikmuster von Typ I und Typ IIa Fasern erkennen (DUNCAN et al. 1991a).

Pathohistologisch ist bei fortgeschrittener neurogener Atrophie mithilfe der ATPase-Färbung die deutliche Fehlverteilung der ATPase aktiven Typ I Fasern und der weniger aktiven Typ IIa Fasern nachweisbar. Bei Reinnervationsprozessen kommt es zu einer Gruppierung der Fasertypen, das Mosaikmuster weicht einer gröberen Felderung der reinnervierten Muskelfasern (ROSE et al. 1981, DUNCAN et al. 1991a, HARRISON 1992b und BRICKWEDEL 1996).

## 2.6. Pathophysiologische Vorgänge bei der Denervation und Reinnervation von Skelettmuskulatur

Denervierte Muskulatur kann durch fremde Nerven reaktiviert werden (STEINDLER 1916). Die Implantation eines Nerven in einen innervierten Muskel (Hyperneurotisation) führt nicht zur Addition der Nervenimpulse (ELSBURG 1917).

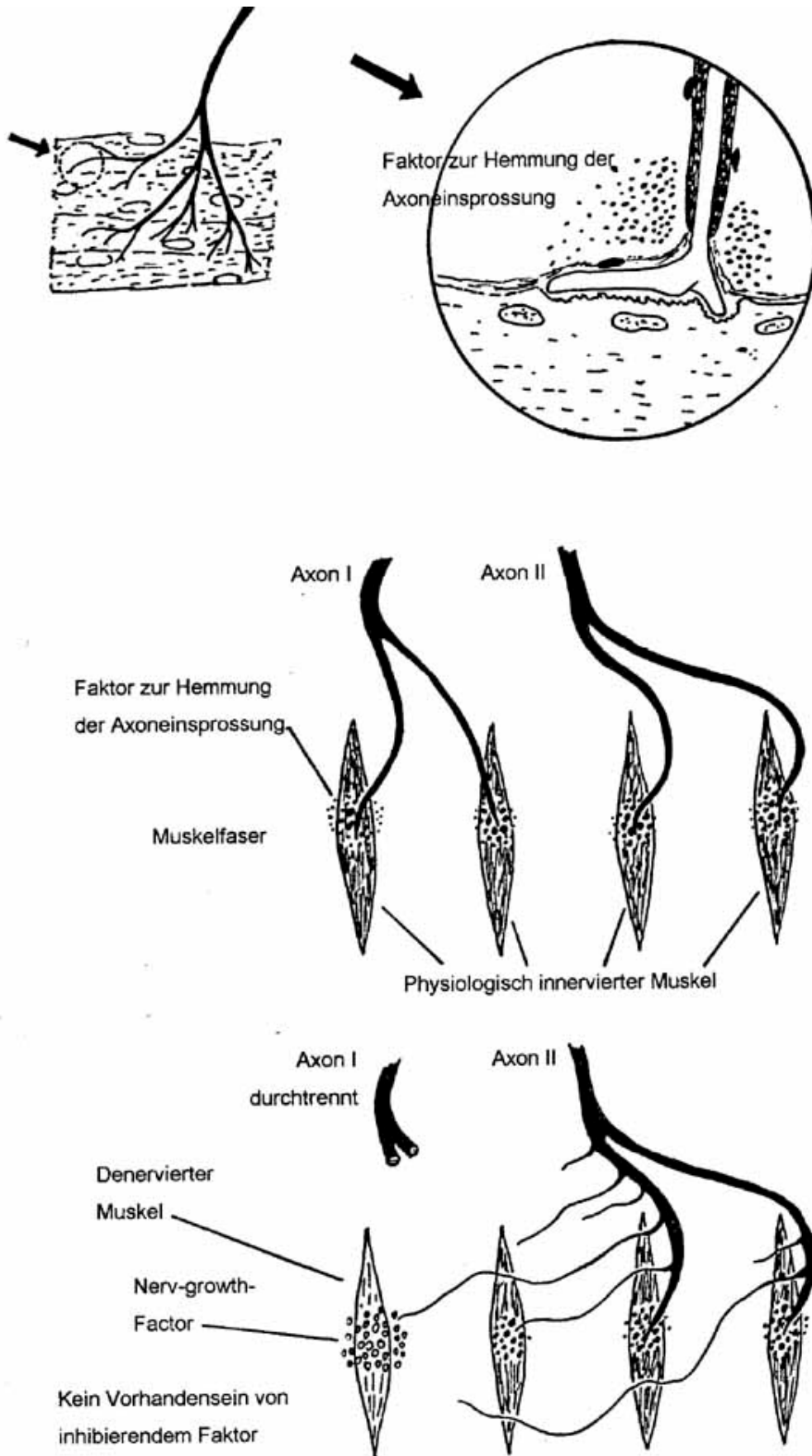
An den distalen Enden der Axone befinden sich die motorischen Endplatten, die physiologischerweise von einer Substanz, dem „Axon Sprouting Inhibitor Factor“, einem Faktor zur Hemmung der Axoneinsprossung umgeben sind. Diese Substanz hemmt weiteres Axonwachstum im Bereich dieser motorischen Endplatte (DIAMOND et al. 1976).

Nach einer Nervenimplantation in einen zuvor denervierten Muskel werden lt. AITKEN (1950), im Vergleich sehr viel mehr motorische Endplatten ausgebildet, als bei der Nervenimplantation in einen vorher normal innervierten Muskel.

Befinden sich in einem klinisch paralytischen Muskel noch intakte motorische Endplatten, die von Axoneinsprossungshemmungsfaktor umgeben sind, ist die Ausbildung neuer motorischer Endplatten implantierter Nerven nicht zu erwarten (ELSBURG 1917, EDDSS 1949 und GUTH 1962).

An den motorischen Endplatten eines geschädigten Nervenastes wird kein Wachstumshemmungsfaktor mehr produziert. Ein nicht geschädigter Nervenast eines benachbarten Muskels erhält daraufhin den Impuls, Axone in Richtung des denervierten Muskels zu produzieren. Die größte Einsprossungstendenz zeigt sich in bis zur Hälfte denervierten Muskeln. Bei stärker geschädigter Muskulatur nimmt die Tendenz wieder ab (EDDS u. SMALL 1951 und DUCHARME et al. 1989a,c).

Abb. 8 Schematische Darstellung der Physiologie und Pathophysiologie der Muskelinnervation (nach CRUMLEY 1982)



Von einem denervierten Muskel geht ein starker Stimulus zur Reinnervation aus (STEINDLER 1916, GUTMANN u. YOUNG 1944, EDDS 1949 und ROSSI u. CORTESINA 1965).

Für die Stimulation der Einsprossung von neuen Axonen in einen denervierten Muskel ist ein sog. „Nerv-Growth-Factor“ verantwortlich, welcher sich lt. HOFFMANN (1950) und HOFFMANN u. SPRINGELL (1951) sowie lt. DIAMOND et al. (1976), in der distalen Region des degenerierten Axons neben den motorischen Endplatten befindet und nach VAN HARREVELD (1945) von den denervierten Muskelfasern produziert wird.

Bei partieller Lähmung des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis wird davon ausgegangen, daß alle Muskelfasern über eine motorische Endplatte Kontakt zu einem Axon besitzen. Die Gesamtheit der Axone und deren Verteilung in dem Muskel sind jedoch nicht in der Lage, eine Muskelkontraktion zu erzeugen. Die nur schwach innervierten Muskelfasern akzeptieren jedoch keine additive Innervation über z.B. eine Nervenimplantation (ELSBURG 1917, EDDS 1949/1953 und GWYNN u. AITKEN 1966).

Ist der Nerv eines Muskels geschädigt, kann eine Kombination von Reinnervation des Muskels durch den eigenen und zusätzlich durch einen fremden Nerv erfolgen. Es kommt zum Phänomen der sog. „Dual Innervation“ (GUTH 1962), bei dem es möglich ist, den Musculus cricoarytaenoideus dorsalis sinister durch eine Implantation zu reinnervieren, während der Nervus laryngeus recurrens ihn ebenfalls noch teilweise innerviert. CRUMLEY (1982) erzielte bei einem seiner Versuchshunde ebenfalls eine doppelte Reinnervation. Sowohl der bei dem Versuch durchtrennte Nervus laryngeus recurrens als auch der gesplittete implantierte Zwerchfellsnerv reinnervierten den Musculus cricoarytaenoideus dorsalis.

Bei Kehlkopfparalysen des Menschen zeigt sich häufig eine intermuskuläre Neurotisation, d.h. ein Nervenast des Nervus vagus, der den Musculus cricopharyngeus innerviert, bildet Kollateralen zu dem denervierten Musculus cricoarytaenoideus dorsalis (CRUMLEY 1982 und TUCKER 1982).

Neurotisation beschreibt das Einwachsen von Axonen in ein denerviertes peripheres Nervensegment. Bei der sog. Muskel - zu - Muskelneurotisation kann ein innervierter Muskel als Axonquelle für den denervierten Muskel dienen.

Beim Pferd wird die Möglichkeit der Neurotisation z.B. durch Äste des Nervus vagus zum Musculus cricopharyngeus, oder vom Nervus laryngeus recurrens der rechten Seite von verschiedenen Autoren angezweifelt. Die Axoneinsprossung müßte durch intakte Muskelfaszien erfolgen, was nicht wahrscheinlich ist (CRUMLEY 1982, DUCHARME et al. 1989b und HARRISON et al. 1992b).

Bei der operativen Reinnervation von Muskulatur kann von mehreren Mechanismen gleichzeitig ausgegangen werden. Zum einen findet eine Axoneinsprossung der transplantierten Nervenfasern statt, zum anderen bilden sich Kollateralen von Nerven, welche die benachbarten Muskeln innervieren.

Ein Anzeichen für die erfolgte Reinnervation von Skelettmuskulatur ist die Gruppierung von Muskelfasern. Diese kommt durch kollaterales Einsprossen von Axonen zustande (CHANG 1986, MEIKLE et al. 1987, EISELE et al. 1988 und DUCHARME et al. 1989b).

FULTON (1997) führt eine Reinnervation des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis bei kehlkopfpfeifenden Pferden durch, **ohne** den Nervus laryngeus recurrens zu durchtrennen. Er beschreibt seine Operationsergebnisse als exzellent; ob die Nerven sich bei der Versorgung ergänzen oder behindern hält er für speziesabhängig.

## 2.7. Strukturelle Voraussetzungen zur Reaktivierung von Muskulatur durch Reinnervation

### 2.7.1. Die Wahl des geeigneten Donornerven

Der zu verpflanzende Nervenast muß nahezu konstant im Operationsgebiet liegen, d.h. es dürfen nur geringe individuelle anatomische Variationen vorliegen. Er muß einfach zu identifizieren und über die benötigte Länge zu präparieren sein, erst dann läßt er sich anatomisch chirurgisch als geeignet bezeichnen (TUCKER 1982). Die Funktionsausfälle in seinem primären Reinnervationsgebiet dürfen keine schwerwiegenden Folgen für den Patienten hervorrufen (APPLEBAUM 1979).

Um einen Muskel zu reinnervieren, sollte der Donornerv einen möglichst hohen Anteil motorischer Fasern enthalten. Mithilfe der Elektromyographie kann an der Muskulatur die Nervenaktivität gemessen und somit ein geeigneter Nerv bestimmt werden.



Eine intraoperative elektrische Stimulation der beteiligten Nerven dient der genauen Identifikation neuroanatomischer Strukturen, sie läßt außerdem eine Einschätzung des zu erwartenden Reinnervationserfolges zu (HARRISON et al. 1992b).

Bezogen auf die chirurgischen Möglichkeiten der Nervenverpflanzung am Kehlkopf des Pferdes bei Schädigung des Nervus laryngeus recurrens sinister, sind folgende Überlegungen von Relevanz:

Es muß ein geeigneter Nerv gefunden werden, der diesen Nerv insofern ersetzt, daß die Funktion des Kehlkopfes wiederhergestellt wird.

Der Nervus laryngeus caudalis des rechten Musculus cricoarytaenoideus dorsalis würde sich aufgrund der physiologischerweise synchronen Kontraktion gut als Donornerv eignen. HARRISON et al. (1992b) transplantierten bei vier Ponies einen Streifen des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis dexter auf den geschädigten linken Musculus cricoarytaenoideus dorsalis. Der rechte Musculus cricoarytaenoideus dorsalis nahm hierdurch keinen Schaden oder Funktionseinbußen. Der linke Musculus cricoarytaenoideus dorsalis ließ sich auf diese Weise nicht reaktivieren. Der Nervus laryngeus caudalis ist kein rein motorischer Nerv, er versorgt mit einem Teil seiner Fasern die Schleimhaut des Kehlkopfes sensibel (BUDRAS u. RÖCK 1997).

Die inspiratorische Wirkung des Nervus phrenicus macht ihn theoretisch ebenfalls ideal für den Transfer auf den Musculus cricoarytaenoideus dorsalis. Die elektrischen Aktivitäten von Nervus laryngeus recurrens und Nervus phrenicus sind während der tiefen Einatmung identisch (GREEN u. NEIL 1955, NAKAMURA et al. 1958 und IWAMURA 1974).

Die physiologische Gleichschaltung von Musculus cricoarytaenoideus dorsalis und dem Zwerchfell, Diaphragma und damit von Nervus phrenicus und Nervus laryngeus recurrens läßt vermuten, daß ihre Nervenzellen dem gleichen Nervenfaserbündel im Hirnstamm entspringen (BREWER u. DANA 1963 und WYKE 1968). Das Zwerchfell leistet eine starke Mitarbeit bei der inspiratorischen Atemphase (WISSDORF et al. 1998).

Läsionen bzw. Durchtrennungen des Nervus phrenicus beim Pferd, wie sie zum Beispiel bei Frakturen des 4. – 6. Halswirbels auftreten, stören die Atemtätigkeit aufs stärkste bis hin zur Dyspnoe (HERTSCH u. LIESKE 1978 und KOCH u. BERG 1993). Zum Erhalt der Leistungsfähigkeit des Patienten, speziell des Pferdes, sollte nicht auf die Arbeit des Zwerchfells durch mangelnde Innervation, verzichtet werden. Eine Operation ähnlich der von TAGGART (1971) s. S. 46ff, erscheint beim Pferd kaum möglich, da der zu verpflanzende Nervenast nicht die benötigte Länge aufweist.

Einige Autoren versuchten den Nervus vagus als Donor zu nutzen. TAGG (1935) und DOYLE et al. (1967 u. 1968) gelangen, mit unterschiedlichen Operationsmethoden, Reinnervationen des Kehlkopfes mithilfe dieses Nerven. KOCH u. BERG (1993) beschreiben diesen Nerven als kaum präparabel, eine Abgrenzung aufgrund der Durchflechtung mit den eng anliegenden sympathischen Plexusfasern im Halsteil ist nicht eindeutig vorzunehmen.

Den Nervus vagus zur Transplantation zu nutzen, erscheint wenig sinnvoll, da der geschädigte Nervus laryngeus recurrens selbst einen Abzweig des Nervus vagus darstellt, es muß demnach damit gerechnet werden, daß weitere Anteile des Nervus vagus bereits geschädigt sind (GREENFIELD et al. 1988). Außerdem ist bei einer Schädigung oder Durchtrennung des Nervus vagus mit folgenschweren Funktionseinbußen in seinem ursprünglichen Innervationsgebiet zu rechnen.

Verpflanzungen des Nervus vagus, oder auch des Nervus phrenicus bergen den Nachteil, daß deren primäre Funktionen verlorengehen (APPLEBAUM 1979).

Zwei weitere Nerven, die beim Pferd für eine Transplantation am Kehlkopf in Frage kommen, sind die Ventraläste des ersten und zweiten Halsnerven. Hierbei handelt es sich um motorische Nervenäste, welche u.a. einen Atemhilfsmuskel, den Musculus omohyoideus innervieren. Die nahezu zeitgleiche Kontraktion des Musculus omohyoideus mit der des Musculus cricoarytaenoideus dorsalis ist bei forcierter Atmung elektromyographisch darstellbar, der Nervenimpuls wird während der Inspiration spontan übermittelt (DUCHARME et al. 1989a). Für ihre Reinnervationsversuche an Kehlköpfen von Pferden nutzten die Autoren jeweils den Ventralast des ersten oder des zweiten Halsnerven.

Den Ventralast des ersten Halsnerven nutzten GREENFIELD et al. (1988) bei Hunden und FULTON et al. (1991 u. 1998) bei Pferden für ihre erfolgreichen Kehlkopfreinnervationen. Beim Auffinden des Nerven im Operationsgebiet werden keine Schwierigkeiten beschrieben, lediglich die Endaufzweigung variiert von Patient zu Patient stark.

Ausfallserscheinungen in den primären Innervationsgebieten spielen beim Pferd eine untergeordnete Rolle. Bei einem anderen Leiden, dem Koppen des Pferdes, wird durch operatives Vorgehen u.a. ein Teil der Musculus omohyoideus entfernt, wobei die Leistungsfähigkeit der Tiere hierdurch nicht eingeschränkt wird (WISSDORF et al. 1998).