

6.1. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, an mit einer Störung der praestomacho-abomasalen Ingestapassage behafteten Patienten der Klinik für Rinderkrankheiten der Tierärztlichen Hochschule Hannover zu prüfen,

ob im Vergleich zu den bei Patienten ohne Passagebehinderung sowie bei gesunden Kontrolltieren erhobenen Befunden lichtmikroskopisch (qualitativ/quantitativ) erkennbare Veränderungen im intramuralen Netzwerk der Neuronen und an Nervenfasern bestimmter, für die Ingestapassage im prästomacho-abomasalen Bereich bedeutsamer Lokalisationen, bestehen.

Außerdem sollte geklärt werden,

ob sich hieraus - unter Mitberücksichtigung der klinischen Erscheinungen und der Laborbefunde - ein plausibles Konzept für die Pathogenese der Behinderungen der prästomacho-abomasalen Ingestapassage ableiten läßt.

Die Probanden wurden nach folgenden klinischen, laborklinischen sowie im Rahmen einer explorativen Ruminotomie erhobenen Selektionskriterien einer von vier Prüfgruppen zugeordnet:

PARAMETER	PRÜFGRUPPE			
	KONTROLLE 10	vPS 17	hPS 10	RPT 15
Vorliegen traumatisch bedingter retikuloperitonitischer Veränderungen:	-	+	+	+
Panseninhalt geschichtet:	+	-	-	+
Pansendilatation:	-	+	+	-
Auftreten eines abomasalen Refluxes:	-	-	+	-

n : Anzahl der Probanden
Kontrolle: Klinisch gesunde Probanden
vPS: Patienten mit Störung der Ingestapassage im Bereich der Hauben-Psalteröffnung
hPS: Patienten mit Störung der Ingestapassage im Pylorusbereich
RPT: Patienten mit Retikuloperitonitis traumatica ohne Anzeichen einer Passagestörung

Die klinische Untersuchung der Probanden (n:52) wurde gemäß den an der Klinik für Rinderkrankheiten der Tierärztlichen Hochschule Hannover üblichen Verfahren durchgeführt. Für die laborklinische Untersuchung wurden Proben (venöses Vollblut, Serum, Pansensaft) herangezogen, die unmittelbar vor der Ruminotomie gewonnen worden waren. Bei der explorativen

Ruminotomie wurden die Größe der Vormägen und des Labmagens bzw. die Konsistenz der prästomacho-abomasalen Ingesta untersucht. Außerdem wurden Lokalisation und Ausdehnung der explorativ ermittelten adhäsiven Prozesse im Bereich des Retikulo-Rumens erfaßt und schematisch dargestellt.

Insgesamt wurden von 19 unheilbaren Patienten, die mit Zustimmung des Besitzers geschlachtet worden waren, sowie von den Kontrolltieren Gewebeproben aus definierten Lokalisationen (Oesophagus, Kardial, Netzmagenrinne, Hauben-Psalteröffnung, Psalterkanal, Pylorus sowie aus makroskopisch veränderten Bereichen von Haube und Pansenvorhof) für die histologische Untersuchung entnommen. Von jeder Lokalisation wurden Serienschnitte erstellt, die mit Hämatoxylin-Eosin und Elastica-VAN-GIESON gefärbt sowie mit einer modifizierten Silber-Imprägnation nach UNGEWITTER (1951) behandelt wurden. Die Gewebsschnitte wurden lichtmikroskopisch auf degenerative Veränderungen (insbesondere am intramural gelegenen Nervengewebe) und entzündliche Veränderungen untersucht.

Klinische, laborklinische und Ruminotomie-Befunde:

1. Die auskultatorisch ermittelte Haubenmotorik war bei Probanden mit Passagestörungen unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (vPS, hPS) im Vergleich zu derjenigen von solchen ohne Passagestörungen (Kontrolle, RPT) statistisch sicher vermindert ($p < 0,01$)

2. Die Kotbestandteile waren bei Patienten mit Retikulooperitonitis (insbesondere in RPT) im Vergleich zu denen der Kontrolltieren statistisch sicher schlechter zerkleinert ($p < 0,01$).

3. Bei Patienten mit Passagestörungen war - unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (vPS, hPS) - das die Haube betreffende Ausmaß der adhäsiven Veränderungen statistisch gesichert umfangreicher (Haubenboden $\geq 2/3$, Haubenwand $> 1/3$), als bei Patienten ohne Passagestörungen (RPT; Haubenboden $< 2/3$, Haubenwand: $\leq 1/3$; $p < 0,01$). Bei Patienten mit hPS und vPS waren die Veränderungen in der Regel fibrös, bei solchen mit RPT fibrinös ($p < 0,01$). Die entzündlichen Veränderungen reichten bei keinem Patienten weiter nach dorsal als bis zum unteren Rand

der HPÖ. Die Kardialien waren stets frei von entzündlichen Läsionen.

Die Adhäsionen im Haubenbereich verteilten sich bei Patienten mit vPS und solchen mit hPS gleichmäßig auf die laterale, kraniale und mediale Haubenwand.

4. Die Größe des Labmagens war bei Patienten mit vPS normal oder verkleinert, bei solchen mit hPS normal oder vergrößert, bei den mit RPT und bei den Probanden der Kontrollgruppe normal ($p < 0,01$). Die palpatorisch festgestellte Konsistenz des Labmageninhaltes war bei den Patienten mit hPS dünnbreiig oder knetbar und bei den übrigen Prüfgruppen flüssig-suppig oder dünnbreiig ($p < 0,01$).

5. Eine abnorme Weite und Kontraktilität der HPÖ wurde besonders häufig bei Probanden mit vPS und solchen mit hPS, seltener bei Patienten mit RPT gefunden (n. s.). Die an der HPÖ erhobenen abnormen Befunde standen in keinem Zusammenhang mit dem etwaigen Auftreten eines abomasalen Refluxes, dem Zerkleinerungsgrad des Kotes sowie den am Labmagen der Patienten erhobenen Befunden.

6. Mit zunehmender Größe des Labmagens sowie festerer Konsistenz seines Inhaltes wurde eine Erhöhung des Pansensaftchloridwertes festgestellt ($p < 0,01$).

Histologische Befunde:

1. Im Bereich makroskopisch entzündlich veränderter Bezirke des Haubenbodens war bei Patienten mit hPS und solcher mit vPS gegenüber jenen mit RPT und den Kontrolltieren eine Abnahme der Zahl intramuraler Ganglienzellen pro Flächeneinheit zu verzeichnen (n. s.). Darüberhinaus wurden in der Haubenwand solcher Bezirke häufig perineuronale Entzündungszellinfiltrate gefunden.

2. In den übrigen Gewebslokalisationen wurden lichtmikroskopisch keine Befunde erhoben, die in einem Zusammenhang mit dem Auftreten von Passagestörungen zu sehen wären.

Nach Diskussion der erhobenen Befunde wird hinsichtlich der Pathogenese von im Zusammenhang mit Retikulo peritonitis auf-

tretenen Passagestörungen folgende Hypothese aufgestellt:

Da die Hauptäste des dorsalen und ventralen Bauchvagus nicht in die entzündlichen Adhäsionen im Haubenbereich der Patienten mit Passagestörungen (vPS, hPS) einbezogen waren, erscheint bei diesen Tieren eine hieraus resultierende Funktionsstörung derselben unwahrscheinlich. Vielmehr ist eine mechanische Behinderung der Haubenbewegungen infolge der umfangreichen chronischen Adhäsionen des Netzmagens mit seiner Umgebung anzunehmen. Darüberhinaus ist eine lokale Störung des intramuralen Nervensystems des Haubenbereichs durch entzündliche Infiltration der Haubenwand vorstellbar. Die mechanische Behinderung bewirkt entweder allein oder gemeinsam mit der Beeinträchtigung der intramuralen Neuronenfunktion eine passagere oder endgültige Immobilisierung der Haube.

Als Folge ist der physiologische Ablauf der selektiven Retention von Partikeln im Retikulo-Rumen gestört, weshalb sich die Zusammensetzung von Pansen- und Labmageninhalt verändert. Letzteres bedingt eine Hemmung des transpylorischen Ingestaflusses: Der Labmagen füllt sich vermehrt und dilatiert. In dieser Situation kommt es schließlich zum Reflux von Labmageninhalt in den Pansen.

Yalcin, E.: Clinical, Pathoanatomical, and Pathohistological Investigations in Cattle with Disturbances of their Praestomacho-Abomasal Passage under Special Consideration of an eventual Involvement of Intramural Ganglia and the Vagus Nerve

6.2. Summary

The purpose of the present study was to examine whether light-microscopically recognizable changes (quantitative / qualitative) can be seen in the intramural network of neurons and nerve fibers in specific locations important for the passage of ingesta through the forestomachs and the abomasum. The investigations were carried out in patients delivered to the Cattle Clinic of the Hannover Veterinary School with disturbances of their praestomacho-abomasal ingesta passage and compared with the results obtained in patients without passage disturbances and in healthy control animals. Another aim of the investigation was to clarify if a plausible concept for the pathogenesis of disturbances in praestomacho-abomasal ingesta passage could be inferred under consideration of clinical symptoms and laboratory findings.

The test animals were grouped according to the following clinical and laboratory-clinical selection criteria (including the findings obtained by exploratory ruminotomy):

Parameter	n:	Test Group			
		Control 10	vPS 17	hPS 10	RPT 15
Presence of alterations due to traumatic reticuloperitonitis:		-	+	+	+
Rumen contents stratified:		+	-	-	+
Dilation of the rumen:		-	+	+	-
Occurrence of abomasal reflux:		-	-	+	-

n : number of test animals.

Control: clinically healthy test animals.

vPS : patients with disturbed ingesta passage in the area of the reticulo-omasal opening.

hPS : Patients with disturbed ingesta passage in the area of the pylorus.

RPT : Patients with traumatic reticuloperitonitis without signs of passage disturbances.

The clinical examination of the test animals (n=52) was carried out using the routine methods of the Cattle Clinic of the Hannover Veterinary School. Samples taken directly before ruminotomy (venous whole blood, serum, ruminal fluid) were used for the laboratory-clinical investigations. The size of the forestomachs and abomasum, and the consistency of the praestomacho-abomasal ingesta were examined during exploratory ruminotomy. In addition, the location and extent of the adhesive processes found during exploration in the area of the reticulo-rumen were recorded and presented schematically.

Tissue samples were taken for histological examination from defined areas (esophagus, cardia, reticular groove, reticulo-omasal opening, omasal channel, pylorus, and from macroscopically altered areas of the reticulum and cranial blind sack of the rumen) from a total of 19 patients, which were slaughtered with consent of the owners, as well as from the control animals. Serial sections were prepared from each area and stained with H&E and Elastica-VAN-GIESON stains as well as being treated by a modified silver impregnation staining according to UNGEWITTER (1951). The tissue sections were examined by light microscopy for degenerative changes (especially in intramural nerve tissue), and inflammatory changes.

Clinical, Laboratory-clinical, and Ruminotomy Findings:

1. Involuntary reticular movements were statistically reduced in patients with passage disturbances, independent of the test group (vPS, hPS) concerned, in comparison to those without passage disturbances (control, RPT) ($p < 0.01$).

2. Fecal components were statistically more poorly comminuted in patients with reticuloperitonitis (especially in RPT) than in control animals ($p < 0.01$).

3. The degree of adhesive alterations of the reticulum was statistically greater (reticular floor $\geq 2/3$, reticular wall $> 1/3$) in patients with passage disturbances, independent of the group (vPS, hPS), than in patients without passage disturbances (RPT; reticular floor $< 2/3$, reticular wall $\leq 1/3$; $p < 0.01$). The alterations in hPS and vPS patients were fibrous as a rule, and fibrinous in RPT patients ($p < 0.01$). Inflammatory changes were not found in any of the patients above the

reticulo-omasal opening. The cardia was always free of inflammatory lesions. Adhesions in the area of the reticulum of patients with vPS and hPS were evenly distributed over the lateral, cranial, and medial reticular wall.

4. The size of the abomasum was normal or reduced in patients of the vPS group, normal or enlarged in the hPS group, and normal in the control and RPT groups ($p < 0.01$). The consistency of the abomasal contents as determined by palpation was that of a thin paste or dough in the hPS group, and liquid or pastey in the remaining groups ($p < 0.01$).

5. An abnormal size and contractility of the reticulo-omasal opening was found especially often in animals of the vPS and hPS groups, and less often in animals of the RPT group (not significant). Abnormal findings here were neither connected with the occurrence of abomasal reflux, the degree of comminution of the feces, nor with abomasal findings obtained in the patients.

6. An increase in chloride values of the ruminal fluid was seen with increasing size as well as with firmer consistency of the abomasum ($p < 0.01$).

Histological Findings

1. A reduction in the number of intramural ganglia cells in the areas of the reticular floor, macroscopically altered due to inflammation, was shown in the hPS and vPS groups, as compared to the RPT and Control groups (not significant). In addition, perineural infiltration of inflammatory cells was often found in the reticular wall.

2. Findings obtained by light microscopy in the remaining tissue locations were not seen to be related to the occurrence of passage disturbances.

After discussing of the results obtained, the following hypothesis is made concerning the pathogenesis of disturbances of the praestomacho-abomasal ingesta passage occurring in connection with reticuloperitonitis:

Since the main branches of the dorsal and ventral abdominal vagus were not involved in the inflammatory adhesions around

the reticulum of patients with passage disturbances (vPS, hPS), it is unlikely that functional disturbances in these patients originate here. It is more likely, that the immobilisation of the reticulum is due to mechanical hindering of the reticular motion as a result of adhesions and local disruptions of the intramural nervous system. This results in a disturbance of the selective retention of food particles in the reticulorumen, which leads to an altered composition of the ruminal and abomasal contents. As a result of the changed contents of the abomasum, the transpyloric movement of ingesta is reduced, the degree of abomasal filling increases, and lastly, abomasal reflux in the reticulorumen occurs.

Yalcin, E.: Sindirim sisteminin retikulo-abomasal bölümünde içerik geçişi bozuklukları belirlenen hasta sığırlarda, intramural ganglionların ve Nervus vagus'un hastalığın etyolojisine olası bir katılımı üzerine klinik, pato-anatomik ve pato-histolojik yoklamalar

6.3. Özet

Hannover Veteriner Yüksekokulu Sığır Hastalıkları Kliniğine getirilen ve sindirim sisteminin retikulo-abomazal bölümünde içerik geçişi bozuklukları belirlenen (HOFLUND-Sendromu) hasta hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmanın amacı,

■ sağlıklı hayvanlar ve bu tür bozuklukları göstermeyen Retikulo peritonitis traumatica'lı hastaların sindirim sisteminde İngesta transportu açısından önem arzeden lokalizasyonların sinir telleri ve intramural Ganglion hücrelerinin mikroskopik bakışında (Işık mikroskobu), tanınabilen olası histo-patolojik bozuklukların bir farklılık (kualitatif/kuantitatif) içerip içermediğini araştırmaktı.

■ Ayrıca klinik semptomların ve laboratuvar bulgularının ışığı altında, retikulo-abomazal içerik geçişi bozukluklarının patogenezisine olası yeni açıklamalar getirilebileceği düşünülmüştür.

Deney hayvanları, aşağıda belirtilen klinik, laboratuvar ve ruminotomi bulgularına göre dört değişik deney grupları içerisinde ele alınmışlardır.

Parametre	Gruplar			
	Kontrol	vPS	hPS	RPT
Hayvan sayısı:	10	17	10	15
Traumatik retikulo peritonitise bağlı dejenerasyonların varlığı:	-	+	+	+
Rumen içeriğinin fizyolojik katmanlarının varlığı:	+	-	-	+
Rumen dilatasyonu:	-	+	+	-
Abomazal Refluks olgusunun varlığı:	-	-	+	-

Kontrol: Klinik olarak sağlıklı kabul edilen hayvanlardan oluşan kontrol grubu

vPS : Önmide içerik geçişi bozuklukları gösteren (ostium reticulo-omasicum düzeyinde) hasta hayvanlardan oluşan grup

hPS : Abomazal içerik geçişi bozuklukları gösteren (pilorus düzeyinde) hasta hayvanlardan oluşan grup

RPT : Önmide içerik geçişi bozuklukları göstermeyen Retikulo peritonitis traumatica'lı hasta hayvanlardan oluşan grup

Deney hayvanlarının (n=52) klinik yoklamaları, Hannover Veteriner Yüksekokulu Sığır Hastalıkları Kliniğinde uygulanan rutin yöntemler çerçevesinde gerçekleştirilmiştir. Laboratuvar-Klinik yoklamaları için gerekli olan örnekler (venöz kan, kan serumu, rumen sıvısı), sürekli ruminotomi öncesinde alınmıştır. Ruminotomi esnasında önmidelerin ve abomazumun büyüklüğü, içeriklerinin kıvamı saptanmış, ayrıca retikulo-rumen bölümünde rastlanan yapışık dejenerasyonların yeri ve büyüklüğü şematik olarak gösterilmiştir.

Hasta sahiplerinin onayı alınarak kesime gönderilen toplam 29 hayvanın [19 hasta (sağaltılmayan) ve 10 sağlıklı hayvan] sindirim sisteminin önceden saptanmış 6 değişik bölgesinden (özofagus, kardial, sulcus reticulum, ostium reticulo-omasicum, omasal kanal ve pilorus) ayrıca reticulum ve rumenin dejeneratif doku bozuklukları gösteren bölümlerinden patho-histolojik yoklamalar amacıyla doku örnekleri alınmıştır. Her lokalizasyondaki doku örneğinden seriler halinde kesitler yapılmış olup, bu kesitler Hematoksilen Eosin, Elastica van GIESON (Bağdokusuna özgü spesifik boyama yöntemi) ve modifiye edilmiş Gümüş nitrat boyama yöntemleri (UNGEVITTER 1951) ile boyanmıştır. Doku kesitleri, ışık mikroskopunda özellikle intra mural sinir dokusunun dejeneratif değişiklikleri ve yangısal bozuklukları açısından incelenmiştir.

Klinik, Laboratuvar-Klinik ve Ruminotomi Bulguları

1. İçerik geçişi bozuklukları gösteren hastalarda (vPS ve hPS - grup bağımlılığı olmaksızın -) retikulum hareketleri, bu tür bozuklukları göstermeyen RPT'li hastalara oranla daha az sayıda saptanmıştır (p <0,01).

2. Hasta gruplardaki hayvanların dışkılarında saptanan yem partikülleri (özellikle RPT grubu), sağlıklı hayvanların dışkılarında saptanan partiküllere oranla daha kötü sindirilmiş durumdaydı (p <0,01).

3. İçerik geçişi bozuklukları gösteren hastaların (vPS, hPS; grup bağımlılığı olmaksızın) retikulomlarında saptanan yangısal yapışmaların genişliği (retikulum duvarı $\geq 2/3$, retikulum tabanı $> 1/3$), RPT grubundaki hastalarda gözlenen aynı bölgedeki yapışmalara oranla çok daha yaygındı (bakınız Tablo 27, 28; p <0,01). İçerik geçiş bozuklukları gösteren hastalarda

saptanan doku dejenerasyonları fibröz karakterde iken, RPT grubundaki hastalarda belirlenen doku dejenerasyonları genelde fibrinöz bir yapı göstermiştir (bakınız Tablo 28; $p < 0,01$). Yangısal doku bozukluklarının üst sınırı, istisnasız bütün hasta hayvanlarda Ostium reticulo-omasicum düzeyinin altında kalmıştır. vPS ve hPS grubundaki hastaların retikulumunda belirlenen yangısal yapışmalar, genelde eşit bir şekilde lateral, kranial ve medial retikulum duvarlarına dağılmıştı.

4. Abomazum, vPS grubundaki hastalarda normal veya küçülmüş, hPS grubundaki hastalarda normal veya büyümüş, RPT ve kontrol grubundaki hayvanlarda ise normal halde idi ($p < 0,01$). Ruminotomi esnasında palpasyonla belirlenen abomasum içeriğinin sertlik derecesi, hPS grubundaki hastalarda peltemsi veya hamur kıvamında iken, diğer gruplarda sulu- çorbamsı bir özellik göstermiştir ($p < 0,01$).

5. Ostium reticulo-omasicum'un normalin üzerindeki genişliği ve kasılma yeteneğindeki azalma daha çok vPS ve hPS grubundaki hastalarda gözlemlenirken, bu bulgulara RPT grubundaki hastalarda daha az sayıda rastlanmıştır ($p > 0,05$). Ostium reticulo-omasicum'a ait bu anormal bulgular ile abomazal reflüks olguları, dışkının sindirilme oranları ve ayrıca hastaların abomazumunda gözlemlenen bulgular arasında herhangi bir bağıntı bulunmamıştır.

6. Rumen sıvısı klorid değerindeki artış, abomazumun büyüklüğü ve içeriğinin sertlik derecesi ile bir paralellik göstermiştir ($p < 0,01$).

Histolojik Bulgular

1. vPS ve hPS grubundaki hastaların retikulum tabanından alınan dejenere doku örneklerinin mikroskopik bakısında saptanan intramural ganglion hücre sayısı, sağlıklı hayvanların ve RPT grubundaki hastaların aynı bölgesinde gözlemlenen intramural ganglion hücre sayısına oranla istatistik açıdan önem arz etmeyen farklı bir azalma gösterdi ($p > 0,05$). Ayrıca retikulumun dejeneratif doku örneklerinde perinöyronal yangı hücreleri infiltrasyonlarına rastlandı.

2. Doku örneklerinin alındığı diğer lokalizasyonların ışık mikroskopundaki bakısında, içerik geçişi bozukluklarının or-

taya çıkmasında olası bir bağıntı gösterebilecek herhangi bir bulguya rastlanamamıştır.

Elde edilen bulguların eşliğinde, Reticulo peritonitis traumatica'dan köken alan içerik geçişi bozukluklarının patogenezi konusunda aşağıdaki hipotez geliştirilmiştir:

İçerik geçişi bozuklukları gösteren hasta hayvanların (vPS, hPS) abdominal bölümünde seyreden N. Vagus'un dorsal ve ventral ana dallarının, bu çalışmada gözlemlenen reticuluma ait yangısal adezyonların içerisinde yapılanmadığı dikkate alındığında; bu bölgeden köken alabilecek N. vagus'a ait bir fonksiyon bozukluğu olası görülmemektedir. İçerik geçişi bozukluklarının nedeni olarak daha çok, retikulumun hareketlerini mekanik özellikte engelleyen yangısal yapışmalar kabul edilmektedir. Bunun dışında, retikulum duvarının yangısal hücre infiltrasyonlarından kaynaklanan retikulumdaki intra mural sinir sisteminin lokal bozukluğu da etyolojide göz önünde bulundurulabilir. Retikulum'un hareketlerini engelleyen mekanik bozukluklar yalnız başına veya bu mekanik bozukluklarla birlikte intramural sinir hücrelerinin fonksiyon yetersizlikleri, retikulumun geçici veya kalıcı hareketsizliğine yol açar.

Retikulum ve rumende bulunan partiküllerin selektif retensiyonunun fizyolojik seyrinin aksamaması (bakınız bölüm 2.3.3.2), rumen-abomazum içeriğinin bileşiminde bozukluklara neden olur. Abomazum içeriğindeki bu bozukluklar ingestanın pilorus bölgesindeki akışının yavaşlamasına, abomazumun normalin üzerinde dolmasına ve dilate olmasına yol açar.