SABINE KERN

# Morphologie und ontogenetische Veränderungen der Suturen des Gesichtsschädels beim Pferd:

## Computertomographische und histologische Untersuchungen

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
**Dr. med. vet.**
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autoren dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2021

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2021

© 2021 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany

édition scientifique
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, 35396 GIESSEN, GERMANY
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

**www.doktorverlag.de**

Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie, -Embryologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Univ. Prof. Dr. Carsten Staszyk

und der

Klinik für Kleintiere – Neurochirurgie,
Neuroradiologie und klinische Neurologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Univ. Prof. Dr. Martin J. Schmidt

# Morphologie und ontogenetische Veränderungen der Suturen des Gesichtsschädels beim Pferd:

## Computertomographische und histologische Untersuchungen

**INAUGURALDISSERTATION**
zur Erlangung des Grades
eines Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität-Gießen

eingereicht von

**Sabine Kern**

Tierärztin aus Düsseldorf

Gießen 2021

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

| | |
|---|---|
| Dekan: | Prof. Dr. Dr. h.c. M. Kramer |

| | |
|---|---|
| Gutachter: | Univ. Prof. Dr. Carsten Staszyk |
| | Univ. Prof. Dr. Martin J. Schmidt |
| | Univ. Prof. Dr. Kerstin Fey |

Tag der Disputation: 11.05.2021

**In Liebe und Dankbarkeit**

**meinem verstorbenen Vater**

**Erklärung**

Ich erkläre: Ich habe die vorliegende Dissertation selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Sabine Kern

**Inhaltsverzeichnis** ..... **i**
**Abkürzungsverzeichnis** ..... **iii**
**1. Einleitung** ..... **1**
**2. Literaturübersicht** ..... **2**
2.1. Anatomische Grundlagen ..... 2
2.1.1. Der Pferdeschädel ..... 2
2.2. Embryologische Grundlagen ..... 4
2.2.1. Embryonale Entwicklung des Gesichtsschädels ..... 4
2.3. Suturen des Schädels ..... 6
2.3.1. Beschreibung der Fontanellen und Suturen ..... 6
2.3.2. Einteilung der Suturen ..... 7
2.3.3. Morphogenese der Suturen ..... 8
2.3.4. Funktion der Suturen ..... 12
2.4. Kraniales und postkraniales Wachstum beim Pferd ..... 13
2.5. Erkrankungen mit primärer und sekundärer Suturenbeteiligung beim Pferd ..... 15
2.6. Erkrankungen mit Suturenbeteiligung beim Menschen ..... 17
**3. Material und Methode** ..... **20**
3.1. Untersuchungsgut ..... 20
3.2. Computertomographische Untersuchungen ..... 21
3.2.1. Auswertung der CT-Datensätze ..... 22
3.2.2. Rekonstruktion der CT-Schnittbilder ..... 24
3.2.3. Interobserver-Variabilität ..... 26
3.3. Entnahme der Proben und Fixierung ..... 26
3.4. Weiterbearbeitung der Einzelproben ..... 29
3.5. Entkalkung der Proben und histologische Einbettung ..... 30
3.6. Histologische Untersuchung ..... 31
3.7. Auswertung der histologischen Proben ..... 31
**4. Ergebnisse** ..... **34**
4.1. Computertomographie ..... 34
4.1.1. Auswertung in der Computertomographie ..... 34
4.1.2. Interobserver-Variabilität ..... 35
4.1.3. Einfluss des Alters auf den Suturenschluss ..... 35
4.1.4. Einfluss des Geschlechts auf den Suturenschluss ..... 37

4.1.5. Individuelle Betrachtung einzelner Suturen unter Berücksichtigung des Alters ..... 38
4.2. Histologische Beschreibung der Suturen ..... 42
4.2.1. Beurteilung des Status der Suturen ..... 42
4.2.2. Morphologie der Suturen ..... 43
4.2.2.1. Sutura internasalis ..... 47
4.2.2.2. Sutura fronto-nasalis ..... 49
4.2.2.3. Sutura lacrimo-maxillaris ..... 49
4.2.2.4. Sutura zygomatico-maxillaris ..... 51
4.2.3. Einfluss des Alters auf den Suturenschluss ..... 51
4.2.4. Suturweite ..... 52
4.2.5. Vergleich der Daten aus der histologischen und computertomographischen Untersuchung ..... 53
**5. Diskussion ..... 55**
5.1. Einfluss der Methode auf die Beurteilung der Sutur ..... 59
5.2. Relevanz der Ergebnisse in Bezug auf das Vorkommen von Suturen-Exostosen ..... 65
**6. Zusammenfassung ..... 67**
**7. Summary ..... 69**
**8. Literaturverzeichnis ..... 71**
**9. Anhang ..... 82**
**10. Danksagung ..... 83**

## Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---|---|
| Abb. | Abbildung |
| Ak | Alterskategorie |
| CT | Computertomographie |
| 2D | zweidimensional |
| 3D | dreidimensional |
| et al. | et alia (und andere) |
| H&E | Hämatoxylin und Eosin |
| GF | Gesichtsfeld |
| JLU | Justus-Liebig-Universität |
| mm | Millimeter |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| MS | Martin Schmidt |
| n | Anzahl |
| Nr. | Nummer |
| Proc. | Processus |
| SK | Sabine Kern |
| Tab. | Tabelle |
| WL | Fensterzentrum |
| WW | Fensterbreite |
| µm | Mikrometer |

# 1. Einleitung

Seit einigen Jahren werden in der veterinärmedizinischen Literatur morphologische Veränderungen am Schädel von Pferden beschrieben, die als Suturen-Exostosen bezeichnet werden (MANSO-DÍAZ et al., 2012; DIXON, 2014; KLEIN et al., 2014 a und 2014 b; VERWILGHEN, 2014; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019). Suturen sind nicht-synoviale Gelenke zwischen mineralisierten Deckknochen des Schädels (MAO, 2002). Sie bestehen aus Bindegewebe, welches zwischen den Deckknochen eingeschoben ist. Am Rande dieser Suturen vollzieht sich ein Prozess, der mit dem Begriff intramembranöse Osteogenese beschrieben wird (OPPERMAN, 2000; RICE, 2008). Am Rande der Suturen proliferieren Osteoprogenitorzellen und differenzieren sich zu Osteoblasten, welche neue Knochenmatrix synthetisieren und so das Wachstum der anliegenden Schädelknochen ermöglichen (RICE, 2008). Mit Beendigung des Schädelwachstums wird das Bindegewebe innerhalb des Suturenspaltes durch Knochengewebe ersetzt, so dass die benachbarten Deckknochen unbeweglich miteinander verschmelzen. Erstaunlicherweise werden Suturen-Exostosen trotzdem nicht nur bei jungen Pferden beschrieben, sondern auch bei älteren Tieren dokumentiert. Dies erscheint verwunderlich, da es sich bei den Suturen um temporär ausgebildete Strukturen handelt, die nach dem Abschluss des Schädelwachstums nicht mehr vorhanden sein sollten. Untersuchungen zum zeitlichen Verlauf des Fugenschlusses am Kopf des Pferdes sind sehr selten und beschränken sich auf Studien von Schädelpräparaten, in denen deren Status rein durch eine äußerliche Beurteilung an Schädelpräparaten bestimmt wird (LEYH, 1850; MUELLER, 1853; USSOW, 1901). Mit bildgebenden Verfahren oder histologischen Techniken wurden diese Wachstumszonen beim Pferd bisher nicht untersucht. Im Hinblick auf eine fundierte, ätiopathologische Erklärung der beschriebenen Erkrankung sowie im Hinblick auf prophylaktische Maßnahmen bei Schädelverletzungen und/oder iatrogenen Manipulationen am Schädel (z.B. Trepanationen der Sinus paranasales) ist eine Dokumentation von altersabhängigen Ossifikationen der equinen Suturen wünschenswert. In dieser Arbeit sollen die ontogenetischen Veränderungen der Schädelsuturen mittels Computertomographie und histologischen Techniken untersucht werden.

# 2. Literaturübersicht

## 2.1. Anatomische Grundlagen

### 2.1.1. Der Pferdeschädel

Der Schädel setzt sich aus dem Hirnschädel, Neurokranium, aus dem Gesichtsschädel, Viszerokranium und dem Zungenbein, Os hyoideum, zusammen. Zu den Knochen des Gesichtsschädels (Ossa faciei) werden das Os nasale, Os lacrimale, Os zygomaticum, Maxilla, Os incisivum, Os palatinum, Os pterygoideum, Vomer, Ossa conchae, Mandibula und Os hyoideum gezählt (Abb. 1). Die Knochen des Hirnschädels (Ossa cranii) setzen sich aus Os occipitale, Os sphenoidale, Os interparietale, Os ethmoidale, Os frontale und Os temporale zusammen, wobei die beiden Letzteren paarig angelegt sind (NICKEL et al., 1984).

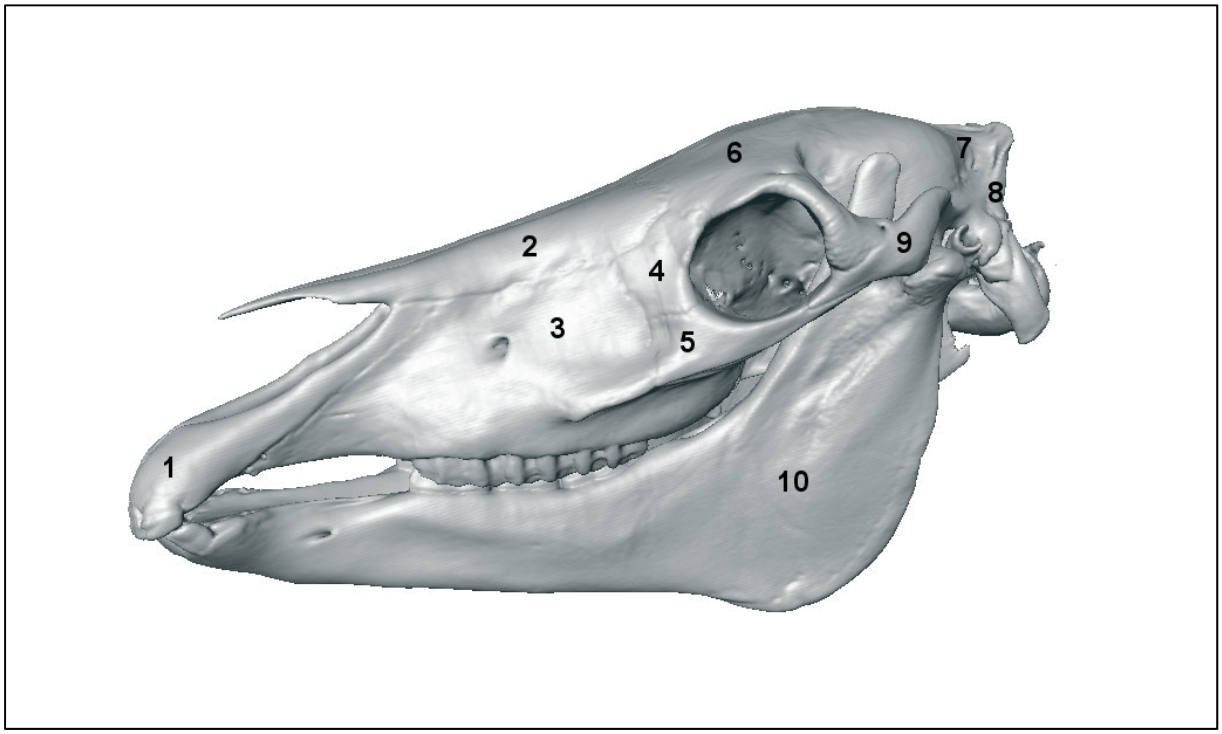


**Abb. 1: 3D-Rekonstruktion eines Pferdeschädels auf der Basis von CT-Schnittbildern von einem 4,5-monatigen Hengstfohlen. Die Ziffern 1 – 9 bezeichnen die Schädelknochen: 1: Os incisivum, 2: Os nasale, 3: Maxilla, 4: Os lacrimale, 5: Os zygomaticum, 6: Os frontale, 7: Os parietale, 8: Os occipitale, 9: Os temporale, 10: Mandibula.**

Die Schädelhöhle (Cavum cranii) umgibt das Gehirn und wird in eine große, rostrale Abteilung und in eine kleine, kaudale Abteilung unterteilt (Abb. 2). Beim Pferd stellt die dorsale Begrenzung zwischen beiden Abteilungen das Kleinhirnzelt, Tentorium cerebelli osseum, und die seitliche Begrenzung die Crista partis petrosa dar. Basal begrenzt das Dorsum sellae turcicae die Abteilungen, jedoch ist es beim Pferd entweder rudimentär ausgebildet oder fehlt ganz. Die Innenfläche der Schädelbasis, (Basis cranii interna) hat drei Schädelgruben, Fossae cranii, die zahlreiche Kanäle und Öffnungen enthalten, um unter anderem den Gehirnnerven Durchtritt zu gewähren.

Die vordere Schädelgrube, Fossa cranii rostralis, bildet die große, rostrale Abteilung und befindet sich oberhalb des Os praesphenoidale. Die rostrale Begrenzung bildet die Lamina cribrosa des Os ethmoidale. Sie ist innerhalb der Schädelhöhle am höchsten gelegen und beherbergt den Sulcus chiasmatis und den Canalis opticus.
Hinter der kaudalen Begrenzung beginnt die mittlere Schädelgrube, Fossa cranii media. In ihrem schmalen Mittelteil liegt die Sella turcica, die rostral zur Fossa hypophysialis eingeprägt ist. Sie beherbergt die Hypophyse. Ihre Seitenteile werden durch die Keilbeinflügel und Anteile des Os temporale und Os parietale gebildet. Die mittlere Schädelgrube enthält zahlreiche Öffnungen zur Orbita und liegt etwas abgesenkter als die vordere Schädelgrube. Die hintere Schädelgrube, Fossa cranii caudalis, wird von der Pars petrosa des Os temporale und der Pars basilaris des Os occipitale gebildet. Sie grenzt rostral an das Foramen magnum und liegt am tiefsten im Gegensatz zu den beiden vorderen gelegenen Schädelgruben. Sie bietet dem Hirnstamm und dem Pons Platz.
Das Dach der Schädelhöhle (Calvarium) wird vom Os interparietale, Os parietale und Os frontale gebildet. Die seitliche Begrenzung stellt das Os temporale dar. Ventral wird das Cavum cranii durch das Os sphenoidale und dem Basalteil des Os occipitale begrenzt. Die Dachfläche grenzt kaudal die Schädelhöhle zur Nackenfläche durch die Crista nuchae des Os occipitale ab (NICKEL et al., 1984).

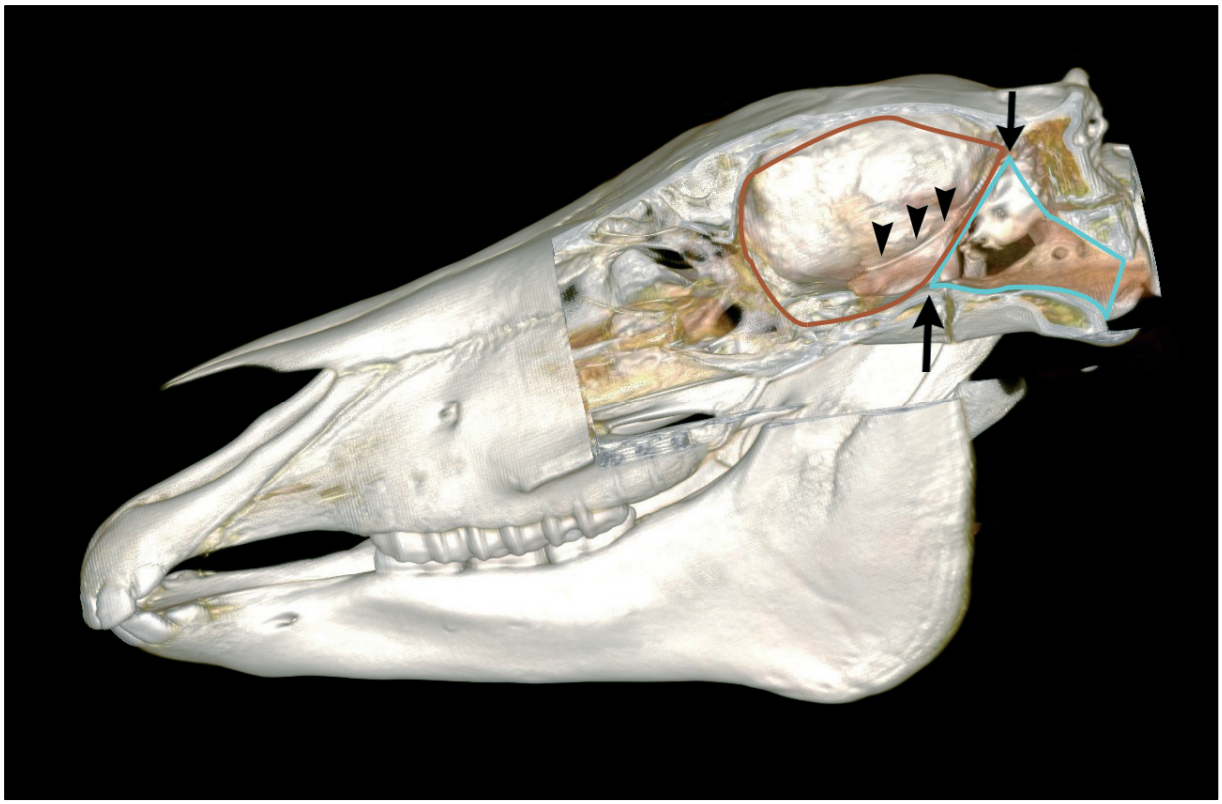

**Abb. 2: 3D Modell eines Pferdeschädels mit teileröffneter Schädelhöhle auf der Basis von CT Schnittbildern. Rote Umrandung: rostrale Abteilung der Schädelhöhle; hellblaue Umrandung: kaudale Abteilung der Schädelgrube. Pfeil nach unten weisend: Tentorium cerebelli osseum, Pfeil nach oben weisend: Dorsum sellae turcicae, Pfeilspitzen: Crista partis petrosae.**

## 2.2. Embryologische Grundlagen

### 2.2.1. Embryonale Entwicklung des Gesichtsschädels

Die Ausbildung des Schädels ist ein dreistufiger Entwicklungsvorgang. Grundelement der embryonalen Anlage ist zuerst mesenchymales Gewebe aus dem Mesektoderm der Neuralleiste, dem paraxialen Mesoderm, den Okzipitalsomiten und den beiden oberen Schlundbögen (SCHNORR & KRESSIN, 2001). Während der Ontogenese entstehen vor Ausbildung der knöchernen Schädelanteile als nächstes Knorpelinseln, die sich zu paarigen und unpaaren Knorpeln entwickeln, die vor allen Dingen im ventralen Abschnitt des primordialen Schädels Kontakt aufnehmen und zu einem knorpeligen Chondrokranium verschmelzen. Dieses gliedert sich in ein primordiales Neurokranium, welches die Gehirnanlage umschließt und in ein primordiales Viszerokranium, aus dem der Gesichtsschädel entsteht. Der spätere knöcherne Schädel ist ein wiederum aus Einzelteilen zusammengefügtes Komposit. Die Knochensubstanz der Einzelteile entsteht in einem dritten Schritt durch unterschiedliche Mechanismen. Die Knochen der Schädelbasis bilden sich durch

chondrale Ossifikation, wobei die knorpeligen Anlagen schrittweise von zahlreichen primären Verknöcherungskernen her durch Knochensubstanz ersetzt werden (NICKEL et al., 1984; SCHNORR & KRESSIN, 2001).

Durch enchondrale Ossifikation entstehen am Splanchnokranium das Os hyoideum und die Ossicula auditoria und am Chondrokranium das Os sphenoidale und das Os ethmoidale (SCHNORR & KRESSIN, 2001). Es werden zwei Formen der chondralen Ossifikation unterschieden: die Perichondrale und die Enchondrale. Bei der perichondralen Ossifikation der Röhrenknochen wird eine äußere Knochenmanschette um die Knorpelmatrix im Bereich der Diaphyse gebildet (WELSCH, 2003). In Analogie dazu nimmt auch der Knochen der Schädelbasis über eine randständige Knorpelmatrix im Umfang zu. Im Inneren der Knochenmanschette entsteht der Blasenknorpel, womit die enchondrale Ossifikation beginnt. Wenn der Blasenknorpel verkalkt, wandern Blutgefäße und Mesenchymzellen vom Periost her ein. Die Mesenchymzellen differenzieren sich zu Chondroklasten und Osteoblasten. Letztere produzieren Osteoid, welches mineralisiert. Die verkalkte Knorpelmatrix wird von Chondroklasten abgebaut, während die Osteoblasten Knochenbälkchen entstehen lassen und die Bildung von Geflechtknochen initiieren (WELSCH, 2003).

Die anderen Knochen des Schädels entstehen durch desmale Ossifikation. Die desmale Ossifikation wird auch direkte Ossifikation genannt, da die Knochenbildung direkt aus dem embryonalen Mesenchym entsteht. Die desmale Ossifikation beginnt mit der Kondensation von Mesenchymzellen an gefäßreichen Ossifikationspunkten. Aus den Mesenchymzellen differenzieren sich Osteoblasten, welche die Knochengrundsubstanz, das Osteoid, produzieren, welches im Anschluss mineralisiert wird. Die mineralisierte Matrix entsteht durch Ausfällung von Kalziumphosphaten in Form von Hydroxylapatit. Es bildet sich ein Netzwerk aus dünnen Knochenbälkchen mit bindegewebigen Zwischenräumen, aus dem das primäre Knochenmark entsteht und als Geflechtknochen bezeichnet wird. Der Geflechtknochen unterliegt kontinuierlichen Auf- und Abbauprozessen. Sind die Knochenbälkchen von ausreichender Dicke, lagern sich Osteoblasten ein, die sich zu Osteozyten differenzieren (WELSCH, 2003). Sowohl aus der desmalen als auch aus der chondralen Ossifikation geht Geflechtknochen hervor, der sich später in Lamellenknochen umwandelt. Bilden sich aus beiden Verknöcherungsarten Knochen, werden sie als Mischknochen bezeichnet (SCHNORR & KRESSIN, 2001).

Am Neurokranium entwickeln sich das Os interparietale, Os parietale, Os frontale

und am Splanchnokranium das Os nasale, Os lacrimale, Os zygomaticum, Os incisivum, Os palatinum, Vomer, Os pterygoideum, die Maxilla und die Mandibula (SCHNORR & KRESSIN, 2001) durch desmale Ossifikation.

## 2.3. Suturen des Schädels

### 2.3.1. Beschreibung der Fontanellen und Suturen

Während der embryonalen Knochenentwicklung bleibt zwischen den Schädelknochen Mesenchym erhalten (SCHNORR & KRESSIN, 2001). Diese verbleibenden bindegewebigen, größeren Bezirke zwischen mindestens drei benachbarten Schädelknochen werden als Fontanellen und die kleineren Areale zwischen zwei Schädelknochen werden als Suturen bezeichnet (RICE, 2008; SCHÜNKE, 2014). Fontanellen entstehen, wenn mehrere Suturen aufeinandertreffen (LIU & FAIRWEATHER, 1991).

Der menschliche Schädel eines Neugeborenen weist insgesamt sechs Fontanellen auf: Die große, unpaarige Fontanelle, Fonticulus anterior, trennt sowohl die Ossa frontalia als auch die Ossa parietalia voneinander. Die kleinere, unpaarige Fontanelle, Fonticulus posterior, separiert die Ossa parietalia von dem Os occipitale. Zwei paarige Fontanellen, Fonticulus sphenoidalis et Fonticulus mastoideus, trennen jeweils drei Schädelknochen (SCHÜNKE, 2014). Zum Zeitpunkt der Geburt sind die Fontanellen größer als die Suturen (RICE, 2008) und dadurch gut palpierbar (SCHÜNKE, 2014). Folglich erleichtert dies die Kopfposition des Kindes im Geburtskanal zu bestimmen (SCHÜNKE, 2014). Ebenso kann eine tastbare, vorgewölbte Fontanelle auf einen erhöhten Hirndruck hinweisen (SCHÜNKE, 2014). Im Gegensatz zu den Suturen verläuft unterhalb der Fontanellen ein venöses Gefäß, Sinus sagittalis superior, welches zu diagnostischen Zwecken punktiert wird, um Blut zu gewinnen (SCHÜNKE, 2014). Durch das postnatale Schädelwachstum werden die Fontanellen stetig schmaler (NICKEL et al., 1984) bis sie sich im Alter von 3 - 36 Monaten vollständig schließen (SCHÜNKE, 2014). Im Gegensatz dazu verkleinern sich die Suturen lediglich (SPERBER et al., 2010). Sie verschließen sich frühestens, wenn ein hohes Lebensalter erreicht ist, indem die paarig angelegten Schädelknochen einzelne, größere Deckknochen formen (OGLE et al., 2004). Die entstandene knöcherne Verbindung wird als Synostose bezeichnet (SCHIEBLER et al., 1991).

Im Folgenden wird näher auf die Einteilung von Suturen, ihre Morphogenese, ihre Funktion und Krankheiten, die im Zusammenhang mit den Suturen stehen, eingegangen.

### 2.3.2. Einteilung der Suturen

Bei Menschen und Haussäugetieren unterscheidet man die Suturen nach ihrer Lokalisation am Schädel (USSOW, 1901; OPPERMAN, 2000) und nach Art und Weise wie die angrenzenden Knochen miteinander verbunden sind (BOCK, 1842; LEYH, 1850; MUELLER, 1853; ELLENBERGER et al., 1943; RICE, 2008).

Zu den unpaarigen Suturen des Schädeldaches zählen die Stirnnaht, Sutura metopica (interfrontalis) und die Pfeilnaht, Sutura sagittalis. Die Sutura metopica liegt zwischen den Ossa frontalia und die Sutura sagittalis zwischen den Ossa parietalia (OPPERMAN, 2000). Paarig angelegt sind die Kranznaht, Sutura coronalis, die Lambdanaht, Sutura lambdoidea, und die Schuppennaht, Sutura squamosa. Die Sutura coronalis befindet sich zwischen den Ossa frontalia und den Ossa parietalia. Die Sutura lambdoidea vereinigt die Knochenränder des Os occipitale mit denen der Ossa parietalia (OPPERMAN, 2000) und wird auch als Sutura occipitalis bezeichnet (BOCK, 1842). Die Sutura squamosa liegt zwischen den Ossa parietalia, dem Os temporale und dem Os sphenoidale (OPPERMAN, 2000).
Die Sutura sagittalis, die Sutura coronalis und die Sutura lambdoidea sind die drei größten Suturen des Schädeldaches (CHANDRA et al., 2015). Die angrenzenden Knochenränder an den Suturen können sich entweder an den Enden treffen („butt-ended“), sich überlappen („overlapping“) oder sich in eine keilförmige Vertiefung des Nachbarknochens einfügen. Letzteres wird als Schindelysis bezeichnet und kommt in der Sutura vomerosphenoidalis vor (RICE, 2008). Zu den „butt-ended“ Suturen zählen die Sutura sagittalis, die Sutura interfrontalis (OPPERMAN, 2000) und die Sutura palatina mediana, während die Sutura coronalis und die Sutura squamosa den überlappenden Suturen zugeordnet sind (RICE, 2008).
Die Sutura vera, die „echte Naht“, ist gekennzeichnet durch ineinandergreifende sägezahnartige Knochenränder (LEYH, 1850). Sie ist abzugrenzen von der Sutura spuria, falsche Naht, die keine Zacken und Vertiefungen aufweist. Die Sutura spuria liegt zwischen den beiden Ossa nasalia (MUELLER, 1853). Die Sutura vera wird weiter unterteilt in die Sutura dentata, gezahnte Naht, Sutura serrata, Zahnnaht, die Sutura foliosa, Blättchennaht, die Sutura squamosa, Schuppennaht, und in die

Schindelnaht, Schindylesis (ELLENBERGER et al., 1943; BOCK, 1842). Die Sutura dentata weist wie die Sutura serrata gezahnte Knochenränder auf, jedoch sind ihre spitzer. Während die Sutura dentata charakteristisch für die Sutura sagittalis ist, tritt die Zahnnaht in der Sutura coronalis auf (BOCK, 1842). Die Sutura foliosa schiebt sich mit ihrem Knochenrand in die scharf hervorspringenden Knochenränder des zu verbindenden Knochens (MUELLER, 1853) und existiert zwischen dem Os frontale und Os nasale (LEYH, 1850). Die Sutura squamosa verbindet die schuppenähnlichen Knochenränder mit übereinandergeschichteten Knochenblättchen des Os parietale und des Os temporale (LEYH, 1850).

### 2.3.3. Morphogenese der Suturen

Im Gegensatz zu den Schädelknochen entwickeln sich die Suturen embryonal relativ spät (OPPERMAN et al., 2005 b). Während die Deckknochenbildung aus den primären Ossifikationszentren bereits in der 7. Woche post conceptionem (p.c.) beginnt (SPERBER et al., 2010), wird die Morphogenese der Suturen erst in der 14. - 16. Woche p.c. eingeleitet (OPPERMAN et al., 2005 a). Die während des pränatalen Wachstums beginnende Suturmorphogenese setzt sich beim Menschen bis in das Erwachsenenalter fort (OGLE et al., 2004; SUNG-WON et al., 2016). Als definitiver Startzeitpunkt der Suturmorphogenese wird das Annähern, Aneinanderstoßen oder Überlappen der wachsenden Schädelknochen angesehen (ADAB et al., 2003). Die Entwicklung der kranialen Suturen beginnt etwas früher als die der fazialen Suturen (ADAB et al., 2002). Die pränatale Suturentwicklung ist sowohl zwischen fazialen Knochen (ADAB et al., 2002; ADAB et al., 2003) als auch zwischen kranialen Knochen histologisch zu beobachten (OPPERMAN et al., 1993). Alle Suturen durchlaufen während ihrer Entwicklung verschiedene Stadien mit spezifischen histologischen Charakteristika (PRITCHARD et al., 1956). Zunächst trennt die weit auseinanderliegenden Deckknochen ein präsumtives Suturmesenchym, aus dem sich postnatal, über ein zellreiches Suturen-Blastem, die Suturmatrix entwickelt (OPPERMAN et al., 1993). Diese Entwicklung konnte histologisch am Rattenmodell nachgewiesen werden (OPPERMAN et al., 1993; ADAB et al., 2002; ADAB et al., 2003) und ist in ähnlicher Weise auf den Menschen übertragbar (OPPERMAN et al., 2005 a). So formt sich die Sutur stetig um, bis aus einer präsumtiven Sutur, über eine vollständig ausgebildete Sutur schließlich eine fusionierende Sutur entsteht (OPPERMAN, 2000).

Die Morphogenese der Suturen wird nicht nur durch Interaktion des umgebenden Gewebes und intrazelluläre Signale (OGLE et al., 2004) von Transkriptions- und Wachstumsfaktoren (OPPERMAN et al, 2005 b), sondern auch durch genetische Faktoren reguliert (MAO, 2002; BURGOS-FLÓREZ et al., 2016). Der kraniale „Suturen-Komplex“ (Abb. 3) setzt sich zusammen aus dem Suturmesenchym, den osteogenen Knochenfronten, dem überliegenden Perikranium und der unterliegenden Dura mater (TEVEN et al., 2014). Dieses umgebende Gewebe reguliert nicht nur die Form der Suturen, sondern auch deren Aufrechterhaltung (OPPERMAN et al., 2005 b). Das Suturmesenchym ist vergleichbar mit einer extrazellulären Matrix (OGLE et al., 2004) und besteht im Wesentlichen aus festen Kollagenfasern (OGLE et al., 2004) und darin enthaltenen mesenchymalen Zellen (BEEDERMAN et al., 2014). Aus den mesenchymalen Zellen gehen Osteoprogenitorzellen hervor, die in reife Osteoblasten übergehen (MORRISS-KAY et al., 2005) und an den osteogenen Knochenfronten neues Knochengewebe bilden (BEEDERMAN et al., 2014). Diese Differenzierung findet bereits an den primären Ossifikationszentren statt, indem das morphogenetische Knochenprotein (BMP-2) und das Molekül Noggin die Deckknochenbildung regulieren. Dies wird anhand eines mathematischen Models dargestellt (GARZÓN-ALVARADO, 2013). Im weiteren Verlauf des Schädelwachstums wird die Osteogenese unter anderem durch die Fibroblasten-Wachstumsfaktoren-Rezeptoren FGFR1, FGFR2, FGFR3 aktiviert (TEVEN et al., 2014). Die proliferierenden Osteoprogenitorzellen exprimieren die Fibroblasten-Wachstumsfaktoren-Rezeptoren FGFR2 und FGFR3. Steigt die Anzahl der FGFR2, differenzieren sich die Osteoprogenitorzellen zu Osteoblasten, die vermehrt FGFR1 exprimieren. Das Resultat ist die Ausbildung einer unmineralisierten Knochenmatrix an den Knochenfronten (TEVEN et al., 2014). Im Gegensatz dazu sind kaum Informationen über die Rolle der Osteoklasten während der Suturmorphogenese vorhanden (LEE et al., 2011; BEEDERMAN et al., 2014). Derzeit wird angenommen, dass die Osteoklasten an der Formung von Suturen beteiligt sind, denn je komplexer sich die Suturen ausbilden, desto höher steigt ihre Anzahl (BYRON, 2006). Desweiteren interagieren die Osteoklasten mit den Osteoblasten (BEEDERMAN et al., 2014). Diese Interaktion wird durch die RANK-RANKL-OPG (receptor activator of nuclear factor κB, Ligand, Osteoprotegerin) Signalkaskade vermittelt (LEE et al., 2011). Zunächst bindet sich der von den Osteoklasten exprimierte Rezeptor RANK an den Osteoblasten lokalisierten

Liganden RANKL. Dieser Rezeptor-Ligand-Komplex verhindert sowohl einen Abbau des Rezeptors als auch die Apoptose der Osteoklasten. Folglich bleiben die Suturen offen. Im Gegensatz dazu resultiert ein Suturenschluss aus der Apoptose der Osteoklasten, die durch das an den Liganden bindende OPG eingeleitet wird (LEE et al., 2011).

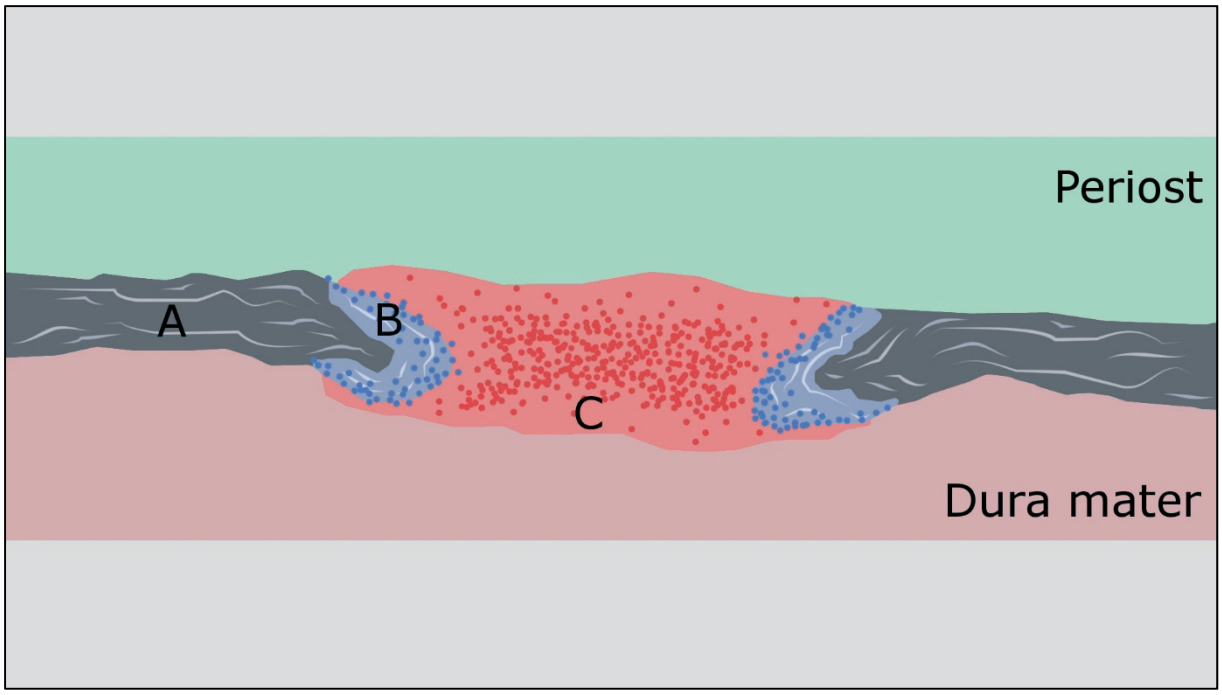


**Abb. 3: Vereinfachte Darstellung eines Suturenkomplexes. A: Mineralisierter Knochen, B: Unmineralisierte Knochenfronten mit Osteoblasten (blaue Punkte), C: Suturmesenchym mit mesenchymalen Stammzellen (rote Punkte) mit überliegendem Periost des Perikraniums und unterliegender Dura mater, modifiziert nach TEVEN et al., 2014.**

Die Dura mater ist wesentlich an der Entwicklung der kranialen Suturen beteiligt, indem sie durch Sekretion von löslichen Heparin-bindenden-Wachstumsfaktoren einen frühzeitigen Verschluss der Suturen verhindert (OPPERMAN et al., 1996). Zu den Heparin-bindenden-Wachstumsfaktoren zählen ebenso die Fibroblasten-Wachstumsfaktoren und deren Rezeptoren (OGLE et al., 2004), die von der Dura mater selbst exprimiert werden (OPPERMAN et al., 1997). Im Gegensatz zur vollständig ausgebildeten Dura mater hat die embryonale Dura mater keinen Einfluss auf die Morphogenese der Suturen (OPPERMAN et al., 1993). Ebenso weist die Dura mater lokale Unterschiede in der Regulation von Suturen auf (GREENWALD et al., 2000). Im Gegensatz zu der sagittalen Sutur werden die exprimierten osteogenen Zytokine (TGF-ß1, TGF-ß3) und die Knochen assoziierten extrazellulären Matrixmoleküle (Kollagen I, Kollagen III, Osteokalzin, alkalische Phosphatase) in der frontalen Sutur hochreguliert (GREENWALD et al., 2000). Zu beachten ist, dass nur

den kranialen Suturen die Dura mater zugrunde liegt (OPPERMAN, 2000). Da die fazialen Suturen in Verbindung mit dem Knorpel des Nasenseptums und dem Knorpel der Nasenkapsel stehen (OPPERMAN et al., 2005 a), wird angenommen, dass das knorpelige Septum nasi funktionell an der Suturmorphogenese der fazialen Knochen beteiligt ist (ADAB et al., 2003; OPPERMAN et al., 2005 a). Fehlt das knorpelige Septum nasi während der fazialen Suturentwicklung, verschließen sich die Suturen und die Knochenfronten verknöchern (ADAB et al., 2003). Entsprechend dazu ist im Rattenmodell nachgewiesen, dass es bei fehlender Dura mater zu einem Verschluss der kranialen Suturen kommt (OPPERMAN et al., 2000). Folglich scheinen zwar die morphogenetischen Faktoren der kranialen und fazialen Suturen von unterschiedlichen Geweben auszugehen, jedoch ist ihre Entwicklung fast identisch (OPPERMAN, 2000).

Zurzeit wird angenommen, dass die Ausbildung einer Sutur über Wachstumssignale an den Knochenfronten einleitet wird (OPPERMAN et al., 1993). Dazu werden entweder Transkriptionsfaktoren runterreguliert, extrazelluläre Matrixmoleküle und Wachstumsfaktoren sowohl an den Knochenfronten als auch in der Suturmatrix exprimiert (OPPERMAN, 2000), oder die Zellen leiten Apoptose oder Proliferation ein, um die Sutur zu formen (OPPERMAN et al., 2005 b). Diese Umformung ist besonders wichtig, um beispielsweise auf mechanischen Druck reagieren zu können (OPPERMAN et al., 2005 b). Im Besonderen ist der transformierende Wachstumsfaktor ß, TGF-ß, an der Suturmorphogenese beteiligt (ADAB et al., 2002), indem er beispielsweise die Proliferation und Apoptose von Zellen reguliert und Kollagen synthetisiert (OPPERMAN et al., 2000). Der TGF-ß wird unter anderem in der Suturmatrix exprimiert (ADAB et al., 2002). Um die unterschiedlichen Aktivitäten von TGF-ß während der Suturentwicklung nachweisen zu können, wurde die Intensität der Immunoreaktivität von TGF-ß (OPPERMAN et al., 1997) und seine einzelne Isoformen TGF-ß1, TGF-ß2 und TGF-ß3 bestimmt (ROTH et al., 1997). Die Immunoreaktivität des TGF-ß2 ist während der Suturmorphogenese am höchsten (ROTH et al., 1997). Dazu sind einheitliche Ergebnisse im Rattenmodell sowohl in fronto-nasalen Suturen (OPPERMAN et al., 1997) als auch in sagittalen und frontalen Suturen publiziert (ROTH et al., 1997). Wird einer in vitro kultivierten koronalen Sutur mit unterliegender Dura mater 3 ng /ml TGF-ß2 hinzugesetzt, schließt sich die Sutur (OPPERMAN et al., 2000). Während eine Zugabe von 3 ng/ml von TGF-ß3 die Sutur offenhalten, führen höhere Konzentrationen von 30 ng/ml TFG-ß3 zu einem

Suturenschluss (OPPERMAN et al., 2000). Diese Konzentrationsabhängigkeit von TGF-ß3 wurde ohne Anwesenheit der Dura mater nachgewiesen (OPPERMAN et al., 2000). Die antagonistischen Eigenschaften zwischen TGF-ß2 und TGF-ß3 werden hypothesiert (OPPERMAN et al., 2000). In einer offenen Sutur liegen innerhalb der Suturmatrix TWIST, Noggin und TGF-ß3, an den Knochenfronten Bmp2 und in der unterliegenden Dura mater FGF2, TGF-ß2 und TFGß-3. Schließt sich diese Sutur, werden Twist, Noggin und Tgf-3 herunterreguliert und Bmp2, Tgf-2 und Fgf2 hochreguliert (OPPERMAN et al., 2005 a). Damit ist das Schädelwachstum fast abgeschlossen und der zelluläre Anteil innerhalb der Sutur nimmt durch Apoptose ab (OGLE et al., 2004). Folglich vereinigen sich zwei benachbarte Knochenränder (OGLE et al., 2004).

### 2.3.4. Funktion der Suturen

Neben dem Knochenwachstum haben die bindegewebigen Kontaktflächen zwischen den Schädelknochen auch die Aufgabe mechanischen Stress zu absorbieren, was unter der Geburt eine Verformung des Schädels und damit eine Erleichterung des Geburtsvorgangs ermöglicht und gleichzeitig bei einwirkenden Traumata das Risiko von Frakturen mindern kann (PERSSON, 1995; MAO, 2002; HERRING, 2008). Suturen unterliegen mechanischen Belastungen, die in drei Arten unterteilt werden, die stoßartige, die zyklische und die quasistatische Belastung (HERRING, 2008). Erstere sind Folge von traumatischen Einwirkungen, die unter anderem durch einen direkten Schlag oder durch einen Sturz entstehen können (HERRING, 2008). Suturen schützen den immaturen Schädel besser als ein bereits knöchern durchbauter Schädel eines Erwachsenen (ZIMMER et al., 2009), indem der Schädel durch äußere Krafteinwirkung zuerst deformiert wird, bevor es potenziell zu einer Schädelfraktur kommt (COATS et al., 2006). Dies wird ermöglicht durch die hohe Flexibilität der kranialen Suturen, die 35-fach elastischer sind als die angrenzenden Deckknochen (COATS et al., 2006). Wieviel Energie absorbiert werden kann, hängt einerseits von der Art und Weise wie die Suturen mit den Knochen verbunden sind und andererseits von der Faserorientierung der Suturen ab (RAFFERTY et al., 1999). Während eine „butt-ended“ Sutur die höchste Belastbarkeit aufweist, sind sie in einer komplex ineinandergreifenden Sutur erniedrigt. Diese Ergebnisse basieren auf der Finite-Element-Methode, die es ermöglicht, physikalische Eigenschaften von Suturen

unter Einwirkung einer Belastung zu berechnen (JASINOSKI et al., 2012). Die häufigsten Ursachen der zyklischen Belastungen sind die Muskelkontraktionen, die während des Kauvorgangs entstehen (HERRING, 2008). Diese Kompressions- und Spannungskräfte sind in den interparietalen und interfrontalen Suturen am Schweineschädel nachgewiesen, indem der Musculus masseter und der Musculus temporalis einseitig stimuliert wurden (HERRING et al., 2000). Zu den Kräften, die auf die Suturen wirken zählen auch die Kompressionskräfte während des Durchtritts durch den Engpass im Geburtskanal entstehen (SPERBER et al., 2010). Die Suturen ermöglichen in dieser Situation eine reversible Verformung der Schädelkapsel (SPERBER et al., 2010), die sich innerhalb der ersten Lebenswochen normalisiert (COHEN, 1993). Als quasistatische Belastung der Suturen wird das reine Gewicht des Schädels, dem sich die Wirbelsäule entgegenstellt, genannt (HERRING, 2008). Als ein weiteres Beispiel für Kräfte, die auf die Suturen wirken, wird die Ausdehnung des wachsenden Gehirns genannt. Die Dura mater strahlt in das Gewebe der Suturen ein und übt während des Hirnwachstums Zugkräfte auf die Suturen aus, denen man eine stimulierende Wirkung auf Vermehrung der Suturenfibrozyten zuschreibt. Auf diese Weise werden Gehirnwachstum und Schädelwachstum aufeinander abgestimmt. (SUNG-WON et. al, 2016; SPERBER et al., 2010).

## 2.4. Kraniales und postkraniales Wachstum beim Pferd

Das Wachstum des Schädels und der postkranialen Skelettanteile sind nicht einheitlich. Das Wachstum des Pferdeschädels wurde in drei Phasen unterschieden (USSOW, 1901). Während der ersten Phase innerhalb der ersten 9 Lebensmonate kommt es zu einem gleichförmigen Breiten- und Längenwachstum des Neurokraniums und des Gesichtsschädels, wobei die Breitenentwicklung zu einem früheren Zeitpunkt sistiert (etwa 6 Monate) (USSOW, 1901; DUERST, 1926). In der sich anschließenden zweiten Phase wird vor allem ein Wachstum des Gesichtsschädels beobachtet (LÖFFLER, 1919). In der letzten, dritten Phase, wachsen ausschließlich die Knochen des Gesichtes, was von den Formänderungen des Kiefers im Rahmen des Zahnwechsels bestimmt wird (USSOW, 1901). Die Wachstumsprozesse der einzelnen Schädelknochen (oben genannte drei Wachstumsphasen) erfolgen keineswegs linear, denn Kranium und Facies zeigen prozentual verschieden starkes Wachstum in den verschiedenen Lebensphasen.

Im ersten Lebensjahr erfolgt bei den meisten Rassen ein sehr intensives Höhenwachstum, das im zweiten Lebensjahr hinter dem Längen- und Breitenwachstum zurücksteht (FLADE, 1957). Der Epiphysenschluss stellt das Ende des Knochenwachstums der Gliedmaßen dar, welches beim Pferd im Alter von 7,5 Jahren erreicht wird (SCHNORR & KRESSIN, 2001). Tatsächlich ist das Wachstum durch die Verknöcherung der Epiphysenfugen noch nicht abgeschlossen (WISSDORF et al., 2002). Das Wachstum, gemessen an der Widerristhöhe, erstreckt sich über die ersten vier Lebensjahre, wobei bis zum Alter von 6 Jahren noch ein eingeschränktes Wachstum möglich ist (FLADE, 1957). Die Dornfortsätze der Brustwirbelsäule tragen Knorpelkappen, die bis über das 10. Lebensjahr hinaus knorpelig bleiben können und dem Pferd im Widerristbereich ein weiteres Höhenwachstum ermöglichen (WISSDORF et al., 2002). Die Widerristhöhe wird beim Pferd als Stockmaß gemessen. In Abbildung 4 wird deutlich, dass das Höhenwachstum in den ersten 12 Lebensmonaten eines Fohlens exponentiell ansteigt, im weiteren Verlauf sich nur mäßig erhöht und im Alter von 5 Jahren annähernd das Endmaß erreicht (FLADE, 1957).

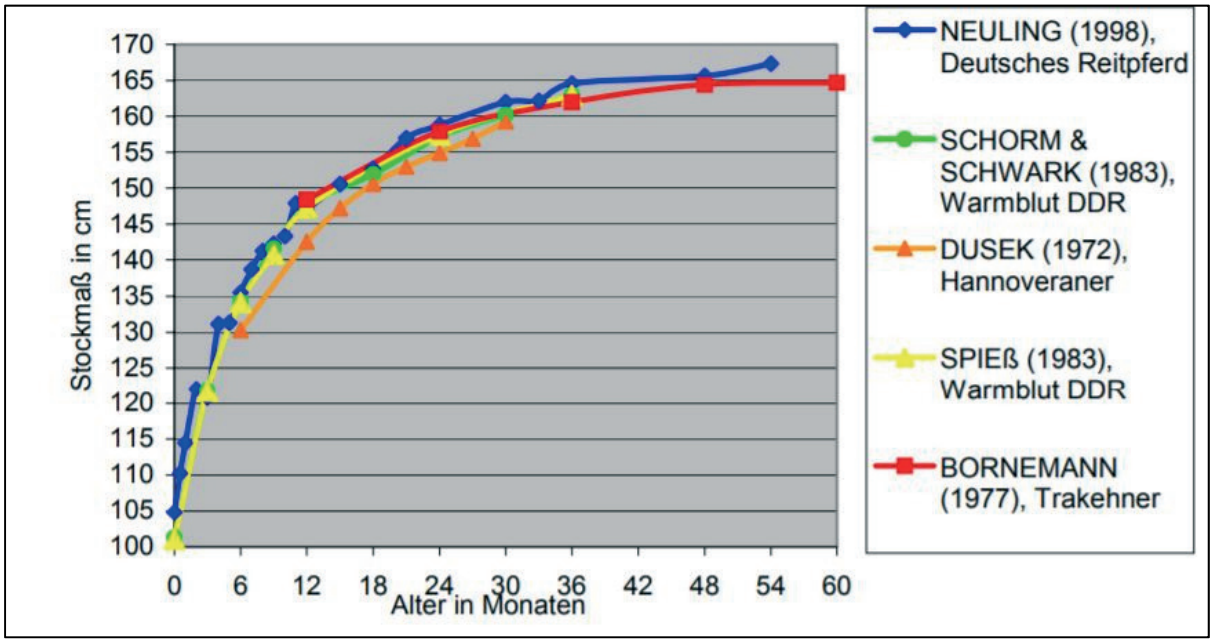


**Abb. 4: Wachstum von verschiedenen warmblütigen Pferderassen gemessen an der Widerristhöhe nach FLADE (1957).**

Das Endmaß eines Pferdes ist unter anderem rassebedingt und beträgt bei verschiedenen Warmblutrassen im Durchschnitt 163,5 cm für Hengste. Stuten hingegen sind im Durchschnitt 2,7 cm kleiner (HOIS, 2004).

## 2.5. Erkrankungen mit primärer und sekundärer Suturenbeteiligung beim Pferd

Frakturen (TREMAINE, 2004; KLEIN et al., 2014 b), sinunasale Erkrankungen (WOODFORD et al., 2006) und Neoplasien sind mögliche Ursachen von Erkrankungen der Suturen in Pferdeschädeln (BONILLA et al., 2015). Bisher sind Entzündungen, Suturitis (DIXON, 2014), und knöcherne Zubildungen, Suturen-Exostosen, nur bei adulten Pferden veröffentlicht (CARSLAKE, 2009; MANSO-DÍAZ et al., 2012; KLEIN et al., 2014 a und 2014 b; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019). Die genaue Ätiologie einer Suturen-Exostose ist unbekannt (CARSLAKE, 2009; BONILLA et al., 2015). Als Leitsymptom wird eine lokal begrenzte Umfangsvermehrung an den betroffenen Suturregionen (Abb. 5) beschrieben (DIXON, 1991; MANSO-DÍAZ et al., 2012; KLEIN et al., 2014 a und 2014 b; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019). Eine Suturen-Exostose wird auch als Suturen-Periostitis bezeichnet (MANSO-DÍAZ et al., 2012) und geht häufig mit einseitiger (CARSLAKE, 2009; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019) oder beidseitiger Epiphora einher (CARSLAKE, 2009; MANSO-DÍAZ et al., 2012; KLEIN et al., 2014 a; KLEIN et al., 2019).

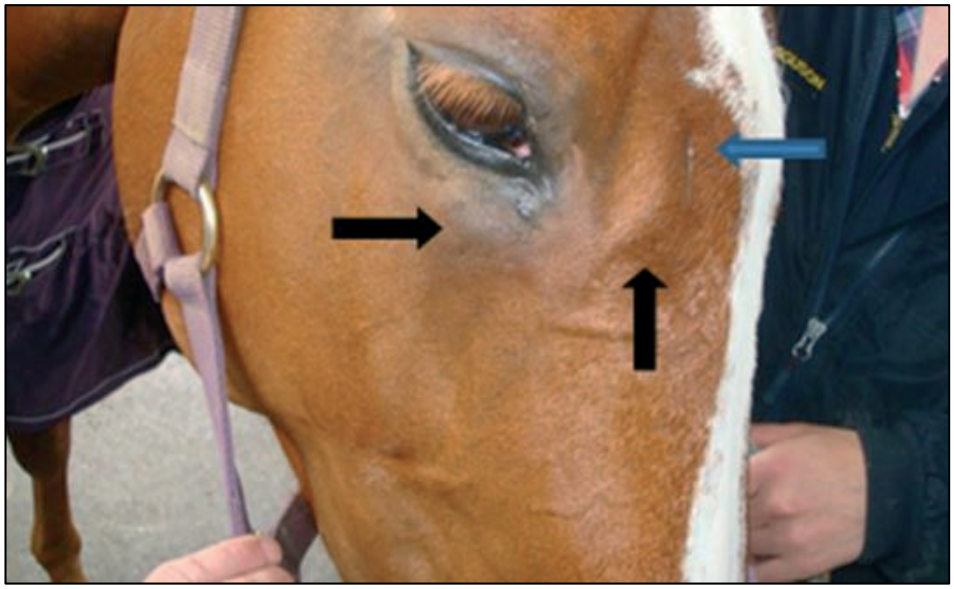

**Abb. 5: Foto eines adulten Pferdes mit Entzündung der nasofrontalen und lakrimalen Suturen (schwarze Pfeile) nach einer vor Wochen durchgeführten Trepanation des Sinus frontalis (blauer Pfeil), DIXON, 2014.**

Darüber hinaus wurde bei einigen Pferden intermittierende Epistaxis beobachtet (CARSLAKE, 2009; BONILLA et al., 2015). Bei wenigen betroffenen Pferden zeigte sich zusätzlich zur Umfangsvermehrung das klinische Bild eines Headshakings

(KLEIN et al., 2019). Von der Suturen-Exostose ist die Suturitis abzugrenzen (Abb. 5), die auch als Suturen-Linie-Periostitis bezeichnet wird (DIXON, 2014).

Eine Suturitis ist klinisch nicht von einer Suturen-Exostose differenzierbar (DIXON, 2014), sondern nur durch Anwendung eines bildgebenden Verfahrens (DIXON, 2014). Radiologisch ist die Suturitis als Weichteilschwellung sichtbar (DIXON, 2014), während die Suturen-Exostose (Abb. 6) eine periostale und endostale Knochenproliferation um die betroffene Sutur aufweist (DIXON, 1991; KLEIN et al., 2014 a; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019) und eine Verbreiterung der Sutur sichtbar werden lässt (KLEIN et al., 2019). Diese Kallusbildung ist ebenfalls in der Computertomographie darstellbar (KLEIN et al., 2014 a). Durch die Bewegung der Suturen wird die unregelmäßige Kallusbildung instabil (KLEIN et al., 2014 a). Eine chirurgische Stabilisation ist indiziert, indem die Entfernung des Kallus mit anschließender Osteosynthese eine erneute Knochenproliferation verhindert und die sekundär entstandene Epiphora abklingt (KLEIN et al., 2014 a). Andererseits ist eine Suturen-Periostitis als postoperative Komplikation sowohl bei Schädelfrakturen (TREMAINE et al., 2001 b; TREMAINE, 2004) als auch nach chirurgischen Zugängen am Pferdeschädel zur Entfernung einer sinunasalen Zyste beschrieben (WOODFORD et al., 2006). Derzeit wird angenommen, dass die Vibrationen der angewendeten chirurgischen Instrumente, während dieser „Bone-Flap-Technik“ eine iatrogene Suturen-Periostitis auslösen (QUINN et al., 2005).

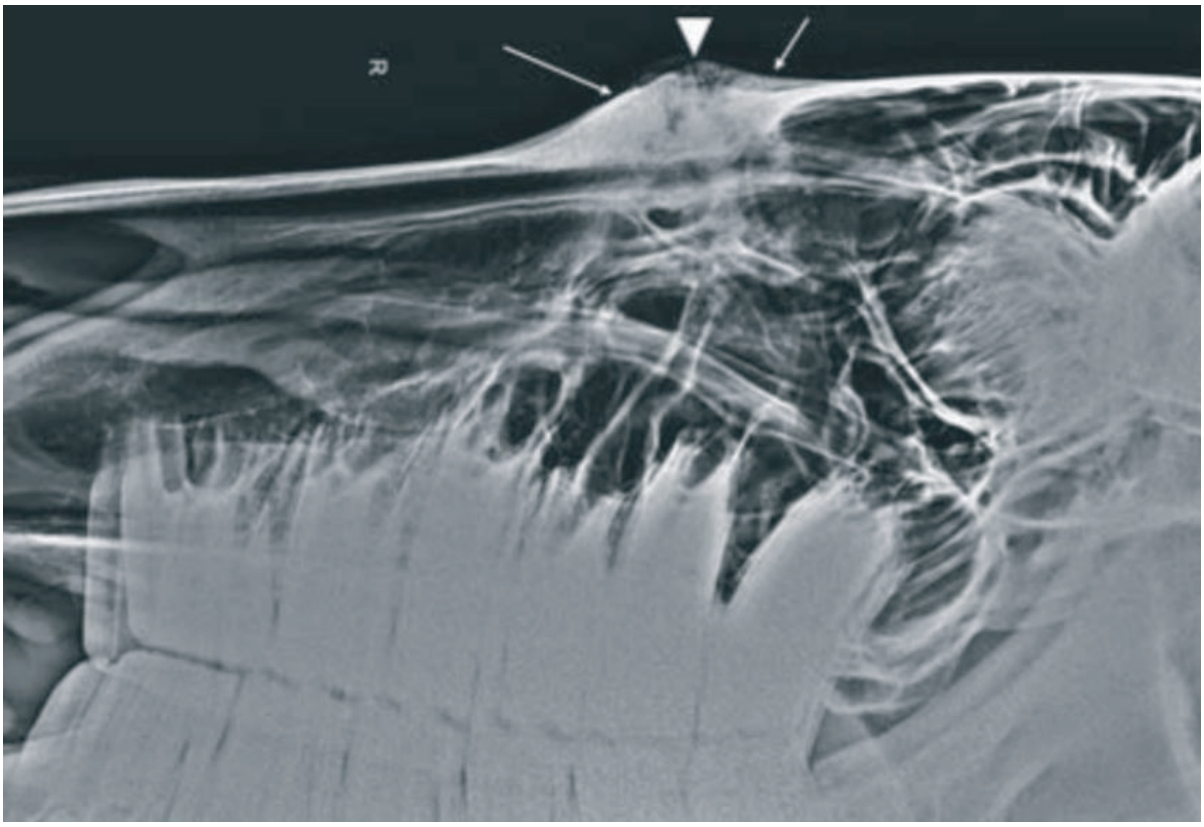

**Abb. 6: Laterale Röntgenaufnahme eines Pferdeschädels mit knöcherner periostaler Zubildung (Pfeile) sowie einer Verbreiterung der nasofrontalen Sutur (Pfeilkopf). Bild aus: KLEIN et al., 2019.**

Differenzialdiagnostisch sind Frakturen des Schädels (DIXON, 1991), sinunasale Zysten, primäre und dentale Sinusitiden, progressive Siebbeinhämatome (TREMAINE et al., 2001 a), Backenzahnimpaktionen der Maxilla und Neoplasien abzugrenzen (DIXON, 1991). Eine Neoplasie des nasalen Septums (Chondrosarkom) ist beim Pferd im Zusammenhang mit dem Auftreten von Suturen-Exostosen beobachtet worden (BONILLA et al., 2015). Vermutlich erhöht das Chondrosarkom sowohl während des Kauvorgangs als auch während des Reitens den Druck auf die Sutura fronto-nasalis, sodass sich sekundär Suturen-Exostosen zur Stabilisierung der betroffenen Bereiche entwickeln (BONILLA et al., 2015).

## 2.6. Erkrankungen mit Suturenbeteiligung beim Menschen

Eine relativ häufig vorkommende Erkrankung des menschlichen Schädels ist der frühzeitige Verschluss der kranialen Suturen (BLASER et al., 2015). Von 2000 - 2500 Geburten ist ein Neugeborenes betroffen (CORNELISSEN et al., 2016; FLAHERTY et al., 2016; BLASER et al., 2015). Diese prämature Suturfusion wird als Kraniosynostose bezeichnet (FLAHERTY et al., 2016), die entweder eine einzelne

Sutur oder mehrere Suturen betreffen kann (COHEN, 1980; FLAHERTY et al., 2016). Am häufigsten tritt der frühzeitige Verschluss in der sagittalen Sutur auf (CORNELISSEN et al., 2016). Kraniosynostosen verursachen eine Deformation des kindlichen Schädels (FLAHERTY et al., 2016) und führen zu einem abnormen Schädelwachstum (BLASER et al., 2015). Ätiologisch sind Kraniosynostosen idiopatisch, genetisch, metabolisch oder iatrogen (BLASER et al., 2015). Anhand ihrer phänotypischen Merkmale werden sie weiter unterteilt in syndromal und nicht-syndromal (FLAHERTY et al., 2016). Bei den nicht-syndromalen Kraniosynostosen ist nur eine Schädelnaht betroffen (BLASER et al., 2015), weshalb sie auch als isolierte Kraniosynostosen bezeichnet werden (FLAHERTY et al., 2016). Im Gegensatz zu den syndromalen Kraniosynostosen treten sie ohne weitere Anomalien auf (FLAHERTY et al., 2016). Die syndromalen Kraniosynostosen, wie beispielsweise das Apert-, das Crouzon-, das Pfeiffer-, das Saethre-Chotzen- oder das Muenke-Syndrom (Abb. 7), gehen mit weiteren Fehlbildungen einher (JOHNSON et al., 2011).

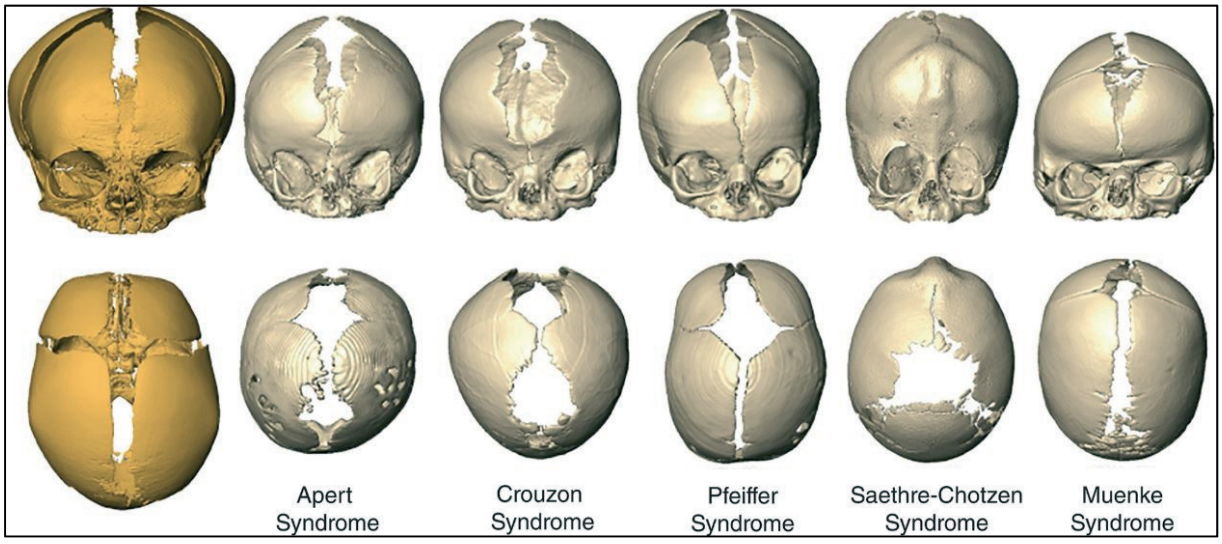


**Abb. 7: Dreidimensionale Rekonstruktion von CT-Bildern des menschlichen, neonatalen Schädels (obere Reihe: Gesichtsansicht, untere Reihe: Schädelansicht) eines normal sich entwickelnden Säuglings (links) und Säuglingen mit verschiedenen Kraniosynostosen (Apert-, Crouzon-, Pfeiffer-, Saethre-Chotzen-, Muenke-Syndrom), FLAHERTY et al., 2016.**

Weiterhin werden die Kraniosynostosen in primäre und sekundäre Formen unterteilt (COHEN, 1980). Bei den primären Kraniosynostosen geht der frühzeitige Verschluss von den Suturen selbst aus, während bei den sekundären Kraniosynostosen ursächlich eine Grunderkrankung, wie beispielsweise eine Hyperthyreose oder eine Mikrozephalie vorliegt (COHEN, 1980).

Ebenso können Frakturen im menschlichen Schädel eine Sutur involvieren, indem die Frakturlinie in der Sutur verläuft und es dadurch zu einer Erweiterung der Fraktur kommt (SANCHEZ et al., 2010). Diese Zusammenhangstrennung ist differenzialdiagnostisch von den akzessorischen Suturen, die röntgenologisch eine Fraktur imitieren können, abzugrenzen (SANCHEZ et al., 2010).

# 3. Material und Methode

## 3.1. Untersuchungsgut

Die CT-Datensätze von 52 Pferdeköpfen standen zur Analyse zur Verfügung. Von diesen wurden sechs Köpfe prospektiv, die anderen retrospektiv untersucht. Die Köpfe wurden entweder vom Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der JLU Gießen oder von der Klinik für Pferde - Chirurgie der JLU Gießen bereitgestellt. Als Ausschlusskriterien galten Erkrankungen oder Verletzungen des Kopfes. Unter den 52 Pferden waren folgende Rassen vertreten: 11 Hannoveraner, 8 Warmblüter, 3 Westfalen, 3 Araber, 2 Oldenburger und jeweils 1 Fjordpferd, belgisches Warmblut, Trakehner, Shetlandpony, Vollblut, Haflinger, Knabstrupper. Darunter waren 16 Hengste (M), 16 Stuten (W), 14 Wallache (Mk). Die Pferde waren zwischen unter einem Jahr bis zu dreißig Jahren alt. Der Mittelwert betrug 10,6 Jahre mit einer Standardabweichung von ± 8,93 Jahre. Bei 4 Pferden fehlten die Angaben zum Alter, bei 6 Pferden die Angaben zum Geschlecht (Nb) und bei 19 Pferden die Angaben zur Rasse. Die sechs prospektiv untersuchten Tiere wurden nach der CT-Untersuchung einer histologischen Untersuchung unterzogen (siehe unten). Eine Übersicht der Daten der verwendeten Pferde gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Daten der Pferde, deren Schädel mittels CT ausgewertet wurden. Für die computertomographischen und histologischen Untersuchungen wurden die Patienten mit den Nummern 47 bis 52 herangezogen. Aufgelistet sind die Patientennummern, die Rasse, das Alter in Jahren sowie das Geschlecht: Nb= Nicht bekannt, M= Männlich, Mk= Männlich kastriert, W= Weiblich.**

| Patienten Nr. | Rasse | Alter (Jahre) | Geschlecht |
|---|---|---|---|
| 1 | Nb | < 1 | Nb |
| 2 | Nb | < 1 | M |
| 3 | Nb | 4 | Nb |
| 4 | Nb | 12 | W |
| 5 | Nb | 13 | M |
| 6 | Nb | 15 | W |
| 7 | Nb | 2 | W |
| 8 | Nb | 15 | M |
| 9 | Nb | 27 | W |
| 10 | Nb | Nb | Nb |
| 11 | Nb | Nb | Nb |
| 12 | Nb | Nb | Nb |
| 13 | Nb | < 2 | W |
| 14 | Nb | < 2 | M |
| 15 | Nb | < 1 | M |
| 16 | Nb | < 1 | M |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 17 | Nb | Nb | M |
| 18 | Warmblut | 18 | W |
| 19 | Hannoveraner | 5 | W |
| 20 | Nb | < 1 | M |
| 21 | Nb | < 1 | M |
| 22 | Hannoveraner | < 1 | M |
| 23 | Haflinger | 12 | W |
| 24 | Hannoveraner | 2 | W |
| 25 | Hannoveraner | 3 | W |
| 26 | Hannoveraner | < 1 | M |
| 27 | Vollblut | 7 | Mk |
| 28 | Oldenburger | < 1 | M |
| 29 | Hannoveraner | 20 | Mk |
| 30 | Westfale | 8 | Mk |
| 31 | Warmblut | 17 | Mk |
| 32 | Trakehner | 20 | W |
| 33 | Shetlandpony | 25 | M |
| 34 | Knabstrupper | 24 | W |
| 35 | Belgisches Warmblut | 3 | Mk |
| 36 | Fjordpferd | 25 | Mk |
| 37 | Westfale | 9 | Mk |
| 38 | Araber | 13 | Mk |
| 39 | Hannoveraner | 3 | M |
| 40 | Hannoveraner | 19 | Mk |
| 41 | Oldenburger | 8 | Mk |
| 42 | Hannoveraner | 26 | M |
| 43 | Hannoveraner | 14 | W |
| 44 | Araber | 7 | Mk |
| 45 | Hannoveraner | 7 | Mk |
| 46 | Araber | 22 | M |
| 47 | Warmblut | 2 | Nb |
| 48 | Warmblut | 4 | W |
| 49 | Warmblut | 16 | W |
| 50 | Warmblut | 19 | Mk |
| 51 | Warmblut | 22 | Mk |
| 52 | Warmblut | 30 | W |

## 3.2. Computertomographische Untersuchungen

Die Computertomographie wurde in der Klinik für Kleintiere - Chirurgie der JLU Gießen durchgeführt. Die computertomographische Untersuchung erfolgte in einem Mehrzeilen-Spiral-CT (Philips Diamond Select Brilliance CT 16 Zeilen). Hierzu wurden die Pferdeköpfe am Atlanto-occipitalgelenk abgesetzt und mit den Nüstern in Richtung Gantryöffnung positioniert. Es wurden Lagerungshilfen aus Schaumstoff zur Gewährleistung einer symmetrischen Position verwendet. Der gesamte Schädel, von der rostralen Begrenzung der Lippen bis zur kaudalen Begrenzung der Crista nuchae,

wurde erfasst. Der Computertomograph wurde mit einem Pitch (Vorschub pro Rotation) von 0,688 mm, mit einer Kollimation (Einblendung) von 16 x 0,75 mm und einer Rotationszeit von 0,75 Sekunden eingestellt. Die Schichtdicke betrug 1,0 mm und es wurde eine Matrix von 512 x 512 Pixeln gewählt. Die Röhreneinstellung betrug 140 kV und 229 mA. Die CT-Bilder wurden in einem modifizierten Knochenfenster (300 WL und 1500 WW) erstellt zur optimalen Darstellung der Suturen.

### 3.2.1. Auswertung der CT- Datensätze

Für die Beurteilung der einzelnen Transversalschnittbilder aus dem CT-Datenstapel wurde ein kommerziell erhältliches computertomographisches Auswertungsprogramm RadiAnt DICOM Viewer 3.4.2 angewendet. Es wurde vor jeder Auswertung ein Knochenfenster (WL: 300, WW: 1500) eingestellt, um den Bildkontrast des zu befundenen Knochengewebes zu optimieren. Zu Beginn wurde der gesamte CT-Bilderstapel gesichtet, um Erkrankungen im Kopfbereich als Zufallsbefunde auszuschließen. Lagen diese vor, wurde der Pferdekopf nur von der Studie ausgeschlossen, wenn sich die Knochen an den entsprechenden Markerpunkten als involviert darstellten. Diese anatomischen Markerpunkte dienten dazu, die transversalen CT-Schnittbilder bei jedem Pferd einheitlich zu sichten und wurden wie folgt festgelegt: Die Sutura internasalis wurde auf Höhe des Milchzahns 806 bis 808 bzw. des 406 bis 408 des Dauergebisses bewertet (Abb. 8A). Die Sutura fronto-nasalis der linken und rechten Gesichtshälfte wurde auf Höhe des Labyrinthus ethmoidalis beurteilt (Abb. 8B). Insgesamt wurden bei diesen drei Suturen durchschnittlich je 40 Schnittbilder befundet. Des Weiteren wurde in der linken und rechten Angesichtshälfte die Sutura lacrimo-maxillaris auf Höhe des Canalis naso-lacrimalis und die Sutura zygomatico-maxillaris von Beginn des Canalis naso-lacrimalis bis zu Darstellung des Labyrinthus ethmoidalis beurteilt (Abb. 8C). Nachfolgend ergaben sich im Durchschnitt für jede Sutur 20 Schnittbilder zur Befundung.

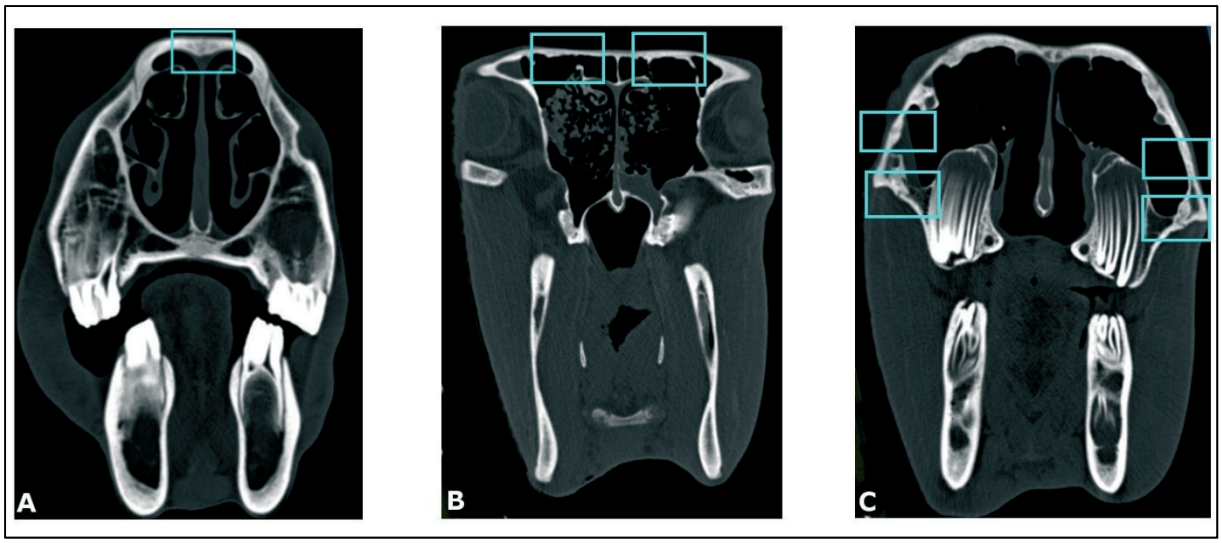


**Abb. 8 A-C: Transversalschnittbilder zur Darstellung unterschiedlicher Lokalisationen von Suturen (Rechteck). A: Sutura internasalis, B: Sutura fronto-nasalis, C: Sutura lacrimo-maxillaris (obere Rechtecke), Sutura zygomatico-maxillaris (untere Rechtecke).**

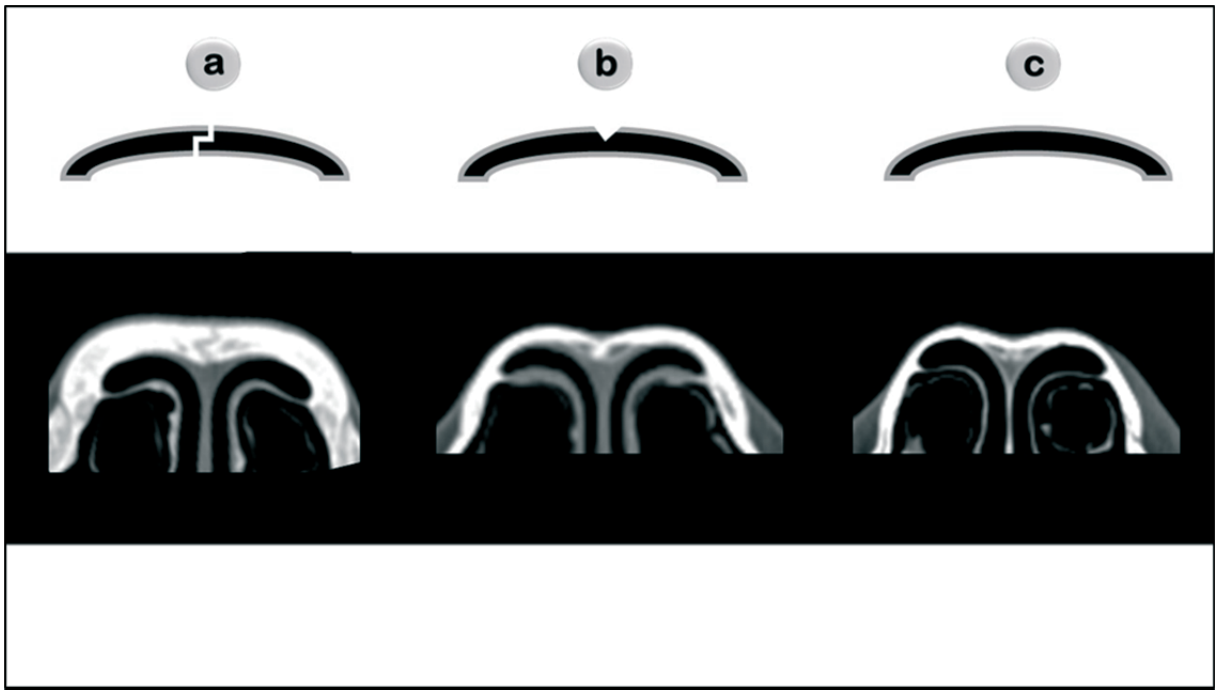


**Abb. 9: Schematische und computertomographische Darstellung einer offenen (a), partiell offenen (b) und geschlossenen (c) Sutur.**

Die Suturen wurden als "geschlossen" beurteilt, wenn kein Zwischenraum zwischen benachbarten Knochen vorhanden war (Abb. 9c). Wurde ein durchgehender Spalt gesichtet, wurden die Sutur als "offen" bezeichnet (Abb. 9a). Als "partiell offen" wurden die Suturen benannt, wenn ein Zwischenraum zwar erkennbar war, jedoch

unterbrochen wurde durch Knochengewebe (Abb. 9b). Anschließend wurde der Zustand der Suturen tabellarisch festgehalten.

### 3.2.2. Rekonstruktion der CT-Schnittbilder

Das Visualisierungsprogramm Amira 6.2.® (Visage Imaging, Berlin, Deutschland) wurde für die 3D-Darstellung der CT-Daten verwendet. Als Datensätze wurden die transversalen Schnittbildserien bestehend aus DICOM Dateien gewählt. Die 3D-Oberfläche wurde mit der Funktion „Isosurface“ erstellt (Abb. 10). Zur verbesserten Darstellung der Grauwerte wurde im „Isosurface“ die Funktion „Threshold“, eine vereinfachte Segmentationsmethode, entsprechend der Knochenoberfläche eingestellt. Die optimale Darstellung des einfallenden Lichtes auf die Oberfläche wurde über die Funktion „Light“ oder über die Menütaste „View“ bearbeitet. Das 3D-Modell lässt sich in alle Richtungen drehen.

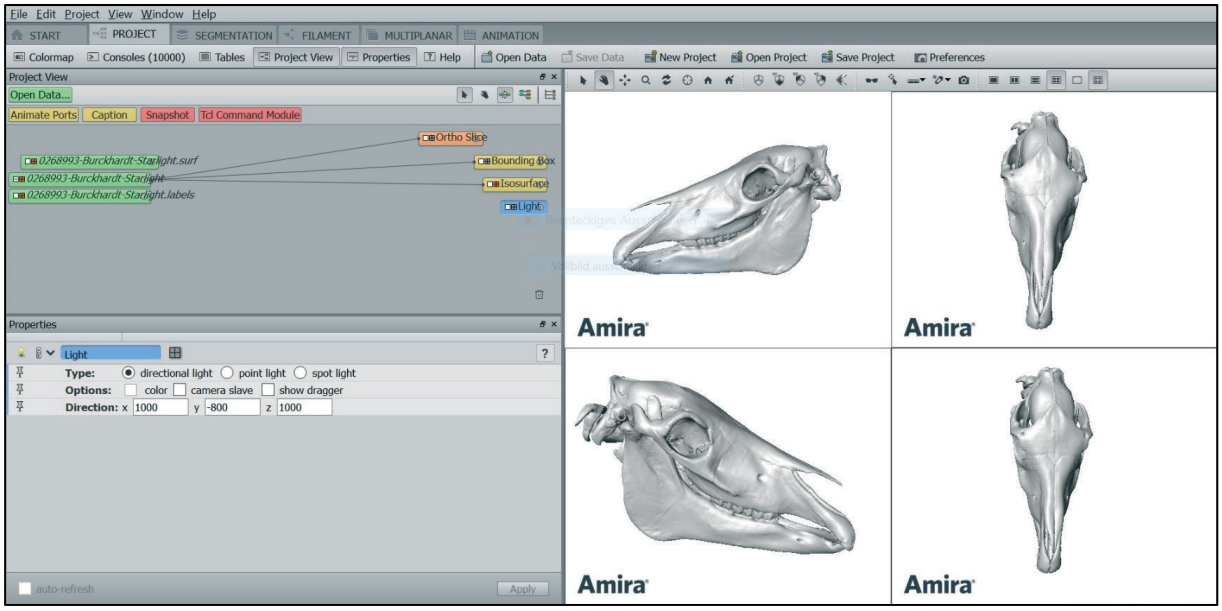


**Abb. 10: Erstellung der Schädelmodelle mit Amira 6.2.® (Visage Imaging, Berlin, Deutschland).**

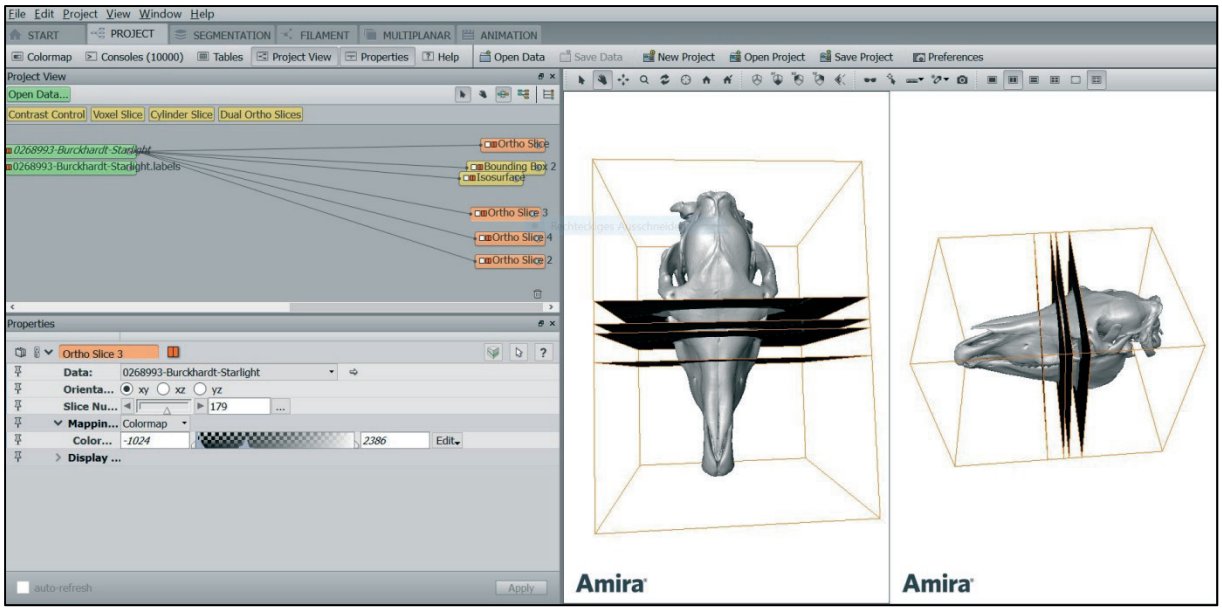


**Abb. 11: Darstellung der einzelnen Abschnitte für die kombinierte 2D/ 3D-Visualisierung.**

Die 3D-Oberfläche ließ sich durch die Funktion „Orthoslide“ exakt an den zu beurteilten Suturen abteilen durch Eingabe der „Slice Number“ (Abb. 11), die zuvor in der Segmentation erarbeitet wurde. Durch Bedienen der Clip-Funktion im „Orthoslice“ und Einstellen der Transparenz erschien im Vordergrund das 2D-Schnittbild mit dem entsprechenden Hintergrund der 3D-Knochenoberfläche. Diese Visualisierung wurde für jedes einzelnen CT-Schnittbild, auf dem die Suturen erkennbar waren, durchgeführt (Abb. 12). Sie diente zur Kontrolle der Probenentnahmelokalisation und der Darstellung im computertomographischen Auswertungsprogramm RadiAnt DICOM Viewer 3.4.2.

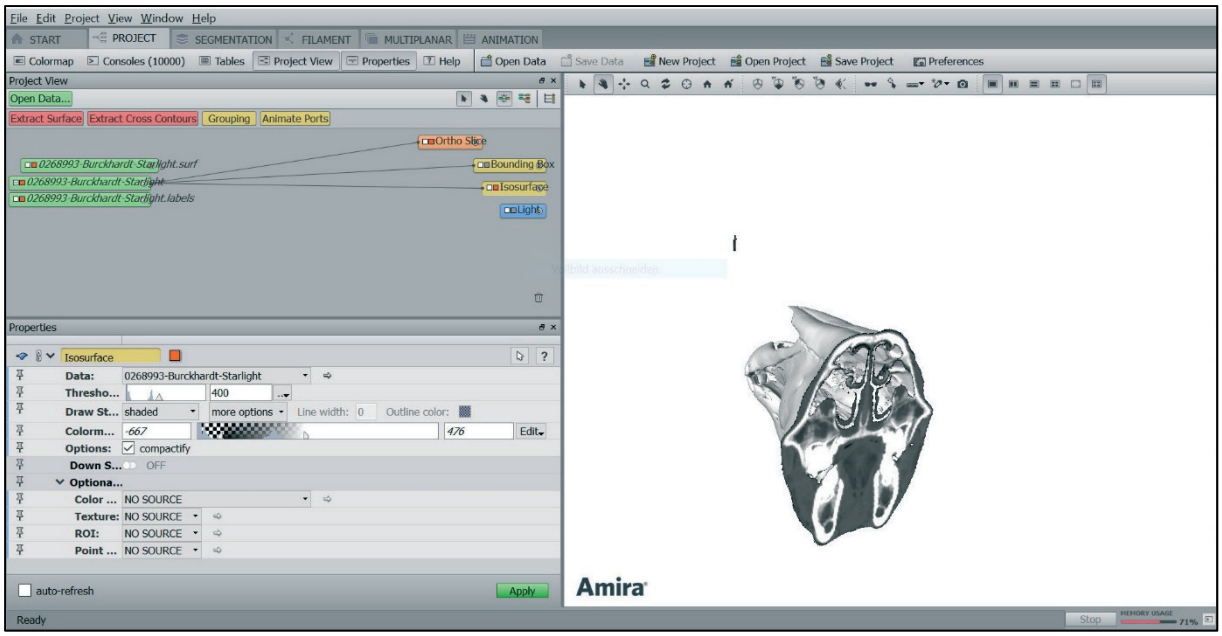


**Abb. 12: Darstellung der exakten Probenentnahmestelle in 3D mit zugehörigem Transversalschnitt.**

### 3.2.3. Interobserver-Variabilität

Alle Beurteilungen der Fugen wurden von einem unerfahrenen Untersucher (SK), und in einem zweiten Durchgang von einem erfahrenen Untersucher (MS) geblindet und randomisiert beurteilt. Als ein Maß für die Variabilität zwischen den Untersuchern wird Cohens` Kappa-Wert berechnet, der ein Maß für den Grad der Übereinstimmung zweier Untersucher ist. Ein $\kappa=0$ bedeutet, dass Übereinstimmungen zwischen zwei Untersuchern rein zufallsbedingt sind, bei $\kappa=1$ liegt eine vollständige Übereinstimmung vor. Ab einem Wert von 0,8 ist von einer starken bis vollständige Übereinstimmung auszugehen.

## 3.3. Entnahme der Proben und Fixierung

Von sechs Pferdeköpfen wurden an sieben Lokalisationen im Angesichtsschädel Knochenstücke mit einer Kantenlänge von ca. 50 mm x 40 mm mithilfe einer oszillierenden Säge (Fabrikat Hebu medical, Model HB 8894GO) so entnommen, dass zentral innerhalb jeder Knochenplatte Grenzlinien zwischen benachbarten Schädelknochen positioniert waren (Abb. 13). Es wurden bilateral symmetrische Proben aus dem Bereich der Sutura internasalis, Sutura fronto-nasalis, Sutura

lacrimo-maxillaris und der Sutura zygomatico-maxillaris entnommen. Anhand anatomischer Markerpunkte wurden die Positionen der zu entnehmenden Knochenplatten exakt und reproduzierbar bestimmt:

1. **Sutura internasalis**: Es wurde eine vertikale Linie auf der Kopfmedianen und eine horizontale Verbindungslinie der medialen Kanthus der Orbitae gezogen. Von diesem Schnittpunkt aus wurde das ca. 5 x 5 cm große Knochenstück 5 cm rostral und jeweils 2,5 cm lateral entnommen.
2. **Sutura fronto-nasalis**: Es wurde eine vertikale Linie auf der Kopfmedianen gezogen. Die kaudale Grenze des entnommenen Knochenstücks stellte die Linie zwischen dem dorsalen Kanthus der Orbita und der Kopfmedianen dar. Die rostrale Begrenzungslinie wurde zwischen dem medialen Kanthus und der Kopfmedianen gezogen. Mittig zwischen den horizontal verlaufenden Linien wurde das Knochenstück mit einer Größe von ca. 4 cm x 3 cm entnommen.
3. **Sutura lacrimo-maxillaris**: Es wurde eine vertikale Linie auf der Kopfmedianen und eine horizontale Linie vom medialen Kanthus der Orbita gezogen. Ausgehend von dem Mittelpunkt dieser Linie wurde erneut eine Linie zur Incisura naso-incisiva gezogen, die die laterale Begrenzung des Knochenstücks darstellte. Im Bereich des kaudalen Drittels dieser Linie wurde das Knochenstück mit einer Größe von ca. 5 cm x 3 cm entnommen. Als mediale Begrenzung diente eine Linie zwischen dem Foramen infraorbitale und dem medialen Kanthus der Orbita.
4. **Sutura zygomatico-maxillaris**: Zur lateralen Begrenzung des entnommenen Knochenstücks wurde vom medialen Kanthus der Orbita eine Linie zum Foramen infraorbitale gezogen und diese gedrittelt. Ausgehend von der Mitte des kaudalen Drittels jeweils 1 cm nach rostral und 1 cm nach kaudal wurde die ca. 2 x 2,5 cm große Knochenprobe entnommen. Als mediale Begrenzung diente die Crista facialis.

Unmittelbar nach der Entnahme wurden die Proben in 4%iger Formaldehydlösung (nach Lillie) mit einem pH-Wert von 7,4 fixiert und bis zur histologischen Aufarbeitung bei Raumtemperatur gelagert. Vor dem Schneiden wurden die Knochenproben mit einer digitalen Kamera (Nikon, Model Coolpix, Typ S3300) zur besseren Identifikation und Orientierung bei der Auswertung abfotografiert, bevor sie weiter verkleinert wurden (Abb. 14).

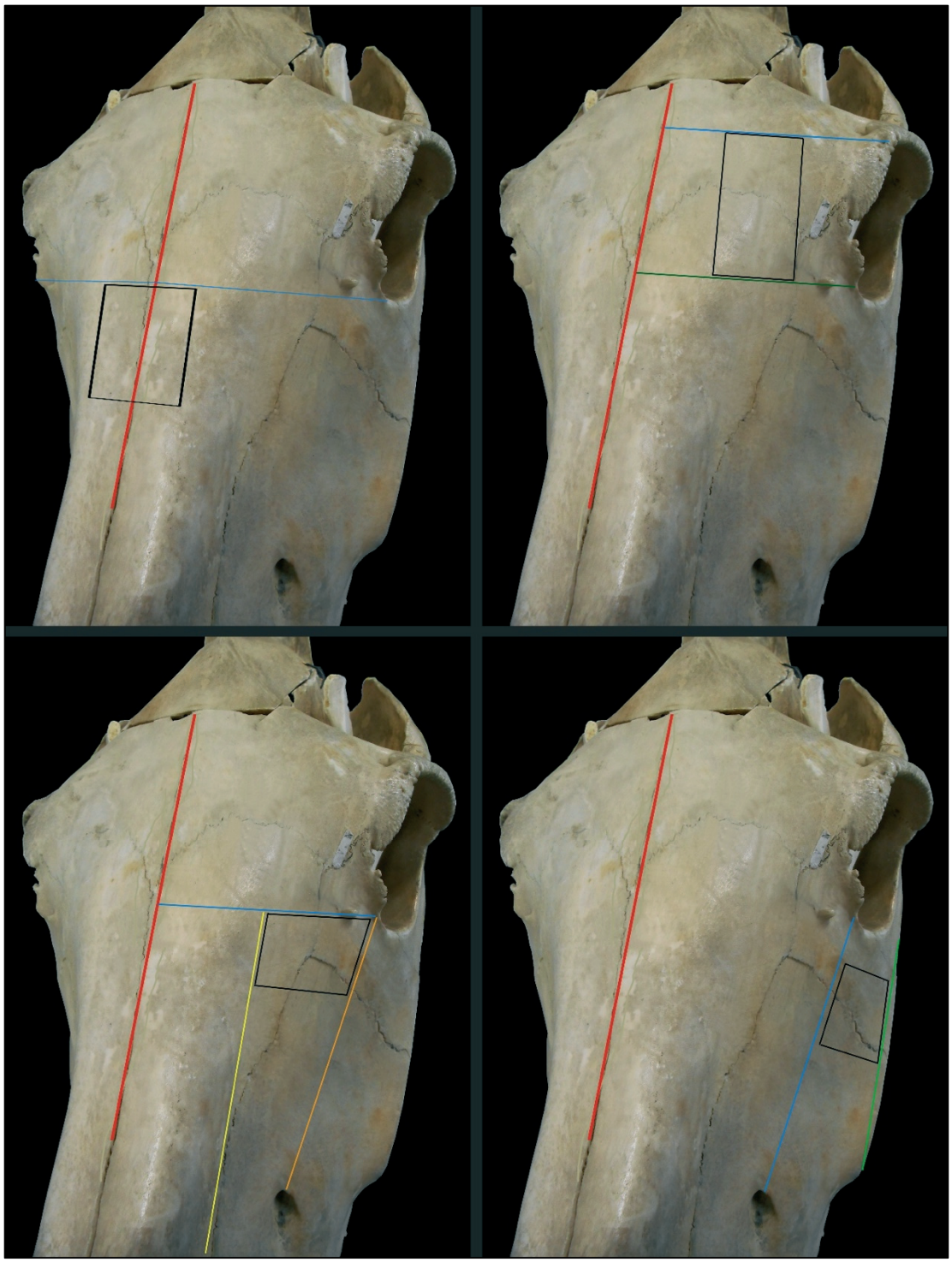

**Abb. 13: Darstellung der Entnahmestellen von Knochenproben am Gesichtsschädel. Die rote Linie markiert die Kopfmediane. Die farblichen Linien begrenzen die schwarz umrandeten Probenentnahmestellen. Links oben: Sutura internasalis, rechts oben: Sutura frontonasalis, links unten: Sutura lacrimo-maxillaris, rechts unten: Sutura zygomatico-maxillaris.**

**Abb. 14: Fotografie eines formalinfixierten Probenstückes vor der weiteren Verkleinerung. Die Buchstaben a – f markieren die zu entnehmenden Einzelstücke des Knochens.**

### 3.4. Weiterbearbeitung der Einzelproben

Mithilfe einer wassergekühlten Diamantsäge (Fabrikat Proxxon, Typ MBS 240/E, diamantiertes Bandsägeblatt 1065 x 3,0 x 0,4 mm) wurden die Einzelproben weiter verkleinert. Aus der Sutura internasalis und der Sutura fronto-nasalis wurden jeweils 2 weitere ca. 1 cm lange Knochensegmente entnommen, sodass zu beiden Seiten ein Knochenstück von ca. 2 cm übrig blieb. Die beiden Knochensegmente wurden in 3 gleich große Teile geschnitten. Die Einzelproben der Sutura zygomatico-maxillaris wurden halbiert und mittig ein Knochensegment mit einer Größe von ca. 1 cm entnommen. Dieses wurde ebenfalls gedrittelt. Die Einzelproben der Sutura lacrimo-maxillaris wurde gedrittelt. Die entstandenen 3 Teile wurden halbiert. Aus dem dorsalen Probenstück wurden je 2 Knochensegmente und aus den beiden ventralen

**Abb. 15: Fotografie einer endgültigen Einzelprobe eines Knochenstücks der Sutura internasalis.**

Hälften je 3 Knochensegmente entnommen. Insgesamt wurden bei den Einzelproben der Sutura internasalis und Sutura fronto-nasalis je 6, bei den Einzelproben der Sutura lacrimo-maxillaris je 8 und bei den Einzelproben der Sutura zygomatico-maxillaris je 3 Teilstücke entnommen. Bevor die nicht benötigen Knochenschnitte in Formalin zurückgelegt und die entstandenen endgültigen Einzelproben, mit einer Größe von ca. 15 mm x 10 mm, in Einmalkassetten überführt und gekennzeichnet wurden, wurden sie fotografisch dokumentiert (Abb. 15).

### 3.5. Entkalkung der Proben und histologische Einbettung

Die endgültigen Einzelproben wurden in 25%iger Ethylen-Diamin-Tetraessigsäure (EDTA, Sigma-Aldrich Laborchemikalien GmbH, Deutschland) bei Raumtemperatur auf einem Schüttler (Fabrikat Polymax, Typ 1040, Firma Heidolph Instruments) mit 30 Rotationen pro Minute gestellt zur Dekalzifizierung. In dieser Zeit wurde die

EDTA-Lösung zweimalig wöchentlich gewechselt. Nach der vierwöchentlichen Entkalkung wurden die Proben für 24 Stunden in phosphatgepufferter Salzlösung (PBS, Firma Carl Roth) zur Reinigung gelagert, anschließend durch eine aufsteigende Alkoholreihe dehydriert und in Paraffin (Firma Carl Roth) eingebettet. Für die Einbettung wurden die Proben an der Entnahmestelle der Sutura fronto-nasalis hochkant, die restlichen Proben flach aufgeblockt, anhand des zu erwartenden Suturverlaufes.

### 3.6. Histologische Untersuchung

Für die histologische Untersuchung wurden mit einem Mikrotom (Microtome MR 2125 RT, Leica), 8 µm dicke Schnitte angefertigt, im 60 C° warmen Wasserbad gestreckt und jeweils 2 Schnitte auf 2 Objektträger gezogen. Die Schnitte wurden anschließend in einem Wärmeschrank bei 40 °C über Nacht gelagert und mit Hämatoxylin und Eosin (H&E) nach Standardprotokoll gefärbt. Somit ergaben sich pro Pferd im Durchschnitt 40 Einzelproben und 40 Kontrollproben.

### 3.7. Auswertung der histologischen Proben

Die Schnitte wurden mit einem Lichtmikroskop mit angeschlossener Digitalkamera (Light Microscopy ICC50 HD, Firma Leica) ausgewertet. Für die Aufnahme der Digitalbilder wurden immer gleiche Einstellungen verwendet:

Objektiv: 10-fache Vergrößerung
Blende: 0,2-0,5
Belichtungszeit: automatisch
Filter: Neuralfilter, Durchmesser: 32 mm
Bild-Auflösung: 2048 x 1536 x 24 Pixel

An jedem histologischen Schnitt, der eine Sutur aufwies, wurden folgende Daten unter Verwendung eines definierten Protokolls (Protokoll 1 im Anhang) erhoben:

- Suturtyp
    - Syndesmose, Synchondrose oder andere
- Bindegewebstyp mit Faserverlaufsrichtung
    - Lockeres oder straffes Bindegewebe
    - Faserverlauf parallel, senkrecht oder ungeordnet zum Spalt
- Ausbreitung des Bindegewebes innerhalb des Suturspaltes
    - Vollständig oder teilweise mit Bindegewebe gefüllt
    - Minimale und maximale Breite des Suturspaltes
- Suturverlauf
    - Geradlinig, mäanderförmig, u-förmig, rund oder herzförmig
- Zellenverteilung innerhalb der bindegewebigen Sutur
    - Überwiegend randständig, überwiegend zentral oder homogen verteilt
    - Anzahl der Fibrozyten pro Gesichtsfeld
- Blutgefäße
    - Vorhanden, nicht vorhanden, perforierend
    - Anzahl pro Gesichtsfeld

Jeder histologische Schnitt wurde vollständig gesichtet. Stellten sich Suturen dar, wurde ein Protokoll angefertigt, welches folgende Kriterien festgesetzt hatte: Zu Beginn wurde festgelegt, ob eine Syndesmose, Synostose oder andere Typen vorlagen. Das Bindegewebe wurde nach Faserverlauf und Anordnung im Suturspalt beurteilt. Innerhalb des Bindegewebes liegende Blutgefäße wurden nach ihrem Vorhandensein, ihrer Anzahl (0 - 4 pro Gesichtsfeld) und ihrer Perforation beurteilt. Die Bindegewebszellen wurden nach ihrer Anzahl (<50 pro Gesichtsfeld) und Anordnung im Suturspalt (randständig, zentral, homogen verteilt) bewertet. Ob die Suturen einen geradlinigen, mäanderförmigen, u-förmigen oder einen anderen Verlauf aufwiesen, wurde protokolliert. Die Digitalbilder wurden im Anschluss mit

einem kommerziell erhältlichen Programm ImageJ bearbeitet, um die Suturbreite zu messen. Es wurde eine gerade Messlinie an der optisch breitesten und schmalsten Stelle durch den Suturspalt vom Knochenrand der einen Seite bis zum Knochenrand der gegenüberliegenden Seite gezogen. Pro Sutur wurden 4 Messungen durchgeführt. Daraus ergab sich je Sutur ein Mittelwert der breitesten und ein Mittelwert der schmalsten Stelle, der tabellarisch festgehalten wurde und nachträglich auf jedem Protokoll notiert wurde.

Der Zustand von 84 Suturen wurde nach der CT mit den Befunden der histologischen Untersuchung verglichen (Tab. 12).

# 4. Ergebnisse

## 4.1. Computertomographie

### 4.1.1. Auswertung in der Computertomographie

Es wurden 364 Suturen in 52 Pferdeschädeln computertomographisch ausgewertet. Zunächst wurde jede Sutur (Sutura internasalis, Sutura fronto-nasalis sinister und dexter, Sutura lacrimo-maxillaris sinister und dexter, Sutura zygomatico-maxillaris sinister und dexter) einzeln entweder als geschlossen, offen oder partiell offen klassifiziert (Tab. 2). Alle Suturen waren zweifelsfrei beurteilbar.

**Tabelle 2: Übersicht der Ergebnisse einzelner Suturen von Pferden, deren Schädel mittels CT ausgewertet wurde. Aufgelistet sind die Suturnummern, das Alter, die Suturen: S1= Sutura internasalis, S2= Sutura fronto-nasalis sinister, S3= Sutura fronto-nasalis dexter, S4= Sutura lacrimo-maxillaris sinister, S5= Sutura lacrimo-maxillaris dexter, S6= Sutura zygomatico-maxillaris sinister, S7= Sutura zygomatico-maxillaris dexter sowie die Klassifizierung in 0= geschlossen (dunkelgrau mit weißer Schrift), 1= offen (weiß), 2= partiell offen (hellgrau).**

| Sutur Nr. | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | Alter |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | < 1 |
| 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | < 1 |
| 15 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | < 1 |
| 16 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | < 1 |
| 20 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | < 1 |
| 21 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | < 1 |
| 22 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | < 1 |
| 26 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | < 1 |
| 28 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | < 1 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | < 2 |
| 14 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | < 2 |
| 7 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 24 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 47 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 25 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| 35 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 |
| 39 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| 3 | 2 | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 4 |
| 48 | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 4 |
| 19 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 27 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 7 |
| 44 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| 45 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| 30 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 8 |
| 41 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| 37 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 9 |
| 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 12 |

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 23 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 12 |
| 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 |
| 38 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 |
| 43 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 14 |
| 6 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 15 |
| 8 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 15 |
| 49 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| 31 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 17 |
| 18 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 18 |
| 40 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 19 |
| 50 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 19 |
| 29 | 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 20 |
| 32 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 20 |
| 46 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 22 |
| 51 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 22 |
| 34 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 24 |
| 33 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 |
| 36 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 |
| 42 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 |
| 9 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 27 |
| 52 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 30 |
| 10 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | n.a. |
| 11 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | n.a. |
| 12 | 2 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | n.a. |
| 17 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | n.a. |

Insgesamt wurden 135 Suturen als offen, 28 als partiell offen und 201 als geschlossen befundet.

### 4.1.2. Interobserver-Variabilität

Jede Sutur wurde übereinstimmend von beiden Untersuchern in gleichem Fall als offen, als partiell offen oder als geschlossen beurteilt. Die Berechnung der Kappa-Werte ergibt für alle Suturen einen Wert von 1. Dementsprechend stimmen der unerfahrene und der erfahrene Untersucher in allen Bewertungen überein.

### 4.1.3. Einfluss des Alters auf den Suturenschluss

Um diese Korrelation graphisch darzustellen, wurden die Pferde in drei unterschiedliche Alterskategorien eingeteilt (Abb. 16). Die Alterskategorien wurden angelehnt an USSOW (1901). Der Autor verwendete den Begriff "junges Pferd" und charakterisierte damit sowohl ein juveniles als auch ein präadult entwickeltes Pferd, basierend auf der Tatsache, dass der Zahnwechsel noch nicht vollzogen war. Als Anhaltspunkt diente USSOW (1901) die Knochenschicht des Oberkiefers, welche die Zahnwurzel bedeckte und in den ersten Lebensjahren stetig dünner wurde. Mit

Beendigung des Zahnwechsels wurde das Pferd als erwachsen bezeichnet und hatte bereits ein Alter von fast 5 Jahren erreicht. Geriatrische Pferde, die ein Lebensalter von mindestens 20 Jahren erreicht hatten, bezeichnete USSOW als „alte“ Pferde. Der Begriff „geriatrisch“ wird von anderen Autoren ebenso genutzt ab einem Alter des Pferdes von 20 Jahren (AGUILERA-TEJERO et al., 1998). Übertragen auf diese Studie bedeutete das: Die Alterskategorie 1 (Ak1) umfasst die 0- bis 4-jährigen (jungen Pferde), die Alterskategorie 2 (Ak2) die 5- bis 19-jährigen (adulte Pferde) und die Alterskategorie 3 (Ak3) die 20- bis 30-jährigen (geriatrische Pferde) Pferde. In der Alterskategorie 1 (Ak1) befanden sich insgesamt 19 Pferde, darunter fünf Hannoveraner, zwei Warmblüter, ein Oldenburger und ein belgisches Warmblut. Bei zehn Pferden fehlten die Angaben zur Rasse. Im Mittel waren die Pferde 1,79 ± 1,05 Jahre alt. In der Alterskategorie 2 (Ak2) waren insgesamt 19 Pferde, davon vier Hannoveraner, vier Warmblüter, zwei Araber, zwei Westfalen, ein Vollblut und ein Haflinger. Bei vier Pferden fehlten die Angaben zur Rasse. Das Alter der Pferde betrug im Mittel 12,32 ± 4,37 Jahre. Die Alterskategorie 3 (Ak3) umfasste insgesamt 10 Pferde, darunter zwei Warmblüter, zwei Hannoveraner, einen Trakehner, ein Shetlandpony, einen Knabstrupper, ein Fjordpferd, ein Vollblut und einen Araber. Bei lediglich einem Pferd fehlte die Angabe zur Rasse. Das Alter der Pferde betrug im Mittel 29,80 ± 6,45 Jahre. Insgesamt fehlten bei vier Pferden die Altersangaben, sodass sich der Datensatz von Tabelle 2 auf insgesamt 48 Pferde reduzierte.

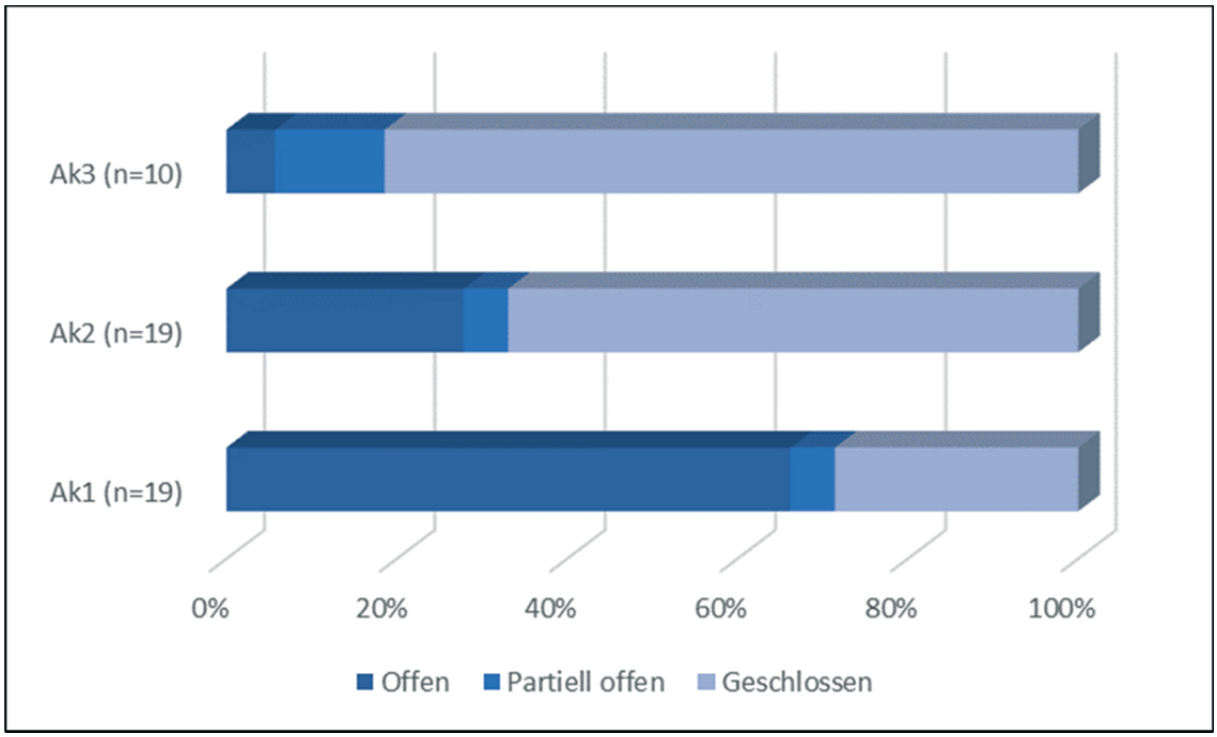


**Abb. 16: Balkendiagramm zur vergleichenden Darstellung prozentual offener, partiell offener und geschlossener Suturen bezogen auf drei Alterskategorien (Ak) in der Computertomographie: Ak1 = 0- bis 4-jährig, Ak2 = 5- bis 19-jährig, Ak3 = 20- bis 30-jährig.**

### 4.1.4. Einfluss des Geschlechts auf den Suturenschluss

Zur graphischen Darstellung der Geschlechterverteilung unter Berücksichtigung der Alterskategorien (Ak1: jung, Ak2: adult, Ak3: geriatrisch) wurde ein Balkendiagramm (Abb. 17) angefertigt. Der Alterskategorie der jungen Pferde (Ak1), insgesamt 19, wurden 10 Hengste, 5 Stuten, 1 Wallach und 3 Pferde unbekannten Geschlechts zugeordnet. In der „adulten“ Alterskategorie (Ak2) befanden sich insgesamt 19 Pferde, darunter 10 Wallache, 7 Stuten, 2 Hengste vorhanden. Des Weiteren waren unter den insgesamt 10 geriatrischen Pferden (Ak3) 3 Hengste, 4 Stuten und 3 Wallache. Zusammenfassend bedeutet dies, dass die Hengste in der Ak1, die Wallache in der Ak2 und die Stuten in der Ak3 überwiegen.

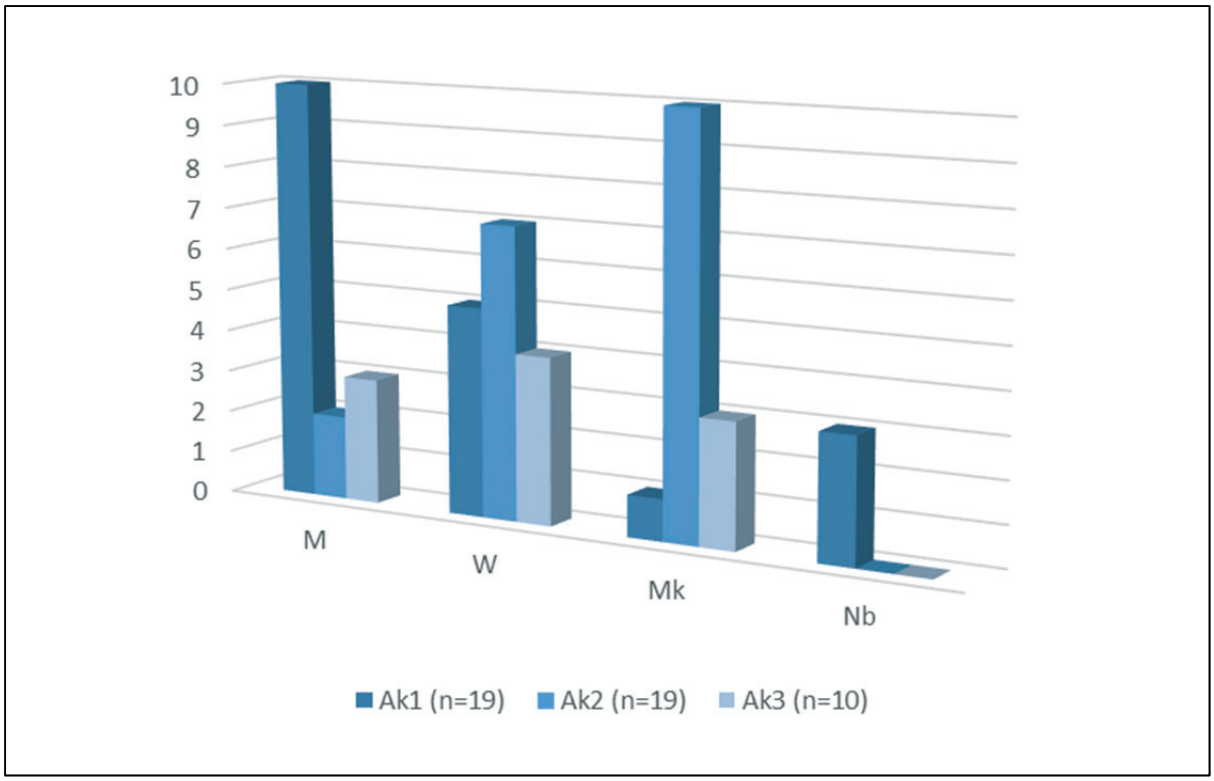


**Abb. 17: Balkendiagramm zur Darstellung der Geschlechterverteilung (M= Männlich, W= Weiblich, Mk= Männlich kastriert, Nb= Nicht bekannt) bezogen auf die drei Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig, Ak2 = 5- bis 19-jährig, Ak3 = 20- bis 30-jährig.**

### 4.1.5. Individuelle Betrachtung einzelner Suturen unter Berücksichtigung des Alters

Anhand von Tabelle 2 zeigte sich für jede Sutur eine altersabhängige Besonderheit, die im Folgenden näher beschrieben und tabellarisch dargestellt wird:

1. **Sutura internasalis**: Bei den jungen Pferden (Ak1) wurden wenig partiell offen, jedoch vorwiegend offene Suturen (Abb. 17) befundet. Über die Hälfte aller adulten (Ak2) Pferden wiesen eine offene, mehr als ein Viertel eine partiell offene Sutur auf. Sowohl in der Ak1 als auch in der Ak2 wurden keine geschlossenen Suturen vorgefunden, im Gegensatz zu den geriatrischen Pferden (Ak3), wo bereits erste geschlossene Suturen beobachtet wurden. Der überwiegende Teil der Suturen lag in der Alterskategorie 3 als partiell offen vor (Tab. 3).

**Tabelle 3: Übersicht der Sutura internasalis zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura internasalis | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 0 | 0 | 2 |
| offen | 18 | 12 | 0 |
| partiell offen | 1 | 7 | 8 |

2. **Sutura fronto-nasalis sinister**: Einige offene Suturen (Abb. 18) wurden nur bei jungen (Ak1) und bei adulten Pferden (Ak2) beobachtet. Partiell offene Suturen wurden ausschließlich bei jungen Pferden (Ak1) vorgefunden. Bei mehr als der Hälfte aller jungen (Ak1), bei mehr als ¾ aller adulten (Ak2) und bei allen untersuchten geriatrischen Pferden (Ak3), hatte sich die Sutur geschlossen (Tab. 4).

**Tabelle 4: Übersicht der Sutura fronto-nasalis sinister zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura fronto-nasalis sinister | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 11 | 16 | 10 |
| offen | 6 | 3 | 0 |
| partiell offen | 2 | 0 | 0 |

3. **Sutura fronto-nasalis dexter**: Diese Sutur verhält sich sowohl bei adulten (Ak2) als auch bei den geriatrischen Pferden (Ak3), vergleichend mit der Sutura fronto-nasalis sinister, beinah identisch. Lediglich bei den jungen Pferden (Ak1) wurden mehr offene, jedoch weniger partiell offene Suturen befundet (Tab. 5)

**Tabelle 5: Übersicht der Sutura fronto-nasalis dexter zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura fronto-nasalis dexter | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 11 | 16 | 10 |
| offen | 7 | 3 | 0 |
| partiell offen | 1 | 0 | 0 |

4. **Sutura lacrimo-maxillaris sinister**: Die Sutur wurde in mehr als der Hälfte der jungen Pferde (Ak1) als offen, lediglich in einigen Pferden (Ak1) als geschlossen vorgefunden. In adulten Pferden (Ak2) war die Sutur mit wenigen Ausnahmen bereits geschlossen. Partiell offene Suturen lagen in dieser Alterskategorie nicht vor. Erreichten die Pferde jedoch ein hohes Lebensalter (Ak3), so fanden sich zwar mehr offene und partiell offene Suturen als in adulten Pferden (Ak2), jedoch überwiegend geschlossene Suturen (Tab. 6).

**Tabelle 6: Übersicht der Sutura lacrimo-maxillaris sinister zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura lacrimo-maxillaris sinister | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 4 | 18 | 8 |
| offen | 13 | 1 | 1 |
| partiell offen | 2 | 0 | 1 |

5. **Sutura lacrimo-maxillaris dexter**: Vergleichend mit der Sutura lacrimo-maxillaris sinister, wurden mehr offene Suturen bei den jungen Pferden (Ak1), dafür weniger partiell offene Suturen vorgefunden. Die Anzahl an offenen, partiell offenen und geschlossenen Suturen in adulten Pferden (Ak2) stimmten überein. Während in der Sutura lacrimo-maxillaris sinister bei geriatrischen Pferden (Ak3) noch partiell offene Suturen vorlagen, sind diese in derselben Alterskategorie hier bereits geschlossen (Tab. 7).

**Tabelle 7: Übersicht der Sutura lacrimo-maxillaris dexter zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura lacrimo-maxillaris dexter | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 4 | 18 | 9 |
| offen | 14 | 1 | 1 |
| partiell offen | 1 | 0 | 0 |

5. **Sutura zygomatico-maxillaris sinister**: In fast allen jungen Pferden (Ak1) wurde die Sutur offen vorgefunden. Partiell offene Suturen lagen nicht vor. Jedoch waren auch hier einige der befundeten Suturen in dieser Alterskategorie bereits

geschlossen. Während bei den adulten Pferden (Ak2) die Sutur entweder als offen oder als geschlossen beobachtet wurde, waren es bei den geriatrischen Pferden (Ak3), mit wenigen Ausnahmen, überwiegend geschlossene Suturen. Partiell offene Suturen wurden in keiner Alterskategorie befundet (Tab. 8).

**Tabelle 8: Übersicht der Sutura zygomatico-maxillaris sinister zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura zygomatico-maxillaris sinister | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 4 | 10 | 9 |
| offen | 15 | 9 | 1 |
| partiell offen | 0 | 0 | 0 |

6. **Sutura zygomatico-maxillaris dexter**: Vergleichend mit der Sutura zygomatico-maxillaris sinister, wurden bei jungen (AK1) und geriatrischen Pferden (Ak3) keine Unterschiede festgestellt. Lediglich bei den adulten Pferden (Ak2) wurden zwar mehr offene, dafür weniger geschlossene Suturen vorgefunden (Tab. 9).

**Tabelle 9: Übersicht der Sutura zygomatico-maxillaris dexter zur vergleichenden Darstellung in unterschiedlichen Alterskategorien (Ak): Ak1 = 0- bis 4-jährig (jung), Ak2 = 5- bis 19-jährig (adult), Ak3 = 20- bis 30-jährig (geriatrisch).**

| Sutura zygomatico-maxillaris dexter | Ak1 (n=19) | Ak2 (n=19) | Ak3 (n=10) |
|---|---|---|---|
| geschlossen | 4 | 11 | 9 |
| offen | 15 | 8 | 1 |
| partiell offen | 0 | 0 | 0 |

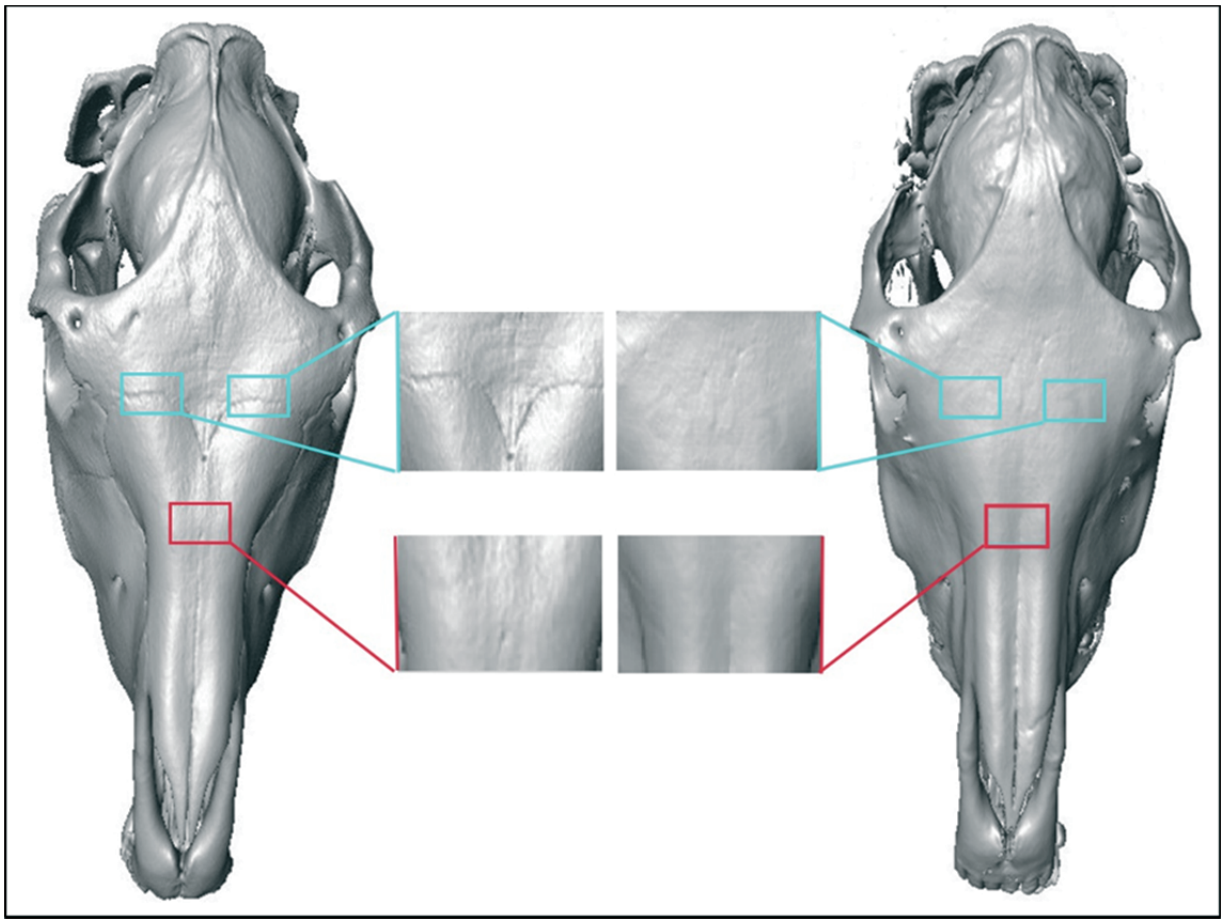

**Abb. 18: Vergleichende Darstellung von Schädelmodellen eines jungen Pferdes (links) der Alterskategorie 1 mit einem geriatrischen Pferd (rechts) der Alterskategorie 3, erstellt mit Amira 6.2.® (Visage Imaging, Berlin, Deutschland). Türkise Umrandung: Sutura fronto-nasalis sinister und dexter, rote Umrandung: Sutura internasalis.**

## 4.2. Histologische Beschreibung der Suturen

### 4.2.1. Beurteilung des Status der Suturen

Insgesamt wurden 456 histologische Schnitte von sieben Suturen des Gesichtsschädels beurteilt (Tabelle 10). Davon waren 228 Kontrollschnittpräparate. Insgesamt wurden 55 Suturen als "offen" beurteilt und entsprechend ihrer Morphologie als Syndesmosen klassifiziert. In 346 Schnittpräparaten waren keine Suturen auffindbar. Sie wurden als "geschlossen" befundet und als Synostosen kategorisiert. Histologisch konnte keine Sutur als „partiell offen“ bezeichnet werden. 12 Knochenproben konnten histologisch nicht weiterbearbeitet werden, da sie bei Schnittanfertigung zerbrochen sind.

**Tabelle 10: Übersicht der histologischen Untersuchung einzelner Suturen des Pferdeschädels. Aufgelistet sind die Suturnummern, das Alter und die Suturen: S1= Sutura internasalis, S2= Sutura fronto-nasalis sinister, S3= Sutura fronto-nasalis dexter, S4= Sutura lacrimo-maxillaris sinister, S5= Sutura lacrimo-maxillaris dexter, S6= Sutura zygomatico-maxillaris sinister, S7= Sutura zygomatico-maxillaris dexter sowie die Klassifizierung in 0= geschlossen, 1= offen.**

| Sutur Nr. | Alter | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 47 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 48 | 4 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 49 | 16 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 50 | 19 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 51 | 22 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| 52 | 30 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |

### 4.2.2. Morphologie der Suturen

In allen histologischen Schnitten, in denen die Suturen als offen bewertet wurden, stellten sich die Suturen wie folgt dar (Abb. 19): Jede Sutur war umgeben von Knochengewebe (Abb. 19). Als Übergang von dem Knochengewebe zu den straffen Bindegewebsfasern der Sutur ließ sich ein zellhaltiger Saum (Abb. 19c) als Gewebegrenze erkennen. Das sich anschließende zentrale Band von Bindegewebe (Abb. 19) füllte den Suturspalt komplett aus. Innerhalb des Bindegewebes waren zahlreiche, spindelförmige Fibrozyten (Abb. 19a) und vereinzelt Blutgefäße (Abb. 19b) eingebettet. Die vorgefundenen Blutgefäße zeigten einen mehrschichtigen Wandaufbau, der im Lumen mitunter Erythrozyten enthielt (Abb. 20).

**Abb. 19: Histologische Darstellung der Sutura lacrimo-maxillaris dexter. A: Sutur, B: Knochengewebe, a: im Bindegewebe angeordnete Fibrozyten, b: Blutgefäß, c: zellhaltiger Grenzsaum.**

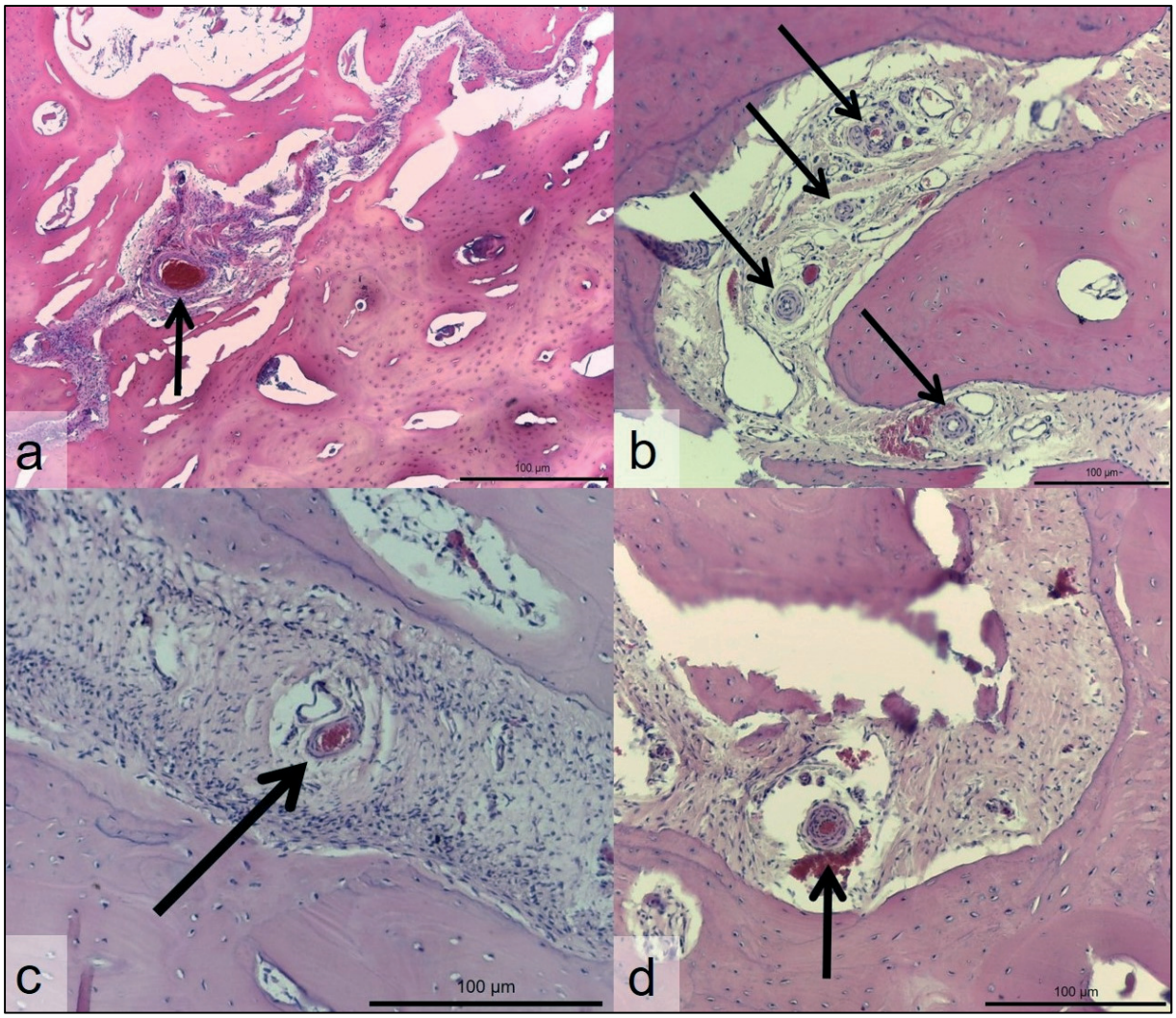


**Abb. 20: Histologische Darstellung von einzelnen Blutgefäßen (Pfeile) innerhalb der Sutura internasalis des Pferdeschädels. A= 4-jähriges Pferd, b= 22-jähriges Pferd, c= 4-jähriges Pferd (Sutura lacrimo-maxillaris dexter), d= 16-jähriges Pferd.**

Innerhalb des Knochengewebes wurden unterschiedliche Suturverläufe beobachtet (Abb. 21). Es wurden sowohl geradlinige, mäanderförmige, u-förmige, herzförmige als auch runde Verläufe gesichtet.

Insbesondere konnte ein Zusammenhang zwischen dem Suturverlauf und dem Faserverlauf des straffen Bindegewebes mit entsprechender Anordnung der Fibrozyten festgestellt werden: Zum einen stellten sich einige Suturverläufe mäanderförmig dar, wobei sich die Fibrozyten überwiegend zentral (Abb. 22a) zu den senkrecht verlaufenden Bindegewebsfasern anordneten. Diese konzentrierte Organisation der Fibrozyten wurde mit sehr wenigen Ausnahmen nur in den Schädelnähten ganz junger Pferde, zwei- und vierjährig, vorgefunden. Zum anderen verteilten sich die Fibrozyten in den Suturen von älteren Pferden im Alter von 16 bis 22 Jahren vorwiegend homogen im parallelen oder ungeordneten Bindegewebe.

Randständige Fibrozyten (Abb. 22b) wurden vereinzelt gesichtet, jedoch kamen sie unabhängig von einem bestimmten Faserverlauf des Bindegewebes und ohne erkennbare Relation zum Alter des Pferdes vor. Weitere histologische Besonderheiten sind für jede einzelne Sutur in den nächsten Abschnitten detailliert beschrieben. Um die sich anschließenden histologischen Schnittbilder besser beurteilen zu können, wird der Hinweis gegeben, dass abgerissen erscheinende Fasern vom Knochenrand zum Inneren des Suturspaltes hin präparationsbedingte Artefakte darstellen.

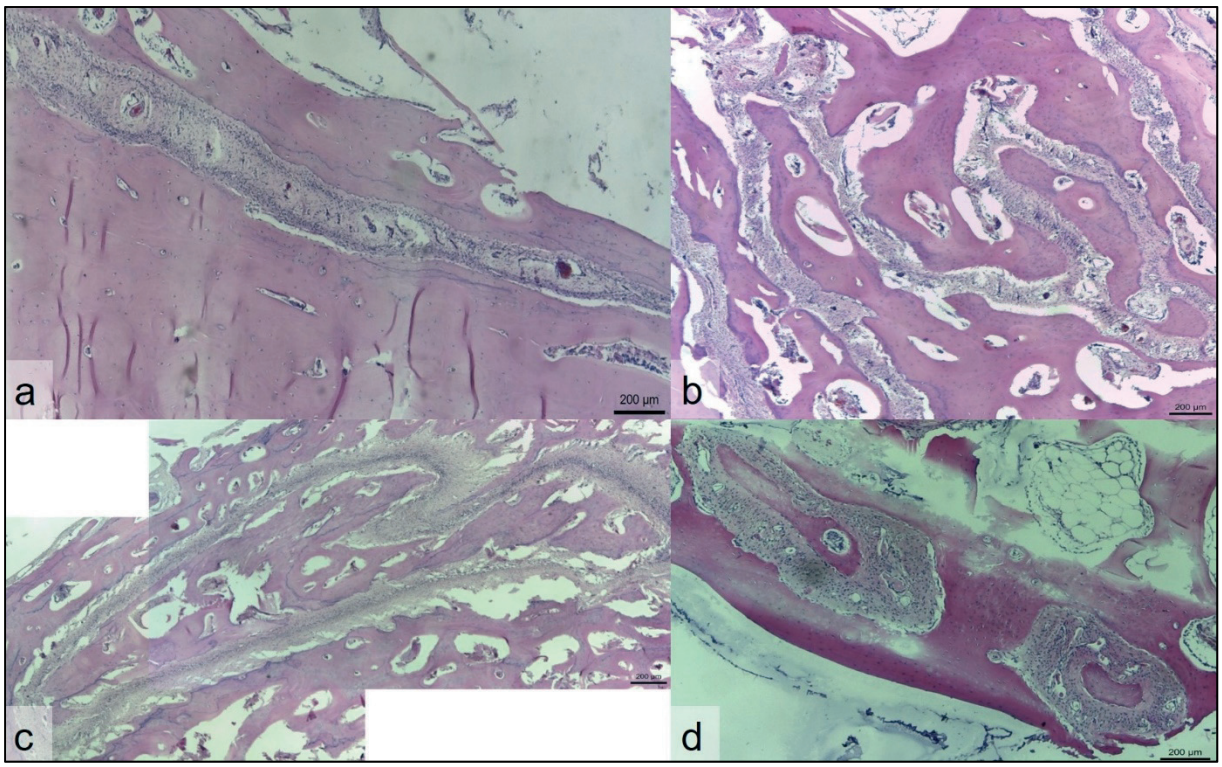


**Abb. 21: Unterschiedliche morphologische Formen von Suturen: Sutura lacrimo-maxillaris dexter (a) mit geradlinigem Verlauf, Sutura internasalis (b) mit mäanderförmigem Verlauf, Sutura zygomatico-maxillaris dexter (c) mit herzförmigem Verlauf und Sutura lacrimo-maxillaris sinister (d) mit rundem Verlauf.**

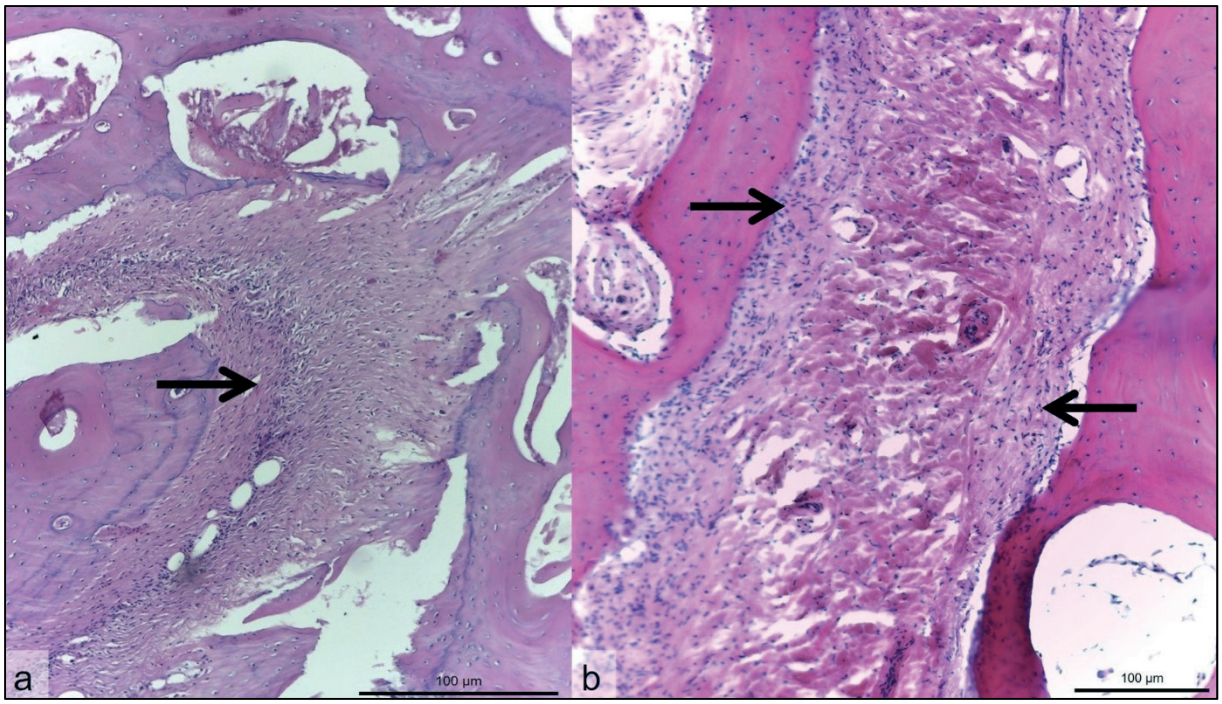


**Abb. 22: Vergleichende histologische Darstellung der Fibrozytenanordnung im Suturspalt der Sutura zygomatico-maxillaris dexter (a) mit zentraler Anordnung und der Sutura lacrimo-maxillaris dexter (b) mit randständiger Anordnung.**

#### 4.2.2.1. Sutura internasalis

In der histologischen Untersuchung verlief die Sutura internasalis zwischen den angrenzenden Nasenknochen überwiegend mäanderförmig. Innerhalb einer Sutur wurde sowohl ein geradliniger als auch ein u-förmiger Verlauf vorgefunden. Hier ordnete sich das Bindegewebe vorzugsweise senkrecht zum Suturspalt an. Die zahlreichen Fibrozyten lagen entweder zentral oder homogen verteilt im Bindegewebe vor. Neben den Fibrozyten waren vereinzelt Blutgefäße in der Suturmatrix vorhanden. Des Weiteren zeigte sich in zwei Präparaten ein direkt an die Sutur angrenzendes, knorpeliges Septum nasi (Abb. 23). Diese Annäherung beider Gewebetypen war ausnahmslos bei den jungen Pferden, zwei- und vierjährig, vorzufinden. Nicht nur das knorpelige Septum nasi, sondern auch die Nasenschleimhaut lag sehr nahe einer Sutur an (Abb. 24).

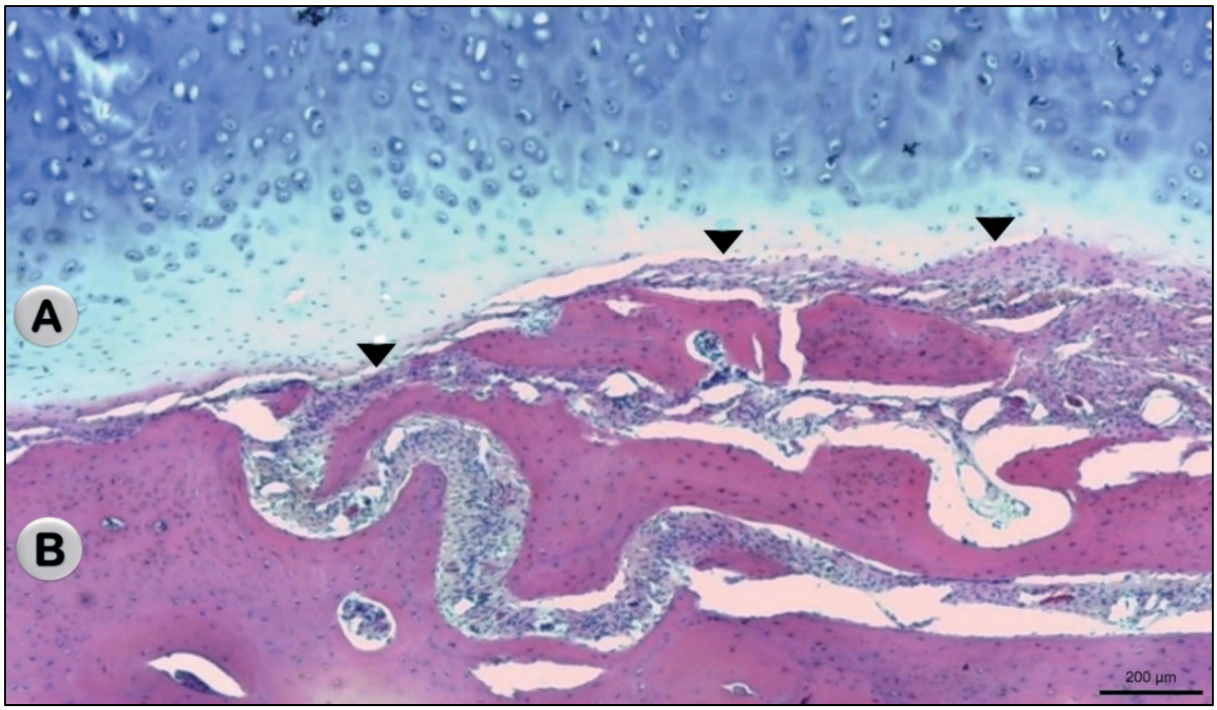


**Abb. 23: Histologische Darstellung der internasalen Sutur eines vierjährigen Pferdes. Die Sutur lag innerhalb des Knochengewebes (B) und grenzte unmittelbar an das knorpelige Septum nasi (A) (Pfeilspitzen).**

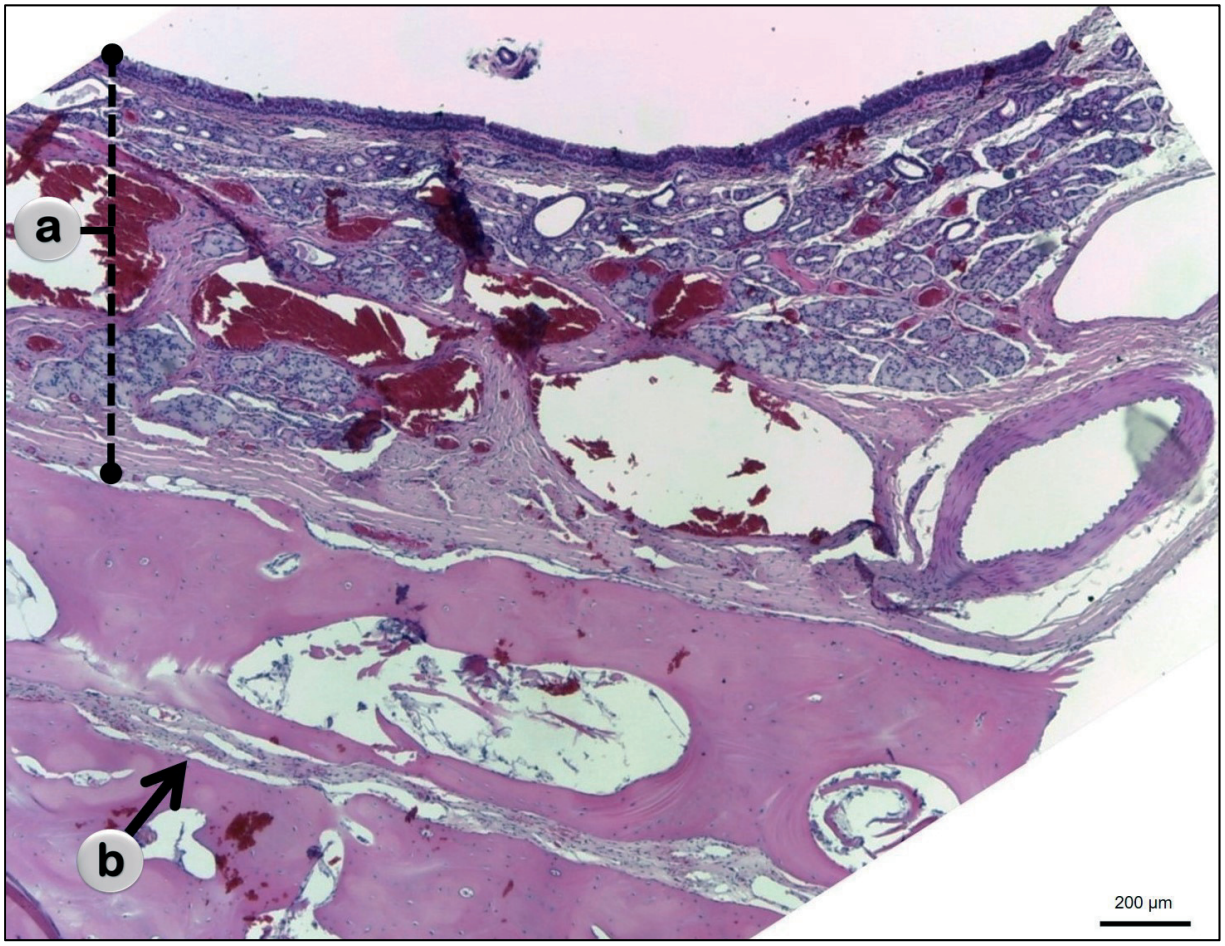

**Abb. 24: Histologische Darstellung der internasalen Sutur eines 22-jährigen Pferdes nahe der Nasenschleimhaut. Die Regio respiratoria (a) wies ein mehrreihiges Flimmerepithel mit unterliegendem, dichten Blutkapillarnetz und zahlreichem Drüsengewebe sowie einem venösen Gefäßplexus auf. Im sich anschließenden Knochengewebe lag die Sutur (b).**

### 4.2.2.2. Sutura fronto-nasalis

Die Sutura fronto-nasalis sinister und dexter verlief überwiegend mäanderförmig. Das Bindegewebe ordnete sich entweder parallel oder senkrecht zum Suturspalt an mit zentral oder homogen verteilten Fibrozyten. Diese Anordnung von Fibrozyten wurde innerhalb einer Sutur parallel gesichtet (Abb. 25).

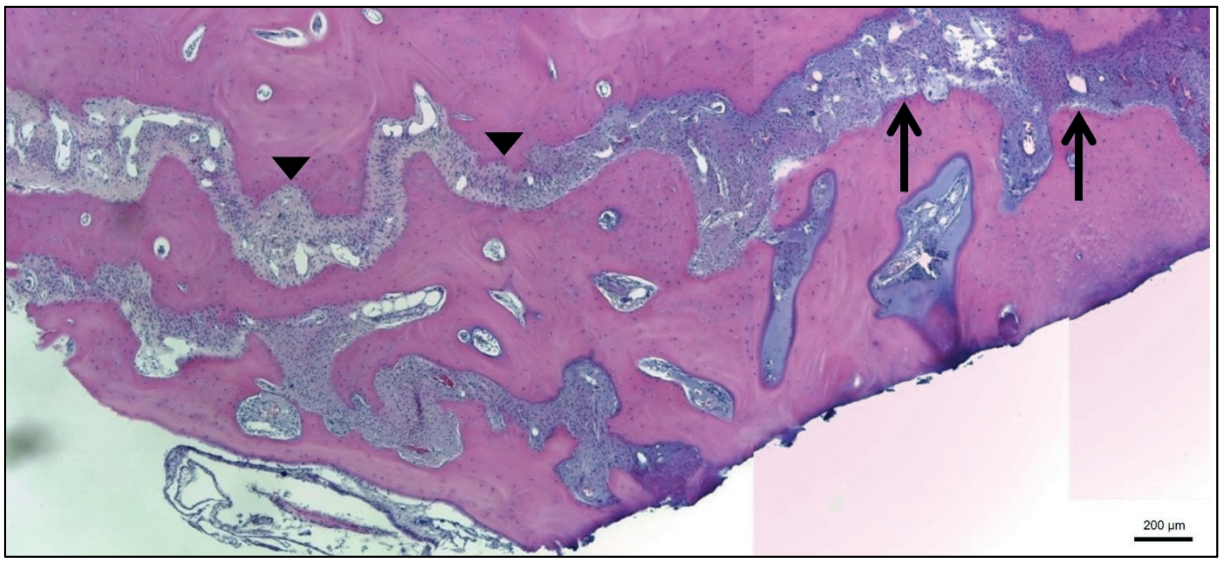


**Abb. 25: Zusammengesetzte Sutura fronto-nasalis mit mäanderförmigem Verlauf eines vierjährigen Pferdes. Innerhalb des senkrecht zum Suturspalt verlaufenden Bindegewebes lagen die Fibrozyten sowohl zentral (Pfeilspitzen) als auch homogen verteilt vor (Pfeile).**

### 4.2.2.3. Sutura lacrimo-maxillaris

Die Sutura lacrimo-maxillaris sinister verlief hauptsächlich mäanderförmig, im Gegensatz zu der überwiegend geradlinig verlaufenden Sutura lacrimo-maxillaris dexter. In einem Schnittpräparat traten parallel sowohl ein u- als auch ein mäanderförmiger Verlauf auf (Abb. 26). Neben diesen Verläufen wurden ebenso vereinzelt runde Suturverläufe vorgefunden. Abb. 28 zeigt einen direkten Verlauf der Sutura lacrimo-maxillaris dexter in den Sinus conchae dorsalis. Die Sutura lacrimo-maxillaris sinister wurde als einzige Sutur bei dem 30-jährigen Pferd aufgefunden. In dieser Sutur lagen die Fibrozyten randständig im Bindegewebe vor (Abb. 27). Diese

Anordnung wiederholte sich bei jüngeren Pferden vereinzelt in der Sutura lacrimo-maxillaris dexter, jedoch nie in der Sutura lacrimo-maxillaris sinister.

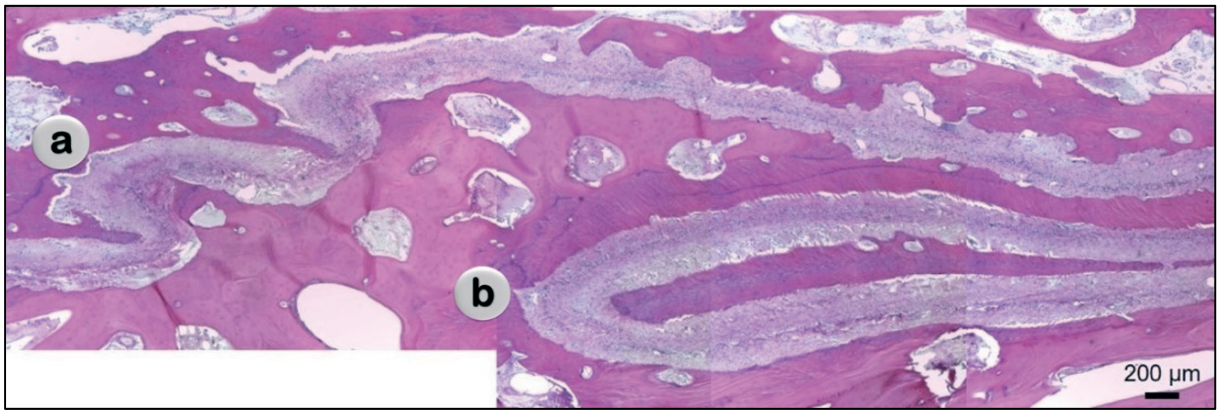


**Abb. 26: Zusammengesetzte Sutura lacrimo-maxillaris eines zweijährigen Pferdes. a= Mäanderförmiger Verlauf, b= U-förmiger Verlauf.**

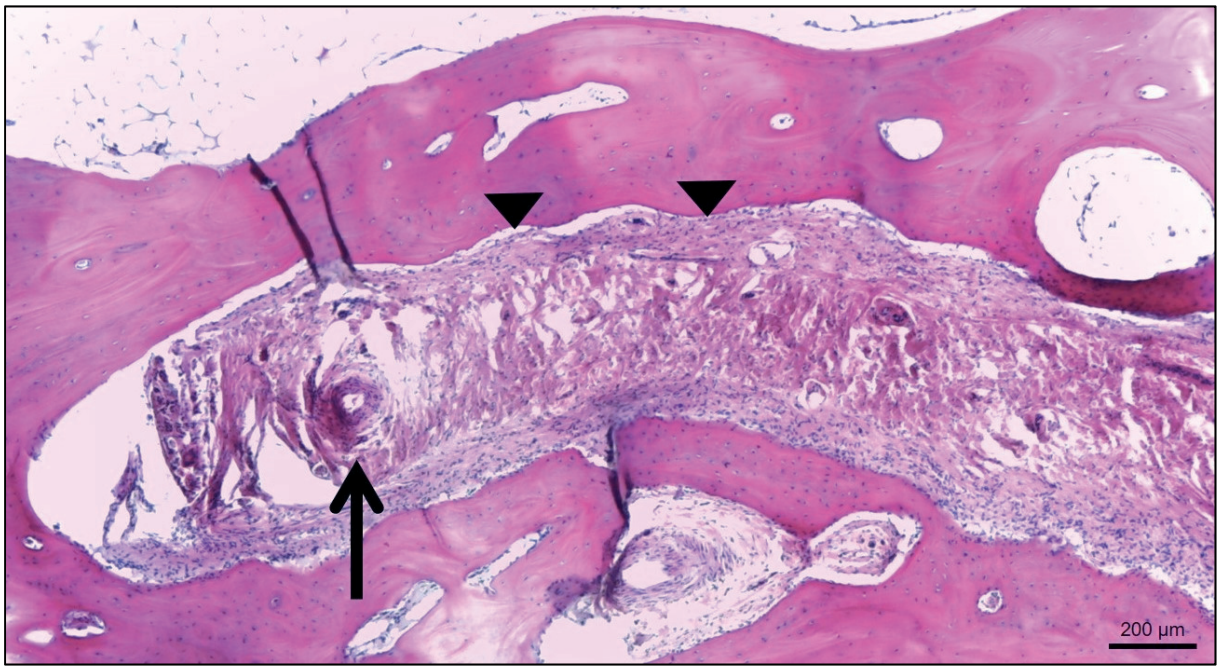


**Abb. 27: Geradlinig verlaufende Sutura lacrimo-maxillaris sinister eines 30-jährigen Pferdes. Die Fibrozyten ordneten sich randständig (Pfeilspitzen) im senkrecht zum Suturspalt verlaufendem Bindegewebe mit eingebettetem prominentem Blutgefäß (Pfeil) an.**

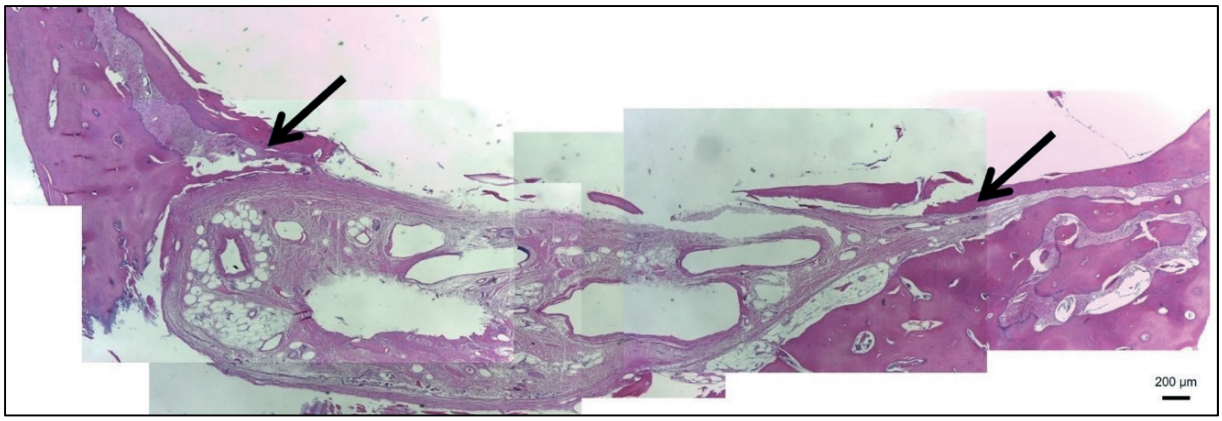


**Abb. 28: Histologische Darstellung aus zusammengefügten Schnittbildern der Sutura lacrimo-maxillaris dexter mit Verlauf (Pfeile) in den Sinus conchae dorsalis eines 19-jährigen Pferdes.**

#### 4.2.2.4. Sutura zygomatico-maxillaris

Die Suturen zwischen der Maxilla und dem Os zygomaticum wurden nur in zwei- und vierjährigen Pferden vorgefunden. Hauptsächlich wurden u-förmige Suturverläufe beobachtet. Eine Besonderheit stellte der herzförmige Verlauf der Sutura zygomatico-maxillaris dexter dar (Abb. 21 c). Innerhalb dieser Verläufe lagen die Fibrozyten zentral eingebettet in den senkrecht verlaufenden Bindegewebsfasern.

### 4.2.3. Einfluss des Alters auf den Suturenschluss

Um diese Korrelation graphisch darzustellen (Abb. 29), wurden die Pferde in drei unterschiedliche Alterskategorien eingeteilt, wie zuvor in Abschnitt 4.1.3 beschrieben: Die Alterskategorie 1 (Ak1) umfasst die 0- bis 4-jährigen, die Alterskategorie 2 (Ak2) die 5- bis 19-jährigen und die Alterskategorie 3 (Ak3) die 20- bis 30-jährigen Pferde. Der zugrunde liegende Datensatz stammt aus Tabelle 3.

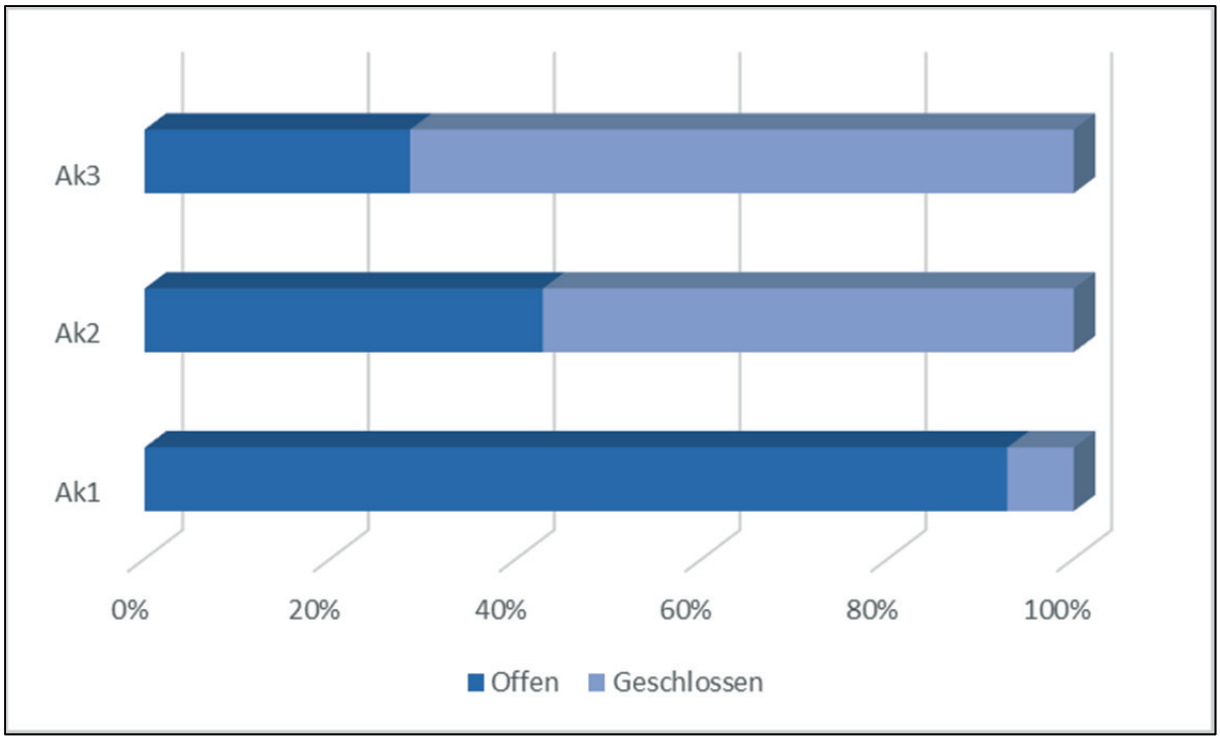


**Abb. 29: Balkendiagramm zur vergleichenden Darstellung prozentual offener und geschlossener Suturen bezogen auf drei Alterskategorien (Ak) in der Histologie: Ak1= 0- bis 4-jährig, Ak2= 5- bis 19-jährig, Ak3= 20- bis 30-jährig.**

### 4.2.4. Suturweite

Der jeweilige Mittelwert aus der Gesamtsumme der Suturweite jeder einzelnen Sutur ergab Unterschiede in der minimalen und maximalen Suturweite (Tab. 11). Insgesamt betrachtet lag die höchste Differenz der minimalen und maximalen Weite in der Sutura fronto-nasalis sinister. Eine Altersabhängigkeit bezogen auf die Suturweite wurde nicht beobachtet.

**Tabelle 11: Vergleichende Darstellung zwischen der minimalen und maximalen Suturweite (µm) einzelner Suturen. Aufgelistet sind die Suturen: S1= Sutura internasalis, S2= Sutura fronto-nasalis sinister, S3= Sutura fronto-nasalis dexter, S4= Sutura lacrimo-maxillaris sinister, S5= Sutura lacrimo-maxillaris dexter, S6= Sutura zygomatico-maxillaris sinister, S7= Sutura zygomatico-maxillaris dexter.**

| Sutur | Suturweite Minimum (Range 79-130 µm) | Suturweite Maximum (Range 309-643 µm) |
|---|---|---|
| S1 | 84 | 361 |
| S2 | 114 | 643 |
| S3 | 104 | 309 |
| S4 | 130 | 484 |
| S5 | 109 | 418 |
| S6 | 79 | 415 |
| S7 | 126 | 426 |

### 4.2.5. Vergleich der Daten aus der histologischen und computer-tomographischen Untersuchung

Für diese Auswertung wurden die 6 Pferdeschädel herangezogen, die sowohl computertomographisch als auch histologisch untersucht wurden (Tab. 12). Histologisch geschlossene Suturen wurden auch als geschlossen in der CT befundet, mit einer Ausnahme in einem 19-jährigen Pferd, welche sich in der histologischen Untersuchung als geschlossen und in der CT als offen darstellte. Das betrifft die Sutura zygomatico-maxillaris sinister (S6) und die Sutura zygomatico-maxillaris dexter (S7). Histologisch wurden 23 offene Suturen, in der CT nur 12 offene Suturen vorgefunden. Partiell offene Suturen (n= 6) wurden ausschließlich in der CT beobachtet und in der Histologie als offen beurteilt.

**Tab. 12: Vergleichende Darstellung von 6 Pferdeschädeln von Ergebnissen der Computertomographie und Histologie. Nr. 47: 2-jähriges Pferd, Nr 48: 4-jähriges Pferd, Nr. 49:16-jährige Pferd, Nr. 50: 19-jährige Pferd, Nr. 51: 22-jährige Pferd, Nr. 52: 30-jährige, S1= Sutura internasalis, S2= Sutura fronto-nasalis sinister, S3= Sutura fronto-nasalis dexter, S4= Sutura lacrimo-maxillaris sinister, S5= Sutura lacrimo-maxillaris dexter, S6= Sutura zygomatico-maxillaris sinister, S7= Sutura zygomatico-maxillaris dexter, 0= geschlossen (dunkelgrau mit weißer Schrift), 1= offen (weiß), 2= partiell offen (hellgrau).**

| Sutur | Sutur Nr. 47<br>2 Jahre | Sutur Nr. 48<br>4 Jahre | Sutur Nr. 49<br>16 Jahre | Sutur Nr. 50<br>19 Jahre | Sutur Nr. 51<br>22 Jahre | Sutur Nr. 52<br>30 Jahre |
|---|---|---|---|---|---|---|
| S1 CT | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 |
| S1 Histo | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| S2 CT | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S2 Histo | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S3 CT | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S3 Histo | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| S4 CT | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| S4 Histo | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 |
| S5 CT | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S5 Histo | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| S6 CT | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| S6 Histo | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| S7 CT | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| S7 Histo | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## 5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird der Zustand von Gesichtsschädelsuturen des Pferdes in Abhängigkeit vom Alter der Tiere untersucht. Obwohl in älteren Publikationen von einem generalisierten Fugenschluss der Suturen ab dem Alter von etwa 24 Monaten berichtet wird (USSOW, 1901), konnten wir offene Schädelnähte des Gesichtes bei Pferden bis zu einem Alter von 30 Jahren dokumentieren.

Die morphologische Veränderung der Schädelsuturen mit dem Alter ist tierart-spezifisch (BÄRMANN et al., 2012; RAGER et al., 2014), rasse-spezifisch (SCHMIDT et al., 2013; RAGER et al., 2014; GEIGER et al., 2016), geschlechter-spezifisch (WANG et al., 2006) sowie alters- (SONG et al., 2004; BÄRMANN et al., 2012) und gewichtsabhängig (BÄRMANN et al., 2012). Auch phylogenetische Unterschiede bestehen und auch die taxonomische Klasse der Vertebraten (Plazentatiere, Beuteltiere) bestimmt die postnatale Entwicklung der Schädelsuturen (RAGER et al., 2014). Zuletzt gibt es auch Unterschiede zwischen den individuellen Suturen je nach Lokalisation (FARKE et al., 2017).

Bei niederen Vertebraten, wie dem Zebrafisch, bleiben die Suturen über die gesamte Lebensspanne des Organismus offen (QUARTO et al., 2005). Die Schädelsuturen der Maus bleiben ebenfalls zeitlebens offen, lediglich die interfrontale Sutur baut schon bald nach der Geburt knöchern durch (LENTON et al., 2005; SONG et al., 2004), ähnlich wie beim Menschen.

Amphibien nehmen eine Sonderstellung in der Beurteilung von Suturen ein. Zum einen wird die Ontogenese nicht auf das Alter des Tieres bezogen, sondern anhand der Ausbildung von einzelnen morphologischen Stadien beschrieben und zum anderen verfügt eine Amphibienart, der Krallenfrosch (Xenopus lavevis), unter anderem über zwei prominente Schädelsuturen (SLATER et al., 2009). Am Beispiel der fronto-parietalen Sutur werden zwei Ossifikationszeitpunkte aufgrund von unterschiedlichen Untersuchungsverfahren angegeben: Während sich die Sutur in der Mikro-CT im Stadium 52-54 zu schließen beginnt und im Stadium 66, wo der Schädel seine adulte Form erhält, verknöchert ist, weist die histologische Untersuchung eine vollständige Ossifikation bereits im Stadium 58-60 auf (SLATER et al., 2009). Diese kraniale Ossifikation findet innerhalb eines kurzen Zeitraumes von nur 2-3 Wochen statt (SLATER et al., 2009).

Bei größeren Nagern und Hasenartigen ist die Veränderung der Suturen unterschiedlich. Bei Wistar-Ratten benötigt die Verknöcherung der Suturen des Neurokraniums nur 100 Tage post partum (PROFF et al., 2006). Während sich bei kleineren Arten unverknöcherte Suturen erhalten, schließt sich bei größeren Arten ausschließlich die interfrontale Sutur (WILSON et al., 2009). Bei dem Tasmanischen Teufel und dem Opossum, die zur Unterklasse der Beuteltiere, Marsupialia, zählen, bleiben die Suturen des Schädels zeitlebens offen (RAGER et al., 2014).

Genaue Untersuchungen, insbesondere histologische Studien von Schädelsuturen sind bei größeren Tieren sehr selten. Farke et al. (2017) konnten beim Haushund zeigen, dass im Gegensatz zu den Synchondrosen der Schädelbasis, die Suturen der Schädelkapsel mit zunehmendem Alter ebenfalls nicht knöchern durchbauen, sondern als Syndesmose erhalten bleiben. Bei diesen wurden darüber hinaus bei jüngeren Tieren bis etwa zum Alter von einem Jahr noch „aktive“ von „inaktiven“ Suturen unterschieden, die bei älteren Tieren zu finden sind. Neben der Abnahme von im Suturspalt liegenden Fibrozyten, zeigte sich auch eine Reorganisation der Kollagenfasern. Bei jüngeren Tieren verliefen die Faserbündel in einem 90 Grad-Winkel zum Suturspalt von einem Knochen zum anderen. Bei den inaktiven Suturen verliefen die Faserbündel nahezu parallel zu den Knochenkanten. Allerdings werden in der Arbeit (FARKE et al., 2017) keine Gesichtsschädelsuturen untersucht, was den Vergleich mit den Ergebnissen dieser Studie schwierig macht.

Auch eine Untersuchung bei mesocephalen Hauskatzen und Perser-Katzen mittels Mikro-CT und histologischen Schnitten zeigten, dass sich die Schädelsuturen auch bei älteren Hauskatzen nicht schließen (LANG, in Vorbereitung). Bei Perser-Katzen sind die kranialen Suturen ebenfalls alle bis ins hohe Alter geöffnet, bis auf die koronale Sutur, die bereits mit einigen Wochen knöchern durchgebaut ist. Die Autoren sehen in diesem verfrühten Suturenschluss die Grundlage für die brachycephale Schädelmorphologie der Perser-Katze. Die Tatsache, dass die Sutur tatsächlich verschwindet und sich im Gegensatz zu den anderen Suturen nicht in eine Syndesmose umbaut, unterstreicht den Verdacht auf eine pathologische Entwicklung und bestätigt gleichzeitig die Befunde in normalen kranialen Suturen bei Katzen und anderen Spezies. In dieser Studie wird von den Gesichtsschädelsuturen

lediglich die Sutura palatina mit einbezogen. Auch diese Sutur ist bis zu einem Alter von 10 Jahren unverschlossen.
Im Primatenschädel älterer Tiere wurden partiell offen Suturen beobachtet. Die meisten Suturen verknöchern in männlichen Tieren früher als in weiblichen Tieren. Im Gegensatz zum Viszerokranium weist das Neurokranium von Primaten die höchste Anzahl an geschlossenen Suturen auf (WANG et al., 2006).
In Bezug auf die Suturen des menschlichen Schädels existieren umfangreichere Studien. Grundsätzlich erfolgt der Suturenschluss nicht nur über einen langen Zeitraum, sondern ist für die einzelnen Suturen unterschiedlich altersabhängig beschrieben (VU et al., 2001; OPPERMAN et al., 2005 a; SPERBER et al., 2010). Im Vergleich zu den fazialen Suturen schließen sich die kranialen Suturen im menschlichen Schädel erst, wenn das Wachstum des Neurokraniums in der 3. Lebensdekade beendet ist (OPPERMAN et al., 2005a). Folglich beginnt der Suturenschluss der Sutura coronalis, Sutura lambdoidea und der Sutura sagittalis im Alter von etwa 20 Jahren (SPERBER et al., 2010). Zu diesem Zeitpunkt ist das Wachstum des Mittelgesichtes bereits abgeschlossen (OPPERMAN et al., 2005a). Jedoch bleiben die fazialen Suturen offen bis ein Alter von 70 - 80 Jahren erreicht ist (OPPERMAN et al., 2005a). Für die Sutura metopica liegen hingegen abweichende Angaben vor (VU et al., 2001; SPERBER et al., 2010). Einerseits wird angegeben, dass sich die Sutur im Alter von 2 Jahren zu schließen beginnt und sich mit 7 Jahren vollständig geschlossen hat (SPERBER et al., 2010), andererseits kann sie bis in das Erwachsenenalter offenbleiben (SPERBER et al., 2010). Dem gegenüber stehen die Ergebnisse, basierend auf der 3-D Computertomographie, die einen vollständigen Suturenschluss im Alter von 3 - 9 Monaten beweisen (VU et al., 2001). Im Besonderen wird darauf hingewiesen, dass dieser frühe Suturenschluss physiologisch ist, und er damit abgegrenzt werden muss von einem vorzeitigen Verschluss der Suturen, Kraniosynostose, bei der es einer chirurgischen Intervention bedarf (VU et al., 2001). Bei den Paarhufern, Artiodactyla, ist der Ossifikationszeitpunkt der Suturen sehr variabel. Diese Variabilität begründet sich bei Wiederkäuern und Hornträgern in der Korrelation zwischen der Körpermasse und der Länge der Schädelanhänge (BÄRMANN et al., 2012).

Allgemein lässt sich feststellen, dass Untersuchungen der Schädelnähte beim Pferd bisher kaum vorhanden sind. Zum einen wird der Ossifikationszeitpunkt lediglich bei

einigen fazialen Suturen beschrieben, zum anderen ist die Untersuchung auf wenige Pferdeschädel beschränkt (USSOW, 1901; DUERST, 1926). Die Autoren dokumentieren an Schädelpräparaten, dass das Basisphenoid und das Präsphenoid zwischen 2 und 2,5 Jahren post partum verschmelzen. Das Os sphenoidale und das Os occipitale verknöchern 4 Jahre post partum. Während USSOW (1901) berichtet, dass Os parietale und Os frontale bereits ante partum knöchern miteinander verbunden sind, findet diese Verknöcherung nach DUERST (1926) erst mit 2 Jahren statt. Das Os parietale und Os frontale sind bereits ante partum verschmolzen (USSOW, 1901); nach DUERST (1926) erst mit 2 Jahren. Zwischen dem Os parietale und dem Os interparietale entwickelt sich mit 1,5-2,5 Jahren und zwischen dem Os parietale und dem Os temporale mit 12-15 Jahren post partum eine knöcherne Verbindung. Die Verschmelzung des Processus orbitalis mit dem Processus. zygomaticus des Os temporale ist mit 5-7 Jahre post partum vollzogen (USSOW, 1901).

Um die für diese Studie relevanten Gesichtsschädelsuturen mit Ergebnissen anderer Autoren vergleichen zu können, ist derzeit nur eine ältere Publikation (USSOW, 1901) vorhanden. USSOW beurteilt die Suturen wie folgt:
Die internasale Sutur bleibt zeitlebens offen, was damit begründet wird, dass in den ersten 6 Lebensmonaten das Os nasale in die Breite wächst, auf das ein lebenslanges Längenwachstum folgt. Das deckt sich zum Teil mit den Ergebnissen dieser Studie. Hauptsächlich lag die Sutura internasalis bei den 2- bis 19-jährigen Pferden offen vor, aber bei einigen geriatrischen Pferden hatte sie sich bereits geschlossen. USSOW beobachtete weiterhin in einigen wenigen Schädeln von Pferden hohen Alters, einen unvollständigen Suturenschluss. Wir beobachteten hauptsächlich geschlossene Suturen bei geriatrischen Pferden (Ak3).
Dass die Sutura fronto-nasalis vermutlich lebenslang offenbleibt, begründet USSOW (1901), wie auch bei der Sutura internasalis beschrieben, damit, dass auf ein intensives Längenwachstum des Os frontale in den ersten Lebensmonaten ein lebenslanges Breitenwachstum folgte. Zwar verwächst das Os frontale mit dem benachbarten Os nasale erst spät, im Alter zwischen 10-15 Jahren, jedoch selten vollständig. Diese Beobachtungen stimmen nicht mit unseren Ergebnissen überein. Selbst bei den jungen Pferden (Ak1) war bei über der Hälfte die Sutura fronto-nasalis sinister und die Sutura fronto-nasalis dexter bereits vollständig geschlossen. Mit zunehmendem Alter des adulten Pferdes stieg die Anzahl der geschlossenen

Suturen weiter an, so dass in geriatrischen Pferden selten offene Suturen vorgefunden wurde.

USSOW (1901) beobachtete den Schluss der Sutura lacrimo-maxillaris frühestens zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr des Pferdes. Einen dementsprechend späten Suturenschluss konnten wir in dem eigenen Material nicht nachvollziehen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass bereits in 5 von 18 jungen Pferden die Suturen geschlossen vorlagen. Im Gegensatz dazu befundeten wir in 2 von 13 geriatrischen Pferden sogar noch offene Suturen.

Die Sutura zygomatico-maxillaris schließt sich im Gegensatz zur Sutura lacrimo-maxillaris früher, im Alter zwischen 17-20 Jahren (USSOW, 1901). Diese Beobachtung stimmt nicht mit unseren Ergebnissen überein. Tatsächlich wurden in 4 von 18 jungen Pferden bereits geschlossene Suturen vorgefunden. Gleichermaßen wurde von uns in 2 von 13 geriatrischen Pferden offene Suturen beobachtet.

Eine Geschlechtsprädisposition konnte aufgrund der Gruppengröße und der Geschlechtsverteilung innerhalb der Gruppen nicht überprüft werden. Sowohl in Primatenschädeln adulter Tiere als auch in adulten menschlichen Schädeln konnte gezeigt werden, dass sich die Suturen in männlichen Tieren und Probanden stets zu einem früheren Zeitpunkt schließen als in weiblichen Individuen (WANG et al. 2006; SAHNI et al. 2005).

### 5.1. Einfluss der Methode auf die Beurteilung der Sutur

USSOW (1901) beurteilte die Suturen rein optisch auf der Knochenoberfläche. Besonderes Augenmerk legte er auf die jeweils angrenzenden Knochenstrukturen und -formen. Altersbedingte Veränderungen der Suturen wurden von USSOW (1901) beobachtet, wenn sich die angrenzenden Knochen entweder nie, allmählich verbunden oder vollständig verbunden hatten. Der limitierende Faktor in der rein optischen Betrachtung durch USSOW (1901) liegt in dem Auflösungsvermögen des menschlichen Auges, welches die Größe der Suturen ohne Verwendung von Hilfsmitteln nicht erfasst. In unserer Studie wurden Suturen mittels Histologie und CT untersucht. Die Histologie erlaubt es, die Suturen stark vergrößert darzustellen, so dass detailliertere Angaben zum Gewebe, die darin enthaltenen Zellen und sogar Aussagen zum Verlauf möglich sind. Die Computertomographie erfasst den gesamten Knochen von der Oberfläche bis in die Tiefe. Eine Beurteilung von

tieferliegenden Umbauprozessen war USSOW (1901) durch die rein oberflächliche Betrachtung nicht möglich.

Zur Beurteilung der Schädelnähte können verschiedene bildgebende Verfahren herangezogen werden. Im Vordergrund steht das Röntgen, die CT und die MRT (BLASER et al., 2015). Zweidimensionale Röntgenaufnahmen sind ungeeignet, da es zu einer Überlagerung von umliegenden Strukturen des Pferdeschädels kommen kann (PARK, 1993). Ebenso ist die MRT zur Darstellung von knochenangrenzenden Suturen ungeeignet, da der Knochenkalk kein Signal aussendet, sondern nur die Wasserstoffprotonen des Knochenmarks und folglich Veränderungen der Schädelknochen nicht sichtbar werden (LAUBENBERGER & LAUBENBERGER, 1999). Flat-Panel CTs sind mehrzeilige Computertomographen mit zusätzlichen Flächendetektoren (SMEDEK, 2010), die eine verbesserte Auflösung bei gleichzeitig überschaubarer Untersuchungszeit erlauben (HARTH et al., 2009; HARTH et al. 2010). In der biomedizinischen Forschung hat die Mikro-CT die histologische Untersuchung bei der Untersuchung von physiologischen und pathologischen Entwicklungsvorgängen an den Schädelnähten weitgehend abgelöst (COREGA et al., 2013). Die Mikro-CT ermöglicht Untersuchungen in allen drei Ebenen sowie eine Beurteilung in Rekonstruktionen, was in histologischen Untersuchungen nicht möglich ist (ANDERSON et al., 2006; MALOUL et al., 2010; COREGA et al., 2013). Die strukturelle Integrität der Suturen bei kleinen Labortieren, wie Maus und Ratte, ist extrem fragil, weshalb vor allem bei diesen Tieren die Vorteile der nicht invasiven Mikro-CT intensiv genutzt werden (PERLYN et al., 2006). Die kleine Gantry-Größe limitiert allerdings die Verwendung für größere Tiere (BARBEE et al., 1987). Entsprechend der Größe des Pferdeschädels ist das konventionelle CT auch im Hinblick auf den klinischen Nutzen der hier erhobenen Befunde sicherlich die Methode der Wahl. Mithilfe der Computertomographie lassen sich klinisch relevante Strukturen des Pferdeschädels hochauflösend darstellen und überlagerungsfrei abbilden (TIETJE et al., 1996; ARENCIBIA et al., 2000; MORROW et al., 2000; KINNS et al., 2009). Die Suturen des Pferdes sind deutlich größer als beim Hund und können mit denen von Menschen verglichen werden. Es hat sich gezeigt, dass die Beurteilung der Suturen mit großer Übereinstimmung zwischen erfahrenem und unerfahrenem Untersucher beurteilt werden kann.

In der vorliegenden Studie stellte sich aufgrund der Unschärfe der sich annähernden Knochenränder die Identifikation der Sutur besonders bei älteren Pferdeschädeln vereinzelt als schwierig dar. Möglicherweise ist die Sutur infolge von Artefakten nicht immer sichtbar (LAUBENBERGER & LAUBENBERGER, 1999). Als Ursache wird der Partialvolumeneffekt genannt (BARBEE et al., 1987). Dieser entsteht, wenn Gewebe signifikant unterschiedliche Absorptionskoeffizienten innerhalb der Kollimation aufweist (HEUSCHER et al. 1999; LAUBENBERGER & LAUBENBERGER, 1999). Besonders tritt dieser fehlerhafte Verlust von Dichte an der Grenze zwischen Knochen- und Weichteilgewebe (BARBEE et al., 1987; LAUBENBERGER & LAUBENBERGER, 1999) als unscharfes, hypodenses Areal auf (BARBEE et al., 1987). Diese physikalische Eigenschaft erklärt die Tatsache, dass in der vorliegenden Studie einerseits weniger offene Suturen in der CT gesichtet wurden als in der Histologie und andererseits histologisch offene Suturen als partiell offen erscheinen. Bei den geschlossenen Suturen stimmen die histologischen Beobachtungen mit nur einer Ausnahme im vollen Umfang mit den Ergebnissen der Computertomographie überein.

Die Histologie gilt allgemein als Goldstandard zur Beurteilung von Suturen (RECINOS et al., 2004). Publizierte Daten über den histologischen Suturaufbau stammen überwiegend aus Tiermodellen (PROFF et al. 2006; OGLE et al., 2004; RAFFERTY et al., 1999; PRITCHARD et al., 1956). Einige Autoren beschreiben außerdem drei charakteristische Wachstumsphasen von kranialen Suturen im Tiermodell (PROFF et al., 2006). Obwohl in unserer Studie keine Wachstumsphaseneinteilung erfolgte, konnte die von PROFF et al., 2006 beobachtete maximale Vaskularisierung anhand der Anzahl der Blutgefäße innerhalb von Suturen auch in dieser Studie nachvollzogen werden. Dieses Phänomen wurde von uns hauptsächlich in der Sutura internasalis beobachtet. Der überwiegend mäanderförmige Verlauf der Sutur und deren schräg angeordnete Bindegewebsfasern mit eingebetteten, ungeordneten Fibrozyten decken sich ebenfalls mit den Beschreibungen von RAFFERTY et al., 1999. Durch diese Faserorientierung wirkt die internasale Sutur den beständigen Druckkräften entgegen. Der Impuls für den Aufbau der Spannkraft der Bindegewebsfasern innerhalb der Sutur entsteht, wenn die Ossa nasalia zusammengedrückt werden. Während der Auslöser der Kompression auf die fazialen Suturen derzeit ungeklärt ist

(RAFFERTY et al., 1999), sind für die kranialen Suturen verschiedene Belastungsarten (HERRING, 2008) mit jeweils unterschiedlichen Ursachen beschrieben (HERRING, 2008; SPERBER et al., 2010). Bisher wird angenommen, dass die direkt einwirkende Kraft auf die Sutura internasalis von den Molaren der Maxilla während des Kauvorgangs stammt (RAFFERTY et al., 1999). Bezogen auf den Kauzyklus des Pferdes ist das der Fall, wenn Ober- und Unterkiefer aufeinandertreffen (closing stroke) und eine sich anschließende Mahlbewegung (power stroke) ausgeführt wird (TREMAINE, 1997). Die dabei entstehende Kaukraft steigt innerhalb der Zahnreihen von rostral nach kaudal an und ist auf dem letzten Molar um 2,2-fach höher als auf dem zweiten Prämolaren (HUTHMANN et al., 2009). Darüber hinaus übertragen sich Kräfte, die einerseits von den Kaumuskelkontraktionen und andererseits von der Belastung auf das Kiefergelenk ausgehen, auf die Sutur (RAFFERTY et al., 1999).

Unsere Ergebnisse zeigten, dass bei älteren Pferden die Sutura lacrimo-maxillaris noch offen war, während sich die Sutura zygomatico-maxillaris bereits geschlossen hatte. Möglicherweise erfährt die näher der Maxilla lokalisierte Sutura zygomatico-maxillaris mehr Druck als die weiter oberhalb gelegene Sutura lacrimo-maxillaris. Um solche Druckkräfte überhaupt absorbieren zu können, ist die Anordnung der Bindegewebsfasern von entscheidender Bedeutung (RAFFERTY et al., 1999). Beispielsweise wirkt die Sutura internasalis Kompressionskräften durch regelmäßig angeordnete Bindegewebsfasern entgegen. Im Gegensatz dazu ist es unklar, ob die Sutura frontonasalis Widerstand gegen Kompression- oder Tensionskräfte entwickeln kann, da die Kollagenfaserbündel sehr dicht zusammenliegen und eine Beurteilung der Faseranordnung kaum möglich erscheint (RAFFERTY et al., 1999). Dieses histologische Erscheinungsbild von Bindegewebsfasern hinsichtlich ihrer Anordnung und ihres Verlaufs innerhalb der Suturen ließ sich in unserer Studie genau zuordnen und deckte sich nicht mit den Ergebnissen von RAFFERTY et al. (1999).

Wie bereits beschrieben scheint das knorpelige Septum nasi eine wichtige Funktion in der fazialen Suturmorphogenese aufzuweisen (OPPERMAN et al., 2005; ADAB et al., 2003). In den eigenen Untersuchungen konnten wir sowohl einen direkten Kontakt zwischen der Sutura internasalis und dem knorpeligen Septum nasi (Abb. 22) als auch zwischen der Sutura lacrimo-maxillaris dexter und dem Sinus conchae dorsalis (Abb. 27) nachweisen. Ein naher Kontakt wurde zwischen der Sutura internasalis und der Nasenschleimhaut vorgefunden (Abb. 23).

Für die Entwicklung der Gesichtsschädelsuturen scheint es ein breites Spektrum von möglichen Wachstumsgrenzen zu geben, die im Laufe der Evolution zur Ausbildung von an die Umwelt angepassten Schädelformen geführt haben. Man nimmt an, dass strukturelle Veränderungen von regulatorischen Bereichen Änderungen in der Genexpression bewirken können und somit Einfluss auf die komplexe Regulation der Schädelbildung nehmen. Kopiezahlveränderungen regulatorischer Gene (engl. *copy number variants*; CNV) können „Gendosis- Veränderung“ zur Folge haben, die einen Wachstumsprozess modifizieren. Eine zentrale Rolle bei der Regulation der Ossifikation nimmt der Transkriptionsfaktor Runx2 (runt related transcription factor 2) ein. Unter dem Einfluss vieler Transkriptionsfaktoren, inclusive Runx2 differenzieren sich die mesenchymalen Stammzellen zu Osteoblasten (STEIN et al. 2004).
Die Kopieanzahl des Transkriptionsfaktors bestimmt die Gesichtsschädellänge durch Offenhaltung der Suturen bei Carnivoren (SEARS et al. 2007). Je mehr Kopien der Genprodukte von Runx2 vorliegen, desto länger bleiben die Suturen des Gesichtsschädels aktiv und ermöglichen eine Längenausdehnung des Schädels bis zu dem Phänotyp, der durch das Wachstum einen Adaptationsvorteil erhält. Das Pferd hat einen ausgeprägt langen Schädel, was vor allen Dingen durch das Wachstum des Gesichtsschädels bedingt ist. Obwohl das Pferd mit etwa 6-8 Jahren ausgewachsen ist (FLADE, 1957; SCHNORR & KRESSIN, 2001), bleiben die Suturen trotzdem in einem nichtverknöchertem Zustand.

Die Bestimmung eines eindeutigen Zeitpunktes des Fugenschlusses war in dieser Arbeit nicht möglich. Für die Berechnung einer zeitlichen Wahrscheinlichkeit ist eine eindeutige Altersabhängigkeit nötig, die die Erwartung, dass sich die Fugen mit zunehmendem Lebensalter schließen, erfüllt. Diese Erwartung traf jedoch nicht bei allen Pferden in dieser Untersuchung zu, da einige Pferde bereits zu einem früheren Zeitpunkt als andere geschlossene Suturen aufwiesen oder zu einem späteren Zeitpunkt als andere Pferde noch offene Suturen aufzeigten. Solche „Ausreißer“ könnten in einer wesentlich größeren Gruppe von Proben kompensiert werden, wenn bei Pferden gleichen Alters doch erwartungsgemäße Befunde vorliegen würden. Da dies in der zur Verfügung stehenden Studiengruppe nicht der Fall war, konnte eine statistische Bestimmung der Wahrscheinlichkeit des Fugenschlusses zu einer bestimmten Zeit nicht erfolgen. Dazu wäre die Untersuchung einer größeren Gruppe nötig. Die Ursache für den unterschiedlichen, zeitlichen Verlauf des

Suturenschlusses ist unklar. Ein Einfluss des Geschlechts und damit des Hormonstatus der Pferde auf den Zustand der Suturen wäre denkbar. Allerdings sind die „Ausreißer“ gleichermaßen männlichen wie weiblichen Geschlechts.
Hengste werden oft kastriert, um das unerwünschte Sexualverhalten zu unterbinden. Die Kastration zählt zu den häufigsten chirurgischen Eingriffen am Pferd und wird in der Regel im Alter zwischen 1 und 2 Jahren durchgeführt. Wird die Kastration vor Erreichen der Pubertät durchgeführt, kann das zu einem verzögerten Schluss der Wachstumsfugen des appendikulären Skeletts führen. Der inhibierende Effekt beruht auf dem Entzug von Geschlechtshormonen. Vielmehr zeichnen sich Wallache durch ein verlängertes Wachstum aus, was zumindest in enchondral wachsenden Skelettabschnitten eine verlängerte Aktivität und damit der Status „offene Fuge“ erhalten bleibt (BRINSKO et al., 2011). Aufgrund der fehlenden Durchmischung von Hengsten und Wallachen scheinen mögliche Auswirkungen des Hormonstatus auf den Zustand der Suturen nicht wahrscheinlich. Darüber hinaus lässt sich auch kein eindeutiger Trend eines generell früheren Suturenschlusses bei weiblichen Tieren feststellen, vielmehr treten Ausreißer gleichermaßen bei beiden Geschlechtern auf.

Es wird vermutet, dass die einwirkende Kraft der Kaubewegungen bei Tieren einen Einfluss auf den Zustand der Suturen ausübt (RAFFERTY et al., 1999). Bisher sind zwar keine Informationen über den Einfluss der Kaubewegung auf den Suturenschluss beim Pferd vorhanden (DIXON, 2014), jedoch kann auch bei dieser Spezies ein Zusammenhang vermutet werden. Erklärungsansätze liefert ein Tiermodell, in dem davon ausgegangen wird, dass sich die Belastung auf die Sutur mit steigendem Alter reduziert (HENDERSON et al., 2004). Diese Belastungsreduktion resultiert aus der Abnahme des Kaudrucks (ENGSTRÖM et al., 1986). Zum einen weist das geriatrische Pferd aufgrund physiologischer, anatomischer Altersveränderungen des Gebisses ein vermindertes Kauvermögen auf (HUTHMANN et al., 2009). Zum anderen resultieren nutritive Konsistenzunterschiede im Tierexperiment, wie beispielsweise weiches Futter, in einer Abnahme des Kaudrucks (ENGSTRÖM et al., 1986). Folglich nimmt der reduzierte Kaudruck Einfluss auf die Suturmorphologie, in dem er einen Suturenschluss induziert (ENGSTRÖM et al., 1986).

## 5.2. Relevanz der Ergebnisse in Bezug auf das Vorkommen von Suturen-Exostosen

Publikationen zum Auftreten von Entzündungen der Suturen (Suturitis) und einhergehender knöcherner peri- und endostaler Knochenproliferationen (Suturen-Exostosen) des Pferdeschädels (DIXON, 1991; KLEIN et al., 2014 a; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019) lassen darauf schließen, dass die Erkrankungen deutlich mehr klinische Relevanz haben als bisher angenommen. Obwohl die oben genannten Erkrankungen die Knochennähte des Pferdeschädels betreffen, existieren nur wenige Beschreibungen der Suturen. Diese Studie ist die Erste, die sowohl die Morphologie als auch die ontogenetischen Veränderungen der Suturen des Gesichtsschädels beim Pferd beschreibt, denn nur diese sind betroffen (DIXON, 1991; TREMAINE et al., 2001 a und b; CARSLAKE, 2009; KLEIN et al., 2019). Da die genaue Ätiologie einer Suturen-Exostose unbekannt ist (CARSLAKE, 2009; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019) und sie nur in adulten Pferden beschrieben ist (CARSLAKE, 2009; MANSO-DÍAZ et al., 2012; KLEIN et al., 2014 a und 2014 b; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019), stellt sich die Frage, ob die Suturen in adulten Pferden überhaupt noch offen sind. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass tatsächlich in allen adulten Pferden offene Suturen des Gesichtsschädels vorgefunden worden. Insgesamt wurden deutlich mehr geschlossene als offene Suturen zwischen 5- und 19 Jahren beobachtet als in jüngeren Pferden. Darauf weisen auch andere Autoren hin (BOLZ et al., 2017). Für das Auftreten einer Suturitis oder Suturen-Exostose müssen offene Suturen vorliegen. Diese Tatsache konnte in der vorliegenden Studie bewiesen werden.

Neueste Befunde in der computertomographischen Untersuchung anderer Autoren zeigen, dass neben der betroffenen Sutur zusätzlich Strukturen involviert sind, die nahe der Sutur liegen, wie zum Beispiel der Tränenkanal, die Nasenhöhle und die Nasennebenhöhlen (KLEIN et al., 2019). Ob die Entzündung tatsächlich auf die benachbarten Strukturen übergreift, ist derzeit unklar. Jedoch zeigt sich klinisch ein gehäuftes Auftreten einer einseitigen (CARSLAKE, 2009; BONILLA et al., 2015; KLEIN et al., 2019) oder beidseitigen Epiphora im Zusammenhang mit einer Suturen-Exostose (CARSLAKE, 2009; MANSO-DÍAZ et al., 2012; KLEIN et al., 2014 a; KLEIN et al., 2019), die das vermuten lässt. In den eigenen Ergebnissen wurde gezeigt, dass sowohl einen direkten Kontakt der Suturen mit dem knorpeligen Septum nasi

und dem Sinus conchae dorsalis als auch einen nahen Kontakt einer Sutur mit der Nasenschleimhaut belegen. Aufgrund der Nähe zur Sutur wird derzeit angenommen, dass das knorpelige Septum nasi funktionell an der Suturenmorphogenese beteiligt ist (OPPERMAN et al., 2005 a). Um die zelluläre Kommunikation zwischen dem knorpeligen Septum nasi und der Suturen während der Suturmorphogenese bestätigen zu können, sind immunhistochemische Untersuchungen indiziert, um Transkriptions-, Wachstumsfaktoren und extrazelluläre Matrixmoleküle an den sich annähernden Gewebefronten und in der Sutur selbst nachzuweisen. Diesbezüglich gibt es am Tiermodell zahlreiche Untersuchungen (OPPERMAN et al., 1996; OPPERMAN et al., 1997; ROTH et al., 1997; GREENWALD et al., 2000; OPPERMAN, 2000; OPPERMAN et al., 2000; ADAB et al., 2002; GARZÓN-ALVARADO, 2013; OGLE et al., 2004; LEE et al., 2011; BYRON, 2006; BEEDERMANN et al., 2014; TEVEN et al., 2014). Allerdings findet sich in der Literatur keine Studie über die morphogenetischen Einflussfaktoren am Pferdeschädel. Jedoch könnten sich hieraus fundierte Erkenntnisse über die Entwicklung der Suturmorphologie erzielen lassen.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen einen altersabhängigen Suturenschluss. Anschließende Studien, die eine breitere Streuung in der Altersverteilung der Pferde untersuchen, sind nötig, um die Suturen jedem in Lebensjahr bei einer großen Gruppe entweder als "offen" oder "geschlossen" beurteilen zu können. Dadurch könnte ein genauer Zeitrahmen, ab welchem Alter sich die Suturen tatsächlich zu schließen festgestellt werden. Des Weiteren sind vergleichende Untersuchungen der Schädelnähte zwischen gesunden Pferden und Pferden, die Umfangsvermehrung nahe oder direkt auf der Sutur aufweisen, angezeigt, um nicht nur Erkenntnisse über mögliche histopathologische Befunde der Suturen zu gewinnen, sondern außerdem die Diagnose einer Suturitis oder Suturen-Exostose zu bekräftigen. Bisher ist eine Infiltration von Entzündungszellen im Callus selbst in histologischen Präparaten bei Pferden mit einer Suturen-Periostitis beobachtet worden (KLEIN et al., 2019), jedoch nicht innerhalb von Suturen. Ferner geben andere Autoren Anlass zu weiterführenden Studien, die nach chirurgischen Zugängen am Pferdeschädel eine Suturpathologie feststellten (QUINN et al., 2005; WOODFORD et al., 2006).

## 6. Zusammenfassung

Erkrankungen des Schädels von adulten Pferden, die mit einer primären und/oder sekundären Beteiligung von Suturen einhergehen, sind als Entzündungen der Suturen (Suturitis) und als knöcherne peri- und endostale Knochenproliferation (Suturen-Exostosen) beschrieben. Aktuelle Publikationen lassen darauf schließen, dass die Erkrankungen deutlich mehr klinische Relevanz haben als bisher angenommen. Einerseits sind die Erkrankungen lediglich bei adulten Pferden beschrieben, aber andererseits sind nur offene Suturen von diesen Erkrankungen betroffen. Diese Fakten widersprechen der bisherigen Annahme, dass die Schädelsuturen beim Pferd mit 24 Monaten knöchern durchbaut sind. Zudem fehlen morphologische Beschreibungen von Suturen des Gesichtsschädels beim Pferd, denn insbesondere diese scheinen betroffen zu sein.

Es standen insgesamt 52 CT-Datensätze von Schädeln von Pferden im Alter von unter einem Jahr bis 30 Jahren zur Verfügung. Für die Rekonstruktion der CT-Schnittbilder in 3D wurde das Programm Amira 6.2.® gewählt. Die Transversalschnittbilder aus dem CT-Datenstapel wurden von einem unerfahrenen und einem erfahrenen Untersucher unter dem Einsatz eines kommerziell erhältlichen computertomographischen Programms beurteilt und ausgewertet. Sechs Schädel wurden im Anschluss an die CT-Untersuchungen histologisch aufgearbeitet und untersucht. Beurteilt wurden die Sutura internasalis, die Sutura fronto-nasalis sinister und dexter, die Sutura lacrimo-maxillaris sinister und dexter und die Sutura zygomatico-maxillaris sinister und dexter.

Insgesamt wurden computertomographisch 135 offene, 28 partiell offene und 201 geschlossene Suturen befundet. In der histologischen Untersuchung wurden insgesamt 55 offene Suturen, die als Syndesmosen, und 346 geschlossene Suturen, die als Synostosen kategorisiert worden sind, befundet. Histomorphologisch stellten sich die Suturen folgendermaßen dar. Die Knochenränder wiesen einen zellhaltigen Saum als Übergang zu den straffen Bindegewebsfasern auf. Innerhalb des Bindegewebes waren zahlreiche, spindelförmige Fibrozyten, entweder zentral oder randständig angeordnet, und vereinzelt Blutgefäße eingelagert. Die Suturen verliefen geradlinig, mäanderförmig, herzförmig oder rund. Im Besonderen konnte ein direkter Kontakt zwischen Suturen und dem knorpeligen Septum nasi, der Schleimhaut des Sinus conchae dorsalis sowie der Nasenschleimhaut nachgewiesen werden.

Die in der Computertomographie als geschlossen befundeten Suturen wiesen auch histologisch keine Bindegewebsbrücken auf. Computertomographisch als partiell geschlossen befundete Suturen wiesen allerdings histologisch deutliche Bindegewebsbrücken zwischen den Knochenrändern auf. Histologisch wurden mehr offene Suturen vorgefunden als in der CT.

Die morphologischen Befunde wurden in Hinblick auf verschiedene Alterskategorien (jung, < 5 Jahre; adult, < 20 Jahre; geriatrisch, < 31 Jahre) analysiert. Die Sutura internasalis lag in jungen (n= 19) und adulten Pferden (n= 19) überwiegend offen (94,74%, 63,16%), in geriatrischen Pferden (n= 10) jedoch hauptsächlich partiell offen vor (80%). Sowohl die Sutura zygomatico-maxillaris als auch die Sutura lacrimo-maxillaris waren in einigen jungen Pferden (21,05%) bereits geschlossen. Nur in wenigen geriatrischen Pferden (10%) waren diese Suturen noch offen. Während sich über die Hälfte (57,89%) der Sutura fronto-nasalis in jungen Pferden bereits vollständig geschlossen hatte, stieg mit zunehmendem Alter des Pferdes die Anzahl der geschlossenen Suturen an, so dass in geriatrischen Pferden ausschließlich geschlossene Suturen vorlagen.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen einen altersabhängigen Suturenschluss. Aus ätiopathologischer Sicht können Suturitiden oder Suturen-Exostosen nur in offenen Suturen als entzündliche Veränderung des sutureigenen Bindegewebes vorkommen.

Die vorliegende Studie dokumentiert erstmalig computertomographische und histomorphologische Charakteristika von Suturen des equinen Gesichtsschädels. Damit wird eine Basis für weiterführende, klinische Studien geschaffen.

## 7. Summary

Diseases of the head in adult horses, which primarily and/or secondarily involve the sutures, are described as inflammation of the sutures (suturitis) and as peri- and endosteal bony proliferation. Current publications suggest that these diseases have more clinical relevance than previously assumed. On one hand, they are only described in adult horses but on the other hand, only open sutures are affected by these conditions.

Furthermore, morphological descriptions of the sutures in the equine facial skull are missing. These appear to be the sutures that are particularly affected. Overall, 52 CT-datasets from skulls from horses at the age of under one year to 30 years were available for investigation. The program Amira 6.2.® was used to control the sampling site and to reconstruct CT-cross-sectional images. The transverse cross-sectional images of the CT-datasets were evaluated and analyzed by an inexperienced and an experienced examiner using a commercially available computed tomography program. Following the CT examination, six skulls were processed histologically and examined. The internasal suture, the left and right fronto-nasal suture, the left and right lacrimo-maxillary suture, and the left and right zygomatico-maxillary suture were evaluated.

In total, 135 open, 28 partially open and 201 closed sutures were analyzed computer-tomographically. Overall, the result of the histological examination was a total number of 55 open sutures, classified as syndesmosis, and 346 closed sutures, categorized as synostosis. The sutures were described histomorphologically: the bone margins showed a rim of cells forming a transition to the connective tissue fibers. Numerous spindle-shaped fibrocytes, which were situated either centrally or marginally, as well as sporadic blood vessels, were embedded inside the connective tissue. The course of the sutures was linear, meander-shaped, heart-shaped or circular. Specifically, a direct contact between the sutures and the cartilaginous septum nasi, the mucosa of the sinus conchae dorsalis as well as the nasal mucosa were detected. Closed sutures in CT displayed no band of connective tissue histologically. Partially closed sutures in CT however showed a band of connective tissue between the bone margins histologically. More open sutures were found in the histological examination than by CT. Morphological results were analyzed with regard to different age categories (young, < 5 years; adult, < 20 years; geriatric, < 31 years). The internasal suture was predominantly open (94.74%, 63.16%) in young (n= 19) and adult horses

(n=19), but mainly partially open (80%) in geriatric horses (n=10). The zygomatico-maxillary suture as well as the lacrimo-maxillary suture were already closed (21.05%) in some young horses. In contrast, open sutures were found only in a few geriatric horses (10%). While over half (57.89%) of the fronto-nasal suture was already completely closed in young horses, the number of closed sutures increased with increasing age of the horses, so that the sutures were already closed in geriatric horses.

The results of this study confirm an age-dependent closure of sutures. From an etiopathological standpoint, suturitis and suture exostosis can only occur in open sutures as inflammatory changes of suture-own connective tissue.

This current study describes morphological and histological characteristics of the sutures of the equine facial skull for the first time. Thus, forming a basis for further, clinical studies.

## 8. Literaturverzeichnis

**Adab, K., Sayne, J.R., Carlson, D.S., Opperman, L.A. (2002):** Tgf-ß1, Tgf-ß2, Tgf-ß3 and Msx2 expression is elevated during frontonasal suture morphogenesis and during active postnatal facial growth. Orthodontics & Craniofacial Research 5, 227-237

**Adab, K., Sayne, J.R., Carlson, D.S., Opperman, L.A. (2003):** Nasal capsular cartilage is required for rat transpalatal suture morphogenesis. Differentiation, Vol. 71, Issue 8: 496-505

**Anderson, P. J., Netherway, D. J., David, D. J., Self, P. (2006):** Scanning electron microscope and micro-CT evaluation of cranial sutures in health and disease. Journal of Carniofacial Surgery, Volume 17, Issue 5: 909-919

**Arencibia, A., Vázquez, J.M., Rivero, M., Latorre, R., Sandoval, J.A., Vilar, J.M., Ramírez, J.A. (2000):** Computed Tomography of Normal Cranioencephalic Structures in Two Horses. Anatomia Histologia Embryologia, Vol. 29, Issue 5: 295-299

**Bärmann, E.V., Sánchez-Villagra, M.R. (2012):** A Phylogenetic Study of Late Growth Events in a Mammalian Evolutionary Radiation–The Cranial Sutures of Terrestrial Artiodactyl Mammals. Journal of Mammalian Evolution, Vol. 19, Issue 1: 43-56

**Barbee, D.D., Allen, J.R., Gavin, P.R. (1987):** COMPUTED TOMOGRAPHY IN HORSES: Technique. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 28, No. 5: 144-151

**Beederman, M., Farina, E.M., Reid, R.R. (2014):** Molecular basis of cranial suture biology and disease: Osteoblastic and osteoclastic perspectives. Gene & Diseases 1: 120-125

**Blaser, S.I., Padfield, N., Chitayat, D., Forrest, C.R. (2015):** Skull base development and craniosynostosis. Pediatric Radiology, Vol. 45, Suppl. 3: 485-496

**Bock, C.E. (1842):** Handbuch der Anatomie des Menschen, Leipzig, Volckmar, Band1: 122

**Bolz, N., Bucheli, M., Fürst, A.E., Del Chicca, F., Jackson, M.A. (2017):** Direct approach to the nasal cavity through a bone flap for the treatment of a large nasal cyst. Equine Veterinary Education, Volume 29, Issue 2: 65-69

**Bonilla, A.G., Wilson, K. and Santschi, E.M. (2015):** Suture exostosis with concurrent nasal septum chondrosarcoma in a horse. Equine Veterinary Education, Vol. 27, Issue 11: 579-584

**Brinsko, S.P., Blanchard, T.L., Varner, D.D., Schumacher, J., Love, C.C., Hinrichs, K., Hartman, D.L. (2011):** Manual of equine reproduction. Mosby Elsevier, Chapter 16, Surgery of the stallion reproductive tract: 242-243

**Burgos-Flórez, F.J., Gavilán-Alfonso, M.E. and Garzón-Alvarado, D.A. (2016):** Flat bones and sutures formation in the human cranial vault during prenatal development and infancy: A computational model. Journal of Theoretical Biology, 393: 127-144

**Byron, C.D. (2006):** Role of the osteoclast in cranial suture waveform patterning. The Anatomical Record, Vol. 228A, Issue 5: 552-563

**Carslake, H.B. (2009):** Suture exostosis causing obstruction of the nasolacrimal duct in three horses. New Zealand Veterinary Journal, Vol. 57, Issue 4: 229-234

**Chandra, S., Dwivedy, S., Sah, K., Sinha, S. (2015):** Application of modified reverse panoramic radiograph on lambdoid suture for age estimation. Quantitative Imaging Medicine and Surgery, 5 (4): 519-523

**Coats, B., Margulies, S.S. (2006):** Material Properties of Human Infant Skull and Suture at High Rates. Journal of Neurotrauma, Volume 23, Issue 8: Abstract

**Cohen, M.M. (1980):** Perspectives on Craniosynostosis. Western Journal of Medicine, 132 (6): 507-513

**Cohen, M.M. Jr. (1993):** Sutural Biology and the Correlates of Craniosynostosis. American Journal of Medical Genetics Part A, Volume 47, Issue 5: 581-616

**Corega, C., Vaida, I., Ilias, I.T., Bertossi, D., Dascalu, I.T. (2013):** Cranial sutures and diploae morphology. Rom J Morphol Embryol, Volume 54, Issue 4: 1157-1160

**Cornelissen, M., den Ottelander, B., Rizopoulos, D., van der Hulst, R., van der Molen, M.A., van der Horst, C., Delye, H., van Veelen, M.-L., Bonsel, G.,**

**Mathijssen, I. (2016):** Increase of prevalence of craniosynostosis. Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery, Vol. 44, Issue 9: 1273-1279

**Dixon, P. (1991):** Swellings of the head region in the horse. InPractice, Vol. 13, Issue 6: 257-263

**Dixon, P.M. (2014):** A review of swellings of the frontal region of the equine head. Equine Veterinary Education, Vol. 26, Issue 7: 365-371

**Duerst, J.U. (1926):** Vergleichende Untersuchungsmethoden am Skelett bei Säugern. In Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. VII, Methoden der vergleichenden morphologischen Forschung Heft 2, Verlag Urban & Schwarzberg, Berlin: 125-530

**Ellenberger, W., Baum, H. (1943):** Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Springer, Berlin, 18. Auflage: 10-11

**Engström, C., Kiliaridis, S., Thilander, B. (1986):** The relationship between masticatory function and craniofacial morphology. II A histological study in the growing rat fed a soft diet. European Journal of Orthodontics, Vol.8, Issue 4: 271-279

**Flade, J.E. (1957):** Wachstum und Entwicklung beim Pferd - eine Betrachtung über die Fohlenaufzucht. Tierzucht 11, 163 (B), 163-170.

**Farke, D. (2017):** Suturen und Synchondrosen am Hundeschädel. Ein Vergleich meso- und brachycephaler Rassen mittels Magnetresonanztomographie, Computertomographie und Histologie. Inaugural-Dissertation. JLU Gießen, VVB Laufersweiler Verlag

**Flaherty, K., Singh, N., Richtsmeier, J.T. (2016):** Understanding craniosynostosis as a growth disorder. Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology, Vol. 5, Issue 4: 429-459

**Garzón-Alvarado, D.A. (2013):** A hypothesis on the formation of the primary ossification centers in the membranous neurocranium: A mathematical and computational model. Journal of Theoretical Biology, Vol. 317: 366-376

**Geiger, M., Haussman, S. (2016):** Cranial Suture Closure in Domestic Dog Breeds and Its Relationships to Skull Morphology. The Anatomical Record, Vol. 299, Issue 4: 412-420

**Greenwald, J.A., Mehrara, B.J., Spector, J.A., Warren, S.M., Crisera, F.E., Fagenholz, P.J., Bouletreau, P.J., Longaker, M.T. (2000):** Regional Differentiation of Cranial Suture-Associated Dura Mater In Vivo and In Vitro: Implications for Suture Fusion and Patency. Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 15, Issue 12: 2413-2430

**Harth, S., Obert, M., Ramsthaler, F., Reuss, C., Traupe, H., Verhoff, M.A. (2009):** Dokumentation der Schädelnahtossifikation. Rechtsmedizin, Vol. 19, Issue 3: 171-174

**Harth, S., Obert, M., Ramsthaler, F., Reuss, C., Traupe, H., Verhoff, M.A. (2010):** Ossification Degrees of Cranial Sutures Determined with Flat-Panel Computed Tomography: Narrowing the Age Estimate with Extrema. Journal of Forensic Sciences, Vol. 55, Issue 3: 690-694

**Henderson, J.H., Longaker, M.T., Carter, D.R. (2004):** Sutural bone deposition rate and strain magnitude during cranial development. Bone, Vol. 34, Issue2: 271-280

**Herring, S.W. (2008):** Mechanical Influences on Suture Development and Patency. Frontiers of Oral Biology, Vol. 12: 41-56

**Herring, S.W., Teng, S. (2000):** Strain in the Braincase and Its Sutures During Function. American Journal of Physical Anthropology, Vol. 112, Issue 4: 575-593

**Heuscher, D.J., Vembar, M. (1999):** Reduced partial volume artifacts using spiral computed tomography and an integrating interpolator. Medical Physics, Vol. 26, Issue 2: 276-286

**Hois, C. (2004):** Feldstudie zur Gewichtsentwicklung und Gewichtsschätzung beim wachsenden Pferd. Inaugural-Dissertation, Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Huthmann, S., Staszyk, C., Jacob, H.-G., Rohn, K., Gasse, H. (2009):** Biomechanical evaluation of the equine masticatory action: Calculation of the masticatory forces occurring on the cheek tooth battery. Journal of Biomechanics, Vol. 42, Issue 1: 67-70

**Jasinoski, S.C. and Reddy, B.D. (2012):** Mechanics of cranial sutures during simulated cyclic loading. Journal of Biomechanics, Vol. 45, Issue 11: 2050-2054

**Johnson, D., Wilkie, A.OM. (2011):** Craniosynostosis. European Journal of Human Genetics, 19: 369-376

**Kinns, J., Pease, A. (2009):** Computed tomography in the evaluation of the equine head. Equine Veterinary Education Vol. 21, Issue 6: 291-294

**Klein, L., Sacks, M., Fürst, A.E., Del Chicca, F., Grest, P., Jackson, M.A. (2014 a):** Fixation of chronic suture exostosis in a mature horse. Equine Veterinary Education, Vol. 26, Issue 4: 171-175

**Klein, L., Fürst, A., Del Chicca, F., Jackson, M.A. (2014 b):** Suture exostosis in 11 adult horses. Abstract, IGFP-Conference

**Klein, L., Fürst, A. E., Del Chicca, F., Theiss, F., Jackson, M.A. (2019):** Clinical, radiographic and histologic findings, therapy and outcome in 15 horses with suture periostitis: a case series. Pferdeheilkunde – Equine Medicine 35, 3: 204-210

**Lang:** in Vorbereitung

**Laubenberger, T., Laubenberger, J. (1999):** Technik der medizinischen Radiologie: Diagnostik, Strahlentherapie, Strahlenschutz. Deutscher Ärzteverlag, 7. Auflage: 352-357

**Lee, J.C., Spiguel, L., Shenaq, D.S., Zhong, M., Wietholt, C., He, T.-C., Reid, R.R. (2011):** Role of RANK-RANKL-OPG Axis in Cranial Suture Homeostasis. Journal of Craniofacial Surgery, 22 (2): 699-705

**Lenton, K. A., Nacamuli, R. P., Wan, D. C., Helms, J. A., Longaker, M. T. (2005):** Cranial Suture Biology. Current Topics in Developmental Biology, Volume: 66: 287–328.

**Leyh, F.A. (1850):** Handbuch der Anatomie der Hausthiere. Mit besonderer Berücksichtigung des Pferdes. Stuttgart, Ebner und Seubert: 37-39

**Liu, D.T.Y., Fairweather, D.V.I. (1991):** Labour Ward Manual. Oxford, Butterworth-Heinemann, 2nd edition: 11

**Maloul, A., Fialkov, J., Hojjat, S.-P., Whyne, C.M. (2010):** A technique for the quantification of the 3D connectivity of thin articulations in Bony sutures. Journal of Biomechanics, Vol. 43, Issue 6: 1227-1230

**Manso-Díaz, G., Taeymans, O. (2012):** IMAGING DIAGNOSIS–NASOFRONTAL SUTURE EXOSTOSIS IN A HORSE. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 53, Issue 5: 573-575

**Manso-Díaz, G., García-López, J.M., Maranda, L., Taeymans, O. (2015):** The role of head computed tomography in equine practice. Equine Veterinary Education, Vol. 27, Issue 3: 136-145

**Mao, J.J. (2002):** Mechanobiology of Craniofacial Sutures. Journal of Dental Research, Vol. 81, Issue 12: 810-816

**Morriss-Kay, G.M., Wilkie, A.O.M. (2005):** Growth of the normal skull vault and its alteration in craniosynostosis: insights from human genetics and experimental studies. Journal of Anatomy, Vol. 207, Issue 5: 637-653

**Morrow, K.L., Park, R.D., Spurgeon, T.L., Stashak, T.L., Arceneaux, B. (2000):** COMPUTED TOMOGRAPHIC IMAGING OF THE EQUINE HEAD. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 41, Issue 6: 491-497

**Mueller, F. (1853):** Lehrbuch der Anatomie des Pferdes mit vergleichender Berücksichtigung der übrigen Haussäugethiere und physiologischen Bemerkungen. Wien, kaiserlich-königlichen Hof- und Staatsdruckerei: 42-45

**Nickel R., Schummer, A., Seiferle, E. (1984):** Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bewegungsapparat, Berlin und Hamburg, Parey, Band 1, 5. Auflage: 111-147

**Ogle, R.C., Tholpady, S.S., McGlynn, K.A., Ogel, R.A. (2004):** Regulation of Cranial Suture Morphogenesis. Cells Tissues Organs, Vol. 176: 54-66

**Oleski, S.L., Smith, G.H., Crow, W.T. (2002):** Radiographic Evidence of Cranial Bone Mobility. The Journal of Craniomandibular and Sleep Practice, Vol. 20, Issue 1: 34-38

**Opperman, L.A., Sweeney, T.M., Redmon, J., Persing, J.A., Ogle, R.C. (1993):** Tissue interactions with underlying dura mater inhibit osseous obliteration of developing cranial sutures. Developmental Dynamics, Vol. 198, Issue 4: 312-322

**Opperman, L.A., Passarelli, R.W., Nolen, A.A., Gampper, T.J., Lin, K.Y.K., Ogle, R.C. (1996):** Dura mater secretes soluble heparin-binding factors required for cranial suture morphogenesis. In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal, Vol. 32, Issue 10: 627-632

**Opperman, L.A., Nolen, A.A., Ogle, R.C. (1997):** TGF-ß1, TGF-ß2 and TGF-ß3 Exhibit Distinct Patterns of Expression During Cranial Suture Formation and Obliteration In Vivo and In Vitro. Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 12, Issue 3: 301-310

**Opperman, L.A., Adab, K., Gakunga, P.T. (2000):** Transforming growth factor-ß2 and TGF-ß3 regulate fetal rat cranial suture morphogenesis by regulating rates of cell proliferation and apoptosis. Developmental Dynamics, Vol. 219, Issue 2: 237-247

**Opperman, L.A. (2000):** Cranial sutures as intramembranous bone growth sites. Developmental Dynamics, Vol. 219, Issue 4: 472-485

**Opperman, L.A., Gakunga, P.T., Carlson, D.S. (2005 a):** Genetic Factors Influencing Morphogenesis and Growth of Sutures and Synchondroses in the Craniofacial Complex. Seminars in Orthodontics, Vol. 11, Issue 4: 199-208

**Opperman, L.A., Rawlins, J.T. (2005 b):** The Extracellular Matrix Environment in Suture Morphogenesis and Growth. Cells Tissues Organs, Vol. 181: 127-135

**Park, R.D. (1993):** Radiographic Examination of the Equine Head. Veterinary Clinics of North America, Vol. 9, Issue 1: 49-74

**Perlyn, C. A., DeLeon, V. B., Babbs, C. (2006):** The Craniofacial Phenotype of the Crouzon Mouse: Analysis of a Model for Syndromic Craniosynostosis Using Three-Dimensional MicroCT. The Cleft Palate-Craniofacial Journal, Volume: 43, Issue 6: 740-747

**Persson, M. (1995):** The role of sutures in normal and abnormal craniofacial growth. Acta Odontologica Scandinavica, Vol. 53, Issue 3: 152-161.

**Pritchard, J.J., Scott, J.H., Girgis, F.G. (1956):** The structure and development of cranial and facial Sutures. Journal of Anatomy, Vol. 90, Part 1: 73-86

**Proff, P., Weingärtner, J., Bayerlein, T., Reicheneder, C., Fanghänel, J., Bill, J. (2006):** Histological and histomorphometric study of growth-related changes of cranial sutures in the animal model. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Vol. 34, Supplement 2: 96-100

**Quarto, N., Longaker, M. T. (2005):** The zebrafish (Danio rerio): a model system for cranial suture patterning. Cells Tissues Organs, Volume: 181, Issue2: 109-118.

**Quinn, G.C., Kidd, J.A., Lane, J.G. (2005):** Modified frontonasal sinus flap surgery in standing horses: surgical findings and outcomes of 60 cases. Equine Veterinary Journal, Vol. 37, Issue 2: 138-142

**Rager, L., Hautier, L., Forasiepi, A., Goswami, A., Sánchez-Villagra, M.R. (2014):** Timing of cranial suture closure in placental mammals: Phylogenetic patterns, intraspecific variation, and comparison with marsupials. Journal of Morphology, Vol. 275, Issue 2: 125-140

**Rafferty, K.L., Herring, S.W. (1999):** Craniofacial Sutures: Morphology, growth, and in vivo masticatory strains. Journal of Morphology, Vol. 242, Issue 2: 167-179

**Recinos, R.F., Hanger, C.C., Schaefer, R.B., Dawson, C.A., Gosain, A.K. (2004):** Microfocal CT: a method for evaluating murine cranial sutures in situ. Journal of Surgical Research, Vol. 116, Issue 2: 322-329

**Rice, D.P. (2008):** Development Anatomy of Craniofacial Sutures. Frontiers of Oral Biology, Vol. 12: 1-21

**Roth, D.A., Longaker, M.T., McCarthy, J.G., Rosen, D.M., McMullen, H.F., Levine, J.P., Sung, J., Gold, L.I. (1997):** Studies in Cranial Suture Biology: Part I. Increased Immunoreactivity for TGF-ß Isoforms (ß1, ß2, and ß3) During Rat Cranial Suture Fusion. Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 12, Issue 3: 311-321

**Sanchez, T., Stewart, D., Walvick, M., Swischuk, L. (2010):** Skull fracture vs. accessory sutures: how can we tell the difference?. Emergency Radiology, Vol. 17, Issue 5: 413-418

**SAHNI, D., JIT, I., NEELAM, SANJEEV (2005):** Time of closure of cranial sutures in northwest Indian adults. Forensic Science International, Vol. 148, Issue 2-3: 199-205

**Schiebler, T.H., Schmidt, W. (1991):** Anatomie: Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen. Berlin Heidelberg, Springer, 5. Auflage, 1991: 143-145

**Schmidt, M.J., Volk, H., Klinger M., Failing, K., Kramer, M., Ondreka, N. (2013):** COMPARISON OF CLOSURE TIMES FOR CRANIAL BASE SYNCHONDROSES IN MESATICEPHALIC, BRACHYCEPHALIC, AND CAVALIER KING CHARLES SPANIEL DOGS. Veterinary Radiology & Ultrasound, Vol. 54, Issue 5: 497-503

**Schnorr, B., Kressin M. (2001):** Embryologie der Haustiere, Stuttgart, Enke, 4. Auflage: 227-228

**Schünke, M. (2014):** Funktionelle Anatomie, Topografie und Funktion des Bewegungssystems. Stuttgart New York, Thieme, 2. Auflage: 42-43, 347-348

**Sears, K. E., Goswami, A. Flynn J. J., Niswander, LA (2007):** The correlated evolution of Runx2 tandem repeats, transcriptional activity, and facial length in Carnivora. Evolution and Development, Volume: 9, Issue:6: 555-565

**Slater, B.J., Liu, K.J., Kwan, M.D., Quarto, N., Longaker, M.T. (2009):** Cranial Osteogenesis and Suture Morphology in Xenopus laevis: A Unique Model System for Studying Craniofacial Development. PLOS ONE, Vol. 4, Issue 1: 1-12

**Smedek, J. (2010):** Vergleich eines flat-panel CTs mit einem Mehrzeilendetektor CT zur Beurteilung von Knochenersatzmaterialien. Inaugural-Dissertation, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

**Song, H.M., Sahar, D.E., Fong, K.D., Nacamuli, R.P., Fang, T.D., Mathy, J.A., Aalami, O.O., Warren, S.M., Longaker, M.T. (2004):** In Vitro Murine Posterior Frontal Suture Fate Is Age-Dependent: Implications for Cranial Suture Biology. Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 113 (4): 1192-1204

**Sperber, G.H., Sperber, S.M., Guttman, G.D. (2010):** CRANIOFACIAL EMBRYOGENETICS and DEVELOPMENT, Shelton, PMPH-USA, 2nd edn.: 95-172

**Stein, G. S., Lian, J. B., van Wijnen, A. J., Stein, J. L., Montecino, M., Javed, A., Zaidi, S. K., Young, D. W., Choi, J. C., Pockwinse, S. M. (2004):** Runx2 control of organization, assembly and activity of the regulatory machinery for skeletal gene expression. Oncogene, Volume: 23, Issue 24: 4315-4329.

**Sung-Won, J., Ki-Bum, S., Sang-Dae, K. (2016):** Development and Growth of the Normal Cranial Vault: An Embryologic Review. Journal of Korean Neurosurgical Society, 59 (3): 192-196

**Teven, C.M., Farina, E.M., Rivas, J., Russell, R.R. (2014):** Fibroblast growth factor (FGF) signaling in development and skeletal diseases. Genes & Diseases, Vol. 1, Issue 2: 199-213

**Tietje, S., Becker, M., Böckenhoff, G. (1996):** Computed tomographic evaluation of head diseases in the horse: 15 cases. Equine Veterinary Journal, Vol. 28, Issue 2: 98-105

**Tremaine, H. (1997):** Dental care in horses. InPractice, Vol. 19, Issue 4: 186-199

**Tremaine, H. (2004):** Management of skull fractures in the horse. InPractice, Vol. 26, Issue 4: 214-222

**Tremaine, W.H., Dixon, P.M. (2001 a):** A long-term study of 277 cases of equine sinonasal disease. Part 1: Details of horses, historical, clinical and ancillary diagnostic findings. Equine Veterinary Journal, Vol. 33, Issue 3: 274-282

**Tremaine, W.H., Dixon, P.M. (2001 b):** A long-term study of 277 cases of equine sinonasal disease. Part 2: Treatments and results of treatments. Equine Veterinary Journal, Vol. 33, Issue 3: 283-289

**Ussow, S. (1901):** Ueber Alters- und Wachsthumsveränderungen am Knochengerüst der Haussäugetiere. Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde, Band 27: 341-394

**Verwilghen, D. (2014):** Help Doc: My horse turned into Frankenstein. Equine Veterinary Education, Vol. 26, Issue 4: 179-180

**Vu, H.L., Panchal, J., Parker, E.E., Levine, N.S., Francel, P. (2001):** The Timing of Physiologic Closure of the Metopic Suture: A Review of 159 Patients Using Reconstructed 3D CT Scans of the Craniofacial Region. Journal of Craniofacial Surgery, Vol. 12, Number 6: 527-532

**Wang, Q., Strait, D.S., Dechow, P.C. (2006):** Fusion patterns of craniofacial sutures in rhesus monkey skulls of known age and sex from Cayo Santiago. American Journal of Physical Anthropology, Vol. 131, Issue 4: 469-485

**Welsch, U. (2003):** Lehrbuch Histologie, München, Urban & Fischer, 1. Auflage, 2003: 97-114

**Wilson, L. A., Sánchez-Villagra, M. R. (2009):** Heterochrony and patterns of cranial suture closure in hystricognath rodents. Journal of Anatomy, Volume: 214, Issue 3: 339-354.

**Wissdorf, H., Gerhards, H., Huskamp, B., Deegen, E. (2002):** Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. Hannover, M. & H. Schaper Alfeld, 2. Auflage, 2002: 309

**Woodford, N.S., Lane, J.G. (2006):** Long-term retrospective study of 52 horses with sinunasal cysts. Equine Veterinary Journal, Vol. 38, Issue 3: 198-202

**Zimmer, A., Reith, W. (2009):** Schädel-Hirn-Trauma bei Kindern. Der Radiologe, 49: 918-925

# 9. Anhang

## Protokoll 1:

## Protokoll zur histologischen Bewertung der Suturen am Pferdeschädel

Pferdekopfnummer: _____ Präparatnummer: _____

Bewertung Histologie Datum: _____

**O Syndesmose** **O Synostose** **O anderes**

➔ **Grad**

O vollständig mit BGW gefüllt

O Breite (min/max)

O Verlauf: O geradlinig O mäanderförmig O U-förmig O rund/ herzförmig

O teilweise mit BGW gefüllt

➔ **Typ Bindegewebe**

O lockeres BGW

O straffes BGW

O Faserverlauf parallel zum Spalt

O Faserverlauf senkrecht zum Spalt

O Faserverlauf ungeordnet zum Spalt

➔ **Zellen**

O überwiegend randständig

O überwiegend zentral

O homogen verteilt

O Anzahl der Fibrozyten pro GF:

➔ **Blutgefäße**

O vorhanden

O nicht vorhanden

O perforierend

O Anzahl der Blutgefäße pro GF:

Bemerkungen:

## 10. Danksagung

Ich möchte mich recht herzlich bei allen bedanken, die mich während der gesamten Zeit der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Herrn Univ. Prof. Dr. Carsten Staszyk möchte ich herzlich danken für die Überlassung des äußerst interessanten Themas und der Möglichkeit zur Anfertigung am Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie, -Embryologie.

Herrn Univ. Prof. Dr. Martin J. Schmidt danke ich für die ausgezeichnete, hilfreiche Unterstützung bereits vor Beginn der Anfertigung. Seine außerordentliche, motivierende Betreuung hat zu einer angenehmen Arbeitsatmosphäre beigetragen.

Im Besonderen danke ich beiden Professoren für die exzellente Betreuung.

Bedanken möchte ich mich sowohl bei den Mitarbeitern des Instituts für Veterinär -Anatomie, -Histologie, -Embryologie als auch bei den Mitarbeitern der Klinik für Kleintiere - Chirurgie.

Ich möchte mich weiterhin von ganzem Herzen bei meinem besten Freund und Kollegen, Sven Klußmann, für den wertvollen fachlichen Austausch und die Ermutigung zum Erreichen meiner Ziele bedanken. Besonderer Dank gilt meiner guten Freundin Hanna Haardt, die trotz der länderübergreifenden Entfernung für stetig schnelle Korrekturlesungen sorgte. Vielen Dank an Björn Hammermüller für die ausgezeichnete graphische Unterstützung. Meinen besten Freunden danke ich für die Übernahme besonderer Tätigkeiten, damit für diese Arbeit immer Zeit blieb. Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir nicht nur das Studium der Veterinärmedizin ermöglicht hat, sondern auch beständige Unterstützung zum Anfertigen dieser Doktorarbeit gewährte.

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6965-0

Photo cover: © Author