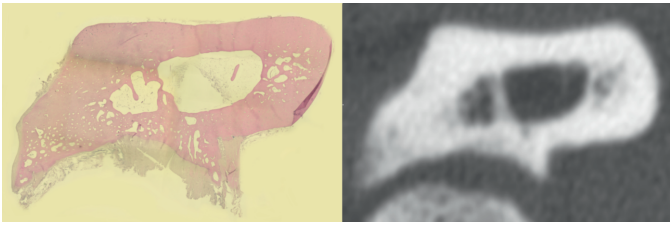
Lena Maria Holbein

Vergleichende Untersuchung des Processus coronoideus medialis ulnae des caninen Ellbogengelenks: histologische und computertomographische Befunde



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 2020

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 2020

© 2020 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

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere - Chirurgie
Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Vergleichende Untersuchung des Processus coronoideus medialis ulnae des caninen Ellbogengelenks: histologische und computertomographische Befunde

INAUGURAL-DISSERTATION

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

eingereicht von

Lena Maria Holbein
Tierärztin aus Hessigheim

Gießen, 2020

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin der

Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter:

Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Prof. Dr. Sabine Wenisch

Tag der Disputation:

22.06.2020

Das Anfertigen einer Dissertation ist wie das Leben.

Es gibt Höhen und Tiefen.

Dabei muss man immer versuchen,

eine passende Lösung für jede Situation zu finden.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis……..I

Abkürzungsverzeichnis……V

Abbildungsverzeichnis……VI

Tabellenverzeichnis……X

1 Einleitung 1

2 Literatur 3

2.1 Definition der Ellbogengelenkdysplasie 3

2.1.1 Definition des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* und der Coronoidpathologie 3

2.1.2 Definition des isolierten *Processus anconaeus* 4

2.1.3 Definition der Osteochondrosis dissecans 5

2.1.4 Definition der erosiven Knorpelläsionen 5

2.1.5 Definition der Ellbogengelenkinkongruenz 6

2.2 Pathophysiologie 6

2.2.1 Gestörte enchondrale Ossifikation als Ursache des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* 7

2.2.2 Inkongruenz als Ursache des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* 7

2.2.3 Biomechanische Missverhältnisse als Ursache des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* 9

2.3 Ätiologie der Coronoidpathologie 9

2.3.1 Genetische Grundlagen der Coronoidpathologie 9

2.3.2 Rasseprädisposition der Coronoidpathologie 10

2.3.3 Alter der Hunde mit Coronoidpathologie 10

2.3.4 Geschlechterverteilung der Hunde mit Coronoidpathologie 11

2.3.5 Einfluss der Fütterung 11

2.4 Klinik beim Vorliegen einer Coronoidpathologie 12

2.5 Entwicklung des Ellbogengelenks 12

2.5.1 Entwicklung der langen Röhrenknochen 12
2.5.2 Ossifikation der langen Röhrenknochen und Epiphysenschluss 13
2.5.3 Ossifikation des *Processus coronoideus medialis ulnae* 15
2.5.4 Ossifikation des *Processus anconaeus* 15
2.6 Anatomie des Ellbogengelenks 16
2.6.1 Morphologie der langen Röhrenknochen 16
2.6.2 Anatomie des Oberarmbeins (*Humerus*) 16
2.6.3 Anatomie der Unterarmknochen (*Ossa antebrachii*) 18
2.6.4 Anatomie der Speiche (*Radius*) 18
2.6.5 Anatomie der Elle (*Ulna*) 19
2.6.6 Anatomie des Ellbogengelenks (*Articulatio cubiti*) 19
2.7 Histologie von Knochen- und Knorpelgewebe 20
2.7.1 Histologischer Aufbau des Knochens 21
2.7.2 Zellen des Knochengewebes 21
2.7.3 Knochenmatrix und Arten von Knochengewebe 24
2.8 Diagnostik der Ellbogengelenkdysplasie 28
2.8.1 Radiologische Untersuchung 28
2.8.2 Computertomographische Untersuchung 33
3 Material & Methoden 46
3.1 Ziel der Studie 46
3.2 Grundlagen 47
3.2.1 Definitionen 47
3.2.2 Untersuchungsmaterial 49
3.3 Computertomographische Untersuchung 50
3.3.1 Ablauf der computertomographischen Untersuchung 50
3.3.2 Auswertung der computertomographischen Untersuchung 51
3.3.3 Protokoll zur Auswertung der computertomographischen Untersuchung 53

3.3.4 Erläuterungen zur Auswertung der computertomographischen Untersuchung 57
3.4 Histologische Untersuchung 61
3.4.1 Aufarbeitung der Proben für die histologische Untersuchung 62
3.4.2 Auswertung der histologischen Untersuchung 65
3.4.3 Protokoll zur Auswertung der histologischen Untersuchung 66
3.4.4 Erläuterungen zur Auswertung der histologischen Untersuchung 69
3.5 Statistische Auswertung 73
4 Ergebnisse 76
4.1 Allgemeine Datenbeschreibung 76
4.2 Vorliegen einer Primärläsion 77
4.3 Kontrollgruppe 81
4.4 Konformation 82
4.5 Abgrenzbarkeit 85
4.6 Osteophytäre Ausziehungen 87
4.7 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und diversen computertomographischen Messgrößen 87
4.8 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und diversen computertomographischen Messgrößen unter Berücksichtigung der Körpergröße 92
4.9 Vergleich der computertomographischen Messgrößen der vier Areale 95
4.10 Knochendichte der vier Areale 97
4.11 Gelenkknorpelbeurteilung 104
4.12 Leukozyteninfiltration 104
4.13 Weitere Befunde der histologischen Untersuchung 104
5 Diskussion 105
5.1 Methode 105
5.1.1 Untersuchungsmaterial 105
5.2 Computertomographische Untersuchung 106

5.3 Histologische Untersuchung 109
5.4 Vorliegen einer Primärläsion 111
5.5 Kontrollgruppe 114
5.6 Konformation 115
5.7 Abgrenzbarkeit 117
5.8 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und diversen computertomographischen Messgrößen 118
5.9 Vergleich der Flächen der vier Areale 119
5.10 Vergleich der Knochendichte der vier Areale 119
5.11 Vergleich der Dichtewerte 125
5.12 Gelenkknorpelbeurteilung 125
5.13 Leukozyteninfiltration 126
5.14 Weitere Befunde der histologischen Untersuchung 126
5.15 Schlussfolgerung 127
6 Zusammenfassung 128
6.1 Zusammenfassung 128
6.2 Summary 131
7 Literaturverzeichnis 134
Danksagung 155
Erklärung 156
Anhang 157

Abkürzungsverzeichnis:

2D	zweidimensional
3D	dreidimensional
ANOVA	Analysis of Variance
ATPase	Adenosintriphosphatase
CT	Computertomographie
BMD	bone mineral density
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
d.h.	das heißt
ED	Ellbogengelenkdysplasie
EDTA	Ethylendiamintetraacid
GRSK	Gesellschaft für Röntgendiagnostik genetisch beeinflusster Skelett-erkrankungen beim Kleintier
HD	Hüftgelenksdysplasie
HE	Hämatoxylin-Eosin
HU	Hounsfield-Unit(s)
IEWG	International Elbow Working Group
inkl.	inklusiv
kV	Kilovolt
mAs	Milliamperesekunde
p	probability
PBS	phosphate buffered saline
ROI	Region of Interest
r_s	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
TMD	tissue mineral density
USA	United States of America
WHO	World Health Organization
z.B.	zum Beispiel

Chemische Elemente und allgemein geläufige Maßeinheiten wurden entsprechend der offiziellen Nomenklatur abgekürzt.

Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Lateral- und Medialansicht eines caninen Ellbogengelenks in der dreidimensionalen Darstellung mit *Caput radii*, *Processus coronoideus medialis ulnae*, *Processus coronoideus lateralis ulnae*, *Olekranon* mit *Tuber olecrani*, *Capitulum humeri* und *Trochlea humeri*. 17
Abbildung 2: Cranial- und Caudalansicht eines caninen Ellbogengelenks in der dreidimensionalen Darstellung mit *Caput radii*, *Processus coronoideus medialis ulnae*, *Olekranon*, *Processus anconaeus*, *Capitulum humeri* und *Trochlea humeri*. 17
Abbildung 3: Schematische Darstellung der wichtigsten Zellen des Knochengewebes aus BARTL (2010). Knochenabbauende Zellen (Osteoklasten), knochenaufbauende Zellen (Osteoblasten), knochenerhaltende bzw. -regulierende Zellen (Osteozyten, bone lining cells) sowie deren Vorläuferzellen inkl. deren Interaktion werden veranschaulicht. 22
Abbildung 4: Einteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae* mittels Hilfslinien in der schematischen Darstellung (1), im Transversalschnitt der computertomographischen Untersuchung (2) sowie im histologischen Schnitt (3). .. 48
Abbildung 5: Darstellung der vier definierten Areale des *Processus coronoideus medialis ulnae*: Spitze axial (orange) und abaxial (blau) sowie Basis axial (rot) und abaxial (türkis). 48
Abbildung 6: Auswahl der Studienpopulation anhand des Vorliegens eines fokalen, hypodensen Areals (uni- oder bilateral) in der computertomographischen Untersuchung. 50
Abbildung 7: Die Abbildung zeigt die Ausrichtung der Hilfslinien im Sagittalschnitt (links oben) und Dorsalschnitt (rechts), um eine definierte Winkelung für den Transversalschnitt (links unten) zu bekommen. 52
Abbildung 8: Die Transversalschnitte im Knochenfenster über den *Processus coronoideus medialis ulnae* zeigen eine unauffällige Spitze (1), eine Fissurlinie (dünner Pfeil) mit hypodenser Spitze (2) sowie ein Fragment an der Spitze des inneren Kronfortsatzes (dicker Pfeil) (3). 57
Abbildung 9: Nach KARPENSTEIN (2010) werden vier verschieden Konformationen des *Processus coronoideus medialis ulnae* unterschieden: rund (a), spitz (b), abgeflacht (c) und unregelmäßig (d). Die Pfeile zeigen auf die craniale Kontur des inneren Kronfortsatzes, wo die unterschiedlichen Konformationen zu sehen sind. .. 58

Abbildung 10: In der schematischen Darstellung des *Radius* und der *Ulna* inkl. Einteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae* in die vier definierten Areale ist die Winkelmessung des gesamten Winkels des *Processus coronoideus medialis ulnae* sowie des Winkels des axialen und abaxialen Anteils eingezeichnet. 59
Abbildung 11: Die Abbildung wurde in Anlehnung an die Grafik von MULISCH und WELSCH (2015) erstellt und zeigt einen Überblick über die Arbeitsschritte zur Herstellung eines histologischen Dauerpräparats. 61
Abbildung 12: Der proximale Anteil der *Ulna* nach Freipräparieren und vor dem Sägen mittels Bandsäge mit Diamanttrennblatt (1) sowie nach dem Heraussägen zweier transversal geschnittener Knochenscheiben (2). 63
Abbildung 13: Rotationsmikrotoms (Mikrotom Leica RM 2125RT, Leica, Wetzlar) inkl. eingespanntem Paraffinblock zur Herstellung der Transversalschnitte der proximalen *Ulna* mit einer Dicke von 7µm. 65
Abbildung 14: Histologisches Bild eines unbearbeiteten Transversalschnitts eines definierten Areals in Hämatoxylin-Eosin-Färbung mit magentafarbenem Knochengewebe sowie Hohlräumen mit und ohne enthaltenen Weichteilmaterial… 71
Abbildung 15: Arbeitsoberfläche des Bildbearbeitungsprogramms Photoshop 4CS der Firma Adobe Systems (San Jose, USA) mit Histogramm zur Messung der Pixel im ausgewähltem Bereich und Diagramm zum Festlegen des Schwellenwerts. 71
Abbildung 16: Die Abbildung zeigt die Schritte der Bildbearbeitung eines definierten Areals zur Bestimmung des Knochenanteils. Im nativen Bild (1) wird mit Hilfe der Tonwertkorrektur der Kontrast zwischen Knochen, Hohlraum und Weichteilmaterial verstärkt (2). Anschließend wird das Weichteilgewebe innerhalb der Hohlräume markiert und ausgeschnitten (3). Mit Hilfe der Funktion der Graustufenkorrektur (4) wird das Bild als schwarz-weiß-Bild (5) dargestellt, in dem die Messung des Knochenanteils vorgenommen wird. 72
Abbildung 17: Rassenverteilung innerhalb der Studienpopulation. 76
Abbildung 18: Altersverteilung der Studienpopulation. 77
Abbildung 19: Beispiele für Ellbogengelenke, die eine fokale Dichteminderung (Pfeil) innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* zeigen, die aber aufgrund ihres Erscheinungsbilds, ihres Verlaufs sowie ihrer Lage nicht als Zusammenhangstrennung im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet wird. 78

Abbildung 20: Beispiel für einen *Processus coronoideus medialis ulnae,* der aufgrund im histologischen Schnitt ((1) und (3)) erkennbaren Anordnung der Hohlräume (dicke Pfeile) sowie einer unregelmäßigen Kontur der Spitze des inneren Kronfortsatzes in der computertomographischen Untersuchung ((2) und (4)) als Ellbogengelenk mit Fissurlinie (dünne Pfeile) im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet wird. Bild (3) und (4) zeigen die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* von Bild (1) und (2) vergrößert dargestellt. 79
Abbildung 21: Beispiel für einen *Processus coronoideus medialis ulnae,* der aufgrund im histologischen Schnitt ((1) und (3)) erkennbaren Anordnung der Hohlräume, schmalen Knochentrabekeln sowie einer in das Knochengewebe ziehenden Bindegewebssepte (Pfeil) an der Spitze des inneren Kronfortsatzes in der computertomographischen Untersuchung ((2) und (4)) als Ellbogengelenk mit Fragment im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet wird. Bild (3) und (4) zeigen die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* von Bild (1) und (2) vergrößert dargestellt. 80
Abbildung 22: *Processus coronoideus medialis ulnae* mit hochgradig osteophytären Zubildungen und fokaler Dichteminderung (weißer Pfeil) an der Spitze in der computertomographischen Untersuchung (2), die sich in der histologischen Untersuchung (1) als Querschnitt eines Gefäßes (schwarzer Pfeil) darstellt. 81
Abbildung 23: Die Abbildung zeigt einen *Processus coronoideus medialis ulnae* ohne hypodensem Areal innerhalb der Spitze des inneren Kronfortsatzes in der computertomographischen Untersuchung (2). In der histologischen Untersuchung ist vor allem Knochengewebe und keine größeren Hohlräume der *Cellulae medullares* an der Spitze des inneren Kronfortsatzes zu sehen (1). 82
Abbildung 24: Innerhalb der Spitze und der axialen Kontur des inneren Kronfortsatzes ist in der computertomographischen Untersuchung eine flächige, geringgradig ausgeprägte, von medial nach lateral geringgradig zunehmende Dichteminderung zu sehen (2). In der histologischen Untersuchung zeigt sich eine gleichmäßige Verteilung der Hohlräume mit Zunahme der Größe der Hohlräume sowie Abnahme der Breite der Knochentrabekel von medial nach lateral (1). 82

Abbildung 25: Beispiel für einen *Processus coronoideus medialis ulnae*, der aufgrund von großen Hohlräumen im Randbereich ((1) und (3)) (dicker Pfeil) in der computertomographischen Untersuchung als unscharf abgrenzbar ((2) und (4)) (dünner Pfeil) beurteilt wird. Bild (3) und (4) zeigen die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* von Bild (1) und (2) vergrößert dargestellt. 86

Tabellenverzeichnis:

Tabelle 1: Gegenüberstellung der Auswertung der computertomographischen und histologischen Untersuchung im Hinblick auf das Vorliegen einer Primärläsion. 78
Tabelle 2: Anzahl der Ellbogengelenke mit und ohne computertomographisch nachvollziehbarer Dichteminderung innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* inkl. Einteilung der Dichteminderung als Zusammenhangstrennung im Sinne einer Coronoidpathologie bzw. als fokale Dichteminderung ohne Hinweis auf eine Coronoidpathologie. 78
Tabelle 3: Gegenüberstellung der Einteilung der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* in die vier Konformationen in der computertomographischen und der histologischen Untersuchung inkl. deren Übereinstimmungen. 84
Tabelle 4:. Abgrenzbarkeit der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* in Bezug auf die gesamte Studienpopulation sowie bei computertomographisch mit einem Fragment oder einer Fissurlinie bewerteten Schnitten. 85
Tabelle 5: Darstellung der Auszählung der Abgrenzbarkeit und der Konformation der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae.* 86
Tabelle 6: Einteilung der osteophytären Ausziehungen der 34 Ellbogengelenke in Grad 0-3 nach IEWG (FLÜCKIGER 2010) in der computertomographischen Untersuchung sowie zusätzliche Auflistung der Gradeinteilung unter Berücksichtigung des Vorliegens eines Hinweises auf eine Primärläsion. 87
Tabelle 7: Mittelwerte inkl. Standardabweichungen der computertomographischen Messgrößen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimalwert, Maximalwert) der vier definierten Areale im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Primärläsion. 89
Tabelle 8: Tabellarische Auflistung der p-Werte der Zusammenhangsanalyse für das Vorliegen einer Primärläsion in der computertomographischen Untersuchung mit diversen computertomographischen Messgrößen in den vier definierten Arealen. ...90
Tabelle 9: Tabellarische Auflistung der Rangkorrelationskoeffizienten und der p-Werte der Spearmankorrelation für das Vorliegen einer Primärläsion in der Computertomographie mit diversen computertomographischen Messgrößen in den vier definierten Arealen. 91
Tabelle 10: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse der einfaktoriellen Kovarianz-analyse unter Berücksichtigung der Körpergröße. 94

Tabelle 11: Tabellarische Auflistung der Rangkorrelationskoeffizienten sowie der p-Werte der Spearmankorrelation für das Vorliegens einer Primärläsion in der computertomographischen Untersuchung mit diversen adjustierten computertomographischen Variablen in den vier definierten Arealen. 95
Tabelle 12: Auflistung der Mittelwerte mit Standardabweichung diverser computertomographischer Messgrößen in den vier Arealen inkl. Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung. 97
Tabelle 13: Korrelationsdiagramm des Areals Spitze axial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben. 99
Tabelle 14: Korrelationsdiagramm des Areals Spitze abaxial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben. 100
Tabelle 15: Korrelationsdiagramm des Areals Basis axial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben. 101
Tabelle 16: Korrelationsdiagramm des Areals Basis abaxial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben. 102
Tabelle 17: Korrelationsdiagramm des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben. 103
Tabelle 18: Tabellarische Auflistung der in der histologischen Untersuchung ermittelten Ausgangswerte sowie des errechneten prozentualen Knochenanteils der 34 caninen Ellbogengelenke.....157
Tabelle 19: Tabellarische Auflistung der in der computertomographischen Untersuchung ermittelten Werte der 34 caninen Ellbogengelenke. 166

Tabelle 20: Tabellarische Auflistung der in der computertomographischen Untersuchung ermittelten Flächen sowie des Humerusdurchmessers der 34 caninen Ellbogengelenke. 168
Tabelle 21: Tabellarische Auflistung der in der computertomographischen Untersuchung ermittelten Dichtewerte inkl. Standardabweichung (sDev), Minimal- und Maximalwert der 34 caninen Ellbogengelenke. 170

1 Einleitung

Die Ellbogengelenkdysplasie ist eine häufig vorkommende Entwicklungsstörung des Ellbogengelenks bei großen und mittelgroßen Hunderassen (COOK und COOK 2009). Als eine der häufigsten Ursachen der Lahmheit der Vordergliedmaße des Hundes ist die Ellbogengelenkdysplasie weit verbreitet (MORGAN et al. 1999). Ihre Prävalenz liegt beispielsweise bei Rottweilern in Deutschland, Norwegen und Schweden zwischen 45,0% und 54,2% und bei Deutschen Schäferhunden in Deutschland, Finnland und Frankreich zwischen 18,8% und 22,0% (JANUTTA et al. 2006, REMY et al. 2004, MÄKI et al. 2001, BEUING et al. 2000, MÄKI et al. 2000, GRONDALEN und LINGAAS 1991). Klinische Symptome treten üblicherweise ab einem Alter von vier bis acht Monaten bei mittelgroßen oder großen Hunderassen auf, aber auch chondrodystrophe Rassen wie z.B. Französische Bulldoggen können betroffen sein (NAROJEK et al. 2008, KIRBERGER und FOURIE 1998, SJÖSTRÖM 1998). Eine genetische Grundlage dieser stetig fortschreitenden Erkrankung wird vermutet. Der genaue Erbgang ist jedoch nicht vollständig geklärt (EVERTS et al. 2000, UBBINK et al. 1998, SWENSON et al. 1997, PADGETT et al. 1995, WIND 1993, GRONDALEN und LINGAAS 1991, STUDDERT et al. 1991, GUTHRIE und PIDDUCK 1990). Im weiteren Verlauf der Ellbogengelenkdysplasie bilden sich aufgrund der chronischen Reizung des Ellbogengelenks zunehmend Arthrosen, die vermehrt Schmerzhaftigkeit und Lahmheit verursachen (WIND 1993, GRONDALEN 1979). Durch chirurgische Versorgung des betroffenen Ellbogengelenks mit Entfernung der pathologisch veränderten Anteile des Coronoids kann eine Besserung der klinischen Symptome, aber kein vollständig gesundes Ellbogengelenk, erreicht werden (WIND 1993). Daher ist es äußerst wichtig, das Vorkommen der Ellbogengelenkdysplasie durch selektives Züchten zu verringern. Es wird daher geraten, eine radiologische Untersuchung der Ellbogengelenke bei prädisponierten Rassen zur selben Zeit wie die Röntgenuntersuchung auf Hüftgelenksdysplasie durchzuführen (GRONDALEN und LINGAAS 1991). Allerdings ist die häufigste Form der Ellbogengelenkdysplasie, die Coronoidpathologie, auf Röntgenaufnahmen wegen sich überlagernder Strukturen nicht in jedem Fall zuverlässig detektierbar (TEMWICHITR et al. 2010, GRONDALEN und GRONDALEN 1981). In neuerer Zeit wurde die Bezeichnung fragmentierter *Processus coronoideus medialis ulnae* aufgrund neu gewonnener computertomographischer und arthroskopischer Erkenntnisse durch den Begriff Coronoidpathologie ersetzt (GRONDALEN und GRONDALEN 1981). Ein Gentest für

das Vorliegen einer Coronoidpathologie wäre die ideale Methode zur frühzeitigen Erkennung der Ellbogengelenkdysplasie (TEMWICHITR et al. 2010). Aufgrund der Komplexität der Vererbung sowie der Umwelteinflüsse, die dieses Krankheitsbild prägen, ist es bisher nicht gelungen, einen solchen Gentest zu entwickeln und wird somit in absehbarer Zukunft nicht zur Diagnostik der Ellbogengelenkdysplasie zur Verfügung stehen (MICHELSEN 2013). Um die radiologische Verdachtsdiagnose einer Coronoidpathologie zu bestätigen, wird heutzutage in fraglichen Fällen eine computertomographische Untersuchung der Ellbogengelenke durchgeführt. Im Gegensatz zu Röntgenaufnahmen ist bei einer computertomographischen Untersuchung eine überlagerungsfreie Darstellung und somit eine bessere Beurteilbarkeit aller Strukturen im Ellbogengelenk möglich (TROMBLEE et al. 2007, CARPENTER et al. 1993). Innerhalb des inneren Kronfortsatzes ist beim Vorliegen einer Coronoidpathologie in der Computertomographie eine Zusammenhangstrennung nachvollziehbar, die sich als weniger dichte und damit dunklere, sprich hypodense, Linie darstellt. Bei Hunden, die an einer Pathologie des *Processus coronoideus medialis ulnae* leiden, sind zudem unterschiedliche Knochendichten innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der computertomographischen Untersuchung, die auf pathologische Umbauprozesse der Knochenstruktur hindeuten, zu sehen (WENNEMUTH 2017, KROTSCHECK et al. 2014).

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, die unterschiedlichen Knochendichten innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der computertomographischen Untersuchung mit der zugrunde liegenden Knochenstruktur auf korrespondierenden histologischen Schnitten zu vergleichen. Zudem wird die Sensitivität und Spezifität der computertomographischen Untersuchung mit der Histologie verglichen. Infolge dieses Vergleichs soll die Beurteilung der Ellbogengelenkdysplasie im Rahmen der Zuchtuntersuchung, unter besonderer Berücksichtigung der Coronoidpathologie in fraglichen Fällen der computertomographischen Untersuchung, verbessert werden.

2 Literatur

2.1 Definition der Ellbogengelenkdysplasie

Ursprünglich wurde die Bezeichnung Ellbogengelenkdysplasie verwendet, um eine generalisierte Gelenkarthrose mit oder ohne isoliertem *Processus anconaeus* zu beschreiben (CORLEY und CARLSON 1965). Bis 1974 war der isolierte *Processus anconaeus* die einzig bekannte Pathologie im Rahmen der Ellbogengelenkdysplasie. Folglich wurde angenommen, dass jede degenerative Erkrankung im Ellbogengelenk von einem isolierten *Processus anconaeus* ausgeht (SAMOY et al. 2011). Diese Theorie wurde erst verworfen, als hochgradige Knorpelschäden im medialen Anteil des *Condylus humeri* beschrieben wurden, deren Ursache ein loses Knochenfragment innerhalb des Ellbogengelenks war (OLSSON 1983, TIRGARI 1974). Daraufhin wurden weitere Studien zur Ursachensuche degenerativer Erkrankungen im Ellbogengelenk durchgeführt und 1975 wurde der fragmentierte *Processus coronoideus medialis ulnae* und die Osteochondrosis dissecans entdeckt (OLSSON 1983).

Heute wird unter dem Ausdruck Ellbogengelenkdysplasie nach der *International Elbow Working Group* (IEWG) die Arthrosebildung im Ellbogengelenk durch einen fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae*, isolierten *Processus anconaeus*, Osteochondrosis dissecans, Gelenkknorpelerosionen und Gelenkinkongruenz verstanden (HAZEWINKEL 2007). Einige Autoren ordnen außerdem die unvollständige Ossifikation der Humeruskondylen und das mediale Kompartmentsyndrom dem Komplex der Ellbogengelenkdysplasie zu (FITZPATRICK 2010, ROBIN und MARCELLIN-LITTLE 2001, ROVESTI et al. 1998).

2.1.1 Definition des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* und der Coronoidpathologie

Der fragmentierte *Processus coronoideus medialis ulnae* ist die am häufigsten vorkommende Erkrankung innerhalb des Ellbogengelenkdysplasiekomplexes (FITZPATRICK et al. 2009, MOORES et al. 2008, MEYER-LINDENBERG et al. 2002, GRONDALEN 1982). Als fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* wird das Vorliegen einer Fissurlinie oder eines Fragments an der Spitze des inneren

Kronfortsatzes bezeichnet (SCHULZ 2009). Die Knorpel- oder Knochenfragmente können *in situ* verbleiben oder sich von der Basis trennen und dislozieren (GRONDALEN und GRONDALEN 1981). Oftmals mineralisieren knorpelige Fragmente sekundär, da sie über eine bindegewebige Verbindung mit dem *Ligamentum anulare radii* mit Blut versorgt werden (OLSSON 1983). Die Bezeichnung fragmentierter *Processus coronoideus medialis ulnae* wurde in neuerer Zeit durch den Begriff Coronoidpathologie ersetzt, da computertomographische und arthroskopische Untersuchungen gezeigt haben, dass der fragmentierte *Processus coronoideus medialis ulnae* nur einen Teil der Erkrankung repräsentiert (GRONDALEN und GRONDALEN 1981). Am Knorpel der benachbarten *Trochlea humeri* kann es infolge eines losen Fragments zu Abrasionsläsionen kommen (SCHULZ 2009). Die Basis des inneren Kronfortsatzes sklerosiert (JOHNSTON und TOBIAS 2018). Im Verlauf der Erkrankung entstehen osteophytäre Ausziehungen an allen Gelenkanteilen sowie entzündliche Reaktionen und Fibrosierungen des umliegenden Weichteilgewebes (SCHULZ 2009). Im fortgeschrittenen Stadium der Coronoidpathologie kann insbesondere im medialen Anteil des Ellbogengelenks ein extensiver Verlust von Gelenkknorpel auftreten, was als mediales Kompartmentsyndrom bezeichnet wird (JOHNSTON und TOBIAS 2018).

2.1.2 Definition des isolierten *Processus anconaeus*

Die Erkrankung des isolierten *Processus anconaeus* stellt ebenfalls eine Komponente der Ellbogengelenkdysplasie dar und ist durch das Fehlen einer knöcherne Verbindung des *Processus anconaeus* mit der proximalen Ulnametaphyse definiert (SCHULZ 2009). In der Entwicklung bildet sich der *Processus anconaeus* bei großwüchsigen Hunden entweder als direkte Ausziehung der *Ulna* oder geht von einem eigenen Ossifikationszentrum aus (READ 1993, VAN SICKLE 1966). Beim Deutschen Schäferhund und bei chondrodystrophen Rassen, die ein eigenes Ossifikationszentrum besitzen, erfolgt die Verschmelzung des *Processus anconaeus* mit der *Ulna* im Alter von ca. 5 Monaten (READ 1993, FOX et al. 1983). Wenn ab einem Alter von 20 Wochen keine radiologisch sichtbare Verbindung des *Processus anconaeus* mit der *Ulna* besteht, sind die Befunde als pathologisch zu werten und werden als isolierter *Processus anconaeus* bezeichnet (BREIT et al. 2004, MEYER-LINDENBERG et al. 2002). Greyhounds stellen hierbei eine Ausnahme dar. Bei ihnen

ist in der Regel die vollständige Fusion des *Processus anconaeus* mit der *Ulna* bereits im Alter von 15 Wochen radiologisch nachvollziehbar (READ 1993, FOX et al. 1983). Beim Vorliegen eines isolierten *Processus anconaeus* kann entweder der *Processus anconaeus* komplett von der *Ulna* separiert sein oder mit der *Ulna* durch Bindegewebe oder durch fibrocartilaginäres Gewebe in Verbindung stehen (SJÖSTRÖM 1995). Im Unterschied zur Coronoidpathologie werden Hunde mit einem isolierten *Processus anconaeus* ausschließlich im juvenilen Alter beim Tierarzt vorstellig (SCHULZ 2009).

2.1.3 Definition der Osteochondrosis dissecans

Die Osteochondrosis dissecans des Ellbogengelenks ist eine Erkrankung, die am medialen *Condylus humeri* insbesondere bei juvenilen Hunden auftritt (HOULTON 1984). Als Ursache wird eine gestörte enchondrale Ossifikation angenommen (YTREHUS et al. 2007, TROSTEL et al. 2002). Normalerweise werden Chondrozyten durch Synovia und Gefäße im subchondralen Knochen mittels Diffusion versorgt (SCHULZ 2009). In sehr dicken Knorpelschichten, die durch eine gestörte enchondrale Ossifikation entstehen, sind tiefer liegende Chondrozyten unterversorgt und gehen zu Grunde (LEWIS et al. 1989). Dies führt zur Ablösung des darüber liegenden Knorpels und der Bildung einer Knorpelschuppe (FOX et al. 1983, OLSSON 1983). Diese kann sich separieren und frei im Gelenk bewegen. Teilweise mineralisieren die frei im Gelenk liegenden Knorpelschuppen (SCHULZ 2009, KIRBERGER und FOURIE 1998, FOX et al. 1983, OLSSON 1983).

2.1.4 Definition der erosiven Knorpelläsionen

Eine erosive Knorpelläsion ist innerhalb des Ellbogengelenks am häufigsten am medialen *Condylus humeri* zu finden (BARDET 1997, OLSSON 1993, GRONDALEN und GRONDALEN 1981). Der Verlust des Knorpels innerhalb des Gelenks kann durch divergente Gelenkflächen, als Folge von abnormer Krafteinwirkung, durch das Vorhandensein einer Stufe im Gelenk oder infolge einer chronischen Entzündung durch ein Knochenfragment hervorgerufen werden (SAMOY et al. 2012, DANIELSON et al. 2006, TROSTEL et al. 2003, KIRBERGER und FOURIE 1998). Daher treten erosive Knorpelläsionen häufig zusammen mit einem fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* auf (GUTHRIE 1989). Makroskopisch ist die

Unterscheidung zwischen dem Vorliegen einer Osteochondrosis dissecans und einer sekundär verursachten, erosiven Läsion am medialen *Condylus humeri* nicht möglich. Dazu ist eine histopathologische Untersuchung notwendig (OLSSON 1993).

2.1.5 Definition der Ellbogengelenkinkongruenz

Die Ellbogengelenkinkongruenz beschreibt eine Fehlstellung des Ellbogengelenks, die durch asynchrones Wachstum verursacht wird (SAMOY et al. 2006, BLOND 2005, OLSSON 1993). Gekennzeichnet ist die Ellbogengelenkinkongruenz durch das Fehlen paralleler Gelenkflächen (SAMOY et al. 2006).

Drei Typen von Gelenkinkongruenz werden nach BURTON et al. (2008) beschrieben:

(1) Radioulnares Längenmissverhältnis

(2) Humeroulnare Inkongruenz

(3) Radioulnare Inkongruenz an der *Incisura trochlearis ulnae*

Sichtbar wird beispielsweise die radioulnare Inkongruenz als Stufenbildung zwischen *Radius* und *Ulna*. Weitere typische Anzeichen einer Ellbogengelenkinkongruenz sind ein asymmetrisch vergrößerter Gelenkspalt sowie eine ellipsenförmige *Incisura trochlearis ulnae* (SAMOY et al. 2006).

2.2 Pathophysiologie

Aufgrund der bisher noch nicht vollständig bekannten Ätiologie des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* existieren mehrere Theorien (SCHULZ 2009, DANIELSON et al. 2006, GEMMILL et al. 2005, BREIT et al. 2004). Die folgenden Hypothesen stehen im Vordergrund, die Ursache der Coronoidpathologie zu sein. Sie treten als Folge einer genetischen Prädisposition auf. Auch der Einfluss von Umweltfaktoren ist vermutlich nicht auszuschließen (NAP 1995).

2.2.1 Gestörte enchondrale Ossifikation als Ursache des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae*

OLSSON und REILAND (1978) sowie TIRGARI (1974) vermuten, dass der fragmentierte *Processus coronoideus medialis ulnae* durch eine gestörte enchondrale Ossifikation verursacht wird und zur selben Erkrankungsgruppe wie die Osteochondrosis dissecans gehört (EKMAN und CARLSON 1998, OLSSON 1983, BENNETT et al. 1981). Als Folge einer gestörten Ossifikation können Chondromalazien auftreten, die zu Fissuren und Fragmenten des Knorpels und des darunterliegenden Knochens führen (KIRBERGER und FOURIE 1998, FOX et al. 1983, OLSSON 1983). Jedoch widersprechen andere Studien dieser These. GUTHRIE et al. (1992) untersuchen Fragmente des inneren Kronfortsatzes mikroskopisch und können keine Anzeichen einer Osteochondrosis dissecans erkennen, vielmehr deutet alles auf eine Fraktur des *Processus coronoideus medialis ulnae* hin (GUTHRIE et al. 1992).

2.2.2 Inkongruenz als Ursache des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae*

Radioulnares Längenmissverhältnis

Die radioulnare Inkongruenz, die durch ein zu schnelles Wachstum der *Ulna* im Vergleich zum *Radius* entsteht, ist eine weitere Hypothese für den Pathomechanismus des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* (WIND 1982). Durch ein Trauma oder eine metabolische Störung kann die distale Wachstumsfuge des *Radius* in ihrem Wachstum gehemmt werden, was die Bildung eines zu kurzen *Radius* und einer radioulnaren Stufe zur Folge hat (SAMOY et al. 2006, MORGAN et al. 2000, THEYSE et al. 2000, WIND 1982). Diese Inkongruenz im Ellbogengelenk löst eine mechanische Überlastung am *Processus coronoideus medialis ulnae* aus, die zu Mikroläsionen des subchondralen Knochens und zur Fragmententstehung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* führt (GEMMILL und CLEMENTS 2007, DANIELSON et al. 2006). Allerdings wird eine deutliche Verkürzung des *Radius* bei den meisten Hunden mit Coronoidpathologie nicht beobachtet (GEMMILL und CLEMENTS 2007). Das Auftreten einer Coronoidpathologie ohne sichtbare Inkongruenz wird durch eine Verkürzung des *Radius* als temporär auftretendes

Phänomen, das nur in einem bestimmten Zeitraum der Wachstumsphase auftritt und sich anschließend wieder verwachsen kann, erklärt. Somit kann das ungleiche Wachstum des Antebrachiums zum Vorstellungszeitpunkt immer noch vorhanden sein oder sich bereits selbst korrigiert haben (BÖTTCHER 2011, TROSTEL et al. 2003, WIND 1993). Sekundäre pathologische Veränderungen wie der fragmentierte *Processus coronoideus medialis ulnae*, Knorpelerosionen und Arthrosen bleiben allerdings bestehen (GEMMILL und CLEMENTS 2007). Zudem kann ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Inkongruenz und dem Ausmaß der Coronoidpathologie festgestellt werden (SAMOY et al. 2012). In einer Studie mit 135 Ellbogen wird bei Ellbogengelenken mit einer radioulnaren Inkongruenz (>2,1 mm) vermehrt ein vollständig fragmentierter *Processus coronoideus medialis ulnae* gefunden. Bei Gelenken ohne radiologisch erkennbare Stufe wird hingegen häufiger eine Fissurlinie innerhalb des inneren Kronfortsatzes gesehen (PROKS et al. 2010). Auch die Ausprägung der klinischen Symptome wird höchstwahrscheinlich vom Grad der Inkongruenz beeinflusst (SAMOY 2011 & 2006, WIND und PACKARD 1986).

Humeroulnare Inkongruenz

Von einer humeroulnaren Inkongruenz wird gesprochen, wenn der Durchmesser der *Incisura trochlearis* der *Ulna* kleiner ist als der Durchmesser der *Trochlea humeri* (PROKS et al. 2011, MORGAN et al. 2000). Die Ursache dafür ist ein langsameres Wachstum des proximalen Anteils der *Ulna* im Vergleich zum *Condylus humeri* (WIND und PACKARD 1986). WIND und PACKARD (1986) vermuten, dass die unterentwickelte *Incisura trochlearis* der *Ulna* zu einer stärkeren Belastung des *Processus coronoideus medialis ulnae* führt und somit ein fragmentierter *Processus coronoideus medialis ulnae* entstehen könnte. Jedoch zeigen andere Studien, dass die humeroulnare Inkongruenz sowohl beim Menschen als auch beim Hund als Normvariante auftreten kann (PRESTON et al. 2000, ECKSTEIN et al. 1994).

Radioulnare Inkongruenz an der *Incisura trochlearis ulnae*

Nach dieser Theorie ist der Druck, den der *Radius* an der *Incisura trochlearis ulnae* auf den *Processus coronoideus medialis ulnae* ausübt aufgrund einer radioulnaren Inkongruenz so hoch, dass sich ein Teilstück des *Processus coronoideus medialis ulnae* ablöst (SAMOY 2012, FITZPATRICK et al. 2009, VAN BREE und VAN RYSSEN 1998).

2.2.3 Biomechanische Missverhältnisse als Ursache des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae*

Eine weitere Möglichkeit der Entstehung des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* ist eine vermehrte Krafteinwirkung auf den *Processus coronoideus medialis ulnae* durch die Zugkräfte des *Ligamentum anulare radii* (TEMWICHITR et al. 2010). WOLSCHRIJN und WEIS (2004) nehmen an, dass die Zugkräfte des *Ligamentum anulare radii* eine Ausrissfraktur des inneren Kronfortsatzes verursachen können, wenn die trabekuläre Struktur im Alter von vier Monaten die gleiche craniocaudale Ausrichtung wie das *Ligamentum anulare radii* hat (TEMWICHITR et al. 2010).

2.3 Ätiologie der Coronoidpathologie

Obwohl die genauen Pathomechanismen der Entstehung des fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* noch kaum verstanden werden, wird davon ausgegangen, dass verschiedene Faktoren zur Ätiologie der Coronoidpathologie beitragen, darunter die Genetik sowie Umwelteinflüsse wie beispielsweise Bewegung und Ernährung (GEMMILL und CLEMENTS 2007, MÄKI et al. 2002 & 2000, GUTHRIE und PIDDUCK 1990, GRONDALEN 1982).

2.3.1 Genetische Grundlagen der Coronoidpathologie

Aufgrund der deutlichen Rasseprädisposition wird von einer genetischen Beteiligung bei der Entstehung der Coronoidpathologie ausgegangen (LAFOND et al. 2002). Große epidemiologische Studien haben die genetische Grundlage der Ellbogengelenkdysplasie untersucht (LEWIS et al. 2011, CLEMENTS 2006, HAZEWINKEL 2006, MA et al. 2004, GRONDALEN und LINGAAS 1991). Ein einfacher autosomal-rezessiver Erbgang wird jedoch für die Vererbung der Coronoidpathologie ausgeschlossen. Ein multifaktorieller und polygenetischer Erbgang erscheint eher wahrscheinlich. Das bedeutet, dass mehrere Gene benötigt werden, damit bei einem Individuum der Phänotyp auftritt (PADGETT et al. 1995). Neuere Studien besagen, dass es Hauptgene für die Vererbung der Coronoidpathologie gibt. So wird nicht wie beim polygenetischen Erbgang davon ausgegangen, dass von sehr vielen Genen jeweils ein sehr geringer Effekt zur

Krankheitsvererbung ausgeht, sondern wenige Hauptgene die Hauptwirkung bezüglich der Vererbung tragen (JANUTTA und DISTL 2008, EVERTS et al. 2000). Zusammenfassend ist, obwohl einige Vererbungsmuster bereits bekannt sind, der Erbgang der Coronoidpathologie immer noch weitgehend unklar (STUDDERT et al. 1991, GUTHRIE und PIDDUCK 1990).

Die Heritabilität, die ein indirekter Indikator des genetischen Anteils an der Variabilität eines bestimmten Phänotypes bei multifaktoriellen Erkrankungen ist, variiert bei der Ellbogengelenkdysplasie von 0,1-0,48 (TEMWICHITR et al. 2010, MÄKI et al. 2002, BEUING et al. 2000, MÄKI et al. 2000, SWENSON et al. 1997, GRONDALEN und LINGAAS 1991). Bei Rottweilern scheint die Heritabilität für die Ellbogengelenkdysplasie im Vergleich zu anderen Rassen höher zu sein (MÄKI et al. 2002 & 2000, BEUING et al. 2000, SWENSON et al. 1997, GRONDALEN und LINGAAS 1991). Allgemein wird beobachtet, dass das Risiko eine Ellbogengelenkdysplasie zu entwickeln für Hunde mit betroffenen Elterntiere höher ist als für Hunde nicht betroffener Elterntiere. Außerdem ist bewiesen, dass bei einem höheren Arthrosegrad der Elterntiere der Anteil der an Ellbogengelenkdysplasie erkrankten Welpen größer ist (KIRBERGER und FOURIE 1998).

2.3.2 Rasseprädisposition der Coronoidpathologie

Das Auftreten einer Coronoidpathologie ist bei vielen Hunderassen beschrieben (MORGAN et al. 2000). Deutsche Schäferhunde, Labrador Retriever, Rottweiler, Berner Sennenhunde und Golden Retriever gehören zu den Rassen, bei denen die Coronoidpathologie am häufigsten auftritt (LAFOND et al. 2002, MORGAN et al. 2000). Weitere Rassen, bei denen die Coronoidpathologie beschrieben wird, sind unter anderem Neufundländer, Bernhardiner, Riesenschnauzer, Shar Pei, Shelties und chondrodystrophe Rassen (NAROJEK et al. 2008, TIRGARI 1980, 1974). Typischerweise wird die Erkrankung bei reinrassigen Hunden gesehen, aber auch Mischlingshunde können betroffen sein (TIRGARI 1980, 1974).

2.3.3 Alter der Hunde mit Coronoidpathologie

Hunde mit Coronoidpathologie werden meist erstmalig im Alter von 6-12 Monaten aufgrund einer persistierenden Lahmheit der Vordergliedmaße(n) vorgestellt

(VERMOTE et al. 2010, FITZPATRICK et al. 2009). Die ersten Anzeichen einer Lahmheit zeigen die mittel- bis großwüchsigen Hunde in der Regel im Alter von 4-6 Monaten nach einem Wachstumsschub (MORGAN et al. 2000).

Einige Hunde werden erst im fortgeschrittenen Alter (>6 Jahre) mit einer klinisch manifesten Coronoidpathologie auffällig (VERMOTE et al. 2010, FITZPATRICK et al. 2009). Bei einer geringgradig ausgeprägten Ellbogengelenkdysplasie im jungen Alter besteht nur eine geringgradige Arthrosebildung, daher sind die Hunde zunächst klinisch unauffällig (READ et al. 1996). Durch kontinuierlich fortschreitende Arthrosebildung zeigen diese Hunde im höheren Alter eine zunehmende Lahmheit und werden beim Tierarzt vorgestellt (VERMOTE et al. 2010, FITZPATRICK et al. 2009).

2.3.4 Geschlechterverteilung der Hunde mit Coronoidpathologie

Männliche Tiere sind ungefähr doppelt so häufig von der Ellbogengelenkdysplasie betroffen wie weibliche Tiere (MEYER-LINDENBERG et al. 2006). Eine niederländische Studie mit 1194 Hunden beschreibt, dass Rüden 1,6x häufiger an der Coronoidpathologie erkranken als Hündinnen (TEMWICHITR et al. 2010). Die höhere Prävalenz männlicher Hunde könnte mit der höheren Körpermasse zusammenhängen. Das schnellere Wachstum der Rüden und der Zeitpunkt der Skelettreife sowie andere geschlechtsgebundene Faktoren, wie beispielsweise der Hormonstatus, sind ebenfalls mögliche Ursachen (TEMWICHITR et al. 2010, SWENSON et al. 1997, GUTHRIE und PIDDUCK 1990, GUTHRIE 1989, BOUDRIEAU et al. 1983, GRONDALEN 1979).

2.3.5 Einfluss der Fütterung

Der Einfluss der Fütterung wie z.B. eine Überernährung können mit anatomischen Veränderungen sowie Knorpelpathologien in Verbindung stehen und somit das Auftreten einer Ellbogengelenkdysplasie begünstigen. Auch die Überversorgung mit Energie, Kalzium und Vitamin D hat einen wichtigen Einfluss auf die Wachstumsgeschwindigkeit und somit auf das Risiko, eine Ellbogengelenkdysplasie zu entwickeln (ZENTEK et al. 1995, LAVELLE 1989, HAZEWINKEL 1985, HEDHAMMAR et al. 1974). Exzessive Fütterung mit Kalzium und Vitamin D führt zu einer verzögerten Knorpel- und Skelettreifung und einem verspäteten Knochenumbau

und folglich zu einem erhöhten Risiko, eine Ellbogengelenkdysplasie zu entwickeln (HAZEWINKEL 1985, HEDHAMMAR et al. 1974). Verschiedene Proteingehalte des Futters hingegen scheinen keinen Einfluss zu haben (NAP et al. 1991).

2.4 Klinik beim Vorliegen einer Coronoidpathologie

Das klinische Bild der Coronoidpathologie umfasst ein sehr variables Gangbild mit uni- oder bilateraler Lahmheit der Vordergliedmaßen (MORGAN et al. 2000, OLSSON 1983). Oft tritt die Lahmheit intermittierend und insbesondere nach starker Belastung auf. Teilweise ist ein wechselseitiges Lahmen der Vordergliedmaßen zu beobachten (REIF et al. 2011). Ein steifer, geringgradig gestelzter Gang der Vordergliedmaße(n) nach Ruhephasen ist ein typisches klinisches Anzeichen einer Coronoidpathologie. Die Lahmheit kann in der klinischen Untersuchung kaum sichtbar bis hochgradig ausgeprägt sein (OLSSON 1983). Dabei ist die Ausprägung der Lahmheit laut Literatur von der Fragmentgröße, der Erkrankungsdauer und der bereits auftretenden Folgeschäden im Gelenk abhängig (LAUTERSACK et al. 2007). Im Stand wird die Pfote üblicherweise beim Vorliegen einer Coronoidpathologie supiniert und der Ellbogen abduziert (OLSSON 1983, GRONDALEN 1979). Bei Palpation der betroffenen Vordergliedmaße sind eine Muskelatrophie, eine vermehrte Füllung des Ellbogengelenks und eine Schmerzhaftigkeit bei Druck auf den *Processus coronoideus medialis ulnae* sowie ein verringerter Bewegungsradius des Ellbogengelenks auffällig (REIF et al. 2011, BERZON und QUICK 1980). Auch Pseudokrepitation kann oftmals festgestellt werden (LAUTERSACK et al. 2007). Aufgrund der Schmerzen bei Bewegung des Ellbogengelenks ist die Leistungsfähigkeit des Hundes, insbesondere beim Auftreten einer bilateralen Coronoidpathologie, deutlich gemindert (MORGAN et al. 2000).

2.5 Entwicklung des Ellbogengelenks

2.5.1 Entwicklung der langen Röhrenknochen

Das Skelettsystem entwickelt sich aus dem Mesoderm (KÖNIG und LIEBICH 1999). Während der Embryonalentwicklung differenziert sich aus der primär epithelähnlichen Verbindung des Mesoderms das Mesenchym, was als embryonales Bindegewebe

angesehen werden kann (SCHNORR und KRESSIN 2011). Aus Mesenchymzellen entsteht das fetale primär knorpelige Skelettgerüst, das auch Primordialskelett genannt wird, und als Platzhalter für das später entstehende Knochenskelett dient (SCHNORR und KRESSIN 2011, KÖNIG und LIEBICH 1999, MORGAN et al. 1999). Die schaufelförmigen Anlagen der Vordergliedmaßen aus hyalinem Knorpel sind beim Hund ab dem 23. Tag der Trächtigkeit nachvollziehbar. Sie wachsen in den folgenden Tagen der Trächtigkeit in die Länge und differenzieren sich weiter (EVANS und DELAHUNTA 2013, SCHNORR und KRESSIN 2011, NICKEL et al. 1999). Ab dem 35. Tag der Trächtigkeit sind die Gelenke zu erkennen (EVANS und DELAHUNTA 2013). Diese bestehen aus Mesenchymzellen und verbinden die Enden der hyalinen Knorpel miteinander (SCHNORR und KRESSIN 2011, NICKEL et al. 1999). In der weiteren Entwicklung entsteht aus dem knorpeligen Primordialskelett durch verschiedene sowohl intrauterin als auch *post partum* stattfindende Ossifikationsprozesse das dauerhafte knöcherne Skelett (KÖNIG und LIEBICH 1999, MORGAN et al. 1999).

2.5.2 Ossifikation der langen Röhrenknochen und Epiphysenschluss

Die Verknöcherung der knorpeligen Diaphyse der langen Röhrenknochen verläuft in zwei Abschnitten. Zuerst erfolgt die perichondrale und danach die enchondrale Ossifikation (KÖNIG und LIEBICH 1999). Von der Innenseite des Perichondriums ausgehend entstehen bei der perichondralen Ossifikation aus Mesenchymzellen Osteoblasten. Von den Osteoblasten wird eine Grundsubstanz (Osteoid) mit unstrukturierten Kollagenfasern in den Interzellularraum abgegeben (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999). Durch zusätzliche Einlagerung von Kalksalze, die sich mit den Kollagenfasern zu Hydroxylapatitkristallen verbinden, kommt es zur Mineralisation des Gewebes und der Bildung von Osteozyten (SCHNORR und KRESSIN 2011). Der dabei entstandene Geflechtknochen wird durch weitere Umbauvorgänge zu reifem Lamellenknochen umgewandelt, der das endgültige Skelett bildet (KÖNIG und LIEBICH 1999). Im Fall der langen Röhrenknochen bildet das durch perichondrale Ossifikation entstandene Knochengewebe eine Knochenmanschette, die die knorpelige Diaphyse umgibt (NICKEL et al. 1999). Diese Knochenmanschette hemmt den Stoffwechsel des hyalinen Diaphysenknorpels, wodurch die enchondrale Ossifikation ausgelöst wird (KÖNIG und LIEBICH 1999). Der Ablauf der enchondralen

Ossifikation kann in verschiedene Zonen gegliedert werden (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). Durch mitotische Teilung der Knorpelzellen in der Proliferationszone, die für das Längenwachstum verantwortlich ist, und durch die räumliche Begrenzung des Periosts ordnen sich die Knorpelzellen in der Zone des Säulenknorpels längsverlaufend an (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). In der Zone des Blasenknorpels degenerieren die Knorpelzellen durch Wasseraufnahme. Nach Kalzifikation der Knorpelmatrix in der Verknöcherungszone werden in der Eröffnungszone die Knorpelzellen durch Chondroklasten abgebaut und durch Osteoblasten der Geflechtknochen aufgebaut. Der Geflechtknochen wird wiederum in Lammellenknochen umgebaut (KÖNIG und LIEBICH 1999). Die Verknöcherung der langen Röhrenknochen beginnt in der Diaphyse und breitet sich bis zu den Epiphysen aus (MORGAN et al. 1999). Die Verknöcherung der Epiphysen erfolgt enchondral (SCHNORR und KRESSIN 2011). Als zentrales Ereignis für die Verknöcherung der Epiphysen ist die Einsprossung von Blutgefäßen und Einwandern von Zellen des Perichondriums zu sehen. Das erste sichtbare Anzeichen der Verknöcherung der Epiphysen ist die Bildung der Ossifikationskerne, die im weiteren Verlauf größer werden bis nur noch der schmale Epiphysenknorpel (*Cartilago epiphysialis*) verbleibt (NICKEL et al. 1999). Dieser wird auch als Wachstumsfuge oder Epiphysenfuge bezeichnet und ist für Längenwachstum der Knochen essenziell (MORGAN et al. 1999). Sobald der Epiphysenknorpel verknöchert, ist das Längenwachstum des Röhrenknochens abgeschlossen und die Epi- und die Diaphyse verschmelzen miteinander (SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Die Epipysenfuge des distalen *Humerus* verknöchert beim Hund im Alter von 6-8 Monaten. Die Angaben zum Zeitpunkt der Fusion der Humeruskondylen sind in der Literatur variabel und reichen von unter 2 Monaten bis ca. 5 Monate (HECHT 2008). Die Epiphysenfuge des proximalen *Radius* ist beim Hund im Alter von 8-9 Monaten vollständig geschlossen und die der proximalen *Ulna* im Alter von 10-14 Monaten (NICKEL et al. 1999). Auf die Verknöcherung des *Processus coronoideus medialis ulnae* und des *Processus anconaeus* wird in den folgenden Kapiteln (Kapitel 2.5.3 (S.15) und Kapitel 2.5.4 (S.15)) eingegangen.

2.5.3 Ossifikation des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Der *Processus coronoideus medialis ulnae* ist zum Zeitpunkt der Geburt knorpelig angelegt (BREIT et al. 2004). Er besitzt kein eigenes Ossifikationszentrum und verknöchert durch enchondrale Ossifikation von der Basis bis zur Spitze (BREIT et al. 2004, FLÜCKIGER 1992, GUTHRIE et al. 1992, FOX et al. 1983, OLSSON 1983). Im Alter von 20-22 Wochen ist physiologischerweise bei mittelgroßen bis großen Hunderassen die Verknöcherung des *Processus coronoideus medialis ulnae* abgeschlossen (OLSSON 1983). Im sich entwickelnden Ellbogengelenk ist der *Processus coronoideus medialis ulnae* die letzte Struktur, die die enchondrale Ossifikation abschließt, und somit für eine Überbelastung besonders anfällig (FOX und WALKER 1993, WIND und PACKARD 1986). Dies belegen die Ergebnisse der Studie von WOLSCHRIJN und WEIJS (2004), bei der durch mikrocomputertomographische Untersuchungen des Ellbogengelenks eines Golden Retrievers im Alter von 4-24 Wochen anhand der Ausrichtung der Trabekelstruktur innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* eine sehr frühe und extreme Belastung des Coronoids gezeigt werden konnte.

2.5.4 Ossifikation des *Processus anconaeus*

Zum Zeitpunkt der Geburt ist der *Processus anconaeus* knorpelig angelegt (BREIT et al. 2004). Die Ossifikation des *Processus anconaeus* kann wie die Ossifikation des *Processus coronoideus medialis ulnae* von der *Ulna* ausgehen und enchondral von der Basis bis zur Spitze erfolgen (TURNER et al. 1998, GUTHRIE et al. 1992, OLSSON 1983, VAN SICKLE 1966). Insbesondere bei chondrodystrophen Rassen, beim Deutschen Schäferhund und beim Greyhound wird jedoch ein eigenes Ossifikationszentrum des *Processus anconaeus* gefunden (MORGAN et al. 1999). Dieses Ossifikationszentrum ist im Alter von 11-12 Wochen zum ersten Mal radiologisch sichtbar (FEHR und MEYER-LINDENBERG 1992, LJUNGGREN et al. 1966). Abhängig von der Rasse ist die Ossifikation des *Processus anconaeus* im 3.-6. Lebensmonat vollständig abgeschlossen (FOX und WALKER 1993, HAZEWINKEL et al. 1988, WISSDORF und HELLER 1981, LJUNGGREN et al. 1966).

2.6 Anatomie des Ellbogengelenks

2.6.1 Morphologie der langen Röhrenknochen

Lange Röhrenknochen (*Ossa longa*) bestehen aus einem proximalen Endstück (*Epiphysis proximalis*), einem Schaft (Diaphyse) und einem distalen Endstück (*Epiphysis distalis*) (SALOMON 2005). Sowohl Oberarmbein (*Humerus*) als auch Elle (*Ulna*) und Speiche (*Radius*) werden den langen Röhrenknochen zugeordnet. Wichtige anatomische Strukturen dieser Knochen sind in Abbildung 1 (S.17) und Abbildung 2 (S.17) dargestellt.

2.6.2 Anatomie des Oberarmbeins (*Humerus*)

Der Oberarm (*Brachium)* wird von einem langen Röhrenknochen, dem Oberarmbein (*Humerus*), gebildet (SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Er besteht aus drei Anteilen: Dem Humeruskopf (*Caput humeri*), dem Humerusschaft (*Corpus humeri*) sowie dem Gelenkknorren (*Condylus humeri*). Das *Caput humeri* wird durch den Humerushals (*Collum humeri*) mit dem *Corpus humeri* verbunden (BUDRAS 2007). Der *Condylus humeri* bildet den im 90°-Winkel zur Diaphysenachse stehenden distalen Anteil (*Extremitas distalis*) des *Humerus* und wird beim Fleischfresser in zwei unterschiedlich große Knochenstrukturen unterteilt (KÖNIG und LIEBICH 1999). Der kleinere, lateral gelegene Teil des *Condylus humeri* ist das Humerusköpfchen (*Capitulum humeri*) und steht in gelenkiger Verbindung mit dem Radiuskopf (*Caput radii*) (BUDRAS 2007, NICKEL et al. 1999). Der größere und medial gelegene Anteil des *Condylus humeri* ist die Gelenkrolle (*Trochlea humeri*). Sie artikuliert mit der *Incisura trochlearis* der *Ulna* (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999). Medial und lateral am *Condylus humeri* befinden sich jeweils ein Bandhöcker und eine Bandgrube, die als Ursprung der Seitenbänder des Ellbogengelenks dienen (SALOMON 2005). Zudem sind ebenfalls beidseits am *Condylus humeri* die Epikondylen zu finden. Sie liegen kaudal des jeweiligen Bandhöckers und der jeweiligen Bandgrube und dienen den Kollateralbändern (*Ligamenta collateralia*) und der Muskulatur des Ellbogengelenks als Ursprung (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). Lateral befindet sich der geringgradig schwächer ausgeprägte Streckknorren (*Epicondylus lateralis*), medial liegt der Beugeknorren (*Epicondylus medialis*) (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999). Zwischen lateralen und

medialen Condylus ist die tiefe *Fossa olecrani* zu finden, die den *Processus anconaeus* der *Ulna* bei starker Streckung des Ellbogengelenks aufnimmt (BUDRAS 2007, KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999). Cranioproximal am *Condylus humeri* befindet sich die flache *Fossa radialis*, die bei starker Beugung den *Caput radii* aufnimmt (SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Bei großen Hunden wird die *Fossa olecrani* und die *Fossa radialis* über das *Foramen supratrochleare* verbunden. Bei kleinen Hunden kann diese Verbindung fehlen (NICKEL et al. 1999).

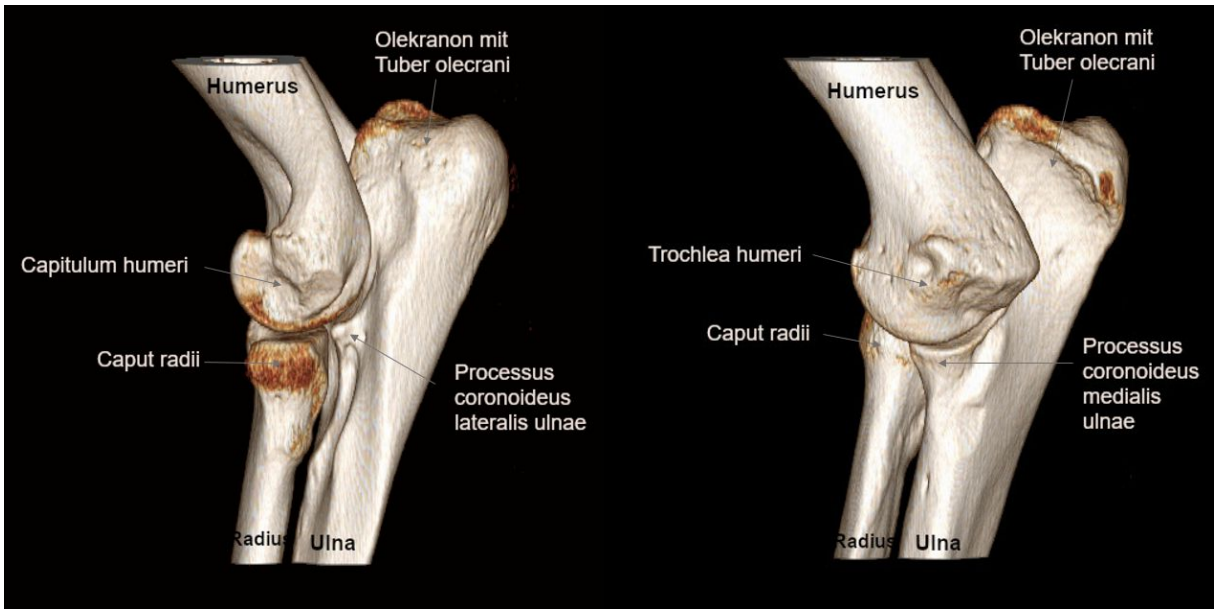


Abbildung 1: Lateral- und Medialansicht eines caninen Ellbogengelenks in der dreidimensionalen Darstellung mit *Caput radii*, *Processus coronoideus medialis ulnae*, *Processus coronoideus lateralis ulnae*, *Olekranon* mit *Tuber olecrani*, *Capitulum humeri* und *Trochlea humeri*.

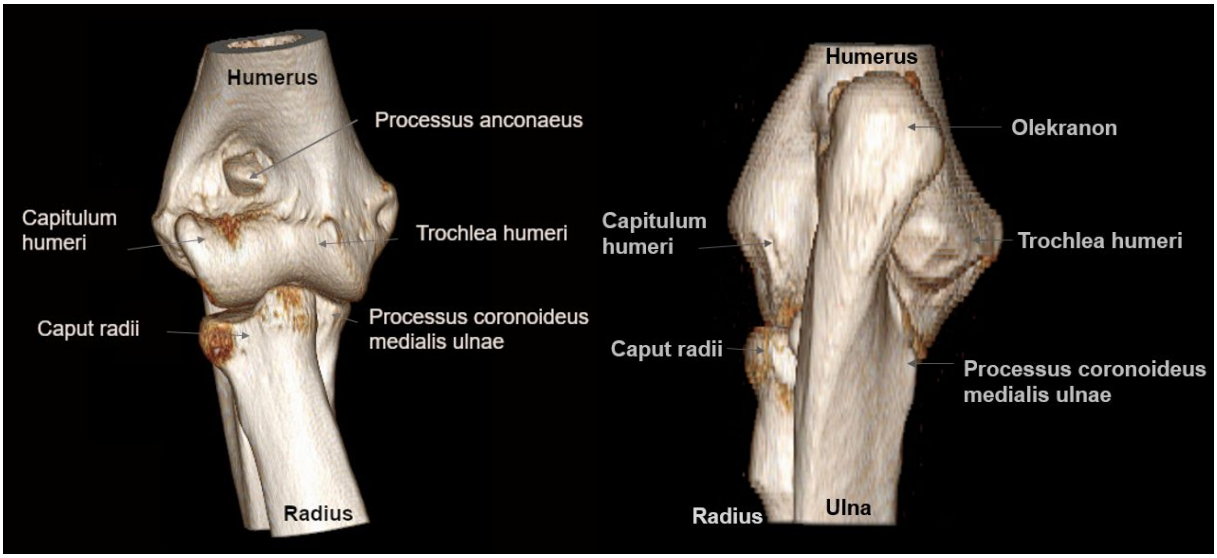


Abbildung 2: Cranial- und Caudalansicht eines caninen Ellbogengelenks in der dreidimensionalen Darstellung mit *Caput radii*, *Processus coronoideus medialis ulnae*, *Olekranon*, *Processus anconaeus*, *Capitulum humeri* und *Trochlea humeri*.

2.6.3 Anatomie der Unterarmknochen (*Ossa antebrachii*)

Der Unterarm (*Antebrachium*) wird von zwei Knochen, der Speiche (*Radius*) und der Elle (*Ulna*), gebildet. Im distalen und mittleren Drittel verläuft die *Ulna* des Hundes lateral des *Radius*. Im proximalen Drittel kreuzen sich *Radius* und *Ulna*, so dass der proximale Anteil (*Extremitas proximalis*) der *Ulna* kaudal dem *Radius* anliegt (NICKEL et al. 1999). Insbesondere im distalen Drittel liegt die *Ulna* dem *Radius* sehr eng an, trotzdem sind *Radius* und *Ulna* beim Hund auch in diesem Bereich beweglich miteinander verbunden (SALOMON 2005). Der schmale Spalt zwischen den beiden Knochen des Antebrachiums wird *Spatium interosseum* genannt und ist die Grundlage für die Beweglichkeit zwischen *Radius* und *Ulna* (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999).

2.6.4 Anatomie der Speiche (*Radius*)

Die Speiche (*Radius*) ist ein einfach gebauter Röhrenknochen und trägt die Hauptlast des *Antebrachiums* (SALOMON 2005). Er ist der kürzere der beiden *Ossa antebrachii* und kann in drei Abschnitte unterteilt werden: Proximales Endstück (*Extremitas proximalis*), Radiusschaft (*Corpus radii*) sowie distales Endstück (*Extremitas distalis*) (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). Das verbreiterte proximale Endstück, das auch als *Caput radii* bezeichnet wird, wird durch den schmalen Radiushals (*Collum radii*) vom leicht konvex geformten *Corpus radii* getrennt (NICKEL et al. 1999). Die Gelenkfläche proximal am *Caput radii* wird *Fovea capitis* genannt und ist durch die Artikulation mit dem *Humerus* am humeroradialen Gelenk beteiligt (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999). Proximocaudal am *Radius* befindet sich die *Circumferentia articularis*, die zur *Articulatio radioulnaris* gehört (NICKEL et al. 1999).

Medial und lateral an der *Fovea capitis radii* befinden sich des Weiteren Bandhöcker, an dem die Kollateralbänder des Ellbogengelenks ansetzen (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). Die Ansatzstelle des *Musculus biceps brachii* liegt medial am *Collum radii* und wird als Speichenbeule (*Tuberositas radii*) bezeichnet (BUDRAS 2007).

2.6.5 Anatomie der Elle (*Ulna*)

Die Elle (*Ulna*) überragt als längere der beiden *Ossa antebrachii* den *Radius* mit ihrem proximalen Ende (*Extremitas proximalis*) (SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). In gleicher Weise wie der *Radius* wird die *Ulna* in drei Abschnitte unterteilt: Proximales Endstück (*Extremitas proximalis*), Ulnaschaft (*Corpus ulnae*) und distales Endstück (*Extremitas distalis*) (KÖNIG und LIEBICH 1999). Die *Extremitas proximalis* wird vom Ulnakopf (*Olekranon*) gebildet, der proximal den prominenten Ellbogenhöcker (*Tuber olecrani*) trägt (BUDRAS 2007, KÖNIG und LIEBICH 1999). Distal des *Tuber olecrani* befindet sich cranial am *Olekranon* der hakenförmige, nach craniodistal ragende Ellbogenfortsatz (*Processus anconaeus*) (SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Dieser ragt je nach Streckung des Ellbogengelenks unterschiedlich tief in die *Fossa olecrani* des *Humerus* (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). Die *Incisura trochlearis ulnae*, die eine wichtige Komponente der *Articulatio humeroulnaris* darstellt und je nach Autor auch als *Incisura semilunaris* bezeichnet wird, beginnt medial und lateral am *Processus anconaeus* und zieht halbmondförmig nach distal bis zum innerer Kronfortsatz (*Processus coronoideus medialis ulnae*) bzw. äußeren Kronfortsatz (*Processus coronoideus lateralis ulnae*) (BUDRAS 2007). Beim Hund ist der *Processus coronoideus medialis ulnae* geringgradig breiter und prominenter ausgebildet als der *Processus coronoideus lateralis ulna*e (NICKEL et al. 1999). Zwischen *Processus coronoideus medialis ulnae* und *Processus coronoideus lateralis ulnae* verläuft die konkave *Incisura radialis ulnae*, die mit der *Circumferentia articularis radii* in gelenkiger Verbindung steht und ein Teil der *Articulatio radioulnar*is bildet (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999).

2.6.6 Anatomie des Ellbogengelenks (*Articulatio cubiti*)

Das Ellbogengelenk (*Articulatio* cubiti) wird sowohl den echten Gelenken (*Articulatio synoviales*) als auch den zusammengesetzten Gelenken zugeordnet (CONSTANTINESCU und CONSTANTINESCU 2009, MORGAN et al. 1999, NICKEL et al. 1999). Echte Gelenke sind an ihren Gelenkflächen (*Facies articularis*) von hyalinem Knorpel überzogen und haben eine Gelenkhöhle (*Cavum articulare*). Darüber hinaus sind alle echten Gelenke von einer Gelenkkapsel (*Capsula articularis*) umgeben und besitzen Gelenkbänder (*Ligamenta articularia*) (SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Zusammengesetzte Gelenke bestehen aus mehr als zwei

Knochen (CONSTANTINESCU und CONSTANTINESCU 2009, MORGAN et al. 1999). Entsprechend der drei beteiligten Knochen sind die drei Gelenkanteile des Ellbogengelenks als *Articulatio radioulnaris*, *Articulatio humeroradialis* und *Articulatio humeroulnaris* bezeichnet (NICKEL et al. 1999). Die *Articulatio radioulnaris* wird von der proximocaudal am *Caput radii* liegenden *Circumferentia articularis radii* und der *Incisura radialis ulnae* gebildet und stellt ein Drehgelenk dar (BUDRAS 2007, SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Beim Hund lässt dieses Gelenk eine Pro- und Supinationsbewegung von bis zu 45° durch passive Drehung des *Radius* und der *Ulna* zu (BUDRAS 2007, SALOMON 2005). Bei der *Articulatio humeroradialis* stehen sich das *Caput radii* und der *Condylus humeri* gegenüber. Bei der *Articulatio humeroulnaris* stehen die *Incisura trochlearis ulna*e und der *Condylus humeri* in Verbindung (KÖNIG und LIEBICH 1999, NICKEL et al. 1999). Sowohl die *Articulatio humeroradialis* als auch die *Articulatio humeroulnaris* werden den Scharniergelenken zugeordnet (MORGAN et al. 1999). Diese gehören zu den Walzengelenken und sind durch Führungsrinnen und -kämme gekennzeichnet (NICKEL et al. 1999). Durch die Führungsrinnen und -kämme der *Trochlea humeri* und das Zusammenspiel von *Olekranon* und der *Fossa olecrani* können im Ellbogengelenk nur Beuge- und Streckbewegungen ausgeführt werden (KÖNIG und LIEBICH 1999). Bei Streckung des Ellbogengelenks gelangt der *Processus anconaeus* der *Ulna* in die *Fossa olecrani* des *Humerus* und beschränkt dadurch den Streck-Beuge-Winkel des Ellbogengelenks auf 100-140° (SALOMON 2005, KÖNIG und LIEBICH 1999). Die *Articulatio humeroradialis* trägt die Hauptlast im Ellbogengelenk (SALOMON 2005). Die *Articulatio humeroulnaris* dient weitgehend der Stabilisation. Bei mittelschweren und schweren Hunderassen ist der *Processus coronoideus medialis ulnae* prominent ausgebildet und übernimmt ebenfalls einen hohen Anteil der Last des Ellbogengelenks (WIND und PACKARD 1986).

2.7 Histologie von Knochen- und Knorpelgewebe

Sowohl das Knochen- als auch das Knorpelgewebe zählen zu den Stützgeweben (ULFIG 2015). Gemeinsame Merkmale sind der mesenchymale Ursprung sowie das Vorliegen einer Interzellularsubstanz (extrazelluläre Matrix), die aus einer amorphen Grundsubstanz sowie Fasern besteht (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009, WEYRAUCH et al. 2009). Die verschiedenen Eigenschaften von Knochen- und

Knorpelgewebe sind durch die Art, den Gehalt und die Anordnung der Fasern sowie durch die Menge und chemische Zusammensetzung der Grundsubstanz bedingt (LIEBICH 2010). Die amorphe Grundsubstanz, deren Hauptbestandteile Makromoleküle wie Glykosaminoglykane, Proteoglykane und Glukoproteine sind, wird von interstitieller Flüssigkeit (Gewebsflüssigkeit), Blut- und Lymphplasma umgeben (WEYRAUCH et al. 2009, SALOMON 2005).

2.7.1 Histologischer Aufbau des Knochens

Knochengewebe ist neben der Zahnsubstanz das härteste Gewebe des Körpers (SALOMON 2005). Die Diaphyse der langen Röhrenknochen ist von einem sehr kompakten Knochenmantel (*Substantia compacta*) umgeben, in dem die Markhöhle (*Cavum medullare*) und das Knochenmark eingebettet sind (NICKEL et al. 1999). Mit einem Anteil von ca. 80% am gesamten knöchernen Skelett übernimmt die *Substantia compacta* die Stützfunktion des Knochens (LIEBICH 2010, SALOMON 2005, NICKEL et al. 1999). Die Epiphysen hingegen werden von einer dünnen Knochenrinde (*Substantia corticalis*) sowie einem innen liegenden Bälkchenwerk (*Substantia spongiosa*) gebildet (LIEBICH 2010). Die Hohlräume zwischen den Bälkchen (Trabekeln, *Trabeculae*) der *Substantia spongiosa* stellen die sekundäre Markhöhlen (*Cellulae medullares*) dar und weisen eine Verbindung zur Markhöhle der Diaphyse auf (NICKEL et al. 1999). Sowohl die *Substantia compacta* als auch die *Substantia spongiosa* befinden sich zeitlebens im Wandel, um sich unterschiedlichen Belastungen anzupassen (LIEBICH 2010).

Histologisch zeichnen sich knöcherne Strukturen durch eine mineralisierte extrazelluläre Matrix aus, die für die extreme Stabilität des Knochens verantwortlich ist (HEINZELLER und BÜSING 2001). Neben der mineralisierten extrazellulärer Knochensubstanz besteht das Knochengewebe aus Knochenzellen (LIEBICH 2010).

2.7.2 Zellen des Knochengewebes

Vier Zellarten lassen sich im Knochengewebe unterscheiden: Osteoblasten, Knochenoberflächenzellen (bone lining cells), Osteozyten und Osteoklasten. Die Osteoprogenitorzellen stellen die Vorläuferzellen dar (LIEBICH 2010). Diese Zellen sind in Abbildung 3 (S.22) schematisch dargestellt.

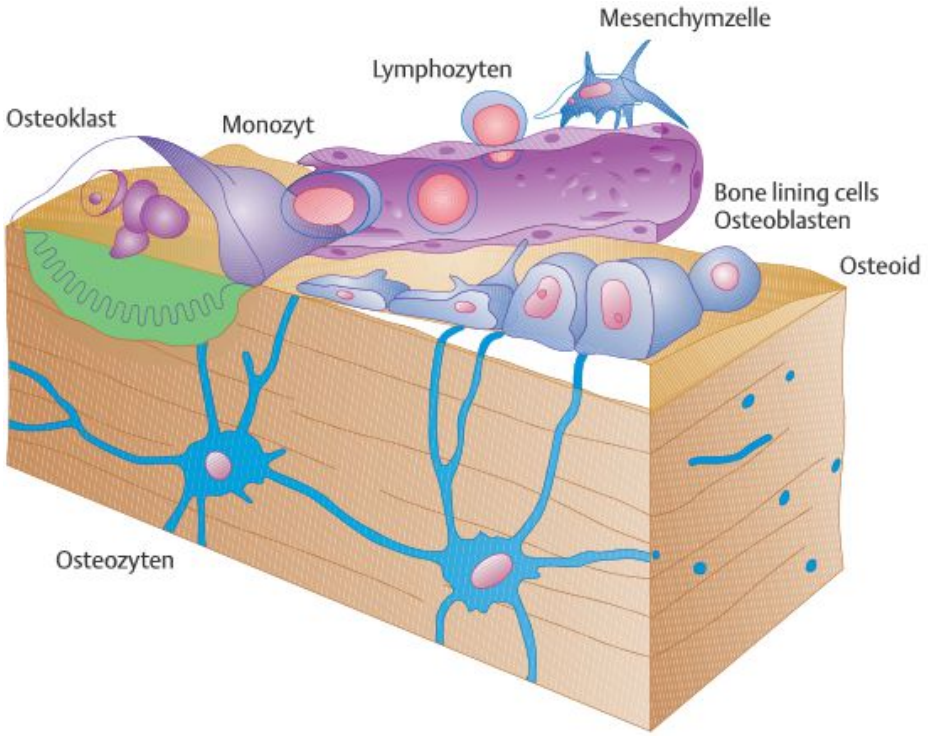


Abbildung 3: Schematische Darstellung der wichtigsten Zellen des Knochengewebes aus BARTL (2010). Knochenabbauende Zellen (Osteoklasten), knochenaufbauende Zellen (Osteoblasten), knochenerhaltende bzw. -regulierende Zellen (Osteozyten, bone lining cells) sowie deren Vorläuferzellen inkl. deren Interaktion werden veranschaulicht.

Osteoprogenitorzellen

Osteoprogenitorszellen bilden sich aus mesenchymalen Stammzellen und sind die Vorläuferzellen von Osteoblasten (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Morphologisch sind sie durch ein helles abgeplattetes Zytoplasma mit länglichem Kern gekennzeichnet (LIEBICH 2010).

Osteoblasten

Osteoblasten entwickeln sich aus Osteoprogenitorzellen und stellen das Osteoid, d.h. die organischen, noch nicht mineralisierten Bestandteile der Knochenmatrix, her (ULFIG 2015, LIEBICH 2010). Osteoblasten sind pro Tag fähig, einen etwa 1 µm breiten Saum von nicht mineralisiertem Osteoid zu bilden (LIEBICH 2010). Die Mineralisation des Osteoids erfolgt ebenfalls durch die Osteoblasten, die folglich einzeln in der extrazellulären Matrix eingeschlossen werden (HEINZELLER und BÜSING 2001). Aktive Osteoblasten besitzen einen runden Zellkern, viel endoplasmatisches Retikulum, Lysosomen und einen Golgi-Apparat. Sie sind basophil, stehen mit anderen Zellen über Fortsätze in Kontakt und bilden einen

epithelartigen Verband an der Oberfläche des wachsenden Knochens (LIEBICH 2010, THOMPSON 2007). Aktive Osteoblasten spielen jedoch nicht nur bei der Knochenbildung sondern auch bei der Knochenresorption eine Rolle. Sie geben neutrale Proteasen und Kollagenasen ab, die die nicht mineralisierten Knochenbestandteile für die nachfolgende Resorption freilegen (LIEBICH 2010). Aktive Osteoblasten können nach vollendeter Arbeit in den inaktiven Zustand übergehen oder durch Apoptose zu Grunde gehen (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Etwa 10-20% der aktiven Osteoblasten entwickeln sich zu Osteozyten weiter (LIEBICH 2010).

Knochenoberflächenzellen (bone lining cells)

Knochenoberflächenzellen (bone lining cells) werden auch inaktive bzw. ruhende Osteoblasten genannt und sind an ihrer spindelförmig abgeflachten Gestalt zu erkennen (LIEBICH 2010). Diese abgeflachten Zellen besitzen nur wenige Zellorganellen und sind die am häufigsten vorkommende Zellart an der endostalen Oberfläche des Knochens eines erwachsenen Individuums (THOMPSON 2007). Durch Nexus (gap junctions) sind Knochenoberflächenzellen sehr eng miteinander verbunden und können eine wichtige Barrierefunktion an der Knochenoberfläche erfüllen (LIEBICH 2010, THOMPSON 2007).

Osteozyten

Osteozyten stellen reife Knochenzellen dar, die sich als Osteoblasten durch die Mineralisation des Osteoids selbst in Knochnsubstanz eingemauert haben und folglich einzeln in kleinen Lakunen von vollständig mineralisierter Knochensubstanz (Ossein) liegen (ULFIG 2015, LIEBICH 2010, HEINZELLER und BÜSING 2001). Über feine Zellfortsätze, die in kleinen Knochenkanälchen verlaufen, können sie mit anderen Osteozyten, Osteoblasten und Knochenoberflächenzellen Kontakt aufnehmen und Nährstoffe, Abfallstoffe, Ionen und andere niedermolekulare Substanzen austauschen (LIEBICH 2010, HEINZELLER und BÜSING 2001). Im Vergleich zu Osteoblasten sind Osteozyten kleiner, abgeflacht und besitzen neben einem ovalen Zellkern nur wenige Zellorganellen. Osteozyten reagieren auf unterschiedliche Belastungen des Knochens und fungieren daher als mechanosensorische Zellen. Bei erhöhter Beanspruchung werden beispielsweise die Stoffwechselprozesse der Knochenzellen beschleunigt, um z.B. Mikroschäden schnell reparieren zu können (LIEBICH 2010).

Osteoklasten

Osteoklasten entstehen durch die Fusion von Vorläuferzellen mit Monozyten bzw. Makrophagen aus dem Knochenmark (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Osteoklasten sind mehrkernige Riesenzellen, stellen sich aufgrund des hohen Mitochondrienanteils im histologischen Präparat eosinophil dar und liegen üblicherweise in Lakunen des resorbierten Knochens (Howshipsche Lakunen) (ULFIG 2015, LIEBICH 2010, HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Aktive Osteoklasten sind hauptsächlich für die Knochenresorption zuständig und zersetzen das Knochenmaterial enzymatisch (LIEBICH 2010). Die organischen Anteile der extrazellulären Matrix werden mit Hilfe von lysosomalen Enzymen z.B. Kollagenasen, die anorganischen Bestandteile mittels Säurehydrolyse (H^+-ATPase) aufgelöst (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009, SALOMON 2005). Osteoklasten sind zudem sehr mobile und aktive Zellen, die von einer Oberfläche zur anderen wandern. Sie besitzen zur Knochenoberfläche hin zahlreiche Fortsätze („ruffled border“), die der Oberflächenvergrößerung dienen. Die peripher der „ruffled border“ anliegende „sealing zone“ dient der Adhäsion des Osteoklasten an die extrazelluläre Matrix. Die „ruffled border“ hat im Vergleich zur „sealing zone“, die keine Zellorganellen enthält, eine Vielzahl an Mitochondrien und Vakuolen im Zytoplasma, die auf eine hohe Stoffwechselaktivität hinweisen. Osteoklasten können um ein vielfaches mehr Knochenmatrix abbauen wie Osteoblasten in derselben Zeit aufbauen können (LIEBICH 2010). Kalzitonin hemmt die Aktivität der Osteoklasten. Vitamin D3, Parathormon, osteoblastäre und nicht-osteoblastäre Zytokine fördert ihre Aktivität (LIEBICH 2010, HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009).

2.7.3 Knochenmatrix und Arten von Knochengewebe

Knochenmatrix

Die extrazelluläre, nicht mineralisierte Knochenmatrix, die von Osteoblasten gebildet und Osteoid genannt wird, besteht zu ca. 90% aus Kollagenfasern Typ 1 (LIEBICH 2010, HEINZELLER und BÜSING 2001). Die Kollagenfasern dienen bei der Mineralisation des Osteoids als Kristallisationskerne, an die sich sukzessiv anorganische Verbindungen anlagern und ein kristallines Raumgitter (Hydroxylapatitgerüst) bilden, das die Druckfestigkeit des Knochens ausmacht

(LIEBICH 2010, HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Die sich anlagernden anorganischen Verbindungen sind überwiegend Kalziumphosphat (85%), gefolgt von Kalziumkarbonat (10%), Magnesiumphosphat (1,5%) und Kalziumfluorid (0,3%) (LIEBICH 2010, NICKEL et al. 1999). Die entstandene mineralisierte Knochenmatrix heißt Ossein und kann von Osteoklasten abgebaut werden (LIEBICH 2010, HEINZELLER und BÜSING 2001).

Faser- und Lamellenknochen

Histologisch können zwei Arten von Knochengewebe unterschieden werden: Faser- und Lamellenknochen. Beide Arten von Knochengewebe weisen sowohl die gleichen Zellen, Kollagenfasern und anorganischen Bestandteile auf. Der Unterschied liegt in der Quantität der Bestandteile (LIEBICH 2010).

Faserknochen

Der Faserknochen ist durch einen hohen Gehalt an Zellen und relativ niedrigen Gehalt an anorganischen Substanzen gekennzeichnet und ist somit weniger mineralisiert als Lamellenknochen (LIEBICH 2010, SALOMON 2005). Sowohl Kollagenfasern als auch Osteozyten liegen ungeordnet und unregelmäßig in der Matrix des Faserknochens (ULFIG 2015, LIEBICH 2010). Faserknochen kommt beim ausgewachsenen Tier nur in den Schädelknochen vor (WEYRAUCH et al. 2009). Ursprünglich entstehen jedoch alle Knochengewebe aus Faserknochen (HEINZELLER und BÜSING 2001). Faserknochen tritt bei jeder Knochenneubildung und überall dort auf, wo über längere Zeit vermehrt Zug und Druck ausgeübt wird. In den meisten Fällen wird der Faserknochen in den differenzierteren und belastbareren Lamellenknochen umgewandelt (LIEBICH 2010).

Lamellenknochen

Definiert ist eine Lamelle als eine flache Schicht von Osteoid. Diese wird von der nächsten Osteoidschicht durch Osteozyten getrennt (HEINZELLER und BÜSING 2001). Lamellen sind zum einen parallel zur Oberfläche (innere und äußere Grundlamelle) und zum anderen kreisförmig um einen Zentralkanal (Speziallamelle) angeordnet. Lamellen bilden das Osteon und füllen den Raum zwischen den Osteonen (Schaltlamelle) aus (ULFIG 2015, HEINZELLER und BÜSING 2001). Sowohl die

Substantia compacta als auch die *Substantia corticalis* sowie die dünnen Knochenbälkchen der *Substantia spongiosa* bestehen aus ihnen (ULFIG 2015).

Das Strukturelement des Lamellenknochens ist das Osteon, das auch Havers'sches System genannt wird, und parallel zur Oberfläche in Längsrichtung des Knochens verläuft (ULFIG 2015, WEYRAUCH et al. 2009). Osteone besitzen einen Zentralkanal, in dem 1-2 Blutgefäße und Nerven umgeben von mesenchymalen Bindegewebe verlaufen (LIEBICH 2010, SALOMON 2005). Multiple konzentrisch angeordnete Speziallamellen umringen den Zentralkanal (ULFIG 2015, LIEBICH 2010). Durch die schraubenförmig und abwechselnd links- und rechtsdrehend angeordneten Kollagenfasern ist der Lamellenknochen sehr zug- und druckstabil (NICKEL et al. 1999). Osteozyten befinden sich in regelmäßigen Abständen zwischen den Lamellen und besitzen lange Zytoplasmafortsätze, die in Knochenkanälchen verlaufen und dem Austausch mit anderen Osteozyten ermöglichen (LIEBICH 2010). Für den Kontakt der Havers'schen Systeme untereinander als auch zur äußeren und inneren Knochenhaut liegen quer durch die Osteone verlaufende Gefäße in sogenannten Volkmann-Kanälen (ULFIG 2015). Der Lamellenknochen unterliegt einem lebenslangen Umbauprozess, wobei sich die *Substantia spongiosa* mit 28% Remodeling pro Jahr sehr schnell anpassen kann. Im Vergleich dazu kann die *Substantia compacta* ein Remodeling von 4% pro Jahr aufweisen (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Ständig einwirkende Zug- und Druckkräfte führen zu einer Verstärkung der Knochensubstanz (LIEBICH 2010).

Histologischer Aufbau des Knorpelgewebes

Knorpelgewebe ist hauptsächlich im Skelettsystem und in den luftleitenden Wegen zu finden, besteht zu 70% aus Wasser und zu 4% aus mineralisierten Substanzen und ist somit viel weniger mineralisiert als Knochengewebe (SALOMON 2005). Analog zum Knochengewebe wird die Knorpelmatrix Chondroid genannt. Sie wird von Chondroblasten gebildet und besteht aus Fasern sowie der Grundsubstanz (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009, HEINZELLER und BÜSING 2001). Die spezifischen Eigenschaften des Knorpelgewebes im Vergleich zum Knochengewebe sind durch die unterschiedliche chemische Zusammensetzung der Grundsubstanz als auch den Gehalt und die Anordnung der Kollagenfasern bedingt (LIEBICH 2010). Anders als im Knochengewebe kommen im Knorpelgewebe vor allem Kollagenfasern Typ 2, 9 und 11 vor (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Je nach Art und Menge

des Faserproteins werden hyaliner, elastischer und Faserknorpel unterschieden (HEINZELLER und BÜSING 2001). Die Grundsubstanz des Knorpels unterscheidet sich ebenfalls von der des Knochens und besteht hauptsächlich aus dem Glykosaminoglykan Hyaluronsäure und dem Proteoglykan Aggrecan (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Aggrecan bildet mit Hyaluron Aggregate, die sich mit den Kollagenfasern vernetzten und eine hohe Wasserbindungskapazität besitzen (ULFIG 2015). Der hohe Gehalt an Glykosaminoglykanen in der Grundsubstanz des Knorpels ist somit einerseits für die gelartige Konsistenz des Knorpels und andererseits für das basophile Färbeverhalten verantwortlich (SALOMON 2005, HEINZELLER und BÜSING 2001). Die Grundsubstanz weist anfangs eine geringe Viskosität auf, sodass sich die Chondroblasten darin frei bewegen können. Im Laufe der Entwicklung wird die Grundsubstanz zähflüssiger und die Zellen sammeln sich in kleinen Gruppen in Knorpelhöhlen, den sogenannten isogenen Gruppen. Sie werden vollständig von Knorpelmatrix umgeben und infolge dessen Chondrozyten genannt (LIEBICH 2010, HEINZELLER und BÜSING 2001). Chondrozyten sind durch runde bis ovale Zellkerne mit breitem umgebendem Zytoplasma gekennzeichnet (ULFIG 2015, LIEBICH 2010). Aufgrund des Fehlens von Gefäßen und Nerven im Knorpelgewebe enthalten Chondrozyten vor allem Glykogen und wenig Lipide, um den überwiegend anaeroben Stoffwechsel aufrechterhalten zu können (ULFIG 2015, LIEBICH 2010, HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009).

Hyaliner Knorpel

Hyaliner Knorpel kommt am häufigsten im Körper vor, bildet unter anderem den Gelenkknorpel und enthält Kollagenfasern Typ 2 (ULFIG 2015, LIEBICH 2010). Die Kollagenfasern Typ 2 richten sich je nach mechanischer Belastung aus und sind im histologischen Präparat nicht erkennbar, da sie aufgrund des gleichen Brechungsindexes innerhalb der Knorpelmatrix maskiert werden (ULFIG 2015, LIEBICH 2010, WEYRAUCH et al. 2009, HEINZELLER und BÜSING 2001). Dadurch erscheint die Knorpelmatrix des hyalinen Knorpels im histologischen Präparat homogen (ULFIG 2015). Die Chondrozyten liegen meist einzeln oder in isogenen Zellgruppen vor allem in Randbereichen des hyalinen Knorpels und zeigen eine annähernd spindelförmige Gestalt (LIEBICH 2010).

Histologischer Aufbau des Stützgewebes im Gelenk

Gelenksseitig ist jeder Knochen von einer gleichmäßigen, wenigen Millimeter breiten, hyalinen Knorpelschicht bedeckt (HEINZELLER und BÜSING 2001). Histologisch lässt sich der hyaline Gelenkknorpel aufgrund der Gestalt und Anordnung der Chondrozyten als auch der Kollagenfasern in vier Schichten unterteilen: Tangentialzone, Übergangszone, Radiärzone, Mineralisierungszone (WELSCH und KUMMER 2018). Am Übergang von der Radiär- zur Mineralisierungszone ist im histologischen Schnitt eine auffällige Grenzlinie (tidemark) zu sehen, die die Grenze zwischen nicht mineralisiertem und mineralisiertem Knorpel darstellt (HEINZELLER und BÜSING 2001). Der darunter liegende Knochen wird als subchondrale Knochenplatte bezeichnet und ist genauso wie die *Substantia compacta* und die *Substantia spongiosa* lamellär aufgebaut (WELSCH und KUMMER 2018, HEINZELLER und BÜSING 2001). In Richtung Markhöhle geht die subchondrale Knochenplatte bzw. die *Substantia compacta* in die *Substantia spongiosa* über, die durch zahlreiche Hohlräume mit umgebenden Trabekeln gekennzeichnet ist (WEYRAUCH et al. 2009).

Pathologien

Coronoidpathologie im histologischen Schnitt

Typisch histologische Veränderungen, die im Zusammenhang mit einer Coronoidpathologie am *Processus coronoideus medialis ulnae* auftreten, sind Mikroläsionen, eine verminderte Knochendichte, eine reduzierte Osteozytenzahl sowie ein verdickter Gelenkknorpel (DANIELSON et al. 2006). Außerdem werden Knorpelinseln im subchondralen Knochen bei Hunden, die älter als 16 Wochen sind, als pathologisch betrachtet (GOLDHAMMER et al. 2009, WOLSCHRIJN et al. 2007).

2.8 Diagnostik der Ellbogengelenkdysplasie

2.8.1 Radiologische Untersuchung

Grundlagen der Radiologie

Die von Wilhelm Conrad Röntgen 1895 entdeckte Röntgenstrahlung zählt zur elektromagnetischen Wellenstrahlung und liegt im Spektrum der elektromagnetischen

Strahlung zwischen der ultravioletten Strahlung und der Gammastrahlung (KAUFFMANN et al. 2006, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Im Vergleich zu sichtbarem Licht ist Röntgenstrahlung kurzwelliger und folglich energiereicher (KAUFFMANN et al. 2006). Mit einer Photonenenergie von 100 eV - ca. 1×10^6 eV ist sie zudem der Strahlung mit biologischer Wirkung zuzuordnen und kann Strahlenschäden wie Funktionsminderungen von Zellen und Organen sowie genetische Strahlenschäden durch Mutationen verursachen (KILDAL 2016, KAUFFMANN et al. 2006, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999).

Befindet sich im Strahlengang des Röntgenstrahls ein Objekt, beispielsweise das Gewebe eines Organismus, kann die Röntgenstrahlung entweder das Objekt durchdringen, absorbiert oder gestreut werden (HUDA 2016). Durch Energieabsorption oder Streuung, die sowohl von der Dicke als auch von der Dichte des zu röntgenden Objekts abhängt, wird die Röntgenstrahlung in unterschiedlichem Maße gemindert (HARTUNG et al. 2010, REISER et al. 2006). Im Folgenden wird in der konventionellen Radiographie durch die auf den Röntgenfilm treffende Strahlung die Schwärzung der Filmemulsion bewirkt. Bei der digitalen Radiographie erzeugt die auftreffende Strahlung auf einem digitalen Detektor bzw. auf einer Speicherfolie Signale zur Entstehung des Röntgenbilds (HARTUNG et al. 2010, HECHT 2008).

Auf einem Röntgenbild wird somit ein dreidimensionales Objekt zweidimensional dargestellt (HARTUNG et al. 2010). Die Qualität eines Röntgenbildes kann durch Streustrahlung verursachte Unschärfe und damit einhergehenden geringeren Bildkontrast gemindert werden (REISER et al. 2006).

Radiologische Untersuchung des Ellbogengelenks

Röntgenaufnahmen werden aufgrund von morphologischen oder klinischen Veränderungen, als Verlaufskontrolle und gegebenenfalls bei spezifischen Fragestellungen angefertigt (PSCHYREMBEL und DORNBLÜTH 2007). In der Veterinärmedizin wird beispielsweise die Röntgenuntersuchung der Gliedmaßen beim Kleintier als bildgebende Untersuchung vor allem bei Lahmheiten, Schwellungen oder Fehlstellungen sowie zur Zuchtuntersuchung auf Ellbogengelenk- sowie Hüftgelenksdysplasie eingesetzt (HECHT 2008).

Die Röntgenuntersuchung der Ellbogengelenke stellt zur Diagnostik einer Ellbogengelenkdysplasie eine kostengünstige und fast überall zur Verfügung stehende

Methode dar (HAUDIQUET et al. 2002). Auch wenn klinisch nur eine einseitige Lahmheit besteht, wird beim Verdacht auf das Vorliegen einer Ellbogengelenkdysplasie empfohlen, beide Ellbogen zu röntgen, da ein häufig bilaterales Auftreten beschrieben ist (HECHT 2008).

Die von der IEWG vorgeschlagenen Standardstrahlengänge zur Beurteilung der Ellbogengelenke in der Röntgendiagnostik beinhalten mindestens eine Aufnahme im mediolateralen Strahlengang sowie eine mit 15° Pronation angefertigte Aufnahme im craniocaudalen Strahlengang. Zur besseren Beurteilung wird empfohlen, eine mediolaterale Projektion in Flexion (40°) sowie in neutraler Position (100-120°) anzufertigen (ONDREKA und TELLHELM 2017). In der Literatur sind zahlreiche weitere Strahlengänge, unter anderem Schrägaufnahmen, beschrieben, um bestimmte anatomische Strukturen hervorzuheben und die Wahrscheinlichkeit, ein freies Fragment im Ellbogengelenk zu sehen, zu erhöhen (HAUDIQUET et al. 2002, KIRBERGER und FOURIE 1998).

Radiologische Befunde des physiologischen Ellbogengelenks und radiologische Befunde beim Vorliegen einer Ellbogengelenkdysplasie

Die mediolaterale Aufnahme des Ellbogengelenks liefert die besten Informationen zur Beurteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae,* der Kongruenz des Ellbogengelenks sowie dem Vorliegen von osteophytären Zubildungen (ONDREKA und TELLHELM 2017). Physiologischerweise wird der *Processus coronoideus medialis ulnae* bei der radiologischen Untersuchung des Ellbogengelenks im mediolateralen Strahlengang als eine scharf begrenzte dreieckige Struktur des subchondralen Knochens abgebildet, die sich mit dem Radiuskopf überlagert (COOK und COOK 2009). Der humeroulnare Gelenkspalt, der von der *Incisura trochlearis ulna*e und dem *Condylus humeri* begrenzt wird, stellt sich bei Hunden mit unauffälligem Ellbogengelenk symmetrisch, halbkreisförmig und strahlendurchlässig dar. Dadurch, dass die Gelenkfläche des Radiuskopfes direkt an den *Processus coronoideus medialis ulnae* angrenzt, bildet die *Incisura trochlearis ulna*e zusammen mit dem Radiuskopf beim unauffälligen Ellbogengelenk einen durchgehenden Bogen (MORGAN et al. 2000).

Auf der craniocaudalen Aufnahme zeigt sich der innere Kronfortsatz beim physiologischen Ellbogengelenk als eine dreieckige Struktur, die sich über die

proximomediale *Ulna* projiziert (COOK und COOK 2009). Die craniocaudale Aufnahme im 15° Winkel ermöglicht zum einen die craniale Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* abzugrenzen, dient aber zum anderen besonders der Beurteilung der *Trochlea humeri* im Hinblick auf das Vorliegen eines Osteochondrosedefekts oder erosiven Knochenläsionen (ONDREKA und TELLHELM 2017, MIYABAYASHI et al. 1995).

Die Ossifikation des *Processus coronoideus medialis ulnae* ist in der Regel beim Hund im Alter von 20-22 Woch en abgeschlossen (OLSSON 1983). Demzufolge weist eine Dichteminderung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* auf dem Röntgenbild ab einem Alter von 6-7 Monaten auf das Vorliegen einer Coronoidpathologie hin (SCHULZ 2009, HECHT 2008, BERRY 1992).

Eine weitere radiologische Veränderung, die auf eine Coronoidpathologie hindeuten kann, ist der Verlust der scharfen Abgrenzbarkeit der cranialen Kontur des inneren Kronfortsatzes (BERRY 1992). Zusätzlich stellt sich der *Processus coronoideus medialis ulnae* beim Vorliegen einer Coronoidpathologie oftmals abgeflacht oder abgerundet dar. In seltenen Fällen ist auf dem Röntgenbild ein Fragment zu sehen (COOK und COOK 2009). Eine vermehrte Sklerosierung im distalen Teil der *Incisura trochlearis* der *Ulna* und athrotische Veränderungen stellen sekundär auftretende Veränderungen beim Vorliegen eines fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* dar (BURTON et al. 2008, HORNOF et al. 2000). Osteophytäre Ausziehungen sind insbesondere proximal am *Processus anconaeus*, am distalen *Humerus* und am Radiusköpfchen zu sehen (COOK und COOK 2009, HECHT 2008, WISNER und POLLARD 2007, MEYER-LINDENBERG et al. 2006, HORNOF et al. 2000, REICHLE et al. 2000, BOULAY 1998, BERRY 1992, VOORHOUT und HAZEWINKEL 1987). Ein zusätzlicher Befund, der mit dem Vorliegen eines fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* auftreten kann, ist die Ellbogengelenkinkongruenz, die sich als Stufe zwischen *Ulna* und Radiuskopf zeigt und als asymmetrische Erweiterung des humeroulnaren sowie humeroradialen Gelenkspalts nachvollziehbar ist (MORGAN et al. 2000).

Während die Diagnose eines isolierten *Processus anconaeus* und einer Osteochondrosis dissecans am Ellbogengelenk eindeutig durch Röntgenaufnahmen gestellt werden kann, ist die Beurteilung einer Coronoidpathologie nur durch Röntgendiagnostik alleine deutlich schwieriger (COOK und COOK 2009, WAGNER et

al. 2007, KRAMER et al. 2006, HOLSWORTH et al. 2005, DE RYCKE et al. 2002, MASON et al. 2002, REICHLE et al. 2000, HORNOF et al. 2000). Ein großer Nachteil bei Röntgenaufnahmen des Ellbogengelenks ist, dass eine vollständig überlagerungsfreie Darstellung des inneren Kronfortsatzes unmöglich ist. Aus diesem Grund werden Pathologien am *Processus coronoideus medialis ulnae* nicht immer zuverlässig erkannt (MOORES et al. 2008, VAN BREE und VAN RYSSEN 1998, OLSSON 1983). Weitere Faktoren, die dazu beitragen, dass Fragmente des inneren Kronfortsatzes nur schlecht oder gar nicht erkannt werden, sind *in situ* liegende, nur teilweise abgetrennte oder minimal verschobene Fragmente sowie sehr kleine Fragmente. Außerdem ist die Lage des Fragments entscheidend. Sehr schwierig ist es, ein Fragment zu detektieren, wenn sich der Frakturspalt schräg zur Strahlenrichtung projiziert (MIYABAYASHI et al. 1995, NAP 1995, WIND 1993).

Daher kann in der radiologischen Untersuchung oftmals nur der Verdacht auf eine Coronoidpathologie geäußert werden. Dieser Verdacht ist sehr häufig auf sekundären Veränderungen des Ellbogengelenks, wie beispielsweise dem Vorliegen von osteophytären Ausziehungen und der Sklerosierung an der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae,* oder der unscharf abgrenzbaren Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* bei prädisponierten Rassen begründet (DE RYCKE et al. 2002, BENNETT et al. 1981, DENNY und GIBBS 1980).

Jedoch sind nicht bei allen Hunden mit fragmentiertem *Processus coronoideus medialis ulnae* typische sekundäre radiologische Anzeichen einer Coronoidpathologie zu finden (MEYER-LINDENBERG et al. 2002). Nach LANG et al. (1998) zeigen 10% der Hunde mit fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* keine Arthrose, in der Studie von MEYER-LINDENBERG et al. (2002) sind sogar bei 22% der Ellbogengelenke mit fragmentiertem *Processus coronoideus medialis ulnae* radiologisch keine osteophytären Ausziehungen zu finden. Folglich liegt teilweise bei Hunden mit klinisch manifester Coronoidpathologie auf Röntgenbildern weder ein Hinweis auf eine Primärläsion noch auf degenerative Veränderungen des Ellbogengelenks vor, sodass die Röntgenuntersuchung der Ellbogengelenke als unauffällig bewertet wird (FITZPATRICK et al. 2009, GEMMILL und CLEMENTS 2007, KIRBERGER und FOURIE 1998, BARDET 1997, VAN BREE und VAN RYSSEN 1995). Eine Studie von 2013 zeigt, dass bis zu 1/3 der radiologisch als frei von Ellbogengelenkdysplasie beurteilten Hunde in der Computertomographie ein

Fragment oder eine Fissurlinie innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* aufweisen (KLUMPP et al. 2013). Daher kann zusammenfassend gesagt werden, dass die Diagnosestellung eines fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* allein auf Grundlage von Röntgenbildern schwierig ist und falsch negative Ergebnisse liefern kann. Daher sind oftmals weiterführende bildgebende Verfahren wie die computertomographische oder kernspintomographische Untersuchung erforderlich (GEMMILL und CLEMENTS 2007, KIRBERGER und FOURIE 1998, BARDET 1997, VAN BREE und VAN RYSSEN 1995).

2.8.2 Computertomographische Untersuchung

Grundlagen der Computertomographie

Die theoretischen Grundlagen zur Durchführung einer computertomographischen Untersuchung wurden in den 1960er Jahren sowohl vom südafrikanischen Physiker Allan M. Cormack als auch vom englischen Physiker Godfrey N. Hounsfield erforscht, wofür beide 1979 den Nobelpreis für Medizin erhielten (KAUFFMANN et al. 2006, REISER et al. 2006). 1971 führte Hounsfield mit einem selbstentworfenen Computertomographen zur Untersuchung eines Schädels die erste computertomographische Untersuchung in der Praxis durch (GALANSKI und PROKOP 1998). Durch dieses Schnittbildverfahren konnte erstmals Hirnparenchym ohne invasiven chirurgischen Eingriff beurteilt werden (GOMERCIC et al. 2009). Außerdem wurde mit der Entwicklung der Computertomographie eine überlagerungsfreie Darstellung aller Organe sowie eine Differenzierung von Weichteilgeweben ähnlicher Dichte möglich (GOMERCIC et al. 2009, KAUFFMANN et al. 2006).

Der von Hounsfield entwickelte Computertomograph zur Untersuchung eines Schädels zählt zu den Computertomographen der 1. Generation. Diese haben mit nur einem der Röntgenröhre gegenüberliegenden Detektor eine Untersuchungsdauer von ca. 135-300 s pro Schicht und führen genauso wie Computertomographen der 2. Generation die Translations- und die Rotationsbewegung beim Scannen als zwei Einzelprozesse aus (REISER et al. 2006, GALANSKI und PROKOP 1998). Computertomographen der 2. Generation weisen einen Fächerstrahl und bis zu 52 Detektoren auf und erreichen damit eine Aufnahmezeit von bis zu 5 s pro Schicht

(GALANSKI und PROKOP 1998). Sowohl die Geräte der 1. Generation als auch der 2. Generation wurden bereits in den 1970er Jahren durch Geräte der 3. und 4. Generation abgelöst (REISER et al. 2006).

Computertomographen der 3. und 4. Generation besitzen im Gegensatz zu Geräten der 1. und 2. Generation einen Fächerstrahl, der das gesamte Messfeld durchleuchten kann und somit die Translationsbewegung überflüssig macht (GALANSKI und PROKOP 1998). Durch die kontinuierlich um 360° rotierende Röntgenröhre und durch eine steigende Anzahl der ebenfalls rotierenden Detektoren auf 256-1200 Detektoren kann eine kürzere Untersuchungsdauer von 0,75-10 s sowie eine bessere Ortsauflösung von Computertomographen der 3. Generation erreicht werden (GOMERCIC et al. 2009, GALANSKI und PROKOP 1998). Geräte der 4. Generation setzten sich mit einer Untersuchungsdauer von ca. 1-5 s auf dem Markt nicht durch (GOMERCIC et al. 2009). Im Unterschied zu vorhergehenden Generationen sind die bis zu 4000 Detektoren in Computertomographen der 4. Generation stationär als Detektorkranz angeordnet (REISER 2006, GALANSKI und PROKOP 1998).

Ein weiterer Schritt zu kürzeren Untersuchungszeiten brachte die Anfang der 1990er Jahre entwickelte und bis heute weit verbreitete Spiral-Computertomographie (KAUFFMANN et al. 2006, GALANSKI und PROKOP 1998). Durch ein Schleifringsystem zur Stromversorgung wird die Dauerrotation der Gantry ermöglicht und das zu untersuchende Objekt kann unter kontinuierlichem Tischvorschub untersucht werden (REISER et al. 2006, GALANSKI und PROKOP 1998). Dadurch wird eine Untersuchungsdauer von unter 2 s pro Schicht erzielt (GOMERCIC et al. 2009). Die Weiterentwicklung der Spiral-Computertomographie stellt die mehrzeilige Spiral-Computertomographie dar. Mehrere nebeneinanderliegende Detektorringe sorgen für eine höhere Ortsauflösung sowie eine weitere Verkürzung der Untersuchungsdauer auf unter 200 ms pro Schicht. Außerdem werden Detektorzeilen unterschiedlicher Breite verwendet, um je nach Fragestellung eine passende Schichtdicke auswählen zu können (HOFER 2016, GOMERCIC et al. 2009, KAUFFMANN et al. 2006). Ein großer Vorteil der Spiral-Computertomographie ist, dass Schichten überlappend untersucht werden können und somit einerseits kleinere fokale Läsionen mit höherer Sicherheit erkannt werden und andererseits Artefakte reduziert werden können (HOFER 2016, REISER et al. 2006). Des Weiteren können

sowohl 2D-Reformationen in jeder beliebigen Schnittrichtung als auch 3D-Rekonstruktionen wiedergegeben werden (GALANSKI und PROKOP 1998).

Aufbau eines Computertomographen

Jeder Computertomograph besteht im Wesentlichen aus einer Aufnahmeeinheit sowie einer Bedieneinheit mit Computer (REISER et al. 2006). Die Aufnahmeeinheit setzt sich aus einer Untersuchungseinheit (Gantry) und einem Patiententisch zusammen (GOMERCIC et al. 2009). Standardmäßig besitzt die Untersuchungseinheit eine Öffnung von ca. 70 cm im Durchmesser, durch die der Patiententisch während der computertomographischen Untersuchung geschoben wird (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Die Untersuchungseinheit enthält unter anderem Hochspannungsgeneratoren, eine Röntgenröhre, Detektoren sowie Blendensysteme (KAUFFMANN et al. 2006, REISER et al. 2006). Die für die moderne Computertomographie verwendeten Röntgenröhren haben eine Röhrenspannung von ca. 80-140 kV und rotieren während der computertomographischen Untersuchung mit hoher Geschwindigkeit mehrmals pro s um den Patiententisch und das zu untersuchende Objekt (HUDA 2016, KAUFFMANN et al. 2006, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Die Detektoren bestehen heutzutage aus Szintillationsdetektoren, die an Lichtdetektoren gekoppelt sind und auftreffende Röntgenstrahlung in elektrische Signale umwandeln, die der Bilderstellung dienen (HUDA 2016, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999).

Die Bedieneinheit befindet sich aus Strahlenschutzgründen von der Aufnahmeeinheit durch eine Bleiglasscheibe getrennt (GOMERCIC et al. 2009). Sie dient der Festlegung von Patientendaten, der Auswahl der Untersuchungsregion und der Eingabe der Untersuchungsparameter sowie der Steuerung der computertomographischen Untersuchung und der anschließenden Bildbearbeitung (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Der Computer ist vor allem für die Datenspeicherung und die Datenverarbeitung sowie die Bildrekonstruktion verantwortlich (GOMERCIC et al. 2009).

Grundprinzip der Computertomographie

Bei der computertomographischen Untersuchung wird Röntgenstrahlung verwendet (KAUFFMANN et al. 2006). Durch ein System von Blenden und Kollimatoren wird ein fächerförmiger Röntgenstrahl mit der Breite der gewünschten Schichtdicken erzeugt

(REISER et al. 2006). Während der Untersuchung rotiert die Röntgenröhre kontinuierlich um das zu untersuchende Objekt, sodass das Objekt innerhalb einer Ebene aus unterschiedlichen Winkeln und Richtungen mit Röntgenstrahlung bestrahlt wird (HOFER 2016, GALANSKI und PROKOP 1998). Beim Auftreffen von Röntgenstrahlung auf das zu untersuchende Objekt werden die Röntgenstrahlen durch Absorption und Streuung abgeschwächt (KAUFFMANN et al. 2006). Wie stark die Röntgenstrahlung abgeschwächt wird, hängt von der Dichte sowie der Dicke des Materials ab (KAUFFMANN et al. 2006).

Die folgende Formel stellt diesen Zusammenhang nochmals mathematisch dar.

$I=I_0 \times e^{(-\mu E d)}$

I: Intensität, μ: Schwächungskoeffizient, E: Strahlung, d: Dicke des Materials (KAUFFMANN et al. 2006)

Die abgeschwächte Strahlung wird von gegenüberliegenden Detektoren erfasst (HOFER 2016).

Bilderzeugung in der Computertomographie

Die von den Detektoren erfassten Schwächungswerte werden als elektrische Signale an den Bildprozessor weitergeleitet (HOFER 2016, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Zunächst werden die Schwächungswerte als Rohdaten bezeichnet und gespeichert (GALANSKI und PROKOP 1998). Anschließend werden die Schwächungsprofile vom Computer logarithmiert, Werte errechnet und im computertomographischen Bild als Graustufen dargestellt (HOFER 2016, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999, GALANSKI und PROKOP 1998). Computertomographische Bilder bestehen aus einer quadratischen Bildmatrix mit üblicherweise 256x256-1024x1024 Pixeln pro Kantenlänge (HOFER 2016, GALANSKI und PROKOP 1998). Da bei der computertomographischen Untersuchung durch die verwendete Schichtdicke eine dritte Dimension vorliegt, wird das entsprechende Volumenelement „Voxel“ genannt (HOFER 2016, GALANSKI und PROKOP 1998).

Voxel=Pixel x Schichtdicke (REISER et al. 2006)

Bei der Bildrekonstruktion wird vom Computer für jedes Voxel aus dem Schwächungswert ein Dichtewert gemäß der Formel nach Hounsfield errechnet. Als Referenzwert dient der Schwächungswert von Wasser (μ_{Wasser}).

$HU=1000 \times ((\mu - \mu_{Wasser})/\mu_{Wasser})$ (GALANSKI und PROKOP 1998).

Der Dichtewert in Hounsfield-Units (HU) ist genau wie die Abschwächung der Röntgenstrahlung von der Zusammensetzung des durchstrahlten Materials abhängig und als gewebetypisch anzusehen (REISER et al. 2006). Wasser wird nach der Formel von Hounsfield der Wert 0 HU zugeordnet. Luft hat den Wert -1000 HU (GALANSKI und PROKOP 1998). Spongiosa liegt bei ca. 300 HU und Kompakta bei >1000 HU (REISER et al. 2006). Die Skala besitzt nach oben keinen bestimmten Grenzwert, jedoch endet die Einteilung meist bei 3071 HU (GALANSKI und PROKOP 1998). Moderne Computertomographen können dementsprechend abhängig von der Speichertiefe des Systems mehrere tausend Graustufen darstellen (HOFER 2016). Da das menschliche Auge nur ungefähr 40-100 Graustufen unterscheiden kann, ist eine Fensterung der Schnittbilder der computertomographischen Untersuchung nötig (GALANSKI und PROKOP 1998). Unter einem "Fenster" wird in der Computertomographie der Bereich, in dem die einzelnen Strahlenschwächungswerte als unterschiedliche Grauwerte bildlich dargestellt werden, verstanden. Dabei wählt der Untersucher einen Wert als Mittelpunkt des „Fensters“ (*window-level*). Dieser sollte möglichst nahe am Dichtewert des zu untersuchenden Gewebes liegen (HOFER 2016, TROMBLEE et al. 2007, GALANSKI und PROKOP 1998). Die Breite des „Fensters“ (*window-width*) gibt den Bereich der HU-Werte ober- und unterhalb des gewählten Mittelpunkts (*window-level*) an. Dichtewerte, die außerhalb des gewählten „Fensters“ liegen werden einheitlich dunkel oder einheitlich hell abgebildet. Dichteunterschiede innerhalb des gewählten „Fensters“ werden mit unterschiedlichen Graustufen dargestellt (TROMBLEE et al. 2007). In der Computertomographie werden als Fachbegriffe für hellere bzw. dunklere Graustufen die Bezeichnungen hyper- bzw. hypodens verwendet (REISER et al. 2006, GALANSKI und PROKOP 1998). Im Vergleich zur radiologischen Untersuchung ist bei der computertomographischen Untersuchung eine höhere Dichteauflösung und daher eine bessere Kontrastdarstellung möglich (REISER et al. 2006). Insbesondere knöcherne Strukturen lassen sich in der computertomographischen Untersuchung sehr gut beurteilen. Die Differenzierung von Knorpel- zu Weichteilgewebe kann hingegen

schwierig sein (REISER et al. 2006, DE RYCKE et al. 2002). Daher wird die computertomographische Untersuchung der Ellbogengelenke zur Diagnostik einer Coronoidpathologie mit der Arthroskopie kombiniert, bei der sich Knorpelläsionen einfach detektieren lassen (GROTH et al. 2009, MOORES et al. 2008).

Bildqualität einer computertomographischen Untersuchung

Für die Bildqualität sind der Kontrast, das Bildrauschen, Artefakte und gerätespezifische Eigenschaften sowie die Parameterwahl entscheidend (HUDA 2016, GALANSKI und PROKOP 1998).

Kontrast und Bildrauschen

Für einen idealen Bildkontrast ist die Wahl der Breite des „Fensters“ (*window-width)* entscheidend. Wird die Breite des „Fensters“ (*window-width*) zu groß gewählt, hat dies eine Kontrastreduktion im computertomographischen Bild zur Folge. Eine zu klein gewählte Breite des „Fensters“ (*window-width*) beeinträchtigt die Bildqualität durch Bildrauschen (TROMBLEE et al. 2007).

Als Bildrauschen werden Störsignale bei der Bildübertragung bezeichnet, die die Bildqualität verschlechtern und die Bildinformation reduzieren (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1998). Bildrauschen tritt vor allem bei zu niedrig gewähltem Röhrenstrom (mAs) sowie kleinen Schichtdicken auf und resultiert in einem Bild mit unscharfen Konturen. Bei der Bildrekonstruktion kann das Bildrauschen durch algorithmische Berechnungen verringert, aber auch verstärkt werden (HUDA 2016).

Artefakte

Unter Artefakten werden Abbildungsfehler verstanden. Das bedeutet, dass im computertomographischen Bild Strukturen zu sehen sind, die weder physiologisch noch pathologisch sind (PSCHYREMBEL und DORNBLÜTH 2007). Sie können jedoch pathologische Strukturen oder Prozesse verdecken bzw. vortäuschen (BOAS und FLEISCHMANN 2012). Prinzipiell können Artefakte durch das Aufnahmesystem oder durch den Patienten verursacht werden (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999).

Artefakte durch das Aufnahmesystem

Partialvolumeneffekt

Der Partialvolumeneffekt beruht auf einer ungenauen Darstellung eines heterogenen Voxels im computertomographischen Bild (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Obwohl innerhalb eines Voxels Strukturen unterschiedlicher Dichte liegen, wird einem Voxel bei der Bilddarstellung nur ein Schwächungswert und somit nur ein HU-Wert zugeordnet. Das hat zur Folge, dass auf dem computertomographischen Bild ein Mittelwert dargestellt wird und nicht die realen Dichteunterschiede innerhalb eines Voxels (HUDA 2016). Partialvolumeneffekte entstehen insbesondere, wenn Objekte nur teilweise in die Schichtdicke hineinragen oder kleiner als die Schichtdicke sind (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Somit hat die Größe und Lage der Struktur zur Untersuchungsrichtung sowie die Wahl der Schichtdicke einen entscheidenden Einfluss auf den Partialvolumeneffekt (GALANSKI und PROKOP 1998).

Aufhärtungsartefakt

Die von der Röntgenröhre abgegebene Strahlung folgt der normalen spektralen Verteilung und enthält sowohl niederenergetische als auch hochenergetische Anteile (GALANSKI und PROKOP 1998). Mit zunehmender Dicke des zu untersuchenden Objekts werden niederenergetische Photonen im Vergleich zu hochenergetischen Photonen verstärkt absorbiert (HUDA 2016). Dieser Effekt der Energieverschiebung zugunsten der hochenergetischen Strahlung wird als „Aufhärtung“ bezeichnet (GALANSKI und PROKOP 1998). Zur Berechnung der Werte in HU wird als Referenzwert der Schwächungswert von Wasser angenommen. Dieser stellt sich durch die Strahlenaufhärtung verfälscht dar. Dadurch werden zu niedrige Werte für das untersuchte Objekt berechnet und folglich zu dunkle (hypodense) Bereiche besonders hinter stark absorbierenden Strukturen, wie beispielsweise Knochen, dargestellt (HUDA 2016, GALANSKI und PROKOP 1998). In der Regel werden bei modernen Computertomographen die Aufhärtungsartefakte bereits bei der Bildrekonstruktion durch spezielle Algorithmen korrigiert und somit minimiert (HUDA 2016, GOMERCIC et al. 2009).

Geräteabhängige Artefakte

Der Ausfall eines Detektors zeigt sich als schwarze Linie im computertomographischen Bild (HUDA 2016, GALANSKI und PROKOP 1998). Ringartefakte entstehen beim Ausfall mehrerer Detektoren. In der Regel ist bei modernen Computertomographen eine fehlerhafte Kalibrierung für diese Artefakte verantwortlich (BOAS und FLEISCHMANN 2012, GALANSKI und PROKOP 1998).

Patientenbedingte Artefakte

Bewegungsartefakte

Bewegungsartefakte entstehen durch Bewegung des Patienten und Organen, wie beispielsweise durch Schlagen des Herzes, Pulsation von Gefäßen, die Atmung oder die Darmmotorik, während des Untersuchungsvorgangs (LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Dadurch werden unterschiedliche Abschnitte der untersuchten Struktur in den jeweiligen Einzelprojektionen erfasst (GALANSKI und PROKOP 1998). Dies erzeugt im computertomographischen Bild sowohl Doppelkonturen als auch Unschärfe (BOAS und FLEISCHMANN 2012).

Metallartefakt

Durch eine sehr hohe Strahlenaufhärtung bzw. eine vollständige Absorption der Röntgenstrahlung durch Metall entsteht ein Streifenartefakt. Vom zentral gelegenen Metall ausgehend zeigt sich eine sonnenstrahlartige Streifung im computertomographischen Bild (GOMERCIC et al. 2009, GALANSKI und PROKOP 1998)

Messfeldüberschreitung

Von der Überschreitung des Abtastbereichs wird bei sehr großen Objekten gesprochen, die zwar innerhalb der Untersuchungseinheit (Gantry), aber nicht vollständig im Untersuchungsfeld (field of view) liegen. Diese Strukturen im Randbereich zeigen sich vermehrt hell (hyperdens) (GOMERCIC et al. 2009, GALANSKI und PROKOP 1998). Die Darstellung der Strukturen innerhalb des Untersuchungsfelds wird von der Messfeldüberschreitung nicht beeinflusst (BOAS und FLEISCHMANN 2012).

Durchführung einer computertomographischen Untersuchung

Eine klare klinische Fragestellung mit Festlegung der Zielregion ist für die Planung sowie die Durchführung einer computertomographischen Untersuchung äußerst wichtig. Des Weiteren sind für die optimale Beurteilbarkeit der computertomographischen Bilder eine symmetrische Lagerung des Objektes sowie die Vermeidung von Artefakten unumgänglich (GALANSKI und PROKOP 1998). Daher ist in der Veterinärmedizin eine computertomographische Untersuchung nur unter Sedation möglich (HECHT 2008). Die symmetrische Lagerung des Tieres folgt in der Regel entlang der Körperlängsachse (GOMERCIC et al. 2009). Ein Standardprotokoll zur einheitlichen Lagerung in der Veterinärmedizin ist bisher nicht beschrieben (GOMERCIC et al. 2009, DE RYCKE et al. 2002).

Zu Beginn jeder computertomographischen Untersuchung wird eine Übersichtsaufnahme erstellt, die zur Planung der nachfolgenden computertomographischen Untersuchung im Hinblick auf die Bildausrichtung und die Wahl der Untersuchungsparameter dient (HOFER 2016). Im Folgenden werden normalerweise sowohl native Aufnahmen als auch Untersuchungen mit Kontrastmittel derselben Region angefertigt. Bei Hochkontraststrukturen wie beispielsweise Knochen oder Lungengewebe ist eine computertomographische Untersuchung ohne Kontrastmittelstudie vertretbar (GOMERCIC et al. 2009).

Computertomographie des Ellbogengelenks: Lagerung und Einstellung

Bei einer computertomographischen Untersuchung der Ellbogengelenke werden die Hunde symmetrisch in sternaler, dorsaler oder lateraler Position mit parallel nach vorne gestreckten Vordergliedmaßen gelagert (DE RYCKE et al. 2002, REICHLE und SNAPS 1999). Das Untersuchungsfeld sollte bei einer computertomographischen Untersuchung der Ellbogengelenke mindestens vom *Olekranon* bis 2 cm distal des Radiuskopfes reichen. Zudem wird in der Literatur eine Schichtdicke von 1 mm mit Überlappung der Schichten um 0,5 mm bzw. 1 mm empfohlen (ZWEIFEL 2016, COOK und COOK 2009, TROMBLEE et al. 2007). Für die Fensterung werden ein Mittelpunkt (*window-level*) von 500 HU und eine Breites des „Fensters“ (*window-width*) von 1500 bzw. 3500 HU als ideal angesehen (COOK und COOK 2009). Auch beim Auftreten einer unilateralen Lahmheit wird genauso wie bei der Röntgendiagnostik geraten, beide Ellbogengelenke zu untersuchen. Zum einen tritt die Coronoidpathologie oft

bilateral auf und zum anderen kann der kontralaterale Ellbogen als Vergleichsbild genutzt werden (OLSSON 1993, WIND 1993, LEWIS et al. 1989, GRONDALEN 1979). Bei der Bildbeurteilung sind Veränderungen des *Processus coronoideus medialis ulnae* am einfachsten im Transversalschnitt zu erkennen (COOK und COOK 2009, TROMBLEE et al. 2007). Des Weiteren können die sagittale und dorsale Rekonstruktion wichtige Informationen liefern (REICHLE und SNAPS 1999).

Befunde der computertomographischen Untersuchung des Ellbogengelenks

Bei der computertomographischen Untersuchung werden Schnittbilder des Ellbogengelenks angefertigt (COOK und COOK 2009). Dadurch ist der *Processus coronoideus medialis ulnae* im computertomographischen Bild vollständig abgrenzbar und ohne Überlagerung durch umliegende Strukturen zu sehen (ROVESTI et al. 2002, REICHLE et al. 2000, BRADEN et al. 1994). Dies erleichtert die Diagnostik einer Coronoidpathologie erheblich, da sowohl Fissurlinien innerhalb des inneren Kronfortsatzes als auch dislozierte Fragmente oder Fragmente *in situ* detektiert werden können (COOK und COOK 2009, KORBEL et al. 2001). Daher ist die computertomographische Untersuchung der Ellbogengelenke das weltweit am häufigsten genutzte diagnostische Verfahren, um das Vorliegen einer Coronoidpathologie festzustellen (WAGNER et al. 2007, MURPHY et al. 1998). Die Spezifität dieses Untersuchungsverfahrens liegt bei ungefähr 85%. Für die Sensitivität wird in der Literatur eine Spanne von 71-88% angegeben. Der negative prädiktive Wert ist mit 84,6% beschrieben (MOORES et al. 2008, CARPENTER et al. 1993). Ab einem Alter von 14 Wochen kann das Vorliegen einer Coronoidpathologie laut einzelner Studien computertomographisch erfasst werden (LAU et al. 2013).

Aufgrund der schwierigen Differenzierung von Knorpel- und Weichteilgewebe in der computertomographischen Untersuchung können rein knorpelige Fragmente des inneren Kronfortsatzes unentdeckt bleiben (COOK und COOK 2009). Genauso können kleinere nicht verschobene Fragmente aufgrund ihrer Größe oder beim Einsatz eines geringauflösenden Tomographen infolge des Partialvolumeneffekts nicht zu erkennen sein (GROTH et al. 2009, HATHCOCK und STICKLE 1993). Außerdem ist es möglich, dass nicht vollständig mineralisierte osteophytäre Ausziehungen an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* einen fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* vortäuschen (COOK und COOK 2009).

Morphologie des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der Computertomographie beim Vorliegen einer Coronoidpathologie

Fragmente *in situ* oder dislozierte Fragmente des *Processus coronoideus medialis ulnae* können in der computertomographischen Untersuchung überlagerungsfrei dargestellt werden (COOK und COOK 2009). Fragmente sind üblicherweise als knochenattenuierende, isolierte Strukturen an der Spitze oder axial des *Processus coronoideus medialis ulnae* zu finden (GROTH et al. 2009, VAN RYSSEN und VAN BREE 1997, GRONDALEN und GRONDALEN 1981). Fraktur- oder Fissurlinien stellen sich als hypodense Linien dar, die den *Processus coronoideus medialis ulnae* vollständig oder teilweise durchziehen und auf einem oder mehreren Schnitten zu sehen sind (GROTH et al. 2009). In früheren Studien wird gezeigt, dass insbesondere dislozierte Fragmente im Vergleich zum subchondralen Knochen des inneren Kronfortsatzes eine niedrigere Dichte aufweisen (GROTH et al. 2009, GRONDALEN und GRONDALEN 1981). Eine Dichteminderung im Bereich der Spitze des inneren Kronfortsatzes wird in der computertomographischen Untersuchung auch ohne klar abgrenzbare Fraktur- oder Fissurlinie ab einem Alter von ungefähr 7 Monaten als pathologisch betrachtet (COOK und COOK 2009). In diesem Zusammenhang sind Chondromalazien und avitale Spitzen des *Processus coronoideus medialis ulnae* beschrieben (VAN BRUGGE et al. 2010).

Weitere Auffälligkeiten beim Vorliegen einer Coronoidpathologie in der computertomographischen Untersuchung schließen eine unregelmäßige craniale Kontur des inneren Kronfortsatzes und das Auftreten von osteophytären Ausziehungen ein (KLUMPP et al. 2013, COOK und COOK 2009, REICHLE et al. 2000, REICHLE und SNAPS 1999). In einer Studie von REICHLE et al. (2000) ist eine abnorme Form des *Processus coronoideus medialis ulnae* als der am häufigsten auftretende Befund (97%) in der computertomographischen Untersuchung beim Vorliegen eines fragmentierten *Processus coronoideus medialis ulnae* beschrieben. Der *Processus coronoideus medialis ulnae* kann unterschiedliche Konformationen aufweisen. Eine Möglichkeit der Differenzierung einer Normvariante von einer pathologischen Konformation des inneren Kronfortsatzes ist bisher nicht bekannt (GROTH et al. 2009, GEMMILL und CLEMENTS 2007). KLUMPP et al. (2013) zeigen jedoch, dass bei Ellbogengelenke mit einer unregelmäßigen Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae* häufiger eine Coronoidpathologie vorliegt als

bei anderen Konformationen. Eine abnorme oder unregelmäßige craniale Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* kann durch ein dislozierten Fragment oder osteophytäre Zubildungen an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* bedingt sein (WENNENMUTH 2017, GROTH et al. 2009). Osteophytäre Zubildungen innerhalb des Ellbogengelenks werden bei 75% der Hunden mit einer Coronoidpathologie in der computertomographischen Untersuchung gefunden (LAU 2014, GROTH et al. 2009, REICHLE et al. 2000). Ein weiterer typischer Befund in der computertomographischen Untersuchung eines Ellbogengelenks mit Coronoidpathologie ist eine Sklerose an der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* und der *Incisura trochlearis ulnae* (KLUMPP et al. 2013, REICHLE et al. 2000). Für das Vorliegen dieses computertomographischen Befunds ist in der Literatur eine relativ große Spanne von 56,2-95% angegeben, was vermutlich auch damit in Zusammenhang steht, dass eine Sklerosierung der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* sekundär zu einer Coronoidpathologie auftritt und sich bei sehr jungen Hunden mit Coronoidpathologie noch nicht entwickelt hat (Lau 2014, Lau et al. 2013, REICHLE et al. 2000).

Zudem sind als Anzeichen einer Coronoidpathologie in der computertomographischen Untersuchung eine unregelmäßige *Incisura radialis* der *Ulna* (83%), subchondrale zystische Läsionen (56,2%), eine Ellbogengelenksinkongruenz (18,8%) sowie ein hypodenses Areale an der *Trochlea humeri* im Sinne einer kissing lesion (16%) beschrieben (LAU 2014, GROTH et al. 2009, MOORES et al. 2008, REICHLE et al. 2000).

Dichtemessung in der Computertomographie

In vorangegangenen Studien wird die Knochendichte innerhalb des caninen Ellbogengelenks mittels Doppelröntgenabsorptiometrie und computertomographischer Osteoabsorptiometrie gemessen (KROTSCHECK et al. 2014, BURTON et al. 2010, SAMII et al. 2002, KORBEL et al. 2000). Beide Techniken liefern vergleichbar gute Ergebnisse (MÜLLER-GERBL et al. 1990). Hierfür sind allerdings spezielle Softwareprogramme nötig, die im klinischen Alltag in der computertomographischen Untersuchung von caninen Ellbogengelenken bisher keine Verwendung finden. Üblicherweise werden Dichten in der computertomographischen Untersuchung mit Hilfe einer Region of Interest (ROI) in HU gemessen. Bisher durchgeführte Studien, die einen Vergleich der Dichten innerhalb des *Processus*

coronoideus medialis ulnae des caninen Ellbogengelenks angestellt haben, liefern unterschiedliche, teils widersprüchliche Ergebnisse. Sodass bislang weder rasseintern noch rasseübergreifend eine Dichteverteilung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* beschrieben werden kann, die eindeutig einem Ellbogengelenk mit Coronoidpathologie bzw. einem unauffälligen Ellbogengelenk zuzuordnen ist (KLUMPP et al 2013).

3 Material & Methoden

In diesem Kapitel erfolgt eine Beschreibung des verwendeten Untersuchungsmaterials, dessen Aufbereitung sowie der angewendeten histologischen und computertomographischen Auswertungsmethode. Diese beinhaltet neben dem jeweiligen Protokoll eine Schilderung der Messmethoden bzw. die Erläuterung zur subjektiven Beurteilung der histologischen und computertomographischen Schnitte. Zuvor wird auf das Versuchsziel eingegangen.

3.1 Ziel der Studie

Das Auftreten einer Dichteminderung innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* des caninen Ellbogengelenks in der computertomographischen Untersuchung wird im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Coronoidpathologie in der Literatur beschrieben (COOK und COOK 2009). Ziel dieser Studie ist es, die Relevanz von computertomographisch nachvollziehbaren Minderungen der Knochendichte innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*, insbesondere im Hinblick auf das Vorliegen einer Coronoidpathologie, zu beurteilen. Dazu werden Ellbogengelenke von Hunden, die computertomographisch an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* eine Dichteminderung aufweisen, histologisch untersucht.

Weiterhin wird die Knochendichte sowohl an der Spitze als auch an der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* computertomographisch ermittelt und mit den histologischen Befunden verglichen. Zum einen wird hierbei das Vorliegen einer Korrelation zwischen der computertomographisch gemessenen Knochendichte und dem histologisch bestimmten Knochenvolumen geprüft. Zum anderen wird die Sensitivität und Spezifität der computertomographischen Untersuchung mit der histologischen Untersuchung verglichen.

3.2 Grundlagen

3.2.1 Definitionen

Processus coronoideus medialis ulnae

Der *Processus coronoideus medialis ulnae* wird gemäß vorangegangener Studien (OLTERSDORF 2015, KLUMPP et al. 2013, KARPENSTEIN 2010) definiert und im Transversalschnitt der computertomographischen Untersuchung sowie auf dem korrespondierenden histologischen Schnitt gleichermaßen mittels Hilfslinien ermittelt. Als erste Hilfslinie wird eine Strecke zwischen dem cranialen und caudalen Ende der radioulnaren Gelenkfläche gezogen. Auf halber Höhe dieser Strecke wird eine Senkrechte angelegt. Der Schnittpunkt dieser senkrechten Linie mit der *Ulna* ergibt die axiale Begrenzung des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Von dort wird bis zur typischen Einziehung an der gegenüberliegenden Kortikalis eine Linie gezogen. Der Bereich cranial dieser Linie wird als *Processus coronoideus medialis ulnae* definiert. Im Folgenden ist diese Linie als caudale Begrenzungslinie bezeichnet.

Spitze und der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Die Definition der Spitze und der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* erfolgt ebenfalls über Hilfslinien (Abbildung 4 (S.48)). Die erste Hilfslinie beginnt am Mittelpunkt der caudalen Begrenzungslinie des inneren Kronfortsatzes und reicht bis zum bereits festgelegten cranialen Ende der radioulnaren Gelenkfläche. Diese Hilfslinie wird im Verhältnis 2:1 geteilt. Anschließend wird auf dieser Höhe eine Strecke parallel zur caudalen Begrenzungslinie gezogen, die im Folgenden als Trennlinie bezeichnet wird. Der Bereich cranial der Trennlinie ist als Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* definiert. Der Bereich caudal der Trennlinie bis zur caudalen Begrenzungslinie wird als Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* bezeichnet. Die Hilfslinie, die vom Mittelpunkt der caudalen Begrenzungslinie bis zum cranialen Ende der radioulnaren Gelenkfläche reicht, teilt die Spitze und Basis des inneren Kronfortsatzes in einen axialen und abaxialen Anteil. Dadurch entstehen vier definierte Areale (Spitze axial, Spitze abaxial, Basis axial, Basis abaxial) (Abbildung 5 (S.48)).

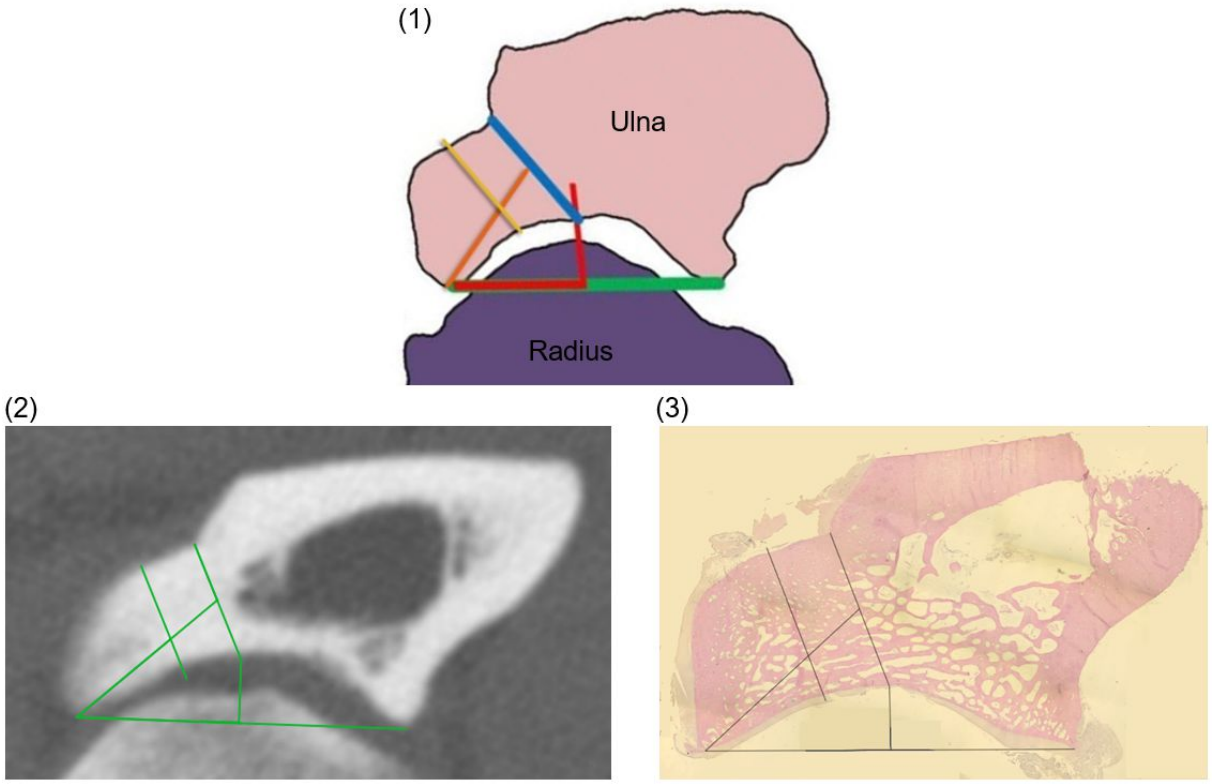


Abbildung 4: Einteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae* mittels Hilfslinien in der schematischen Darstellung (1), im Transversalschnitt der computertomographischen Untersuchung (2) sowie im histologischen Schnitt (3).

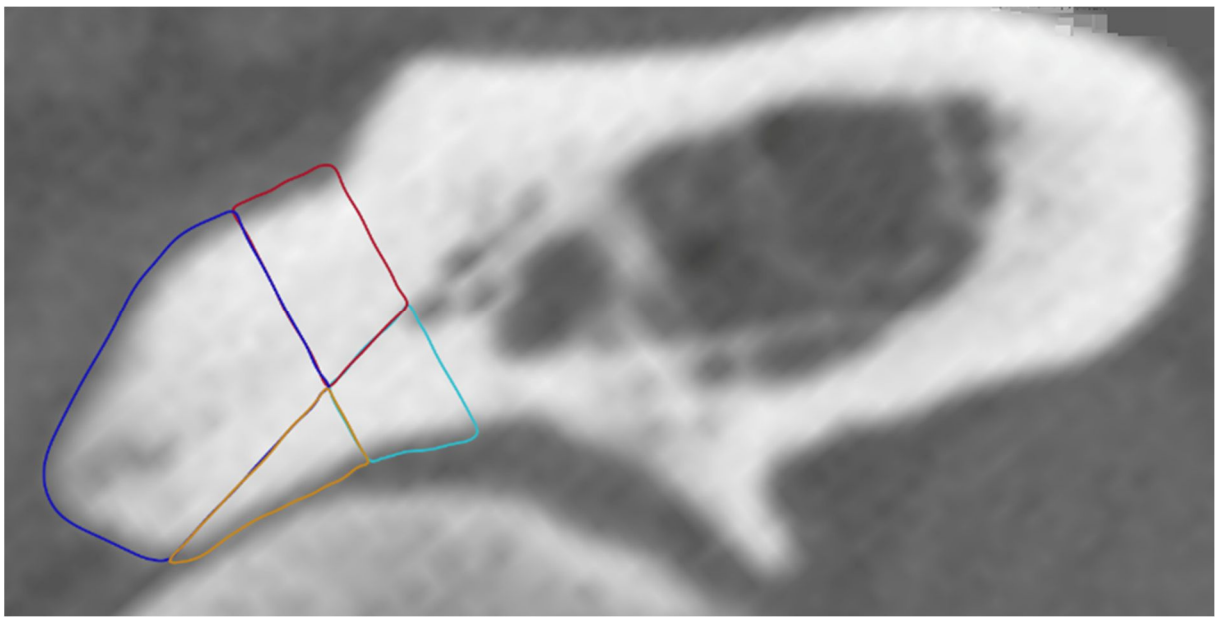


Abbildung 5: Darstellung der vier definierten Areale des *Processus coronoideus medialis ulnae*: Spitze axial (orange) und abaxial (blau) sowie Basis axial (rot) und abaxial (türkis).

3.2.2 Untersuchungsmaterial

Als Grundlage dieser prospektiven Studie dienen insgesamt 78 Ellbogengelenke von 40 Hunden, die in der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Gießen und in umliegenden Haustierarztpraxen im Zeitraum von Juni 2015 bis März 2017 euthanasiert wurden bzw. aus anderen Gründen verstorben sind. In die vorliegende Arbeit wurden ausschließlich Hunde mittelgroßer und großer Rassen ohne Hinweis auf eine erworbene Ellbogengelenkerkrankung, die zur Veränderung der Knochenstruktur führt, eingeschlossen. Nach der computertomographischen Untersuchung wurden insgesamt 34 Ellbogengelenke von 17 Hunden für die histologische Untersuchung ausgewählt. Zweiundzwanzig der 34 Ellbogengelenke wurden aufgrund von computertomographisch detektierten, unilateral oder bilateral auftretenden, fokalen Dichteminderungen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* ausgesucht. Der kontralaterale *Processus coronoideus medialis ulnae* der vier Hunde mit unilateraler, fokaler Dichteminderung innerhalb des inneren Kronfortsatzes ging ebenfalls in die Untersuchung ein. Vier zusätzliche Hunde ohne computertomographisch feststellbare, fokale Dichteminderung innerhalb des inneren Kronfortsatzes wurden entweder aufgrund ihrer mittelgroßen bis großen Rasse (Altdeutscher Hütehund, Boxer, Bracke) oder aufgrund des Vorliegens von osteophytären Zubildungen (Mischlingshund mit mittelgradig osteophytären Zubildungen) innerhalb des Ellbogengelenks ausgewählt. Die zwölf Ellbogengelenke ohne fokale Dichteminderung innerhalb des inneren Kronfortsatzes dienen als Kontrollgruppe. In Abbildung 6 (S.50) wird die Auswahl der Studienpopulation anhand der computertomographischen Untersuchung nochmals anschaulich dargestellt. Die Population der 17 ausgwählten Hunde setzt sich aus acht Mischlingshunden, zwei Deutschen Schäferhunden, einem Altdeutschen Hütehund, einem Bulldog, einer Bracke, einem Briard, einem Boxer, einem Deutsch Drahthaar und einem Golden Retriever zusammen.

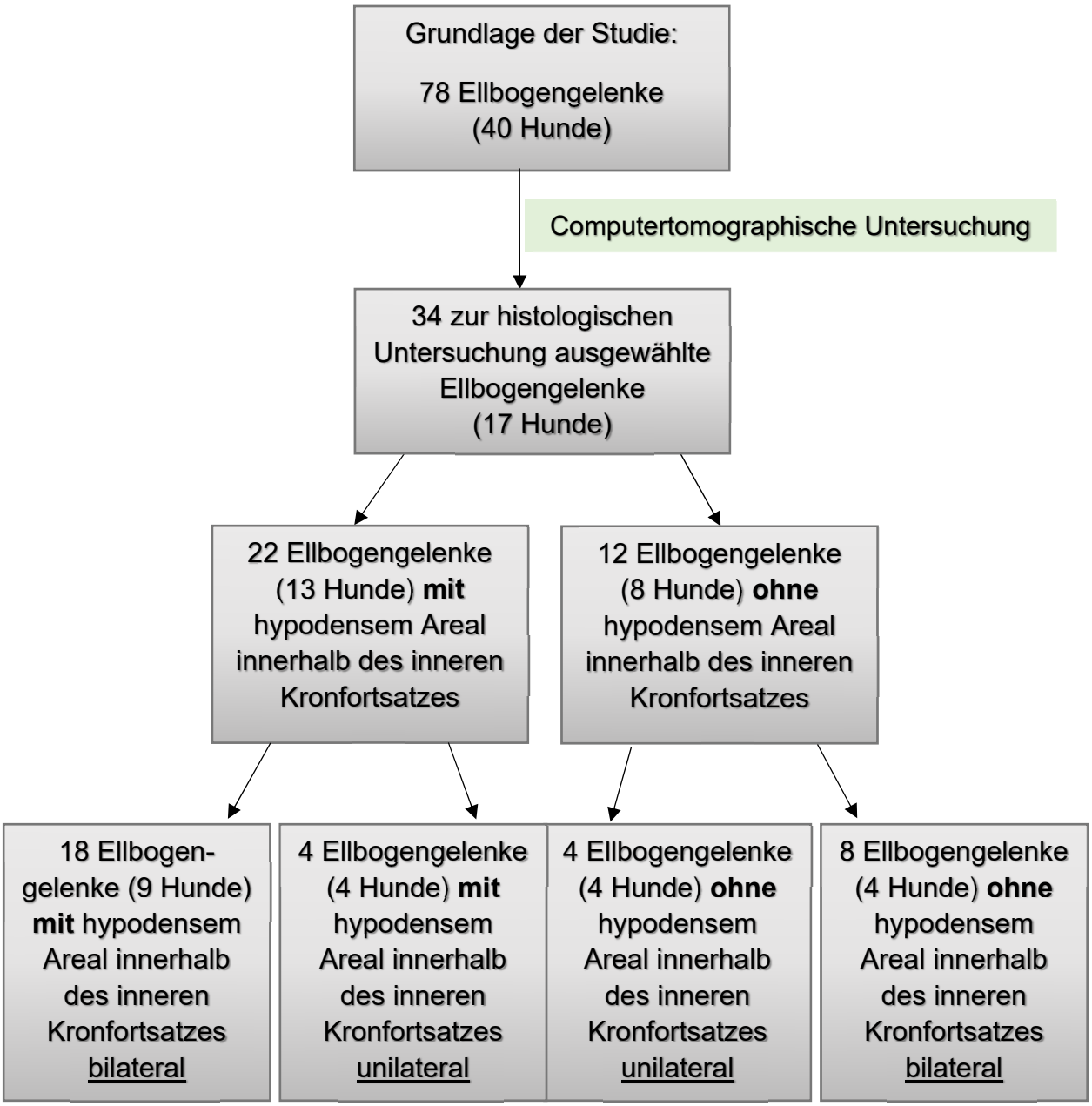


Abbildung 6: Auswahl der Studienpopulation anhand des Vorliegens eines fokalen, hypodensen Areals (uni- oder bilateral) in der computertomographischen Untersuchung.

3.3 Computertomographische Untersuchung

3.3.1 Ablauf der computertomographischen Untersuchung

Die computertomographische Untersuchung der Ellbogengelenke der mittelgroßen bis großen Hunde wird mittels 16-Zeilen-Spiral-CT der Firma Phillips (Brilliance TM CT 16-Slice, Amsterdam (Niederlande)) und einer Schichtdicke von 0,7 mm im Knochenfenster (*window level*: 2500 HU; *window width*: 500 HU) durchgeführt. Die Vordergliedmaßen der Tiere werden einzeln zentral auf dem Patiententisch mit der

Pfote in Richtung Gantry positioniert. Das *Olekranon* sowie die Palmarfläche der Pfote liegen dem Patiententisch auf.

Zu Beginn jeder computertomographischen Untersuchung wird eine Übersichtsaufnahme im mediolateralen und craniocaudalen Strahlengang erstellt. Diese Übersichtsaufnahme dient der Festlegung der Untersuchungsregion sowie der Planung der nachfolgenden Untersuchungen. Damit sicher gestellt wird, dass das Ellbogengelenk in den nachfolgenden Untersuchungen vollständig abgebildet ist, wird die Untersuchungsregion von ca. 1 cm proximal des *Tuber olecrani* bis ca. 3 cm distal des *Processus coronoideus medialis ulnae* gewählt. Die Ellbogengelenke werden im oben genannten Untersuchungsabschnitt von distal nach proximal mit einer Schichtdicke von 0,7 mm, einem Pitch von 0,7 und somit sich überlappenden Schichten untersucht. Die Bilddarstellung des Gelenkes erfolgt zunächst im Transversalschnitt. Die Dorsal- und Sagittalschnitte werden anschließend mit Hilfe eines Softwareprogramms vom Computer rekonstruiert.

3.3.2 Auswertung der computertomographischen Untersuchung

Die Auswertung der computertomographischen Untersuchung erfolgt mit dem Bildbetrachtungs- und Bildbearbeitungsprogramm Horos (The Horos Project, Horos v 3.3.5) durch eine Doktorandin der Abteilung Bildgebung (im 4. Ausbildungsjahr zur Fachtierärztin für Radiologie und andere bildgebende Verfahren) in Konsens mit einer offiziellen GRSK-Gutachterin (Gesellschaft für Röntgendiagnostik genetisch beeinflusster Skeletterkrankungen beim Kleintier) und Diplomate des European College of Veterinary Diagnostic Imaging. Zur Beurteilung der Schnittbilder wurde ein Auswertungsbogen (siehe 3.3.3 (S.53)) erstellt, der besonders auf das Vorliegen einer Dichteminderung im Bereich der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* sowie der Beurteilung der Knochendichte an der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* Wert legt. Außerdem wird die Abgrenzbarkeit und Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae* sowie das Vorkommen von osteophytären Zubildungen in Anlehnung an die Leitlinien der IEWG beurteilt.

Die Beurteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae* erfolgt im Transversalschnitt im Knochenfenster (*window level*: 3500 HU; *window width*: 500 HU). Um vergleichbare Transversalschnitte zu erhalten, wird durch die Ausrichtung der waagerechten und senkrechten Hilfslinien auf dem Sagittal- und

Dorsalschnitt eine standardisierte Winkelung der Transversalschnitte festgelegt (Abbildung 7). Auf dem Sagittalbild auf Höhe der größten Ausdehnung des *Processus coronoideus medialis ulnae* wird die senkrechte Hilfslinie parallel zur Kortikalis der *Ulna* ausgerichtet. Die waagerechte Hilfslinie des Sagittalbildes, die die Ausrichtung des Transversalbildes angibt, steht im 90° Winkel zur senkrechten Hilfslinie und schneidet exakt die Spitze des inneren Kronfortsatzes. Die senkrechte Hilfslinie auf dem Dorsalschnitt wird ebenfalls parallel zur Kortikalis der *Ulna* ausgerichtet. Die waagerechte Linie des Dorsalschnittes, die die Position des Transversalschnittes anzeigt, steht im 90° Winkel zur Senkrechten. Im erhaltenen Transversalschnitt kann die Schnittebene zur Beurteilung des inneren Kronfortsatzes bei definierter Winkelung nach proximal und distal verschoben werden. Die Messungen erfolgen auf dem Transversalschnitt, auf dem die Dichteminderung innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* am deutlichsten ausgeprägt ist. Zudem wird der Humerusdurchmesser auf Höhe der Gelenkfläche als Maß für die Körpergröße des Hundes im Dorsalschnitt gemessen und in die statistische Auswertung einbezogen.

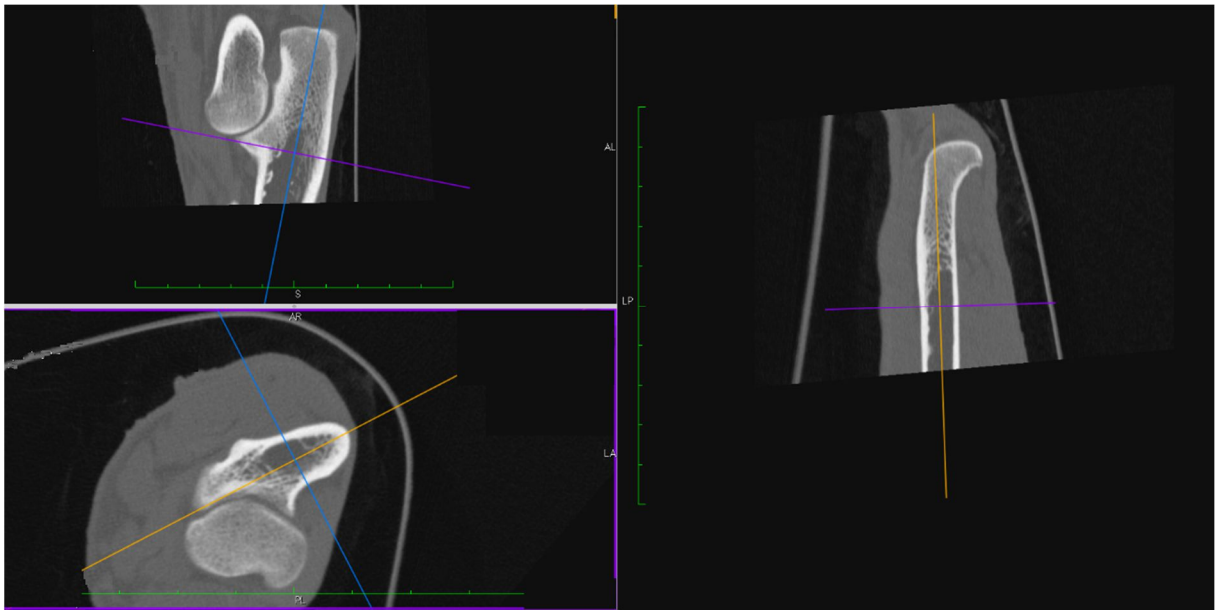


Abbildung 7: Die Abbildung zeigt die Ausrichtung der Hilfslinien im Sagittalschnitt (links oben) und Dorsalschnitt (rechts), um eine definierte Winkelung für den Transversalschnitt (links unten) zu bekommen.

3.3.3 Protokoll zur Auswertung der computertomographischen Untersuchung

Dieses Kapitel beinhaltet den Auswertungsbogen der computertomographischen Untersuchung der definierten Transversalschnitte auf Höhe des *Processus coronoideus medialis ulnae* der caninen Ellbogengelenke. Im folgenden Kapitel (siehe 3.3.4 (S.57)) sind Erläuterungen zu den jeweiligen Auswertungskriterien zu finden.

1.) Beurteilung der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

1a.) Vorliegen einer Primärläsion innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
0	Kein Fragment oder Fissurlinie	0
1	Fissurlinie	1
2	Fragment(e) *in situ* Dislozierte(s) Fragment(e)	2

1b.) Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
1	Rund	1
2	Spitz	2
3	Abgeflacht	3
4	Unregelmäßig	4
	Gemessene Winkel an der Spitze (gesamt, axial und abaxial) inkl. Messung der Längen der Strecke	

1c.) Abgrenzbarkeit des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
0	Scharf abgrenzbar	0
1	Geringgradig unscharf abgrenzbar	1
2	Mittelgradig unscharf abgrenzbar	2
3	Hochgradig unscharf abgrenzbar	3

2.) Knochendichte innerhalb der Spitze und Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

2a.) Knochendichte innerhalb des axialen Anteils der Spitze *des Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessene HU innerhalb des axialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

2b.) Knochendichte innerhalb des abaxialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessene HU innerhalb des abaxialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

2c.) Knochendichte innerhalb des axialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessene HU innerhalb des axialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

2d.) Knochendichte innerhalb des abaxialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessene HU innerhalb des abaxialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

3.) Osteophytäre Ausziehungen: Gradeinteilung nach IEWG (FLÜCKIGER 2010)

rechts		links
0	Keine Anzeichen von Arthrose	0
B	Minimale Veränderungen am dorsalen Rand des *Processus anconaeus*	B
1	Osteophytäre Ausziehungen <2 mm Höhe an einer oder mehrerer der folgenden Lokalisationen: a) *Processus anconaeus* b) Cranio-proximaler Rand des *Radius* c) Proximaler Rand des *Processus coronoideus medialis ulnae* d) Proximaler Rand des *Epicondylus lateralis*	1
2	Osteophytäre Ausziehungen 2- 5 mm Höhe an einer oder mehreren unter 1 genannten Lokalisationen (Verdacht auf Primärerkrankung)	2
3	Osteophytäre Ausziehungen >5 mm Höhe an einer oder mehreren unter 1 genannten Lokalisationen (Primärerkrankung vorhanden)	3

3.3.4 Erläuterungen zur Auswertung der computertomographischen Untersuchung

Zu 1a.) Vorliegen einer Primärläsion innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Als Primärläsion im Rahmen einer Coronoidpathologie gilt das Auftreten einer Fissurlinie oder eines Fragments an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Beim Vorliegen einer Primärläsion ist in der Computertomographie eine Zusammenhangstrennung innerhalb des inneren Kronfortsatzes nachvollziehbar, die sich als hypodense Linie darstellt. In der vorliegenden Studie wird das Vorliegen einer Primärläsion subjektiv im definierten Transversalschnitt bestimmt. Unterschieden wird das Vorliegen eines Fragments und einer Fissurlinie an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* (Abbildung 8). Fragmente können *in situ* verbleiben oder disloziert sein. Des Weiteren wird auf fokale Minderungen der Knochendichte innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* geachtet, die sich in der Computertomographie ebenfalls hypodens darstellen, jedoch aufgrund ihres Erscheinungsbilds, ihres Verlaufs sowie ihrer Lage nicht als Hinweis auf eine Primärläsion im Rahmen einer Coronoidpathologie gewertet werden.

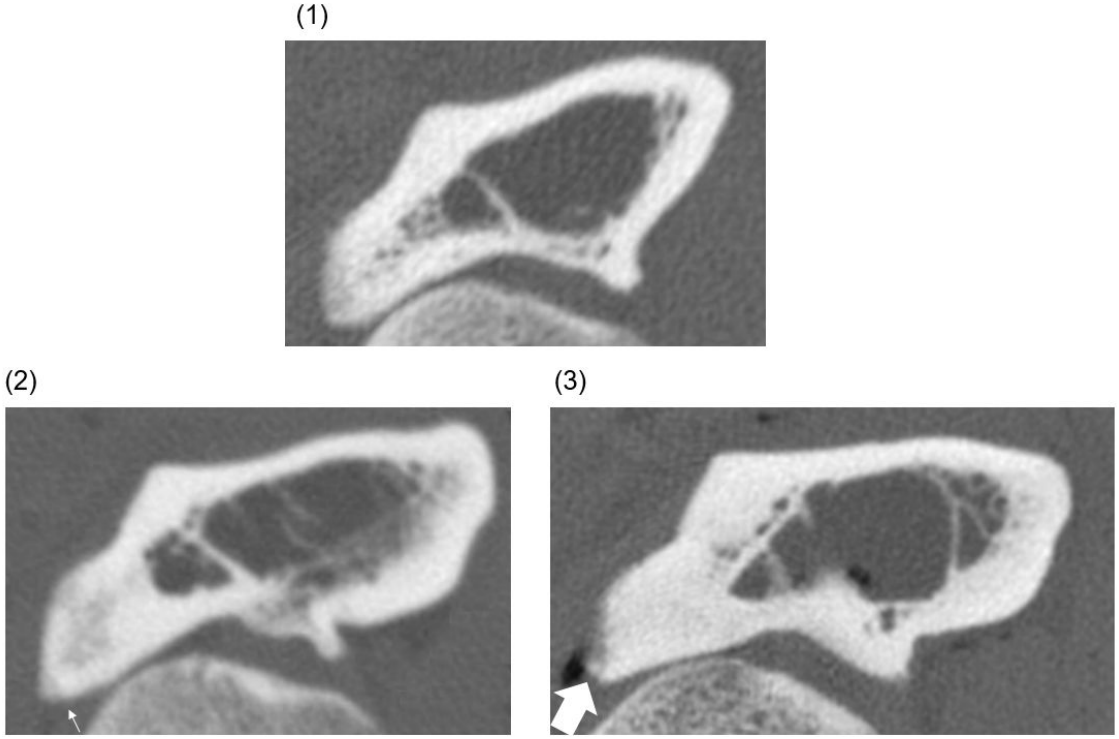


Abbildung 8: Die Transversalschnitte im Knochenfenster über den *Processus coronoideus medialis ulnae* zeigen eine unauffällige Spitze (1), eine Fissurlinie (dünner Pfeil) mit hypodenser Spitze (2) sowie ein Fragment an der Spitze des inneren Kronfortsatzes (dicker Pfeil) (3).

Zu 1b.) Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae*

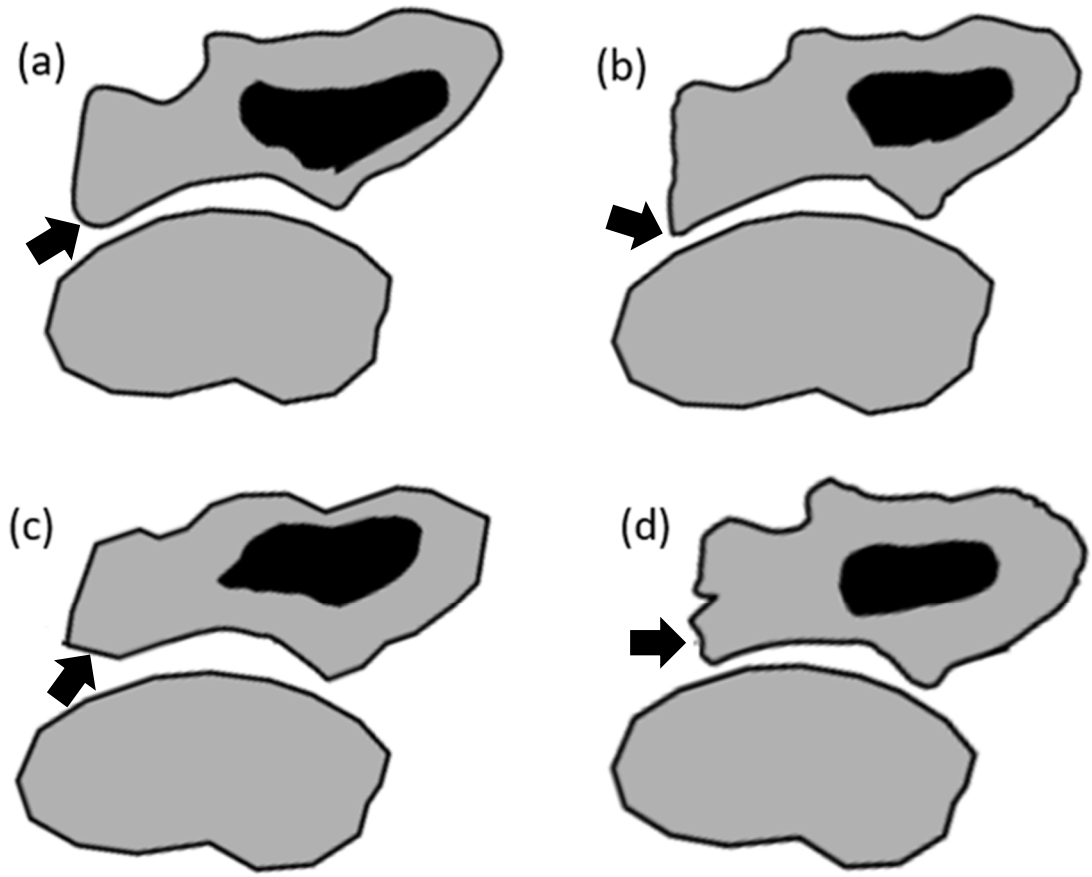


Abbildung 9: Nach KARPENSTEIN (2010) werden vier verschieden Konformationen des *Processus coronoideus medialis ulnae* unterschieden: rund (a), spitz (b), abgeflacht (c) und unregelmäßig (d). Die Pfeile zeigen auf die craniale Kontur des inneren Kronfortsatzes, wo die unterschiedlichen Konformationen zu sehen sind.

Zunächst wird mit Hilfe einer Schablone, die auf den definierten Transversalschnitt gelegt wird, die craniale Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* nach KARPENSTEIN (2010) als rund, spitz, abgeflacht oder unregelmäßig eingestuft (Abbildung 9). Anschließend wird der Winkel an der Spitze des inneren Kronfortsatzes gemessen. Dazu wird jeweils vom axialen und abaxialen Schnittpunkt der Trennlinie zwischen Spitze und Basis des inneren Kronfortsatzes mit der äußeren Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* eine Hilfslinien gezogen, die bis zum cranialen Ende der radioulnaren Gelenkfläche reicht (Abbildung 10 (S.59)). Der axiale, abaxiale und gesamte Winkel wird mit Hilfe eines Werkzeugs zur Winkelbestimmung des Softwareprogramms Horos (The Horos Project, Horos v 3.3.5) bestimmt. Zudem wird die Länge der Strecke, die den axialen vom abaxialen Teil trennt, von der Spitze bis zur Trennlinie gemessen.

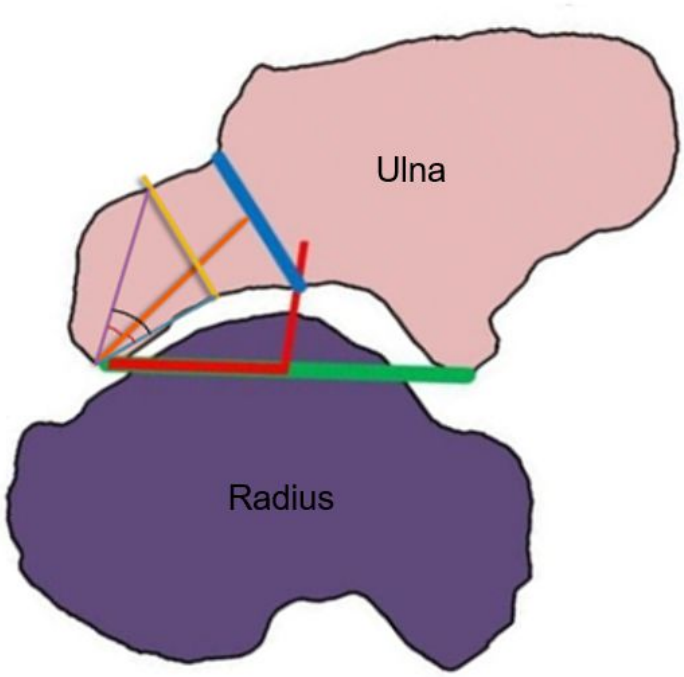


Abbildung 10: In der schematischen Darstellung des *Radius* und der *Ulna* inkl. Einteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae* in die vier definierten Areale ist die Winkelmessung des gesamten Winkels des *Processus coronoideus medialis ulnae* sowie des Winkels des axialen und abaxialen Anteils eingezeichnet.

Zu 1c.) Abgrenzbarkeit des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Neben der Form wird die Abgrenzbarkeit der Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* zur Umgebung bewertet. Scharf abgrenzbare Konturen weisen einen eindeutigen Umriss auf. Unscharf abgrenzbare Konturen zeigen sich verschwommen. Mittel- und hochgradig unscharf abgrenzbare Konturen werden als deutlich unscharf abgrenzbar zusammengefasst.

Zu 2.) Knochendichte innerhalb der Spitze und der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Zur Bestimmung der Knochendichte innerhalb des axialen bzw. abaxialen Anteils der Spitze und der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* wird mit Hilfe eines Werkzeugs des Softwareprogramms Horos (The Horos Project; Horos v 3.3.5) der axiale bzw. abaxiale Anteil der Spitze und der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* frei Hand entlang der Hilfslinien umfahren. Das entsprechende umfahrene Areal wird als Region of Interest (ROI) festgelegt. Zur Unterscheidung

zwischen Knorpel und Knochen im Randbereich der ROI wird mit Hilfe eines weiteren Werkzeugs die HU des fraglichen Bereichs bestimmt. Liegt der Minimalwert unter 150 HU, wird der Bereich als Knorpel gewertet und nicht in die ROI eingeschlossen. Werte über 150 HU werden zum Knochen gezählt und in die ROI aufgenommen. Die mittlere Dichte in HU, deren Standardabweichung sowie der Minimal- und Maximalwert der ROI werden bestimmt.

Zu 3.) Osteophytäre Ausziehungen: Gradeinteilung nach IEWG (FLÜCKIGER, 2010)

Das Vorliegen von osteophytären Ausziehungen wird in allen drei Schnittebenen (Dorsal- , Sagittal- und Transversalschnitt) beurteilt. Das Ausmaß der osteophytären Ausziehungen wird an der breitesten Stelle des größten Osteophyten festgelegt. Mit Hilfe eines Messinstruments des Softwareprogramms Horos (The Horos Project; Horos v 3.3.5) wird von der Kortikalis bis zur am weitesten von der Kortikalis entfernt gelegenen Kontur des Osteophyten gemessen. Die Ellbogengelenke werden abhängig von der Größe und Lokalisation der osteophytären Ausziehungen gemäß der Gradeinteilung der IEWG dem Grad 0, B, 1, 2 oder 3 zugeordnet. Grad B und Grad 1 werden im Folgenden zur einfacheren Handhabung der Befunde in Grad 1 zusammengefasst.

3.4 Histologische Untersuchung

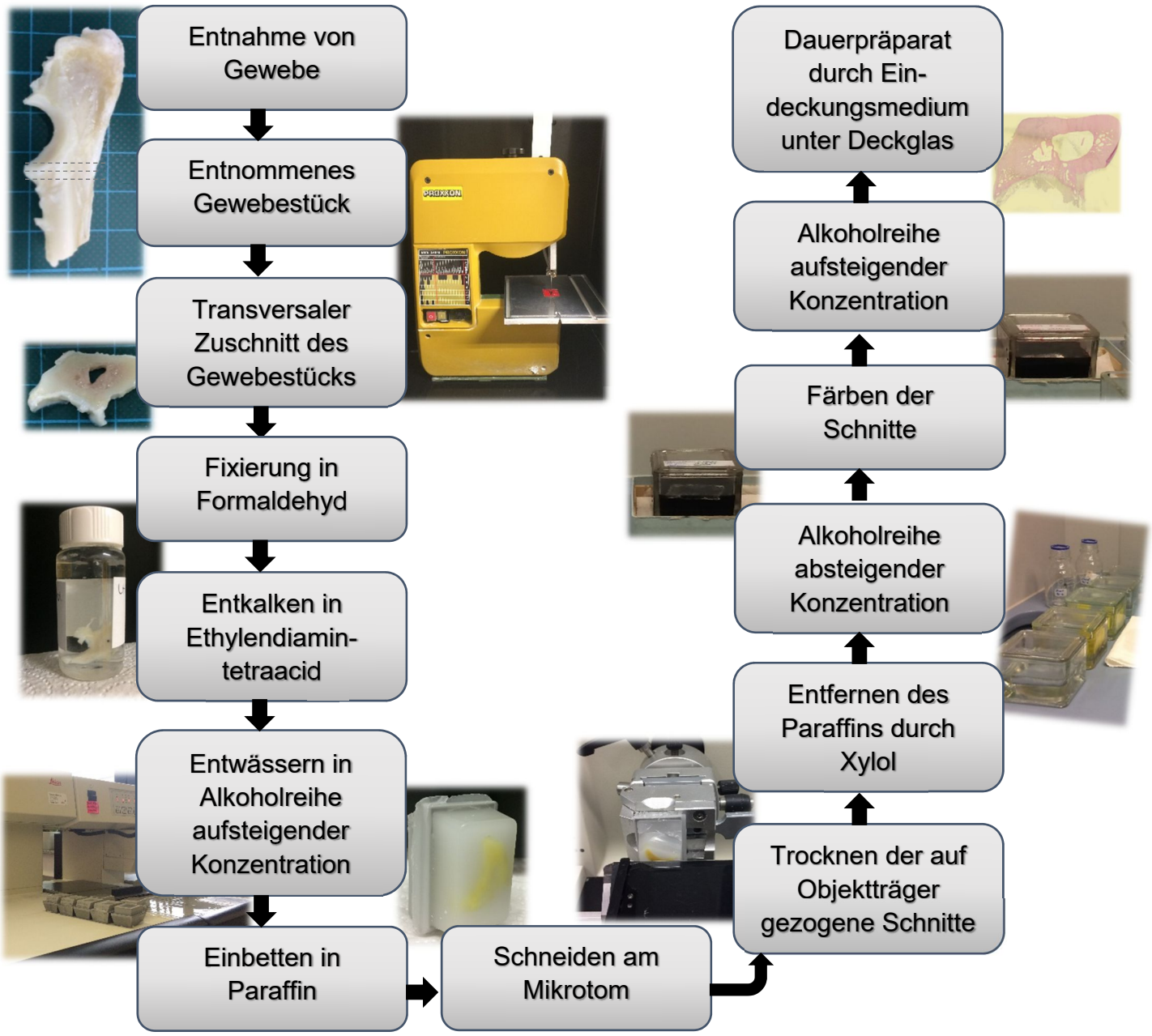


Abbildung 11: Die Abbildung wurde in Anlehnung an die Grafik von MULISCH und WELSCH (2015) erstellt und zeigt einen Überblick über die Arbeitsschritte zur Herstellung eines histologischen Dauerpräparats.

Die Herstellung eines histologischen Dauerpräparats erfordert multiple Arbeitsschritte (Abbildung 11). Angefangen bei der Entnahme des zu untersuchenden Gewebes, über das Entkalken, das Einbetten in Paraffin und das Schneiden am Mikrotom sind vor und nach dem Färben weitere vor- bzw. nachbehandelnde Vorgänge nötig. In der vorliegenden Studie werden alle Transversalschnitte des caninen *Processus coronoideus medialis ulnae* mittels Hämatoxylin-Eosin (HE) gefärbt.

Die HE-Färbung ist die am weitesten verbreitete Routine-Standard-Färbung von histologischen Präparaten. Sie eignet sich aufgrund ihrer einfachen und schnellen Durchführbarkeit und aufgrund der entstehenden Farbkontraste im Präparat sehr gut als Übersichtsfärbung, um verschiedene Gewebestrukturen in einem feingeweblichen Schnitt zu unterscheiden.

Hämatoxylin ist ein Naturfarbstoff aus dem in Mittelamerika heimischen Blauholzbaums, der durch Extraktion mit Äther gewonnen und zu Hämalaun aufgearbeitet wird. Dieses färbt basophile Strukturen, beispielsweise die Desoxyribonukleinsäure (deoxyribonucleic acid, DNA) des Zellkerns, blau an. Eosin ist ein synthetisch hergestellter Farbstoff, der azidophile Strukturen, insbesondere das Zytoplasma, rötlich anfärbt.

3.4.1 Aufarbeitung der Proben für die histologische Untersuchung

Nach der computertomographischen Untersuchung werden die knöchernen Strukturen der Ellbogengelenke der verstorbenen Hunde mittels Pinzette und Skalpell freipräpariert und der *Humerus* im Ellbogengelenk vom Antebrachium getrennt. Anschließend wird die *Ulna* vom *Radius* gelöst und der proximale Anteil der *Ulna* ca. 4 cm distal des *Processus coronoideus medialis ulnae* mit Hilfe einer Knochensäge abgesetzt. Der proximale Anteil der *Ulna* wird bis zur histologischen Aufarbeitung in Formalin (3,6%-ige Formaldehydlösung nach Lillie, gepuffert, pH=7) eingelegt.

<u>Herstellung der histologischen Schnitte</u>

Die histologischen Schnitte der Ellbogengelenke wurden am Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der Justus-Liebig-Universität Gießen angefertigt.

Bevor die in Formalin eingelegten Knochenproben bearbeitet werden können, werden sie für wenige Minuten in destilliertem Wasser gewaschen. Anschließend werden mit einer Bandsäge mit Diamanttrennblatt (Micro-Bandsäge MBS 240/E2 der Firma Proxxon, Wecker, Luxemburg) zwei transversale Knochenscheiben aus der *Ulna* gesägt. Hierzu wird zuerst ein transversal verlaufender Schnitt exakt durch die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* gesägt. Ein zweiter und dritter Schnitt

folgen parallel im Abstand von 2-3 mm (abhängig von der Größe der *Ulna*) proximal und distal des ersten Schnittes (Abbildung 12).

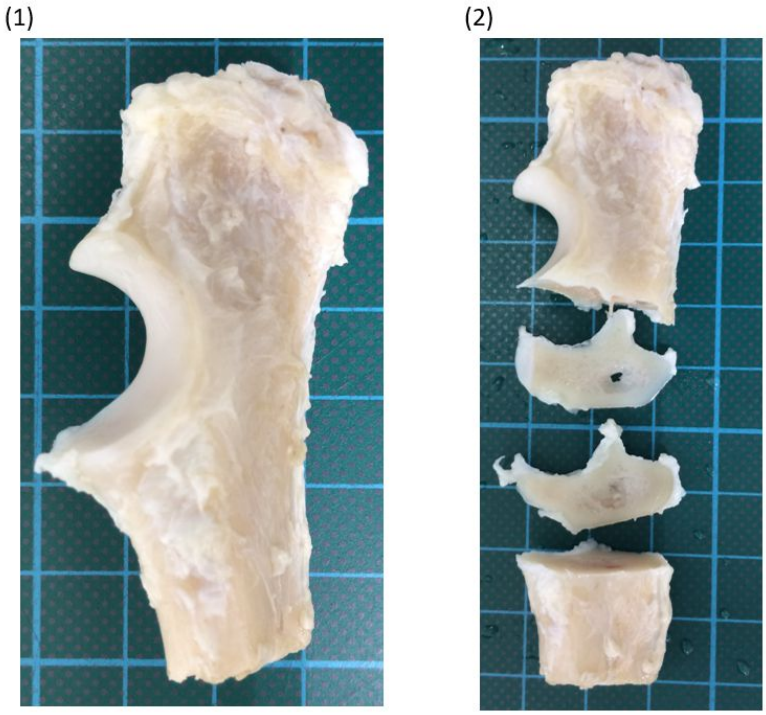


Abbildung 12: Der proximale Anteil der *Ulna* nach Freipräparieren und vor dem Sägen mittels Bandsäge mit Diamanttrennblatt (1) sowie nach dem Heraussägen zweier transversal geschnittener Knochenscheiben (2).

Zum Entkalken werden die entstandenen Knochenscheiben einzeln für 6 Wochen in 20 ml fassende Gläschen mit Ethylendiamintetraacid (EDTA, 0,67 molare Lösung, pH=8,0) eingelegt. Das EDTA bindet freie Kalziumionen und bildet Chelate. Um das Reaktionsgleichgewicht zwischen gelöstem und ungelöstem Kalzium aufrecht zu erhalten, wird ständig Kalzium aus der Knochenscheibe gelöst. Die Reaktion wird durch das 2x wöchentliche Wechseln der EDTA-Lösung aufrechterhalten. Nach dem Entkalken werden die Knochenscheiben in beschriftete Einbettkassetten gelegt und für einen Tag in 1 molare Phosphat-gepufferte Salzlösung (Phosphate buffered saline, PBS) gegeben. PBS dient der Reinigung des Präparats und löst Reste des EDTAs sowie des Formalins. Weitere Schritte der Gewebeeinbettung werden von einem Einbettautomaten (Leica TP1050, Einbettautomat mit Einkammersystem der Firma Leica, Wetzlar) durchgeführt und beinhalten das Entwässern der Präparate durch Einbringen der Präparate in eine Alkoholreihe mit aufsteigender Konzentration (50%- ige, 70%- ige, 80%-ige, 96%-ige, 100%-ige Ethanollösung) sowie das dreimalige Einbringen der Präparate in ein Intermedium (Xylol) zur Entfernung des

Alkohols aus dem Präparat. Zudem dient das Intermedium (Xylol) als Lösungsmittel für das Einbettmittel (Paraffin). Anschließend werden die Präparate mit dem Einbettmittel (Paraffin) durchtränkt. Nach der Entnahme aus dem Einbettautomaten werden die Präparate an der Paraffingießstation (Leica EG1150 H, Leica, Wetzlar) in Blöcke gegossen. Dazu werden die mit Paraffin durchtränkten Knochenscheiben aus der Einbettkassette genommen, in Metallformen gelegt und mit 60°C heißem Paraffin übergossen. Die beschrifteten Einbettkassetten werden wieder auf das heiße Paraffin gesetzt und ebenfalls mit Paraffin aufgefüllt. Die Einbettkassetten dienen zum einem der eindeutigen Identifikation der Probe und zum anderen als Blockhalterung für das spätere Einspannen in die Halterung des Mikrotoms. Zum Aushärten der Paraffinblöcke werden diese auf die Kühlplatte der Paraffingießstation gestellt. Nach vollständigem Aushärten können die Paraffinblöcke den Metallformen entnommen werden. Anschließend werden mit Hilfe eines Rotationsmikrotoms (Mikrotom Leica RM 2125RT, Leica, Wetzlar) histologische Schnitte mit einer Dicke von 7 µm angefertigt (Abbildung 13 (S.65)). Zum Schneiden der Paraffinblöcke in der vorgegeben Schichtdicke wird der Paraffinblock in die Objekthalterung eingespannt. Manuell durch das Bewegen einer Handkurbel bewegt sich der Paraffinblock vertikal durch das in der Messerhalterung fest fixierte Stahlmesser. Die dadurch entstandenen 7 µm dicken Paraffinschnitte werden zunächst zur Streckung der Schnitte und Entfernung von Falten in ein 50°C warmes Wasserbad verbracht und anschließend auf Objektträger gelegt. Die Objektträger mit den Präparaten werden für 24 Stunden in einem Wärmeschrank bei einer Temperatur von 37°C getrocknet.

Bevor die Präparate mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt werden, werden sie zum Lösen des verbliebenen Paraffins zuerst in Xylol verbracht und danach zum Lösen des hydrophoben Xylols und zur Rehydrierung in Ethanolbäder absteigender Konzentrationen (100%-ige, 96%-ige, 70%-ige Ethanollösung) getaucht. Nach dem Färben mit Hämatoxylin und Eosin werden die Präparate in umgekehrter Reihenfolge nochmals in die Ethanolbäder (70%-ige, 96%-ige, 100%-ige Ethanollösung) und Xylol verbracht. Anschließend wird ein Deckgläschen auf jeden Schnitt gelegt, das mittels Pertex®-Xylol-Gemisch fixiert wird.

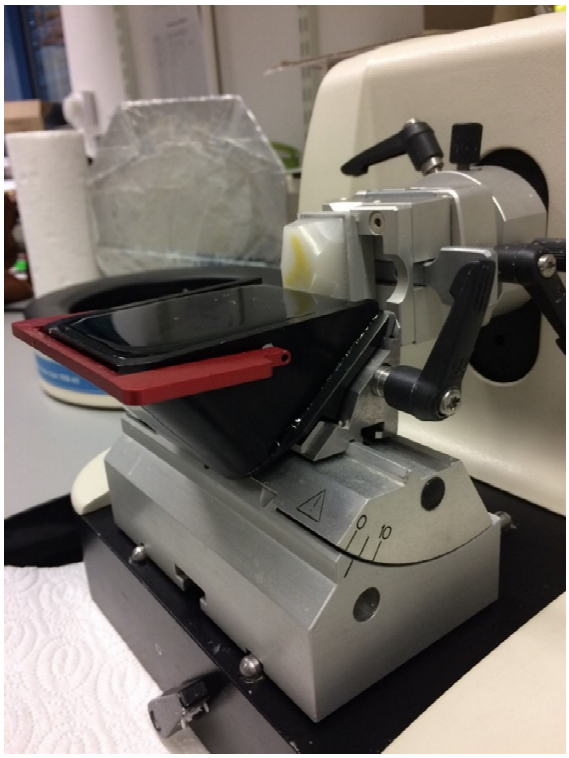


Abbildung 13: Rotationsmikrotoms (Mikrotom Leica RM 2125RT, Leica, Wetzlar) inkl. eingespanntem Paraffinblock zur Herstellung der Transversalschnitte der proximalen *Ulna* mit einer Dicke von 7µm.

Digitalisierung der histologischen Schnitte

Die ausgewählten histologischen Schnitte werden mit Hilfe des Mikroskops Leica MC 170 HD (Leica, Wetzlar) und der dazugehörigen Software Leica Application Suite (LAS) V4.12 (Leica, Wetzlar) digitalisiert und als TIF-Datei gespeichert.

3.4.2 Auswertung der histologischen Untersuchung

Anschließend wird die Auswertung mit Hilfe des Bildbearbeitungsprogramms Photoshop 4CS der Firma Adobe Systems (San Jose, USA) durchgeführt. Die Methode zur Auswertung der histologischen Schnitte wurde in Zusammenarbeit mit einem Experten für Bildbearbeitung des Hochschulrechenzentrums der Justus-Liebig-Universität Gießen erarbeitet und ist unter 3.4.4 (S. 69) beschrieben.

3.4.3 Protokoll zur Auswertung der histologischen Untersuchung

Dieses Kapitel beinhaltet den Auswertungsbogen für die histologische Untersuchung der Transversalschnitte über den *Processus coronoideus medialis ulnae* der caninen Ellbogengelenke. Im folgenden Kapitel (siehe 3.4.4 (S.69)) sind Erläuterungen zu den jeweiligen Auswertungskriterien zu finden.

1.) Beurteilung der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

1a.) Vorliegen einer Primärläsion innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
0	Kein Fragment oder Fissurlinie	0
1	Fissurlinie	1
2	Fragment(e) *in situ* Dislozierte(s) Fragment(e)	2

1b.) Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
1	Rund	1
2	Spitz	2
3	Abgeflacht	3
4	Unregelmäßig	4
	Gemessener Winkel an der Spitze (gesamt, axial, abaxial) inkl. Messung der Längen der Strecke	

2.) Knochenvolumen innerhalb der Spitze und der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

2a.) Knochenvolumen innerhalb des axialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessener prozentualer Knochenanteil innerhalb des axialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

2b.) Knochenvolumen innerhalb des abaxialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessener prozentualer Knochenanteil innerhalb des abaxialen Anteils der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

2c.) Knochenvolumen innerhalb des axialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessener prozentualer Knochenanteil innerhalb des axialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

2d.) Knochenvolumen innerhalb des abaxialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

rechts		links
	Gemessener prozentualer Knochenanteil innerhalb des abaxialen Anteils der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*	

3.) Gelenkknorpel

rechts		links
0	unauffällig	0
1	Defekt innerhalb des Gelenkknorpels nachvollziehbar	1

4.) Leukozyteninfiltration

rechts		links
0	Keine Leukozyteninfiltration	0
1	Leukozyteninfiltration	1

3.4.4 Erläuterungen zur Auswertung der histologischen Untersuchung

Zu 1a.) Vorliegen einer Primärläsion an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Das Vorliegen einer Primärläsion im Sinne eines Fragments bzw. einer Fissurlinie stellt sich im histologischen Schnitt als Zusammenhangstrennungen dar. Dabei ist die Unterscheidung einer Zusammenhangstrennung von einem Zerreißungsartefakt wichtig. Zusammenhangstrennungen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* halten die Grenzen der Kontur des inneren Kronfortsatzes ein und ragen nicht über die Knochen- bzw. Knorpelgrenze hinaus. Zerreißungsartefakte respektieren diese Grenze nicht und setzen sich auch außerhalb der Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* fort. Subjektiv unterschieden wird in der histologischen Untersuchung genauso wie bei der computertomographischen Untersuchung der vorliegenden Studie zwischen dem Vorliegen einer Fissurlinie und dem Vorliegen eines Fragments. Fragmente können *in situ* verbleiben oder disloziert sein.

Zu 1b.) Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Die Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der histologischen Untersuchung wird analog zur computertomographischen Untersuchung ausgewertet. Mit Hilfe einer Schablone, die auf den histologischen Schnitt gelegt wird, wird die craniale Kontur einer der nach KARPENSTEIN (2010) definierten Konformationen (rund, spitz, abgeflacht oder unregelmäßig) zugeordnet (Abbildung 9 (S.58)). Danach wird der Winkel an der Spitze des inneren Kronfortsatzes gemessen. Dazu wird jeweils vom axialen und abaxialen Schnittpunkt der Trennlinie zwischen Spitze und Basis des inneren Kronfortsatzes mit der Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* eine Hilfslinien gezogen, die bis zum cranialen Ende der radioulnaren Gelenkfläche reicht (Abbildung 10 (S.59)). Der axiale, abaxiale und gesamte Winkel wird mit Hilfe eines Werkzeugs des Softwareprogramms Photoshop (Adobe Systems, San Jose (USA)) bestimmt. Zudem wird analog zur computertomographischen Untersuchung die Länge der Strecke, die den axialen vom abaxialen Teil trennt, von der Spitze bis zur Trennlinie zwischen Spitze und Basis gemessen.

Zu 2.) Knochenvolumen innerhalb der Spitze und Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae*

Zur Bestimmung des prozentualen Knochenanteils in den histologischen Präparaten wurde in Zusammenarbeit mit dem Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen durch den Einsatz des Bildbearbeitungsprogramms Photoshop 4CS der Firma Adobe Systems (San Jose, USA) eine einfache und wiederholbare Methode erarbeitet. Dabei kann aufgrund unterschiedlicher Farbtöne der Knochentrabekel im Vergleich zu den Hohlräumen der *Cellulae medullares* im HE-gefärbten Schnitt über die Pixelzahl der prozentuale Anteil des Knochengewebes errechnet werden. Der zweidimensional gemessene prozentuale Knochenanteil ist mit dem Knochenvolumen, das sich im dreidimensionalen Raum ergibt, gleichzusetzen (PARFITT 1983). Die folgende Formel drückt diesen Zusammenhang nochmals aus:

$$\frac{BV}{BT} = 100x\frac{B.Ar}{T.Ar}$$

$\frac{BV}{BT}$: Knochenvolumen, B.Ar: Fläche des Knochengewebes, T.Ar: Gesamtfläche (DALLE CARBONARE et al. 2005).

Um die Fläche des Knochengewebes und somit das Knochenvolumen messen zu können, muss zuerst das definierte Areal im Bildbearbeitungsprogramm Photoshop mit Hilfe eines Werkzeugs entlang der Hilfslinien umfahren und ausgeschnitten werden. Vor der Messung des Knochen- bzw. Hohlraumanteils innerhalb des Areals muss zudem zur Vermeidung von Messfehlern das verbliebene Weichteilgewebe innerhalb der Hohlräume entfernt werden (Abbildung 14 (S.71)). Aufgrund der ähnlichen Farbe der Knochentrabekel und des zu entfernenden Weichteilgewebes wird mit Hilfe der Tonwertkorrektur zunächst der Kontrast zwischen Weichteilmaterial und Knochengewebe bzw. Hohlraum verstärkt. Der farbliche Unterschied zwischen dem Weichteilgewebe innerhalb der Hohlräume und dem Knochengewebe bzw. dem Hohlraum wird anschließend genutzt, indem der entsprechende Farbbereich des Weichteilgewebes innerhalb der Hohlräume markiert und ausgeschnitten wird. Danach wird das Areal durch die Funktion der Graustufenkorrektur als schwarz-weiß-Bild dargestellt und der Schwellenwert im Diagramm auf den tiefsten Punkt rechts der Kurve gelegt, sodass sich der Knochenanteil innerhalb des Schnittes schwarz und der Hohlraumanteil weiß darstellt (Abbildung 16 (S.72)). Das entstandene schwarz-weiß-Bild wird in der Literatur auch als Binärbild bezeichnet (Bartels 2010). Mit Hilfe des

Photoshop-Werkzeugs „Zauberstab“ wird nun die Pixelzahl der gesamten Fläche des Areals sowie des Knochenanteils bestimmt und im Histogramm abgelesen (Abbildung 15). Mittels Dreisatz kann der prozentuale Anteil des Knochengewebes bzw. das Knochenvolumen errechnet werden.

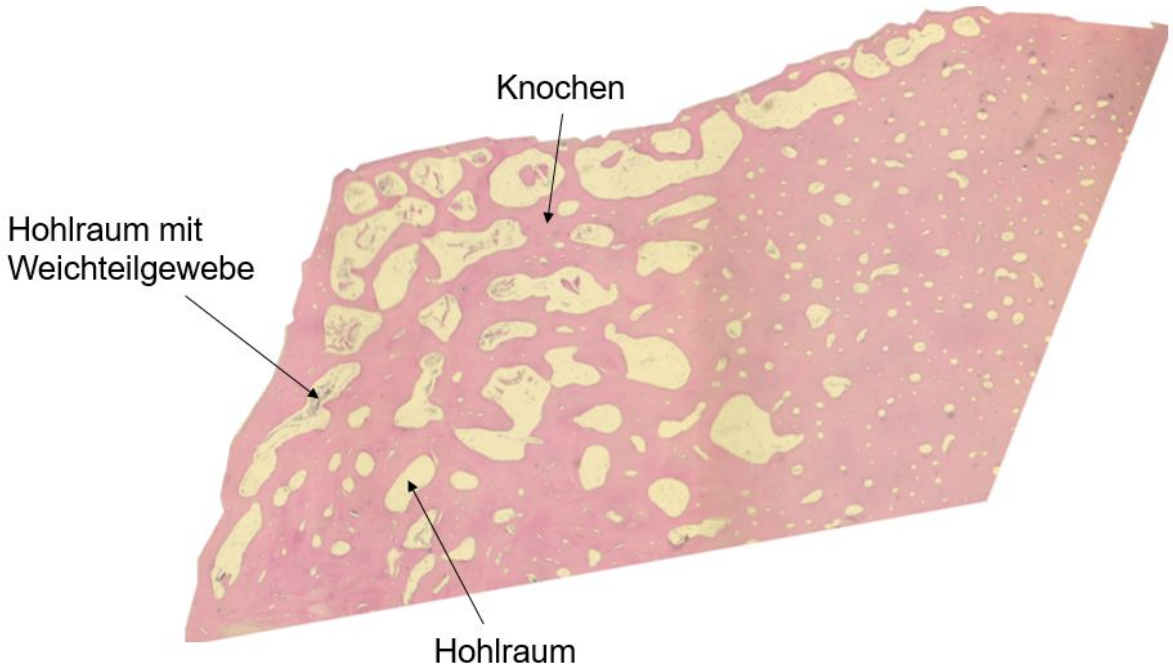


Abbildung 14: Histologisches Bild eines unbearbeiteten Transversalschnitts eines definierten Areals in Hämatoxylin-Eosin-Färbung mit magentafarbenem Knochengewebe sowie Hohlräumen mit und ohne enthaltenen Weichteilmaterial.

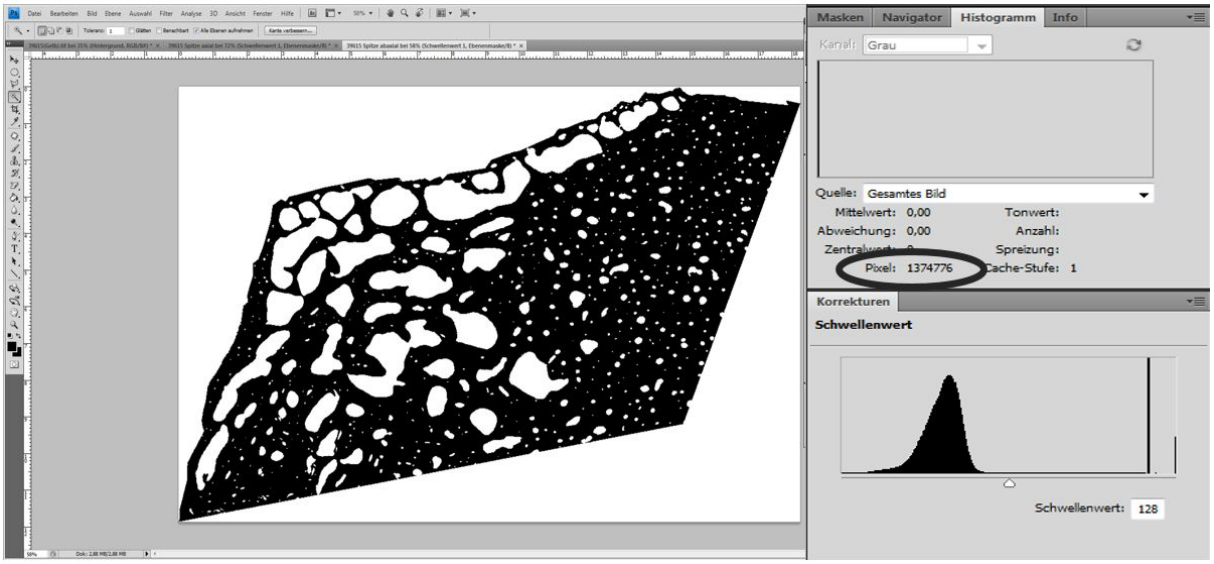


Abbildung 15: Arbeitsoberfläche des Bildbearbeitungsprogramms Photoshop 4CS der Firma Adobe Systems (San Jose, USA) mit Histogramm zur Messung der Pixel im ausgewähltem Bereich und Diagramm zum Festlegen des Schwellenwerts.

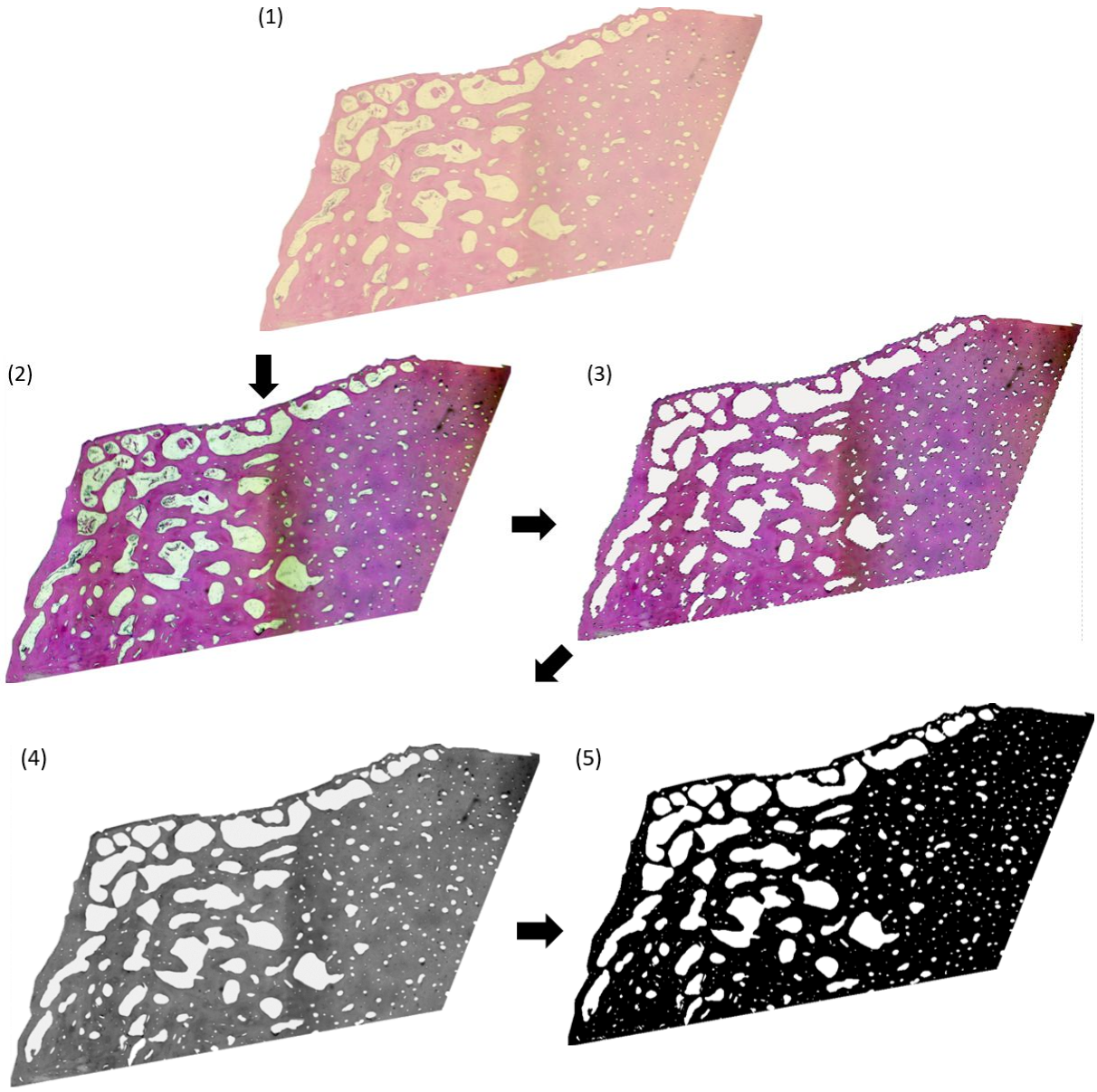


Abbildung 16: Die Abbildung zeigt die Schritte der Bildbearbeitung eines definierten Areals zur Bestimmung des Knochenanteils. Im nativen Bild (1) wird mit Hilfe der Tonwertkorrektur der Kontrast zwischen Knochen, Hohlraum und Weichteilmaterial verstärkt (2). Anschließend wird das Weichteilgewebe innerhalb der Hohlräume markiert und ausgeschnitten (3). Mit Hilfe der Funktion der Graustufenkorrektur (4) wird das Bild als schwarz-weiß-Bild (5) dargestellt, in dem die Messung des Knochenanteils vorgenommen wird.

Zu 3.) Gelenkknorpel

In der histologischen Untersuchung wird weiterhin unterschieden, ob ein Defekt innerhalb des Gelenkknorpels vorliegt oder der Gelenkknorpel unauffällig erscheint. Auch hier ist es analog zu 1a.) wichtig, Zerreißungsartefakte von echten Defekten zu unterscheiden.

Zu 4.) Leukozyteninfiltration

Als Leukozyten werden alle kernhaltigen Blutzellen bezeichnet. Sowohl Granulozyten als auch Lymphozyten und Monozyten werden dem Oberbegriff Leukozyten zugeordnet. Eine Infiltration von Leukozyten in Knorpel- oder Knochengewebe ist ein Zeichen eines entzündlichen Prozesses und wird in der vorliegenden Studie als pathologisch gewertet. Nach der Färbung mit Hämatoxylin und Eosin fallen insbesondere der stark violett gefärbte Kern sowie das überwiegend blassviolette bis rötliches Plasma der Leukozyten auf. In der histologischen Untersuchung werden die Ellbogenschnitte durch meanderförmiges Durchfahren auf das Vorliegen von Leukozyten im Knorpel- oder Knochengewebe untersucht. Beim Vorliegen von stark violett gefärbten Kernen wird durch Verwenden einer höheren Vergrößerungen überprüft, ob es sich um Leukozyten handelt.

Zu 5.) Sonstige histologische Befunde

Teilweise sind längliche Zerreißungen im subchondralen Knochen ohne umgebende zelluläre Reaktion auffällig. Diese werden aufgrund des Fehlens von pathologischen Veränderung auf Zellebene als Artefakte gewertet.
Zudem wird beim meanderförmigen Durchfahren des Präparats auf Auffälligkeiten wie beispielsweise eine vermehrte Anzahl von Osteoklasten, Howshipsche Lakunen oder Osteoblasten geachtet.

3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der in der computertomographischen und histologischen Untersuchung erhobenen Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Biomathematik des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter der Leitung von Dr. rer. nat. Dipl. Math. Klaus Failing. Die Auswertung der Daten wurde unter Verwendung des Softwareprogramms BMDP (BMDP Statistical Software, Inc. Statistical Solutions Ltd. Ireland) durchgeführt.

In der statistischen Untersuchung wird die Untersuchung auf eine Primärläsion im Sinne des Vorliegens eines computertomographisch unauffälligen, mit einer Fissurlinie oder mit einem Fragment bewerteten Ellbogengelenkens als Variable TypCT bezeichnet. Zudem sind die Standardabweichung, der Minimal- und der Maximalwert

in dieser statistischen Auswertung als computertomographische, durch die Software ermittelte Größen zu sehen und nicht als mathematische, absolute Größen.

Das Ziel der Zusammenhangsanalyse zwischen TypCT und diversen computertomographisch ermittelten Messgrößen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert) der vier Areale ist das Festlegen von Messgrößen, die in der computertomographischen Untersuchung einen sicheren Hinweis auf das Vorliegen einer Coronoidpathologie geben. Eine Fissurlinie oder ein Fragment innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* gilt dabei als Beweis für eine Coronoidpathologie. Mit Hilfe der Spearmankorrelation wird der Zusammenhang der oben genannten Daten nochmals berechnet, allerdings durch Festlegen von Rängen anstatt mit absoluten Zahlen, um Ausreißer weniger stark zu wichten. Bei p-Werten >0,05 wird die Korrelation als nicht signifikant gewertet. Bei p-Werten <0,05 wird der Zusammenhang als signifikant angesehen. Der Korrelationskoeffizient (r_s) gibt zusätzlich an, ob eine monotone Korrelation der gegenübergestellten Variablen vorliegt und wie stark ihr Zusammenhang ist.

Nach Berechnung der Mittelwerte der computertomographisch erhobenen Daten (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert) der vier festgelegten Areale sowie deren Standardabweichungen wird mittels Analysis of Variance (ANOVA) in der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung ermittelt, ob diese Mittelwerte einen signifikanten Unterschied zueinander aufweisen. Die Standardabweichung, der Minimal- und der Maximalwert sind hierbei ebenfalls als computertomographische, durch die Software ermittelte Größen zu sehen und nicht als mathematische, absolute Größen. Bei p-Werten <0,001 ist der Unterschied signifikant. Diese Mittelwerte tragen in der Tabelle verschiedene, hochgestellte Buchstaben, um den signifikanten Unterschied zu markieren.

In einem zweiten Schritt werden die computertomographisch erhobenen Daten (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert) der vier Areale durch Berücksichtigung der Körpergröße korrigiert, in dem der auf Höhe der Gelenkfläche des Ellbogengelenks gemessene Humerusdurchmesser als Kovariable in die Varianzanalyse einfließt. Der Unterschied dieser einfaktoriellen Kovarianzanalyse zur vorhergehenden einfaktoriellen Varianzanalyse besteht darin, dass die computertomographisch erhobenen Daten intern um den Einfluss der Kovariablen korrigiert und gleichmäßig auf deren Mittelwert umgerechnet werden.

Diese errechneten Daten werden im Folgenden als adjustierte Werte bezeichnet. Allerdings wird in der einfaktoriellen Kovarianzanalyse das ordinale Skalenniveau der Variablen TypCT nicht berücksichtigt. Deshalb wird anschließend die Rangkorrelation nach Spearman (exakt) auf der Basis der adjustierten Werte erneut berechnet, sofern die betreffende Zielgröße statistisch nachgewiesen mit der Kovariablen zusammenhängt.

Zudem werden die in der computertomographischen Untersuchung gemessenen Dichtewerte mit den histologisch bestimmten Knochenanteilen für die vier Areale einzeln und als Gesamtheit in einer Korrelationsanalyse gegenübergestellt, in Korrelationsdiagrammen veranschaulicht und Gleichungen der Regressionsgeraden angegeben. Die jeweiligen Standardabweichungen können aus den Werten der mittleren quadratischen Abweichung (residual mean square) der Regressionsgeraden errechnet werden.

4 Ergebnisse

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der Studie entsprechend der Reihenfolge des Auswertungsbogens der computertomographischen sowie der histologischen Untersuchung, die im Kapitel 3.3.3 (S.53) und 3.4.3 (S.66) beschrieben ist, dargestellt und erläutert.

4.1 Allgemeine Datenbeschreibung

In die Auswertung dieser Studie sind insgesamt 34 Ellbogengelenke von 17 Hunden eingegangen. Die Population der ausgewählten 17 Hunde setzt sich aus acht Mischlingshunden, zwei Deutschen Schäferhunden, einem Altdeutschen Hütehund, einem Bulldog, einer Bracke, einem Briard, einem Boxer, einem Deutsch Drahthaar und einem Golden Retriever zusammen (Abbildung 17). Das Alter der Hunde liegt zwischen 6 Monaten und 15 Jahren mit einem Median von 8,1 Jahren (Abbildung 18 (S.77)). Die Spanne der Körpermassen der Hunde reicht von 11 kg bei einer 6 Monate alten Bracke bis 43 kg bei einem 8 Jahre alten Mischlingshund. Die durchschnittliche Körpermasse der Tiere beträgt 26,0 kg mit einer Standardabweichung von 10,0 kg.

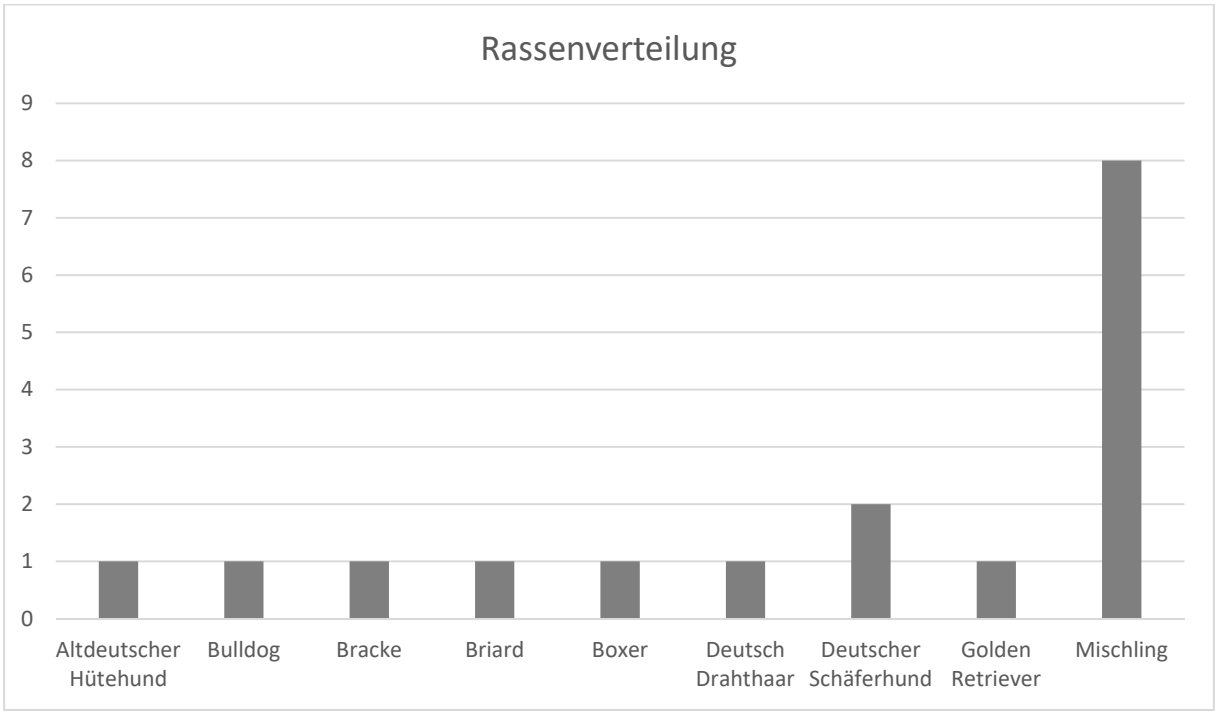


Abbildung 17: Rassenverteilung innerhalb der Studienpopulation.

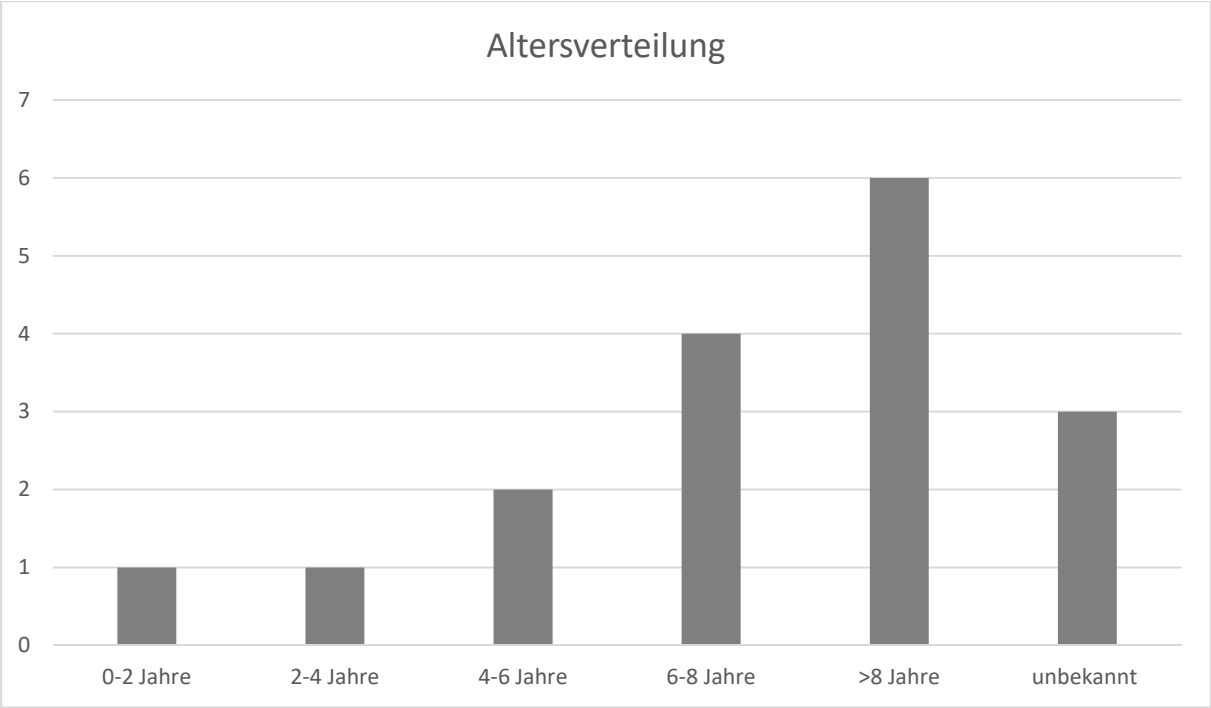


Abbildung 18: Altersverteilung der Studienpopulation.

4.2 Vorliegen einer Primärläsion

In der computertomographischen Untersuchung ist bei vier der 34 Ellbogengelenke ein Fragment an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* nachvollziehbar. Eine Fissurlinie innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* ist bei acht untersuchten Ellbogengelenken computertomographisch feststellbar. Bei 22 Ellbogengelenken liegt in der Computertomographie kein Hinweis auf eine Primärläsion vor (Tabelle 1 (S.78)). Insgesamt 22 Ellbogengelenke zeigen in der computertomographischen Untersuchung eine fokale Dichteminderung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae*, die sich entweder als hypodense Linie oder als hypodenses Areal innerhalb der Spitze des inneren Kronfortsatzes darstellt. In 12 Fällen wird diese fokale Dichteminderung innerhalb des inneren Kronfortsatzes als Zusammenhangstrennung im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet. Zehn Ellbogengelenke zeigen eine fokale Dichteminderung innerhalb der Knochenstruktur des *Processus coronoideus medialis ulnae*, die aufgrund des Erscheinungsbilds, des Verlaufs sowie der Lage des hypodensen Areals nicht als Hinweis auf eine Coronoidpathologie gewertet wird (Abbildung 19 (S.78)). Zwölf Ellbogengelenke zeigen keine fokale Dichteminderung innerhalb des inneren Kronfortsatzes und dienen als Kontrollgruppe (Tabelle 2 (S.78), Abbildung 6 (S.50)).

Tabelle 1: Gegenüberstellung der Auswertung der computertomographischen und histologischen Untersuchung im Hinblick auf das Vorliegen einer Primärläsion.

	Unauffällig	Fissurlinie	Fragment
Computertomographisch	22	8	4
Histologisch	34	0	0

Tabelle 2: Anzahl der Ellbogengelenke mit und ohne computertomographisch nachvollziehbarer fokale Dichteminderung innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* inkl. Einteilung der Dichteminderung als Zusammenhangstrennung im Sinne einer Coronoidpathologie bzw. als fokale Dichteminderung ohne Hinweis auf eine Coronoidpathologie.

	Total	Als Coronoidpathologie gewertet	Nicht als Coronoidpathologie gewertet
Dichteminderung (computertomographisch)	22	12	10
Keine Dichteminderung (computertomographisch)	12	-	-

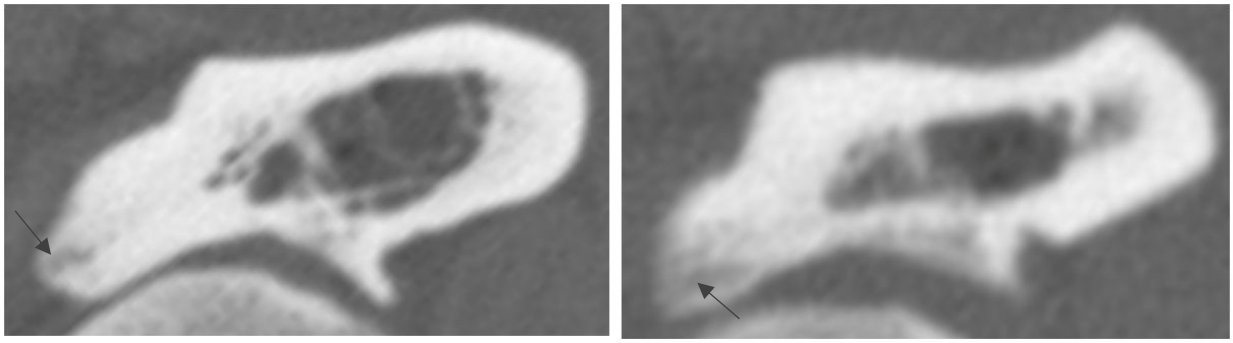


Abbildung 19: Beispiele für Ellbogengelenke, die eine fokale Dichteminderung (Pfeil) innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* zeigen, die aber aufgrund ihres Erscheinungsbilds, ihres Verlaufs sowie ihrer Lage nicht als Zusammenhangstrennung im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet wird.

In der histologischen Untersuchung ist bei keinem der 34 untersuchten Ellbogengelenke eine Zusammenhangstrennung im Sinne einer Fissurlinie oder eines Fragments zu sehen (Tabelle 1). Eine fokale Minderung der Knochendichte innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* der 22 computertomographisch auffälligen Schnitte ist in den korrespondierenden histologischen Schnitten nachvollziehbar. Diese Dichteminderung entsteht in allen 22 Schnitten durch die zufällige Anordnung

der Hohlräume der sekundären Markhöhlen (C*ellulae medullares*) sowie der Trabekelstruktur des Knochens. Die mit einer Fissurlinie oder Vorliegen eines Fragments in der computertomographischen Untersuchung als auffällig gewerteten Schnitte zeigen in der histologischen Untersuchung zu der atypischen Anordnung der Hohlräume und der Trabekelstruktur auch größere Hohlräume, schmale Knochentrabekel und eine unregelmäßige Kontur der Spitze des Coronoids mit vereinzelt Bindegewebssepten, die in das Knochengewebe ziehen (Abbildung 20, Abbildung 21 (S.80)). In einem histologischen Schnitt, der in der computer-tomographischen Untersuchung aufgrund einer fokalen Dichteminderung innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* als auffällig, jedoch ohne Verdacht auf das Vorliegen einer Primärläsion, gewertet wird, zeigen sich, neben den hochgradig osteophytären Zubildungen, Gefäßanschnitte innerhalb des Knochengewebes des inneren Kronfortsatzes (Abbildung 22 (S.81)).

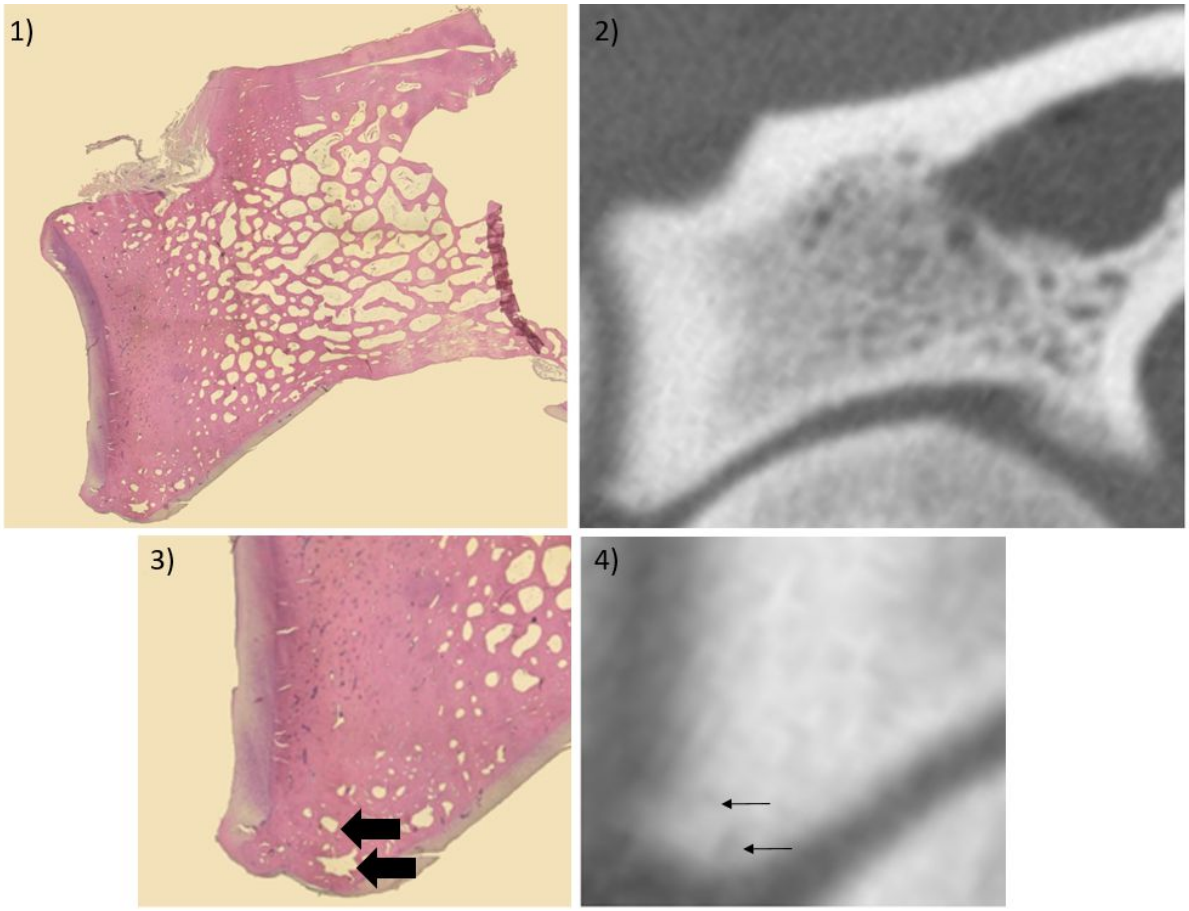


Abbildung 20: Beispiel für einen *Processus coronoideus medialis ulnae,* der aufgrund im histologischen Schnitt ((1) und (3)) erkennbaren Anordnung der Hohlräume (dicke Pfeile) sowie einer unregelmäßigen Kontur der Spitze des inneren Kronfortsatzes in der computertomographischen Untersuchung ((2) und (4)) als Ellbogengelenk mit Fissurlinie (dünne Pfeile) im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet wird. Bild (3) und (4) zeigen die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* von Bild (1) und (2) vergrößert dargestellt.

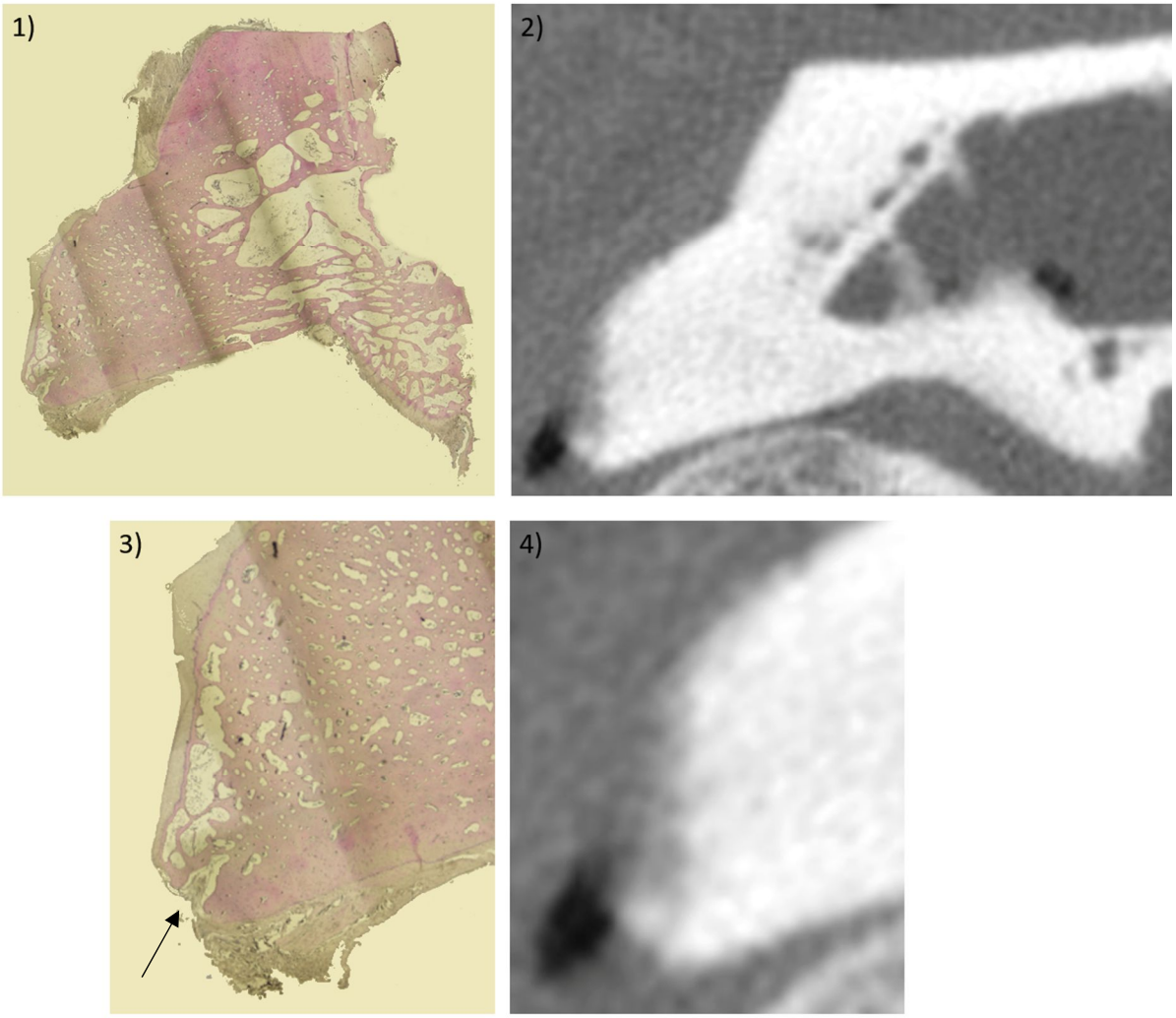


Abbildung 21: Beispiel für einen *Processus coronoideus medialis ulnae,* der aufgrund im histologischen Schnitt ((1) und (3)) erkennbaren Anordnung der Hohlräume, schmalen Knochentrabekeln sowie einer in das Knochengewebe ziehenden Bindegewebssepte (Pfeil) an der Spitze des inneren Kronfortsatzes in der computertomographischen Untersuchung ((2) und (4)) als Ellbogengelenk mit Fragment im Sinne einer Coronoidpathologie gewertet wird. Bild (3) und (4) zeigen die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* von Bild (1) und (2) vergrößert dargestellt.

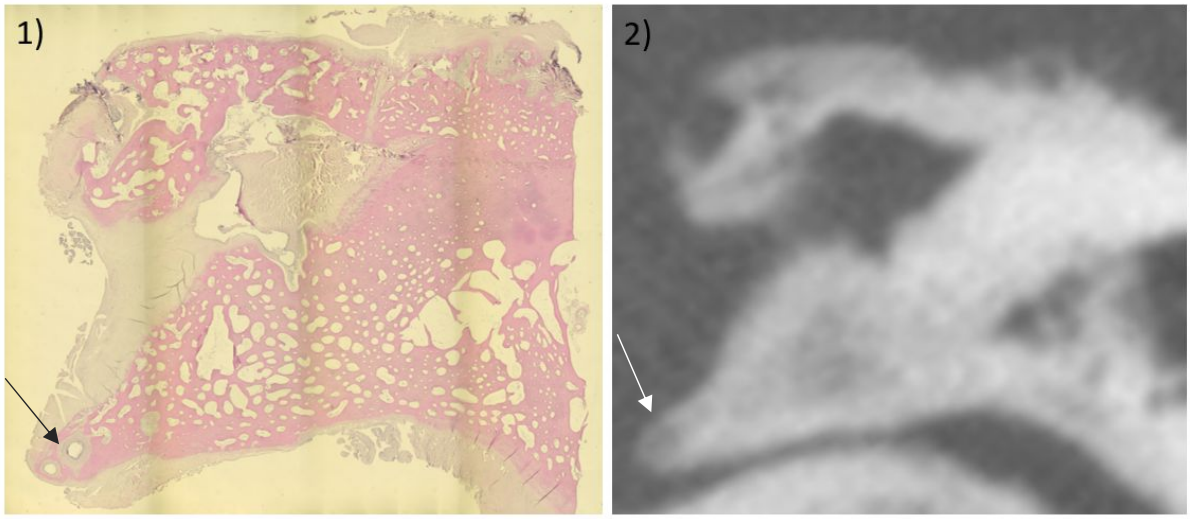


Abbildung 22: *Processus coronoideus medialis ulnae* mit hochgradig osteophytären Zubildungen und fokaler Dichteminderung (weißer Pfeil) an der Spitze in der computertomographischen Untersuchung (2), die sich in der histologischen Untersuchung (1) als Querschnitt eines Gefäßes (schwarzer Pfeil) darstellt.

4.3 Kontrollgruppe

Zwölf Ellbogengelenke weisen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der computertomographischen Untersuchung weder eine hypodense Linie noch ein fokales, hypodenses Areal auf und dienen als Kontollgruppe. Die Spitze des inneren Kronfortsatzes zeigt sich bei den Ellbogengelenken der Kontrollgruppe entweder hyperdens oder weist eine flächige Dichteminderung in geringgradiger Ausprägung innerhalb des inneren Kronfortsatzes auf. In der histologischen Untersuchung ist auf den korrespondierenden histologischen Schnitten der vermehrt hyperdensen Spitzen des inneren Kronfortsatzes vor allem Knochengewebe und vereinzelt kleine Hohlräume der *Cellulae medullares* zu finden (Abbildung 23 (S.82)). Die computertomographisch festgestellten, flächigen Dichteminderungen in geringer Ausprägung sind in der histologischen Untersuchung als Hohlräume mit gleichmäßiger Verteilung und Größe sowie relativ breiten Knochentrabekeln zu sehen. Je größer die gleichmäßig verteilten Hohlräume und je schmaler die Knochentrabekel sind, desto hypodenser wird der korrespondierende Bereich im computertomographischen Bild dargestellt (Abbildung 24 (S.82)).

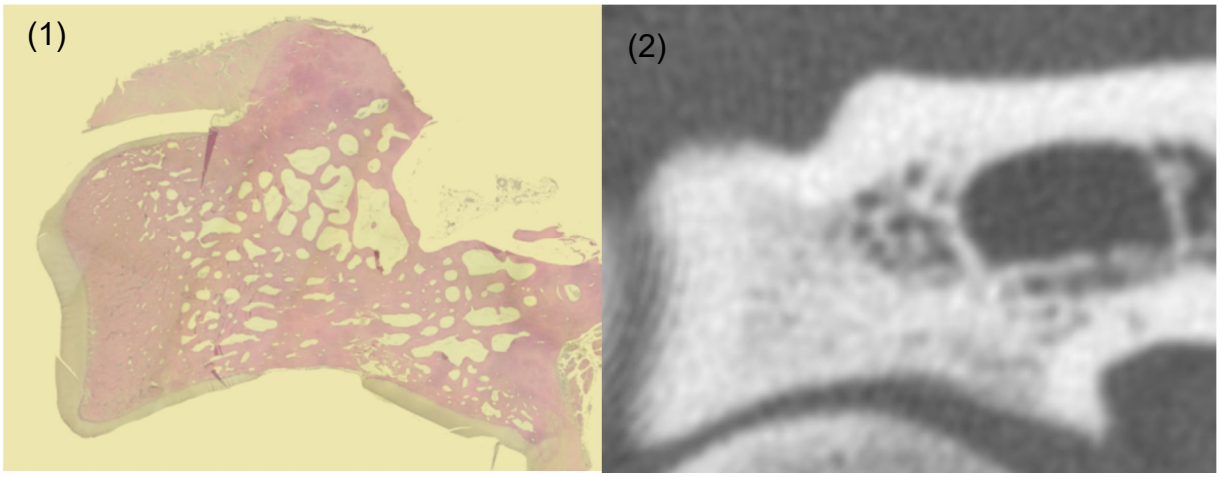


Abbildung 23: Die Abbildung zeigt einen *Processus coronoideus medialis ulnae* ohne hypodensem Areal innerhalb der Spitze des inneren Kronfortsatzes in der computertomographischen Untersuchung (2). In der histologischen Untersuchung ist vor allem Knochengewebe und keine größeren Hohlräume der *Cellulae medullares* an der Spitze des inneren Kronfortsatzes zu sehen (1).

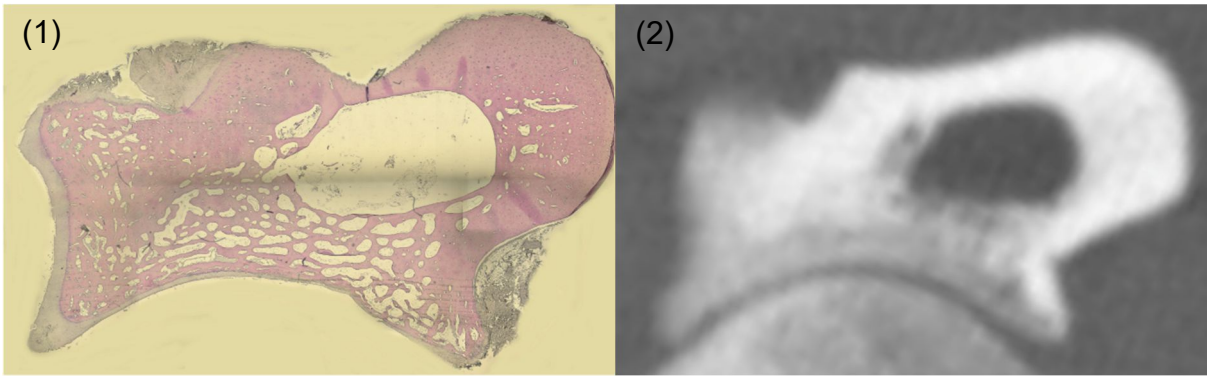


Abbildung 24: Innerhalb der Spitze und der axialen Kontur des inneren Kronfortsatzes ist in der computertomographischen Untersuchung eine flächige, geringgradig ausgeprägte, von medial nach lateral geringgradig zunehmende Dichteminderung zu sehen (2). In der histologischen Untersuchung zeigt sich eine gleichmäßige Verteilung der Hohlräume mit Zunahme der Größe der Hohlräume sowie Abnahme der Breite der Knochentrabekel von medial nach lateral (1).

4.4 Konformation

In der computertomographischen Untersuchung werden neun der 34 Ellbogengelenke (26,47%) mit einer runden Konformation der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* bewertet. Sieben der 34 Ellbogengelenke (20,59%) werden mit einer spitzen Konformation, sechs der 34 Ellbogengelenke (17,65%) mit einer abgeflachten Konformation und 12 der 34 Ellbogengelenke (35,29%) mit unregelmäßigen Konformation beurteilt. In der computertomographischen Untersuchung werden zudem alle mit Fragment beurteilten Ellbogengelenke der unregelmäßigen Konformation zugeordnet. Ellbogengelenke mit computertomographisch sichtbarer Fissurlinie an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* werden zu 50%

mit einer spitzen Konformation, zu 25% mit einer abgeflachten Konformation und zu jeweils 12,5% mit einer unregelmäßigen und runden Konformation beschrieben.

In der histologischen Untersuchung werden fünf der 34 Ellbogengelenke (14,70%) mit einer runden Konformation der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* bewertet. 15 (44,12%) werden als spitz, sechs (17,65%) als abgeflacht und acht (23,53%) mit einer unregelmäßigen Konformation beurteilt.

Insgesamt gibt es 18 Übereinstimmungen (52,94%) zwischen der Einteilung der Konformationen in der computertomographischen Untersuchung und der histologischen Untersuchung. Dabei werden alle Ellbogengelenke, deren innerer Kronfortsatz computertomographisch als spitz eingeteilt wird, auch in der histologischen Untersuchung als spitz beurteilt. Allerdings werden acht Ellbogengelenke mit histologisch als spitz bewerteter Konformation des inneren Kronfortsatzes computertomographisch als abgeflacht (26,67%), unregelmäßig (20%) und rund (6,67%) eingestuft. Am wenigsten Übereinstimmungen ergibt die computertomographische Einteilung des inneren Kronfortsatzes mit abgeflachter Konformation. Die computertomographisch als abgeflacht bewerteten Konturen werden histologisch meist als spitz (66,67%) beurteilt. Alle Ellbogengelenke mit histologisch runder Konformation können auch in der computertomographischen Untersuchung als rund identifiziert werden. Die übrigen vier Ellbogengelenke (44,44%) mit in der computertomographischen Untersuchung als rund beurteilten Konformation werden histologisch der unregelmäßigen (22,22%), der abgeflachten (11,11%) und der spitzen (11,11%) Konformation zugeordnet. Fünf der 12 (41,67%) in der computertomographischen Untersuchung als unregelmäßig eingestuften Konturen des *Processus coronoideus medialis ulnae* können auch histologischen nachvollzogen werden. Sieben Ellbogengelenke mit computertomographisch als unregelmäßig bewerteter Kontur werden histologisch als abgeflacht (33,34%) oder als spitz (25%) eingestuft. In Tabelle 3 (S.84) sind diese Ergebnisse tabellarisch aufgelistet.

Tabelle 3: Gegenüberstellung der Einteilung der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* in die vier Konformationen in der computertomographischen und der histologischen Untersuchung inkl. deren Übereinstimmungen.

Konformation	Computertomo-graphie	Histologie	Übereinstimmung
Rund	9	5	5
Spitz	7	15	7
Abgeflacht	6	6	1
Unregelmäßig	12	8	5

Winkelmessung

Die Spanne des gesamten Winkels an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* reicht von 36,0° bis 80,6°, wobei die Verteilung einer Normalverteilung nahe kommt und die meisten (histologisch: 67,65%, computertomographisch: 73,53%) gemessenen Winkel zwischen 50° und 70° liegen. Der axiale Winkel ist sowohl in der histologischen als auch in der computertomographischen Untersuchung immer kleiner als der dazugehörige abaxiale Winkel.

In Bezug auf die Konformation kann kein signifikanter Unterschied zwischen den gemessenen Winkeln an der Spitze des inneren Kronfortsatzes und der runden, spitzen, abgeflachten oder unregelmäßigen Konformation gefunden werden.

Im Vergleich der gemessenen gesamten Winkel der computertomographischen Untersuchung mit denen der histologischen Untersuchung stimmen 15 Winkelmesswerte (44,11%) mit einer Toleranz von 5° überein. Weitere 10 Winkelmesswerte (29,41%) zeigen eine Abweichung des gesamten Winkels um bis zu 10°, sieben weitere Winkelmesswerte des gesamten Winkels an der Spitze des inneren Kronfortsatzes variieren um bis zu 15° (20,59%). Lediglich zwei Ellbogengelenke (5,88%) weisen einen sich um mehr als 15° unterscheidenden Winkel zwischen der computertomographischen und histologischen Untersuchung auf.

4.5 Abgrenzbarkeit

In der computertomographischen Untersuchung stellt sich der *Processus coronoideus medialis ulnae* auf 10 Schnitten (29,41%) scharf abgrenzbar, auf 14 Schnitten (41,18%) geringgradig unscharf und auf 10 Schnitten (29,41%) deutlich unscharf abgrenzbar dar. Die Schnitte, die computertomographisch mit einem Fragment bzw. einer Fissurlinie bewertet werden, werden überwiegend (91,67%) als geringgradig bis deutlich unscharf abgrenzbar beurteilt (Tabelle 4). Schnitte mit spitzer und unregelmäßiger Konformation werden in 17 von 19 Fällen (89,47%) als geringgradig bis deutlich unscharf abgrenzbar beschrieben. Schnitte mit runder Konformation werden zu ungefähr gleichen Teilen als scharf (44,44%) und unscharf (55,56%) abgrenzbar eingestuft. Der überwiegende Anteil (66,66%) der computertomographisch mit abgeflachter Konformation bewerteter Schnitte wird eine scharfe Kontur zugeordnet (Tabelle 5 (S.86)). Auf einem computertomographischen Schnitt ist die unscharfe Abgrenzbarkeit des inneren Kronfortsatzes technisch durch ein geräteabhängiges Artefakt bedingt. Bei allen anderen Ellbogengelenken mit einer unscharf abgrenzbaren Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* lassen sich auf den korrespondierenden histologischen Schnitten größere Hohlräume am Rand des Knochengewebes finden (Abbildung 25 (S.86)). Zudem trägt in einigen Fällen (45,83%) eine unregelmäßige Kontur zur unscharfen Abgrenzbarkeit des inneren Kronfortsatzes bei. In der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte wird die Abgrenzbarkeit nicht bewertet, da die Abgrenzbarkeit kein histologisches Kriterium darstellt.

Tabelle 4: Abgrenzbarkeit der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* in Bezug auf die

	Scharfe Abgrenzbarkeit	**Geringgradig unscharf Abgrenzbarkeit**	**Deutlich unscharfe Abgrenzbarkeit**
Alle Schnitte	10	14	10
Schnitte mit Fissurlinie	1	4	3
Schnitte mit Fragment	0	1	3

gesamte Studienpopulation sowie bei computertomographisch mit einem Fragment oder einer Fissurlinie bewerteten Schnitten.

Tabelle 5: Darstellung der Auszählung der Abgrenzbarkeit und der Konformation der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae.*

	Scharfe Abgrenzbarkeit	Geringgradig unscharfe Abgrenzbarkeit	Deutlich unscharfe Abgrenzbarkeit
Runde Konformation	4	3	2
Spitze Konformation	1	5	1
Abgeflachte Konformation	4	2	0
Unregelmäßige Konformation	1	5	6

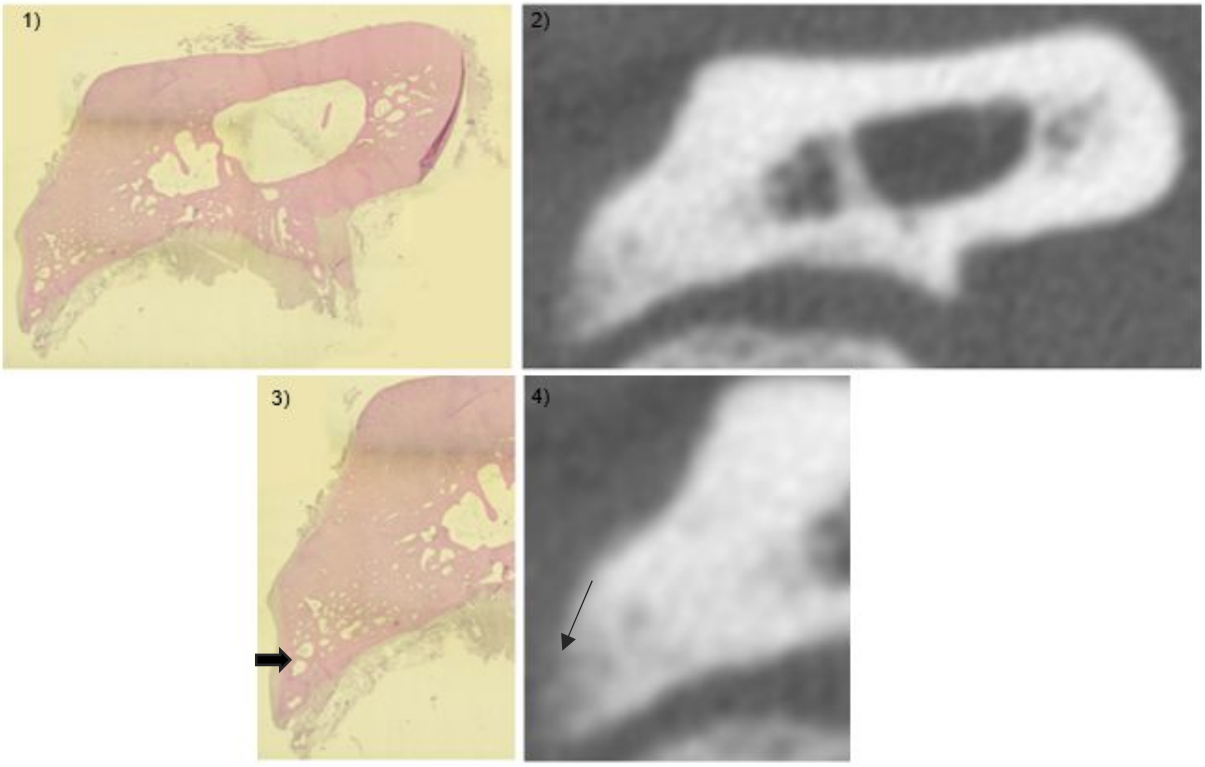


Abbildung 25: Beispiel für einen *Processus coronoideus medialis ulnae*, der aufgrund von großen Hohlräumen im Randbereich ((1) und (3)) (dicker Pfeil) in der computertomographischen Untersuchung als unscharf abgrenzbar ((2) und (4)) (dünner Pfeil) beurteilt wird. Bild (3) und (4) zeigen die Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* von Bild (1) und (2) vergrößert dargestellt.

4.6 Osteophytäre Ausziehungen

Zur Auswertung kommen alle 34 Ellbogengelenke. Achtzehn Ellbogengelenke (52,94%) sind als frei von osteophytären Ausziehungen, 10 (29,41%) mit geringgradig und jeweils drei (8,82%) mit mittel- sowie hochgradig ausgeprägten osteophytären Ausziehungen bewertet. Sieben (43,75%) der mit osteophytären Ausziehungen bewerteten Ellbogengelenke zeigen zusätzlich in der computertomographischen Untersuchung einen Hinweis auf eine Primärläsion. Bei neun (56,25%) mit osteophytären Ausziehungen bewerteten Ellbogengelenken liegt kein Hinweis auf eine Zusammenhangstrennung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der Computertomographie vor. Die Einteilung der osteophytären Zubildungen in Grad 1-3 weist bei Ellbogengelenken mit und ohne Hinweis auf eine Primärläsion eine ähnliche Verteilung auf (Tabelle 6).

Tabelle 6: Einteilung der osteophytären Ausziehungen der 34 Ellbogengelenke in Grad 0-3 nach IEWG (FLÜCKIGER 2010) in der computertomographischen Untersuchung sowie zusätzliche Auflistung der Gradeinteilung unter Berücksichtigung des Vorliegens eines Hinweises auf eine Primärläsion.

	Grad 0	**Grad 1**	**Grad 2**	**Grad 3**
Anzahl der Ellbogengelenke	18	10	3	3
Davon mit Hinweis auf Primärläsion	5	5	1	1
Davon ohne Hinweis auf Primärläsion	13	5	2	2

4.7 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und diversen computertomographischen Messgrößen

In der Zusammenhangsanalyse sowie der Spearmankorrelation zwischen computertomographisch unauffälligen, mit einer Fissurlinie und mit einem Fragment bewerteten Ellbogengelenken und diversen computertomographisch ermittelten Messgrößen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert) der vier definierten Areale werden alle 34 Ellbogengelenke berücksichtigt. Es kann keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und den Flächen,

den Dichtewerten, den Standardabweichungen, den Minimal- oder Maximalwerten der vier definierten Areale gefunden werden (Tabelle 7 (S.89)). Der überwiegende Anteil der errechneten p-Werte der Zusammenhangsanalyse (Tabelle 8 (S.90)) sowie der Spearmankorrelation (Tabelle 9 (S.91)) sind >0,05. Der p-Wert des Minimalwerts des Areals Spitze abaxial beträgt in der Zusammenhangsanalyse 0,04, in der Spearmankorrelation allerdings 0,35. Folglich wird der Minimalwert des Areals Spitze abaxial als nicht signifikant im Zusammenhang für das Vorliegen einer Primärläsion gewertet.

Tabelle 7: Mittelwerte inkl. Standardabweichungen der computertomographischen Messgrößen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimalwert, Maximalwert) der vier definierten Areale im Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Primärläsion. Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert sind computertomographische Größen. Mittelwerte, die signifikant unterschiedlich sind, tragen verschiedene, hochgestellte Buchstaben.

Mittelwert mit Standardabweichung	**Unauffällig**	**Fissurlinie**	**Fragment**
Fläche Areal Spitze axial in mm^2	**5,55** ± 2,06	**6,46** ± 2,98	**6,74** ± 3,00
Fläche Areal Spitze abaxial in mm^2	**28,12** ± 11,49	**33,81** ± 14,46	**28,08** ± 11,26
Fläche Areal Basis axial in mm^2	**7,47** ± 2,66	**9,07** ± 4,09	**8,54** ± 3,01
Fläche Areal Basis abaxial in mm^2	**11,86** ± 4,39	**16,28** ± 7,44	**12,17** ± 3,77
Dichte Areal Spitze axial in HU	**1097,36** ± 253,41	**1100,27** ± 143,49	**1209,44** ± 287,11
Dichte Areal Spitze abaxial in HU	**1230,20** ± 241,00	**1288,39** ± 87,63	**1341,94** ± 106,79
Dichte Areal Basis axial in HU	**1323,23** ± 257,00	**1271,53** ± 222,81	**1381,87** ± 156,38
Dichte Areal Basis abaxial in HU	**1422,02** ± 209,87	**1466,29** ± 170,33	**1519,16** ± 133,88
Standardabweichung Areal Spitze axial	**439,24** ± 92,04	**441,67** ± 103,31	**444,13** ± 82,54
Standardabweichung Areal Spitze abaxial	**404,04** ± 65,89	**434,76** ± 99,46	**397,44** ± 49,66
Standardabweichung Areal Basis axial	**404,34** ± 89,45	**377,21** ± 112,09	**375,77** ± 64,20
Standardabweichung Areal Basis abaxial	**401,73** ± 75,09	**409,30** ± 86,02	**324,23** ± 60,78
Minimalwert Areal Spitze axial in HU	**180,64** ± 31,93	**199,88** ± 107,09	**175,75** ± 17,23
Minimalwert Areal Spitze abaxial in HU	**163,00**[(b)] ± 15,53	**155,88**[(c)] ± 4,82	**179,00**[(a)] ± 18,06
Minimalwert Areal Basis axial in HU	**170,86** ± 65,90	**184,25** ± 157,79	**177,00** ± 26,04
Minimalwert Areal Basis abaxial in HU	**176,05** ± 27,34	**155,38** ± 45,20	**181,00** ± 26,85
Maximalwert Areal Spitze axial in HU	**1743,46** ± 285,78	**1737,75** ± 223,45	**1807,25** ± 247,34
Maximalwert Areal Spitze abaxial in HU	**1881,59** ± 203,40	**1917,00** ± 132,84	**1917,50** ± 145,45
Maximalwert Areal Basis axial in HU	**1831,77** ± 188,87	**1819,25** ± 185,88	**1869,25** ± 106,90
Maximalwert Areal Basis abaxial in HU	**1995,14** ± 166,18	**2037,00** ± 108,45	**1971,75** ± 89,10

Tabelle 8: Tabellarische Auflistung der p-Werte der Zusammenhangsanalyse für das Vorliegen einer Primärläsion in der computertomographischen Untersuchung mit diversen computertomographischen Messgrößen in den vier definierten Arealen. Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert sind computertomographische Größen.

Variable der Computer-tomographie	Areal Spitze axial	Areal Spitze abaxial	Areal Basis axial	Areal Basis abaxial
Fläche	p=0,51	p=0,52	p=0,43	p=0,13
Dichte	p=0,68	p=0,54	p=0,75	p=0,62
Standardabweichung	p=0,99	p=0,56	p=0,71	p=0,16
Minimalwert	p=0,69	p=0,04	p=0,94	p=0,27
Maximalwert	p=0,90	p=0,87	p=0,90	p=0,72

Tabelle 9: Tabellarische Auflistung der Rangkorrelationskoeffizienten und der p-Werte der Spearmankorrelation für das Vorliegen einer Primärläsion in der Computertomographie mit diversen computertomographischen Messgrößen in den vier definierten Arealen. Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert sind computertomographische Größen.

Variable der Computertomographie	Rangkorrelations-koeffizient	p-Wert
Fläche Areal Spitze axial	r_s=0,18	p=0,33
Fläche Areal Spitze abaxial	r_s=0,14	p=0,44
Fläche Areal Basis axial	r_s=-0,13	p=0,46
Fläche Areal Basis abaxial	r_s=0,18	p=0,30
Dichte Areal Spitze axial	r_s=0,08	p=0,64
Dichte Areal Spitze abaxial	r_s=0,10	p=0,57
Dichte Areal Basis axial	r_s=-0,06	p=0,76
Dichte Areal Basis abaxial	r_s=0,18	p=0,32
Standardabweichung Areal Spitze axial	r_s=0,02	p=0,92
Standardabweichung Areal Spitze abaxial	r_s=0,04	p=0,82
Standardabweichung Areal Basis axial	r_s=-0,14	p=0,43
Standardabweichung Areal Basis abaxial	r_s=-0,22	p=0,22
Minimalwert Areal Spitze axial	r_s=-0,03	p=0,86
Minimalwert Areal Spitze abaxial	r_s=0,17	p=0,35
Minimalwert Areal Basis axial	r_s=0,15	p=0,38
Minimalwert Areal Basis abaxial	r_s=0,01	p=0,95
Maximalwert Areal Spitze axial	r_s=0,00	p=0,99
Maximalwert Areal Spitze abaxial	r_s=0,00	p=1,00
Maximalwert Areal Basis axial	r_s=0,09	p=0,63
Maximalwert Areal Basis abaxial	r_s=-0,05	p=0,76

4.8 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und diversen computertomographischen Messgrößen unter Berücksichtigung der Körpergröße

In der einfaktoriellen Kovarianzanalyse zwischen computertomographisch unauffälligen, mit einer Fissurlinie und mit einem Fragment bewerteten Ellbogengelenken und diversen computertomographisch ermittelten Messgrößen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert) der vier Areale werden alle 34 Ellbogengelenke berücksichtigt. Der Humerusdurchmesser wird als Maß für die Körpergröße der Hunde in die Auswertung einbezogen. Als Voraussetzung für die Berechnungen der einfaktoriellen Kovarianzanalyse muss der p-Wert (equality of slopes, Gleichheit der Steigungen) aller Variablen >0,05 sein, was für ein ähnliches Verhalten aller Gruppen bei der Korrektur um den Humerusdurchmesser spricht (Tabelle 10 (S.94)). Die erneute Berechnung der Spearmankorrelation (Tabelle 11 (S.95)) erfolgt nur für die in der einfaktoriellen Kovarianzanalyse statistisch bewiesenen mit der Körpergröße in Zusammenhang stehenden computertomographischen Daten (zero slopes (Steigungsparameter): p≤0,06 (Tabelle 10 (S.94))). Nach Korrektur der computertomographischen Daten um den Einfluss der Körpergröße kann ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und den Flächen, den Dichtewerten, den Standardabweichungen, den Minimal- oder Maximalwerten der vier definierten Areale gefunden werden. Alle errechneten p-Werte (equality of adjusted means) der einfaktoriellen Kovarianzanalyse (Tabelle 10 (S.94)) sowie der Spearmankorrelation der adjustierten Werte (Tabelle 11 (S.95)) sind >0,05.

Bei der einfaktoriellen Kovarianzanalyse zeigt sich allerdings, dass einige computertomographische Daten signifikant vom gemessenen Humerusdurchmesser abhängen. Die Fläche der vier Areale, die Dichte des Areals Spitze axial und Spitze abaxial sowie die Standardabweichung des Areals Basis abaxial weisen p-Werte (zero slopes, Steigungsparameter) <0,05 auf, was für einen signifikanten Einfluss der Körpergröße auf diese Variablen spricht. Die Standardabweichung des Areals Spitze axial sowie die Minimalwerte der Areale Spitze axial und Spitze abaxial haben einen p-Wert (zero slopes, Steigungsparameter) von 0,06, was für eine knappe Signifikanz spricht und als Hinweis für den Einfluss der Körpergröße auf diese Variablen gewertet werden kann.

Der Regressionskoeffizient (r_s) der einfaktoriellen Kovarianzanalyse gibt zudem an, um welchen Wert sich die computertomographische Variable ändert, wenn der Humerusdurchmesser um 1 cm zunimmt. Dabei fällt auf, dass sowohl bei der Fläche als auch bei der Dichte eine positive Korrelation vorliegt. Sprich je höher der Durchmesser des Humerus ist, desto größer ist die Fläche der vier definierten Areale des *Processus coronoideus medialis ulnae* und desto höher die Knochendichte, insbesondere im Areal Spitze axial und Spitze abaxial.

Tabelle 10: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse der einfaktoriellen Kovarianzanalyse unter Berücksichtigung der Körpergröße. Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert sind computertomographische Größen.

Variable der Computertomographie	Equality of slopes	Zero slopes	Regressions-koeffizient	p-Wert
Fläche Areal Spitze axial in mm^2	p=0,71	p=0,00	5,65	p=0,76
Fläche Areal Spitze abaxial in mm^2	p=0,11	p=0,00	31,93	p=0,29
Fläche Areal Basis axial in mm^2	p=0,49	p=0,00	7,55	p=0,57
Fläche Areal Basis abaxial in mm^2	p=0,34	p=0,00	12,07	p=0,06
Dichte Areal Spitze axial in HU	p=0,61	p=0,02	286,13	p=0,73
Dichte Areal Spitze abaxial in HU	p=0,73	p=0,01	274,52	p=0,72
Dichte Areal Basis axial in HU	p=0,46	p=0,42	106,91	p=0,73
Dichte Areal Basis abaxial in HU	p=0,13	p=0,48	76,31	p=0,69
Standardabweichung Areal Spitze axial	p=0,73	p=0,06	96,32	p=0,98
Standardabweichung Areal Spitze abaxial	p=0,09	p=0,88	-6,37	p=0,57
Standardabweichung Areal Basis axial	p=0,99	p=0,22	-61,97	p=0,82
Standardabweichung Areal Basis abaxial	p=0,21	p=0,01	-106,73	p=0,15
Minimalwert Areal Spitze axial in HU	p=0,23	p=0,06	-57,29	p=0,55
Minimalwert Areal Spitze abaxial in HU	p=0,76	p=0,06	-14,25	p=0,03
Minimalwert Areal Basis axial in HU	p=0,08	p=0,11	-81,50	p=0,83
Minimalwert Areal Basis abaxial in HU	p=0,24	p=0,68	7,34	p=0,26
Maximalwert Areal Spitze axial in HU	p=0,56	p=0,12	226,79	p=0,91
Maximalwert Areal Spitze abaxial in HU	p=0,31	p=0,26	114,05	p=0,94
Maximalwert Areal Basis axial in HU	p=0,29	p=0,65	45,19	p=0,91
Maximalwert Areal Basis abaxial in HU	p=0,23	p=0,73	28,66	p=0,74

Tabelle 11: Tabellarische Auflistung der Rangkorrelationskoeffizienten sowie der p-Werte der Spearmankorrelation für das Vorliegen einer Primärläsion in der computertomographischen Untersuchung mit diversen adjustierten computertomographischen Variablen in den vier definierten Arealen. Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert sind computertomographische Größen.

Variable der Computertomographie	Rangkorrelationskoeffizient	p-Wert
Fläche Areal Spitze axial	r_s=0,10	p=0,56
Fläche Areal Spitze abaxial	r_s=0,11	p=0,53
Fläche Areal Basis axial	r_s=0,17	p=0,35
Fläche Areal Basis abaxial	r_s=0,18	p=0,32
Dichte Areal Spitze axial	r_s=0,08	p=0,64
Dichte Areal Spitze abaxial	r_s=0,09	p=0,61
Standardabweichung Areal Spitze axial	r_s=0,02	p=0,92
Standardabweichung Areal Basis abaxial	r_s=-0,24	p=0,18
Minimalwert Areal Spitze axial	r_s=-0,06	p=0,72
Minimalwert Areal Spitze abaxial	r_s=0,13	p=0,47

4.9 Vergleich der computertomographischen Messgrößen der vier Areale

Zum Vergleich der computertomographischen Messgrößen der vier definierten Areale werden die Mittelwerte mit Standardabweichung dieser Variablen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert) ermittelt und anschließend mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung das Vorliegen eines signifikanten Unterschieds überprüft.

Fläche:

Die Flächen der vier definierten Areale weisen einen signifikanten Unterschied auf ($p<0,0001$). Das Areal Spitze abaxial ist mit einem Mittelwert von 29,45 mm² ±12,08 signifikant am größten, darauf folgt in absteigender Reihenfolge das Areal Basis abaxial mit einem Mittelwert von 12,93 mm² ±5,37 und das Areal Basis axial mit einem Mittelwert von 7,97 mm² ±3,06. Das Areal Spitze axial ist signifikant am kleinsten mit einem Mittelwert von 5,90 mm² ±2,38 (Tabelle 12 (S.97)).

Dichte:

Die computertomographisch ermittelten Dichtewerte zeigen ebenfalls einen signifikanten Unterschied ($p<0,0001$). Das Areal Basis abaxial weist signifikant den höchsten Mittelwert mit 1443,86 HU ±192,20 auf, gefolgt vom Mittelwert des Areals Basis axial mit 1317,97 HU ±236,26. Der Mittelwert des Areals Spitze abaxial ist mit 1257,04 HU ±203,03 signifikant höher als der des Areals Spitze axial, der den signifikant kleinsten Mittelwert mit 1111,23 HU ±232,49 besitzt (Tabelle 12 (S.97)).

Standardabweichung:

Die Standardabweichungen der Dichtewerte der computertomographischen Untersuchung zeigen keine signifikanten Unterschiede ($p=0,007$) innerhalb der vier Areale (Tabelle 12 (S.97)).

Minimalwert:

Die Minimalwerte zeigen keine signifikanten Unterschiede ($p=0,362$) innerhalb der vier Areale (Tabelle 12 (S.97)).

Maximalwert:

Die Maximalwerte der vier Areale sind signifikant unterschiedlich zueinander ($p<0,0001$), wobei hier die Werte der abaxialen Areale signifikant höher sind als die der axialen Areale und die Basis signifikant höhere Werte als die Spitze aufweist (Tabelle 12 (S.97)).

Tabelle 12: Auflistung der Mittelwerte mit Standardabweichung diverser computertomographischer Messgrößen in den vier Arealen inkl. Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung. Standardabweichung, Minimalwert und Maximalwert sind radiologische Größen. Mittelwerte, die signifikant unterschiedlich sind, tragen verschiedene, hochgestellte Buchstaben.

Mittelwert mit Standardabweichung	**Areal Spitze axial**	**Areal Spitze abaxial**	**Areal Basis axial**	**Areal Basis abaxial**
Fläche in mm^2	**5,90^{d}** ± 2,38	**29,45^{a}** ± 12,08	**7,97^{c}** ± 3,06	**12,93^{b}** ±5,37
Dichte in HU	**1111,23^{d}** ± 232,49	**1257,04^{c}** ± 203,03	**1317,97^{b}** ± 236,26	**1443,86^{a}** ±192,20
Standardab-weichung	**440,39** ± 90,98	**410,49** ± 72,64	**394,59** ± 91,16	**394,39** ± 78,61
Minimalwert in HU	**184,59** ± 56,44	**163,21** ± 15,21	**174,74** ± 90,22	**171,76** ± 32,59
Maximalwert in HU	**1749,62^{d}** ± 261,89	**1894,15^{b}** ± 179,70	**1833,24^{c}** ± 176,85	**2002,24^{a}** ± 145,70

4.10 Knochendichte der vier Areale

Der niedrigste gemessene Dichtewert für ein Areal liegt bei 631,65 HU und wird im Areal Spitze axial bei einer 6 Monate alten Bracke gemessen. Der höchste gemessene Dichtewert eines Areals beträgt 1808,90 HU und wird im Areal Basis abaxial bei einem 12 Jahre alten Mischlingshund gemessen, bei dem der *Processus coronoideus medialis ulnae* zudem computertomographisch mit einer Fissurlinie und einer unregelmäßigen Kontur bewertet wird. In der vorliegenden Studie kann keine erkennbare Korrelation zwischen Alter, Gewicht und Arthrosegrad mit der Knochendichte gefunden werden. Ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Mittelwerte der HU der vier definierten Areale untereinander kann festgestellt werden (Tabelle 12). Dabei zeigen sich vom Areal Basis abaxial mit 1443,86 HU ±192,20 über das Areal Basis axial 1317,97 HU ±236,26 und Spitze abaxial mit 1257,04 HU ±203,03 bis zum Areal Spitze axial mit 1111,23 HU ±232,49 signifikant niedrigere Mittelwerte ($p<0,0001$).

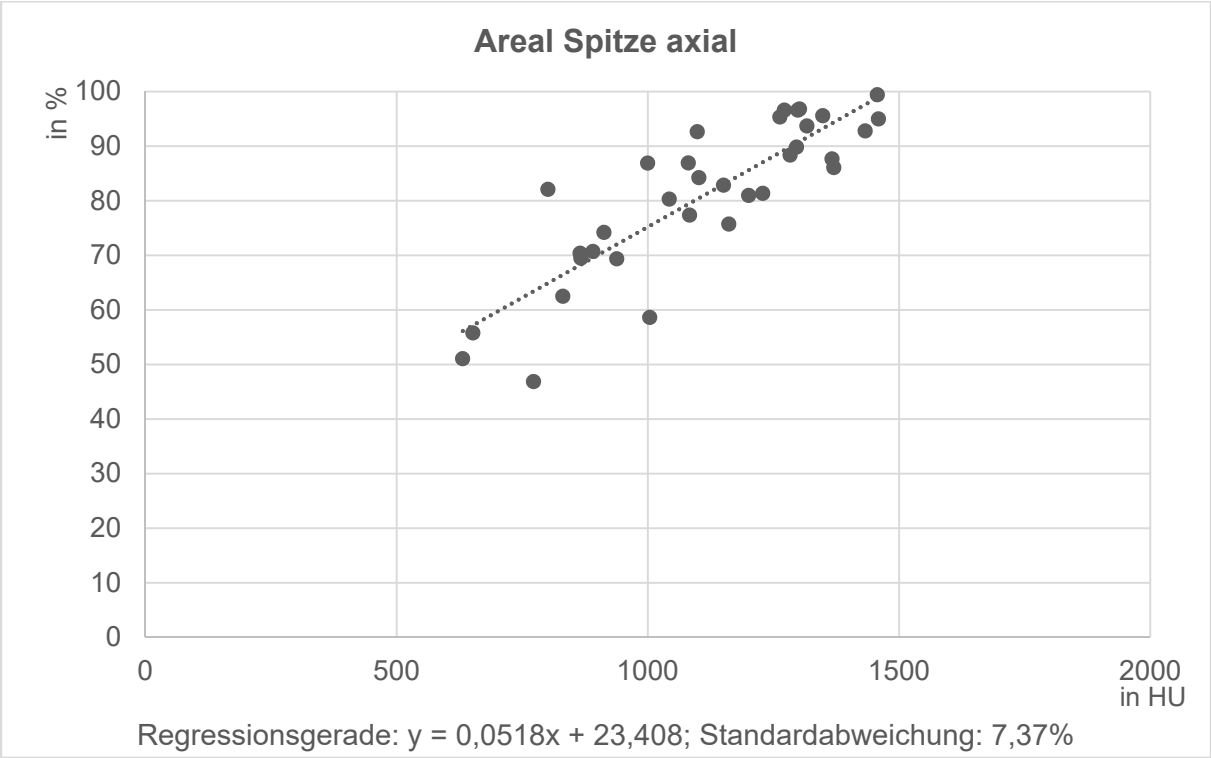
Diese Verteilung der computertomographisch bestimmten Dichtewerte lässt sich auch in den Korrelationsdiagrammen, die eine Gegenüberstellung der

computertomographisch bestimmten Dichtewerte und den histologisch ermittelten prozentualen Knochenanteilen veranschaulichen, erkennen (Tabelle 13 (S.99), Tabelle 14 (S.100), Tabelle 15 (S.101), Tabelle 16 (S.102), Tabelle 17 (S.103)). Dabei zeigt sich, dass die computertomographisch gemessenen Dichtewerte mit den histologisch bestimmten Knochenanteilen eine lineare Korrelation aufweisen. Eine Regressionsgeradengleichung, mit der sich aus dem gemessenen computertomographischen Dichtewert in HU der prozentuale Knochenanteil errechnen lässt, wird für jedes Areal einzeln (Tabelle 13 (S.99), Tabelle 14 (S.100), Tabelle 15 (S.101), Tabelle 16 (S.102)) und für alle Areale zusammen (Tabelle 17 (S.103)) angegeben. Aus den Werten der mittleren quadratischen Abweichung (residual mean square) der Regressionsgeraden können durch Radizieren die jeweiligen Standardabweichungen errechnet werden.

Areal Spitze axial:

Im Areal Spitze axial zeigt sich eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen den computertomographisch gemessenen Dichtewerten in HU und den histologisch bestimmten prozentualen Knochenanteilen ($p<0,001$; $r_s=0,86$). Die Regressionsgeradengleichung lautet y = 0,0518x + 23,408. Die mittlere quadratische Abweichung beträgt 54,37% und die Standardabweichung 7,37%.

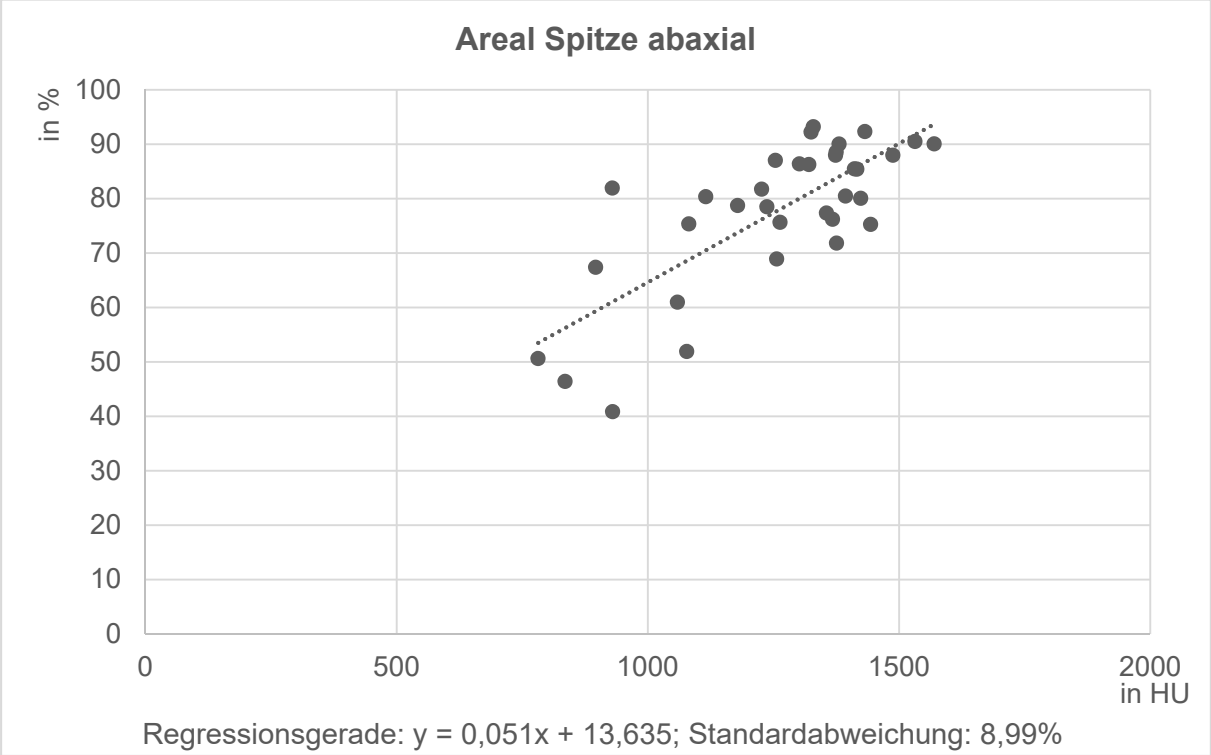
Tabelle 13: Korrelationsdiagramm des Areals Spitze axial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben.



Areal Spitze abaxial

Im Areal Spitze abaxial lässt sich ebenfalls eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen den computertomographisch gemessenen Dichtewerten in HU und den histologisch bestimmten prozentualen Knochenanteilen ($p<0,001$; $r_s=0,76$) nachweisen. Die Regressionsgeradengleichung lautet y = 0,051x + 13,635. Die mittlere quadratische Abweichung beträgt 80,85% und die Standardabweichung 8,99%.

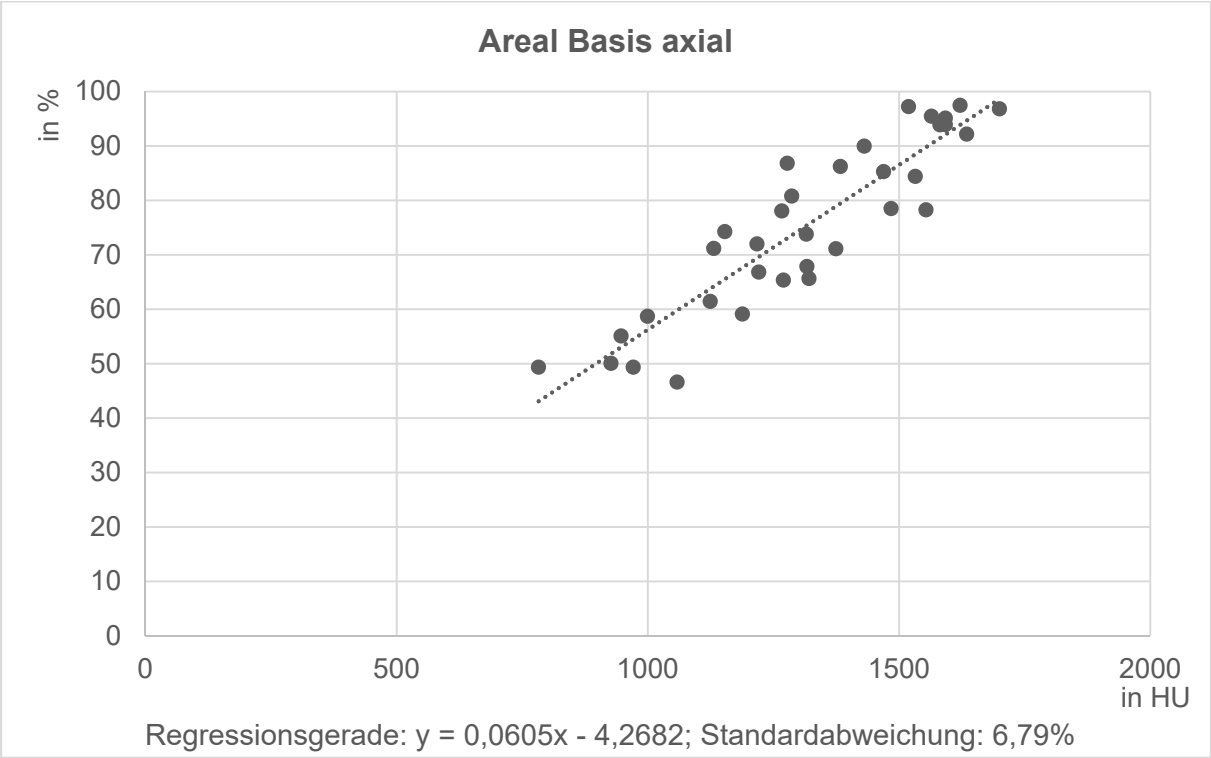
Tabelle 14: Korrelationsdiagramm des Areals Spitze abaxial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben.



Areal Basis axial

Eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen den computertomographisch gemessenen Dichtewerten in HU und den histologisch bestimmten prozentualen Knochenanteilen ($p<0,001$; $r_s=0,91$) zeigt sich im Areal Basis axial. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet y = 0,0605x - 4,2682. Die mittlere quadratische Abweichung beträgt 46,20% und die Standardabweichung 6,79%.

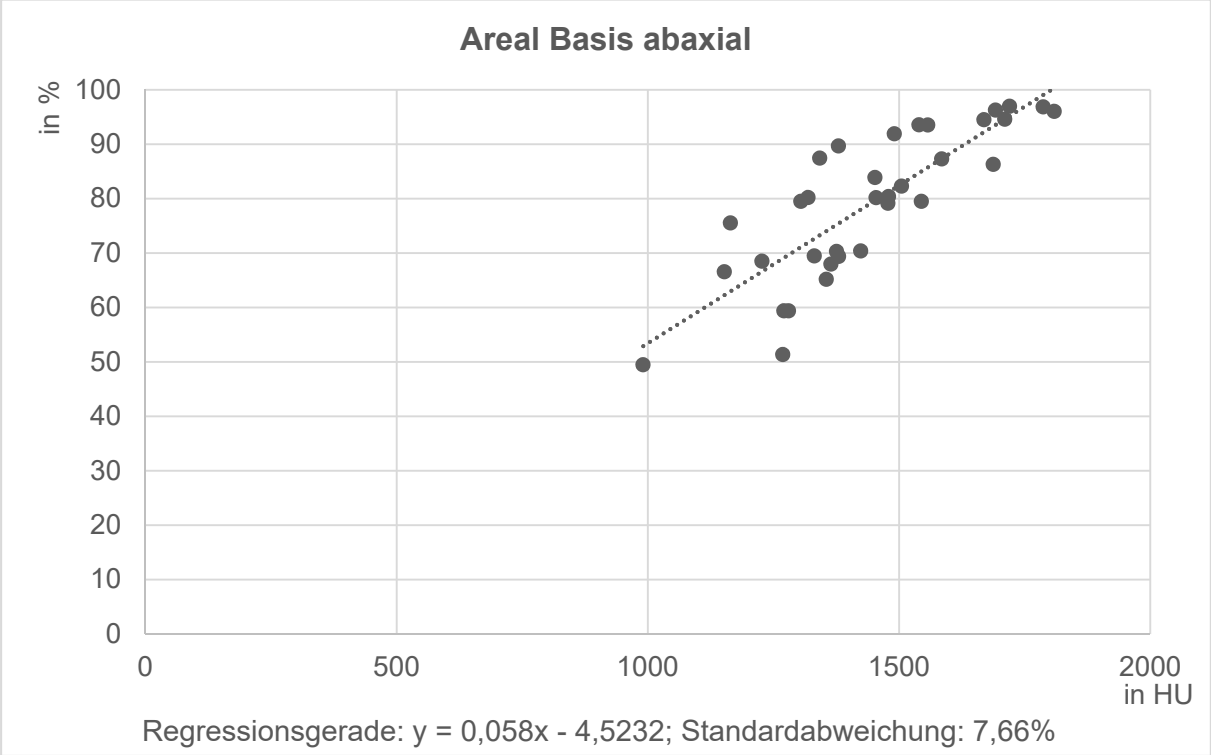
Tabelle 15: Korrelationsdiagramm des Areals Basis axial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben.



Areal Basis abaxial

Eine hochsignifikante positive Korrelation zwischen den computertomographisch gemessenen Dichtewerten in HU und den histologisch bestimmten prozentualen Knochenanteilen ($p<0,001$; $r_s=0,83$) ist im Areal Basis abaxial nachweisbar. Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet y = 0,058x - 4,5232. Die mittlere quadratische Abweichung beträgt 58,72%. Daraus ergibt sich eine Standardabweichung von 7,66%.

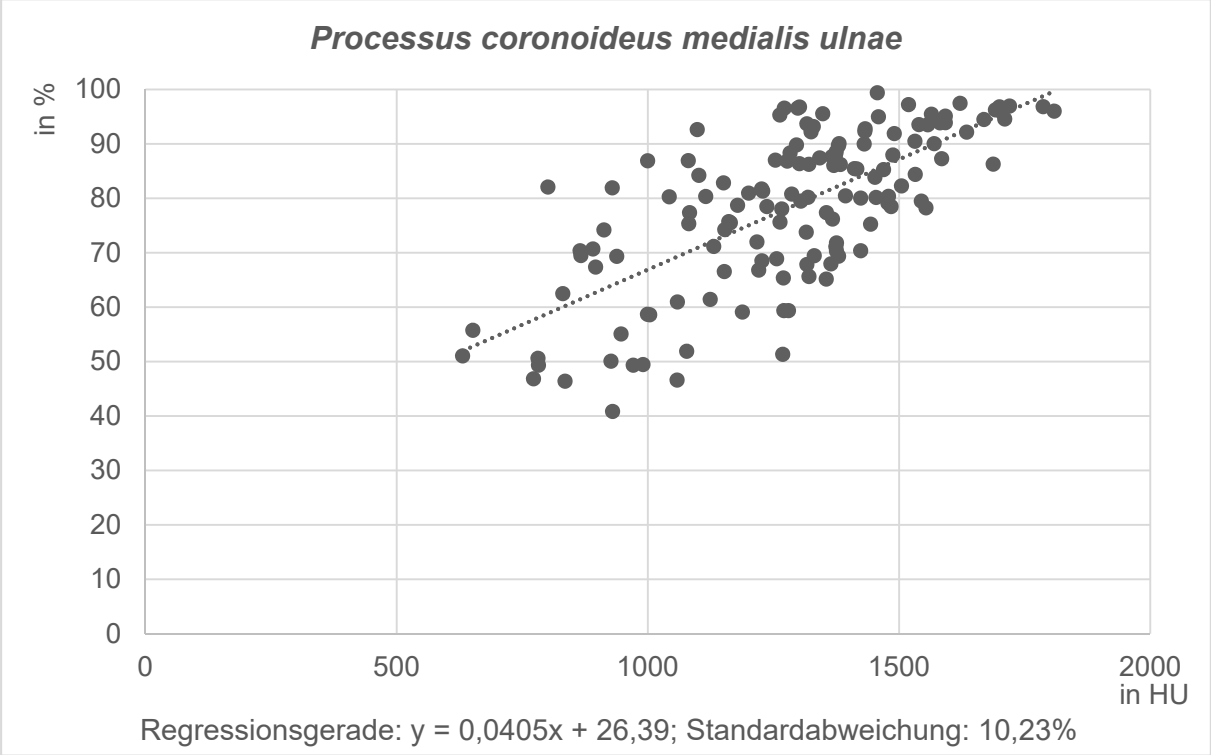
Tabelle 16: Korrelationsdiagramm des Areals Basis abaxial. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben.



Processus coronoideus medialis ulnae

Aus allen computertomographisch bestimmten Knochendichtewerten und histologisch ermittelten prozentualen Knochenanteilen der vier Areale ergibt sich das Korrelationsdiagramm sowie die Regressionsgeradengleichung des gesamten *Processus coronoideus medialis ulnae*. Die histologisch und computertomographisch bestimmten Werte weisen im Gesamten ebenfalls eine hochsignifikante positive Korrelation ($p<0,001$; $r_s=0,70$) auf. Die Regressionsgeradengleichung des *Processus coronoideus medialis ulnae* lautet y = 0,0405x + 26,39. Die mittlere quadratische Abweichung beträgt 104,61%. Daraus ergibt sich eine Standardabweichung von 10,23%.

Tabelle 17: Korrelationsdiagramm des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Dabei werden die computertomographisch bestimmten Knochendichten (in HU) und die histologisch ermittelten Knochenanteile (in %) gegenübergestellt und die Regressionsgerade sowie die Standardabweichung angegeben.



4.11 Gelenkknorpelbeurteilung

Der Schwerpunkt dieser Studie liegt histologisch auf der Beurteilung des Knochengewebes sowie der Knochendichte. Der Gelenkknorpel wird in der mikroskopischen Untersuchung beurteilt, aber aufgrund des nur teilweisen Vorhandenseins ist eine Gesamtbeurteilung des Knorpels als sehr schwierig zu erachten. Soweit beurteilbar sind jedoch histologisch keine Defekte oder andere Auffälligkeiten am Gelenkknorpel zu finden.

4.12 Leukozyteninfiltration

In der histologischen Untersuchung wird zudem auf eine vermehrte Leukozyteninfiltration innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* geachtet. Eine Infiltration von Leukozyten ist auf keinem histologischen Schnitt nachvollziehbar.

4.13 Weitere Befunde der histologischen Untersuchung

In der histologischen Untersuchung sind teilweise im subchondralen Knochen längliche Zerreißungen ohne umgebende zelluläre Reaktion aufgefallen. Diese werden folglich als Artefakte gewertet.

Eine vermehrte Anzahl von Osteoklasten, Howshipsche Lakunen oder Osteoblasten ist in keinem histologischen Schnitt nachweisbar.

5 Diskussion

In diesem Kapitel wird zunächst die Methodik dieser Arbeit kritisch betrachtet. Anschließend wird auf die Ergebnisse dieser Studie hinsichtlich der Auswertung der computertomographischen Untersuchung der caninen Ellbogengelenke, insbesondere in fraglichen Fällen der Coronoidpathologie, unter Berücksichtigung der Ergebnisse der histologischen Untersuchung eingegangen.

5.1 Methode

5.1.1 Untersuchungsmaterial

Die Population der in die Studie eingegangenen Hunde umfasst acht verschiedene Hunderassen (Deutscher Schäferhund, Altdeutscher Hütehund, Bulldog, Bracke, Briard, Boxer, Deutsch Drahthaar, Golden Retriever), die großteils zu den prädisponierten Rassen für Ellbogengelenkdysplasie zählen und regelmäßig zur HD/ED-Zuchtuntersuchung vorgestellt werden (LAFOND et al. 2002, MORGAN et al. 2000, TIRGARI 1980, 1974). Diese Heterogenität der Studienpopulation berücksichtigt die Vielfalt der verschiedenen Hunderassen, die an einer Coronoidpathologie leiden können. Darüber hinaus sind acht Mischlingshunde, die ebenfalls an einer Coronoidpathologie erkranken können, in die Studie eingegangen (TIRGARI 1980, 1974). Nach VERMOTE et al. (2010) sind Mischlingshunde mit zunehmendem Alter innerhalb der Rassenverteilung überrepräsentiert. Das Alter der in dieser Studie untersuchten Hunde liegt zwischen 6 Monaten und 15 Jahren mit einem Median von 8,1 Jahren. Hunde, die wegen einer Lahmheit der Vordergliedmaße(n) aufgrund einer Coronoidpathologie beim Tierarzt vorgestellt werden, können in zwei Altersgruppen eingeteilt werden. Der ersten Gruppe werden Junghunde zugeordnet, die typischerweise im Alter von 5-18 Monaten eine Lahmheit zeigen. Hunde, die der zweiten Gruppe zugeordnet werden, werden erst im fortgeschrittenem Alter mit einer klinisch manifesten Coronoidpathologie auffällig (VERMOTE et al. 2010, FITZPATRICK et al. 2009). In einer Studie von MEIJ und HAZEWINKEL (1996) wird ein Altersdurchschnitt für diese zweite Altersgruppe von 4,5 Jahren angegeben. VERMOTE et al. (2010) und FITZPATRICK et al. (2009) beschreiben die Coronoidpathologie beim Auftreten einer Lahmheit der Vordergliedmaße(n) bei einem Alter über 6 Jahren als wichtige Differentialdiagnose.

Aufgrund der Tatsache, dass für die vorliegende Studie nur verstorbene bzw. euthanasierte Hunde verwendet werden, ist der überwiegende Anteil der untersuchten Hunde der zweiten Gruppe mit fortgeschrittenem Alter zuzuordnen. Die durchschnittliche Körpermasse von 26,0 kg mit einer Standardabweichung von 10,0 kg bestätigt, dass hauptsächlich Hunde mittelgroßer und großer Rassen in die Studie eingegangen sind. Die Standardabweichung von 10,0 kg spiegelt ebenfalls die Vielfalt innerhalb der Population wieder.

Als limitierender Faktor dieser Studie kann die geringe Patientenanzahl von 17 Hunden gesehen werden, die überwiegend dem aufwändigen Studienaufbau geschuldet ist. Außerdem kann die Heterogenität innerhalb der Studienpopulation als Nachteil betrachtet werden, da dadurch nicht grundsätzlich von einer einheitlichen Morphologie der anatomischen Strukturen ausgegangen werden kann.

5.2 Computertomographische Untersuchung

Zur Anfertigung der computertomographischen Untersuchung gibt es derzeit in der Veterinärmedizin keine einheitlichen Standards. Für die Lagerung zur Anfertigung einer computertomographischen Untersuchung der Ellbogengelenke bei Hunden werden in der Literatur unterschiedliche Lagerungen beschrieben. KLUMPP et al. (2013) und KRAMER et al. (2006) bevorzugen die Rückenlage, GROTH et al. (2009) und REICHLE et al. (2000) die Brust-Bauch-Lage, VILLAMONTE-CHEVALIER et al. (2016) und DE RYCKE et al. (2002) hingegen die Seitenlage mit parallel nach vorne gestreckten Vordergliedmaßen. Bei allen Lagerungen ist insbesondere für die Dichtemessung wichtig, dass sich der Kopf während des Untersuchungsvorgangs außerhalb der Untersuchungsregion befindet, um Aufhärtungsartefakte zu verhindern. Um Partialvolumenartefakte zu minimieren, muss mit einer möglichst kleinen Schichtdicke untersucht werden. Bei einer Schichtidicke von 1 mm und weniger ist mit einer Reduktion von Schichtdickenartefakten und damit einer besseren Bildqualität zu rechnen. Folglich ist die Sensitivität, ein Fragment bzw. eine Fissurlinie zu erkennen, höher (ZWEIFEL 2016). Allgemein wird eine Sensitivität von 71-88% und eine Spezifität von 85% zur Detektion von Fragmenten bzw. Fissurlinien in der computertomographischen Untersuchung angegeben (MOORES et al. 2008, CARPENTER et al. 1993). Die Auswertung der computertomographischen Untersuchung erfolgt durch eine Doktorandin der Abteilung Bildgebung (im 4.

Ausbildungsjahr zur Fachtierärztin für Radiologie und andere bildgebende Verfahren) in Konsens mit einer offiziellen GRSK-Gutachterin (Gesellschaft für Röntgendiagnostik genetisch beeinflusster Skeletterkrankungen beim Kleintier) und Diplomate des European College of Veterinary Diagnostic Imaging. Ideal wären mehrere Experten zur Beurteilung der computertomographischen Untersuchung und anschließender Konsensbildung gewesen.

Messung der Knochendichte:

Unter dem Begriff Knochendichte wird gemäß der Definition nach der World Health Organization (WHO) die Masse von Hydroxylapatit pro definierter Fläche oder definiertem Volumen in biologischem Gewebe verstanden (WHO 2003). Weiterhin wird zwischen bone mineral density (BMD) und tissue mineral density (TMD) unterschieden. Die BMD berücksichtigt das Knochengewebe umgebende Weichteilgewebe und ist ein Maß für die vorhandene Knochenmasse. Bei der Messung der TMD wird nur das Knochengewebe berücksichtigt. Das umgebende Weichteilgewebe ist aus der Messung ausgeschlossen. Die TMD liefert Informationen über die Mineraldichte des Knochengewebes (GOPAL et al. 2015, KIM 2014, BOUXSEIN et al. 2010). Prinzipiell können in der computertomographischen Untersuchung beim Messen von Dichtewerten der Voxel, die ausschließlich Knochengewebe erfassen, Aussagen über die TMD getroffen werden (BOUXSEIN et al. 2010). In der vorliegenden Studie steht allerdings in der computertomo-graphischen Untersuchung die Bestimmung der BMD im Vordergrund. In diesem Zusammenhang muss gesagt werden, dass die Verwendung des Begriffs „Knochendichte“ hinsichtlich der Messung der HU in der Computertomographie nicht exakt der Definition der WHO entspricht, da nach Kenntnisstand der Autorin bisher keine allgemeingültige Formel zur direkten Umrechnung von computertomographisch ermittelten HU in die Masse von Hydroxylapatit pro definierte Fläche oder definiertem Volumen bekannt ist. Dennoch wird der Begriff „Knochendicht“, auch in Fachkreisen, für die Attenuation von Röntgenstrahlung durch Knochengewebe in der Computertomographie verwendet.

In der vorliegenden Studie wird wie bei VILLAMONTE-CHEVALIER et al. (2016) die Knochendichte direkt in HU in einer ROI gemessen. Die quantitative Computertomographie ist eine sehr genaue Technik zur Darstellung der Knochendichte, da sie ein dreidimensionales Voxel als Grundlage der Messung verwendet und dadurch die Realität besser abbildet (GUGLIELMI und LANG 2002).

Bei VILLAMONTE-CHEVALIER et al. (2016) wird allerdings im Unterschied zur vorliegenden Studie ein Phantom mituntersucht. Durch ein mituntersuchtes Phantom können die teilweise unterschiedlichen technischen Gegebenheiten rechnerisch berücksichtigt und von unterschiedlichen Computertomographen gemessene Dichtewerte vergleichbar gemacht werden. Außerdem wird eine bessere Reproduzierbarkeit der Dichtewerte, auch bei Verwendung desselben Computertomographen, beispielsweise durch das Berechnen von Artefakten beschrieben (SAMII et al. 2002, CANN 1988). In der vorliegenden Studie wird kein Phantom mituntersucht, da die untersuchten Zusammenhänge unter Praxisbedingungen dargestellt werden sollen. In der heute verwendeten Gerätegeneration treten die beschriebenen Ungenauigkeiten nur noch in einem geringen Ausmaß auf und das Ergebnis der Korrelationen sollte nicht maßgeblich beeinflusst werden (SCHREIBER et al. 2011). In der hier durchgeführten Arbeit wird vor jeder computertomographischen Untersuchung eine Kalibrierung des Geräts vorgenommen.

In vorausgegangenen Studien werden die Knochendichten innerhalb des caninen Ellbogengelenks mittels Doppelröntgenabsorptiometrie und computertomographischer Osteoabsorptiometrie gemessen (KROTSCHECK et al. 2014, BURTON et al. 2010, SAMII et al. 2002, KORBEL et al. 2000).

In der Humanmedizin ist die Doppelröntgenabsorptiometrie ein bereits sehr lange etabliertes Verfahren zur Messung der Knochendichte. In der Veterinärmedizin wenden erstmals BURTON et al. (2010) dieses Verfahren zur Dichtebestimmung am caninen Ellbogengelenk an. Dafür wird sowohl die Knochendichte des *Processus coronoideus medialis ulnae* euthanasierter Hunde als auch die Knochendichte der bei der subtotalen Coronoidektomie entfernten Knochenstücke gemessen. Mit Hilfe eines Dichtescanners, der Röntgenstrahlung mit zwei verschiedenen Energieniveaus verwendet, und einer Software wird der Mineralgehalt pro Fläche berechnet und dargestellt (BURTON et al. 2010). Ähnliche Techniken werden auch schon in *in-vivo* Studien sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin eingesetzt (CLARKE et al. 2004, SECOMBE et al. 2002). Eine vergleichbare Technik, die ähnlich gute Ergebnisse liefert, ist die Osteoabsorptiometrie mittels Computertomographie (MÜLLER-GERBL et al. 1990)

Die CT-Osteoabsorptiometrie stellt genauso wie die Doppelröntgenabsorptiometrie eine nicht-invasive, wiederholbare Technik zur Darstellung der Knochendichte innerhalb eines Gelenks dar, die ebenfalls bereits in mehreren humanmedizinischen als auch veterinärmedizinischen Studien Anwendung fand (KROTSCHECK et al. 2014, DICKOMEIT et al. 2011, SAMII et al. 2002, KORBEL et al. 2000, MÜLLER-GERBL et al. 1990). Am caninen Ellbogengelenk wird die CT-Osteoabsorptiometrie bei sedierten als auch toten Hunden erfolgreich angewendet (KROTSCHECK et al. 2014, DICKOMEIT et al. 2011, SAMII et al. 2002, KORBEL et al. 2000). In der CT-Osteoabsorptiometrie werden bei der computertomographischen Untersuchung CT-Werte gemessen. Diese Rohdaten werden mittels Software festgelegten Dichtebereichen zugeordnet und beispielsweise mit unterschiedlichen Farben bzw. Graustufen dargestellt (KROTSCHECK et al. 2014, DICKOMEIT et al. 2011, SAMII et al. 2002, MÜLLER-GERBL et al. 1990). Dreidimensionale Rekonstruktionen sind je nach Software ebenfalls möglich (DICKOMEIT et al. 2011, SAMII et al. 2002). Der Nachteil dieses Verfahrens ist zum einen, dass das Softwareprogramm gekauft und erlernt werden muss, und zum anderen, dass durch Partialvolumenartefakte und Aufhärtungsartefakte Daten geringgradig verfälscht werden können (SAMII et al. 2002). Für absolute Werte müsste daher ein Dual-Energie-Verfahren verwendet oder ein Phantom mituntersucht werden (MÜLLER-GERBL et al. 1990). Eine Korrektur der Aufhärtungsartefakte mittels Software nach dem Untersuchungsvorgang trägt auch zur Fehlerminimierung bei (SAMII et al. 2002).

Um genauere Ergebnisse erzielen zu können, hätte in der vorliegenden Studie ein Mikro-CT zur Beurteilung des *Processus coronoideus medialis ulnae* und Messung der Knochendichten verwendet werden können. Mikro-CTs besitzen eine erheblich höhere Auflösung. Allerdings werden Mikro-CTs in der Veterinärmedizin vor allem in der Forschung eingesetzt. Da das Verfahren der vorliegenden Studie auf den klinischen Alltag übertragbar sein soll, wird auf den Einsatz eines Mikro-CTs verzichtet und die computertomographische Untersuchung mit einem in der klinischen Anwendung üblichen 16-Zeilen-Spiral-CT durchgeführt.

5.3 Histologische Untersuchung

Um die transversalen Knochenzuschnitte schneidbar zu machen, werden sie vor dem Einbetten in Paraffin mit EDTA entkalkt. Durch den Entkalkungsprozess mit EDTA

werden Kalziumionen der im Knochengewebe eingelagerten Mineralsalze herausgelöst (MULISCH und WELSCH 2015). Somit wird bei der histomorphometrischen Messung in der vorliegenden Studie der dekalzifizierte Knochenanteil, sprich der Osteoidanteil, im jeweiligen definierten Areal erfasst. Der gemessene Osteoidanteil ist in einem vernachlässigbaren Maße höher als der Anteil an mineralisiertem Knochengewebe (PENNLINE und MULUGETA 2017, NORDIN und PRINCE 2014, TSANGARI et al. 2007). In einer Studie, die das histologisch bestimmte Knochenvolumen an entkalkten histologischen Schnitten sowie an Dünnschliffschnitten mit Messungen im Mikro-CT vergleicht, kann kein signifikanter Unterschied zwischen entkalkten und nicht entkalkten histologischen Schnitten hinsichtlich der Bestimmung des Knochenvolumens festgestellt werden (Kubikova et al. 2018). Die Messung des kalzifizierten Knochenanteils ist in der Histologie durch Anfertigen von Trenn-Dünnschliffschnitte von nicht entkalkten Knochenpräparaten und anschließender Trichrom-Masson-Goldner-Färbung möglich, bei der Osteoid rot und mineralisierter Knochen grün gefärbt wird (MULISCH und WELSCH 2015). Die entkalkten Schnitte dieser Studie werden mit der am weitesten verbreiteten Routine-Standard-Färbung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung, angefärbt und beurteilt.

Für die Auswertung der histologischen Schnitte mit Hilfe des Bildbearbeitungsprogramms Photoshop 4CS der Firma Adobe Systems (San Jose, USA) wird in Zusammenarbeit mit einem Experten für Bildbearbeitung des Hochschulrechenzentrums der Justus-Liebig-Universität Gießen in mehreren Schritten eine Methode zur Bestimmung des Knochenvolumens in histologischen Schnitten erarbeitet. Die Messung des Knochenvolumens an einem Binärbild ist in der Histomorphometrie eine sehr gängige Methode. In der Literatur sind unterschiedliche Histomorphometrie-Softwareprogramme und automatische Bildanalysesysteme zur Bestimmung des Knochenvolumens bekannt (Bartels 2010, Schlie 2008). Nach Kenntnisstand der Autorin ist bisher die Messung des prozentualen Knochenanteils mit dem Bildbearbeitungsprogramm Photoshop nicht beschrieben. Ebenfalls sind der Autorin keine Studien bekannt, die computertomographisch ermittelte Knochendichtewerte in HU direkt mit den histologisch bestimmten prozentualen Knochenanteil vergleichen. In einer humanmedizinischen Studie werden in der computertomographischen Untersuchung gemessene Dichtewerte des Knochengewebes mit mittels Dual-Röntgenabsorptiometrie bestimmten Knochendichten verglichen und dabei eine signifikante Korrelation festgestellt

(SCHREIBER et al. 2011). Vorteil der histologischen Knochenvolumenbestimmung ist die direkte Messung des Knochenanteils. Technisch bedingte Fehlerquellen werden dadurch weitgehend ausgeschlossen, was eine sehr genaue Messung zur Folge hat. Allerdings wird in der vorliegenden Studie von einer Isotropie des Knochengewebes ausgegangen, da von einer zweidimensionalen Darstellung auf eine dreidimensionale Realität geschlossen wird. Diese Isotropie ist in biologischen Gewebe nicht unbedingt gegeben (BARTELS 2010). Der größte Nachteil dieses Verfahrens ist jedoch, dass die histologische Knochenvolumenbestimmung nicht *in-vivo* vorgenommen werden kann. Zudem muss die Software gekauft und zeitaufwendig erlernt werden.

5.4 Vorliegen einer Primärläsion

Alle in der computertomographischen Untersuchung als Fraktur- bzw. Fissurlinie gewerteten hypodensen Linien und Areale sind in der histologischen Untersuchung der korrespondierenden Transversalschnitte nicht als Zusammenhangstrennungen der Knochenstruktur nachvollziehbar. Histologisch zeigt sich in den computertomographisch auffälligen Arealen intaktes Knochengewebe mit vermehrt auftretenden Hohlräumen, teilweise größeren Hohlräumen und schmaleren Knochentrabekeln. Der Eindruck einer Zusammenhangstrennung bzw. einer hypodensen Linie entsteht in der computertomographischen Untersuchung höchstwahrscheinlich durch den Partialvolumeneffekt. Die schmalen Knochentrabekel sind kleiner als die Schichtdicke und ragen nur teilweise in den computertomographischen Schnitt hinein. Daher wird ihre Dichte im computertomographischen Bild nicht real abgebildet, sondern mit der Dichte der anliegenden Markzellen als Mittelwert in einem Voxel dargestellt (HUDA 2016, LAUBENBERGER und LAUBENBERGER 1999). Dadurch entsteht fälschlicherweise im computertomographischen Bild ein zusammenhängendes hypodenses Areal bzw. eine zusammenhängende hypodense Linie und somit der Eindruck einer Fraktur- bzw. Fissurlinie innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Dieser Effekt wird durch eine unregelmäßige Kontur der Spitze des inneren Kronfortsatzes inklusiver Bindegewebssepten, die von außen in die Knochenstruktur ziehen, verstärkt. Dies resultiert in einer falsch-positiven Bewertung der Dichteminderung innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* als Fraktur- bzw. Fissurlinie. Auch *in vivo*,

beispielweise bei der ED-Zuchtuntersuchung, sind derartige falsch-positive Interpretationen der Dichteminderung innerhalb des Coronoids im CT möglich.

Sowohl die Dichteminderungen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae*, die fälschlicherweise als Fraktur- bzw. Fissurlinie gewertet werden, als auch die Dichteminderungen, die aufgrund ihrer Lokalisation, Verteilung und Form nicht als Hinweis auf eine Coronoidpathologie gesehen werden, finden sich in den korrespondierenden histologischen Schnitten wieder und entstehen aus den fokal vermehrt auftretenden Hohlräumen, größeren und teilweise eng nebeneinander liegenden Hohlräumen sowie meist sehr schmalen Knochentrabekeln. Dichteminderungen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* gelten in der Literatur als indirekter Hinweis einer Coronoidpathologie (GROTH et al. 2009, REICHLE et al. 2000). Das Auftreten einer niedrigeren Knochendichte innerhalb des inneren Kronfortsatzes wird als abnormer Umbauprozess, der infolge von Mikroläsionen auftritt, interpretiert (DANIELSON et al. 2006). Diese auftretende Dichteminderung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* bei Hunden mit Coronoidpathologie im Vergleich zu Hunden ohne Coronoidpathologie kann in zahlreichen Studien bestätigt werden (KROTSCHECK et al. 2014, BURTON et al. 2010). BURTON et al. (2010) zeigen computertomographisch und DANIELSON et al. (2006) histologisch, dass bei Hunden mit Coronoidpathologie die Dichteminderung innerhalb des inneren Kronfortsatzes insbesondere axial vorliegt, wo auch die meisten Fraktur- bzw. Fissurlinien zu finden sind. In der vorliegenden Studie mit Hunden ohne histologisch nachweisbarer Zusammenhangstrennung an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* weist das Areal Spitze axial ebenfalls den signifikant kleinsten Mittelwert der Knochendichten der vier Areale auf. Auch das Areal Basis axial weist eine signifikant niedrigere Knochendichte als das Areal Basis abaxial auf. Damit kann gezeigt werden, dass eine Minderung der Knochendichte nicht in jedem Fall mit einem pathologischen Prozess innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* in Zusammenhang gebracht werden kann, sondern auch bei Tieren ohne Coronoidpathologie auftritt. Trotzdem können die fokalen Dichteminderungen der unauffällig bewerteten Ellbogengelenke dieser Studie durch ablaufende Umbauprozesse im Sinne von physiologischem Remodeling entstanden sein und daher den Dichteminderungen, die durch abnormen Umbau des Knochens aufgrund von Mikroläsionen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* entstanden sind, sehr ähnlich sein (DANIELSON et al. 2006). Umbauprozesse im Sinne von

Remodeling treten im Lamellenknochen lebenslang physiologisch auf (HOLTMANN und BOBKOWSKI 2009). Für einen physiologischen Remodeling-Prozess und somit sehr langsamen Umbauprozess spricht zudem in der vorliegenden Studie, dass die Knochentrabekel innerhalb der computertomographisch auffälligen hypodensen Areale auf den korrespondierenden histologischen Schnitten glatt begrenzt sind und keine vermehrte Anzahl an angelagerten Osteoblasten aufweisen (ADLER 1998). Als eine weitere Ursache für das Auftreten hypodenser Areale innerhalb des inneren Kronfortsatzes in der Computertomographie werden in der Literatur Osteonekrosen diskutiert, die ebenfalls im Zusammenhang mit der möglichen Entstehung einer Coronoidpathologie beschrieben und in der histologischen Untersuchung von arthroskopisch entfernten Knochenfragmenten zu finden sind (MARIEE et al. 2014). Histologisch ist eine Osteonekrose durch Auflösen der Zellkerne von der Pyknose über die Karyorrhexie bis hin zur Karyolyse gekennzeichnet. Zudem wird das Zytoplasma vermehrt eosinophil (FONDI und FRANCHI 2007). In der vorliegenden Studie liegt kein Hinweis auf Osteonekrosen auf den korrespondierenden histologischen Schnitten der untersuchten Ellbogengelenke vor. Histologisch sind in diesen Arealen keinerlei pathologische Prozesse zu finden. Daher werden die hypodensen Areale bzw. Linien und teilweise fälschlicherweise als Fraktur- oder Fissurlinien gewerteten Bereiche in der Computertomographie nach histologischer Untersuchung der korrespondierenden Schnitte als Normvarianten, infolge von physiologisch ablaufenden Remodeling-Prozessen und zufällig atypisch angeordneten Trabekeln und Hohlräumen der *Cellulae medullares*, betrachtet. Sie werden nicht mit einem pathologischen Prozess in Zusammenhang gebracht und werden nicht als Hinweis auf eine Coronoidpathologie gesehen. Blutgefäße innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* können ebenfalls zu hypodensen Arealen in der computertomographischen Untersuchung führen. Dies kann bei einem Ellbogengelenk in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden. MARIEE et al. (2014) ziehen eine gestörte Durchblutung der Blutgefäße innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* und eine dadurch entstehende Osteonekrose als Ursache einer Coronoidpathologie in Erwägung. In der vorliegenden Studie sind jedoch, wie bereits erläutert, keine pathologischen Veränderungen im Sinne einer Osteonekrose nachvollziehbar. Daher werden die Blutgefäße innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* auf dem histologischen Schnitt der vorliegenden Studie als Zufallsbefund gewertet. Physiologische Prozesse und Strukturen können folglich auch zu hypodensen Arealen

innerhalb des inneren Kronfortsatzes im computertomographischen Bild führen und in Kombination mit dem Partialvolumeneffekt ein Fragment oder eine Fissurlinie vortäuschen. Daher sind Dichteminderungen und hypodense Linien innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der CT nicht in jedem Fall als pathologisch zu sehen.

5.5 Kontrollgruppe

Die Ellbogengelenke der Kontrollgruppe zeigen entweder einen hyperdensen inneren Kronfortsatz oder eine flächige Dichteminderung in geringgradiger Ausprägung innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae*. In der histologischen Untersuchung ist auf den korrespondierenden histologischen Schnitten des vermehrt hyperdensen *Processus coronoideus medialis ulnae* vor allem Knochengewebe und vereinzelt kleine Hohlräume der *Cellulae medullares* zu finden. In der Computertomographie ist die Abschwächung der Röntgenstrahlung von der Dichte und der Dicke des durchstrahlten Materials abhängig (KAUFFMANN et al. 2006, REISER et al. 2006). Je größer die Abschwächung der Röntgenstrahlung durch das Gewebe ist, desto höher ist der zugeordnete HU-Wert und desto heller, sprich hyperdenser, wird das Gewebe im computertomographischen Bild dargestellt (GALANSKI und PROKOP 1998). Beispielsweise liegt der Dichtewert von Spongiosa bei ca. 300 HU und der Dichtewert der Kompakta bei >1000 HU (REISER et al. 2006). Knochenmark werden Dichtewerte von ca. -50 HU bis -100 HU zugeordnet (VANDE BERG 2006). Daher werden Bereiche mit gleichmäßig verteilten Hohlräumen, die kleiner als die Schichtdicke sind, aufgrund des Partialvolumeneffekts im computertomographischen Bild flächig und geringgradig vermehrt hypodense abgebildet. Je größer die Hohlräume sind, desto niedriger ist die korrespondierende Densität im computertomographischen Bild und desto weniger beeinflusst der Partialvolumeneffekt die Bilddarstellung. Aufgrund der gleichmäßig angeordneten Hohlraum- und Knochenstruktur innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* der Kontrollgruppe sind keine fokalen, hypodensen Areale oder Linien im computertomographischen Bild zu sehen.

5.6 Konformation

Die craniale Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* wird in der computertomographischen Untersuchung der vorliegenden Studie am häufigsten als unregelmäßig (35,29%) sowie rund (26,47%) beschrieben. WENNEMUTH (2017) hat in seiner Studie mit 140 caninen Ellbogengelenken mit und ohne Primärläsion ebenfalls überwiegend unregelmäßige (35,71%) und runde (38,57%) Konformationen gefunden. KARPENSTEIN (2010) hat in ihrer Studie mit einer Studienpopulation von 252 Hunden 41% der Ellbogengelenke mit einer runden und 30% mit einer spitzen Konformation bewertet. Dabei ist bei der Gruppe ohne Primärläsion die runde und bei der Gruppe mit Primärläsion die unregelmäßige Konformation überrepräsentiert. In der histologischen Untersuchung der vorliegenden Studie wird die craniale Kontur des inneren Kronfortsatzes ebenfalls am häufigsten der spitzen Konformation (44,11%) zugeordnet. WENNEMUTH (2017) beschreibt weiterhin als auffällig, dass 77,05% der Ellbogengelenke mit einer Primärläsion eine spitze oder unregelmäßige Konformation haben, obwohl diese beiden Gruppen nur 44,29% der Gesamtpopulation ausmachen. Dies kann durch die vorliegende Studie bestätigt werden. 75% der in der CT mit Fragment oder Fissurlinie an der Spitze des inneren Kronfortsatzes beurteilten Ellbogengelenke werden computertomographisch mit einer spitzen oder unregelmäßigen Konformation bewertet. Es muss allerdings hinzugefügt werden, dass histologisch in der vorliegenden Studie kein Ellbogengelenk mit Fragment oder Fissurlinie nachweisbar ist. Zudem muss kritisch diskutiert werden, ob in den oben genannten Studien aufgrund des Fehlens objektiver Merkmale zur Einteilung der cranialen Kontur des Coronoids in eine runde, spitze, abgeflacht und unregelmäßige Konformation durch unterschiedliche Untersucher die Beurteilung in gleicher Weise vorgenommen wird. Darüber hinaus ist noch nicht endgültig geklärt, welche Konsequenz die unterschiedlichen Konformationen auf die Beurteilung hinsichtlich des Vorliegens einer Coronoidpathologie haben. Bei der spitzen und der unregelmäßigen Konformation des inneren Kronfortsatzes kann es sich um eine Normvariante oder um eine abnorme Konformation aufgrund degenerativer Prozesse in Form von osteophytären Ausziehungen handeln. In der vorliegenden Studie weisen 66,67% der computertomographisch mit einer unregelmäßigen Kontur beurteilten Ellbogengelenke osteophytäre Ausziehungen auf. Auch GROTH et al. (2009) erachten eine abnorme Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* als Folge von abnormen Umbauprozessen oder durch osteophytäre Zubildungen als wahrscheinlich. Ob diese

degenerativen Veränderungen mit einer Coronoidpathologie in Verbindung stehen, bleibt offen. WENNEMUTH (2017) hingegen zeigt in seiner Studie, dass die *Processus coronoideus medialis ulnae*, die mit einer unregelmäßigen cranialen Kontur beurteilt werden, ein signifikant geringeres Volumen aufweisen und folgert daraus, dass dies mit einem dislozierten Fragment in Verbindung stehen kann. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen WENNEMUTHs (2017) Vermutung nicht. Jedoch sind, wie histologisch bewiesen, keine Ellbogengelenke mit Coronoidpathologie in die vorliegende Studie eingeflossen und somit keine geringeren Flächen aufgrund eines dislozierten Fragments zu erwarten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sind in Übereinstimmung mit den in vorhergehenden Studien beschriebenen degenerativen Veränderungen und Umbauprozessen zu bringen. Daraus folgt, dass eine unregelmäßige Konformation sowohl im Zusammenhang mit einer Coronoidpathologie infolge von Umbauprozessen an der Spitze des inneren Kronfortsatzes oder als Folge einer anderen Primärerkrankung des Ellbogengelenks in Form von osteophytären Ausziehungen auftreten kann (KLUMPP et al. 2013, COOK und COOK 2009, REICHLE et al. 2000, REICHLE und SNAPS 1999). Es kann gefolgert werden, dass die Beurteilung der Konformation des *Processus coronoideus medialis ulnae* sehr subjektiv ist und bisher nicht abschließend geklärt ist, welche Bedeutung die unterschiedlichen Konformationen im Hinblick auf die Coronoidpathologie haben.

Die Einteilung der cranialen Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* in eine runde, spitze, abgeflachte oder unregelmäßige Konformation in der computertomographischen Untersuchung ergibt verglichen mit der Einteilung der cranialen Kontur des inneren Kronfortsatzes in die vier Konformationen in der histologischen Untersuchung lediglich eine Übereinstimmung von 52,94%. Obwohl die cranialen Konturen des *Processus coronoideus medialis ulnae* auf den computertomographischen und den korrespondierenden histologischen Transversalschnitten nebeneinander betrachtet dieselbe Form aufweisen, werden sie im Abstand von nur wenigen Monaten durch denselben Untersucher in ungefähr der Hälfte der Fälle in zwei unterschiedliche Konformationen eingeteilt. Eventuell hätten durch die Beurteilung der Konformationen durch mehrere Betrachter und der Bildung eines Konsenses bessere Ergebnisse erzielt werden können. Besondere Schwierigkeiten zeigen sich in der vorliegenden Studie bei der Differenzierung zwischen der spitzen und abgeflachten Konformation sowie der Entscheidung, ob eine Kontur als unregelmäßig gilt. Es kann festgehalten werden, dass die Einteilung der

cranialen Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* in die vier Konformationen sowohl in der computertomographischen als auch in der histologischen Untersuchung sehr subjektiv ist. Der Vergleich des gesamten Winkels der computertomographischen und histologischen Untersuchung, der bei 44,11% um maximal 5° variiert und bei 94,12% um maximal 15° abweicht, unterstützt den subjektiven Eindruck derselben Form des inneren Kronfortsatzes auf den korrespondierenden computertomographischen und histologischen Transversalschnitten. Die geringgradige Abweichung des Winkels kann durch das vereinzelte Auftreten von geringgradig gedrungenen histologischen Schnitten begründet werden. Diese vermehrt gedrungene Form des *Processus coronoideus medialis ulnae*, die auf wenigen histologischen Schnitten zu finden ist, ist vermutlich technisch bedingt und auf die unvollständige Entfaltung der histologischen Schnitte im Wasserbad nach Anfertigen der Schnitte am Mikrotom zurückzuführen. Zudem können minimale Abweichungen und somit geringgradig unterschiedliche Winkelmessungen zwischen den histologischen und computertomographischen Transversalschnitten durch geringe Abweichungen der Winkelung der Schnitte erklärt werden, die insbesondere beim Schneiden der histologischen Transversalschnitte am Mikrotom und weniger wahrscheinlich beim Ausrichten der waagerechten und senkrechten Hilfslinien im Bildbearbeitungsprogramm Horos (The Horos Project, Horos v 3.3.5) zur Auswertung der computertomographischen Schnitte entstanden sind.

Der axial gemessene Winkel ist stets kleiner als der abaxial gemessene Winkel, was durch die Form des *Processus coronoideus medialis ulnae* bedingt ist. Die axiale Kontur, sprich der craniale Anteil der *Incisura radialis ulnae*, ist konkav, wohingegen die abaxiale Kontur des inneren Kronfortsatzes eine konvexe Form besitzt.

5.7 Abgrenzbarkeit

Die unscharfe Abgrenzbarkeit des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der computertomographischen Untersuchung lässt sich in nahezu allen Fällen auf größere Hohlräume im Randbereich des Knochengewebes zurückführen. Durch die großen Hohlräume in diesem Bereich werden den Voxeln im computertomographischen Bild niedrigere Dichtewerte zugeordnet. Die schmalen Knochenstrukturen zwischen den großen Hohlräumen im Randbereich des inneren Kronfortsatzes und dem außen anliegenden Knorpel- bzw. Weichteilgewebe können histologisch eindeutig

nachvollzogen werden. In der computertomographischen Untersuchung sind diese jedoch aufgrund des Partialvolumeneffekts oft nicht abgrenzbar und die Kontur des inneren Kronfortsatzes erscheint vermehrt unscharf. Scharf abgrenzbare Konturen kommen in der Computertomographie durch einen hohen Kontrast zwischen zwei nebeneinanderliegenden Strukturen oder Geweben zustande. Der *Processus coronoideus medialis ulnae* stellt sich somit scharf abgrenzbar dar, wenn Knochengewebe mit hoher Dichte an das umgebende Weichteilgewebe grenzt. Unscharf abgrenzbare Konturen entstehen, wenn sich das an das Weichteilgewebe angrenzende Knochengewebe durch eine verminderte Knochendichte vermehrt hypodens darstellt. Die Knochendichte ändert sich proportional zur Osteozytenzahl. Bei einer verminderten Knochendichte liegt daher eine geringere Anzahl an Osteozyten vor (VASHISHTH et al. 2002). Eine geringe Osteozytenzahl kann, wie in der vorliegenden Studie beschrieben, aufgrund großer Hohlräume innerhalb des Knochengewebes vorkommen, die im Zuge von Remodeling-Prozessen oder durch eine zufällige atypische Anordnung von Trabekeln und Hohlräumen entstehen, oder aufgrund von Osteozytenuntergang auftreten, der in Verbindung mit einem dislozierten Fragment oder einer avitalen Spitze im Rahmen der Coronoidpathologie beschrieben wird (GRONDALEN UND GRONDALEN 1981). Eine unscharfe Abgrenzbarkeit der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae* kann somit in der computertomographischen Untersuchung zum einen auf eine Coronoidpathologie hinweisen oder physiologisch auftreten.

5.8 Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und diversen computertomographischen Messgrößen

In der Zusammenhangsanalyse sowie der Spearmankorrelation zwischen computertomographisch unauffälligen, mit einer Fissurlinie und mit einem Fragment bewerteten Ellbogengelenken und diversen computertomographisch ermittelten Messgrößen (Fläche, Dichte, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert) der vier Areale kann sowohl für die computertomographisch bestimmten Daten als auch für die adjustierten Daten keine signifikante Korrelation zwischen dem Vorliegen einer Primärläsion und den Flächen, den Dichtewerten, den Standardabweichungen, den

Minimal- oder Maximalwerten der vier definierten Areale gefunden werden. Dies passt zu den Ergebnissen vorhergehender Studien und lässt den Schluss zu, dass durch die Messung der Fläche oder der Dichte des *Processus coronoideus medialis ulnae* in der computertomographischen Untersuchung nicht auf eine Coronoidpathologie geschlossen werden kann (OLTERSDORF 2015, KARPENSTEIN 2010).

5.9 Vergleich der Flächen der vier Areale

Die abaxial gelegenen Areale weisen signifikant größere Flächen als die axial gelegenen Areale auf ($p<0,0001$). Dafür ist die in dieser Studie benutzte Einteilung der Areale sowie die Form des *Processus coronoideus medialis ulnae* verantwortlich. Der innere Kronfortsatz besitzt eine konkave, axiale Kontur sowie eine konvexe, abaxiale Kontur. In Kombination mit der Unterteilung in die vier durch Hilfslinien definierten Areale weisen in allen Schnitten die Areale Spitze abaxial und Basis abaxial größere Flächen als die Areale Spitze axial und Basis axial auf. Auch die signifikant größeren Flächen der Areale an der Basis im Vergleich zu den Arealen an der Spitze sind durch die Form des *Processus coronoideus medialis ulnae* bedingt, der im cranialen Anteil schmaler als im caudalen Anteil ist. Die in dieser Studie gemessenen Mittelwerte der Flächen (Areal Spitze abaxial: 29,45 mm² ±12,08, Areal Basis abaxial: 12,93 mm² ±5,37, Areal Basis axial: 7,97 mm² ±3,06, Areal Spitze axial: 5,90 mm² ±2,38) sind mit Werten vorangegangener Studien vergleichbar. KARPENSTEIN (2010) hat Werte für die Fläche des gesamten *Processus coronoideus medialis ulnae* zwischen 31,0 mm² und 72,6 mm² und WENNEMUTH (2017) zwischen 39,2 mm² und 87,6 mm² mit einem Mittelwert von 65,5 mm² ±9,4 gemessen. Geringgradige Unterschiede zwischen den Studien ergeben sich aus der geringgradig unterschiedlichen Definition des *Processus coronoideus medialis ulnae* sowie der unterschiedlichen Studienpopulation.

5.10 Vergleich der Knochendichte der vier Areale

<u>Knochendichte</u>

In der vorliegenden Studie erstrecken sich die Dichtewerte der durchschnittlichen Knochendichte in den vier unterschiedlichen Arealen von 632-1809 HU.

KARPENSTEIN (2010) hat ohne Unterteilung des inneren Kronfortsatzes in vier Areale bei radiologisch mit ED=0 beurteilten, jedoch computertomographisch teilweise eine Coronoidpathologie aufweisenden Ellbogengelenken Werte für die durchschnittliche Knochendichte des *Processus coronoideus medialis ulnae* von 989-1642 HU gemessen. WENNEMUTH (2017) untersucht ebenfalls die durchschnittliche Knochendichte des inneren Kronfortsatzes von computertomographisch unauffälligen und mit einer Coronoidpathologie diagnostizierten Ellbogengelenken, dabei werden Werte zwischen 428-1531 HU gemessen. In allen genannten Studien werden die Dichtewerte mit demselben Computertomographen, einem 16-Zeilen-Spiral-CT der Firma Phillips (Brilliance TM CT 16-Slice, Amsterdam (Niederlande)), ermittelt. Laut SAMII et al. (2002) sind die gemessenen Dichtewerte für einen Computertomographen aufgrund technischer Gegebenheiten spezifisch und können beim Vergleich mit anderen Computertomographen oder der realen Anatomie bei Knochengewebe um 5-8% variieren (CANN 1988). In der heute verwendeten Gerätegeneration ist diese Ungenauigkeit aufgrund des technischen Fortschritts nur noch in einer geringeren Größenordnung nachvollziehbar (SCHREIBER et al. 2011). Die geringen Abweichungen bei der computertomographischen Messung der Dichtewerte der oben genannten Studien können daher durch die geringgradig unterschiedliche Definition, die unterschiedliche Studienpopulation sowie die Festlegung der äußeren Kontur des *Processus coronoideus medialis ulnae* auftreten. Bisher wird die Grenze zwischen Knochengewebe des *Processus coronoideus medialis ulnae* und umgebenden Gewebe subjektiv gewählt und durch den Untersucher manuell mit einem Werkzeug umfahren. Um dieses Verfahren zu objektivieren, werden in der vorliegenden Studie zur Unterscheidung zwischen Knorpel- und Knochengewebe in fraglichen Bereichen die Dichtewerte gemessen. Werte unter 150 HU werden als Knorpel gewertet und nicht in die ROI eingeschlossen. Werte über 150 HU werden zum Knochengewebe gezählt und in die ROI aufgenommen. Die Mittelwerte der gemessenen Knochendichten liegen in der vorliegenden Studie zwischen 1111 HU und 1444 HU. OLTERSDORF (2015) hat durchschnittliche Dichten von 1131 HU bis 1247 HU gemessen. KARPENSTEIN (2010) hat je nach gemessener Schicht Mittelwerte von 1314 HU bis 1455 HU festgestellt. Hierbei zeigen Schnitte mit oder ohne Coronoidpathologie keinen signifikanten Unterschied. Ein signifikanter Unterschied der Dichten zeigt sich allerdings in der vorliegenden Studie in Bezug auf die vier Areale. Das Areal Basis abaxial weist den signifikant höchsten Mittelwert mit 1443,86 HU ±192,20 auf, gefolgt

vom Mittelwert des Areals Basis axial mit 1317,97 HU ±236,26, dem des Areals Spitze abaxial mit 1257,04 HU ±203,03 und dem des Areals Spitze axial mit 1111,23 HU ±232,49 ($p<0,0001$). Damit sind in der vorliegenden Studie die Dichtewerte der abaxialen Areale signifikant höher als die der axialen Areale. Diese Verteilung der Knochendichten innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* stimmt mit den Ergebnissen der Studie von BURTON et al. (2010) überein, die sowohl bei unauffälligen Ellbogengelenken als auch Ellbogengelenken mit Primärläsion innerhalb des inneren Kronfortsatzes abaxial eine höhere Knochendichte als axial feststellt. OLTERSDORF (2015) kann ebenfalls diese Verteilung der Knochendichte bestätigen, lokalisiert aber die erhöhte Knochendichte bei Hunden mit Coronoidpathologie insbesondere im cranioabaxialen Bereich des inneren Kronfortsatzes sowie an der axialen Basis. Mögliche Erklärungen für diesen Dichteanstieg des Knochens im abaxialen Bereich sowohl bei Ellbogengelenken mit als auch ohne Coronoidpathologie sind eine erhöhte Belastung und eine dadurch auftretende Sklerose im abaxialen Anteil des *Processus coronoideus medialis* ulnae. Eine Entlastung des inneren Kronfortsatzes im axialen Bereich und folglich auftretender axialer Osteoporose ist aufgrund von Fehlbelastung oder Instabilität innerhalb des Ellbogengelenks ebenfalls denkbar (BURTON et al. 2010). SAMII et al. (2002) beschreiben wie OLTERSDORF (2015) eine axial erhöhte Knochendichte innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Diese beobachten SAMII et al. (2002) bei der Messung der Knochendichte mittels computertomographischer Osteoabsorptiometrie bei unauffälligen Ellbogengelenken vor allem bei älteren Hunden. Als Erklärung dieser Ergebnisse wird eine sich verändernde Knochendichte innerhalb des Ellbogengelenks im Laufe des Lebens als wahrscheinlich erachtet. Zudem fällt ein Dichtemaximum an der *Incisura trochlearis* der *Ulna* mit bizentrisch vermehrter Knochendichte und verminderter Knochendichte im Zentrum bei unauffälligen Ellbogengelenken auf (SAMII et al. 2002). Bei Hunden mit Coronoidpathologie zeigt die *Incisura trochlearis ulnae* insbesondere zentral eine erhöhte Knochendichte (KORBEL et al. 2000). BURTON et al. (2010) beschreiben sowohl bei gesunden Ellbogengelenken von Greyhounds als auch bei Ellbogengelenken mit Coronoidpathologie eine erhöhte Knochendichte zentral an der *Incisura trochlearis ulnae*. In der vorliegenden Studie ist die beschriebene signifikant höhere Knochendichte an der Basis im Vergleich zur Spitze nachvollziehbar. Die höchsten Dichtewerte werden im Areal Basis abaxial gemessen. Über die Verteilung bzw. exakte Lage der Bereiche erhöhter

Knochendichte kann in dieser Studie aufgrund der festgelegten Areale keine Aussage getroffen werden.

Standardabweichung

In der vorliegenden Studie kann die von VASHISHTH et al. (2002) beschriebene Heterogenität innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* nachvollzogen werden. Sowohl computertomographisch als auch histologisch kann eine heterogene Knochendichte mit Bereichen von Dichteanstieg und Dichteminderung innerhalb des Knochengewebes des inneren Kronfortsatzes beobachtet werden. Die Mittelwerte der Standardabweichungen der Knochendichte aller vier Areale in der computertomographischen Untersuchung liegen zwischen 394,39 HU und 440,39 HU und unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (p=0,007). Dies spricht für eine in allen vier Arealen gleichermaßen vorliegende Heterogenität. Histologisch können ebenfalls Bereiche mit vermehrter Anzahl von Hohlräumen bzw. größeren Hohlräumen und Bereiche mit vermehrt schmaler Trabekelstruktur gesehen werden. Remodeling-Prozesse sind in der vorliegenden Studie eine plausible Erklärung für die Heterogenität der Knochendichte innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae.* Hierbei können Bereiche mit verminderter Knochendichte und Bereiche mit erhöhter Knochendichte physiologisch entstanden oder sekundär aufgrund verminderter bzw. erhöhter Belastung aufgetreten sein. BURTON et al. (2010) können in ihrer Studie keine signifikante asymmetrische Verteilung der Knochendichte, die auf Umbauprozesse hindeutet, bei den Ellbogengelenken der fünf untersuchten Greyhounds ohne Coronoidpathologie finden. Pathologische Ursachen für die Heterogenität der Knochenstruktur in der vorliegenden Studie sind jedoch als wenig wahrscheinlich zu beurteilen, da in der histologischen Untersuchung keine Hinweise auf pathologische Prozesse gefunden werden können. DANIELSON et al. (2006) beschreiben in der histologischen Untersuchung eine Schädigung der Knochentrabekel sowie Mikrofrakturen, die oft in Verbindung mit einer verminderten Trabekelstruktur auftreten, als einen eindeutigen Hinweis auf eine Coronoidpathologie. Mikrofrakturen oder geschädigte Knochentrabekel sind in histologischen Untersuchung der vorliegenden Studie nicht zu finden.

Minimalwerte

Die Minimalwerte der vier definierten Areale zeigen keine signifikanten Unterschiede zueinander (p=0,362). Die Ursache hierfür ist mit hoher Wahrscheinlichkeit der festgelegte Schwellenwert von 150 HU, der als Grenzwert für das Vorliegen von Knochengewebes bestimmt wurde. Werte unter 150 HU werden als Knorpel definiert. Daher werden in der computertomographischen Untersuchung beim Umfahren der vier definierten Areale des *Processus coronoideus medialis ulnae* nur Werte bis 150 HU in die ROI aufgenommen.

Maximalwert

Die Maximalwerte der vier Areale sind signifikant unterschiedlich zueinander (p<0,0001), wobei hier die Werte der abaxialen Areale signifikant höher sind als die der axialen Areale. Die Basis weist zudem signifikant höhere Werte als die Spitze auf. Analog zu den durchschnittlichen Dichtewerten sind mögliche Ursachen für diesen Dichteanstieg des Knochens an der Basis sowie im abaxialen Bereich eine erhöhte Belastung und dadurch auftretende Sklerose. Eine Entlastung des inneren Kronfortsatzes im axialen Bereich und folglich auftretender axialer Osteoporose ist aufgrund von Fehlbelastung oder Instabilität innerhalb des Ellbogengelenks ebenfalls möglich (BURTON et al. 2010).

Körpermasse

In der vorliegenden Studie kann kein signifikanter Zusammenhang zwischen der in der computertomographischen und histologischen Untersuchung bestimmten Knochendichte und der Körpermasse der Hunde festgestellt werden. Eine kürzlich veröffentlichte Studie beschreibt ebenfalls keine Korrelation der Knochendichte mit der Körpermasse (VILLAMONTE-CHEVALIER et al. 2016). WENNEMUTH (2017) weist allerdings eine statistisch signifikante negative Korrelation (p=0,354) zwischen mittlerer gemessener Knochendichte des *Processus coronoideus medialis ulnae* und der Körpermasse der Hunde nach. KARPENSTEIN (2010) kann ebenfalls mit zunehmender Körpermasse eine niedrigere Knochendichte des *Processus coronoideus medialis ulnae* feststellen. Zu erwarten wäre allerdings ein Anstieg der Knochendichte mit zunehmender Körpermasse (KIRCHENGAST et al. 2001). In der vorliegenden Studie kann festgestellt werden, dass ein größerer Humerusdurchmesser zu einer erhöhten Knochendichte, insbesondere an der Spitze

des *Processus coronoideus medialis ulnae*, führt. Ein größerer Humerusdurchmesser geht jedoch nicht zwangsläufig mit einer höheren Körpermasse einher. Hierbei spielt die Körperkondition des Hundes eine entscheidende Rolle. Trotzdem wird in gewissem Sinne die These von KIRCHENGAST et al. (2001) unterstützt, da die Körpergröße einen entscheidenden Einfluss auf die Körpermasse hat. Vermutlich kann in der vorliegenden Studie aufgrund der Heterogenität der Studienpopulation insbesondere im Hinblick auf die Rasse, das Geschlecht und das Alter, die ebenfalls Einfluss auf die Knochendichte nehmen, kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Körpermasse und der Knochendichte, gefunden werden (VILLAMONTE-CHEVALIER et al. 2016, KARPENSTEIN 2010, KIRCHENGAST et al. 2001).

Alter

Kein signifikanter Zusammenhang kann in der vorliegenden Studie zwischen dem Alter der Hunde und der Knochendichte gefunden werden. In der bisher veröffentlichten Literatur finden sich sowohl Studien, die mit zunehmendem Alter der Hunde eine höhere als auch eine niedrigere Knochendichte innerhalb des Ellbogengelenks gemessen haben (VILLAMONTE-CHEVALIER et al. 2016, DICKOMEIT et al. 2011, KARPENSTEIN 2010). Beide Varianten können auch durch humanmedizinische Studien unterstützt werden (VASHISHTH et al. 2002, MÜLLER-GERBL et al. 1993). KARPENSTEIN (2010) kann keinen signifikanten Zusammenhang der mittleren Knochendichte mit dem Alter der Hunde finden, beschreibt jedoch einen Verlust der maximalen Knochendichte mit zunehmendem Alter. Auch beim Menschen ist eine sinkende Knochendichte mit zunehmendem Alter nachgewiesen (VASHISHTH et al. 2002). Mit zunehmendem Alter kann in der Studie von VASHISHTH et al. (2002) eine sinkende Anzahl von Osteozyten im Knochengewebe nachvollzogen werden. Zudem zeigt sich die Anordnung der Osteozyten im zunehmenden Alter vermehrt heterogen. VASHISHTH et. al. (2002) erklären die niedrigere Knochendichte und die vermehrte Heterogenität dadurch, dass osteozytenreiche Lakunen einfacher resorbiert werden als leere Lakunen und somit im fortgeschrittenen Alter osteozytenreiche Lakunen, auch im Zuge von Remodeling-Prozessen, bevorzugt resorbiert werden. Andere Studien hingegen beschreiben eine Zunahme der Knochendichte des caninen Ellbogengelenks mit zunehmendem Alter (VILLAMONTE-CHEVALIER et al. 2016, DICKOMEIT et al. 2011). DICKOMEIT et al. (2011) begründen dies mit der stetigen Last, die das Ellbogengelenk tragen muss. Auch dies wird mit einer Studie aus der

Humanmedizin unterstützt. MÜLLER-GERBL et al. (1993) haben die Knochendichte bei Sportlern als auch bei Patienten mit postoperativer Immobilisation des Schultergelenks gemessen und eine Anpassung der Knochendichte auf die zunehmende bzw. fehlende Belastung feststellen können.

5.11 Vergleich der Dichtewerte

In der vorliegenden Studie werden erstmals in der Veterinärmedizin die computertomographisch gemessenen Dichtewerte mit histologisch bestimmten Knochenvolumenwerten verglichen. Dabei kann eine hochsignifikante positive Korrelation ($p<0,001$) festgestellt werden. Für jedes Areal sowie für den gesamten *Processus coronoideus medialis ulnae* kann eine Gleichung aufgestellt werden, mit deren Hilfe die computertomographisch gemessenen HU-Werte in den prozentualen Knochenanteil umgerechnet werden können. Dieses Wissen kann bei zukünftigen Forschungsprojekten als auch bei der Diagnostik von Pathologien genutzt werden. Die Standardabweichungen dieser rechnerisch ermittelten Knochenanteile liegen bei 6,79% bis 10,23%. Um genauere Ergebnisse zu erzielen, müssen Studien mit höherer Ellbogenanzahl folgen. VILLAMONTE-CHEVALIER et al. (2016) können in einer Studie mit Labrador Retrievern und Golden Retrievern, bei der computertomographische Dichtemessungen an der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* mit mittels Phantom sowie Standarddichtewerten errechneten Knochendichtewerten verglichen werden, eine Sensitivität von 75% sowie eine Spezifität von über 80% finden. SCHREIBER et al. (2011) messen in einer humanmedizinischen Studie mittels Dual-Röntgenabsorptiometrie die Knochendichte und bestimmen anschließend in der computertomographischen Untersuchung entsprechende HU-Werte. Hierbei kann ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen den gemessenen computertomographischen Dichtewerten und der Knochendichte der Dual-Röntgenabsorptiometrie gezeigt werden.

5.12 Gelenkknorpelbeurteilung

Der Schwerpunkt der vorliegenden Studie liegt auf der Beurteilung des Knochengewebes sowie der Knochendichte. Bei der Präparation des Knochens wurde deshalb der Knorpel nicht besonders geschützt und teilweise entfernt. Daher ist der

Knorpel auf den histologischen Schnitten nur sehr eingeschränkt beurteilbar. In der Literatur ist ein verdickter Gelenkknorpel im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Coronoidpathologie beschrieben (DANIELSON et al. 2006). In der vorliegenden Studie ist das Vorliegen eines verdickten Gelenkknorpels nicht nachvollziehbar. Mögliche Erklärungen dafür sind, dass ausschließlich histologisch unauffällige Ellbogengelenke mit physiologisch dickem Gelenkknorpel in die vorliegende Studie eingegangen sind oder dass aufgrund der Präparation histologisch kein vermehrtes Knorpelgewebe nachvollziehbar ist.

5.13 Leukozyteninfiltration

Eine Infiltration von Leukozyten in Knorpel- oder Knochengewebe ist ein Zeichen eines entzündlichen Prozesses. In der histologischen Untersuchung kann keine vermehrte Leukozyteninfiltration innerhalb des untersuchten Knorpel- und Knochengewebes der *Processus coronoideus medialis ulnae* gefunden werden. Dies passt zu den restlichen Ergebnissen der vorliegenden Studie. In keinem untersuchten histologischen Schnitt gibt es einen Hinweis auf einen pathologischen Prozess. Damit wird die These, dass es sich bei den computertomographisch beschriebenen Veränderungen, wie beispielsweise den Bereichen mit erhöhter oder erniedrigter Knochendichte, um physiologische oder degenerative Veränderungen handelt, unterstützt. GOLDHAMMER et al. (2009) haben die Synovialmembran bei pathologisch veränderten Ellbogengelenken untersucht und dabei Entzündungsanzeichen gefunden. Über Entzündungszellen im Knorpel- und Knochengewebe berichten diese Autoren nicht.

5.14 Weitere Befunde der histologischen Untersuchung

Das vermehrte Auftreten von Mikroläsionen im histologischen Schnitt ist bei Ellbogengelenken mit Coronoidpathologie beschrieben (DANIELSON et al. 2006). In der vorliegenden Studie sind die subchondralen Zerreißungen nicht als Mikroläsionen zu werten, da keine Reaktion auf zellulärer Ebene im histologischen Schnitt nachvollziehbar ist. Eine erhöhte Anzahl von Osteoklasten, Howshipschen Lakunen oder Osteoblasten ist bei einem vermehrt stattfindenden Remodeling-Prozess beispielsweise nach Mikroläsionen zu erwarten. Die Zerreißungen sind

höchstwahrscheinlich technisch bedingt und beim Schneiden der Schnitte am Mikrotom entstanden. Die Ursache hierfür kann ein unscharfes Stahlmesser oder die sich ändernden Beschaffenheit des Präparats in Kombination mit der Schnittgeschwindigkeit sein.

5.15 Schlussfolgerung

Die computertomographische Untersuchung der vorliegenden Studie wird unter alltäglichen klinischen Bedingungen durchgeführt, um die Ergebnisse direkt auf die computertomographische Beurteilung der Ellbogengelenke im Rahmen der Zuchtuntersuchung übertragen zu können. Im Hinblick auf fragliche Fälle der Coronoidpathologie in der computertomographischen Untersuchung der Ellbogengelenke im Rahmen der Zuchtuntersuchung kann gefolgert werden, dass die Knochendichte in der computertomographischen Untersuchung weitgehend realitätsgetreu abgebildet wird und dem histologisch bestimmten Knochenanteil entspricht. Allerdings ist nicht jede hypodense Linie im computertomographischen Bild wirklich existent, sondern kann durch computertomographische Artefakte generiert sein. Computertomographisch sichtbare hypodense Areale können beim Vorliegen einer Coronoidpathologie auftreten, aber auch durch physiologische Strukturen wie Blutgefäßen oder durch physiologisch ablaufender Remodeling-Prozesse entstehen. Daher ist besondere Vorsicht ist bei der Interpretation dieser Strukturen nötig, um falsch-positive Bewertungen zu vermeiden. Kritisch muss allerdings diskutiert werden, ob die Befunde dieser Studie aufgrund des fortgeschrittenen Alters innerhalb der Studienpopulation uneingeschränkt auf die computertomographische Untersuchung im Rahmen der ED-Zuchtuntersuchung, bei der überwiegend Hunde im Alter zwischen 1 und 2 Jahren vorgestellt werden, übertragbar sind. Dies kann in zukünftigen Studien durch die computertomographische und histologische Untersuchung von Ellbogengelenken jüngerer Hunde überprüft werden.

6 Zusammenfassung

6.1 Zusammenfassung

Die Ellbogengelenkdysplasie ist eine häufig vorkommende, genetisch bedingte Entwicklungsstörung des Ellbogengelenks bei großen und mittelgroßen Hunderassen. Um die Ellbogengelenkdysplasie durch selektives Züchten minimieren zu können, werden die Ellbogengelenke im Rahmen der ED-Zuchtuntersuchung radiologisch und bei fraglichen Fällen zusätzlich computertomographisch beurteilt. Weiterhin kommt die Computertomographie bei klinischen Fällen zum Einsatz. Beim Vorliegen einer Coronoidpathologie ist in der CT eine Zusammenhangstrennung innerhalb des inneren Kronfortsatzes nachvollziehbar, die sich als hypodense Linie darstellt. Dichteminderungen innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* gelten in der Literatur als indirekter Hinweis einer Coronoidpathologie.

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Relevanz von computertomographisch nachvollziehbaren Minderungen der Knochendichte innerhalb der Spitze des inneren Kronfortsatzes, insbesondere im Hinblick auf das Vorliegen einer Coronoidpathologie, zu beurteilen. Weiterhin wird die Knochendichte sowohl an der Spitze als auch der Basis des *Processus coronoideus medialis ulnae* computertomographisch ermittelt und mit den histologischen Befunden verglichen. Dazu werden 34 Ellbogengelenke von 17 Hunden sowohl computertomographisch mittels 16-Zeilen-Spiral-CT (Brilliance, Phillips Healthcare, Niederlande) als auch histologisch untersucht. Die Population der 17 Hunde setzt sich aus neun Rassehunden und acht Mischlingshunden zusammen mit einem mittleren Alter von 8,1 Jahren und einer durchschnittlichen Körpermasse von 26,0 kg ±10,0. Sowohl in der computertomographischen als auch in der histologischen Untersuchung wird insbesondere auf das Vorliegen einer Primärläsion geachtet. Als Primärläsion gilt das Auftreten einer Fissurlinie oder eines Fragments an der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*. Zudem wird die Knochendichte computertomographisch in vier definierten Arealen (Spitze axial, Spitze abaxial, Basis axial und Basis abaxial) durch die Messung der HU mit Hilfe des Softwareprogramms Horos (The Horos Project, Horos v 3.3.5) semiquantitativ ermittelt. Für die Bestimmung des Knochenanteils der vier Areale in den histologischen Präparaten wurde in Zusammenarbeit mit dem Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen durch den Einsatz des Bildbearbeitungsprogramms Photoshop 4CS der Firma

Adobe Systems (San Jose, USA) eine einfache und wiederholbare Methode erarbeitet. Die Beurteilung der Befunde erfolgt im Konsens zwischen einer Doktorandin im 4. Ausbildungsjahr zum Fachtierarzt für Radiologie und einem offiziellen GRSK-Gutachter (Gesellschaft für Röntgendiagnostik genetisch beeinflusster Skeletterkrankungen beim Kleintier) sowie Diplomate des ECVDI (European College of Veterinary Diagnostic Imaging).

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen:

In der computertomographischen Untersuchung werden 12 Ellbogengelenke mit Primärläsion im Sinne einer Coronoidpathologie, davon vier mit Fragment und acht mit Fissurlinie, beurteilt. Zudem zeigen sich bei 10 weiteren Ellbogengelenken hypodense Areale innerhalb der Spitze des *Processus coronoideus medialis ulnae*, die aufgrund ihrer Lage, ihres Verlaufs und ihrer Form nicht als Primärläsion gewertet werden. In der histologischen Untersuchung ist auf keinem Transversalschnitt der Ellbogengelenke eine Zusammenhangstrennung innerhalb des Coronoids nachvollziehbar. Im Bereich der computertomographisch detektierten hypodensen Linien und Areale zeigt sich histologisch die Anzahl und die Fläche der Hohlräume der *Cellulae medullares* erhöht und die Trabekelstruktur dazwischen sehr schmal. Zudem zeigt sich histologisch ein Ellbogengelenk mit einem Blutgefäß innerhalb der Spitze des inneren Kronfortsatzes, das sich computertomographisch ebenfalls als hypodenses Areal dargestellt.
Im Vergleich der gemessenen Knochendichte in der CT und dem histologisch bestimmten Knochenvolumen ergibt sich sowohl in den vier Arealen als auch in der Gesamtheit des Coronoids eine hochsignifikante positive Korrelation ($p<0,001$).
Zudem zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Mittelwerte der Dichten der vier definierten Areale untereinander ($p<0,0001$). Hierbei weist das Areal Basis abaxial den höchsten Mittelwert auf, gefolgt vom Areal Basis axial, Spitze abaxial und Spitze axial.

Sodass folglich das fokal vermehrte Auftreten von Hohlräumen der *Cellulae medullares* sowie schmal ausgebildete Knochentrabekel zu hypodensen Arealen und Linien innerhalb des *Processus coronoideus medialis ulnae* im computertomographischen Bild führen und in Kombination mit dem Partialvolumeneffekt ein Fragment oder eine Fissur vortäuschen können. Zudem

können durch physiologische Strukturen wie Blutgefäßen sowie physiologisch ablaufende Umbauprozesse hypodense Areale in der Computertomographie entstehen. Im Hinblick auf fragliche Fälle bei der computertomographischen Untersuchung der Ellbogengelenke kann festgehalten werden, dass nicht jede subjektiv festgestellte hypodense Linie im computertomographischen Bild wirklich einen Befund darstellt, sondern durch computertomographische Artefakte generiert sein kann. Auch computertomographisch sichtbare Dichteminderungen im Bereich der Spitze des Coronoids, die als indirekter Hinweis für eine Coronoidpathologie gelten, können aufgrund physiologischer Strukturen wie Blutgefäßen sowie physiologisch ablaufender Remodeling-Prozesse entstehen. Die vorliegende Studie zeigt, dass daher in einigen Fällen bei der Interpretation dieser computertomographischen Befunde keine absoluten Aussagen getroffen werden können.

Die beschriebene Verteilung der Knochendichten mit signifikant erhöhter Knochendichte im abaxialen Anteil sowie an der Basis des inneren Kronfortsatzes lässt sich sowohl bei computertomographisch unauffälligen als auch mit einer Primärläsion bewerteten Ellbogengelenken nachvollziehen und kann durch eine erhöhte Belastung und dadurch auftretende Sklerose in diesen Arealen erklärt werden. Eine Entlastung des inneren Kronfortsatzes im axialen Bereich und folglich auftretender axialer Osteoporose ist aufgrund von Fehlbelastung oder Instabilität innerhalb des Ellbogengelenks ebenfalls möglich. Sodass diese Verteilung der Knochendichten innerhalb des inneren Kronfortsatzes nicht zwangsläufig auf einen pathologischen Prozess hinweist, sondern aufgrund unterschiedlicher Belastungen innerhalb des Ellbogengelenks im Laufe des Lebens und sich anschließender Anpassungsprozessen des Knochens entstanden sein kann.

In der vorliegenden Studie wird erstmals in der Veterinärmedizin die in der CT gemessenen HU-Werten mit histologisch bestimmten Knochenvolumenwerten verglichen und Gleichungen aufgestellt, mit deren Hilfe computertomographisch gemessene HU in den prozentualen Knochenanteil umgerechnet werden können.
Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Knochendichte in der computertomographischen Untersuchung weitgehend realitätsgetreu abgebildet wird und dem histologisch bestimmten Knochenanteil entspricht.
Dieses Wissen kann bei zukünftigen Forschungsprojekten als auch bei der Diagnostik von Pathologien genutzt werden.

6.2 Summary

Elbow dysplasia is a common developmental disease of the canine elbow in medium to large breed dogs. In order to minimize elbow dysplasia by selective breeding, the canine elbow joints are checked radiographically for the existence of a primary lesion for the breeding license. In cases of doubt the canine elbow joints are assessed by computed tomography additionally. Furthermore, computed tomography is used in clinical cases. A primary lesion at the level of the medial coronoid process includes a fragmentation and a fissure line within the medial coronoid process. Both are presented as a hypodense line or area within the apex of the medial coronoid process in computed tomography. As discribed in literature, decreased bone-density within the medial coronoid process in computed tomography is another indicator for a pathology at the level of the medial coronoid process.

The purpose of this study is to assess the relevance of hypodense lines and areas of decreased bone density within the apex of the medial coronoid process in computed tomography, especially with regards to the presence of a primary lesion in cases of doubt. Additionally, the bone-density of the apex and the base of the medial coronoid process is evaluated by computed tomography and compared with histological findings. Therefore, the present study examined 34 elbow joints of 17 dogs evaluated histologically and computertomographically by using a 16 slice-spiral-CT (Brilliance, Phillips Healthcare, Netherlands). The population of the 17 dogs consists of nine purebred dogs and eight mixed-breed dogs. The median age of these dogs is 8,1 years and the arithmetic mean of the bodyweight is 26.0 kg ± 10.0. Predominantly in computed tomography as well as in histological examination the presence of a primary lesion is evaluated. A primary lesion is defined as fissure line or fragmentation within the apex of the medial coronoid process. Moreover, bone-density is measured in HU semi quantitatively in CT in the four defined areas (apex axial, apex abaxial, base axial and base abaxial) using the software program Horos (The Horos Project, Horos v 3.3.5). For measuring the percentage of bone parenchyma histologically a simple and repeatable technique was developed in collaboration with the Hochschulrechenzentrum (University Computer Center) of the University of Gießen using the image processing application Adobe Photoshop 4CS (San Jose, USA). The findings are assessed by a 4th year doctoral student in training as a veterinary specialist in radiology in agreement with an official expert of GRSK (Gesellschaft für

Röntgendiagnostik genetisch beeinflusster Skeletterkrankungen beim Kleintier) and diplomat of ECVDI (European College of Veterinary Diagnostic Imaging).

The main results of the present study can be summarized as followed:

In computed tomography 12 elbow joints are evaluated with primary lesion at the level of the medial coronoid process. Four elbow joints show a fragmentation of the medial coronoid process, eight elbow joints show a fissure line in computed tomography. Additionally focal hypodense areas within the apex of the medial coronoid process are detected in 10 other elbow joints, without the suspicion of a primary lesion because of the location and shape of the hypodense areas. Histologically in none of the 34 examined elbow joints a separation of the bony structures within the medial coronoid process is visible. Consequently there is no histological evidence of a primary lesion or pathologic process in any of these elbow joints. In corresponding histological areas of the computertomographically detected hypodense lines and areas showed an increased number and extension of the medullary cavity, and the trabecular structure of the bone is reduced. In addition, histologically, one elbow joint shows a blood vessel within the apex of the medial coronoid process, which creates a hypodense area in computed tomography as well.
In comparison of the bone-density in computed tomography and the histological measured percentage of bone parenchyma a highly significant positive correlation in the four areas as well as in the whole medial coronoid process is proved ($p<0.001$).
A significant difference between the mean density of the four defined areas ($p<0.0001$) is detected. The area base abaxial has the highest mean density followed by the area base axial, apex abaxial and apex axial.

Consequently, the focally increased medullary cavity and very small bone trabeculae detected in the histological examination can create hypodense lines and areas within the medial coronoid process in computed tomography. In combination with the partial volume effect it can look like a primary lesion. Focally increased medullary cavity and very small bone trabeculae may occur due to physiological remodeling processes. To return to the cases of doubt in computed tomography of elbow joints, an important fact is that not every subjectively determined hypodense line in computed tomography

represents a pathological finding but can be generated by computertomographic artifacts. Also, physiological structures such as blood vessels within the apex of the medial coronoid process result in hypodense areas in computertomographic images. Computertomographically detected decreased density in the area of the apex of the medial coronoid process, which is described as an indirect indication of a primary lesion, can occur due to physiological structures such as blood vessels and physiological remodeling processes. Finally, the present study shows that in some cases no absolute statements can be made in the interpretation of these computertomographic findings.

The distribution of bone density with significantly increased bone density in the abaxial part and at the base of the medial coronoid process can be seen in computertomographically normal elbow joints as well as in elbow joints with a primary lesion. Therefore the inceased bone-density in the abaxial part and the base of the medial coronoid process does not indicate a pathological process and can be caused by alternating load within the elbow joint during lifetime. An increased load in the abaxial part and the base of the medial coronoid process induces sclerosis. The other way around is that the axial part is less loaded because of pathologic load distribution or instability within the elbow joint and osteoporosis occurs in this part, regardless of a primary lesion.

In the present study, the HU measured in computed tomography are compared with histologically defined percentages of the bone parenchyma for the first time in veterinary medicine. For each area as well as for the whole medial coronoid process a formula is calculated, which allows to convert easily the HU measured in computed into the percentage of the bone parenchyma. This knowledge can be used for future research projects as well as in the diagnosis of pathologies.

7 Literaturverzeichnis

Adler CP (1998): Knochenkrankheiten: Diagnostik makroskopischer, histologischer und radiologischer Strukturveränderungen des Skeletts. 2. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. S. 9-11.

Bardet JF (1997): Arthroscopy of the elbow in dogs. Part II: The cranial portals in the diagnosis and treatment of the lesions of the coronoid process. In: *Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology* 10(2), S. 60-66.

Bartl R (2010): Osteoporose: Prävention, Diagnostik, Therapie. 4. Auflage. Thieme-Verlag. Stuttgart. S.9.

Bartels F (2010): Histomorphometrische Untersuchungen der Knochenstruktur am ovarektomierten Göttinger Minischwein zur Etablierung eines Großtiermodells zur Simulation der postmenopausalen Osteoporose. Dissertation. Universität Göttingen. S. 24, S. 29-34.

Bennett D, Duff SR, Kene RO, Lee R (1981): Osteochondritis dissecans and fragmentation of the coronoid process in the elbow joint of the dog. In: *Veterinary Record* 109(15), S. 329-336.

Berry CR (1992): Evaluation of the canine elbow for fragmented medial coronoid process. In: *Veterinary Radiolology and Ultrasound* 33(5), S. 273-276.

Berzon JL, Quick CB (1980): Fragmented coronoid process: anatomical, clinical, and radiographic considerations with case analyses [Dogs]. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 16, S. 241-251.

Beuing R, Mues CH, Tellhelm B, Erhardt G (2000): Prevalence and inheritance of canine elbow dysplasia in German Rottweiler. In: *Journal of Animal Breeding and Genetetics* 117(6), S. 375-383.

Blond L, Dupuis J, Beauregard G, Breton L, Moreau M (2005): Sensitivity and specificity of radiographic detection of canine elbow incongruence in an in vitro model. In: *Veterinary Radiology and Ultrasound* 46(3), S. 210-216.

Boas FE, Fleischmann D (2012): CT artifacts: Causes and reduction techniques. In: *Imaging in Medicine* 4(2), S. 229-240.

Böttcher PB (2011): Radio-ulnar incongruence in dogs with elbow dysplasia. In: Proceedings of the American College of Veterinary Surgeons Symposium, Chicago, USA. S. 110-112.

Boudrieau RJ, Hohn RB, Bardet JF (1983): Osteochondritis dissecans of the elbow in the dog. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 19, S. 627-635.

Boulay JP (1998): Fragmented medial coronoid process of the ulna in dogs. In: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 28(1), S. 51-74.

Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Müller R (2010): Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography. In: *Journal of Bone and Mineral Research* 25(7), S. 1468-1486.

Braden TD, Stickle RL, Dejardin LM, Mostosky UV (1994): The use of computed tomography in fragmented coronoid disease: a case report. In: *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 7(1), S. 40-44.

Breit S, Künzel W, Seiler S (2004): Variation in the ossification process of the anconeal and medial coronoid processes of the canine ulna. In: *Research in Veterinary Science* 77(1), S. 9-16.

Budras KD (2007): Atlas der Anatomie des Hundes: Lehrbuch für Tierärzte und Studierende. 8. Auflage. Schlütersche GmbH & Co.KG, Hannover. S.16-20, 140-146.

Burton NJ, Perry MJ, Fitzpatrick N, Owen MR (2010): Comparison of bone mineral density in medial coronoid process of dogs with and without medial coronoid process fragmentation. In: *American Journal of Veterinary Research* 71(1), S. 41-46.

Burton NJ, Owen MR (2008): Canine elbow dysplasia II.Treatment and prognosis. In: *Practice* 30(9), S. 552-557.

Burton NJ, Toscano MJ, Barr FJ, Owen MR (2008): Reliability of radiological assessment of ulnar trochlear notch sclerosis in dysplastic canine elbows. In: *Journal of Small Animal Practice* 49(11), S. 572-576.

Cann CE (1988): Quantitative CT for determination of bone mineral density. A review.In: *Radiology* 166(2), S. 509-522.

Carpenter LG, Schwarz PD, Lowry JE, Park RD, Steyn PF (1993): Comparison of radiographic imaging techniques for diagnosis of fragmented medial coronoid process of the cubital joint in dogs. In: *Journal of the American Veterinary Medical Association* 203(1), S. 78-83.

Clarke S, Wakely C, Duddly J (2004): Dual-energy X-ray absorptiometry applied assessment of tibial subchondral bone density in osteoarthritis of the knee. In: *Skeletal Radiology* 33(10), S. 588-595.

Clements DN (2006): Gene expression in normal and diseased elbows. In: Proceedings of the Autumn Meeting of the British Veterinary Orthopaedic Association, Chester, UK. S. 6–7.

Constantinescu GM, Constantinescu IA (2009): A clinically oriented comprehensive pictorial review of canine elbow anatomy. In: *Veterinary Surgery* 38(2), S. 135-143.

Cook CR, Cook JL (2009): Diagnostic imaging of canine elbow dysplasia: A review. In: *Veterinary Surgery* 38(2), S. 144-153.

Corley EA, Carlson WD (1965): Radiographic, genetic and pathologic aspects of elbow dysplasia. In: *Journal of the American Veterinary Medical Association* 147(12), S. 1651-1655.

Dalle Carbonare L, Valenti MT, Bertoldo F, Zanatta M, Zenari S, Realdi G, Lo Cascio V, Giannini S (2005): Bone Microarchitecture evaluated by histomorphometry. In: *Micron* 36(7-8), S. 609-616.

Danielson KC, Fitzpatrick N, Muir P, Manley PA (2006): Histomorphometry of fragmented medial coronoid process in dogs: A comparison of affected and normal coronoid processes. In: *Veterinary Surgery* 35(6), S. 501-509.

Daubs BM, Markel MD, Manley PA (2006): Histomorphometric analysis of articular cartilage, zone of calcified cartilage, and subchondral bone plate in femoral heads from clinically normal dogs and dogs with moderate or severe osteoarthritis. In: *American Journal of Veterinary Research* 67(10), S. 1719-1724.

Denny HR, Gibbs C (1980): The surgical treatment of osteochondritis dissecans and ununited coronoid process in the canine elbow joint. In: *Journal of Small Animal Practice* 21(6), S. 323-331.

De Rycke LM, Gielen IM; van Bree H, Simoens PJ (2002): Computed tomography of the elbow joint in clinically normal dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 63(10), S. 1400-1407.

Dickomeit MJ, Böttcher PB, Hecht S, Liebich HG, Maierl J (2011): Topographic and age-dependent distribution of subchondral bone density in the elbow joint of clinically normal dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 72(4), S. 491-499.

Eckstein F, Lohe F, Müller-Gerbl M, Steinlechner M, Putz R (1994): Stress distribution in the trochlear notch. A model of bicentric load transmission through joints. In: *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 76(4), S. 647-653.

Ekman S, Carlson CS (1998):The pathophysiology of osteochondrosis. In: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 28(1), S. 17-32.

Evans HE, De Lahunta A (2013): Miller's Anatomy of the Dog. 4th edition. Elsevier Health Sciences. Elsevier Saunders. St. Louis, Missouri: S. 129-136, 169-172.

Everts RE, Meusissen TE, Ubbink GJ, Hazewinkel HAW, Wolvekamp WC, Rothuizen J, van Oost BA (2000): The inheritance of fragment coronoid process (FCP) in a Dutch population of Labrador Retriever dogs. In: Everts RE (Ed): Molecular genetic studies in the dog: Application of fragmented coronoid process (FCP) in the Labrador Retriever. PhD Dissertation, Universität Utrecht, Niederlande. S. 31-42.

Fehr M, Meyer-Lindenberg A (1992): Über die Ellbogenerkrankungen beim Hund. In: *Kleintierpraxis* 37, S. 427-438.

Fitzpatrick N (2010): How I treat medial compartment disease. In: 3rd World Veterinary Ortopaedic Congress, Bologna, Italy. S. 363-365.

Fitzpatrick N, Smith TJ, Evans RB, O'Riordan J, Yeadon R (2009): Subtotal coronoid ostectomy for treatment of medial coronoid disease in 263 dogs. In: *Veterinary Surgery* 38(2), S. 233–245.

Fitzpatrick N, Smith TJ, Evans RB, Yeadon R (2009): Radiographic and arthroscopic findings in the elbow joints of 263 dogs with medial coronoid disease. In: *Veterinary Surgery* 38(2), S. 213–223.

Flückiger M (2010): Radiographic diagnosis of elbow dysplasia in the dog: Requirements for the IEWG standardized screening procedure. In: IEWG Proceedings of the 25th Annual Meeting of the International Elbow Working Group, Bologna, Italy. S. 8–13.

Flückiger M (2003): Radiographic diagnosis of elbow dysplasia in the dog. In: IEWG Proceedings of the 14th Annual Meeting of the International Elbow Working Group, Estoril, Portugal. S. 13-15.

Flückiger M (1992): Elbow dysplasia in the dog. In: *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 134(6), S. 261-271.

Fondi C, Franchi A (2007): Definition of bone necrosis by the pathologist. In: *Clinical cases in Mineral and Bone metabolism* 4(1), S. 21.

Fox SM, Walker AM (1993): Identifying and treating the primary manifestations of osteochondrosis of the elbow. In: *Veterinary Medicine* 88(2), S. 132-134.

Fox SM, Bloomberg MS, Bright RM (1983): Developmental anomalies of the canine elbow. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 19, S. 605-615.

Galanski M, Prokop M (1998): Ganzkörper-Computertomographie. Thieme-Verlag, Stuttgart. S.1-59.

Gemmill TJ, Clements DN (2007): Fragmented coronoid process in the dog. Is there a role of incongruency? In: *Journal of Small Animal Practice* 48(7), S. 361-368.

Gemmill TJ, Mellor DJ, Clements DN, Clarke SP, Farrell M, Bennett D, Carmichael S (2005): Evaluation of elbow incongruency using reconstructed CT in dogs suffering fragmented coronoid process. In: *Journal of Small Animal Practice* 46(7), 327-333.

Goldhammer MA, Smith SH, Fitzpatrick N, Clements DN (2009): A comparison of radiographic, arthroscopic and histological measures of articular pathology in the canine elbow joint. In: *The Veterinary Journal* 186(1), S. 96-103.

Gomercic H, Mihaljevic M, Kramer M (2009): CT- und MRT-Atlas: Transversalanatomie des Hundes. Parey-Verlag, Stuttgart. S.1-10.

Gopal KM, Gowdhaman N, Meganathan M, Balamurugan K, Mohan J, Vijayalakshmi D (2015): Fight and Prevent Osteoporosis-Bone Mineral Density Report in a Multicenter Hospital Survey: Need a Time for Action. In: *Scholars Journal of Applied Medical Sciences 3*, S. 1954-1957.

Grondalen J, Lingaas F (1991): Arthrosis in the elbow joint of young rapidly growing dogs: a genetic investigation. In: *Journal of Small Animal Practice* 32(9), S. 460-464.

Grondalen J (1982): Arthrosis in the elbow joint of young rapidly growing dogs. VI. Interrelation between clinical, radiographical and pathoanatomical findings. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 34(3), S. 65-75.

Grondalen J, Grondalen T (1981): Arthrosis in the elbow joint of young rapidly growing dogs. V. A pathoanatomical investigation. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 33(1), S. 1-16.

Grondalen J, Rorvik AM (1980): Arthrosis in the elbow of young rapidly growing dogs. IV. Ununited anconeal process – a follow up investigation of operated dogs. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 32(5), S. 212-218.

Grondalen J (1979): Arthrosis in the elbow joint of young rapidly growing dogs. III. Ununited medial coronoid process of the ulna and osteochondritis dissecans of the humerl condyle. Surgical procedure for correction and postoperative investigation. In: *Nordisk Veterinaermedicin* 31(12), S. 520-527.

Groth AM, Benigni L, Moores AP, Lamb CR (2009): Spectrum of computed tomographic findings in 58 canine elbows with fragmentation of the medial coronoid process. In: *Journal of Small Animal Practice* 50(1), S. 15-22.

Guglielmi G, Lang TF (2002): Quantitative computed tomography. In: *Seminars of Musculoskeletal Radiology* 6(3), S. 219-228.

Guthrie S, Plummer JM, Vaughan LC (1992): Aetiopathogenesis of canine elbow osteochondrosis: a study of loose fragments removed at arthrotomy. In: *Research in Veterinary Science* 52(3), S. 284-291.

Guthrie S, Pidduck HG (1990): Heritability of elbow osteochondrosis within a closed population of dogs. In: *Journal of Small Animal Practice* 31(2), S. 93-96.

Guthrie S (1989): Some radiographic and clinical aspects of ununited anconeal process. In: *Veterinary Record* 124(25), S. 661-662.

Guthrie S (1989): Use of a radiographic scoring technique for the assessment of dogs with elbow osteochondrosis. In: *Journal of Small Animal Practice* 30(11), S. 639-644.

Hartung K, Ludewig E, Tellhelm B (2010): Röntgenuntersuchung in der Tierarztpraxis. Thieme-Verlag, Stuttgart. S.70-79.

Hathcock JT, Stickle RL (1993): Principles and concepts of computed tomography. In: *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 23(2), S. 399-415.

Haudiquet PR, Marcellin-Little DJ, Stebbins ME (2002): Use of the distomedial-proximolateral oblique radiographic view of the elbow joint for examination of the medial coronoid process in dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 63(7), S. 1000-1005.

Hazewinkel HAW (2007): Elbow dysplasia, definition and known aetiologies. In: IEWG Proceedings of the 22th Annual Meeting of the International Elbow Working Group IEWG, Munich, Germany. S. 6-9.

Hazewinkel HAW (2006): Clinical investigation and aetiology of elbow dysplasias. In: IEWG Proceedings of the 21st Annual Meeting of the International Elbow Working Group, Prague, Czech Republic, S. 5–11.

Hazewinkel HAW, Meij BP, Nap RC, Dijkshoorn NE, Ubbink G, Wolvekamp W (1995): Radiographic views for elbow dysplasia screening in Bernese Mountain Dogs. In: IEWG Proceedings of the 7th Annual Meeting of the International Elbow Working Group, Constance, Germany. S. 29-32.

Hazewinkel HAW, Kantor A, Meij B, Voorhout G (1988): Fragmented coronoid process and osteochondritis dissecans of the medial humeral condyle. In: *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 113(Suppl 1), S. 41-46.

Hazewinkel HAW (1985): Influences of chronic calcium excess on the skeletal development of growing Great Danes. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 21, S. 377-391.

Hecht S (2008): Röntgendiagnostik in der Kleintierpraxis. 2. Auflage. Schattauer-Verlag, Stuttgart. S. 3-54, 325- 345, 356-359.

Hedhammar A, Wu FM, Krook L, Schryver HF, De Lahunta A, Whalen JP, Kallfelz FA, Nunez EA, Hintz HF, Sheffy BE, Ryan GD (1974): Overnutrition and skeletal disease: an experimental study in growing Great Dane dogs. In: *Cornell Veterinarian* 64 (Suppl 5), S. 5–160.

Heinzeller T, Büsing CM (2001): Histologie, Histopathologie und Zytologie für den Einstieg. Binde-und Stützgewebe (Kapitel 2.3). Thieme-Verlag. Stuttgart. S. 73-88.

Hofer M (2016): CT-Kursbuch: Ein Arbeitsbuch für den Einstieg in die Computertomographie. 9. Auflage. DIAMED-Verlag, Düsseldorf. S. 6-17.

Holsworth IG, Wisner ER, Scherrer WE, Filipowitz D, Kass PH, Pooya H, Larson RF, Schulz KS (2005): Accuracy of computerized tomographic evaluation of canine radio-ulnar incongruence in vitro. In: *Veterinary Surgery* 34(2), S. 108-113.

Holtmann H, Bobkowski M (2009): Basics Histologie. Elsevier, Urban & Fischer Verlag, München. S. 16-24.

Hornof WJ, Wind AP, Wallack ST, Schulz KS (2000): Canine elbow dysplasia: The early radiographic detection of fragmentation of the coronoid process. In: *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30(2); S. 257-266.

Houlton JEF (1984): Osteochondrosis of the shoulder and elbow joints in dogs. In. *Journal of Small Animal Practice* 25(7), S. 399-413.

Huda W (2016): Review of Radiologic Physics. 4. Neuauflage. Lippincott Williams & Wilkins-Verlag, Philadelphia, USA. S. 3-46, 147-177.

Janach KJ, Breit SM, Künzel WW (2006): Assessment of the geometry of the cubital (elbow) joint by use of magnetic resonance imaging. In: *American Journal of Veterinary Research* 67(2), S. 211-218.

Janutta V, Distl O (2008): Review on canine elbow dysplasia: pathogenesis, diagnosis, prevalence and genetic aspect. In: *Deutsche tierärztliche Wochenzeitschrift* 115(5), S. 172-181.

Janutta V, Hamann H, Klein S, Tellhelm B, Distl O (2006): Genetic analysis of three different classification protocols for the evaluation of elbow dysplasia in German Shepherd dogs. In: *Journal of Small Animal Practice* 47(2), S. 75-82.

Johnston SA, Tobias KM (2018): Veterinary Surgery: Small Animal Expert Consult. 2nd edition. Saunders, Philadelphia. S. 848-885.

Karpenstein H (2010): Die computertomographische Morphologie und Anatomie des Ellbogengelenkes mit Schwerpunkt des Processus coronoideus medialis ulnae bei mit ED=0 beurteilten Hunden spezieller Rassen. VVB Laufersweiler Verlag, Gießen. S. 42-50, 68-76, 89-129.

Kauffmann GW, Moser E, Sauer R (2006): Radiologie. Mit 115 Tabellen; Fragen und Antworten. 3. Auflage. Elsevier, Urban & Fischer-Verlag, München. S. 3-107.

Kildal D (2016): Medizinische Fremdkörper in der Bildgebung: Thorax, Abdomen, Gefäße und Kinder. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. S. 4-19.

Kim DG (2014): Can dental cone beam computed tomography assess bone mineral density?. In: *Journal of bone metabolism* 21(2), S. 117-126.

Kirberger RM, Fourie SL (1998): Elbow dysplasia in the dog: pathophysiology, diagnosis and control. In: *Journal of the South African Veterinary Association* 69(2), S.43-45.

Kirchengast S, Peterson B, Hauser G, Knogler W (2001): Significance of body weight status for bone density in the elderly and very old. In: *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 34(4), S. 313-318.

Klumpp S, Karpenstein H, Tellhelm B, Failing K, Kramer M (2013): Computed tomography morphology and anatomy of the elbow joint of specific dog breeds focusing on the medial coronoid process in ED 0 scored dogs. In: *Kleintierpraxis* 58(2), S.57–64.

König HE, Liebich HG (1999): Anatomie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. Band 1 und 2. Schattauer-Verlag, Stuttgart. S. 4-20, 137-143.

Korbel J, Wilcken R, Huskamp B (2001): Computed tomographic examination of the canine elbow joint. In: *Kleintierpraxis* 46(6), S. 325-331.

Korbel J, Matis U, Maierl J (2000): CT-absorptiometry in dogs with elbow disease. In: Proceedings, 10th Congress European Society of Orthopedics and Traumatology, S. 90-91.

Kramer A, Holsworth IG, Wisner ER, Kass PH, Schulz KS (2006): Computed tomographic evaluation of canine radioulnare incongruence in vivo. In: *Veterinary Surgery* 35(1), S. 24-29.

Krotscheck U, Böttcher PB, Thompson MS, Todhunter RJ, Mohammad HO (2014): Cubital subchondral joint space width and CT osteoabsorptiometry in dogs with and without fragmented medial coronoid process. In: *Veterinary Surgery* 43(3), S. 330-338.

Kubikova T, Bartos M, Juhas S, Suchy T, Sauerova P, Hubalek-Kalbacova M, Tonar Z (2018): Comparison of ground sections, paraffin sections and micro-CT imaging of bone from the epiphysis of the porcine femur for morphometric evaluation. In: *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger 220*, S. 85-96.

LaFond E, Breur GJ, Austin CC (2002): Breed susceptibility for developmental orthopedic diseases in dogs. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 38(5), S. 467-477.

Lang J, Busato A, Baumgartner D, Flückiger M, Weber UT (1998): Comparison of two classification protocols in the evaluation of elbow dysplasia in the dog. In: *Journal of Small Animal Practice* 39(4), S. 169-174.

Lau SF (2014): Radiographic, computed tomographic and arthroscopic diagnosis of the medial coronoid disease. In: *Jurnal Veterinar Malaysia* 26(1), S. 27-31.

Lau SF, Wolschrijn CF, Hazewinkel HAW, Siebelt M, Voorhout G (2013): The early development of medial coronoid disease in growing Labrador Retrievers: Radiographic, computed tomographic, necropsy and micro-computed tomographic findings. In: *The Veterinary Journal* 197(3), S. 724-730.

Laubenberger T, Laubenberger J (1999): Technik der medizinischen Radiologie: Diagnostik, Strahlentherapie, Strahlenschutz; für Ärzte, Medizinstudenten und MTRA. 7. Auflage. Deutscher Ärzteverlag, Köln. S. 58-59, 326-355, 480-495.

Lautersack O, Köstlin R, Schimke E, Marcellin-Little DJ, Spreng D, Schawalder P, van Ryssen B, van Bree H, Kramer M (2007): Stütz- und Bewegungsapparat (Kapitel 19). In: Grünbaum EG, Schimke E: Klinik der Hundekrankheiten begründet von Christoph HJ. Enke-Verlag, Stuttgart. S. 869-876.

Lavelle RB (1989):The effects of the overfeeding of a balanced complete commercial diet to a group of growing Great Danes. In: Burger IH, Rivers JP (eds). Nutrition of the Dog and Cat. Waltham Symposium 7. Cambridge, Cambridge University Press. S. 303-315.

Lewis TW, Ilska JJ, Blott SC, Woolliams JA (2011): Genetic evaluation of elbow scores and the relationship with hip scores in UK Labrador Retrievers. In: *The Veterinary Journal* 189(2), S. 227–233.

Lewis DD, Parker RB, Hager DA (1989): Fragmented medial coronoid process of the canine elbow. In: *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian (Small Animals)* 11(6), S. 703-715.

Liebich HG (2010): Funktionelle Histologie der Haussäugetiere und Vögel: Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. 5. Auflage. Schattauer-Verlag, Stuttgart. S. 67-96.

Ljunggren G, Cawley A, Archibald J (1966): The elbow dysplasias in the dog. In: *Journal of the American Veterinary Medical Association* 148(8), S. 887-891.

Ma K, Janss LLG, Groen AF, Liinamo AE, Ojala M (2004): An indication of majorgenes affecting hip and elbow dysplasia in four Finnish dog populations. In: *Heredity* 92(5), S. 402–408.

Mäki K, Groen AF, Liinamo AE, Ojala M (2002):Genetic variances, trends and mode of inheritance for hip and elbow dysplasia in Finnish dog populations. In: *Animal Science* 75(2), S. 197-207.

Mäki K, Groen AF, Liinamo AE, Ojala M (2001): Population structure, inbreeding trend and their association with hip and elbow dysplasia in dogs. In: Animal *Science* 73(2), S. 217-228.

Mäki K, Liinamo AE, Ojala M (2000): Estimates of genetic parameters for hip and elbow dysplasia in Finnish Rottweilers. In: *Journal of Animal Science* 78(5), S. 1141-1148.

Mariee IC, Gröne A, Theyse LFH (2014): The role of osteonecrosis in canine coronoid dysplasia: Arthroscopic and histopathological findings. In: *The Veterinary Journal* 200(3), S. 382-386.

Mason DR, Schulz KS, Samii VF, Fujita Y, Hornof WJ, Herrgesell EJ, Long CD, Morgan JP, Kass PH (2002): Sensitivity of radiographic evaluation of radio-ulnar incongruence in the dog in vitro. In: *Veterinary Surgery* 31(2), S. 125-132.

Meij B, Hazewinkel HAW (1996): Treatment of canine elbow dysplasia. In: *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 9, S. 61-63.

Meyer-Lindenberg A, Fehr M, Nolte I (2006): Co-existence of ununited anconeal process and fragmented medial coronoid process of the ulna in the dog. In: *Journal of Small Animal Practice* 47(2), S. 61-65.

Meyer-Lindenberg A, Langhann A, Fehr M, Nolte I (2002): Prevalence of fragmented medial coronoid process of the ulna in lame adult dogs. In: *Veterinary Record* 151(8), S. 230-234.

Michelsen J (2013): Canine elbow dysplasia: aetiopathogenesis and current treatment recommendations. In: *The Veterinary Journal* 196(1), S. 12-19.

Miyabayashi T, Takiguchi M, Schrader S, Biller DS (1995): Radiographic anatomy of the medial coronoid process of dogs. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 31(2), S. 125-132.

Moores AP, Benigni L, Lamb CR (2008): Computed tomography versus arthroscopy for detection of canine elbow dysplasia lesions. In: *Veterinary Surgery* 37(4), S. 390-398.

Morgan J, Wind A, Davidson AP (2000): Elbow dysplasia. Hereditary Bone and Joint Diseases in the Dog. 1st edition. Schlütersche GmbH & Co.KG, Hannover. S.41-69, 77-87.

Morgan J, Wind A, Davidson AP (1999): Bone dysplasias in the Labrador Retriever: a radiographic study. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 35(4), S. 332-340.

Müller-Gerbl M, Putz R, Kenn R (1993): Verteilungsmuster der subchondralen Mineralisierung in der Cavitas glenoidalis bei Normalpersonen, Sportlern und Patienten. In: *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 131(1), S. 10-13.

Müller-Gerbl M, Putz R, Hodapp N, Schulte E; Wimmer B (1990): Die Darstellung der subchondralen Dichtemuster mittels der CT-Osteoabsorptiometrie (CT-OAM) zur Beurteilung der individuellen Gelenkbeanspruchung am Lebenden. In: *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 128(2), S. 128-133.

Mulisch M, Welsch U (2015). Romeis-mikroskopische Technik. 19. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. S.187-190, 201-207, S.313-314.

Murphy ST, Lewis DD, Shiroma JT, Neuwirth LA, Parker RB, Kubilis PS (1998): Effect of radiographic positioning on interpretation of cubital joint congruity in dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 59(11), S. 1351-1357.

Nap RC (1995): Pathophysiology and clinical aspects of canine elbow dysplasia. Proceedings of the 7th International Elbow Working Group Meeting, Constance, Germany. Vol. 1, S.6-8.

Nap RC, Hazewinkel HAW, Voorhout G, van Den Brom WE, Goedegebuure SA, van'T Klooster AT (1991): Growth and skeletal development in Great Dane pups fed different levels of protein intake. In: *The Journal of nutrition* 121(suppl_11), S. 107-113.

Narojek T, Fiszdon K, Hanysz E (2008): Canine elbow dysplasia in different breeds. In: *The Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy* 52(1), S. 169-173.

Nickel R, Schummer A, Seiferle E (1999): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere**.** Band 1. 7. Auflage. Parey-Verlag, Berlin. S. 15-27, 70-83, 215-220.

Nordin BEC, Prince RL (2014): Definition, diagnosis and significance of osteoporosis (chapter 9). In: The physiological basis of metabolic bone disease. Hrsg. Nordin BEC, Morris HA, Anderson PH. CRC Press, Boca Raton, USA. S. 201-203.

Olsson SE (1993): Pathophysiology, morphology and clinical signs of osteochondrosis in the dog. In: Bojrab MS (eds), Smeak DD, Bloomberg MS (eds): Disease mechanism in small animal surgery, 2nd edition, Lea & Febiger, Philadelphia. S. 777-796.

Olsson SE (1983): The early diagnosis of fragmented coronid process and osteochondrosis dissecans of the canine elbow joint. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 19(5), S. 616-626.

Olsson SE, Reiland S (1978): The nature of osteochondrosis dissecans in animals. In: *Acta Radiologica Supplement* 358, S. 299-306.

Oltersdorf B (2015): Retrospektive computertomographische Studie zum Vergleich der Knochendichte des Processus coronoideus medialis ulnae von Hunden unterschiedlicher Rassen mit und ohne arthroskopischem Hinweis auf eine Koronoiderkrankung, 1. Auflage, Deutsche Veterinär Gesellschaft Service GmbH, Gießen. S. 45-46, 88-101.

Ondreka N, Tellhelm B (2017): Explanation of grading according to IEWG and discussion of cases. In: IEWG Proceedings of the 31st Annual Meeting of the International Elbow Working Group, Verona, Italy, S. 33–35.

Padgett GA, Mostosky UV, Probst CW, Thomas MW, Krecke CF (1995): The inheritance of osteochondritis dissecans and fragmented coronoid process of the elbow joint in Labrador Retriever. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 31(4), S. 327-330.

Parfitt AM (1983): The stereologic basis of bone histomorphometry. Theory of quantitative microscopy and reconstruction of the third dimension. In: Bone histomorphometry: techniques and interpretations. Hrsg. Recker R. CRC Press, Boca Raton, USA. S. 53-88

Pennline JA, Mulugeta L (2017): Mapping bone mineral density obtained by quantitative computed tomography to bone volume fraction. NASA (National Aeronautics and Space Administration), Glenn Research Center Cleveland, Ohio, USA.

Preston CA, Schulz KS, Kass PH (2000): In vitro determination of contact areas in the normal elbow joint of dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 61(10), S. 1315-1321.

Probst A, Modler F, Künzel WW, Mlynarik V, Trattnig S (2007): Demonstration of the articular cartilage of the canine ulnar trochlear notch using high-field magnetic resonance imaging. In: *The Veterinary Journal* 177(1), S. 63-70.

Proks P, Necas A, Stehlik L, Srnec R, Griffon DJ (2011): Quantification of humeroulnar incongruity in Labrador Retrievers with and without medial coronoid disease. In: *Veterinary Surgery* 40(8), S. 981-986.

Proks P, Stehlík L, Irova K, Dvorak M, Srnec R, Necas A (2010): Relationship between radioulnar incongruity of elbow joints and the type of fragmented processus coronoideus medialis. In: *Acta Veterinaria Brno* 79(2), S. 307-312.

Pschyrembel W, Dornblüth O. (2007): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 261. Auflage. Walter de Gruyter GmbH & Co.KG, Berlin. S.133, 1675-1676.

Read RA, Armstrong SJ, Black AP, Macpherson GC, Yovich JC, Davey T (1996): Relationship between physical signs of elbow dysplasia and radiographic score in growing Rottweilers. In: *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209(8), S. 1427-1430.

Read RA (1993): Osteochondrosis and elbow arthrosis in young dogs: incidence, diagnosis and management. In: *Waltham International Focus* 3(2), S. 2-10.

Reichle JK, Park RD, Bahr AM (2000): Computed tomographic findings of dogs with cubital joint lameness. In: *Veterinary Radiolology and Ultrasound* 41(2), S. 125-130.

Reichle JK, Snaps F (1999): The elbow. In: *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 14, S. 177-186.

Reif U, Meyer-Lindenberg A, Wagner F, Kohn B (2011): Erkrankungen des Bewegungsapparates (Kapitel 34). In: Niemand HG: Praktikum der Hundeklinik. Hrsg. Suter PF, Kohn B, Schwarz G. 11. Ausgabe. Enke-Verlag, Stuttgart. S. 1031-1036.

Reiser M, Kuhn FP, Debus J (2006): Duale Reihe Radiologie. 2. korrigierte Auflage. Thieme-Verlag, Stuttgart. S. 2-38, 67-83.

Remy D, Neuhart L, Fau D, Genevois JP (2004): Canine elbow dysplasia and primary lesions in German Shepherd dogs in France. In: *Journal of Small Animal Practice* 45(5), S. 244-248.

Robin D, Marcellin-Little DJ (2001): Incomplete ossification of the humeral condyle in two Labrador Retrievers. In: *Journal of Small Animal Practice* 42(5), S. 231-234.

Rovesti GL, Biasibetti M, Schumacher A, Fabiani M (2002): The use of the computed tomography in the diagnostic protocol of the elbow in the dog: 24 joints. In: *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 15(1), S. 35-43.

Rovesti GL, Flückiger M, Margini A, Marcellin-Little DJ (1998): Fragmented coronoid process and incomplete ossification in a Rottweiler. In: *Veterinary Surgery* 27(4), S. 354-357.

Salomon FV (2005): Bewegungsapparat (Kapitel 2). In: Salomon FV, Geyer H, Gille U : Anatomie für die Tiermedizin. Enke-Verlag, Stuttgart. S. 22-234.

Samii VF, Les CM, Schulz KS, Keyak JH, Stover SM (2002): Computed tomographic osteoabsorptiometry of elbow joint in clinically normal dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 63(8), S.1159-1166.

Samoy Y, Van Vyncket D, Gielen I, van Bree H, Duchateau L, van Ryssen B (2012): Arthroscopic findings in 32 joints affected by severe elbow incongruity with concomitant fragmented medial coronoid process. In: *Veterinary Surgery* 41 (3), S. 355-361.

Samoy Y, Gielen I, van Bree H, van Ryssen B (2011): Dysplastic elbow diseases in dogs. In: *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 80(5), S. 327-338.

Samoy Y, van Ryssen B, Gielen I, Walschot N, van Bree H (2006): Review of the literature: elbow incongruity in the dog. In: *Veterinary and Comparative Orthopeaedics and traumatology* 19, S. 1-8.

Schlie JD (2008): Knochenstatus von 172 weiblichen Individuen: Eine histologische und histomorphometrische Untersuchung an Beckenkammbiopsien. Dissertation. Universität Hamburg. S. 26.

Schnorr B, Kressin M (2011): Embryologie der Haustiere. 6. Auflage. Enke-Verlag, Stuttgart. S. 242-251.

Schreiber JJ, Anderson PA, Rosa HG., Buchholz AL, Au AG (2011): Hounsfield units for assessing bone mineral density and strength: a tool for osteoporosis management. In: *The Journal of Bone & Joint Surgery* 93(11), S. 1057-1063.

Schulz KS (2009): Gelenkerkrankungen (Kapitel 33). In: Fossum TW: Chirurgie der Kleintiere. 2. Auflage. Elsevier, Urban & Fischer-Verlag, München. S. 1256-1272.

Secombe CJ, Firth EC, Perkins NR, Anderson BH (2002): Pathophysiology and diagnosis of third carpal bone disease in horses: A review. In: *New Zealand Veterinary Journal* 50(1), S. 2-8.

Sjöström L (1998): Ununited anconeal process in the dog. In: *Veterinary Clinics of North America; Small Animal Practice* 28(1), S. 75-86.

Sjöström L, Kasstöm H, Källberg M (1995): Ununited anconeal process in the dog. Pathogenesis and treatment by osteotomy of the ulna. In: *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 8(4), S. 170-176.

Snaps FR, Saunders JH, Park RD, Daenen B, Balligand MH, Dondelinger RF (1998): Comparison of spin echo, gradient echo and fat saturation magnetic resonance imaging sequences for imaging canine elbow. In: *Veterinary Radiology and Ultrasound* 39(6), S. 518-523.

Studdert VP, Lavelle RB, Beiharz RG, Mason TA (1991): Clinical features and hereability of osteochondrosis of the elbow in Labrador Retrievers. In: *Journal of Small Animal Practice* 32(11), S. 557-563.

Swenson L, Audell L, Hedhammar A (1997): Prevalence and inheritance of and selection for elbow arthrosis in Bernese mountain dogs and Rottweilers in Sweden and benefit: cost analysis of a screening and control program. In: *Journal of the American Veterinary Medicine Association* 210(2), S. 215-221.

Temwichitr J, Leegwater PA, Hazewinkel HAW (2010): Fragmented coronoid process in the dog: a heritable disease. In: *The Veterinary Journal* 185(2), S. 123-129.

Theyse LFH, Hazewinkel HAW, van Den Brom WE (2000): Force plate analyses before and after surgical treatment of unilateral fragmented coronoid process. In: *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 13(3), S. 135-140.

Thompson K (2007): Bones and Joints. In: Jubb, Kennedy, Palmer. Pathology of Domestic Animals. 5th edition. Saunders. Philadelphia. Maxie, MG 1, S. 66-67.

Tirgari M (1980): Clinical, radiographical and pathological aspects of ununited medial coronoid process of the elbow joint in dogs. In: *Journal of Small Animal Practice* 21(11), S. 595-608.

Tirgari M (1974): Clinical radiographical and pathological aspects of arthritis of the elbow joint in dogs. In: *Journal of Small Animal Practice* 15(11), S. 671-679.

Tromblee TC, Jones JC, Bahr AM, Shires PK, Aref S (2007): Effect of computed tomography display window and image plane on diagnostic certainty for characteristics of dysplastic elbow joints in dogs. In: *American Journal of Veterinary Research* 68 (8), S. 858-871.

Trostel CT, McLaughlin RM, Pool RR (2003): Canine lameness caused by developmental orthopedic diseases: Fragmented medial coronoid process and ununited anconeal process. In: *Compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian* 25(2), S. 112-120.

Trostel CT, McLaughlin RM, Pool RR (2002): Canine lameness caused by developmental orthopedic diseases: osteochondrosis. In: *Compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian* 24(11), S. 831-856.

Tsangari H, Findlay DM, Fazzalari NL (2007): Structural and remodeling indices in the cancellous bone of the proximal femur across adulthood. In: *Bone* 40(1), S.211-217.

Turner BM, Abercromby RH, Innes J, McKee WM, Ness MG (1998): Dynamic proximal ulnar osteotomy for the treatment of ununited anconeal process in 17 dogs. In: *Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology* 11(2), S. 76–79.

Ubbink GJ, van de Broek J, Hazewinkel HAW, Rothuizen J (1998): Cluster analysis of the genetic heterogeneity and disease distribution in purebred dog populations. In: *Veterinary Record* 142(9), S. 209-213.

Ulfig N (2015): Kurzlehrbuch Histologie. 4. Auflage. Thieme-Verlag, Stuttgart. S.14-20, 47-60.

Van Bree H, van Ryssen B (1998): Diagnostic and surgical arthroscopy in osteochondrosis lesions. In: *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 28(1), S. 161-189.

Van Bree H, van Ryssen B. (1995): Arthroscopy in the diagnosis and treatment of front leg lameness. In: *Veterinary Quarterly* 17(sup1), S. 32-34.

Van Brugge LWL, Hasewinkel HAW, Wolschrijn CF, Pollak YWEA, Barthez PY (2010): Bone scintigraphy for the diagnosis of an abnormal medial coronoid process in dogs. In: *Veterinary Radiology and Ultrasound* 51(3), S. 344-348.

Van Ryssen B, van Bree H (1997): Athroscopic findings in 100 dogs with elbow lameness. In: *Veterinary Record* 140(14), S.360-362.

Van Sickle DC (1966): A comparative study of the postnatal elbow development of the Greyhound and the German Shepherd dog. In: *Journal of the American Veterinary Medical Association* 147, S. 1650–1651.

Vande Berg B (2006): Hämatologische Erkrankungen (Kapitel 4). In: Bohndorf K: Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke. 2. Auflage. Thieme-Verlag, Stuttgart. S. 222.

Vashishth D, Gibson G, Kimura J, Schaffler MB, Fyhrie DP (2002): Determination of bone volume by osteocyte population. In: *The Anatomical Record* 267(4), S.292-295.

Vermote KA, Bergenhuyzen AL, Gielen I, van Bree H, Duchateau L, van Ryssen B (2010): Elbow lameness in dogs of six years and older: arthroscopic and imaging findings of medial coronoid disease in 51 dogs. In: *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 23(1), S.43-50.

Villamonte-Chevalier A, Dingemanse W, Broeckx BJG, van Caelenberg A, Agut A, Duchateau L, van Bree H, Gielen I (2016): Bone density of elbow joints in Labrador Retrievers and Golden Retrievers: Comparison of healthy joints and joints with medial coronoid disease. In: *The Veterinary Journal* 216, S.1-7.

Voorhout G, Hazewinkel AW (1987): Radiographic evaluation of the canine elbow joint with special reference to the medial humeral condyle and the medial coronoid process. In: *Veterinary Radiology and Ultrasound* 28(5), S. 158-165.

Wagner K, Griffon DJ, Thomas MW, Schäffer DJ, Schulz K, Samii VF, Necas A (2007): Radiographic, computed tomographic, and arthroscopic evaluation of experimental radio-ulnar incongruence in the dog. In: *Veterinary Surgery* 36(7), S. 691-698.

Welsch U, Kummer W (2018): Bewegungsapparat (Kapitel 7). In: Dreller T: Histologie - Das Lehrbuch: Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie. 5. Auflage. Elsevier, Urban & Fischer-Verlag, München. S. 315-319.

Wennemuth JH (2017): Studie zum Vergleich von röntgenologischen und computertomographischen Befunden am Processus coronoideus medialis ulnae im ED-Obergutachten, VVB Laufersweiler Verlag, Gießen. S. 79-80, 116-117, 125-140.

Weyrauch KD, Smollich A, Plendl J (2009): Histologie-Kurs für Veterinärmediziner. 2. Auflage. Thieme-Verlag, Stuttgart. S. 10-14, 24-36.

WHO (World Health Organization) (2003): Prevention and management of osteoporosis. WHO technical report series 921. Genf. S.15-17.

Wind AP (1993): Elbow dysplasia. In: Slatter D (ed) Textbook of small animal surgery. 2nd edition. WB Saunders, Philadelphia. S. 1966-1977.

Wind AP, Packard ME (1986): Elbow incongruity and developmental elbow diseases in the dog. II. In: *Journal of the American Animal Hospital Association* 22(6), S. 725-730.

Wind AP (1982): Incidence and radiographic appearance of fragmented coronoid process [Dogs]. In: *California Veterinarian* 6, S. 19-25.

Wisner ER, Pollard RE (2007): Orthopedic diseases of young and growing dogs and cats. In: Thrall DE (ed): Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 5th edition. Saunders Elsevier, Philadelphia. S. 268-283.

Wissdorf H, Heller P (1981): Die postnatale Entwicklung des Schultergliedmaßenskeletts des Hundes unter Berücksichtigung der röntgenologischen Darstellung der Epi- und Apophysen. In: *Effem- Forschung für Kleintiernahrung* 11.

Wolschrijn CF, Gruys E, van der Weil CW, Weijs WA (2007): Cartilage canals in the medial coronoid process of young Golden Retrievers. In: *The Veterinary Journal* 176(3), S. 333-337.

Wolschrijn CF, Weijs WA (2004): Development of the trabecular structure within the ulnar medial coronoid process of young dogs. In: *The Anatomical Record* 278(2), S. 514-519.

Ytrehus B, Carlson CS, Ekman S (2007): Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. In: *Veterinary Pathology* 44(4), S. 429-448.

Zentek J, Dämmrich K, Meyer H (1995): Zur Pathogenese fütterungsbedingter Skeletterkrankungen bei Junghunden großwüchsiger Rassen. In: *Kleintierpraxis* 40, S. 469-482.

Zweifel RT (2016): Vergleich 1-, 2- oder 3mm dicken Schichten in der Computertomographie des Ellbogengelenks und deren Einfluss auf die Beurteilung der Ellbogengelenkdysplasie des Hundes. Justus-Liebig-Universität Gießen, S.138-139.

Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer für die Möglichkeit der Anfertigung meiner Dissertation und der Aus- und Weiterbildung in der Kleintierchirurugie der Justus-Liebig-Universität Gießen bedanken. Neben der Vermittlung von Fachwissen und der wissenschaftlichen Betreuung konnte immer mit viel Verständnis und einem hilfreichen Rat gerechnet werden.

Ein besonderer Dank gilt Frau Dr. Kerstin von Pückler, die immer für mich da war und mich gefördert hat. Sie war eine wichtige Motivation und Stütze während meiner Doktorandenzeit. Hiermit möchte ich ihr sehr für ihren Einsatz und für ihre stets freundliche und fröhliche Art danken!

Weiterhin bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Carsten Staszyk und seinen Mitarbeitern vom Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der Justus-Liebig-Universität Gießen sowie bei Prof. Dr. Martin Schmidt, die mich bei der Probenverarbeitung, Anfertigung, Digitalisierung und Auswertung der histologischen Schnitte angeleitet und tatkräftig unterstützt haben. Ich bin sehr dankbar für die gute Zusammenarbeit und die neuen Ideen und Impulse, die meine Dissertation deutlich aufgewertet haben.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Andreas Fuchs vom Hochschulrechenzentrum der Justus-Liebig-Universität Gießen aussprechen. In mehreren Schritten hat er mit mir eine Methode zur Auswertung der histologischen Schnitte mittels Bildbearbeitungsprogramm entwickelt und dabei sehr viel Zeit und Mühe aufgebracht. Vielen Dank für den Aufwand, das Einbringen des Fachwissens und die unkomplizierte und erfolgreiche Teamarbeit.

Herrn Dr. rer. nat. Dipl. Math. Klaus Failing und allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Biomathematik des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen danke ich für die statistische Auswertung meiner Ergebnisse.

In Liebe und Dankbarkeit möchte ich meine Eltern erwähnen, die immer für mich da sind, wenn ich sie brauche, an mich glauben und mir Kraft schenken. Ohne ihre bedingungslose Unterstützung, ihre uneingeschränkte Hilfe und ihr stetiger Zuspruch hätte ich das alles nicht geschafft.

Zuletzt danke ich in besonderem Maße meinem Freund Dr. Benjamin Schiel, der immer an meiner Seite ist und mir jederzeit den nötigen Rückhalt bietet.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig 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.

Hessigheim, 4.2.2020

Lena Maria Holbein

Tabelle 18: Tabellarische Auflistung der in der histologischen Untersuchung ermittelten Ausgangswerte sowie des errechneten prozentualen Knochenanteils der 34 caninen Ellbogengelenke. Areal 1 entspricht dem Areal Spitze axial, Areal 2 dem Areal Spitze abaxial, Areal 3 dem Areal Basis axial und Areal 4 dem Areal Basis abaxial. In der Spalte Primärläsion steht 0 für keine Primärläsion, 1 für Fissurline und 2 für Fragment. In der Spalte Konformation steht 1 für rund, 2 für spitz, 3 für abgeflacht und 4 für unregelmäßig. Alle errechneten Werte beruhen auf diesen Ausgangswerten.

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
1	1	0	4	59,8°	33,8°	26°	1119,50	315762	295849	93,69
1	2							1083239	777752	71,80
1	3							318794	304278	95,45
1	4							399734	348867	87,27
2	1	0	3	52,4°	23,2°	29,2°	1105,26	197826	177650	89,80
2	2							1561269	1373002	87,94
2	3							293070	275094	93,87
2	4							414558	392040	94,57
3	1	0	2	77,2°	34,3°	42,9°	666,67	125429	121144	96,58
3	2							818477	719994	87,97
3	3							180087	151964	84,38
3	4							262734	210640	80,17
4	1	0	4	60,4°	30,2°	30,2°	1054,05	182524	181425	99,40
4	2							813199	750669	92,31

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
4	3							278375	261376	93,89
4	4							373855	335192	89,66
5	1	0	4	53,9°	21,1°	32,8°	1304,49	255195	211372	82,83
5	2							1551810	805224	51,89
5	3							396079	259929	65,63
5	4							615915	365620	59,36
6	1	0	2	57,2°	20,6°	36,6°	1373,78	298061	174704	58,61
6	2							1851514	1275676	68,90
6	3							382720	178336	46,60
6	4							612003	314165	51,33
7	1	0	4	58,7°	26,8°	31,9°	1208,55	333174	316439	94,98
7	2							1043997	785622	75,25
7	3							422707	330794	78,26
7	4							556177	479922	86,29
8	1	0	4	72,1°	29,5°	42,6°	1218,69	432262	401056	92,78
8	2							1227906	982946	80,05

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
8	3							528182	450384	85,27
8	4							636505	533732	83,85
9	1	0	3	65,4	24,9	40,5	657,70	105549	97761	92,62
9	2							285758	246801	86,37
9	3							125739	119565	95,09
9	4							178625	171481	96,00
10	1	0	2	61,9°	19,0°	42,9°	880,60	115066	79785	69,34
10	2							697010	560002	80,34
10	3							184019	108781	59,11
10	4							330762	261768	79,14
11	1	0	1	58,6°	23,2°	35,4°	927,73	174866	167083	95,55
11	2							557304	484920	87,01
11	3							220767	190348	86,22
11	4							293320	206134	70,28
12	1	0	4	58,2°	25,6°	32,6°	972,30	193109	170601	88,34
12	2							362362	334209	92,23

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
12	3							245265	180932	73,77
12	4							322124	265064	82,29
13	1	0	4	56,1°	25,0°	31,1°	1146,54	220876	138019	62,49
13	2							906521	610772	67,38
13	3							365426	260012	71,15
13	4							485453	322980	66,53
14	1	0	1	56,7°	24,7°	32,0°	1172,74	240952	112854	46,84
14	2							1079552	440955	40,85
14	3							360749	180584	50,06
14	4							525380	259868	49,46
15	1	0	2	60,8°	25,9°	34,9°	1534,25	427597	323705	75,70
15	2							2301570	1851901	80,46
15	3							674577	332905	49,35
15	4							1031691	612413	59,36
16	1	0	2	66,9°	30,2°	36,7°	1442,39	434683	351910	80,96
16	2							1569747	1413201	90,03

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
16	3							640939	376102	58,68
16	4							1002247	696058	69,45
17	1	0	3	56,2°	23,2°	33,0°	1475,71	393725	304572	77,36
17	2							1998327	1706596	85,40
17	3							512145	347413	67,83
17	4							790719	537283	67,95
18	1	0	2	55,0°	23,3°	31,7°	1375,46	349772	284445	81,32
18	2							1608503	1498952	93,19
18	3							436505	268129	61,43
18	4							700715	456658	65,17
19	1	0	3	53,4°	20,2°	33,2°	1230,81	260411	252026	96,78
19	2							1274593	1089040	85,44
19	3							364514	355245	97,46
19	4							539316	522860	96,95
20	1	0	3	53,5°	16,5°	37,0°	1272,03	160901	155384	96,57
20	2							1416667	1254378	88,54

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
20	3							390127	359590	92,17
20	4							565142	547234	96,83
21	1	0	2	56,0°	25,2°	30,8°	1096,04	222536	191489	86,05
21	2							1071118	969196	90,48
21	3							317747	249360	78,48
21	4							449099	356941	79,48
22	1	0	4	59,9°	29,4°	30,5°	987,77	195833	171638	87,65
22	2							1224921	1103051	90,05
22	3							257660	249448	96,81
22	4							341525	328734	96,25
23	1	0	2	54,8°	26,0°	28,8°	669,56	80525	66081	82,06
23	2							355479	291192	81,92
23	3							109593	95152	86,82
23	4							155771	143128	91,88
24	1	0	2	56,2°	19,3°	36,9°	678,45	62088	53946	86,89
24	2							192344	144928	75,35

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
24	3							120370	108297	89,97
24	4							151267	141498	93,54
25	1	0	2	43,5°	17,9°	25,6°	887,44	103041	76440	74,18
25	2							1046455	855087	81,71
25	3							170337	121102	71,10
25	4							287416	230968	80,36
26	1	0	2	46,9°	17,4°	29,5°	1229,51	202382	140593	69,47
26	2							1097059	863571	78,72
26	3							302110	224302	74,25
26	4							479485	419173	87,42
27	1	0	2	46,8°	27,1°	19,7°	945,31	161579	140430	86,91
27	2							846740	664648	78,50
27	3							190831	154130	80,77
27	4							256359	239726	93,51
28	1	0	2	44,1°	20,2°	23,9°	1123,51	171010	137279	80,28
28	2							607135	370063	60,95

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
28	3							245687	164147	66,81
28	4							283259	194031	68,50
29	1	0	1	39,0°	13,8°	25,2°	1339,45	159499	88930	55,76
29	2							1030054	521295	50,61
29	3							319125	157417	49,33
29	4							498841	400012	80,19
30	1	0	1	37,9°	15,2°	22,7°	1362,47	227479	116105	51,04
30	2							1136292	527259	46,40
30	3							320767	176621	55,06
30	4							463859	368649	79,47
31	1	0	2	36,0°	14,0°	22,0°	1765,31	313927	299197	95,31
31	2							1804253	1374776	76,20
31	3							467275	454289	97,22
31	4							714531	675075	94,48
32	1	0	1	70,5°	28,1°	42,4°	1369,50	389140	327691	84,21
32	2							1899870	1638734	86,26

Ellbogen-nummer	Areal	Primärläsion	Konforma-tion	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in Pixel	Pixel gesamt	Pixel des Knochenanteils	Prozentualer Knochenanteil
32	3							604870	395305	65,35
32	4							988073	695368	70,38
33	1	0	2	53,0°	16,4°	36,6°	1153,57	147185	104026	70,68
33	2							1310943	1014024	77,35
33	3							268096	209216	78,04
33	4							481148	363361	75,52
34	1	0	3	74,7°	23,9°	50,8°	983,03	150731	106056	70,36
34	2							1144052	865351	75,64
34	3							284065	204503	71,99
34	4							434533	301424	69,37

Tabelle 19: Tabellarische Auflistung der in der computertomographischen Untersuchung ermittelten Werte der 34 caninen Ellbogengelenke. In der Spalte Primärläsion steht 0 für keine Primärläsion, 1 für Fissurline und 2 für Fragment. In der Spalte Konformation steht 1 für rund, 2 für spitz, 3 für abgeflacht und 4 für unregelmäßig. In der Spalte Abgrenzbarkeit bedeutet 0 scharf abgrenzbar, 1 geringgradig unscharf abgrenzbar und 2 deutlich unscharf abgrenzbar. Die Einteilung der osteophytären Ausziehungen entspricht der Gradeinteilung nach IEWG.

Ellbogen-nummer	Primärläsion	Konformation	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in cm	Abgrenzbar-keit	Osteophytäre Ausziehungen
1	1	3	73,6°	29,8°	43,8°	5,46	1	0
2	0	4	66,1°	27,9°	38,2°	5,76	1	0
3	0	3	65,0°	26,4°	38,6°	4,92	0	0
4	0	1	62,7°	27,1°	35,6°	5,25	1	0
5	0	4	60,8°	18,3°	42,5°	6,52	1	3
6	1	3	70,3°	25,9°	44,4°	6,22	0	2
7	2	4	63,2°	26,8°	36,4°	5,93	2	1
8	2	4	80,6°	34,0°	46,6°	5,79	2	1
9	1	4	62,3°	38,9°	23,4°	3,19	2	0
10	1	2	55,0°	15,6°	39,4°	5,07	2	1
11	0	1	66,7°	26,1°	40,6°	4,00	0	0
12	0	4	69,4°	29,0°	40,4°	4,12	2	2
13	0	1	59,4°	21,3°	38,1°	5,59	2	1
14	0	1	59,6°	24,7°	34,9°	5,02	1	1
15	0	3	65,7°	29,6°	36,1°	7,01	1	0
16	1	2	65,2°	29,1°	36,1°	7,12	2	1

Ellbogen-nummer	Primärläsion	Konformation	Winkel gesamt	Winkel axial	Winkel abaxial	Strecke in cm	Abgrenzbar-keit	Osteophytäre Ausziehungen
17	0	1	60,7°	23,0°	37,7°	7,13	0	2
18	1	2	63,0°	22,3°	40,7°	6,77	1	1
19	0	3	54,9°	21,9°	33,0°	5,80	0	0
20	0	4	46,8°	16,5°	30,3°	6,19	0	1
21	0	2	54,9°	23,3°	31,6°	5,47	0	0
22	0	4	62,5°	32,0°	30,5°	4,74	1	0
23	0	2	69,3°	22,2°	47,1°	3,04	1	1
24	0	4	60,1°	23,1°	37,0°	3,19	2	1
25	1	2	51,2°	20,3°	30,9°	5,16	1	0
26	0	2	52,3°	17,2°	35,1°	5,24	1	0
27	2	4	40,2°	17,5°	22,7°	5,66	1	3
28	0	4	47,1°	18,9°	28,2°	6,00	1	3
29	0	1	44,5°	16,6°	27,9°	5,95	0	0
30	0	1	41,8°	16,2°	25,6°	5,93	0	0
31	0	3	49,1°	21,6°	27,5°	7,01	0	0
32	1	1	53,6°	18,6°	35,0°	7,47	1	0
33	0	1	54,1°	17,4°	36,7°	5,92	2	0
34	2	4	59,5°	20,6°	38,9°	4,84	2	0

Tabelle 20: Tabellarische Auflistung der in der computertomographischen Untersuchung ermittelten Flächen sowie des Humerusdurchmessers der 34 caninen Ellbogengelenke. Areal 1 entspricht dem Areal Spitze axial, Areal 2 dem Areal Spitze abaxial, Areal 3 dem Areal Basis axial und Areal 4 dem Areal Basis abaxial. Der Humerusdurchmesser wird in der statistischen Auswertung als Referenzwert genutzt, um den Einfluss der Größe der Hunde herauszurechnen.

Ellbogen-nummer	Fläche Areal 1 in mm²	Fläche Areal 2 in mm²	Fläche Areal 3 in mm²	Fläche Areal 4 in mm²	Durchmesser Humerus in cm
1	7,26	45,05	9,52	15,20	2,68
2	7,82	37,40	10,10	14,12	2,62
3	4,49	22,60	6,52	9,83	2,14
4	5,33	26,16	7,81	11,27	2,17
5	7,65	36,63	10,48	17,76	2,39
6	8,00	37,91	10,53	20,03	2,37
7	8,06	23,52	10,10	12,80	2,62
8	10,28	40,43	11,98	17,18	2,69
9	2,48	9,00	2,99	4,34	1,69
10	2,80	20,21	4,85	10,88	1,79
11	4,33	19,38	5,87	8,58	1,83
12	3,47	14,35	5,34	8,04	1,92
13	5,66	23,40	7,84	12,50	2,03
14	6,02	28,94	6,76	11,01	2,00
15	10,48	49,93	14,36	22,46	2,44
16	11,05	43,54	13,87	23,45	2,45
17	9,81	47,33	11,57	19,58	2,60
18	8,33	38,56	12,71	23,95	2,54
19	6,22	34,79	8,03	12,25	2,54
20	4,69	36,37	7,30	12,36	2,57
21	5,69	23,29	7,17	11,80	2,17
22	4,40	35,08	5,72	8,28	2,12
23	2,26	7,35	2,52	4,25	1,66
24	2,13	6,85	2,75	3,93	1,64
25	4,32	24,56	5,57	9,44	2,20
26	4,80	25,01	6,70	11,98	2,18
27	4,95	14,78	6,49	8,53	1,82
28	5,52	16,10	6,81	9,71	1,89

Ellbogen-nummer	**Fläche Areal 1** in mm²	**Fläche Areal 2** in mm²	**Fläche Areal 3** in mm²	**Fläche Areal 4** in mm²	**Durchmesser Humerus** in cm
29	4,60	28,71	6,94	11,11	2,22
30	4,46	25,87	6,36	10,11	2,26
31	7,08	42,72	9,95	15,56	2,67
32	7,40	51,61	12,50	22,92	2,62
33	5,20	30,41	7,50	14,35	2,09
34	3,67	33,59	5,58	10,19	2,08

Tabelle 21: Tabellarische Auflistung der in der computertomographischen Untersuchung ermittelten Dichtewerte inkl. Standardabweichung (sDev), Minimal- und Maximalwert der 34 caninen Ellbogengelenke. Areal 1 entspricht dem Areal Spitze axial, Areal 2 dem Areal Spitze abaxial, Areal 3 dem Areal Basis axial und Areal 4 dem Areal Basis abaxial. Alle errechneten Werte beruhen auf diesen Ausgangswerten.

Ellbogen-nummer	Dichte Areal 1 in HU	sDev Areal 1 in HU	Min. Areal 1 in HU	Max. Areal 1 in HU	Dichte Areal 2 in HU	sDev Areal 2 in HU	Min. Areal 2 in HU	Max. Areal 2 in HU	Dichte Areal 3 in HU	sDev Areal 3 in HU	Min. Areal 3 in HU	Max. Areal 3 in HU	Dichte Areal 4 in HU	sDev Areal 4 in HU	Min. Areal 4 in HU	Max. Areal 4 in HU
1	1316,77	523,25	191	1925	1375,73	393,74	155	1952	1564,70	499,26	-74	2009	1584,95	413,16	57	2021
2	1296,23	526,22	155	1906	1487,78	515,20	152	2018	1581,44	475,48	155	1996	1710,44	394,14	161	2118
3	1298,79	570,96	236	2098	1373,94	460,78	153	2083	1532,52	484,42	150	2099	1454,46	529,10	152	2184
4	1457,04	496,24	164	2024	1432,14	443,19	152	2105	1592,43	469,56	-39	2101	1379,48	532,89	174	2196
5	1150,69	484,37	155	1798	1077,51	307,08	153	1908	1320,84	316,25	152	1773	1271,00	297,88	172	1979
6	1003,96	455,88	151	1793	1256,65	369,46	150	1813	1058,43	305,20	167	1630	1268,66	327,52	162	2057
7	1459,03	487,09	172	1989	1443,60	448,43	179	2107	1553,85	321,13	190	1938	1687,65	292,72	186	2067
8	1432,88	539,26	163	2038	1423,81	379,98	171	1951	1469,54	357,39	160	1956	1452,02	344,47	161	2027
9	1098,62	583,09	150	1954	1301,90	640,92	161	2146	1592,37	558,75	154	2121	1808,90	534,17	159	2215
10	938,44	245,83	463	1346	1115,57	424,62	159	1904	1188,28	293,35	510	1851	1477,85	543,54	167	2065
11	1348,17	451,95	245	1933	1253,88	420,86	199	1958	1383,29	471,57	288	1919	1375,77	418,95	158	2044
12	1283,20	487,65	162	1978	1325,13	495,98	154	2081	1315,61	440,78	154	1846	1505,01	512,64	155	2150
13	830,90	447,95	156	1707	896,34	321,80	151	1604	1131,34	571,54	162	1849	1152,26	434,20	155	2066
14	772,69	385,42	154	1565	930,07	311,83	152	1560	926,79	411,10	164	1548	990,70	382,54	151	1967
15	1161,25	425,71	176	1757	1393,69	413,35	170	2003	971,29	258,72	261	1558	1280,20	370,74	153	2022
16	1200,82	469,47	166	1913	1380,78	452,97	162	2027	999,47	255,17	177	1647	1331,51	410,59	158	2136
17	1083,30	444,81	161	1678	1416,07	394,46	161	1932	1316,80	320,11	163	1832	1364,47	411,88	174	2083
18	1228,88	414,11	159	1810	1329,38	503,57	158	1954	1124,40	278,50	174	1603	1355,43	357,85	166	1950
19	1302,00	539,33	170	1941	1411,31	486,51	154	2005	1621,62	470,42	157	2008	1720,23	425,33	225	2117
20	1271,86	531,51	206	1975	1375,05	469,64	152	2088	1634,62	483,82	151	2077	1786,97	408,63	228	2118
21	1370,29	463,06	167	1914	1531,67	403,77	179	2035	1484,48	331,03	153	1869	1544,57	343,07	193	2167
22	1366,93	554,94	226	2051	1570,13	452,82	155	2096	1700,04	459,82	166	2116	1692,03	434,50	162	2111
23	801,22	347,63	159	1530	929,56	416,91	159	1891	1277,63	463,53	151	1748	1490,61	475,57	195	1930

Ellbogen-nummer	Dichte Areal 1 in HU	sDev Areal 1 in HU	Min. Areal 1 in HU	Max. Areal 1 in HU	Dichte Areal 2 in HU	sDev Areal 2 in HU	Min. Areal 2 in HU	Max. Areal 2 in HU	Dichte Areal 3 in HU	sDev Areal 3 in HU	Min. Areal 3 in HU	Max. Areal 3 in HU	Dichte Areal 4 in HU	sDev Areal 4 in HU	Min. Areal 4 in HU	Max. Areal 4 in HU
24	999,71	432,79	162	1708	1081,83	440,83	199	1870	1430,72	460,41	177	1840	1539,76	483,98	153	1935
25	912,85	361,28	162	1467	1226,57	348,43	152	1737	1374,54	430,66	176	1852	1479,13	354,88	153	1986
26	867,09	372,55	167	1391	1178,85	368,03	153	1689	1153,29	282,14	317	1567	1342,29	346,00	155	1865
27	1080,62	373,18	201	1523	1237,19	336,33	204	1778	1286,62	355,82	207	1721	1557,19	260,51	217	1910
28	1042,83	336,50	251	1563	1059,02	283,35	161	1523	1220,79	313,61	160	1673	1227,11	354,78	151	1769
29	651,95	226,79	185	1087	781,74	337,75	159	1556	782,55	267,31	158	1580	1318,90	276,00	221	1616
30	631,65	238,55	150	1054	835,36	337,13	152	1553	946,94	288,14	182	1589	1304,57	307,85	161	1619
31	1263,07	464,72	166	1895	1367,62	422,95	178	1972	1519,19	432,58	183	1933	1669,15	293,22	204	1951
32	1101,80	480,41	157	1694	1320,58	344,36	150	1803	1270,05	396,78	190	1841	1423,86	332,70	221	1866
33	890,96	433,73	201	1803	1355,80	384,56	188	1865	1266,86	423,08	194	1778	1164,41	404,16	220	1886
34	865,24	377,00	167	1679	1263,17	424,99	162	1834	1217,48	468,74	151	1862	1379,76	399,21	160	1883

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: 978-3-8359-6872-1