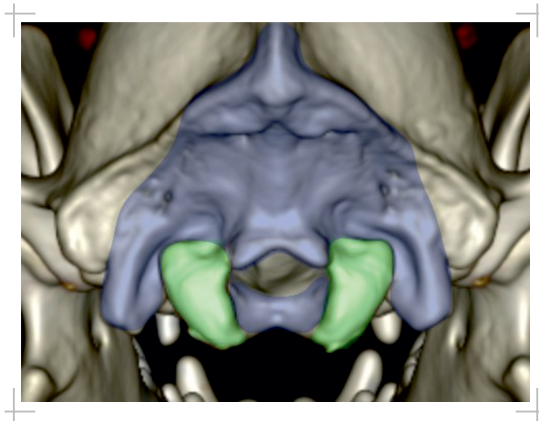


NENA EHRMANN

Morphologische Untersuchung am
atlanto-okzipitalen Übergang des
Hundes



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

Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere – Neurochirurgie
Neuroradiologie und klinische Neurologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. Martin Schmidt

Morphologische Untersuchung am atlanto-okzipitalen Übergang des Hundes

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

eingereicht von

Nena Ehrmann
aus Frankfurt am Main

Gießen 2020

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan:

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

Gutachter:

Prof. Dr. Martin Schmidt

Prof. Dr. Carsten Staszky

Prüfer:

Prof. Dr. Christiane Herden

Tag der Disputation: 16.06.2020

Für Julius und Clara

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht.....	2
2.1 Anatomie und Embryologie	2
2.1.1 Anatomie des Schädels.....	2
2.1.2 Die Entwicklung des Schädels.....	5
2.1.3 Die Einteilung der Schädelformen bei Hunden	10
2.1.4 Morphologie der Wirbelsäule	14
2.1.5 Entwicklung der Wirbelsäule.....	15
2.1.6 Morphologie des Atlas und des Axis.....	17
2.1.7 Entwicklung des Atlas und Axis	18
2.1.8 Morphologie des kraniovertebralen Übergangs (Articulatio atlanto-occipitalis) und des atlanto-axialen Gelenks.....	20
2.2 Morphologische Störungen des atlanto-okzipitalen Überganges beim Menschen	21
2.2.1 Wachstumsstörungen des kranio-zervikalen Übergangs beim Menschen ...	22
2.2.2 Kongenitale Erkrankungen des Bewegungsapparates mit Auswirkungen auf die Entwicklung des AOG.....	28
2.3 Ziel der Studie.....	42
3. Material und Methoden.....	43
3.1 Bildanalyse hinsichtlich der Diagnose „Overlap“	43
3.2 Computertomografische Untersuchung	44
3.3 Generierung dreidimensionaler Knochenmodelle	45
3.4 Statistische Auswertung der Messwerte.....	54
4. Ergebnisse	56
4.1 CT-Datensätze.....	56
4.2 Gruppeneinteilung.....	56
4.2.1 Vergleich zwischen Chihuahuas und Yorkshire Terriern ohne Overlap und Kontrollgruppe 1 (Deutsche Schäferhunde).....	63

4.2.2 Vergleich zwischen den Chihuahuas und den Yorkshire Terriern mit Overlap	66
4.2.3 Vergleich zwischen den Hunden mit und ohne AOO beider Rassen.....	67
4.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse	69
5. Diskussion.....	75
6. Zusammenfassung.....	84
7. Summary.....	85
Literaturverzeichnis	87
Abbildungsverzeichnis.....	96
Tabellenverzeichnis.....	100
Abkürzungsverzeichnis	101
Danksagung.....	103
Erklärung.....	105

1. Einleitung

Ein bisher weitestgehend unerforschtes Erkrankungsbild des atlanto-okzipitalen Übergangs (AOÜ) von Miniatur-Hunderassen ist das sogenannte „Atlanto-occipital-Overlapping Syndrom“ (AOO). Bei dieser Erkrankung kommt es zu einer rostralen Dislokation des Wirbeldachs des Atlas in das Foramen magnum. Hunde, die unter AOO leiden, zeigen starke Schmerzen im Bereich des Nackens sowie Ataxie und Paresen, Bewegungseinschränkungen des Kopfes und evtl. Schluck- und Kaubeschwerden. Diese Erkrankung ist mit einer hochgradigen Einschränkung der Lebensqualität von Zwerg- und Miniaturrassen verbunden (Cerde-Gonzalez et al. 2009; Cerde-Gonzalez und Dewey 2010; Dewey et al. 2013; Marino et al. 2012). Die pathomorphologischen Befunde der Wirbel und auch die klinischen Symptome der Hunde ähneln dem in der Humanmedizin auftretenden Krankheitsbild der „basilaren Invagination“.

Im Gegensatz zu den Befunden beim Hund, sind die morphologischen Abweichungen des Atlas und des Okziputs beim Menschen gut untersucht und können in röntgenologischen- oder Schnittbildverfahren auch zur Diagnostik herangezogen werden. Eine Hypoplasie der Kondylen, eine Inkongruenz des atlanto-okzipitalen Gelenks und Dislokation der Gelenkanteile des Atlas wurden als ursächliche Veränderungen für die basilare Invagination dokumentiert.

Bezugnehmend auf die morphologischen Veränderungen, die in der Humanmedizin gefunden werden, soll in dieser Arbeit die Morphologie des Atlas, des Okziput und deren Artikulation bei kleinen Toy-Hunden eingehend untersucht werden. Ziel ist es herauszufinden, ob zu den Parametern der Humanmedizin analoge morphologische Besonderheiten mit dem Auftreten des AOO in Verbindung gebracht werden können. Angelehnt an Studien aus der Humanmedizin und als weiterführende Untersuchungen zur Kraniometrie von Hunden, soll in dieser Studie die Ätiologie des AOO bei Hunden anhand der Vermessung von 3D-Modellen basierend auf CT-Schnittbildern betroffener und gesunder Hunde erforscht werden.

2. Literaturübersicht

2.1 Anatomie und Embryologie

2.1.1 Anatomie des Schädels

Der Schädel des Hundes kann grobmorphologisch in den Hirnschädel (Neurocranium), und den Gesichtsschädel (Viscerocranium) unterteilt werden. Diese Unterschiede sind nicht nur topographisch bedingt, sondern auch auf der Basis genetischer, embryologischer und funktioneller Unterschiede begründet. Fünfzig Einzelknochen unterschiedlicher Gewebsherkunft sind im Schädel durch Nähte (Suturen) oder Knorpelfugen (Synchondrosen) miteinander verbunden, die nur minimale Beweglichkeit erlauben (Evans 2013), oder nach der Wachstumsphase verschwinden und miteinander eine strukturelle Einheit bilden.

Das Hinterhauptbein (Os occipitale, Abb.1:13) ist einer der wenigen Knochen des Schädels, der sich nicht paarig, sondern als einzelner Knochen entwickelt. Er bildet die Nackenwand des Schädels und den hinteren Anteil der Schädelbasis. Er besteht aus vier Anteilen: der großen Hinterhauptsschuppe (Squama occipitalis), den paarigen Seitenstücken (Partes laterales) und der Basis (Pars basilaris ossis occipitalis). Die Partes laterales bilden den gelenkigen Übergang zur Wirbelsäule durch die Ausbildung der Condylus occipitales.

Die paarigen Anteile des Scheitelbeins (Os parietale, Abb.1:10) bilden das Dach des Hirnschädels. Rostral verbindet es sich mit dem Os frontale, lateral beiderseits mit der Pars squamosa des Os temporale. Die Linea temporalis teilt das Os parietale in einen dorsalen und einen lateralen Teil. Diese ist bei brachycephalen Hunderassen eine Insertionsstelle für die Kaumuskulatur, während sich bei meso- und dolichocephalen Hunderassen die Verwachsungsstelle der Ossa parietalia zu einem Mittelkamm aufbaut, die den wesentlich umfangreicheren Kaumuskeln Halt bietet (Evans 2013).

Das unpaarige Zwischenscheitelbein (Os interparietale, Abb.1:14) liegt mittig zwischen den Ossa parietalia und der Squama occipitalis. Es ist als eigenständiger Knochen nicht bei allen adulten Säugetieren sichtbar. Bei vielen Arten ist es bei Föten oder postnatal bei jungen Tieren beurteilbar und verwächst früh mit den parietalen Knochen. Bei Hunden bleibt jedoch auch bei adulten Tieren oft noch eine sichtbare Suture zwischen den einzelnen Knochen erhalten. Das kaudale Ende des Os interparietale und der Ossa parietalia bildet mit den hinten und unten angrenzenden Knochen den Nackenkamm (Crista nuchae).

Das beidseits nach ventral angrenzende Schläfenbein (Os temporale, Abb.1:11) bildet die Seitenteile des Schädels. Es besteht aus drei Anteilen: Die flache und dünne Pars squamosa bildet dorsal den Anschluss an das Os parietale. Rostral schließt sie sich an das Os frontale an, und ventral geht es in das Os basisphenoidale und die Pars tympanica des Os temporale über. Der squamöse Anteil bildet den Processus zygomaticus, der sich mit dem Processus zygomaticus der Maxilla und dem Os zygomaticus (Abb.1: 5) zum Jochbogen Arcus zygomaticus verbindet.

Der Paukenteil (Pars tympanica ossis temporalis) ist der rostroventrale Anteil des Os temporale. Er bildet die für viele Säugetiere charakteristische Paukenblase (Bulla tympanica), welche die Paukenhöhle umschließt. Lateral entlässt sie den äußeren Gehörgang (Meatus acusticus externus). Die Pars petrosa des Os temporale (Felsenbein) befindet sich medial der Pars tympanica auf der Innenseite des Schädels. Innerhalb dieses Knochens befindet sich das Innenohr (siehe van der Merve et al., 1995).

Auch am Stirnbein kann man mehrere Anteile voneinander abgrenzen. Die frontale Schuppe (Squama frontalis) bildet mit dem Os parietale den Hirnoverschädel und rostral eine Verbindung zwischen dem Hirn- und Gesichtsschädel, da sie sich mit dem Os nasale und dem Os incisivum verbindet. Ihre unteren Anteile verwachsen mit der Maxilla und dem Os lacrimale.

Das Siebbein (Os ethmoidale) bildet die vorderste Begrenzung der Hirnkapsel. Es besteht aus zwei horizontalen vielfach perforierten Knochenplatten (Siebbeinplatten, Laminae cribrosae). Auf der Schädelinnenseite bildet sich im frontalen Abschnitt zwischen diesen beiden die Crista galli. Zur Nase hin erhebt sich zwischen den Siebbeinplatten die vertikal stehenden Lamina perpendicularis, auch Mesethmoid genannt. In seiner rostralen Verlängerung geht die Lamina perpendicularis im dorsalen Anteil in das knöcherne Nasenseptum über, ventral bildet es eine Ansatzstelle für das Pflugscharbein (Vomer).

Das vordere Keilbein (Os praesphenoidale) bildet die ventrale Verbindung zwischen Hirn und Gesichtsschädel. Es besteht aus dem unpaarigen Corpus und den seitlich weit nach oben ausladenden Flügeln (Ala ossis praesphenoidalis).

Das eigentliche Keilbein (Os sphenoidale, Abb.1: 9) besteht gleichermaßen aus einem Corpus, den seitlichen Alae sowie den Flügelfortsätzen (Processus pterygoidei), die mit dem gleichnamigen Knochen (Flügelbein, Os pterygoideum, Abb.1: 7) eine Verbindung eingehen.

Letzteres besteht aus zwei symmetrischen, vertikalen Knochenplatten, die sich zwischen dem Keilbein und dem Gaumenbein (Os palatinum, Abb.1: 6) befinden.

Das paarig angelegte Gaumenbein bildet mit seiner Horizontalplatte (Lamina horizontalis) den hinteren Anteil des harten Gaumens. Seine Seitenplatten (Lamina perpendicularis) bilden den kaudalen Abschnitt der Choanen. Als zentraler Knochen besitzt es zahlreiche Verbindungsstellen zu anderen Knochen. Rostral und lateral geht das Os palatinum eine Verbindung mit dem Processus palatinus der Maxilla ein, kaudal mit dem Os pterygoideum. Auf der Oberseite befindet sich ein medianer Grat (Crista nasalis), der sich mit dem Vomer verbindet, ein gleichartiger Vorsprung verbindet sich mit dem Siebbein (Crista ethmoidalis). Die Zwischenkieferbeine (Ossa incisiva, Abb. 1: 1), oder auch Praemaxilla genannt, bilden den rostralen Abschluss des Gesichtsschädels.

Die Oberkieferknochen (Ossa maxillaria, Abb. 1: 3) bilden mit ihrem medialen Anteil den weiteren Verlauf des harten Gaumens und mit den Seitenteilen, die sich nach oben hin aufwölben, einen großen Teil des knöchernen Nasenrückens. Ähnlich wie das Os palatinum bildet es zahlreiche Verbindungsstellen mit den umliegenden Knochen (Processus frontalis, Processus palatinus, Processus zygomaticus). In den Alveolen des Processus alveolaris werden die Zähne eingeklemt. Kaudal grenzt die Maxilla an das Tränenbein (Os lacrimale, Abb. 1: 4). Zusammen mit der Lamina orbitalis bilden die drei Knochen die knöcherne Augenhöhle.

Zwischen den dorsalen Anteilen der Maxilla schließen die Ossa nasalia die Nasenhöhle ab. Die einzelnen Knochen sind über Suturen miteinander verbunden, die speziesspezifisch in der ontogenetischen Entwicklung verknöchern, sodass eine feste knöcherne Verbindung entsteht.

Sieht man von den Gelenken zwischen den Gehörknöchelchen ab, bildet das Kiefergelenk die einzige Gelenkverbindung zwischen den Schädelknochen (Frick et al. 1992) und dem Unterkieferknochen (Mandibula). Sie besteht aus je einem Unterkieferkörper (Corpus mandibulae) sowie aus zwei aufsteigenden Unterkieferästen (Ramus mandibulae), welche am kaudalen Ende einen Processus condylaris formen, der mit der Fossa mandibularis und dem Tuberculum articulare des Os temporale verbunden ist.

Neben den topografisch funktionellen Unterschieden kann eine Differenzierung der Schädelknochen aufgrund ihrer embryonalen Entwicklung vorgenommen werden, nämlich eine bindegewebig entstandene Komponente - das Dermatocranium oder Desmocranium - und eine knorpelig präformierte Komponente: das Chondrocranium.

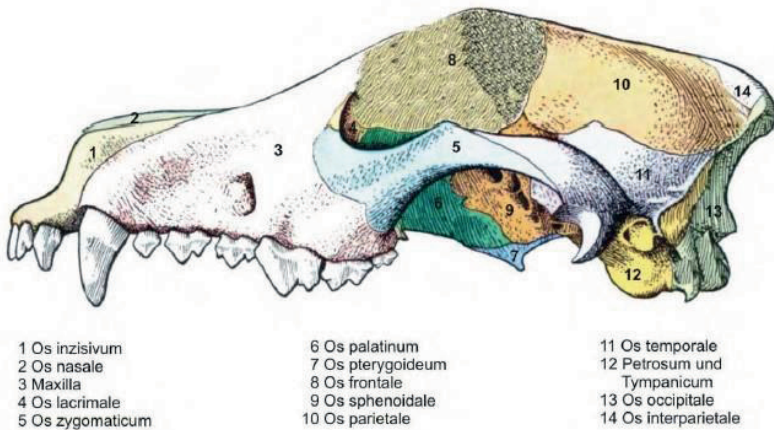


Abb. 1: Schädel eines Hundes (modifiziert nach Nickel et al. 2004). Knochen des Gesichts-(1-7) und Hirnschädels (8-14)

2.1.2 Die Entwicklung des Schädels

Die komplexe Morphologie des Schädels kann am besten aus seiner phylogenetischen und ontogenetischen Entwicklung heraus verstanden werden. Der Schädel der Vertebraten setzt sich aus mehreren Komponenten verschiedenen gewebigen Ursprungs zu einem geschlossenen Ganzen zusammen. Alle diese Komponenten haben eine Vielzahl evolutionärer Veränderungen durchlaufen und wurden neu rekombiniert, sodass alle ursprünglichen Einzelelemente nur noch in der Embryonalentwicklung nachvollzogen werden können (Langman 1989).

Schon früh in der embryonalen Entwicklung beginnt sich durch polarisiert sezernierte Transkriptionsfaktoren eine longitudinale Differenzierung auf der Keimscheibe zu entwickeln. Gegenläufige Gradienten von diesen „Morphogenen“ verleihen dem homogenen Neuralrohr eine individuelle Kodierung und somit unterschiedliche Segmente, wodurch im Weiteren auch die Entwicklung der Wirbelsäule unterschiedlich bestimmt wird (Johnson 1986). An dieser Ortskodierung und Entwicklungsinduktion ist auch das ventral des Neuralrohr gelegene Notochord beteiligt, welches Gen-

regulierende Transkriptionsfaktoren in das überliegende Neuralrohr abgibt. Die rostrale Begrenzung des Notochords markiert dabei die Grenze der Halswirbelsäule und des Rückenmarks zum Kopf und zur Medulla spinalis. Rostral dieser Grenze finden sich embryonale Gewebe, die sich von denen des restlichen Körpers unterscheiden (Drews 2006).

Anstatt des Notochords befindet sich hier die Prächordalplatte, die die Entwicklung des Kopfskelettes induziert und steuert. Unter dem Einfluss ihrer Transkriptionsfaktoren kondensieren mesenchymale Zellen um den Kopfteil des Zentralnervensystems, welcher in diesem Stadium der Entwicklung lediglich als vesikuläre Ausbuchtungen des Neuralrohres vorliegt.

Das Anlagematerial des Schädels ist das Kopfmesoderm mit unterschiedlichen Anteilen. Durch konsekutive induktive Signale aus der Prächordalplatte differenzieren sich drei mesenchymalen Gewebe: das Mesektoderm (Neuralleistenmesenchym), das die flachen Deckknochen der Schädelkapsel bildet, das prächordale Mesoderm, aus dem ein großer Teil der vorderen Schädelbasis hervorgeht und das paraxiales Mesoderm, aus dem sich der hintere Anteil der Schädelbasis und Teile des Os occipitale entwickeln. In diesen bindegewebigen Grundgeweben bilden sich an unterschiedlichen Stellen des Kopfes Zonen, in welchen sich dieses Vorläufergewebe in Knorpelzellen umbaut, die gegenüber den primitiven Zellen bereits ein gewisses Maß an Stabilität ermöglichen und die unterschiedlichen Anlagen miteinander verbinden. Diese Knorpelzonen passen sich der Form von anderen bereits entwickelten Strukturen, vor allen Dingen von Gehirn, Sinnesorganen und Nerven an und werden daher oft als Knorpelkapseln bezeichnet (Olmstead 1911, Schnorr 2006). Zwischen diesen Kapseln bilden sich weitere Knorpelzentren, die an Größe zunehmen, konfluieren und sich schließlich zu einer kompakten Vorläuferstruktur - dem Chondrocranium - zusammenschließen. Beispiele für solche Einzelelemente des Chondrocraniums sind die Nasenkapsel, welche die epithelialen Nasengänge umschließt, die Ohrkapsel, welche die Anlage des Innenohres umgibt, oder die Orbitalkapsel (Ala orbitalis) im ventromedialen Abschnitt um den Augapfel (Olmstead 1911). Darüber hinaus bilden sich an die Ohrkapsel anliegend die Lamina parietalis und -occipitalis ohne eine spezielle Assoziation zu sensorischen oder anderen Strukturen. Die ventrale Basis des Chondrocraniums besteht aus drei Knorpelplatten: der Basalplatte, den Sphenoidalplatten (mit zwei Anteilen) und der Ethmoidalplatte. Sie verschmelzen miteinander und bilden das Basichondrocranium. In diesem hinteren Abschnitt der knorpeligen Schädelbasis vollzieht sich ein Prozess, der insofern eine Besonderheit darstellt, als dass die axialen Sklerotomabschnitte der ersten fünf Somiten zu der segmentübergreifenden Basalplatte und später zum Basiocciput verschmelzen. Vereinfacht dargestellt wird dabei ein Teil des Achsenskeletts, das bei

primitiveren Vertebraten zu den ersten Halswirbeln gehört, bei den Säugetieren in den Kopf integriert und die Morphologie der nachfolgenden Halswirbel grundlegend verändert (siehe Entwicklung des Atlas-Axis-Komplexes) (Ziegler 1908). Dabei wurde das Anlagematerial einiger skelettaler Bestandteile mehr oder weniger vollständig in die knorpelige Grundsubstanz integriert, wie zum Beispiel der ProAtlas, der zur Verlängerung der Schädelbasis bei niederen Vertebraten beiträgt (Romer und Parsons 1991). Dies stellt eine der wichtigen evolutionären Veränderungen in der Entwicklung zum Säuger dar. Amphibien besitzen kein dem Säugetier homologes Os occipitale, sondern einen knöchernen Ring, das Opisthoticum, das an das Basisphenoid ansetzt und den hinteren Abschluss des Schädels bildet (Romer und Parsons, 1991). Erst bei den Reptilien wird die Anlage des Os occipitale mit in den Schädel integriert. Der Grundaufbau des Os occipitale ähnelt beim Säugetier, aber vor allem bei Reptilien, immer noch dem eines Wirbels (Abb. 2). So erinnert das Foramen magnum an das Foramen vertebrale, die Squama occipitalis an die Lamina des Arcus vertebrae und die Protuberantia occipitalis an den Processus spinosus eines Wirbels.

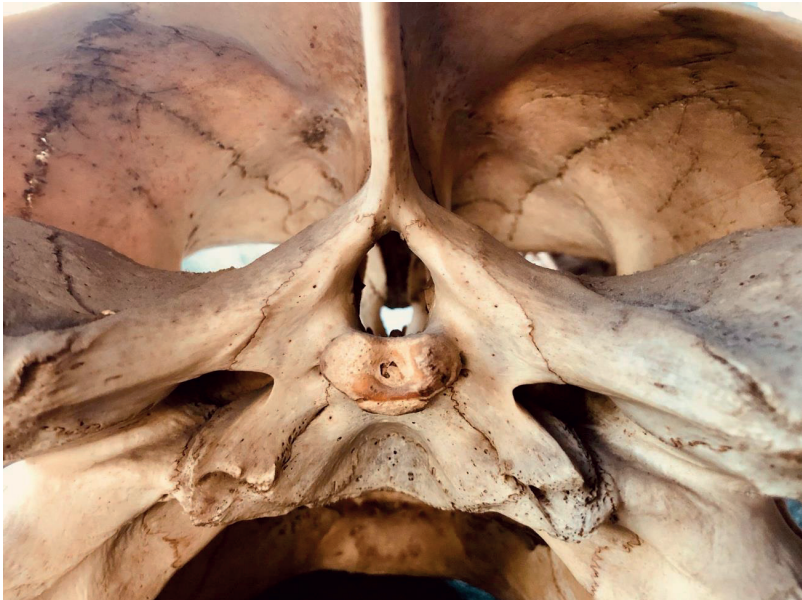


Abb. 2: Kaudale Ansicht auf ein Schädelpräparat einer Echten Karettschildkröte (*Eretmochelys imbricata*). In der Morphologie des Os occipitale ist deutlich noch ein Wirbel zu erkennen. Paarige Condylen sind nicht ausgebildet. Als gelenkige Verbindung dient die modifizierte Endplatte des Wirbels.

Auch die Condylen, die das Foramen magnum flankieren, sind mit den Processus articulares eines Wirbels homolog (Müller und O'Rahilly 1994).

Die Einbeziehung von Knorpelteilen, die nicht primär Anteile des Schädels sind, findet in ähnlicher Art bei der Bildung des Kiefergelenks statt. Die Knorpelspannen der ersten zwei Kiemenbögen, auch Pharyngealbogen genannt, werden in das spätere Kopfskelett mit einbezogen. Der erste ist der sogenannte Meckelsche Knorpel, welcher Anteile des Ober- und Unterkiefers und das Kiefergelenk bildet. Bei Knochenfischen bleibt der Knorpel als Element des Unterkiefers erhalten. Beim Säuger bildet der Meckelsche Knorpel die Grundlage für die Gehörknöchelchen und das ursprüngliche, primäre Kiefergelenk wird durch ein sekundäres ersetzt. Der Meckelsche Knorpel dient bei den Säugerembryonen nur als formgebendes Element, an dessen Kontur sich Knochengewebe bildet, aus welchem der Unterkiefer (Mandibula) entsteht. Die Gelenkpfanne des sekundären Kiefergelenks ist bei den Säugern in das Schläfenbein (Os temporale) integriert (Schnorr 2006).

Der Knorpel des zweiten Kiemenbogens bietet die Grundlage für den oberen Teil des Zungenbeins und den Processus styloideus des Schläfenbeins, die auch beim adulten Tier noch lange knorpelige Anteile aufweisen und oft erst spät voll verknöchern (Nickel 1992).

Die eigentlichen Schädelknochen entstehen sekundär und treten an die Stelle der knorpelig vorgebildeten Skelettstücke (enchondrale Knochenbildung). Vom Chondrokranium bleiben lediglich die Nasenknorpel (Frick et al. 1992) sowie die Wachstumsfugen zwischen den Schädelbasisknochen erhalten. Die ersten Anzeichen von enchondraler Ossifikation sind in der Schädelbasis zu finden. Die Knorpel des späteren Os occipitale (Basioccipitale), Os sphenoidale und -präspenoidale sowie im Os ethmoidale bilden eine gefäßreiche Mesenchymschicht an der Grenze zum umgebenden Gewebe. Die Zellen dieser Schicht werden zu Osteoblasten transformiert, welche das Osteoid und schließlich eine Knochenmanschette um den Knorpel bilden. Diese Schicht bleibt beim erwachsenen Tier das Periost. Ein zentraler Mechanismus ist das Einwachsen von Gefäßen aus der Mesenchymalschicht in den Knorpel, die durch die Produktion von Wachstumsfaktoren wie den vascular endothelial growth factor (VEGF) induziert werden (Lei et al., 2008). Über die einwachsenden Blutgefäße wandern Chondroklasten ein, die auf charakteristische Weise Knorpel abbauen und Knochengewebe aufbauen (Mackie et al., 2007). Dieser Prozess wird bei der Beschreibung der Synchondrosen genauer geschildert.

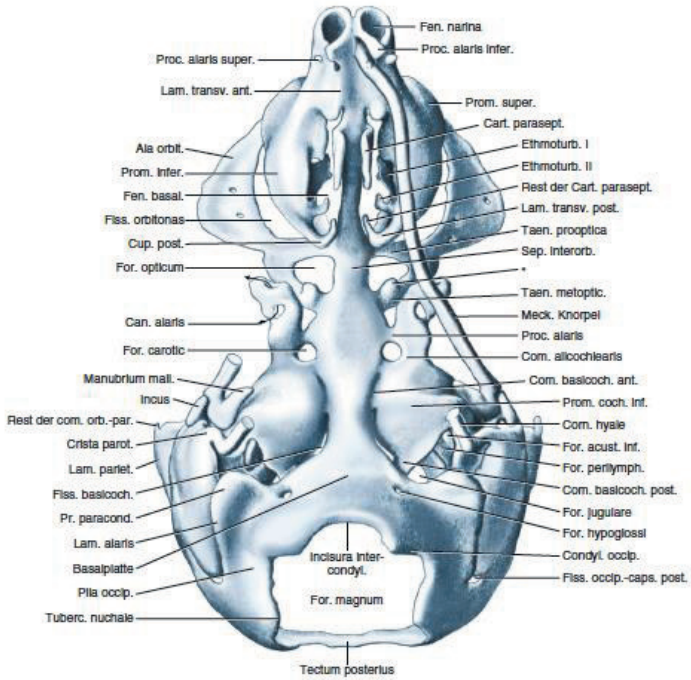


Abb. 3: Modell des Chondrocranium des Hundes im frühen Fetalstadium Olmstead (1911) Ansicht von ventral

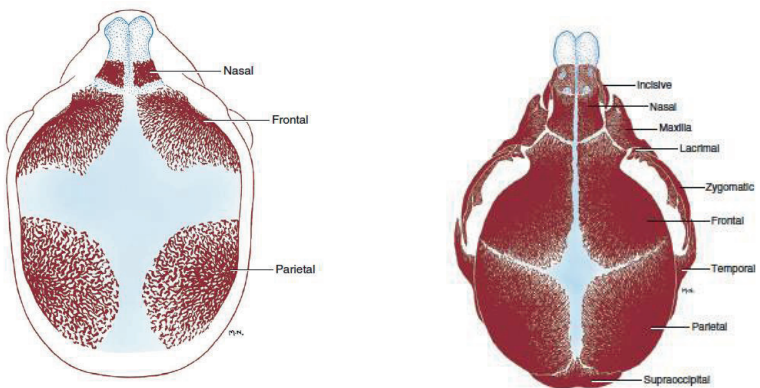


Abb. 4: Desmale Ossifikation im Hundeschädel (Evans 2013)

Bei der desmalen Ossifikation entsteht Knochen direkt aus dem mesenchymalen Gewebe, welches das sich entwickelnde Gehirn umschließt. Mesenchymzellen beginnen sich zunächst zu Vorläuferzellen (Osteoprogenitorzellen) und später zu Osteoblasten auszudifferenzieren. Osteoblasten synthetisieren Osteoid und werden von dieser Vorform des Knochens komplett umgeben, wodurch sie sich zu Osteozyten differenzieren (Kühnel et al., 2002). Die Osteoblasten lagern Kalzium und Phosphat ein und bilden daraus Hydroxylapatit, welches den Hauptbestandteil der anorganischen Knochensubstanz bildet und zur Mineralisation des Osteoids führt und schließlich harte Knochensubstanz entsteht (Proff und Römer, 2009). An die Außenfläche der entstehenden Knochenbälkchen lagern sich neue Osteoblasten an, welche weitere Knochensubstanz bilden. Dadurch kommt es zu einem appositionellen Wachstum. Die Knochentrabekel wachsen dadurch zu primären Ossifikationszentren zusammen. Die Deckknochen des Neurocraniums werden auf diese Weise aus den einzelnen Ossifikationszentren durch Apposition gebildet und über bindegewebige Suturrae (Nahtstellen der Knochen, Fontanellen) verbunden.

Die Skelettanlagen des Schädels zeigen Wachstumstendenzen bis nach dem Abschluss der Adoleszenz. Diese werden durch verschiedene Faktoren wie die Vaskularisation der Knochenhaut sowie durch das Wachstum des Gehirns und auch die Tätigkeit der Kaumuskulatur beeinflusst (Hinrichsen 1985; Welcker 1862). Bis das Wachstum abgeschlossen ist, kommt es ständig zu einer physiologischen Anpassung des Schädels an die Größenveränderungen des Weichteilgewebes um den Schädel und der Massenzunahme des Gehirns, aber auch genetische Faktoren spielen eine entscheidende Rolle (O'Rahilly und Müller 1999). Durch diese Faktoren kommt es bei Tieren, ebenso wie beim Menschen, zur Ausbildung unterschiedlicher Schädelformen. Weicht das Schädelwachstum beim Menschen stark von der Norm ab, spricht man von einer Gesichtsskoliose (Naini et al. 2006; Brodie 1941).

Bei unseren Haushunden und auch bei anderen Haussäugetieren führt eine strenge Selektion durch gezielte Zucht auf bestimmte Merkmale – so auch Schädelformen – zu einer starken Herterochronie innerhalb der Rassen einer Art.

2.1.3 Die Einteilung der Schädelformen bei Hunden

Beim Haushund findet sich eine ausgeprägte phänotypische Variabilität, die zur Bildung von über 400 verschiedener Rassen geführt hat. Die Zuchtorganisationen verwenden eine Einteilung nach Charakter und physiologischen Fähigkeiten der Hunde, die zur Bildung von Gruppen herangezogen wurde (z. B. Hütehunde, Stöberhunde,

Arbeitshunde, Toy-Hunde) (Evans 2013). Die Kategorisierung der Hunderassen nach ihren Schädelformen geht auf frühe vergleichend-anatomische Studien zurück, welche die Hunde zuerst in kleine und große Hunderassen einteilten und dann zwischen stark und schwach bemuskelten Hundeschädel unterschieden (Martin und Franck 1904; Paulli 1900). Ellenberger und Baum definierten 1891 jedoch schon eine Unterteilung zwischen langschädeligen (dolichocephal) und kurzschädeligen (brachycephalen) Rassen (Ellenberger und Baum 1891). Die uns heute bekannte Einteilung nach brachycephal, mesozephal und dolichocephal, etablierte sich etwas später (Baum et al. 1936; Zietzschmann 1943).

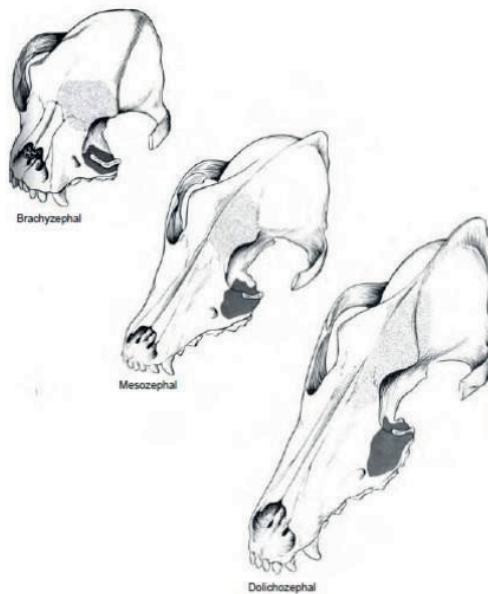


Abb. 5: Vergleich der Schädelformen beim Hund (modifiziert nach Evans 2013)

Dolichocephale Schädel zeichnen sich durch einen langen und schmalen Hirnschädel mit einer hohen Crista sagittalis externa und einem prominenten Gesichtsschädel aus (Nickel 1992). Zudem besitzen sie eine breite Stirnplatte (mit Ausnahme der Deutschen Schäferhunde), eine ausgeprägte mediane Stirngrube, einen auffälligen Processus zygomaticus und einen gering ausladenden Arcus zygomaticus. Hinzu kommt bei diesen Hunden ein langer und schmaler knöcherner Gaumen und kaudal am Os occipitale ein

stark ausgeprägtes, dreieckiges Planum nuchale mit einer deutlichen Linea nuchae und einem querovalen Foramen magnum (Ellenberger und Baum 1891). Die Prämolaren und Molaren stehen sagittal und weisen im Oberkiefer physiologische Interdentalräume auf. Beispiele für Rassen dieser Art sind: Deutsche Schäferhunde, Afghanen, Dalmatiner, Labradore sowie die meisten Jagd-, Schäfer- sowie Windhunde (Komeyli 1984). Allerdings ist man sich bei manchen Rassen nicht einig, zu welcher Kategorie sie gehören, so zählt Nickel den Pudel zum Beispiel zu den Dolichocephalen, wohingegen Komeyli ihn zu den Mesozephalen zählt.

Mesozephalie Hunde werden als Zwischenform zwischen den brachycephalen und den dolichocephalen Rassen gewertet. Sie zeichnen sich durch einen abgerundeten Schädel ohne deutliche Crista sagittalis externa aus, stattdessen ist eine breite Parietalfläche zwischen den Lineae temporales zu finden. Eine Ausnahme bilden die Dackel: Bei ihnen kann eine durchgehende und hohe oder auch eine niedrige Crista sagittalis externa vorhanden sein, die sich allerdings auf das Os interparietale beschränkt und sich nicht weiter nach kranial fortsetzt (Zietzschmann 1943). Mesozephalie Rassen sind zum Beispiel Dackel und Mittelschnauzer.

Die brachycephalen Rassen heben sich durch eine kugelige Kopfform mit dominantem Hirnschädel hervor und ihr Gesichtsschädel ist deutlich kürzer als bei anderen Schädeltypen. Sie haben keine Crista sagittalis externa. Als Ansatzstelle der Musculi temporales dienen zwei parallel verlaufende Lineae temporales. Die Hunde haben einen auffallend abstehenden Jochbogen, die Stirngrube ist eher schwach ausgebildet oder gar nicht vorhanden (Koch et al. 2003). Durch den kurzen Gesichtsschädel zeigen die Hunde außerdem ein kurzes Planum palatinum, ein kleines, abgerundetes Planum nuchale mit einer unauffälligen Linea nuchalis. Das Foramen magnum ist hochoval (Ellenberger und Baum 1891; Nickel 1992; Evans 2013). Die Hunde haben in der Regel einen Vorbiss, die Prämolaren und Molaren stehen schräg oder quer mit unterschiedlich ausgeprägten Interdentalräumen (Ellenberger und Baum 1891). Beispiele brachycephaler Rassen sind: Yorkshire Terrier, Chihuahuas, Pekinesen, Cavalier King Charles Spaniel und der Mops.

Der Boxer bildete eine eigentümliche Zwischenform, da er zwar eine kurze Nase aber eine deutlich ausgeprägte Crista sagittalis externa und einen langgestreckten Gehirnschädel hat. Er wurde dann aber auch zu den brachycephalen Rassen hinzugezählt (Montavon 2000).

Aufgrund der unterschiedlichen Argumentationen zur Typisierung der Schädelformen wurden weitere klinische Untersuchungen zur Kraniometrie vorgenommen. Die Längen- und Breitenmessung bildet die Grundlage. Brehm et al. (1985) haben in ihren

Untersuchungen Indizes erstellt, welche die Messungen von Stockard et al. (1941) ergänzen. Der Schädelindex entspricht der Schädelbreite x 100 geteilt durch die Schädellänge. Der kraniale Index entspricht der kranialen Breite x 100 geteilt durch die kraniale Länge.

Der faziale Index entspricht der fazialen Breite x 100 geteilt durch die faziale Länge (Brehm et al. 1985). Wobei die kraniale Länge der Abstand zwischen Nasion (Verbindung der medialen Flächen der nasofrontalen Schädelnaht) und Inion (zentraler Punkt an der Protuberantia occipitalis externa) darstellt und die kraniale Breite, die größte interparietale Distanz. Die Schädelbreite hingegen geht von jeweils dem lateralsten Punkt des Ramus zygomaticus von links nach rechts. Die Schädellänge wird von Inion zu Prosthion (rostralster Punkt der Mandibula zwischen den Incisivi 101 und 201) gemessen (Stockard 1941).

In anderen Studien wurden Winkelmessungen anhand von Röntgenbildern durchgeführt, die ebenfalls eine Aussage über die Typisierung treffen können (Regodon et al., 1991). Bestimmt wird der kraniofaziale Winkel, welcher sich aus der basilaren und der fazialen Achse bildet. Die Linie der basilaren Achse läuft vom kaudalen Rand des Sulcus chiasmatis des Os sphenoidale zum Os basioccipitale und die Linie der fazialen Achse läuft als Verlängerung des harten Gaumens. Ein kleiner Winkel ist dabei charakteristisch für brachycephale Rassen.

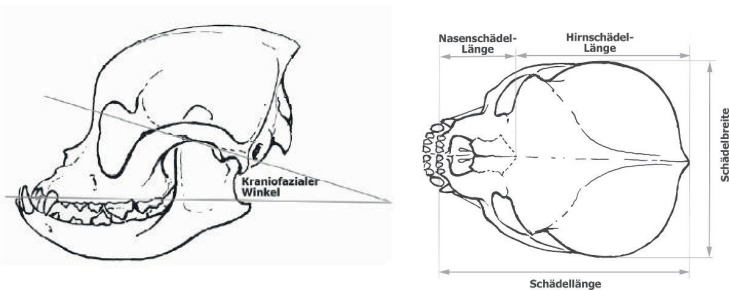


Abb. 6: Bemessung des kraniofazialen Winkels und der Schädelindizes (modifiziert nach Regodon et al. 1993)

Die brachycephale Schädelform einiger Hunderassen wird zunehmend nicht mehr als Teil eines natürlichen Spektrums der Morphologie gesehen, sondern als Teil einer

umfassenden Erkrankung des Skelettsystems eingeordnet. Unter dem Begriff der Chondrodystrophie werden unterschiedliche Wachstummstörungen zusammengefasst, die bei verschiedenen Hunderassen zu Einschränkungen der Entwicklungen der Gliedmaßen, der Wirbelsäule und nicht nur des Schädels führen. Man muss davon ausgehen, dass die zahlreichen Missbildungen des Skelett- und Nervensystems der brachycephalen Rassen alle mit dem Zuchtziel des speziellen Phänotyps assoziiert sind (Schmidt et al. 2014). Eine frühzeitige Ossifikation – und somit auch die frühzeitige Fusion der Schädelbasiskochen – während der frühen Wachstumsphase führt zu einer Verkürzung der Schädelachse und somit zu einer Rotation des Neurocraniums. Die Veränderung tritt hauptsächlich bei den enchondral ossifizierenden Knochen auf und betrifft daher das Wachstum der Schädelbasisknochen (Dye und Kinder 1934).

2.1.4 Morphologie der Wirbelsäule

Der Hauptteil des Wirbels aller Vertebraten ist der quaderförmige Wirbelkörper (Corpus vertebrae), welcher auch als Centrum bezeichnet wird. Dorsal des Centrums befindet sich auf jeder Seite ein Wachstumszentrum, von dem die Neuralbögen (Arcus vertebrae) ausgehen, die dorsal zu einem einheitlichen Wirbelbogen (Lamina) verschmelzen und das Rückenmark so einschließen. Die Wirbelsäule bildet so den knöchernen Schutz des Rückenmarkes. Zwischen den Wirbeln treten die Spinalnerven durch das Foramen intervertebrale in die Periferie. Der ventrale Anteil der Neuralbögen wird als Diapophyse bezeichnet. Von dem kaudalen und kranialen Anteil gehen die Zygapophysen aus, die die Gelenkfortsätze (Proc. Articularis cranialis und caudalis) bilden. Auf der Lamina befindet sich der wirbelspezifisch mehr oder weniger ausgeprägte Dornfortsatz. Ventral zwischen den Centra ist embryologisch ein kleines isoliertes Fragment der Centra zu erkennen: das Intercentrum. Aus diesen entwickelt sich in der Schwanzwirbelsäule der ventral unter dem Wirbelkörper liegende Hämalbogen.

Die Wirbel sind in ihrer Morphologie unterschiedlich aufgebaut, wodurch sich die 7 Halswirbel, 13 Brustwirbel, 7 Lendenwirbel und 3 Kreuzwirbel unterscheiden lassen. Die Halswirbelsäule ist der einzige Abschnitt der Wirbelsäule, der bei allen Säugetieren eine konstante Anzahl an Wirbeln aufweist (7 Wirbel). Es gibt nur drei Ausnahmen: Die Seekuh und das Zweifinger-Faultier haben nur 6 Halswirbel, das Dreifinger-Faultier hat 9 Halswirbel. An das Kreuzbein schließt sich die Schwanzwirbelsäule an, deren Wirbelanzahl sich tierartlich und teilweise rassespezifisch stark unterscheidet. Fleischfresser weisen im Durchschnitt 20 bis 23 Schwanzwirbel auf.

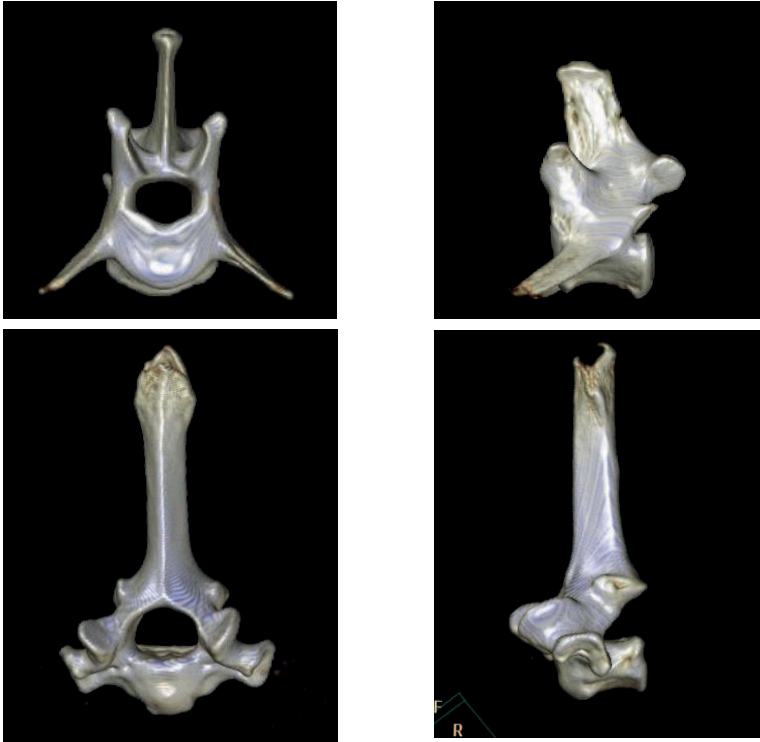


Abb. 7: CT-Modelle von Lendenwirbeln (A,B) und Thorakalwirbeln (C,D) eines Deutschen Schäferhundes.

2.1.5 Entwicklung der Wirbelsäule

Die embryonale Entwicklung der Wirbel beginnt mit der Gastrulation der Zygote. Es kommt durch Zellverschiebung zu flächenhaften Zellverbänden, die sich zu den zwei primären Keimblättern, dem äußeren Ektoderm oder Ektoblast und dem inneren Endoderm oder Endoblast sowie zu dem dazwischen liegenden Mesoderm organisieren (Schnorr 2006).

Zu Beginn der Gastrulation erfolgt die Bildung des Endoderms sowie die Ausbreitung des kugeligen Embryonalknotens zur flachen Keimscheibe. Darauf folgen Primitivbildungen als Proliferationskern für das Mesoderm und die Chorda dorsalis.

Durch weitere Zellverlagerung und -proliferation kommt es beim 15 Tage alten Hundeembryo zur Bildung des Primitivstreifes im Ektoderm, welches die erste

Achsenausrichtung des Embryos zeigt (Houston 1968). Aus dem Primitivstreifen entwickelt sich kranial der Primitivknoten, der sich später als Kopffortsatz (Müller und O'Rahilly 1994). Aus dem Primitivstreifen geht neben dem Neuralrohr das paraxiale Mesoderm hervor, welches sich zu beiden Seiten des Neuralrohres anlagert und aus welchem sich später die paarig angeordneten Somiten bzw. Urwirbel entwickeln (Rüsse und Sinowatz 1991; Houston 1968). Aus den Urwirbeln gehen viele Teile des Achsenskelettes und der dazugehörigen Muskulatur hervor.

Nach der Gastrulation bilden sich die Primitivorgane (Chorda dorsalis, primitives Darmrohr, Neuralrohr, die Urwirbel und Seitenplatten) und es kommt zur Abfaltung des Embryos. Die Chorda dorsalis gibt es bei allen Säugetieren, sie dient als primitives Stützskelett. Ihre Funktion wird während der Phylogenese und der Ontogenese reduziert. Nach der Entstehung der Wirbelkörper bildet sie sich fast komplett zurück und bleibt bei dem adulten Säuger nur als Nuclei pulposi in den Bandscheiben bestehen (Schnorr 2006). Durch weitere Proliferation kommt es zu einer Verdickung des Ektoderms. Es kommt zur Bildung der Neuralplatte, mit den aufgewölbten Neuralfalten, welche aufeinander zu wachsen und somit das Neuralrohr bilden. Aus dem kaudalen Anteil des Neuralrohres entsteht das Rückenmark und aus dem kranialen Anteil entwickeln sich die Vorstufen des Gehirns (Houston 1968; Schnorr 2006). Der Prozess der Neurulation ist abgeschlossen, wenn sich das Neuralrohr vollständig von dem oberflächlichen Ektoderm durch Mesenchym getrennt hat.

Die Wirbel entwickeln sich aus dem paraxialen Mesoderm, welches sich neben dem Neuralrohr und der Chorda dorsalis befindet. Das Mesoderm bildet durch seine Segmentierung embryonale Organe aus (Somiten), die der Gliederung des embryonalen Gewebes dienen. Sie enthalten verschiedene Zellmaterialien für die quergestreifte Muskulatur (Myotom), das subkutane Gewebe (Dermatom) und die Wirbelsäule (Sklerotom) (Drews 2006). Die Sklerotome bilden eine segmentierte Struktur entlang der Chorda dorsalis und des Neuralrohres. Sie setzen sich aus einem losen zellulären kranialen und einem dichten zellulären kaudalen Teil zusammen (Raybaud 2011). Die knöchernen Wirbelkörper setzen sich aus der kranialen und der kaudalen Hälfte zweier Sklerotome zusammen, daher ist die segmentale Gliederung der Sklerotome nicht mit der segmentalen Gliederung der Wirbelkörper identisch. Dieser Vorgang wird als Resegmentierung bezeichnet (Remak 1855) und bedingt die segmentübergreifende Muskelverbindung. Beim Säugetier ist also das Myotom nicht mit den Skelettelementen des gleichen Segmentes verbunden, sondern zwischen zwei benachbarten Segmenten aufgespannt, was die Beweglichkeit der Wirbelsäule maßgeblich erhöht.

In der Evolution hat sich das Ausgangsgewebe der Wirbel bei Säugetieren grundsätzlich verändert. Man unterscheidet in der Evolutionsbiologie zwei Derivate des Sklerotoms:

das Centrum und das Intercentrum. Bei niederen Vertebraten besteht der Wirbelkörper aus einem gut ausgebildeten aber sehr schmalen Intercentrum. Das Centrum, das bei den Säugern den Hauptteil des Wirbelkörpers bildet, wird aus einer paarigen Vorstufe – den Pleurozentren – gebildet, die bei niederen Vertebraten nur kleine Anteile des Wirbels ausmachen. Bei den Säugetieren kehrt sich der Entwicklungsprozess um und das Intercentrum wird zu einem kleinen Knochenkern, das im größten Bereich der Wirbelkette keine morphogene Bedeutung hat. Im Bereich der Halswirbelsäule tragen die Derivate der Centra und Intercentra zur Ausbildung des kranio-zervikalen Übergangs bei (siehe unten).

2.1.6 Morphologie des Atlas und des Axis

Der Atlas ist der erste Halswirbel und bildet den Beginn der Wirbelsäule. Er ist der Träger des Kopfes und zeichnet sich durch einen charakteristischen Aufbau aus. Der Arcus ventralis mit dem Tuberculum ventrale und der Arcus dorsalis mit dem Tuberculum dorsale bilden das Foramen vertebrale.

Auf dem Arcus ventralis im Foramen vertebrale befindet sich die nach kaudal gerichtete Fovea dentis zur Artikulation mit dem Dens axis. Lateral befinden sich die Alae atlantes: die Atlasflügel. Im kaudalen Bereich der Flügelwurzel befindet sich die Incisura alaris. Am Übergang vom Wirbelkörper zu den Alae befinden sich kranial das Foramen vertebrale laterale und kaudal auch beidseitig das Foramen transversum. Kranial und kaudal befinden sich die Artikulationsflächen für den Schädel bzw. den Axis: die Foveae articulares craniales und caudales (Nickel 1992; Evans 2013).

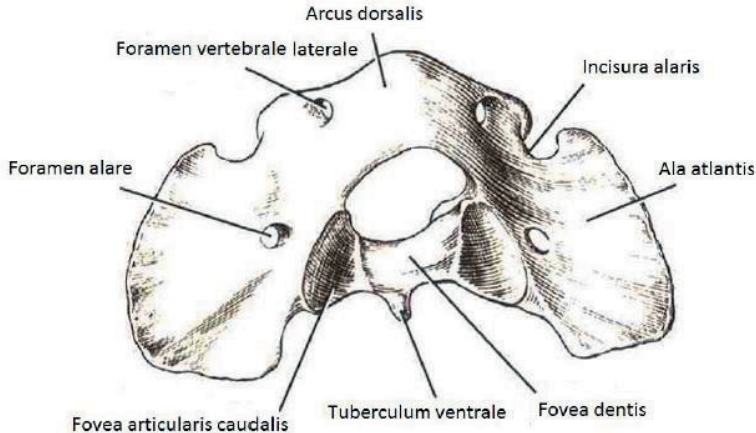


Abb. 8: Zeichnung des Atlas eines Beagles in kaudo-dorsaler Ansicht (modifiziert nach Evans et al. 2013)

Der zweite Halswirbel (Axis) ist der auffälligste und am umfangreichsten modifizierte Halswirbel (Nickel 1992). Aus dem langgestreckten Corpus vertebrae entspringt kranial der Axiszahn (Dens axis, sive Proc odontoideus). Die Processus articulares craniales zur Verbindung mit dem Axis flankieren den Dens am ventrolateralen Abschnitt des Axiskörpers. Der Wirbelbogen ist schmal und gerade und läuft zu einem massiven, kammförmigen Processus spinosus zusammen. Dieser reicht weit nach kranial und ragt bis auf den Dorsalbogen des Atlas und nach kaudal über die Lamina des dritten Halswirbels. Innerhalb der Pedikel des Axisbogens verläuft das kurze Foramen transversum. Der Processus spinosus divergiert kaudal und erweitert sich nach lateral zu den Processus articulares caudales. Der Processus transversus springt kaudolateral vor und überdeckt das Tuberculum ventrale des anliegenden dritten Halswirbels (Nickel 1992). Die Fovea articularis caudalis ist kaum modifiziert und unterscheidet sich kaum von denen der anderen Halswirbel. Sie wird seitlich von kurzen, nach kaudal weisenden Querfortsätzen flankiert.

2.1.7 Entwicklung des Atlas und Axis

Der kraniozervikale Übergang entwickelt sich – wie der Rest der Wirbelsäule – aus Sklerotomen. Die Entwicklung erfolgt aus den vier Okzipital-Sklerotomen (O1-4, Abb.9), dem Sklerotom des ersten Halswirbels (C1) und dem kranialen Teil des Sklerotoms des

zweiten Halswirbels (C2). In diesem Abschnitt der Wirbelsäule folgt die Entwicklung jedoch nicht dem Schema, der für den Rest der Wirbelsäule beschriebenen Resegmentierung, da sich das Os occipitale durch eine Retention des vorderen Hirnbläschens sowie einer Verschmelzung der oberen (O1 und O2) Sklerotomen entwickelt (Christ und Wilting 1992). O3 formt die Squama occipitalis. Erst das vierte Sklerotom (O4), auch Pro-Atlas genannt, teilt sich in einen kranialen und einen kaudalen Teil. Der kraniale Teil bildet den Clivus, die Condylen und den Rand des Foramen magnum. Der kaudale Teil des O4 formt den kranialen Arcus und die lateralen Teile des Atlas und die Spitze des Dens axis. Der kaudale Teil des Atlas und der kraniale Körper des Axis entstehen aus dem Ursegment des ersten Halswirbels (C1), wobei der caudale Teil des Axis aus dem kranialen Teil des Sklerotoms C2 entsteht (Christ und Wilting 1992). O4 und C1 verschmelzen also zum ersten Halswirbel und der zweite Halswirbel besteht aus den der Fusion von O4 bis C2 (Raybaud 2011, Abb. 10).

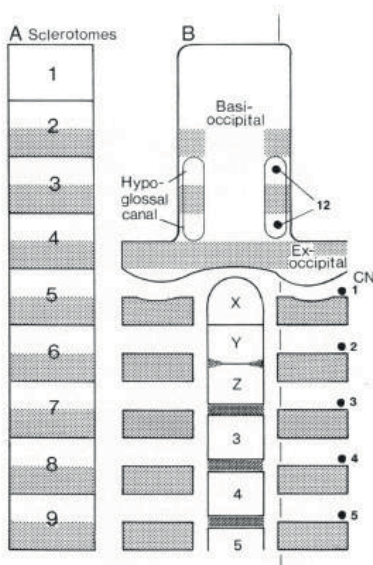


Abb. 9: Schema der Embryogenese des kraniozervikalen Übergangs (modifiziert nach Müller und O'Rahilly 1994). A ist eine Darstellung von einer der bilateralen Sklerotomreihen. Sklerotome 1-4 bilden den Schädel mit dem Hinterhauptbein. B zeigt eine Dorsalansicht der Weiterentwicklung der Sklerotome, in grau schattiert erkennt man den Grundriss der Wirbel. XYZ zeigen schematisch die Fusion von 3 Sklerotomen zum Axiskörper.

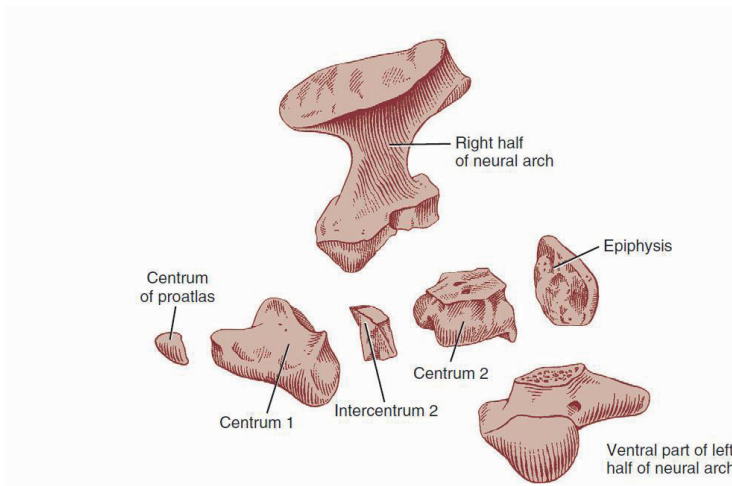


Abb. 10: Darstellung der Zusammensetzung des Axis aus den Zentren und Interzentren der Atlas- und Axisanlagen (modifiziert nach Evans, 2013)

2.1.8 Morphologie des kraniovertebralen Übergangs (Articulatio atlanto-occipitalis) und des atlanto-axialen Gelenks

Mit der Entwicklung des atlanto-axialen Gelenks hat der Kopf der Säugetiere einen wesentlichen Beweglichkeitsgewinn erfahren. Die Bewegung des Kopfes basiert auf zwei Gelenken: der Articulatio atlanto-occipitalis zwischen Hinterhauptbein und dem Atlas und der Articulatio atlanto-axialis zwischen Atlas und Axis. Im Gegensatz zum Rest der Wirbelsäule ist bei beiden Gelenken keine Bandscheibe zu finden. Das erste Kopfgelenk setzt sich aus zwei Ellipsoidgelenken links und rechts zwischen den Condyli occipitales und den Foveae articulares craniales des Atlas mit jeweils eigener Gelenkkapsel zusammen. Im Gegensatz zum Menschen kommunizieren beim Hund die rechte und linke Gelenkkapsel im ventralen Bereich, und sie haben in der Regel auch eine Verbindung zum Gelenk zwischen Atlas und Axis (Nickel 1992).

Verbunden werden die knöchernen Anteile durch die Ligamenta lateralia zwischen den Procc. paracondylares des Kopfes und den kranialen Wurzeln der Alae atlantes. Ventral wird die Gelenkkapsel von den Membrana atlantocilipitalis ventralis verstärkt und dorsal von der Membrana atlantooccipitalis dorsalis (Nickel 1992; Evans 2013).

Das zweite Kopfgelenk betrifft die ersten zwei Halswirbel und deren Artikulation, im Speziellen mit dem Dens axis, der charakteristisch für den zweiten Halswirbel ist und

eine Rotation des Kopfes ermöglicht. Raybaud (2011) beschreibt den atlanto-okzipitalen Übergang aus drei Teilen bestehend: dem Foramen magnum und seinen anliegenden knöchernen Strukturen sowie dem Atlas und dem Axis (Raybaud 2011).

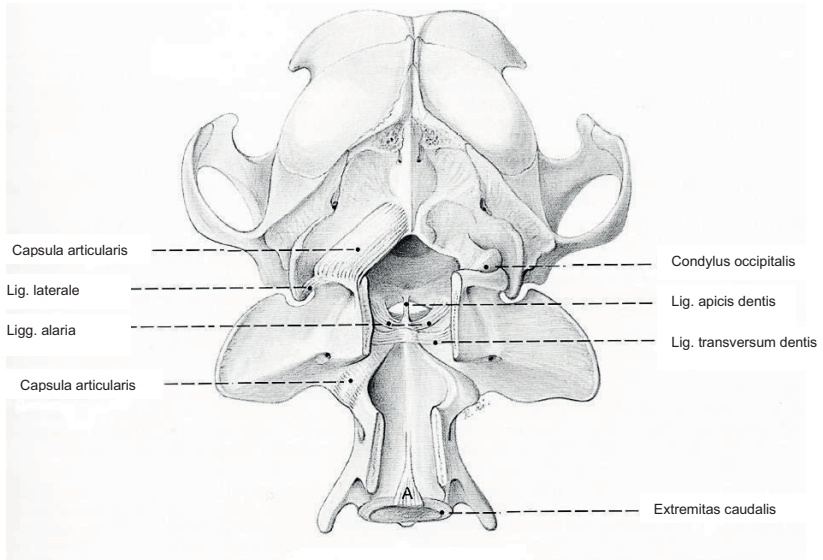


Abb. 11: Morphologie des okzipito-atlanto-axialen Gelenks (modifiziert mod. nach Budras and Poulsen Nautrup (2007))

2.2 Morphologische Störungen des atlanto-okzipitalen Überganges beim Menschen

Aufgrund der morphologischen und funktionellen Einheit des hinteren Schädelabschnitts und der oberen Halswirbelsäule können sich Störungen in den einzelnen Anteilen auf die Biomechanik des gesamten Kopf-Hals-Überganges auswirken – mit teilweise schwerwiegenden Auswirkungen auf die angrenzenden Anteile des Nervensystems.

2.2.1 Wachstumsstörungen des kranio-zervikalen Übergangs beim Menschen

Die in diesem Bereich auftretenden Wachstums- und Entwicklungsstörungen der Embryogenese sind in verschiedene Gruppen und Untergruppen eingeteilt. Gruppe 1 besteht aus Malformationen des Dens axis (im klinischen Sprachgebrauch als Odontoid bezeichnet), der Condylen und des Basiokzipit. Bei Fehlentwicklungen des Odontoids kommt es bei Kindern hauptsächlich zu Schmerzen im Nacken und zu verminderter Mobilität des Kopfes (Davis und Gutierrez 1977).

Malformationen des Basiokzipit führen zu Instabilität im Atlanto-okzipitalgelenk. Diese Malformationen sind wiederum in Untergruppen unterteilt: zum einen in die Gruppe mit einem fehlenden Mittellinienverschluss während der Embryonalentwicklung, was zu einer gespaltenen Schädelbasis führen kann und zum anderen in die Gruppe der Dysplasien der Schädelbasis. Zu den Dysplasien der Schädelbasis gehören die basilare Impression, die basilare Invagination, die basilare Kyphosis und die Platybasie, auf die im Folgenden detaillierter eingegangen wird.

Gruppe 2 besteht aus Deformationen der beiden Ringe: zum einen Anomalitäten des Proatlans und zum anderen aus Anomalitäten des C1-Urwirbels. Bei diesen Entwicklungsstörungen kann es zu Hyper- und Hypoplasien oder zu Hyper- und Hypotrophien der Condylen kommen sowie zu einer ganzen oder teilweisen Verschmelzung des Atlas mit dem Hinterhauptbein (Atlanto-okzipitale Assimilation). Dies führt in der Regel zu einer Verengung des Foramen magnum und einer graduellen Lockerung des Atlantodentalgelenks sowie einer atlantoaxialen Subluxation (Ciołkowski et al. 2013; McRae 1953a). Hypoplastische Veränderungen des Basiokzipit führen häufig zu einer basilaren Invagination (BI) (Smoker 2000). Hypoplastische Condylen bewirken in der Regel eine Bewegungseinschränkung im Gelenk und ebenfalls evtl. eine BI (Wackenheim 1974). Die Fehlbildungen des C1-Urwirbels bedingen eine Hypo- oder Aplasien des Atlas (Pang und Thompson 2011).

Die Diagnose einer Störung der Entwicklung der okzipito-atlantoaxialen Gelenkseinheit wird in der Regel radiologisch verifiziert. Um die Bilder objektiv beurteilen zu können, haben sich in der Humanmedizin verschiedene kranio-metrische Parameter etabliert. Um eine basilare Invagination diagnostizieren zu können, bedarf es der Kombination mehrerer Messungen, die die Grenzen der physiologischen Beweglichkeit der Gelenkelemente abbilden. Die sogenannte „Chamberlain's Linie“ dient dazu, die Lage der Spitze des Dens axis zu beurteilen (Chamberlain 1939). Diese Linie wird vom kaudalen Ende des harten Gaumens zum Opisthion (hinterer Rand des Foramen

magnum) gezogen. Wenn die Spitze des Dens axis mehr als 3 mm über dieser Linie liegt, spricht man von einer basilaren Invagination (Smoker 1994).

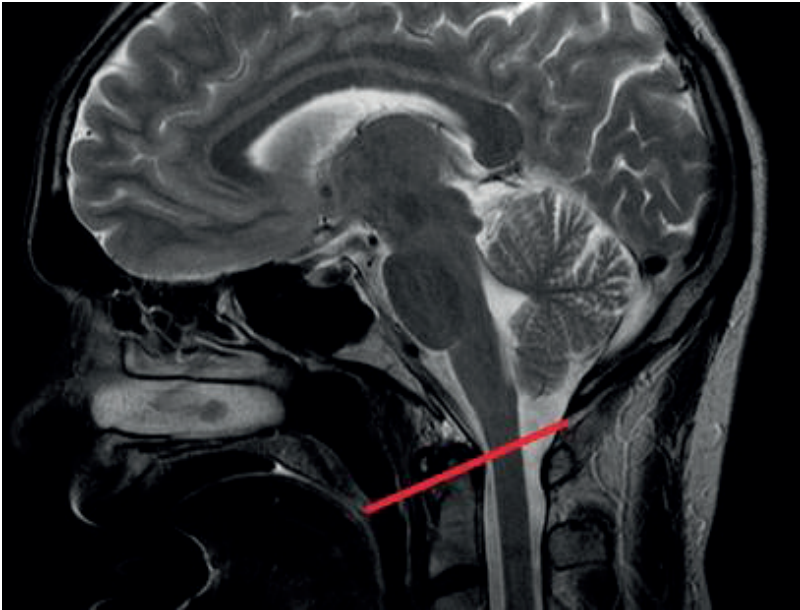


Abb. 12: Darstellung der "Chamberlain's Linie" auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne basilare Invagination. Die Linie zieht vom kaudalen Ende des harten Gaumens zum Opisthion. Wenn die Spitze des Dens axis mehr als 3 mm über dieser Linie liegt, spricht man von einer basilaren Invagination.

Eine Abwandlung der „Chamberlain's Linie“ ist die „McGregor Linie“. Sie wird auch als Basallinie bezeichnet. Man wendet sie an, wenn das Opisthion auf einem Röntgenbild nicht zu identifizieren ist. Die Linie wird dann vom kaudalen Ende des harten Gaumens zum kaudalsten Punkt des Os occipitale gezogen. Befindet sich die Spitze des Dens axis mehr als 4,5 mm oberhalb dieser Linie, spricht man von einer BI (Einig et al., 1988).

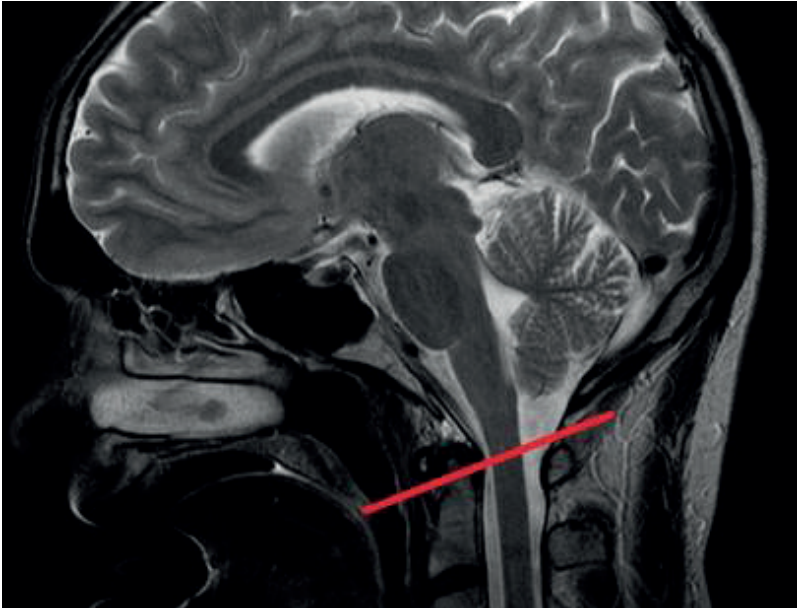


Abb. 13: Darstellung der „McGregor's Linie“, auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne BI. Die Linie wird dann vom kaudalen Ende des harten Gaumens zum kaudalsten Punkt des Os occipitale gezogen. Befindet sich die Spitze des Dens axis mehr als 4,5 mm oberhalb dieser Linie spricht man von einem BI.

Eine weitere Messung, um den kraniozervikalen Übergang zu beurteilen, ist die „Wackenheim Clivus Baseline“. Sie ist eine Tangente, die über den Clivus läuft und sich weiter in den Wirbelkanal vorschiebt. Der Dens sollte unterhalb dieser Linie liegen (Wackenheim 1974). Man kann diese Linie zu dem Clivus-Kanal-Winkel erweitern, indem man ab der Spitze des Dens eine Schnittlinie zur „Wackenheim Clivus Baseline“ zieht. Dieser sollte einen Winkel von 150° bis 180° haben. Ist der Winkel kleiner als 150° , kann es zu einer ventralen Kompression des Rückenmarks kommen (van Gilder et al. 1987).

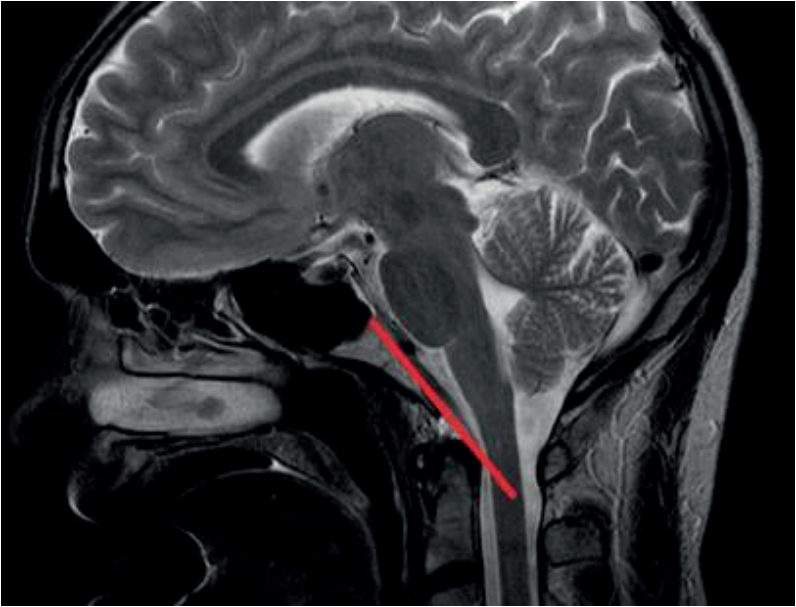


Abb. 14: Darstellung der "Wackenheim Clivus Baseline", auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne BI. Sie ist eine Tangente, die über den Clivus läuft und sich weiter vorschiebt in den Wirbelkanal. Der Dens sollte unterhalb dieser Linie liegen.

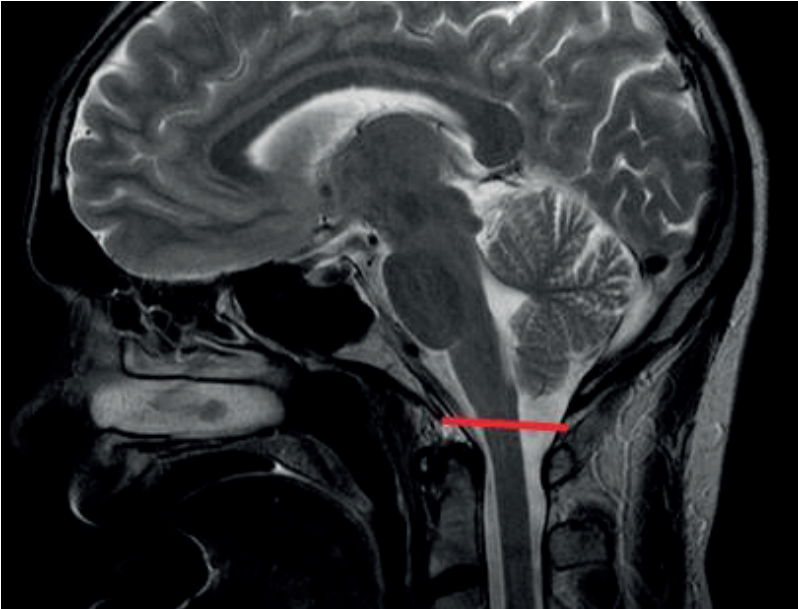


Abb. 15: Darstellung der „McRea Linie“ auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne BI. Sie verläuft vom Basion zum Opisthion, der Dens sollte 5 mm unterhalb der Linie liegen.

Die „McRea Linie“ verläuft von Basion zu Opisthion und der Dens sollte 5 mm unterhalb dieser Linie liegen (McRae 1953b, 1953a). Um Platybasie oder eine abnorme Abflachung des Schädels zu messen, bedient man sich des Welcher-Basal-Winkels. Dieser wird vom Nasion zum Tuberculum gemessen und vom Tuberculum sellae zum Basion. Der Winkel sollte unter 140° liegen (Benke et al. 2011). Eine Abflachung kann durch eine Vielzahl von Erkrankungen auftreten, z. B. durch Spondylosis deformans, Osteogenesis imperfecta, Vitamin-D-Mangel, Osteodystrophia deformans oder Osteomalazie. Alle Krankheiten weisen eine Instabilität der Knochensubstanz auf, was zu einer Abflachung oder sogar Einstülpung des Clivus führen kann (Benke et al. 2011). Die basilare Kyphose ist eine Verschiebung des Clivus nach ventral, was ebenfalls eine Verlagerung des Foramen magnum nach ventral zur Folge hat. Als Konsequenz dieser abnormen Deformation der Schädelbasis kann eine basilare Invagination auftreten. Aktuelle kranio-metrische Analysen des atlantookzipitalen Gelenks zeigen einen Zusammenhang zwischen der kraniozervikalen Kyphose, der physiologischen Halswirbelsäulen-Lordose und der basilaren Invagination (Botelho und Diniz 2017). Eine Abnormität der Condylen kann man mit dem Atlanto-okzipitalgelenk-Axis-Winkel bestimmen. Dieser Winkel wird auf der Koronalebene entlang des Gelenks gezogen. Der Winkel bildet sich bei symmetrischen Condylen auf dem Dens axis und sollte zwischen

124° und 127° betragen, ein weiterer Winkel kennzeichnet eine Hypoplasie der Condylen (Kunicki und Ciszek 2005).

Weitere Messmethoden sind in der Literatur beschrieben und in der folgenden Tabelle kurz zusammengefasst (Benke et al. 2011). Kongenitale Wachstumsstörungen des Atlas und des Axis werden in der Regel nicht mit BI in Zusammenhang gebracht (Smoker 1994).

Vornehmlich treten am Atlas Entwicklungsstörungen auf, die zu Spalten im Arcus, zu Aplasien oder Hypoplasien führen und im Zusammenhang mit den Ossifikationszentren des Atlas stehen.

Die hauptsächlichsten kongenitalen Anomalien des Axis in der Humanmedizin beziehen sich auf den Processus odontoideus (Dens axis) und sind ebenfalls mit Störungen seiner Ossifikationszentren zu erklären. Der menschliche Dens hat drei Ossifikationszentren, welche normalerweise bis zum Alter von sechs Jahren geschlossen sind. Es kann allerdings zu einem persistierenden Ossiculum terminale oder Bergmann Ossikel kommen, was wenig klinische Relevanz zeigt. Die Bildung eines Os odontoideums resultiert aus dem Ausbleiben der Fusion der dentozentralen Synchronosen. Das Hauptsymptom für diese Fehlbildung ist eine atlantoaxiale Instabilität und wird mit kongenitalen Erkrankungen, die das Bindegewebe betreffen, sowie mit dem Down-Syndrom, dem Morquid-Syndrom und der spondyloepiphysialen Dysplasie assoziiert (David et al. 1998).

Tabelle 1: Auflistung der Messparameter zur Beschreibung der physiologischen and pathologischen Morphologie des kraniozervikalen Übergangs. Diese Messungen werden an CT-Saggittalschnitten getätigt. basilare Invagination (BI), Atlantookzipitale Dissoziation (AOD).

Erkrankung	Parameter	Pathologie
McGregor Linie	Hartes Palatinum bis caudalsten Punkt des Okziput	Protrusion des Dens > 4,5mm ist abnormal (BI)
Ranawart Kriterium	vom C2 Isthmus über den vorderen und hinteren Bogen des C1	< 15mm bei Männern und < 13mm bei Frauen ist abnormal (BI)
Redlund-Johnell-Kriterium	Abstand vom Mittelpunkt des Wirbelskörpes von C2 bis zur McGregor Linie	< 34mm bei Männern und < 29mm bei Frauen ist abnormal (BI)
Basion-Dens-Intervall	Von der Spitze des Basio zu der Spitze des Dens	> 12mm ist abnormal (AOD)
Basion-Atlas-Intervall	Von der Spitze des Basion zu der caudalen Axdenlinie von C2	>12 mm ist abnormal (AOD)
Powers-Ratio	Das Verhältnis zwischen zwei Linien: Basion zu caudalen Bogen des C1/Opisthio zu cranialen Bogen des C1	> 1.0 ist abnormal (AOD)
Craniales Atlantodental-Intervall	Cranialer Bogen des C1 zum Dens	>3mm beim Erwachsenen und > 4,5-5mm bei Kindern ist abnormal (Atlantoaxiale Subluxation)
Caudales Atlantodental-Intervall	Vom Dens zu cranialen Bogen des C1	< 14mm ist abnormal (Atlantookzipitale Subluxation)

2.2.2 Kongenitale Erkrankungen des Bewegungsapparates mit Auswirkungen auf die Entwicklung des AOG

Die basilare Impression beim Menschen ist die am häufigsten vorkommende Fehlbildung des kraniozervikalen Übergangs (Hayes et al. 1999). Sie ist definiert als eine Einstülpung der das Foramen magnum umgebenden knöchernen Strukturen in das Schädelinnere mit einer Verringerung des Lumens der Schädelhöhle, bedingt durch ein Aufweichen der knöchernen Strukturen an der Schädelbasis (Virchow 1877; Smoker 1994). Die primäre basilare Impression tritt durch eine Vielzahl unterschiedlicher Gendefekte auf, die einzeln oder kombiniert in der Embryogenese auftreten können. Eine sekundäre oder erworbene basilare Impression entsteht vor allem durch eine knochenerweichende Grundkrankheit, z. B. Osteoporose, Rachitis, oder Osteomalazie oder durch chronisch-rheumatische Erkrankungen und die damit verbundene Gelenknorpelauflösung (Keyserlingk und Prescher 1993).

Die primäre basilare Impression kommt häufig in Verbindung mit Erkrankungen des gesamten Skelettsystems bzw. Bindegewebsystems vor, die auch zu Kleinwuchs führen können (z. B. Turner Syndrom, Osteogenesis imperfecta, Achondroplasie oder Chondrosyplasie). Diese Deformation kann klinisch völlig inapparent bleiben, in anderen Fällen wiederum zu massiven neurologischen Symptomen führen. Ein häufig auftretendes Symptom bei der basilarer Impression ist die basilare Invagination, welche zu einer Verkürzung des Halses durch eine Protrusion des Dens axis gegen das Rückenmark führt. Sie kann somit zu verschiedenen neurologischen Erkrankungen, wie die Chiari-Malformation oder Syringomyelie, führen (Smoker 1994). Eine Verringerung des Lumens des Wirbelkanals führt zu einer Kompression des Rückenmarks sowie evtl. des Kleinhirns und kann – je nach Schweregrad - zu Hals- und Kopfschmerzen bis zu einer Tetraparese führen (Luyendijk et al. 1978).

2.2.3.1 Chondrodystrophie

Eine nicht sehr häufige, aber durchaus an die Morphologie brachycephaler Hunde erinnernde Erkrankung des Menschen, ist die Chondrodystrophie oder Achondroplasie. Es handelt sich um eine autosomal-dominant vererbte Mutation eines FGFR3 Wachstumsfaktors (Bouali und Latrech 2015). Daraus resultiert das Fehlen der knorpeligen Wachstumszonen enchondral ossifizierender Knochen und somit das verminderte Längenwachstum der Röhrenknochen sowie eine Verkürzung der Schädelbasis (Rimoin et al. 1970). Die Merkmale dieser Patienten sind verkürzte Extremitäten bei relativ normal gewachsenem Oberkörper, eine verkürzte Schädelbasis mit Makrozephalie und Hypoplasie des Mittelgesichts. Das Foramen magnum sowie das der lateralen Ventrikel sind in der Regel verengt und das Hirnvolumen vergrößert, allerdings ohne Erhöhung des intrakraniellen Druckes und meist ohne Einschränkung der Intelligenz. Der Spinalkanal ist häufig verengt (Luyendijk et al. 1978). Klinisch relevante Probleme entstehen häufig durch einen Hydrozephalus, Kompression und unvollständige Entwicklung des kraniozervikalen Übergangs, basilare Invagination und eine Kompression der oberen luftleitenden Wege (Bouali und Latrech 2015).

Es ist bekannt, dass die Chondrodysplasie nicht nur bei Menschen vorkommt, sondern auch bei verschiedenen Haussäugetieren und unter anderem beim Hund eine Rolle spielt. Es wurde offenbar schon in der 12. Dynastie, also 1900 v. u. Z., mit chondrodystrophen Hunden gezüchtet, um bestimmte Rassemerkmale wie Kurzbeinigkeit herauszustellen (Räber 1993; Zeuner 1963). Des Weiteren ist inzwischen bekannt, dass Erkrankungen der Wirbelsäule (Kleinwirbel oder Dackellähme) bei

kleinen, teilweise brachycephalen Rassen (Franz. Bulldogen) durch Chondrodystrophie auftreten können (Fjeld 1990; Kuricová et al. 2017).

2.2.3.2 Hurler Syndrom

Das Hurler Syndrom oder Morbus Hurler ist die schwerste Verlaufsform der autosomal-rezessiv vererbten lysosomalen Speicherkrankheit Mukopolysaccharidose Typ I (MPS I). Es gibt außerdem noch Marobus Scheie bzw. Morbus Hurler/Scheie, welche eine schwache bis mittlere Ausprägung der Symptome verursachen. Diese Erkrankung entwickelt sich aufgrund von Defekten des Enzyms Alpha-L-Iduronidase. Es kommt zu einer Ansammlung von Glykosaminoglykanen (GAG) in Lyosomen in den Zellen, da diese nicht mehr gespalten und abgebaut werden können. Durch das Speichern der GAG kommt es zu einer Anreicherung von Dermatansulfat und Heparansulfat, was zu massiven Stoffwechselstörungen der Zellen und somit zu den Leitsymptomen dieser Erkrankung führt.

Kinder mit Hurler Syndrom zeigen unter anderem Kleinwuchs, wiederkehrende Otitiden, obstruktive und restriktive Atemwegsbeschwerden, rezidivierende pulmonale Infekte, eine vergrößerte Zunge (Makroglossie) und eine Kompression des Rückenmarks im Bereich der oberen Halswirbelsäule (kraniozervikaler Übergang). Die letztgenannte Kompression kann zu Chiari-Malformation, Syringomyelie oder zu basilarer Invagination führen (Makler et al. 2017).

Diese Erkrankung ist ebenfalls bei einigen Rassen unserer Haushunde (u. a. Welch Corgies, Mini-Schnauzer, Toy-Pinscher, aber auch Schäferhunde und Labrador Retriever) beschrieben und äußert sich in gleichen Symptomen wie in der Humanmedizin. Ein hoher Inzuchtgrad in der Hundezucht wird für das Auftreten dieser Erkrankung verantwortlich gemacht (Dierenfeld et al. 2010).

2.2.3.3 Osteogenesis imperfecta

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um einen genetisch bedingten unvollständigen Knochenaufbau. Es gibt unterschiedliche Formen: Osteogenesis imperfecta I bis VIII. Diese Erkrankung entsteht durch autosomal-rezessiv vererbte Mutationen der Gene, welche für die Kodierung von Kollagen Typ I zuständig sind. Kollagen Typ I ist das am häufigsten vorkommende Protein im menschlichen Körper und zuständig für viele mechanische Eigenschaften im Körper (Rauch und Glorieux 2004). Kollagen Typ I macht ca. 90% der Knochenmatrix aus: Es bildet die flexible und elastische Komponente der Knochen. Das anorganische Hydroxylapatit der Knochenmatrix bildet die feste aber brüchige Komponente (Venturi et al. 2006).

Die Mutation dieses Kollagens führt zu einer milden bis schweren Instabilität der Knochen, bekannt ist Osteogenesis imperfecta auch als Glasknochenkrankheit. Durch das Erweichen bzw. Brechen der Knochen kann es zu Deformationen des Schädels und der Wirbelsäule kommen, die zu basilarer Impression und dadurch bedingt zu basilarer Invagination führen (Hayes et al. 1999). Weitere klinische Anzeichen sind Kleinwuchs, blaue Scleren, Atemprobleme und eine unvollständige Entwicklung der Zähne (Dentinogenesis imperfecta).

Bei Hunden zeigt die Osteogenesis imperfecta die gleiche Pathogenese sowie die gleichen klinischen Probleme wie beim Menschen. Rassen, die eine Prädisposition für Osteogenesis imperfecta haben sind z. B. Dackel, Golden Retriever oder Pudel (Eckardt et al. 2013).

Eine ähnliche Erkrankung, die ebenfalls mit der Mutation der Kollagenbildung, Subtyp der Kollagenopathie II und XI, einhergeht und zu Gelenks-, Schädel- und Gesichtsanomalien führt, ist das Stickler-Syndrom. Die morphologischen Veränderungen beim Menschen erinnern auch hier an die charakteristischen phenotypischen Ausprägungen brachyzephaler Hunde. Sie zeigen abgeflachte, unterentwickelte Mittelgesichtsknochen, eine in den Rachen verlagerte, meist vergrößerte Zunge (Makroglossie) mit teilweiser Behinderung der Luftwege (Glossoptose), Veränderungen an Gelenken und der Wirbelsäule (Kyphosen oder Skoliosen) und abgeflachte Wirbelkörper (Platyspondylie). Das pathogenetisch ähnliche Marshall-Syndrom führt außerdem zu Kleinwuchs (Sakka et al. 2015).

2.2.3.4 Chiari-Malformation

Die in der Humanmedizin erstmals 1891 und 1896 von dem österreichischen Pathologen Hans Chiari beschriebene dysraphische Störung, welche zu einer Kompression des Kleinhirns führt (Chiari 1891; Chiari 1895), spielt auch in der veterinärmedizinischen Neurologie eine bedeutende Rolle (Rusbridge et al. 2000; Rusbridge und Knowler 2003). Es gibt unterschiedliche neuromorphologische Ausprägungen dieser Missbildung und daher wurden sie von Chiari et al. in vier Typen klassifiziert, die heute noch gültig sind: Die Chiari-Malformation Typ 1 ist beschrieben als eine Verlagerung der Kleinhirntonsillen in das Foramen magnum, die evtl. in Verbindung mit einem Hydrozephalus oder einer Syringomyelie (eine flüssigkeitsgefüllte Höhle im Rückenmark) auftreten kann (Cahan und Bentson 1982).

Typ 2-4 werden heute zusammengefasst als Typ 2 bzw. synonym als Arnold-Chiari-Malformation bezeichnet. Hierbei handelt es sich um eine komplexe Entwicklungsstörung, die meist schon im Embryonalstadium auftritt und sich durch eine

hypoplastische Fossa cranii posterior mit Platybasie und einer Verlagerung des Rombenzephalons in den Spinalkanal auszeichnet (Paul et al. 1983).

2.2.4 Erkrankungen des kraniozervikalen Übergangs des Hundes

Unterentwicklung des Os occipitale (Okzipitale Dysplasie)

Bei Zwerghunden fallen im Rahmen von Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren und auch in morphologischen Studien an Schädelpräparaten oftmals Abweichungen der Morphologie des Os occipitale im Vergleich zu größeren dolichocephalen Hunden auf (Bynevelt et al., 2000; Onar et al., 1997). Bei den Hunden mit dolichocephaler Kopfform ist das Os occipitale nach kaudal auslaufend und das Foramen magnum ähnelt mehr einem Kanal als einer Öffnung (Abb. 16).

Das Os occipitale der brachycephalen Hunde ist oft sehr dünn und das Foramen magnum queroval, rechteckig oder rund (Watson et al., 1989). In der Squama findet man am dorsalen Rand des Foramen magnum einen nach dorsal reichenden Defekt, der sich vermutlich aufgrund einer inkompletten Ossifikation des ventromedialen Anteils des supraokzipitalen Knochens ausbildet (DeLahunta and Glass, 2009; Watson et al., 1989). Diese dorsale Ausziehung des Foramens ist von einer bindegewebigen Membran bedeckt, weshalb es nicht zu einer Herniation von Gehirngewebe kommen kann (Cerdá-Gonzalez et al., 2009c; Parker and Parker, 1974; Rusbridge et al., 2006; Watson et al., 1989). Aufgrund der fehlenden Assoziation mit klinischen Symptomen wird dieser Befund oft als Normvariante gewertet (Bagley et al., 1996; Watson, 1981; Watson et al., 1989), ein Begriff der die pathologische Entwicklung des Knochens euphemisiert. Tatsächlich ist dies nur einer von vielen Befunden einer tiefgreifenden Wachstumsstörung des Schädels, welche die Grundlage des Phenotyps der meisten brachycephalen Hunde ist. Ein weiteres Merkmal dieser Störung ist sicherlich der fehlende Schluss der Fontanelle auf dem Oberschädel, die gerade bei Chihuahua lebenslang unverknöchert bleiben kann.

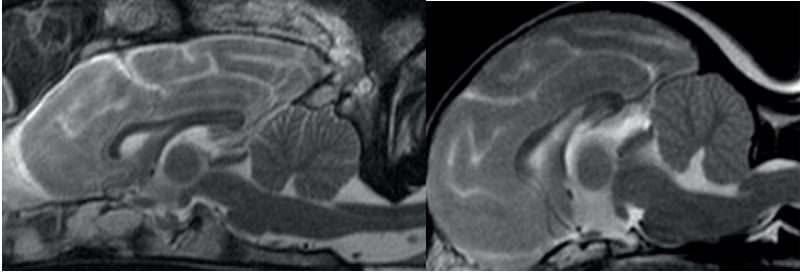


Abb. 16: Vergleich der Morphologie des Os occipitale und des Foramen magnum zwischen einem Deutschen Schäferhund mit dolichocephaler Kopfform und einem brachycephalen Yorkshire Terrier.

Okzipito-atlantoaxiale Malformationen

Wie bereits geschildert, entwickelt sich der Atlas-Axis-Komplex aus der Verbindung und Trennung mehrerer knorpeliger Wirbelanlagen. Kommt es bei der Regulation dieses Restrukturierungsprozesses zu Störungen, kann es – analog zu anderen Abschnitten der Wirbelsäule – zu Wirbelmissbildungen kommen, bei der eine Fusion des Atlas mit dem Okziput ohne gelenkige Verbindung vorliegt. Die Verwachsung kann ein- oder beidseits auftreten (Kollmann, 1907). Der Axis besitzt keinen oder einen hypoplastischen Dens (Mayhew et al., 1978;) und kaum ausgebildete Dorn und Querfortsätze. Durch die Malformation kann es zu abnormer Beweglichkeit in der oberen Halswirbelsäule kommen, die je nach Ausprägungsgrad zu Schmerzen oder auch Lähmungserscheinungen aller vier Gliedmaßen führen kann. Verengungen des oberen Wirbelkanals oder eine habituelle atlanto-axiale Subluxation können ebenfalls Teil der Missbildung sein (DeLahunta and Glass, 2009).

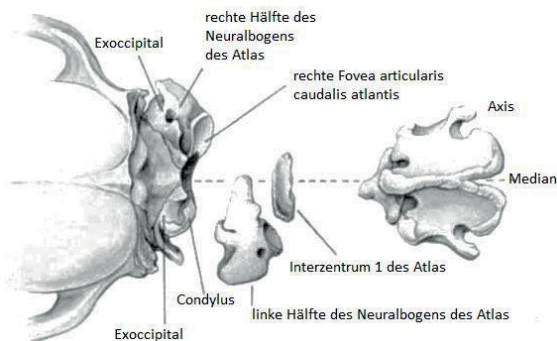


Abb. 17: Beispiel einer atlantookzipitalen Malformation (mod. nach Watson et al. 1988)

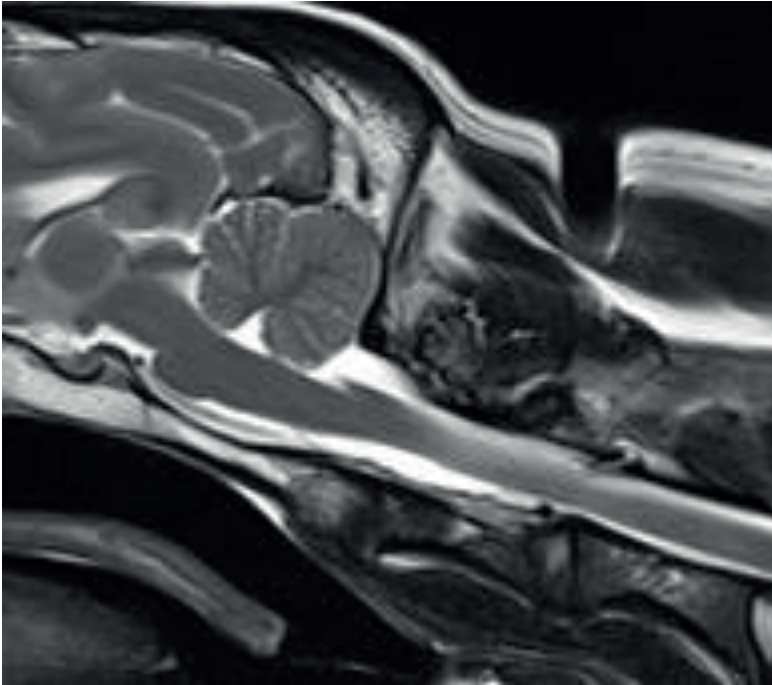


Abb. 18: Midsagittales MRT-Bild eines Border Collies mit einer okzipito-atlanto-axialen Missbildung. Der Atlas ist mit dem Okziput und dem Axis verwachsen, ein Dens wurde nicht ausgebildet.

2.2.4.1 Chiari-Like-Malformation des Hundes

Die beim Hund auftretende, als Chiari-Like-Malformation (Cappello und Rusbridge 2007) benannte Deformation des atlantookzipitalen Übergangs, ist fast analog zu der Chiari-Malformation Typ 1 des Menschen (Marino et al. 2012a). Sie ist definiert als eine Malformation des kaudalen okzipitalen Knochens mit einer Ausdünnung oder Obliteration des dorsalen Subarachnoidalraums auf Höhe des zervikomedullären Übergangs, eine rostrale Verlagerung des kaudalen Zerebellums durch das Okziput sowie evtl. eine Herniation und Kompression des Kleinhirns durch das Foramen magnum. Zusätzlich besteht ein durch die Kompression bedingter veränderter zerebrospinale Flüssigkeitsaustausch. Dies führt oft zu einer Erweiterung der Ventrikel (Hydrozephalus) sowie einer Syringomyelie im zervikalen Rückenmark. Die Medulla oblongata erscheint in der Regel angehoben und abgeknickt (medullary kinking, MK) (Rusbridge et al. 2000; Dewey et al. 2004). Beim Menschen wird das Vorfallen des Kleinhirns bzw. die Verlängerung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum auf

dem MRT-Bild als pathognomonisch für die Chiari-Malformation Typ 1 gesehen. Dewey et al. diskutieren allerdings noch weitere Punkte, die zur Diagnosefindung hinzugezogen werden sollten, da es beim Hund keine Verlängerung der zerebellären Tonsillen gibt und die Wirbelsäule horizontal und nicht vertikal verläuft. Anhand von MRT-Bildern in der Sagittalebene wurden 30 CKCS beurteilt und bei allen Hunden fand man einen obliterierten Subarachnoidalraum am zervikomedullären Übergang sowie eine rostrale Verlagerung des kaudalen Kleinhirns. 73 % der Hunde zeigten eine Vergrößerung der Ventrikel, 60 % zeigten einen Prolaps des Kleinhirns durch das Foramen magnum, 40 % zeigten ein medullary kinking und 13 % eine Syringomyelie (Dewey et al. 2004).

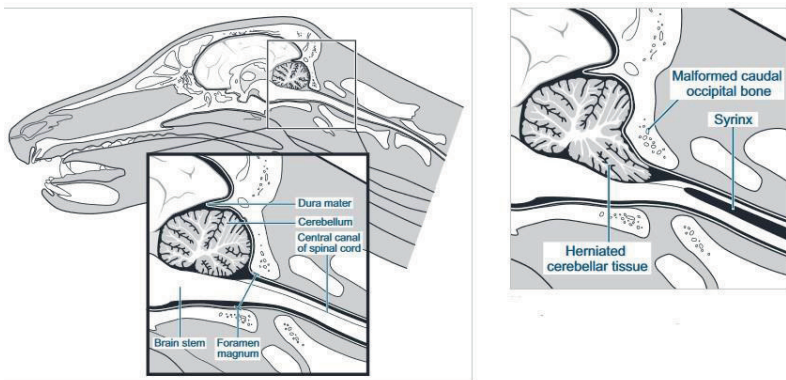


Abb. 19: Paramedianschnitt eines Hundekopfes (modifiziert nach Dewey2004). Linke Seite: physiologischer Zustand. Rechte Seite: an Chiari-Like-Malformation mit Syringomyelie erkrankt. Erkennbar ist die Herniation des Cerebellums in das Foramen magnum, ein deformiertes Os occipitale und eine Syringomyelie.

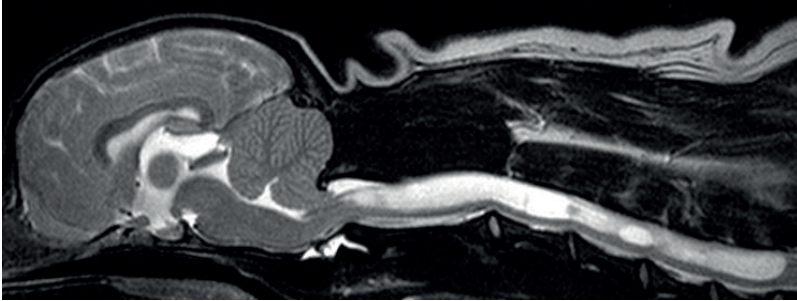


Abb. 20: Sagittales MRT-Bild von Kopf und Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels. Der untere, kaudale Abschnitt des Kleinhirns wird im Foramen magnum komprimiert. Der Zentralkanal hat sich zu einer massiven Syringomyelie erweitert.

Der CKCS scheint am häufigsten betroffen von dieser Krankheit, bei dieser Rasse geht man von einem autosomal rezessiven Erbgang aus, der sich auf die Entwicklung des Schädeldesoderms auswirkt (Lu et al. 2003).

Klinisch zeigen die Hunde Hyperästhesie an Kopf und Hals, häufiges Kratzen am Hals, Bewegungseinschränkungen der Halswirbelsäule, bis hin zu einer Paraparese der Vorderbeine. Die Hunde können außerdem multifokale Störungen des zentralen Nervensystems zeigen, das Zerebro-Vestibulär-Syndrom, Synkopen oder Tortikollis (Kopfschiefhaltung) (Rusbridge et al. 2000; Dewey und da Costa 2015).

Atlantoaxiale Instabilität/Subluxation

Unter dem Begriff der atlantoaxiale Instabilität im engeren Sinne wird traditionell die atlantoaxiale Subluxation verstanden: das Versagen der Band-Strukturen des atlantoaxialen Gelenkes nach Bagateltraumata. Diese sind bei kleinen Toy-Rassen ohnehin schon schwach ausgebildet. Demgegenüber steht eine vermeintlich subklinische Instabilität des Gelenks, die keines Traumas bedarf. Wobei Krafteinwirkung auf das Gelenk zu einer vermehrten Subluxation mit klinischen Folgen führen kann. Den Beeinträchtigungen der strukturellen Integrität des Gelenks können verschiedene Entwicklungsstörungen zu Grunde liegen. Die Epiphyse des Dens axis kann im Laufe der Entwicklung degenerieren, was einen hypoplastischen oder gänzlich fehlenden Dens zur Folge hat (Abb.21). In solchen Fällen wird das Ligamentum transversum nicht angelegt und die Ligg. alaria und das Lig. apicale sind nur rudimentär vorhanden, sodass die Gelenkkapsel und die umgebende Muskulatur den Hauptteil der Stabilität ausmachen. Ossifikationsstörungen des Atlas können zu der mangelnden Stabilität beitragen (Watson 1989). Bisher nicht klar definiert und nur unzureichend zu diagnostizieren, ist

eine subklinische oder nicht erkannte Instabilität bei offensichtlich normaler Struktur der Gelenke und Bänder.

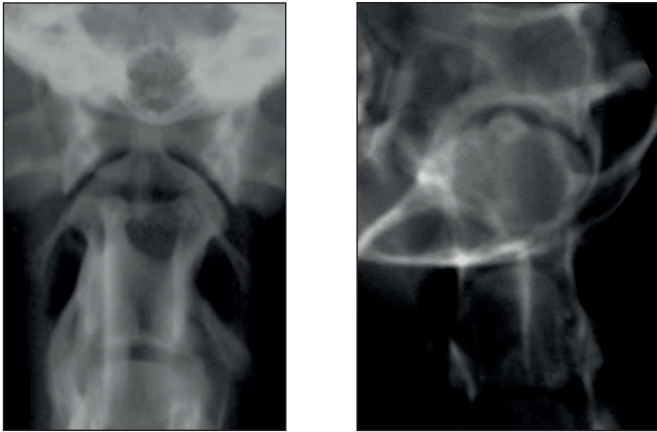


Abb. 21: Ventrolaterale Aufnahme eines Chihuahuas mit physiologischer Morphologie des Atlantoaxialgelenks (links) und hgr. hypoplastischen Dens axis (rechts).

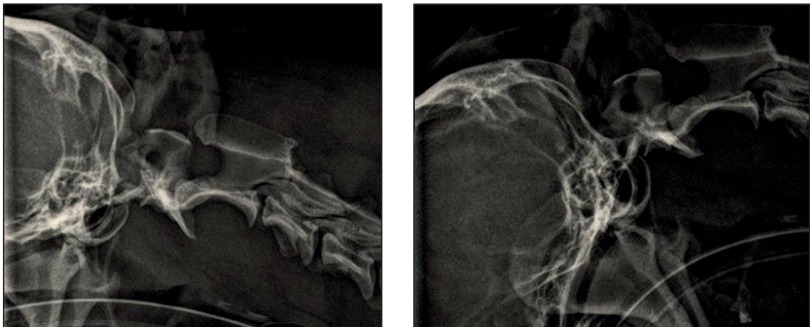


Abb. 22: Röntgenaufnahmen eines Chihuahuas mit aplastischem Dens in Seitenlage. In physiologischer Haltung des Kopfes (links) besteht keine Subluxation, nach Abbiegen des Kopfes zeigt sich die Dislokation des Proc. spinosus vom Atlasbogen und eine Verengung des Wirbelkanals.

Dieses Phänomen lässt sich von den beschriebenen atlanto-axialen Subluxationen abgrenzen, bei denen den klinischen Symptomen ein Trauma vorangeht (Greenwood and Oliver 1978, Steffen et al. 2003, Rylander and Robles 2007, Cerda-Gonzalez et al. 2009). Es wird vermutet, dass intermittierende Kompression des Rückenmarks zu zeitweise auftretenden Schmerzen führen, die aber nicht unbedingt auf ein HWS-Syndrom zurückzuführen sind.

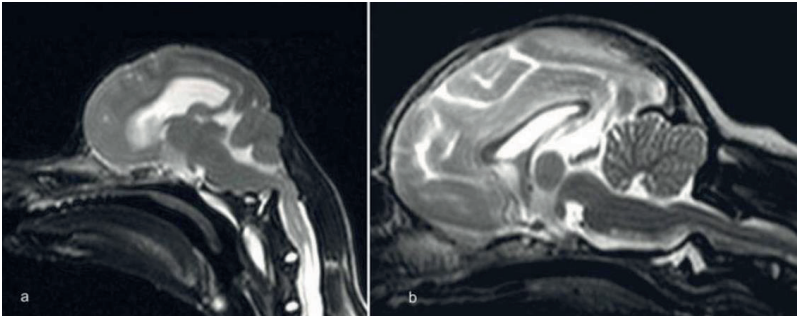


Abb. 23: Angeborene dorsale Densangulation. Die Anlage des Dens axis wurde intrauterin verlagert und ist so weit am Dorsalrand des Axis angewachsen, dass sie auch ohne Abbeugung des Kopfes zu einer Kompression des Rückenmarks führt (Bilder: Schmidt und Kramer 2015).

2.2.4.2 Atlanto-okzipitale Überlappung

Eine weitere Erkrankung des kraniozervikalen Übergangs ist das erstmals 2009 beim Hund beschriebene atlanto-okzipitale Overlapping (AOO) (Cerda-Gonzalez et al. 2009). AOO ist definiert als eine verringerte Distanz zwischen der Lamina dorsalis des Atlas und des Os occipitale, wobei die Lamina dorsalis direkt kaudal am Foramen magnum liegt oder sich in das Foramen magnum vorschiebt (Dewey et al. 2009; Cerda-Gonzalez et al. 2016; Cerda-Gonzalez et al. 2009; Marino et al. 2012b).

Diese Veränderung kann zu einer Kompression des Kleinhirns, einer Dezimierung des Platzes in der Fossa cranii caudalis und einer Verlagerung des Kleinhirns am kraniozervikalen Übergang führen. Die höchste Prävalenz dieser Erkrankung gibt es bei Klein- und Miniaturrassen (Marino et al. 2012a; Cerda-Gonzalez et al. 2009).

AOO ist analog zum humanmedizinischen Symptom der basilarer Invagination, bei dem es zu einer Protrusion des Atlas und des Axis in Richtung oder durch das Foramen magnum kommt (Chamberlain 1939).

Die Diagnosestellung erfolgt anhand von Schnittbildverfahren, entweder per Analyse von MRT- oder CT-Bildern. Cerda-Gonzalez et al. haben 2009 die MRT-Bilder von vier Hunden mit AOO ausgewertet und festgestellt, dass alle Hunde eine atlanto-axiale

Subluxation zeigten. Zudem zeigten sie eine okzipitale Dysplasie und einen Engstand zwischen Atlas und Okziput bzw. eine Herniation des Atlases durch das Foramen magnum. Was man allerdings nicht fand, waren Fusionen zwischen Atlas und Okziput oder andere Missbildungen an den ersten zwei Halswirbeln, wie es bei anderen Missbildungen durchaus vorkommen kann (Watson et al. 1988; Dewey et al. 2013). Im Gegensatz zur BI in der Humanmedizin, sind die genauen Zusammenhänge zwischen dem Overlap und dem Ausmaß der Symptome noch nicht definiert (Cerde-Gonzalez et al. 2009; Cerde-Gonzalez et al. 2016; Dewey et al. 2009). Auch die Pathogenese ist bisher nicht eindeutig beschrieben. Klinisch zeigen die Hunde neurologische Auffälligkeiten wie leichte Paresen, Ataxien, veränderte Stellreaktionen (Propriozeption) aller Gliedmaßen, Druckdolenz oder Hyperästhesie an Halswirbelsäule und Kopf.

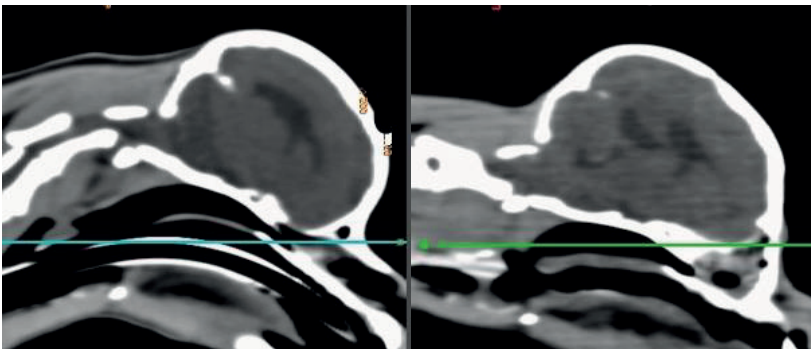


Abb. 24: CT-Sagittalschnitt eines Patienten (Chihuahua) ohne Overlap (links) und eines Yorkshire Terriers mit Overlap (rechts) (Grad 3 nach Cerde-Gonzalez et al., 2016)

Manche Patienten können ihren Kopf nicht drehen oder halten ihn nur in gestreckter Position, andere zeigen ein Torticollis. Die Symptome können plötzlich oder progressiv auftreten und unterschiedlich stark ausgeprägt sein.

Therapeutisch stehen konservative Methoden mit Schmerzmitteln und Ruhigstellung durch Bewegungseinschränkung oder eine chirurgische Versorgung über einen dorsalen Zugang zur Wahl. Dewey et al. (2009) beschreibt hierzu in einem Fallbericht die chirurgische Stabilisation des Overlaps eines Hundes. Hierbei wird eine Dekompression des Foramen magnum durch eine Erweiterung des Foramens und eine Hemilaminektomie von ca. zwei Dritteln des Arcus dorsalis des Atlases durchgeführt. Danach wurden das Hinterhauptbein und die Atlasflügel mit Titandrähten und Schrauben

verbunden. Stabilisiert wurde das Ganze mit einem Kunststoffring aus Polymethylmethacrylat (PMMA), was eine Versteifung des atlantookzipitalen Gelenks zur Folge hat. Sieben Wochen nach der Operation zeigte der Hund eine deutliche Verbesserung seiner klinischen Anzeichen und fünf Monate nach dem Eingriff war er symptomlos (Dewey et al. 2009).

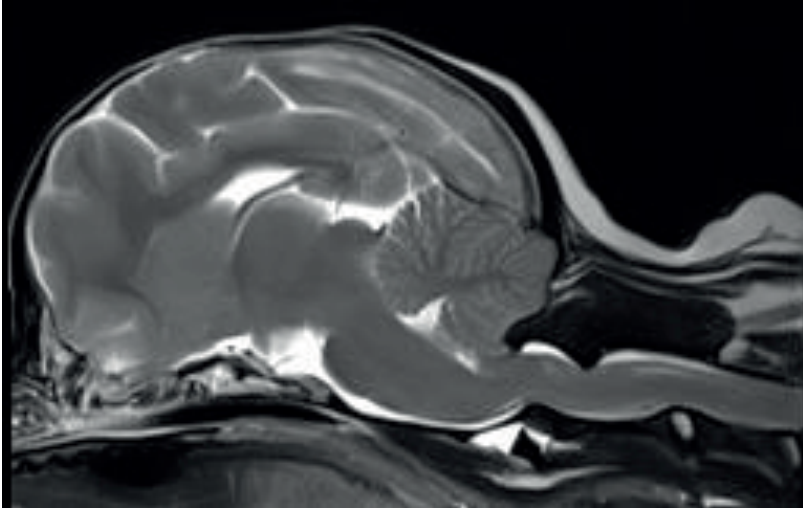


Abb. 25: Midsagittales MRT-Bild eines Chihuahuas mit AOO. Die Auswirkungen der Überlappung auf das angrenzende Nervengewebe werden deutlich. Es besteht eine Kompression auf die kaudalen Anteile des Cerebellums und den Obex.

Hunde mit AOO zeigen häufig auch andere Malformationen des AOÜ, wie vergrößerte Ventrikel, Chiari-like-Malformation, Syringomyelie, medulläres Abknicken (medullary kinking), Denshypoplasie oder atlantoaxiale Subluxation.

In 2012 haben Merino et al. eine anatomisch vergleichende Studie bei CKCS und anderen Rassen durchgeführt, um die Anatomie des kraniozervikalen Übergangs bei Hunden mit dem Verdacht auf CLM zu untersuchen. Es wurden 216 CKCS und 58 Hunde anderer Rassen – alle mit dem Verdacht auf eine CLM – mithilfe von MRT- und CT-Scans untersucht, um den Zusammenhang zwischen eventueller anatomischer Malformationen am AOÜ und der Präsenz einer CLM zu finden. Die Scans wurden auf Kompression des Nervenkanals an drei verschiedenen Stellen untersucht: die zerebelläre Kompression sowie die ventrale und die dorsale Rückenmarkskompression am AAÜ. Für alle drei Stellen wurden Kompressionsindices erstellt, die Indices und der

Faktor Rasse wurden statistisch analysiert und in den Zusammenhang mit Auffälligkeiten am AOÜ gestellt. Als Resultat wurde bei allen Hunden eine zerebelläre Kompression gefunden: 68,2 % zeigten eine ventrale Rückenmarkskompression (medullary kinking), 38 % zeigten eine dorsale Rückenmarkskompression und 27,7 % zeigten ein AOO. Im Rahmen der Studie stellte sich heraus, dass sowohl die Rasse als auch der Grad der Kompression signifikante Vorhersagen über eine AOO treffen können. Die Cavaliere hatten ein fünfmal höheres Risiko, eine AOO zu entwickeln als die anderen Rassen. Das Risiko einer AOO verdoppelte sich mit jeder zehnzehntigen Verstärkung der Kompression. Die Studie zeigt, dass die AOO mit einem hohen Prozentsatz verantwortlich für die zerebelläre Kompression der Hunde mit Verdacht auf CLM ist.

2016 wurden von Cerda-Gonzalez et al. 271 MRT-Studien an Hunden mit einem AOO untersucht, um standardisierte Messungen zu entwickeln, um daraus wiederum objektive Standards für eine Untersuchung auf AOO anhand von MRT-Bildern festzulegen. Bis dato war die Beurteilung des Overlaps subjektiv und vom Untersucher abhängig. An der Studie nahmen nur Hunde teil, die älter als fünf Monate und leichter als 15 kg waren und von welchen eine komplette MRT-Studie vorlag, mit dem kraniozervikalen Übergang in gestreckter Haltung. Ziel der Studie war es, die Zusammenhänge zwischen der Atlasposition und dem Signalement der Rasse (u.a. Schädelform, Alter, Gewicht) herzustellen, dann diese mit dem Vorhandensein von AOÜ Anomalitäten in Verbindung zu setzen und weiterhin den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von klinischen Auffälligkeiten und einer Syringomyelie darzustellen. Die Resultate zeigen auf, dass bei brachyzephe Rassen der Atlas mehr kranial und mehr dorsal liegt, als bei Hunden mit anderen Schädelformen. Außerdem wurde deutlich, dass die Prävalenz von AOO in dieser Studie mit sinkendem Körpergewicht anstieg, d. h. Miniatur- und Toy-Rassen zeigten ein höheres Aufkommen von AOO als bisher bekannt. Zudem konnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von AOO und den klinischen Anzeichen sowie einer Syringomyelie bestätigt werden. Für die Messungen wurde das AOO in drei Grade eingeteilt. Grad 1: Der Atlas liegt genau kaudal an dem Foramen magnum. Grad 2: Der Atlas befindet sich auf gleicher Ebene wie das Foramen magnum. Grad 3: Der Atlas ist in das Foramen magnum hinein verkippt.

2.3 Ziel der Studie

Das Ziel dieser Studie ist es, morphologische Unterschiede an den Knochen des Schädels und des Atlas von Hunden mit einem Overlap im Vergleich zu Hunden ohne Overlap zu finden. Es soll verglichen werden, welche anatomischen Besonderheiten evtl. einen Overlap begünstigen können. Zudem werden die knöchernen Strukturen von brachycephalen Rassen, bei denen bekanntermaßen ein Overlap auftreten kann, mit einer dolichocephalen Rasse verglichen, bei der bisher noch kein Overlap beschrieben wurde.

3. Material und Methoden

Bei den untersuchten CT-Daten handelt es sich um Scans aus dem PACS-Archiv (**P**icture **A**rchiving and **C**ommunications **S**ystem) der Klinik für Kleintiere der Justus-Liebig-Universität Gießen. Die Auswahl der Hunde erfolgte nach der Rasse und dem Vorhandensein eines vollständigen CT-Scans des Schädels und mindestens des ersten und zweiten Halswirbels. Die Bilder wurden mithilfe des Dicom Viewers Osirix untersucht. Es waren zwei erfahrene Untersucher an der Beurteilung der computertomographischen Bilder beteiligt. Beide haben unabhängig voneinander die Bilder beurteilt und eine Einteilung in Hunde mit und ohne atlanto-okzipitalem Overlap (im Folgenden kurz „Overlap“) vorgenommen. Der klinische Status der Tiere war den Untersuchern unbekannt. Untersucher a) ist Diplomate für Neurologie und Neurochirurgie des European College of Veterinary Neurology (ECVN). Untersucherin b) ist Diplomate für diagnostische Bildgebung des European College of Veterinary Diagnostic Imaging (ECVDI) und Fachtierärztin für Radiologie und andere bildgebende Verfahren sowie Oberärztin der Radiologie.

Tiere, bei denen Befunde hinsichtlich eines Overlaps gefunden wurden, bildeten die Studiengruppe. Hunde mit normaler Morphologie des atlanto-okzipitalen Übergangs, die als Vergleich herangezogen wurden, bildeten die Kontrollgruppe (im Folgenden Kontrollgruppe 2). Des Weiteren wurden die Hunde der brachycephalen Rassen mit morphologisch unauffälligem atlanto-okzipitalem Übergang mit einer weiteren Kontrollgruppe (im Folgenden Kontrollgruppe 1) aus dolichocephalen Hunden (hier Deutsche Schäferhunde) verglichen.

3.1 Bildanalyse hinsichtlich der Diagnose „Overlap“

Atlanto-okzipitales Overlapping wird als verminderter Abstand zwischen dem supraokzipitalen Knochen und dem Arcus dorsalis des Atlas definiert. Die Lamina dorsalis des Arcus dorsalis befindet sich direkt kaudal des Foramen magnum oder genau darin (Cerde-Gonzalez et al. 2016; Cerde-Gonzalez et al. 2009; Marino et al. 2012). Die Differenzierung der Hunde in „Overlap vorhanden“ oder „nicht vorhanden“, wurde anhand der CT-Daten untersucht. Um das Überlappen erkennen zu können, wurden die Bilder in der sagittalen Ebene beurteilt. Da noch nicht erforscht ist, was der Grund für die Verschiebung im atlanto-okzipitalen Übergang ist, ist nur eine rein subjektive Beurteilung der Bilder möglich.

Die Graduierung erfolgt in drei Schritten:

Grad 1: Der Atlas ist direkt kaudal des Foramen magnum.

Grad 2: Der Atlas ist auf einem Level mit dem Foramen magnum.

Grad 3: Der Atlas befindet sich im Foramen magnum.

Cerda-Gonzalez et al. haben anhand von 271 MRT-Untersuchungen versucht, objektive Messungen zu standardisieren, die die Position von Schädel zu Atlas beschreiben. Es wurden vier lineare Messungen getätigt, um den Schweregrad des Overlaps und klinischen Auffälligkeiten zu definieren. Messung 1 (M1) misst die Höhe des Foramen magnum, Messung 2 (M2) misst die kürzeste Parallele zwischen dem kraniodorsalen Rand des Atlas und dem Foramen magnum. Messung 3 (M3) beurteilt die ventrodorsale Position des Atlas, indem eine Parallele zwischen M2 und dem ventralsten Punkt von M1 gemessen wird. Messung 4 (M4) evaluiert die parallele Distanz zwischen M1 und der kranialen Kante der Lamina dorsalis des Atlas. Durch diese Messungen konnte die Position des Atlas zum Okziput und die Verbindung zwischen AOO und klinischen Pathologien evaluiert werden. Die Studie belegt somit auch, wie die Anatomie bei gesunden Hunden ist (Cerda-Gonzalez et al. 2016).

In einer anderen Studie untersuchten Cerda-Gonzalez et al. die Röntgen- und MRT-Bilder von vier Hunden, die eine Historie von neurologischen Ausfallerscheinungen sowie Schmerzen im Bereich des Nackens zeigten. Alle Hunde gehörten zu der Gruppe der Miniaturrassen. Untersucht wurde der Zusammenhang zwischen den neurologischen Auffälligkeiten und dem Vorhandensein von AOO. Bei drei von vier Hunden konnte man den Overlap im Röntgenbild sehen: subjektiv beurteilt, wie oben definiert. Bei dem vierten Hund wurde zur Diagnosestellung ein CT- und ein MRT-Scan angefertigt (Cerda-Gonzalez et al. 2009).

3.2 Computertomografische Untersuchung

Alle Untersuchungen wurden mithilfe eines Ganzkörper-CT Brilliance mit 16-Schicht-CT-System der Firma Phillips durchgeführt. Das System ist mit einem Festkörperdetektor aus Gadolinium-Oxysulfid (Gd_2O_2S) mit 672 Detektorelementen pro Zeile ausgestattet. Der Tomograf arbeitet mit einer Graphitverbund-Drehanodenröntgenröhre mit einem fokalen Spot von $0,5 \times 1 \text{ mm}^2$ und $1,0 \times 1,0 \text{ mm}^2$ und einem nutzbarem Gantry-Durchmesser von 70 cm. Der Brennfleckabstand zwischen Röntgenröhre und Scanzentrum beträgt 57 cm, zum Detektor 104 cm. Die Schichtdicke im Spiralmodus kann von 0,65 mm bis 7,5 mm gewählt werden und die Rotationszeit der Gantry kann

zwischen 0,5 und 2,0 Sekunden eingestellt werden. Die Tiere wurden standardmäßig in Brust-Bauchlage mit geradem Hals und gestrecktem Kopf gelagert und mit einer Lagerungshilfe aus Schaumstoff fixiert. Die Gliedmaßen wurden nach kranial bzw. kaudal gestreckt, um Artefakte durch diese im Untersuchungsbereich zu vermeiden. Der Scan wurde mit einer Röhrenspannung von 120 Kilovolt (kV) und einem Röhrenstrom von 313 Milliampere (mA), einem Pitch von 1 und einer Schichtdicke von 2 mm durchgeführt.

3.3 Generierung dreidimensionaler Knochenmodelle

Die Knochen der oberen Halswirbelsäule und der Schädel der Hunde wurden anhand von 3D-Modellen untersucht, die mit dem Grafikprogramm Amira® auf Basis zweidimensionaler CT-Bilder rekonstruiert wurden. Das Programm Amira® von FEI Visualization Sciences Group Bordeaux, France und dem Zuse Institute Berlin, Deutschland ist eine speziell für Forschungszwecke entwickelte Software, die auf der Basis von mikroskopischen Bildern, CT- oder MRT-Daten und Bildern anderer Verfahren, frei drehbare 3D-Modelle rekonstruiert. Um die Modelle erstellen zu können, wurden die DICOM Daten der einzelnen Patienten zunächst in das Programm geladen und mittels der Volren-Darstellung erneut überprüft, ob der jeweilige Scan für die Zwecke der Studie geeignet ist.

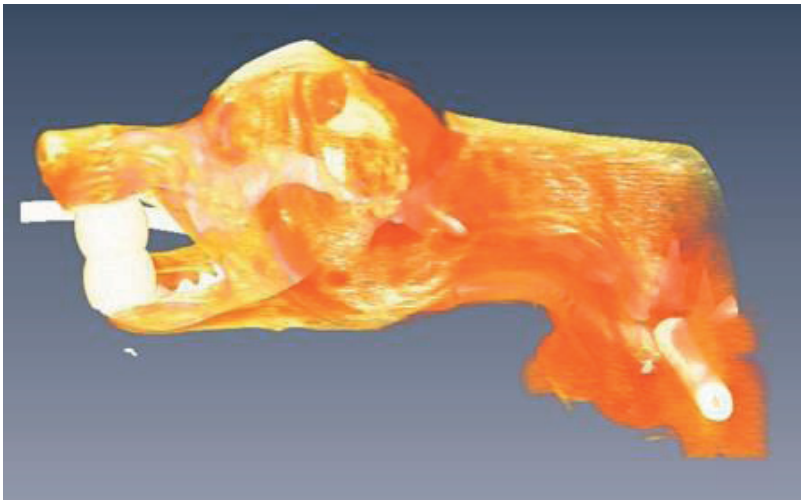


Abb. 26: Volren- Darstellung des CT-Scans eines AOO neg. Chihuahuas in Amira® zur Überprüfung auf Vollständigkeit

Aus dem gesamten Datensatz wurde das Teilvolumen der Knochen extrahiert. Mittels semi-automatischer Segmentation der Wirbel im Knochenfenster wurden Bild für Bild die Umriss der Knochenoberfläche markiert. Hiernach erfolgte die Berechnung der Knochenoberfläche aus einem segmentierten Datensatz (Volume-Rendering). Dabei wurde die Oberfläche durch Verbindung der einzelnen heraussegmentierten Umriss jeder Schicht modelliert. Bei diesem Prozess wurden in einem ersten Schritt die runden Kanten eines Umrisses in ein Polygon umgewandelt. Ein Rekonstruktionsalgorithmus bildet durch Verbindung der benachbarten Polygone für jedes Polygon-Paar ein geschlossenes, meist aus Dreieckspolygonen bestehendes geschlossenes Netz. Der Segmentierungsprozess kann anhand der gleichzeitigen Darstellung von Modell- und den CT-Daten entlang aller drei Raumachsen kontrolliert werden.

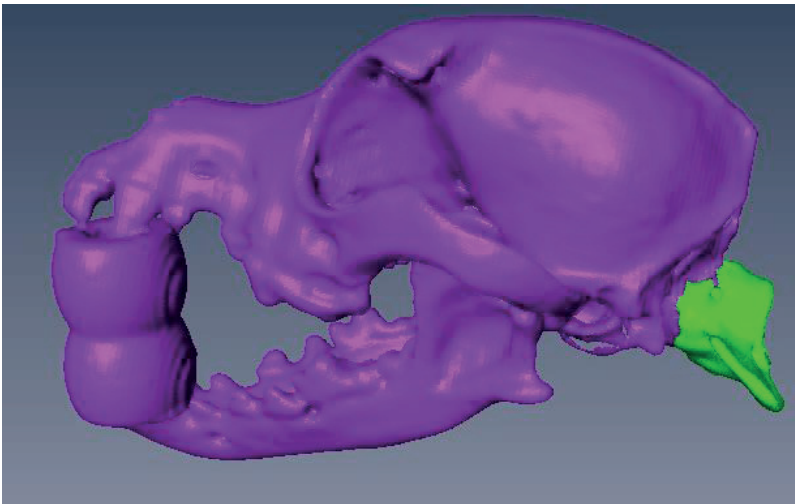


Abb. 27: 3D-Modell des CT-Scans eines AOO neg. Chihuahuas. Der Schädel ist lila und der Atlas grün dargestellt. Der dorsale Atlasbogen sitzt vor dem Foramen magnum.

Die Form und die Größe der Knochen kann durch das Volume-Rendering nicht nur anatomisch genau dargestellt werden, durch das Setzen von „Landmarks“ ist das Programm auch in der Lage, innerhalb der 3D-Matrix, in welcher die Originaldaten gespeichert sind, präzise Messungen im Hinblick auf Längen und Winkel vorzunehmen.

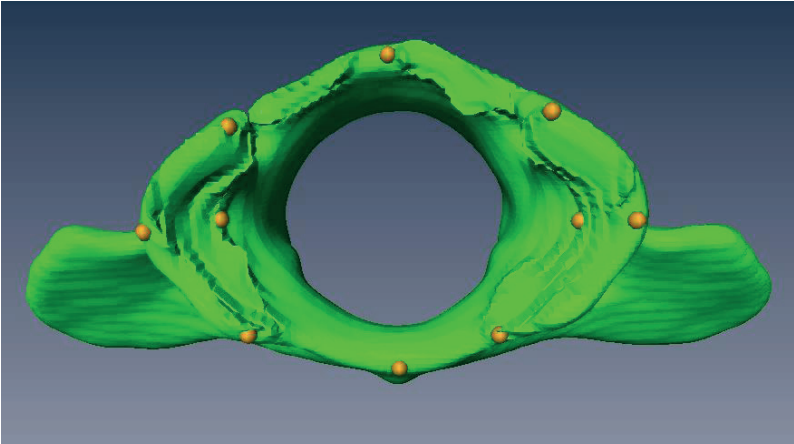


Abb. 28: 3D-Modell eines Atlas eines AOO neg. Chihuahuas mit „Landmarks“ (orangefarbene Punkte) zur besseren Orientierung an den prägnanten anatomischen Strukturen

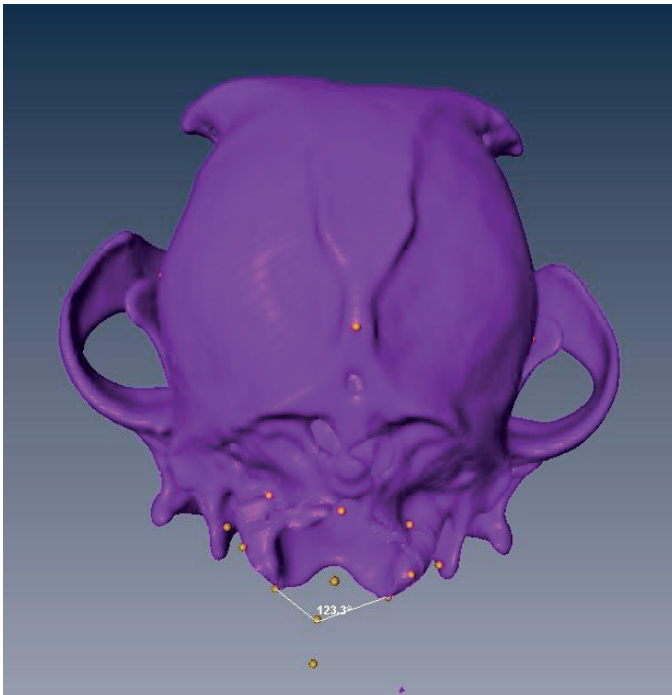


Abb. 29: 3D-Modell eines Schädels eines AOO neg. Chihuahuas mit „Landmarks“ zur Vermessung. Der Atlas wurde ausgeblendet, nur die „Landmarks“ sind noch zu sehen.

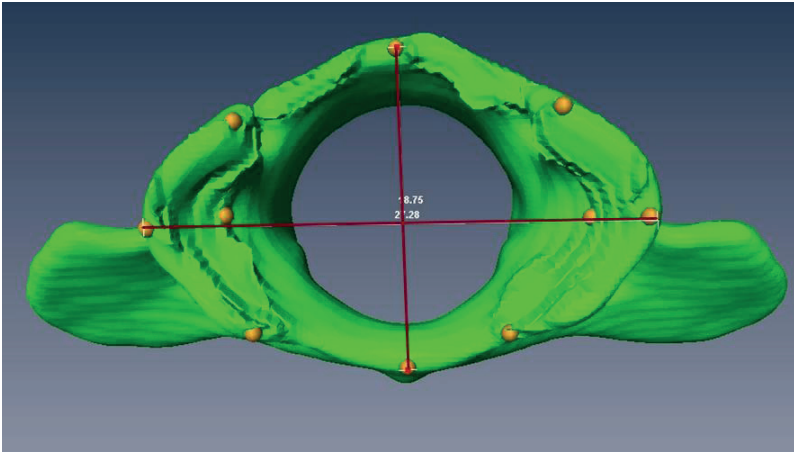


Abb. 30: 3D-Modell eines Atlas eines AOO neg. Chihuahuas zur Längen- und Breitenmessung. Die „Landmarks“ wurden am jeweils lateralsten Punkt des Randes der Fovea und am dorsalsten und ventralsten Rand des Arcus vertebrae gesetzt.

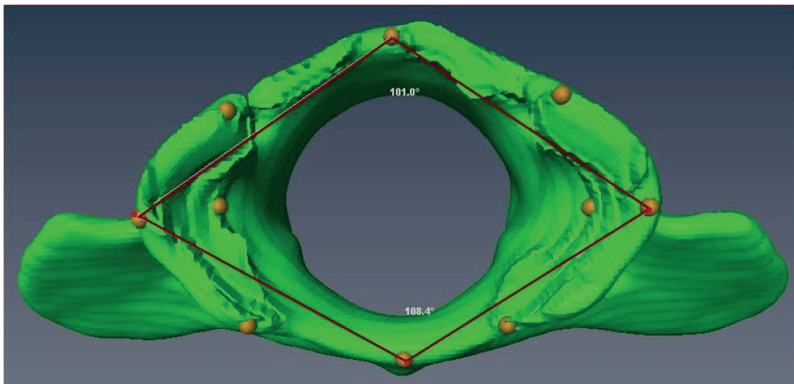


Abb. 31: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas zur Winkelbestimmung des ventralen und dorsalen Winkles vom lateralsten Punkt der Fovea articularis cranialis links und rechts über den am weitesten ventral dorsal liegenden Punkt des Foramen vertebrale

Gemessen wurden die Parameter mittels digitaler Werkzeuge für Geraden und Winkel, welche im Folgenden genauer erläutert werden. Die Messungen beziehen sich auf die morphologische Ausprägung des Schädels und des Atlaswirbels. Insgesamt wurden 26 Werte pro Patient ermittelt. Am Atlas wurden die Höhe und Breite des Atlaskörpers gemessen (AtlasH und AtlasB), ausgehend vom lateralen Rand der Fovea articularis cranialis von links nach rechts und vom dorsalen zum ventralen Rand des Foramen vertebrale. Aus diesen beiden Messungen wurde ein Atlas Index (AtlasIx) als relativer

Wert erstellt. Im selben Bereich wurden der ventrale (WinkelV) und der dorsale Winkel (WinkelD) gemessen: wieder ausgehend vom am weitesten lateralen Punkt der Fovea articularis cranialis über den am weitesten ventral bzw. dorsalen Punkt des Foramen vertebrale. Auch von diesen Messungen wurde ein Index erstellt (Winkelx).

Die Länge des Arcus dorsalis (ADach) und des Arcus ventralis (ABoden) wurde in der Medianen von kranial nach kaudal bestimmt.

Um die Artikulationsfläche des Wirbels bestimmen und eine Idee der Ausrichtung und Größe der Foveae bestimmen zu können, wurden die Tiefe der jeweils rechten und linken Fovea articularis cranialis gemessen (FovTfli, FovTfre) sowie ihre dorsalen und ventralen Winkel (FovDre, FovVre und FovDli, FovVli) in Verbindung mit der Erstellung eines Indexes (Fovealxre und Fovealxli). Die „Landmarks“ wurden jeweils an den dorsalsten, ventralsten, kranialsten und kaudalsten Punkt der Fovea gesetzt. Die Distanz zwischen dem kranialsten und kaudalsten Punkt wurde gemessen, um die Tiefe der Fovea zu bestimmen. Die Winkel wurden mithilfe der weiteren Punkte gezogen.

Zudem wurde der Winkel des ventralen Randes der Foveae über das Tuberculum ventrale gemessen (BodWink).

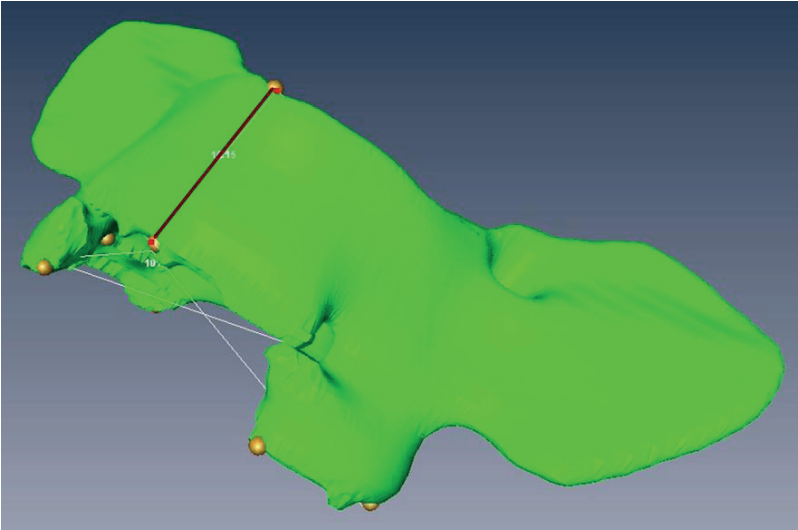


Abb. 32: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas mit Blick von dorsal auf den Arcus dorsalis und die Messung der Breite des Arcus mittels „Landmarks“ an der Medialline des Arcus

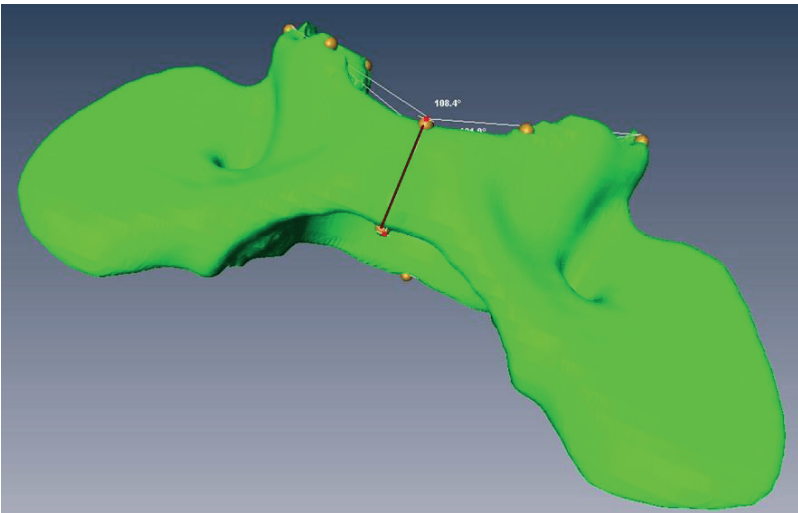


Abb. 33: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas mit Blick von ventral auf den Arcus ventralis, gemessen in der Mitte des Arcus mithilfe von „Landmarks“ auf dem kaudalen und kranialen Punkt des Tuberculum ventrale

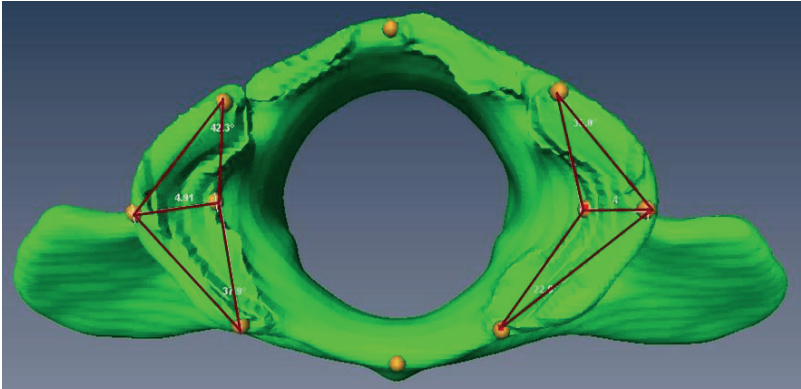


Abb. 34: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas zur Vermessung der kranialen Artikulationsflächen mittels Winkel- und Tiefenmessung der Foveae articulares craniales. Die „Landmarks“ wurden auf den jeweils dorsalsten, ventralsten, kranialsten und kaudalsten Punkt der Fovea gesetzt. Die Distanz zwischen dem kranialsten und kaudalsten Punkt wurde gemessen, um die Tiefe der Fovea zu bestimmen. Die dorsalen und ventralen Winkel wurden bestimmt, um eine Idee der Ausrichtung und Größe der Fovea zu bekommen.

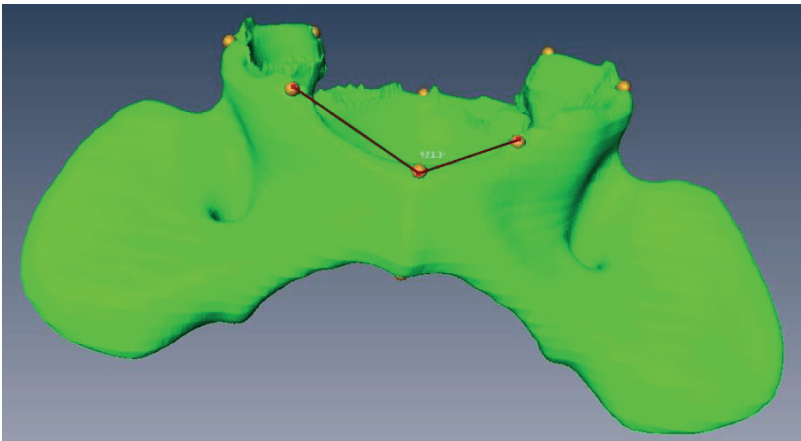


Abb. 35: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas von ventral. Die Messung des ventralen Winkels wurde mithilfe von „Landmarks“ auf dem kranialen Punkt des Tuberculum ventrale und dem ventralen Rand der Fovea articularis cranialis links und rechts durchgeführt.

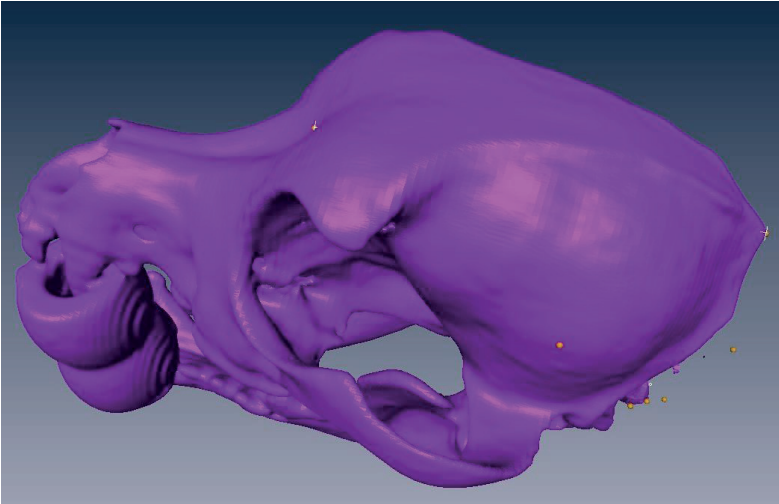


Abb. 36: Ein Schädel, versehen mit „Landmarks“ an dem lateralsten Punkt des Os parietale von links nach rechts und von der Mediane des Os nasale am Übergang zum Os frontale zwischen den Orbitae bis zum Os interparietale

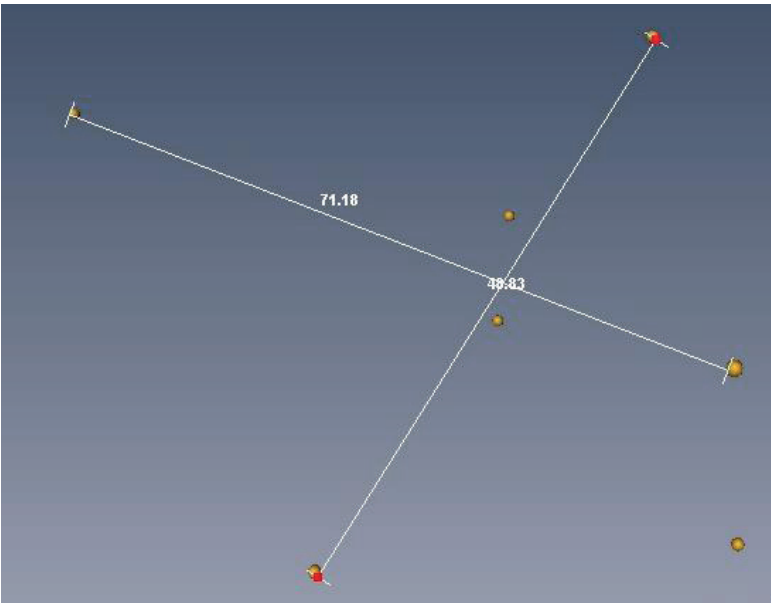


Abb. 37: Messung der Schädellänge- und breite. Zur Messung wurde nach dem Setzen der „Landmarks“ das Schädelmodell ausgeblendet, da die Punkte so besser sichtbar sind.

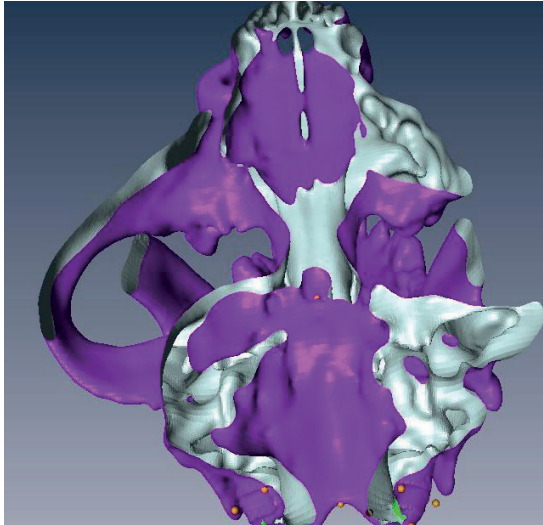


Abb. 38: 3D-Modell eines Schädels eines AOO neg. Chihuahuas zur Darstellung der Schädelbasis mittels einer „Orthoslice“-Ebene. Diese ermöglicht in das Innere des Schädels zu schauen und die „Landmarks“ für die Messung der Schädelbasis zu setzen.



Abb. 39: Linienmodell zur Winkelmessung der Schädelbasis zum dorsalen Rand des Foramen magnum. Das Schädelmodell wurde zur besseren Darstellung der „Landmarks“ ausgeblendet. Die horizontale Linie stellt die Länge der Schädelbasis dar. Die „Landmarks“ repräsentieren die Knochenpunkte für die Messung. Die vertikale Linie bildet den Winkel vom kaudalen Ende der Schädelbasis zum dorso-kaudalen Rand des Foramen magnum.

3.4 Statistische Auswertung der Messwerte

Für die statistische Analyse wurden die Daten von der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen verarbeitet. Zur Berechnung wurde das Programm BMDP Statistical Software, Inc. von Statistical Solutions Ltd., Ireland und Statistical Solutions, USA verwendet. Entwickelt wurde das Programm 1965 von Winfrid Dixon an der Universität Kalifornien in Los Angeles (UCLA) zur Berechnung biomedizinischer Daten.

Mithilfe des Programms wurden die Daten zusammengefasst und auf Normalverteilung geprüft:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

Die Normalverteilung dient der Kontrolle der Zufallsvariablen auf Messfehler. Die Darstellung erfolgt in einer Kurve, auch Gaußsche Kurve genannt. Die Fläche unter dieser Kurve wird als Glocke bezeichnet. Die Messwerte sollten sich in der Mitte der Glocke befinden. Die Normalverteilung ist das wichtigste Verteilungsmodell in der Statistik und bildet in dieser Studie die Grundlage für die weiteren Berechnungen.

Die Grundlage der statistischen Auswertung dieser Studie ist der T-Test:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{N_1} + \frac{s_2^2}{N_2}}}$$

Mithilfe dieses Tests wird geprüft, wie sich die Mittelwerte zweier Gruppen in ihren Grundgesamtheiten zueinander verhalten. Voraussetzung hierfür ist eine Normalverteilung der Messwerte und eine gleiche Varianz der Gruppen. Der T-Test ist allerdings nicht für die Berechnung der Mittelwerte von mehr als zwei Gruppen geeignet, da es dann zu Fehlern kommen kann.

Um die unterschiedlichen morphologischen Ausprägungen des Atlas und des Schädels berechnen zu können und zur Bestimmung der Signifikanz, wurden die Vergleiche mithilfe der zweifaktoriellen Varianzanalyse gezogen. Die zweifaktorielle Varianzanalyse ist ein Mittelwerttest für mehrere Stichproben. Bei diesem Verfahren wird die Varianz der zusammengefasst betrachteten Gruppen in Beziehung zur Varianz innerhalb der einzelnen Gruppen gesetzt. Ziel der Berechnung ist es, signifikante Unterschiede zwischen den AOO pos. und AOO neg. Tieren und zwischen den Rassen zu detektieren. Es wurden zwei unterschiedliche Rechenläufe durchgeführt. Zum einen wurden die

Rassen Yorkshire Terrier und Chihuahuas verglichen, zum anderen wurden die morphologisch auffälligen Tiere beider Rassen mit den morphologisch unauffälligen Tieren beider Rassen verglichen.

Zur Berechnung der Beziehung der Kontrollgruppe zu den morphologisch unauffälligen Patienten wurde eine einfaktorische Varianzanalyse genutzt, da hier die Varianz einer abhängigen Gruppe (Kontrollgruppe) mit nur einer unabhängigen Gruppe verglichen wird.

Die Differenz zwischen der Kontrollgruppe und den einzelnen Rassen wurde mit dem Dunnett-Kontrollgruppentest berechnet. Dieser multiple Vergleichstest wird verwendet, um signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten einer einzelnen Kontrollgruppe und den verbleibenden Behandlungsgruppen aufzuzeigen. Dieser Test zeigt auf, welche gemessenen Parameter sich signifikant zur Kontrollgruppe unterscheiden – aufgeschlüsselt nach Rasse. Die Ergebnisse dieses Tests werden als Diagramm dargestellt, wobei ein Stern einem Signifikanzniveau von 5 % entspricht und zwei Sterne 1 % entsprechen (* \triangleq 0,05; ** \triangleq 0,01).

Um das Signifikanzlevel zwischen der Kontrollgruppe und den Patienten mit AOO neg. aufzuzeigen, ohne zwischen den Rassen zu differenzieren, wurde der Tukey Test angewendet. Der Tukey Test wird in Verbindung mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse eingesetzt, wenn die Mittelwerte zweier Gruppen verglichen werden und definiert die signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Ergebnisse dieses Tests werden ebenfalls als Diagramm dargestellt und auch hier entspricht ein Stern einem Signifikanzniveau von 5 % und zwei Sterne entsprechen 1 % (* \triangleq 0,05; ** \triangleq 0,01).

Die Berechnungen, ob das Alter oder das Geschlecht eine Auswirkung auf die Ausprägung der morphologischen Anomalie haben, wurden mithilfe einer dreifaktoriellen Kovarianzanalyse berechnet ohne die Kontrollgruppe der Schäferhunde mit einzubeziehen.

Die Kovarianzanalyse berechnet einen möglichen Effekt einer interessierenden unabhängigen Variable auf die abhängige Variable. In diesem Modell werden die Varianzanalyse und die Regressionsanalyse verbunden. Auch für diese Berechnung wird eine Normalverteilung und eine Varianzhomogenität vorausgesetzt.

4. Ergebnisse

4.1 CT-Datensätze

Untersucht wurden die CT-Bilder von Yorkshire Terriern (YT) und Chihuahuas (Chi) beider Geschlechter und aller Altersstufen. Die Tiere waren Patienten der Klinik und wurden entsprechend ihres Vorstellungsgrundes aus diagnostischen Zwecken einer CT-Untersuchung unterzogen. Es lagen keinerlei bekannte morphologische oder neurologische Veränderungen zum Zeitpunkt der Untersuchung vor. Hunde mit einer diagnostizierten kraniozervikalen Erkrankung wurden ausgeschlossen.

Um einen Vergleich der oben genannten Rassen zu dolichocephalen Hunden ziehen zu können, wurden als Kontrollgruppe die CT-Untersuchungen von Deutschen Schäferhunde (DSH) ausgewählt. Die Untersuchungen dieser Hunde wurden im Rahmen einer Studie der Universität Jena zur röntgenvideographischen Untersuchung der Lokomotion von Hunderassen, die durch skelettale Dysplasie oder Malformation für neurologische Erkrankungen prädisponiert sind sowie Computertomografie und Magnetresonanztomographie der Wirbelsäule bei eben diesen Individuen erstellt. Die Untersuchungen zu der Studie der Universität Jena fanden in Kooperation mit der „Klinik für Kleintiere (Chirurgie) – Radiologie“ der Universität Gießen statt. Alle für diese Studie ausgewählten Schäferhunde wurden der CT-Untersuchung in Gießen unterzogen.

Die Studie wurde ordnungsgemäß angemeldet und ist als Tierversuch unter der Nummer 22-2684-04-02-075/14 sowohl von der Ethikkommission des Freistaates Thüringen als auch der des Landes Hessen geprüft und genehmigt.

Die Nummer des Antrags beim zuständigen Regierungspräsidiums lautet 785_GP AZ.

4.2 Gruppeneinteilung

Für die statistische Auswertung der Messungen an den in Amira® erstellten Modellen, wurden die Patienten in verschiedene Gruppen zusammengefasst. Ihre Daten wurden dann verglichen, um im Anschluss die signifikanten Unterschiede herauszustellen.

Die Studiengruppe bestand aus den Chi und YT mit AOO (n=26). Die Kontrollgruppe 1 besteht aus 18 Deutschen Schäferhunden. In Kontrollgruppe 2 befanden sich Chi und YT ohne AOO (n=16).

4. Ergebnisse

Tabelle 2: Übersicht über die Ergebnisse der Messungen bei der Kontrollgruppe 1 (Deutsche Schäferhunde =DSH).

Hund	1 DSH	2 DSH	3 DSH	4 DSH	5 DSH	6 DSH	7 DSH	8 DSH	9 DSH
Geburtsjahr	2014	2012	2013	2013	2013	2014	2014	2014	2014
Atlas Breite	46,17	41,55	51,99	44,83	47,93	48,02	47,98	42,88	46,07
Atlas Höhe	27,57	26,42	32,81	26,08	26,74	25,07	25,52	25,79	26,83
Atlas Index	1,67	1,57	1,58	1,72	1,79	1,92	1,88	1,66	1,72
Winkel Ventral	102,8	97,5	92,9	105,2	107,1	103,7	105	105,1	99,1
Winkel dorsal	129,3	123,4	129,2	118,9	124,8	130,6	134,7	122,9	130,7
Winkel Index	0,80	0,79	0,72	0,88	0,86	0,79	0,78	0,86	0,76
Atlas Dach	23,02	18,94	23,4	29,44	23,67	23,11	21,14	21,39	22,19
Atlas Boden	12,09	9,36	12,77	29,42	12,96	13,91	11,14	16,34	10,73
Fovea dors. re.	80,2	64,1	63,5	81,2	54,4	67,7	73,8	73,1	89
Fovea vent. re.	70,4	67,1	69	65,9	50,8	59,1	68,1	82,2	74,8
Fovea Index re.	1,14	0,96	0,92	1,23	1,07	1,15	1,08	0,89	1,19
Fovea Tiefe re.	15,44	11,41	14,8	18,35	11,98	12,67	16,41	16,24	17,11
Fovea dors. li.	76,8	63,6	51,4	77,6	57,4	58,3	75,2	65,1	90,6
Fovea vent. li.	73,5	65,5	45,6	68,1	39,4	51,9	65,6	71,7	69,6
Fovea Index li.	1,04	0,97	1,13	1,14	1,46	1,12	1,15	0,91	1,30
Fovea Tiefe li.	15,94	11,52	11,47	16,47	11,55	11,52	15,83	15,46	17,26
Boden Winkel	112,9	121	112,8	126,7	126,4	121	124,1	119,4	120,4
Schädel Länge	122,44	108,87	110,08	117,32	137,5	120,7	113,49	128,38	117,07
Schädel Breite	50,85	47,69	51,58	49,24	51,45	48,48	50,69	42,69	55,82
Schädel Index	0,42	0,44	0,47	0,42	0,37	0,4	0,45	0,33	0,48
Schädelbasislänge	84,39	79,68	107,86	86,7	88,76	87,88	79,2	80,23	83,75
Schädelbasiswinkel	110,9	111	107,2	94,5	117,2	120,3	112,1	115,7	115,2

4. Ergebnisse

Fortsetzung Tabelle 2

Hund	10 DSH	11 DSH	12 DSH	13 DSH	14 DSH	15 DSH	16 DSH	17 DSH	18 DSH
Geburtsjahr	2010	2013	2012	2011	2011	2013	2012	2014	2013
Atlas Breite	46,75	50,26	43,56	49	46,01	47,06	49,3	47,47	48,34
Atlas Höhe	25,22	32,33	24,54	27,74	26	26,13	29,14	26,23	28,17
Atlas Index	1,85	1,55	1,78	1,77	1,77	1,80	1,69	1,81	1,72
Winkel Ventral	112,2	100,8	103,1	112,7	106,8	115,6	108,6	105,6	97,8
Winkel dorsal	113	117,5	130	115,5	125	126,7	115,4	127,5	126,1
Winkel Index	0,99	0,86	0,79	0,98	0,85	0,91	0,94	0,83	0,78
Atlas Dach	18,74	26,99	19,49	23,21	22,65	21,26	22,42	22,77	22,95
Atlas Boden	12,92	14,38	10,72	11,8	11,74	10,54	12,79	13,21	13,24
Fovea dors. re.	71	81,9	75	66	75	90,5	83,4	82,9	81,5
Fovea vent. re.	70,1	62,7	70,6	79,4	93,6	88	88,2	64,5	77,5
Fovea Index re.	1,01	1,31	1,06	0,83	0,80	1,03	0,95	1,29	1,05
Fovea Tiefe re.	14,13	18,9	15,08	15,23	17,84	16,94	16,61	18,53	18,45
Fovea dors. li.	67,8	87,6	80,3	65,1	81,4	77,3	74,6	77,5	80,2
Fovea vent. Li.	66,7	72,7	66,9	84,2	82,7	82,6	84,8	67	77,6
Fovea Index li.	1,02	1,20	1,20	0,77	0,98	0,94	0,88	1,16	1,03
Fovea Tiefe li.	13,67	18,28	14,97	16,56	16,45	16,81	17,32	16,79	17,86
Boden Winkel	135,5	112,7	122,5	116,1	126,8	128,3	121	124,4	117,5
Schädel Länge	117,46	125,47	111,91	94,19	113,5	115,72	119,66	119,76	129,22
Schädel Breite	51,21	53,37	49,57	52,38	49,22	49,84	52,85	46,97	47,93
Schädel Index	0,44	0,43	0,44	0,56	0,43	0,43	0,44	0,39	0,37
Schädelbasislänge	80,34	84,37	76,99	78,33	80,71	84,96	81,06	86,74	88,29
Schädelbasiswinkel	112,2	116,4	113,4	111,7	115,2	105,6	116,1	118,1	117,9

4. Ergebnisse

Tabelle 3: Übersicht über die absoluten und relativen Messungen bei den Hunden der Studiengruppe: Yorkshire Terrier (YT) und Chihuahua (Chi) mit Overlap (AOO pos.) (* = Daten konnten nicht gemessen werden)

Hund	1 AOO		2 AOO		3 AOO		4 AOO		5 AOO		6 AOO		7 AOO		8 AOO		9 AOO		10 AOO		11 AOO		12 AOO		13 AOO				
	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.	pos.		
Rasse	YT	YT	YT	Chi	Chi	Chi	Chi	Chi	Chi	Chi	YT	YT	Chi	Chi	Chi	YT	YT	Chi	Chi	Chi	Chi	Chi	YT	YT	Chi	Chi	Chi		
Atlas Breite	22	26,9	21,74	21,06	18,9	20,9	18,6	19,95	18,94	21,69	24,8	21,06	22,2																
Atlas Höhe	14,69	18,08	14,22	14,56	12,5	13,89	13,56	13,5	15,28	17,79	16,11	14,02	13,95																
Atlas Index	1,49	1,44	1,53	1,45	1,51	1,5	1,37	1,48	1,24	1,22	1,53	1,50	1,59																
Winkel ventral	101	101,9	110,3	103,5	117	96,8	100,3	105,4	108,4	87,6	101,7	108,2	108																
Winkel dorsal	103,8	104,8	106,2	107,8	115,7	102,6	105,9	88,6	99,2	113,4	107,5	114,7																	
Winkel Index	0,97	0,97	1,04	0,96	1,13	0,84	0,98	0,99	1,22	0,88	0,9	1,01	0,94																
Atlas Dach	9,5	8,38	8,81	8,08	3,97	8,48	7,44	6,77	6,72	9,24	10,26	7,18	9,03																
Atlas Boden	5,69	6,63	4,9	4,81	3,58	4,65	4	3,33	3,31	6,08	6,21	4,36	4,89																
Fovea dors. re.	88,1	66,2	62,5	47,4	70,3	59	77,9	68,6	62,4	67,6	46,3	62,7	57,1																
Fovea vent. re.	74,2	81,4	53,2	32,7	33,7	32,6	70,8	64,5	59,3	64,7	48,1	60,8	60,2																
Fovea Index re.	1,18	0,81	1,17	1,45	2,09	1,82	1,1	1,06	1,05	1,04	0,96	1,03	0,95																
Fovea Tiefe re.	7,25	8,58	5,25	3,72	5,41	3,86	5,91	5,55	4,07	6,55	4,83	5,14	5,31																
Fovea dors. li.	90,7	71,9	65,9	64,4	59,8	82,7	78,1	68,4	95	67,3	58,4	60,8	52,1																
Fovea vent. li.	67,9	76,5	49,9	59,3	34,7	59,3	53	70,4	58,3	71,6	44,7	60,8	48,7																
Fovea Index li.	1,33	0,93	1,32	1,09	1,72	1,39	1,47	0,97	1,63	0,94	1,31	1	1,07																
Fovea Tiefe li.	6,95	9,36	5,26	5,59	4,87	5,74	5,15	6,16	5	6,5	5,67	5,04	4,8																
Boden Winkel	129,6	131,8	136,2	121,5	83,5	131,4	127,6	127,7	132,7	114,6	122,5	135,2	133,1																
Schädel Länge	*	76,45	60,76	57,02	54,6	57,51	55,16	58,66	66,16	60,56	62,04	56,74	67,12																
Schädel Breite	*	48,93	50,34	49,84	50,67	51,07	49,35	49,89	57,19	50,49	51,11	49,23	58,79																
Schädel Index	*	0,64	0,83	0,87	0,93	0,89	0,9	0,85	0,86	0,83	0,82	0,87	0,88																
Schädelbasislänge	*	53,88	41,14	37,82	32,51	35,89	36,06	33,32	37,03	40,79	48,6	32,73	41,79																
Schädelbasiswinkel	*	88	98,7	104,9	108,5	109	103,3	112,3	119	92,8	98,6	98	114,1																

4. Ergebnisse

Fortsetzung Tabelle 3

Hund	14 AOO pos.	15 AOO pos.	16 AOO pos.	17 AOO pos.	18 AOO pos.	19 AOO pos.	20 AOO pos.	21 AOO pos.	22 AOO pos.	23 AOO pos.	24 AOO pos.	25 AOO pos.	26 AOO pos.
Rasse	Chi	YT	YT	Chi	Chi	Chi	YT	YT	Chi	Chi	Chi	YT	Chi
Atlas Breite	17,46	21,8	26,68	18,28	18,22	23,78	24,69	23,25	22,96	22,69	20,95	21,61	19,26
Atlas Höhe	13,79	14,89	17,1	13,14	12,85	16,57	16,88	16,89	14,47	14,36	13,45	14,88	16,06
Atlas Index	1,27	1,46	1,56	1,39	1,42	1,44	1,46	1,38	1,59	1,58	1,56	1,45	1,20
Winkel Ventral	96,9	105,5	107,4	100,7	100,8	102,3	96,6	98,3	112,5	104,6	103,5	104,3	89,7
Winkel dorsal	102,3	106,4	108	110,5	104	98,4	116,4	105,9	99,6	115,6	112,6	104,2	95,8
Winkel Index	0,95	0,99	0,99	0,91	0,97	1,04	0,83	0,93	1,13	0,90	0,92	1,00	0,94
Atlas Dach	5,08	8	9,51	6,22	5,64	11,47	9,7	9,36	6,92	8,96	8,3	4,57	8,28
Atlas Boden	2,71	6,09	6,82	5,06	4,13	7,26	5,28	4,92	5,18	5,58	4,39	8,98	4,09
Fovea dors. re.	61,2	50,1	53,5	48,5	50,9	63,8	67,5	52,7	59,5	74,9	72,7	71,5	71,5
Fovea vent. re.	51,9	64,2	58,6	62,6	32,7	75,8	60,5	34,4	35	81,3	49,5	25,2	54,5
Fovea Index re.	1,18	0,78	0,91	0,77	1,56	0,84	1,12	1,53	1,70	0,92	1,47	2,84	1,31
Fovea Tiefe re.	4	5,49	5,91	3,09	3,03	8,28	6,27	5,03	4,79	9,01	6,05	5,15	5,13
Fovea dors. li.	67,5	73	50,4	65,3	50,8	54,2	57	57,7	68,9	78,2	76,4	72,1	63
Fovea vent. li.	56,2	46	60,6	89,4	38,5	51,1	58,1	32,4	37,8	74,6	58,7	27	50
Fovea Index li.	1,20	1,59	0,83	0,73	1,32	1,06	0,98	1,78	1,82	1,05	1,30	2,67	1,26
Fovea Tiefe li.	4,03	4,13	5,9	3,87	3,56	6,26	6,32	5,34	5,69	8,43	6,29	4,45	4,97
Boden Winkel	121,2	123,2	120,8	121,3	122,3	123	111,1	115,9	138,2	124	126,3	132,4	102,8
Schädel Länge	56,37	*	68,4	52,19	59,48	*	59,97	65,01	59,05	47,37	59,2	68,13	64,82
Schädel Breite	50,16	*	52,01	44,8	50,45	*	49,77	48,86	62,07	51,03	50,51	52,9	59,82
Schädel Index	0,89	*	0,76	0,86	0,85	*	0,83	0,75	1,05	1,08	0,85	0,78	0,92
Schädelbasislänge	30,97	*	48,84	36,63	33,36	*	42,67	39,41	33,28	38,05	35,49	25,97	29,55
Schädelbasiswinkel	104,7	*	97,9	118,4	114,5	*	103,9	111,9	103,5	107,5	123,1	105,6	111,4

4. Ergebnisse

Tabelle 4: Übersicht über die Ergebnisse der absoluten und relativen Messwerte der Einzeltiere Kontrollgruppe 2: Chihuahua (Chi) und Yorkshire Terrier (YT) ohne Overlap (AOO neg.) (* = Messdaten konnten nicht erhoben werden)

Hund	1 AOO	2 AOO	3 AOO	4 AOO	5 AOO	6 AOO	7 AOO	8 AOO	9 AOO	10 AOO	11 AOO	12 AOO	13 AOO	14 AOO	15 AOO	16 AOO	
	neg. YT	neg. YT	neg. YT	neg. Chi	neg. YT	neg. YT	neg. Chi	neg. YT	neg. YT	neg. Chi	neg. YT	neg. Chi	neg. Chi	neg. Chi	neg. Chi	neg. Chi	
Rasse																	
Atlas Breite	27,31	23,07	23,82	20,81	20,53	22,16	23,68	23,54	24,33	19,76	24,27	24,09	23,45	19,68	21,02	25,27	
Atlas Höhe	17,92	15,2	14,93	13,24	13,8	14,84	15,25	15,2	15,72	15,49	15,06	13,82	14,3	13,92	14,36	14,42	
Atlas Index	1,52	1,52	1,59	1,57	1,49	1,49	1,55	1,55	1,55	1,28	1,61	1,74	1,64	1,41	1,46	1,75	
Winkel ventral	113,1	110,3	119,8	109,6	110,6	104,6	108	104,4	105,6	96,7	106,7	122,8	109,2	95,2	100,4	113,4	
Winkel dorsal	109,7	107,2	108,3	108,5	105,3	108,1	112,7	118,6	109,6	101,5	113,3	104,5	110,7	113,8	107,6	110,7	
Winkel Index	1,03	1,029	1,106	1,01	1,05	0,96	0,96	0,88	0,96	0,95	0,94	1,12	0,99	0,84	0,93	1,02	
Atlas Dach	12,68	7,71	9,48	9,13	6,51	5,84	10,93	10,84	8,78	8,32	9,28	9,43	8,72	6,22	10,76	9,75	
Atlas Boden	8,46	5,45	6,42	5,79	4,95	4,89	5,86	7,41	5,69	3,2	5,93	6,25	4,86	3,02	5,99	5,89	
Fovea dors. re.	65,9	67,2	55,8	58,7	49,2	70,5	52,2	62,7	70	59,1	65,4	57,9	79,7	68,6	75	54,4	
Fovea vent. re.	31,4	70,9	54,7	38,2	35,8	24,3	57,3	49,2	81,7	57	63,4	46,3	52,2	49,8	85	40,7	
Fovea Index re.	2,09	0,95	1,02	1,54	1,37	2,9	0,91	1,27	0,86	1,03	1,03	1,25	1,53	1,38	0,88	1,34	
Fovea Tiefe re.	6,85	6,36	6,17	4,34	3,96	5,01	5,5	5,47	7,32	5,11	7,54	5,82	5,87	5,61	8,79	5,02	
Fovea dors. li.	50,4	71,6	55,5	59,5	51	76,6	64,7	59,6	79,4	63,2	69,9	74,3	74,1	68,8	79,7	51,1	
Fovea vent. li.	36,1	69,7	44,8	53,9	38,7	49,7	73,9	73,6	77	67	53,6	53,4	61	66,3	75,2	51,1	
Fovea Index li.	1,39	1,03	1,238	1,1	1,32	1,54	0,88	0,81	1,03	0,94	1,3	1,39	1,21	1,04	1,06	1,00	
Fovea Tiefe li.	6,85	6,85	6,1	5,06	4,5	5,65	5,57	6,05	7,54	5,57	6,2	7	6,34	6,27	8,11	5,4	
Boden Winkel	141,9	116,5	135,6	132,1	134	137,7	121,7	128,4	122,9	114,3	127,1	134	122,9	129,1	125,9	124,4	
Schädel Länge	*	*	66,07	55,59	55,37	*	*	*	65,68	61,42	62,31	60,69	63,72	58,93	62,2	63,56	
Schädel Breite	*	*	48,86	48,95	44,75	*	*	*	49,8	56,62	47,87	51,08	52,91	50,38	49,89	50,96	
Schädel Index	*	*	0,74	0,88	0,81	*	*	*	0,76	0,92	0,77	0,84	0,83	0,86	0,8	0,8	
Schädelbasislänge	*	*	44,19	39,85	37,4	*	*	*	40,07	25,27	47,11	37,7	38,98	20,65	30,14	42,58	
Schädelbasiswinkel	*	*	94,6	98,6	97,1	*	*	*	103	105,4	100,1	108,7	102,1	105,4	95,9	101,5	

4. Ergebnisse

Tabelle 5: Übersicht aller Mittelwerte der zwei Kontrollgruppen sowie der Studiengruppe

	Deutscher Schäferhund Kontrollgruppe 1	Chihuahuas Yorkshire Terrier AOO Kontrollgruppe 2 und <u>ohne</u>	Chihuahuas und Yorkshire Terrier <u>mit</u> AOO Studiengruppe
Atlas Breite	46,95	35,64	21,55
Atlas Höhe	27,12	21,35	14,9
Atlas Index	1,74	1,65	1,45
Winkel Ventral	104,53	106,24	102,82
Winkel dorsal	124,51	117,39	105,91
Winkel Index	0,84	0,91	0,97
Atlas Dach	22,6	16,21	7,92
Atlas Boden	13,34	9,71	5,11
Fovea dors. re.	75,23	69,6	62,86
Fovea vent. re.	72,33	62,94	54,71
Fovea Index re.	1,05	1,186	1,26
Fovea Tiefe re.	15,9	11,2	5,49
Fovea dors. li.	72,66	69,33	67,31
Fovea vent. Li.	68,67	64,15	55,21
Fovea Index li.	1,08	1,11	1,3
Fovea Tiefe li.	15,32	11,02	5,59
Boden Winkel	121,64	124,65	123,46
Schädel Länge	117,93	96,49	60,56
Schädel Breite	50,10	50,13	51,71
Schädel Index	0,43	0,58	0,86
Schädelbasislänge	84,46	66,35	37,64
Schädelbasiswinkel	112,82	108,38	106,5

4.2.1 Vergleich zwischen Chihuahuas und Yorkshire Terriern ohne Overlap und Kontrollgruppe 1 (Deutsche Schäferhunde)

Beim Vergleich der Messungen zwischen der Kontrollgruppe und den brachyzephalen Patienten der Miniaturrassen wurden signifikante Unterschiede bei fast allen gemessenen Parametern festgestellt. Diese Unterschiede zeigen sich insbesondere in den Längen- und Breiten-Messungen, was sich durch die unterschiedliche Körpergröße der Kontrollgruppe im Vergleich zu den Miniaturrassen erklären lässt. Die Winkel und Indizes stellen Vergleichswerte dar, die unabhängig von der Körpergröße interpretiert werden können.

Von allen Indizes waren der ventrale Winkel des Atlas, die Indizes der Foveae und die Breite des Schädels nicht signifikant unterschiedlich, alle anderen Werte zeigten signifikante Unterschiede (Tabelle 6). Um die divergierenden Werte der einfaktoriellen Varianzanalyse zusätzlich den einzelnen Rassen zuordnen zu können, wurde der Dunnett-Test durchgeführt, der die Signifikanzniveaus der Rassen verdeutlicht. Bei fast allen Messungen wurden hochsignifikante Unterschiede ermittelt, mit einem Signifikanzniveau bzw. einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 %. Das bedeutet, dass die Unterschiede der Messungen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % signifikant sind. Der Dunnett-Test bestätigt demnach nochmals die Bedeutung der signifikant unterschiedlich gemessenen Werte.

Die Längen und Breiten der Atlaswirbel unterscheiden sich aufgrund der Körpergröße signifikant, aber auch der Index des Wirbels zeigt einen deutlichen Unterschied zwischen den Rassen in seiner Ausprägung. Bei den YT beträgt der Index 1,48, bei den Chi 1,41 und bei den DSH 1,73. Das bedeutet, dass die Wirbel der DSH im Vergleich zu den Zwergassen im Verhältnis deutlich breiter als hoch sind.

Der ventrale Winkel des Wirbels, gemessen vom lateralsten Punkt der Foveae über das Tuberculum ventrale zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Kontrollgruppen. Der Winkel beträgt bei allen drei Gruppen 104°.

Der dorsale Winkel zeigt allerdings eine Signifikanz von $p=0$ und einen deutlichen Unterschied in der Ausprägung. Bei den DHS ist der Winkel mit 124,51° deutlich flacher als bei den Chi mit 106,35° oder den YT mit 108,21°.

Der Index der beiden Winkel zeigt einen Unterschied von $p=0$ zwischen der Kontrollgruppe mit einem Index von im 0,84278 im Vergleich zu YT mit 0,96975 und Chi 0,98682. Das bedeutet, dass die Winkel ventral und dorsal bei den Miniaturrassen ähnlich ausgeprägt sind und der dorsale Winkel bei den DSH deutlich flacher ist, als der ventrale.

4. Ergebnisse

Tabelle 6: Vergleich zwischen den Hunden der Kontrollgruppe 2 (Chihuahua und Yorkshire Terrier) ohne Overlap und der Kontrollgruppe 1 (Deutsche Schäferhunde) (Signifikante Unterschiede sind fett hervorgehoben.)

Messung	p-Wert	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.
Atlas Breite	0	19,68	51,99	35,65	12,4
Atlas Höhe	0	13,24	32,81	21,35	6,48
Atlas Index	0,0001	1,28	1,92	1,65	0,15
Winkel ventral	0,226	92,9	122,8	106,24	6,69
Winkel dorsal	0	101,5	134,7	117,39	9,28
Winkel Index	0	0,72	1,12	0,91	0,1
Atlas Dach	0	5,84	29,44	16,21	7,23
Atlas Boden	0	3,02	29,42	9,71	5,07
Fovea dors.re.	0,0028	49,2	90,5	69,6	10,8
Fovea vent.re.	0,0013	24,3	93,6	62,94	17,18
Fovea Index re.	0,663	0,89	2,9	1,19	0,4
Fovea Tiefe re.	0	3,96	18,9	11,2	5,37
Fovea dors. li.	0,1504	50,4	90,6	69,33	10,91
Fovea vent. li.	0,064	36,1	84,8	64,15	13,63
Fovea Index li.	0,2271	0,77	1,54	1,11	0,19
Fovea Tiefe li.	0	4,5	18,28	11,02	4,96
Bodenwinkel	0,0133	112,7	141,9	124,65	7,44
Schädel Länge	0	55,37	137,5	96,49	28,93
Schädel Breite	0,1155	42,69	56,62	50,13	2,87
Schädel Index	0	0,333	0,922	0,58	0,2
Schädelbasislänge	0	20,65	107,86	66,35	24,66
Schädelbasiswinkel	0	94,5	120,3	108,38	7,85

Bei den Abmessungen der Foveae gab es, außer bei der Tiefe – was abermals durch die Körpergröße begründet ist – keine signifikanten Unterschiede in der Ausprägung der Winkel und den errechneten Indizes zwischen den Zwergrassen und der Kontrollgruppe. Bei der Messung des Bodenwinkels des Atlases (Winkel des ventralen Randes der Fovea über das Tuberculum ventrale) zeigt sich bei den YT mit einem Winkel von 127,7° ein hohes Signifikanzniveau von 1 % und bei den Chi mit 122,93° kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe mit 121,64°. Die YT zeigen einen deutlich flacheren Winkel zwischen dem Tuberculum ventrale und dem am weitesten ventral liegenden Punkt des Randes der Foveae. Zusammenfassend kann man sagen, dass die Vermessungen der Foveae keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Rassen aufweisen.

Tabelle 7: Der Dunnett Test (* * \triangleq 0,01; * \triangleq 0,05)

Dunnett Test	DSH / YT	DSH / Chi
Atlas Breite	**	**
Atlas Höhe	**	**
Atlas Index	**	**
Winkel ventral		
Winkel dorsal	**	**
Winkel Index	**	**
Atlas Dach	**	**
Atlas Boden	**	**
Fovea dors.re.	**	**
Fovea vent.re.	**	**
Fovea Index re.	*	
Fovea Tiefe re.	**	**
Fovea dors. li.		
Fovea vent. li.	*	
Fovea Index li.		
Fovea Tiefe li.	**	**
Bodenwinkel	**	
Schädel Länge	**	**
Schädel Breite		
Schädel Index	**	**
Schädelbasislänge	**	**
Schädelbasiswinkel	**	**

Auch die Breite des Schädels ist nicht bedeutend unterschiedlich. Bei den DSH beträgt die Breite des Schädels im Durchschnitt 50,102 mm, bei den Chi 52,329 mm und bei den YT 49,626 mm. Der Schädelindex – also das Verhältnis zwischen Länge und Breite des Schädels – ist bei den Schäferhunden und den Miniaturrassen deutlich signifikant unterschiedlich. Er beträgt bei den YT 0,79292, bei den Chi 0,88425 und bei den DSH 0,42795. Gerechnet wurde die Breite durch die Länge, was morphologisch bedeutet, dass die Schädel der Miniaturrassen weniger lang im Vergleich zur Breite sind als bei der Kontrollgruppe. Die Schädelbasislänge ist bedingt durch die Körpergröße mit $p=0$ deutlich unterschiedlich zwischen der Kontrollgruppe 1 und den Zwergassen, was durch die Körpergröße begründet ist. Der Winkel zwischen der Schädelbasis und dem dorsalsten Punkt des Foramen magnum zeigt aber auch einen signifikanten Unterschied von $p=0$ zwischen den DSH mit $112,82^\circ$ und den YT mit $100,92^\circ$ sowie den Chi mit $107,46^\circ$. Die DSH haben einen deutlich flacheren Winkel des hinteren Bereiches des Schädels als die Zwergassen.

4.2.2 Vergleich zwischen den Chihuahuas und den Yorkshire Terriern mit Overlap

Vergleicht man Chi und YT mit Overlap, zeigen sich signifikante Unterschiede in der Ausprägung der Höhe und Breite des Atlas sowie der Länge des Arcus ventralis. Es zeigt sich, dass die Yorkshire Terrier einen signifikant höheren und breiteren Atlas haben als die Chihuahuas sowie einen breiter ausgeprägten Arcus ventralis. Des Weiteren sind die Schädelbreite und der Schädelindex sowie der Winkel zwischen der Schädelbasis und dem dorsalen Rand des Foramen magnums (AtlasOXWinkel) signifikant divergierend. Die Chihuahuas zeigen einen signifikant breiteren Schädel, einen größeren Schädelindex und einen größeren Winkel zwischen dem kaudalen Ende der Schädelbasis und dem kaudalsten Punkt des dorsalen Foramen magnum. Dazu passend ist außerdem die deutlich kürzere Schädelbasislänge der Chihuahuas im Vergleich zu den Yorkshire Terriern auffällig.

Tabelle 8: Vergleich der Messungen beider Toy-Rassen untereinander ohne Berücksichtigung des Overlaps: Studiengruppe vs. Kontrollgruppe 2 (signifikante Unterschiede sind fett hervorgehoben)

Messung	p-Wert Rasse	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.
Atlas Breite	0,0173	17,46	27,31	22,08	2,43
Atlas Höhe	0,0108	12,5	18,08	14,88	1,38
Atlas Index	0,9219	1,2	1,75	1,484	0,12
Winkel ventral	0,8468	87,6	122,8	104,85	7,2
Winkel dorsal	0,3848	88,6	118,6	107,23	5,97
Winkel Index	0,6812	0,83	1,22	0,98	0,08
Atlas Dach	0,7182	3,97	12,68	8,34	1,88
Atlas Boden	0,0187	2,71	8,98	5,31	1,37
Fovea dors.re.	0,6865	46,3	88,1	63,02	9,58
Fovea vent.re.	0,9362	24,3	85	53,82	16,4
Fovea Index re.	0,4566	0,77	2,9	1,29	0,49
Fovea Tiefe re.	0,293	3,03	9,01	5,65	1,43
Fovea dors. li.	0,8795	50,4	95	66,65	10,94
Fovea vent. li.	0,6205	27	89,4	56,68	14,14
Fovea Index li.	0,4987	0,73	2,67	1,24	0,35
Fovea Tiefe li.	0,3677	3,56	9,36	5,82	1,2
Bodenwinkel	0,1581	83,5	141,9	125,2	10,36
Schädel Länge	0,1345	47,37	76,45	60,83	5,48
Schädel Breite	0,0284	44,75	62,07	51,22	3,72
Schädel Index	0,0011	0,64	1,077	0,85	0,08
Schädelbasislänge	0,0266	20,65	53,88	37,35	6,98
Schädelbasiswinkel	0,0251	88	123,1	104,77	7,85

4.2.3 Vergleich zwischen den Hunden mit und ohne AOO beider Rassen

Vergleicht man die morphologisch unauffälligen Hunde mit den AOO positiven, ohne Berücksichtigung der Rasse oder der Kontrollgruppe, verlagern sich die signifikanten Unterschiede. Zum einen stellt sich der Atlas Index, welcher bei den betroffenen Tieren kleiner ist als bei den nicht betroffenen, als signifikant unterschiedlich dar, zum anderen ist die Ausprägung des ventralen Winkels, gemessen von den lateralsten Punkten der Fovea articularis cranialis links und rechts über den ventralsten Punkt des Foramen vertebrale, signifikant divergierend. Dieser Winkel ist bei den Betroffenen ebenfalls deutlich kleiner als bei den morphologisch gesunden Patienten. Der Winkel zwischen der Schädelbasis und dem dorsalen Rand des Foramen magnum ist ebenso signifikant unterschiedlich. Bei den Hunden mit Overlap ist der Winkel deutlich kleiner als bei den Hunden ohne Overlap.

Schwach nicht signifikant unterschiedlich mit $p=0,07$ sind außerdem der Schädelindex, der Winkel des Arcus dorsalis, die Atlasbreite und der dorsale Winkel des Atlases. Bei den Patienten mit Overlap ist der Schädelindex größer, die Atlasbreite geringer, das Wirbeldach schmaler und der dorsale Winkel kleiner als bei den Patienten ohne Overlap. Der Arcus dorsalis der betroffenen Hunde ist im Durchschnitt halb so breit wie der der nicht betroffenen ($nvh \triangleq 16,211$ mm vs. $vh \triangleq 7,9181$ mm).

Bei den untersuchten brachycephalen Rassen lässt sich folgende Tendenz erkennen: Nicht nur der Schädel weist signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe auf, sondern auch der Atlaswirbel zeigt signifikant unterschiedliche morphologische Ausprägungen im Vergleich zwischen den dolichocephalen DSH und den Toy-Rassen. Der Atlas der Toy-Rassen hat einen signifikant kleineren Index ($p=0$) als der der DSH, was bedeutet, dass er insgesamt runder ist als der der DSH. Das bestätigt auch der Winkelindex, der ebenso ein Verhältnis der Höhe zur Breite widerspiegelt.

Der Winkel zwischen den ventralen Rändern der Foveae und dem Tuberculum ventrale ist bei den Miniaturrassen, insbesondere beim YT größer als beim Schäferhund. Das bedeutet, dass die Ränder der Foveae im Verhältnis breiter auseinander stehen.

Vergleicht man die AOO pos. mit den AOO neg. Patienten der Toy-Rasse, fällt auf, dass auch hier der Atlas eine wichtige Rolle spielt. Der Atlas Index ist signifikant unterschiedlich und zeigt bei den AOO pos. Tieren einen Wert von 1,44 im Gegensatz den AOO neg. Patienten mit einem Index von 1,64. Das bedeutet, dass der Längen- und Breitenunterschied bei den auffälligen Tieren geringer ist als bei den gesunden. Vergleicht man die Durchschnittszahlen der Messungen miteinander, fällt auf, dass die AOO pos. Tiere eine Atlas Breite von 21,55 mm aufweisen, wohingegen die AOO neg. Hunde einen deutlich breiteren Atlas mit 35,64 mm haben. Auch die Höhe des Atlas ist

bei den erkrankten Tieren mit 14,903 mm deutlich geringer als bei den gesunden mit 21,34 mm. Dies zeigt sich ebenso bei der Breite der Wirbelbögen ventral und dorsal. Bei den erkrankten Hunden sind die Arcus jeweils um fast die Hälfte schmäler als bei den gesunden.

Ebenfalls einen signifikanten Unterschied von $p=0,0184$ zeigt der ventrale Winkel des Atlas, wobei die gesunden Hunde einen breiteren Winkel zeigen als die erkrankten. Der Winkel der Schädelbasis zum Foramen magnum zeigt einen Unterschied von $p=0,0457$, wobei die AOO pos. mit $106,5^\circ$ einen kleineren Winkel haben als die AOO neg. mit $108,38^\circ$. Auch hier sind die Durchschnittswerte der Länge der Schädelbasis auffällig. Die Hunde mit AOO haben eine Schädelbasislänge von 37,64 mm, die Hunde ohne AOO haben eine Länge von 66,35 mm. Außerdem auffällig ist, dass die YT einen deutlich kleineren Schädelbasiswinkel ($p=0,025$) haben als die Chihuahuas, diese aber einen signifikant breiteren Schädel haben. Zu erwähnen ist zudem, dass sich schwache Signifikanzen ($p=0,07$) auch bei den Unterschieden der Atlas Breite, des dorsalen Winkels des Atlas und des Atlas Daches sowie des Schädelindex bei den AOO neg. und AOO pos. Tieren zeigen.

4. Ergebnisse

Tabelle 9: Vergleich zwischen den Hunden der Studiengruppe und der Kontrollgruppe 2 (brachyzepale Hunde ohne Overlap) (signifikante Werte sind fett hervorgehoben)

Messung	p-Wert AOO	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.
Atlas Breite	0,0757	17,46	27,31	22,08	2,43
Atlas Höhe	0,7944	12,5	18,08	14,88	1,38
Atlas Index	0,0115	1,2	1,75	1,484	0,12
Winkel ventral	0,0184	87,6	122,8	104,85	7,2
Winkel dorsal	0,0772	88,6	118,6	107,23	5,97
Winkel Index	0,6211	0,83	1,22	0,98	0,08
Atlas Dach	0,0736	3,97	12,68	8,34	1,88
Atlas Boden	0,2543	2,71	8,98	5,31	1,37
Fovea dors.re.	0,9211	46,3	88,1	63,02	9,58
Fovea vent.re.	0,6527	24,3	85	53,82	16,4
Fovea Index re.	0,6273	0,77	2,9	1,29	0,49
Fovea Tiefe re.	0,3764	3,03	9,01	5,65	1,43
Fovea dors. li.	0,6225	50,4	95	66,65	10,94
Fovea vent. li.	0,416	27	89,4	56,68	14,14
Fovea Index li.	0,1684	0,73	2,67	1,24	0,35
Fovea Tiefe li.	0,1316	3,56	9,36	5,82	1,2
Bodenwinkel	0,1833	83,5	141,9	125,2	10,36
Schädel Länge	0,7114	47,37	76,45	60,83	5,48
Schädel Breite	0,1699	44,75	62,07	51,22	3,72
Schädel Index	0,078	0,64	1,077	0,85	0,08
Schädelbasislänge	0,9871	20,65	53,88	37,35	6,98
Schädelbasiswinkel	0,0457	88	123,1	104,77	7,85

4.2.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Aus den Messungen ergeben sich die Erkenntnisse, dass die Toy-Rassen einen deutlich runderen, kugelförmigen Schädel aufweisen als die DSH und dementsprechend auch eine steilere Stellung des Hinterhauptbeins als die Kontrollgruppe. Vergleicht man die AOO pos. Toy-Rassen untereinander, lässt sich erkennen, dass der Schädel der Chihuahuas einen signifikant höheren Schädelindex hat, was bedeutet, dass er in seiner Ausprägung runder bzw. kugeliger ist, als bei den Yorkshire Terriern (siehe Abb. 28, S.47). Die Schädelbasis beim Chihuahua ist mit einem Durchschnitt von 35,31 mm signifikant kürzer als bei den Yorkshire Terriern, die eine Durchschnittslänge von 40,24 mm erreichen.

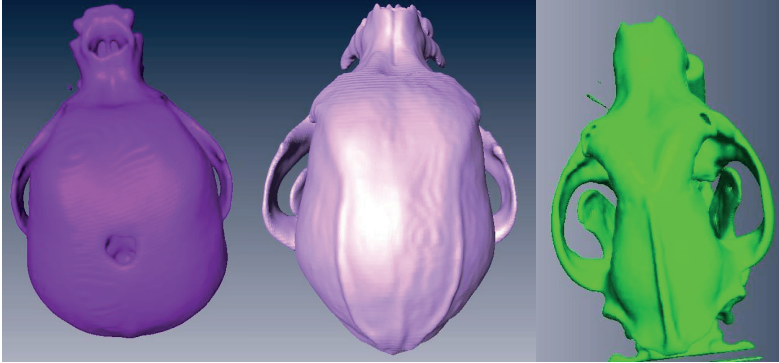


Abb. 40: Drei 3D-Modelle in Amira® erstellt – morphologische Ausprägung gemäß den Messungen zum Schädelindex. Links ein Schädel eines Chi mit AOO, in der Mitte ein Schädel eines YT mit AOO und rechts der Schädel eines DSH der Kontrollgruppe

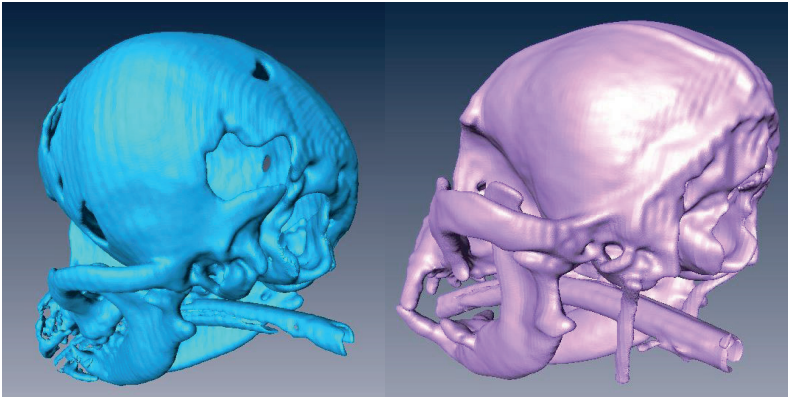


Abb. 41: Darstellung der Schädelmodelle eines Chihuahuas (links) und eines Yorkshire Terriers (rechts) jeweils mit schräger Sicht auf das Hinterhauptbein

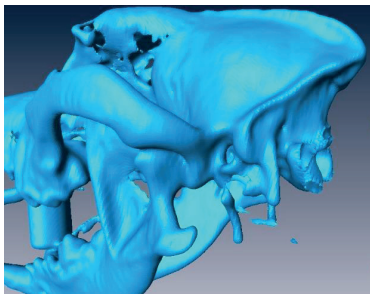


Abb. 42: 3D-Modell eines Schädels eines DSH mit schräger Sicht auf das Hinterhauptbein. Man erkennt die deutlich steilere Stellung der Condylen im Vergleich zu den Schädeln der Toy-Rassen in Abbildung 41.

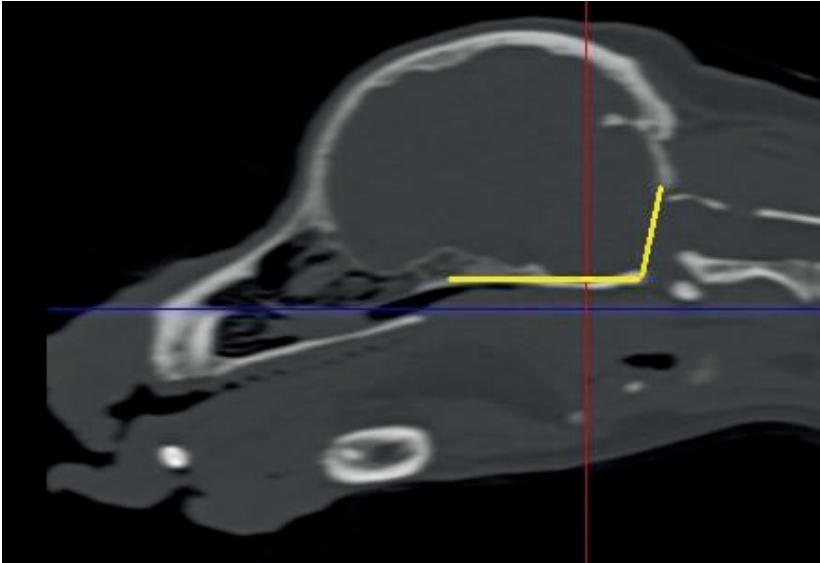


Abb. 43: Midsagittales CT-Bild durch den Schädel eines YT mit Overlap. Die eingezeichneten Linien beschreiben den Winkel zwischen Schädelbasis und Opisthion. Hier ist deutlich zu sehen, dass der Winkel nahezu rechtwinkelig ist.

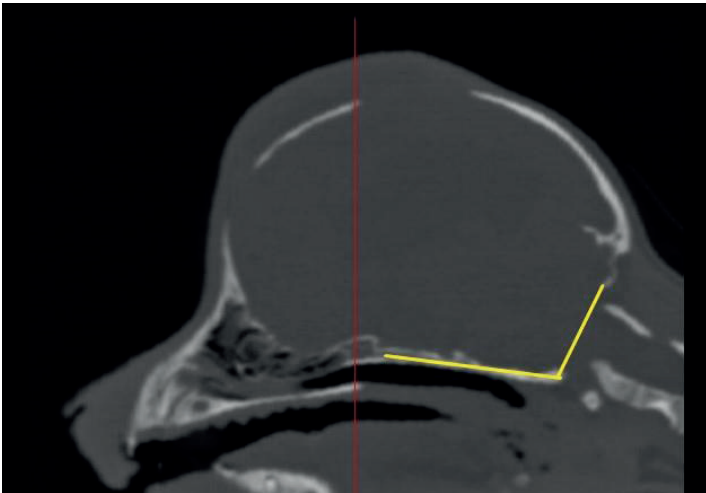


Abb. 44: Midsagittales CT-Bild durch den Schädel eines Chi ohne Overlap. Die eingezeichneten Linien beschreiben den Winkel zwischen Schädelbasis und Opisthion. Der Winkel ist deutlich größer, als in der Abbildung 43.

Der sich ergebende Winkel zwischen der Schädelbasis und dem dorsalen Rand des Foramen magnum ist bei den Chi mit durchschnittlich $107,46^\circ$ signifikant größer als bei den YT mit $100,95^\circ$. Lässt man den Parameter Rasse außen vor und vergleicht nur die Probanden mit einem Overlap mit den gesunden Probanden, ergibt sich auch hier ein signifikanter Unterschied bei diesem Winkel. Die AOO pos. Hunde zeigen einen kleineren Winkel als die gesunden.

Vergleicht man die Atlasknochen der Kontrollgruppe 1 mit denen aller Toy-Rassen, fällt auf, dass auch hier der Atlas Index deutlich signifikant divergiert und der Wirbel der DSH deutlich breiter ist als hoch im Vergleich zu den Wirbeln der Kandidaten der Toy-Rassen. Vergleicht man die Studiengruppe (AOO positiv) mit der Kontrollgruppe 2 (AOO negativ), so ergibt sich auch hier ein signifikanter Unterschied vom Atlas Index. Die Toy-Hunde mit Overlap haben einen deutlich höheren als breiten Atlas als Toy-Hund ohne Overlap. Auch die Winkel, die die Proportionen des Atlas beschreiben, sind signifikant unterschiedlich zwischen den DSH und den Probanden. Der dorsale Winkel des Arcus vertebralis und der Index des dorsalen und des ventralen Winkels zeigen ein ähnliches Bild wie am Schädel. Bei den DSH ist der dorsale Bogen des Atlas signifikant flacher als bei den Toy-Rassen und der Index ist signifikant kleiner, was für eine ovalere Form des Wirbels der DSH spricht. Interessant ist, dass die ventrale Proportion, sprich der ventrale Winkel, bei allen drei Rassen einen Durchschnittswert von 104° hat. Der Unterschied ergibt sich also nur aus der dorsalen Hälfte des Wirbels.

Vergleicht man kranke und gesunde Hunde der Zwergrassen miteinander, stellt sich aber auch der ventrale Winkel des Atlas bei den AOO pos. Tieren als deutlich kleiner dar. Einen signifikanten Unterschied im Aufbau des Atlas zwischen den Zwergrassen gibt es nicht.

Der Winkel zwischen den ventralen Kanten der Foveae (hier Bodenwinkel) ist bei den Schäferhunden signifikant kleiner als bei den Zwergrassen, was bedeutet, dass die Atlasflügel der DSH enger zusammenstehen und somit eine manschettenartige Form bilden.

Auch hier gibt es allerdings keinen signifikanten Unterschied zwischen den AOO pos. und den AOO neg. Hunden oder innerhalb der zwei Zwergrassen.

Allerdings fällt auf, dass bei den mit AOO erkrankten Hunden der Arcus dorsalis und der Arcus ventralis deutlich schmaler sind als bei den gesunden Hunden.

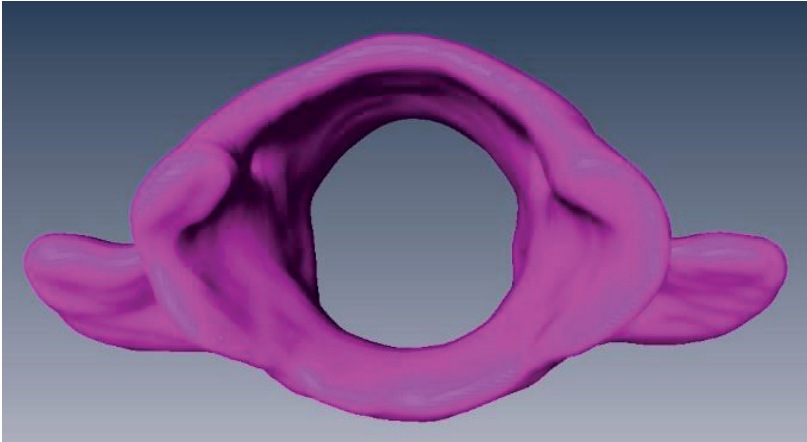


Abb. 45: Ansicht eines 3D-Modells des Atlas eines Chihuahuas mit Overlap in kranialer Ansicht

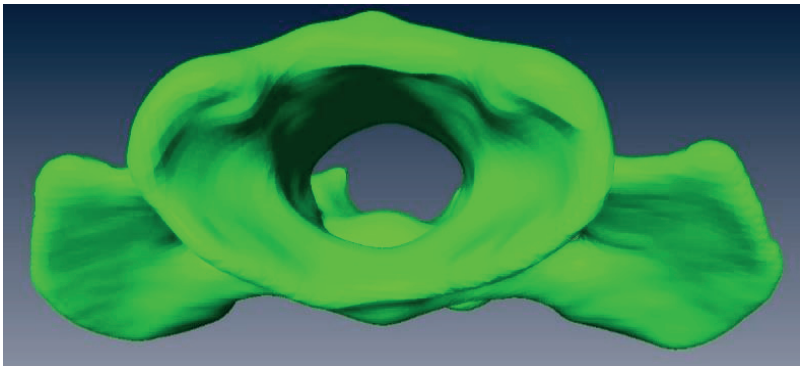


Abb. 46: Ansicht eines 3D-Modells des Atlas von kranial. Dies ist der Atlas eines DSH der Kontrollgruppe.

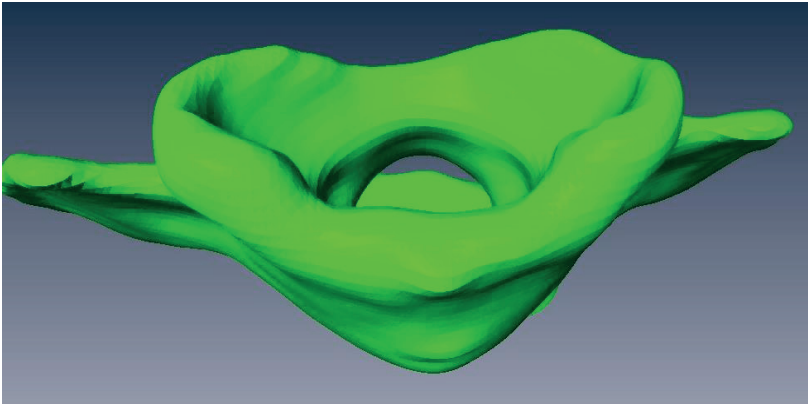


Abb. 47: 3D-Modell des Atlas eines DSH, Ansicht von kraniodorsal. Man erkennt die manschettenartige Form des kranialen Wirbelanteils und der Foveae.

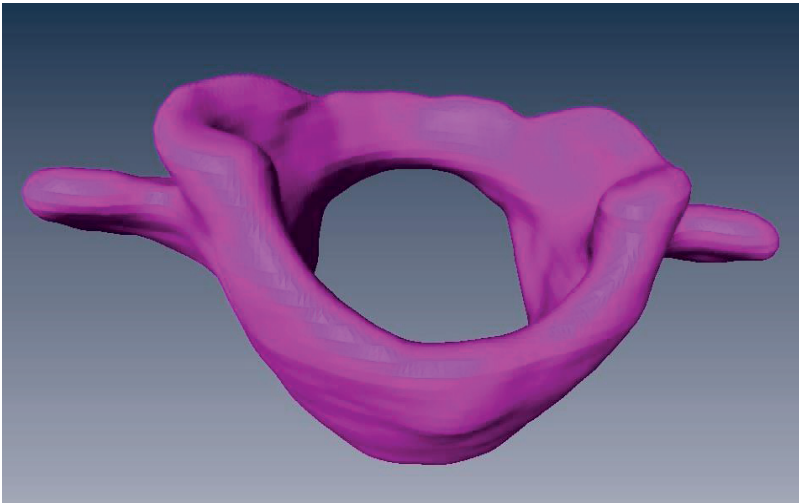


Abb. 48: 3D-Modell des Atlas eines Chi mit AOO, Ansicht von kraniodorsal. Man erkennt die deutlich flachere Form des kranialen Wirbelanteils im Vergleich zu Abb. 47.

5. Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es, den atlanto-okzipitalen Übergang von Toy-Hunden (Chihuahuas und Yorkshire Terrier) auf morphologische Besonderheiten zu untersuchen und die zur Entstehung eines AOO beitragenden anatomischen Merkmale zu identifizieren. Bisher liegen keine Erkenntnisse vor, welche Faktoren die Entstehung eines Overlaps begünstigen. Es ist nicht bekannt, ob eine Veränderung am Atlas oder am Schädel das Problem hervorruft, oder ob eigentlich eine Insuffizienz der muskulären Strukturen eine vermehrte Beweglichkeit und ein Eindringen des Atlas begünstigt.

Die Unterschiede zwischen den Kleinhunden mit physiologischem atlanto-okzipitalem Übergang und der Kontrollgruppe der Schäferhunde waren in 17 der 22 Messungen signifikant. Die Signifikanzen der absoluten Längen- und Breitenmessungen bei Atlaswirbel und Schädel sind natürlich durch den Größenunterschied der DSH zu den Zwergrassen zu erklären. Allerdings waren auch der Atlasindex, der Winkelindex sowie der Schädelindex hochsignifikant unterschiedlich. Die Atlaswirbel der DSH sind eher queroval, die der Zwergrassen eher rund. Die Messungen der Atlas-Winkel bestätigen die eher rundliche Ausprägung der Wirbelbögen bei den kleinen Hunden im Vergleich zu den querovalen Bögen bei den DSH. Ähnliche Befunde wurden von Schlegel et al. (2010) an Präparaten und Röntgenbildern von Halswirbelsäulen unterschiedlicher Hunderassen erhoben – ohne aber Unterschiede zwischen Hunden mit und ohne Overlap zu dokumentieren.

Der Atlasindex, der das Verhältnis von Höhe zu Breite beschreibt, war bei AOO positiven Hunden nochmals höher. Dieses Ergebnis ist auffällig. Da die kleinen brachycephalen Hunde oft ein großes Foramen magnum aufweisen, sollte ein flacherer Atlasbogen zu einem Eindringen in den Schädel prädisponieren.

Zusätzlich fiel auf, dass bei den mit AOO erkrankten Hunden der Arcus dorsalis und der Arcus ventralis deutlich kürzer in der kranio-kaudalen Messrichtung sind als bei den gesunden Tieren. Auch dieser Befund ist auffällig, da ein längerer dorsaler Atlasbogen eher zu einem Overlap führen sollte. Der Hypothese von Schlegel et al. (2010) folgend könnte der verkürzte dorsale Atlasbogen bei brachycephalen Hunden im Allgemeinen nicht die Ursache für einen Overlap sein, sondern die Folge einer langandauernden Druckwirkung auf den Knochen durch das Okziput. Eine solche Druckatrophie konnte im Os occipitale von Cavalier King Charles Spaniels durch wiederholte MRT-Aufnahmen nachgewiesen werden (Knowler et al. 2019) und wäre demnach auch am Atlas möglich. Die Verkürzung des ventralen Atlasbogens wäre so aber nicht zu erklären.

Bei der Vermessung der Foveae zeigten sich zwar zwischen den DSH und allen Toy-Rassen Unterschiede, nicht aber zwischen den brachycephalen Hunden mit und ohne Overlap. Fehlende Unterschiede könnten mit der oben beschriebene Problematik der Messungengenauigkeit durch die große Schichtdicke bei den Wirbeln der Zwergassen zu erklären sein. Die Ausprägung der kranialen Gelenksflächen der Atlaswirbel müssten mithilfe von CT-Scans in einer geringeren Schichtdicke oder mittels anderer Verfahren, z. B. Vermessungen von Nativpräparaten, nochmals genauer bestimmt werden.

Die Form der Foveae divergiert bei den Toy-Rassen im Gegensatz zu den dolichocephalen DSH, was eine vermehrte Beweglichkeit im atlanto-occipitalen Gelenk zur Folge haben könnte. Ob und inwieweit dies aber zu einem Overlap führen könnte bleibt unklar.

Einige der erhobenen Messwerte liegen nicht weit von einem statistisch signifikanten Unterschied zwischen AOO positiven und negativen Hunden. Bei der Untersuchung einer größeren Probandenzahl könnte aber vermutlich auch nachgewiesen werden, dass die Breite des Wirbeldachs, der ventrale Winkel des Foramen vertebrale und der Schädelindex Einfluss auf den Overlap haben. In dieser Studie sind diese Messwerte im Vergleich zwischen den Gruppen der Toy-Rassen mit und ohne Overlap knapp nicht signifikant.

Um die Messungen an den Wirbeln und dem Schädel der Hunde durchzuführen, wurden die CT-Scans von 60 Hunden mithilfe eines graphischen Analyseprogramms (Amira®) vermessen. Damit war es möglich, die anatomischen Strukturen der Patienten in vivo darzustellen. Amira® ist ein rein wissenschaftlich genutztes Programm zur Analyse und Bearbeitung bildgebender Verfahren und ermöglicht es, aus 2D-Scans ein annähernd originalgetreues 3D-Modell zu erstellen. Die Modelle können dann am Bildschirm mithilfe zahlreicher Werkzeuge flexibel bearbeitet werden und ermöglichen eine Beurteilung der knöchernen Strukturen, ohne den Knochen tatsächlich präpariert vorliegen zu haben.

Ein Nachteil des Programms ist die hohe erforderliche Rechenleistung des PCs, um das Programm nutzen zu können. Zudem erfordert es viel Zeit, die CT-Scans in das Programm einzulesen und dann die entsprechende Region zu segmentieren, auszuschneiden und letztendlich das entstandene Modell zu bearbeiten.

Die Qualität des erstellten Modells – also wie originalgetreu es ist – hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zum einen ist die Qualität der zu Grunde liegenden Daten aus den bildgebenden Verfahren (in diesem Fall der CT-Scans) entscheidend. Zum anderen kommt es auf die Präzision der Bearbeitung im Programm an. Amira® erkennt alle Strukturen, die auf dem Scan abgebildet sind, allerdings muss der Anwender definieren, welche Bereiche z. B. Weichteilgewebe oder Knochen sind. In manchen

Fällen war kein Knochenfenster des Scans vorhanden, wodurch die Detailgenauigkeit des Knochens für die Berechnung des Modells deutlich eingeschränkt war.

Eine weitere Einschränkung ergab sich durch die Schichtdicke des zu Grunde liegenden Scans. Alle CT-Scans wurden mit einer Schichtdicke von 2 mm gefahren. Der Arcus vertebralis dorsalis des Atlas war bei den Probanden der Zwergrassen im Durchschnitt 8,4 mm breit und der Arcus vertebralis ventralis war nur 5,3 mm breit. Das bedeutet, dass das 3D-Modell des Wirbelkörpers nur aus ca. vier Schichten pro Scan erstellt werden konnte, was einen erheblichen Einfluss auf die Detailgenauigkeit hat. Das hat sich im direkten Vergleich mit den Modellen der Kontrollgruppe bestätigt. Durch die physiologische Größe der DSH und der damit höheren Slice-Zahl pro Wirbel ließen sich diese Modelle detailgenauer modellieren. Das gleiche Prinzip gilt auch für die Darstellung des Schädels, des Hinterhauptbeins und der Condylen.

Eine Volumenberechnung ist mit Amira® nicht mit ausreichender Genauigkeit möglich, somit konnte die Form der Foveae nur mithilfe von linearen Messungen bestimmt werden, nicht aber die Wölbung oder die Kongruenz der Gelenkfläche zwischen Condylus und Fovea.

Neben dem Atlasindex besteht ein Unterschied zwischen AOO positiven und negativen brachycephalen Hunden bezüglich unterschiedlicher Stellung der Schädelbasis zum Opisthion. Bei Hunden mit Overlap ist die Schädelbasis kürzer und das Os occipitale steht weniger senkrecht und vielmehr in einem schrägen Winkel nach kaudal. Diese Morphologie würde eine Überlappung bei Anheben des Kopfes begünstigen.

Messungen dieser Studie ergaben, dass die Schädelbasis der Chi signifikant kürzer ist als bei den YT. Ein signifikanter Unterschied der Schädelbasislänge zwischen den Probanden mit und ohne Overlap war in dieser Studie nicht festzustellen, was allerdings durch allgemeine Größenunterschiede zwischen den individuellen Hunden begründet sein dürfte. Der Winkel ist in diesem Fall der sensitivere Parameter.

Die Synchronosen der Schädelbasis sind maßgeblich für das Längenwachstum des Schädels verantwortlich. Bei brachycephalen Hunden kommt es zu einer verfrühten Verknöcherung dieser Wachstumsfugen (Klingler et al. 2013). Während sich die Synchronosis speno-occipitalis bei dolichocephalen Hunden mit ca. 15 Monaten schließt, kommt es bei brachycephalen Rassen bereits im Alter von neun Monaten zu einem Verschluss des Wachstumszentrums. In der Studie wurde die Wahrscheinlichkeit des Fugenschlusses bei 80 % der Gruppen zu einem fixen Zeitpunkt bestimmt, wobei eine Spannweite der Verschlusszeiten dokumentiert wurde. Es ist denkbar, dass ein Verschluss der Synchronose zu einem früheren Zeitpunkt zu einer kürzeren Schädelbasis führen würde, was die gesamte Schädelform in ihren Proportionen und

potenziell auch in ihrer Biomechanik mit anderen Skelettanteilen beeinflusst (Schmidt et al. 2014). Die Ursache dieser Wachstumsstörung ist nicht bekannt. Bei Chi und YT wird vermutet, dass der verfrühte Fugenschluss durch einen ateliotischen Zwergenwuchs bedingt ist. Dabei kommt es zu einem proportionierten Minderwuchs der Gliedmaßen und des Kopfes (Stockard, 1941). Dieser Wachstumsstörung liegt ein Mangel des Wachstumshormons (growth hormone, GH) zu Grunde (Nelson und Couto 2006). Dieses Hormon stimuliert Insulin like growth factors (IGF), die für die Vermehrung der Knorpelzellen in allen skelettalen Wachstumszentren (Epiphysenfugen) verantwortlich ist. Aufgrund des gleichen Aufbaus der Wachstumszentren an allen Gliedmaßen, der Wirbelsäule sowie am Schädel führt der Mangel zu einem proportionalen Zwergwuchs. Trotz der Proportionalität kommt es aber zu negativen Auswirkungen auf die Schädel- und Wirbelmorphologie, wobei die Verkürzung der Schädelbasis im Zentrum der Pathogenese steht.

Eine verkürzte Schädelbasis wird in Zusammenhang mit der Entstehung der Chiari-like Malformation (CLM) gebracht. Hunde, die unter einer CLM leiden, weisen oft einen Overlap auf.

In der Humanmedizin ist bekannt, dass bei einer Chiari-Malformation Typ1, dem Analogon zur veterinärmedizinischen Chiari-like Malformation eine verkürzte Schädelbasis vorliegt (Dewey 2004). Traditionell werden ein Overlap und eine CLM als zwei unterschiedliche Krankheiten definiert. Während man früher davon ausging, dass das Os occipitale atrophisch und missgebildet ist und zu einer Volumenverminderung der hinteren Schädelgrube führt, konnte diese Theorie durch volumetrische Studien widerlegt werden (Schmidt et al. 2009). Auch die Theorie bezüglich einer Atrophie des Os occipitale konnte widerlegt werden. Schließlich wurde in dynamischen Studien bewiesen, dass die Kompression des Kleinhirns nicht oder nicht ausschließlich durch das Os occipitale selbst, sondern durch das Ligamentum atlanto-occipitale hervorgerufen wird, welches in gestreckter Kopf-Hals-Haltung zusammengedrückt und durch den Atlas durch das große Foramen magnum in die hintere Schädelgrube gedrückt wird (Upchurch et al. 2010). In einer Untersuchung von 274 Cavalier King Charles Spaniels, die mittels MRT zum Zwecke der Zuchtselektion auf CLM untersucht worden sind, wurde bei 27,7 % ein Overlap diagnostiziert (Marino et al. 2012). Kiviranta et al. untersuchten 2017 53 Chihuahuas auf Syringomyelie, CLM und andere Auffälligkeiten am atlanto-okzipitalen Übergang. Es stellte sich heraus, dass 70 % der Hunde AOO positiv waren. Daher besteht morphologisch gesehen eigentlich kein Unterschied zwischen der Erkrankung CLM und einem Overlap. Diese Zusammenhänge zwischen einem Overlap/CLM und der Entwicklung einer Syringomyelie sind in der

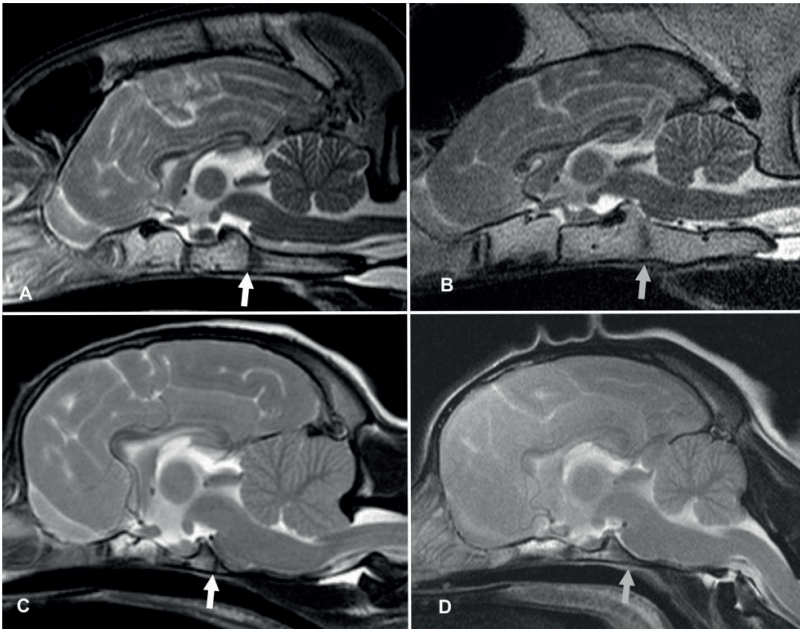


Abb. 49: Darstellung der Verknöcherung der Schädelbasis bei einem DSH (A,B) und einem Cavalier King Charles Spaniel. Die Synchronodrosis spheno-occipitalis ist als hypointenser Streifen zwischen dem Os sphenoidale und basioccipitale zu erkennen (Pfeile). Dieser Kontraststreifen verschwindet mit der Verknöcherung (Bilder nach Klingler et al. 2013).

Veränderung des Liquorflusses aus dem Kopf in die Cisterna magna begründet (Cerde-Gonzalez, 2009). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwere der CLM oder der Syringomyelie und dem Vorhandensein von AOO konnte bisher aber nicht hergestellt werden.

Alle Hunde wurden in Brust-Bauch-Lage und mit gestreckter Kopf-Hals-Haltung durch das CT gefahren. Diese Lagerung ist der Standard für CT-Untersuchungen an Kopf und Wirbelsäule. Die CT-Aufnahmen von Cerda-Gonzalez et al. in 2009 zur Graduierung des Overlaps, wurden in gleicher Lagerung vorgenommen. Trotzdem ist diese Haltung kritisch zu sehen, da eine Überstreckung des Kopfes den Eindruck eines falsch positiven Overlaps erwecken könnte und Einfluss auf das Ausmaß des Overlaps haben könnte (Dewey et al., 2009; Cerda-Gonzalez et al., 2016). Allerdings wurden alle Hunde in gleicher Lagerung gescannt, was einen signifikanten Einfluss auf die Einordnung in AOO positiv oder negativ unwahrscheinlich macht.

Da durch diese Lagerung das Ineinanderschieben von Atlas und Schädel forciert wird, stellt sich die Frage, ob der Befund des Overlaps in gleicher Weise in einer physiologischen Stellung des Schädels bei aktivierter Muskelspannung vorliegen würde. In einer Studie von Kellners (2019) wurden fluoroskopische Aufnahmen von Chihuahuas in Bewegung mit 3D-Modellen auf der Basis von CT-Daten desselben Hundes kombiniert. Auf diese Weise konnte die Biomechanik der Halswirbelsäule unter realistischen Bedingungen untersucht werden. Diese Untersuchungen zeigten, dass der Schädel der Chihuahuas in jeder Gangart und in Ruhe in einer wesentlich gebeugteren Haltung getragen wird, als in den meisten Lehrbüchern angegeben. Darüber hinaus ist aus den Modellen ersichtlich, dass sich die Artikulation zwischen den Gelenkflächen des Atlas und den Condylen des Okziput auf die ventralen Anteile der Gelenkknorren fokussiert, wodurch der Atlas in eine nahezu senkrechte Position gelangt, in der die ventralen Flächen der Atlasflügel nach vorne weisen (Abb. 51). Die sagittale Rotation, also der Grad der Bewegung des Atlas in der longitudinalen Körperachse in Form einer Nickbewegung, wird wie folgt beschrieben: „Eine sagittale Rotation des Gelenkes ist bei Flexion oder Extension des Kopf-Hals-Überganges zu beobachten. Dabei zeigt sich eine umgekehrte Rotationsrichtung des ersten Halswirbels im Vergleich zur Halsstellung. Bei Flexion wird der Hals nach unten bewegt und die Nase in Richtung Körper geführt. Der erste Halswirbel zeigt dabei eine sagittale Rotation in positiver Richtung, also eine Neigung nach oben. Bei Extension wird der Hals nach oben genommen und die Nase entfernt sich vom Körper. Dabei zeigt der erste Halswirbel eine sagittale Rotation in negativer Richtung, also eine Neigung nach unten. Mit dem Schrittzklus kann die Rotationsbewegung nicht in Zusammenhang gebracht werden.“ (Kellners 2019). Der Bewegungsspielraum (range of motion; ROM) wurde bei dieser Bewegung lediglich im Bereich von 3-5° gemessen und zeigte keine Korrelation zur Schrittphase.

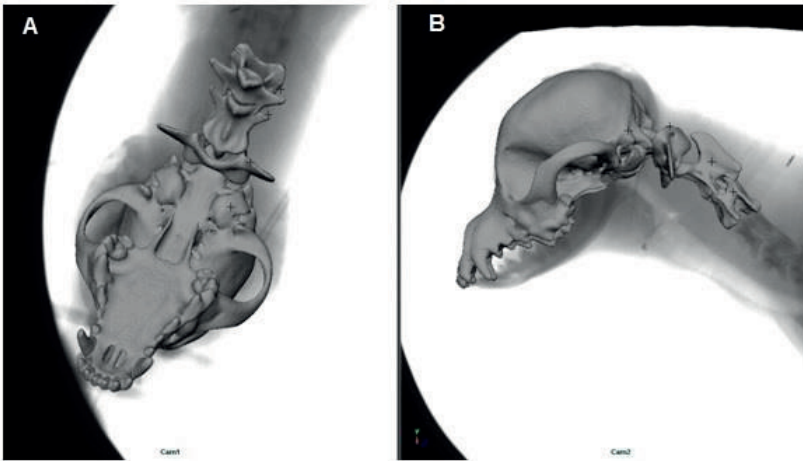


Abb. 50: Knochenmodell der Halswirbelsäule und des Schädels eines gesunden Chihuahuas auf der Basis von CT-Schnittbildern (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Nicola Kelleners)

Die Bewegungen des Schädels weisen einen ähnlichen ROM auf, verhalten sich aber schrittsynchron. Die umgekehrte Rotationsrichtung des ersten Halswirbels im Vergleich zur Halsstellung und Bewegung sowie die gegenläufige Kopfbewegung lassen vermuten, dass der Atlas im Stand, Schritt und Trab nicht ausreichend nach vorne rotiert, sodass ein Overlap so nicht eintreten kann.

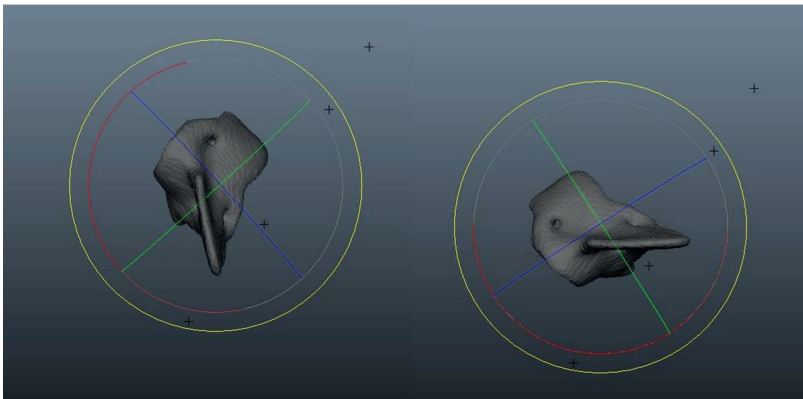


Abb. 51: Animation der sagittalen Rotationsbewegung des Atlas im Atlanto-okzipitalen Gelenk (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Nicola Kelleners)

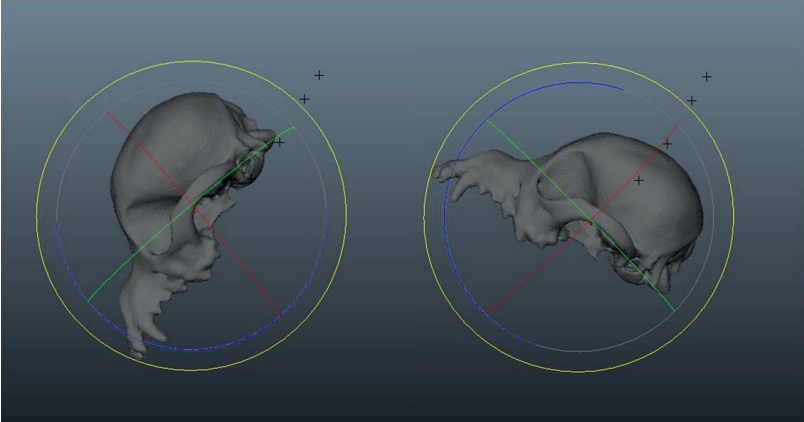


Abb. 52: Animation der sagittalen Rotationsbewegung des Schädels (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Nicola Kelleners)

Obwohl in dieser Studie morphologische Besonderheiten bei Hunden mit Overlap gefunden wurden, die ein Extrem der generellen Veränderungen zwischen dolicho- und brachycephalen Hunden darstellen, ergibt sich die Frage, inwieweit diese Besonderheiten und das Overlap selbst zu klinischen Symptomen führen. Studien über das AOO bei kleinen Toy-Hunden sind bisher kaum publiziert. Fälle von Hunden mit AOO wurde erstmals vom Cerda-Gonzalez et al. 2009 beschrieben. In der Studie wird vermutet, dass es durch die Verringerung des Platzes in der Fossa cranii caudalis zu einer Kompression des Kleinhirns kommt. Ebenfalls kann es zu einer Verlagerung des Kleinhirns in den Spinalkanal kommen. Hunde mit AOO zeigen zusätzlich Veränderungen des Gehirns und des Rückenmarks, wie vergrößerte Ventrikel, Chiari-like-Malformation, Syringomyelie und medulläres Abknicken (medullary kinking). Klinisch zeigen die Hunde neurologische Ausfallerscheinungen in Form von Ataxien, Schmerzen beim Heben und Rotieren des Kopfes, Druckdolenz im Bereich des Halses und Kopfes, Schmerzen beim Fressen, bis hin zu Paraparese der Vordergliedmaßen.

Seitdem wurden immer nur Beschreibungen der Befunde bildgebender Verfahren publiziert aber nur einzelne Fallbeschreibungen einer erfolgreichen Intervention. 2009 beschreiben Dewey et al. in einer Fallstudie, wie eine chirurgische Stabilisation des kraniokervikalen Übergangs bei einem Hund mit AOO vorgenommen wurde. Bei dem Hund handelte es sich um einen dreijährigen kastrierten Zwergspitz-Rüden mit hochgradigem, schlecht zu lokalisierendem Schmerz, der trotz starker oraler Schmerzmedikation keine Besserung zeigte. Die Methodik der Operation wurde – dem

Hund angepasst – nach der Methodik der Stabilisation der basilaren Impression beim Menschen durchgeführt. Dem Hund wurde das Foramen magnum erweitert und eine Hemilamiektomie des C1 vorgenommen. Außerdem wurde ein sich transversal über den Wirbelkanal spannendes, fibrogenes Band durchtrennt, das ebenfalls Druck auf die Dura und das Rückenmark ausübte. Das Band und die Hirnhäute wurden an der Operationsstelle entfernt. Das Ganze wurde mittels Schrauben, Draht und einer Kunststoffplatte (PMMA) zwischen Okziput und den Alae atlantes fixiert. Der Hund zeigte sieben Wochen nach der Operation keine Schmerzzeichen mehr, und fünf Monate später zeigte er ein ungestörtes Allgemeinbefinden (Dewey et al. 2009).

In den Schnittbild-Aufnahmen wurde in dieser Studie bei den Toy-Rassen mit Overlap ebenfalls häufig beobachtet, dass der Dens nicht in der Fovea des ventralen Atlasbogens liegt, sondern über den Atlasrand hervorragt (vgl. Abb. 25). Dies könnte durch die Verkürzung des Atlas begünstigt werden und ähnelt den Befunden der basilaren Invagination des Menschen. Es wäre denkbar, dass der verkürzte Atlas vor allen Dingen die Subluxation des Dens axis begünstigt. In diesem Modell wäre nicht das Overlap selbst, welches in physiologischer Stellung des Kopfes und des Halses überhaupt nicht vorliegt, die Ursache der klinischen Symptomatik, sondern es wäre ein Anzeichen der mangelnden Stabilität der oberen Halswirbelsäule. Bei einer Teil-Laminektomie, wie von Dewey beschreiben, wird nicht nur das Overlap beseitigt, sondern auch die Kompression auf das Rückenmark an dieser Stelle vermindert, das sonst zwischen Dens und dorsalem Atlasbogen eingeklemmt ist. Dies könnte erklären, warum die Hemilamiektomie und die Stabilisierung des Wirbels eine Linderung der Symptome herbeiführt.

Es wäre denkbar, dass morphologische Veränderungen im Sinne eines Overlaps keinen eigenständigen Befund darstellen, sondern ein Befund unter mehreren, die auf die Diagnose einer allgemeinen atlanto-axiale Instabilität schließen lassen. Ob und wie die Instabilität behandelt werden muss, könnte durch weitere kinematische Untersuchungen von Toy-Rassen mit und ohne Overlap geklärt werden.

6. Zusammenfassung

Ein atlanto-occipitaler Overlap (AOO) beschreibt eine Verlagerung des dorsalen Wirbelbogens des Atlas in Richtung Foramen magnum bzw. bis in das Foramen magnum hinein. Das AOO kann zu einer Kompression und Verlagerung des Kleinhirns führen. Als Ursache des AOO wird eine entwicklungsbedingte Ossifikationsstörung mit Malformation von Atlas und/oder Os occipitale diskutiert, die zu einer Instabilität im atlanto-okzipitalen Übergang führen kann. Ziel dieser Studie war es, morphologische Ausprägungen zu identifizieren, die zu einem Overlapping des Atlas mit dem Os occipitale beitragen können. Mithilfe von Messungen an 3D-Modellen von Atlas und Schädel aus computertomographischen Daten wurden morphologische und morphometrische Parameter von Hunden mit und ohne AOO verglichen. Eingeschlossen wurden Hunde brachyzephaler Rassen, die in eine Gruppe mit AOO und eine Gruppe ohne AOO eingeteilt wurden sowie eine Kontrollgruppe aus Deutschen Schäferhunden ohne AOO.

Insgesamt wurden die Schädel und Atlaswirbel von 42 Chihuahuas und Yorkshire Terriern als Vertreter der brachyzephalen Zwergrassen sowie 18 Deutschen Schäferhunden als Kontrollgruppe untersucht und verglichen. 14 der 22 Chihuahuas und 12 der 20 Yorkshire Terrier zeigten ein AOO, sodass die Untersuchungsgruppe (AOO pos.) aus insgesamt 26 Hunden bestand. Die Gruppe der brachyzephalen Hunde ohne AOO (AOO neg.) bestand aus 16 Hunden. Mithilfe des medizinischen Analyseprogramms Amira® wurden aus CT-Untersuchungen der Patienten 3D-Modelle der Schädel und Atlaswirbel erstellt, an welchen insgesamt 17 Messwerte erhoben wurden. Der Vergleich zwischen den DSH und brachyzephalen Schädeln zeigt deutliche anatomische Unterschiede, die sich in den gemessenen Ergebnissen dieser Studie widerspiegeln.

Der Atlas der Miniaturrassen ist im Vergleich zu seiner Breite höher als bei den Deutschen Schäferhunden. Die Schädelindizes sind höher und die Schädelbasis kürzer. Bei der Tiefe der Fovea zeigt sich ein Unterschied zwischen Deutschen Schäferhunden und Toy-Rassen: Die Gelenksfläche ist bei den Toy-Rassen flacher und divergiert, während sie bei den Deutschen Schäferhunden tiefer ist und die Condylen mehr umgreift. Zwischen den Toy-Rassen mit und ohne Overlap zeigt sich eine Verstärkung dieser Unterschiede in Bezug auf einen schmaleren und dafür höheren Atlas sowie eine kürzere Schädelbasis mit einem schrägeren Okziput. Diese morphologischen Charakteristika können die Entwicklung eines Overlaps begünstigen.

7. Summary

The atlanto-occipital overlap (AOO) is an anatomical alteration leading to a displacement of the vertebral arch of the Atlas towards the Foramen magnum respectively into the For. magnum. The AOO may cause a compression and a displacement of the cerebellum. It is hypothesized, that the cause of the AOO is an embryogenetic alteration leading to an interference of ossification and thus to a malformation of the Atlas and/or the occipital bone, which may lead to an instability in the atlanto-occipital junction (AOJ). The aim of this study is to identify morphological characteristics that may cause an overlapping of the atlas vertebrae. Morphological and morphometrical parameters of atlas bones and skulls of dogs with and without AOO were compared using data measured from 3D-models which were digitally rebuilt from computer tomographical scans. Included in this study were brachycephalic dogs which were divided in two groups, one group showing AOO and a group not showing AOO, as well as a control group consisting of German Shepherds (GSH) not showing AOO.

In total, the skulls and atlas vertebrae of 42 Chihuahuas and Yorkshire Terriers, as representatives for the brachycephalic toy-breeds as well as 18 German Shepherds serving as the control group, were examined and compared. 14 out of the 22 Chihuahuas and 12 of the 20 Yorkshire Terriers showed an AOO, so the study group (AOO pos.) consisted of 26 patients. The group of brachycephalic patients without AOO (AOO neg.) consisted of 16 dogs.

Using Amira™, a medical science computer program for analysis and visualization, the CT-Scans of the skulls and the vertebrae of the patients were constructed into 3D-models. On these models, a total of 17 measurements were performed. 13 measurements were done at the Atlas vertebra and 4 indices were calculated. At the skull, 4 measurements and one index was surveyed. The indices were used to create figures independently from the body size and to have the ability to compare the miniature dogs with the control group. The macroscopic comparison between the German Shepherds and the brachycephalic skulls shows substantial differences which are proven by the results of this study.

The Atlas vertebrae of the miniature breeds is taller in comparison to its width, than in the GSH. The skull indices are higher and the skull base is shorter. Looking at the depth of the foveae, a difference between the GSH and the toy-breeds can be detected. The partes articulares are more flat-angled and plane in miniature breeds, whereas the

articular surface of the GSH is deeper and more enclosed around the condyles. Within the groups of toy-breeds with and without Overlap the AOO pos. group shows an emphasis on a more narrow but higher atlas vertebra, a shorter skull base and a more slanting occipital bone. All of these morphological characteristics could promote the development of an Overlap.

Literaturverzeichnis

- Baer** MJ (1954). Patterns of growth of the skull as revealed by vital staining. *Journal of Human Biology* 26 (2), S. 80.
- Baum** H, Zietzschmann O, Ellenberger W (1936). *Handbuch der Anatomie des Hundes*. Parey.
- Baumgart** M, Wiśniewski M, Grzonkowska, M, Małkowski B, Badura M, Szpinda M (2016). Morphometric study of the neural ossification centers of the atlas and axis in the human fetus. *International Journal of Surgical and Radiologic Anatomy* 38 (10), S. 1205–1215.
- Benke** M, Yu WD, Peden SC, O'Brien JR (2011). Occipitocervical junction. *Imaging, Pathology, Instrumentation. American Journal of Orthopedics* 40 (10), E205-15.
- Botelho** RV, Diniz JM (2017). Basilar Invagination. Cranio-cervical kyphosis rather than prolapse from the upper cervical spine. *Journal of Neurology and Neuromedicine* (2017) 2(3): 123-135.
- Bouali** H, Latrech H (2015). Achondroplasia. *Current Options and Future Perspective. Journal of Pediatric Endocrinology Reviews. PER* 12 (4), S. 388–395.
- Brehm** H, Loeffler K, Komeyli H (1985). Schädelformen beim Hund. *International Journal of Anatomy, Histology, Embryology* 14 (4), S. 324–331.
- Brodie** AG (1941). On the growth pattern of the human head. From the third month to the eighth year of life. *American Journal of Anatomy* 68 (2), S. 209–262.
- Cahan** LD, Bentson JR (1982). Considerations in the diagnosis and treatment of syringomyelia and the Chiari malformation. *Journal of Neurosurgery* 57 (1), S. 24–31.
- Capello** R, Rusbridge C (2007). Report from the Chiari-like malformation and syringomyelia working group round table. *Journal of Veterinary Surgery* 36 (5), S. 509–512.
- Cerda-Gonzalez** S, Bibi KF, Gifford AT, Mudrak EL, Scrivani PV (2016). Magnetic resonance imaging-based measures of atlas position. Relationship to canine atlantooccipital overlapping, syringomyelia and clinical signs. *Veterinary Journal* 209, S. 133–138.
- Cerda-Gonzalez** S, Dewey CW, Scrivani, PV, Kline KL (2009). Imaging features of atlanto-occipital overlapping in dogs. *Journal Veterinary Radiology & Ultrasound* 50 (3), S. 264–268.

Chamberlain WE (1939). Basilar impression (platybasia). A bizarre developmental anomaly of the occipital bone and upper cervical spine with striking and misleading neurologic manifestations. *Yale Journal of Biology and Medicine* 11 (5), S. 487.

Chiari H (1891). Über Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrocephalie des Grosshirns. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift* 17 (42), S. 1172–1175.

Chiari H. (1895). Über Veränderungen des Kleinhirns, des Pons und der Medulla oblongata infolge von kongenitaler Hydrocephalie des Grosshirns. *Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, Wien* 63, S. 71–116.

Christ B, Wiltling J (1992). From somites to vertebral column. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger* 174 (1), S. 23–32.

Ciołkowski MK, Krajewski P, Ciszek B (2013). A case of atlas assimilation. Description of bony and soft structures. *Journal of Surgical and Radiologic Anatomy* 36 (8), S. 833–836.

Cohen-Meyer M, MacLean RE (2000): *Craniosynostosis. Diagnosis, evaluation, and management.* Oxford University Press, USA.

Cousley RR, Calvert ML (1997). Current concepts in the understanding and management of hemifacial microsomia. *British Journal of Plastic Surgery* 50 (7), S. 536–551.

David KM, McLachlan JC, Aiton JF, Whiten SC, Smart SD, Thorogood PV, Crockhard HA (1998). Cartilaginous development of the human craniovertebral junction as visualised by a new three-dimensional computer reconstruction technique. *American Journal of Anatomy* 192 (2), S. 269–277.

Davis D, Gutierrez FA (1977). Congenital anomaly of the odontoid in children. A report of four cases. *Child's Brain* 3 (4), S. 219–229.

Dewey CW, Marino DJ, Loughin CA (2013). Craniocervical junction abnormalities in dogs. *New Zealand Veterinary Journal* 61 (4), S. 202–211.

Dewey CW, Berg JM, Stefanacci JD, Barone G, Marino DJ (2004). Caudal occipital malformation syndrome in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian-North American Edition* 26 (11), S. 886–896.

Dewey CW, Cerda-Gonzalez S, Scrivani PV, Looney AL, Silver GM (2009). Case Report - Surgical Stabilization of a Craniocervical Junction Abnormality With Atlanto-Occipital Overlapping in a Dog. *Compendium (Yardley, PA)* 31(10).

- Dewey** CW, da Costa RC (2015). Myelopathies. Disorders of the Spinal Cord. Practical Guide to Canine and Feline Neurology, S. 329.
- Dierenfeld** AD, McEntee, MF, Vogler CA, Vite CH, Chen AH, Passage M et al. (2010). Replacing the enzyme α -L-iduronidase at birth ameliorates symptoms in the brain and periphery of dogs with mucopolysaccharidosis type I. *Journal of Science Translational Medicine* 2 (60), 60ra89-60ra89.
- Drews** U (2006). Taschenatlas der Embryologie. Georg Thieme Verlag.
- Dubourg** C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V (2007). Holoprosencephaly. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2, S. 8.
- Dye** JA, Kinder FS (1934). A prepotent factor in the determination of skull shape. *American Journal of Anatomy* 54 (2), S. 333–346.
- Eckardt** J, Kluth S, Dierks C, Philipp U, Distl O (2013). Population screening for the mutation associated with osteogenesis imperfecta in dachshunds. *Veterinary Record* 172 (14), S. 364.
- Einig** M, Higer HP, Kapp H, Faust-Tinnefeld G, Pedrosa P (1988). MRT des kraniozervikalen Überganges bei rheumatoider Arthritis. *Aktuelle Rheumatologie*, 13(05), 188-193.
- Ellenberger** W, Baum H (1891). Systematische und topographische Anatomie des Hundes. Parey.
- Evans** HE (2013). *Miller's Anatomy of the Dog-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Fjeld** TO (1990). Osteochondrodysplastic dwarfing in dogs. Clinical and radiographic findings. Case reports. *Norsk Veterinærtidsskrift* 102 (1), S. 27–34.
- Glaser** RL, Jiang W, Boyadjiev SA, Tran AK, Zachary AA, van Maldergem L et al. (2000): Paternal origin of FGFR2 mutations in sporadic cases of Crouzon syndrome and Pfeiffer syndrome. *American Journal of Human Genetics* 66 (3), S. 768–777.
- Hayes** M, Parker G, Ell J, Sillence D (1999). Basilar impression complicating osteogenesis imperfecta type IV. The clinical and neuroradiological findings in four cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 66 (3), S. 357–364.
- Hinrichsen** KV (1990). Peripheres Nervensystem. *Humanembryologie*. Springer, S. 449–475.
- Hinrichsen** K (1985). The early development of morphology and patterns of the face in the human embryo. *Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology* 98.

Houston ML (1968). The early brain development of the dog. *Journal of Comparative Neurology* 134 (3), S. 371–383.

Jeffrey N, Ed. (1995). *Handbook of Small Animal Spinal Surgery*. London, W. B. Saunders Company

Kelleners N (2019). Kinematik des kraniozervikalen Übergangs beim Chihuahua: eine Untersuchung mittels biplanarer Röntgenvideographie und Scientific Rotoscoping. Dissertation

Keyserlingk D, Prescher A (1993). Die basiläre Impression. *Klinik, Diagnostik und Chirurgie der vorderen Schädelbasis und ihrer angrenzenden Gebiete*. Springer, S. 365–372.

Knowler SP, Gillstedt L, Mitchell TJ, Jovanovik J, Volk HA, Rusbridge C (2019). Pilot study of head conformation changes over time in the Cavalier King Charles spaniel breed. *Veterinary Record* 2019 Jan 26;184(4):122.

Komeyli H (1984). Nasennebenhöhlen bei dolicho-, meso-, und brachycephalen Hunden unter besonderer Berücksichtigung der rassespezifischen Schädelformen.

Kunicki J, Cizek B (2005). The clinical anatomy and the occipital condyle variants. *Journal of Clinical Anatomy* 18 (8), S. 646–647.

Kuricová M, Ledecký V, Kvetková J, Lipták T (2017). Vertebral Malformations in French Bulldogs. *Journal of the Faculty of Veterinary Medicine Istanbul University*.

Lajeunie E, Catala M, Renier D (1999). Craniosynostosis. From a clinical description to an understanding of bone formation of the skull. *Journal of Child's Nervous System* 15 (11), S. 676–680.

Lu D, Lamb CR, (2003). Neurological signs and results of magnetic resonance imaging in 40 cavalier King Charles spaniels with Chiari type. *Veterinary Record* 153, S. 263.

Luyendijk W, Matricali B, Thomeer, RTWM (1978). Basilar impression in an achondroplastic dwarf. Causative role in tetraparesis. *European Journal of Neurosurgery - "Acta Neurochirurgica"* 41 (1-3), S. 243–253.

Makler V, Goldstein CL, Hoernschemeyer D, Tanaka T (2017). Chiari I malformation and syringomyelia in mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome) treated with posterior fossa decompression. Case report and review of the literature. *International Journal of Surgical Neurology* 8, S. 80.

Marino DJ, Loughin CA, Dewey CW, Marino LJ, Sackman JJ, Lesser ML, Akerman MB (2012a). Morphometric features of the craniocervical junction region in dogs with

suspected Chiari-like malformation determined by combined use of magnetic resonance imaging and computed tomography. *American Journal of Veterinary Research* 73 (1), S. 105–111.

Marino DJ, Loughin CA, Dewey CW, Marino LJ, Sackman JJ, Lesser ML, Akerman MB (2012b). Morphometric features of the craniocervical junction region in dogs with suspected Chiari-like malformation determined by combined use of magnetic resonance imaging and computed tomography. *American Journal of Veterinary Research* 73 (1), S. 105–111.

Martin P, Franck JL (1904). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Schickhardt & Ebner (K. Wittwer).

McRae DL (1953a). Bony abnormalities in the region of the foramen magnum. Correlation of the anatomic and neurologic findings. *Acta Radiologica* 40 (2-3), S. 335–354.

McRae DL (1953b). Occipitalization of the atlas. *American Journal of Roentgenology* 70, S. 23–46.

Montavon PM (2000). Le syndrome brachycephalique. Proceedings, 1ère rencontres Franco-Suisses.

Morriss-Kay GM, Wilkie AOM (2005). Growth of the normal skull vault and its alteration in craniosynostosis. Insights from human genetics and experimental studies. *Journal of Anatomy* 207 (5), S. 637–653.

Müller F, O'Rahilly R (1994). Occipitocervical segmentation in staged human embryos. *Journal of Anatomy* 185 (Pt 2), S. 251–258.

Müller F, O'Rahilly R (2003). Segmentation in staged human embryos. The occipitocervical region revisited. *Journal of Anatomy* 203 (3), S. 297–315.

Naini FB, Moss JP, Gill DS (2006). The enigma of facial beauty. Esthetics, proportions, deformity, and controversy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 130 (3), S. 277–282.

Nickel R (Hg.) (1992): *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Bewegungsapparat. Band I. Unter Mitarbeit von A. Schummer und E. Seiferle. 6. Aufl. 5 Bände. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey (1).

Nickel R, Schummer A, Seiferle E (2004). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Georg Thieme Verlag.

- Ogle RC**, Tholpady SS, McGlynn KA, Ogle RA (2004). Regulation of cranial suture morphogenesis. *Journal of Cells Tissues Organs* 176 (1-3), S. 54–66.
- Opperman LA**, Adab K, Gakunga PT (2000). Transforming growth factor- β 2 and TGF- β 3 regulate fetal rat cranial suture morphogenesis by regulating rates of cell proliferation and apoptosis. *Journal of Developmental Dynamics* 219 (2), S. 237–247.
- O'Rahilly R**, Müller F (1999). *Embryologie und Teratologie des Menschen*. Bern: H Huber.
- Pang D**, Thompson DNP (2011). Embryology and bony malformations of the craniovertebral junction. *Journal of Child's Nervous System* 27 (4), S. 523–564.
- Parker AJ**, Park RD (1974). Occipital dysplasia in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 10, S. 520–525.
- Paul KS**, Lye RH, Strang FA, Dutton J (1983). Arnold-Chiari malformation. Review of 71 cases. *Journal of Neurosurgery* 58 (2), S. 183–187.
- Paulli S** (1900). Über die Pneumaticität des Schädels bei den Säugethieren. Eine morphologische Studie.
- Räbe**, H (1993). *Enzyklopädie der Rassehunde*. Band I und 2.
- Rauch F**, Glorieux FH (2004). Osteogenesis imperfecta. *Lancet* (London, England) 363 (9418), S. 1377–1385.
- Raybaud C** (2011). Anatomy and development of the craniovertebral junction. *Journal of Neurological Sciences* 32 (3), S. 267–270.
- Reardon W**, Winter RM, Rutland P, Pulleyn LJ, Jones BM, Malcolm S (1994). Mutations in the fibroblast growth factor receptor 2 gene cause Crouzon syndrome. *Journal of Nature Genetics* 8 (1), S. 98–103.
- Regodon S**, Robina A, Franco A, Vivo JM, Lignereux Y (1991). Détermination Radiologique et Statistique des Types Morphologiques Crâniens chez le Chien. Dolichocéphalic, Mésocéphalie et Brachycéphalie. *Journal of Anatomy, Histology, Embryology* 20 (2), S. 129–138.
- Regodon S**, Vivo JM, Franco A, Guillén MT, Robina, A (1993). Craniofacial angle in dolicho-, meso- and brachycephalic dogs. Radiological determination and application. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger* 175 (4), S. 361 - 363.
- Remak R** (1855). *Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere*. G. Reimer.

- Renkema** RW, Caron CJJM, Mathijssen IMJ, Wolvius EB, Dunaway DJ, Forrest CR et al. (2017). Vertebral anomalies in craniofacial microsomia. A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 46 (10), S. 1319–1329.
- Rimoin** DL, Hughes GN, Kaufman RL, Rosenthal RE, McAlister WH, Silberberg R (1970). Endochondral ossification in achondroplastic dwarfism. *New England Journal of Medicine* 283 (14), S. 728–735.
- Robin** NH, Moran RT, Ala-Kokko L (1993). Stickler Syndrome. *Journal of GeneReviews*(R). University of Seattle (WA).
- Rusbridge** C, Knowler SP (2003). Hereditary aspects of occipital bone hypoplasia and syringomyelia (chiari-like malformation) in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record* 153, S. 107–112.
- Rusbridge** C, MacSweeney JE, Davies JV, Chandler K, Fitzmaurice SN, Dennis R et al. (2000). Syringohydromyelia in cavalier King Charles spaniels. *Journal of the American Animal Hospital Association* 36 (1), S. 34–41.
- Rüsse** I, Sinowatz F (1991). *Lehrbuch der Embryologie der Haustiere*. Parey.
- Sakka** R, Kerkeni E, Chaabouni M, Chioukh FZ, Ben Amor S, M'rad, R et al. (2015). Marshall syndrome. Clinical, radiological and genetical features of a Tunisian family. *La Tunisie medicale* 93 (3), S. 170–174.
- Scambler** PJ (2000). The 22q11 deletion syndromes. *Journal of Human Molecular Genetics* 9 (16), S. 2421–2426.
- Schlegel** K, Parry AT, Lamb CR, Kneiss S, Probst A, Tichy A, Mayerhofer E (2010). X-ray and CT morphology of atlas variants in the dog. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 123, 425-30.
- Schmidt** MJ, Amort KH, Failing K, Klingler M, Kramer M, Ondreka N. Comparison of the endocranial- and brain volumes in brachycephalic dogs, mesaticephalic dogs and Cavalier King Charles spaniels in relation to their body weight. *Journal of the Veterinary Associations of the Nordic Countries - Acta Veterinaria Scandinavica*. 2014; 13;56:30.
- Schmidt** MJ, Biel M, Klumpp S, Schneider M, Kramer M. Evaluation of the volumes of cranial cavities in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation and other brachycephalic dogs as measured via computed tomography. *American Journal of Veterinary Research*. 2009 Apr;70(4):508-12.

Schnorr B (2006). Embryologie der Haustiere. Ein Kurzlehrbuch. Unter Mitarbeit von Monika Kressin. Georg Thieme Verlag.

Srivastava SK, Aggarwal RA, Nemade PS, Bhosale SK (2016). Single-stage anterior release and posterior instrumented fusion for irreducible atlantoaxial dislocation with basilar invagination. *Spine Journal* 16, 1 - 9.

Smoker WR (1994). Craniovertebral junction. Normal anatomy, craniometry, and congenital anomalies. *Journal of Radiographics* 14 (2), S. 255–277.

Smoker WR (2000). MR imaging of the craniovertebral junction. *Journal of Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2000 Aug;8(3):635-650.

Spranger J (2015). Osteochondrodysplasien. *Pädiatrie: Grundlagen und Praxis*, 1-35.

Stockard, Charles R. (1941): The genetic and endocrine basis for differences in form and behaviour as elucidated by studies of contrasted pure-line dog breeds and their hybrids. *American Anatomy Memorials* 19: 153-195.

Twigg SRF, Wilkie AOM (2015). New insights into craniofacial malformations. *Journal of Human Molecular Genetics* 24 (R1), 50-59.

Upchurch JJ, McGonnell IM, Driver CJ, Butler L, Volk HA (2011). Influence of head positioning on the assessment of Chiari-like malformation in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record*. 2011.10;169(11):277.

Van den Berghe F, Cornillie P, Stegen L van Goethem B, Simoens P (2010). "Palatoschisis in the Dog: Developmental Mechanisms and Etiology." *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 79 (2): 117–123.

van Gilder JC, Menezes AH, Dolan KD (1987). The craniovertebral junction and its abnormalities. Futura Publishing Company.

Venturi G, Tedeschi E, Mottes M, Valli M, Camilot M, Viglio S et al. (2006). Osteogenesis imperfecta. Clinical, biochemical and molecular findings. *Journal of Clinical Genetics* 70 (2), S. 131–139.

Virchow R (1877). Beiträge zur physischen Anthropologie der Deutschen. Mit besonderer Berücksichtigung der Friesen: Königlichen Akademie der Wissenschaften (G. Vogt) (1-14).

Wackenheimer A (1974). Roentgen Diagnosis of the Craniovertebral Region. Springer.

Watson AG, Evans HE, De Lahunta A (1986). Ossification of the Atlas-Axis Complex in the Dog. *Journal of Anatomy, Histology, Embryology* 15 (2), S. 122–138.

Watson AG, De Lahunta A, Evans HE (1989). Dorsal notch of foramen magnum due to incomplete ossification of supraoccipital bone in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 30 (12), S. 666–673.

Watson AG, De Lahunta A, Evans HE (1988). Morphology and embryological interpretation of a congenital occipito-atlanto-axial malformation in a dog. *Journal of Teratology* 38 (5), S. 451–459.

Welcker H (1862). Untersuchungen über Wachstum und Bau des menschlichen Schädels. 1: Allgemeine Verhältnisse des Schädelwachstums und Schädelbaues, normaler Schädel deutschen Stammes. W. Engelmann.

Wilkie AOM, Morriss-Kay GM (2001). Genetics of craniofacial development and malformation. *Journal of Nature Reviews Genetics* 2 (6), S. 458–464.

Yao PJ, Petralia RS, Mattson MP (2016). Sonic Hedgehog Signaling and Hippocampal Neuroplasticity. *Journal of Trends in Neurosciences* 39 (12), S. 840–850.

Zeuner FE (1963). A history of domesticated animals. London: Hutchinson, 1963.

Zietzschmann O (1943). Das Skeletsystem. Der passive Bewegungsapparat. *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere*: Springer, S. 6–193.

Abbildungsverzeichnis

<i>Abb. 1: Schädel eines Hundes (modifiziert nach Nickel et al. 2004). Knochen des Gesichts-(1-7) und Hirnschädels (8-14)</i>	5
<i>Abb. 2: Kaudale Ansicht auf ein Schädelpräparat einer Echten Karettschildkröte (Eretmochelys imbricata). In der Morphologie des Os occipitale ist deutlich noch ein Wirbel zu erkennen. Paarige Condylen sind nicht ausgebildet. Als gelenkige Verbindung dient die modifizierte Endplatte des Wirbels.</i>	7
<i>Abb. 3: Modell des Chondrocranium des Hundes im frühen Fetalstadium Olmstead (1911) Ansicht von ventral</i>	9
<i>Abb. 4: Desmale Ossifikation im Hundeschädel (Evans 2013)</i>	9
<i>Abb. 5: Vergleich der Schädelformen beim Hund (modifiziert nach Evans 2013)</i>	11
<i>Abb. 6: Bemessung des kraniofaszialen Winkels und der Schädelindizes (modifiziert nach Regodon et al. 1993)</i>	13
<i>Abb. 7: CT-Modelle von Lendenwirbeln (A,B) und Thorakalwirbeln (C,D) eines Deutschen Schäferhundes.</i>	15
<i>Abb. 8: Zeichnung des Atlas eines Beagles in kaudo-dorsaler Ansicht (modifiziert nach Evans et al. 2013)</i>	18
<i>Abb. 9: Schema der Embryogenese des kraniozervikalen Übergangs (modifiziert nach Müller und O'Rahilly 1994). A ist eine Darstellung von einer der bilateralen Sklerotomreihen. Sklerotome 1-4 bilden den Schädel mit dem Hinterhauptbein. B zeigt eine Dorsalansicht der Weiterentwicklung der Sklerotome, in grau schattiert erkennt man den Grundriss der Wirbel. XYZ zeigen schematisch die Fusion von 3 Sklerotomen zum Axiskörper.</i>	19
<i>Abb. 10: Darstellung der Zusammensetzung des Axis aus den Zentren und Interzentren der Atlas- und Axisanlagen (modifiziert nach Evans, 2013)</i>	20
<i>Abb. 11: Morphologie des okzipito-atlanto-axialen Gelenks (modifiziert mod. nach Budras and Poulsen Nautrup (2007)</i>	21
<i>Abb. 12: Darstellung der "Chemberlain's Linie" auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne basilare Invagination. Die Linie zieht vom kaudalen Ende des harten Gaumens zum Opisthion. Wenn die Spitze des Dens axis mehr als 3 mm über dieser Linie liegt, spricht man von einer basilaren Invagination.</i>	23
<i>Abb. 13: Darstellung der „McGregor's Linie", auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne BI. Die Linie wird dann vom kaudalen Ende des harten Gaumens zum kaudalsten Punkt des Os occipitale gezogen. Befindet sich die Spitze des Dens axis mehr als 4,5 mm oberhalb dieser Linie spricht man von einen BI.</i>	24
<i>Abb. 14: Darstellung der "Wackenheim Clivus Baseline", auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne BI. Sie ist eine Tangente, die über den Clivus läuft und sich weiter vorschiebt in den Wirbelkanal. Der Dens sollte unterhalb dieser Linie liegen.</i>	25

<i>Abb. 15: Darstellung der "McRea Linie" auf einem sagittalen MRT-Schnittbild eines Menschen ohne Bl. Sie verläuft vom Basion zum Opisthion, der Dens sollte 5 mm unterhalb der Linie liegen.</i>	26
<i>Abb. 16: Vergleich der Morphologie des Os occipitale und des Foramen magnum zwischen einem Deutschen Schäferhund mit dolichocephaler Kopfform und einem brachycephalen Yorkshire Terrier.</i>	33
<i>Abb. 17: Beispiel einer atlantookzipitalen Malformation (mod. nach Watson et al. 1988)</i>	33
<i>Abb. 18: Midsagittales MRT-Bild eines Border Collies mit einer okzipito-atlanto-axialen Missbildung. Der Atlas ist mit dem Okziput und dem Axis verwachsen, ein Dens wurde nicht ausgebildet.</i>	34
<i>Abb. 19: Paramedianschnitt eines Hundekopfes (modifiziert nach Dewey2004). Linke Seite: physiologischer Zustand. Rechte Seite: an Chiari-Like-Malformation mit Syringomyelie erkrankt. Erkennbar ist die Herniation des Cerebellums in das Foramen magnum, ein deformiertes Os occipitale und eine Syringomyelie.</i>	35
<i>Abb. 20: Sagittales MRT-Bild von Kopf und Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels. Der untere, kaudale Abschnitt des Kleinhirns wird im Foramen magnum komprimiert. Der Zentralkanal hat sich zu einer massiven Syringomyelie erweitert.</i>	36
<i>Abb. 21: Ventrolaterale Aufnahme eines Chihuahuas mit physiologischer Morphologie des Atlantoaxialgelenks (links) und hgr. hoypoplastischen Dens axis (rechts).</i>	37
<i>Abb. 22: Röntgenaufnahmen eines Chihuahuas mit aplastischem Dens in Seitenlage. In physiologischer Haltung des Kopfes (links) besteht keine Subluxation, nach Abbiegen des Kopfes zeigt sich die Dislokation des Proc. spinosus vom Atlasbogen und eine Verengung des Wirbelkanals.</i>	37
<i>Abb. 23: Angeborene dorsale Densangulation. Die Anlage des Dens axis wurde intrauterin verlagert und ist so weit am Dorsalrand des Axis angewachsen, dass sie auch ohne Abbeugung des Kopfes zu einer Kompression des Rückenmarks führt (Bilder: Schmidt und Kramer 2015).</i>	38
<i>Abb. 24: CT-Sagittalschnitt eines Patienten (Chihuahua) ohne Overlap (links) und eines Yorkshire Terriers mit Overlap (rechts) (Grad 3 nach Cerda-Gonzalez et al., 2016)</i>	39
<i>Abb. 25: Midsagittales MRT-Bild eines Chihuahuas mit AOO. Die Auswirkungen der Überlappung auf das angrenzend Nervengewebe werden deutlich. Es besteht eine Kompression auf die kaudalen Anteile des Cerebellums und den Obex.</i>	40
<i>Abb. 26: Volren- Darstellung des CT-Scans eines AOO neg. Chihuahuas in Amira® zur Überprüfung auf Vollständigkeit</i>	45
<i>Abb. 27: 3D-Modell des CT-Scans eines AOO neg. Chihuahuas. Der Schädel ist lila und der Atlas grün dargestellt. Der dorsale Atlasbogen sitzt vor dem Foramen magnum.</i>	46
<i>Abb. 28: 3D-Modell eines Atlas eines AOO neg. Chihuahuas mit „Landmarks“ (orangefarbene Punkte) zur besseren Orientierung an den prägnanten anatomischen Strukturen</i>	47
<i>Abb. 29: 3D-Modell eines Schädels eines AOO neg. Chihuahuas mit „Landmarks“ zur Vermessung. Der Atlas wurde ausgeblendet, nur die „Landmarks“ sind noch zu sehen.</i>	47
<i>Abb. 30: 3D-Modell eines Atlas eines AOO neg. Chihuahuas zur Längen- und Breitenmessung. Die „Landmarks“ wurden am jeweils lateralsten Punkt des Randes der Fovea und am dorsalsten und ventralsten Rand des Arcus vertebrae gesetzt.</i>	48

<i>Abb. 31: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas zur Winkelbestimmung des ventralen und dorsalen Winkles vom lateralsten Punkt der Fovea articularis cranialis links und rechts über den am weitesten ventral dorsal liegenden Punkt des Foramen vertebrale</i>	48
<i>Abb. 32: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas mit Blick von dorsal auf den Arcus dorsalis und die Messung der Breite des Arcus mittels „Landmarks“ an der Medialline des Arcus</i>	50
<i>Abb. 33: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas mit Blick von ventral auf den Arcus ventralis, gemessen in der Mitte des Arcus mithilfe von „Landmarks“ auf dem kaudalen und kranialen Punkt des Tuberculum ventrale</i>	50
<i>Abb. 34: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg. Chihuahuas zur Vermessung der kranialen Artikulationsflächen mittels Winkel- und Tiefenmessung der Foveae articulares craniales. Die „Landmarks“ wurden auf den jeweils dorsalsten, ventralsten, kranialsten und kaudalsten Punkt der Fovea gesetzt. Die Distanz zwischen dem kranialsten und kaudalsten Punkt wurde gemessen, um die Tiefe der Fovea zu bestimmen. Die dorsalen und ventralen Winkel wurden bestimmt, um eine Idee der Ausrichtung und Größe der Fovea zu bekommen.</i>	51
<i>Abb. 35: 3D-Modell des Atlas eines AOO neg Chihuahuas von ventral. Die Messung des ventralen Winkels wurde mithilfe von „Landmarks“ auf dem kranialen Punkt des Tuberculum ventrale und dem ventralen Rand der Fovea articularis cran. links und rechts durchgeführt.</i>	51
<i>Abb. 36: Ein Schädel, versehen mit „Landmarks“ an dem lateralsten Punkt des Os parietale von links nach rechts und von der Mediane des Os nasale am Übergang zum Os frontale zwischen den Orbitae bis zum Os interparietale</i>	52
<i>Abb. 37: Messung der Schädellänge- und breite. Zur Messung wurde nach dem Setzen der „Landmarks“ das Schädelmodell ausgeblendet, da die Punkte so besser sichtbar sind.</i>	52
<i>Abb. 38: 3D-Modell eines Schädels eines AOO neg. Chihuahuas zur Darstellung der Schädelbasis mittels einer „Orthoslice“-Ebene. Diese ermöglicht in das Innere des Schädels zu schauen und die „Landmarks“ für die Messung der Schädelbasis zu setzen.</i>	53
<i>Abb. 39: Linienmodell zur Winkelmessung der Schädelbasis zum dorsalen Rand des Foramen magnus. Das Schädelmodell wurde zur besseren Darstellung der „Landmarks“ ausgeblendet. Die horizontale Linie stellt die Länge der Schädelbasis dar. Die „Landmarks“ repräsentieren die Knochenpunkte für die Messung. Die vertikale Linie bildet den Winkel vom kaudalen Ende der Schädelbasis zum dorso-kaudalen Rand des Foramen magnus.</i>	53
<i>Abb. 40: Drei 3D-Modelle in Amira® erstellt – morphologische Ausprägung gemäß den Messungen zum Schädelindex. Links ein Schädel eines Chi mit AOO, in der Mitte ein Schädel eines YT mit AOO und rechts der Schädel eines DSH der Kontrollgruppe</i>	70
<i>Abb. 41: Darstellung der Schädelmodelle eines Chihuahuas (links) und eines Yorkshire Terriers (rechts) jeweils mit schräger Sicht auf das Hinterhauptbein</i>	70
<i>Abb. 42: 3D-Modell eines Schädels eines DSH mit schräger Sicht auf das Hinterhauptbein. Man erkennt die deutlich steilere Stellung der Condylen im Vergleich zu den Schädeln der Toy-Rassen in Abbildung 41.</i>	70

Abb. 43: Midsagittales CT-Bild durch den Schädel eines YT mit Overlap. Die eingezeichneten Linien beschreiben den Winkel zwischen Schädelbasis und Opisthion. Hier ist deutlich zu sehen, dass der Winkel nahezu rechtwinkelig ist.	71
Abb. 44: Midsagittales CT-Bild durch den Schädel eines Chi ohne Overlap. Die eingezeichneten Linien beschreiben den Winkel zwischen Schädelbasis und Opisthion. Der Winkel ist deutlich größer, als in der Abbildung 43.	71
Abb. 45: Ansicht eines 3D-Modells des Atlas eines Chihuahuas mit Overlap in kranialer Ansicht	73
Abb. 46: Ansicht eines 3D-Modells des Atlas von kranial. Dies ist der Atlas eines DSH der Kontrollgruppe.	73
Abb. 47: 3D-Modell des Atlas eines DSH, Ansicht von kraniodorsal. Man erkennt die manschettenartige Form des kranialen Wirbelanteils und der Foveae.	74
Abb. 48: 3D-Modell des Atlas eines Chi mit AOO, Ansicht von kraniodorsal. Man erkennt die deutlich flachere Form des kranialen Wirbelanteils im Vergleich zu Abb. 47.	74
Abb. 49: Darstellung der Verknöcherung der Schädelbasis bei einem DSH (A,B) und einem Cavalier King Charles Spaniel. Die Synchondrosis spheno-occipitalis ist als hypointenser Streifen zwischen dem Os sphenoidale und basioccipitale zu erkennen (Pfeile). Dieser Kontraststreifen verschwindet mit der Verknöcherung (Bilder nach Klingler et al. 2013).	79
Abb. 50: Knochenmodell der Halswirbelsäule und des Schädels eines gesunden Chihuahuas auf der Basis von CT-Schnittbildern (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Nicola Kelleners)	81
Abb. 51: Animation der sagittalen Rotationsbewegung des Atlas im Atlanto-okzipitalen Gelenk (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Nicola Kelleners)	81
Abb. 52: Animation der sagittalen Rotationsbewegung des Schädels (Bilder mit freundlicher Genehmigung von Nicola Kelleners)	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung der Messparameter zur Beschreibung der physiologischen and pathologischen Morphologie des kraniozervikalen Übergangs. Diese Messungen werden an CT-Sagittalschnitten getätigt. basilare Invagination (BI), Atlantookzipitale Dissoziation (AOD).	28
Tabelle 2: Übersicht über die Ergebnisse der Messungen bei der Kontrollgruppe 1 (Deutsche Schäferhunde =DSH).	57
Tabelle 3: Übersicht über die absoluten und relativen Messungen bei den Hunden der Studiengruppe: Yorkshire Terrier (YT) und Chihuahuas (Chi) mit Overlap (AOO pos.) (* = Daten konnten nicht gemessen werden)	59
Tabelle 4: Übersicht über die Ergebnisse der absoluten und relativen Messwerte der Einzeltiere Kontrollgruppe 2: Chihuahuas (Chi) und Yorkshire Terrier (YT) ohne Overlap (AOO neg.) (* = Messdaten konnten nicht erhoben werden)	61
Tabelle 5: Übersicht aller Mittelwerte der zwei Kontrollgruppen sowie der Studiengruppe	62
Tabelle 6: Vergleich zwischen den Hunden der Kontrollgruppe 2 (Chihuahua und Yorkshire Terrier) ohne Overlap und der Kontrollgruppe 1 (Deutsche Schäferhunde) (Signifikante Unterschiede sind fett hervorgehoben.)	64
Tabelle 7: Der Dunnett Test (* * \triangleq 0,01; * \triangleq 0,05)	65
Tabelle 8: Vergleich der Messungen beider Toy-Rassen untereinander ohne Berücksichtigung des Overlaps: Studiengruppe vs. Kontrollgruppe 2 (signifikante Unterschiede sind fett hervorgehoben)	66
Tabelle 9: Vergleich zwischen den Hunden der Studiengruppe und der Kontrollgruppe 2 (brachycephale Hunde ohne Overlap) (signifikante Werte sind fett hervorgehoben)	69

Abkürzungsverzeichnis

3D	Dreidimensional
AAÜ	Atlanto-axialer Übergang
Abb.	Abbildung
Aboden	Atlas-Boden
Adach	Atlas-Dach
AOD	Atlantookzipitale Dissoziation
AOG	Atlanto-Okipital-Gelenk
AOJ	Atlanto-Okipital-Gelenk
AOO	Atlantookzipitales Overlapping
AOÜ	Atlantookzipitaler Übergang
AtlasB	Atlas Breite
AtlasH	Atlas Höhe
AtlasIx	Atlas Index
AtlasOxWinkel	Atlas-Okzipital-Winkel
BasLang	Schädelbasislänge
Bl	Basilare Invagination
BMP	Englisch Bone Morphogenetic Proteins
BodWink	Boden-Winkel
C	Halswirbel
ca.	circa
caud.	caudal
Chi	Chihuahua
CKCS	Cavalier-King-Charles-Spaniel
CLM	Chiari-Like-Malformation
cm	Zentimeter
cran.	cranial
CT	Computer Tomograph
d.h.	das heißt
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
dors.	dorsal
DSH	Deutscher Schäferhund
ECVDI	European College of Veterinary Diagnostic Imaging
ECVN	European College of Veterinary Neurology
et al.	et alia - und andere
evtl.	eventuell
FGF	Fibroblast Growth Factor
FGFR	Fibroblast Growth Factor Receptors
FovDre	Fovea dorsal rechts
FovesIxli	Fovea Index links
FovIxre	Fovea Index rechts
FovTfli	Fovea Tiefe links
FovTfre	Fovea Tiefe rechts

Abkürzungsverzeichnis

FovVli	Fovea ventral links
FovVre	Fovea ventral rechts
GAG	Glykosaminoglykane
Gd ₂ O ₂ S	Gadolinium-Oxysulfid
GH	Growth Hormone
HWS	Halswirbelsäule
kV	Kilovolt
lat.	lateral
li.	links
Lig.	Ligament
Ligg.	Ligamenta
LKGS	Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
Ltd.	limited
M	Messung
mA	Milliampere
med.	medizinisch
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
MPS	Mukopolysaccharidose
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Menge
neg.	negativ
nvh	nicht vorhanden
O	okzipital Sklerotom
OxBeit	Schädelbreite
OxIx	Schädelindex
OxLand	Schädellänge
p	Signifikanzniveau
PACS	Picture Archiving and Communications System
PMMA	Polymethylmethacrylat
pos.	positiv
Proc.	Processus
re.	rechts
ROM	range of motion
TWIST	Twist-Related Protein
u.a.	unter anderem
UCLA	Universität Kalifornien - LA
v.u.Z.	vor unserer Zeit
vent.	ventral
vh	vorhanden
WinkelD	Winkel dorsal
WinkelIX	Winkel Index
WinkelV	Winkel ventral
YT	York Shire Terrier
z. B.	zum Beispiel

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die in irgendeiner Form zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle möchte ich mich ganz aufrichtig bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Martin Schmidt für die Überlassung des Dissertationsthemas bedanken. Ich danke ihm für seine Geduld, seine stets zügige Durchsicht meines Manuskriptes, seine ausführlichen Korrekturen und seine ständige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit. Seine stete Motivation war für das Entstehen dieser Arbeit unersetzlich.

Mein aufrichtiger Dank gilt ebenso meiner zweiten Betreuerin Dr. Nele Eley für ihre zügige Beantwortung all meiner Frage, die vielen hilfreichen Tipps und Verbesserungsvorschläge.

Des Weiteren möchte ich mich ganz herzlich bei Prof. Dr. Carsten Staszyc für die Möglichkeit der Nutzung der Computer seiner Arbeitsgruppe und die damit verbundene Nutzung des Programmes Amira® bedanken. Außerdem danke ich ihm für sein Vertrauen, welches es mir ermöglichte, zu jeder Tages- und Nachtzeit an der Erstellung meiner Dissertation zu arbeiten.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Klaus Failing, aus dem Institut Biomathematik, für die ausführliche Analyse meines Themas und seiner Mitarbeiterin Frau Marion Sparenberg für die immer schnelle statistische Auswertung meiner Daten und Beantwortung meiner Fragen.

Ebenso möchte ich mich ganz herzlich bei Ella Wenz aus der Radiologieabteilung für die Unterstützung beim Sammeln meiner CT-Daten bedanken.

Die CT-Untersuchungen der Schäferhunde wurden im Rahmen einer weiteren Studie erstellt, für die Bereitstellung dieser Daten bedanke ich mich bei Lisa Schikowski, bei Dr. Katharina Isabel Kopp und bei Dr. Nicola Kelleners.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich auch bei meiner lieben Freundin Julia Carstens, die durch ihre bedingungslose Unterstützung und ausführliche Durchsicht meiner Arbeit, wesentlich zur Entstehung dieses Dokuments beigetragen hat.

Danksagung

Bei meinen Arbeitgebern Dr. Arno Rach und Roger Wagner bedanke ich mich für die Unterstützung und den ein oder anderen zusätzlichen Urlaubstag zur Bearbeitung meiner Dissertation.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken - bei meinen Eltern für die Ermöglichung des Studiums und deren steter Glaube an mich und meine Entscheidungen und bei meinem Freund Andreas für seine Unterstützung und Geduld während der Erstellung meiner Dissertation.

Erklärung

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

Nena Ehrmann



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: 978-3-8359-6897-4



9 783835 196897 4