

### 3 MATERIAL UND METHODE

#### 3.1 Grundlagen der computerunterstützten bildgebenden Darstellungsverfahren

##### 3.1.1 Kernspintomographie (MRT)

Goldstein et al. (1985) setzten als erste Forscher den MRT zur Erprobung von Kontrastmitteln bei intrakraniellen Tumoren bei Hunden ein. Park et al. (1987) veröffentlichten ihre Ergebnisse der MRT-Scans von zentralnervösen Erkrankungen bei zwei Hunden in den USA. Im selben Jahr beschrieben Park et al. (1987) anatomische Untersuchungen der equiden Zehen und der metacarpophalangealen Gelenke. Seit 1992 hat der „Animal Health Trust“ in Newmarket, Großbritannien ein 0,5 Tesla starkes Gerät (Dennis, 1993). Seit dem Beginn des Jahres 1998 gibt es in Großbritannien die Möglichkeit, einen nur für veterinärmedizinische Zwecke in der Kleintiermedizin genutzten, mobilen und 1,5 Tesla starken MRT tageweise in der eigenen Praxis zu nutzen. Zurzeit (Stand Mai 2005) wird das Gerät an insgesamt zehn Standorten, darunter den tierärztlichen Universitätskliniken Bristol, Glasgow und London genutzt.

Die Grundlagen zur bildgebenden Kernresonanz wurden zuerst von Bloch und Purcell (1946) beschrieben. Jeder Kern mit einer ungeraden Zahl von Protonen und/oder ungeraden Zahl von Neutronen hat eine Eigenrotation oder Spin. Da Protonen eine elektrische Ladung besitzen, entsteht durch den Spin ein magnetisches Feld. Der Kern eines Wasserstoffatoms enthält ein Proton und da es im Körper reichhaltig in seiner molekularen Form als Wasser vorhanden ist, wird es für die MRT-Untersuchungen benutzt. Andere Elemente, die diese Eigenschaften besitzen und häufig im Körper vorkommen, sind Phosphor ( $^{31}\text{P}$ ) und Natrium ( $^{23}\text{Na}$ ).

Wird der menschliche oder tierische Körper in ein starkes Magnetfeld ( $B_0$ )<sup>15</sup> gelegt, richten sich alle Protonen entlang der Feldrichtung (Z-Achse) parallel (energiearm) oder antiparallel (energiereich) aus. Da Protonen den beschriebenen Spin haben, rotieren sie – ähnlich einem sich bewegenden Spielzeugkreisel – kegelförmig um die Z-Achse des angelegten Magnetfeldes herum. Diese Bewegung wird Präzession genannt. Die Frequenz der Präzession ist proportional zur Stärke des Magnetfeldes und wird Larmor- oder auch Resonanzfrequenz genannt<sup>16</sup> (Assheuer et al., 1997).

Bei der Bestrahlung der Protonen mit Radiowellen derselben Frequenz wie der spezifischen Larmorfrequenz, kommt es zum Übertritt in einen höherenergetischen (antiparallelen) Zustand. Werden die äußeren Radiowellen abgeschaltet, geben die Protonen die aufgenommene Energie an ihre Umgebung in Form von Radiowellen wieder ab und kehren in einer bestimmten Zeit (Relaxationszeit) in ihre Ausgangsposition zurück. Die Relaxationszeiten sind konstant und hängen vom umgebenden Gewebe ab, in dem sich die Protonen befinden. Umgebende Moleküle, die in Larmorfrequenz oszillieren, nehmen die Energie der angeregten Protonen auf. Es wird zwischen T1- und T2-Relaxationszeiten unterschieden. Die T1-Relaxationszeit (kurz: T1) ist die Zeitkonstante für den Übergang von dem angeregten in den niederenergetischen Zustand parallel zum äußeren Magnetfeld. Die T2-Relaxationszeit (kurz: T2) ist die Zeitkonstante für den Vorgang des Energieaustausches zwischen den Protonen selbst, der sogenannten Dephasierung. Es beschreibt die Zeit, die es braucht, bis die Protonen wieder in ungeordneter Weise präzedieren (Shores, 1993).

Flüssigkeiten wie CSF haben eine große Varianz wärmebewegungsbedingter Frequenzen größtenteils durch Wassermoleküle. Da nur ein kleiner Teil in Larmorfrequenz schwingt, ist die T1 lang. In festem Gewebe wie Muskel und Sehnen ist die molekulare Bewegung langsam und nur wenige Moleküle erreichen die Larmorfrequenz, daher ist die T1 ebenfalls lang. Da Proteine und Lipide die Bewegung der schnellbewegenden Wassermoleküle verlangsamen, schwingen mehr Moleküle in Larmorfrequenz, so dass die T1 in Fettgewebe kurz ist. Eine kurze T1 stellt sich signalintensiv, eine lange T1 signalschwach am Computerbildschirm bzw. im Druck der MRT-Scans dar (Assheuer et al., 1997).

---

<sup>15</sup> Üblich sind 0,5 bis 1,5 Tesla starke Felder, wobei ein Tesla dem Äquivalent von 1000 Gauss entspricht. Das Erdmagnetfeld hat eine Stärke von 0,5 Gauss.

<sup>16</sup> Sie beträgt bei Wasserstoffprotonen bei einem Tesla 42,58 Mhz.

Dichteres Gewebe und große Moleküle haben relativ kurze T2-Relaxationen, da die Protonen im festen Molekül einander nicht ausweichen können, wodurch die Wechselwirkung zwischen den Protonen schneller zustande kommt. Wasser und kleine Moleküle haben dagegen eine lange T2-Relaxation, die im idealen Falle eines homogenen statischen Magnetfeldes und reinem Wasser gleich der von T1 ist. Erst die Beimengung von großen Molekülen (z.B. Proteinen in CSF) verkürzt die Relaxationszeit. Eine kurze T2 stellt sich signalintensiv, eine lange T2 signalschwach dar (Assheuer et al., 1997). Bei der Protonendichte-gewichteten Untersuchung wird bei Geweben mit hoher Protonendichte ein hohes Signal in der Empfangsspule gemessen (Grevel, 1994).

Um ein magnetisches Resonanzsignal in einem vorgegebenen Volumen zu lokalisieren, wird der zu untersuchende Körper vom Computer in Scheiben einer bestimmten Dicke geschnitten. Jede Scheibe wird dann in eine bestimmte Anzahl von Elementen – Pixel genannt – eingeteilt. Die Pixelgröße mit der Scheibendicke multipliziert ergibt ein Volumen oder auch Voxel genannt. Protonendichte, T1- und T2-Relaxation sind die Hauptparameter, die zum Kontrast der MRT-Bilder beisteuern. Es gibt verschiedene Techniken, um ein Protonendichte-, T1- oder T2-Bild zu erzeugen: In der Praxis wird üblicherweise eine Radiowelle ( $90^\circ$ -Hochfrequenzimpuls, Abk.:  $90^\circ$ -Impuls) genutzt, die stark genug sein muss, um die magnetische Feldrichtung (Z-Achse) und damit die Protonen um  $90^\circ$  zu drehen. Ist die Zeitspanne zwischen zwei aufeinanderfolgenden  $90^\circ$ -Impulsen (Repetitionzeit, TR) groß genug, um den Protonen verschiedener Gewebe zu ermöglichen, in ihre Ausgangsposition zurückzukehren, zeigt die Amplitude des empfangenen Signals die Protonendichte des Gewebes an. Wird ein zweiter Impuls angelegt, bevor die volle Remagnetisierung der Protonen in Richtung der Z-Achse vollzogen ist, kann die empfangene Amplitude durch die T1-Relaxation im Gewebe in Abhängigkeit der Protonendichte bestimmt werden. Die T1-Relaxationszeit in biologischem Gewebe reicht von 200 ms (Fettgewebe) bis 2000 ms (CSF) (Phillips, ca. 1998).

Leider sind die Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes im klinischen Betrieb stärker als die magnetischen Feldfluktuationen des zu untersuchenden Gewebes. Da diese Inhomogenitäten viel mehr intensive Dephasen produzieren, reflektiert die Abnahme der Signalintensität zum Großteil die Auswirkungen der Inhomogenitäten. Die schnelle Abnahme der Signalintensität wird T2\*-Relaxation genannt. Der T2\*-Effekt kann jedoch aus-

geschaltet werden, indem ein 180°-Impuls kurz nach einem 90°-Impuls ausgestoßen wird. Der 180°-Impuls zwingt die dephasigen Protonen zum Rephase-Prozess, so dass kurze Zeit später ein sehr viel höheres Signal empfangen wird. Dieses Signal wird Spin-Echo-Sequenz (SE) genannt. Die Signalamplitude reflektiert ebenfalls die Protonenintensität für den Fall, dass die Zeit, die zwischen zwei 90°-Impulsen verstreicht, lang genug für eine volle T1-Relaxation und dass die Zeit zwischen dem 90°- und dem folgenden 180°-Impuls nur kurz<sup>17</sup> im Vergleich zur T2-Relaxation ist (Assheuer et al., 1997).

Der T1-Kontrast kann dadurch verbessert werden, dass zuerst ein 180°-Impuls, der von einem 90°-Impuls gefolgt wird, ausgestoßen wird. Die Rückkehr zur Ausgangsposition verlangt mehr Zeit als bei einem einzelnen 90°-Impuls. Die Pulsabfolge wird Inversions-Wiederherstellungssequenz (engl.: inversion-recovery sequence, IR) genannt. Sie dient der selektiven Unterdrückung der Signalgebung eines Gewebes oder einer Flüssigkeit (Phillips, ca. 1998).

In der klinischen MRT-Diagnostik werden derzeit am häufigsten Hochfrequenzimpulsfolgen in Form sogenannter Spin-Echo-Sequenzen (SE-Sequenzen) eingesetzt. Verschiedene SE-Sequenzen werden durch die Repetitionszeit (TR) und die Echozeit (TE) charakterisiert. Auf einen Hochfrequenzimpuls erfolgt nach Verstreichen der halben Echozeit ein zweiter Impuls, und das Signal wird nach Verstreichen der ganzen Echozeit gemessen. Nach der Repetitionszeit wird diese Doppelimpulsfolge wiederholt. In der Klinik sind Repetitionszeiten zwischen 300 und 2500 ms und Echozeiten zwischen 15 und 70 ms gebräuchlich. Haben SE-Sequenzen kurze Repetitionszeiten und kurze Echozeiten, sind sie T1-gewichtet, haben sie lange Repetitionszeiten und kurze Echozeiten, sind sie Protonendichte-gewichtet, haben sie lange Repetitionszeiten und Echozeiten, sind sie T2-gewichtet (Grevel, 1994).

Obwohl MRT-Aufnahmen einen hohen Kontrast verschiedener Gewebe aufweisen, kann es doch von Vorteil sein, mit Kontrastmitteln bestimmte Strukturen hervorzuheben. MRT-Kontrastmittel beinhalten entweder Metalle der Transitionsgruppe (Chrom, Mangan, Eisen, Kobalt oder Kupfer) oder Metalle der Lanthanidengruppe (Gadolinium, Europium). In der Klinik ist heutzutage Gadolinium-Diäthylentriaminpentaessigsäure (Gd-DTPA) als Kontrastmittel gängig. Es wird intravenös verabreicht, verteilt sich im gesamten Extrazellu-

---

<sup>17</sup> ½ TE entspricht der halben Echozeit (engl.: time of echo, Abk.: TE).

lärraum, ist gut verträglich und wird auf renalem Wege ausgeschieden. Eine höhere Kontrastmittelkonzentration wird in Geweben mit stärkerer Vaskularisierung angetroffen, so dass es, obwohl eine intakte Blut-Hirn-Schranke nicht überwunden werden kann, besonders in Tumorgewebe angetroffen wird. Kontrastmittel dieser Gruppe führen vornehmlich in einer T1-gewichteten Untersuchung zur Signalverstärkung (Assheuer et al., 1997).

Im MRT werden verschiedene Schnittebenen untersucht: Man unterscheidet eine sagittale, transversale (axiale) oder koronare (frontale, dorsale) Untersuchungsrichtung (Grevel, 1994).

Wie in bei vielen anderen diagnostischen Darstellungsmöglichkeiten gibt es auch beim MRT darstellungsbeeinflussende Faktoren (Artefakte) wie z.B. Metallimplantate wie ID-Microchip oder Knochenplatten sowie schwer zu beeinflussende Bewegungen des Körpers oder innerhalb des Körpers (Bewegungsartefakte). Letztere werden z.T. wiederum bei Untersuchungen fließender Flüssigkeiten wie Blut (Inflow Magnetic Resonance Angiography und Phase Contrast Angiography) oder CSF eingesetzt. Dazu wird eine Sequenz benutzt, deren Intervalle aufeinanderfolgender Impulse sehr kurz sind (TR ca. 40 ms). Extraluminale Strukturen werden schnell saturiert sein, da es keine Zeit zur Relaxation gibt. Die Impulse werden kaum eine Signalausendung bewirken. Einfließendes Blut oder pulsierende CSF in der Cisterna cerebellomedullaris, die noch keine transverse Magnetisierung erfahren haben, senden ein intensives Signal aus. Das Phänomen wird „fließabhängige Verstärkung“ (engl.: flow-related enhancement) genannt. Allerdings kommt es bei höheren Fließgeschwindigkeiten über 10 cm pro Sekunde bzw. wenn die Bewegung parallel zur Schnittebene erfolgt, zu Signalverlusten (Assheuer et al., 1997).

### 3.1.2 Röntgen- oder Computertomographie (CT)

Das CT-Verfahren wurde 1972 von dem amerikanischen Physiker A.M. Cormack und dem britischen Ingenieur G.N. Hounsfield entwickelt, die für ihre Entwicklung 1979 den Nobelpreis für Medizin erhielten.

Die Computertomographie erstellt transversale Schichtaufnahmen (Computertomogramme), die differenzierte Körperquerschnitte abbilden. Die Computertomogramme sind nicht die direkte Aufzeichnung der Intensitätsverteilung wie in einem Projektionsradiogramm, sondern die bildliche Rekonstruktion von Projektionsmessungen der Schwächungsunterschiede, die über Rechenprozesse der Faltung und Rückprojektion erfolgt. Dabei ordnet ein Computer rechnerisch den Punkten einer Bildmatrix Werte zu, die auf einem elektronischen Sichtgerät in ein Grautonbild umgesetzt werden. Im Computertomogramm werden die in der Schicht gelegenen Gewebe mit ihren anatomischen Strukturen weitgehend objektgerecht in einer hohen Dichte- oder Schwächungsdifferenzierung dargestellt.

Der Schwächungskoeffizient wird in der CT in Grauwerten dargestellt und auf der Hounsfield-Skala angegeben. Luft hat auf dieser Skala einen Absorptionswert von -1000, Wasser von 0 und Metall (z. B. Implantate) von über 1000. Knochengewebe liegt typischerweise bei um 400 Hounsfield-Einheiten. Nach oben ist die Hounsfield-Skala offen, sie ist jedoch in der praktischen Anwendung auf 12 Bit (-1024 bis +3071) begrenzt.

Die Bildqualität hängt vor allem von der Strahlendosis, der Zahl der Projektionen, der Schichtdicke, den geeigneten Faltungskernen, der organbezogenen Fenstereinstellung sowie von der Kürze der Messzeit ab (Stender, 1992).

Senkrecht zur Körperachse des Patienten (Kopf-Fuß-Richtung) dreht sich eine Röntgenröhre. Diese Röhre erzeugt mit einer Hochspannung von 120 bis 150 kV einen fächerförmigen Röntgenstrahl, der den Körper in der gewünschten Ebene durchstrahlt. In Abhängigkeit von der Dichte, der Dicke sowie der Ordnungszahl  $Z$  der durchstrahlten Materie, also des Gewebes, wird der Strahl mehr oder weniger stark geschwächt. Gegenüber der Röhre befindet sich, halbkreisförmig angeordnet, eine Anzahl (z.B. 500 bis 1.000) von Detektoren, die in Abhängigkeit von der auftreffenden Röntgenstrahlenintensität elektrische Signale erzeugen. Die dabei gewonnenen Signale werden weiter verarbeitet und in einem computergestützten Rechenverfahren zur endgültigen Bilderzeugung verwendet.

## 3.2 Kernspintomographische Untersuchungen

### 3.2.1 Cavalier King Charles Spaniel

In dem Zeitraum zwischen März 1999 und Juli 2003 wurden 77 Hunde der Rasse Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) in der Tierärztlichen Klinik Cranmore, Childer Thornton, Wirral in Großbritannien mit einem Kernspintomographen (MRT) untersucht. Die Hunde wurden fast ausschließlich an die Klinik überwiesen.

Die zu untersuchenden Tiere wurden nach eingehender Untersuchung in der Regel mit 0,025 mg/kg KM Medetomidine (Domitor<sup>®</sup>) in Kombination mit 0,1 mg/kg KM Butorphanol (Torbugesic<sup>®</sup>) durch eine intramuskuläre Injektion sediert. Je nach Dauer des Scans wurde im Anschluss die Sedation durch 0,125 mg/kg KM Atipamezole (Antisedan<sup>®</sup>) antagonisiert. Einige Tiere mit Risikofaktoren wie Mitralklappeninsuffizienz (MVD), hohem Alter oder bekannter Leberinsuffizienz wurden mit 0,02 mg/kg KM Azepromazin-Maleat in Kombination mit 0,1 mg/kg KM Butorphanol (Torbugesic<sup>®</sup>) durch eine intramuskuläre Injektion prämediziert und durch die intravenöse Gabe von 4 mg/kg KM Propofol (Rapinovel<sup>®</sup>) anaesthetisiert. Eine länger andauernde Narkose wurde durch einen endotrachealen Tubus mit einem 4%igen Halothan (Fluothane<sup>®</sup>)-Sauerstoff-Gemisch zur Inhalation eingeleitet und mit einer 0,8-1%igen Konzentration dieses Gemisches aufrechterhalten. Patienten mit einer bekannten Epilepsieneigung wurden entweder mit oben genannter Medetomidine/Butorphanol-Kombination sediert, oder es wurde eine Narkose ohne Prämedikation mit der erhöhten Dosis von 6 mg/kg KM Propofol (Rapinovel<sup>®</sup>) zur Narkoseeinleitung vorgenommen.

Alle Hunde wurden in Rückenlage in die Magnetspule gelegt. Zur besseren Aufnahme der Signale lagen der Schädel und die kraniale Halswirbelsäule in einen Verstärker-Spulenring (Oberflächenspulen). Je nach Größe des Kopfes bzw. Länge des Fanges ergaben sich dadurch unterschiedliche Neigungswinkel im Halswirbelbereich. Falls notwendig wurde die Inhalationsnarkose auch während des Scans aufrechterhalten.

### 3.2.2 Andere Rassen

Zum Zwecke der morphologischen Vergleichsuntersuchungen wurden die Scans von 30 Hunden unterschiedlicher Rassen herangezogen. Die Tiere wurden im Zeitraum zwischen Dezember 1999 und Oktober 2003 untersucht und gescannt. Sie wurden in der Regel ebenfalls mit der oben genannten Medetomidine/Butorphanol-Kombination sediert bzw. zur Reduzierung vorher bekannter Risiken prämediziert und narkotisiert. Die Hunde wurden ebenfalls in dorsaler Lage gescannt. Der Kopf bzw. der Halsbereich der untersuchten Patienten wurden zur besseren Aufnahme der Signale in einen Verstärker-Spulen-Ring gelegt. Mehr noch als bei den CKCS ergaben sich bei den verschiedenen Hunderassen zwischen mehr dolicho- oder mehr brachyzephalen Hundeschädeln unterschiedliche Neigungswinkel im Halswirbelbereich: Umso kürzer die kraniale Hundeschnauze desto „aufrechter“ lag der Hund, also umso eher betrug der zervikale Neigungswinkel  $90^\circ$ .

Die Auswahl der Hunderassen, deren Scans der Gehirne und zervikalen Rückenmarksanteile im Vergleich zu denen der CKCS herangezogen wurden, erfolgte aufgrund eines ungefähr vergleichbaren Körpergewichtes von ca. 10 kg Körpermasse. Desweiteren wurde innerhalb dieser Gewichtsklasse versucht, nur brachyzephe bzw. mesozephe Rassen heranzuziehen. Außerdem sollten diese Hunde keine pathologisch-anatomischen Besonderheiten des Gehirns bzw. des zervikalen Rückenmarkes aufweisen.

Zwei Hunde, die im April 2000 bzw. im Februar 2001 gescannt wurden, zeigten bei den Untersuchungen Flüssigkeitsansammlungen im zervikalen Rückenmark, die der Syringomyelie der CKCS sehr ähnlich war. Die Gehirne dieser Tiere wurden daher auch vermessen und sollen exemplarisch mit den Ergebnissen der unauffälligen Tiere anderer Rassen und der CKCS verglichen werden.

### 3.2.3 Vorgang der MRT-Untersuchung

Alle Tiere wurden in einem mobilen, 1,5 Tesla starken Gerät der Firma Phillips Gyroscan untersucht. Zu den Messungen wurden nur die sagittalen Schnittebenen herangezogen, obwohl häufig auch transversale und koronale Scans mitangefertigt wurden. Die medio-sagittale Schnittebene ist durch unterschiedliche anatomische Orientierungspunkte einfach zu definieren und zeigt keine lageabhängigen Winkelveränderungen. Die Schichtdicke jedes sagittalen Scanbildes beträgt 3,00 mm. Die Inversionszeit (TA -oder eigentlich TI) betrug bei allen Scans 63,9 ms. Die Echozeiten (TE) und die Wiederholungszeiten (TR) waren T1-gewichtet. TE lag zwischen 15,0 und 20,0 ms, TR zwischen 375 und 494 ms.

Die Einzelbilder der Scans wurden mitsamt der Patienten- und Größeninformation auf einer magnetisch-optischen Disc (MOD) in einem Philips-eigenen Format gespeichert. Die Daten mussten zur Auswertung in ein Dicom-lesbares Format umgewandelt werden. Zur Auswertung und zur Messung der Daten wurde das Programm ViewMed 2 der Charite Berlin, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Strahlentherapie<sup>18</sup> benutzt.

## 3.3 Methode der morphometrischen Untersuchung

### 3.3.1 Messung morphometrischer Parameter

Zuerst erfolgte die Auswahl des am ehesten mediosagittal getroffenen Scanbildes. Folgende Kriterien wurden berücksichtigt: Sichtbarkeit und runde Form der Adhaesio interthalamica, größte Darstellung des Lobus nervosum der Hypophyse sowie des Corpus mamillare und die längste kaudale Ausdehnung des Kleinhirns. Da einige Hunde mit leicht gedrehtem Hals (z.B. im Sinne eines Torti collis oder einer zervikalen Skoliose) gescannt

<sup>18</sup> Copyright von Zielinski, C.; Haderer, A.; Emmel, D.

wurden, mussten zur Messung der Flüssigkeitsansammlung im zervikalen Rückenmark benachbarte Schichtbilder herangezogen werden.

Im Einzelnen wurden folgende Abstände bestimmter morphologischer Punkte gemessen (siehe auch Anhang Abbildungen 1-4):

Der Abstand zwischen der *Protuberantia occipitalis interna* (IOP) des knöchernen Tentoriums und der *Sella turcica* wurde analog zu der in der Humanmedizin gebräuchlichen Messlinie Twinings-Linie (Tw) genannt (Krogness, 1978). Durch die schlechte MRT-Darstellung knöcherner Strukturen wird der Endpunkt dieser Linie an der *Sella turcica* durch eine gedachte Linie von der rostralsten Ausdehnung des Pons und dem Mittelpunkt des *Corpus mamillare* gebildet. Der andere Endpunkt durchzieht den Mittelpunkt eines gedachten Tentoriumdreieckes. Während die Tw beim Menschen als rostradorsaler Rand der Hinterhauptsgrube dient, ragt das Kleinhirn des Hundes über diese Linie hinaus.

Der eigentliche Durchmesser und damit die größte Entfernung in der Hinterhauptsgrube des Menschen wird durch den Abstand der oben beschriebenen *Sella turcica* und dem dorsalen Medianpunkt des *Foramen magnum* (Fossadurchmesser, FD) gemessen. Beim Hund ist diese Strecke rasseabhängig oft deutlich kürzer als die Twinings-Linie und ist eher im ventralen Drittel der Hinterhauptsgrube zu finden. Zur vergleichenden Vermessung der Hinterhauptsgrube der verschiedenen Rassen kann dieser Wert trotzdem herangezogen werden.

Wiederum von der *Sella turcica* ausgehend und bis zum ventralen Rand des *Foramen magnum* reichend, soll der basale Abstand (ba) des ventralen Schädelknochens gemessen werden.

Aus dem Abstand zwischen dem dorsalen und ventralen Medianpunkt der großen Hinterhauptsöffnung ergibt sich der *Foramen-magnum-Durchmesser* (FmD).

Die Länge einer vom „Tentoriumsdreieck“ zum dorsalen Rand des *Foramen magnum* reichenden Strecke ist der Messversuch, die gewundene Form der Hinterhauptsschuppe als Linie darzustellen und so die Länge der *Squama occipitalis* (Squamalänge, SL) zu ermitteln (siehe Anhang Abbildung 1).

Die größte Höhe des *Cerebellum* stellt eigentlich die Strecke vom Anfang des *Recessus tecti ventriculi IV* bis zur äußersten Spitze der *Tuber* oder *Folium vermis* dar. Da diese Wurmlätter oder -höcker aber bei jeder Hunderasse an unterschiedlichen Stellen höher ausgebildet sind, wurde nach einer mehr vergleichbaren Höhenachse gesucht. Die Ver-

bindungslinie zwischen dem oben beschriebenen Anfangspunkt des Recessus und dem Anfangspunkt der Fissura prima ist bei allen Hunden gleich ausgebildet und leicht aufzufinden (Kleinhirnhöhe, KH).

Senkrecht zur Kleinhirnhöhe wurde die Strecke (kaudale Kleinhirnlänge, KB/2) bis zur kaudalen Spitze der Uvula vermessen (siehe Anhang Abbildung 2).

Zur Vermessung der Gesamtstrecke oberhalb des dorsalen Randes des Foramen magnum wurde eine Senkrechte (Schädelhöhe, H) zur Twinings-Linie gezogen und vermessen. Die Länge dieser Linie wird in der Humanmedizin durch Teilung in einen ventrokaudal der Tw liegenden Bereich (H1) und in einen dorsorostralen Bereich (H2) bestimmt. H1 stellt dabei ungefähr die Höhe der Hinterhauptsgrube und H2 ungefähr die Höhe der Schädelgrube dar, so dass beide Höhen zueinander ins Verhältnis gestellt werden können (Krogness, 1978). Beim Hund werden aufgrund der dichteren Anordnung des Gehirns an der kaudorostralen Achse nur Teile der Schädelgrube so erfasst.

Der Winkel zwischen der Strecke (RL) und der Strecke (Tw) wurde als kranialer Hinterhauptwinkel ( $Ds^\circ$ ) gemessen.  $Ds^\circ$  entspricht dem von Schady et al. (1987) eingeführten Basalwinkel (BA) nach der Formel  $Ds^\circ = 180^\circ - BA$ .

Der Winkel zwischen dem Tentoriumsverlauf und der Strecke der Squamallänge soll Aufschluss über die Steilheit des Tentorium cerebelli osseum ( $IOP^\circ$ ) zeigen (Milhorat, 1999) (siehe Anhang Abbildung 3).

Bei den Tieren, die eine Erweiterung des zervikalen Zentralkanals aufwiesen wurden die Ausmaße dieser Veränderung vermessen. Die Länge (Syrinxlänge, Slä) der Flüssigkeitsansammlung im zervikalen Rückenmark wurde jeweils an der längsten Stelle, die Höhe (Syrinxhöhe, Sh) unabhängig von der Lage an der höchsten Stelle gemessen. Daraus ergab sich nach der Berechnung für den geometrischen Inhalt von Zylindern ein Syrinxvolumen (oder Syrinxinhalt, Si).

Analog zu der von Lu et al. (2003) vorgeschlagenen Methode wurde der Anteil des durch das Hinterhauptsloch vorgefallenen Kleinhirngewebes in der mediasagittalen Ebene gemessen. Befand sich die Spitze des kaudalen Kleinhirngewebes rostral des Foramen, erhielt der Wert ein negatives Vorzeichen. Tiere, deren Kleinhirngewebe sämtlich rostral des Foramens befand, wurden in die Gruppe 0 eingeordnet. Tiere, deren Kleinhirn nur bis zu 2 mm durch das Foramen vorfiel, wurden in die Gruppe 1 eingeordnet. Alle übrigen Cava-

lierhunde sind der Gruppe 2 zugeordnet, d.h., das vorgefallene Kleinhirngewebe ragt über 2 mm in die Cisterna cerebromedullaris hinein (siehe Anhang Abbildung 4).

### 3.3.2 Auswertung der Daten aus der morphometrischen Untersuchung

Die statistische Auswertung der anhand der MRT-Untersuchung gemessenen Werte erfolgte mit einem Personalcomputer unter Verwendung des Statistikprogrammes SPSS 11.0 für Windows.

Der Mittelwert wurde als arithmetisches Mittel durch die Summe der Werte, geteilt durch die Anzahl der Fälle, ermittelt und gilt als Lagemaß. Zusätzlich werden die Werte durch die Standardabweichung beschrieben, die ein Maß für die Streuung um den Mittelwert ist. Bei einer Normalverteilung liegen 68% der Fälle im Bereich von einer Standardabweichung um den Mittelwert und 95% der Fälle im Bereich von zwei Standardabweichungen. Die Korrelation der ermittelten Werte wurde nach Spearman (1904) beschrieben. Bei diesem nichtparametrischen Test werden die Unterschiede in den Rangplätzen der beiden zusammengehörigen Werte eines Wertepaares betrachtet. Deshalb muss eine abhängige Strichprobe vorliegen, wenn man diesen Test anwenden will.

Eine weitere Möglichkeit zur Ermittlung einer Korrelation zwischen den Werten wäre die nichtparametrische Version des Pearson-Korrelationskoeffizienten, die auf der Grundlage von Rängen anstelle von Werten basiert. Sie ist für ordinale Daten oder nicht normalverteilte intervallskalierte Daten geeignet. Der Wertebereich des Koeffizienten liegt zwischen -1 und +1. Das Vorzeichen des Koeffizienten gibt die Richtung der Beziehung an. Sein absoluter Wert gibt die Stärke des Zusammenhangs zwischen den Variablen an, wobei ein größerer Betrag für einen stärkeren Zusammenhang steht.

### 3.4 Postmortale Untersuchungen eines Cavalier King Charles Spaniel

In dem Zeitraum vom Dezember 2003 bis März 2004 wurde am Institut für Veterinär-Anatomie in Berlin-Dahlem eine am 24. Juli 1993 geborene unkastrierte Cavalier King Charles Spanielhündin „Carlina“ untersucht. Carlina war am 16. November 2003 aus nicht weiter untersuchten Gründen verstorben und innerhalb von 24 Stunden zur Tiefkühlung ins Institut gebracht worden.

Carlina hatte insgesamt drei Würfe in den Jahren 1995, 1996 und 1997. Einige Wochen nach dem letzten Wurf zeigte sich an der Leine laufend das erste Mal intensives Kratzen der linken Halsseite. Einige Monate später verkrümmte sich zusehends die Halswirbelseite nach links im Sinne einer Skoliose, die sich bis zu ihrem Tod immer weiter manifestierte.

#### 3.4.1 Darstellung des Gehirnes und des Rückenmarkes mit Hilfe des Computertomographen (CT)

Im November 2003 wurde der tiefgefrorene Kadaver Carlinas im Benjamin-Franklin-Krankenhaus in Berlin-Steglitz mit Hilfe eines Computertomographen Somatom Sensation 16 von der Firm Siemens mit einer Schichtcollimation von 0.75 mm geröntgt.

Die Bilder wurden durch einen angeschlossenen Computer ausgewertet und nach unterschiedlicher Gewichtung in Richtung Knochen- oder Weichteilgewebe gespeichert. Die graphische Aufarbeitung erfolgte am Personalcomputer unter Verwendung der Programme ezDICOM medical viewer<sup>19</sup> und Adobe Photoshop 5.5.

Den im CT-Schnittbild dargestellten Graustufen der Hounsfield-Skala wurden mit Hilfe des Computerprogrammes Adobe Photoshop 5.5 verschiedene Farben zugeordnet. Dadurch ergeben sich in einem Fall, dass Knochen und Luft grün, Weichteilgewebe überwiegend blau, Fettgewebe überwiegend rötlich-gelb und Flüssigkeiten türkis dargestellt werden. Im

---

<sup>19</sup> Copyright by Wolfgang Krug and Chris Rorden (2002)

anderen Fall wurde ein Graphikverfahren gewählt, in dem sich Knochen rot-schwarz, Weichteilgewebe orange und Fettgewebe bzw. Flüssigkeitsansammlungen gelblich darstellen.

### 3.4.2 Anatomisch-histologische Untersuchung

Der Kopf und der Hals wurden nach dem Absetzen vom restlichen Körper in einer 4%igen gepufferten Formalinlösung fixiert. Anschließend wurden nach Freipräparation der Wirbelkörper und des Hinterhauptbeines die zervikalen Wirbel dorsal laminektomiert und die das Rückenmark überziehende Dura mater entfernt. Das zervikale Rückenmark konnte so aus dem Wirbelkanal vollständig entfernt werden und die Wirbelkörper durch Exartikulation des atlanto-occipitalen Gelenkes vom Schädel getrennt werden.

Der Schädelknochen wurde in mediosagittaler Richtung durchtrennt und vorsichtig auf einer Seite vom Gehirn abgehoben. Danach wurde das gesamte Gehirn ebenfalls in mediosagittaler Ebene durchschnitten.

Die einzelnen Schritte der Gehirnpräparation wurden fotografisch dokumentiert.

Auf Höhe der makroskopisch von außen sichtbaren Flüssigkeitsansammlung im zervikalen Rückenmark wurden Querschnitte des Rückenmarks entnommen. Die Proben wurden für eine histologische Routineuntersuchung in Paraffin eingebettet und in 5µm dünne Scheiben geschnitten. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin (HE). Die Untersuchung der Schnitte wurde am Lichtmikroskop bei einer 50fachen Vergrößerung vorgenommen und fotografisch dokumentiert. Die so erhaltenen Teilbilder der Gesamtschnitte wurden mit Hilfe des Computerprogramms Adobe Photoshop 5.5 wieder zusammengesetzt.

Auf eine genaue histologische Untersuchung des Kleinhirns und seiner durch das Hinterhauptloch vorgefallenen Teile wurde verzichtet, da das Gewebe aufgrund des relativ lan-

---

gen Zeitraums ohne Kühlung und wegen der Gefrier- und Auftauprozesse erheblich verändert war.