

2 SCHRIFTTUM

2.1 Anatomische Grundlagen der Hinterhauptsgrube, des Ventrikelsystems und des Rückenmarks

Um die Veränderungen des kaudalen Abschnittes des Kleinhirns und der damit verbundenen Erweiterung des Zentralkanal im zervikalen Rückenmark verstehen zu können, sind Grundlagenkenntnisse der anatomischen Gegebenheiten in der kaudalen Schädelgrube und des zervikalen Teiles des Rückenmarkes sowie der dynamischen Prozesse beim Liquorfluss erforderlich.

2.1.1 Struktur und Form der kaninen Hinterhauptsgrube

Die Schädelhöhle (Cavum cranii) beherbergt das Gehirn mit seinen häutigen Hüllen und seinen Blutgefäßen und besteht aus zwei Abschnitten: Der das Großhirn aufnehmenden großen Abteilung und der kleinen für das Rautenhirn (Rhombencephalon). Die Abgrenzung zwischen diesen beiden Räumen erfolgt dorsal durch das weit in das Innere vorspringende knöcherne Kleinhirnzelt (Tentorium cerebelli osseum). Die seitliche Begrenzung besteht aus der Crista partis petrosae, die basale stellt die Türkensattellehne (Dorsum sellae turcicae) dar. Diese Knochenleisten und -vorsprünge werden dorsal und seitlich durch eine weit in die Schädelhöhle hineinragende Falte der harten Hirnhaut (Dura mater), das häutige Kleinhirnzelt (Tentorium cerebelli membranaceum) ergänzt.

Am Grund der Schädelhöhle liegen die rostrale, mittlere und kaudale Schädelgrube hintereinander. Die rostrale Schädelgrube (Fossa cranii rostralis) beginnt mit den paarigen Siebbeingruben (Fossae ethmoidales) und endet mit dem Sulcus chiasmatis. Die mittlere Schädelgrube (Fossa cranii media) beherbergt medial den vom Os basisphenoidale gebildeten Türkensattel (Sella turcica), der rostral seiner Sattellehne die median liegende

Fossa hypophysialis trägt (Budras et al., 2004). Die kaudale Schädelgrube (synonym: Hinterhauptgrube) hat im medianen Bereich die Pars basilaris ossis occipitalis und auf beiden Seiten den Felsenteil des Os temporale als Grundlage. Ihr auf der Pars basilaris gelegener medianer Abschnitt ist unterteilt in die rostrale Impressio pontina und die kaudale Impressio medullaris (Frewein et al., 2003).

2.1.1.1 Inhalt der kaudalen Schädelgrube

Die kaudale Schädelgrube wird durch das Rautenhirn und dem enthaltenen 4. Ventrikel ausgefüllt. Aufgrund seiner embryonalen Anlage wird das Rautenhirn in das rostral gelegene Hinterhirn (Metencephalon), das kaudal gelegene Nachhirn (Myelencephalon) und in das Kleinhirn (Cerebellum) eingeteilt.

Das Myelencephalon besteht aus dem verlängerten Mark (Medulla oblongata) mit enthaltenem kaudalen Abschnitt des 4. Ventrikels sowie dessen Dach, dem hinteren Marksegel (Velum medullare caudale). Die rostrale Grenze der Medulla oblongata wird durch den Hinterrand der Brücke (Pons) eindeutig bestimmt. Die Begrenzung der Medulla oblongata gegenüber dem Rückenmark liegt in einer Querebene, die sich auf der Höhe der Austrittsstelle der vordersten Wurzeläste des 1. Halsnerven durch den Hirnstamm befindet (Böhme, 2004). Im Querschnitt durch das kaudale Ende des Rautenhirns zeigt sich dorsal die Area postrema, deren rechter und linker Schenkel sich in der Medianen vereinigen und so den Obex (Riegel) sowie kaudal anschließend das Dach des Zentralkanals des Rückenmarks bilden.

Das Metencephalon besteht aus der Brücke (Pons), die sich in die Brückenhaube (Tegmentum pontis) und dem ventralen Anteil der Brücke unterteilt. Im Querschnitt stellt sich so dorsal die Brückenhaube und ventral der Brückenfuß dar.

Die Haube besteht zu einem Großteil aus der Formatio reticularis mit deutlicher Raphe. Dorsolateral befinden sich die vorderen und mittleren Kleinhirnschenkel (Pedunculi cerebellares rostrales et medii) sowie die Rindenbezirke der hinteren Zueihügel (Colliculi caudales), die bereits zum Mesencephalon gehören und zwischen denen das vordere

Marksegel ausgespannt ist. Der Brückenfuß besteht zur Hauptsache aus quer verlaufenden Faserzügen (Fibrae pontis transversae).

Zur anatomischen Orientierung dient die Rautengrube (Fossa rhomboidea), die den Boden des 4. Ventrikels bildet. Das kaudale Ende wird in der Medulla oblongata durch den Calamus scriptorius gebildet. Die lateralen Begrenzungen stellen die Pedunculi cerebellares rostrales, medii und caudales dar. Nach rostral geht die Rautengrube in den Aquaeductus mesencephali über. Das Oberflächenrelief wird durch eine mediane Rinne (Sulcus medianus) und die Foveae rostralis et caudalis charakterisiert. Beidseitig des Sulcus medianus liegt jeweils ein flacher Längswulst (Eminentia medialis) (Böhme, 2004).

2.1.1.2 Anatomischer Überblick Kleinhirn

Den größten Teil der kaudalen Schädelgrube nimmt das Kleinhirn (Cerebellum) ein. Während der Feinbau des Cerebellum bei allen Wirbeltieren annähernd gleich ist, zeigen sich in der Gliederung und der äußeren Gestalt z. T. erhebliche klassen- und artgemäße Unterschiede, die weitgehend mit der Lebensweise, d.h. mit dem artspezifischen Gebrauch und der Leistungsfähigkeit des Bewegungsapparates zusammenhängen. Das Kleinhirn des Hundes zeigt eine einfache und klare Gliederung, da sich einzelne Abschnitte schon von außen abgrenzen lassen.

Das Kleinhirn ist mit dem Gehirnstamm über drei paarige Stiele (Pedunculi) verbunden, die afferente und efferente Fasersysteme enthalten (Pedunculus cerebellaris rostralis, medius et caudalis). Das Kleinhirn selbst besteht aus einer zentromedianen Region, dem Wurm (Vermis cerebelli) und jeweils einer lateralen Hemisphäre (Hemisphaeria cerebelli) an jeder Seite des Wurmes (De Lahunta, 1977). Der Gesamtaspekt des Kleinhirns wird durch die ausgiebige Furchung (Gyrierung) der Kleinhirnoberfläche geprägt. Schmale Windungen (Folia cerebelli) werden durch parallele Furchen (Fissurae cerebelli) getrennt. Aufgrund phylo- und ontogenetischer Überlegungen wurde das Kleinhirn des Menschen von Larsell (1970) in den kaudoventralen Lobus flocculonodularis und den Kleinhirnkörper (Corpus cerebelli) eingeteilt. Getrennt werden beide Teile durch die Fissura uvulonodula-

ris. Der Lobus flocculonodularis umfaßt den Nodulus und die beiden Flocculi. Diese Einteilung wurde von Böhme (2004) weitgehend für das [Haus-] Säugerkleinhirn übernommen: Das Corpus cerebelli wird durch die nahezu senkrecht stehende Fissura prima in den Vorderlappen (Lobus rostralis) und den Hinterlappen (Lobus caudalis) unterteilt. Der Lobus caudalis enthält in ventrodorsaler Richtung Nodulus, Uvula, Pyramis, Tuber vermis, Folium vermis und Declive im Vermisteil. Uvula und Pyramis werden durch die Fissura secunda und Pyramis und Tuber vermis durch die Fissura praepyramidalis voneinander getrennt. Der Hemisphärenteil des Lobus caudalis besteht aus den Paraflocculi ventralis et dorsalis und den Lobuli ansiformis, simplex et paramedianus. Der Vorderlappen wird im Vermisteil durch Lingula, Lobulus centralis und Culmen bzw. im Hemisphärenteil durch Vincula lingulae, Alae lobuli centrali und Lobulus quadrangularis gebildet. Lobulus centralis und Culmen werden durch die Fissura praeculminata getrennt.

Der innere Aufbau des Kleinhirns ist bereits mit dem bloßen Auge sichtbar: Den äußeren Rand bildet die Kleinhirnrinde (Cortex cerebelli), die aus grauer Substanz besteht. Sie ist wiederum dreischichtig aus dem oberflächigen Stratum moleculare, dem mittleren Stratum neuronum piriformium (Purkinje-Zellschicht) und dem tiefen Stratum granulosum aufgebaut (Howard, 1993).

Unterhalb der dreischichtigen Kleinhirnrinde liegt die weiße Substanz oder das Kleinhirnmark (Medulla cerebelli). In der mediosagittalen Schnittprojektion ist zu erkennen, dass die weiße Substanz bis in jedes Blatt reicht. Da die weiße Substanz das Grundgerüst des Kleinhirns bildet, wird in diesem Zusammenhang vom Arbor vitae (Lebensbaum) gesprochen (De Lahunta, 1977; Drenckhahn, 1994). In das Kleinhirnmark wiederum sind symmetrisch auf jeder Seite drei zerebelläre Nuclei eingebettet: Nucleus fastigii, Nucleus interpositus cerebelli und Nucleus lateralis cerebelli (Howard, 1993).

Im Vergleich zum Haussäuger ist beim Kleinhirn des Menschen auffällig, dass der Wurm nur ein sehr kleines Volumen einnimmt und zwischen den beiden Hemisphären eingeklemmt wirkt. Beim kaudorostralen Blick durch das Foramen magnum des Menschen ist daher auch die beim Haussäuger nicht ausgebildete Tonsilla cerebelli zu sehen. Beim Haussäuger dagegen blickt man – je nach Größe des Hinterhauptloches - eher auf den Kleinhirnwurm mit seinen Anteilen Pyramis, Uvula und Nodulus (Drenckhahn, 1994; Böhme, 2004).

2.1.2 Das Hohlraumsystem des Hundehirns

2.1.2.1 *Embryonale Entwicklung*

Die embryonale Neuralplatte entsteht aus einer Verdickung im Ektoderm. Durch laterale Aufwölbung wird zuerst eine Rinne, dann durch das Zusammenwachsen der Ränder das primitive Neuralrohr (Tubus neuralis) gebildet. Die Wände des Rohres bestehen aus dem inneren, an das Lumen angrenzenden Stratum ependymale, dem mittleren Stratum palliale und dem nach außen begrenzenden Stratum marginale. Aus dem Stratum ependymale wird später das die Ventrikel und den Zentralkanal auskleidende einschichtige iso- bis hochprismatische Ependym. Das zuerst weitleumige Neuralrohr wird durch die zunehmende Wandverdickung unterschiedlich stark eingeeengt. Das führt zu Dilatationen und Stenosen des Neuralrohrs, die sich dann später zu Ventrikeln bzw. zum Aquaeductus mesencephali entwickeln. Das Gehirn-Binnenraumsystem ist mit Liquor cerebrospinalis (CSF) ausgefüllt und mit dem Zentralkanal des Rückenmarkes in Verbindung, wobei der Durchmesser dieser Verbindung durch den Obex bestimmt wird.

2.1.2.2 *Untersuchungsmethoden zur anatomischen Darstellung*

Anders als in der Humanmedizin, wo eine Darstellung der Gehirnventrikel bis ins Mittelalter zurückreicht, wurden die ersten Modelle des Hundeventrikelsystems erst Mitte des 20. Jahrhunderts von Horodyska und Kreiner (1962) mit Hilfe ausgeschnittener und zusammengeklebter Pappschnitte, die analog zu einzelnen Ventrikelabschnitten im Gehirnschnitt waren, gefertigt. Dieser recht ungenauen künstlerischen Abbildung folgten einige Jahre später die Ausgusspräparate von Böhme und Franz (1967) an Mäusen und Ratten sowie von Böhme (1967) an Hunden und Katzen. Die Binnenräume wurden mit dem Kunststoff „Tensol-Cement“, der über die Seitenventrikel eingebracht wurde, ausgefüllt und nach der Polymerisation mit Hilfe von Kalilauge aus dem umgebenden Gehirngewebe herausgelöst. Perfektioniert wurde diese Methode durch Künzel (1981), der durch die

Verwendung einer stark verdünnten Technovit®-Lösung längere Aushärtungszeiten und damit eine verbesserte Verteilung des Ausgussmaterials in sehr feine Strukturen erreichte.

Einen anderen Weg zur Darstellung des Ventrikelsystems beschrieben Hoerlein und Petty (1961), die mit Hilfe von Luft (Pneumoenzephalographie) oder eines jod-haltigen Kontrastmittels das Ventrikelsystem des Hundes röntgenologisch darzustellen versuchten.

2.1.2.3 *Formation des Systems der Hohlräume*

Das liquorgefüllte Hohlraumsystem verläuft von den beiden Seitenventrikeln (Ventriculi laterales) durch das paarige interventrikuläre Foramen (Monroi) in den 3. Ventrikel (Ventriculus tertius) und durch den Aquaeductus mesencephali (silvii) in den 4. Ventrikel (Ventriculus quartus). Der Seitenventrikel wird in eine Pars centralis, in ein Cornu rostrale und in ein Cornu temporale unterteilt. Am rostralen Ende des Cornu rostrale konnte kein Ventriculus bulbi olfactorii dargestellt werden, der bei Hunden und Katzen auch nicht unbedingt ausgebildet sein muss. Der Ventriculus tertius besteht aus einer voluminösen dorsalen Platte und einem ventralen Ring um die Adhaesio interthalamica (Künzel, 1981). Der Ventriculus quartus kann in eine Pars rostralis, eine Pars intermedia und eine Pars caudalis unterteilt werden. Die Pars intermedia ist beidseitig durch die Recessus laterales ventriculi quarti ausgeweitet, an denen sich jeweils die Aperturae laterales ventriculi quarti (Foramina Luschkae) befindet. Liquor, der durch die Aperturae laterales ventriculi quarti (Foramina Luschkae) austritt, wird um den Gehirnstamm herum in die zerebellopontinen Winkel und präpontine Cisterna cerebellomedullaris geleitet und kommuniziert so mit dem enzephalen Cavum subarachnoideale. Die Pars caudalis wird durch die Pedunculi cerebellares caudales begrenzt und geht in den Zentralkanal des Rückenmarkes über. Am kaudalen Ventrikeldach (Velum medullare caudale) stülpt sich der Recessus caudalis ventriculi quarti aus, dessen Wand beim Menschen von der Apertura mediana ventriculi quarti (Foramen Magendii) durchbrochen ist. Liquor gelangt durch die Apertura mediana ventriculi quarti (Foramen Magendie) weiter in die Cisterna cerebellomedullaris und kaudal in den spinalen subarachnoidalen Raum. Coben (1967) hat das Fehlen einer solchen

Öffnung bei Hund, Katze, Kaninchen und Ziege nachgewiesen. Böhme (2004) schließt jedoch eine Penetration des Liquors durch die zarte Lamina tectoria nicht aus.

2.1.2.4 *Bildung, Zirkulation, Absorption und Funktion der CSF*

Der griechisch-römische Arzt Galen war im 2. Jahrhundert v.Chr. der Erste, der die Existenz von Flüssigkeit in den Gehirnventrikeln annahm. 1764 wies Cotugno zerebrospinalen Liquor nach, indem er die bei der damals üblichen Sektionstechnik bis dahin unbeachtete - beim Kochen nicht koagulierende - Flüssigkeit auffing und untersuchte. Seine Entdeckung blieb relativ unbeachtet bis Magendie 1825-1842 in mehreren Publikationen und in einer Monographie den Liquor eingehend beschrieb. Am 11. Dezember 1891 führte Quincke die erste Lumbarpunktion zur CSF-Analyse durch. Anfang 1900 demonstrierten Dandy und Blackfan die klinische Bedeutung des ventrikulären CSF-Abflusses und die daraus resultierende Bildung eines Hydrozephalus. Cushing benannte 1914 den Flüssigkeitsstrom der CSF als dritten Kreislauf im Körper und verdeutlichte die wichtige Rolle der CSF-Flusses (Bauer, 2000).

Die Liquorbildung erfolgt hauptsächlich in den Plexus chorioidei; kleinere Mengen werden aber auch von Ventrikel auskleidenden Ependymzellen, an der externen pial-glialen Membran der Hemisphärenoberfläche und an den Blutgefäßen im subarachnoidalen Raum gebildet. CSF ist das Produkt von Ultrafiltration des Blutplasmas und aktiven Transportmechanismen entlang der Blut-Hirn-Schranke. Es beinhaltet etwas mehr Chlor, Natrium und Magnesium, etwas weniger Kalium, Kalzium und Glukose, aber deutlich weniger Protein im Vergleich zu Blut. Es ist relativ azellulär und beinhaltet nur wenige Lymphozyten. Die Liquorproduktion beträgt ungefähr 600 ml/Tag beim erwachsenen Menschen (Budras et al., 2004). Das Gesamtvolumen variiert zwischen 52-160 ml beim erwachsenen Gehirn. Beim Hund werden etwa drei Milliliter Liquor, bei der Katze ca. ein Milliliter in der Stunde gebildet. Wobei davon wiederum über 20 % extraventrikulär produziert werden (Sato et al., 1972). Die Zirkulation der CSF ist ein komplexer, multifaktorieller und noch nicht vollständig verstandener Prozess: Er hängt vom Produktionsort, Zilienschlag an den ventrikulären Ependymzellen, übertragender arterieller Pulswelle, Körperbewegungen und unterschiedlichen Druckgradienten innerhalb der Liquorräume ab. O'Connell (1943) stellte

die theoretische Überlegung an, dass eine arterielle Pulswelle am chorioidalen Geflecht während der Systole eine Art CSF-Pumpe erzeuge. Der systolische CSF-Druckanstieg in den Ventrikeln, der Cisterna cerebellomedullaris und der Theca lumbalis ist nach du Boulay (1966, 1972) durch die rhythmische arterielle Blutzufuhr in die Schädelhöhle verursacht. Später wiesen endgültig Ridgeway et al. (1987) und Wayte et al. (1992) mit Hilfe des dynamischen Bildgebungsverfahrens eines Kernspintomographen (cineMRT) nach, dass der CSF-Fluss innerhalb des Ventrikulärsystems pulsativ ist.

Der CSF-Druck ist äußerst abhängig von der Position des zu untersuchenden Patienten. Bei Untersuchungen von adulten Menschen in der Seitenlage wird der intraventrikuläre und lumbale Druck mit einem kalibrierten Manometer gemessen. Er beträgt zwischen 80-180 mm Wassersäule. Diese Methoden wurden von Guillaume et al. (1951) und Lundberg (1960) beschrieben. In der aufrechten Position, unter Einfluss der Schwerkraft und dem Herz als Referenzpunkt, wird der ventrikuläre Druck negativ, während der lumbale – in Abhängigkeit von der Körpergröße – erhöht ist. Intrakraniale Druckuntersuchungen bei Tieren wurden u.a. von Sullivan et al. (1977) an Katzen und von Kasuga et al. (1989) an Hunden durchgeführt.

Als Absorptionsstellen für die CSF werden die Granula meningica mit den arachnoidalen Villi (Villi meningici) in den Sinus durae matris angesehen sowie die Ausläufer des Subarachnoidalraumes auf den Anfangsabschnitt der Spinalnerven und auf zu- und abführende Blutgefäße des Gehirns (Budras et al., 2004). Obwohl das Gehirn kein formales lymphatisches System hat, haben Tierversuche gezeigt, dass sich Teile der CSF in zervikalen Lymphgefäßen finden (Weller et. al., 1992; Leeds et. al., 1989). Kelkenberg (1999) konnte bei der Ratte nachweisen, dass die Liquorabsorption vornehmlich über druckabhängige Ventile (Lymphsystem) erfolgt, während die Arachnoidalzotten aufgrund ihrer geringen Anzahl und Größe nur eine untergeordnete Rolle spielen. Es wird angenommen, dass bei höher entwickelten Tieren besonders das olfaktorische Lymph- und Blutgefäßsystem den wichtigsten Liquorabsorbtionsweg darstellt.

Der Schutz des Gehirns und des Rückenmarks gegen mechanische Einwirkungen von Schädel und Wirbelsäule ist wohl die Hauptfunktion der CSF. Außerdem dient es als Transportmedium für Stoffwechselprodukte des Gehirns (hauptsächlich CO₂, Laktat und überschüssige Protonen). Es funktioniert auch als Transportmedium für neuroaktive Pep-

tide und Hormone und kann u. U. als Reservoir für neuroaktive Substanzen genutzt werden, die von spezialisierten Ependymzellen (Tanycyten) produziert werden. Die CSF wird auch als chemisch stabiles Medium zur Aufrechterhaltung eines neuronalen Milieus am Gehirn und Rückenmark benötigt (Fishman, 1980).

2.1.2.5 *Die Monro-Kellie Doktrin*

Monro (1783) hat als erster den menschlichen Schädel als "rigid box" bezeichnet, der mit dem nahezu uneindrückbarem Gehirn gefüllt ist. Seiner Meinung nach muss daher das Blutvolumen im Schädel zu allen Zeiten nahezu gleich sein. Kellie (1824) bestätigte diesen Denkansatz, der später "Monro-Kellie-Doktrin" benannt wurde: Jede Volumenerhöhung eines der Schädelinhalte (Gehirn, CSF und Blut) muss zu Kosten der anderen beiden gehen (nach Grietz et al., 1992).

Zwar wurde diese Doktrin häufig kritisiert u. a. von Jaslow (1990), der an adulten Ziegen (*Capra hircus*) nachwies, dass die Schädelnähte physische Einwirkungen kompensieren können und sich bei nachfolgenden Kaubewegungen wieder ausrichten. Heifetz und Weiss (1981) zeigten, dass sich die Schädelkapsel durch intraventrikuläre Injektion von Ringerlaktatlösung weiten kann. Trotzdem wird irgendwann – gemäß der Monro-Kellie-Doktrin – der Punkt des intrakranialen Druckes erreicht sein, an dem CSF vermehrt in den zentralen Rückenmarkskanal überfließt, die zerebrale Blutversorgung vermindert oder Teile des Gehirns vorfallen.

2.1.3 Anatomischer Überblick zum Rückenmark

2.1.3.1 *Äußere Umhüllung*

Das Rückenmark, Medulla spinalis, liegt innerhalb des Wirbelkanals von drei häutigen Hüllen, Meninges, umlagert. Die Dura mater ist die am weitesten außen liegende Rü-

ckenmarkshaut und bildet zusammen mit der Periostinnenauskleidung des knöchernen Wirbelkanals die Ectomeninx. Sie ist stark bindegewebig und derb und umhüllt – wie die beiden anderen Häute auch – die Wurzeln spinaler Nerven. Der Raum zwischen Periost und Dura, das Cavum epidurale, wird von Bindegewebe mit zahlreichen Lymphspalten, Fettgewebe und Venengeflechten eingenommen.

Unterhalb der Dura schließt sich die Endo- oder Leptomeninx an. Sie besteht aus der Spinnwebhaut (Arachnoidea bzw. „arachnoid membrane“ im angelsächsischen Sprachraum), dem Cavum subarachnoideale mit enthaltenem Liquor cerebrospinalis und der am Rückenmark anliegenden Pia mater.

2.1.3.2 Innerer Aufbau

Die Binnenarchitektur des Rückenmarks kann bereits am Querschnitt eines frischen, unfixierten Präparates erkannt werden. Im Inneren fällt ein zentraler H- oder schmetterlingsförmiger graubrauner Anteil, die sogenannte graue Substanz (Substantia grisea) auf. Die graue Substanz wird wiederum von der weißen Substanz (Substantia alba) umgeben. Im Zentrum der grauen Substanz befindet sich der Zentralkanal, ein Rest des embryonalen Neuralrohrlumens. Der Kanal enthält CSF und ist von Ependym ausgekleidet, dem außen eine gliareiche Schicht, die Substantia intermedia centralis (Böhme, 2004) folgt. Beim Menschen wird dieses Gewebe als Substantia gelatinosa centralis bezeichnet (Drenckhahn et al., 1998).

Die graue Substanz besteht symmetrisch auf jeder Seite aus einem kleineren Dorsalhorn, Cornu dorsale, und dem größeren Ventralhorn, Cornu ventrale. Aufgrund der dreidimensionalen Struktur des Rückenmarks können die Hörner besser als Säulen, Columnae, angesprochen werden (Budras et al., 2004; Böhme, 2004; Drenckhahn et al., 1998).

Die Spitze des Dorsalhorns wird besonders im zervikalen Rückenmark durch die Zona marginalis spongiosa und die ventral davon liegende Substantia gelatinosa (ROLANDI) gebildet. In den ersten beiden Halssegmenten (Obex bis C3) ist innerhalb der weißen Substanz ventrolateral am Dorsalhorn eine Zellsäule ausgebildet, die als Nucleus cervicalis

lateralis bezeichnet, bei allen Haussäugetieren vorkommt und dem Menschen zu fehlen scheint (Böhme, 2004). Weiterhin fallen im Halsrückenmark zwischen Ventral- und Dorsalhorn verstreute Ganglienzellen auf, die in die weiße Substanz hineinreichen und als *Formatio reticularis* bezeichnet werden.

2.1.3.3 *Äußere Gestalt*

Die Form des Rückenmarkquerschnittes wird durch dorsale Furchen, den paarigen Sulci laterales dorsales, den paarigen Sulci intermedii dorsales und dem Sulcus medianus dorsalis, geprägt. Der Sulcus medianus dorsalis setzt sich in einer deutlichen Vertiefung, dem Septum medianum dorsale, fast bis zum Zentrum der grauen Substanz fort.

Ventral wird das Rückenmark durch die tiefe Fissura mediana ventralis eingeschnitten, die durch Pia mater ausgekleidet ist und seitlich durch die paarigen Sulci laterales ventrales begleitet wird.

2.1.3.4 *Spinalwurzeln*

Die paarige ventrale Wurzel (*Radix ventralis*) besteht zum größten Teil aus Neuriten motorischer Ventralhornzellen. Außerdem enthalten die Segmente C8-L3 präganglionär-sympathische und die Segmente S1-S3 präganglionär-parasympathische Fasern, deren Ursprungszellen in der Zona intermedia gelegen sind (Ferner, 1979). Alle Fasern sind efferenter Natur.

Die paarige dorsale Wurzel (*Radix dorsalis*) enthält die zentralen Neuriten der Spinalganglienzellen und leitet somit afferente Impulse, die von der äußeren Haut, von den tiefen Körperregionen (Muskeln, Sehnen, Bändern, Gelenken und Knochen) und von den Eingeweiden her stammen (Böhme, 2004).

2.1.3.5 *Feinstruktur*

Die graue Substanz enthält vor allem Gliazellen und Nervenzellen mit Somata sowie dendritischen Fortsätzen, die teilweise in die weiße Substanz übertreten. Alle Nervenzellkörper der grauen Substanz sind multipolar. Die relativ reiche Gefäßversorgung der grauen Substanz zeugt vom hohen Sauerstoffbedarf der Nervenzellen. Böhme (2004) teilt die in der grauen Substanz verlaufenden Nervenzellen nach ihrer Funktion bzw. nach dem Verlauf ihrer Axone ein: Wurzel- und Binnenzellen, die wiederum in Schalt-, Kommissuren-, Assoziations- und Strangzellen unterteilt werden.

Die weiße Substanz enthält vor allem Axone, die von markbildenden Oligodendrocyten umhüllt und von Astrocyten begleitet werden. Durch die außerordentlich große Zahl von Markscheiden entsteht der helle Farbeindruck. Desweiteren sind in der weißen Substanz zahlreiche marklose Nervenfasern enthalten. Das dichte Astrozytennetz verdichtet sich zur Oberfläche hin, bildet eine das gesamte Rückenmark einhüllende Membrana limitans gliae superficialis und wird von der Pia mater bedeckt.

2.1.3.6 *Funktion des Rückenmarks*

In funktioneller Hinsicht fallen dem Rückenmark als Teil des Zentralnervensystems vor allem zweierlei Aufgaben zu: Es muss als Reflex- und als Leitungsorgan dienen (Böhme, 2004).

Das Rückenmark erhält aus der Körperperipherie (Oberflächen- und Tiefensensibilität) über afferente Zuleitungen Impulszuflüsse. Es gibt einfachste Rückenmarksreflexe, die ohne Zuschaltung direkt über das Rückenmark ablaufen. Die an diesem Reflex beteiligten Nervenanteile werden als Eigenapparat bezeichnet.

Man unterscheidet folgende Reflexe:

1. Der Eigenreflex besteht aus einem afferenten Schenkel, einer Synapse und einem efferenten Schenkel. Es entsteht ein einfacher Reflexbogen, der bineuronal und monosynaptisch ist. Rezeptor und Effektor liegen im selben Organ, die Reflexzeit

ist kurz und konstant mit geringer Ermüdbarkeit. Die Zellkörper aller sensiblen Affenzen sind pseudounipolare Nervenzellen, die gemeinsam in der Dorsalwurzel liegen (Böhme, 2004).

2. Bei Fremdrelexen liegen Rezeptor und Effektor nicht im selben Organ. Fremdrelexe sind polyneuronal und polysynaptisch. Ihre Reflexzeiten sind länger und von der Reizstärke abhängig. Die Ermüdbarkeit ist erheblich. Auslöser ist eine Reizung von Exterozeptoren der Haut (z.B. Tastkörperchen). Die Reflexantwort ist somatomotorisch, d.h. es kommt zur Kontraktion einer entsprechenden Muskelgruppe der Skelettmuskulatur. Der Impuls erreicht über einen afferenten Leitungsschenkel zunächst das erste Schaltneuron und wird dann durch nachfolgende Assoziationszellen auf Wurzelzellen verteilt. Die letzte Synapse liegt dann im motorischen Ventralhorn. Der Neurit der motorischen Ventralhornzelle zieht dann über die Ventralwurzel zur Muskulatur (efferenter Leitungsschenkel). Fremdrelexe sind meist Flucht- oder Schutzreflexe (Böhme, 2004).

Der Leitungsapparat besteht aus aufsteigenden oder ascendierenden Bahnen, die sich auf einen Ventrolateral- und einen Dorsalstrang verteilen. Im Ventrolateralstrang werden Tractus spinothalamicus, -reticularis, -cerebellaris ventralis et dorsalis, -tectalis und -olivaris unterschieden. Im Dorsalstrang verlaufen Fasern des afferenten Wurzelsystems in den Fasciculi gracilis und cuneatus. Aufsteigende Bahnen im Rückenmark führen den höheren Zentren des Gehirns zuströmende Erregungen aus der Peripherie zu, wo sie unter Umständen bewusst wahrgenommen werden. Zum anderen umfasst der Leitungsapparat auch sämtliche absteigenden oder descendierenden Bahnen, welche die Erregungsimpulse entsprechender Gehirnzentren den efferenten Wurzelzellen wieder zuleiten. Deszendierende Leitungsbahnen liegen im Ventrolateralstrang. Sie werden in folgende Anteile unterschieden: Tractus corticospinalis lateralis et ventralis, rubrospinalis, reticulospinalis, tectospinalis sowie vestibulospinalis (Böhme, 2004).

2.1.3.7 *Liquorfluss im Rückenmarksgewebe*

Der Fluss der CSF vom Subarachnoidalraum in die perivaskulären Räume wurde erstmals von Weed und Cushing (1914) beschrieben. Rennels et al. (1985) konnten mit Hilfe von Tracer-Proteinen rasche CSF-Zirkulation vom Subarachnoidalraum in die perivaskulären Räume im Gehirn und Rückenmark nachweisen. Allerdings zeigten sie auch, dass diese Bewegung nicht auftrat, wenn bei Hunden der arterielle Pulsdruck reduziert wurde. Diese Experimente suggerierten, dass die arterielle Pulsation bestimmend für die vorwärts treibende perivaskuläre Flüssigkeit ist.

Stoodley et al. (2000) bestätigten die Ergebnisse Rennels und konnten darüber hinaus bei Ratten und Schafen einen bevorzugten CSF-Fluss von den perivaskulären Räumen der Arterien in den Zentralkanal beobachten. In dem gleichen Experiment wurde der arterielle Blutdruck bei Schafen auf ein Minimum reduziert. Der perivaskuläre Fluss war drastisch minimiert und es konnten keine CSF-Tracer mehr nachgewiesen werden, die entweder die zentrale graue Substanz perivaskulärer Räume oder den Zentralkanal erreichten.

Stoodley et al. (2000) gaben zwei Erklärungsmöglichkeiten für ihre Beobachtungen:

1. Die Pulsation der Kopf- und großen Wirbelsäulenarterien zwingt CSF von den Subarachnoidalräumen in die perivaskulären Räume und von dort aus weiter in den Zentralkanal.
2. Die Ausdehnung von Rückenmarksarterien zwingt CSF in die umgebenden perivaskulären Räume und in den Zentralkanal.

Die physiologische Funktion dieses Flüssigkeitsflusses ist unklar. Evtl. soll Liquor die interstitiellen Räume von Stoffwechselmetaboliten und Neurotransmittern freispülen. Allerdings könnte diese Flüssigkeitsbewegung auch eine Rolle in der nicht-synaptischen Neurotransmission spielen (Bach-y-Rita, 1993).

2.2 Chiari-Missbildung und Syringohydromyelie

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Missbildung des kaudalen Kleinhirns und die häufig damit verbundene Erweiterung des Zentralkanals wurde zuerst beim Menschen, dann bei vielen Säugetieren beschrieben und letztlich auch bei Versuchstieren induziert. Natürlich ist die Entstehung einer Missbildung in diesem Zusammenhang von hohem Interesse aber auch das singuläre Auftreten von Flüssigkeitsansammlungen im Rückenmark ohne vorangehende Veränderungen am Hinterhauptsloch ist bedeutsam.

2.2.1 Chiari-Missbildung beim Menschen

Cleland beschreibt 1883 als Erster Veränderungen analog zu Chiari-Missbildungen bei der postmortalen Untersuchung an einem vollentwickelten Neugeborenen mit Spina bifida ab dem 6. Zervikalwirbel und einem Hydrozephalus. Das Corpus callosum und der Fornix waren durch ausgedehnte Flüssigkeitsansammlungen zerstört, die Hemisphären erschienen vergrößert. Das Kleinhirn war durch untere wurmförmige Fortsätze nach rostral verlängert. Die Uvula des Kleinhirns war kaudalwärts gerichtet, laminierte Tuberkel lagen als Fortsatz im verlängerten 4. Ventrikel. Der erweiterte Zentralkanal zeigte eine Verbindung zum 4. Ventrikel. Das Foramen magnum und die ersten zervikalen Wirbel erschienen normal.

Arnold (1894) beschreibt im Zusammenhang einer Spina bifida posterior mit einer Myelozyste Veränderungen des Zentralkanals und des kaudalen Teils des Kleinhirns: Es tritt eine Erweiterung des Zentralkanals des Rückenmarkes (Hydromyelie) in unterschiedlichen Segmenten mit unterschiedlichem Durchmesser auf. Außerdem zeigten sich Asymmetrien im „untersten Abschnitt der Medulla oblongata“ und eine bandförmige Masse des kaudalen Kleinhirns, die beinahe bis zur Mitte des „Cervicalmarkes“ hinab reichte. Arnold lässt die Frage eines Zusammenhanges von Kleinhirnherniation, Rückenmarkshydromyelie und der lumbosakralen Myelozyste offen.

Chiari (1891) berichtet „über Veränderungen des Kleinhirns, des Pons und der Medulla oblongata in Folge von kongenitaler „Hydrocephalie des Großhirns“. Bei der postmortalen Untersuchung von 63 Kinderleichen mit angeborenem Hydrocephalus internus fand er verschiedene Veränderungen, die er zunächst in folgende Typen einteilte:

1. Typ I

„Die Verlängerung der Tonsillen und der medialen Anteile der Lobi inferiores des Kleinhirns zu zapfenförmigen Fortsätzen, welche die Medulla oblongata in den Wirbelkanal begleiten (häufig in Kombination mit Syringohydromyeli¹).“

2. Typ II

„Die Verlagerung von Teilen des Kleinhirns in den erweiterten Wirbelkanal innerhalb des verlängerten, in den Wirbelkanal hineinreichenden 4. Ventrikels.“ 1896 änderte er diese Typen-Definition durch Spezifizierung und Weiterfassung der vorgelagerten Gehirnteile: „Verlagerung von Teilen des Unterwurmes, respektive auch des Pons und der Medulla oblongata in den Wirbelkanal und die Verlängerung des 4. Ventrikels in den Wirbelkanal (häufig in Kombination mit Spina bifida).“

3. Typ III

„Die Einlagerung des nahezu ganzen, selbst hydrozephalischen Kleinhirns in eine Spina bifida cervicalis.“

1896 fügte Chiari noch einen vierten Typ hinzu:

4. Typ IV

„Isolierte Kleinhirnhypoplasie oder - aplasie ohne Einlagerung in den Wirbelkanal.“

Schwalbe und Gredieg, zwei Studenten Arnolds, prägten 1907 den Begriff „Arnold-Chiari-Anomalie“ für die Veränderungen und die Verlagerung von Teilen des Rhombencephalon durch das Foramen occipitale magnum. Die Untersuchung von Cleland, fast zehn Jahre vor Chiari, findet in dieser Krankheitsbezeichnung keine Berücksichtigung. Ogryzlo (1942) übernahm die von Chiari vorgeschlagene Einteilung und bezeichnete die „Arnold-Chiari-Anomalie“ als eine „Deformierung des Rhombencephalon mit Verlagerung von Teilen des Cerebellum und des Hirnstammes durch das Foramen occipitale magnum in den oberen Abschnitt des Wirbelkanals“.

¹ Syrinx (griech.: Flöte)

Heute wird allgemein nur von den beiden ersten Typen der Chiari-Missbildung oder -Malformation gesprochen. Der Typ III ist nichts anderes als eine hohe zervikale oder okzipitovervikale Meningomyelozele mit einer Kleinhirnherniation. Typ IV besteht lediglich in einer Kleinhirnhypoplasie (Adams et al., 1999).

Poeck und Hacke (1998) beschreiben die Chiari-I-Fehlbildung als „elongierte Kleinhirntonsille, die durch das Foramen magnum, das erweitert ist, in den Zervikalkanal reichen. Der 4. Ventrikel kann etwas eingeengt sein, ist jedoch nicht nach kaudal verlagert. Chiari-I-Fehlbildungen sind häufig mit Syringohydromyelie und Hydrozephalus kombiniert.“ Dagegen ist die Chiari-II-Fehlbildung eine schwere und komplexere Fehlbildung mit einer Vielzahl von Defekten: Kerndysplasie ist die Spaltbildung im rostralen Halsmark im Sinne einer Myeloschisis. Das Kleinhirn ist meist missgebildet. Gleichzeitig besteht ein Missbildungshydrozephalus. Das Tentorium cerebelli membranaceum ist fehlangelegt, da der Tentoriumsschlitz erweitert und die Lamina quadrigemina ausgewalzt ist. Teile des Kleinhirns hernieren durch den Tentoriumsschlitz in die mittlere Schädelgrube. Fast immer resultiert dadurch eine Stenose im Aquaeductus mesencephali.

2.2.1.1 Theorien zur Pathogenese der Chiari-Missbildung beim Menschen

Chiari (1891, 1896) machte die - aus der Hydrozephalie resultierende - Volumenzunahme des Großhirns und der Ventrikel für die Verlagerung von Stammhirn- und Kleinhirnteilen durch das Hinterhauptloch in den Wirbelkanal verantwortlich. Er fand zapfenförmige Verlängerungen der Tonsillae cerebellorum und medialer Teile der Lobi inferiores des Kleinhirns ausschließlich in Fällen von kongenitaler Hydrozephalie, so dass er annahm, dass eine Wachstumsbeeinflussung des Kleinhirns sehr früh einsetzen muss. Caviness (1976) bestätigte diese Annahme bei einem Embryo in der 17. Entwicklungswoche mit einem frühen Stadium der Chiari-Anomalie, allerdings ohne eine ventrikuläre Erweiterung, die erst bei einem älteren Embryo mit bereits auftretender Verlegung des Liquorflusses durch eine zerebelläre Einklemmung deutlich wurde.

Kontrovers dazu waren Russell und Donald (1935) der Meinung, dass sich ein Hydrozephalus internus erst nach einer Verlegung des Liquor-Abflusses durch die Chiari-Anomalie entwickelt.

Einer ganz anderen Theorie gingen Penfield und Coburn (1938) sowie Lichtenstein (1942) nach: Die kaudale Fixierung des Rückenmarks durch eine embryonale Entwicklungsstörung (Spina bifida aperta sive occulta) verhindert den vollständigen Ascensus medullae spinalis. Es sollen dadurch Zugkräfte auf die Medulla oblongata wirken, die eine Kaudalverlagerung des Rhombenzephalon zur Folge haben. Gegen diese „Zugtheorie“ sprechen die Experimente von Goldstein und Kepes (1966), die durch die Fixation des Rückenmarkes im Tiermodell nie eine Veränderung im Rautenhirn erwirken konnten. Außerdem würde ein kaudaler Zug vermehrt die ventralen Anteile von Pons, Medulla oblongata und kranialem zervikalem Rückenmark involvieren. Veränderungen liegen aber vermehrt dorsal (Emery und Levick, 1966). Emery und MacKenzie (1973) wiesen darauf hin, dass nur Rückenmarkssegmente, die direkt an der Meningomyelocele liegen, gedehnt sind. Die Segmente im zervikalen Bereich sind häufig eher verkürzt oder gestaucht. Kapsenberg und Coburn (1949) sowie Rokos (1956) sehen in der von ihnen in Präparaten beobachteten Abknickung der Medulla oblongata zum Rückenmark sowie die Elongation der Kleinhirntonsillen und des Vermis die Folge einer Hyperplasie. Barry et al. (1957) sahen in ihrer Theorie der „kraniozerebralen Disportion“ eher die unterschiedliche Entwicklung zwischen Kopforganen und knöchernem Schädel als Ursache für die Ausdehnung des Rhombenzephalons an: Durch das übermäßige Wachstum der Großhirnhemisphären wird das Tentorium cerebelli membranaceum nach kaudal verlagert. Bei gleichlaufendem Wachstum der Medulla oblongata und des Cerebellum werden diese gezwungen, sich weiter kaudal durch das Foramen magnum auszudehnen. Größen- und Gewichtsvergleiche der Kleinhirne von Kindern mit und ohne Chiari-Anomalien zeigten jedoch keine Unterschiede (Variend und Emery, 1973). Klaus (1969) verweist auf die Wichtigkeit auch in der Pathogenese zwischen der Kleinhirnektopie im Kindesalter (also eher der Chiari-II-Malformation) und der Kleinhirndysplasie im Erwachsenenalter (eher Chiari-I-Malformation) zu unterscheiden.

Die Störung des Gleichgewichts zwischen Liquordruck im Wirbelkanal und in der Schädelhöhle sieht Cameron (1957) als Ursache einer Chiari-Malformation: Er macht den per-

manentem Austritt zerebrospinaler Flüssigkeit aus einer Spina bifida in die Amnionhöhle während der ersten Hälfte der intrauterinen Entwicklung für das Hervortreten von Kleinhirnteilen durch das Foramen magnum entlang des Druckgradienten verantwortlich. Allerdings nimmt er Diastematosyringomyelien, Syringohydromyelien und entzündliche Stenosen des Aquädukts von seiner Theorie aus. Unterstützt wird diese Theorie durch das gelegentliche Auftreten tonsillärer Herniation nach dem Legen lumboperitonealer Shunts, andauernder lumbaler Drainage und wiederholter lumbaler epiduraler Punktion, die Thompson et al. (1997) anspricht. Ein hoher Druckgradient zwischen intrakranialem Druck (ICP) und dem Druck unterhalb des Foramen magnum wird als ausreichend erachtet, um Rautenhirnteile kaudal vorzuschieben. Die Ursache des hohen ICP wird durch eine Verlegung des venösen Abflusses [Sinus basilaris] an der Schädelbasis durch knöchernen Dysplasien unabhängig vom Auftreten eines Hydrozephalus erklärt. Ist gleichzeitig die Hinterhauptsgrube Größenreduziert, führt das zu einem Vorfall kaudaler Hirnteile. Ungeklärt ist aber dennoch, warum beim Auftreten von noch höherem intrakranialen Druck, wie bei der benignen intrakranialen Hypertension oder einem supratentorialen intrakranialen Tumor, für gewöhnlich kein Kleinhirnvorfall gefunden wird.

Die veränderten Druckverhältnisse während der Embryonalentwicklung hat auch Gardner (1973) untersucht. In seiner hydrodynamischen Theorie postulierte er, dass bei einer verspäteten und eingeschränkten embryonalen Öffnung des 4. Ventrikelausganges und gleichzeitiger vom Plexus chorioideus ausgehender systolischer Pulswelle sich die Ventrikel stark weiten müssen (Bering-Effekt). Bei einer übermäßigen Ausbildung des vorderen Adergeflechts kann eine nach kaudal gerichtete Druckwelle das Tentorium cerebelli osseum in die hintere Schädelgrube verschieben. Das Rhombencephalon muss zwangsläufig weiter nach kaudal u. U. durch Herniation durch das Foramen magnum weichen. Allerdings ist durch diese Theorie noch nicht gesichert, ob der Einfluss des Hydrozephalus nur sekundär ist.

Durch die experimentelle Gabe von Vitamin A an tragende Hamsterweibchen stellten Marin-Padilla und Marin-Padilla (1981) die Theorie der Entwicklungsruhe auf. Sie entdeckten eine primäre paraxiale mesodermale Störung, die eine Unterentwicklung des Hinterhauptbeins insbesondere des basalen Anteils zur Folge hatte. Daraus resultierte eine kürzere und kleinere Hinterhauptsgrube, die es unmöglich macht, ein normal entwickeltes Klein-

hirn aufzunehmen. Außerdem ist die Schädelbasis abgeflacht. Das Kleinhirn konnte nur in Richtung des Foramen magnum wachsen. Ein Austritt durch das Loch fand bei den Hamstern allerdings erst postnatal statt. Eine Übertragung der Versuchsergebnisse auf den Menschen ist schwierig, da Chiari-Anomalien schon bei Embryonen in der 16. bis 18. Woche mit oder ohne Hydrozephalus nachgewiesen wurden (Barry et al., 1957; Brocklehurst, 1969; Osaka et al., 1978).

Volumenverhältnismessungen zwischen Hinterhauptsgrube und den darin befindlichen Gehirnteilen sowie Messung des knöchernen Tentoriumswinkels durch Nishikawa et al. (1997) und durch Karagöz et al. (2002) wiesen auf eine Überfüllung der Hinterhauptsgrube und damit auf eine Unterentwicklung des Hinterhauptsbeines hin. Die darin enthaltenen Hirnteile sind – abgesehen von der Herniation kaudaler Teile – morphometrisch weitgehend normal entwickelt. Die Ursache der Chiari-Anomalie könnte eher durch eine paraxiale mesodermale Fehlentwicklung als durch eine primäre neuronale Anomalie verursacht sein. Klekamp (2002) erwartete weitere Aufschlüsse über die Pathogenese der Chiari-Missbildung durch frühzeitige chirurgische Intervention wie Dekompression der Hinterhauptsgrube oder rechtzeitiges Shunting eines gleichzeitig auftretenden Hydrozephalus‘ und erhoffte damit die Zurückbildung der ZNS-Merkmale bei Chiari-Patienten.

2.2.1.2 Klinik der Chiari-Missbildung und der damit verbundenen Syringohydromyelie beim Menschen

Das klinische Erscheinungsbild der chiarischen Kleinhirnverlagerung ist recht uneinheitlich. Da viele Patienten und damit auch die Untersucher schwer zwischen Kleinhirn- und Rückenmarkssymptomen unterscheiden können, wurden beide Symptomkomplexe zusammengefasst. Nach streng schematischen Gesichtspunkten sollte aber zwischen einer Kleinhirn- und einer Syrinxsymptomatik unterschieden werden.

Chiari (1891) fand beim Typus I bei keinem Fall eine klinische Relevanz.

Richard und Girard (1949) sowie Sandbank (1955) schematisieren die klinischen Befunde folgendermaßen:

- Intrakranielle Hypertension und Hydrozephalus

- Kleinhirnsyndrom
- Läsionen der Hirnnerven V bis XII
- Störungen der Pyramiden- und Sensibilitätsbahnen; Mono- bis Tetraparesen, häufig Sensibilitätsstörungen vom syringomyelischen Typus
- Kyphoskoliosen, Miktionsbeschwerden, endokrine Störungen

Gardner und Goodall (1955) finden dagegen bei 17 Fällen folgende neurologische Symptome:

- Hemiparese (5), Tetraparese (3), Paraparese (1)
- Sensibilitätsstörungen im Sinne einer syringomyelischen Dissoziation (10)
- Nystagmus (10)
- Astereognosie (2), Stauungspapille (1)

Bei 20 Patienten mit basilären Impressionen, die fast alle mit einer Chiari-Anomalie verbunden waren, stellte De Barros (1959) Läsionen bzw. Störungen der Gehirnnerven V bis XII bei den meisten Patienten fest, dagegen aber nur bei einem eine Syringohydromyelie. Poeck et al. (1998) führen als typische Symptome der Chiari-I-Fehlbildung Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Sensibilitätsstörungen und Gangunsicherheit auf. Nystagmus und Ataxie können ebenfalls auftreten. Die Symptome sind jedoch durch die häufige Kombination mit Syringohydromyelie und Hydrozephalus schwer zu isolieren.

Bei der Chiari-II-Fehlbildung kann eine deutliche Ausbildung der Symptome bereits im Kindesalter zum Tode führen. Die abnorme Ausfüllung des Hinterhauptsloches kann zu Zirkulationsstörungen in den Vertebralarterien führen (Einklemmungssymptome), außerdem zu Bewegungseinschränkungen des Kopfes, Lähmung kaudaler Hirnnerven, Nystagmus und Strangsymptome.

Archer et al. (1976) fanden bei drei Patienten nach Kopfbewegungen Synkope-Äußerungen und Schwindel, bei einem Patienten nach Husten oder Niesen. Ein weiterer Patient zeigte über Jahre intermittierende schmerzlose Schwellung der linken Schulter.

Masuhr et al. (1996) unterscheiden bei der Symptomatik nicht nach der pathogenetischen Einteilung der Chiari-Fehlbildung. Sie beschreiben bei einer frühen Manifestation Schluckstörungen, apnoische Episoden, Stridor durch Lähmung der Kehlkopfmuskulatur, gelegentlich Opisthotonus, außerdem das häufige Auftreten eines embryonalen Hydrozepha-

lus, was zu Schwierigkeiten bei der Geburt oder in den ersten Lebensmonaten führen kann.

Bei geringer Ausprägung der Fehlbildung kommt es in späteren Lebensjahren zur Bewegungseinschränkung mit Fehlhaltung des Kopfes, radikulären Schmerzen in der Schulter-Arm-Region und Schwindel. Zusätzlich können zerebellare Ataxien, Downbeat-Nystagmus mit Oszillopsien, gelegentlich auch Augenbewegungsstörungen nachweisbar sein.

Nach Logue und Edwards (1981) sind dumpfe Schmerzen im Bereich der Schädelbasis oder im Nacken, die häufig durch Husten, Niesen oder Pressen verstärkt werden, charakteristisch für Chiari-Anomalien ohne Syringohydromyelie. Sie führen das auf eine Kompression oder eine Dehnung zervikaler Nervenwurzeln zurück.

Als Syringohydromyelie-Syndrom bezeichnen Adams et al. (1999) die Auslöschung der Schmerz- und Temperaturempfindung auf einer oder beiden Seiten über mehrere Segmente (Dermatome), während die taktile Empfindung bestehen bleibt.

Nach Poeck et al. (1998) entspricht das klinische Bild der Syringohydromyelie dem einer chronischen Entwicklung der zentralen Rückenmarksschädigung. Erste Erscheinungen treten als dissoziierte Sensibilitätsstörungen auf: Schmerz- und Temperaturempfindungen fallen zunächst asymmetrisch auf der segmentalen Höhe des beginnenden Prozesses aus. Meistens sind daher Arme und Hände, später Schulter, Hals und Thorax betroffen. Wenn durch die Ausdehnung der Syrinx auch der Tractus spinothalamicus betroffen ist, kommt es kontralateral zur dissoziierten Empfindungsstörung in tieferen Segmenten des Körpers.

Bei anhaltender Analgesie und Thermoanästhesie kommt es zu Verbrennungen an den Händen, Armen und Schultern und zu schlecht heilenden Verletzungen an den distalen Enden der Finger, oft mit erheblichen Verstümmelungen (Maladie de Morvan).

Die schlechte Heilungstendenz der Verletzungen und Verbrennungen ist nicht nur durch den Ausfall der nozizeptiven Sensibilität der Patienten zu erklären, sondern beruht auch auf trophischen Störungen durch Läsion der sympathischen Nervenzellen im Seitenhorn des Rückenmarks. Die Unterbrechung der zentralen sympathischen Rückenmarksfasern führt oft zum Horner-Syndrom und zur Störung der Schweiß-Sekretion (Anhydrosis).

Ebenfalls auf eine Störung der sympathischen Innervation ist als charakteristisches Frühsymptom der Syringohydromyelie der bohrende, ziehende und brennende Dauerschmerz in den Armen, den Schultern und am Thorax zurückzuführen. Die Läsion der Vorderhörner führt zu atrophischen Paresen, die sich meist symmetrisch von den Handmuskeln zum Schultergürtel ausdehnen, Unterschenkel und Füße sind wesentlich seltener peripher gelähmt. Durch Druck auf die Pyramidenbahnen entwickelt sich eine zentrale Paraparese der Beine. Im Endstadium haben die Patienten eine inkomplette Querschnittslähmung mit atrophischen Lähmungen an den Armen und spastischer Parese der Beine. Etwa ein Drittel der Patienten hat eine Blasenlähmung. Eine Kyphoskoliose wird von Tashiro et al. (1987) bei der Hälfte der Patienten beschrieben. Masuhr et al. (1996) beschreiben die Symptome der Syringohydromyelie als langsam progredient im 20. bis 40. Lebensjahr auftretenden fluktuierenden radikulären Schmerz der Schulter-Arm-Region. Besonders bei der Syringobulbie können die Symptome auch spontan oder nach Husten oder Niesen auftreten.

Masuhr et al. (1996) geben zur Epidemiologie von Syringohydromyelie eine Inzidenz von 0,5/100 000 und eine Prävalenz von 6-9/100 000 an. Das Verhältnis zwischen Männern und Frauen beträgt 2 : 1. Eine Geschlechtsinzidenz wurde bei 20 untersuchten Fällen (elf Kinder männlichen und neun weiblichen Geschlechts) nicht gefunden (Peach, 1965)

2.2.1.3 Pathologie der Chiari-Missbildung

Die Einteilung der Chiari-Malformationen in verschiedene Typen wird aufgrund der unterschiedlichen pathologischen Befunde vorgenommen. Einige Autoren sahen aber in dieser Einteilung eher eine Unterscheidung verschiedener Schweregrade (Peach, 1965; Carmel und Markesbery, 1972; Caviness, 1976). Harding (1992) reduzierte in Übereinstimmung mit den von ihm zitierten Autoren den Typ I auf den Terminus „chronische tonsilläre [Kleinhirn-] Herniation“, die aus raumfordernden Läsionen oder einem chronischen Hydrozephalus resultiert.

Tabelle 1 Einteilung der pathologischen Unterscheidungsmerkmale von Typ I und Typ II der Chiari-Malformation (nach Carmel und Markesbery, 1972)

Merkmal	Chiari-Typ I	Chiari-Typ II
Altersgruppe	Erwachsene	Kinder
Kaudale Herniation der zerebellären Tonsillen	Ja	Ja
Kaudale Herniation des unteren Kleinhirnwurmes	Nein	Ja
Kaudale Herniation der Medulla oblongata	Nein	Ja
Dorsaler Knick der zerviko-medullären Verbindung	Nein	Ja
Richtung der oberen zervikalen Nervenwurzeln	Normal	Gewöhnlich zephal
Spina bifida aperta	Sehr selten	„immer“ vorhanden
Hydrozephalus	Kann vorhanden sein; gewöhnlich nicht progredient	„immer“ vorhanden; häufig progredient
Syringohydromyelie	Kann sich später entwickeln	Entwickelt sich gewöhnlich früh

Von vielen Autoren wurde bei Untersuchungen der vorgefallenen Kleinhirngewebeteile eine Störung des dreischichtigen Cortexaufbaues gefunden (Archer et al., 1977, Cameron, 1957). So beschreibt auch Arnold (1894) bei der Untersuchung des vorgefallenen Kleinhirnzapfens zahlreiche Blutungen im Stratum granulare sowie an manchen Windungen die Anhäufung des Stratum moleculare zu rundlichen tumorähnlichen Massen. Andere Windungen bestehen aus einer Einsenkung der gefäßreichen Glia ohne feinere Gliederung der Kleinhirnrinde. Petechiale Blutungen im Kleinhirnparenchym wurden auch von Feigin (1956) und Cameron (1957) beobachtet.

Bei der Hälfte der untersuchten Fälle fand Cameron (1957) runde Inseln von Kortikalgewebe in der weißen Substanz des unteren Kleinhirnwurmes (interne Mikroglia). Gleichzeitig zeigt sich eine Rindenatrophie der Pyramide, die vermutlich durch den mechanischen Druck des darüber liegenden hinteren Randes des Hinterhauptloches verursacht wurde.

Dadurch kam es zu einem Verlust von Purkinjezellen und Nervenzellen des Stratum granulare verbunden mit einer Astrozytengliose. Peach (1965) fand in diesem Bereich Areale extensiver Demyelinisierung oder Amyelinisierung und einen Verlust der Zellularität. Gleichzeitig treten innerhalb des Kleinhirnes Inseln von heterotopischen Folia cerebelli-Formationen auf. Die Form des Kleinhirnes wurde allgemein als konisch beschrieben (Feigin, 1956).

Bei allen bzw. der Mehrzahl der Fälle trat eine begleitende Vergrößerung der Ventrikel (Hydrozephalus) auf (Chiari, 1891; Feigin, 1956). Caviness (1976) betonte die seltenen Fälle einer Chiari-Anomalie ohne Hydrozephalus, die aber in Hinblick auf die Pathogenese dieser Dysplasie von Bedeutung sind. French (1990) unterteilte die Vergrößerung der Ventrikel in einen obstruktiven Hydrozephalus, der einer Blockierung des Aquädukts oder des kaudalen Ausganges des vierten Ventrikels folgt, und einen kommunizierenden Hydrozephalus, bei dem eine Unterbindung der subarachnoidalen Wege der CSF um den verdrängten Gehirnstamm durch fibrovaskuläres Bindegewebe zum Flüssigkeitsstau führt. Beim kommunizierenden Hydrozephalus wird der Liquor dann direkt vom vierten Ventrikel in den spinalen Subarachnoidalraum gedrückt.

Die Großhirnsichel ist praktisch bei jedem Patienten abnormal: Die vorderen zwei Drittel dringen meist nur in geringe Tiefe der longitudinalen Fissur zwischen die Hemisphären ein, während das hintere Drittel fenestriert sein kann (French, 1990). Die Komplexität und die Zahl der zerebralen Gyri sind erhöht, aber von geringer Größe (Polymikroglia) bzw. von geringerer Weite und irregulär angeordnet (Feigin, 1956; Peach, 1965). Die lateralen Ventrikelwände sind bei einer großen Zahl der Fälle durch Herde von heterotopischer Großhirnrinde ausgekleidet (Cameron, 1957).

Der Ansatz des Tentorium cerebelli membranaceum am Hinterhaupt ist bei der überwiegenden Zahl der Fälle irregulär tief, häufig weniger als 2 cm weit vom dorsalen Anteil des Foramen magnum entfernt und besitzt eine große Inzisur. Dadurch ist die Hinterhauptgrube häufig kleiner als gewöhnlich, so dass das Rautenhirn komprimiert wirkt. Die Medulla oblongata ist z. T. mit dem vierten Ventrikel verlängert (Feigin, 1956; Cameron, 1957; Peach, 1965). Allerdings ist häufig beim Chiari-Typ I die Medulla oblongata-Elongation

durch den offensichtlicheren Vorfall des Kleinhirnwurmes überlagert (Salam und Adams, 1980). Bei einigen Fällen ist die Medulla oblongata s-förmig anteriorposterior gewunden und zum Teil erheblich durch vorgefallene Kleinhirnteile eingedrückt (Cameron, 1957; Peach, 1965).

Eine Auswölbung des knöchernen Schädels (Craniolacunaria) wurde postmortal oder radiologisch bei der Mehrzahl der Fälle festgestellt, die allerdings bei einer längeren Überlebenszeit des Patienten häufig nicht mehr demonstriert werden konnte (Cameron, 1957; Peach, 1965). Der Aquaeductus mesencephali ist bei der Hälfte der Leichen eingengt, bei einigen nur durch eine postentzündliche Stenose: Der Aquädukt ist entweder durch Astrozyten oder durch regeneriertes Ependym ausgekleidet und wird von zellulärem oder fibrösem astrozytischem Narbengewebe umgeben (Cameron, 1957). Die Wurzeln der hinteren Gehirnnerven sind nach kaudal verschoben, was einen ascendierenden Verlauf der Nerven vom Austrittspunkt aus dem Hirnstamm zur Folge hat (Salam und Adams, 1980). Die Schädelbasis ist gewöhnlich abgeflacht (Platybasie) oder von den zervikalen Wirbeln (basiläre Impression) eingefasst (Salam und Adams, 1980). Durch eine okzipitale Dysplasie (Abflachung des Hinterhauptbeines) ist das Volumen der Hinterhauptsgrube signifikant kleiner als bei Kontrollgruppen (Nyland und Krogness, 1978; Badie et al., 1995; Karagöz et al., 2002). Die Höhe der Hinterhauptsöffnung ist meistens unverändert (Schady et al., 1987; Karagöz et al., 2002) oder bei männlichen Chiari-Patienten signifikant geringer als bei der Kontrollgruppe (Vega et al., 1990).

2.2.2 Syringohydromyelielie beim Menschen

Charles Estienne beschrieb im Jahre 1546 in seiner Abhandlung „La Dissection des parties du corps humain diuisee en trois liures“ erstmalig höhlenartige Erweiterungen im Rückenmarkskanal, die dann auch 1688 von Brunner und 1740 von Morgagni bei postmortalen Untersuchungen gefunden wurden. Charles Ollivier d' Angers lieferte 1824 den Terminus „Syringomyelie“ für die zylindrische Erweiterung des Zentralkanals im Rückenmark mit Verbindung des 4. Ventrikels. Später, nachdem der Zentralkanal als eine normale Struktur des Rückenmarks bekannt war, nahmen Virchow (1863) und Leyden (1876) an,

dass die Höhlenbildung im Rückenmark auf einer abnormen Verbreiterung des Zentralkanal beruhe, und sie benannten den Prozess in Hydromyelie um. Eine Unterscheidung zwischen der Erweiterung des Zentralkanal als „Hydromyelie“ und der Ausbildung von intramedullären Höhlen ohne Verbindung zum Zentralkanal als „Syringomyelie“ wurde von Hallopeau (1870) und Simon (1875) vorgenommen. Histologisch unterscheidet sich die Hydromyelie durch das Vorhandensein einer fast vollständigen ependymalen Auskleidung von der Syringomyelie. Diese Einteilung wird von den meisten Autoren bis heute akzeptiert, wenn auch nicht konsequent in allen Veröffentlichungen verfolgt. Gleichzeitig zeigt sie die Kontroverse um die Pathogenese der Erkrankung an. Da aber die meisten im Zusammenhang mit der Syringomyelie gefundenen Rückenmarkshöhlen eine Verbindung zum Zentralkanal haben wird häufig von der Syringohydromyelie gesprochen und soll auch in dieser Arbeit – soweit möglich – getan werden.

Im Falle, dass sich die Syrinxhöhle oder ein gliales - meist asymmetrisches – Septum in die Medulla oblongata erstrecken, spricht man von der „Syringobulbie“.

Eine weiterführende Untersuchung zur Ätiologie der Syrinx wurde von Homes (1915) vorgenommen, und er fand zystische intramedulläre Höhlenbildungen ohne Verbindung zum Zentralkanal nach akuter traumatischer Paraplegie. Williams (1969) unterschied zwischen der kommunizierenden und der nicht-kommunizierenden Form der Syringohydromyelie: Der einfachste Typ der Syrinx besteht aus einer röhrenförmigen Vergrößerung des Zentralkanal, der anatomisch eine Verlängerung des 4. Ventrikels darstellt. Meist ist dieser Typ mit einem Hydrozephalus bei der Chiari-I-Anomalie verbunden, tritt jedoch auch bei Chiari-II-Malformationen auf: Durch den Verschluss des Aquaeductus mesencephali kommt es zur doppelten Kammerung des Hydrozephalus mit direkter Kommunikation des 4. Ventrikels und dem oberen Ende des Zentralkanal (Milhorat et al., 1995). Als Ursachen für eine kommunizierenden Syrinx wurden von Milhorat et al. (1995) intraventrikuläre oder subarachnoidale Blutungen, Meningitis, ein „normal-druck“ Hydrozephalus, Dandy-Walker-Zyste oder eine Syrinx ungeklärter Ursache angegeben. Bei ihren Untersuchungen waren über die Hälfte der Rückenmarkshöhlen über die gesamte Wirbelsäulenstrecke verteilt, selten waren nur zwei bis vier Segmente betroffen. Die ependymale Auskleidung war meist komplett oder nahezu komplett.

Die nicht-kommunizierende Zentralkanalsyrinx ist per definitionem durch mindestens ein syrinx-freies Segment vom 4. Ventrikel separiert. Als ätiologische Faktoren werden von Milhorat et al. (1995) Chiari-I-Malformation, zervikale spinale Stenosis, basiläre Impression, Endventrikelzysten und okzipitale Enzephalozele angegeben. In den meisten Fällen einer Syrinx beginnt diese ein bis drei Segmente unterhalb der Obexregion und erstreckt sich über zwei bis zehn Segmente (Abbildung 2). Histologisch ist das Ependym häufiger als bei der kommunizierenden Syrinx zerrissen, und es kommt zu parazentralen Dissektionen. In einigen Fällen gibt es Verbindungen zum Subarachnoidalraum.

Milhorat et al. (1995) führen desweiteren den Begriff der „extrakanalikulären Syrinx“ ein. Er stellt die seltene Form einer echten Syringomyelie dar, bildet sich im Parenchym der Substantia grisea, seltener im weißen Gewebe. Obwohl die Höhlen dorthin reichen können, besteht keine Verbindung zum Zentralkanal. Eine extrakanalikuläre Syrinx entsteht meist durch Rückenmarkstrauma, ischämische Infarzierung (Thrombose oder Embolie) oder durch Infarzierung nach durchstandener Entzündung der Rückenmarkshaut (Arteritis oder Thrombophlebitis). Seltene Ursachen sind spontane intramedulläre Blutungen, transverse Myelitis oder Radiationsnekrosen. Häufig tritt die Syrinx dieser Form im thorakalen Rückenmark auf, seltener im zervikothorakalen, im zervikalen Bereich oder als Syringobulbie. Die Auskleidung ist zum überwiegenden Teil noch glial, seltener schon fibrogliial. Bei einem großen Teil gibt es Kommunikationen zum Subarachnoidalraum, jedoch – wie Eingangs erwähnt - keine Verbindung zum Zentralkanal und damit auch nicht zum 4. Ventrikel.

2.2.2.1 *Pathogenese der Syringohydromyelie beim Menschen*

Die kontroverse Debatte über die Ursachen der Syringohydromyelie wird durch die Entwicklung von unterschiedlichen chirurgischen Behandlungsmethoden reflektiert (Oldfield et al., 1994).

Gardner's (1973) pathogenetische Einschätzung von der Syringohydromyelie beruht auf der Vorstellung, dass eine Behinderung des normalen Liquorflusses aufgrund einer angeborenen Störung der Abflussverhältnisse aus dem 4. Ventrikel vorliegen muss. Infolge

einer solchen Störung wird die Pulswelle des Liquordruckes, die durch die systolische Pulsation im chorioideus entsteht, über den 4. Ventrikel durch den Zentralkanal in das Rückenmark übertragen. Dadurch kommt es bei bestehender Abflussstörung aus dem kaudalen 4. Ventrikel zum sog. „water-hammer“ Effekt: Liquor (CSF) wird ständig mit jedem arteriellem Puls in den medullozervikalen Zentralkanal gedrückt und verursacht eine progrediente Markshöhlenerweiterung. Nach Gardners „hydrodynamischer Theorie“ besteht eine Syrinx im Wesentlichen aus einem stark ausgeweiteten Divertikel, welcher entlang der grauen Substanz und der langen Bahnen disseziert.

Folgende Beobachtungen unterstützen die hydrodynamische Theorie:

- Syringohydromyeliën treten häufig im Zusammenhang mit kraniozervikalen Missbildungen auf (Adams et al., 1999).
- Die Syrinxflüssigkeit hat eine identische Zusammensetzung wie die CSF (Barnett et al., 1973; Batzdorf, 1991; Gardner et al., 1950).
- Dynamische Flüssigkeitsbewegungen sind zwischen dem 3. und dem 4. Ventrikel während der Systole (du Boulay, 1966; du Boulay et al., 1972; du Boulay et al., 1974; Edelman et al., 1986; Enzman et al., 1986; Enzman et al., 1987; Enzman, 1991; Nitz et al., 1992; Njemanze et al., 1989) sowie in der Syrinxflüssigkeit (Edelman et al., 1986; Enzman et al., 1986; Enzman et al., 1987; Enzman, 1991; Nitz et al., 1992; Njemanze et al., 1989) vorhanden.

In vielen Fällen kann mit der Gardnerschen Theorie die Entstehung einer Syringohydromyëlie jedoch nicht erklärt werden:

- Bei den meisten Patienten mit Zentralkanalerweiterungen liegen keine röntgenologischen oder anatomischen (bei Operationen und durch Autopsie) Beweise für eine Verbindung zwischen den Ventrikeln und der Syrinx vor (Barnett et al., 1973; Batzdorf et al., 1991; Case records, 1987; du Boulay et al., 1974; Logue et Edwards, 1981; Milhorat et al., 1992; Park et al., 1989).
- Bei manchen Patienten finden sich offene Aperturæ laterales ventriculi quarti et mediana ventriculi quarti (Foramina Luschkae und Magendii), und es gibt keinen Hinweis auf andere Missbildungen der hinteren Schädelgrube oder am Foramen magnum (Adams et al., 1999).

- Es wurden auch Fälle beobachtet, bei denen zwei deutlich ausgebildete Höhlen, die eine in der Zervikalregion, die andere lumbal, keine Verbindung miteinander hatten (Adams et al., 1999).
- Ball und Dayan (1972) errechneten für die Pulsdruckkurve des Liquors, die in das Rückenmark übertragen wird, so niedrige Werte, dass eine Syrinxentstehung unwahrscheinlich wäre.

Oldfield et al. (1992) fügen noch zwei Punkte hinzu, die gegen Gardner's Theorie sprechen:

- Eine Blockierung des normalen CSF-Abflusses aus dem 4. Ventrikel, der ausreichend ist, zu einem Hydrozephalus zu führen, wird nur selten beobachtet.
- Die meisten Patienten haben offene Aperturæ laterales ventriculi quarti et mediana ventriculi quarti (Foramina Luschkae und Magendii) des 4. Ventrikels.

Es wurde häufig versucht, die Gardnersche hydrodynamische Theorie im Hundemodell zu prüfen. Eine kommunizierende Syringohydromyelië kann durch die Injektion von Kaolin in die Cisterna cerebellomedullaris induziert werden: Es kommt zu deutlichen Entzündungszeichen in den basalen Meningen mit Fibrose und zum Verschluss der Aperturæ laterales ventriculi quarti et mediana ventriculi quarti (Foramina Luschkae und Magendii) - bzw. deren Äquivalente beim Hund - des 4. Ventrikels. Häufig kommt es dadurch zum Verschluss-Hydrozephalus und zur kompensatorischen Erweiterung des Zentralkanals (Hall et al., 1980; McLaurin et al., 1954; Williams et al., 1980a; Williams et al., 1980b). Allerdings ist das Hundemodell nur unzureichend auf den Menschen übertragbar, da Hunde einen offenen Zentralkanal kaudal der Obex beibehalten (Coben, 1967; Barnett et al., 1973) und ein Rete caroticum besitzen, das die CSF-Pulsation abdämpft (du Boulay et al., 1972), was allerdings umstritten ist.

Eine andere Theorie zur Syrinx-Pathogenese beschreiben Ball und Dayan (1972), die ursprünglich von Gordon Holmes stammt und weiterentwickelt wurde. Körperliche Belastung oder Valsalva-Manöver (z.B. Herabführung des Kopfes unterhalb der Gürtellinie, Vomitus, Bauchpresse bei der Defäkation) führen u.a. zu einem Anstieg des zisternalen und zervikalen Liquordruckes, so dass es an den zervikalen Rückenmarksanteilen zum Durchtritt des Liquors aus dem subarachnoidalen Raum durch die Virchow-Robin-Räume in das

Rückenmark kommt. Besteht zusätzlich eine subarachnoidale Blockierung am kraniozervikalen Übergang, führt das zu einer weiteren Erhöhung des Liquor-Druckes während bestimmter Körperbewegungen bzw. beim Husten/Niesen. Besteht die ascendale Flussbehinderung über längere Zeit fort, kann es zum Zusammenfluss kleinerer Liquoransammlungen im Rückenmarksgewebe und dadurch zur Syrinxbildung kommen. Diese Syrinx entsteht zuerst unabhängig vom Zentralkanal, bei weiterer Größenzunahme kann aber eine Verbindung entstehen (Hydromyelia ex vacuo).

Für diese Theorie spricht, dass die häufigste Form der Syringohydromyelia in der zervikalen Läsion besteht, die sich bereits während der Kindheit im Rahmen einer Chiari-Malformation bildet. Durch den hydrodynamischen Mechanismus vergrößert sich die Höhle im Rückenmark, was zu einer sekundären Divertikelbildung im Zentralkanal führen kann.

Williams (1991) erklärt in seiner „cranial-spinal pressure dissociation theory“, dass normalerweise bei Valsalva-Manövern bis zu 8 ml Liquor vom spinalen Subarachnoidalraum durch das Hinterhauptsloch in den Schädel gepresst werden. Eine teilweise Blockade im kraniozervikalen Übergang führt zur Abflussbehinderung in kaudaler, aber nicht in kranialer Richtung. Beim Husten oder Niesen steigt der intrakranielle Druck (ICP) stark an, wodurch CSF in den Zentralkanal gedrückt wird. Episodisch erhöhter epiduraler Venendruck in Verbindung mit täglicher Routinebewegungen produziert eine Druckwelle entlang der spinalen Achse. Flüssigkeit in der Syrinx wird dadurch asymmetrisch hoch und hinunter gedrückt („slosh-effect“) und erweitert dadurch die Syrinx. Kurz darauf wird durch das Erreichen eines hohen intrakraniellen Druckes Liquor vom 4. Ventrikel in die kurzzeitig kommunizierende Syrinx gedrückt.

Die folgenden Argumente sprechen gegen Williams Theorie:

- Bei den meisten Patienten kann keine Kommunikation zwischen dem 4. Ventrikel und der Syrinx demonstriert werden.
- Einige Patienten mit Chiari-I-Malformation und Syringohydromyelia haben keine Blockade des Foramen [occipitale] magnum für nach unten gerichtete Liquorbewegungen (Barnett et al., 1973; Batzdorf et al., 1991; Park et al., 1989; Williams, 1980; Williams et al., 1991).

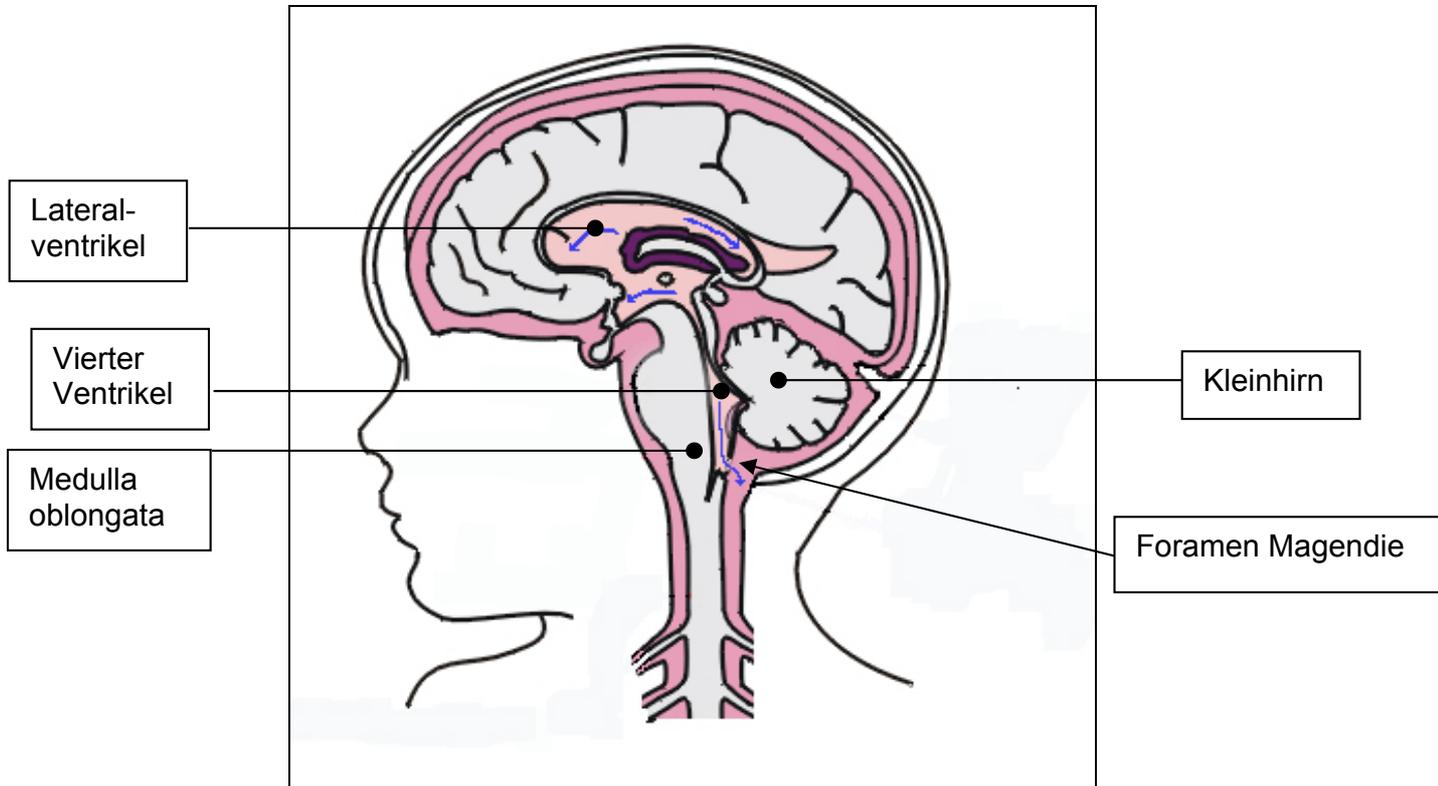
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die hydrodynamische Theorie von Gardner und die kraniospinale Druckunterschiedstheorie von Williams beide auf der Tatsache basieren, dass CSF durch eine offene Verbindung zwischen 4. Ventrikel und Zentralkanal fließt. Der Unterschied besteht lediglich in der Richtung, aus der die auslösende Druckwelle kommt. Oldfield et al. (1994) fanden weder bei anatomischen noch bei dynamischen Kernspintomographen (cineMRT) Scans oder während intraoperativer Ultraschalluntersuchungen einen Hinweis auf einen Kanal, der Flüssigkeit zwischen dem 4. Ventrikel und dem oberen Pol der Syrinx bewegt. Es gab bei ihren Untersuchungen auch keinen Hinweis darauf, dass sich die Größe der Syrinx während der Einatmung oder bei Valsalva-Manövern veränderte. Erst eine Aufhebung der Blockade des CSF-Abflusses durch Dekompression der hinteren Schädelgrube zeigte eine Regression der Syrinx.

Oldfield et al. (1994) formulierten die „New Theory of the Mechanism of Syringomyelia Progression“. Die Patienten wurden mit Hilfe eines anatomischen und eines dynamischen MRT in Hinblick auf die Hinterhauptslochgegend bezüglich Liquorbewegung in der Syrinx untersucht und zwar vor, während und nach der chirurgischen Dekompression. Bei keinem Patienten lagen Hinweise für einen offenen Kanal oder Liquoraustausch zwischen dem 4. Ventrikel und der Syrinx vor. In jedem Fall war der Subarachnoidalraum am Foramen magnum teilverschlossen, und nach der chirurgischen Eröffnung des kraniozervikalen Übergangs zeigte sich deutlich eine nach unten gerichtete systolische Bewegung der verlängerten zerebellären Tonsillen. Die Syrinxabgrenzung bewegte sich synchron mit dem Herzrhythmus und zeigte keine Abhängigkeit von der Atmung oder Valsalva-Manövern. Sofort nach der tonsillären Dekompression durch Eröffnung der Dura mater, wobei die Arachnoidea intakt belassen wurde, verschwand die pulsative Bewegung im Rückenmark.

Aus diesen Beobachtungen wurde folgende schematisch dargestellte Theorie für die ursächlichen Mechanismen und die Progression der Syringohydromyelia, die mit einer Chiari-I-Malformation verbunden sind, abgeleitet:

1. Physiologischer Ablauf während der Systole: Das Gehirn expandiert mit dem Blutfluss und CSF fließt vom 4. Ventrikel in die Cisterna cerebellomedullaris. Ein großer Anteil des Liquors gelangt von dort in den Subarachnoidalraum des dorsa-

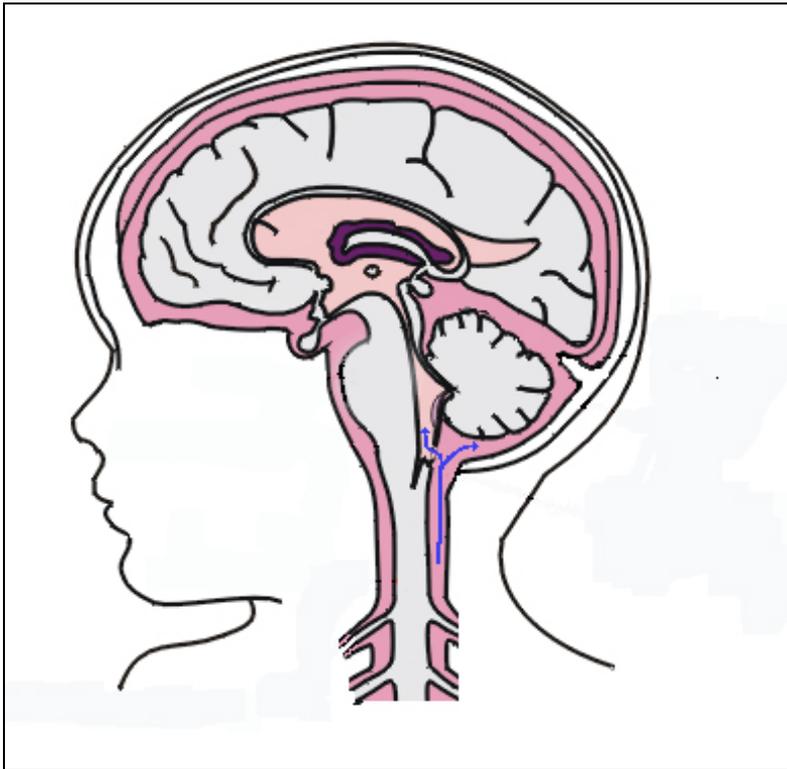
len Teiles des Rückenmarkes. Die systolische CSF-Druckwelle zerstreut sich mit zunehmender Entfernung im Wirbelkanal.



Graphik 1: CSF-Fluss während der Systole beim gesunden Menschen²

² Blaue Pfeile sollen Flüssigkeitsbewegungen illustrieren

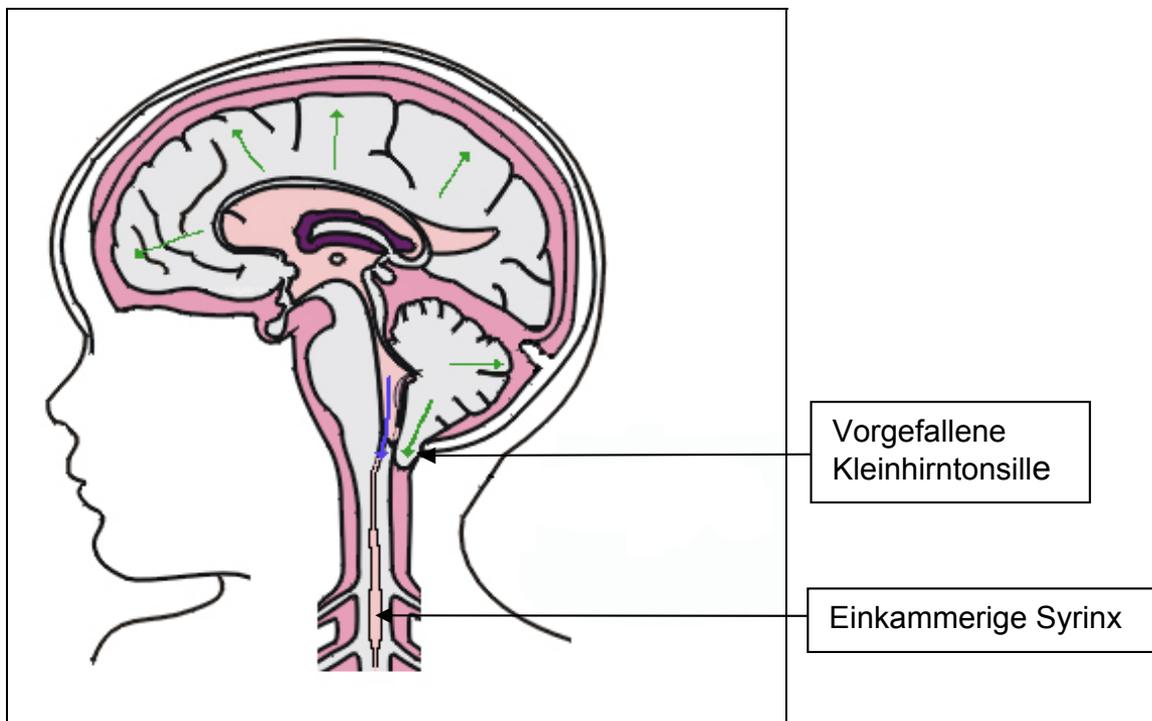
2. Physiologischer Ablauf während der Diastole: CSF fließt z.T. rostral gerichtet durch das Foramen magnum wieder in den vierten Ventrikel. Es entsteht eine schnelle, blutdruckabhängige „auf und ab“ (engl.: „to-and-fro“) Bewegung der CSF entlang des Foramen magnum.



Graphik 2: CSF-Fluss während der Diastole beim gesunden Menschen³

³ Blauer Pfeil soll Flüssigkeitsbewegungen illustrieren

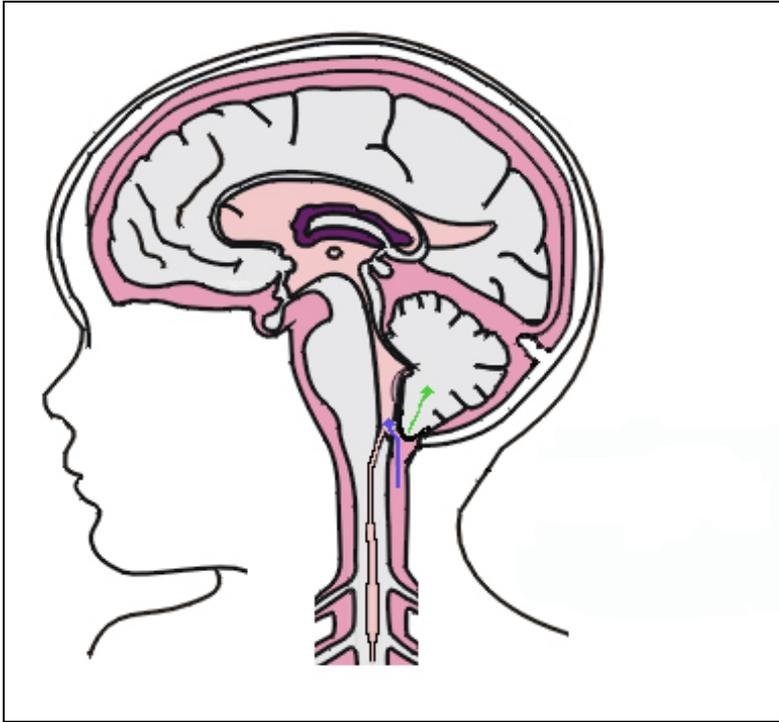
3. Die Verhinderung des Flüssigkeitsübertrittes vom vierten Ventrikel in die Cisterna cerebellomedullaris - wie in der hydrodynamischen Theorie beschrieben - zeigt sich besonders während der Systole: Das gesamte Gehirngewebe vergrößert sich aufgrund des vermehrten Bluteinstromes. Durch das Foramen magnum vorgefallenes Kleinhirngewebe wird gemäß der „rigid box“-Theorie besonders viel Blutvolumen aufnehmen und dadurch nachhaltig den Ausgang der Apertura mediana ventriculi quarti (Foramen Magendie) verlegen. Die Folge ist eine Flüssigkeitsbewegung entlang des Druckgradienten in den medullären Zentralkanal hinein und die Ausbildung einer Syrinx.



Graphik 3: CSF-Flüssigkeitsbewegungen während der Systole beim Chiari-Patient⁴

⁴ Der blaue Pfeil soll die Flüssigkeitsbewegung, die grünen Pfeile die Expansion von Gewebe illustrieren.

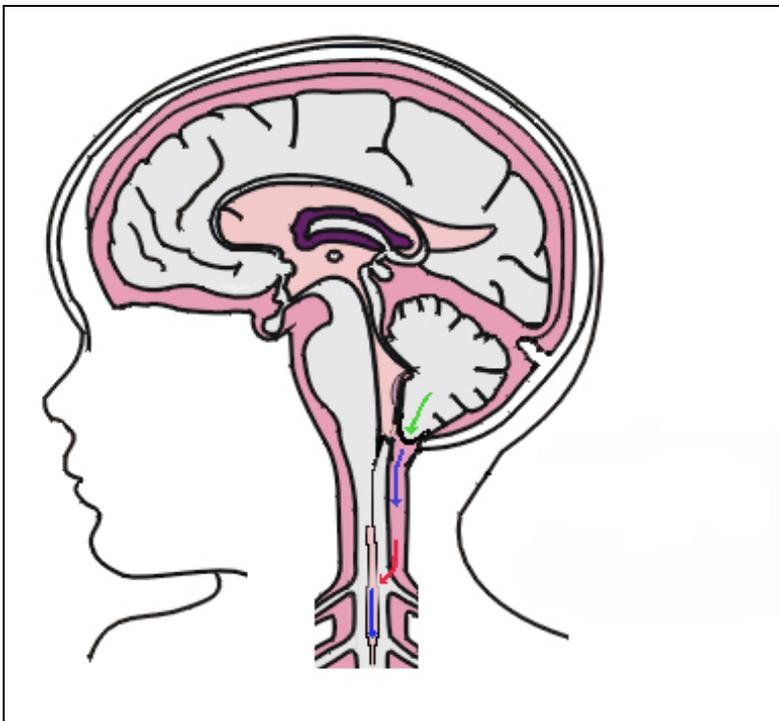
4. Während der Diastole wird durch Retraktion des volumenreduzierten Kleinhirngewebes bei vielen Chiari-Patienten eine normale Liquorbewegung am Foramen magnum ermöglicht.



Graphik 4: CSF-Fluss während der Diastole beim Chiari-Patienten⁵

⁵ Die blauen Pfeile sollen die Flüssigkeitsbewegung, die grünen Pfeile die Expansion von Gewebe illustrieren

5. Einen Sonderfall stellen Oldfields et al. (1992) Überlegungen zur Progression einer nicht kommunizierenden Syrinx dar. Die Gehirnvergrößerung während der Systole wird durch plötzliche kaudale Ausweitung der Tonsillen angezeigt. Der kolbenähnliche (engl.: piston-like) Effekt dieser Bewegung im teilweise isolierten Subarachnoidalraum hat eine deutliche systolische Druckwelle der spinalen CSF zur Folge. Die Druckwelle wirkt auf die oberen Segmente des Rückenmarks, drückt die Syrinx plötzlich zusammen und treibt Liquor zentripetal in das Rückenmark. Dadurch kann sich die Syrinx kaudal immer weiter ausdehnen.



Graphik 5: CSF-Fluss und Druckveränderung während der Systole beim Chiari-Patienten mit nicht kommunizierender Syrinx⁶

Die von Oldfield et al. (1994) postulierte These zum Mechanismus der Syringohydromyelielieprogression geht im Gegensatz zu den Theorien von Gardner (1973) und Williams (1991) nicht von einer Verbindung des 4. Ventrikels mit dem Zentralkanal aus. Die von Ball und Dayan (1972) entworfene Theorie des CSF-Durchtritts durch die Virchow-Robin-Räume wird mit verarbeitet und insbesondere mit einer plötzlichen Verschlimmerung der neurologischen Ausfälle durch Husten oder Niesen erklärt.

⁶ Die blauen Pfeile sollen Flüssigkeitsbewegung, der grüne Pfeil die Expansionsrichtung des vorgefallenen Kleinhirngewebes und der rote Pfeil die systolische Druckrichtung des spinalen CSF illustrieren

Milhorat et al. (1993) untersuchten im Tierversuch die Ätiologie der nicht-kommunizierenden Syringohydromyelie. Sie fanden zwei Formen der nicht-kommunizierenden Syrix, die scheinbar völlig konträre Pathogenesen haben, aber letztlich das gleiche pathohistologische Bild ergeben.

Durch Injektion von Kaolin ins Rückenmark von Ratten wurde ein entzündlicher Verschluss des Zentralkanals geschaffen und als Modell für die traumatisch bedingte Verletzung des Rückenmarkes genommen. Rostral der Injektionsstelle entwickelte sich eine ependymzell-begrenzte Syrix, der nicht mit dem 4. Ventrikel kommuniziert. Die Entstehung der Syrix oberhalb der Entzündung kann durch den rostralen Transport von nekrotischem Gewebe und Blutprodukten in den 4. Ventrikel und einer nachfolgenden Blockade dieses Weges erklärt werden (Freeman, 1959; Barnett et al., 1966; Milhorat et al., 1991). Die Pathologie der kaolin-induzierten nicht-kommunikativen Syringohydromyelie erschien bei der histologischen Untersuchung in verschiedenen Stufen: Induktion der lokal begrenzten Entzündungsreaktion, Abfluss der Entzündungsprodukte im Zentralkanal in rostrale Richtung, Verschluss des Zentralkanals durch proliferierende Ependymzellen und fibröse Astrozyten und nachfolgend Dilatation des isolierten Zentralkanalsegments (Milhorat et al., 1993).

Dagegen wurde bei Patienten mit Chiari-Anomalien, zervikalen Bandscheibenvorfällen, verschiedenen extramedullären Zysten und Tumoren (also eher chronischen Geschehen ohne große „Abfallmoleküle“) eine Syrix direkt kaudal der Blockade gefunden (Milhorat et al., 1992).

Die unterschiedliche Pathogenese nährt Spekulationen über die Funktion des Zentralkanals als eine Art Abfluss aus dem umgebenden parenchymalen Gewebes des Rückenmarkes in Richtung des 4. Ventrikels, dessen Liquor sich beim zervikalen Verschluss des Zentralkanals rückstaut und so die Bildung einer Syrix bewirkt.

2.2.2.2 *Pathologie der Syringohydromyelie*

Als Begleit anomalie zur Chiari-Missbildung werden bei vielen Patienten entweder eine Erweiterung des spinalen Zentralkanals (Hydromyelie) und/oder eine Höhle (Syringomyelie)

lie) im dorsalen Rückenmarksgewebe gefunden. Da diese Flüssigkeitsansammlung bei fast allen Untersuchungen an irgendeinem Punkt mit dem Zentralkanal kommuniziert, sollte eher zusammenfassend von einer „Syringohydromyeliel“ gesprochen werden. Cameron (1957) fand bei 20 der 26 untersuchten Leichen eine Erweiterung des Zentralkanals (im Sinne einer Hydromyeliel) und nur bei einem Fall eine medulläre Flüssigkeitshöhle, die zum größten Teil mit astrozytischen Gliazellen und zum kaudalen Ende hin nur spärlich mit Ependym ausgekleidet war. Daher besteht der Verdacht einer Verbindung zum Zentralkanal. Noetzel (1971) machte auf die unregelmäßige Auskleidung des „der Hydromyeliel entsprechend“ erweiterten Zentralkanals mit aberrierenden Ependymschläuchen aufmerksam.

2.2.3 Chiari-Malformation und Syringohydromyeliel in der Veterinärmedizin

2.2.3.1 *Syringohydromyeliel bei Versuchstieren*

Bereits 1921 wurden Tierversuche zum besseren Verständnis der Ätiologie des Hydrozephalus herangezogen (Wislocki und Putnam; Nañagas). Meist wurden Salze vom Preußisch Blau oder Trypan benutzt, um den Diffusionsweg der CSF in das umgebende Gewebe zu untersuchen. Bradbury und Lethem (1965) konnten bei Kaninchen die Zirkulation von CSF von den Ventrikeln in den Zentralkanal durch Tracer-Moleküle nachweisen, was jedoch nicht bei anderen Spezies gelang. Ähnliche Ergebnisse wurden von Nakayama (1976) bei Meerschweinchen und Ratten veröffentlicht.

Später wurde durch die Injektion sklerosierender Substanzen wie Kaolin in die Ventrikel bzw. in die Cisterna cerebellomedullaris eine basiläre Arachnoiditis verursacht, was einen künstlichen innerhalb der Ventrikel kommunizierenden Hydrozephalus induzierte (McLaurin et al., 1954; Williams und Bentley, 1980). Durch die Kombination des experimentell erzeugten Hydrozephalus und der Untersuchung des Liquorflusses mit Farblösungen konnte u. a. bei Untersuchungen an Katzen (Becker et al., 1972) gezeigt werden, dass die Farblösungen aus den Gehirnventrikeln eher in den spinalen Zentralkanal gelangten als in

das die Ventrikel umgebende Parenchym. Eisenberg et al. (1974) bestätigten diese Experimente und beobachteten eine deutliche kompensatorische Dilatation des Zentralkanals. Sie fanden, dass die Erhöhung des intrakranialen Druckes kaum eine Wirkung auf die Liquorabsorption aus den Ventrikeln hat. Gleichzeitig zeigte sich, dass es einen kleinen - statistisch allerdings unsignifikanten – negativen Einfluss des intrakranialen Druckes auf die Liquorproduktion gibt.

Milhorat et al. (1993) untersuchten an Ratten die Funktion des Zentralkanals als eine Art nach rostral verlaufende „Drainage“ und konnten so die Pathogenese der nicht-kommunizierenden Syringohydromyelielie erklären.

Die Pathogenese von zervikaler Skoliose in Verbindung mit Syringohydromyelielie wurde von Chuma et al. (1997) durch experimentelle Induktion eines Hydrozephalus und einer Syrinx bei Beaglewelpen untersucht. Von elf Hunden entwickelten nach einer intrazisternalen Kaolin-Injektion neun einen Hydrozephalus, fünf zusätzlich eine kommunikative Syringohydromyelielie, zwei eine leichte und ein Beagle eine schwere Skoliose infolge der krankhaften Zentralkanalerweiterung. Bei allen Fällen von Syringohydromyelielie wurden akute oder subakute Entzündungen im Rückenmark gefunden. Schädigungen der ventralen und dorsalen Hornzellen waren bei skoliotischen Hunden deutlicher als bei den nicht-skoliotischen. Bei drei Hunden mit Syringohydromyelielie, darunter zwei Fälle mit Skoliose, zeigten die paraxialen Muskeln neurogenetische Veränderungen.

Es sind in der Literatur keine Fälle zur experimentiellen Induktion prolaberenden Kleinhirngewebes am Versuchstier bekannt geworden.

2.2.3.2 *Chiari-Malformation und Syringohydromyelielie bei Nicht-Caninen*

An ersten Abbildungen zweier Kälber mit Dizephalie und Spina bifida zeigten Keller und Nieboda (1937) eine deutliche kaudale Verlängerung des Telencephalon. Die Kleinhirne waren hypoplastisch und ohne typische Gestalt. Zweifelslos zeigten diese Bilder Chiari-Anomalien, wurden aber als solche nicht von den Autoren angesprochen.

Den ersten Befund einer Chiari-Anomalie beim Tier beschrieben Frauchiger und Fankhauser (1952) bei der postmortalen Untersuchung eines zwei Tage alten normal großen Rinderkalbes der Braunviehrasse. Sie fanden eine Spina bifida mit Meningomyelozele im

Kreuzbeinbereich und Missbildungen am Gehirn: Das Kleinhirn ist deutlich auf ca. 1/3 seiner Normalgröße verkleinert und erstreckt sich zapfenartig - vom Rautenplexus und Medulla oblongata begleitet – bis auf die Höhe des 3. Halswirbels. Gleichzeitig erscheinen das Foramen occipitale magnum erweitert und Großhirnteile in die hintere Schädelgrube verlagert. Die Seitenventrikel sind mittelgradig erweitert. Eine histologische Untersuchung von Gehirn und Rückenmark ergab keine abnormen Befunde. Es bestand keine Veränderung des Ependyms.

Cameron und Hill (1955) berichteten von einem in Gefangenschaft neugeborenen Mantelpavian oder Hamadrya (*Papio hamadryas*) mit Chiari-Missbildung. Er hatte eine sacrococcygeale Myelozele und ein unverschlossenes Neuralrohr. Das Rhombencephalon erschien im Vergleich zu den Verhältnissen bei anderen neugeborenen Paviangehirnen verkleinert. Eine große Zunge zerebellären Gewebes reicht – eingekerbt durch den dorsalen knöchernen Anteil des Foramen magnum – zusammen mit dem 4. Ventrikel durch den gesamten zervikalen Wirbelkanal und endet auf Höhe des ersten Brustwirbels. Die ebenfalls verlängerte und vorgefallene Medulla oblongata reicht bis zur Hälfte des vorgefallenen Kleinhirnnanteils und endet – ähnlich wie beim Menschen – mit einer typischen Wölbung des Gewebestranges. Es wurden keine Anomalien beim Rückenmark, insbesondere keine Erweiterung des Zentralkanals gefunden.

Ebenfalls den Vorfall eines zungenförmigen Fortsatzes des Kleinhirns durch das Foramen occipitale magnum in den zervikalen Wirbelkanal beschrieb Fankhauser (1959): Bei einem Ferkel wurden außerdem Hypoplasie des Beckens, Atresia ani et vulvae, Peromelie der Hintergliedmaßen, Schwanzverkürzung und Cheilognathoschisis beobachtet.

Van der Akker (1962) fand in jedem von 10 neugeborenen Lämmern mit lumbosakraler Spina bifida Chiari-Malformationen. Die Ausprägung der Spina bifida reicht von occulta bis zur vollkommenen Myeloschisis. Ein Hydrozephalus wurde nicht bei allen Lämmern gefunden. Der Vorfall des Rhombencephalon ist gering und variiert von Fällen, in denen das Kleinhirn nur im Foramen magnum sichtbar ist bis hin zur zungenförmigen Verlängerung bis zum Atlasbogen. Außerdem sind kraniale Anteile des zervikalen Rückenmarks nach kaudal verschoben. Der 4. Ventrikel ist ebenfalls verlängert. Das spitz zulaufende Kleinhirn ist dorsal abgeflacht und z. T. verkleinert. In allen Fällen sind die Hinterhauptslappen unter das Tentorium cerebelli membranaceum in die hintere Schädelgrube gedrückt worden. Der gesamte Gehirnstamm erscheint vergrößert und nach kaudal verschoben. Die

knöchernen Schädel weisen Dolichocephalie mit entsprechender rostronuchaler Streckung auf. Das Foramen magnum ist besonders im vertikalen Durchmesser vergrößert, während der kaudale Teil der Fossa cranii caudalis sich verengt darstellt.

Herzog (1971) veröffentlichte pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungsergebnisse von 27 Kälbern mit Chiari-Anomalien. Sie zeigen ebenfalls deutliche Kaudalverlagerungen des gesamten Gehirnstammes und unterschiedlich weite Verschiebung der Okzipitallappen des Telencephalons in die hintere Schädelgrube. Eine nur schwach ausgebildete Seitenventrikeldilatation wurde nur ungefähr bei einem Drittel der Kälber gefunden. In allen Fällen fand Herzog (1971) Fächerungen, Unterteilungen, Verlegungen und Verengungen am Aquaeductus mesencephali und machte sie für die Abflussbehinderungen des Liquors aus den Ventrikeln verantwortlich. Das Kleinhirn ist fast immer verkleinert und zusammen mit der Medulla oblongata nach kaudal verlagert. Es befindet sich entweder vollständig oder partiell mit seinem Kaudalpol im Wirbelkanal. Der Vermis kann fehlen. Bei zwei Dritteln der Kälber lag eine Spina bifida vor, bei den übrigen wurden Spaltdefekte, Hydro- und Syringomyelien sowie Mehrfachbildungen des Zentralkanals gefunden. Am knöchernen Schädel fielen eine Abflachung des Schädeldaches sowie eine deutliche Vergrößerung des Foramen occipitale magnum auf.

Schade (1974) berichtete von insgesamt 57 Chiari-Fällen beim Kalb. Der Anteil an der Gesamtzahl der registrierten Missbildungen betrug 1,6 %, der am Komplex der ZNS-Anomalien 5 %. Wieder trat nur in zwei Dritteln der Fälle die Anomalie zusammen mit einer Spina bifida auf, stets jedoch mit anderen Anomalien. Bei einem von ihm ausgewählten Fall war das Kleinhirn vollständig in den Wirbelkanal verlagert und bei einem weiteren reichte die Okzipitalpartie der Großhirnhemisphären – zusammen mit dem gesamten Cerebellum – bis in den Wirbelkanal des Atlas.

Das Auftreten von Spina bifida als erbliche Missbildung wurde von James et al. (1969) und von Martin (1971) zusammen mit der Ausbildung einer Syringohydromyelie bei Manx-Katzen beschrieben. Clark und Carlisle (1975) berichteten von einem ähnlichen Fund bei einer männlichen, erblich bedingten kurzschwänzigen Mischlingskatze. In der Röntgenaufnahme wirkten die 6. und 7. Lendenwirbel durch den Verlust des intervertebralen Raumes verkeilt und skoliotisch. Eine Spina bifida occulta verbunden mit einer Meningozoele war in den proximalen coccygealen Wirbeln ausgebildet. Der Zentralkanal des Rücken-

markes zeigte im Bereich des ersten Schwanzwirbels eine dorsal-gerichtete schlitzförmige Erweiterung, die als Syringohydromyelie erkannt wurde. Dieser Befund verdient besondere Aufmerksamkeit, da normalerweise in diesem Bereich das Nervengewebe des Rückenmarks bereits zum Nervenfaserbündel der Cauda equina ohne einen Zentralkanal reduziert ist. Klinische Symptome waren die abnorme Beckengliedmaßenstellung, Schwanzlähmung und mangelnde Kontrolle über Urin- und Kotabsatz.

Als erste berichteten Cho und Leipold (1977) von einem fünfmonatigen nicht reinrassigen weiblichen Vollblutfohlen mit Chiari-Missbildung. Dem Besitzer waren Haltungs- und Gangschwierigkeiten seit der 6. Lebenswoche aufgefallen. Bei der Untersuchung zeigte sich eine vereinzelt hüpfende Nachhand mit Beckengliedmaßensteifigkeit und weitem Stand. Die Sektion des getöteten Tieres zeigte eine leichte Skoliose der kaudalen zervikalen bis zur Mitte der thorakalen Wirbel. Die histologische Untersuchung des Rückenmarksgewebes erbrachte einen dilatierten und formveränderten Zentralkanal in den Segmenten C5-7 der Wirbelsäule. Vom siebten zervikalen Wirbel an wurde eine Höhle in der Dorsalsäule der grauen Substanz gefunden, die bis zum achten thorakalen Segment reicht. Es bestand keine Verbindung zum Zentralkanal, so dass die Höhle als „Syringohydromyelie“ definiert wurde. Sie ist durch kollagenes Bindegewebe und Zellen der grauen Substanz ausgekleidet und teilweise durch Ependymzellen begrenzt. Die Pathogenese war unbekannt, die Autoren nahmen einen pränatalen Defekt als Ursache für die Myelodysplasie an.

Meist wird die Diagnose einer Syringohydromyelie vereinzelt gestellt. Hopkinson (1980) beschrieb jedoch das endemische Auftreten der Rückenmarksanomalie in einer Schweinefarm in Westaustralien. Die Herde bestand aus 20 Sauen und einem erst seit 12 Monaten zur Zucht herangezogenen Eber. Ausreichende Vitaminsupplementation und sauberes Trinkwasser waren gewährleistet. Während einer Heißwetterperiode starben plötzlich zehn drei bis fünf Monate alte Läufer und zehn weitere Tiere verendeten kurze Zeit später. Alle Tiere waren in durchschnittlicher bis guter Kondition und wogen zwischen 30 bis 45 kg. Die später gestorbenen Tiere zeigten Atemnot und Husten, waren ataktisch und bewegungsunlustig. Insgesamt sechs Tiere wurden seziiert: Zwei der Tiere, die sofort starben; zwei, die besonders eine respiratorische Erkrankung zeigten und zwei, die v.a. an Ataxie litten. Beide Tiere der ersten Gruppe und ein Tier der letzten Gruppe zeigten zervikale Cavitation, die keine Verbindung zum Zentralkanal hat und durch Demyelinisie-

rung und axonale Schwellung in der weißen Substanz umgeben wird. Beim zweiten Läufer der letzten Gruppe trat nur Demyelinisierung der vorderen thorakalen Segmente auf. Die Läufer der mittleren Gruppe zeigten eine durch *Corynebacterium pyogenes* und *Pasteurella multocida* verursachte fibropurulente Pneumonie, Pleuritis und Pericarditis, aber keine ZNS-Läsionen. Biochemische Untersuchungen des Leberparenchyms zeigten deutlich erniedrigte Kupfer- und Vitamin A-Konzentrationen, die einen Hinweis entweder auf geringe Konzentration im Futter oder auf eine ungenügende Futteraufnahme sein kann. Da eine Unterversorgung mit Kupfer oder Vitamin A jedoch nicht mit Syringohydro-myelie und Poliomyelomalazie in Zusammenhang gebracht wird, könnte eine zusätzliche Unterversorgung mit anderen Futterkomponenten eine pathogenetische Rolle gespielt haben. Nach einer Futterkorrektur und Behandlung der respiratorischen Erkrankungen traten keine weiteren Fälle auf.

Bone und Wilson (1982) beschrieben einen acht Wochen alten männlichen Katzenwelpen mit bilateraler Beckengliedmaßenparalyse seit der Geburt. Die neurologische Untersuchung ergab einen überdeutlich ausgeprägten Flexions- und gekreuzten Extensorreflex der hinteren Gliedmaßen sowie Überreaktion und Schwanzbewegungen auf Stimulationen dieser Körperpartie. Die Tiefensensibilität fehlte völlig. Postmortale pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen zeigten eine zystische Höhle anstelle des Zentralkanals von 0,5 mm Durchmesser bei T12 bis zu 2 mm bei L3. Die Syrinx beginnt bei T11 und reicht nach ihrer Teilung bis zur Mitte zwischen L3 und L4. Die Autoren klassifizierten diese Myelodysplasie als primäre Hydromyelie unbekannter Genese.

Bei einem Kalb der Rasse Japanisches Shorthorn-Rind wurde eine schwere zerebelläre Hypoplasie diagnostiziert. Eine histologische Untersuchung zeigte Läsionen im zerebellären Vermis (Madarame et al., 1991).

LeClerc et al. (1997) vertraten die Auffassung, dass die mit der Chiari-Malformation auftretende zerebelläre Hypoplasie bei einem totgeborenen Simmental-Rinderkalb mit multip-len Missbildungen anlässlich der Durchseuchung der Herde mit dem BVD Virus in Zusammenhang stehen könnte.

Papendick et al. (1995) fanden bei den postmortalen Untersuchungen dreier zwölfwöchiger Löwenwelpen (*Panthera leo*) mit undeutlichen neurologischen Symptomen strukturelle Veränderungen ähnlich denen der Chiari-Missbildung beim Menschen oder bei Kälbern. Der Vermis cerebelli ist durch das Foramen magnum vorgetreten, der kaudale Anteil des

4. Ventrikels und der Gehirnstamm sind komprimiert. Sekundärer Hydrozephalus wurde bei zwei Welpen gefunden. Histologisch waren bei den hernierten Folia, der Medulla oblongata und dem kaudalen Teil des Rückenmarkes eine meningeale Fibrose, Ausdünnung und Gliose des zerebellären Fortsatzgewebes mit fibröser Astrozytose sowie milder neuroaxonaler Degeneration zu sehen.

Progrediente Ataxie, Wachstumsschwierigkeiten, Demenz und Tremor wurde bei einem zwölfwöchigen weiblichen Löwenwelpen (*Panthera leo*) festgestellt. Mit neun Monaten starb das Tier. Eine postmortale Untersuchung zeigte einen Vorfall des zerebellären Vermis und Paravermis und eine leichte kaudale Verdrängung der Medulla oblongata, ohne dass andere Teile des Gehirnstammes betroffen waren. Shamir et al. (1998) klassifizierten diese Veränderungen als Chiari-II-Malformation.

Garner (2001) fand ebenfalls bei einem Löwenwelpen Chiari-Anomalien: Die Hinterhauptsgrube ist verkleinert, Teile des Kleinhirns fallen durch das Foramen magnum vor. Die Ventrikel sind erweitert, die weichen Hirnhäute fibrosiert und ausgedünnt. Es zeigte sich eine Gliose der Kleinhirnwindungen mit fibröser Astrozytose und milder neuroaxonaler Degeneration. Es wurde ein Zusammenhang zwischen einer Hypovitaminose A und dem Auftreten der Kleinhirnanomalien angenommen.

2.2.3.3 *Chiari-Malformation und Syringohydromyelie bei Caninen*

2.2.3.3.1 Kleinhirnanomalien und Zentralkanalveränderungen bei Hunderassen außer den CKCS

Typische Chiari-Missbildungen oder die Erweiterung des Zentralkanals wurden bis zum vermehrten Auftreten beim Cavalier King Charles Spaniel bei Hunden selten beobachtet. Wenn Syringohydromyelien auftreten, sind sie häufig assoziiert mit Chiari-Anomalien, Hydrozephalus, Dandy-Walker Syndrom (Kirberger et al., 1997; Taga et al., 2000), Tumoren, Myelitis, Meningitis oder Traumata (Le Couteur und Child, 1995) und Myelodysplasien (McGrath, 1965; Gardner, 1965); oder sie sind unbekannter Genese.

Van den Akker (1962) untersuchte einen Whippetwelpen, der einen verlängerten Gehirnstamm aufwies. Die zerebralen Hirnhemisphären sind stark vergrößert und zeigen Polygy-

rie. Die ventralen Teile der Hinterhauptslappen erstrecken sich bis in die kaudale Schädelgrube vor; die dorsalen Teile werden durch das sehr gut entwickelte Tentorium cerebelli osseum nach kaudal verschoben. Das Cerebellum ist auffällig klein. Es lag außerdem eine Spina bifida occulta vor.

Bei der postmortalen Untersuchung eines Zwergpudels fand Kelly (1975) einen okzipitalen Defekt, durch den Kleinhirnmateriale hervortrat. Vorangegangen waren Schmerzzeichen über dem linken Ohr. Der Autor machte keine Angaben über die Untersuchung des Rückenmarks.

Wright (1979) fand bei einem dreijährigen männlichen Yorkshire Terrier eine Herniation des Gehirnstammes durch das vergrößerte Hinterhauptsloch. Er schloss gleiche Möglichkeiten bei ähnlichen anatomischen Situationen bei anderen Hunden nicht aus.

Bei einer dreijährigen Malteserhündin mit Hypermetrie und Hyperflexie aller Gliedmaßen wurde in der MRT-Untersuchung durch das Foramen magnum kaudal vorgefallenes Gewebe gefunden. Das sagittale Bild zeigt eine wurmartige Verlängerung des Kleinhirns, das dorsal auf der Medulla oblongata aufliegt. Kirberger et al. (1997) hielten das Gewebe für den ventralen Lappen des zerebellären Vermis, schlossen aber auch das kaudal verdrängte kaudale Segel des 4. Ventrikels mit assoziiertem Plexus chorioideus nicht aus. Eine Hydromyelia in der zervikalen Rückenmarksregion war sichtbar. Die Befunde wurden im Zusammenhang mit einer Chiari-I-Malformation gesehen.

Ein zwei Monate alter Samojuden-Spitz wurde mit bilateraler Beckengliedmaßen-Ataxie, Skoliose und Lordose der Brustwirbelsäule verbunden mit Spina bifida occulta, Spondylolisthesis in der Höhe von vC3, vC5, vC6 und vC7 und einer Rückenmarkskompression in der Höhe von T5-6 diagnostiziert. Aufgrund der infausten Prognose wurde das Tier euthanasiert und untersucht. Die Laminae arcus vertebrae und die Processus spinosi von T2-4 zeigten eine unvollständige embryonale Verschmelzung (im Sinne einer Rachischisis vertebralis), so dass das Rückenmark in diesem Bereich lateral komprimiert und daher nach dorsal verschoben war. Die Dornfortsätze von vT4 und vT5 waren fusioniert. Der Zentralkanal ist in diesem Areal vergrößert und nur unvollständig von Ependymzellen ausgekleidet. Dorsolateral des Zentralkanals wurde eine Aushöhlung gefunden und als Syrinx ohne Kommunikation zum Zentralkanal befundet. Eine Gliose wurde nicht beobachtet (Furieux et al., 1973).

Die Syrinxausbildung in Form einer Syringohydromyelia in Zusammenhang mit Hydrozephalus und spinaler Angiodysgenese wurde von Schmahl und Kaiser (1984) anhand der Untersuchungen eines achtjährigen Lhasa Apsos beschrieben. Der Hund zeigte schwere Ataxie, Rollbewegungen und ein gestörtes Sensorium. Die postmortale Untersuchung zeigte eine Subluxation zwischen vC5 und vC6 und ausgedehnte Blutungen und Hämatome in zervikalen, thorakalen und lumbalen Regionen. Der Zentralkanal ist zwischen C1 und L2 erweitert. Auffällig war vaskuläres Gewebe innerhalb des Zentralkanals. Das Kleinhirn ist nach rostral verlagert, der Vermis und der Lobulus centralis fehlen, was trotz der normalen Ausbildung des Tentorium cerebelli osseum an eine Dandy-Walker-Missbildung erinnerte. Obwohl ein ausgeprägter Hydrozephalus hydrodynamisch zur Ausbildung einer Syrinx führen kann, lassen die hier gefundenen Veränderungen auch zwei andere mögliche Hypothesen zu: Frische Blutungen können von akuten traumatischen (und strangulativen) Verletzungen herrühren oder durch einen angeborenen Gefäßwanddefekt im Sinne einer Dysorie analog einer Foix-Alajouaninischen Krankheit (Bredemann, 1965) ausgelöst worden sein.

Child et al. (1986) beschrieben dagegen den Zusammenhang von erworbener Skoliose und Hydro- bzw. Syringomyelie. In den beiden aufgeführten Fällen war die Ursache einer Syringohydromyelia unklar. Im ersten Fall wurde eine lebenslange Syrinx in Verbindung mit angeborener Schwanzlosigkeit bei einem Labrador Retriever mit plötzlicher Einblutung in die Syrinxhöhle, im zweiten Fall eine partielle Obstruktion des Liquorflusses durch adhärente pachymeningeale Fibrose des Halsrückens bei einem zwölfjährigen Pudel angenommen. Beide Hunde zeigten entlang der Syrinx deutliche Skoliosen. Die Pathogenese der Skoliose erscheint unklar, kann aber ein Ergebnis der Störung der unteren motorischen Neurone durch die Schädigung der grauen Substanz im Rückenmark sein. Beim ersten Hund wurden neuronale Nekrosen und Chromatolysis in den dorsalen und ventralen Anteilen der grauen Substanz diagnostiziert.

Gelegentlich wurde das Auftreten spinaler Dysraphie beim Weimaraner beobachtet (McGrath, 1965; Draper et al., 1977, Chrisman, 1982, van den Broek et al., 1991). Draper et al. (1977) vermuten, dass die genetische Ursache der Erkrankung in einem kofdominanten lethalen Gen mit variabler Expression liegt. Die Existenz von Hunden innerhalb der gesamten Weimaraner-Population, die dieses Gen unerkannt weiter vererben, ist nicht auszuschließen. Typische Symptome der spinalen Dysraphie sind hüpfender Gang,

Hockstellung, Wegspreizung der Hinterextremitäten und eingeschränkte Propriozeption der hinteren Pfoten. Andere Anomalien sind Skoliose, Koilosternie, angeborene Schwanzabknickung sowie abnormer Fellstrich. Pathohistologische Veränderungen des Rückenmarkes wurden v. a. am Zentralkanal, der ventralen medianen Fissur und den ventralen grauen Hörnern gefunden (McGrath, 1965). Van den Broek et al. (1991) berichteten von einem sieben Monate alten Welpen mit „bunny-hopping“, tiefer Kopfhaltung und kyphotischem Rücken. Die Hinterpfoten wurden z. T. hinterher gezogen. Die postmortale Untersuchung zeigte Rückenmarksveränderungen zwischen T6 und T10 sowie T12 und T13: Auffällige Asymmetrien der grauen Substanz mit stellenweiser Abwesenheit der linken Dorsalsäule sowie Existenz einer Syrinx zwischen T12 und T13, die mit eosinophilen flüssigem Material gefüllt ist. Die Syrinx wird von einer Außenlinie, die von verändertem Nervengewebe mit einer sehr geringen zellulären Struktur gebildet wird, begrenzt.

Spinale Dysraphie bei einem Mischling wurden von Geib und Bistner (1967) beschrieben. Im Gegensatz zu bei Weimaranern gefundenen Fällen, lag der fehlende Neuralrohrschluss im zervikalen Bereich. Dadurch waren die vorherrschenden Symptome auch eher Torticollis und reduzierte Propriozeption der rechten Vordergliedmaße, sowie Skoliose der zervikalen Wirbel.

Erworbene Syringohydromyelia unbekannter Genese wurden von Cauzinille und Kornegay (1992) bei einem elf Jahre alten Fox-Terrier beschrieben. Eine Magnet-Resonanz-Tomographische Untersuchung der Lendenwirbelsäule zeigte eine T2-gewichtete signalintensive dorsolaterale Läsion im Rückenmark, die als Syrinx identifiziert wurde. Eine Laminektomie der betroffenen Region zeigte eine dunkel-violett verfärbte Stelle des Rückenmarks, die entnommene Biopsie beinhaltet Bindegewebe, Blut und gefüllte Gefäße sowie geschwollene Axone und zerstreute Vakuolen in der weißen Substanz. Eine ependymale Begrenzung wurde nicht gefunden. Beim Einschnitt fließt klare Flüssigkeit aus der Syrinx. Da kein Vorliegen eines Traumas bekannt war und die Kontrastuntersuchung mit dem Magnet-Resonanz-Tomographen keinen Hinweis auf eine gefäßintensive Struktur, die typisch für einen Tumor wäre, ergab, blieb die Ursache der Syrinx unbekannt.

Eine kommunizierende Syrinx in Verbindung mit einem ausgeprägten Hydrozephalus wurde von Itoh et al. (1996) beschrieben. Der sieben Jahre alte Deutsche Kleinspitz hatte eine sechsmonatige Vorgeschichte von einer progredienten Parese der Hintergliedmaßen. Im Magnet-Resonanz-Bild wurde eine deutliche Erweiterung des 4. Ventrikels mit

Verbindung zum erweiterten zervikalen Zentralkanal gefunden. Eine chirurgisch durchgeführte Laminektomie an vC2 und eine Entfernung des dorsalen Bogens an vC1 erbrachte nur geringe Verbesserungen des klinischen Zustandes. Da auf eine T2-gewichtete Untersuchung verzichtet wurde, lässt sich eine tumorbedingte Ursache der Erweiterung des 4. Ventrikels nicht ausschließen.

Taga et al. (2000) beschrieben zwei Hunde mit kommunizierender Syrinx in Verbindung mit einem Hydrozephalus (deutliche Erweiterung aller Ventrikel) und einen Hund mit Erweiterung der lateralen Ventrikel, aber ohne sichtbare Kommunikation mit dem 3. Ventrikel.

Syringohydromyelia in Verbindung mit einem Nervenscheidentumor der linken C6 Nervenwurzel wurden von Levitzki et al. (1999) im Rahmen einer Magnet-Resonanztomographischen Untersuchung der Halswirbelsäule von 27 Hunden beschrieben. Da bis zu einem bestimmten Grad die Verbindung zum 4. Ventrikel mit einem MRT untersucht werden kann, wurde die hier vorliegende Zentralkanalshöhle als Hydrosyrinx bezeichnet, was zur Abklärung der Ätiologie wichtig sein kann.

Ein Patient mit post-traumatischer Syrinxbildung durch Subluxation des vC7 nach einer Bisswunde wurden von Taga et al. (2000) beschrieben.

2.2.3.3.2 Chiari-Malformation und Syringohydromyelia beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS)

Bereits Mitte der achtziger Jahre hatte Skerritt (2001) Fehlausbildungen der Hinterhauptplatte bei fast allen von ihm im Rahmen von anatomischen Routineuntersuchungen obduzierten Cavaliers festgestellt. Eine Verlagerung des Kleinhirns im Sinne einer Chiari-Anomalität wurde nicht beobachtet. Da zu diesem Zeitpunkt keine Erkrankung im Zusammenhang mit einer okzipitalen Dysplasie bekannt war, wurden keine weiteren Untersuchungen vorgenommen.

Kirberger et al. (1997) untersuchten einen vierjährigen CKCS mit chronischem intermittierenden Schmerz in der Hals- und Kopfgegend, besonders in der Regio submandibularis. Eine Punktion der Cisterna cerebellomedullaris zeigte einen deutlich vermehrten Abfluss

von Liquor. Kontrast-Röntgenaufnahmen der CSF ergaben eine leichte Vergrößerung der lateralen Ventrikel und eine deutliche Dilatation des 4. Ventrikels mit Vorlagerung durch das Hinterhauptsloch. Es gelangte nur eine geringe Menge vom Kontrastmittel in die subarachnoidalen Räume, wogegen sich der erweiterte Zentralkanal deutlich – wenn auch leicht septiert – zeigte. Kirberger et al. (1997) vermuteten eine Hypoplasie des Cerebellum vom Dandy-Walker-Typ⁷.

Rusbridge (1997) beschrieb persistierendes Kratzen in der Schulterregion an einer oder beider Vordergliedmaßen beim Cavalier, das sich verstärkte, wenn die Hunde erregt waren, sie ein Halsband trugen oder die Schulterregion palpiert wurde. Bei einem Fall wurde nach einer magnet-resonanz-tomographischen Untersuchung die Herniation von Kleinhirngewebe mit sekundärer Hydromyelie festgestellt. Aufgrund einer Anfrage im britischen *Vet Record* über ähnliche Befunde bei dieser Hunderasse, bekam der Autor 59 Berichte von Chiari-Anomalie induzierten Symptomen beim CKCS in Großbritannien, Irland, USA, Australien, Finnland und Frankreich (Rusbridge et al., 2000).

Eine größere Studie wurde von Rusbridge et al. (2000) anhand von sieben CKCS mit persistierendem Kratzen in der Hals- und Schulterregion angestellt: Das Kratzen wurde von den Besitzern besonders bei einem zu engen Halsband, Aufregung, Anstrengung und Bellen beobachtet. Bisweilen schrieten die Hunde vor Schmerz, wenn der Besitzer die Schulterregion der betroffenen Seite berührte. Dermatologische und otologische Untersuchungen waren ohne besondere Befunde. Interessanterweise berührten die Hunde beim Kratzen ihre Haut nicht, sondern führten ihre hintere Pfote häufig einige Zentimeter neben der Hals-Schulterregion. Trotz des permanenten Kratzens gab es daher kaum sekundäre Hautprobleme an diesen Stellen. Zusätzlich wurden einige neurologische Ausfälle beobachtet, meistens untere Motoneuron-Defizite der Schultergliedmaße ipsilateral betroffenen Seite bei fünf Hunden. Zwei Hunde zeigten Propriozeptionsdefizite dieser Gliedmaße, drei Hunde Ataxie und Propriozeptionsdefizite der Beckengliedmaße. Zwei Hunde hatten eine Fazialislähmung. Bei einem Hund zeigte sich ein Torticollis aufgrund einer zervikalen Skoliose. Bei einem anderen traten zweimal jährlich klonische Epilepsien auf.

Die MRT-Untersuchung im T1-gewichteten sagittalen Schnitt zeigte ein vergleichsweise kleines Hinterhauptsloch und eine ungewöhnliche Form der kaudalen Schädelgrube, was

⁷ Aus heutiger Sicht ist wegen der Symptomatik und dem gemeinsamen Auftreten von Dilatation und zysti-

durch die rostrale Einkerbung des Hinterhauptsbeines bedingt ist. Die zu kleine Hinterhauptsgrube sorgt bei fünf Hunden für eine Verdrängung des Kleinhirns an oder durch das Foramen magnum. Bei allen Hunden lag das Tentorium cerebelli osseum mehr horizontal als zu erwarten wäre und der Kaudalabschnitt der Medulla oblongata erschien abgelenkt und verlängert. Der dorsoventrale Durchmesser der zervikalen Wirbel war verkürzt. Bei sechs Hunden war das ventrikuläre System vergrößert. Da gleichzeitig keine periventrikulären transependymalen Ödeme sichtbar waren, wurde von einem – wenn überhaupt – seit längerer Zeit bestehenden Hydrozephalus ausgegangen. Bei jedem Hund wurde die Diagnose einer Syringohydromyelie gestellt.

Die zervikale graduell sich vergrößernde Syringohydromyelie kann die klinischen Symptome der zervikalen Paraesthesie erklären. Die anatomischen Veränderungen der Hinterhauptsgrube sind denen ähnlich, die man beim Menschen mit Chiari-I-Malformation findet. Allerdings mit dem großen Unterschied, dass beim CKCS Gewebe des Vermis cerebelli anstatt der beim Hund nicht ausgebildeten zerebellären Tonsillen durch das Foramen magnum vorfallen. Auch ist die Form des Hinterhauptsbeines unterschiedlich, trotzdem wird bei den betroffenen Menschen und beim Cavalier eine deutliche Syringohydromyelie sekundär zur Obstruktion des Liquorflusses ausgebildet.

Durch die Syrinxexpansion werden zuerst die kreuzenden Fasern des spinothalamischen Traktes, die für die Schmerz- und Temperaturempfindung verantwortlich sind, beschädigt, was zu Schmerz und Paraesthesie der korrespondierenden Dermatome führt. Eine weitere Vergrößerung der Syrinx nach ventral führt zur Schädigung der Neurone im Ventralhorn, die die Gliedmaßen- und paraspinale Muskulatur innervieren. Eine weitere Vergrößerung der Syrinx führt zur Kompression der Substantia alba, was Ausfälle der Propriozeption und Ataxien der Beckengliedmaßen nach sich ziehen kann.

Rusbridge et al. (2000) vermuteten durch das gehäufte Auftreten der Erkrankung in bestimmten Zuchtlinien eine Vererblichkeit, wozu erste Untersuchungen vorbereitet werden. Anatomische Vergleichsstudien wurden von Rusbridge et al. (2000) angeregt. Es ist allerdings schwer, die Größe einer „normalen“ Hinterhauptsgrube zu bestimmen, da es möglich ist, dass der Cavalier normalerweise eine relativ kleine Grube, ein verändertes Foramen magnum und eine zervikale Wirbelstenose hat.

scher Herniation des vierten Ventrikels eher von einer Chiari-Anomalie vom Typ I auszugehen.

Bei einer neun Jahre alten King Charles Spaniel Hündin fanden Churcher et Child (2000) mit Hilfe einer MRT-Untersuchung einen ausgeprägten Hydrozephalus und eine kaudale Herniation des Kleinhirns mit verbundener Syringohydromyelie, die von den zervikalen bis in die kaudalen thorakalen Segmente der Wirbelsäule reichte. Da die Hündin zweieinhalb Jahre zuvor einen Autounfall erlitten hatte, waren die Symptome nicht klar zu differenzieren. Typisches meist einseitiges Kratzen an der Flanke, schwere transiente Hypermetrie der Vordergliedmaßen, besonders wenn das Tier fest am Geschirr gehalten wurde, milde Ataxie aller Gliedmaßen und milde Parese der Vordergliedmaßen waren die Hauptsymptome. Die Propriozeption war ebenfalls bei allen Gliedmaßen reduziert. Da die Diagnose auf Chiari-I-Malformation gestellt wurde, zeigte ein Therapieversuch mit einem Diuretikum eine Stärkung der Vorderbeine und ein reduziertes Kratzen. Inwiefern daraus der Schluss gezogen werden kann, dass die anderen Symptome traumabedingt sein könnten, lassen die Autoren offen.

Bei einem neunzehn Monate alten CKCS fanden Bynevelt et al. (2000) eine abnormale dorsale Winkelung des Dens axis und dadurch eine zervikale Rückenmarkskompression. Bei der nachfolgenden MRT-Untersuchung stellte sich die Hinterhauptsgrube als recht klein dar, verbunden mit einer Ektopie des Kaudalabschnittes des Kleinhirns durch das Foramen magnum. Eine Erweiterung des zervikalen medullären Zentralkanal im Sinne einer Syringohydromyelie wurde nicht gefunden. Die Autoren wiesen auf einen Zusammenhang von Chiari-I-Malformation und damit verbundenen Wirbelsäulenanomalien bei 25 % der humanen Patienten hin.

Eine Vererbbarkeit der Chiari-I-Malformation beim CKCS wurde von Rusbridge und Knowler (2003) nach der Untersuchung von Zuchtlinien von 45 betroffenen Hunden vermutet. Dazu wurden die Daten von über 1300 Cavalier-Hunden herangezogen, die die Zuchtlinien von über 20 Generationen vertraten. Das Auftreten von Syringohydromyelie war sehr hoch, besonders in bestimmten Familien und Zuchtlinien, wo vermehrt Inzucht betrieben wurde. Die Vorfahren der betroffenen Hunde konnten bis zu einer 1956 geborenen Hündin zurückverfolgt werden. Eine autosomal-rezessive Vererbung wurde vermutet, wobei die Vererbbarkeit eher oligogenetisch als einfach zu sein scheint.

Die MRT-Scans von 39 CKCS wurden von Lu et al. (2003) auf folgende subjektiv veränderte Parameter hin untersucht: Grad der Kleinhirndeformation, Präsenz eines Hydrozephalus und einer Syringohydromyelie. Dazu wurden die kaudale Spitze des vorgefallenen Kleinhirnwurmes relativ zum Hinterhauptsloch, die relative Kleinhirngröße und die Größe der Lateralventrikel im Verhältnis zur Gesamtgehirngröße gemessen. Die neurologischen Symptome der untersuchten Tiere variierten beträchtlich, so dass eine Einteilung in zwei Gruppen nach Symptomen erfolgte. 22 Tiere hatten vorrangig Symptome, die eher kranialen Läsionen (N. facialis-Defizite, Epilepsien, Vestibulärsyndrom, multifokale Symptome des ZNS, Ataxie, Propriozeptionsdefizite, Kopftremor, Temporalmuskulaturatrophie) zuzuschreiben sind. Desweiteren traten bei diesen 22 Hunden Symptome auf, die auf Läsionen des Rückenmarks hinweisen: Spinale Hyperästhesie, Propriozeptionsdefizite oder ununterbrochenes Kratzen der Schulter-/ Halsregion. Die Leiche eines weiteren Hundes ohne klinische Symptome wurde ebenfalls untersucht.

Alle 40 untersuchten Hunde hatten ein kaudal verlängertes Kleinhirn. Allerdings war nur bei einer relativ kleinen Anzahl von drei Hunden das „typische“ Bild des kratzenden Hundes zu beobachten, obwohl bei 12 Hunden Syringohydromyelien ausgebildet waren. 19 Hunde zeigten eine spinale Hyperästhesie, die von den Autoren mit dem beim menschlichen Chiari-Patienten anzutreffenden subokzipitalen Kopfschmerz oder Nackenschmerz verglichen werden. Es wurde kein Zusammenhang zwischen neurologischen Symptomen und dem Grad des kaudalen Vorfalles des Kleinhirns, dem Vorliegen eines Hydrozephalus oder einer Syringohydromyelie gefunden. Auch fanden sich keine anatomischen Unterschiede des Gehirns zwischen den beiden Symptomgruppen.

Bei elf der 40 Hunde wurde bei der MRT-Untersuchung signaldichtes Material in der Auris media gefunden. Aufgrund des meist fehlenden Bakteriennachweises und des Fehlens der typischen Otitis media-Symptome konnte diesem Befund keine bestimmte Bedeutung beigemessen werden.

In Deutschland wurde ein sechs Monate alter CKCS aufgrund mehrerer generalisierter Krampfanfälle mit Hilfe eines MRT untersucht. Von Klopmann et al. (2004) stellten dabei eine geringgradige Herniation des Kleinhirns fest. Eine weitere Untersuchung mit einem Computertomographen und einer multiplanaren Rekonstruktion der erhaltenen Bilder

zeigten ebenfalls die morphologischen Veränderungen des Kleinhirns aber deutlich schlechter als mit dem MRT.

2.2.4 Okzipitaldysplasie beim Hund

Bardens (1965) beschrieb bei Chihuahuas, Cocker Spaniel und Skye Terrier eine angeborene Missbildung der Hinterhauptsplatte, die durch eine unvollständige Ossifikation des supraokzipitalen Knochens verursacht wird. Durch das vergrößerte Foramen magnum zeigten sich Klein- und Stammhirn. Die damit verbundenen Symptome bei einigen Hunden waren Schmerz in der okzipitozervikalen Gegend und häufiges Kratzen der Halsregion, jedoch selten Epilepsien.

Parker und Park (1974a) untersuchten einen dreijährigen weiblichen Yorkshire Terrier mit einer Episode von Konvulsionen seit drei Monaten und einer leichten Ataxie aller Gliedmaßen. Eine rostrokaudale Röntgenaufnahme zeigte eine zwei- bis dreifache dorsale Vergrößerung des Hinterhauptsloches. Der Begriff der „okzipitalen Dysplasie“ wurde zur Abgrenzung ähnlicher Befunde beim Menschen eingeführt, ist allerdings widersprüchlich zum gleichen Begriff in der Humanmedizin. Die aufgetretene Bewegungsstörung der Gliedmaßen wurde häufig im Zusammenhang mit derartigen Entwicklungsstörungen beobachtet, könnte allerdings auch im Zusammenhang mit einer frühen Dekompensation eines Hydrozephalus stehen oder durch eine Kleinhirnschädigung verursacht worden sein. Die Krampfanfälle könnten auch durch das Bestehen eines Hydrozephalus oder – in diesem besonderen Fall bei gleichzeitig bestehender Leberzirrhose – durch ein hepatozephalas Syndrom erklärt werden.

In einer größer angelegten Studie fanden die gleichen Autoren (1974b) bei der anatomischen, neurologischen und pathologischen Untersuchung von 29 Hunden abnorme Vergrößerungen des Foramen occipitale magnum. Es handelte sich ausschließlich um Hunde von Zwergrassen mit einem brachyzephalen Schädel. Sie teilten diese Dysplasie in drei verschiedene Schweregrade ein: Grad 1 zeigt eine dorsale Vergrößerung bis höchstens der Hälfte des normalen ventrodorsalen Durchmessers. Grad 2 bedeutet eine Vergrößerung bis zum doppelten normalen Durchmesser, Grad 3 alle darüber liegenden Werte.

Alle sechs Hunde unterschiedlicher Rassen mit Grad-3-Dysplasien zeigten Ataxien; ein Hund Depressionen, Konvulsionen, bilateralen lateralen Strabismus und einen Hydrozephalus bei der postmortalen Untersuchung. Von den 23 Fällen mit leichterer Dysplasie waren 13 asymptomatisch, nur fünf hatten Ataxien. Bei keinem der drei postmortal untersuchten Hunde mit Grad 2/3-Dysplasien fanden sich Teile des Kleinhirns im Foramen magnum oder kaudal von dort.

Ein weiterer Fall wurde von Kelly (1974) beschrieben. Ein dreijähriger männlicher Zwergpudel war ein Jahr zuvor mit Schmerzzeichen über dem linken Ohr ohne Vorliegen einer Ohrentzündung vorgestellt worden. Später zeigte er Inappetenz und Lethargie verbunden mit zervikalem Schmerz. Er wurde euthanasiert. Die postmortale Untersuchung zeigte eine okzipitale Dysplasie des Grades 3 mit Kleinhirnherniation.

Wright (1979) stellte die Einordnung von Hinterhauptsloch-Vergrößerungen in verschiedene Grade in Frage, da bei einigen der aufgeführten Hunde keine Krankheitssymptome vorlagen und daher die Frage der Abnormalität aufgeworfen wurde. Bei allen 18 Zwergrassenhunden wurde eine dorsale Vergrößerung des Hinterhauptslochs gefunden, unabhängig vom Vorliegen neurologischer Symptome. Bei einem zweieinhalb Jahre alten Yorkshire Terrier wurden bei der postmortalen Untersuchung der Vorfall vom Stammhirn durch das Foramen magnum mit kaudal verlängertem Kleinhirn diagnostiziert.

Die dorsale Erweiterung (eigentlich engl.: notch=Kerbe) des Foramen magnum wurde bei 45 Schädeln von Beagles unterschiedlichen Alters sowie bei einem Deutschen Zwergspitz, einem Chihuahua und einem Wolfswelpen untersucht (Watson et al., 1989). Eine dorsale Erweiterung fand sich bei der Mehrzahl der Schädel. In drei Fällen bedeckte eine dünne fibröse Membran die okzipitale Einkerbung, was offensichtlich eine Herniation des Kleinhirns und des Gehirnstammes verhinderte. Bei keinem der Hunde mit einer dorsalen Vergrößerung des Hinterhauptsloches zeigten sich klinische Auffälligkeiten, so dass diese Veränderungen als normale morphologische Variationen bezeichnet wurden.

Die Einteilung der okzipitalen Dysplasie in verschiedene Schweregrade wird von Van Herpen und Voorhout (1993) bestätigt, eine klinische Relevanz aber nur im Zusammenhang mit einem gleichzeitig bestehendem Hydrozephalus und einer Kleinhirnherniation gesehen.

Eine Untersuchung der Hinterhauptslochgröße und -form von 75 adulten und fünf juvenilen Pekinesen wurde von Simoens et al. (1994) durchgeführt. Die Form variiert von oval

bis zu rechtwinkelig und hat – außer bei zwei Schädeln - eine dorsale Erweiterung. Ein Vorfall des Kleinhirns oder des Gehirnstammes wird durch eine fibröse Membran verhindert. Die totale Höhe des Foramen magnum einschließlich der Erweiterung ist unabhängig vom Alter oder dem Geschlecht. Jedoch der als Verhältnis zwischen maximaler Weite und totaler Höhe des Foramen magnum definierte Foramen magnum Index ist bei männlichen Tieren signifikant größer als bei weiblichen. Der Index zeigte keine signifikante Relation zum Alter der untersuchten Pekinesen.

Bei der Vermessung der Hinterhauptslöcher von 32 Deutsche Schäferhund Welpen zeigte sich eine deutliche positive Korrelation zwischen der Foramenbreite und –höhe. Eine signifikante Relation zwischen Foramen magnum Index und dem Alter der Tiere zeigte sich nicht. Das Geschlecht wurde nicht in Beziehung gesetzt. Eine dorsale Erweiterung des Hinterhauptlochs wurde nicht diagnostiziert.

2.3 Morphometrische Vermessungen des knöchernen Schädels und des Gehirns

2.3.1 Vermessung der Hinterhauptsgrube bei Menschen

Bei der Chiari-Malformation aber auch bei Myelomeningozoelen, Dandy-Walker-Syndrom sowie Platybasie spielen morphologische Veränderungen der Hinterhauptsgrube eine entscheidende Rolle. Krogness (1978) untersuchte anhand von 67 Röntgenaufnahmen in der latero-lateralen Ansicht die normale Größe der Fossa posterior. Die Patienten bestanden aus 15 Kindern im Alter von 0 bis 2 Jahren, 15 Kindern von 2 bis 7 Jahren und 37 Kindern, Heranwachsenden und Erwachsenen von 7 bis 57 Jahren. Als Referenzpunkte in der mediosagittalen Ebene wurde das Nasion⁸ (N), das Tuberculum sellae⁹ (Ts) und die Protuberantia occipitalis interna (IOP) ausgewählt. Aus einer gedachten Linie Ts zu IOP entsteht die Twinings-Linie (Tw), die grob die Vorder- und Hinterhauptsgruben voneinan-

⁸ Anthropologischer Messpunkt an der Nasenwurzel, in dem die Sutura nasofrontalis die mediosagittale Ebene schneidet (Zetkin, 1985)

⁹ Beim Hund nicht vorhanden, aber mit dem Dorsum sellae der Sella turcica vergleichbar

der trennt. Die Teilung dieser Linie in vier Viertel ergibt im rostralen Viertel (nahe dem Ts-Punkt) durch eine senkrecht nach oben gezogene Linie die Höhe des supratentorialen Anteils ohne die Fossa hypophysialis ($Vertex_i$). Eine senkrechte Linie zum kaudalen Viertel der Twinings-Linie enthält oberhalb der Twinings-Linie die Höhe des supratentorialen Anteils in diesem Bereich (H), darunter die Höhe der Hinterhauptsgrube (h). Das Hinterhauptsgruben-Verhältnis wurde aus planimetrischen Messungen der Hinterhauptsgrube und der supratentorialen Fläche ermittelt, wobei für die Hinterhauptsgrubenfläche die Formel $\frac{3}{4} Tw \times h$ und für supratentoriale Fläche beim Alter von 0-2 Jahren die Formel $(Tw + \frac{3}{4} [N - Ts]) \times (Tw - Vertex_i)$ und für ältere Patienten die Formel $(Tw + \frac{1}{2} [N - Ts]) \times (Tw - Vertex_i)$ gilt. Die Relationen von h und H sowie von h und Tw geben weiteren Aufschluss über den normalen Bereich der Höhe der Hinterhauptsgrube.

Krogness et al. (1978) wandten diese Messmethoden bei fünf mit Chiari-Anomalien erkrankten Patienten an. Alle Hinterhauptsgruben erwiesen sich als relativ klein, wobei der signifikanteste Unterschied zum normalen Schädel in der geringen Höhe der Hinterhauptsgrube im Vergleich zur Länge der Twinings-Linie besteht.

Die Messmethoden wurden von Schady et al. (1987) erweitert und spezifiziert. 32 Patienten wurden sowohl geröntgt als auch mit einem Computertomographen (CT) gescannt, wobei die Röntgenaufnahmen zum Nachweis von Schädelknochenanomalien als aufschlussreicher angesehen wurden.

Als Vermessungspunkte wurden das Endion¹⁰ (E), Opisthion¹¹ (O), Basion¹² (B), Tuberculum sellae (Ts), Nasion (N), der posteriore Abschnitt des Palatum durum (HP) und die Spitze des Dens (engl.: odontoid peg, OP) gewählt. Durch Verbindung verschiedener Punkte und Linien ergaben sich folgende Parameter:

- durch Verbindung von Ts und E die Länge der Twinings-Linie (TW)
- durch Verbindung von HP und O die Länge der Chamberlains Linie (CL)
- durch die Verbindung der Spitze des Dens auf kürzestem Wege mit der TW der Klaus' Index (KI)
- durch Ausmessung der Entfernung vom Basion zur Basis des Processus clinoideus posterior sive ossis sphenoidalis die Cliviuslänge

¹⁰ Äquivalent zur Protuberantia occipitalis interna

¹¹ Dorsaler Medianpunkt des Foramen magnum (Zetkin, 1985)

- die maximale Höhe des Foramen magnum
- durch Bildung des Dreieckes N - Ts – B wurde an Ts die Größe des basalen Winkels (BA) gemessen
- das Dreieck O – B – Ts ergab die Größe des Boogards Winkel (BO) am Basion gemessen
- das Dreieck O – B – N ergab die Größe des basilaren Foramen magnum-Winkels (FMBA) ebenfalls am Basion gemessen
- die Fläche der Hinterhauptsgrubenprojektion auf den Röntgenaufnahmen wurde durch die Linien B – O, O – E, der Twinings-Linie und der Cliviuslänge begrenzt.

Bei der Auswertung der Parameter anhand der Patientenröntgenaufnahmen ergeben sich beim basilaren Foramen magnum-Winkel höchst-signifikante Unterschiede ($p < 0,001$). Es zeigt sich ein deutlich vergrößerter Winkel im Vergleich zur Kontrollgruppe. Das Gleiche gilt für den Boogard's Winkel. Interessanterweise sind die Twinings-Linie und die Höhe des Hinterhauptsloches nahezu unverändert und die Fläche der Hinterhauptsgrube nur bei Männern höchst signifikant bei Frauen nur signifikant ($p < 0,05$) verkleinert im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Vega et al. (1990) bestätigten weitgehend die Untersuchungen Schadys. Sie fanden bei der Untersuchung von 42 Patienten mit Chiari-Anomalien, die sie mit einer Kontrollgruppe von 46 unauffälligen Personen verglichen, signifikante Unterschiede. Der Klaus' Index, der Clivius und die Chamberlain's Linie sind z.T. höchst-signifikant verkürzt, basaler und Boogards Winkel signifikant vergrößert. Die mediosagittale Hinterhauptsgrubenfläche wurde mittels eines CT gemessen und ergibt eine hoch-signifikante ($p < 0,001$) Verkleinerung im Vergleich zur Fläche bei der Kontrollgruppe.

Durch die kombinierte Untersuchung mit Hilfe eines CT und eines MRT konnten Nishikawa et al. (1997) bei 30 Patienten mit einer Chiari-Anomalie und 50 unauffälligen Personen einer Kontrollgruppe das Volumenverhältnis zwischen „Hinterhauptsgehirnanteil“ (der von den Autoren aus Mesencephalon, Pons, Cerebellum und Medulla oblongata definiert wird) und dem Volumen der Hinterhauptsgrube, das durch den Schädelknochen begrenzt wird,

¹² Anthropologischer Messpunkt am Vorderrand des Foramen magnum, der sich in der mediosagittal-Ebene darstellt (Zetkin, 1985)

bestimmen. Das Volumenverhältnis ist bei Chiari-Patienten ohne basiläre Invagination hoch signifikant größer (0,813 vs. 0,790 bei der Kontrollgruppe). Werden die sechs Patienten mit basilärer Invagination miteinbezogen, ergibt sich ein höchst signifikantes Volumenverhältnis (0,833). Nishikawa et al. (1997) bezeichneten das vergrößerte Volumenverhältnis als Überfüllung der Hinterhauptsgrube. Zusätzlich wurde ein höchst signifikanter Unterschied im Winkel des knöchernen zerebellären Tentoriums zur Twinings-Linie gemessen. Das knöcherne Tentorium ist mit $44,6^\circ$ bei der Chiari-Gruppe bedeutend steiler als bei der Kontrollgruppe ($36,2^\circ$). Die Relation zwischen dem Volumenverhältnis und Tentoriumswinkel zeigt ebenfalls einen signifikanten Unterschied ($y = 121x - 58,3$). Kaum Unterschiede wurden dagegen in den absoluten Längen des Kleinhirns oder der Medulla oblongata gefunden (abgesehen von den durch das Foramen magnum vorgefallenen Teilen).

Ähnliche Ergebnisse wurden bei den Untersuchungen von 22 Patienten mit Chiari-I-Malformation im Vergleich zu 21 nicht erkrankten Personen durch Karagöz et al. (2002) erzielt. Die Tiefe der Hinterhauptsgrube ist höchst signifikant verringert, die Länge des Clivus verkürzt und der Klaus-Index verkleinert. In der mediosagittalen Ebene von MRT-Scans wurden eine signifikant kleinere Oberfläche der Hinterhauptsgrube und ein signifikant kleineres Verhältnis zwischen dieser Fläche und der supratentorialen Fläche gefunden. Der Tentoriums-Twinings-Linien-Winkel war wieder steiler.

2.3.2 Nicht-invasive morphometrische Untersuchungsmethoden beim Hund

Nicht-invasive morphometrische Untersuchungen des kaninen Gehirns mit Hilfe von CT oder MRT wurden besonders in Hinblick auf die Größe des Ventrikelsystems durchgeführt. De Haan et al. (1994) untersuchten 62 klinisch unauffällige Labrador Retriever. Sie fanden bei fünf Hunden eine symmetrische Vergrößerung und bei 19 weiteren Hunden eine milde bis schwere Asymmetrie der Ventrikel. Die Untersuchungen wurden anhand transversaler Scans durchgeführt. Die Scans wurden qualitativ in verschiedene Vergrößerungsgrade eingeteilt und relativ zu beiden Gehirnhälften verglichen. Eine absolute quantitative Vermessung erfolgte nicht.

Vite et al. (1997) untersuchten sieben Englische Bulldoggen auf deren Ventrikelsystemvolumen und verglichen diese mit Daten zweier Beagles. Das mittlere intrakraniale Volumen und das mittlere ventrikuläre Volumen sind bei den Bulldoggen signifikant größer als bei den Beagles. Allerdings beschränkt sich die Ventrikelvergrößerung ausnahmslos auf die Lateral- und den dritten Ventrikel. Der Anteil der Ventrikel am intrakranialen Volumen beträgt bei den Bulldoggen durchschnittlich 14.0% im Vergleich zu 2.9% bei den Beagles. Bei einem der Bulldoggen bestätigte eine postmortale Größenmessung der Ventrikel die Ergebnisse der MRT. Allerdings machen die Autoren auf die Schwierigkeiten postmortaler Untersuchungen der Gehirngröße aufmerksam:

- Das Gehirnvolumen schrumpft bei der Fixation
- In der Agonie können Hypoxie und Hyperknapie zu einem erhöhten ICP und einem Gehirnoedem führen

Zur Bildanalyse wurde der hohe Kontrast bei T2-gewichteten MRT-Scans zwischen CSF und Gehirngewebe genutzt. Aufgrund anatomischer Vergleiche wurden Strukturen mit hoher Signalintensität, die jedoch nicht zum Ventrikelsystem gehören (subarachnoidaler Raum, Cisterna cerebellomedullaris), herausgefiltert. Das Ventrikelvolumen wurde aus der bekannten Fläche jedes Pixels innerhalb der Ventrikelflächen errechnet und mit der Dicke des Bildschnittes multipliziert. Dieses Verfahren wurde mit jedem Bildschnitt des Gehirns wiederholt, so dass sich das Gesamtvolumen durch Addition der Einzelschnitte ergab. Ein ähnliches Verfahren wurde zur Bestimmung des intrakranialen Volumens angewendet, wo der Kontrast zwischen Gehirngewebe und Kortikalknochen¹³ zur Separierung genutzt wird. Durch Subtraktion der Ventrikel bleibt das „Gehirnvolumen“ inklusive der Meningen und der Blutgefäße übrig.

Fehlerquellen bei dieser Meßmethode wurden von Vite et al. (1997) wie folgt angegeben:

- Oedeme erscheinen beim MRT ähnlich signalintensiv wie die CSF, wodurch das Ventrikelvolumen überschätzt werden kann
- Große Volumenpixel (Voxel) können sowohl CSF als auch Gehirnparenchym enthalten, wobei die Fehlerwahrscheinlichkeit mit der Dicke des Schnittes steigt
- Besonders die Lateralventrikel verändern während einer Herzaktion ihr Volumen zwischen 10-20% (Lee et al., 1989).

Bei einer ähnlichen Untersuchung von 17 adulten Beagles wurden von Vullo et al. (1997) große Unterschiede der Volumina der lateralen Ventrikel gefunden. Die totalen lateralen Ventrikelvolumen reichten von 77 mm^3 bis 11726 mm^3 , wobei Asymmetrien zwischen dem rechten und linken Ventrikel meistens vorhanden waren. Elektronenmikroskopische Untersuchungen des die Ventrikel begrenzenden Gewebes von Hunden mit der größten Ventrikulomegalie zeigten ein normal intaktes Ependym und subependymales Gewebe. Kii et al. (1997) klassifizierten Vergrößerungen der lateralen Ventrikel bei 21 Beagles in Abhängigkeit der Relation von Gehirnhöhe (Bh) zur Ventrikelhöhe (Vh). Die Ventrikularfläche, die Gehirnhöhe und die lateralen Ventrikelhöhen wurden im transversalen Schnitt auf der Höhe des Foramen interventriculare (Monroi) gemessen. Das Ventrikelvolumen ergab sich aus der Summe der Schnittflächen und der Multiplizierung mit der Schnitthöhe. Die Ergebnisse der Messungen der lateralen Ventrikel wurden in Normalgröße (0-14% Vh/Bh), moderate (15-25% Vh/Bh) oder schwere Vergrößerung (>25% Vh/Bh) eingeteilt.

Esteve-Rätsch et al. (2001) verzichteten auf eine Volumenmessung der Ventrikel und maßen die Flächen jedes lateralen Ventrikels und jeder cerebralen Hemisphäre im transversalen Schnitt auf Höhe der Adhesio interthalamica. Es wurden sechs Yorkshire Terrier mit nicht-neurologischen Erkrankungen, sieben Yorkshire Terrier mit Anzeichen einer neurologischen Erkrankung und zwölf Deutsche Schäferhunde mit nicht-neurologischen Erkrankungen zur Untersuchung herangezogen. Die relative Ventrikelfläche wurde als der prozentuale Anteil der Ventrikelfläche an der Hemisphärenfläche definiert. Asymmetrien zwischen den Ventrikeln wurden in leicht (1.1-1.5:1), moderat (1.6-2:1) oder extensiv (>2:1) eingestuft.

Der Versuch einer Klassifizierung von Ventrikulomegalien durch die Definition von Grenzwerten wurde durch Henninger (2001) vorgenommen. Es wurden Grenzwerte des Ventrikel:Schädel-Verhältnisses für einige Abschnitte der Lateralventrikel, des dritten Ventrikels, des Recessus suprapinealis, des Aquaeductus mesencephali und des vierten Ventrikels festgelegt. Zusätzlich wurden Grenzwerte für den Frontal Horn Index, den Cella Media Index und für die Huckman Nummer erstellt.

¹³ Knochengewebe ist allerdings kaum sichtbar im MRT

Die Korrelation zwischen dem Volumen der Hinterhauptsgrube und einiger Abstände knöcherner Vermessungspunkte wiesen Gracia-Real et al. (2004) nach. Insgesamt wurden 24 Hunden mit Hilfe computertomographischer Scans morphometrisch untersucht. Die Korrelation zwischen dem Volumen der Hinterhauptsgrube und dem Fossadurchmesser (fd) bzw. dem basalen Abstand (ba) war signifikant (Korrelationswert 0,94 bzw. 0,93), die Korrelationen zur Squamalänge (sl) bzw. zur Addition von Squamalänge und Foramen magnum-Durchmesser (fmd) immer noch bedeutend (Korrelationswert 0,84-0,88 bzw. 0,85). Allerdings ist die Korrelation zwischen dem Volumen und der Twinings Linie (TW) bzw. dem Foramen magnum-Durchmesser (fmd) eher zweifelhaft (Korrelationswert 0,2 bzw. 0,64). Insgesamt scheinen die computerunterstützte Volumenmessung der Schädelgrube bzw. Hinterhauptsgrube und der Vergleich beider Größen sehr informativ für die Charakterisierung bestimmter Erkrankungen wie der okzipitalen Dysplasie und der Chiari-Malformation. Da die meisten Abstände knöcherner Vermessungspunkte deutlich zum Volumen korrelieren, können Veränderungen dieser Strecken ebenfalls typisch für bestimmte Missbildungen des kaniden Hinterhaupts sein.

2.4 Diagnostik der Chiari-Malformation und Syringohydromyelie

2.4.1 Untersuchungen in der Humanmedizin

Seit den Zeiten ihrer Entdeckung durch Leland und Chiari konnte die Herniation von Kleinhirnteilen für lange Zeit nur postmortal im Rahmen einer patho-morphologischen Untersuchung festgestellt werden. Syringohydromyelien wurden im Falle einer Spina bifida aperta auch intra vitam bei der Untersuchung der betroffenen Kinder diagnostiziert. Erst durch die Anwendung der Iofendylsalz-Kontrastmittel Myelographie von Adams et al. (1941) konnten das verlängerte Kleinhirngewebe und die abgeknickte Medulla oblongata am lebenden Menschen demonstriert werden. Durch native Röntgenaufnahmen wurde auch eine Fehlausbildung der Hinterhauptsplatte erkannt. Später wurden negative Kontrastaufnahmen (Pneumomyelogramme) angefertigt, die deutlicher die vorgefallenen

Kleinhirntonsillen darstellten. Vertebralbasilare Arteriographie zeigte u.a. den Gefäßverlauf der A. cerebelli inferior posterior in den kaudal verlagerten Kleinhirnanteilen (Salam et al., 1980). Ventrikulo- und Pneumozephalographie konnten eine kaudale Deplazierung des 4. Ventrikels und in einigen Fällen die damit zusammenhängende Präsenz einer Hydromyelie, eines Hydrozephalus oder einer Stenose des Aquaeductus mesencephali nachweisen (Schut et al., 1978).

Nach Adams et al. (1999) ist das klinische Bild der Syringohydromyelie so charakteristisch, dass die Diagnose selten zweifelhaft ist. Trotzdem ist die Lokalisation, das Ausmaß und mögliche Kammerung der Syrinx von entscheidender Bedeutung, so dass zur Diagnose der Zentralkanalenerweiterung seit Anfang der achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts vermehrt die Computertomographie (CT) eingesetzt wurde. Leider machte es erst die CT-Myelographie möglich, bei einer kommunizierenden Syrinx Kontrastmittel in der Höhle nachzuweisen. Allerdings war die Injektion von Kontrastmittel in die Cisterna cerebellomedullaris durch die Möglichkeit der Verletzung vorgefallener Kleinhirnteile riskant. Die native CT-Aufnahme war trotzdem hilfreich, die Erweiterung des Hinterhauptsloches zu zeigen. Neurophysiologische Untersuchungen halfen, die Ausdehnung der peripheren Paresen zu dokumentieren. Evozierte Potentiale und transkranielle motorische Stimulation konnten im Verlauf eine Zunahme der Funktionsausfälle erfassen. Störungen der Schweißsekretion wurden im Minor-Versuch oder Ninhydrintest objektiviert (Poeck et al., 1998). French (1990) verwies auf den Vorteil von zeitlich versetzten CT-Myelographien, die die Aufnahme von Kontrastmittel in die Syrinxhöhle zeigen konnten¹⁴.

Liquoruntersuchungen waren in der Regel wenig aussagekräftig. Gelegentlich konnten allerdings ein erhöhter Liquordruck und eine erhöhte Eiweißkonzentration vorliegen (Adams et al., 1999). Der Gehirnstamm-Hörvermögen-Provokationstest (engl.: brain stem auditory evoked responses. Abk.: BAER) und somatosensorisch provozierte Potentiale (engl.: somatosensory evoked potentials) wurden von Patienten mit Spina bifida und der Chiari-Anomalie aufgenommen und waren häufig abnormal verändert (French, 1990).

Magnet Resonanz Tomographie hat die Untersuchungsmöglichkeiten von Chiari-Anomalien und die damit verbundenen anatomischen Veränderungen grundlegend geändert (Lee et al., 1985; Wolpert et al., 1987; Yuh et al., 1987). Es konnten Weichteilverän-

¹⁴ Falls es sich um eine kommunizierende Syringohydromyelie handelt

derungen insbesondere des ZNS genau dargestellt werden, z.B. Größe und Lage des Kleinhirns, Erweiterung des Zentralkanals und die Lage samt Form dieser Erweiterung (hyperintens in T2-gewichteten, hypointens in T1-gewichteten Aufnahmen). Erfolg oder Misserfolg der Behandlung einer Syrinx kann mit Hilfe des MRT dokumentiert werden. Dadurch kann z.B. die Septierung einer Syrinxhöhle und die fehlende Drainage einzelner Segmente nach vorangegangener Therapie gezeigt werden (Barkovich et al., 1987). Eine wechselnde Signalintensität der Syrinx in T2-gewichteten Aufnahmen wird als Ausdruck der Liquorpulsationen verstanden, die vorwiegend bei kommunizierender Syringohydromyelia vorkommen (Masuhr et al., 1996). Außerdem kann das Ausmaß eines Hydrozephalus abgeschätzt und der Grad der Kompensation hinsichtlich der periventrikulären Signalintensität bestimmt werden.

2.4.2 Untersuchungen in der Veterinärmedizin

Lange wurden Kleinhirnverlagerungen nur postmortal befundet, was vor allem an der Größe der untersuchten Tiere (fast ausschließlich Rinder) lag. Ähnlich wie in der Humanmedizin konnten aber krankhafte Erweiterungen des Rückenmarkszentralkanals am lebenden mit Spina bifida aperta missgebildeten Tier auch durch Sonden festgestellt werden. Verdachtsdiagnosen einer Syringohydromyelia wurden aufgrund der klinischen Symptome bei bestimmten Hunderassen (z.B. Weimaraner) gestellt und durch postmortale Untersuchungen bestätigt (van den Broek, 1991).

Die erste erwähnte Untersuchung einer vermuteten Chiari-Anomalie beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) wurde von Kirberger et al. (1997) durchgeführt. Er verzichtete allerdings damals auf die kernspintomographische Diagnosebestätigung, fand jedoch bei der Kontrastmittel-Myelographie einen vergrößerten 4. Ventrikel, dessen kaudaler Anteil in das Foramen magnum vorgetreten war, und eine Erweiterung des zervikalen und lumbalen Zentralkanals des Rückenmarks. Seit einigen Jahren stützen sich alle Diagnosen einer Chiari-Missbildung und einer Syringohydromyelia beim CKCS auf eine Auswertung von MRT-Scans. Skerritt (2003) scannte den ersten CKCS mit Chiari-Anomalie Anfang

1998. Rusbridge et al. (2000) und Churcher et al. (2000) nutzten für ihre Untersuchungen beim CKCS ebenfalls ausschließlich die Ergebnisse von MRT-Scans.