

Mikrocomputertomographische
Analyse der trabekulären und kortikalen Architektur des
kaninen und felinen Antebrachiums
- mit besonderem Augenmerk auf Toy Rassen

von

Franziska Tamara Planner

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Mikrocomputertomographische
Analyse der trabekulären und kortikalen Architektur des
kaninen und felinen Antebrachiums
- mit besonderem Augenmerk auf Toy Rassen

von

Franziska Tamara Planner

aus München

München 2021

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Chirurgie der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Mitbetreuung durch:

Dr. Franziska Feichtner

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Korreferent/en: Priv.-Doz. Dr. Sven Reese

Tag der Promotion: 17. Juli 2021

Meiner lieben Familie.

In besonderem Gedenken an meinen Opa Edy,

Opa Hans und Oma Trulla.

Inhalte der Dissertation wurden auf folgenden nationalen Tagungen vorgestellt:

DVG Vet-Congress

16.10.2020

Tagung der DVG-Fachgruppe Chirurgie

Referent: Franziska Planner

**Mikrocomputertomographische Strukturanalyse des spongiösen und kortikalen
Aufbaus von Radius und Ulna bei Toy Rassen**

F. Planner, F. Feichtner, A. Meyer-Lindenberg

Abstract in den Proceedings des 12. Jahreskongresses der DVG-Fachgruppe Chirurgie auf der 66. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DGK-DVG) vom 15.10.2020 – 17.10.2020, Hrsg.: Verlag DVG Service GmbH Gießen, ISBN: 978-3-86345-545-2.

DVG Vet-Congress

17.10.2020

Tagung der DVG-Fachgruppe Deutsche Gesellschaft für Kleintiermedizin

Referent: Franziska Planner

Die Katze als kleiner Hund? – Vergleich der spongiösen und kortikalen Knochenarchitektur von Radius und Ulna bei Katzen und kleinen Hunden mittels

Mikrocomputertomographie

F. Planner, F. Feichtner, A. Meyer-Lindenberg

Abstract in den Proceedings der 66. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kleintiermedizin der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (DGK-DVG) vom 15.10.2020 – 17.10.2020, Hrsg.: Verlag DVG Service GmbH Gießen, ISBN: 978-3-86345-546-0.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	2
2	Literatur	4
2.1	Knochenaufbau und Anatomie des Unterarmes	4
2.1.1	Knochenaufbau	4
2.1.2	Anatomie der Ossa antebrachii	4
2.2	Radius- und Ulnafrakturen	8
2.3	Mikrocomputertomographie	12
2.3.1	Parameter zur Strukturanalyse der Mikroarchitektur des trabekulären Knochens	12
2.3.2	Entwicklung der Mikrocomputertomographie.....	14
2.3.3	Technologie der Mikrocomputertomographie.....	18
2.3.4	Präzision der Mikrocomputertomographie.....	19
2.3.5	Einsatzgebiete der Mikrocomputertomographie in der klinischen und experimentellen Forschung	20
2.3.6	Bestimmung der mechanischen Kompetenz und des Frakturrisikos eines Knochens mittels Mikrocomputertomographie	21
3	Publikationen	26
3.1	Publikation I	26
3.2	Publikation II	40
4	Diskussion	58
5	Zusammenfassung	68
6	Summary	70
7	Literaturverzeichnis	72
8	Anhang	90
9	Danksagung	94

Abkürzungsverzeichnis

BS	Bone Surface
BS/BV	Bone Surface per Bone Volume; Bone surface fraction
BS/TV	Bone Surface per Total Volume
BV	Bone Volume
BV/TV	Bone Volume per Total Volume; Bone volume fraction
CCD	Charge-Coupled Device
Conn.D	Connectivity-Density
DA	Degree of Anisotropy
DCP	Dynamic Compression Plate
LC-DCP	Limited Contact Dynamic Compression Plate
LCP	Locking Compression Plate
MCD	Medial Coronoid Disease
MIL	Mean Intercept Length
μ -CT	Mikrocomputertomograph
p	Signifikanzwert
r	Korrelationskoeffizient
ROI	Region of Interest
SMI	Structure Model Index
Tb.N	Trabecular Number
Tb.Sp	Trabecular Separation
Tb.Th	Trabecular Thickness
TV	Total Volume
VOI	Volume of Interest

1 Einleitung

Frakturen von Radius und Ulna sind bei Hunden die dritthäufigsten Gliedmaßenfrakturen nach Ober- und Unterschenkelfrakturen (Boudrieau 2003, Harasen 2003). Es lässt sich eine hohe Inzidenz von 18,0% beim Hund und von 2,0 – 14,0% bei der Katze erfassen (Harari 2002, Boudrieau 2003, Harasen 2003, Nolte et al. 2005). Innerhalb der Hunderassen zeigen sich antebrachiale Frakturen vermehrt bei kleinwüchsigen Rassen, sogenannten Toy Rassen (Hamilton und Langley Hobbs 2005, Piras et al. 2011).

Die Prädisposition von Toy Rassen für Unterarmfrakturen ist nicht nur höher als bei anderen Hunderassen, auch die Gefahr für Komplikationen im Heilungsverlauf, wie Osteopenie, verzögerte Frakturheilung, Nonunions oder Refraktur ist signifikant erhöht und liegt bei über 80,0%, weshalb bei Toy Rassen stets eine chirurgische Frakturversorgung indiziert ist (Hamilton und Langley Hobbs 2005, Yu et al. 2011).

Als Ursachen für die erhöhte Prädisposition und Komplikationsrate bei Radius- und Ulnafrakturen von Toy Rassen wurden rassebedingte morphologische, knöchernerne, vaskuläre und mechanische Faktoren ausgemacht. Die geringeren Trägheitsmomente an Radius und Ulna (Brianza et al. 2006) und die Bildung von Faserknorpel anstelle von Knochen im Frakturspalt (Sumner-Smith und Cawley 1970) bilden die morphologischen und knöchernen Ursachen für die erhöhte Prädisposition und hohe Komplikationsrate bei antebrachialen Frakturen von Toy Rassen im Vergleich zu anderen Hunderassen. Als weitere Gründe hierfür lassen sich eine reduzierte intra- sowie extraossäre Blutversorgung der antebrachialen Knochen bei Toy Rassen und ein, im Vergleich zu anderen Hunderassen, geringeres umgebendes periostäres Weichteilgewebe erfassen (DeAngelis 1975, Welch et al. 1997, Wilson 1991). Durch die limitierte Knochenfläche für Implantate und den minimalen Knochenkontakt aufgrund der kleinen diaphysären Durchmesser ergeben sich zudem Schwierigkeiten bei der chirurgischen Frakturversorgung von Radius und Ulna bei Toy Rassen (Vaughan 1964, Lappin et al. 1983, Welch et al. 1997, Larsen et al. 1999).

Dennoch ist der kausale Mechanismus für die erhöhte Prädisposition und hohe Komplikationsrate von Radius- und Ulnafrakturen der Toy Rassen noch nicht vollständig geklärt.

Während sich einige Studien zur Untersuchung von orthopädischen Erkrankungen bereits mit der trabekulären Strukturanalyse an verschiedenen Lokalisationen bei Hunden befassten (Hu et al. 2002, Scherzer et al. 2009, Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016), sind Untersuchungen zum trabekulären Aufbau und dessen Korrelation zu knöchernen Pathologien von felines Knochen sehr begrenzt verfügbar (Boyd et al. 2005). Vergleichende mikrocomputertomographische Studien des felines und kaninen strukturellen Knochenaufbaus liegen in der zugänglichen Literatur überhaupt nicht vor.

Aufgrund dessen war das primäre Ziel der vorliegenden Studie die trabekulären Strukturparameter (Knochenvolumenanteil (BV/TV), Oberflächenvolumenanteil (BS/BV), Trabekelanzahl (Tb.N), Trabekeldicke (Tb.Th), Trabekelabstand (Tb.Sp), Konnektivität (Conn. D), Anisotropie (DA)) und die diaphysäre Kortikaldichte (Mean Density) des Antebrachiums der beiden Tierarten Hund und Katze und innerhalb der Hunderassen, vor allem auch im Hinblick auf ihre verschiedenen Frakturinzidenzen, miteinander zu vergleichen. Zudem dienen die vorliegenden Analysen der Erarbeitung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der trabekulären oder kortikalen Knochenstruktur und der erhöhten Prädisposition von Radius- und Ulnafrakturen bei Toy Rassen.

2 Literatur

2.1 Knochenaufbau und Anatomie des Unterarmes

2.1.1 Knochenaufbau

Röhrenknochen bestehen aus einer *Diaphyse*, dem Mittelstück des Knochens, und den beiden Endstücken, *Epiphysis proximalis* und *distalis*. Als Verbindung zwischen den jeweiligen Epiphysen und der Diaphyse befindet sich die *Metaphysis proximalis* und *distalis* (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Während die Diaphyse aus einer Markhöhle, *Cavum medullare*, und der umgebenden *Substantia compacta* besteht, befindet sich im Inneren der Epi- und Metaphysen schwammartig aufgebauter trabekulärer Knochen, *Substantia spongiosa*. Diese kann anhand ihres Aufbaus aus Röhrcchen, Blättchen oder Bälkchen in eine *Spongiosa tubulosa*, *lamellosa* oder *trabeculosa* unterteilt werden. Die Hohlräume in der Spongiosa werden als *Cellulae medullares* bezeichnet, welche mit der Markhöhle der Diaphyse in Verbindung stehen (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Der spongiöse Knochen besteht aus einem schwammartigen Netzwerk einzelner Knochen trabekel und zeigt einen trajektoriiellen Aufbau, entlang von Zug- und Drucktrajektorien, sogenannten Kraftlinien, wodurch der Knochen den Zugbelastungen der Sehnen und Bänder und vor allem den auf ihn wirkenden, Druckbelastungen standhält. Es lassen sich je nach Knochen und dessen Funktion unterschiedliche Anordnungen erkennen (Nickel et al. 2004).

Der Zusammenhang zwischen der Architektur und den mechanischen Eigenschaften des jeweiligen Knochens wird als Wolff'sches Gesetz bezeichnet und wurde bereits von Meyer (1867) und Wolff (1870) als sehr bedeutend erachtet.

Die verschiedenen Anordnungen der Knochen trabekel und somit die spongiöse Architektur der Knochen sind die Basis, um mechanische Eigenschaften und vor allem auch Krankheiten des passiven Bewegungsapparats zu verstehen (Odgaard 1997).

2.1.2 Anatomie der Ossa antebrachii

Das knöcherne Antebrachium ist das Zeugopodium der Gliedmaßensäule und wird von der Speiche, *Radius*, und der Elle, *Ulna*, gebildet. Diese beiden Knochen sind proximal miteinander verbunden, wobei beim Fleischfresser eine eingeschränkte Be-

wegung des Unterarms möglich ist. Die Pronation und Supination ist beim Menschen sehr ausgeprägt, bei der Katze eingeschränkt und beim Hund nur sehr geringgradig möglich (König und Liebich 2018).

Der *Radius* ist bei Hund und Katze ein mäßig durchgebogener Röhrenknochen, bei welchem der distale Gelenkkörper breiter als der proximale ist (Nickel et al. 2004).

Man unterscheidet drei Abschnitte: proximal den Radiuskopf, *Caput radii*, den Radiuskörper, *Corpus radii*, und das distale Endstück mit der Speichenwalze, *Trochlea radii* (König und Liebich 2018).

Der Radiuskopf ist transversal zur *Fovea capitis* erweitert, welche zusammen mit der *Incisura trochlearis* zur Artikulation mit dem *Capitulum humeri* dient und so das *Articulatio humeroradialis* als Anteil des Ellbogengelenks bildet. Die feline runde *Fovea capitis radii* unterscheidet sich dabei von der breiteren, dorsal eingezogenen *Fovea* des Hundes. Beidseitig der *Fovea* lassen sich der laterale und mediale Bandhöcker lokalisieren, welche dem medialen und lateralen Seitenband des Ellbogengelenkes, *Ligamenta collateralia cubiti*, Insertionspunkte bieten (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Allein beim Hund lässt sich der Ansatzpunkt des medialen Bandhöckers als raue Erhebung, *Tuberositas radii*, erkennen, welche der Hauptsehne des *Musculus biceps brachii* Ansatz bietet (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Kaudal am *Caput radii* zeigt sich die gelenkige Verbindung zur Ulna, die *Circumferentia articularis*, welche die knöcherne Grundlage für das proximale Radioulnargelenk, *Articulatio radioulnaris proximalis*, bildet (König und Liebich 2018).

Der Radiuschaft, *Corpus radii*, ist bei der Katze nahezu glatt, beim Hund hingegen ist die Kontaktfläche zur Ulna rau (Nickel et al. 2004).

Das distale Endstück des Radius ist kranial durch die Einziehungen der Strecksehnen gefurcht. Dies führt zu schmalen, schräggestellten Sehnenrinnen (König und Liebich 2018).

Die distale Gelenkfläche, *Facies articularis carpea*, artikuliert mit dem *Os carpi intermedioradiale* und dem *Os carpi ulnare* (Nickel et al. 2004).

Proximal der *Facies articularis carpea* verläuft die *Crista transversa*, welche sich bei der Katze als markante Leiste und beim Hund als Querwulst entfaltet. Medial dient der *Processus styloideus radius* als Ansatzpunkt der medialen Gelenkbänder. Lateral markiert die *Incisura ulnaris radii* das distale Endstück (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Auch die *Ulna* weist drei Abschnitte auf: proximal das Endstück mit dem Ulnakopf, *Olecranon*, den mittleren Anteil, *Corpus ulnae*, und das distale Endstück, *Caput ulnae*, welches sich als lateraler Bandhöcker, *Processus styloideus lateralis*, absetzt (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Das *Olecranon* mit seinem terminalen Ellbogenhöcker, *Tuber olecrani*, ragt weit über das Ellbogengelenk hinaus und bietet dem *Musculus triceps brachii* seine Ansatzfläche. An der Basis wird das *Olecranon* von einer *Incisura trochlearis* markiert, welche Unterstützung in der Artikulation mit der *Trochlea humeri* für das *Articulatio humeroulnaris* bildet. Beim Hund ist die *Incisura trochlearis* durch einen Sagittal-kamm in einen größeren lateralen und einen kleineren medialen Anteil unterteilt (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Die Gelenkfläche der Ulna weist proximal einen schnabelförmigen Fortsatz, *Processus anconeus*, auf, welcher in die *Fossa olecrani* des Humerus ragt und dem *Ligamentum olecrani* Insertionsmöglichkeit bietet. Distal der Gelenkfläche gehört der Ulna ein medialer und lateraler Kronfortsatz, *Processus coronoideus medialis et lateralis*, an. Dabei ist der mediale *Processus coronoideus* prominenter angelegt und bietet dem *Musculus brachialis* seinen Ansatzpunkt. Zwischen diesen paarigen Fortsätzen ist die konkave *Incisura radialis ulnae* zur Gelenkbildung des *Articulatio radioulnaris proximalis* mit der konvexen *Circumferentia articularis radii* ausgebildet (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Als Unterstützung des proximalen Gelenks dienen die Bänder *Ligamentum anulare radii*, welches an der Beugeseite des Radiuskopfes entspringt, die Seitenbänder des Ellbogengelenks unterkreuzt, und an der *Incisura radialis* inseriert, sowie das *Ligamentum interosseum antebrachii*, welches die *Ossa antebrachii* im proximalen Anteil des *Spatium interosseum antebrachii* miteinander verbindet (König und Liebich 2018).

Distal des *Olecranons* folgt der dreikantige Ulnaschaft, *Corpus ulnae*, welcher durch bindegewebige Membranen im *Spatium interosseum antebrachii* mit dem Radius verbunden ist. Dieser *Corpus ulnae* verjüngt sich beim Hund stärker als bei der Katze nach distal (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

Am distalen Endstück, *Caput ulnae*, ist der *Processus styloideus* angelegt, welcher mit der *Circumferentia articularis ulnae* gelenkig verbunden ist und somit die Basis des distalen Radioulnargelenks, *Articulatio radioulnaris distalis*, bildet (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018). Am distalen Gelenk befindet sich das *Ligamentum*

radioulnare, welches beim Hund straff, bei der Katze fibrillär ausgebildet ist (König und Liebich 2018).

Das Unterarm-Vorderfußwurzel-Gelenk, *Articulatio antebrachio-carpea*, setzt sich aus den *Articulationes radiocarpea et ulnocarpea* zusammen und wird von den Unterarmknochen und der proximalen Reihe der Karpalknochen geformt (Nickel et al. 2004, König und Liebich 2018).

2.2 Radius- und Ulnafrakturen

Frakturen von Radius und Ulna sind die dritthäufigsten Gliedmaßenfrakturen bei Hunden nach Ober- und Unterschenkelfrakturen (Harasen 2003). Es lässt sich eine hohe Inzidenz von 18,0% beim Hund und von 2,0 – 14,0% bei der Katze erfassen (Harari 2002, Boudrieau 2003, Harasen 2003, Nolte et al. 2005). Innerhalb der Hunderassen zeigen sich antebrachiale Frakturen vermehrt bei kleinwüchsigen Rassen, sogenannten Toy Rassen, und vorwiegend bei juvenilen Tieren von unter einem Jahr (Hamilton und Langley Hobbs 2005, Piras et al. 2011).

Bei größeren Hunderassen ist die Frakturursache häufig ein Hyperextensions-trauma - meist infolge eines Unfalls, vor allem im Straßenverkehr. Bei kleinwüchsigen Hunden entstehen antebrachiale Frakturen vorwiegend schon durch minimale Traumata, wie Stürze oder Sprünge vom Arm des Besitzers oder gar im Lauf (Harasen 2003). Bei der Katze lässt sich als häufigster Grund einer Unterarmfraktur der Sturz aus großer Höhe bestimmen (Harari 2002, Nolte et al. 2005).

Bei Hunden sind die Frakturversorgung und Prognose abhängig von der Rasse, hierbei vor allem von der Größe des Tieres. Bei mittelgroßen bis großen Hunderassen ist, abhängig vom Frakturtyp, oftmals allein durch eine konservative Therapie mittels Cast ein gutes Behandlungsergebnis zu erzielen, wohingegen bei Toy Rassen durch das hohe Komplikationsrisiko von 75,0% bei konservativer Therapie stets eine chirurgische Frakturversorgung indiziert ist (Lappin et al. 1983). Auch die Gefahr für Komplikationen im Heilungsverlauf nach chirurgischer Versorgung, wie Osteopenie, verzögerte Heilung, Nonunions oder Refrakturen nach Implantatentfernung ist bei Toy Rassen im Vergleich zu anderen Hunderassen signifikant erhöht (Waters et al. 1993, Muir 1997, Hamilton und Langley Hobbs 2005, Yu et al. 2011). Trotz operativer Versorgung kann es bei bis zu 63,0% der behandelten Toy Rassen zu einer Atrophie der Ulna kommen (Hamilton und Langley Hobbs 2005).

Der kausale Mechanismus für die erhöhte Prädisposition und hohe Komplikationsrate von antebrachialen Frakturen bei Toy Rassen ist noch nicht vollständig geklärt. Als Ursachen hierfür wurden rassebedingte morphologische, knöcherne, vaskuläre und mechanische Faktoren ausgemacht. Zu den vaskulären Ursachen gehören die reduzierte intra- sowie extraossäre Blutversorgung der antebrachialen Knochen bei Toy Rassen und das, im Vergleich zu anderen Hunderassen, geringe-

re umgebende periostäre Weichteilgewebe (DeAngelis 1975, Welch et al. 1997, Wilson 1991). Die geringeren Trägheitsmomente an Radius und Ulna (Brianza et al. 2006) und die Bildung von Faserknorpel anstelle von Knochen im Frakturspalt (Sumner-Smith und Cawley 1970) bilden die morphologischen und knöchernen Ursachen für die erhöhte Prädisposition und hohe Komplikationsrate bei Radius- und Ulnafrakturen von Toy Rassen im Vergleich zu anderen Hunderassen. Weiterhin erschweren mechanischen Faktoren die chirurgische Versorgung und damit auch die Frakturheilung. Toy Rassen haben aufgrund ihrer kleinen diaphysären Durchmesser von Radius und Ulna im Vergleich zu anderen Hunderassen, einen minimalen Knochenkontakt bei einer operativen Versorgung (Vaughan 1964, Welch et al. 1997, Larsen et al. 1999). Darüber hinaus weisen Toy Rassen eine limitierte Knochenfläche für Implantate auf und es ergibt sich dadurch die Schwierigkeit einer anatomischen Reposition bei den häufig vorkommenden kurzen distalen Schrägfrakturen, da die karpalen und digitalen Flexoren zu einer kaudolateralen Verschiebung der distalen Knochenfragmente führen können (Lappin et al. 1983, Welch et al. 1997).

Mit der Frakturversorgung und ihrer Prognose, vor allem bei Toy Rassen, beschäftigten sich schon etliche Studien.

Im Jahr 1999 therapierten Larsen et al. 22 distale Radius- bzw. Ulnafrakturen bei Toy Rassen mit einem Erfolg von 89,0% mittels Plattenosteosynthese.

Sardinas und Montavon (1997) brachten die Osteosyntheseplatte bei Toy Rassen medial statt wie üblich kranial an und senkten somit das Risiko der Fixation des Radius an der Ulna und die Gefahr der Verletzung der karpalen und phalangealen Extensoren. Auch De Arburn Parent et al. (2017) bestätigten dies in einer aktuelleren Studie als gute Therapiemöglichkeit von antebrachialen Frakturen bei Toy Rassen.

Weitere Studien wie von Hamilton und Langley Hobbs (2005) und Lakshmi et al. (2007) berichteten von guten Erfolgen bei Verwendung von AO veterinary mini T-plates zur primären Stabilisierung distaler Unterarmfrakturen in Miniaturrassen. Hierbei konnten allerdings nur wenige als exzellent bewertet werden, da es häufig zu Komplikationen durch Ulnaresorptionen bei bis zu 67,0% der Patienten oder Einschränkungen der Beweglichkeit des Karpalgelenks kam.

Die Frakturversorgung von Unterarmknochen mittels Locking Compression Plates (LCP) zur stabilen internen Fixation und damit auch zur Unterstützung der

Blutgefäßversorgung erachteten Haaland et al. (2009), Voss et al. (2009), Gibert et al. (2015) und Kang et al. (2016) aufgrund guter Behandlungsergebnisse, unter anderem bei Toy Rassen, stets als sinnvoll.

Adaptions- und Dynamische Kompressions Platten (DCP) zur antebrachialen Frakturversorgung bei Toy Rassen wurden von Nelson und Strom (2017) verwendet, wobei die 2,0-mm LC-DCP bessere Resultate als die 1,5-mm LC-DCP erzielte.

Auch die minimalinvasive Plattenosteosynthese zur antebrachialen Frakturversorgung konnte bei Toy Rassen erfolgreich angewandt werden (Hudson et al. 2012, Pozzi et al. 2013).

Im Jahr 2010 wurden von McCartney et al. das bereits von Eger (1990) etablierte Verfahren der Unterarmfrakturversorgung mittels perkutaner Transfixation wieder aufgegriffen und mit gutem Erfolg an 17 Frakturen von Toy Rassen angewandt.

Manchi et al. (2017) erläuterten die paraossäre Cerclage Stabilisation als gute und kostengünstige Versorgungsmöglichkeit von Unterarmfrakturen bei 17 Toy Rassen.

In einer neueren experimentellen Studie berichteten Liesmäki et al. (2019) über die Untersuchung von biostabilen Dimethylacrylat Platten zur potentiell künftigen Versorgung von Radius- und Ulnafrakturen bei Toy Rassen, wobei hierzu weitere klinische Studien folgen müssen.

Offene und nicht rekonstruierbare Trümmerfrakturen von Radius und Ulna sollten auch bei Toy Rassen mit einem Fixateur externe versorgt werden (Scott 2005). Überdies befassten sich weitere Studien mit der guten Behandlungsmöglichkeit von Radius- und Ulnafrakturen bei Toy Rassen anhand von Fixateur externe: tubuläre Fixateurs externes bei Haas et al. (2003) mit suffizienter Frakturstabilität bei minimalem Weichteiltrauma, IMEX Fixateurs externes bei Bierens et al. (2017) mit guten bis exzellenten Ergebnissen, multiplanare Fixateurs externes Typ II bei Aikawa et al. (2019) mit guten Resultaten. Auch Piras et al. (2011) bestätigten die Verwendung des Fixateur externe als erfolgreiche Behandlungsmöglichkeit bei distalen Radius- bzw. Ulnafrakturen von Toy Rassen. Die Autoren wiesen allerdings daraufhin, dass ein Fixateur externe immer eine gute Zusammenarbeit mit dem Patientenbesitzer erfordert, da diese Technik eine Reihe von Nachuntersuchungen bedarf, um die Stabilität der Apparatur und die Unversehr-

heit der Drähte zu beurteilen und den richtigen Zeitpunkt für die Implantatentfernung zu bestimmen.

Bei modernen Osteosyntheseplatten hingegen ist eine Implantatentfernung nicht mehr unbedingt erforderlich (Roush 2005, Wetscher 2012). Demnach ergeht bei Katzen und größeren Hunden der Rat zur Entfernung dieser nur bei Implantatkomplikationen, wie Implantatversagen, bestehenden Lahmheiten oder Weichteilschwellungen (Harari 2002). Bei Toy Rassen wiederum sollte das Implantat aufgrund des erhöhten Risikos für Knochenresorptionen als Reaktion auf zu starke Knochenfixation bei geringerer Belastung, die sogenannte „stress protection“, nach vollständiger Frakturheilung immer entfernt werden (Rohwedder 2016). Sind Anzeichen einer „stress protection“ bereits vor der vollständigen Knochenheilung sichtbar, sollte eine Destabilisierung der Plattenosteosynthese durchgeführt werden, indem die Schrauben in mehreren aufeinanderfolgenden Operationen nach und nach, beginnend mit den frakturnahen Schrauben, entfernt werden (Rohwedder 2016).

2.3 Mikrocomputertomographie

2.3.1 Parameter zur Strukturanalyse der Mikroarchitektur des trabekulären Knochens

Der schwammartige Aufbau des trabekulären Knochens kann anhand seiner platten- und stabförmigen Trabekel und deren Anordnung zueinander (Wolff 1870), also der knöchernen Mikroarchitektur, zur dreidimensionalen Untersuchung mittels Mikrocomputertomographie dienen (Odgaard 1997).

Es wurden verschiedene Parameter definiert, um die strukturelle Anordnung, die Form und die Größenverhältnisse dieser Trabekel zu bestimmen und somit eine zuverlässige Aussage über die Mikroarchitektur des trabekulären Knochens treffen zu können (Bouxsein et al. 2010).

Bone Volume Fraction (BV/TV):

Der Knochenvolumenanteil (BV/TV) lässt sich anhand des volumetrischen Anteils des trabekulären Knochens (BV) am gesamten Volumen (TV) der Probe ausmachen (Goulet et al. 1994). Zur Verwendung des BV/TV muss das gesamt gemessene Probevolumen innerhalb des trabekulären Knochenanteils bestimmt werden (Goulet et al. 1994). Der BV/TV wurde unmittelbar aus der zweidimensionalen Histomorphometrie übernommen (Hildebrand et al. 1999) und kann die mechanischen Eigenschaften des trabekulären Knochens teilweise vorhersagen (Pothuaud et al. 2002). Der BV/TV wird in Prozent angegeben (Parfitt et al. 1987).

Bone Surface to Volume Ratio of Bone (BS/BV):

Der Oberflächenvolumenanteil (BS/BV) beschreibt das Verhältnis der Oberfläche (BS) und des Volumens (BV) eines trabekulären Knochens. Hierbei wird die BS durch Triangulation der trabekulären Knochenoberfläche anhand eines Marching-Cubes-Algorithmus errechnet. Der BS/BV hat die Einheit $\text{mm}^2\text{mm}^{-3}$ ($= \text{mm}^{-1}$) (Goulet et al. 1994).

Mean Trabecular Number (Tb.N):

Die Tb.N ist ein Parameter für die mittlere Anzahl der Trabekel innerhalb der untersuchten Probe. Die Trabekelanzahl wird definiert als die Umkehrfunktion des mittleren Abstands zwischen den Achsen der Struktur (Hildebrand et al. 1999), bzw. zwischen den Achsen der Platten und Stäbe (Ulrich et al. 1999). Die zugehörige Einheit ist mm^{-1} (Goulet et al. 1994).

Mean Trabecular Thickness (Tb.Th):

Zur direkten und modellunabhängigen Bestimmung der mittleren Trabekeldicke (Tb.Th) wird die lokale Dicke an einem bestimmten Punkt im Knochen anhand des Durchmessers des maximalen Kreises, welcher innerhalb des Trabekels vollständig zum Liegen kommt und den Punkt enthält, ermittelt (Hildebrand und Ruegsegger 1997). Die daraus resultierenden Durchschnittswerte aller berechneten Dicken werden als Tb.Th bezeichnet und in mm angegeben (Goulet et al. 1994).

Mean Trabecular Separation (Tb.Sp):

Durch Bestimmung des durchschnittlichen Abstands der Trabekel innerhalb einer Probe kann man den Tb.Sp ermitteln. Dies geschieht analog zu Tb.Th durch Berechnung der nichtknochenartigen Voxel (Scherzer 2007). Es ergibt sich also der Trabekelabstand zueinander, welcher wiederum mit der Breite der Markräume gleichgesetzt werden kann (Hildebrand et al. 1999). Auch hier gilt die Einheit mm (Goulet et al. 1994).

Connectivity-Density (Conn. D):

Die Konnektivität (Conn.D) ist ein Maß für den Vernetzungsgrad des trabekulären Knochens. Sie bestimmt die maximale Anzahl der Verbindungsäste, die durchtrennt werden können, ohne das Netzwerk vollständig zu unterbrechen (Feldkamp et al. 1989, Engelke et al. 1999). Die Konnektivität dient also der Aussage über die Quantität der Trabekelverbindungen, nicht jedoch über die Qualität der Knochenbälkchen in einer Probe (Feldkamp et al. 1989, Goulet et al. 1994). Dieser Parameter wird mathematisch anhand der Euler'schen Zahl definiert (Odgaard und Gundersen 1993) und in der Einheit $1/\text{mm}^3$ (mm^{-3}) angegeben.

Degree of Anisotropy (DA):

Unter Anisotropie versteht man die räumliche Orientierung der Trabekel innerhalb eines Knochens. Der geometrische Grad der Anisotropie (DA) ist umso größer, je mehr Trabekel in einer bestimmten Richtung angeordnet sind (Pöschl 2009). Zur Errechnung dieses Parameters wird innerhalb eines linear angelegten Netzes die Anzahl der Unterbrechungen zwischen Knochen und Knochenmark bestimmt (Odgaard 1997). Dies geschieht mithilfe der MIL-(Mean Intercept Length)-Methode nach Whitehouse (1974). Der DA korreliert mit den mechanischen Eigenschaften des Knochens und ist dimensionslos (Odgaard 1997).

2.3.2 Entwicklung der Mikrocomputertomographie

Im Jahr 1989 präsentierten Feldkamp et al. als Erste einen Apparat zur mikrocomputertomographischen Darstellung von Knochenproben, welcher für die Auswertung seines erforschten Kegelstrahlalgorithmus zur Rekonstruktion von dreidimensionalen Daten diente.

Ursprünglich sollte der von Feldkamp et al. (1989) an der Ford Motor Company, Physics Department, Dearborn, Michigan, USA entwickelte Mikrocomputertomograph bei der Analyse von kleinen Defekten in keramischen Materialien Verwendung finden. Es sollte eine höhere Ortsauflösung und damit eine detailliertere Analyse der Mikrostruktur als bei herkömmlichen Computertomographen erzielt werden. Die erreichte Ortsauflösung betrug 50 μm (Feldkamp et al. 1989, Muller und Ruegsegger 1997), wobei man bei einem hochauflösenden medizinischen Computertomographen nur 100-200 μm erreichte (Ruegsegger et al. 1996).

Der 1989 entwickelte Mikrocomputertomographie-Scanner setzte sich aus einer Feinfokusröhre mit 60 kV und einem dadurch erzeugten 5 μm großen Kegelstrahl als Röntgenquelle, einem Röntgenbildverstärker als zweidimensionalem Flächen-detektor, einem Objekthalter, einer Videokamera, einem bildverarbeitenden System und einem Computer zur Datenverarbeitung und -speicherung zusammen (Kuhn et al. 1990). Die dreidimensionale Rekonstruktion erfolgte anhand des von Feldkamp et al. (1984) entwickelten Algorithmus (Kegelstrahlalgorithmus).

Beim Scan entstandene Tomogramme wurden weiter aufbereitet, indem man diese dem Knochengewebe durch Segmentation zuordnete. Es wurden durchschnittliche lokale Grenzwerte der Graustufen welche durch die unterschiedliche Röntgenstrahlenabschwächung entstanden, an differenten Ebenen und Positionen ver-

schiedener Proben definiert. Hierdurch gelang die Zuordnung zu Knochen oder Knochenmark unter Berücksichtigung der lokalen Pixelunterschiede (Feldkamp et al. 1989, Kuhn et al. 1990).

Im Jahr 1996 präsentierten Ruegsegger et al. im Rahmen des BIOMED I-Projekts eine aus der Arbeit von Feldkamp et al. (1989) weiterentwickelte Mikrocomputertomographie-Technologie, welche aus einem vollautomatischen Desktop-Mikrocomputertomographen bestand. Die Vorteile zeigten sich durch eine leichte Handhabung und eine Automatisierung des gesamten Messvorgangs. Die weitere Überlegenheit resultierte aus der schnelleren Segmentation durch den einheitlichen Schwellenwert, keiner Notwendigkeit der Präparation der Knochenprobe, der Untersuchung von Proben jeglicher Länge sowie dem Ausbleiben von Verzerrungen bei der Rekonstruktion.

Die Kegelstrahlfeinfokusröhre von Feldkamp et al. (1989) wurde durch einen Fächerstrahl mit 40 kV und einem Strahldurchmesser von 10 μm ersetzt. Der dadurch entstandene ausgeprägte photoelektrische Effekt diente der Kontrastdifferenzierung zwischen Knochen und Knochenmark, wodurch ein einheitlicher Schwellenwert für die Differenzierung des Knochengewebes definiert werden konnte (Ruegsegger et al. 1996).

Die Röntgenröhre, der Objekthalter auf einem Drehtisch und der Röntgendetektor aus einem linearen CCD (Charge Coupled Device) Feld waren in einem geschlossenen System angeordnet und direkt mit einem Computer verbunden. Es wurden die Möglichkeit des spiralen und schichtweisen Scannens und eine Ortsauflösung von 28 μm ermöglicht (Ruegsegger et al. 1996).

Beim Scan des von Ruegsegger et al. (1996) entwickelten Apparats wurde zunächst eine Übersichtsaufnahme angefertigt, woraufhin das Untersuchungsvolumen ausgewählt und die Probe automatisch positioniert und gemessen wurde. Es folgte die Rekonstruktion und anschließende Verarbeitung inklusive der Ermittlung von Strukturparametern innerhalb eines, vorher festgelegten, würfelförmigen Volume of Interest (VOI) mit einer Seitenlänge von ca. 4 mm.

Als trabekuläre Strukturparameter wurden der Knochenvolumenanteil (BV/TV), der Oberflächenvolumenanteil (BS/BV), die Trabekelanzahl (Tb.N), die Trabekeldicke (Tb.Th), der Trabekelabstand (Tb.Sp) und der Grad der Anisotropie (DA) bestimmt (Ruegsegger et al. 1996).

Die mikrocomputertomographische Technologie ermöglichte nun also eine zerstörungsfreie, schnelle, kompakte und automatisierte Methode zur Analyse der Mikrostruktur von unbehandelten Knochenproben und erbrachte eine außerordentliche Verbesserung der Methodik in der Grundlagen- und klinischen Forschung (Muller et al. 1996, Ruegsegger et al. 1996, Muller und Ruegsegger 1997, Hildebrand und Ruegsegger 1997).

Auf Basis der Technologie von Ruegsegger et al. (1996) wurden weitere Mikrocomputertomographen entwickelt und verfeinert, wodurch letztlich auch das Scannen von kleinen lebenden Labortieren in vivo möglich war (Kohlbrenner et al. 2001, Ritman 2004).

Mit Einführung der dreidimensionalen Mikrocomputertomographie konnte die Beschreibung und Quantifizierung der knöchernen Mikroarchitektur optimiert und erstmals die Limitationen der vorangegangenen Histomorphometrie überwunden werden (Feldkamp et al. 1989, Ruegsegger et al. 1996). In der konventionellen Histomorphometrie konnten die zweidimensionalen trabekulären Knochenproben nur anhand des Stab- oder Plattenmodells untersucht und ausgewertet werden (Parfitt et al. 1983), welche auf der Annahme basierten, dass Trabekel entweder als parallel angeordnete Platten oder zylindrisch stabförmige Strukturen im Knochen zu finden seien (Odgaard 1997). Da die trabekuläre Struktur eines Knochens aus einer Übergangsform beider Modelle besteht (Odgaard 1997), war es durch Entwicklung der Mikrocomputertomographie schließlich möglich modellunabhängige Parameter zur Strukturquantifizierung zu definieren. Infolgedessen konnte man derweilen sehr genaue vergleichbare Werte durch die entstehenden dreidimensionalen Bilder aus drei orthogonalen Ebenen der Knochenarchitektur bestimmen (Feldkamp et al. 1989, Ruegsegger et al. 1996).

Als Vorteile der Mikrocomputertomographie im Vergleich zur konventionellen Histomorphometrie lassen sich die leichte Durchführung und automatisch digitale Speicherung der Daten beschreiben (Feldkamp et al. 1989). Zudem ist eine aufwändige und zeitintensive Probenpräparation nicht mehr notwendig (Ruegsegger et al. 1996). Ein weiterer Vorteil der Mikrocomputertomographie besteht darin, dass das Verfahren nicht destruktiv ist und dadurch die Knochenproben anschließend für weitere Untersuchungsverfahren, wie zum Beispiel die Histologie, zur Verfügung stehen und demnach ein höherer Erkenntnisgewinn pro Probe erzielt werden kann (Ruegsegger et al. 1996).

Zur Validierung der von Feldkamp et al. (1989) entwickelten Technologie der Mikrocomputertomographie zur Untersuchung der trabekulären Strukturparameter mussten aber zunächst die mikrocomputertomographisch ermittelten Werte mit denen der standardisierten Histomorphometrie verglichen werden.

Kuhn et al. (1990) untersuchten vergleichend mikrocomputertomographisch und histomorphometrisch die Parameter Knochenvolumenanteil (BV/TV) und Trabekeldicke (Tb.Th) an Proben von unterschiedlichen Lokalisationen des humanen Skeletts. Die Korrelationen dieser Parameter waren hoch ($r= 0,85-0,91$). Kuhn et al. (1990) schlussfolgerten, dass die Mikrocomputertomographie für die trabekuläre Strukturanalyse bei präziser Anwendung tauglich sei. Dies sollte ferner durch weitere Untersuchungen belegt werden (siehe Anhang, Tabelle 1).

Uchiyama et al. (1997) und Ito et al. (1998) untersuchten jeweils an humanen Beckenkammbiopsien die Parameter Knochenvolumenanteil (BV/TV), Trabekelanzahl (Tb.N), Trabekeldicke (Tb.Th), und Trabekelabstand (Tb.Sp). In beiden Studien waren die Variationskoeffizienten bei der Mikrocomputertomographie präziser als bei der Histomorphometrie und es ließen sich hohe Korrelationen ($r= 0,63-0,95$) beider Verfahren belegen.

Muller et al. (1998) analysierten die Variationskoeffizienten der Parameter Knochenvolumenanteil (BV/TV), Oberflächenvolumenanteil (BS/BV), Trabekeldicke (Tb.Th) und Trabekelabstand (Tb.Sp) mittels Mikrocomputertomographie und Histomorphometrie und deren Korrelation an humanen Beckenkammbiopsien. Hierbei waren die Variationskoeffizienten mikrocomputertomographisch geringer als histomorphometrisch. Die Korrelation der beiden Verfahren war hoch ($r= 0,84-0,91$).

Barbier et al. (1999) und David et al. (2003) verglichen die beiden Verfahren an Rattenknochenproben und fanden hohe Korrelationen ($r= 0,63-0,98$) der Strukturparameter Knochenvolumenanteil (BV/TV), Trabekelanzahl (Tb.N), Trabekeldicke (Tb.Th) und Trabekelabstand (Tb.Sp).

Balto et al. (2000) erforschten mikrocomputertomographisch und histomorphometrisch den Trabekelabstand (Tb.Sp) an Mäusemandibeln. Sie ermittelten die höchste Korrelation ($r= 1,0$) der beiden Untersuchungsmethoden.

Thomsen et al. (2005) bestätigten an humanen Tibiaknochen eine hohe Korrelation ($r= 0,95$) beider Verfahren zur Validierung der Mikrocomputertomographie zur Evaluation trabekulärer Strukturparameter.

2.3.3 Technologie der Mikrocomputertomographie

Bei der alteingeführten konventionellen sowie digitalen Röntgentechnik wird ein Objekt von einer Röntgenquelle durchleuchtet und dessen zweidimensionale Projektion auf einem Röntgenfilm in Form von Graustufen abgebildet (Von Schulthess 2017).

Bei einer Computertomographie wird das Objekt hingegen aus verschiedenen Projektionen durchstrahlt und dessen Strahlen von Detektoren aufgezeichnet, wodurch ein eindimensionales Absorptionsprofil entsteht. Dieses Profil entwickelt sich durch den Vergleich der Intensität zwischen ausgesandter und gemessener Strahlung und somit durch die Ermittlung der Attenuation, dem Schwächungskoeffizienten, welcher sich durch verschiedene Graustufen präsentiert (Prokop et al. 2006, Von Schulthess 2017). Durch eine computergestützte Rekonstruktion mithilfe eines mathematischen Algorithmus der gefilterten Rückprojektion und die vielen entstandenen Projektionen durch die Rotation um das Untersuchungsobjekt entsteht schließlich ein Volumendatensatz, anhand dessen dreidimensionale Ansichten oder Schnittbilder erzeugt werden können (Prokop et al. 2006, Von Schulthess 2017).

Die Mikrocomputertomographie wurde auf der Technik der konventionellen Computertomographie aufgebaut und entwickelt, um die Darstellung der Mikroarchitektur von Objekten zu verfeinern (Feldkamp et al. 1989). Dies geschieht unter anderem durch eine sehr hohe Ortsauflösung von 5 bis 50 μm . Für die Optimierung der höheren Ortsauflösung wurde der Aufbau der Anlage verändert, indem spezielle Fein- oder Mikrofokusröntgenröhren mit Reflektions- und Transmissionsanoden oder Synchrotronstrahlungsquellen herangezogen wurden (Engelke et al. 1999). Dabei bestimmt die Fokusgröße die maximale Auflösung, welche überdies von den Detektoren abhängig ist (Engelke et al. 1999).

Aus dem differenten Aufbau der Röntgenröhren resultieren drei verschiedene Geometrien mit einem unterschiedlichen Strahlungsverlauf. Man unterscheidet die Fächerstrahl- und Kegelstrahlgeometrie bei Fein- oder Mikrofokusröntgenröhren sowie die Parallelstrahlgeometrie bei der Synchrotronstrahlung (Engelke et al. 1999).

Die Wahl der Strahlgeometrien wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Zur Verbesserung der Ausnutzung der zur Verfügung stehenden Röntgenquantenzahl

und für geringere Messzeiten eignet sich die Kegelstrahlgeometrie, wobei hier der Rekonstruktionsalgorithmus und damit die Technik komplexer ist als bei den anderen Geometrien (Engelke et al. 1999). Die kostengünstigeren Anlagen mit Fächerstrahlgeometrie konnten durch Röntgenröhren mit Reflektionstarget verbessert werden und kommen somit häufiger zum Einsatz (Engelke et al. 1999). Für in vivo Analysen an kleinen Labortieren eignet sich besonders die monochromatische Synchrotronstrahlung (Kinney et al. 1995). Bei dieser Strahlung, welche von Elektronenspeicherringen erzeugt wird, entsteht ein Röntgenstrahl mit sehr hoher Intensität. Daraus resultieren eine kürzere Scanzeit, weniger Strahlenbelastung und dazu ergeben sich besonders hohe Auflösungen (Kinney et al. 1995).

Kohlbrener et al. (2001) nutzten in ihren in vivo Untersuchungen zur Knochenarchitektur an ovariectomierten Ratten einen gestapelten Fächerstrahl mit einem rotierenden Quell-Detektor. Dieser kombiniert die Schnelligkeit der Kegelstrahlgeometrie und die Genauigkeit der Fächerstrahl- oder Parallelstrahlgeometrie.

2.3.4 Präzision der Mikrocomputertomographie

Die Reproduzierbarkeit von Messwiederholungen und damit die Präzision der Mikrocomputertomographie untersuchten Balto et al. (2000) an fünf Mäusemandibeln und Nagele et al. (2004) an 28 humanen Knochenproben unterschiedlicher Lokalisationen (Femurhals, Trochanter major, distaler Radius, Lendenwirbel). In diesen Studien wurden Variabilitäten von 3,4% (Balto et al. 2000) und 0,24-4,2% (Nagele et al. 2004) ermittelt.

Nagele et al. (2004) eruierten zudem die Variabilität des Volume of Interest durch Verschiebung der Platzierung an allen Lokalisationen um 1, 2, 3 oder 4 mm. Mit zunehmender Verschiebung des Volume of Interest wichen die Parameter auch zunehmend, jedoch linear zueinander, ab und wiesen eine hohe Korrelation zueinander auf ($r= 0,95-1,00$).

Aus den Ergebnissen schlossen Nagele et al. (2004), dass die Mikrocomputertomographie eine hohe Reproduzierbarkeit aufweist, welche eher durch die Festlegung des Volume of Interest als durch den physikalischen Messvorgang beeinflusst wird (Nagele et al. 2004).

2.3.5 Einsatzgebiete der Mikrocomputertomographie in der klinischen und experimentellen Forschung

Die Technologie der Mikrocomputertomographie kommt in vielen Gebieten der medizinischen Forschung als auch in der Industrie und Wirtschaft zum Einsatz (Scherzer 2007).

Einer der wichtigsten klinischen Erfolge durch die Einführung der Mikrocomputertomographie ist die Forschung in der Osteoporosediagnostik und -behandlung (Legrand et al. 2000).

Im Jahr 1999 definierten Engelke et al. Parameter zur Quantifizierung der dreidimensionalen trabekulären Knochenstruktur, welche dann als Verfahren für die Osteoporosediagnostik validiert wurden (Engelke et al. 1999, Phan et al. 2006).

Außerdem intensivierte sich durch die Möglichkeit der dreidimensionalen Untersuchung die Forschung im Bereich der Vorhersage des Frakturrisikos bei Osteoporoseerkrankungen, wodurch bestätigt werden konnte, dass die Versagenslast eines Knochens anhand seines trabekulären und kortikalen Aufbaus mittels Mikrocomputertomographie bestimmt werden kann (Ito et al. 1998, Engelke et al. 1999, van Eijden et al. 2006).

Modeling- und Remodelingprozesse wurden durch Engelke et al. (1999) mittels Mikrocomputertomographie im humanen Knochen dargestellt und untersucht. Durch in vivo Untersuchungen von Ratten und Mäusen in der experimentellen Forschung konnten weitere Erkenntnisse über Osteoporosemedikamente und den Einfluss des Alters und einer Ovariectomie auf die Trabekelstruktur erlangt werden (Barbier et al. 1999, Engelke et al. 1999, Kohlbrenner et al. 2001, Laib et al. 2001, David et al. 2003).

In der Osteologie dient die Mikrocomputertomographie nicht nur der Erweiterung der Osteoporoseforschung, auch das Einwachsverhalten von Implantaten und Knochenersatzmaterialien (Bernhardt et al. 2004, Gauthier et al. 2005, Gartzke et al. 2019, Julmi et al. 2019, Kleer et al. 2019) konnte am Tiermodell analysiert werden. In diesem Zusammenhang war es zudem möglich neue Ansätze in der Osteoarthrosetherapie zu etablieren (Kapadia et al. 1998, Boyd et al. 2000). Weiterhin wurde die Biphosphonattherapie von Knochenmetastasen durch Hemmung der Knochenresorption im Tiermodell erforscht (Kurth et al. 2000, Komatsubara et al. 2003).

Überdies konnte die Technologie in der experimentellen Onkologie für in vivo Untersuchungen von kleinen Labortieren zum Zweck der Tumorforschung angewandt werden (Lee et al. 2003, Ritman 2004).

In der experimentellen Kardiologie wurden mittels Mikrocomputertomographie Koronarerkrankungen an Schweinen untersucht, um weitere Erkenntnisse der Pathologien und Behandlungsmöglichkeiten für die Humanmedizin zu erlangen (Lerman und Ritman 1999).

In der humanen Zahnmedizin fand die dreidimensionale Darstellung bei der Untersuchung von Wurzelkanälen Eingang (Dowker et al. 1997).

Auch in der Tiermedizin wurde die Mikrocomputertomographie in einigen Studien angewandt (siehe Anhang, Tabelle 2). Unter anderem wurden die Veränderungen am kaninen subchondralen Knochen bei Medial Coronoid Disease (Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016) und bei Morbus-Legg-Calve-Perthes im Vergleich zur Hüftgelenksdysplasie und -luxation (Scherzer et al. 2009) untersucht. Bei Katzen wurde das Verhalten der trabekulären Strukturparameter in der Tibia nach kranialem Kreuzbandriss evaluiert (Boyd et al. 2005). Die Effekte verschiedener Arzneimittel oder Wirkstoffe, wie Alendronat, Platelet-Rich-Plasma und Tricalciumphosphat, auf die knöcherne Mikrostruktur von Hunden konnten mittels Mikrocomputertomographie in experimentellen und klinischen Studien dargestellt werden (Hu et al. 2002, Szponder et al. 2018, Huang et al. 2019).

Ferner fanden mikrocomputertomographische Untersuchungen in der dentalen Veterinärmedizin statt, bei welchen die Effekte von verschiedenen Füllmaterialien und Rekonstruktionen auf den kaninen Zahn erprobt wurden (Saulacic et al. 2018, Tang et al. 2019, Zhang et al. 2019, Jang und Choi 2020).

Überdies analysierten Beck et al. (2019) anhand von felines Mittel- und Innenohrproben den Unterschied der konventionellen Computertomographie und der Mikrocomputertomographie in Bezug auf mögliche Mittel- oder Innenohrpathologien.

2.3.6 Bestimmung der mechanischen Kompetenz und des Frakturrisikos eines Knochens mittels Mikrocomputertomographie

Die Form und die mechanischen Eigenschaften eines Knochens zu erforschen und zu verstehen, wie der Knochen auf Veränderungen reagiert, ist in der klinischen Forschung von hohem Interesse (Odgaard 1997).

Zur Bestimmung des Frakturrisikos eines Knochens wurden verschiedene Untersuchungen an humanen Knochen, vor allem in der Osteoporoseforschung, durchgeführt.

Zunächst bestimmte man allein die Knochenmineraldichte mittels Osteodensitometrie anhand der Dual Energy-X-Ray-Absorptiometrie, um eine Aussage über das Frakturrisiko von Knochen treffen zu können (Lochmüller et al. 2002, Eckstein et al. 2004, Lochmüller et al. 2008). Klinische Studien zeigten aber, dass sich die Werte der Knochendichte von Personen mit Fraktur und Personen ohne Fraktur signifikant überlappen (Melton III et al. 1989).

Die mechanischen Eigenschaften eines Knochens hängen somit nicht allein von der Knochendichte ab, sondern wie im Wolff'schen Gesetz bereits beschrieben, auch von seinem Trabekelnetzwerk (Legrand et al. 2000, Ding et al. 2002, Pothuaud et al. 2002, Müller et al. 2004, Arlot et al. 2008, Baum et al. 2013). Wolff (1870) konnte mit seinen Forschungen zeigen, dass der Knochen seine Form an dessen Funktion anpasst und sich die Knochen trabekel in Richtung der mechanischen Kräfte ausrichten. Somit beschreiben trabekuläre Knochenparameter perfekt die Architektur von Knochenstrukturen und können Versagenslasten des gesamten Knochens vorhersagen (Wolff 1870).

Durch die Einführung der nicht destruktiven Technik der Mikrocomputertomographie wurde es möglich, nach dem Scan mechanische Tests am Knochen durchzuführen und somit die Versagenslast zu ermitteln und mit den Ergebnissen der Mikrocomputertomographie zu vergleichen. Nach Goulet et al. (1994) besteht eine sehr hohe Korrelation von $r = 0,95$ zwischen der mechanischen Versagenslast und den mikrocomputertomographischen Parametern des Knochenvolumenanteils (BV/TV) und des Grades der Anisotropie (DA). Hierfür wurden humane Knochenproben verschiedener Lokalisationen zunächst mikrocomputertomographisch analysiert. Daraufhin wurden diese mechanisch mit einachsigen Druck in drei orthogonalen Richtungen und bis zum Versagen in einer Richtung geprüft, um die orthogonalen tangentialen Elastizitätsmodule und die Bruchfestigkeiten zu ermitteln.

Ulrich et al. (1999) ermittelten die mechanischen Kompetenzen von humanen trabekulären Knochen mittels der Computersimulation Finite-Elemente-Modellierung und verglichen die mechanischen Parameter (Young's moduli, Poisson's ratios, Shear moduli) mit den mikrostrukturellen Parametern (BV/TV,

Tb.Th, Tb.Sp, Tb.N und DA). Es stellte sich heraus, dass die Korrelationen bei der Kombination des Knochenvolumenanteils BV/TV mit mehreren mikrostrukturellen Parametern offensichtlich höher lagen als bei der alleinigen Korrelation mit dem Young's modulus als Parameter für das Elastizitätsmodul, welcher die Beziehung zwischen der Zugspannung und der axialen Dehnung quantifiziert. Am Femurkopf erhöhten sich beispielsweise die Korrelationskoeffizienten von $r=0,73$ (BV/TV / Young's modulus) bis auf $r=0,91$ (BV/TV und DA / Young's modulus). Bei anderen anatomischen Lokalisationen zeigten sich die höchsten Korrelationen des Young's modulus in der Kombination mit anderen Strukturparametern, wie etwa dem Trabekelabstand (Tb.Sp) oder der Trabekelanzahl (Tb.N) am Kalkaneus. Am höchsten lag die Korrelation bei Einbezug eines dritten Parameters mit $r=0,96$ (BV/TV, DA und Tb.Sp / Young's modulus) am Femurkopf.

Auch Ding et al. (2002) untersuchten die Abhängigkeit von mikrocomputertomographischen Strukturparametern und dem Young's modulus als mechanischen Parameter am humanen Knochen. Die höchste Korrelation von $r=0,75$ fand sich zwischen dem mikrostrukturellen Parameter der Konnektivität (Conn. D) und dem mechanischen Young's modulus. Auch der Vergleich des Young's modulus mit anderen mikrostrukturellen Strukturparametern wie dem Knochenvolumenanteil (BV/TV), der lokalen Trabekeldicke (Tb.Th), dem Strukturindex (SMI) und der Anisotropie (DA) belegte hohe Korrelationen.

Im Jahr 2013 bestätigten Baum et al. hohe Korrelationen zwischen den trabekulären Strukturparametern und der mechanischen Versagenslast ($r \leq 0,86$) durch ihre Untersuchungen an humanen Lendenwirbeln mittels Mikrocomputertomographie und uniaxialen biomechanischen Testverfahren.

Arlot et al. (2008) ermittelten anhand ihrer Untersuchungen an humanen Lendenwirbeln eine hohe Korrelation zwischen trabekulären Mikroschäden in der Histologie und trabekulären Strukturparametern in der Mikrocomputertomographie. Sie schlussfolgerten, dass der Knochenvolumenanteil (BV/TV), die Trabekelanzahl (Tb.N), die Trabekeldicke (Tb.Th), der Trabekelabstand (Tb.Sp) und der Grad der Anisotropie (DA) Aussagen über die Brüchigkeit eines Knochens treffen können. Die Mikrocomputertomographie erweist sich demnach als erhebliche Weiterentwicklung zur Analyse der mechanischen Kompetenz eines Knochens und damit zugleich zur Vorhersage des Frakturrisikos (Legrand et al. 2000, Ding et al. 2002, Pothaud et al. 2002, Müller et al. 2004, Arlot et al. 2008, Baum et al. 2013).

Auch in der Veterinärmedizin etablierte sich die Möglichkeit Frakturrisiken und Ursachen für andere knöcherne Pathologien anhand der Mikrocomputertomographie bestimmen zu können. Scherzer et al. (2009), Lau et al. (2013) und Fitzpatrick et al. (2016) untersuchten beispielsweise die Veränderungen am subchondralen Knochen bei an Medial Coronoid Disease oder an Morbus-Legg-Calve-Perthes erkrankten Hunden. Überdies beurteilten Boyd et al. (2005) die Veränderungen der felines proximalen Tibia nach kranialem Kreuzbandriss mikrocomputertomographisch.

3 Publikationen

3.1 Publikation I

Der Originalartikel wurde am 20.11.2020 im Journal Research in Veterinary Science eingereicht und am 04.03.2021 zur Veröffentlichung akzeptiert.

Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-
University Munich, Germany

Comparative microcomputed tomographic structural analysis of the trabecular and cortical bone architecture of radius and ulna in toy dog breeds

Franziska Planner, Franziska Feichtner, Andrea Meyer-Lindenberg



Contents lists available at ScienceDirect

Research in Veterinary Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rvsc



Comparative microcomputed tomographic structural analysis of the trabecular and cortical bone architecture of radius and ulna in toy dog breeds

Franziska Planner^{*}, Franziska Feichtner, Andrea Meyer-Lindenberg

Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-University, Veterinärstr. 13, 80539 Munich, Germany

ARTICLE INFO

Keywords:
Dog toy breed
Microcomputed tomography
Radius ulna fracture
Trabecular bone

ABSTRACT

Radius and ulna fractures can be detected in dogs with an incidence of 18.0% and occur more frequently in toy breeds with increased complication rates. The reasons for the predisposition and the increased complication rate of antebrachial fractures in toy breeds are not yet fully understood.

The aim of this study was to research the associated mechanisms by investigating the trabecular structure parameters (BV/TV (%), Tb.N (mm^{-1}), Tb.Th (mm), Tb.Sp (mm), Conn. D (mm^{-3}), DA) and the cortical bone density (Mean Density (mg HA/ccm)) for toy breeds and small dogs of other breeds using microcomputed tomography and to identify the differences between both groups.

A total of 70 forearms, originating from toy breeds ($n = 36$) and small dogs of other breeds ($n = 34$) were evaluated by microcomputed tomography.

The results of this study showed a lower bone volume fraction (BV/TV), more (Tb.N) but thinner trabeculae (Tb.Th) with greater separation (Tb.Sp) and decreased diaphyseal cortical density (Mean Density) in toy breed dogs. This could thus contribute to the increased risk of antebrachial fractures in toy breeds. Within the group of toy breeds inhomogeneous results were observed, whereby the values of the Chihuahuas deviated. This breed had significantly thinner trabeculae (Tb.Th) with a greater trabecular separation (Tb.Sp), lower bone volume fraction (BV/TV) and significantly lower diaphyseal cortical density (Mean Density). These parameters could therefore indicate an increased antebrachial fracture and complication risk, especially in Chihuahuas.

1. Introduction

Fractures of the radius and ulna are the third most common limb fractures in dogs after fractures of the upper and lower leg (Harasen, 2003). A high incidence of 18.0% can be recorded (Boudrieau, 2003). With a frequency up to 85.0% antebrachial fractures can be localized in the distal diaphyseal third of the radius and ulna in dogs (Fox, 2012; Gibert et al., 2015; Harasen, 2003; McCartney et al., 2010; Piras et al., 2011). Within the dog breeds, antebrachial fractures are more common in miniature breeds, so-called toy breeds (Hamilton and Langley Hobbs, 2005; Piras et al., 2011).

The predisposition of all these breeds to forearm fractures is not only higher than in other dog breeds, but the risk of complications in the healing process, such as osteopenia, delayed healing, nonunions or

refractures is significantly increased by over 80.0%. That is why surgical fracture treatment is always indicated in toy breeds (Fox, 2012; Hamilton and Langley Hobbs, 2005; Yu et al., 2011).

Breed-related morphological, osseous, vascular and mechanical factors were identified as causes for the increased predisposition and complication rate in radius and ulna fractures of toy breeds. The vascular causes include reduced intra- and extraosseous blood supply of the antebrachial bones in toy breeds and limited surrounding periosteal soft tissue compared to other dog breeds (DeAngelis, 1975; Welch et al., 1997; Wilson, 1991). The lower moments of inertia (Brianza et al., 2006) and the formation of fibrous cartilage instead of bone in the fracture gap (Sumner-Smith and Cawley, 1970) are morphological and osseous causes for the increased predisposition and complication rate in radius and ulna fractures of toy breeds in contrast to other dog breeds.

Abbreviation: BV/TV, Bone volume per total volume/ Bone volume fraction; Conn.D, Connectivity Density; DA, Geometric Anisotropy; MCD, Medial coronoid disease; ROI, Region of Interest; Tb.N, Trabecular number; Tb.Sp, Trabecular separation; Tb.Th, Trabecular thickness.

^{*} Corresponding author.

E-mail address: franziska.planner@chir.vetmed.uni-muenchen.de (F. Planner).

<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.03.005>

Received 20 November 2020; Received in revised form 29 January 2021; Accepted 4 March 2021

Available online 13 March 2021

0034-5288/© 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

F. Plamer et al.

Research in Veterinary Science 136 (2021) 324–335

Table 1
Group layout.

Group	Toy breeds (n = 18)	Small dogs of other breeds (small breeds) (n = 17)
Body weight	2–6.5 kg	5–10 kg
Breeds / number (n)	Bolonka Zwetna (n = 1) Chihuahua (n = 3) Maltese (n = 3) Miniature Pinscher (n = 1) Papillon (n = 1) Pomeranian (n = 1) Toy Poodle (n = 1) Yorkshire Terrier (n = 7)	Beagle mongrel (n = 1) German Spitz (n = 2) Poodle (n = 3) Terrier mongrel (n = 4) Dachshund mongrel (n = 3) Dachshund (n = 2) Parson Russel Terrier (n = 1) West Highland White Terrier (n = 1)
Gender distribution/ number (n)	female intact (n = 7) female castrated (n = 4) male intact (n = 3) male castrated (n = 4)	female intact (n = 9) female castrated (n = 1) male intact (n = 1) male castrated (n = 6)

The mechanical factors complicate surgical care and thus also fracture healing. Toy breeds have a minimal bone surface contact during surgical treatment due to the small diaphyseal diameters of radius and ulna in comparison to other dog breeds (Herron, 1976; Larsen et al., 1999; Vaughan, 1964; Welch et al., 1997). Furthermore toy breeds have a limited bone area for implants and the difficulty of gaining anatomical position in the common short oblique distal fractures, as the carpal and digital flexors can lead to a caudolateral displacement of distal bone fragments (Herron, 1976; Lappin et al., 1983; Welch et al., 1997).

As stated the causal mechanism for the increased predisposition and complication rate of the toy breeds in antebrachial fractures is not yet fully understood (Brianza et al., 2006). Therefore, the present study was designed to determine whether further causes could lie in the trabecular or cortical bone architecture of toy breed dogs, since it is known that failure loads of a bone correlate with its trabecular structure (Arlot et al., 2008; Baum et al., 2013; Ding et al., 2002; Drews et al., 2008; Legrand et al., 2000; Müller et al., 2004; Pothuaud et al., 2002) and with its bone density (Eckstein et al., 2004; Lochmüller et al., 2002; Lochmüller et al., 2008).

For this purpose, the structural parameters of the trabecular (BV/TV (%), Tb.N (mm⁻¹), Tb.Th (mm), Tb.Sp (mm), Conn. D (mm⁻³), DA) and cortical (Mean Density (mg HA/ccm)) architecture of radius and ulna were compared between toy breeds and small dogs of other breeds using microcomputed tomography. A possible correlation between trabecular or cortical bone structure and the increased predisposition and complication rate of radius and ulna fractures in toy breeds should be investigated.

2. Material and methods

2.1. Experimental model

The experiment was approved by the Animal Ethics Committee of the Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany.

The examined antebrachial bones were obtained from dogs that died or were euthanized for various other reasons. Lameness, fractures and other diseases that may have affected the bone quality for the examination were not known and were radiologically excluded on all forelimbs.

Based on the breeds, two different groups were chosen: toy breed dogs and small dogs of other breeds (hereinafter referred to as small breeds) (Table 1).

In both groups dogs with estimated age of eight to 12 years were analysed in order to avoid differences caused of osseous remodelling

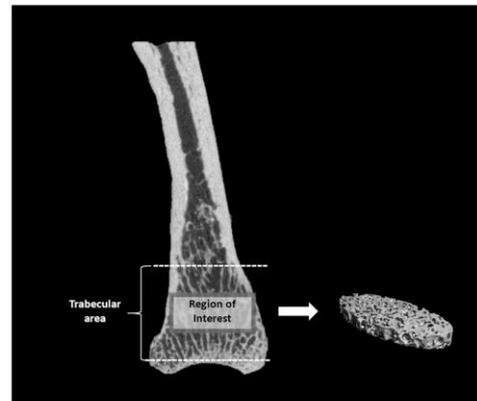


Fig. 1. Determination of the cylindrical Region of Interest (ROI) in trabecular bone at radius and ulna. Exemplarily shown for the ROI in the distal radius. The ROI comprises the middle 20.0% of the total trabecular region. The entire trabecular region at the distal radius extends from the bone contour (distal) to the radius cross section (proximal) where at least 50.0% of trabecular bone was still recognizable (dotted line).

while aging.

After euthanasia, the animals were frozen at -21°C until further examination. The frozen carcasses were then thawed at room temperature for examination before the entire soft tissue of radius and ulna was removed and the bones of both forearms were isolated. Ligaments and soft tissues of carpus and paws were preserved to keep the bones in their anatomical position. The samples were stored in 4.0% formalin for a maximum of one week until the microcomputed tomography examination.

2.2. Microcomputed tomographic examination

The isolated right and left forearms (n = 70) were placed on their cranial side on a self-made polystyrene piece using a specially manufactured plastic half-shell in the gantry of the microcomputer tomograph. The following settings were used for the microcomputed tomographic examination (XtremeCT II, Scanco Medical, Zurich, Switzerland): voxel size 30.3 μm , tube voltage 68 kV, 1000 projections/180°, integration time 200 ms. The scanning area was limited to the distal beginning of the carpal bones up to the proximal end of the ulna.

2.3. Microcomputed tomographic measurements

The microcomputed tomographic measurements were analysed in the μCT Evaluation Program V6.6 (Scanco Medical, Zurich, Switzerland).

2.4. Analysis of the trabecular bone

Because trabecular bone is found in the distal and proximal epi- and metaphysis of radius and ulna Nickel et al., 1987, these four regions (distal ulna, distal radius, proximal ulna, proximal radius) were defined as cylindrical Regions of Interest (ROIs) for the evaluation of trabecular bone structure. The determination of the Regions of Interest (ROI) was always carried out by the same observer to avoid subjective fluctuations.

For this purpose, the entire bone was visually examined on the original scan and the proximal beginning and distal end of the trabecular area was defined for each location so that at least 50.0% trabecular bone

F. Plamer et al.

Research in Veterinary Science 136 (2021) 324–335

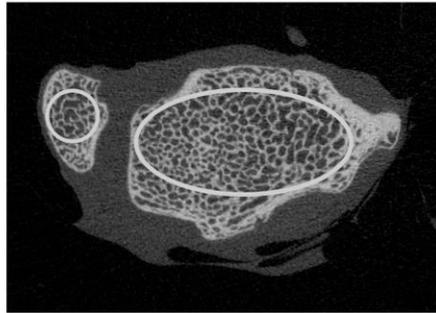


Fig. 2. Determination of the Region of Interest (ROI) in trabecular bone at the radius and ulna. The diameter of the ROI was determined using a circle (ulna) or oval (radius) within the trabecular bone. The diameter was as large as possible without including the cortex.

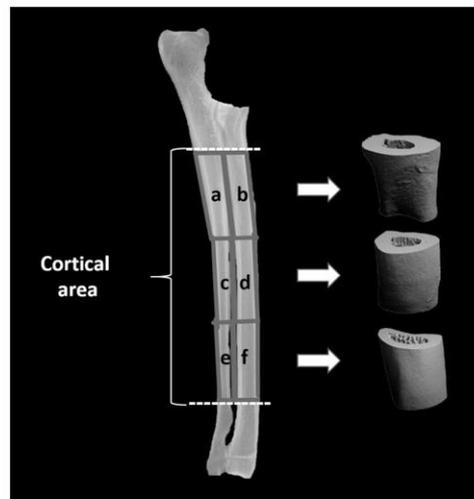


Fig. 3. Determination of the cylindrical Regions of Interest (ROIs) in cortical bone at the radius and ulna. ROIs were defined in the proximal diaphyseal third of the ulna (a) and radius (b), the middle diaphyseal third of the ulna (c) and radius (d), and the distal diaphyseal third of the ulna (e) and radius (f). The diaphysis extended between the proximal and distal metaphysis of the bones (cortical area), whereby the beginning and end were defined proximal and distal at the transition of the metaphysis to the diaphysis with three trabecular connections each, which were visible in the bone cross-section.

was visible in the cross-section of the bone. To research a comparable area between the different bone sizes, the length of the ROI cylinder spanned the middle 20.0% of the trabecular area (Fig. 1). The diameter of the ROI cylinders was determined as large as possible using a circle at the ulna or an oval at the radius, which encompassed the trabecular bone without including the cortical bone (Fig. 2).

After determining the threshold for trabecular bone for each group (toy breeds and small breeds) by independent analysis of two observers, the structural parameters bone volume fraction (BV/TV (%)), trabecular

Table 2

Mean values and their standard deviation of bone structure parameters for the groups toy breeds and small breeds at all evaluated locations.

		Toy breeds	Small breeds
BV/TV (%)	distal ulna	45.428 ± 14.926	41.064 ± 12.141
	distal radius	42.340 ± 9.503	45.384 ± 10.887
	proximal ulna*	37.133 ± 12.301	43.982 ± 9.714
	proximal radius	49.673 ± 8.102	50.190 ± 9.525
Tb.N (mm ⁻¹)	distal ulna	2.668 ± 0.354	2.608 ± 0.171
	distal radius	2.274 ± 0.303	2.217 ± 0.222
	proximal ulna	2.568 ± 0.404	2.520 ± 0.242
	proximal radius	2.367 ± 0.266	2.354 ± 0.229
Tb.Th (mm)	distal ulna	0.167 ± 0.045	0.157 ± 0.046
	distal radius	0.187 ± 0.038	0.207 ± 0.058
	proximal ulna*	0.142 ± 0.039	0.175 ± 0.045
	proximal radius	0.213 ± 0.047	0.216 ± 0.053
Tb.Sp (mm)	distal ulna	0.216 ± 0.100	0.229 ± 0.053
	distal radius	0.261 ± 0.070	0.248 ± 0.051
	proximal ulna	0.261 ± 0.118	0.224 ± 0.055
	proximal radius	0.215 ± 0.043	0.212 ± 0.041
Conn.D (mm ⁻³)	distal ulna	19.256 ± 7.094	19.253 ± 5.862
	distal radius	10.985 ± 4.042	9.605 ± 3.823
	proximal ulna*	20.120 ± 7.109	15.488 ± 4.669
	proximal radius	12.926 ± 5.529	12.696 ± 4.366
DA	distal ulna	1.662 ± 0.233	1.598 ± 0.190
	distal radius	1.755 ± 0.313	1.743 ± 0.221
	proximal ulna	1.392 ± 0.187	1.329 ± 0.089
	proximal radius	1.634 ± 0.251	1.623 ± 0.109
Mean Density (mg HA/ccm)	distal cortical ulna	1139.091 ± 75.757	1149.852 ± 37.746
	middle cortical ulna*	1180.239 ± 57.605	1188.609 ± 45.908
	proximal cortical ulna	1189.044 ± 55.227	1197.451 ± 39.960
	distal cortical radius	1193.568 ± 64.609	1220.026 ± 32.003
	middle cortical radius	1204.841 ± 61.710	1217.078 ± 47.128
	proximal cortical radius	1209.291 ± 58.138	1213.167 ± 35.921

* $P < 0.05$

number (Tb.N (mm⁻¹)), trabecular thickness (Tb.Th (mm)), trabecular spacing (Tb.Sp (mm)), connectivity (Conn. D (mm⁻³)) and degree of anisotropy (DA) were calculated for the four locations of the trabecular bone.

2.5. Analysis of the cortical bone

For the evaluation of cortical density in the diaphysis of radius and ulna, cylindrical Regions of Interest (ROIs) were placed in the distal, middle and proximal diaphyseal third (Fig. 3). The entire diaphysis was visually inspected on the original scan and the proximal beginning and distal end of the diaphysis was limited at the transition from metaphysis to diaphysis by a maximum of three visible trabecular connections. The diameter of the Regions of Interest (ROIs) was based on the diameter of the respective bone.

Thresholds were also determined in the cortical areas for each group (toy breeds and small breeds) and the cortical bone density (Mean density (mg HA/ccm)) was calculated for the six locations (distal cortical ulna, distal cortical radius, middle cortical ulna, middle cortical radius, proximal cortical ulna, proximal cortical radius) in the diaphysis.

2.6. Statistical analysis

First, all descriptive statistics values were determined using IBM SPSS Statistic 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). These included the mean value, the standard deviation, the median, the minimum, the maximum, quartiles 1 and 3.

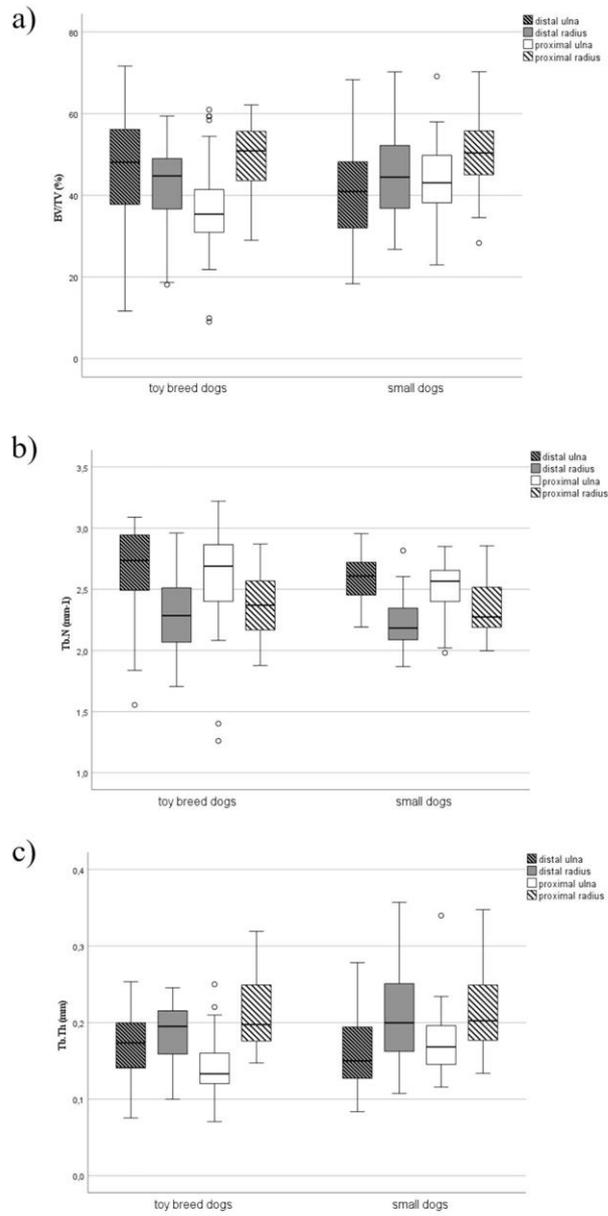


Fig. 4. a–f Illustration of BV/TV (a), Tb.N (b), Tb.Th (c), Tb.Sp (d), Conn.D (e), and DA (f) of the two groups toy breeds and small breeds using a boxplot. The trabecular structure parameters were measured at four ROIs (distal ulna, distal radius, proximal ulna, proximal radius).

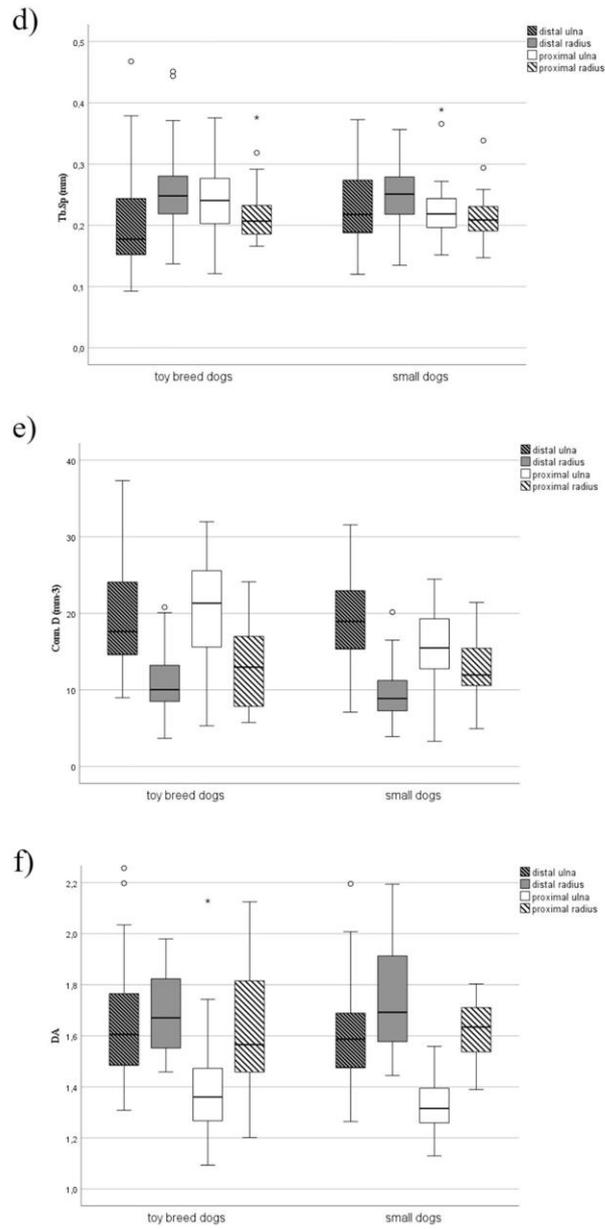


Fig. 4. (continued).

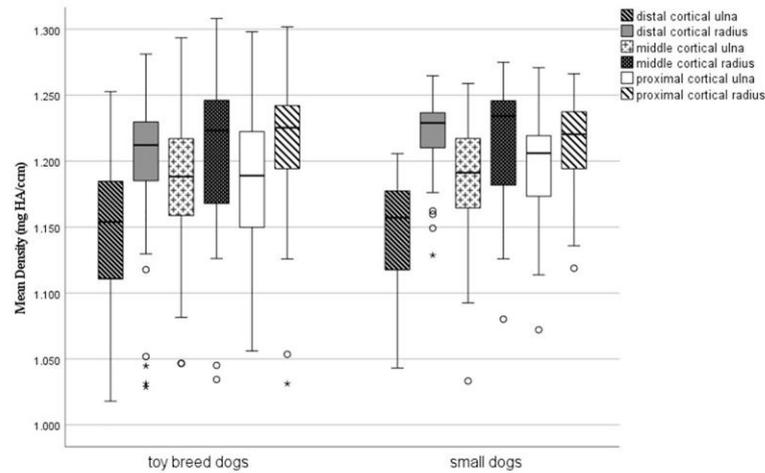


Fig. 5. Illustration of the diaphyseal cortical density (Mean Density) of the two groups of toy breeds and small breeds using a boxplot. Mean Density measured at six ROIs (distal cortical ulna, distal cortical radius, middle cortical ulna, middle cortical radius, proximal cortical ulna, proximal cortical radius).

The verification of the normal distribution for the measurements was carried out using the test methods Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov.

This was followed by comparison of the values obtained for the groups toy breeds and small breeds at each location and for each bone parameter using a *t*-test for parametric data and a Mann-Whitney-*U* test for non-parametric data.

Due to the strikingly different results, the Chihuahuas of this study

were also considered separately within the group of the toy breeds. When comparing this breed against the rest of the toy breeds and against the small breeds, an ANOVA-test was used for the parametric data and a Kruskal-Wallis-test for the non-parametric or non-variance-homogenous data. Before performing these tests, the data were checked for normal distribution and variance homogeneity.

Significant differences were assumed from a probability of error of $P < 0.05$.

Table 3
Mean values of the right and left forearms in comparison per group and location.

		Right forearms toy breeds	Left forearms toy breeds	Right forearms small breeds	Left forearms small breeds
BV/TV (%)	distal ulna	44.949	45.907	40.379	41.750
	distal radius	41.485	43.194	43.724	47.044
	proximal ulna	36.748	37.517	43.062	44.901
	proximal radius	50.873	48.743	51.637	48.743
Tb.N (mm ⁻¹)	distal ulna	2.689	2.647	2.566	2.649
	distal radius	2.269	2.279	2.234	2.200
	proximal ulna	2.551	2.585	2.496	2.544
	proximal radius	2.310	2.423	2.325	2.382
Tb.Th (mm)	distal ulna	0.162	0.171	0.157	0.157
	distal radius	0.183	0.190	0.199	0.214
	proximal ulna	0.140	0.144	0.174	0.177
	proximal radius	0.224	0.202	0.225	0.208
Tb.Sp (mm)	distal ulna	0.220	0.213	0.234	0.223
	distal radius	0.264	0.258	0.253	0.242
	proximal ulna	0.268	0.254	0.232	0.217
	proximal radius	0.215	0.214	0.208	0.216
Conn.D (mm ⁻³)	distal ulna	18.863	19.650	18.477	20.029
	distal radius	11.303	10.668	9.871	9.340
	proximal ulna	20.247	19.994	15.345	15.630
	proximal radius	12.265	13.588	11.876	13.515
DA	distal ulna	1.636	1.688	1.651	1.545
	distal radius	1.726	1.784	1.777	1.709
	proximal ulna	1.402	1.383	1.324	1.335
	proximal radius	1.641	1.626	1.657	1.589
Mean Density (mg HA/ccm)	distal cortical ulna	1136.170	1142.013	1151.017	1148.688
	middle cortical ulna	1180.189	1180.289	1191.720	1185.498
	proximal cortical ulna	1191.685	1186.403	1196.904	1197.998
	distal cortical radius	1191.972	1195.164	1220.589	1219.463
	middle cortical radius	1204.506	1205.176	1218.752	1215.404
	proximal cortical radius	1208.910	1209.673	1212.237	1214.097

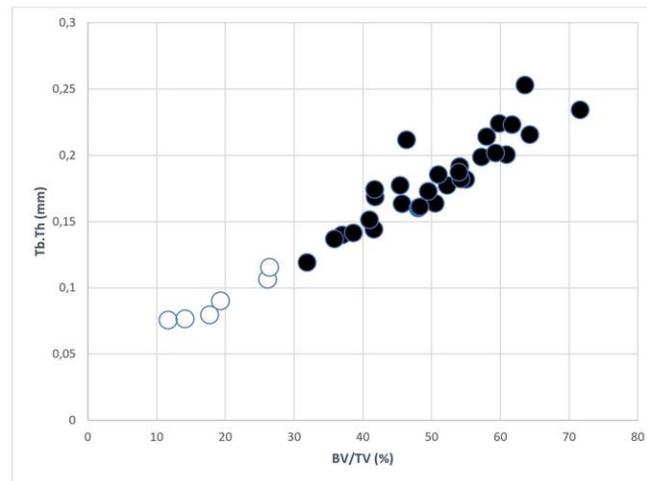


Fig. 6. Visualization of the inhomogeneity within the group of toy breeds at the representative location distal ulna. In the evaluations of the trabecular region the structural parameters BV/TV and Tb.Th of the forearms of the Chihuahuas ($n = 6$; white dots) differ from the structural parameters of the forearms of the other toy breeds ($n = 30$; black dots).

3. Results

3.1. Results of the trabecular bone analysis

When comparing the mean values from the descriptive statistics of the BV/TV, it was found that the values of bone volume fraction of the toy breed dogs were slightly lower than those of small breeds, although no statistical significance was found. Only at the distal ulna, the BV/TV of the toy breeds was significant higher than that of the small breeds ($P = 0.012$) (Table 2 and Fig. 4a).

The number of trabeculae (Tb.N) in small breeds and toy breeds were comparatively close, with the small breeds showing slightly less trabeculae in comparison to the toy breed dogs at all locations (Table 2 and Fig. 4b). Statistical significance could not be demonstrated.

For the trabecular thickness (Tb.Th), a higher mean value was observed in the distal ulna for toy breeds than for small breeds. In contrast, lower values for Tb.Th were found in the toy breeds compared to the small breeds at all other locations (Table 2 and Fig. 4c). Statistically significant results were obtained for Tb.Th at the proximal ulna with toy breeds showing a lower Tb.Th ($P = 0.001$).

In the measurements of trabecular separation (Tb.Sp) at all locations except the distal ulna, the results of the toy breed dogs manifested themselves with a slightly higher trabecular separation (Table 2 and Fig. 4d). None of the results were statistically significant.

The bones of the toy breed dogs showed a negligibly higher connectivity (Conn.D) in trabecular bone than those of the small breeds (Table 2 and Fig. 4e). Whereby the result on the proximal ulna was significant ($P = 0.002$).

The mean values for trabecular bone anisotropy (DA) of the two groups were close to each other when comparing the same locations and did not show any statistically significant differences. Herein the results of the toy breeds were slightly higher than those of the small breeds (Table 2 and Fig. 4f).

3.2. Results of cortical bone analysis

When comparing the diaphyseal cortical density (Mean Density) between the two groups of small breeds and toy breeds, it became apparent that the cortical density in the diaphysis of the radius and ulna of the toy breeds was lower than that of small breeds (Table 2 and Fig. 5). Within the diaphysis, especially in the ulna, both groups showed lower values in the distal third than in the proximal third (Table 2 and Fig. 5). A statistical significance could just be proven at the middle cortical ulna ($P = 0.027$).

3.3. Comparison of trabecular and cortical bone of the right and left forearms

When comparing the trabecular and cortical structural parameters of the right and left forearms, no statistically significant differences were found in both groups. The mean values of the two groups were very close together at all locations and for all parameters (Table 3).

3.4. Comparison of trabecular and cortical bone within the group of toy breeds

Within the group of toy breed dogs inhomogeneous results were observed, with the values of the six forearms of the Chihuahuas deviating (Fig. 6).

The Chihuahuas recorded significantly lower values for bone volume fraction (BV/TV) when compared to the other toy breeds and the small breed group (Fig. 7a), with statistically significant differences in the distal locations of both bones (distal ulna $P = 0.000$, distal radius $P = 0.016$, proximal ulna $P = 0.014$). In addition, they showed significantly thinner trabeculae (Tb.Th) (Fig. 7b) with a larger separation (Tb.Sp) (Fig. 7c). This could be demonstrated with statistically significant differences (Tb.Th distal ulna $P = 0.000$, Tb.Th distal radius $P = 0.003$, Tb.Th proximal ulna $P = 0.001$, Tb.Sp distal ulna $P = 0.000$). The diaphyseal cortical density (Mean Density) at all locations of radius and ulna in Chihuahuas was also significantly lower than that of the other two

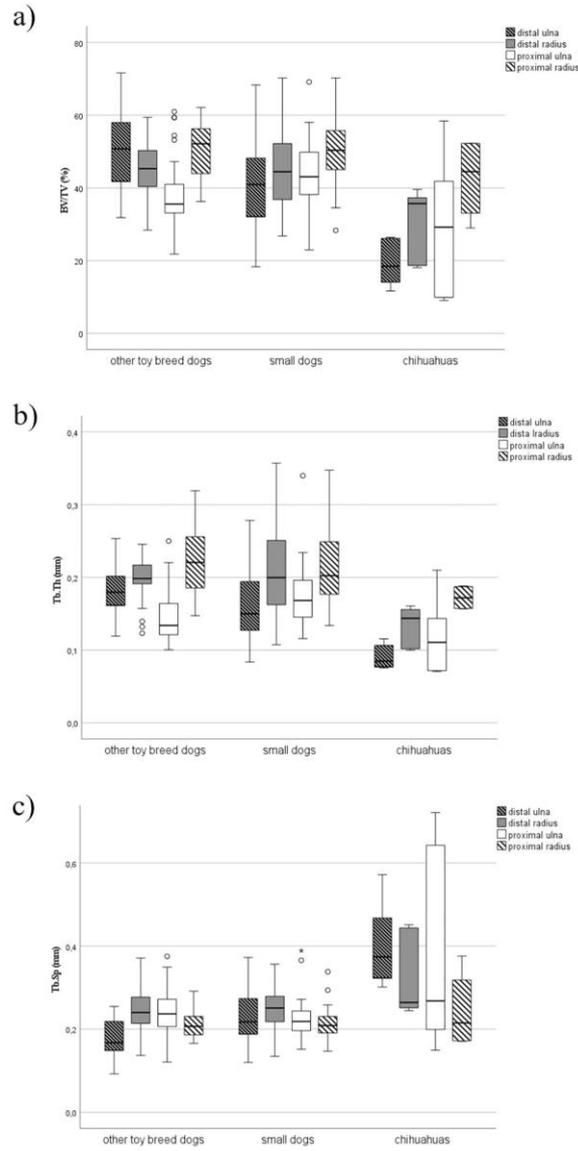


Fig. 7. a–c Illustration of the bone volume fraction BV/TV (a), the trabecular thickness Tb.Th (b) and the trabecular separation Tb.Sp (c) of the groups Chihuahuas, other toy breeds and small breeds using a boxplot. The trabecular structure parameters were measured at four ROIs (distal ulna, distal radius, proximal ulna, proximal radius).

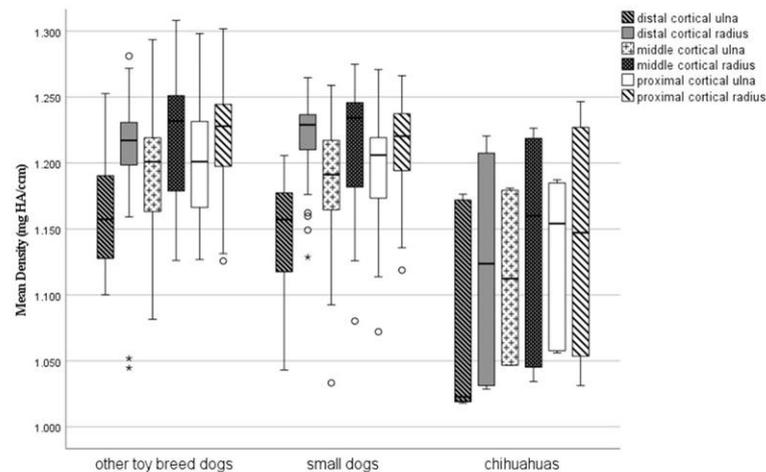


Fig. 8. Illustration of the diaphyseal cortical density (Mean Density) of Chihuahuas, other toy breeds and small breeds using a boxplot. Mean Density was measured at six ROIs (distal cortical ulna, distal cortical radius, middle cortical ulna, middle cortical radius, proximal cortical ulna, proximal cortical radius).

groups (distal cortical radius $P = 0.005$, middle cortical ulna $P = 0.016$, middle cortical radius $P = 0.036$, proximal cortical ulna $P = 0.036$) (Fig. 8).

Fig. 9a–c show the differences in trabecular bone structure between a representative Chihuahua, a representative toy of another breed (Yorkshire Terrier) and a representative small breed (Dachshund).

4. Discussion

Exploring the shape and mechanical properties of bones and understanding how bones react to changes is of great interest in clinical research (Odgaard, 1997).

To determine the fracture risk of bones, various human studies have been conducted, especially in osteoporosis research. These studies showed that the failure loads of a bone depend on its trabecular structure (Arlot et al., 2008; Baum et al., 2013; Ding et al., 2002; Drews et al., 2008; Legrand et al., 2000; Müller et al., 2004; Pothuaud et al., 2002) in addition to bone density (Eckstein et al., 2004; Lochmüller et al., 2002; Lochmüller et al., 2008).

These results could be transferred to veterinary medicine in order to determine fracture risks and causes for other osseous pathologies using microcomputed tomography (Boyd et al., 2005; Fitzpatrick et al., 2016; Lau et al., 2013; Scherzer et al., 2009). For example, the trabecular bone parameters of the *Processus coronoideus medialis of the ulnae* were examined to show changes in subchondral bone in MCD (medial coronoid disease)-positive dogs (Fitzpatrick et al., 2016; Lau et al., 2013) or in the *Caput ossis femoris* to identify changes in dogs suffering from Legg-Calve-Perthes disease (Scherzer et al., 2009).

The healing process of a fracture also seems to be related to the bony microarchitecture (Qu and von Schroeder, 2008).

In the present study, the cortical bone density of the diaphysis and the structural parameters of the trabecular network in the metaphysis of radius and ulna were investigated using microcomputed tomography.

In particular it should be noted that the study was performed to advance the scientific knowledge, not to develop the clinical management of antebrachial fractures in dog breeds.

In the present study only animals between eight to 12 years were analysed to rule out age-related differences of the bone. The age range

resulted from the fact that, for animal welfare reasons, only deceased or euthanised toy breeds were examined, which thus predominantly had a high age. The present study could set a base for further investigation in younger animals, especially because antebrachial fractures occur predominantly in juvenile animals under one year of age (Hamilton and Langley Hobbs, 2005; Piras et al., 2011).

The bone volume fraction (BV/TV) of the toy breeds was usually slightly lower than that of the small breeds. Only the Chihuahuas recorded significantly lower values in this bone parameter compared to the other dog breeds. BV/TV can partially predict the mechanical properties of trabecular bone (Pothuaud et al., 2002). Ding et al. (2002) investigated the relationship between structural bone parameters and the failure load of a bone and demonstrated a high correlation between the mechanical failure load and the microcomputed tomographic parameter of the bone volume fraction (BV/TV). Accordingly, the failure load of a bone increases with decreasing BV/TV. In addition, the BV/TV correlates with the microdamage presented in trabecular bone (Arlot et al., 2008). Consequently, in the present study this structural parameter may provide an indication for the increased antebrachial fracture risk in toy breed dogs, especially in Chihuahuas, in comparison to small breeds.

There also seems to be a correlation of the fracture healing process with the bone volume fraction. Qu and von Schroeder (2008) found a correlation between the occurrence of nonunions and increased BV/TV. Assuming that patients with physiological increased BV/TV have a higher risk of complications in the healing process, in the present study are no reasons for the increased risk of complications of toy breed dogs compared to small breeds in the course of healing seen in the parameter BV/TV.

In the antebrachial bones of toy breeds the number of trabeculae (Tb.N) and the trabecular separation (Tb.Sp) was higher, while the trabecular thickness (Tb.Th) was lower compared to the small breeds. The Chihuahuas always presented significantly thinner trabeculae (Tb.Th) with large trabecular separation (Tb.Sp). The lower the trabecular thickness manifests, the higher is the failure load of a bone (Ding et al., 2002). The trabecular number and the trabecular separation also show correlations with trabecular microdamage (Arlot et al., 2008). Thus, the trabecular structure of the Chihuahuas in this study with higher values

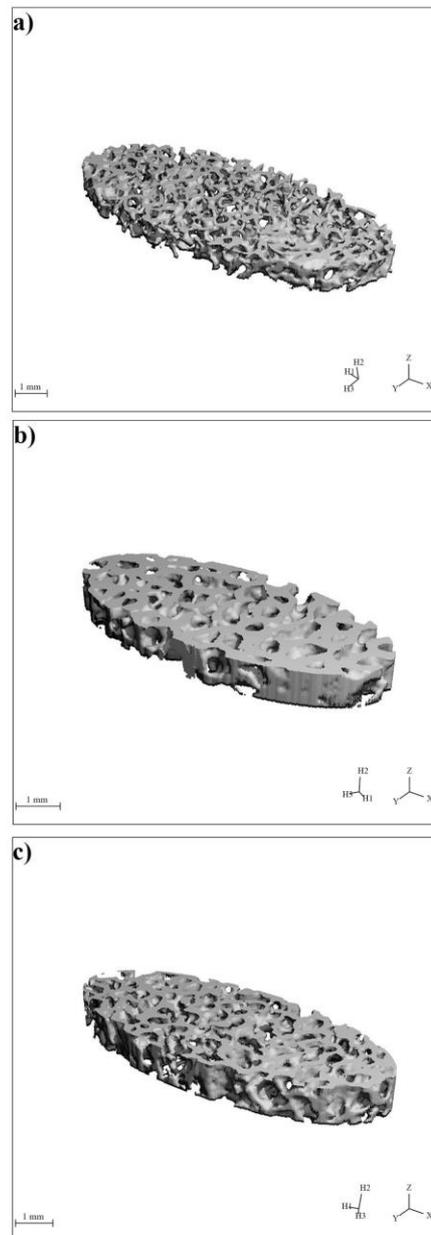


Fig. 9. a–c Visual representation of the trabecular bone structure based on the ROI distal radius of different representative dog breeds: a) the Chihuahua showed many thin trabeculae with a large separation; b) the Yorkshire Terrier showed less thick trabeculae compared to the Chihuahua; c) the Dachshund showed, similar to the Yorkshire Terrier, less thick trabeculae compared to the Chihuahua.

of Tb.Sp and lower values of Tb.Th may indicate for an increased antibrachial instability. Also in the other toy breeds, these trends of the structural parameters (Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp) could possibly provide an evidence for the causes of the increased risk of forearm fracture and the higher healing complication rate compared to small breeds, with the toy breeds showing an increased Tb.N and Tb.Sp and decreased Tb.Th. The risk of nonunions in the course of healing increases with higher trabecular number (Tb.N) and thickness (Tb.Sp) (Qu and von Schroeder, 2008). In the present study, only the greater number of trabeculae (Tb. N) in toy breeds would indicate for a higher risk of healing complications.

The antibrachial bones of small breeds usually showed a lower connectivity (Conn. D) in trabecular bone than those of the toy breeds. In the literature, Conn.D has also been shown to be highly negatively correlated with the mechanical failure load of a bone (Ding et al., 2002). Consequently, the higher connectivity of the examined bones in all toy breeds could not contribute to an increased risk of radius and ulna fractures.

The degree of anisotropy (DA) also negatively correlates with the mechanical properties of bones and its fragility (Ding et al., 2002; Drews et al., 2008; Legrand et al., 2000). The mean values of both groups were quite similar, so that no justification for the antibrachial instability in toy breeds could be found.

The observed difference between toy breeds and small breeds in the Mean density of the diaphysis, in which radius and ulna fractures are most commonly located (Fox, 2012; Gibert et al., 2015; Harasen, 2003; McCartney et al., 2010; Piras et al., 2011), may be one reason for the increased risk of antibrachial fractures in toy breeds, especially in Chihuahuas. A lower bone density was found in the toy breeds compared to the small breeds. The values at almost all evaluated locations were statistically significant lower in the Chihuahuas. As already mentioned, the risk of fracture is occasionally dependent on bone density (Eckstein et al., 2004; Lochmüller et al., 2002; Lochmüller et al., 2008). Antibrachial fractures occur more frequently in the distal diaphyseal third of the antibrachial bones in all dog breeds, with an incidence of 85.0% (Harasen, 2003). In the present study all groups showed within the diaphysis lower values of bone density in the distal third than in the proximal third. This could occasionally therefore be a reason for the distal diaphyseal third being a predisposed fracture location in all dog breeds. The healing tendency also correlates positively with bone density in Qu and von Schroeder (2008). Nevertheless, in the present study there seems to be no reason for the increased risk of complications in the healing process of the toy breeds in this parameter with the toy breeds showing a lower cortical density compared to the small breeds.

In the comparisons between all toy breeds and the small breeds, there are mainly seen tendencies in the trabecular and cortical parameters. Significant results were often just found when comparing the Chihuahuas with the other groups. Accordingly, meaningful results are predominantly described in this breed.

However, since the number of Chihuahuas examined was relatively small, further studies on microcomputed tomographic analysis of antibrachial bones in Chihuahuas must be conducted to support this thesis. A reason why Chihuahuas in particular showed these peculiarities could not be found. Within the toy breeds they did not show an increased predisposition or complication rate for antibrachial fractures in other studies (Aikawa et al., 2019; Bierens et al., 2017; De Arburn Parent et al., 2017; Ree et al., 2018). It could be assumed that these osseous peculiarities of Chihuahuas are not congenital, but could be acquired by the low stress on the limbs of these breed due to frequent carrying by their owners. However, no information from the owners regarding this matter was available in this study.

5. Conclusions

The hypothesis of the present study included the assumption that toy breed dogs have a different microarchitecture of the forearm bones of

toy breed dogs compared with small dogs of other breeds, which would indicate a predisposition of forearm fractures in toy breeds. Accordingly, we would have expected significantly higher values for Tb.Sp and lower values for BV/TV, Tb.Th, Conn.D, DA and Mean Density.

From the comparisons of structural parameters between all toy breeds and small breeds, it can be concluded that in the present study the tendencies for lower bone volume fraction (BV/TV), the more (Tb.N) but thinner trabeculae (Tb.Th) with greater separation (Tb.Sp) and the reduced diaphyseal cortical density (Mean Density) can be seen as factors for the increased risk of fracture of radius and ulna in toy breeds. The structural parameters Conn. D and DA do not appear to have any influence on the antibrachial instability of toy breeds, as they did not show the expected decreased values compared to the small breeds. However, if only the Chihuahuas of the study are considered, it becomes clear that this breed has distinctly thin trabeculae (Tb.N) with a large trabecular separation (Tb.Sp) and low bone volume fraction (BV/TV). In addition, the values for diaphyseal cortical density (Mean Density) of the Chihuahuas were significantly lower compared to the small breeds as well as to the other toy breed dogs. All these parameters would thus indicate an increased antibrachial fracture risk in Chihuahuas.

Declarations

The authors declare that they have no conflict of interest. The research was not financially supported.

The experiment was approved by the Animal Ethics Committee of the Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany.

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by Franziska Planner, Franziska Feichtner and Andrea Meyer-Lindenberg. The first draft of the manuscript was written by Franziska Planner and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

The authors would like to thank the team in the Area of Research of the Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, who supported and guided the author on how to operate with the μ CT.

Preliminary results were presented as an Abstract in the proceedings of the 66th Annual Meeting of the German Society for Small Animal Medicine of the German Veterinary Medical Society (DGK-DVG), 15-17 October 2020.

References

- Aikawa, T., Miyazaki, Y., Saitoh, Y., Sadahiro, S., Nishimura, M., 2019. Clinical outcomes of 119 miniature- and toy-breed dogs with 140 distal radial and ulnar fractures repaired with free-form multiplanar type II external skeletal fixation. *Vet. Surg.* 48, 938–946.
- Arlot, M.E., Burt-Pichat, B., Roux, J.P., Vashisith, D., Boussein, M.L., Delmas, P.D., 2008. Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone. *J. Bone Miner. Res.* 23, 1613–1618.
- Baum, T., Gräbeldinger, M., Garcia, E.G., Burgkart, R., Patsch, J., Rummeny, E., Link, T., Bauer, J., 2013. Trabekuläre Knochenstrukturanalyse von Wirbelkörpern mittels klinischen MDCT: Kann damit die mechanische Versagenslast vorhergesagt werden?. In: *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren* p. VO205, 201.
- Bierens, D., Unis, M.D., Cabrera, S.Y., Kass, P.H., Owen, T.J., Mueller, M.G., 2017. Radius and ulna fracture repair with the IMEX miniature circular external skeletal fixation system in 37 small and toy breed dogs: a retrospective study. *Vet. Surg.* 46, 587–595.
- Boudrieau, R., 2003. Fractures of the radius and ulna. In: *Textbook of Small Animal Surgery*. Slatter, Philadelphia, USA, pp. 1953–1973.
- Boyd, S., Müller, R., Leonard, T., Herzog, W., 2005. Long-term periarticular bone adaptation in a feline knee injury model for post-traumatic experimental osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil.* 13, 235–242.
- Brianza, S.Z., Delise, M., Maddalena Ferraris, M., D'Amelio, P., Botti, P., 2006. Cross-sectional geometrical properties of distal radius and ulna in large, medium and toy breed dogs. *J. Biomech.* 39, 302–311.

F. Plummer et al.

Research in Veterinary Science 136 (2021) 324–335

- De Arburn Parent, R., Benamou, J., Gatineau, M., Clerfond, P., Plante, J., 2017. Open reduction and cranial bone plate fixation of fractures involving the distal aspect of the radius and ulna in miniature- and toy-breed dogs: 102 cases (2008-2015). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 250, 1419–1426.
- DeAngelis, M.P., 1975. Causes of delayed union and nonunion of fractures. *Vet. Clin. North Am.* 5, 251–258.
- Ding, M., Odgaard, A., Danielsen, C.C., Hvid, I., 2002. Mutual associations among microstructural, physical and mechanical properties of human cancellous bone. *J. Bone Joint Surg.* 84, 900–907.
- Drewns, S., Matsuura, M., Putz, R., 2008. The trabecular architecture of the superior articular process of the lumbar spine (L2–S1). *Surg. Radiol. Anat.* 30, 209–213.
- Eckstein, F., Fischbeck, M., Kuhn, V., Link, T.M., Priemel, M., Lochmüller, E.-M., 2004. Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men. *Bone* 35, 364–374.
- Fitzpatrick, N., Garcia, T.C., Daryani, A., Bertran, J., Watari, S., Hayashi, K., 2016. Micro-CT structural analysis of the canine medial coronoid disease. *Vet. Surg.* 45, 336–346.
- Fox, D., 2012. Radius and ulna. *Vet. Surgery*, 1, 760–784.
- Gibert, S., Ragetly, G.R., Boudrieau, R.J., 2015. Locking compression plate stabilization of 20 distal radial and ulnar fractures in toy and miniature breed dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 28, 441–447.
- Hamilton, M.H., Langley Hobbs, S.J., 2005. Use of the AO veterinary mini ‘T’-plate for stabilisation of distal radius and ulna fractures in toy breed dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 18, 18–25.
- Harasen, G., 2003. Common long bone fractures in small animal practice—part 1. *Can. Vet. J.* 44, 333–334.
- Herron, M.R., 1976. Repair of Distal Radio-Ulnar Fractures in Toy Breeds of Dogs. Veterinary Practice Publishing Company.
- Lappin, M., Aron, D., Herron, H., Malnati, G., 1983. Fractures of the radius and ulna in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 19, 643–650.
- Larsen, L.J., Roush, J.K., McLaughlin, R.M., 1999. Bone plate fixation of distal radius and ulna fractures in small- and miniature-breed dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 35, 243–250.
- Lau, S., Wolschrijn, C., Siebelt, M., Vermooij, J., Voorhout, G., Hazewinkel, H., 2013. Assessment of articular cartilage and subchondral bone using EPIC-microCT in Labrador retrievers with incipient medial coronoid disease. *Vet. J.* 198, 116–121.
- Legrand, E., Chappard, D., Pascaretti, C., Duquenne, M., Krebs, S., Rohmer, V., Basle, M. F., Audran, M., 2000. Trabecular bone microarchitecture, bone mineral density, and vertebral fractures in male osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 15, 13–19.
- Lochmüller, E.-M., Bürklein, D., Kuhn, V., Glaser, C., Müller, R., Glüer, C., Eckstein, F., 2002. Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound. *Bone* 31, 77–84.
- Lochmüller, E.-M., Poschl, K., Würstlin, L., Matsuura, M., Müller, R., Link, T., Eckstein, F., 2008. Does thoracic or lumbar spine bone architecture predict vertebral failure strength more accurately than density? *Osteoporos. Int.* 19, 537–545.
- McCartney, W., Kiss, K., Robertson, I., 2010. Treatment of distal radial/ulnar fractures in 17 toy breed dogs. *Vet. Rec.* 166, 430–432.
- Müller, R., Hannan, M., Smith, S.Y., Bauss, F., 2004. Intermittent ibandronate preserves bone quality and bone strength in the lumbar spine after 16 months of treatment in the ovariectomized cynomolgus monkey. *J. Bone Miner. Res.* 19, 1787–1796.
- Nickel, R., Schummer, A., Seifler, E., Schummer, A., Nickel, R., Habermehl, K.-H., 1987. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Bd 1.
- Odgaard, A., 1997. Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture. *Bone* 20, 315–328.
- Piras, L., Cappellari, F., Peirone, B., Ferretti, A., 2011. Treatment of fractures of the distal radius and ulna in toy breed dogs with circular external skeletal fixation: a retrospective study. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 24, 228–235.
- Pothuaud, L., Van Rietbergen, B., Mosekilde, L., Beuf, O., Levitz, P., Benhamou, C.L., Majumdar, S., 2002. Combination of topological parameters and bone volume fraction better predicts the mechanical properties of trabecular bone. *J. Biomech.* 35, 1091–1099.
- Qu, G., von Schroeder, H.P., 2008. Trabecular microstructure at the human scaphoid nonunion. *J. Hand Surgery* 33, 650–655.
- Ree, J.J., Baltzer, W.J., Nemanic, S., 2018. Randomized, controlled, prospective clinical trial of autologous greater omentum free graft versus autogenous cancellous bone graft in radial and ulnar fractures in miniature breed dogs. *Vet. Surg.* 47, 392–405.
- Scherzer, C., Windhagen, H., Nellesen, J., Crostak, H.-A., Rohn, K., Witte, F., Thorey, F., Fehr, M., Hauschild, G., 2009. Comparative structural analysis of the canine femoral head in Legg-Calvé-Perthes disease. *Vet. Radiol. Ultrasound* 50, 404–411.
- Sumner-Smith, G., Cawley, A., 1970. Nonunion of fractures in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 11, 311–325.
- Vaughan, L., 1964. A clinical study of non-union fractures in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 5, 173–177.
- Welch, J.A., Boudrieau, R.J., DeJardin, L.M., Spodnick, G.J., 1997. The intraosseous blood supply of the canine radius: implications for healing of distal fractures in small dogs. *Vet. Surg.* 26, 57–61.
- Wilson, J., 1991. Vascular Supply to Normal Bone and Healing Fractures, in: *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)* (USA).
- Yu, J., DeCamp, C.E., Rooks, R., 2011. Improving surgical reduction in radial fractures using a ‘dowel’ pinning technique in miniature and toy breed dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 24, 45–49.

3.2 Publikation II

Der Originalartikel wurde am 09.07.2020 im Journal Veterinary Medicine and Science eingereicht und befindet sich seit dem 16.07.2020 im Review Prozess.

Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-
University Munich, Germany

**The cat as a small dog? - Comparison of trabecular and cortical bone micro-
architecture of radius and ulna in cats and small dogs using microcomputed
tomography**

Franziska Planner, Franziska Feichtner, Andrea Meyer-Lindenberg

Abstract

The forearms of dogs and cats do not only differ anatomically from each other, but there are also differences within radius and ulna fractures between the two animal species. The incidence of antebrachial fractures is 18.0% in dogs and 2.0-8.0% in cats. Many studies focus solely on the trabecular and cortical bone structure of dogs and the characteristics of the cat are often disregarded.

The aim of this study was to evaluate the trabecular structure parameters (BV/TV (%), BS/BV (mm^{-1}), Tb.N (mm^{-1}), Tb.Th (mm), Tb.Sp (mm), Conn. D (mm^{-3} , DA) and the diaphyseal cortical bone density (Mean Density (mg HA/ccm)) of the antebrachium in cats and small dogs to visualize their differences.

For this purpose, a total of 32 forearms of cats (n= 8) and small dogs (n= 8) were evaluated using microcomputed tomography and the findings were compared.

The results of the study showed that cats had higher values for BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, DA and Mean Density and lower values for BS/BV, Tb.N and Conn.D at radius and ulna compared to dogs.

According to the results of this study, the higher bone volume fraction (BV/TV), thicker trabeculae (Tb.Th), increased anisotropy (DA) and significantly higher diaphyseal cortical density (Mean Density) could contribute to the lower fracture risk of the antebrachium in cats compared to dogs.

Key words: canine, distal radius fracture, feline, microcomputed tomography, morphometrical analysis

Introduction

In some veterinary studies, the term carnivores is often used, with no distinction made between dogs and cats. Many anatomical and clinical studies focus solely on dogs (Scott & McLaughlin, 2008). The characteristic features of the cats are disregarded and they are often treated as small dogs (Scott & McLaughlin, 2008). Anatomical peculiarities of cats compared to dogs can also be verified on the antebrachial bones (Chandler & Bale, 2002). The feline round *Fovea capitis radii* differs from the broader, dorsally retracted fovea of the dog. The *Tuberositas radii* can only be recognized as a rough elevation in the dog. The radial shaft, *Corpus radii*, is almost smooth in cats, but in dogs the contact surface to the ulna is rough (Nickel et al., 2004). Proximal to the *Facies articularis carpea* is the *Crista transversa*, which unfolds as a prominent groin in cats and a transverse bulge in dogs (Nickel et al., 2004). The *Ulna* is distally more tapered in the dog than in the cat. The *Tuber olecrani* appears triangular in the dog and round in the cat. The *Incisura trochlearis* is divided by a sagittal crest into a larger lateral and a smaller medial part only in dogs (Vollmershaus, Waibl, & Roos, 1994; Nickel et al., 2004; König & Liebich, 2018).

In addition, the two animal species differ in the movement of the radioulnar joint. Only the cat is able to actively perform considerable supination movements. In dogs the rotation of the forearm can only be passive (Roos, Brugger, & Rauscher, 1992).

Differences between the two animal species can also be established within radius and ulna fractures. In cats, these can be recorded with an incidence of 2.0-8.0% (Harari, 2002). In dogs, antebrachial fractures are the third most common limb fractures, with an incidence of 18.0% (Boudrieau, 2003; Harasen, 2003).

The main causes of forearm fractures in dogs and cats are falls from great heights and road traffic accidents (Meyer, 1977; Harasen, 2003, Wetscher, 2012). Further causes in both species are other direct traumata, such as bite wounds, getting stuck, kicks, and entrapment (Meyer, 1977; Harasen, 2003, Wetscher, 2012).

While various studies have focused on trabecular structural analysis at different localizations in dogs (Hu et al., 2002; Scherzer et al., 2009; Bagi, Berryman, & Moalli, 2011; Lau et al., 2013, Fitzpatrick et al., 2016), studies on trabecular bone formation in feline bones are very limited (Boyd, Müller, Leonard & Herzog,

2005). Comparative studies of feline and canine structural bone architecture are not found at all in the current literature.

Therefore, in the present study the trabecular structural parameters and diaphyseal cortical bone density of the antebrachium of cats and small dogs are assessed by microcomputed tomography and the differences between these animal species are presented.

Materials and method

Experimental model

The experiment was approved by the Animal Ethics committee of the Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany.

The forearm bones used in this study were obtained from dogs and cats that died or were euthanized for various other reasons. Diseases of the musculoskeletal system that could possibly influence the study were radiologically excluded. The carcasses were frozen at -21°C after euthanasia of the animals. For examination they were thawed at room temperature. Radius and ulna were disarticulated in the elbow joint and the skin, surrounding muscles and ligaments were dissected down to the carpus. The antebrachial bones were preserved in 4.0% formalin for a maximum of one week until further microcomputed tomographic measurements.

The different animal species were divided into two groups.

One group contained eight cats from 1.7 to 6.2 kg, including five European Shorthair, one European Longhair, one British Shorthair and one Maine Coon.

The second group contained three Poodles, two Terrier mongrels, one Terrier-Dachshund mongrel, one Dachshund mongrel and one Dachshund weighing 5.8 to 10.0 kg.

In both groups, only adult animals were included and the gender distribution was balanced in order to avoid differences due to age, sex or neutering.

Microcomputed tomographic measurements

For the microcomputed tomographic scans, the forearm bones were placed on a self-made polystyrene piece with the help of a specially manufactured plastic half-shell in the gantry of the device and fixed with an adhesive tape, with the palmar side of the antebrachii facing upwards.

The samples were then scanned by microcomputed tomography (XtremeCT II: Scanco Medical, Zurich, Switzerland). The scan area included radius, ulna and the carpal bones. For this purpose, a tube voltage of 68 kV, a voxel size of 30.3 μm , an integration time of 200 ms and 1000 projections/180° were chosen.

Microcomputed tomographic evaluation

The μCT Evaluation Program V6.6 (Scanco Medical, Zurich, Switzerland) was used to evaluate the trabecular and cortical bone structure of radius and ulna.

Trabecular bone can be located in the proximal and distal epi- and metaphysis of the radius and ulna. At these four locations, proximal ulna, proximal radius, distal ulna, and distal radius, the mean 20.0% of the entire cancellous area was limited and defined as cylindrical Regions of Interest (ROIs) (Figure 1). The beginning and the end of the cancellous region were chosen so that at least 50.0% of trabecular structures were visible in the cross-section of the bone. The diameter of the cylindrical ROIs was adjusted, as shown in Figure 2, to include as much cancellous bone as possible, but not the cortex.

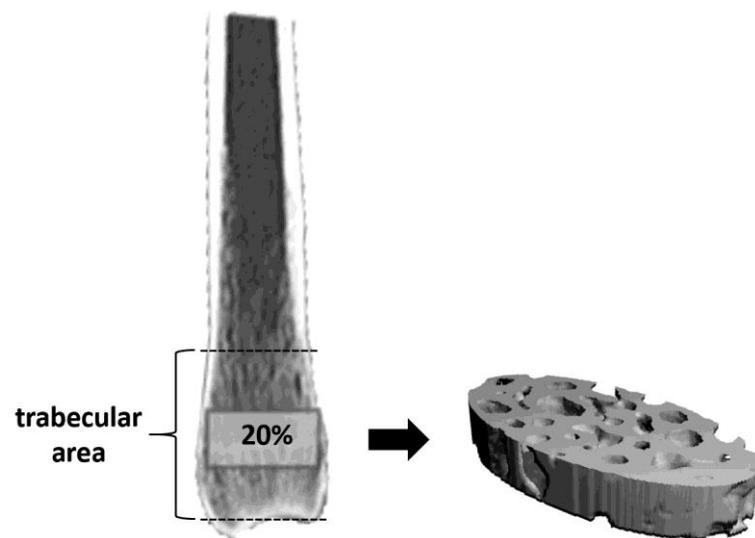


Figure 1: Presentation of the cylindrical Region of Interest (ROI) for the measurement of trabecular bone structure, exemplarily shown in the distal radius of a cat. First, the trabecular region was visually limited so that at the beginning and end at least 50.0% of the trabecular network was still visible in the bone cross-section (trabecular area). Subsequently, the mean 20.0% was determined as the length for the cylindrical ROI.

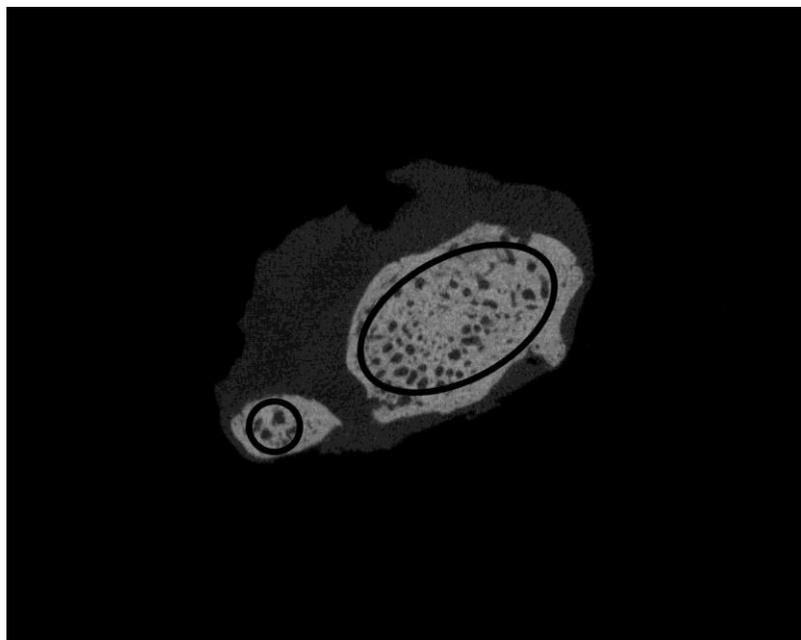


Figure 2: Presentation of the diameter of the cylindrical Regions of Interest (ROIs) in the distal trabecular bone of a cat. A circle at the ulna or an oval at the radius was adapted, which included as much cancellous bone as possible in diameter without including the cortex.

In addition, the entire diaphysis was evaluated for examination of cortical density. The beginning and the end were defined in such a way that a maximum of three trabecular connections were still visible in the cross-section of the bone in the medullary cavity. Finally, the diaphysis was divided into three parts: distal, middle and proximal third, where cylindrical ROIs were located (Figure 3).

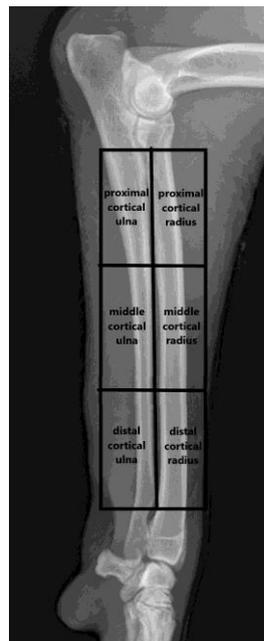


Figure 3: Presentation of the cylindrical Regions of Interest (ROIs) for measurement in diaphyseal bone: proximal cortical ulna, proximal cortical radius, middle cortical ulna, middle cortical radius, distal cortical ulna and distal cortical radius. Each ROI corresponds to one third of the diaphysis of the bones.

Thresholds for cancellous bone and diaphyseal cortex were determined at each localization for each group by two independent observers using a mean value. The thresholds were used to evaluate trabecular structural parameters (bone volume fraction BV/TV (%), bone surface to volume ratio of bone BS/BV (mm^{-1}), trabecular number Tb.N (mm^{-1}), trabecular thickness Tb.Th (mm), trabecular separation Tb.Sp (mm), Connectivity-Density Conn. D (mm^{-3}), Degree of Anisotropy DA) and the diaphyseal Mean Density (mg HA/ccm).

Statistics

The statistical analysis and graphic presentation were performed using IBM SPSS Statistic 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

First, a Shapiro-Wilk-test and Kolmogorov-Smirnov-test were performed to test for normal distribution.

Subsequently, all values of the descriptive statistics were determined. The normally distributed data of the two groups were compared for each structure parameter and each localization using a T-test. For non-normally distributed data, a Mann-Whitney U-test was applied.

Significant differences were assumed from a probability of error of $p < 0.05$.

Results

Table 1: Mean values and standard deviation of bone parameters per localization and group.

		dogs	cats
BV/TV (%)	distal ulna	36.979 ± 9.621	45.789 ± 20.951
	distal radius	39.646 ± 8.532	42.863 ± 14.117
	proximal ulna	37.296 ± 6.421	40.846 ± 17.764
	proximal radius	43.539 ± 6.367	44.411 ± 3.524
BS/BV (mm⁻¹)	distal ulna *	15.095 ± 3.281	9.791 ± 4.462
	distal radius	13.369 ± 2.297	9.756 ± 5.361
	proximal ulna *	12.213 ± 2.532	9.913 ± 5.103
	proximal radius *	11.576 ± 1.669	9.299 ± 3.945
Tb.N (mm⁻¹)	distal ulna *	2.649 ± 0.168	1.852 ± 0.304
	distal radius *	2.333 ± 0.229	1.878 ± 0.630
	proximal ulna *	2.519 ± 0.257	1.901 ± 0.464
	proximal radius *	2.477 ± 0.215	1.814 ± 0.377
Tb.Th (mm)	distal ulna *	0.139 ± 0.034	0.249 ± 0.115
	distal radius	0.170 ± 0.036	0.314 ± 0.355
	proximal ulna *	0.148 ± 0.019	0.210 ± 0.071
	proximal radius	0.176 ± 0.024	0.262 ± 0.127
Tb.Sp (mm)	distal ulna	0.240 ± 0.046	0.307 ± 0.158
	distal radius	0.262 ± 0.052	0.386 ± 0.296
	proximal ulna	0.254 ± 0.054	0.360 ± 0.230
	proximal radius *	0.231 ± 0.041	0.312 ± 0.082
Conn.D (mm⁻³)	distal ulna *	20.734 ± 5.659	6.747 ± 4.055
	distal radius *	11.902 ± 3.392	8.141 ± 6.225
	proximal ulna *	17.190 ± 4.013	6.231 ± 3.525
	proximal radius *	15.366 ± 3.268	7.901 ± 5.899
DA	distal ulna *	1.614 ± 0.243	1.836 ± 0.233

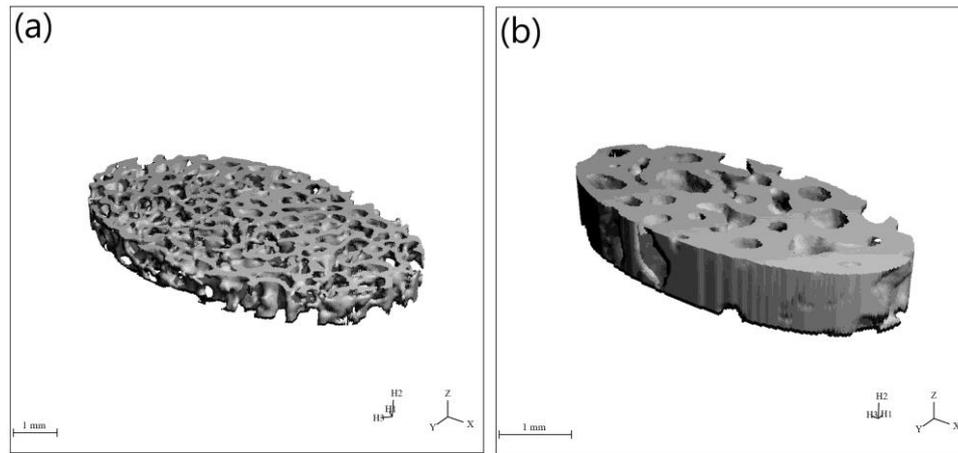
	distal radius	1.827 ± 0.220	2.134 ± 0.566
	proximal ulna *	1.325 ± 0.093	1.978 ± 0.327
	proximal radius *	1.694 ± 0.070	2.156 ± 0.390
Mean Density (mg HA/ccm)	distal cortical ulna *	1150.531 ± 38.159	1226.481 ± 74.707
	middle cortical ulna *	1182.685 ± 29.408	1249.109 ± 68.073
	proximal cortical ulna *	1190.400 ± 22.227	1259.343 ± 58.639
	distal cortical radius *	1211.124 ± 27.496	1250.186 ± 67.982
	middle cortical radius *	1208.788 ± 39.564	1269.692 ± 58.639
	proximal cortical radius *	1200.601 ± 28.752	1272.900 ± 59.895

* p < 0.05

When comparing the mean values from the descriptive statistics of the bone volume fraction (BV/TV) in the trabecular bone of dogs and cats, it became apparent that the cats showed higher mean values than the dogs at all four locations (Table 1).

An exactly opposite pattern was observed when comparing the ratio of trabecular bone surface area (BS) to trabecular bone volume (BV). The cats presented lower values of BS/BV than the dogs at all locations (Table 1), with significant results and p-values of 0.001 at the distal ulna, 0.003 at the proximal ulna and 0.042 at the proximal radius.

The cats had significantly fewer and thicker trabeculae (Tb.N, Tb.Th) with greater trabecular separation (Tb.Sp) than dogs at all locations (Table 1 and Figure 4a-b). Statistically significant results were obtained for Tb.N at the distal ulna (p= 0.000), distal radius (p= 0.026), proximal ulna (p= 0.000) and proximal radius (p= 0.000), for Tb.Th at the distal (p= 0.001) and proximal ulna (p= 0.008) and for Tb.Sp at the proximal radius (p= 0.001).



Figures 4a-b: Trabecular bone architecture at the distal radius of a representative dog (a) and a representative cat (b). The dog shows significantly more and thinner trabeculae compared to the cat.

The connectivity (Conn.D) of trabecular bone was significantly lower in cats than in dogs (Table 1). This was statistically confirmed at all locations (distal ulna with $p= 0.000$, distal radius with $p= 0.042$, proximal ulna with $p= 0.000$, proximal radius with $p= 0.001$).

When comparing the anisotropy (DA) of the trabecular bones, higher values were found in cats than in dogs at all locations (Table 1), with statistically significant differences in the distal ulna ($p= 0.013$), proximal ulna ($p= 0.000$) and proximal radius ($p= 0.000$).

The two groups showed significant distinctions in the Mean Density of the diaphysis (Table 1). In the cats, a significantly denser cortex was visible in all six investigated locations compared to the dogs (distal cortical ulna with $p= 0.001$; middle cortical ulna with $p= 0.024$; proximal cortical ulna with $p= 0.000$; distal cortical radius with $p= 0.000$, middle cortical radius with $p= 0.001$ and proximal cortical radius with $p= 0.000$).

Discussion

In the present study, cortical bone density and trabecular microarchitecture of the radius and ulna in dogs and cats were examined comparatively.

It was possible to show the cortical and trabecular differences between the canine and feline antebrachium, as well as possible reasons for the clearly lower inci-

dence of radius and ulna fractures in cats (Harari, 2002; Boudrieau, 2003; Harasen, 2003; Nolte, Fusco & Peterson, 2005). The risk of fracture is determined by bone density (Lochmüller et al., 2002; Eckstein et al., 2004, Lochmüller et al., 2008) and its trabecular network (Legrand et al., 2000; Ding, Odgaard, Danielsen & Hvid, 2002; Pothuau et al., 2002; Müller, Hannan, Smith, & Baus, 2004; Arlot et al., 2008; Drews, Matsuura, & Putz, 2008, Baum et al., 2013).

It should be noted that the purpose of the study was to advance scientific knowledge, not to develop the clinical management of antebrachial fractures.

When comparing the trabecular structure parameter BV/TV of the two animal species in the present study, it was found that the bone volume fraction of the dogs was lower compared to the cats. This result could favour an increased antebrachial fracture risk of dogs over cats. In the literature it has been reported that BV/TV can partially predict the mechanical properties of a bone (Pothuau et al., 2002). The lower the bone volume fraction, the higher the risk of fracture, because this bone parameter has a high correlation with the mechanical failure load of a bone (Ding, Odgaard, Danielsen, & Hvid, 2002, Arlot et al., 2008). Other canine microcomputed tomographic studies investigated trabecular bone parameters in the *Processus coronoideus medialis ulnae* (Lau et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2016) to visualize changes in subchondral bone in MCD (medial coronoid disease)-positive dogs or in the *Caput ossis femoris* (Scherzer et al., 2009) to identify changes in dogs with Legg Calve Perthes disease. Lau et al. (2013) found almost similar BV/TV values in the proximal ulna in both, healthy and MCD, dogs as in the present study. Scherzer et al. (2009) presented higher values of BV/TV at the femoral head of dogs compared to BV/TV of dogs in this study at the forearm. This deviation could be explained by the different location of the femoral head versus forearm bones and their different loads. With regard to cats, only one comparative study (Boyd, Müller, Leonard, & Herzog, 2005) was found in the literature, which examined the changes in the feline proximal tibia after cranial cruciate ligament rupture using microcomputed tomography. Boyd, Müller, Leonard, & Herzog (2005) detected lower values for BV/TV compared to the results of the cats in the present study. The difference between the two studies within the cats could also be explained by the different measurement localizations of tibia versus forearm bones, as these bones are also exposed to different loads.

For the ratio of the trabecular surface area to the volume of trabecular bone (BS/BV) contradictory results compared to BV/TV were obtained. According to this, the values of dogs for BS/BV at all locations were mostly significantly higher than those of cats. This behaviour for trabecular surface density values can be explained by the other structural parameters. The high number of trabeculae in dogs resulted in a high value for BS/BV at low BV/TV (Scherzer et al., 2009).

In the present study, cats showed fewer trabeculae (Tb.N), mostly with a greater separation (Tb.Sp) than dogs, however they were significantly thicker (Tb.Th). This could lead to the conclusion that cats have more stable forearm bones at the evaluated localizations than dogs with regard to trabecular thickness. According to the study by Ding, Odgaard, Danielsen, & Hvid (2002), trabecular thickness also has a high correlation with the mechanical failure load and to existing osseous microdamage (Arlot et al., 2008). When comparing the values for Tb.Th at the radius and ulna of the dogs in the present study with the studies of Lau et al. (2013) and Fitzpatrick et al. (2013) at the *Processus coronoideus medialis ulnae* and Scherzer et al. (2009) at the *Caput ossis femoris*, they settled in comparable areas. For the structural parameter Tb.Sp in the present study, similar mean values were recorded for the dogs as in the elbow studies of Lau et al. (2013) and Fitzpatrick et al. (2013), Scherzer et al. (2009) determined lower values for Tb.Sp in the canine femur. This deviation could be explained by the different locations of the microcomputed tomographic evaluations and the different stress on the bones. A further reason for differing values could be the remodelling processes of the bones while aging. In the present study mainly old dogs were analysed, whereas in the other studies young dogs between 15 weeks and 3 years were examined (Scherzer et al., 2009; Lau et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2016). Body weight could also have an influence on the structural parameters, whereby in the present study only dogs below 10.0 kg were measured, while the other studies primarily included heavier dogs between 18 and 23 kg (Scherzer et al., 2009; Lau et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2016). When comparing the feline results of radius and ulna of the present study with those from the feline tibia, Boyd, Müller, Leonard, & Herzog (2005) detected higher values for Tb.N and Tb.Sp and lower values for Tb.Th. Again, this could be explained by the different locations of the measurements and the load on the bones. In the study by Boyd, Müller, Leonard, & Her-

zog (2005) cats suffered from a cruciate ligament rupture with consequent bone pathology.

In the present study, higher connectivity was observed in the examined bones of dogs than those of cats. This could be due to the fact that dogs had more trabeculae, which were therefore better connected than the few thick trabeculae of cats.

Scherzer et al. (2009) reported similar results for Conn.D in their measurements in the canine femoral head compared to the results of the dogs in the radius and ulna in the present study. The connectivity of the feline tibia in the study by Boyd, Müller, Leonard, & Herzog (2005) was clearly higher than the results of the present study at the feline forearm, which again could be explained by the different locations of the tibia versus radius and ulna, the different load on the bones or the comparison of healthy cats versus cats with torn cruciate ligaments.

In the studies by Legrand et al. (2000); Ding, Odgaard, Danielsen, & Hvid (2002) and Drews, Matsuura & Putz (2008) the degree of anisotropy showed a negative correlation with trabecular bone fragility. In the present study this value was significantly higher in cats than in dogs. This could therefore indicate more stable forearm bones in cats. In the study by Hu et al. (2002), the anisotropy of dogs at lumbar vertebrae was comparable to the values of dogs at the radius and ulna in the present study. In the comparison within the cat studies, Boyd, Müller, Leonard, & Herzog (2005) found clearly higher values for anisotropy at the feline tibia than in the present study at the feline antebrachium. Again, the reason could be the different locations of the measurements, stress on the bones or osseous pathology.

In addition to trabecular bone parameters, diaphyseal cortical density (Mean Density) was also analysed in the present study, which was significantly higher in cats than in dogs. Thus, it can be assumed that the cortical diaphysis of the investigated antebrachial bones of the cats showed a higher stability.

In the literature, the incidence of radius and ulna fractures in cats is described as 2.0-8.0% (Harari, 2002; Nolte, Fusco, & Peterson, 2005), which is clearly lower than the incidence in dogs at 18.0% (Boudrieau, 2003). The lower risk of fracture in cats could therefore be due to higher bone volume fraction (BV/TV), thicker trabeculae (Tb.Th), higher anisotropy (DA) and significantly higher diaphyseal cortical density (Mean Density).

In general, the differences in trabecular and cortical structure of the antebrachium between dogs and cats should not be ignored. Based on these results the cat should not be seen as a small dog.

Acknowledgements

The authors would like to thank the research team at the Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, who supported and guided the author on how to operate with the μ CT.

Pascal Bawidamann is acknowledged for his advice during data analysis.

Compliance with ethical standards

The authors declare that they have no conflict of interest.

The experiment was approved by the Animal Ethics Committee of the Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany.

Data Availability Statement

The data that support the findings of the study are available from the corresponding author upon reasonable interest.

References

Arlot, M.E., Burt-Pichat, B., Roux, J.P., Vashishth, D., Bouxsein, M.L., Delmas, P.D., 2008.

Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone. *Journal of Bone and Mineral Research* 23, 1613-1618.

Bagi, C.M., Berryman, E., Moalli, M.R., 2011.

Comparative bone anatomy of commonly used laboratory animals: implications for drug discovery. *Comparative medicine* 61, 76-85.

Baum, T., Gräbeldinger, M., Garcia, E.G., Burgkart, R., Patsch, J., Rummeny, E., Link, T., Bauer, J., 2013.

Trabekuläre Knochenstrukturanalyse von Wirbelkörpern mittels klinischen MDCT: Kann damit die mechanische Versagenslast vorhergesagt werden?, In: *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*, p. VO205_201.

Boudrieau, R., 2003.

Fractures of the radius and ulna, In: *Textbook of small animal surgery*. Slatter, Philadelphia, USA, pp. 1953-1973.

Boyd, S., Müller, R., Leonard, T., Herzog, W., 2005.

Long-term periarticular bone adaptation in a feline knee injury model for post-traumatic experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage* 13, 235-242.

Chandler, J.C., Beale, B.S., 2002.

Feline orthopedics. *Clinical techniques in small animal practice* 17, 190-203.

Ding, M., Odgaard, A., Danielsen, C.C., Hvid, I., 2002. Mutual associations among microstructural, physical and mechanical properties of human cancellous bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 84, 900-907.

Drews, S., Matsuura, M., Putz, R., 2008.

The trabecular architecture of the superior articular process of the lumbar spine (L2–S1). *Surgical and Radiologic Anatomy* 30, 209-213.

Eckstein, F., Fischbeck, M., Kuhn, V., Link, T.M., Priemel, M., Lochmüller, E.-M., 2004.

Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men. *Bone* 35, 364-374.

Fitzpatrick, N., Garcia, T.C., Daryani, A., Bertran, J., Watari, S., Hayashi, K., 2016.

Micro-CT Structural Analysis of the Canine Medial Coronoid Disease. *Veterinary Surgery* 45, 336-346.

Harari, J., 2002.

Treatments for feline long bone fractures. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 32, 927-947.

Harasen, G., 2003.

Common long bone fractures in small animal practice--part 1. *Canadian Veterinary Journal* 44, 333-334.

Hu, J., Ding, M., Søballe, K., Bechtold, J.E., Danielsen, C., Day, J., Hvid, I., 2002.

Effects of short-term alendronate treatment on the three-dimensional microstructural, physical, and mechanical properties of dog trabecular bone. *Bone* 31, 591-597.

König, H., Liebich, H., 2018.

Anatomie der Haussäugetiere. Thieme, Stuttgart.

Lau, S., Wolschrijn, C., Siebelt, M., Vernooij, J., Voorhout, G., Hazewinkel, H., 2013.

Assessment of articular cartilage and subchondral bone using EPIC-microCT in Labrador retrievers with incipient medial coronoid disease. *The Veterinary Journal* 198, 116-121.

Legrand, E., Chappard, D., Pascaretti, C., Duquenne, M., Krebs, S., Rohmer, V., Basle, M.F., Audran, M., 2000.

Trabecular bone microarchitecture, bone mineral density, and vertebral fractures in male osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research* 15, 13-19.

Lochmüller, E.-M., Bürklein, D., Kuhn, V., Glaser, C., Müller, R., Glüer, C., Eckstein, F., 2002.

Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound. *Bone* 31, 77-84.

Lochmüller, E.-M., Pöschl, K., Würstlin, L., Matsuura, M., Müller, R., Link, T., Eckstein, F., 2008.

Does thoracic or lumbar spine bone architecture predict vertebral failure strength more accurately than density? *Osteoporosis International* 19, 537-545.

Meyer, J. 1977.

Unterarmfrakturen des Hundes: Behandlung und Ergebnis (1970-1974), Thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Müller, R., Hannan, M., Smith, S.Y., Bauss, F., 2004.

Intermittent ibandronate preserves bone quality and bone strength in the lumbar spine after 16 months of treatment in the ovariectomized cynomolgus monkey. *Journal of Bone and Mineral Research* 19, 1787-1796.

Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E., 2004.

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band 1. Paul Parey, Stuttgart.

Nolte, D.M., Fusco, J.V., Peterson, M.E., 2005.

Incidence of and predisposing factors for nonunion of fractures involving the appendicular skeleton in cats: 18 cases (1998-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 77-82.

Pothuaid, L., Van Rietbergen, B., Mosekilde, L., Beuf, O., Levitz, P., Benhamou, C.L., Majumdar, S., 2002.

Combination of topological parameters and bone volume fraction better predicts the mechanical properties of trabecular bone. *Journal of Biomechanics* 35, 1091-1099.

Roos, H., Brugger, S., Rauscher, T., 1992.

Über die biologische Wertigkeit der Bewegungen in den Radioulnargelenken bei Katze und Hund. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 21, 199-205.

Scherzer, C., Windhagen, H., Nellesen, J., Crostak, H.-A., Rohn, K., Witte, F., Thorey, F., Fehr, M., Hauschild, G., 2009.

Comparative Structural analysis of the canine femoral head in Legg-Calvé-Perthes disease. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 50, 404-411.

Scott, H.W., McLaughlin, R., 2008.

Orthopädie bei der Katze: Erkrankungen und Therapie des Bewegungsapparates. Schlütersche, Hannover.

Vollmerhaus, B., Schebitz, H., Roos, H., Brunnberg, L., Waibl, H., 1983.
Anatomische Grundlagen und funktionelle Betrachtungen zur Olekranonfraktur
beim Hund. Kleintierpraxis 28, 5-15.

Wetscher, A.-P. 2012.

Retrospektive Analyse ausgewählter Frakturen der Schultergliedmaße bei der
Katze, Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München.

4 Diskussion

Die Form und die mechanischen Eigenschaften eines Knochens zu erforschen und zu verstehen, wie der Knochen auf Veränderungen reagiert, ist in der klinischen Forschung von großem Interesse (Odgaard 1997).

Um die mechanische Kompetenz eines Knochens zu bestimmen, wurde in der Vergangenheit allein die Knochenmineraldichte untersucht (Lochmüller et al. 2002, Eckstein et al. 2004, Lochmüller et al. 2008). Es zeigte sich aber, dass sich die osteodensitometrisch ermittelten Werte von Personen mit Fraktur und Personen ohne Fraktur signifikant überlappen (Melton III et al. 1989).

Wie bereits 1870 im Wolff'schen Gesetz beschrieben, steht die Architektur des trabekulären Knochens in engem Zusammenhang zu seinen mechanischen Eigenschaften und kann dadurch Versagenslasten des gesamten Knochens vorhersagen (Wolff 1870). Dies bestätigten auch verschiedene Studien, welche die Korrelation der mechanischen Versagenslast von humanen Knochen durch biomechanische Untersuchungen und die trabekulären Strukturparameter mittels Mikrocomputertomographie analysierten (Goulet et al. 1994, Ulrich et al. 1999, Ding et al. 2002, Baum et al. 2013). Die Stabilität eines Knochens und damit die Gefahr einer Fraktur ist demnach neben der Knochendichte auch von der Knochenqualität und seinem Trabekelnetzwerk abhängig (Legrand et al. 2000, Ding et al. 2002, Pothuau et al. 2002, Müller et al. 2004, Arlot et al. 2008, Baum et al. 2013).

In der Literatur befassten sich Studien nur sehr begrenzt mit der trabekulären Strukturanalyse an verschiedenen Lokalisationen bei Hunden und Katzen (Hu et al. 2002, Boyd et al. 2005, Scherzer et al. 2009, Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016). Vergleichende Studien des felinen und kaninen strukturellen Knochenaufbaus sind in der zugänglichen Literatur überhaupt nicht zu finden. Daher war das primäre Ziel der eigenen Studie neben der Knochendichte auch die trabekulären Strukturparameter von Radius und Ulna mittels Mikrocomputertomographie zu bestimmen und die Ergebnisse der beiden Tierarten Hund und Katze und innerhalb der Hunderassen, vor allem Hinblick auf ihre verschiedenen Frakturinzidenzen, miteinander zu vergleichen.

Bei der Katze lassen sich Radius- und Ulnafrakturen mit einer Inzidenz von 2,0-14,0% erfassen (Harari 2002, Nolte et al. 2005). Beim Hund sind antebrachiale

Frakturen mit einer Inzidenz von 18,0% die dritthäufigsten Frakturen der Gliedmaßen und treten vermehrt bei Toy Rassen auf (Boudrieau 2003, Harasen 2003). Die Ursachen für die Prädisposition und die erhöhte Komplikationsrate von antebrachialen Frakturen dieser Hunderassen sind noch nicht vollständig geklärt (Brianza et al. 2006).

Für die Zielsetzung der vorliegenden Studie wurden insgesamt 86 Unterarme von verstorbenen oder euthanasierten Hunden und Katzen mikrocomputertomographisch an vier Lokalisationen (proximaler und distaler Radius, proximale und distale Ulna) für die trabekulären Strukturparameter und an sechs Lokalisationen für die kortikale Knochendichte (proximaler, mittlerer und distaler diaphysärer Radius; proximale, mittlere und distale diaphysäre Ulna) analysiert. Hierfür wurden drei Gruppen gewählt: Katzen, Toy Rassen und kleine Hunde anderer Rassen (im Folgenden bezeichnet als Kleinhunde). Wobei die Toy Rassen anhand der Definition des American Kennel Club und anhand der Auswahl anderer Publikationen, welche sich mit Untersuchungen an Toy Rassen beschäftigten (Baltzer et al. 2015, Bierens et al. 2017, De Arburn Parent et al. 2017, Ree et al. 2018, Aikawa et al. 2019), gewählt wurden. Die Rassen Affenpinscher, Brussels Griffon, Cavalier King Charles Spaniel, Chihuahua, Chinese Crested, English Toy Spaniel, Havaneser, Italian Greyhound, Japanese Chin, Malteser, Manchester Terrier, Miniature Pinscher, Papillon, Pekingese, Pomeranian, Toy Poodle, Pug, Shih Tzu, Silky Terrier, Toy Fox Terrier und Yorkshire Terrier wurden durch den American Kennel Club als Toy Rassen definiert (AmericanKennelClub 2006).

Im Folgenden werden die mikrocomputertomographisch ermittelten Ergebnisse der trabekulären Strukturparameter (BV/TV (%), Tb.N (mm^{-1}), Tb.Th (mm), Tb.Sp (mm), Conn. D (mm^{-3}), DA) und der diaphysären Kortikalisdichte (Mean Density (mg HA/ccm)) an Radius und Ulna dieser drei genannten Gruppen, besonders in Korrelation zu den sich unterscheidenden Frakturinzidenzen, diskutiert.

Der Knochenvolumenanteil (BV/TV) kann für die Vorhersage von mechanischen Eigenschaften eines Knochens genutzt werden (Pothuaud et al. 2002). Zudem korreliert dieser Strukturparameter mit der mechanischen Versagenslast (Goulet et al. 1994, Ding et al. 2002, Arlot et al. 2008). Mit sinkendem BV/TV steigt die Versagenslast eines Knochens. Deshalb wurden in der vorliegenden Studie die Mittelwerte des BV/TV verglichen und zeigten Variationen zwischen den Gruppen:

die Katzen wiesen an allen vier Lokalisationen höhere Werte als die Kleinhunde auf. Die Toy Rassen verzeichneten geringere Werte als die Kleinhunde und die Chihuahuas präsentierten das signifikant geringste Knochenvolumenverhältnis (BV/TV). Daraus wird ersichtlich, dass Kleinhunde ein deutlich höheres Frakturrisiko am Unterarm in Bezug auf den BV/TV gegenüber den Katzen aufzuweisen scheinen. Innerhalb der Hunderassen zeigten die Toy Rassen, insbesondere die Chihuahuas, in diesem Parameter Hinweise für die Ätiologie der erhöhten antebrachialen Frakturprädisposition.

Vergleicht man die Ergebnisse von Radius und Ulna innerhalb der vorliegenden Studie, wird ersichtlich, dass der Radius meist einen höheren Knochenvolumenanteil (BV/TV) im Vergleich zur Ulna aufweist. Biomechanische Studien zeigten, dass beim Fleischfresser der Radius mehr Gewichtslast als die Ulna aufnimmt und somit den vorwiegend gewichtstragenden Anteil des Unterarmes bildet (Preston et al. 2001). Die Ulna übernimmt demnach einen geringeren Anteil der Belastung, was sich durch einen geringeren Knochenvolumenanteil (BV/TV) in der eigenen Studie belegen lässt.

Das Verhältnis der trabekulären Oberfläche zum Volumen des trabekulären Knochens (BS/BV) zeigte sich in der vorliegenden Studie konträr zum BV/TV. Somit lag der BS/BV der Katzen an allen Lokalisationen unter dem der Kleinhunde, die Toy Rassen lagen an den meisten Lokalisationen etwas über den Kleinhunden. Dieses Verhalten für die Oberflächendichte der Trabekel lässt sich anhand der anderen Strukturparameter erklären. Durch die hohe Anzahl der Trabekel bei Kleinhunden entsteht bei geringem BV/TV ein hoher Wert für BS/BV (Scherzer 2007).

Bei der Gegenüberstellung des antebrachialen Trabekelaufbaus wurde ersichtlich, dass Katzen zwar eine geringere Trabekelanzahl (Tb.N) mit größerem Trabekelabstand (Tb.Sp), aber dafür deutlich dickere Trabekel (Tb.Th) als Kleinhunde innehielten. Beim Vergleich innerhalb der Hunderassen siedelten sich die Mittelwerte für die Trabekelanzahl (Tb.N) und den Trabekelabstand (Tb.Sp) der Toy Rassen über denen der Hunde an, während die Werte für die Trabekeldicke (Tb.Th) geringer waren. Die Chihuahuas wiesen deutlich die geringsten Werte für die Trabekeldicke (Tb.Th) und höchsten Werte für den Trabekelabstand (Tb.Sp) auf. Auch diese trabekulären Strukturparameter dienen der Vorhersage des Frakturrisikos eines Knochens, da sich hohe Korrelationen zwischen den Trabekelpa-

rametern und der mechanischen Versagenslast (Ding et al. 2002) sowie vorhandenen knöchernen Mikroschäden (Arlot et al. 2008) nachweisen ließen. Demzufolge manifestierten sich in der vorliegenden Studie in diesen Strukturparametern Faktoren für das höhere Frakturrisiko von Toy Rassen, vor allem von Chihuahuas, gegenüber den kleinen Hunden anderer Rassen. Die Katzen zeigten erneut die scheinbar deutlich stabilsten Unterarmknochen in Bezug auf ihre Trabekelstruktur.

Die sich unterscheidenden Belastungen vom Radius, als hauptlasttragender Knochen, und der Ulna können auch in der vorliegenden Studie bei Hunden und Katzen die stets dünneren Trabekel (Tb.Th) der Ulna im Vergleich zum Radius erklären. Auch die Trabekelanzahl (Tb.N) war in der Ulna meist höher angesiedelt als im Radius. Beim Trabekelabstand (Tb.Sp) zeigte sich bei beiden Tierarten distal im Radius ein größerer Abstand und proximal in der Ulna. Dies ließe sich dadurch erklären, dass das Olekranon, in welchem die Messungen der proximalen Ulna stattfanden, als Knochenvorsprung am wenigsten Belastung trägt.

Die Konnektivität (Conn.D) ist ein Maß für den Vernetzungsgrad des trabekulären Knochens. Sie bestimmt die maximale Anzahl der Verbindungsäste, die durchtrennt werden können, ohne das Netzwerk vollständig zu unterbrechen (Feldkamp et al. 1989, Engelke et al. 1999). Ding et al. (2002) wiesen in deren Studie an humanen Tibiae die höchste Korrelation innerhalb der Strukturparameter von $r=0,75$ zwischen dem mikrostrukturellen Parameter der Konnektivität (Conn. D) und dem mechanischen Parameter Young's modulus auf. In der vorliegenden Studie wurde bei den untersuchten Knochenbereichen der Kleinhunde eine höhere Konnektivität (Conn.D) als bei denen der Katzen und eine geringere Konnektivität (Conn.D) als bei den Knochen der Toy Rassen sichtbar. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass Hunde mehr Trabekel (Tb.N) als Katzen aufweisen und innerhalb der Hunderassen Toy Rassen eine höhere Trabekelanzahl (Tb.N) innehaben. Diese größere Trabekelanzahl (Tb.N) ist demnach besser vernetzt, als es die wenigen dicken Trabekel der Katzen sind.

Die Konnektivität (Conn.D) der Ulna war in der vorliegenden Studie, vor allem bei den Hunden, höher als im Radius angesiedelt, was sich ebenfalls durch die größere Trabekelanzahl der Ulna im Vergleich zum Radius erklären lässt.

Der Grad der Anisotropie (DA) korreliert ebenfalls mit den mechanischen Eigenschaften des Knochens (Odgaard 1997) und zeigte in den Studien an humanen Knochen von Goulet et al. (1994) und Ding et al. (2002) eine negative Korrelation zur mechanischen Versagenslast sowie zur knöchernen Brüchigkeit bei Arlot et al. (2008). Die Anisotropie (DA) siedelte sich in der eigenen Studie bei den Katzen höher als bei den Kleinhunden an, was zur höheren Unterarmstabilität der Katzen beitragen könnte. Bei den vorliegenden Messungen von Kleinhunden und Toy Rassen waren die Mittelwerte für DA sehr ähnlich, sodass sich hieraus keine Begründung für eine antebrachiale Schwächung bei Toy Rassen ergab.

In der vorliegenden Untersuchung war der Radius, proximal wie distal, stets stärker anisotrop als die Ulna. Auch dies lässt sich mit der geringeren Knochenbelastung der Ulna vereinbaren.

Die diaphysäre Kortikalisdichte (Mean Density) lag bei den Katzen meist signifikant über derjenigen der Kleinhunde. Bei den Toy Rassen wurden geringere Werte als bei den Kleinhunden ermittelt. Unter diesen wiesen die Chihuahuas die signifikant geringsten Werte auf. Anhand der Knochendichte können orientierende Frakturschwellen bestimmt werden (Kudlacek et al. 1998, Lochmüller et al. 2002, Eckstein et al. 2004, Lochmüller et al. 2008). Demnach könnte man vermuten, dass die kortikale Diaphyse der untersuchten antebrachialen Knochen der Katzen eine höhere Stabilität als die der Hunde aufweist. Außerdem könnte die Kortikalisdichte der Diaphyse mitunter ein Grund für das erhöhte Risiko von antebrachialen Frakturen bei Toy Rassen, insbesondere bei Chihuahuas, sein. Antebrachiale Frakturen lassen sich mit 85,0% vermehrt im distalen diaphysären Drittel der Unterarmknochen lokalisieren (Harasen 2003). In der vorliegenden Studie war die Kortikalisdichte (Mean Density) im distalen Drittel der Diaphyse stets geringer als im proximalen Drittel angesiedelt. Dies könnte bei allen Gruppen ein möglicher Grund für das distale diaphysäre Drittel von Radius und Ulna als prädisponierte Frakturstelle sein.

Beim Vergleich der rechten und linken Unterarmknochen wurden in allen Gruppen der eigenen Studie keine signifikanten Unterschiede ermittelt. Demnach scheinen hieraus weder eine Prädisposition der Frakturseite noch eine vermehrte Belastung einer Gliedmaßenseite ersichtlich zu sein. Eine Seitenprädisposition von Radius- und Ulnafrakturen wurde in der gängigen Literatur nicht ermittelt.

Auch in Laufbandstudien von gesunden Hunden konnte keine präferierte Seite in Bezug auf eine unterschiedliche Belastung einer Gliedmaßen-seite ausgemacht werden (Budsberg et al. 1993, Budsberg et al. 1995).

Zusammenfassend könnte das geringere Frakturrisiko bei Katzen im Vergleich zu kleinen Hunden mitunter durch den höher angesiedelten Knochenvolumenanteil (BV/TV), die dickeren Trabekel (Tb.Th), die höhere Anisotropie (DA) und die deutlich höhere diaphysäre Kortikalisdichte (Mean Density) bedingt sein.

Beim Vergleich der Strukturparameter zwischen allen Toy Rassen und Kleinhunden in der vorliegenden Studie würden der geringere Knochenvolumenanteil (BV/TV), die deutlich dünneren Trabekel (Tb.Th) mit größerem Trabekelabstand (Tb.Sp) und die verminderte diaphysäre Kortikalisdichte (Mean Density) für das erhöhte Frakturrisiko der Toy Rassen, oftmals schon bei geringen Traumata, indizieren. Die Strukturparameter Conn. D und DA scheinen keinen Einfluss auf die antebrachiale Instabilität von Toy Rassen zu haben, da sich hier nicht die zu erwartenden geringeren Werte ergaben. Neben diesen eigens erforschten möglichen Ursachen für die erhöhte Prädisposition und hohe Komplikationsrate für Radius- und Ulnafrakturen bei Toy Rassen wurden in der bereits beschriebenen Literatur noch weitere rassebedingte morphologische, knöcherne, vaskuläre und mechanische Faktoren ausgemacht, welche die Ätiologie beeinflussen. Einen großen Anteil der Ursachen für die erhöhte Frakturinzidenz sowie die hohe Komplikationsrate macht die reduzierte intraossäre Blutversorgung am Antebrachium der Toy Rassen im Vergleich zu anderen Hunderassen aus (Welch et al. 1997). Zudem ist durch den geringen umgebenden Weichteilmantel auch die extraossäre Gefäßdichte an Radius und Ulna bei Toy Rassen reduziert, was zu einer deutlich verzögerten Heilung und zu Komplikationen im Heilungsverlauf führen kann (Welch et al. 1997). Die Gründe, warum die Unterarme von Toy Rassen oftmals schon bei minimalen Traumata, zum Beispiel beim Sprung vom Arm des Besitzers, frakturieren, erforschten Brianza et al. (2006). Sie schlussfolgerten, dass die geringen Trägheitsmomente von Radius und Ulna mitunter eine Ursache hierfür darstellen, da dieser Parameter direkt in das Knochenverhalten bei Druckbelastung, axialer Biegung oder Drehung involviert ist. Die signifikant geringeren Werte der Trägheitsmomente der Toy Rassen im Vergleich zu anderen Hunderassen setzen diese Rasse höheren lokalen Spannungen und einem eventuellen Versagen bei geringe-

rer Spitzenbelastung aus (Brianza et al. 2006). Ein weiterer Grund für die hohe Komplikationsrate der Toy Rassen bei antebrachialen Frakturen ist die Bildung von Faserknorpel anstelle von Knochen im Frakturspalt (Sumner-Smith und Cawley 1970). Dieser Spalt ist zum Teil sogar größer als zum Zeitpunkt der Fraktur. Diese Auffälligkeit könnte die Entwicklung von Malunions oder Pseudarthrosen begünstigen (Sumner-Smith und Cawley 1970). Zudem erschweren die mechanischen Faktoren die chirurgische Versorgung und damit auch die Frakturheilung. Toy Rassen haben aufgrund ihrer kleinen diaphysären Durchmesser von Radius und Ulna im Vergleich zu anderen Hunderassen einen minimalen Knochenkontakt bei der chirurgischen Versorgung (Vaughan 1964, Larsen et al. 1999, Welch et al. 1997). All diese Faktoren scheinen zusammen mit den eigenen Ergebnissen in die Ätiologie dieser Erkrankung bei Toy Rassen hineinzuspielen.

Innerhalb der Toy Rassen wiesen die Chihuahuas am deutlichsten, meist signifikant dünnere Trabekel (Tb.Th) mit einem großen Trabekelabstand (Tb.Sp), niedrigem Knochenvolumenanteil (BV/TV) und geringerer diaphysärer Kortikalisdichte (Mean Density) im Vergleich zu den übrigen Toy Rassen sowie den kleinen Hunden anderer Rassen auf. All diese Parameter könnten somit als Hinweise für ein erhöhtes antebrachiales Frakturrisiko insbesondere der Chihuahuas dienen. In anderen klinischen Publikationen zeigten Chihuahuas keine erhöhte Prädisposition oder Komplikationsrate für Unterarmfrakturen innerhalb aller Toy Rassen (Bierens et al. 2017, De Arburn Parent et al. 2017, Ree et al. 2018, Aikawa et al. 2019).

Um diese These weiter zu bekräftigen, müssen weitere mikrocomputertomographische Untersuchungen an Radius und Ulna von Chihuahuas folgen, da die Zahl der untersuchten Chihuahuas dieser Studie relativ gering war.

Um festzustellen, ob Toy Rassen auch mechanisch höhere Versagenslasten in Radius und Ulna aufweisen, kann eine biomechanische Studie angeschlossen werden, bei welcher an den bereits mikrocomputertomographisch untersuchten Radii und Ulnae mechanische Versagenslasten bestimmt werden. Diese können in Korrelation zu den trabekulären Strukturparametern und der kortikalen Knochendichte gesetzt werden, wodurch letztlich orientierende Frakturschwellen festgelegt werden können.

Abschließend sollte darauf hingewiesen werden, dass die gewählten Lokalisationen für die Evaluation der trabekulären Strukturparameter der vorliegenden Studie (proximaler und distaler Radius, proximale und distale Ulna) bisher noch nicht an Hunden oder Katzen untersucht wurden. Demnach ist ein Vergleich der ermittelten Strukturparameter der eigenen Studie mit den wenig existierenden Literaturquellen (Boyd et al. 2005, Scherzer et al. 2009, Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016) nicht direkt möglich.

Mikrocomputertomographische Studien am Hund analysierten die trabekulären Knochenparameter am *Processus coronoideus medialis ulnae* (Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016), um Veränderungen am subchondralen Knochen bei MCD-positiven (Medial coronoid disease) Hunden darzustellen oder am *Caput ossis femoris* (Scherzer et al. 2009), um Veränderungen an Morbus Legg Calve Perthes erkrankten Hunden zu identifizieren.

In den Untersuchungen von Lau et al. (2013) konnten keine Veränderungen in den trabekulären Strukturparametern des subchondralen Knochens in den frühen Stadien der MCD nachgewiesen werden. Ihre Studie zeigte, dass bei jungen MCD-positiven Hunden allein die Knorpelmatrix und noch nicht der subchondrale Knochen betroffen ist.

Fitzpatrick et al. (2016) fanden geringere Werte bei MCD-positiven Hunden für Tb.Sp und Tb.Th und höhere Werte für Tb.N bei bereits bestehenden Mikrofissuren und -frakturen des subchondralen Knochens. Sie schlussfolgerten, dass diese morphologischen Unterschiede zwischen erkrankten und gesunden Hunden wahrscheinlich durch die unterschiedliche supraphysiologische Belastung bedingt waren.

In Bezug auf Katzen fand sich lediglich eine Vergleichsstudie (Boyd et al. 2005) in der Literatur, welche die knöchernen Veränderungen der felines proximalen Tibia nach kranialem Kreuzbandriss mikrocomputertomographisch untersuchte.

Die in der Studie von Boyd et al. (2005) gemessenen periartikulären Knochenveränderungen, vor allem das verringerte BV/TV und Tb.Th, bei Langzeitkontrollen nach operativer Versorgung des kranialen Kreuzbandrisses bei Katzen gingen mit der Degeneration des Gelenkknorpels einher und deuten darauf hin, dass der trabekuläre Knochen ein wichtiger Faktor in der Ätiologie der Entwicklung einer posttraumatischen Osteoarthritis sein kann.

Ursachen für Varianzen in den trabekulären Strukturparametern bei der Gegenüberstellung der eigenen Studie mit den genannten Publikationen (Boyd et al. 2005, Scherzer et al. 2009, Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016) könnten zum einen in den unterschiedlichen Lokalisationen der Analyse und der differierenden Belastung der verschiedenen Knochen als auch in den altersbedingten Umbauvorgängen eines Knochens liegen (Kinney et al. 1995). In der eigenen Studie wurden Hunde zwischen acht und 12 Jahren beurteilt. Die drei anderen Studien untersuchten vor allem junge Hunde zwischen 15 Wochen und 3 Jahren (Scherzer et al. 2009, Lau et al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016). Die Altersspanne der Hunde der vorliegenden Studie ergab sich daraus, dass, aus Tierschutzgründen, nur verstorbene oder euthanasierte Tiere untersucht wurden, welche somit vorwiegend ein hohes Alter aufwiesen. Die eigenen Ergebnisse könnten jedoch eine Grundlage für weitere Untersuchungen bei jüngeren Tieren in vivo bilden, insbesondere vor dem Hintergrund, dass antebrachiale Frakturen überwiegend bei juvenilen Tieren unter einem Jahr auftreten (Hamilton und Langley Hobbs 2005, Piras et al. 2011). Zudem wurden in den Studien von Lau et al. (2013) und Fitzpatrick et al. (2016) vorwiegend große Hunde mit einem Gewicht zwischen 18 und 23 kg analysiert. Im Gegensatz dazu wurden in der eigenen Studie nur kleine Hunde bis zu einem Gewicht von maximal 10,0 kg miteinbezogen. Auch hier könnte demnach ein Grund für die Differenzen beim Vergleich der Ergebnisse liegen. Lau et al. (2013) bestätigten in ihrer Studie Unterschiede in den trabekulären Knochenparametern bedingt durch sich unterscheidendes Alter und Gewicht der Hunde.

Beim Vergleich der Katzen der vorliegenden Studie mit denen von Boyd et al. (2005) ließen sich die Varianzen ebenso durch die unterschiedlichen Lokalisationen (Unterarmknochen versus Tibia) der mikrocomputertomographischen Analysen erklären, da diese Knochen unterschiedlichen Belastungen ausgesetzt sind. Vordergliedmaßen nehmen bekanntlich 65% der Körperlast auf, wohingegen die Hintergliedmaßen 35% des Gewichts tragen (Rohwedder 2015). Aber vor allem der Vergleich von gesunden Katzen der eigenen Studie mit an kranialen Kreuzbandriss erkrankten Katzen in der Studie von Boyd et al. (2005) könnte Unterschiede in den trabekulären Strukturparametern der beiden Studien begründen.

Auch wenn die ermittelten trabekulären Strukturparameter der eigenen Studie mit der existierenden Literatur nicht unmittelbar verglichen werden konnten, wurde durch die genannten Publikationen (Boyd et al. 2005, Scherzer et al. 2009, Lau et

al. 2013, Fitzpatrick et al. 2016) dargestellt, dass knöcherne Pathologien auch in der Veterinärmedizin Einfluss auf die trabekuläre Mikroarchitektur haben und somit die Mikrocomputertomographie gut für Untersuchungen ebensolcher Erkrankungen genutzt werden kann.

5 Zusammenfassung

Radius- und Ulnafrakturen lassen sich bei der Katze mit einer Inzidenz von 2,0 - 14,0% erfassen. Beim Hund treten antebrachiale Frakturen mit einer Inzidenz von 18,0% auf. Dabei zeigen Toy Rassen innerhalb der Hunderassen eine erhöhte Prädisposition und Komplikationsrate für Radius- und Ulnafrakturen. Die kausalen Mechanismen hierfür sind noch nicht vollständig geklärt.

Viele Studien befassen sich allein mit dem trabekulären und kortikalen Knochenaufbau von Hunden, die Besonderheiten der Katze werden dabei häufig außer Acht gelassen.

Um diesen Unterschieden zwischen Katzen und Hunden und denen innerhalb der Hunderassen auf den Grund zu gehen, war es das Ziel dieser Studie die trabekulären Strukturparameter (Knochenvolumenanteil (BV/TV), Oberflächenvolumenanteil (BS/BV), Trabekelanzahl (Tb.N), Trabekeldicke (Tb.Th), Trabekelabstand (Tb.Sp), Konnektivität (Conn. D), Anisotropie (DA)) und die diaphysäre Kortikalisdichte (Mean Density) des Antebrachiums von Katzen, kleinen Hunden und Toy Rassen zu beurteilen und zu vergleichen.

Insgesamt 86 Unterarme, stammend von Toy Rassen (n= 18), kleinen Hunden anderer Rassen (n= 17) und Katzen (n= 8) wurden mikrocomputertomographisch evaluiert. Hierfür wurden zur Analyse der trabekulären Strukturparameter vier Regions of Interest (proximaler und distaler Radius, proximale und distale Ulna) und zur Evaluation der diaphysären Kortikalisdichte sechs Regions of Interest (proximaler, mittlerer und distaler diaphysärer Radius; proximale, mittlere und distale diaphysäre Ulna) gewählt.

Beim Vergleich der Daten zwischen Hunden und Katzen zeigten die Ergebnisse der Studie, dass Katzen an Radius und Ulna höhere Werte für BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, DA und Mean Density aufwiesen. Die Werte für BS/BV, Tb.N und Conn.D waren geringer. Zur geringeren Frakturinzidenz des Unterarmes bei Katzen könnten demnach der höher angesiedelte Knochenvolumenanteil (BV/TV), die dickeren Trabekel (Tb.Th), die erhöhte Anisotropie (DA) und die deutlich höhere Kortikalisdichte (Mean Density) beitragen. Allgemein sollten die Unterschiede des trabekulären und kortikalen Aufbaus des Antebrachiums zwischen Hunden und Katzen nicht außer Acht gelassen werden.

Bei der Gegenüberstellung der Ergebnisse der Toy Rassen und der kleinen Hunde anderer Rassen zeigten die Toy Rassen geringere Werte für BV/TV, Tb.Th und Mean Density, sowie höhere Werte für Tb.N und Tb.Sp in ihren Unterarmknochen. Diese Parameter könnten somit das erhöhte Frakturrisiko von Radius und Ulna bei Toy Rassen begünstigen. Entgegen der Erwartungen ergaben sich bei den Toy Rassen im Vergleich zu den kleinen Hunden anderer Rassen höhere Werte für Conn. D und ähnliche Werte für DA. Demnach scheinen diese trabekulären Strukturparameter keinen Einfluss auf die antebrachiale Instabilität von Toy Rassen zu haben. Innerhalb der Toy Rassen differierten die Werte der Chihuahuas von denen der übrigen Toy Rassen. Diese Rasse wies signifikant dünnere Trabekel (Tb.Th) mit einem größeren Trabekelabstand (Tb.Sp), niedrigerem Knochenvolumenanteil (BV/TV) und geringerer diaphysärer Kortikalisdichte (Mean Density) auf. Diese Strukturparameter könnten somit für ein erhöhtes antebrachiales Frakturrisiko insbesondere der Chihuahuas sprechen.

Bei allen Gruppen ließ sich an der distalen Diaphyse von Radius und Ulna eine geringere Kortikalisdichte als an der proximalen Diaphyse ermitteln. Dies könnte als Ursache für das distale diaphysäre Drittel als prädisponierte Frakturstelle der Kleintiere sprechen.

6 Summary

Radius and ulna fractures can be detected in cats with an incidence of 2,0 – 14,0%. In dogs, antebrachial fractures occur with an incidence of 18,0%. Herein toy breed dogs show an increased predisposition and complication rate in radius and ulna fractures. The causal mechanisms are not fully understood yet.

Many studies focus solely on the trabecular and cortical bone formation of dogs, often ignoring the peculiarities of cats.

The aim of this study was to examine the differences in trabecular and cortical architecture between cats and dogs and within dog breeds by analysing the trabecular structural parameters (Bone Volume Fraction per Total Volume (BV/TV), Bone Surface per Total Volume (BS/BV), Trabecular Number (Tb.N), Trabecular Thickness (Tb.Th), Trabecular Separation (Tb.Sp), Connectivity Density (Conn. D), Degree of Anisotropy (DA)) and cortical bone density (Mean Density) of the antebrachium of cats, small dogs and toy breeds and to compare their results.

A total number of 86 forearms of toy breed dogs (n= 18), small dogs of other breeds (n= 17) and cats (n= 8) were evaluated by microcomputed tomography. For the analysis of the trabecular structure parameters four Regions of Interest (proximal and distal radius; proximal and distal ulna) have been selected. The evaluation of diaphyseal cortical density is based on six Regions of Interest (proximal, middle and distal diaphyseal third of radius; proximal, middle and distal diaphyseal third of ulna).

While comparing the data of dogs and cats, the results of the study showed that the radius and ulna of cats had higher values for BV/TV, Tb.Th, Tb.Sp, DA and Mean Density. BS/BV, Tb.N and Conn.D values were lower. Thus, the higher bone volume ratio (BV/TV), the thicker trabecula (Tb.Th), the increased anisotropy (DA) and the significantly higher cortical density (Mean Density) could contribute to the lower forearm fracture incidence in cats. In general, the differences in trabecular and cortical structure of the antebrachium of dogs and cats should not be disregarded.

While comparing the results of the antebrachial bones of toy breeds and small dogs of other breeds, toy breeds showed lower values for BV/TV, Tb.Th and Mean Density. Tb.N and Tb.Sp values were higher in their antebrachial bones. As

a result these parameters could favor the higher risk of radius and ulna fracture in toy breeds. Contrary to expectations, the toy breeds showed higher values for Conn. D than the small dogs of other breeds and similar values for DA. Within this mind, these structural parameters not seem to influence on the antebrachial instability of toy breeds.

Within the toy breeds the values of the Chihuahuas deviated from the other toy breed dogs. This breed had significantly thinner trabeculae (Tb.Th) with a larger trabecular separation (Tb.Sp), a lower bone volume fraction (BV/TV) and a lower diaphyseal cortical density (Mean Density). These structural parameters could therefore indicate an increased antebrachial fracture risk in Chihuahuas.

In all groups the distal diaphysis of radius and ulna had a lower cortical density than the proximal diaphysis. This could be the cause for the distal diaphyseal third as a predisposed fracture localization in small animals.

7 Literaturverzeichnis

Aikawa T, Miyazaki Y, Saitoh Y, Sadahiro S, Nishimura M

Clinical outcomes of 119 miniature- and toy-breed dogs with 140 distal radial and ulnar fractures repaired with free-form multiplanar type II external skeletal fixation.

Veterinary Surgery. 2019; 48(6): 938-946

American Kennel Club

The complete dog book.

Random House Digital, Inc. Verlag, New York, USA, 2006, Auflage 20: 446-523

Arlot ME, Burt-Pichat B, Roux JP, Vashishth D, Bouxsein ML, Delmas PD

Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone.

Journal of Bone and Mineral Research. 2008; 23(10): 1613-1618

Balto K, Muller R, Carrington DC, Dobeck J, Stashenko P

Quantification of periapical bone destruction in mice by micro-computed tomography.

Journal of Dental Research. 2000; 79(1): 35-40

Baltzer WI, Cooley S, Warnock JJ, Nemanic S, Stieger-Vanegas SM

Augmentation of diaphyseal fractures of the radius and ulna in toy breed dogs using a free autogenous omental graft and bone plating.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2015; 28(2): 131-139

Barbier A, Martel C, de Vernejoul MC, Tirode F, Nys M, Mocaer G, Morieux C, Murakami H, Lacheretz F

The visualization and evaluation of bone architecture in the rat using three-dimensional X-ray microcomputed tomography.

Journal of Bone and Mineral Metabolism. 1999; 17(1): 37-44

Baum T, Gräbeldinger M, Garcia EG, Burgkart R, Patsch J, Rummeny E, Link T, Bauer J

Trabekuläre Knochenstrukturanalyse von Wirbelkörpern mittels klinischen MDCT: Kann damit die mechanische Versagenslast vorhergesagt werden?

RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren, Thieme Verlag 2013; 185: VO205_201

Beck T, Kilchling TP, Meyer-Lindenberg A

Differences between microCT-imaging and conventional CT for the diagnosis of possible diseases of the middle and inner cat ear.

Anatomia Histologia Embryologia. 2019; 48(3): 268-276

Bernhardt R, Scharnweber D, Muller B, Thurner P, Schliephake H, Wyss P, Beckmann F, Goebbels J, Worch H

Comparison of microfocus- and synchrotron X-ray tomography for the analysis of osteointegration around Ti6Al4V implants.

European Cells and Materials. 2004; 7: 42-51

Bierens D, Unis MD, Cabrera SY, Kass PH, Owen TJ, Mueller MG

Radius and ulna fracture repair with the IMEX miniature circular external skeletal fixation system in 37 small and toy breed dogs: A retrospective study.

Veterinary Surgery. 2017; 46(4): 587-595

Boudrieau R

Fractures of the radius and ulna.

In: Textbook of small animal surgery, Slatter, Philadelphia, USA, 2003, Auflage 2: 1953-1973

Bouxsein ML, Boyd SK, Christiansen BA, Guldberg RE, Jepsen KJ, Muller R

Guidelines for assessment of bone microstructure in rodents using micro-computed tomography.

Journal of Bone and Mineral Research. 2010; 25(7): 1468-1486

Boyd S, Müller R, Leonard T, Herzog W

Long-term periarticular bone adaptation in a feline knee injury model for post-traumatic experimental osteoarthritis.

Osteoarthritis and Cartilage. 2005; 13(3): 235-242

Boyd SK, Muller R, Matyas JR, Wohl GR, Zernicke RF

Early morphometric and anisotropic change in periarticular cancellous bone in a model of experimental knee osteoarthritis quantified using microcomputed tomography.

Clinical Biomechanics. 2000; 15(8): 624-631

Brianza SZ, Delise M, Maddalena Ferraris M, D'Amelio P, Botti P

Cross-sectional geometrical properties of distal radius and ulna in large, medium and toy breed dogs.

Journal of Biomechanics. 2006; 39(2): 302-311

Budsberg SC, Jevens DJ, Brown J, Foutz TL, DeCamp CE, Reece L

Evaluation of limb symmetry indices, using ground reaction forces in healthy dogs.

American Journal of Veterinary Research. 1993; 54(10): 1569-1574

Budsberg SC, Verstraete MC, Brown J, Reece L

Vertical loading rates in clinically normal dogs at a trot.

American Journal of Veterinary Research. 1995; 56(10): 1275

David V, Laroche N, Boudignon B, Lafage-Proust MH, Alexandre C, Ruegsegger P, Vico L

Noninvasive in vivo monitoring of bone architecture alterations in hindlimb-unloaded female rats using novel three-dimensional microcomputed tomography.

Journal of Bone and Mineral Research 2003; 18(9): 1622-1631

De Arburn Parent R, Benamou J, Gatineau M, Clerfond P, Plante J

Open reduction and cranial bone plate fixation of fractures involving the distal aspect of the radius and ulna in miniature- and toy-breed dogs: 102 cases (2008-2015).

Journal of the American Veterinary Medical Association. 2017; 250(12): 1419-1426

DeAngelis MP

Causes of delayed union and nonunion of fractures.

The Veterinary Clinics of North America. 1975; 5(2): 251-258

Ding M, Odgaard A, Danielsen CC, Hvid I

Mutual associations among microstructural, physical and mechanical properties of human cancellous bone.

The Journal of Bone and Joint Surgery. 2002; 84(6): 900-907

Dowker SE, Davis GR, Elliott JC, Wong FS

X-ray microtomography: 3-dimensional imaging of teeth for computer-assisted learning.

European Journal of Dental Education. 1997; 1(2): 61-65

Eckstein F, Fischbeck M, Kuhn V, Link TM, Priemel M, Lochmüller E-M

Determinants and heterogeneity of mechanical competence throughout the thoracolumbar spine of elderly women and men.

Bone. 2004; 35(2): 364-374

Eger C

A technique for the management of radial and ulnar fractures in miniature dogs using translation pins.

Journal of Small Animal Practice. 1990; 31(8): 377-381

Engelke K, Karolczak M, Lutz A, Seibert U, Schaller S, Kalender W

Micro-CT. Technology and application for assessing bone structure.

Der Radiologe. 1999; 39(3): 203-212

Feldkamp LA, Davis L, Kress JW

Practical cone-beam algorithm.

Journal of the Optical Society of America. 1984; 1(6): 612-619

Feldkamp LA, Goldstein SA, Parfitt AM, Jesion G, Kleerekoper M

The direct examination of three-dimensional bone architecture in vitro by computed tomography.

Journal of Bone and Mineral Research. 1989; 4(1): 3-11

Fitzpatrick N, Garcia TC, Daryani A, Bertran J, Watari S, Hayashi K

Micro-CT Structural Analysis of the Canine Medial Coronoid Disease.

Veterinary Surgery. 2016; 45(3): 336-346

Gartzke AK, Julmi S, Klose C, Waselau AC, Meyer-Lindenberg A, Maier HJ, Besdo S, Wriggers P

A simulation model for the degradation of magnesium-based bone implants.

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2019; 101: Artikel 103411

Gauthier O, Muller R, von Stechow D, Lamy B, Weiss P, Bouler JM, Aguado E, Daculsi G

In vivo bone regeneration with injectable calcium phosphate biomaterial: a three-dimensional micro-computed tomographic, biomechanical and SEM study.

Biomaterials. 2005; 26(27): 5444-5453

Gibert S, Ragetly GR, Boudrieau RJ

Locking compression plate stabilization of 20 distal radial and ulnar fractures in toy and miniature breed dogs.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2015; 28(6): 441-447

Goulet RW, Goldstein SA, Ciarelli MJ, Kuhn JL, Brown MB, Feldkamp LA

The relationship between the structural and orthogonal compressive properties of trabecular bone.

Journal of Biomechanics. 1994; 27(4): 375-389

Haaland PJ, Sjostrom L, Devor M, Haug A

Appendicular fracture repair in dogs using the locking compression plate system: 47 cases.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2009; 22(4): 309-315

Haas B, Reichler I, Montavon P

Use of the tubular external fixator in the treatment of distal radial and ulnar fractures in small dogs and cats.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2003; 16(03): 132-137

Hamilton MH, Langley Hobbs SJ

Use of the AO veterinary mini 'T'-plate for stabilisation of distal radius and ulna fractures in toy breed dogs.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2005; 18(1): 18-25

Harari J

Treatments for feline long bone fractures.

Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2002; 32(4): 927-947

Harasen G

Common long bone fractures in small animal practice--part 1.

Canadian Veterinary Journal. 2003; 44(4): 333-334

Hildebrand T, Laib A, Muller R, Dequeker J, Ruegsegger P

Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus.

Journal of Bone and Mineral Research. 1999; 14(7): 1167-1174

Hildebrand T, Ruegsegger P

Quantification of Bone Microarchitecture with the Structure Model Index.

Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 1997; 1(1): 15-23

Hu J, Ding M, Søballe K, Bechtold JE, Danielsen C, Day J, Hvid I

Effects of short-term alendronate treatment on the three-dimensional microstructural, physical, and mechanical properties of dog trabecular bone.

Bone. 2002; 31(5): 591-597

Huang Y, Li Z, Van Dessel J, Salmon B, Huang B, Lambrichts I, Politis C, Jacobs R

Effect of platelet-rich plasma on peri-implant trabecular bone volume and architecture: A preclinical micro-CT study in beagle dogs.

Clinical Oral Implants Research. 2019; 30(12): 1190-1199

Hudson CC, Lewis DD, Pozzi A

Minimally invasive plate osteosynthesis in small animals: radius and ulna fractures.

Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2012; 42(5): 983-996, vii

Ito M, Nakamura T, Matsumoto T, Tsurusaki K, Hayashi K

Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fracture.

Bone. 1998; 23(2): 163-169

Jang SJ, Choi SH

Evaluation of Goose-beak Bone Particles for Dentoalveolar Reconstruction in Dogs.

In Vivo. 2020; 34(2): 609-614

Julmi S, Kruger AK, Waselau AC, Meyer-Lindenberg A, Wriggers P, Klose C, Maier HJ

Processing and coating of open-pored absorbable magnesium-based bone implants.

Materials Science and Engineering: Materials for Biological Applications. 2019; 98: 1073-1086

Kang B-J, Ryu H-H, Park S, Kim Y, Kweon O-K, Hayashi K

Clinical evaluation of a mini locking plate system for fracture repair of the radius and ulna in miniature breed dogs.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2016; 29(06): 522-527

Kapadia RD, Stroup GB, Badger AM, Koller B, Levin JM, Coatney RW, Dodds RA, Liang X, Lark MW, Gowen M

Applications of micro-CT and MR microscopy to study pre-clinical models of osteoporosis and osteoarthritis.

Technology and Health Care. 1998; 6(5-6): 361-372

Kinney J, Lane NE, Haupt D

In vivo, three-dimensional microscopy of trabecular bone.

Journal of Bone and Mineral Research. 1995; 10(2): 264-270

Kleer N, Julmi S, Gartzke A-K, Augustin J, Feichtner F, Waselau A-C, Klose C, Maier H, Wriggers P, Meyer-Lindenberg A

Comparison of degradation behaviour and osseointegration of the two magnesium scaffolds, LAE442 and La2, in vivo.

Materialia. 2019; 8: Article 100436

Kohlbrenner A, Koller B, Hämmerle S, Rügsegger P

In vivo micro tomography.

In: Noninvasive Assessment of Trabecular Bone Architecture and the Competence of Bone, Springer Verlag, New York, USA, 2001, Auflage 1: 213-224

Komatsubara S, Mori S, Mashiba T, Ito M, Li J, Kaji Y, Akiyama T, Miyamoto K, Cao Y, Kawanishi J, Norimatsu H

Long-term treatment of incadronate disodium accumulates microdamage but improves the trabecular bone microarchitecture in dog vertebra.

Journal of Bone and Mineral Research. 2003; 18(3): 512-520

König H, Liebich H

Anatomie der Haussäugetiere.

Thieme Verlag, Stuttgart, 2018, Auflage 7: 173-193

Kudlacek S, Schneider B, Resch H, Willvonseder R

Die lumbale Knochendichte: Risikofaktor für Wirbelkörperfrakturen bei der Frau.

Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1998; 123(21): 651-657

Kuhn JL, Goldstein SA, Feldkamp LA, Goulet RW, Jesion G

Evaluation of a microcomputed tomography system to study trabecular bone structure.

Journal of Biomechanics. 1990; 8(6): 833-842

Kurth AA, Kim SZ, Bauss F, Muller R, Hovy L

Anti-osteolytic therapy preserves trabecular structure and mechanical properties of bone in tumor osteolysis.

Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete. 2000; 138(2): 146-151

Laib A, Kumer JL, Majumdar S, Lane NE

The temporal changes of trabecular architecture in ovariectomized rats assessed by MicroCT.

Osteoporosis International 2001; 12(11): 936-941

Lakshmi ND, Ganesh TN, Ayyappan S, Shafiuzama MD, Sureshkumar R

Management of a distal metaphyseal radial fracture in a dog with a mini T-plate.

Vet Record. 2007; 161(23): 791-792

Lappin M, Aron D, Herron H, Malnati G

Fractures of the radius and ulna in the dog.

Journal of the American Veterinary Medical Association. 1983; 19: 643-650

Larsen LJ, Roush JK, McLaughlin RM

Bone plate fixation of distal radius and ulna fractures in small- and miniature-breed dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association. 1999; 35(3): 243-250

Lau S, Wolschrijn C, Siebelt M, Vernooij J, Voorhout G, Hazewinkel H

Assessment of articular cartilage and subchondral bone using EPIC-microCT in Labrador retrievers with incipient medial coronoid disease.

The Veterinary Journal. 2013; 198(1): 116-121

Lee SC, Kim HK, Chun IK, Cho MH, Lee SY, Cho MH

A flat-panel detector based micro-CT system: performance evaluation for small-animal imaging.

Physics in Medicine & Biology. 2003; 48(24): 4173-4185

Legrand E, Chappard D, Pascaretti C, Duquenne M, Krebs S, Rohmer V, Basle MF, Audran M

Trabecular bone microarchitecture, bone mineral density, and vertebral fractures in male osteoporosis.

Journal of Bone and Mineral Research

2000; 15(1): 13-19

Lerman A, Ritman EL

Evaluation of microvascular anatomy by micro-CT.

Herz. 1999; 24(7): 531-533

Liesmäki O, Plyusnin A, Kulkova J, Lassila LV, Vallittu PK, Moritz N

Biostable glass fibre-reinforced dimethacrylate-based composites as potential candidates for fracture fixation plates in toy-breed dogs: Mechanical testing and finite element analysis.

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2019; 96: 172-185

Lochmüller E-M, Bürklein D, Kuhn V, Glaser C, Müller R, Glüer C, Eckstein F

Mechanical strength of the thoracolumbar spine in the elderly: prediction from in situ dual-energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography (QCT), upper and lower limb peripheral QCT, and quantitative ultrasound.

Bone. 2002; 31(1): 77-84

Lochmüller E-M, Pöschl K, Würstlin L, Matsuura M, Müller R, Link T, Eckstein F

Does thoracic or lumbar spine bone architecture predict vertebral failure strength more accurately than density?

Osteoporosis International. 2008; 19(4): 537-545

Manchi G, Brunberg MM, Shahid M, Al Aiyan A, Chow E, Brunberg L, Stein S

Radial and ulnar fracture treatment with parasosseous clamp-cerclage stabilisation technique in 17 toy breed dogs.

Veterinary Record. 2017; 4(1): Artikel e000194

McCartney W, Kiss K, Robertson I

Treatment of distal radial/ulnar fractures in 17 toy breed dogs.

Veterinary Record. 2010; 166(14): 430-432

Melton III LJ, Kann SH, Frye MA, Wahner HW, O'fallon WM, Riggs BL

Epidemiology of vertebral fractures in women.

American Journal of Epidemiology. 1989; 129(5): 1000-1011

Meyer Gv

Die Architektur der Spongiosa.

Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin, Reichert und DuBois-Reymonds Archiv. 1867; 34: 615-628

Muir P

Distal antebrachial fractures in toy-breed dogs.

Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 1997; 19(2): 137-145

Müller R, Hannan M, Smith SY, Bauss F

Intermittent ibandronate preserves bone quality and bone strength in the lumbar spine after 16 months of treatment in the ovariectomized cynomolgus monkey.

Journal of Bone and Mineral Research. 2004; 19(11): 1787-1796

Muller R, Koller B, Hildebrand T, Laib A, Gianolini S, Rueggsegger P

Resolution dependency of microstructural properties of cancellous bone based on three-dimensional mu-tomography.

Technology and Health Care. 1996; 4(1): 113-119

Muller R, Ruegsegger P

Micro-tomographic imaging for the nondestructive evaluation of trabecular bone architecture.

Studies in Health Technology and Informatics. 1997; 40: 61-79

Muller R, Van Campenhout H, Van Damme B, Van Der Perre G, Dequeker J, Hildebrand T, Ruegsegger P

Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography.

Bone. 1998; 23(1): 59-66

Nagele E, Kuhn V, Vogt H, Link TM, Muller R, Lochmuller EM, Eckstein F

Technical considerations for microstructural analysis of human trabecular bone from specimens excised from various skeletal sites.

Calcified Tissue International. 2004; 75(1): 15-22

Nelson TA, Strom A

Outcome of Repair of Distal Radial and Ulnar Fractures in Dogs Weighing 4 kg or Less Using a 1.5-mm Locking Adaption Plate or 2.0-mm Limited Contact Dynamic Compression Plate.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2017; 30(06): 444-452

Nickel R, Schummer A, Seiferle E

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band 1.

Paul Parey Verlag, Stuttgart, 2004, Auflage 8: 73-79

Nolte DM, Fusco JV, Peterson ME

Incidence of and predisposing factors for nonunion of fractures involving the appendicular skeleton in cats: 18 cases (1998-2002).

Journal of the American Veterinary Medical Association. 2005; 226(1): 77-82

Odgaard A

Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture.

Bone. 1997; 20(4): 315-328

Odgaard A, Gundersen HJ

Quantification of connectivity in cancellous bone, with special emphasis on 3-D reconstructions.

Bone. 1993; 14(2): 173-182

Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, Ott SM, Recker RR

Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee.

Journal of Bone and Mineral Research. 1987; 2(6): 595-610

Parfitt AM, Mathews CH, Villanueva AR, Kleerekoper M, Frame B, Rao DS

Relationships between surface, volume, and thickness of iliac trabecular bone in aging and in osteoporosis. Implications for the microanatomic and cellular mechanisms of bone loss.

Journal of Clinical Investigation. 1983; 72(4): 1396-1409

Phan CM, Matsuura M, Bauer JS, Dunn TC, Newitt D, Lochmueller EM, Eckstein F, Majumdar S, Link TM

Trabecular bone structure of the calcaneus: comparison of MR imaging at 3.0 and 1.5 T with micro-CT as the standard of reference.

Radiology. 2006; 239(2): 488-496

Piras L, Cappellari F, Peirone B, Ferretti A

Treatment of fractures of the distal radius and ulna in toy breed dogs with circular external skeletal fixation: a retrospective study.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2011; 24(3): 228-235

Pöschl K

Ermöglicht die Messung der trabekulären Mikroarchitektur thorakolumbalen Wirbelkörper eine Verbesserung der Vorhersage der mechanischen Kompetenz?

Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 2009

Pothuaud L, Van Rietbergen B, Mosekilde L, Beuf O, Levitz P, Benhamou CL, Majumdar S

Combination of topological parameters and bone volume fraction better predicts the mechanical properties of trabecular bone.

Journal of Biomechanics. 2002; 35(8): 1091-1099

Pozzi A, Hudson CC, Gauthier CM, Lewis DD

Retrospective comparison of minimally invasive plate osteosynthesis and open reduction and internal fixation of radius-ulna fractures in dogs.

Veterinary Surgery. 2013; 42(1): 19-27

Preston CA, Schulz KS, Taylor KT, Kass PH, Hagan CE, Stover SM

In vitro experimental study of the effect of radial shortening and ulnar ostectomy on contact patterns in the elbow joint of dogs.

American Journal of Veterinary Research. 2001; 62(10): 1548-1556

Prokop M, Galanski M, Schaefer-Prokop C

Ganzkörper-Computertomographie: Spiral-und Multislice-CT.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006, Auflage 2: 2-40

Ree JJ, Baltzer WI, Nemanic S

Randomized, controlled, prospective clinical trial of autologous greater omentum free graft versus autogenous cancellous bone graft in radial and ulnar fractures in miniature breed dogs.

Veterinary Surgery. 2018; 47(3): 392-405

Ritman EL

Micro-computed tomography-current status and developments.

Annual Review of Biomedical Engineering. 2004; 6: 185-208

Rohwedder T

Fluoroskopische Untersuchung zur dreidimensionalen Ellbogengelenkinematik bei gesunden sowie dysplastischen Hunden in vivo.

Dissertation, Universität Leipzig, 2015

Rohwedder T

Unterarmfrakturen bei Toy-Rassen–Welche Herausforderungen erwarten Sie?

Kleintier Konkret. 2016; 19(03): 9-15

Roush JK

Management of fractures in small animals.

Veterinary Clinics: Small Animal Practice. 2005; 35(5): 1137-1154

Ruegsegger P, Koller B, Muller R

A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture.

Calcified Tissue International. 1996; 58(1): 24-29

Sardinas JC, Montavon PM

Use of a medial bone plate for repair of radius and ulna fractures in dogs and cats: a report of 22 cases.

Veterinary Surgery. 1997; 26(2): 108-113

Saulacic N, Schaller B, Munoz F, Fujioka-Kobayashi M, Kobayashi E, Lang NP, Miron RJ

Recombinant human BMP9 (RhBMP9) in comparison with rhBMP2 for ridge augmentation following tooth extraction: An experimental study in the Beagle dog.

Clinical Oral Implants Research. 2018; 29(10): 1050-1059

Scherzer C

Untersuchung der trabekulären Architektur des caninen Femurkopfes am Beispiel des Morbus Legg-Calvé-Perthes.

Dissertation, Hochschule Hannover, 2007

Scherzer C, Windhagen H, Nellesen J, Crostak H-A, Rohn K, Witte F, Thorey F, Fehr M, Hauschild G

Comparative Structural analysis of the canine femoral head in Legg-Calvé-Perthes disease.

Veterinary Radiology & Ultrasound. 2009; 50(4): 404-411

Scott H

Repair of long bone fractures in cats.

In Practice. 2005; 27(8): 390-397

Sumner-Smith G, Cawley A

Nonunion of fractures in the dog.

Journal of Small Animal Practice. 1970; 11: 311-325

Szponder T, Wessely-Szponder J, Sobczynska-Rak A, Zylinska B, Radzki RP, Polkowska I

Application of Platelet-rich Plasma and Tricalcium Phosphate in the Treatment of Comminuted Fractures in Animals.

In Vivo. 2018; 32(6): 1449-1455

Tang JJ, Shen ZS, Qin W, Lin Z

A comparison of the sealing abilities between Biodentine and MTA as root-end filling materials and their effects on bone healing in dogs after periradicular surgery.

Journal of Applied Oral Science. 2019; 27: Artikel e20180693

Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W

Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies.

Journal of Microscopy. 2005; 218(Pt 2): 171-179

Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE, Hara T

A morphometric comparison of trabecular structure of human ilium between microcomputed tomography and conventional histomorphometry.

Calcified Tissue International. 1997; 61(6): 493-498

Ulrich D, van Rietbergen B, Laib A, Ruegsegger P

The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone.

Bone. 1999; 25(1): 55-60

van Eijden TM, van der Helm PN, van Ruijven LJ, Mulder L

Structural and mechanical properties of mandibular condylar bone.

Journal of Dental Research. 2006; 85(1): 33-37

Vaughan L

A clinical study of non-union fractures in the dog.

Journal of Small Animal Practice. 1964; 5(2): 173-177

Von Schulthess GK

Röntgen, Computertomografie & Co.

Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 2017, Auflage 1: 13-23

Voss K, Kull M, Hassig M, Montavon P

Repair of long-bone fractures in cats and small dogs with the Unilock mandible locking plate system.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2009; 22(5): 398-405

Waters D, Breur G, Toombs J

Treatment of common forelimb fractures in miniature-and toy-breed dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association. 1993; 29

Welch JA, Boudrieau RJ, DeJardin LM, Spodnick GJ

The intraosseous blood supply of the canine radius: implications for healing of distal fractures in small dogs.

Veterinary Surgery. 1997; 26(1): 57-61

Wetscher A-P

Retrospektive Analyse ausgewählter Frakturen der Schultergliedmaße bei der Katze.

Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 2012

Whitehouse W

The quantitative morphology of anisotropic trabecular bone.

Journal of Microscopy. 1974; 101(2): 153-168

Wilson J

Vascular supply to normal bone and healing fractures.

Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal) (USA) 1991

Wolff J

Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage von Knochenwachstum.

Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin
1870; 50(389-450): 57

Yu J, DeCamp CE, Rooks R

Improving surgical reduction in radial fractures using a 'dowel' pinning technique
in miniature and toy breed dogs.

Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. 2011; 24(1): 45-49

Zhang Z, Dong Y, Yang J, Xu R, Deng F

Effect of socket-shield technique on alveolar ridge soft and hard tissue in dogs.

Journal of Clinical Periodontology. 2019; 46(2): 256-263

8 Anhang

Tabelle 1: Studien zur Untersuchung der Korrelation der Mikrocomputertomographie mit der konventionellen Histomorphometrie anhand verschiedener trabekulärer Strukturparameter

Referenz	Probe/Anzahl (n)	Korrelation (r)
KUHN et al. (1990)	Humane Knochenbiopsien verschiedener Lokalisationen (Lendenwirbel, Humerus, Radius, Beckenkamm, Femur, Tibia) (n= 14)	BV/TV 0,91 Tb.Th 0,85
UCHIYAMA et al. (1997)	Humane Beckenkammbiopsien (n= 15)	BV/TV 0,95 Tb.N 0,76
ITO et al. (1998)	Humane Beckenkammbiopsien (n= 50)	BV/TV 0,63 Tb.Th 0,83 Tb.N 0,86 Tb.Sp 0,67
MULLER et al. (1998)	Humane Beckenkammbiopsien (n= 63)	BV/TV 0,93 Tb.Th 0,84 Tb.Sp 0,91
BARBIER et al. (1999)	Lendenwirbel Ratten (n= 64)	BV/TV 0,87 Tb.Th 0,63 Tb.N 0,85
BALTO et al. (2000)	Mandibulae Mäuse (n= 7)	Tb.Sp 1,0
DAVID et al. (2003)	Tibiae Ratten (n= 70)	BV/TV 0,98 Tb.N 0,78 Tb.Sp 0,88
THOMSEN et al. (2005)	Humane Tibiabiopsien (n= 29)	BV/TV 0,95 Conn. D 0,95

Tabelle 2: Vergleichbare Studien in der Veterinärmedizin zur mikrocomputertomographischen Untersuchung der trabekulären Knochenarchitektur bei Hunden und Katzen

Autor	Lokalisation	Tierart/ Anzahl (n) (Testgruppen)	μ-CT	Untersuchte Strukturparameter	Wichtigste Ergebnisse (Auswahl ^a)
Hu et al. 2002	Humerus proximalis (Caput humeri, Trochanter major), Vertebrae lumbalis (L1, L2)	Hunde (n= 16) (Kontrollgruppe (K), therapiert mit Alendronat (A))	μCT 20, Scanco Medical, Schweiz; Voxelgröße nicht angegeben, Integrationszeit nicht angegeben	BV/TV, BS/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, SMI, DA	<u>Caput humeri:</u> BV/TV (-): 0,14 (K) ; 0,17 (A) Tb.Th (mm): 0,11 (K); 0,12 (A) Tb.Sp (mm): 0,67 (K); 0,60 (A) <u>Trochanter major:</u> BV/TV (-): 0,14 (K); 0,15 (A) Tb.Th (mm): 0,12 (K); 0,12 (A) Tb.Sp (mm): 0,73 (K); 0,69 (A) <u>L1:</u> BV/TV (-): 0,19 (K); 0,21 (A) Tb.Th (mm): 0,11 (K); 0,12 (A) Tb.Sp (mm): 0,58 (K); 0,58 (A) <u>L2:</u> BV/TV (-): 0,19 (K); 0,21 (A) Tb.Th (mm): 0,11 (K); 0,12 (A)

					Tb.Sp (mm): 0,59 (K); 0,58 (A)
BOYD et al. 2005	Tibia proximalis	Katzen (n= 13)	μCT 40, Scanco Medical, Schweiz; Voxelgröße 30μm, Integrationszeit nicht angegeben	BV/TV, BS/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, Conn.D, DA	Keine exakten Werte aufführbar, da Daten nur anhand von Balkendiagrammen vorliegen.
SCHERZER 2007	Caput ossis femoris (Epiphyse, Metaphyse)	Hunde (n= 38) (Kontrollgruppe (K), Hüftgelenkdysplasie (HD), Hüftgelenkluxation (HL), Morbus Legg Calve Perthes (P))	Scanray MFT 150, Scanray Group Creteil, Frankreich; Voxelgröße 40μm, Integrationszeit 400ms	BV/TV, BS/BV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, Conn. D	<u>Epiphyse:</u> BV/TV (-): 0,54 (K); 0,54 (HD); 0,51 (HL); 0,48 (P) Tb.Th (mm): 0,16 (K); 0,19 (HD); 0,15 (HL); 0,11 (P) Tb.Sp (mm): 0,14 (K); 0,16 (HD); 0,14 (HL); 0,12 (P) <u>Metaphyse:</u> BV/TV (-): 0,46 (K); 0,43 (HD); 0,42 (HL); 0,51 (P) Tb.Th (mm): 0,14 (K); 0,16 (HD); 0,13 (HL); 0,11 (P) Tb.Sp (mm): 0,17 (K); 0,22 (HD); 0,18 (HL); 0,11 (P)
LAU et al. 2013	Proc. coronideus medialis ulnae	Hunde (n= 14) (MCD positiv, MCD negativ ^b)	Skyscan 1076, Skyscan Inc., Belgien; Voxelgröße 36μm, Integrationszeit 948ms	BV/TV, BS/TV, BS/BV, Tb.Th, Tb.Sp, SMI	BV/TV (%): 33,56 (MCD-positiv); 36,58 (MCD-negativ) Tb.Th (mm): 0,163 (MCD-positiv); 0,165 (MCD-negativ) Tb.Sp (mm): 0,238 (MCD-positiv);

FITZPATRICK et al. 2017	Proc. coronoideus medialis ulnae (Fissur, Fragment)	Hunde (n= 21) (Kontrollgruppe, tip (T), radial incisura (RI), radial incisor encroaching tip (RIT) ^c)	μCT 35, Scanco Medical, Schweiz; Voxelgröße 6μm, Integrationszeit 300ms	BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, DA	<p>0,222 (MCD-negativ)</p> <p><u>Fissur:</u></p> <p>BV/TV (-): 0,73 (K); 0,65 (T); 0,80 (RI); 0,55 (RIT)</p> <p>Tb.Th (mm): 0,21 (K); 0,13 (T); 0,08 (RI); 0,13 (RIT)</p> <p>Tb.Sp (mm): 0,20 (K); 0,14 (T); 0,09 (RI); 0,07 (RIT)</p> <p><u>Fragment:</u></p> <p>BV/TV (-): 0,73 (K); 0,48 (T); 0,70 (RI); 0,58 (RIT)</p> <p>Tb.Th (mm): 0,21 (K); 0,11 (T); 0,13 (RI); 0,12 (RIT)</p> <p>Tb.Sp (mm): 0,20 (K); 0,18 (T); 0,17 (RI); 0,16 (RIT)</p>
-------------------------	---	--	--	-------------------------------	--

^a Aufgrund der großen Datenmenge, konnten in dieser Tabelle nur exemplarische Ergebnisse bezüglich BV/TV, Tb.Th und Tb.Sp ausgewählter Lokalisationen aufgenommen werden.

^b Die Testgruppen wurden weiterhin in Bezug auf Alter und Gewicht aufgeteilt. Dies konnte aufgrund der großen Datenmenge in dieser Tabelle nicht berücksichtigt werden.

^c Die Lokalisation der Fissuren bzw. Frakturen am Processus coronoideus medialis dienten der weiteren Gruppenunterteilung: Fissur/Fraktur an der Spitze des Processus medialis ulna (T), an der Incisura radialis (RI), zwischen Spitze und Incisura (RIT).

9 Danksagung

Mein erster Dank gilt Frau Prof. Dr. med. vet. Andrea Meyer-Lindenberg für die Überlassung des interessanten Themas und für ihr Vertrauen. Besondere Dankbarkeit empfinde ich dabei für ihre Unterstützung und ihre wertvollen Ratschläge bei der Anfertigung dieser Dissertation. Außerdem möchte ich ihr für die Möglichkeit, mich auch klinisch in der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik weiterentwickeln zu können, danken.

Frau Dr. Franziska Feichtner möchte ich explizit ganz herzlich danken. Danke für all die Zeit, Energie und herausragende Unterstützung, die der Betreuung und den Korrekturen meiner Publikationen und dieser Arbeit zukamen. Sie war stets für mich erreichbar, auch außerhalb ihrer Arbeitszeit, und beantwortete Fragen immer umgehend. Ihre Ideen und Korrekturen waren mir eine unermessliche Hilfe. Danke Franzi, eine bessere Betreuerin kann man sich nicht wünschen.

Bei den Mitarbeitern des Forschungslabors der Chirurgischen und Gynäkologischen Kleintierklinik möchte ich mich für ihre Unterstützung bei der Arbeit mit dem μ -CT und ihre Hilfe bei etwaigen Fragen bedanken.

Mein Dank gilt weiterhin Manuela und Robin Hodgson für ihre Korrektur meiner englischen Paper im fernen Neuseeland.

Des Weiteren sei Pascal Bawidamann gedankt, welcher mich bei den Anfängen meiner Statistik unterstützt hat.

Dominik von La Roche möchte ich für sein stetes Interesse an dieser Arbeit, seine tolle Hilfe bei der Präparation der Unterarme und vor allem für seine Freundschaft danken.

Ein besonderer Dank geht an meinen Partner Christian Herrmann für seine unermüdliche Unterstützung, sein Verständnis und vor allem für seine unzähligen Korrekturen der Paper und dieser Dissertation. Ohne ihn wären bestimmt noch einige Kommafehler in dieser Arbeit. Christian, danke für alles und danke, dass es dich in meinem Leben gibt.

Erwähnen möchte ich an dieser Stelle auch meine Lieben: Smoke, Bärli, Egon, Paula, Geisha, Bonsai, Pirat, Frieda und Resi. Und natürlich alle Hamster, Chinchillas, Mäuse, Fische, Frösche, Molche, Schnecken... Ohne sie hätte sich nie mein Kindheitstraum, Tierärztin zu sein, entwickelt und letztlich verwirklicht.

Der größte Dank gilt meiner geliebten Familie. Ihr verdanke ich alles.

Gedenken möchte ich dabei besonders meinem lieben Opa Edy, Opa Hans und Oma Trulla, die sicherlich unglaublich stolz auf mich wären und meine Promotion so gerne noch miterlebt hätten.

Ihr alle habt mich zu der Person gemacht, die ich heute bin.

Mein ganz besonderer Dank geht an meine Mama und Oma für ihre bedingungslose Liebe und Unterstützung. Danke dass ihr immer, egal in welcher Lebenslage, für mich da seid. Ihr seid die beste Familie, die man sich vorstellen kann.