

Aus dem Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung
und der Klinik für Pferde
der Tierärztlichen Hochschule Hannover

**Populationsgenetische Analyse der
Luftsacktympanie beim Fohlen**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades einer
DOKTORIN DER VETERINÄRMEDIZIN
(Dr. med. vet.)
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Ingild Astrid Blazyczek
aus Kassel

Hannover 2002

Wissenschaftliche Betreuung: Prof. Dr. O. Distl, Prof. Dr. E. Deegen

1. Gutachter: Prof. Dr. O. Distl, Prof. Dr. E. Deegen
2. Gutachter: Prof. Dr. I. C. Reetz

Tag der mündlichen Prüfung: 25.11.2002

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literatur	3
2.1	Entwicklung des Ohrs, der Tuba auditiva und des Luftsacks	3
2.2	Topographische Anatomie des Ostium pharyngeum tubae auditivae und des Luftsacks beim Pferd	7
2.2.1	Ostium pharyngeum tubae auditivae	7
2.2.2	Luftsack	8
2.3	Funktion der Luftsäcke	11
2.4	Die Luftsacktympanie	12
2.5	Segregationsanalyse	24
3	Eigene Untersuchungen	28
3.1	Häufigkeit und Verlauf der Luftsacktympanie beim Fohlen	28
3.1.1	Einleitung	28
3.1.2	Material und Methoden	30
3.1.2.1	Statistische Methoden	37
3.1.3	Ergebnisse	39
3.1.3.1	Einfluss von Geschlecht und Rasse	39
3.1.3.2	Krankengeschichte vor Einstellung in die Klinik für Pferde	44
3.1.3.3	Klinische Befunde und in der Klinik für Pferde ergriffene Therapiemaßnahmen	53
3.1.3.3.1	Klinische Befunde	53
3.1.3.3.2	Therapiemaßnahmen	62
3.1.3.3.2.1	Initiale chirurgische Maßnahmen	62
3.1.3.3.2.2	Chirurgische Maßnahmen nach aufgetretenem Rezidiv	66
3.1.3.4	Weitere Entwicklung und Nutzung	67
3.1.4	Diskussion	73
3.1.4.1	Einfluss von Geschlecht und Rasse	73

3.1.4.2	Vorbericht, klinische Befunde, Therapiemaßnahmen und weitere Entwicklung der behandelten Fohlen	79
3.1.4.3	Nutzung der im Fohlenalter behandelten Pferde	85
3.2	Populationsgenetische Untersuchungen zum Vorkommen der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut	87
3.2.1	Einleitung	87
3.2.2	Material und Methoden	88
3.2.2.1	Struktur der Pedigreedaten	90
3.2.2.2	Statistische Methoden	102
3.2.2.2.1	Varianzanalyse	103
3.2.2.2.2	Varianzkomponentenschätzung	104
3.2.2.2.3	Segregationsanalysen	106
3.2.3	Ergebnisse	110
3.2.3.1	Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren	110
3.2.3.2	Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung	112
3.2.3.3	Ergebnisse der Segregationsanalysen	114
3.2.3.3.1	Segregationsanalyse 1	114
3.2.3.3.2	Segregationsanalyse 2	118
3.2.4	Diskussion	123
3.2.4.1	Systematische Einflussfaktoren	123
3.2.4.2	Genetische Analysen	124
3.3	Populationsgenetische Untersuchungen zum Vorkommen der Luftsacktympanie beim Deutschen Warmblut	129
3.3.1	Einleitung	129
3.3.2	Material und Methoden	131
3.3.2.1	Struktur der Pedigreedaten	134
3.3.2.2	Statistische Methoden	147
3.3.2.2.1	Varianzanalyse	148
3.3.2.2.2	Varianzkomponentenschätzung	152
3.3.2.2.3	Segregationsanalysen	154
3.3.3	Ergebnisse	158
3.3.3.1	Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren	158

3.3.3.2	Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung	164
3.3.3.3	Ergebnisse der Segregationsanalysen	164
3.3.3.3.1	Segregationsanalyse 1	164
3.3.3.3.2	Segregationsanalyse 2	169
3.3.4	Diskussion	177
3.3.4.1	Systematische Einflussfaktoren	177
3.3.4.2	Genetische Analysen	178
4	Zusammenfassung / Summary	183
5	Literaturverzeichnis	191
6	Anhang	202

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

a	zufälliger additiv-genetischer Effekt
A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AIC	Informationskriterium nach Akaike
AN	andere Warmblutpferderassen
ANGN	Anglo-Normanne
AV	Arabisches Vollblut
B	Beobachtungswert
BASE	Hauptgen- oder Geschlechtseffekt
χ^2	Chi-Quadrat
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlendioxid
DYS	Dyspnoe
E	Erwartungswert
e	zufälliger Restfehler
FAM	familiäre Korrelationen
FG	Freiheitsgrade
FN	Deutsche Reiterliche Vereinigung e.V.
FREQ	Genotypfrequenzen
H ₀	Nullhypothese
h ²	Heritabilität
HANN	Hannoversches Warmblut
HESSE	Hessisches Warmblut
HOL	Holsteiner Warmblut
HW	Hardy-Weinberg-Gleichgewicht
i.v.	intra venös
KGW	Körpergewicht
Lnn.	Lymphonodi
-2lnL	-2 log Likelihood
LSM	Least Square Mittelwerte
M., Mm.	Musculus, Musculi
m	männlich

MECK	Mecklenburger Warmblut
µg/kg	Mikrogramm pro Kilogramm
N., Nn.	Nervus, Nervi
n	Anzahl
NASENAUS	Nasenausfluss
Nd:YAG	Neodym : Yttrium-Aluminium-Garnet
o.b.B.	ohne besonderen Befund
OLD	Oldenburger Warmblut
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PAINT	American Painthorse
post op.	post operationem
Pr (g)	Wahrscheinlichkeit für den Hauptgenotyp
QH	American Quarterhorse
REML	Restricted Maximum Likelihood
RHEIN	Rheinländer
RP	wiederholt auftretend
s	Standardabweichung
s_a^2	additiv-genetische Varianz
s_e^2	Restvarianz
SE	Standardfehler
SEKRET LS	Sekret im Luftsack
SELLEF	Selle Francais
STR	pharyngeale Stridores
Tab.	Tabelle
TRAK	Trakehner
TRSNM	Transmissionswahrscheinlichkeit
UV	Umfangsvermehrung
VIT	Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung, Verden
VZAP	Verband der Züchter des Arabischen Pferdes e.V.
w	weiblich
WB	Deutsches Warmblut
WESTF	Westfälisches Warmblut
$\bar{X}$	Mittelwert
z. Ztpkt.	zum Zeitpunkt

1 Einleitung

Die Luftsacktympanie ist eine beim Fohlen kurz nach der Geburt bis zu einem Alter von etwa einem Jahr auftretende Erkrankung, die sich durch eine übermäßige Luftfüllung eines oder beider Luftsäcke auszeichnet. Die Ätiologie der Luftsacktympanie ist bisher noch ungeklärt. Klinische Beobachtungen führten zu der Ansicht, dass eine vergrößert ausgebildete Schleimhautfalte am Boden des Luftsackklappenkanals den Ausstrom der Luft aus dem betroffenen Luftsack behindert, während der Einstrom der Luft weiterhin möglich ist. Auch wird eine funktionelle Störung der Luftsackklappenfunktion als Ursache der Erkrankung diskutiert. Die charakteristischen Symptome der Luftsacktympanie sind durch die Volumenzunahme eines oder beider Luftsäcke bedingt, wodurch umliegende Strukturen verdrängt werden. In der Mehrzahl der Fälle kann eine tympanische Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich festgestellt werden und häufig bestehen schnarchende Atemgeräusche, die durch eine Ventralverlagerung des Pharynxdachs verursacht werden. Bei hochgradiger Einengung des Atmungsrahmens kann eine Dyspnoe beobachtet werden, als Komplikationen werden eine Dysphagie und das Auftreten einer Aspirationspneumonie beschrieben.

Generell wird ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie beim Stutfohlen beobachtet. Basierend auf klinischen Erkenntnissen wird angenommen, dass der für die Luftsacktympanie verantwortliche Defekt angeboren ist, jedoch wurde ein Nachweis hierfür noch nicht erbracht.

Ziel dieser Arbeit ist es deshalb, die Bedeutung genetischer Einflüsse am Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen zu untersuchen und gegebenenfalls Aufschlüsse über den zugrunde liegenden Erbgang zu erlangen. Anhand der Kasuistik von 51 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen verschiedener Rassen soll zunächst ein Überblick über die beobachteten Symptome, die ergriffenen therapeutischen Maßnahmen und die weitere Entwicklung sowie spätere Nutzung dieser Tiere gegeben werden. Hierbei werden neben der Verteilung der erkrankten Fohlen nach Geschlecht auch deren Rassenzugehörigkeit sowie mögliche Einflüsse dieser Faktoren auf die beobachtete Symptomatik und die spätere Nutzbarkeit untersucht.

Auf Grund der Rassenverteilung dieser in die vorliegende Arbeit eingehenden erkrankten Fohlen werden die genetischen Analysen anhand der erhobenen

Pedigreeinformationen für die Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut und die Fohlen der Warmblutpferderassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut und Trakehner getrennt durchgeführt, wobei die Fohlen der Warmblutpferderassen in der Gruppe Deutsches Warmblut zusammengefasst werden.

Nach einer Untersuchung der Bedeutung möglicher systematischer Einflussfaktoren auf das Auftreten der Luftsacktympanie sollen dann die genetischen Parameter zunächst in Tiermodellen analysiert werden, um Aussagen über die Heritabilität der Luftsacktympanie treffen zu können. Für die Aufklärung des Erbgangs werden komplexe Segregationsanalysen durchgeführt. Mit Hilfe von regressiven Modellen wird dabei geprüft, welche genetischen Komponenten eine Rolle am Auftreten der Luftsacktympanie spielen und ob das genetische Modell die Datenstreuung in den Pedigrees ausreichend genau erklärt.

Die vorliegende Arbeit wird zur besseren Übersicht in vier Abschnitte untergliedert. Im ersten Abschnitt wird die aktuelle Literatur zur Luftsacktympanie dargestellt. Die eigenen Ergebnisse werden in drei Kapiteln erläutert, wobei in jedem Kapitel das zu Grunde liegende Material, die angewendeten Methoden und die erhaltenen Ergebnisse dargestellt und diskutiert werden sollen. So sollen im ersten Abschnitt der eigenen Ergebnisse die erhobenen klinischen Befunde und ergriffenen Therapiemaßnahmen sowie die weitere Entwicklung der betroffenen Fohlen dargestellt und die Einflüsse von Rasse und Geschlecht untersucht werden. Der zweite Abschnitt des Ergebnisteils umfasst die populationsgenetischen Untersuchungen zum Vorkommen der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut, während die populationsgenetischen Untersuchungen zum Vorkommen der Erkrankung beim Deutschen Warmblut im dritten Abschnitt dargestellt werden sollen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sollen gegebenenfalls als Grundlage für Empfehlungen von züchterischen Maßnahmen zur Bekämpfung des Auftretens der Luftsacktympanie dienen. Auch soll Aufschluss über die Effektivität der eingesetzten Therapiemaßnahmen und über die weitere Entwicklung und spätere Nutzung der betroffenen Fohlen erlangt werden.

2 Literatur

2.1 Entwicklung des Ohrs, der Tuba auditiva und des Luftsacks

Der Luftsack, Diverticulum tubae auditivae, entwickelt sich aus einer Ausbuchtung der Schleimhaut der Hörtrompete, Tuba auditiva. Deshalb soll im Folgenden kurz die Entwicklung des Ohrs skizziert werden.

Grundlage für die Entwicklung des Gehör- und Gleichgewichtsorgans sind die paarig angelegten Ohrplakoden. Diese stellen jeweils seitlich vom Myelencephalon gelegene Verdickungen des Ektoderms dar (FIORONI 1992, SCHNORR u. KRESSIN 2001). Nach MICHEL (1986) resultiert diese Verdickung aus einem Höherwerden der Zellen. Diese senken sich jeweils zur Ohrgrube ein und entwickeln sich dann weiter zum Ohrsäckchen, das sich durch Verschluss und Trennung vom Epidermisblatt zum so genannten Ohrbläschen oder Gehörbläschen entwickelt.

Dieses liegt nun im Mesenchym des Kopfes und ist bereits mit Endolymph gefüllt; es bildet die Grundlage für das häutige Labyrinth des Innenohrs. Das Ohrbläschen wird durch eine Schnürfurche in einen dorsalen und ventralen Abschnitt unterteilt; aus dem dorsalen Abschnitt entwickelt sich der Ductus endolymphaticus sowie der Utriculus. Der ventrale Abschnitt differenziert sich zum Sacculus und Ductus cochlearis.

Im an das häutige Labyrinth angrenzenden lockeren Mesenchym bilden sich flüssigkeitsgefüllte Hohlräume, die so genannten perilymphatischen Räume. In der den perilymphatischen Räumen direkt anliegenden Mesenchymschicht kommt es zunächst zur Knorpelbildung und somit zur Bildung des knorpeligen Labyrinths, das sich durch chondrale Ossifikation letztlich zum knöchernen Labyrinth umwandelt (MICHEL 1986, FIORONI 1992, SCHNORR u. KRESSIN 2001).

Der äußere Gehörgang entwickelt sich aus der 1. Kiemenfurche, die sich zu einer engen Röhre auswächst und in der Tiefe zunächst von der aus einer Wucherung der Zellen entstandenen Gehörgangsplatte verschlossen wird. Erst zur Zeit der Geburt wird der äußere Gehörgang unter Ausstoßung eines Hornpfropfes frei. Die innere epitheliale Oberfläche des Meatus acusticus externus wird vom Ektoderm gebildet.

Das Trommelfell entwickelt sich aus der ektodermalen Auskleidung am Grunde des äußeren Gehörgangs und der epithelialen Auskleidung des Hohlraums des Mittelohrs.

Die Gehörknöchelchen bilden sich aus dem Mesenchym im Gebiet des ersten und zweiten Kiemenbogens; Hammer und Amboss gehen dabei aus dem ersten Kiemenbogen hervor, der Steigbügel aus dem 2. Kiemenbogen.

Das Mittelohr differenziert sich aus der ersten Schlundtasche, die sich zum Recessus tubotympanicus ausstülpt. Dieser formt sich zur primitiven Paukenhöhle, dem Cavum tympani um, die sich nach rostral und lateral ausdehnt, wobei die Gehörknöchelchen umschlossen werden (NODEN u. DE LAHUNTA 1985, MICHEL 1986, SINOWATZ u. RUESSE 1991, SCHNORR u. KRESSIN 2001). Die Verbindung der Paukenhöhle zur Pars nasalis des Pharynx verengt sich zur Hörtrompete, der Tuba auditiva.

Die Hörtrompete mündet im Ostium tympanicum tubae auditivae in die Paukenhöhle; der sich anschließende Abschnitt der Tuba auditiva entwickelt sich zum knöchernen Teil, Pars ossea, der vom Schläfenbein, Os temporale, gestützt wird.

Der rachenwärts der Pars ossea gelegene rostrale Abschnitt der Tuba auditiva wird zunächst auf ganzer Länge von Bindegewebe umgeben, das hier eine Platzhalterfunktion für den sich später entwickelnden Tubenknorpel übernimmt (ENGELKE 1995). Dieser Abschnitt differenziert sich somit zur vom Tubenknorpel umgebenen Pars cartilaginea der Hörtrompete, die über die Tubenrachenöffnung, dem Ostium pharyngeum tubae auditivae, mit dem Nasenrachen in Verbindung steht (NICKEL et al. 1992).

Hinsichtlich der zeitlichen Entwicklung des Tubenknorpels kam ENGELKE (1995) nach der Untersuchung an 36 Pferdefeten verschiedenen Alters und 5 neugeborenen Fohlen zu dem Schluss, dass eine Bildung von Knorpelgewebe ab dem fünften Trächtigkeitsmonat rostral im Bereich des Ostium pharyngeum tubae auditivae stattfindet.

Auch VERMEULEN (1909) fand bei einem 14 Wochen alten Fetus noch keine knorpeligen Elemente vor, stellte jedoch bei einem 5 Monate alten Fetus das Vorhandensein einer Knorpelplatte vor allem im rostralen Bereich der Tuba auditiva fest.

DAUM (1925) konnte bei einem 4 Wochen alten Fetus noch kein Knorpelgewebe in der Tubenwand feststellen.

Eine vollständige Ausbildung des Knorpelgerüsts auf ganzer Länge der Tuba auditiva konnte ENGELKE (1995) ab dem neunten Trächtigkeitsmonat und bei neugeborenen Fohlen feststellen.

Der Tubenknorpel hat im Querschnitt das Aussehen eines Hufeisens; der laterale „Schenkel“ des Hufeisens wird von der lateralen Knorpelwand, Lamina lateralis, gebildet. Diese hat in den meisten Bereichen eine geringere Höhe als die mediale Wand, Lamina medialis (ENGELKE 1995).

Auch SKODA (1911) beschreibt in diesem Zusammenhang zwei ventral gerichtete Platten, wobei die laterale immer niedriger als die mediale sein soll.

Laut ENGELKE (1995) verbindet im dorsalen Bereich ein „konvexer Knorpelbogen“ beide Knorpelwände, während SKODA (1911) von einem „dorsal gewölbten Scheitel“ spricht.

Während die Pars ossea der Tuba auditiva zum größten Teil von Knochen umschlossen ist, wird die Pars cartilaginea vom bereits beschriebenen Tubenknorpel umgeben, der mit straffem Bindegewebe am Knochen befestigt ist (SISSON 1953, ENGELKE 1995).

Die Knorpelwände krümmen sich zu einer ventrolateral schlitzförmig offenen Rinne (NICKEL et al. 1991), wobei sich die Länge der ventrolateralen Öffnung fast über die gesamte Tuba auditiva ausdehnt (SKODA 1911, SISSON 1953).

Die Wölbung des rostralen Abschnitts der Lamina medialis nimmt nach SKODA (1911) zunächst zu und zur Tubenrachenöffnung hin wieder ab, so dass der freie rostrale Anteil der Lamina medialis keine Wölbung mehr aufweist und so die Grundlage bildet für eine „muschelförmige“ Deckklappe.

SISSON (1953) beschreibt eine Ausweitung der Lamina medialis zur Rachenöffnung hin, wo sie eine breite klappenartige und medial konvexe Form annimmt.

Die innere Auskleidung der Tuba auditiva erfolgt durch Schleimhaut, die ein zweireihiges Flimmerepithel mit Becherzellen trägt (LIEBICH 1993).

Die mediale Wand der Tubenrachenöffnung wird im dorsalen Bereich durch die bereits beschriebene rostral klappenartig ausgeweitete Lamina medialis des Tubenknorpels gebildet (SISSON 1953), der ventrale Anteil jedoch ist nicht

knorpelgestützt (SISSON 1953, ENGELKE 1995) und wird von einer Schleimhautfalte gebildet (SKODA 1911), deren laterale Seite aus Rachenschleimhaut besteht, während die mediale Seite von der Tubenschleimhaut bedeckt wird (SKODA 1911, ENGELKE 1995). Zwischen den Schleimhautlagen befindet sich Bindegewebe (ENGELKE 1995).

Der Luftsack, Diverticulum tubae auditivae, entsteht nach mehreren Autoren übereinstimmend aus einer Ausbuchtung der Tubenschleimhaut aus dem ventral schlitzförmig offenen Tubenknorpel (RÜDINGER 1870, NODEN u. DE LAHUNTA 1985, MICHEL 1986, KOCH u. BERG 1990, SINOWATZ u. RUESSE 1991, ENGELKE 1995, SCHNORR u. KRESSIN 2001).

Nach ENGELKE (1995) geht dabei die laterale Fläche der Lamina medialis überziehende Tubenschleimhaut am ventralen Rand dieser medialen Knorpelwand in die Luftsackschleimhaut über, die dann, die mediane Fläche der Lamina medialis überziehend, nach dorsal zur Schädelbasis aufsteigt. Nach Erreichen der Schädelbasis verläuft die Luftsackschleimhaut dann entlang dieser nach medial, um sich hier mit der Gegenseite zu treffen.

Auch SINOWATZ u. RUESSE (1991) beschreiben ein in Kontakt-Treten der Luftsackanlagen beider Seiten im Rahmen des Wachstums bei einer Scheitel-Steiß-Länge des Fetus von 38 cm; die Luftsäcke erreichen dann im letzten Drittel der Gravidität die auch beim erwachsenen Tier vorliegenden Proportionen.

Die Schleimhäute des rechten und linken Luftsacks bilden medial zusammen mit einer Faszien-schicht die Trennwand zwischen den Luftsäcken (ENGELKE 1995). KÖNIG (1984) beschreibt diese Zwischenwand als aus zwei Epithellagen und einer kollagenen elastischen Zwischenschicht bestehend.

Die Beschreibung RÜDINGERS (1870) hinsichtlich der topographischen Verhältnisse der Luftsackschleimhaut entsprechen weitestgehend denen ENGELKES (1995), er beschreibt die Schleimhaut im weiteren Verlauf als einen von der Schädelbasis in die Tubaspalte zurückkehrenden „weiten Sack“.

2.2 Topographische Anatomie des Ostium pharyngeum tubae auditivae und des Luftsacks beim Pferd

2.2.1 Ostium pharyngeum tubae auditivae

Die zuvor bereits beschriebene mediale Wand des Ostium pharyngeum tubae auditivae wird in neueren Arbeiten als klappenförmiger Verschluss mit Knorpel­einlagerung (KÖNIG 1984), Knorpelklappe (LANE 1987) oder Tubenklappe (WISSDORF et al. 2002) beschrieben.

Das Ostium pharyngeum tubae auditivae selbst liegt schräg in der Seitenwand des Nasenrachens (GRABNER 1984) mit einem Verlauf von rostrodorsal nach kaudover­tral auf der Ebene eines durch die temporalen Augenwinkel gelegten Querschnitts (OTTO et al. 1995) und stellt im Ruhezustand eine schlitzförmige Öffnung dar, die beim mittelgroßen, erwachsenen Pferd eine Länge von ca. 40 mm aufweist (ENGELKE 1995); BAPTISTE (1997) konnte bei der Untersuchung von 5 Pferdeköpfen eine Länge des Ostiums von 30 bis 40 mm feststellen. OTTO et al. (1995) beschreiben die Öffnung des Luftsacks als schlitzförmige Spalte mit einer Länge von 25 bis 30 mm, während SKODA (1911) von einer Länge von über 40 bis zu 60 mm ausgeht; SISSON (1953) spricht von 50 mm.

Im Bereich der Tubenrachenöffnung beschreibt SKODA (1911) einen rostral reichenden kleinen Recessus des Luftsacks, der hier in einer Schleimhautfalte endet. Diese Schleimhautfalte verläuft, am kaudalen Ende der Tubenklappe beginnend, nach lateral, um dort am Boden des Recessus in die laterale Wand der Tuba auditiva überzugehen.

Der dorsale freie Rand dieser Schleimhautfalte liegt der lateralen Tubenwand eng an, so dass ein Abschluss des rostralen Teils des Tubenlumens vom Luftsack herbeigeführt wird. SKODA (1911) schlägt deshalb die Bezeichnung dieser Schleimhautfalte als „Schlussfalte“ (Plica oclusiva) vor; SISSON (1975) benennt diese Schleimhautfalte als „Plica salpingopharyngea“.

Auch ENGELKE (1995) bestätigt das Bestehen einer von der lateralen Tubenwand ausgehenden Schleimhautfalte, die eine spaltförmige Vorwölbung des Luftsacks im

Eingangsbereich der Tuba auditiva rostromedial begrenzt, während die laterale Begrenzung durch den rostralen Anteil der lateralen Luftsackwand gebildet wird.

Diese von SKODA (1911) als „Plica occlusiva“ bezeichnete Schleimhautfalte liegt laut ENGELKE (1995) circa 5 bis 10 mm kaudal des Ostium pharyngeum tubae auditivae.

Die beschriebene, im Ruhezustand schlitzförmige Vorwölbung des Luftsacks geht kaudal in das Luftsacklumen über (ENGELKE 1995).

2.2.2 Luftsack

Die Aussagen der Autoren hinsichtlich des Volumens und der topographischen Lage der Luftsäcke entsprechen sich weitestgehend: generell wird ein Fassungsvermögen von 300 - 500 ml Luft angenommen (SISSON 1953, BOLES 1979, GRABNER 1984 HARDY u. GIRAUDET 1990, BARBER 1999, BAPTISTE et al. 2000, WISSDORF et al. 2002). KÖNIG (1984) stellte bei der Untersuchung der Luftsäcke von fünf adulten Pferden ebenfalls ein Fassungsvermögen jedes Luftsacks von 300 bis zu 500 ml fest; die im Rahmen dieser Untersuchung angefertigten Luftsackpräparate zweier neugeborener Fohlen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 1000 mm ergaben ein Fassungsvermögen von jeweils circa 70 ml. Hierbei entsprachen die Form und die Topographie der Luftsäcke derer adulter Tiere, wobei KÖNIG (1984) im Rahmen des allgemeinen Körperwachstums lediglich eine weitere Volumenzunahme annimmt.

Beim adulten Tier dehnen sich die Luftsäcke im Raum zwischen Schlundkopf, Kehlkopf, Schädelbasis und Atlas aus und berühren sich im Bereich der medianen Luftsackwände laut KÖNIG (1984) auf einer Länge von circa 100 mm und einer maximalen Höhe von circa 35 mm; wie BOLES (1979) beschreibt, besteht dieser Kontakt oberhalb des hinteren Pharynx- und vorderen Kehlkopfabschnitts. Die beiden Luftsackwände verschmelzen in diesem Bereich zu einer Trennwand. Im kaudalen Abschnitt der medianen Luftsackwände werden diese jedoch durch die paarigen Mm. longus capitis und rectus capitis ventralis voneinander getrennt (BOLES 1979, WISSDORF et al. 2002).

Die Bodenfläche jedes Luftsacks strahlt über den großen Zungenbeinast, das Stylohyoid aus, durch das diese von ventrokaudal her eingestülpt wird, was zu einer unvollständigen Unterteilung des Luftsacks in eine mediale und laterale Bucht führt (GRABNER 1983, HAWKINS 1992). Diese Unterteilung erfolgt im Bereich der kaudalen zwei Drittel des Luftsacks (WISSDORF et al. 2002), so dass im rostralen Abschnitt desselben ein ungeteilter Abschnitt besteht (GRABNER 1983).

Die mediale Bucht wird übereinstimmend als ausgedehnter als die laterale beschrieben (BOLES 1979, KÖNIG 1984, FREEMAN 1990, HAWKINS 1992, WISSDORF et al. 2002); HAWKINS (1992) und SISSON (1953) sprechen dabei der lateralen Bucht ein Drittel des gesamten Luftsackvolumens zu. KÖNIG (1984) stellt in seiner Untersuchung hinsichtlich der Dimensionen des Luftsacks für die mediale Bucht eine Länge von 150 mm, eine Höhe von 105 mm und eine Breite von 45 mm fest; die laterale Bucht weist eine Länge von 110 mm, eine Höhe von 60 mm und eine Breite von 27 mm auf. SISSON (1953) bemerkt hier, dass auch die Luftsäcke beider Seiten häufig hinsichtlich ihrer Größe ungleich ausgebildet sind, was sich besonders in der Ausdehnung nach kaudal manifestiert.

Beide Buchten besitzen ein gemeinsames Dach, dem sich im nicht von der ventral schlitzförmig offenen Tuba auditiva eingenommenen Bereich der M. tensor und M. levator veli palatini, der N. facialis, die Chorda tympani und der N. mandibularis auflagern (KÖNIG 1984).

SKODA (1911) beschreibt den Zustand des ventral offenen Tubenknorpels am frischen Präparat eines Pferdeschädels nach Entfernung des Unterkiefers und Freilegung des Luftsackdaches als „gegen das Luftsacklumen gerichtete“ Spalte, deren Ränder sich „aneinanderschmiegen“ und so „im Ruhezustand“ einen Abschluss gegen das Lumen der Tuba auditiva bilden; es besteht also keine ständige Kommunikation zwischen Luftsack und Tubenlumen.

Auch laut ENGELKE (1995) schmiegt sich die ventrale mediane Tubenschleimhaut der lateralen im Stadium der Ruhe an, so dass die Tuba auditiva ventral zum Luftsack hin abgeschlossen wird.

Die mediale Bucht des Luftsacks besitzt laut KÖNIG (1984) zwei Blindsäcke, die sich unterschiedlich weit nach kaudal erstrecken. Das Lumen des weiter kaudal reichenden Blindsacks wird von zwei leistenförmigen Schleimhautfalten eingestülpt, die anatomisch bedeutsame Strukturen beinhalten. Die weiter kaudomedial gelegene Falte bedeckt die A. carotis interna, den N. caroticus internus, das Ganglion cervicale craniale und einen Teil des N. sympathicus. Lateral dieser Falte befindet sich die zweite Schleimhautfalte, die den N. hypoglossus und glossopharyngeus enthält. WISSDORF et al. (2002) sprechen in diesem Zusammenhang dagegen von einer Schleimhautfalte, die auf Grund der Art der in ihr eingebetteten Strukturen von den Autoren als „Plica neurovasculosa“ bezeichnet wird. Es handelt sich hierbei um die A. carotis interna, die Nn. glossopharyngeus (IX. Gehirnnerv) und hypoglossus (XII. Gehirnnerv); in der Basis der Schleimhautfalte verlaufen der N. vagus (X. Gehirnnerv) und der N. accessorius (XI. Gehirnnerv).

WISSDORF et al. (2002) beschreiben die „Plica neurovasculosa“ als typische, aber individuell unterschiedliche Schleimhautfalte, die den Innenraum der medialen Bucht im kaudalen Bereich unvollständig in einen meist größeren und weiter ventral reichenden und hier als „Recessus medialis“ bezeichneten und den deutlich kleineren „Recessus lateralis“ unterteilt; letzterer hat eine weitreichendere kaudale Ausdehnung als der mediale Recessus und entspricht dem von KÖNIG (1984) beschriebenen kaudalen Blindsack.

GRABNER (1983) dagegen beschreibt eine im lateralen Abschnitt der medialen Bucht gelegene „Schleimhautrinne“, die den oben bereits erwähnten IX. sowie den XII. Gehirnnerven führt.

Am Boden der medialen Bucht zieht die bei der endoskopischen Untersuchung des Luftsacks gut auf Grund der sichtbaren Pulsation zu identifizierende A. carotis externa, von Luftsackschleimhaut bedeckt, zur Außenwand des Recessus medialis und weiter aufsteigend zur Außenwand der lateralen Bucht auf (KÖNIG 1984, WISSDORF et al. 2002). Zwischen Luftsack und dem Pharynxdach liegen im ventralen Bereich der medialen Bucht die Lnn. retropharyngei mediales, die bei einer Umfangsvermehrung die Luftsackschleimhaut nach innen vorstülpen (KÖNIG 1984, OTTO et al. 1995).

2.3 Funktion der Luftsäcke

Die Funktion der Luftsäcke ist nicht abschließend geklärt, was die verschiedenen und sich widersprechenden, im Folgenden kurz erläuterten Theorien hierzu belegen.

BAPTISTE (1998) beschreibt die paarig angelegten Luftsäcke als die größten anatomischen Strukturen der Haustiere mit unklarer physiologischer Funktion.

Zahlreiche Hypothesen wurden aufgestellt; RÜDINGER beschrieb im Jahr 1870 die anatomischen Verhältnisse im Bereich der Luftsäcke, diese sah er als beteiligt an der Reinigung der Nasenhöhle von Schleim und Fremdkörpern an.

Andere, von RÜDINGER (1870) zitierte Autoren sahen die Luftsäcke als Resonanzraum für die Stimmbildung an oder sprachen ihnen eine Beteiligung am Sauerstoffaustausch während des Atmungsvorgangs zu. SKODA (1911) dagegen sah die Luftsäcke als beteiligt am Schluckvorgang an.

Auch Untersuchungen neueren Datums kommen zu keinem einheitlichen Schluss. ROONEY (1997) schrieb den Luftsäcken ebenfalls eine Rolle beim Schluckvorgang zu; im Rahmen der Passage der Nahrung in den Ösophagus sollen die dorsal dem Rachendach anliegenden Luftsäcke eine räumliche Anpassung des Rachenraums an den Nahrungsbolus möglich machen und so dessen korrekten Weg sicherstellen.

BAPTISTE (1997) dagegen sieht die Luftsäcke als Einrichtung zur Kühlung des durch die Arteria carotis interna zum Gehirn strömenden Bluts an; in zunächst an 9 Pferdeköpfen durchgeführten Versuchen, in denen mittels Kochsalzlösung und peristaltischer Pumpen ein Blutfluss simuliert wurde, konnte er eine Abkühlung der Kochsalzlösung in der Arteria carotis interna durch Ventilation der Luftsäcke um 0,4 bis zu 5 °C feststellen. Auch bei einem anästhesierten Pferd konnte durch Ventilation der Luftsäcke ein Temperaturabfall des Bluts in der Arteria carotis interna um 1 bis 3 °C erreicht werden.

HODGSON (1998) diskutiert die von ROONEY (1997) und BAPTISTE (1997) den Luftsäcken zugeschriebene Rolle; er stellt eine effektive Kühlung des arteriellen Bluts durch die in den Luftsäcken befindliche Luft aus evolutionärer Sicht in Frage, da die Luftsäcke, als den Nasenhöhlen nachgeschaltete anatomische Strukturen, mit bereits angewärmter Luft ventiliert würden. Dagegen sieht er die von ROONEY

(1997) vertretene Theorie der Beteiligung der Luftsäcke am Schluckvorgang als mögliche Erklärung für die auftretende Beeinträchtigung dessen im Rahmen eines bestehenden Luftsackempyems, bzw. einer Luftsacktympanie.

BAPTISTE (2000) konnte bei weiteren Versuchen an vier lebenden Pferden mittels operativ in die Arteria carotis interna implantierter Thermofühler an Messpunkten vor, während und nach ihrer Passage durch den Luftsack einen Temperaturabfall des durch sie strömenden Bluts während und nach der Passage des Luftsacks bei längerer körperlicher Bewegung von bis zu 2 °C feststellen.

2.4 Die Luftsacktympanie

Die Luftsacktympanie ist eine beim Fohlen kurz nach der Geburt bis zu einem Alter von einem Jahr auftretende Erkrankung, die sich durch eine übermäßige Luftfüllung des betroffenen Luftsacks auszeichnet (RAKER 1976, MCCUE et al. 1989, DIXON 1991, OHNESORGE u. DEEGEN 1998, FREEMAN 1980, 1999). HAWKINS (1992) beschreibt ein Auftreten der Erkrankung bis zu einem Alter von 18 Monaten.

Die Erkrankung kann einseitig, aber auch beidseitig auftreten; jedoch wird häufiger ein einseitiges Auftreten beschrieben (MCALLISTER 1977, DIXON 1991, BARBER 1999).

Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht zweifelsfrei geklärt. Als ursächlich für die Überblähung des betroffenen Luftsacks nimmt die Mehrzahl der Autoren eine vergrößert ausgebildete Schleimhautfalte am Boden des Luftsackklappenkanals an, die bewirkt, dass die Luftsackklappe als Ein-Wege-Ventil funktioniert. Hierbei soll ein Einstrom der Luft weiterhin möglich sein, der Ausstrom ist jedoch behindert (MCALLISTER 1977, DIXON 1991, HAWKINS 1992, OHNESORGE u. DEEGEN 1998, FREEMAN 1990, 1999).

Diese Schleimhautfalte wird beim nicht erkrankten Tier von diversen Autoren beschrieben, SKODA (1911) bezeichnet sie als „Plica occlusiva“, während SISSON (1975) sie „Plica salpingopharyngea“ nennt.

In klinischen Fallberichten werden indessen selten Angaben zu möglicherweise vorliegenden Gestaltveränderungen dieser Schleimhautfalte bei vorliegender Luftsacktympanie gemacht.

MCCUE et al. (1989) fanden allerdings bei 14 von 15 untersuchten, an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen keine abweichenden Befunde; in einem Fall wurde eine Verdickung des freien Randes der Lamina medialis festgestellt.

Auch LOKAI et al. (1976) konnten bei der Untersuchung des Ostium pharyngeum tubae auditivae an einem erkrankten Tier keine Abweichungen feststellen; TETENS et al. (1994) beschrieben die pharyngealen Zugänge zu den Luftsäcken als größtmäßig normal.

Lediglich in der Untersuchung von FORBES et al. (1975) wurde eine Hypertrophie der als laterale Grenze des Luftsackzugangs beschriebenen Schleimhautfalte festgestellt.

MASON (1972) beschreibt im Fall eines erkrankten Fohlens nach Zugang in den Luftsack über das Viborgsche Dreieck eine Gewebefalte, die von lateral kommend auf den knorpeligen Teil des Tubeneingangs fällt, wenn das im Ostium pharyngeum tubae auditivae liegende Endoskop nach rostral zurückgezogen wird.

Neben einer morphologischen Abweichung wird auch eine mögliche funktionelle Störung im Bereich der Luftsackklappe diskutiert. FREEMAN (1990) sieht ein funktionelles Problem als wahrscheinlicher als einen strukturellen Defekt an; BARBER (1999) beschreibt ein mögliches Auftreten der Luftsacktympanie als Folge einer Infektion im Bereich der oberen Atemwege; er nimmt eine entstehende Vernarbung des Ostiums im Rahmen der Infektion bzw. eine Verdickung der Schleimhaut als ursächlich an. Auch sieht er eine geänderte Funktion der Luftsackklappe nach einer solchen Infektion als möglich an.

Auch HOLCOMBE u. SCHOTT II (1997) führen hinsichtlich der Ätiologie der Erkrankung entzündliche Prozesse der oberen Atemwege neben einer möglichen morphologischen Abweichung an. Die Autoren halten jedoch auch eine neuromuskuläre Dysfunktion der am Öffnungsvorgang der Luftsackklappe beteiligten Strukturen für eine mögliche Ursache.

BAPTISTE (1997) diskutiert anknüpfend an seine Untersuchungen zur funktionellen Anatomie des pharyngealen Zugangs der Luftsäcke ebenfalls eine solche Dysfunktion. Basierend auf den Ergebnissen seiner Untersuchungen nimmt er grundsätzlich an, dass eine Ventilation des Luftsacks beim gesunden Pferd nur

während körperlicher Bewegung stattfindet, jedoch nicht im Stadium der Ruhe. Im Fall einer vorliegenden Luftsacktympanie hält er ein Einströmen von Luft in den betroffenen Luftsack während der Inspiration in Ruhe auf Grund einer Schwächung des am Schluss der Luftsackklappen beteiligten M. stylopharyngeus und des M. pterygopharyngeus für möglich; er geht von einer passiven Öffnung der betroffenen Luftsackklappe in diesem Fall aus.

Weitere Theorien bestehen in der Annahme einer Gasbildung durch Bakterien während eines Entzündungsprozesses (DIETZ u. WIESNER 1982) bzw. durch während des Saugakts in den Luftsack zusammen mit Luft und Milch eintretende gasbildende Bakterien (GRABNER 1984); Ergebnisse weitergehender Untersuchungen hierzu liegen jedoch nicht vor.

Erkrankungsfälle werden häufiger bei weiblichen Fohlen als bei männlichen Fohlen beobachtet (HARDY 1991, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, FREEMAN 1999, KNOTTENBELT u. PASCOE 2000, OHNESORGE et al. 2001).

GAUGHAN u. DEBOWES (1993) geben eine Verteilung von 4 weiblichen erkrankten Tieren zu einem männlichen erkrankten Tier an, während HAWKINS (1992) von einer Verteilung von 2:1 ausgeht.

MCCUE et al. (1989) verglichen den Anteil der weiblichen Tiere unter den an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen (n=15) mit dem Anteil der weiblichen Fohlen der selben Altersgruppe, die innerhalb des Untersuchungszeitraums in der dortigen Klinik behandelt wurden; hierbei stellten sie ein Überwiegen von weiblichen Fohlen unter den 15 erkrankten Fohlen fest.

Hinsichtlich der Rassezugehörigkeit der erkrankten Tiere liegen nur wenige Angaben aus klinischen Fallbeschreibungen vor.

MCCUE et al. (1989) beschreiben den Behandlungsverlauf von 15 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen; 8 der betroffenen Tiere (53 %) waren Amerikanische Traber, während sich die weiteren 7 erkrankten Tiere auf die Rassen Araber (3 Tiere), Englisches Vollblut (2 Tiere), Quarter Horse (1 Tier) und American Saddle Horse (1 Tier) verteilten.

TETENS et al. (1994) behandelten 2 an Luftsacktympanie erkrankte Fohlen der Rasse Amerikanischer Traber;

TATE et al. (1995) untersuchten und behandelten 8 erkrankte Fohlen, darunter 3 Tiere der Rasse Araber, 2 Warmblüter, 1 Englisches Vollblut, 1 Quarter Horse und 1 Appaloosa.

DEEN (1988) schildert die Kasuistik eines erkrankten Fohlens der Rasse American Painthorse, während LOKAI et al. (1976) die Behandlung eines Fohlens der Rasse Amerikanischer Traber beschreiben.

KNOTTENBELT u. PASCOE (2000) nehmen generell ein häufigeres Auftreten der Erkrankung bei Fohlen der Rasse Englisches Vollblut an.

Es wird allgemein angenommen, dass der zu Grunde liegende Defekt angeboren ist (BOLES 1979, HARDY u. GIRAUDET 1990, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, BARBER 1999); weitergehende Untersuchungen hierzu sind zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nicht bekannt, so dass ein Nachweis hierfür bisher noch nicht erbracht wurde.

Die an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen weisen in der Regel charakteristische Symptome auf.

Auf Grund der angenommenen Ventilwirkung der Luftsackklappe kann die Luft weiterhin in den betroffenen Luftsack einströmen, das Entweichen ist jedoch behindert. So kommt es zu einer progressiven Ausweitung des Luftsacks unter Verdrängung umliegender Strukturen; eine Ventralverlagerung der Trachea, des Kehlkopfes und des Pharynxdachs können resultieren.

Die Volumenzunahme des betroffenen Luftsacks zeigt sich zunächst äußerlich in einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, die nicht schmerzhaft, weich eindrückbar und von tympanischem Charakter ist. Diese charakteristische Umfangsvermehrung kann auf Grund ihres Ausmaßes und der symmetrischen Ausprägung den Eindruck einer beidseitigen Erkrankung erwecken, auch wenn lediglich eine unilaterale Erkrankung vorliegt (FREEMAN 1990, BARBER 1999, OHNESORGE et al. 2001). MCCUE et al. (1989) stellten bei 15 erkrankten Tieren eine besonders stark ausgeprägte Umfangsvermehrung auf einer Halsseite fest, während im kontralateralen Ganaschenbereich eine im Ausmaß variable Umfangsvermehrung vorlag.

Häufig zeigen die betroffenen Tiere charakteristische schnarchende bzw. röchelnde Atemgeräusche, ausgelöst durch die bereits beschriebene Ventralverlagerung des

Rachendachs (FORBES et al. 1975, HAWKINS 1992, TETENS et al. 1994, TATE et al. 1995). Diese kann im Rahmen einer endoskopischen Untersuchung der oberen Luftwege festgestellt werden. MCCUE et al. (1989) stellten bei der endoskopischen Untersuchung an 15 betroffenen Tieren eine Vorwölbung des Rachendachs bzw. der Rachenwand in den Pharynx auf der betroffenen Seite fest; dies führte zu einer Verengung des Luftwegs.

Bei hochgradiger Ausweitung des tympanischen Luftsacks kann es auch zu einer Kompression des Kehlkopfes kommen; in diesen Fällen ist der Kehlkopf endoskopisch nicht vollständig einzusehen.

Neben den durch diese Verengung des Rachenraums ausgelösten Atemgeräuschen kann eine vor allem inspiratorische Dyspnoe verursacht werden, die verstärkt bei körperlicher Bewegung oder Aufregung beobachtet wird; bei hochgradiger Dyspnoe kann eine Atmung mit geöffnetem Maul vorliegen (LOKAI et al. 1976, TETENS et al. 1994).

HARDY u. GIRAUDET (1990) sowie FREEMAN (1980) beschreiben eine leichte Dyspnoe als erstes Symptom der Luftsacktympanie; die Volumenzunahme des betroffenen Luftsacks führt ihrer Ansicht nach zunächst zu einem Herabdrücken des Rachendachs wegen des geringeren Widerstands, während sich eine äußerlich sichtbare Umfangsvermehrung erst bei stärkerer Ausweitung des Luftsacks zeigt.

Durch die Einengung des Rachenraums kann neben der Atmung auch der Schluckvorgang beeinträchtigt werden. Dies äußert sich bei Saugfohlen durch ein Zurücklaufen der Milch aus den Nüstern; in schweren Fällen kann so neben einer hochgradigen Dyspnoe eine Dysphagie vorliegen. Eine durch Futteraspiration verursachte Pneumonie stellt eine schwere Komplikation im Rahmen der Luftsacktympanie dar (RAKER 1976, HARDY 1991, BARBER 1999).

Häufig zeigen die erkrankten Fohlen ein- oder beidseitigen Nasenausfluss von seromukösem bis purulentem Charakter, der von begleitenden entzündlichen Veränderungen im Bereich der Schleimhäute der oberen Atemwege herrührt. Die Herkunft dieser Sekrete kann durch eine endoskopische Untersuchung festgestellt werden. Im Fall eines Entzündungsprozesses im betroffenen Luftsack, beispielsweise bei vorliegendem Luftsackempyem, kann so in einigen Fällen das Abfließen von Sekreten aus dem Ostium pharyngeum tubae auditivae festgestellt

werden (HAWKINS 1992, GERBER 1994). HAWKINS (1992) und BARBER (1999) sehen die Ansammlung von Sekreten bzw. das Entstehen eines Empyems als mögliche Folge eines ebenfalls behinderten Abflusses der Schleimhautsekrete aus dem Luftsack an.

Zur Absicherung der meist basierend auf den charakteristischen Symptomen gestellten Diagnose kann ein Ablassen der gestauten Luft aus dem tympanischen Luftsack dienen; dies führt in der Regel zu einer Verringerung des Ausmaßes bzw. zu einem Kollabieren der in der Parotisgegend vorliegenden Umfangsvermehrung und kann so auch zur Differenzierung zwischen uni- oder bilateraler Erkrankung genutzt werden (HAWKINS 1992).

In einigen Fällen kann die gestaute Luft durch manuellen Druck auf die Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich ausgestrichen werden, eine weitere Möglichkeit besteht in der Punktion des Luftsacks von außen (RAKER 1976, DIETZ u. WIESNER 1982, BARBER 1999). Hierbei weisen BARBER (1999) und TATE et al. (1995) jedoch auf das Risiko der Verletzung von Gefäßen und Nerven im Punktionsbereich sowie auf die Gefahr einer möglichen iatrogenen Infektion des Luftsacks und umgebender Gewebe hin.

Diagnostischen Zwecken kann auch das Einführen eines Katheters oder Endoskops in den Luftsack über das Ostium pharyngeum tubae auditivae dienen (HAWKINS 1992, FREEMAN 1999, BARBER 1999). FREEMAN (1999) und HARDY u. GIRAUDET (1990) beschreiben die Katheterisierung bzw. eine perkutane Punktion des Luftsacks im Bereich des Viborgschen Dreiecks auch als Möglichkeit, bei einer vorliegenden starken Dyspnoe dem erkrankten Tier zunächst Erleichterung zu verschaffen.

Im Rahmen der Endoskopie kann es zu einem passiven Entweichen der Luft beim Eingehen in den betroffenen Luftsack kommen, auch ist ein Absaugen der Luft möglich.

Zusätzlich kann eine röntgenologische Untersuchung zur Diagnostik durchgeführt werden (MCILWRAITH u. TURNER 1987, MCCUE et al. 1989, BARBER 1999). BARBER (1999) beschreibt dabei die Anfertigung einer Röntgenaufnahme mit latero-lateralem Strahlengang unter Einbringen eines Kontrastmittels in einen der

Luftsäcke; so soll eine Differenzierung zwischen einer ein- oder beidseitigen Erkrankung erleichtert werden. Auch MCCUE et al. (1989) führten zur Absicherung der Diagnose eine röntgenologische Untersuchung durch und stellten so in einigen Fällen Flüssigkeitslinien in den betroffenen Luftsäcken fest.

Eine erfolgreiche und dauerhafte Therapie der Luftsacktympanie ist nur auf chirurgischem Weg möglich (RAKER 1976, DIETZ u. WIESNER 1982, HARDY u. GIRAUDET 1990, FREEMAN 1990, HAWKINS 1992, OHNESORGE u. DEEGEN 1998).

Ein Ablassen oder Absaugen der aufgestauten Luft mittels perkutaner Punktion, Endoskop oder Katheter kann nur der Absicherung der Diagnose bzw. der kurzzeitigen Behebung einer bestehenden Dyspnoe dienen, da es nach Entfernen der Kanüle, des Katheters oder Endoskops innerhalb kurzer Zeit zu einer erneuten Luftfüllung des betroffenen Luftsack kommt (HARDY u. GIRAUDET 1990, BARBER 1999, FREEMAN 1999).

Auch AUER (2002) beschreibt die Implantation eines Katheters als Möglichkeit der Herbeiführung einer temporären Besserung, jedoch sei eine definitive Behebung der Ursache angebracht.

HARDY u. GIRAUDET (1990) schlagen im Fall einer im Bereich der oberen Atemwege vorliegenden und eine Ödematisierung der Plica salpingopharyngea verursachenden Infektion das Einführen eines Katheters transnasal über das Ostium pharyngeum tubae auditivae vor, der dann bis zur Abheilung der Infektion an diesem Platz belassen wird. GERBER (1994) hält die Resultate einer operativen Behebung der Luftsacktympanie für oft nicht zufrieden stellend und führt ebenfalls das Einführen eines Katheters in den Luftsack an, der dann für längere Zeit dort belassen wird. Auch BERBISH u. SENNA (1999) behandelten 2 erkrankte Fohlen mittels in den Luftsack instillierten Verweilkathetern; diese wurden jedoch unter Allgemeinanästhesie und mit Zugang zum Luftsack von außen vom Luftsacklumen aus durch das Ostium tubae auditivae und den ventralen Nasengang gelegt und dort 4 bis 6 Wochen belassen. Bei einem der so behandelten Fohlen trat nach der Entfernung des Katheters, der 4 Wochen im Luftsack belassen worden war, eine erneute Tympanie auf, hier wurde ein teilweiser Verschluss des involvierten Ostiums festgestellt. Im zweiten Fall wurde der Katheter 6 Wochen belassen; hier wurde keine erneute Tympanie beobachtet.

Eine chirurgische Therapie ist unter Anwendung verschiedener Methoden möglich. Ziel aller Operationsverfahren ist es jedoch, ein dauerhaftes Entweichen der Luft aus dem betroffenen Luftsack zu ermöglichen.

Dies kann durch eine Fenestrierung der die beiden Luftsäcke voneinander trennenden medianen Luftsackwand und eine Teilresektion der Luftsackklappe bzw. der vermeintlich vergrößert ausgebildeten Schleimhautfalte (Plica salpingopharyngea) im Bereich des Luftsackklappenkanals des betroffenen Luftsacks erreicht werden (MCALLISTER 1977, FREEMAN 1990, HAWKINS 1992, OHNESORGE u. DEEGEN 1998). Durch diese einzeln oder gemeinsam durchgeführten Maßnahmen soll der gestauten Luft das dauerhafte Entweichen aus dem betroffenen Luftsack über die Luftsackklappe des kontralateralen Luftsacks ermöglicht werden und zusätzlich die Ventilwirkung der betroffenen Luftsackklappe aufgehoben werden.

Eine Durchführung des Eingriffs kann auf herkömmlichem Weg unter Allgemeinanästhesie durchgeführt werden, jedoch haben sich auch minimalinvasive Operationstechniken etabliert, die am stehenden, sedierten Tier angewendet werden können.

Ein chirurgischer Zugang zum Luftsack von außen unter Einsatz einer Allgemeinanästhesie ist möglich im Bereich von drei anatomischen Lokalisationen (MCALLISTER 1977, MCCARTHY 1990, BARBER 1999). Der Luftsackzugang nach Chabert, auch bezeichnet als Hyovertebrotomie-Zugang, ist ein lateraler Zugang zum Luftsack. Hierbei wird kranial des Atlasflügels über einen zu diesem parallelen Hautschnitt ca. 4 cm ventral der Ohrbasis eingegangen. Zum Erreichen des Luftsacks müssen die Ohrspeicheldrüse, die Glandula mandibularis und der M. occipitomandibularis sowie die A. carotis interna und im Operationsgebiet befindliche Nervenstränge umgangen werden.

Der Luftsackzugang nach Viborg ist eine zur chirurgischen Therapie der Luftsacktympanie häufig beschriebene Zugangsmöglichkeit. Er wird durch drei anatomische Strukturen, die ein Dreieck bilden, begrenzt. Die dorsale Grenze wird durch den sehnigen Ansatz des M. sternomandibularis gebildet, während die Vena linguofacialis eine ventrale und der vertikale Unterkieferast eine rostrale Begrenzung bildet. Unter Anlegen eines horizontalen Hautschnitts dorsal der Vena linguofacialis

wird eingegangen und unter Schonung der Glandula parotis ist ein Erreichen des Luftsacks möglich (BARBER 1999).

Eine dritte Zugangsmöglichkeit stellt der modifizierte Zugang nach Whitehouse dar. Hierbei wird über einen ventral der Vena linguofacialis angelegten paramedianen Hautschnitt eingegangen; unter Präparation in dorsaler Richtung wird der Larynx lateral umgangen und so der ventrale Abschnitt des Luftsacks erreicht. Mittels Anlegen des Hautschnitts in der Medianen kann Zugang zu beiden Luftsäcken erlangt werden, jedoch ist hierzu das Spalten des M. sternothyrohyoideus und omohyoideus nötig (BARBER 1999).

RAKER (1976) und HAWKINS (1992) beschreiben zur Therapie der unilateralen Luftsacktympanie unter Zugang zum Luftsack über das Viborgsche Dreieck und Allgemeinanästhesie das Anlegen eines Fensters in der medianen Luftsackwand; bei bilateraler Erkrankung sehen sie zusätzlich eine Resektion von Gewebe im Bereich des freien knorpeligen Randes des Ostiums für nötig an. HAWKINS (1992) bevorzugt jedoch die gemeinsame Anwendung beider Maßnahmen auch bei einseitiger Erkrankung. MCCUE et al. (1989) operierten 14 erkrankte Fohlen unter Allgemeinanästhesie mit Zugang über das Viborgsche Dreieck; bei allen Tieren wurde eine Fensterung des medianen Septums durchgeführt, während bei 8 Tieren zusätzlich eine Resektion einer Luftsackklappe erfolgte.

Auch FREEMAN (1990) beschreibt eine mögliche Therapie auf diesem Weg und empfiehlt im Fall einer beidseitigen Tympanie eine zusätzliche Weitung des Ostiums durch Entfernung eines Anteils der knorpelgestützten Lamina medialis. Um die Fensterung des medianen Septums zu erleichtern, empfiehlt er das Einführen eines Endoskops in den kontralateralen Luftsack, um so das Septum in erreichbare Nähe zu heben.

MCALLISTER (1977) sieht einen Zugang nach Whitehouse als günstiger an; das weitere, von ihm beschriebene Vorgehen entspricht weitestgehend dem der zuvor zitierten Autoren; jedoch bevorzugt er das alleinige Anlegen einer Fenestrierung des Septums.

Eine alleinige Fensterung des medianen Septums führten LOKAI et al. (1976) und DEEN (1988) erfolgreich jeweils bei einem Fohlen mit einseitiger Luftsacktympanie

durch. Beide Autoren nutzten einen in den kontralateralen Luftsack eingeführten und gegen das Septum gedrückten Katheter, um die Fensterung zu erleichtern.

FORBES u. BENNELL (1975) führten bei einer vermutlich einseitigen Tympanie eine alleinige Resektion von Gewebe im Bereich des Ostiums durch; ein erneutes Auftreten der Tympanie wurde nicht beobachtet.

TAPKEN behandelte im Jahr 1899 ein an Luftsacktympnie erkranktes Fohlen, hier als Meteorismus bezeichnet; zunächst wurden beide Luftsäcke mehrfach im Bereich des Viborgschen Dreiecks punktiert, es trat jedoch jeweils eine erneute Tympanie auf. Der Versuch des Anlegens einer externen dauerhaften Fistel scheiterte, da sich diese wiederholt verschloss.

MISK et al. (1992) stellten bei 2 erkrankten Fohlen eine bestehende offene Verbindung der Luftsäcke beider Seiten durch das teilweise bzw. vollständige Fehlen des medianen Septums fest; sie legten eine externe Fistel zu jeweils einem Luftsack im Bereich des modifizierten Zugangs nach Whitehouse an. Nach Angaben der Autoren traten innerhalb von 3 Monaten nach der Operation in beiden Fällen keine Komplikationen auf.

Durch die Einführung und Weiterentwicklung flexibler Endoskope haben sich neben dem Einsatz zu diagnostischen Zwecken auch therapeutische Verwendungsmöglichkeiten etabliert. So wurden auch zur Therapie der Luftsacktympnie verschiedene transendoskopische minimalinvasive Operationsmethoden entwickelt und etabliert. Als Vorteil ist hierbei die Möglichkeit zur Durchführung des Eingriffs am lediglich sedierten, stehenden Tier zu nennen, da der Zugang zum Luftsack über das Ostium pharyngeum erlangt wird. Die Vermeidung des Narkoserisikos erscheint vor allem bei Fohlen mit zusätzlich bestehender Pneumonie vorteilhaft. Zusätzlich können mögliche Schädigungen der Nerven im Bereich der chirurgischen Zugänge zum Luftsack als auch Infektionen vermieden werden (MCCUE et al. 1989, TATE 1991, TULLENERS 1993).

SULLINS (1991) beschreibt den Einsatz der transendoskopischen Hochfrequenzchirurgie am stehenden, sedierten Tier zur Fenestrierung des medianen Septums, wobei er auf eine Einschränkung des Einsatzes in Gegenwart von Flüssigkeit hinweist.

Auch der transendoskopische Einsatz eines Neodym-YAG-Chirurgielasers (Nd:YAG-Laser) im Kontaktverfahren wird von verschiedenen Autoren beschrieben.

TULLENERS (1993, 1996) beschreibt die Durchführung der Fensterung des medianen Septums mittels transendoskopischem Einsatz eines Nd:YAG-Lasers im Kontaktverfahren am stehenden, sedierten Fohlen; die Durchführung des Eingriffs unter Allgemeinanästhesie hält er jedoch für einfacher auf Grund der sonst benötigten Menge der Instrumente.

Im Fall einer nicht erfolgreichen Operation oder bei vorliegender beidseitiger Erkrankung sieht er das von TATE et al. (1995) beschriebene Anlegen einer Fistel zum Rachenlumen dorsokaudal des natürlichen Ostium pharyngeum tubae auditivae als mögliche Alternative an.

TATE et al. (1995) führten eine transendoskopische Operation mittels Nd:YAG-Laser im Nicht-Kontakt-Verfahren an 8 erkrankten Fohlen durch, wobei die Tiere im sedierten Zustand stehend operiert wurden. Bei 3 erkrankten Fohlen wurde so eine Fensterung des medianen Septums durchgeführt. Ein in den betroffenen Luftsack eingeführter Katheter wurde zum Anspannen des medianen Septums und zum Schutz des umliegenden Gewebes vor einwirkender Laser-Strahlung genutzt, während das Endoskop in den kontralateralen Luftsack eingeführt wurde. Mittels des über den Arbeitskanal des Endoskops eingeführten Laser wurde ein Fenster von ca. 2,5 cm Durchmesser ins Septum geschnitten. Über einen in den Luftsack eingeführten Verweilkatheter erfolgte eine Spülung des Luftsacks.

Bei den fünf weiteren erkrankten Fohlen wurde eine ca. 0,5 bis 1 cm große Fistel in die Wand zwischen Luftsack und Pharynx dorsal des natürlichen Ostium pharyngeum tubae auditivae angelegt. Auch hier wurde ein Katheter, der in den stärker tympanischen Luftsack eingeführt wurde, genutzt, um das Gewebe dorsal des Ostiums zu spannen. Ein Katheter wurde durch die angelegte Fistel in den Luftsack eingeführt; dieser verblieb dort für die Dauer von 7 bis 10 Tagen, um einen Verschluss zu verhindern und Spülungen des Luftsacks durchzuführen.

Eine transendoskopische laserchirurgische Fensterung des medianen Septums am stehenden, sedierten Fohlen beschreiben auch TULLENERS (1993) und GLASSER (1992). TETENS et al. (1994) führten eine Fenestrierung des medianen Septums bei 2 erkrankten Fohlen entsprechend der von TATE et al. (1995) beschriebenen

Technik im Kontaktverfahren durch, jedoch erfolgte der Eingriff unter Allgemeinanästhesie.

Im Fall eines der so behandelten Fohlen trat eine erneute Luftsacktympanie auf; bei einem erneuten Eingriff wurde unter Allgemeinanästhesie über einen modifizierten Zugang nach Whitehouse in den vermeintlich stärker betroffenen Luftsack eingegangen und eine Erweiterung des Fensters durchgeführt sowie Gewebe im Bereich des Ostiums reseziert.

OHNESORGE u. DEEGEN (1995, 1998) sowie OHNESORGE et al. (2001) beschreiben die Durchführung der Fensterung des medianen Septums als auch eine Teilresektion der Luftsackklappe des betroffenen Luftsacks unter Verwendung eines Nd:YAG-Chirurgielasers mit CO₂ –gekühlter Bare-Fiber am stehenden, sedierten Tier. Auf Grund einer häufig nicht möglichen eindeutigen Differenzierung zwischen ein- oder beidseitig vorliegender Tympanie empfehlen die Autoren eine Kombination beider Maßnahmen auch bei vermeintlich einseitiger Erkrankung. Unter Eingehen in den nicht oder weniger stark betroffenen Luftsack wird im Kontaktverfahren ein Fenster in das mediane Septum geschnitten; die Teilresektion der Luftsackklappe der stärker betroffenen Seite wird über das im Zugang zum Luftsack liegende Endoskopende durchgeführt. Während des langsamen Zurückziehens des Endoskops wird hierzu ein bogenförmiger Schnitt durch die knorpelgestützte Lamina medialis ausgeführt.

Die Prognose hinsichtlich einer erfolgreichen Behebung der Luftsacktympanie sieht der größte Teil der Autoren als gut an. Sie verschlechtert sich jedoch bei auftretenden Komplikationen wie Dysphagie oder einer vorliegenden Aspirationspneumonie (RAKER 1976, MCALLISTER 1977, MCCUE et al. 1989, HAWKINS 1992, FREEMAN 1999, AUER 2002).

OHNESORGE u. DEEGEN (1998) weisen auf post operationem möglicherweise noch für einige Wochen bestehende Symptome wie Nasenausfluss und Stridores, bedingt durch eine zunächst noch bestehende Überdehnung im Luftsackbereich bzw. abklingende entzündliche Prozesse hin.

Sie stellen für eine erfolgreiche Therapie im Fall einer nicht im Fohlenalter, sondern im Erwachsenenalter durchgeführten Behandlung eine vorsichtige Prognose.

DIXON (1991) dagegen stellt im Fall einer bilateralen Luftsacktympanie eine schlechte Prognose. Auch BARBER (1999) stellt eine schlechtere Prognose für eine beidseitig vorliegende Luftsacktympanie auf Grund einer möglicherweise auftretenden Narbenbildung im Bereich der teilresezierten Plica salpingopharyngea.

Hinsichtlich der weiteren Entwicklung und Verwendung der behandelten Fohlen liegen wenige Informationen vor. MCCUE et al. (1989) behandelten innerhalb des Zeitraums 1977 bis 1986 15 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen; über 11 dieser Tiere, von denen 8 Tiere zum Zeitpunkt der Nachfrage älter als 2 Jahre waren, konnten Informationen über deren weitere Entwicklung erlangt werden. Vier Pferde waren erfolgreich im Rennsport, ein Tier befand sich im Training, während 3 Stuten in der Zucht eingesetzt wurden; 2 dieser Stuten waren ebenfalls sportlich einzusetzen.

AUER (2002) bezeichnet generell die Prognose für eine normale Entwicklung und einen möglichen Einsatz im Sport als gut; auch FREEMAN (1999) sieht eine günstige Prognose für eine völlige Heilung und mögliche erfolgreiche Karriere im Rennsport.

2.5 Segregationsanalyse

Segregationsanalysen dienen zur Aufklärung von Erbgängen. Bei den bisher entwickelten Modellen für die Segregationsanalysen können folgende Erbgangshypothesen getestet werden: monogene Erbgänge, wobei jeweils zwei Allele pro Genort angenommen werden; polygene oder multifaktorielle Erbgänge und gemischt monogene-polygene / multifaktorielle Erbgänge. Nicht genetische Effekte können als fixe Faktoren und Kovariablen berücksichtigt werden. Ebenso können nicht den Mendelschen Regeln folgende Transmissionswahrscheinlichkeiten verwendet werden, um nicht genetische Einflüsse auf eine Eltern-Nachkommen-Ähnlichkeit zu untersuchen.

Unter Anwendung der klassischen Segregationsanalyse wird getestet, ob die hypothetisch angenommene Segregation eines Einzelgens entsprechend den Mendelschen Verhältnissen mit den in aufeinander folgenden Generationen auftretenden Phänotypen in Einklang zu bringen sind.

Der Segregationsparameter θ drückt aus, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass ein Nachkomme in einer Familie mit einem bestimmten Merkmal behaftet ist.

Basierend auf dem Vergleich dieses Parameters mit der nach einem Mendelschen Erbgang zu erwartenden Segregation kann auf die Beteiligung eines Einzelgens an der Ausprägung des untersuchten Merkmals rückgeschlossen werden.

Pedigrees, die Individuen mit unbekannten Genotypen umfassen, können nur im Fall selten auftretender kategorischer Merkmale auf eine Aufspaltung nach den Mendelschen Regeln hin getestet werden.

Die komplexe Segregationsanalyse berücksichtigt mehrere mögliche Paarungstypen in der Elterngeneration, so dass eine Anwendung auf Populationsdaten nicht auf selten vorkommende Merkmale beschränkt ist (DISTL 1991).

So berücksichtigen moderne Methoden residuale familiäre Korrelationen beruhend auf polygenen und allgemeinen Umwelteffekten (ELSTON u. STEWART 1971, MORTON u. MCLEAN 1974, LALOUEL et al. 1983).

Das „Mixed Model“ von MORTON u. MCLEAN (1974) und das „Unified Model“ von LALOUEL et al. (1983) erlauben die Schätzung von Komponenten der phänotypischen Varianz unter der Annahme, dass die Gesamtvarianz Effekte eines Hauptgens, additiver polygenischer Faktoren, der familiären Umwelt sowie zufälliger umweltbedingter Faktoren widerspiegelt.

Die von BONNEY (1984, 1986, 1988) eingeführten regressiven Modelle bieten als Alternative zum „Mixed Model“ die Möglichkeit, nicht-Mendelsche familiäre Korrelationen zu berücksichtigen, indem der Phänotyp jedes Individuums auf den Phänotyp naher Verwandter zurückgeführt wird (ELSTON 1992). So können Abhängigkeiten von den Eltern, dem Paarungspartner sowie Geschwistern genutzt werden, um auf die Höhe einer möglichen polygenen Komponente rückzuschließen (DISTL 1991).

Zusätzlich können regressiv Modelle auf mehrere Genorte mit und ohne Kopplung und geschlechtsgekoppelte Eigenschaften erweitert werden (DEMENAIS u. ELSTON 1981).

Die regressiven Modelle (BONNEY 1984, 1986) zur Erbgangsanalyse basieren auf Likelihood-Methoden und erlauben den Test auf das Vorliegen monogener, polygener und gemischt monogen-polygener Erbgänge unter Berücksichtigung der zu erwartenden Verteilung der Nachkommen bei den verschiedenen Erbgangshypothesen.

Sie setzen sich aus zwei multiplikativ verbundenen Modellkomponenten zusammen, der Likelihoodfunktion für einen monogenen Erbgang und der Likelihoodfunktion für multifaktorielle sowie polygene Einflüsse bei zu Grunde liegendem monogenen Erbgang. Die Hauptgenwirkung ergibt sich aus der Wirkung der monogenen Komponente, die so den Hauptgenotyp bestimmt.

Die Wahrscheinlichkeit für ein zufällig aus der zu Grunde liegenden Population ausgewähltes Individuum, den Hauptgenotyp „g“ zu haben, beschreibt $\Pr(g)$. Abhängig von der bekannten Abstammung des Individuums ergibt sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines bestimmten Hauptgenotyps aus dem Hauptgenotyp der Eltern (Vater: g_F ; Mutter: g_M) als bedingte Wahrscheinlichkeit $\Pr(g | g_F, g_M)$ und aus dem Hauptgenotyp des Paarungspartners (g_S) im Fall nicht bekannter Eltern. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines bestimmten Hauptgenotyps kann mittels Markov-Ketten in bedingte Wahrscheinlichkeiten zerlegt werden, welche sequentiell aus dem zu Grunde liegenden Pedigree berechnet werden können. Zur Berechnung der Hauptgenotypwahrscheinlichkeit $\Pr(g)$ entwickelten ELSTON und STEWART (1971) einen leistungsfähigen Algorithmus („Elston-Stewart-Algorithmus“). Die Wahrscheinlichkeit $\Pr(g | g_F, g_M)$ kann durch die genetische Übergangsmatrix spezifiziert werden, die für ein angenommenes Modell mit einem Genort und zwei Allelen durch die Transmissionswahrscheinlichkeit τ für das Allel A bestimmt werden kann. τ beschreibt indes die Wahrscheinlichkeit, dass ein Elter mit dem Genotyp $g = AA, AB$ oder BB das Allel A an den Nachkommen weitergibt (DISTL 1991).

Als zweite, über die Einzelgensegregation hinausgehende Komponente gehen in die regressiven Modelle die Abhängigkeiten des Individuums von Vater und Mutter sowie dem Paarungspartner und weiteren möglichen Kovariablen ein.

Es werden 4 Klassen von regressiven Modellen unterschieden. In Klasse A Modellen wird die Geschwisterkorrelation nur durch die Eltern-Nachkommen Regression erklärt. Dieses Modell wird von ELSTON (1992) als das am stärksten restriktive Modell beschrieben. Die weniger restriktiven Klasse B und C Modelle gehen von einer zusätzlichen Abhängigkeit des Phänotyps eines Individuums vom Phänotyp eines oder mehrerer älterer Geschwister aus. Klasse D Modelle nehmen zusätzlich eine Abhängigkeit des Phänotyps eines Individuums von dem jedes älteren Geschwisters an (ELSTON 1992).

Eine Anpassungsfähigkeit des Modellansatzes wird durch das Einführen geeigneter Restriktionen auf die Modellparameter Genfrequenz, Transmissionswahrscheinlichkeit, Hauptgeneffekt, möglicher Klassen- und Geschlechtseffekt sowie familiäre Korrelationen erreicht. Zusätzlich kann die Datenherkunft berücksichtigt werden. Im Fall des Eingehens eines Pedigrees in die Analyse auf Grund des Vorliegens eines bestimmten Merkmalswerts bei einem oder mehreren Mitgliedern dieses Pedigrees oder deren Zugehörigkeit zu einem bestimmten Erhebungsraum liegt nicht der Status einer zufälligen erhobenen Stichprobe vor. Hier kann es sinnvoll sein, das Likelihood durch Einführen eines „multiple single ascertainment“-Korrekturfaktors auf den Phänotyp dieser Individuen zu konditionieren.

Im grundsätzlich aufgestellten allgemeinen Modell, welches sich durch nicht vorliegende Restriktionen der Modellparameter auszeichnet, wird die beste Anpassung an die beobachtete Datenstruktur erreicht und es dient somit als Vergleichsgrundlage der restringierten Modelle der Erbgangshypothesen. Als Testkriterium dient das Verhältnis der log-Likelihoods oder die mit zwei multiplizierte Differenz der logarithmierten Likelihoods. Hierbei folgt das Testkriterium asymptotisch einer χ^2 -Verteilung; die Anzahl der Freiheitsgrade ergibt sich aus der Differenz der Anzahl der unabhängigen geschätzten Parameter zwischen dem allgemeinen Modell und der getesteten Hypothese.

Die Güte des Modells kann zusätzlich mit Hilfe des Informationskriteriums nach Akaike (AIC) nach folgender Formel (AKAIKE 1974) getestet werden:

$$AIC = -2 \ln (\text{maximales Likelihood}) + 2 (\text{Anzahl unabhängiger geschätzter Parameter})$$

Die Hypothese mit dem niedrigsten AIC-Wert sollte als die am besten geeignete angenommen werden (DISTL 1991), während jedoch alle Modelle, die gegenüber dem allgemeinen Modell nicht ausgeschlossen werden können, berücksichtigt werden müssen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1 Häufigkeit und Verlauf der Luftsacktympanie beim Fohlen

3.1.1 Einleitung

Die Luftsacktympanie ist eine beim Fohlen innerhalb der ersten Lebenswochen auftretende Erkrankung. Sie ist durch eine übermäßige Luftfüllung eines oder beider Luftsäcke ausgezeichnet (FREEMAN 1980, MCCUE et al. 1989, HAWKINS 1992). Die charakteristischen Symptome der Luftsacktympanie beruhen auf einer Ausweitung des betroffenen Luftsacks, die sich äußerlich durch eine luftkissenartige, in der Regel nicht schmerzhafteste Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich zeigt. Durch die räumliche Ausweitung des tympanischen Luftsacks kann es zu einer Ventralverlagerung des Pharynxdachs und damit zu einer Einengung des Rachenraums kommen; schnarchende Atemgeräusche und Dyspnoe sowie in einigen Fällen Schluckbeschwerden bzw. eine Dysphagie können resultieren. Häufig liegen gleichzeitig entzündliche Veränderungen der Luftsackschleimhaut vor, da vermutlich der Abfluss von Schleimhautsekreten behindert wird; im Fall eines vorliegenden Luftsackempyems kann eitriger Nasenausfluss beobachtet werden (FORBES u. BENELL 1975, MCCUE et al. 1989, HARDY u. GIRAUDET 1990, MISK et al. 1992, TETENS et al. 1994, TATE et al. 1995).

Als auslösend für die Überblähung wird eine vergrößert ausgebildete Schleimhautfalte am Boden des Luftsackklappenkanals angegeben; möglicherweise könnte auch eine funktionelle Störung der Luftsackklappe vorliegen (MCCUE et al. 1989, TATE et al. 1995). Dadurch kommt es zu einer Störung des Luftsackklappenmechanismus. Der Einstrom von Luft in den Luftsack wird zwar weiterhin ermöglicht, jedoch der Ausstrom wird behindert, da die betroffene Klappe als „Ein-Weg-Ventil“ wirkt (BOLES 1979, HOLCOMBE u. SCHOTT II 1997, BARBER 1999).

Erkrankungsfälle werden häufiger bei weiblichen Tieren als bei männlichen Tieren beobachtet (HARDY 1991, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, FREEMAN 1999, KNOTTENBELT u. PASCOE 2000, OHNESORGE et al. 2001).

Es wird angenommen, dass der zu Grunde liegende Defekt angeboren ist, ein Nachweis hierfür steht jedoch noch aus (BOLES 1979, HARDY u. GIRAUDET 1990, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, BARBER 1999).

Zur Therapie der Luftsacktympanie werden konservative wie auch chirurgische Maßnahmen beschrieben; eine dauerhafte Behebung der Luftsacktympanie ist jedoch nur auf chirurgischem Weg möglich. Grundsätzlich soll ein Ausstrom der Luft aus dem betroffenen Luftsack ermöglicht werden; dies kann durch eine Fenestrierung der die beiden Luftsäcke trennenden medianen Luftsackwand und eine zusätzliche Teilresektion der Luftsackklappe des betroffenen Luftsacks erreicht werden. Dieser Eingriff wird unter Allgemeinanästhesie durchgeführt, wenn der Zugang zum Luftsack über das Viborgsche Dreieck, nach Chabert oder Whitehouse gewählt wurde (MCCUE et al. 1989, HARDY u. GIRAUDET 1990). Unter Einsatz transendoskopischer Operationsmethoden ist eine Durchführung des Eingriffs jedoch auch am stehenden Tier unter Sedation möglich, da unter Einführen des Endoskops über den ventralen Nasengang Zugang zum Luftsack über das pharyngeale Ostium erlangt werden kann (TETENS et al. 1994, TATE et al. 1995). An der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Klinik für Pferde) wurde die Durchführung des Eingriffs mittels transendoskopischem Einsatz eines Chirurgielasers am stehenden, sedierten Tier etabliert (OHNESORGE u. DEEGEN 1995, OHNESORGE et al. 2001).

Über die weitere Nutzung der im Fohlenalter wegen einer Luftsacktympanie behandelten Pferde liegen bisher nur wenige Angaben vor. MCCUE et al. (1989) behandelten innerhalb des Zeitraums von 1977 bis 1986 15 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen; über 11 dieser Tiere, von denen 8 Tiere zum Zeitpunkt der Nachfrage älter als 2 Jahre waren, konnten Informationen über deren weitere Entwicklung erlangt werden. Vier Pferde waren erfolgreich im Rennsport, ein Tier befand sich im Training, während 3 Stuten in der Zucht eingesetzt wurden; 2 dieser Stuten waren ebenfalls sportlich einzusetzen.

Im Folgenden soll nun an Hand der Kasuistik von 51 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten Fohlen ein Überblick über die beobachteten Symptome, die

durchgeführten therapeutischen Maßnahmen und die weitere Entwicklung und Nutzung der Pferde nach erfolgter Behandlung gegeben werden.

Insbesondere soll die Verteilung der erkrankten Fohlen nach Geschlecht und Rassenzugehörigkeit untersucht werden. Weiterhin soll geprüft werden, ob die festgestellten Symptome sowie die spätere Entwicklung und Nutzung der Fohlen sich zwischen Geschlecht und Rasse unterscheiden.

3.1.2 Material und Methoden

Das vorliegende Datenmaterial wurde an der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover erhoben. Es wurden alle zwischen April 1994 bis einschließlich August 2001 wegen einer Luftsacktympanie behandelten Tiere in die Untersuchung aufgenommen. Alle Pferde, die zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome einer Luftsacktympanie älter als 3 Monate waren, wurden nicht berücksichtigt. So gingen 2 weitere erkrankte und in der Klinik für Pferde behandelte Pferde nicht in die Untersuchung ein, da diese im ersten Lebensjahr bzw. im vierten Lebensjahr erkrankt waren. Insgesamt standen für diese Untersuchung 51 Fohlen zur Verfügung.

Als Datenquelle für die im Rahmen der Diagnostik erhobenen Befunde sowie die durchgeführten Therapiemaßnahmen standen die Krankenkarten der Probanden zur Verfügung.

Die Erhebung von ergänzenden Befunden, insbesondere die Krankengeschichte vor Einstellung in die Klinik für Pferde und die weitere Entwicklung und Nutzung der betroffenen Tiere nach der Behandlung, wurde von April 2000 bis November 2001 auf den Herkunftsbetrieben an Hand eines Fragebogens (s. Anhang) durchgeführt. In allen Fällen, in denen ein Besuch des Herkunftsbetriebs nicht möglich war, erfolgte die Zusendung des Fragebogens.

Die klinische Diagnosestellung erfolgte bei den 51 in der Klinik für Pferde behandelten Pferden zum einen basierend auf der in nahezu allen Fällen bestehenden charakteristischen ein- bzw. beidseitigen tympanischen, nicht schmerzhaften Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich (Abb. 1). Zusätzlich

lagen in vielen Fällen gleichzeitig schnarchende pharyngeale Stridores vor, die bei starker Überblähung des betroffenen Luftsacks durch eine Einengung des Rachenraums verursacht wurden.



Abbildung 1: Fohlen mit tympanischer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich (Photo: Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover)

Häufig zeigten die betroffenen Fohlen ein- oder beidseitigen mukösen bis mukopurulenten Nasenausfluss, der durch begleitende entzündliche Veränderungen der Schleimhäute der oberen oder tiefen Atemwege bedingt war.

Nach der klinischen und labordiagnostischen Untersuchung erfolgte eine Endoskopie der oberen und tiefen Atemwege (Endoskop GIF XQ 20, Fa. Olympus Optical), um die Diagnose abzusichern. Hierbei wurde die Dilatation eines oder beider Luftsäcke sowie eine durch diese bedingte Ventralverlagerung des Rachendachs beurteilt (Abb. 2) und die Herkunft von Sekreten hinsichtlich des möglichen gleichzeitigen Vorliegens eines Luftsackempyems bzw. entzündlicher Vorgänge im Bereich der tiefen Atemwege untersucht.

Das passive Entweichen der gestauten Luft bzw. ein Absaugen dieser bei der endoskopischen Untersuchung des tympanischen Luftsacks bedingte in der Regel eine Abnahme der charakteristischen Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, so dass die Diagnose auf diesem Weg abgesichert werden konnte.

Nach Bestätigung der Diagnose wurde die Operation am stehenden, sedierten Fohlen (50 µg/kg KGW Romifidine i.v., Sedivet® Fa. Boehringer, Ingelheim) unter transendoskopischer Anwendung eines Neodym-YAG-Chirurgielasers mit einer CO₂-gekühlten Bare-Fiber (mediLas II, Fa. MBB München) durchgeführt.

Die Fenestrierung der medianen Luftsackwand erfolgte in der Regel von dem schwächer betroffenen Luftsack aus, da so die Vorwölbung dieser in das Luftsacklumen ausgenutzt werden konnte. Das Fenster wurde auf dem Scheitelpunkt der Vorwölbung mit Schnittführung von kaudal nach rostral angelegt (Abb. 3).

In einem zweiten Schritt erfolgte die Teilresektion der Luftsackklappe (Lamina medialis) auf der stärker betroffenen Seite. Hierzu wurde durch den knorpelgestützten Teil der Luftsackklappe ein bogenförmiger Schnitt mit Schnittführung von dorsomedial nach rostral unter langsamem Zurückziehen des Endoskops angelegt (Abb. 4). Im Fall von entzündlichen Sekreten im Luftsack wurde eine transendoskopische Spülung desselben durchgeführt. Postoperativ erfolgte eine antibiotische und antiphlogistische Versorgung der Fohlen.

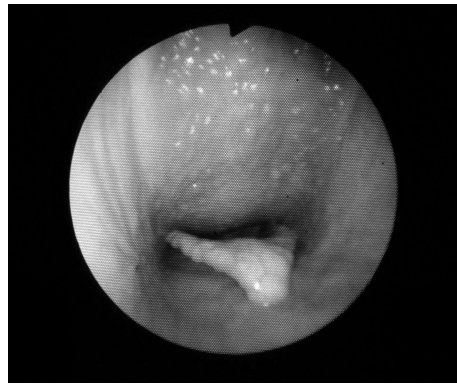


Abbildung 2: Ventralverlagerung des Pharynxdachs durch tympanische Dilatation des Luftsacks
(Photo: Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover)



Abbildung 3: Laserendoskopische Fensterung der medialen Luftsackwand, Pfeil: Bare-Fiber
(Photo: Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover)

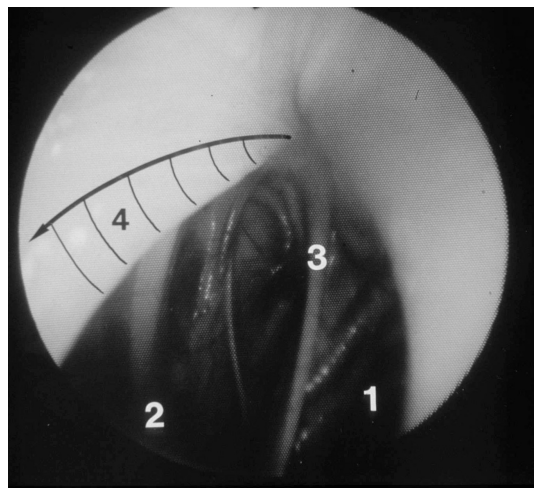


Abbildung 4: Endoskop, im Zugang zum linken Luftsack liegend; 1: laterale Luftsackabteilung; 2: mediale Luftsackabteilung; 3: Stylohyoid; 4: bogenförmige Schnittlinie bei der Teilresektion der Lamina medialis
(Photo: Klinik für Pferde, Tierärztliche Hochschule Hannover)

Die Verteilung der betroffenen Tiere nach dem Jahr der Einstellung in die Klinik für Pferde und nach Geschlecht ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Verteilung der betroffenen Tiere nach Einstellungsjahr und Geschlecht

Einstellungsjahr	Anzahl		
	männlich	weiblich	gesamt
1994	1	2	3
1995	2	4	6
1996	1	7	8
1997	1	7	8
1998	-	2	2
1999	1	4	5
2000	3	8	11
2001	4	4	8
Gesamt	13	38	51

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen erkrankten Tieren betrug 1 : 2,92. Dies entspricht einem Anteil von 74,51 % weiblicher erkrankter Fohlen und 25,49 % männlicher erkrankter Fohlen an der Gesamtanzahl der Patienten der Klinik für Pferde mit diagnostizierter Luftsacktympanie.

Der größte Teil der erkrankten Fohlen gehörte mit 47,06 % der Rasse des Arabischen Vollbluts (AV) an. Die übrigen Patienten verteilten sich auf verschiedene Warmblut- sowie Spezialpferderassen; 45,10 % der erkrankten Tiere konnten den Warmblutpferderassen Hannoversches Warmblut (HANN), Oldenburger Warmblut (OLD), Holsteiner Warmblut (HOL), Westfälisches Warmblut (WESTF), Mecklenburger Warmblut (MECK) und Trakehner (TRAK) zugeordnet werden.

Tabelle 2 zeigt die Verteilung der an einer Luftsacktympanie erkrankten Tiere sowie der insgesamt in der Klinik für Pferde in den Jahren 1993 – 2001 zur Diagnostik und Therapie einer Erkrankung eingestellten Fohlen nach Rassenzugehörigkeit und Geschlecht, zusätzlich werden zum Vergleich die von der Deutschen Reiterlichen

Vereinigung e.V. (FN), Warendorf, im Jahr 2001 registrierten gefallen Fohlen der jeweiligen Rasse aufgeführt.

Im Fall der Rassen American Painthorse (PAINT) und American Quarterhorse (QH) lagen keine Informationen der zuständigen Zuchtverbände über die registrierte Gesamtpopulation vor.

Beim Arabischen Vollblut waren 66,67 % der erkrankten Tiere weiblichen Geschlechts. Beim Hannoverschen Warmblut erhöhte sich der Anteil der weiblichen Fohlen an der Gesamtzahl der Fälle auf 84,62 %; unter den erkrankten Tieren, die den Rassen Oldenburger Warmblut und Holsteiner Warmblut angehörten, befanden sich jeweils 50 % männliche und weibliche Tiere.

Unter den in Tabelle 2 unter „sonstige“ zusammengefassten Rassen und in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten Fohlen gehörten 83 Fohlen der Rasse Englisches Vollblut, 21 Fohlen der Rasse Traber, 16 Fohlen der Rasse Hessisches Warmblut sowie 16 Fohlen der Rasse Haflinger an. 4 der Fohlen waren Angloaraber, während 31 Fohlen einer nicht näher bezeichneten Warmblutpferderasse angehörten. 159 Fohlen gehörten weiteren Rassen an.

Tabelle 2: Rasserverteilung der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen und der Fohlen im Gesamtklinikmaterial, Anzahl registrierter Fohlen (FN)

Rasse	Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen						Anzahl der insgesamt in der Klinik behandelten Fohlen (1993-2001)						Anzahl Fohlen 2001 (FN)	
	gesamt		weiblich		männlich		gesamt		weiblich		männlich		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
AV	24	47,06	16	42,11	8	61,54	53	4,10	31	5,24	22	3,13	1664	7,11
HANN	13	25,50	11	28,95	2	15,38	640	49,42	286	48,40	354	50,28	7784	33,24
OLD	4	7,84	2	5,26	2	15,38	48	3,71	20	3,38	28	3,98	4384	18,72
HOL	2	3,92	1	2,63	1	7,70	56	4,32	25	4,23	31	4,40	3381	14,44
WESTF	2	3,92	2	5,26	-	-	40	3,09	15	2,54	25	3,55	3974	16,97
MECK	1	1,96	1	2,63	-	-	5	0,39	4	0,68	1	0,14	665	2,84
TRAK	1	1,96	1	2,63	-	-	74	5,71	30	5,08	44	6,25	1563	6,68
PAINT	3	5,88	3	7,90	-	-	11	0,85	7	1,18	4	0,57	-	-
QH	1	1,96	1	2,63	-	-	38	2,93	22	3,72	16	2,27	-	-
sonstige	-	-	-	-	-	-	330	25,48	151	25,55	179	25,43	-	-
gesamt	51	100,00	38	100,00	13	100,00	1295	100,00	591	100,00	704	100,00	23415	100,00

3.1.2.1 Statistische Methoden

Zur Beurteilung der Hypothese eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem Auftreten der Luftsacktympanie und dem Geschlecht oder der Rasse der Tiere wurden χ^2 – Tests angewendet:

$$\chi^2 = \frac{(B - E)^2}{E}$$

B = beobachtete Häufigkeit von Tieren eines bestimmten Geschlechts oder einer bestimmten Rasse

E = erwartete Häufigkeit von Tieren eines bestimmten Geschlechts oder einer bestimmten Rasse

Aus der χ^2 -Verteilung konnte für die Teststatistik (χ^2) in Abhängigkeit der Freiheitsgrade die Irrtumswahrscheinlichkeit (p) für die Nullhypothese berechnet werden. Die Ergebnisse der statistischen Tests galten als signifikant, wenn die berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner oder gleich 5 % ($p \leq 0,05$) war.

Es wurden χ^2 -Tests durchgeführt, bei denen die beobachteten prozentualen Häufigkeiten für die Geschlechts- und Rassenverteilung aller in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen (s. Tabelle 2) für die Berechnung der Erwartungswerte zu Grunde gelegt wurden. Die Erwartungswerte ergaben sich somit wie folgt:

$E_{\text{Geschlecht}}$ = Häufigkeit der weiblichen Fohlen an den insgesamt in der Klinik behandelten Fohlen x Anzahl der Probanden

E_{Rasse} = Häufigkeit der Fohlen einer Rasse an den insgesamt in der Klinik behandelten Fohlen x Anzahl der Probanden

Um die vorliegende Rassenverteilung unter den erkrankten Fohlen hinsichtlich einer möglichen Überrepräsentanz bestimmter Rassen zu beurteilen, wurde diese ebenfalls mit der von der FN im Jahr 2001 registrierten Rassenverteilung der Fohlen mittels χ^2 -Test verglichen. Hierbei diente der beobachtete prozentuale Anteil der Fohlen der jeweiligen Rasse an der Gesamtanzahl der im Jahr 2001 von der FN registrierten Fohlen als Grundlage für die zu erwartende Anzahl erkrankter Tiere innerhalb der involvierten Rassen.

In diesen χ^2 -Test wurden nur die erkrankten Tiere der Rasse Arabisches Vollblut (AV), Hannoversches Warmblut (HANN), Oldenburger Warmblut (OLD), Holsteiner Warmblut (HOL) Westfälisches Warmblut (WESTF), Mecklenburger Warmblut (MECK) sowie Trakehner (TRAK) einbezogen, da über die Anzahl der im Jahr 2001 gefallenen Fohlen der Rassen American Quarterhorse und Painthorse keine Informationen von Seiten der FN vorlagen.

Zur Beurteilung der Rassenverteilung unter den insgesamt in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen wurde diese mit der Rassenverteilung der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen mittels χ^2 -Test verglichen.

Hier ergab sich der Erwartungswert für die insgesamt in der Klinik behandelten Fohlen aus der prozentualen Rassenverteilung der von der FN registrierten Fohlen:

$$E_{\text{Rasse}} = \frac{\text{Häufigkeit der Fohlen einer Rasse an den von der FN (2001) registrierten Fohlen} \times \text{Anzahl der gesamt in der Klinik behandelten Fohlen}}{\text{Anzahl der Fohlen der FN (2001) registrierten Fohlen}}$$

Die behandelten Fohlen der Rassen American Painthorse und American Quarterhorse wurden hierbei nicht berücksichtigt, da keine Informationen über die Anzahl der gefallenen Fohlen dieser Rassen von Seiten der FN vorlagen.

Die Rassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut, Mecklenburger Warmblut und Trakehner wurden zur Darstellung der Verteilung der beobachteten klinischen Symptome unter der Bezeichnung „Deutsches Warmblut“ (WB) gegenüber der Gruppe „Arabisches

Vollblut“ (AV) zusammengefasst. Die erkrankten Fohlen der Rassen American Quarterhorse und Painthorse wurden unter der Bezeichnung „andere Rassen“ (andere) zusammengefasst.

Die hier angewandte Einteilung der erkrankten Fohlen nach Rasse in die beschriebenen Gruppen bzw. die gewählten Abkürzungen dieser gelten auch im Folgenden.

Ein möglicher Einfluss von Geschlecht und Rasse auf beobachtete klinische Befunde wurde ebenfalls mittels χ^2 -Test untersucht. Im Fall von Auftretshäufigkeiten der kreuzklassifizierten Merkmale von < 5 wurde Fishers exakter Test durchgeführt, wobei sich die Erwartungswerte aus den gegebenen Randverteilungen ergaben.

3.1.3 Ergebnisse

3.1.3.1 Einfluss von Geschlecht und Rasse

Um die Verteilung der erkrankten Tiere nach Geschlecht im Verhältnis zu einer angenommenen Gleichverteilung (H_0) zu beurteilen, wurde ein χ^2 -Test durchgeführt (Tab. 3).

Tabelle 3: Einfluss des Geschlechts auf die Häufigkeit der Luftsacktympanie

Anzahl erkrankter weiblicher / männlicher Tiere	Beobachtungswert	Erwartungswert	χ^2	FG	p
weibliche erkrankte Tiere	38	25,5	6,13	1	0,0133
männliche erkrankte Tiere	13	25,5	6,13	1	0,0133

Da die Irrtumswahrscheinlichkeit p unter Berücksichtigung eines Freiheitsgrades für die getestete Nullhypothese $< 0,05$ war, musste die Hypothese, die von einer gleichen zu erwartenden Anzahl weiblicher und männlicher erkrankter Tiere ausging, abgelehnt werden; die tatsächlich beobachtete Anzahl der weiblichen erkrankten Tiere war signifikant größer als die erwartete.

Auch der Vergleich der Geschlechtsverteilung mit allen zwischen den Jahren 1993 und 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen zeigte, dass die Hypothese einer relativ zum Klinikmaterial vorliegenden Verteilung zwischen den männlichen und weiblichen Fohlen, die an einer Luftsacktympanie erkrankten, abgelehnt werden musste (Tab. 4).

Tabelle 4: χ^2 -Test zur Beurteilung der Geschlechtsverteilung der erkrankten Tiere im Vergleich zu den insgesamt hospitalisierten Fohlen der Klinik für Pferde

Anzahl erkrankter weiblicher / männlicher Tiere	Beobachtungswert Probanden	Häufigkeit Klinikmaterial (%)	Erwartungswert Probanden	χ^2	FG	p
weibliche erkrankte Tiere	38	45,64	23,3	9,27	1	0,0024
männliche erkrankte Tiere	13	54,36	27,7	7,80	1	0,0052

Somit unterschieden sich die an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen hinsichtlich der Verteilung nach Geschlecht signifikant von der im Gesamtklinikmaterial vorliegenden Verteilung; die tatsächliche Anzahl der weiblichen an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen war signifikant größer als die entsprechend der Geschlechtsverteilung im Gesamtklinikmaterial zu erwartende.

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse des unter Berücksichtigung der prozentualen Rassenverteilung der im Zeitraum 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde insgesamt behandelten Fohlen durchgeführten χ^2 -Tests.

Tabelle 5: χ^2 -Test zur Beurteilung der Rassenverteilung der erkrankten Tiere (n = 51) unter Berücksichtigung der Rassenverteilung der Fohlen im Klinikmaterial von 1993-2001

Rasse	Beobachtungswert Probanden	Häufigkeit Klinikmaterial (%)	Erwartungswert Probanden	χ^2	FG	p
AV	24	4,1	2,1	228,39	1	< 0,001
HANN	13	49,42	25,2	5,91	1	0,0151
OLD	4	3,71	1,9	2,32	1	0,1277
HOL	2	4,32	2,2	0,02	1	0,8875
WESTF	2	3,09	1,6	0,10	1	0,7518
MECK	1	0,39	0,2	3,20	1	0,0736
TRAK	1	5,71	2,9	1,24	1	0,2655
PAINT	3	0,85	0,4	16,90	1	< 0,001
QH	1	2,93	1,5	0,17	1	0,6801

Im Vergleich mit dem Gesamtklinikmaterial war die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen, die zugleich der Rasse Arabisches Vollblut angehörten, signifikant höher als die zu erwartende Anzahl. Dagegen lag die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut deutlich niedriger als die entsprechend dem prozentualen Anteil der Fohlen dieser Rasse am Gesamtklinikmaterial zu erwartende Anzahl. Im Fall der erkrankten Fohlen der Rassen Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut, Mecklenburger Warmblut, Trakehner sowie American Quarterhorse unterschied sich die beobachtete Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen nicht signifikant von den Erwartungswerten. Die Anzahl der erkrankten Fohlen der Rasse American Painthorse war dagegen deutlich größer als die erwartete Anzahl.

Die vorliegende Rassenverteilung unter den erkrankten Fohlen wurde ebenfalls mittels χ^2 -Test gegenüber den Erwartungswerten, die sich entsprechend der prozentualen Rassenverteilung der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen ergaben, beurteilt (Tab. 6).

Tabelle 6: χ^2 -Test zur Beurteilung der Rassenverteilung der erkrankten Tiere (n = 47) unter Berücksichtigung der Rassenverteilung der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen

Rasse	Beobachtungswert Probanden	Häufigkeit FN (%)	Erwartungswert nach FN	χ^2	FG	p
AV	24	7,11	3,3	129,85	1	< 0,001
HANN	13	33,24	15,6	0,43	1	0,5120
OLD	4	18,72	8,8	2,62	1	0,1055
HOL	2	14,44	6,8	3,39	1	0,0656
WESTF	2	16,97	8,0	4,50	1	0,0339
MECK	1	2,84	1,3	0,07	1	0,7913
TRAK	1	6,68	3,1	1,42	1	0,2334

Die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut war signifikant größer als die entsprechend des prozentualen Anteils der im Jahr 2001 insgesamt von der FN registrierten Fohlen dieser Rasse zu erwartende Anzahl. Bei den erkrankten Tieren der Rassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Mecklenburger Warmblut und Trakehner unterschied sich die jeweilige beobachtete Anzahl erkrankter Tiere nicht signifikant von der erwarteten, während die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Westfälisches Warmblut signifikant niedriger als die erwartete war.

Die vorliegende Rassenverteilung unter den insgesamt in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen wurde mittels χ^2 -Test für die

Erwartungswerte, die sich entsprechend der prozentualen Rassenverteilung der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen ergaben, beurteilt (Tab. 7).

Tabelle 7: χ^2 -Test zur Beurteilung der Rassenverteilung der in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen (n=916) unter Berücksichtigung der Rassenverteilung der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen

Rasse	Beobachtungswert für behandelte Fohlen	Häufigkeit FN (%)	Erwartungswert nach FN	χ^2	FG	p
AV	53	7,11	65,1	2,25	1	0,1336
HANN	640	33,24	304,5	369,66	1	< 0,001
OLD	48	18,72	171,5	88,93	1	< 0,001
HOL	56	14,44	132,3	44,0	1	< 0,001
WESTF	40	16,97	155,4	85,70	1	< 0,001
MECK	5	2,84	26	16,96	1	< 0,001
TRAK	74	6,68	61,2	2,68	1	0,1016

Die Anzahl der in den Jahren 1993 bis 2001 insgesamt in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut und Trakehner unterschied sich nicht signifikant von der entsprechend des prozentualen Anteils der im Jahr 2001 insgesamt von der FN registrierten Fohlen dieser Rasse zu erwartenden Anzahl. Dagegen war die beobachtete Anzahl der in der Klinik behandelten Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut signifikant größer als die entsprechend zu erwartende Anzahl. Im Fall der in der Klinik in den Jahren 1993 bis 2001 behandelten Fohlen der Rassen Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut und Mecklenburger Warmblut war die beobachtete Anzahl niedriger als die zu erwartende Anzahl.

3.1.3.2 Krankengeschichte vor Einstellung in die Klinik für Pferde

Das Alter der erkrankten Fohlen zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome der Luftsacktympanie konnte nach den Angaben der Besitzer in 46 von 51 Fällen ermittelt werden und betrug durchschnittlich 2,7 Wochen mit einer Standardabweichung von 2,4 Wochen. Wie Abbildung 5 zeigt, traten die ersten Symptome bei 21 (45,7 %) der 46 betroffenen Tiere innerhalb der ersten Lebenswoche auf, innerhalb der zweiten Lebenswoche erkrankten 7 (15,2 %) Tiere. 6 Tiere (13,0 %) bzw. 5 Tiere (10,9 %) erkrankten in der dritten bzw. vierten Lebenswoche; ein Fohlen (2,2 %) erkrankte innerhalb der zwölften Lebenswoche.

Abbildung 5: Alter zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome der Luftsacktympanie

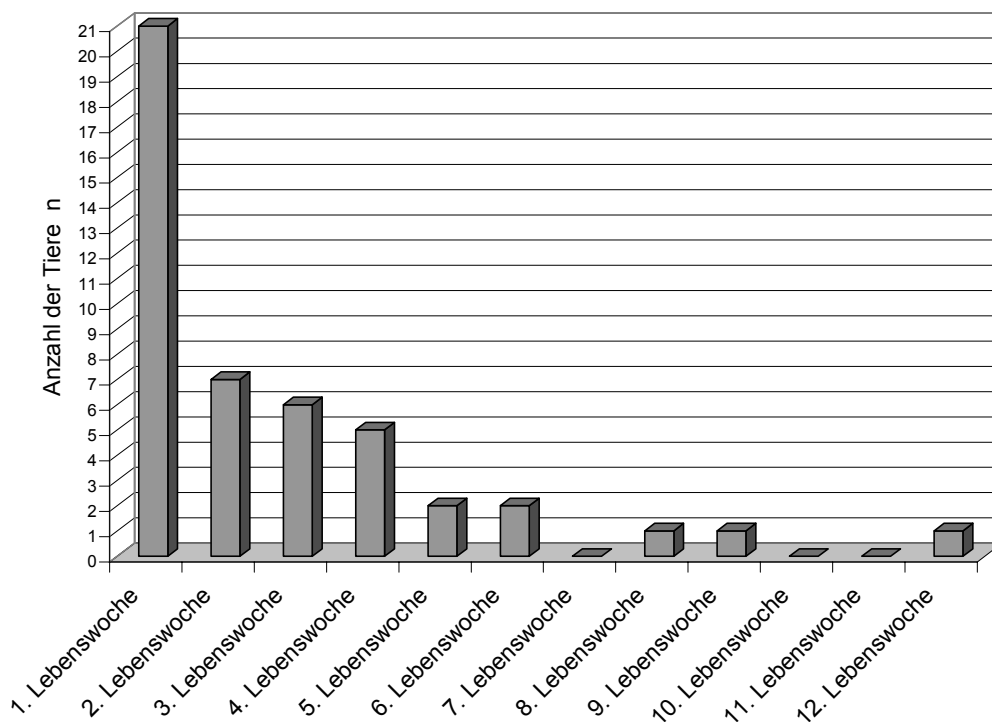


Tabelle 8 zeigt den Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome in Abhängigkeit von Geschlecht und Rasse, wobei die Rassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut,

Mecklenburger Warmblut und Trakehner unter der Bezeichnung „Deutsches Warmblut“ (WB) zusammengefasst wurden. Die erkrankten Fohlen der Rassen American Quarterhorse und Painthorse wurden unter der Bezeichnung „andere Rassen“ zusammengefasst.

Insgesamt zeigten 12 der 21 (57,1 %) erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut (AV) sowie 8 der 22 (36,4 %) erkrankten Fohlen der Gruppe „Deutsches Warmblut“ und 1 der 3 (33,3 %) erkrankten Fohlen der Gruppe „andere Rassen“, bei denen der Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome bekannt war, innerhalb der ersten Lebenswoche Symptome der Erkrankung. 14 dieser insgesamt 21 Fohlen (66,7 %) waren weiblichen und 7 (33,3 %) männlichen Geschlechts.

Tabelle 8: Zeitpunkt des Auftretens erster Symptome in Abhängigkeit von Geschlecht und Rasse (*AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut)

	weiblich	männlich	Rasse		
			AV*	WB*	andere
1. Lebenswoche	14	7	12	8	1
2. Lebenswoche	4	3	4	3	-
3. Lebenswoche	4	2	3	3	-
4. Lebenswoche	5	-	1	3	1
5. Lebenswoche	2	-	-	1	1
6. Lebenswoche	2	-	-	2	-
7. Lebenswoche	-	-	-	-	-
8. Lebenswoche	1	-	-	1	-
9. Lebenswoche	1	-	-	1	-
10. Lebenswoche	-	-	-	-	-
11. Lebenswoche	-	-	-	-	-
12. Lebenswoche	1	-	1	-	-
unbekannt	4	1	3	1	1
gesamt	51		51		

Bei insgesamt 20 der 21 (95,2 %) erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut wurden die ersten Symptome innerhalb der ersten 4 Lebenswochen von den Besitzern beobachtet; im Fall eines Fohlens (4,8 %) wurden erst in der 12. Lebenswoche Symptome der Erkrankung festgestellt. 20 der 22 (90,9 %) erkrankten Fohlen der Gruppe „Deutsches Warmblut“ zeigten die ersten Symptome innerhalb der ersten 6 Lebenswochen; bei 2 weiteren erkrankten Fohlen (9,1 %) wurden erste Symptome erst in der 8. bzw. 9. Lebenswoche beobachtet.

Es bestand kein signifikanter Unterschied ($\chi^2 = 1,05$; $p = 0,305$) hinsichtlich des Zeitpunkts des Auftretens erster Symptome in Abhängigkeit vom Geschlecht der erkrankten Fohlen. Der Zeitpunkt des ersten Auftretens nach Lebenswochen wurde hierbei in 2 Gruppen unterteilt; Gruppe 1 umfasste die erste Lebenswoche, Gruppe 2 die 2. bis 12. Lebenswoche. Auch der mittels Fishers exaktem Test untersuchte Einfluss der Rassezugehörigkeit auf den Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome der Luftsacktympanie erwies sich als nicht signifikant ($p = 0,4105$).

Hinsichtlich der von den Besitzern beobachteten Symptome bestand in 43 der 51 Fälle (84,3 %) eine Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, die in 35 Fällen (68,6 %) beidseitig ausgeprägt war. In jeweils 4 Fällen (7,8 %) wurde eine einseitige Umfangsvermehrung auf der linken bzw. rechten Halsseite beschrieben (Tab. 9), in 3 Fällen lagen keine Informationen von Seiten der Besitzer hierzu vor.

Tabelle 9: Vorberichtlich beobachtete Umfangsvermehrung

Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich	Häufigkeit	
	n	%
lag nicht vor	5	9,80
beidseitig	35	68,63
einseitig links	4	7,84
einseitig rechts	4	7,84
unbekannt	3	5,88
gesamt	51	100,00

In 39 der 51 Fälle (76,5 %) wurden charakteristische schnarchende Stridores im Zusammenhang mit den weiteren beobachteten Symptomen beschrieben; in 9 Fällen (17,7 %) lagen keine Atemgeräusche vor. In 3 Fällen fehlten Angaben hierzu (Tab. 10).

Tabelle 10: Vorberichtlich beobachtete Symptome der Luftsacktympanie

beobachtetes Symptom / Stridores	Häufigkeit		beobachtetes Symptom / Dyspnoe	Häufigkeit	
	n	%		n	%
pharyngeale Stridores	39	76,47	Dyspnoe	11	21,57
keine Stridores	9	17,65	keine Dyspnoe	37	72,55
keine Angabe	3	5,88	keine Angabe	3	5,88
gesamt	51	100,00	gesamt	51	100,00

Eine Dyspnoe wurde in 11 Fällen (21,6 %) beobachtet (Tab. 10). Hierbei wurden vor allem eine generelle Kurzatmigkeit und angestrengte Atmung mit geblähten Nüstern sowie schnelle körperliche Ermüdung mit gleichzeitiger Verstärkung des schnarchenden pharyngealen Atemgeräuschs beschrieben, wobei diese Symptome verstärkt bei Aufregung oder in der Bewegung auftraten. In einem Fall kam es beim Verladen von Stute und Fohlen zum Zusammenbruch des betroffenen Fohlens, das nach Angaben der Besitzer zuvor eine hochgradige Dyspnoe gezeigt hatte.

In 37 Fällen (72,6 %) wurden keine Symptome einer Dyspnoe beobachtet. In drei Fällen lagen keine Informationen der Besitzer über möglicherweise bestandene Atemgeräusche oder eine Dyspnoe vor.

Tabelle 11 zeigt, in welchen Kombinationen die vorberichtlich beobachteten charakteristischen Symptome Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, pharyngeale Stridores und Dyspnoe in Abhängigkeit von Geschlecht und Rasse vorlagen.

Tabelle 11: Gemeinsames Auftreten einer Umfangsvermehrung (UV) im Ganaschenbereich, pharyngealer Stridores (STR) sowie einer Dyspnoe (DYS) bei den erkrankten Fohlen laut Vorbericht (*AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut)

UV	STR	DYS	Häufigkeit											
			gesamt		weiblich		männlich		AV*		WB*		andere	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ja	ja	ja	9	17,65	5	13,16	4	30,77	5	20,83	3	13,04	1	25,0
		nein	25	49,02	17	44,74	8	61,54	10	41,67	13	56,52	2	50,0
	nein	ja	1	1,96	1	2,63	-	-	-	-	1	4,35	-	-
		nein	8	15,69	8	21,05	-	-	2	8,33	6	26,09	-	-
nein	ja	ja	1	1,96	-	-	1	7,69	1	4,17	-	-	-	-
		nein	4	7,84	4	10,53	-	-	4	16,67	-	-	-	-
	nein	ja	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
unbekannt			3	5,88	3	7,89	-	-	2	-	-	-	1	25,0
gesamt			51	100,0	38	100,0	13	100,0	24	100,0	23	100,0	4	100,0

25 der 51 (49,0 %) erkrankten Fohlen zeigten laut Aussage der Besitzer neben einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich auffällige pharyngeale Atemgeräusche, eine Atemnot lag nicht vor. Bei 17 dieser 25 Fohlen (68,0 %) handelte es sich um weibliche, bei 8 Fohlen (32,0 %) um männliche Tiere. Hinsichtlich der Rassezugehörigkeit umfassten diese 25 erkrankten Tiere 10 Fohlen (41,7 %) der insgesamt 24 der Rasse Arabisches Vollblut (AV) angehörenden Fohlen und 13 (56,5 %) einer der Warmblutpferderassen (WB) angehörenden Fohlen.

In 9 Fällen (17,7 %), darunter 5 Tiere der Rasse Arabisches Vollblut und 3 Fohlen der Gruppe „Deutsches Warmblut“ sowie 1 Fohlen anderer Rasse, trat neben der Umfangsvermehrung und Atemgeräuschen eine Dyspnoe auf; betroffen waren hierbei 5 Stutfohlen (55,6 %) und 4 Hengstfohlen (44,4 %). 8 weibliche erkrankte Fohlen (15,7 %) zeigten lediglich eine Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, während ein weibliches erkranktes Tier (2,0 %) neben einer Umfangsvermehrung auch eine Atemnot zeigte; Atemgeräusche wurden vom Besitzer nicht beobachtet. 4

der erkrankten weiblichen Tiere (7,8 %) fielen durch pharyngeale Stridores auf, eine Umfangsvermehrung oder Dyspnoe lag hier nicht vor.

Zur Beurteilung eines möglichen Einflusses des Geschlechts und der Rasse auf das Auftreten der Symptome Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, pharyngeale Stridores sowie einer Dyspnoe wurde der exakte Test nach Fisher unter Einbeziehung von 48 Tieren durchgeführt. 3 erkrankte Tiere wurden nicht berücksichtigt, da keine Informationen hinsichtlich der untersuchten Symptome vorlagen. Eine Abhängigkeit der beobachteten Symptome Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich ($p = 1,00$), Stridores ($p = 0,0896$) und Dyspnoe ($p = 0,1399$) vom Geschlecht der erkrankten Tiere konnte nicht festgestellt werden. Auch konnte keine Abhängigkeit der beobachteten Symptome von der Rasse der erkrankten Fohlen an Hand von Fishers exaktem Test festgestellt werden (UV: $p = 0,0536$; STR: $p = 0,2090$; DYS: $p = 0,5555$).

In 30 Fällen (58,8 %) wurden die erkrankten Fohlen vor Einstellung in die Klinik für Pferde nicht tierärztlich vorbehandelt (Tab. 12). In 10 dieser Fälle (33,3 %) wurde die Erkrankung durch den konsultierten Haustierarzt diagnostiziert, davon in 2 Fällen mittels Endoskopie; eine weitere Behandlung erfolgte nicht.

Tabelle 12: Tierärztliche Vorbehandlung der betroffenen Fohlen (*AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut)

Kategorie	Häufigkeit											
	gesamt		weiblich		männlich		AV*		WB*		andere	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
keine tierärztliche Vorbehandlung	30	58,82	22	57,90	8	61,54	13	54,17	16	69,57	1	25,0
Vorbehandlung durch den Haustierarzt	20	39,22	15	39,47	5	38,46	11	45,83	7	30,43	2	50,0
unbekannt	1	1,96	1	2,63	-	-	-	-	-	-	1	25,0
gesamt	51	100,0	38	100,0	13	100,0	24	100,0	23	100,0	4	100,0

Insgesamt wurden 22 der weiblichen Tiere (57,9 %) und 8 der männlichen Tiere (61,5 %) nicht vorbehandelt, während 15 der weiblichen (39,5 %) sowie 5 der männlichen Tiere (38,5 %) tierärztlich vorbehandelt wurden.

Hinsichtlich der Verteilung der Fohlen nach Vorbehandlung und Rasse (Tab. 13) wurden mit 13 der 24 Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut insgesamt 54,2 % dieser Fohlen nicht vorbehandelt, während 11 der 24 Fohlen (45,8 %) tierärztlich vorbehandelt wurden. Bei den der Gruppe „Deutsches Warmblut“ angehörenden Fohlen wurden 16 der 23 erkrankten Tiere (69,6 %) nicht vorbehandelt, während 7 der Fohlen (30,4 %) durch den Haustierarzt vorbehandelt wurden.

Mittels χ^2 -Test wurde eine mögliche Abhängigkeit einer tierärztlichen Vorbehandlung vom Geschlecht des Tiers untersucht; eine solche konnte jedoch nicht festgestellt werden, da sich die erwartete Anzahl der vorbehandelten weiblichen bzw. männlichen Tiere nicht signifikant von der tatsächlich beobachteten unterschied ($\chi^2 = 0,017$; $p = 0,8953$). Ebenso konnte auch zwischen der Rassezugehörigkeit und der Durchführung einer tierärztlichen Vorbehandlung mittels Fishers exaktem Test keine Abhängigkeit festgestellt werden ($p = 0,3457$).

Eine tierärztliche Vorbehandlung der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen erfolgte, unter Berücksichtigung der Fohlen der Rassen American Quarterhorse und American Painthorse, in insgesamt 20 (39,2 %) Fällen (Tab. 13).

Tabelle 13: Kategorie der durchgeführten Vorbehandlung (*AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut)

Kategorie der Vorbehandlung	Häufigkeit											
	gesamt		weiblich		männlich		AV*		WB*		andere	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
konservativ	14	70,0	12	80,0	2	40,0	6	54,55	7	100,0	1	50,0
chirurgisch	5	25,0	2	13,33	3	60,0	5	45,45	-	-	-	-
unbekannt	1	5,0	1	6,67	-	-	-	-	-	-	1	50,0
gesamt	20	100,0	15	100,0	5	100,0	11	100,0	7	100,0	2	100,0

In 14 dieser Fälle (70,0 %) erfolgte eine konservative Behandlung; 12 (85,7 %) dieser so vorbehandelten Tiere waren weiblichen, 2 (14,3 %) waren männlichen

Geschlechts. Hinsichtlich der Verteilung nach Rasse lag eine konservative Vorbehandlung bei 6 der 11 Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut (54,6 %) vor, während 5 dieser erkrankten Fohlen (45,5 %) chirurgisch behandelt wurden (Tab. 13). Alle der Gruppe „Deutsches Warmblut“ angehörenden vorbehandelten Fohlen wurden konservativ behandelt. In einem Fall der 20 insgesamt vorbehandelten Fohlen lagen keine Angaben über die Art der Vorbehandlung vor.

Im Rahmen der tierärztlichen konservativen Vorbehandlung der erkrankten Fohlen erfolgte in 7 der 14 Fälle (50,0 %) eine antibiotische Versorgung; in 2 Fällen (14,3 %) wurden zusätzlich Mukolytika verabreicht. In 2 weiteren Fällen (14,3 %) wurde lediglich ein Verweilkatheter in den vermeintlich stärker betroffenen Luftsack eingeführt, um so einen Ausstrom der dort gestauten Luft herbeizuführen. In einem Fall (7,1 %) erfolgte neben der Einführung eines Verweilkatheters eine Spülung des Luftsacks, während in einem weiteren Fall (7,1 %) eine transendoskopische Luftsackspülung durchgeführt wurde. Eine homöopathische Behandlung erfolgte in einem Fall (7,1 %), wobei keine genaueren Angaben zur Art der Behandlung vorlagen (Tab. 14).

Tabelle 14: Vorberichtlich durchgeführte konservative Behandlung

Art der Behandlung	Häufigkeit					
	gesamt		weiblich		männlich	
	n	%	n	%	n	%
Verweilkatheter	2	14,29	2	16,67	-	-
Verweilkatheter und Luftsackspülung	1	7,14	1	8,33	-	-
transendoskopische Luftsackspülung	1	7,14	1	8,33	-	-
Antibiose	7	50,00	6	50,00	1	50,00
Antibiose, Mukolyse	2	14,29	1	8,33	1	50,00
homöopathische Behandlung	1	7,14	1	8,33	-	-
gesamt	14	100,00	12	100,00	2	100,00

Tabelle 15 gibt Auskunft über die Art der bei den 5 erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut vorberichtlich durchgeführten chirurgischen Behandlungen. Im Fall eines weiblichen und eines männlichen erkrankten Tiers wurde unter

Allgemeinanästhesie über das Viborgsche Dreieck in den erkrankten Luftsack eingegangen und eine Fensterung der medianen Luftsackwand durchgeführt; in beiden Fällen bildete sich postoperativ eine Fistel im Bereich des Zugangs zum Luftsack im Viborgschen Dreieck.

Tabelle 15: Vorberichtlich durchgeführte chirurgische Behandlung

Chirurgische Behandlung	Häufigkeit					
	gesamt		weiblich		männlich	
	n	%	n	%	n	%
Fensterung der medianen Luftsackwand	2	40,00	1	50,00	1	33,33
Tracheotomie, Verweilkatheter	1	20,00	-	-	1	33,33
unbekannt	2	40,00	1	50,00	1	33,33
gesamt	5	100,00	2	100,00	3	100,00

In einem Fall wurde auf Grund einer vorliegenden Atemnot vor dem Legen eines Verweilkatheters in den Luftsack eine Tracheotomie durchgeführt; betroffen war hiervon ein Hengstfohlen. In zwei weiteren Fällen wurde nach Angaben der Besitzer vorberichtlich ein chirurgischer Eingriff unter Allgemeinanästhesie zur Behebung der Luftsacktympanie durchgeführt, jedoch konnten keine Angaben gemacht werden über die Art des Eingriffs.

3.1.3.3 Klinische Befunde und in der Klinik für Pferde ergriffene Therapiemaßnahmen

3.1.3.3.1 Klinische Befunde

Das durchschnittliche Alter der erkrankten Tiere bei Einstellung in die Klinik für Pferde betrug 13,20 Wochen bei einer Standardabweichung von 24,93 Wochen. Das jüngste Tier war 1 Woche, das älteste Tier 152 Wochen alt bei Aufnahme in die Klinik für Pferde (Tab. 16).

Tabelle 16: Alter der erkrankten Tiere (n=51) in Wochen zum Zeitpunkt der Einstellung in die Klinik für Pferde

Alter bei Einstellung in die Klinik in Wochen	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
	13,20	24,93	1,00	152,00

Eine tympanische Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich wurde im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung der betroffenen Fohlen in der Klinik für Pferde in 47 von 51 Fällen (92,2 %) festgestellt. Lediglich in 4 Fällen (7,8 %) lag keine äußerlich feststellbare Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich vor. Bei 43 der 47 (91,5 %) erkrankten Fohlen, bei denen eine Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich bei der Aufnahmeuntersuchung festgestellt wurde, war diese beidseitig ausgeprägt (Tab. 17); in 18 dieser Fälle lag die Umfangsvermehrung verstärkt im Bereich der rechten Ganasche vor. Bei 14 Fohlen war eine beidseitige Umfangsvermehrung mit verstärkter Ausprägung im Bereich der linken Ganasche feststellbar. In 11 Fällen war die Umfangsvermehrung beidseitig gleich stark ausgeprägt.

Tabelle 17: Lokalisation der festgestellten Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich der erkrankten Fohlen

Lokalisation der Umfangsvermehrung	Häufigkeit	
	n	%
einseitig links	2	4,26
einseitig rechts	2	4,26
beidseitig	11	23,40
beidseitig, verstärkt rechts	18	38,30
beidseitig, verstärkt links	14	29,78
gesamt	47	100,00

In 2 Fällen (4,3 %) bestand eine auf den linken, in 2 weiteren Fällen (4,3 %) eine auf den rechten Ganaschenbereich beschränkte Umfangsvermehrung. Pharyngeale Stridores von meist schnarchender Qualität lagen in 38 der 51 Fälle (74,5 %) vor; 13 (25,5 %) der eingestellten Tiere zeigten kein Atemgeräusch (Tab. 18).

Tabelle 18: Auftreten von pharyngealen Stridores sowie einer Dyspnoe bei den erkrankten Fohlen

Befund	Häufigkeit	
	n	%
Vorliegen pharyngealer Stridores	38	74,51
keine Stridores	13	25,49
gesamt	51	100,00
Vorliegen einer Dyspnoe	7	13,73
keine Dyspnoe	44	86,27
gesamt	51	100,00

Bei 7 der 51 erkrankten Fohlen (13,7 %) lag eine Dyspnoe vor. 6 Fohlen zeigten eine geringgradige bis mittelgradige Dyspnoe, in einem Fall bestand eine hochgradige Dyspnoe.

Tabelle 19 zeigt, in welcher Kombination die Symptome Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, pharyngeale Stridores und Dyspnoe im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung verteilt nach Rasse und Geschlecht festgestellt wurden. Die Zusammenfassung der erkrankten Tiere nach Rasse in Gruppen entsprach der unter 3.1.2.1 gewählten Einteilung.

Entsprechend den vorberichtlichen Angaben der Besitzer wurden auch bei der Aufnahmeuntersuchung in der Klinik für Pferde bei dem größten Anteil der erkrankten Fohlen neben einer vorliegenden Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich pharyngeale Stridores festgestellt; betroffen waren hierbei 28 Fohlen (54,9 %), darunter 19 weibliche (67,9 %) sowie 9 männliche Fohlen (32,1 %). 14 der 28 Fohlen (50,0 %) gehörten der Rasse Arabisches Vollblut, 10 (35,7 %) der Gruppe „Deutsches Warmblut“ und 4 (14,3 %) den unter dem Begriff „andere“ zusammengefassten Rassen (American Quarterhorse, American Painthorse) an.

In 12 Fällen (23,5 %) wurde lediglich eine Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich festgestellt; in 10 dieser Fälle (83,3 %) handelte es sich um Stutfohlen, in 2 Fällen (16,7 %) um Hengstfohlen. 4 der 12 Fohlen (33,3 %) gehörten der Rasse Arabisches Vollblut, 8 der Fohlen (66,7 %) der Gruppe „Deutsches Warmblut“ an.

7 der erkrankten Tiere (13,7 %), darunter 5 weibliche (71,4 %) und 2 männliche Fohlen (28,6 %), zeigten neben einer Umfangsvermehrung und pharyngealen Stridores auch eine Dyspnoe. 3 dieser erkrankten Tiere (42,9 %) gehörten der Rasse Arabisches Vollblut an, während 4 der Tiere (57,1 %) der Gruppe „Deutsches Warmblut“ angehörten.

Bei 3 weiblichen erkrankten Tiere (5,9 %) wurden nur pharyngeale Stridores festgestellt, eine Umfangsvermehrung oder eine Dyspnoe lagen nicht vor. Ein weibliches erkranktes Tier (1,9 %) zeigte bei der Aufnahmeuntersuchung in der Klinik für Pferde keines der Symptome.

Tabelle 19: Gemeinsames Vorliegen einer Umfangsvermehrung (UV) im Ganaschenbereich, pharyngealer Stridores (STR) sowie einer Dyspnoe (DYS) bei den erkrankten Fohlen bei der Aufnahmeuntersuchung

UV	STR	DYS	Häufigkeit						Rasse					
			weiblich		männlich		gesamt		AV*		WB*		andere	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ja	ja	ja	5	13,16	2	15,38	7	13,73	3	12,50	4	17,39	-	-
		nein	19	50,00	9	69,23	28	54,90	14	58,33	10	43,48	4	100,00
	nein	ja	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	10	26,32	2	15,38	12	23,53	4	16,67	8	34,78	-	-
nein	ja	ja	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	3	7,90	-	-	3	5,88	2	8,33	1	4,35	-	-
	nein	ja	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	1	2,63	-	-	1	1,96	1	4,17	-	-	-	-
gesamt			38	100,00	13	100,00	51	100,00	24	100,00	23	100,00	4	100,00

* AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut

Zur Beurteilung eines möglichen Einflusses des Geschlechts und der Rasse auf das Auftreten der Symptome Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, pharyngeale Stridores sowie einer Dyspnoe wurde der exakte Test nach Fisher durchgeführt. Eine Abhängigkeit der beobachteten Symptome vom Geschlecht der erkrankten Tiere konnte nicht festgestellt werden (UV: $p = 0,5612$; STR: $p = 0,4714$; DYS: $p = 1,00$). Auch die Rasse der erkrankten Tiere wies keinen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich ($p = 0,7206$), auf das Vorliegen von Stridores ($p = 0,3401$) sowie einer Dyspnoe auf ($p = 0,8375$).

Bei der Lungenauskultation wurden bei 46 aller eingestellten Fohlen (90,2 %) verschärfte Atemgeräusche festgestellt; lediglich in 5 Fällen (9,8 %) lagen keine abweichenden Befunde vor (Tab. 20).

Tabelle 20: Lungenauskultationsbefunde der erkrankten Fohlen

Befund	Häufigkeit	
	n	%
Vorliegen verschärfter pulmonaler Atemgeräusche	46	90,20
Lungenauskultation ohne besonderen Befund	5	9,80
gesamt	51	100,00

In 42 von 51 Fällen (82,4 %) lag ein- oder beidseitiger Nasenausfluss mit nachfolgend näher beschriebener Beschaffenheit vor. 41 (97,6 %) dieser erkrankten Fohlen zeigten beidseitigen Nasenausfluss, während bei einem Fohlen (2,4 %) einseitiger Nasenausfluss vorlag. Tabelle 21 gibt Auskunft über die Beschaffenheit des festgestellten Nasenausflusses. Bei 28 der 42 (66,67 %) erkrankten Fohlen, bei denen ein Nasenausfluss vorlag, war dieser von seröser Beschaffenheit; in 2 Fällen (4,76 %) lag sero-muköser und in 3 Fällen (7,14 %) lag muköser Nasenausfluss vor. Nasenausfluss von mukopurulenter Beschaffenheit wurde in 6 Fällen (14,29 %) festgestellt, während in 3 Fällen (7,14 %) purulenter Nasenausfluss vorlag.

Tabelle 21: Beschaffenheit des vorliegenden Nasenausflusses

Beschaffenheit	Häufigkeit	
	n	%
serös	28	66,67
seromukös	2	4,76
mukös	3	7,14
mukopurulent	6	14,29
purulent	3	7,14
gesamt	42	100,00

Bei der endoskopischen Untersuchung der oberen Luftwege wurde bei 13 der erkrankten Fohlen eine Ventralverlagerung des Pharynxdaches durch den bzw. die tympanisch ausgeweiteten Luftsäcke mit deutlicher Einengung des Atmungsrahmens festgestellt. Im Lumen eines oder beider Luftsäcke waren bei 16 der Fohlen (31,4 %) Sekretansammlungen vorhanden (Tab. 22).

Tabelle 22: Vorliegen und Lokalisation von Sekretansammlungen in den Luftsäcken

Vorliegen von Sekreten	Häufigkeit	
	n	%
Sekrete in einem oder beiden Luftsäcken	16	31,37
keine Sekrete	35	68,63
gesamt	51	100,00
Lokalisation festgestellter Sekrete	Häufigkeit	
	n	%
beidseitig	10	62,50
einseitig rechts	4	25,00
einseitig links	1	6,25
nicht beschrieben	1	6,25
gesamt	16	100,00

In 10 dieser Fälle (62,5 %) wurde Sekret in beiden Luftsäcken, in 4 Fällen (25,0 %) nur im rechten Luftsack und in einem Fall (6,3 %) lediglich im linken Luftsack festgestellt (Tab. 22). Das in einem oder beiden Luftsäcken vorliegende Sekret war in 10 Fällen (62,5 %) von purulentem Charakter, in einem Fall (6,3 %) lagen neben dem im rechten Luftsack befindlichen purulenten Sekret zusätzlich Konkremente vor (Tab. 23).

Tabelle 23: Charakter der festgestellten Luftsacksekrete

Charakter des Sekrets	Häufigkeit	
	n	%
seromukös	1	6,25
mukopurulent	3	18,75
purulent	10	62,50
purulent, Konkremente	1	6,25
nicht beschrieben	1	6,25
gesamt	16	100,00

In 3 Fällen (18,8 %) wurde das Vorliegen von mukopurulenten Sekreten festgestellt, in einem weiteren Fall (6,3 %) lag seromuköses Sekret vor.

Tabelle 24 beschreibt das gemeinsame Auftreten von Nasenausfluss und festgestellten Sekretansammlungen in einem oder beiden Luftsäcken verteilt nach Geschlecht sowie Rassezugehörigkeit. Die Zusammenfassung der erkrankten Tiere nach Rasse in Gruppen entsprach der unter 3.1.2.1 gewählten Einteilung.

Tabelle 24: Gemeinsames Auftreten von Nasenausfluss (NASENAUS) und Sekretansammlungen (SEKRET LS) in den Luftsäcken

NASENAUS / Beschaffenheit		SEKRET LS / Beschaffenheit		Häufigkeit				Rasse						gesamt	
				weiblich		männlich		AV*		WB*		andere			
				n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ja	serös	ja	nicht beschr.	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
			mukopurulent, purulent	4	66,67	2	33,33	3	50,0	3	50,0	-	-	6	100,0
		nein	-	16	76,20	5	23,80	10	47,62	9	42,86	2	9,52	21	100,0
	sero- mukös	nein	-	1	50,0	1	50,0	1	50,0	1	50,0	-	-	2	100,0
	mukös	nein	-	1	33,33	2	66,67	2	66,67	1	33,33	-	-	3	100,0
	muko- purulent bis purulent	ja	mukopurulent purulent,	7	87,5	1	12,5	3	37,5	4	50,0	1	12,5	8	100,0
		nein	-	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
	nein	-	ja	seromukös	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0	-	-	1
mukopurulent, purulent				-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
nein			-	6	75,0	2	25,0	5	62,50	2	25,0	1	12,5	8	100,0

* AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut

Insgesamt wurde bei 21 der 51 erkrankten Tiere (41,2 %) lediglich seröser Nasenausfluss, jedoch keine Sekretansammlungen in einem oder beiden Luftsäcken festgestellt. 16 dieser betroffenen Tiere (76,2 %) waren Stutfohlen und 5 (23,8 %) waren Hengstfohlen. 10 dieser 21 Tiere (47,6 %) gehörten der Rasse Arabisches Vollblut an, während 9 der Tiere (42,8 %) einer der unter der Gruppe „Deutsches Warmblut“ (WB) zusammengefassten Rassen angehörten.

Bei 8 der erkrankten 51 Tiere (15,7 %) wurde neben mukopurulentem bis purulentem Nasenausfluss eine in einem oder beiden Luftsäcken vorliegende Sekretansammlung von ebenfalls mukopurulenter bis purulenter Beschaffenheit festgestellt, darunter waren 7 weibliche Tiere (87,5 %) und ein männliches Tier (12,5 %). 4 (50,0 %) dieser erkrankten 8 Fohlen gehörten der Gruppe „Deutsches Warmblut“ an, während 3 (37,5 %) der Tiere der Rasse Arabisches Vollblut angehörten; eines dieser Tiere gehörte einer der unter „andere“ zusammengefassten Rassen an.

In 6 der 51 Fälle (11,8 %), darunter 4 weibliche (66,7 %) und 2 männliche (33,3 %) Tiere, lag neben einem serösen Nasenausfluss eine Sekretansammlung in einem oder beiden Luftsäcken vor, wobei das in den Luftsäcken festgestellte Sekret einen mukopurulenten bis purulenten Charakter hatte. Diese 6 erkrankten Fohlen gehörten zu jeweils 50,0 % der Rasse Arabisches Vollblut sowie der Gruppe „Deutsches Warmblut“ an. Insgesamt zeigten 9 der 51 erkrankten Tiere (17,6 %) keinen Nasenausfluss; bei 8 dieser Fohlen (88,9 %) wurden in den Luftsäcken bei der endoskopischen Untersuchung keine Sekretansammlungen festgestellt, während in einem Fall (11,1 %) jedoch ein seromuköses Sekret vorlag.

Zur Beurteilung eines möglichen Einflusses von Rasse und Geschlecht auf das Vorliegen von Nasenausfluss sowie Sekreten im Luftsack wurde Fishers exakter Test durchgeführt. Ein Einfluss des Geschlechts auf das Vorliegen von Nasenausfluss ($p = 1,00$) bzw. Sekreten im Luftsack ($p = 0,7302$) lag nicht vor, da die Beobachtungswerte nicht signifikant von den Erwartungswerten abwichen. Auch die Rasse der erkrankten Tiere wies keinen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen von Nasenausfluss ($p = 0,6350$) sowie Luftsacksekreten ($p = 0,5982$) auf.

3.1.3.3.2 Therapiemaßnahmen

Eine transendoskopische Operation unter Anwendung eines Neodym-YAG-Chirurgielasers wurde in 50 Fällen am stehenden, sedierten Fohlen durchgeführt (Tab. 25). In einem Fall erfolgte kein chirurgischer Eingriff, da das betroffene Fohlen mit durch den Haustierarzt über den ventralen Nasengang in den rechten Luftsack gelegtem Verweilkatheter in die Klinik für Pferde eingestellt worden war und während der Dauer der Einstellung keine erneute tympanische Füllung der Luftsäcke auftrat; in diesem Fall erfolgte eine konservative Behandlung der begleitenden entzündlichen Veränderungen der Luftsackschleimhäute.

3.1.3.3.2.1 Initiale chirurgische Maßnahmen

In 44 der chirurgisch therapierten Fälle (88,0 %) wurde eine Fensterung der medianen Luftsackwand sowie eine Teilresektion der rechten oder linken Luftsackklappe durchgeführt. Bei 4 der erkrankten Tiere (8,0 %) wurde nur eine Fensterung der medianen Luftsackwand durchgeführt, während bei 2 Tieren (4,0 %) eine alleinige Klappenteilresektion durchgeführt wurde. In einem dieser 2 letztgenannten Fälle war bereits ein Fenster in der medianen Luftsackwand im Rahmen des vorberichtlich durchgeführten chirurgischen Eingriffs angelegt worden, im zweiten Fall wurde der Eingriff in der Klinik für Pferde aufgrund der bestehenden hochgradigen entzündlichen Veränderung der Luftsackschleimhaut auf eine Klappenteilresektion beschränkt (Tab. 25).

Tabelle 25: Chirurgische Maßnahmen zur Therapie der Luftsacktympanie

Art des Eingriffs	Häufigkeit	
	n	%
Fensterung, Klappenteilresektion	44	88,00
Fensterung	4	8,00
Klappenteilresektion	2	4,00
gesamt	50	100,00

Im Fall einer durchgeführten Klappenteilresektion erfolgte diese an der Luftsackklappe des nach Einschätzung des Operateurs stärker betroffenen Luftsacks. Hierbei wurde eine Teilresektion der linken Luftsackklappe in 22 Fällen (47,8 %) und eine Teilresektion der rechten Luftsackklappe in 24 Fällen (52,2 %) durchgeführt. Bei 31 der 44 Tiere (70,5 %), bei denen eine Fensterung und eine Klappenteilresektion durchgeführt worden war, wurde keine erneute laserchirurgische Maßnahme durchgeführt, so auch bei 2 der 4 Tiere (50,0 %), bei denen im ersten Eingriff lediglich eine Klappenteilresektion durchgeführt worden war. In 7 von 50 chirurgisch behandelten Fällen (14,0 %) wurde im Rahmen der Ersteinstellung in die Klinik für Pferde eine zweite laserchirurgische Operation durchgeführt, da sich die zunächst durchgeführte Fensterung bzw. Klappenteilresektion aufgrund von erneut auftretenden Symptomen einer Luftsacktympanie als nicht ausreichend erwiesen hatte. In 5 Fällen wurde im zweiten Eingriff erneut Gewebe im Bereich der bereits behandelten Luftsackklappe reseziert, während in einem Fall neben einer erneuten Klappenteilresektion auch eine Erweiterung des Fensters in der medianen Luftsackwand durchgeführt wurde. In einem weiteren Fall erfolgte im zweiten Eingriff eine Klappenteilresektion, nachdem in der ersten Operation lediglich ein Fenster angelegt worden war. In allen Fällen bestanden zum Zeitpunkt der Entlassung keine Symptome einer Luftsacktympanie. Tabelle 26 zeigt, welche chirurgischen Maßnahmen unter Berücksichtigung anderweitig durchgeführter chirurgischer Vorbehandlungen ergriffen wurden und gibt einen Überblick über das Ergebnis der Behandlungen.

Tabelle 26: Behandlungsverlauf der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen

vorberichtliche chirurg. Behandlung	n	chirurg. Behandlung bei Ersteinstellung		Ergebnis	n	chirurg. Behandlung Rezidiv	Status bei Erhebung
		1. Eingriff	2. Eingriff				
Verweilkatheter	1	-	-	o.b.B.	38	-	o.b.B.* ³
Fensterung* ¹	1	Teilresektion* ²	-				
-	1	Fensterung, Teilresektion	Fensterung, Teilresektion				
	1	Fensterung	-				
	28	Fensterung, Teilresektion	-				
	5	Fensterung, Teilresektion	Teilresektion				
	1	Fensterung	Teilresektion				
	1	Teilresektion	-	o.b.B.	5	-	unbekannt
	1	Fensterung					
	3	Fensterung, Teilresektion					
Fensterung	1	Fensterung, Teilresektion	-	Rezidiv	8	Fensterung, Teilresektion	o.b.B.
-	1	Fensterung					
	6	Fensterung, Teilresektion					

*¹ Fensterung der medianen Luftsackwand; *² Teilresektion einer Luftsackklappe;*³ 3 Pferde zeigten z. Ztpkt. der Erhebung Atemgeräusche

Die Dauer der Ersteinstellung der erkrankten Fohlen in die Klinik für Pferde betrug minimal einen Tag und maximal 28 Tage, die durchschnittliche Einstelldauer betrug 8,7 Tage mit einer Standardabweichung von 5,1 Tagen (Tab. 27).

Tabelle 27: Dauer der Ersteinstellung in die Klinik für Pferde

Dauer der Einstellung	Häufigkeit											
	gesamt		Geschlecht				Rasse					
			weiblich		männlich		AV		WB		andere	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1 bis 4 Tage	7	13,73	5	13,16	2	15,38	3	12,5	4	17,40	-	-
5 bis 10 Tage	32	62,75	24	63,16	8	61,54	14	58,33	16	69,57	3	75,0
11 bis 14 Tage	7	13,73	6	15,79	1	7,70	4	16,67	2	8,70	-	-
16 bis 22 Tage	4	7,84	2	5,26	2	15,38	3	12,5	1	4,35	-	-
28 Tage	1	1,96	1	2,63	-	-	-	-	-	-	1	25,0
gesamt	51	100,00	38	100,0	13	100,0	24	100,0	23	100,0	4	100,0

Wie in Tabelle 27 dargestellt, wurden 32 der 51 (62,8 %) erkrankten Tiere 5 bis 10 Tage in der Klinik für Pferde stationär behandelt; unter diesen Tieren befanden sich 24 (63,2 %) aller weiblichen und 8 (61,5 %) aller männlichen an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen. Hinsichtlich der Verteilung nach Rasse gehörten 14 dieser 32 Fohlen (43,8 %) der Rasse Arabisches Vollblut und 16 (50,0 %) der Gruppe „Deutsches Warmblut“ an; 3 Fohlen (9,4 %) gehörten den unter dem Begriff „andere“ zusammengefassten Rassen (American Quarterhorse, American Painthorse) an. 7 der 51 erkrankten Fohlen (13,7 %) wurden zwischen einem und 4 Tagen in der Klinik für Pferde behandelt, darunter 5 weibliche (71,4 %) und 2 männliche Tiere (28,6 %).

Eine mögliche Abhängigkeit zwischen der Dauer der Ersteinstellung und dem Geschlecht sowie der Rasse der erkrankten Fohlen wurde mittels Fishers exaktem Test untersucht. Hierbei wurde die Dauer der Einstellung in 2 Gruppen unterteilt; Gruppe 1 umfasste eine Einstellungsdauer von bis zu 10 Tagen, Gruppe 2 umfasste eine Einstellungsdauer von 11 bis zu 28 Tagen.

Ein Einfluss des Geschlechts auf die Dauer der Einstellung in die Klinik für Pferde konnte nicht festgestellt werden ($p = 1,00$). Auch der Einfluss der Rasse auf die Einstellungsdauer erwies sich als nicht signifikant ($p = 0,3855$).

3.1.3.3.2.2 Chirurgische Maßnahmen nach aufgetretenem Rezidiv

Bei 8 der 50 chirurgisch therapierten Fohlen (16,0 %) trat nach der Entlassung aus der Klinik für Pferde ein Rezidiv auf; in diesen Fällen erfolgte eine erneute laserchirurgische Behandlung (Tab. 26). In 7 dieser Fälle war bei der Erstbehandlung eine Fensterung der medianen Luftsackwand und eine Klappenteilresektion durchgeführt worden, während in einem Fall nur eine Fensterung erfolgt war. Bei 6 der 8 Fohlen erfolgte eine Erweiterung des Fensters kombiniert mit einer erneuten Resektion von Gewebe im Bereich der bereits behandelten Luftsackklappe. In einem Fall wurde neben einer Erweiterung der Fensterung, die sich im Rahmen des einsetzenden Heilungsprozesses der Schleimhaut im gelaserten Bereich verkleinert hatte, zusätzlich Gewebe der im ersten Eingriff nicht teilresezierten kontralateralen Luftsackklappe entfernt (Tab. 28). Bei einem Fohlen war, wie bereits erwähnt, im ersten Eingriff aufgrund einer entzündungsbedingten Schwellung der Luftsackschleimhaut lediglich eine Fensterung der medianen Luftsackwand durchgeführt worden; da nach der Entlassung aus der Klinik für Pferde erneut Symptome einer Luftsacktympanie auftraten, erfolgte nach erneuter Einstellung in die Klinik neben einer Erweiterung des Fensters nun auch eine Teilresektion der linken Luftsackklappe.

Tabelle 28: Erneute laserchirurgische Maßnahmen nach aufgetretenem Rezidiv

chirurgische Maßnahme	Häufigkeit	
	n	%
Erweiterung des Fensters, zusätzliche Teilresektion der kontralateralen Klappe	1	12,5
Erweiterung des Fensters, Klappenteilresektion	1	12,5
Erweiterung des Fensters, erneute Klappenteilresektion	6	75,0
gesamt	8	100,00

Die Dauer der Zweiteinstellung in die Klinik für Pferde betrug durchschnittlich 6,9 Tage mit einer Standardabweichung von 11,7 Tagen. 5 der 8 Tiere, die zur Behandlung eines Rezidivs erneut eingestellt wurden, blieben für einen Tag ambulant in der Klinik für Pferde, während 2 Tiere 7 bzw. 8 Tage stationär behandelt wurden. Ein weiteres betroffenes Tier wurde für die Dauer von 35 Tagen erneut eingestellt.

3.1.3.4 Weitere Entwicklung und Nutzung

Da die Erhebung der Befunde hinsichtlich der weiteren Entwicklung und Nutzung der in der Klinik für Pferde behandelten Tiere in einem Zeitraum von April 2000 bis November 2001 auf den Herkunftsbetrieben durchgeführt wurde, war das älteste dieser Pferde zum Zeitpunkt der Erhebung 7 Jahre, das jüngste 10 Tage alt.

Bei 38 der 50 laserchirurgisch behandelten Fohlen (76,0 %) traten nach der abschließenden Behandlung in der Klinik für Pferde keine weiteren, mit der behandelten Luftsacktympanie in Zusammenhang stehenden Befunde auf. In 7 Fällen (14,0 %) traten laut Aussage der Besitzer der betroffenen Tiere innerhalb eines unterschiedlich langen Zeitraums nach der abschließenden Behandlung Befunde auf, die mit der behandelten Luftsacktympanie in Zusammenhang gebracht wurden. In 4 der Fälle lagen diese Befunde zum Zeitpunkt der Befragung der Besitzer jedoch nicht mehr vor. In den 7 Fällen handelte es sich um 6 weibliche Pferde (85,7 %) und 1 männliches Pferd (14,3 %); 4 dieser 7 Tiere (57,1 %) gehörten der Rasse Arabisches Vollblut, 3 der Gruppe „Deutsches Warmblut“ (42,9 %) an. Tabelle 29 zeigt die Art der bei diesen 7 Pferden beobachteten Befunde.

Von den 7 Pferden zeigten 2 eine weiterhin bestehende Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich sowie purulenten Nasenausfluss. Diese Symptome bestanden im ersten Fall noch bis ca. 4 Wochen post operationem; das betroffene Fohlen hatte bei Einstellung in die Klinik für Pferde eine hochgradige Luftsacktympanie gezeigt.

Im zweiten Fall handelte es sich um ein bereits kurz post partum erkranktes weibliches Pferd, das jedoch erst im Alter von 3 Jahren nach mehreren vorberichtlichen Therapieversuchen zur Behandlung der Luftsacktympanie in die Klinik für Pferde eingestellt worden war, wobei nach der ersten Behandlung ein Rezidiv auftrat.

Tabelle 29: Nach der abschließenden laserchirurgischen Behandlung in der Klinik für Pferde beobachtete Befunde (AV: Arabisches Vollblut; WB: Deutsches Warmblut)

Patienten (AV / WB / andere)	Befunde	
	Art	Dauer
38 (16 / 19 / 3), davon 28 weiblich, 10 männlich	o.b.B.	-
1 (WB; weiblich)	Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, purulenter Nasenausfluss	bis 4 Wochen post op., zum Zeitpunkt der Erhebung o.b.B.
1 (AV; weiblich)	Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, purulenter Nasenausfluss	bis 3 Jahre post op., zum Zeitpunkt der Erhebung o.b.B.
1 (AV; männlich)	Atemgeräusch bei Bewegung / Aufregung	vorliegend zum Zeitpunkt der Erhebung, Ursache unbekannt
1 (WB; weiblich)	Atemgeräusch bei Bewegung / Aufregung	vorliegend zum Zeitpunkt der Erhebung, Ursache unbekannt
1 (AV; weiblich)	Atemgeräusch bei Bewegung / Aufregung	vorliegend zum Zeitpunkt der Erhebung, Hemiplegia laryngis sinistra
1 (WB; weiblich)	Atemgeräusch bei Bewegung / Aufregung	bis 3 Wochen post op., zum Zeitpunkt der Erhebung o.b.B.
1 (AV; weiblich)	Atemgeräusch bei Bewegung / Aufregung	bis 8 Wochen post op., zum Zeitpunkt der Erhebung o.b.B.
5 (3 / 1 / 1), davon 3 weiblich, 2 männlich	unbekannt (2 Pferde: verkauft; 2 Pferde: Besitzer verzogen; 1 Pferd: Besitzer ohne Interesse an Untersuchung)	-

Diese erneut aufgetretene Luftsacktympanie wurde mit einem weiteren laserchirurgischen Eingriff behoben. In diesem Fall wurde jedoch bis ca. 3 Jahre nach der abschließenden Behandlung in der hiesigen Klinik eine rezidivierende tympanische Umfangsvermehrung im Bereich der Ganaschen und zeitweise purulenter Nasenausfluss beobachtet, es erfolgte eine weitere konservative Behandlung durch den Haustierarzt.

In beiden geschilderten Fällen lagen jedoch zum Zeitpunkt der Erhebung diese abweichenden Befunde nicht mehr vor.

In 5 der 7 Fälle lagen laut Aussage der Besitzer noch für längere Zeit Atemgeräusche vor, wobei in einem dieser Fälle festgestellt werden konnte, dass ursächlich kein Zusammenhang mit der behandelten Luftsacktympanie bestand; in diesem Fall wurde eine Hemiplegia laryngis sinistra festgestellt. In 2 weiteren Fällen trat ein Atemgeräusch noch bis ca. 3 Wochen bzw. 2 Monate post operationem besonders bei Aufregung oder körperlicher Bewegung der Fohlen auf; nach diesem Zeitraum zeigten die Tiere jedoch keine weiteren Auffälligkeiten.

Im Fall einer zum Zeitpunkt der Erhebung 4-jährigen, im Fohlenalter laserchirurgisch behandelten Stute und eines 8 Monate alten Hengstfohlens traten laut Aussage der Besitzer weiterhin leichte schnarchende Atemgeräusche bei Aufregung auf. Weitere abweichende Befunde bestanden jedoch nicht. In diesen Fällen war jedoch keine weitergehende Untersuchung hinsichtlich der Ursache des Atemgeräusches erfolgt.

In 5 der 50 chirurgisch therapierten Fälle (10,0 %) lagen keine weiteren Informationen zur weiteren Entwicklung der Tiere post operationem vor. In 2 dieser Fälle waren die Besitzer der betroffenen Tiere unbekannt verzogen, in 2 weiteren Fällen wurden die Pferde kurz nach der Behandlung in der Klinik für Pferde verkauft. Im Fall eines Besitzers bestand kein Interesse bezüglich der Teilnahme an der Untersuchung.

Im Fall eines der insgesamt 51 erkrankten Fohlen war lediglich eine konservative Behandlung in der Klinik für Pferde erfolgt. Dieses Fohlen war mit einem in den betroffenen Luftsack gelegten Verweilkatheter in die Klinik eingestellt worden; da keine erneute Luftsacktympanie auftrat, wurde kein chirurgischer Eingriff durchgeführt. Nach der abschließenden Behandlung in der Klinik für Pferde zeigte dieses Pferd noch für ca. 1 Monat eitrigen Nasenausfluss, der als Folge des bereits bei der Einstellung bestehenden Luftsackempyems anzusehen war. Nach der Entlassung wurde eine weitere konservative Behandlung durch den Haustierarzt bis

zum Abklingen der Symptome durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Erhebung lag kein Nasenausfluss mehr vor.

Informationen über die Nutzung der laserchirurgisch behandelten Tiere lagen in 44 der 50 Fälle vor. 24 dieser Tiere waren zum Zeitpunkt der Erhebung ≤ 2 Jahre alt, während 20 Tiere älter als zwei Jahre waren. Die Nutzung der laserchirurgisch behandelten Tiere zum Zeitpunkt der Erhebung ist in Tabelle 30 dargestellt. 3 der Pferde, die älter als 2 Jahre waren, wurden nach Unfällen euthanasiert, während ein Fohlen aufgrund diagnostizierter Epilepsie euthanasiert wurde. In der Gruppe der bis zu 2-jährigen Pferde wurden 22 Tiere zum Zeitpunkt der Erhebung noch nicht genutzt; ein zum Zeitpunkt der Erhebung 1-jähriger Hengst der Rasse Arabisches Vollblut wurde als Show-Pferd eingesetzt.

Eines der 20 Tiere der Gruppe der über 2-jährigen Pferde war zum Zeitpunkt der Erhebung 4 Jahre alt. Dieses Pferd wurde aus betriebsbedingten Gründen noch nicht genutzt; bei diesem Tier handelte es sich um das bereits erwähnte Pferd mit bestehendem Atemgeräusch ungeklärter Ursache.

In die Gruppe der über 2-jährigen Pferde, die genutzt wurden, fielen 16 Tiere. 4 der 16 Pferde (25,0 %) befanden sich in Ausbildung, wobei diese in die Altersklasse der 4- bis 5-jährigen Pferde fielen; eines dieser Tiere gehörte der Rasse Arabisches Vollblut an, während die weiteren 3 Pferde einer der Warmblutpferderassen angehörten.

Fünf der Pferde (31,3 %) wurden im Sport eingesetzt; bei 4 dieser 5 Tiere handelte es sich um Stuten, die einer der in der Gruppe „Deutsches Warmblut“ zusammengefassten Warmblutpferderassen angehörten und zum Zeitpunkt der Erhebung 4 bzw. 5 Jahre alt waren. Zwei dieser Stuten wurden ebenfalls zur Zucht eingesetzt und hatten zum Zeitpunkt der Erhebung bereits ein Fohlen gebracht. Ein der Rasse Arabisches Vollblut angehörendes männliches Tier war zum Zeitpunkt der Erhebung 6-jährig und wurde im Springsport eingesetzt.

3 der weiblichen und über 2-jährigen Pferde (18,8 %) wurden alleinig in der Zucht eingesetzt und hatten jeweils 1 Fohlen gebracht. Zwei dieser Stuten gehörten der Rasse Arabisches Vollblut und eine der Gruppe „Deutsches Warmblut“ an.

Weitere 4 Pferde (23,5 %) wurden im Freizeitbereich verwendet; wobei diese Pferde zum Zeitpunkt der Erhebung 5- bis 7-jährig waren. Unter diesen 4 Tieren befanden

sich 3 der Rasse Arabisches Vollblut angehörende Pferde sowie ein der Gruppe „Deutsches Warmblut“ angehörendes Pferd.

Ein Einfluss des Geschlechts und der Rassenzugehörigkeit auf die Nutzung der über 2-jährigen Pferde wurde mittels Fishers exaktem Test untersucht; weder das Geschlecht ($p = 0,6639$) noch die Rasse ($p = 0,2694$) hatten einen signifikanten Einfluss auf die Nutzung der Pferde.

Hinsichtlich der weiteren Nutzung der chirurgisch behandelten Pferde lagen in 6 der 50 Fälle (12 %) keine weiteren Informationen vor.

Tabelle 30: Nutzung der laserchirurgisch behandelten Tiere zum (n = 50) Zeitpunkt der Erhebung

Art der Nutzung	Häufigkeit											
	gesamt		Geschlecht				Rasse					
			weiblich		männlich		AV		WB		andere	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Abgang	4	8,0	4	10,82	-	-	3	13,04	1	4,35	-	-
keine Nutzung (Alter ≤ 2 Jahre)	22	44,0	15	40,54	7	53,85	8	34,78	11	47,83	3	75,0
Show (Alter 1 Jahr)	1	2,0	-	-	1	7,69	1	4,35	-	-	-	-
keine Nutzung (Alter 4 Jahre)	1	2,0	1	2,70	-	-	-	-	1	4,35	-	-
Ausbildung	4	8,0	3	8,11	1	7,69	1	4,35	3	13,04	-	-
Sport / Springen / Zucht	1	2,0	1	2,70	-	-	-	-	1	4,35	-	-
Sport / Dressur / Zucht	1	2,0	1	2,70	-	-	-	-	1	4,35	-	-
Sport / Springen	2	4,0	1	2,70	1	7,69	1	4,35	1	4,35	-	-
Sport / Vielseitigkeit	1	2,0	1	2,70	-	-	-	-	1	4,35	-	-
Freizeitpferd	4	8,0	2	5,41	2	15,38	3	13,04	1	4,35	-	-
Zucht	3	6,0	3	8,11	-	-	2	8,70	1	4,35	-	-
unbekannt	6	12,0	5	13,51	1	7,69	4	17,40	1	4,35	1	25,0
gesamt	50	100,0	37	100,0	13	100,0	23	100,0	23	100,0	4	100,0

3.1.4 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurden an Hand der Kasuistik von 51 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule behandelten Fohlen die vorberichtlich beobachteten Symptome dargestellt sowie die in der Klinik für Pferde erhobenen Befunde und durchgeführten therapeutischen Maßnahmen beschrieben.

Da in der Literatur ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie bei weiblichen Fohlen beschrieben wurde, sollte die Verteilung der erkrankten Tiere nach Geschlecht gegenüber der unter den in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde insgesamt behandelten Fohlen vorliegenden Verteilung untersucht werden; ebenso wurde die Rassenverteilung der erkrankten Fohlen mit dem Gesamtklinikmaterial und den Angaben der FN über die Rassenverteilung der im Jahr 2001 registrierten Fohlen verglichen.

Daten über den weiteren Verlauf der Entwicklung der wegen einer Luftsacktympanie in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten Fohlen lagen bisher nicht vor, weshalb die Besitzer über die weitere Entwicklung der Fohlen und deren spätere Nutzung befragt wurden. Damit sollten Aufschlüsse über eine mögliche spätere Beeinträchtigung der Einsetzbarkeit dieser Pferde erlangt werden.

3.1.4.1 Einfluss von Geschlecht und Rasse

Das in der Literatur beschriebene häufigere Auftreten der Luftsacktympanie beim weiblichen Fohlen konnte auch in der vorliegenden Untersuchung nachvollzogen werden. Unter den 51 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten Fohlen waren 38 weibliche Tiere sowie 13 männliche. Das hier vorliegende Verhältnis von 2,92 weiblichen erkrankten Fohlen zu einem männlichen erkrankten Fohlen liegt somit hinsichtlich des Anteils weiblicher erkrankter Fohlen über der von HAWKINS (1992) beschriebenen Verteilung von 2 weiblichen erkrankten Fohlen gegenüber einem männlichen erkrankten Fohlen. MCCUE et al. (1989) untersuchten und behandelten

15 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen; 11 dieser Fohlen waren weibliche Tiere, 4 waren männliche Tiere. Das in der vorliegenden Untersuchung festgestellte Verhältnis entspricht somit annähernd dem in der Studie von MCCUE et al. (1989) festgestellten von 2,75 weiblichen zu einem männlichen erkrankten Tier. GAUGHAN u. DEBOWES (1993) gehen dagegen sogar von einem Verhältnis von 4 : 1 aus.

Um die Verteilung der 51 an einer Luftsacktympanie erkrankten Tiere nach Geschlecht zu beurteilen, wurde zunächst unter der Annahme einer zu erwartenden Gleichverteilung männlicher und weiblicher erkrankter Tiere ein χ^2 -Test durchgeführt. Hierbei konnte festgestellt werden, dass die beobachtete Anzahl weiblicher erkrankter Tiere signifikant größer war als die erwartete Anzahl. Auch gegenüber den insgesamt in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen war die Anzahl der weiblichen, an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen signifikant größer als die erwartete, da der Anteil der männlichen behandelten Fohlen (54,36 %) im Gesamtklinikmaterial größer war als der Anteil der weiblichen (45,64 %).

Die in die vorliegende Arbeit einbezogenen erkrankten Tiere gehörten mit 47,06 % der Rasse des Arabischen Vollbluts an, während sich die weiteren Patienten auf die Warmblutpferderassen Hannoversches Warmblut (25,50 %), Oldenburger Warmblut (7,84 %), Holsteiner Warmblut (3,92 %), Westfälisches Warmblut (3,92 %), Mecklenburger Warmblut (1,96 %) und Trakehner (1,96 %) verteilten. 7,84 % der erkrankten Fohlen gehörten der Rasse American Painthorse oder American Quarterhorse an. Ergebnisse von Untersuchungen einer größeren Anzahl an Luftsacktympanie erkrankter Fohlen und somit mögliche Hinweise auf eine Häufung der Erkrankung bei Fohlen einer bestimmten Rasse liegen zurzeit nicht vor. Ausdrückliche Hinweise auf eine Rassedisposition geben lediglich KNOTTENBELT u. PASCOE (2000); sie erwähnen ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen der Rasse Englisches Vollblut. In der vorliegenden Untersuchung konnte dies nicht nachvollzogen werden, da keines der erkrankten Fohlen dieser Rasse angehörte. Weitergehende Informationen zur Rassenzugehörigkeit sind so nur aus klinischen Fallbeschreibungen zu entnehmen. MCCUE et al. (1989) beschrieben den Behandlungsverlauf von 15 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen; hier waren 8 der betroffenen Tiere (53 %) Fohlen der Rasse Amerikanischer Traber, während 3 weitere erkrankte Fohlen der Rasse Araber (20 %) und 2 weitere Tiere der Rasse Englisches Vollblut (13,3 %) angehörten. Ein weiteres Tier gehörte der Rasse

Quarter Horse (6,7 %) und ein weiteres Tier der Rasse American Saddle Horse (6,7 %) an. Auch LOKAI et al. (1976) und TETENS et al. (1994) behandelten 1 bzw. 2 erkrankte Fohlen der Rasse Amerikanischer Traber. In der Untersuchung von TATE et al. (1995) gehörte dagegen der größte Anteil der erkrankten Fohlen mit 3 der insgesamt 8 (37,5 %) betroffenen Tiere der Rasse Araber an; 2 (25,0 %) erkrankte Fohlen waren Warmblüter. Die weiteren betroffenen Fohlen gehörten mit jeweils einem Tier der Rasse Englisches Vollblut, Quarter Horse und Appaloosa an. Die in der Untersuchung von TATE et al. (1995) festgestellte Rassenverteilung kommt so eher der in der vorliegenden Arbeit festgestellten nahe. Weitere Hinweise auf ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut aus anderen Untersuchungen liegen nicht vor. Insgesamt muss jedoch im Bezug auf die in anderen Untersuchungen wie auch in der vorliegenden Arbeit beobachtete Rassenverteilung das jeweilige Einzugsgebiet der Kliniken berücksichtigt werden.

In der vorliegenden Arbeit war die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut signifikant größer als die entsprechend dem prozentualen Anteil der insgesamt in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten Fohlen dieser Rasse zu erwartende Anzahl; auch erwies sich die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen dieser Rasse als signifikant größer gegenüber dem prozentualen Anteil der von der Deutschen Reiterlichen Vereinigung (FN) im Jahr 2001 registrierten Fohlen dieser Rasse.

Der durchgeführte Vergleich des Gesamtklinikmaterials gegen die vorliegende Rassenverteilung unter den von der FN registrierten Fohlen zeigte dagegen, dass die Anzahl der insgesamt in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut in den Jahren 1993 bis 2001 nicht signifikant größer war als die dem entsprechend zu erwartende. Somit kann ausgeschlossen werden, dass die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten und der Rasse Arabisches Vollblut angehörigen Fohlen von regionalen Einflüssen, wie z.B. einer im Vergleich zu anderen Regionen größeren Anzahl von Züchtern dieser Rasse im Einzugsgebiet der Klinik für Pferde, beeinflusst wurde. Vielmehr weist die hier unter den an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen vorliegende Rassenverteilung im Vergleich zu den Warmblutpferderassen auf eine höhere Inzidenz der Luftsacktympanie bei der Rasse Arabisches Vollblut hin. Die basierend auf der vorliegenden Untersuchung geschätzte Inzidenz der Luftsacktympanie beträgt im Fall der Rasse Arabisches

Vollblut 1:555 (entspricht 24/8:1664) geborene Fohlen, wenn nur die Klinikpopulation zugrunde gelegt wird. Da jedoch die Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover wahrscheinlich nicht alle Fohlen mit Luftsacktympanie als Patienten überstellt bekommt, dürfte die Populationsinzidenz höher liegen.

Im Fall der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut war die beobachtete Anzahl signifikant niedriger als die entsprechend dem prozentualen Anteil der Fohlen dieser Rasse am Gesamtklinikmaterial zu erwartende Anzahl. Im Vergleich mit den Daten der Deutschen Reiterlichen Vereinigung (FN) aus dem Jahr 2001 unterschied sich die tatsächliche Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen dieser Rasse dagegen nicht signifikant von der zu erwartenden.

Ein Vergleich der Verteilung der insgesamt in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten Fohlen nach Rasse gegen die in den Daten der FN aus dem Jahr 2001 vorliegende Rassenverteilung zeigte, dass die Anzahl der in diesem Zeitraum in der Klinik behandelten Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut signifikant über dem zu erwartenden Wert lag. Die beobachtete Anzahl war um mehr als das doppelte größer als die erwartete.

Dieser Umstand kann auf bereits angesprochene regionale Besonderheiten zurückgeführt werden. Die Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover befindet sich im Zentrum des Hauptzuchtgebietes des Hannoverschen Warmblutpferdes, so dass der Anteil der Pferde dieser Rasse im Einzugsgebiet und so auch im Patientenstamm der Klinik im Verhältnis zu anderen Rassen entsprechend größer ist. Die Tatsache, dass die betroffenen Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut nach den Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut die zweitgrößte Gruppe unter den an einer Luftsacktympanie erkrankten Tieren in der Klinik für Pferde stellten, weist aufgrund der zuvor beschriebenen Verhältnisse nicht auf eine dementsprechend hohe Inzidenz der Erkrankung in der Gesamtpopulation hin. Die basierend auf den vorliegenden Daten geschätzte Inzidenz der Luftsacktympanie unter den Fohlen der Rasse des Hannoverschen Warmbluts beträgt 1:4790 erkrankte Fohlen zu geborenen Fohlen; die tatsächliche Inzidenz dürfte auch hier höher liegen, da nicht anzunehmen ist, dass alle Fälle von Luftsacktympanie beim Hannoverschen Warmblut an die Klinik für Pferde überstellt werden. In der Untersuchung von MCCUE et al. (1989) gehörten 53 % der

erkrankten Fohlen der Rasse Amerikanischer Traber an, in den Untersuchungen von LOKAI et al. (1976) und TETENS et al. (1994) gehörten die behandelten Fohlen ebenfalls dieser Rasse an. Unter den an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen, die in die vorliegende Untersuchung eingingen, befand sich indessen kein Fohlen dieser Rasse, während unter den insgesamt in der Klinik für Pferde in den Jahren 1993 bis 2001 behandelten Fohlen 21 Traberfohlen waren. Diese Anzahl ist jedoch signifikant kleiner als die entsprechend dem prozentualen Anteil der Fohlen dieser Rasse an der Gesamtzahl der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen zu erwartende. Die Anzahl der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen der Rasse Traber entsprach einem Anteil von 6,74 % (1792 Tiere) aller registrierten Fohlen. Entsprechend dem durch das Einzugsgebiet der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover bedingten überproportionalen Anteil der Fohlen der Rasse Hannoversches Warmblut unter den insgesamt in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen kann auch die Unterrepräsentanz von behandelten Fohlen der Rasse Traber erklärt werden. So ist generell im Einzugsgebiet der Klinik für Pferde die Anzahl der Züchter von Trabrennpferden sehr niedrig. Auch muss berücksichtigt werden, dass der Anteil der Pferde dieser Rasse am gesamten Patientenstamm einer Praxis oder Klinik beeinflusst wird von einer möglichen schwerpunktmäßigen Betreuung von Gestüten dieser Rasse. So ist anzunehmen, dass auch die in der Literatur beschriebenen Rassenverteilungen unter den erkrankten Fohlen bestimmten regionalen Einflüssen unterliegen, unter Umständen auch gekoppelt mit einer möglichen Spezialisierung der jeweiligen Praxis oder Klinik auf bestimmte Rassen.

KNOTTENBELT u. PASCOE (2000) beschrieben ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie beim Englischen Vollblut. Unter den in der vorliegenden Untersuchung behandelten, an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen befand sich dagegen kein Fohlen dieser Rasse, während unter den insgesamt in der Klinik für Pferde in den Jahren 1993 bis 2001 behandelten Fohlen 83 Fohlen dieser Rasse angehörten. Diese Anzahl weicht von dem prozentualen Anteil der Fohlen der Rasse Englisches Vollblut (1390 Tiere) an der Gesamtanzahl der von der FN im Jahr 2001 registrierten Fohlen nicht signifikant ab. Diese Beobachtung legt, im Widerspruch zu den von KNOTTENBELT u. PASCOE (2000) beschriebenen Verhältnissen, die Vermutung nahe, dass die Inzidenz der Luftsacktympanie bei Fohlen der Rasse

Englisches Vollblut gegenüber der für die Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut geschätzten Inzidenz niedriger ist.

Unter den von MCCUE et al. (1989) und TATE et al. (1995) untersuchten erkrankten Fohlen gehörte jeweils ein erkranktes Tier der Rasse American Quarterhorse an. Auch in der vorliegenden Untersuchung befand sich unter den erkrankten Fohlen ein Tier dieser Rasse, wobei dieser Beobachtungswert nicht signifikant vom entsprechend der Anzahl der Fohlen dieser Rasse am Gesamtklinikmaterial ermittelten Erwartungswert abwich. Drei weitere erkrankte Fohlen gehörten der Rasse American Painthorse an. Lediglich DEEN (1988) beschreibt die Behandlung eines erkrankten Painthorsefohlens, während weitere Hinweise auf Erkrankungsfälle bei Fohlen dieser Rasse in der Literatur nicht vorliegen. In der vorliegenden Untersuchung erwies sich die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse American Painthorse als signifikant größer als die entsprechend dem Klinikmaterial zu erwartende. Eine Beurteilung des Anteils der Fohlen dieser Rasse sowie der Rasse American Quarterhorse am Gesamtklinikmaterial der Jahre 1993 bis 2001 und an der Gesamtzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen gegenüber der Anzahl der pro Jahr gefallenen Fohlen war wegen fehlender Angaben hierzu nicht möglich.

Die für die Fohlen der Rassen Hannoversches Warmblut sowie Arabisches Vollblut angegebenen Inzidenzen für die Luftsacktympanie können nur zur Verdeutlichung der Untergrenzen dienen. Angaben von anderen Kliniken über dort aufgetretene Erkrankungsfälle lagen nicht vor bzw. es waren keine Patienten mit Luftsacktympanie registriert, so dass eine genauere Einschätzung der Inzidenz der Erkrankungsfälle in den jeweiligen Gesamtpopulationen zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich ist.

3.1.4.2 Vorbericht, klinische Befunde, Therapiemaßnahmen und weitere Entwicklung der behandelten Fohlen

Über den Zeitpunkt des Auftretens der Luftsacktympanie herrscht in der Literatur weitgehende Übereinstimmung. Die ersten Symptome können in der Regel direkt nach der Geburt bis zu einem Alter von ca. 12 Monaten festgestellt werden (FREEMAN 1980, TETENS et al. 1994). Auch in der vorliegenden Untersuchung konnte dies annähernd nachvollzogen werden. Das Alter der erkrankten Fohlen zum Zeitpunkt des ersten Auftretens der Symptome konnte in 46 der 51 Fälle durch Befragung der Besitzer ermittelt werden. In 45,7 % dieser Fälle wurden erste Symptome der Luftsacktympanie innerhalb der ersten Lebenswoche von den Besitzern festgestellt, 15,2 % erkrankten in der zweiten, 13,0 % in der dritten und 10,9 % in der vierten Lebenswoche. Ein Fohlen erkrankte innerhalb der zwölften Lebenswoche (2,2 %). HAWKINS (1992) beschreibt dagegen ein Auftreten der Erkrankung bis zu einem Alter von 18 Monaten; in der vorliegenden Arbeit war das älteste der in die Untersuchung einbezogenen Fohlen zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Symptome 3 Monate alt.

Eine Abhängigkeit des Erkrankungsalters von Geschlecht und Rasse konnte hier nicht festgestellt werden; Angaben aus der Literatur liegen hierzu nicht vor.

Die in der Literatur beschriebenen charakteristischen Symptome der Luftsacktympanie entsprechen den auch in der vorliegenden Arbeit festgestellten Symptomen. Alle von MCCUE et al. (1989) untersuchten Fohlen zeigten eine sichtbare Umfangsvermehrung in der Parotisregion einer Halsseite und eine unterschiedlich stark ausgeprägte Umfangsvermehrung auf der kontralateralen Seite. Bei 9 dieser 15 Fohlen (60,0 %) wurden auffällige Atemgeräusche festgestellt, 3 der Tiere (20,0 %) zeigten eine Dyspnoe. In der vorliegenden Arbeit wurde bei der Aufnahmeuntersuchung der 51 erkrankten Fohlen in der Klinik für Pferde bei 47 Tieren (92,2 %) eine tympanische Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich festgestellt. In 4 Fällen (7,8 %) lag keine äußerlich sichtbare Umfangsvermehrung vor. Entsprechend der von MCCUE et al. (1989) beschriebenen Umfangsvermehrung im jeweiligen kontralateralen Ganaschenbereich war die bestehende Umfangsvermehrung auch in der vorliegenden Untersuchung in 91,5 % der Fälle

beidseitig ausgeprägt. Pharyngeale Stridores traten in 38 der 51 Fälle (74,5 %) auf. MCCUE et al. (1989) stellten bei 20 % der von ihnen untersuchten, an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen eine Dyspnoe fest; in der vorliegenden Untersuchung lag lediglich bei 7 der 51 (13,7 %) erkrankten Fohlen eine Dyspnoe vor.

In der vorliegenden Untersuchung wurde das gemeinsame Auftreten einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, pharyngealer Stridores sowie einer Dyspnoe untersucht. Hierbei wurde festgestellt, dass der größte Anteil (54,9 %) der erkrankten Fohlen neben einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich auch pharyngeale Stridores zeigte, während bei 23,5 % der erkrankten Fohlen lediglich eine Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich festgestellt wurde. Eine Dyspnoe trat, wie bereits geschildert, in nur 13,7 % der Fälle auf. In diesen Fällen wurden jedoch auch eine Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich sowie pharyngeale Stridores festgestellt. Das alleinige Vorliegen einer Dyspnoe oder deren Auftreten in Kombination mit einer Umfangsvermehrung oder pharyngealen Stridores wurde nicht festgestellt. HARDY u. GIRAUDET (1990) beschrieben als erstes Zeichen der Luftsacktympanie eine leichte Dyspnoe, die durch eine Ventralverlagerung des Pharynxdachs verursacht wird. Diese Ventralverlagerung resultiert aus dem geringeren Widerstand des Pharynxdachs gegenüber dem sich ausdehnenden Luftsack; eine äußerlich sichtbare Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich entwickelt sich nach Ansicht dieser Autoren erst bei fortschreitender Ausweitung des Luftsacks. Basierend auf den Erkenntnissen der vorliegenden Untersuchung, die tendenziell den Ergebnissen von MCCUE et al. (1989) entsprechen, scheint jedoch das initiale Auftreten einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich bedingt durch die Volumenzunahme des tympanischen Luftsacks wahrscheinlicher. Bei einer weiteren Ausweitung des betroffenen Luftsacks führt diese zu einer Ventralverlagerung des Rachendachs und damit zu einer Einengung des Atmungsrahmens. Diese Einengung kann zum Auftreten von Stridores führen und verursacht bei hochgradiger Ausprägung eine Dyspnoe. MCALLISTER (1977) beschreibt das Vorliegen einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich als einziges Symptom im Fall einer vorliegenden Luftsacktympanie ohne weitere Komplikationen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde kein signifikanter Einfluss des Geschlechts und der Rasse auf das Auftreten einer Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich,

pharyngealer Stridores und einer Dyspnoe festgestellt. Angaben aus der Literatur zur Verteilung der bei den erkrankten Fohlen auftretenden Symptome in Abhängigkeit von Geschlecht und Rassenzugehörigkeit sind indessen nicht bekannt.

Die Behandlung der Luftsacktympanie erfolgte bisher unter Allgemeinanästhesie, wobei Zugang zum Luftsack im Bereich des Viborgschen Dreiecks, über den Luftsackzugang nach Chabert oder nach Whitehouse erlangt wurde. Um ein dauerhaftes Entweichen der Luft aus dem tympanischen Luftsack zu erreichen, wird in der Literatur von der Mehrzahl der Autoren eine Fenestrierung der medianen Luftsackwand, welche die beiden Luftsäcke voneinander trennt, und eine Teilresektion der Luftsackklappe bzw. der vermeintlich vergrößert ausgebildeten Schleimhautfalte (Plica salpingopharyngea) im Bereich des Luftsackklappenkanals des betroffenen Luftsacks beschrieben.

Im Zuge der Weiterentwicklung der Einsatzmöglichkeiten transendoskopischer Operationsmethoden wurden diese auch zur Behandlung der Luftsacktympanie eingesetzt, wobei die Durchführung eines Eingriffs auch am stehenden, sedierten Tier möglich ist, wodurch das Operationsrisiko reduziert werden kann. SULLINS (1991) beschreibt hierbei den Einsatz der transendoskopischen Hochfrequenzchirurgie am stehenden, sedierten Tier zur Fenestrierung des medianen Septums.

Die in dieser Arbeit beschriebene Operationsmethode basiert auf der transendoskopischen Anwendung eines Neodym-YAG-Chirurgielasers und ermöglicht ebenfalls die Vermeidung einer Allgemeinanästhesie. Eine solche Operation wurde in der vorliegenden Untersuchung zur Behebung der Luftsacktympanie bei allen chirurgisch behandelten Fohlen am stehenden, sedierten Tier durchgeführt. Bei 44 dieser 50 Fohlen (88,0 %) wurde eine Fensterung der medianen Luftsackwand und eine Teilresektion der rechten bzw. linken Luftsackklappe (Lamina medialis) durchgeführt. In 4 weiteren Fällen (8,0 %) erfolgte eine alleinige Fensterung der medianen Luftsackwand, während bei 2 Tieren (4,0 %) eine alleinige Klappenteilresektion durchgeführt wurde. Bei einem der zwei letztgenannten Fohlen war bereits im Rahmen einer vor Einstellung in die Klinik für Pferde anderweitig durchgeführten Operation ein Fenster in der medianen Luftsackwand angelegt worden; im zweiten Fall wurde der Eingriff wegen einer bestehenden hochgradigen entzündlichen Veränderung der Luftsackschleimhaut auf eine Klappenteilresektion beschränkt.

Ein zweiter laserchirurgischer Eingriff war in 7 Fällen während der Ersteinstellung in die Klinik für Pferde notwendig, da nach dem ersten Eingriff erneute Symptome einer Luftsacktympanie auftraten. In 6 dieser Fälle war im ersten Eingriff eine Fensterung der medianen Luftsackwand kombiniert mit einer Klappenteilresektion durchgeführt worden. In 5 dieser 6 Fälle wurde erneut Gewebe der bereits behandelten Luftsackklappe entfernt, während in einem Fall zusätzlich das Fenster in der medianen Luftsackwand erweitert wurde. Bei dem siebten betroffenen Fohlen war wegen einer entzündungsbedingten Schwellung der Luftsackschleimhäute im ersten Eingriff nur eine Fensterung durchgeführt worden. Im diesem Fall wurde im zweiten Eingriff neben einer Erweiterung des Fensters auch eine Klappenteilresektion durchgeführt.

Die Notwendigkeit einer zweistufigen laserchirurgischen Behandlung ergab sich in einigen Fällen aus einer im ersten Eingriff auf Grund einer entzündungsbedingten Schwellung der Schleimhaut nur unzureichend möglichen Resektion von Gewebe im Bereich der behandelten Luftsackklappe. Nach Abschwellung der Schleimhaut erfolgte deshalb eine erneute Resektion von Gewebe. Eine Erweiterung des im ersten Eingriff angelegten Fensters in der medianen Luftsackwand war wegen einer postoperativen Verkleinerung, die erneute Symptome einer Luftsacktympanie bedingte, nötig. Die Verkleinerung des Fensters resultierte dabei aus dem postoperativ einsetzenden Heilungsprozess der Schleimhaut im gelaserten Bereich. Auch ist anzunehmen, dass es durch die Volumenabnahme des Luftsacks bei der Operation zu einer Entspannung des gedehnten Gewebes kommt, was eine zusätzliche Verkleinerung des Fensters zur Folge haben kann.

Bei 31 der 44 Tiere (70,5 %), bei denen eine Fensterung und eine Klappenteilresektion durchgeführt worden war und bei 2 der 4 Tiere (50,0 %), bei denen lediglich eine Fensterung durchgeführt worden war, wurde keine erneute chirurgische Maßnahme angewendet. Zum Zeitpunkt der Entlassung zeigte keines der behandelten Tiere Symptome einer Luftsacktympanie.

Ein Rezidiv trat nach der Entlassung aus der Klinik für Pferde in 8 der 50 (16,0 %) chirurgisch therapierten Fälle auf. Bei 7 dieser Tiere war bei Ersteinstellung in der Klinik für Pferde eine Fensterung und eine Klappenteilresektion durchgeführt worden, während bei einem Tier nur eine Fensterung erfolgt war. Eine erneute Luftsacktympanie trat so nach zunächst erfolgreicher Behebung der Erkrankung bei Ersteinstellung in 15,9 % der Fälle auf, in denen eine Kombination aus Fensterung

und Klappenteilresektion angewendet worden war sowie in 33,3 % der Fälle, in denen nur eine Fensterung erfolgt war.

MCCUE et al. (1989) operierten 14 erkrankte Fohlen unter Allgemeinanästhesie mit Zugang über das Viborgsche Dreieck; bei allen Tieren wurde eine Fensterung des medianen Septums durchgeführt, während bei 8 Tieren zusätzlich eine Resektion einer Luftsackklappe erfolgte. Informationen über die Entwicklung der Fohlen post operationem lagen in 13 Fällen vor. In 9 Fällen (69,0 %) traten nach diesem ersten Eingriff keine weiteren Symptome auf, während in 4 Fällen (31,0 %) erneute Symptome einer Luftsacktympanie festgestellt wurden. Bei 29,0 % der Fohlen, bei denen im ersten Eingriff eine Fensterung und eine Resektion im Bereich einer Luftsackklappe durchgeführt worden war, trat eine erneute Luftsacktympanie auf, während nach alleiniger Fensterung 33,0 % der so behandelten Fohlen erneute Symptome der Erkrankung zeigten. Die von MCCUE et al. (1989) festgestellte Rezidivrate entspricht im Fall der Tiere, bei denen lediglich eine Fensterung durchgeführt wurde, annähernd der auch in der vorliegenden Arbeit festgestellten, während der Anteil der Tiere, die nach einer Fensterung und Klappenteilresektion erneute Symptome einer Luftsacktympanie zeigten, in der vorliegenden Untersuchung mit 15,9 % geringer war als der von MCCUE et al. (1989) beobachtete.

TETENS et al. (1995) führten eine Fenestrierung des medianen Septums bei 2 erkrankten Fohlen unter transendoskopischem Einsatz eines Chirurgielasers durch, jedoch erfolgte der Eingriff unter Allgemeinanästhesie. Im Fall eines dieser so behandelten Fohlen trat eine erneute Luftsacktympanie auf, so dass bei einem erneuten Eingriff unter Allgemeinanästhesie über einen modifizierten Zugang nach Whitehouse in den vermeintlich stärker betroffenen Luftsack eingegangen und eine Erweiterung des Fensters durchgeführt sowie zusätzlich Gewebe im Bereich der Luftsackklappe reseziert wurde.

Nach der abschließenden Behandlung in der Klinik für Pferde traten laut Aussage der Besitzer in 7 der 50 chirurgisch behandelten Fälle (14,0 %) weitere, mit der behandelten Luftsacktympanie in Zusammenhang stehende abweichende Befunde auf. Die in diesen 7 Fällen post operationem noch für einen längeren Zeitraum von den Besitzern beobachteten abweichenden Befunde, so z.B. eine weiterhin bestehende Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, Atemgeräusche oder

eitriger Nasenausfluss, lagen in 4 Fällen zum Zeitpunkt der Erhebung nicht mehr vor. In einem Fall war festgestellt worden, dass das beobachtete Atemgeräusch ursächlich nicht in einem Zusammenhang mit der behandelten Luftsacktympanie stand. In zwei Fällen lagen laut Aussage der Besitzer zum Zeitpunkt der Befragung leichte schnarchende Atemgeräusche vor, die besonders bei Aufregung auftraten; eine weitergehende Untersuchung der Tiere war jedoch noch nicht erfolgt. Weitere abweichende Befunde oder Auffälligkeiten lagen in diesen Fällen nicht vor.

Die post operationem noch für einige Zeit beobachteten abweichenden Befunde können vermutlich auf eine im Zuge der Erkrankung auftretende Überdehnung des Gewebes im Bereich des betroffenen Luftsacks zurückgeführt werden, die im Fall der Therapie der Luftsacktympanie im Fohlenalter reversibel ist. Im Fall eines erst beim adulten Pferd durchgeführten Eingriffs zur Behandlung einer bereits seit dem Fohlenalter bestehenden Luftsacktympanie ist die Möglichkeit der Rückbildung des gedehnten Gewebes dagegen eingeschränkt, was in der vorliegenden Untersuchung im Fall eines erst im dritten Lebensjahr behandelten Tiers deutlich wurde. Nach dem Abklingen dieser auffälligen Befunde konnten somit alle 45 Fohlen (100,0 %), deren weitere Entwicklung bekannt war, erfolgreich laserchirurgisch behandelt werden. In 5 Fällen lagen keine Angaben zur weiteren Entwicklung der Tiere vor, da die Tiere verkauft wurden bzw. die Besitzer unbekannt verzogen waren oder kein Interesse von Seiten der Besitzer an dieser Untersuchung bestand.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, dass die angewendete Operationsmethode eine sinnvolle Alternative zu den bisher zur chirurgischen Therapie der Luftsacktympanie angewendeten Methoden darstellt. Neben der bereits in anderen Untersuchungen beschriebenen Fensterung der medianen Luftsackwand wurde in der vorliegenden Arbeit transendoskopisch mittels Chirurgielaser ebenfalls eine Teilresektion der Lamina medialis auf Seiten des vermeintlich stärker betroffenen Luftsacks erfolgreich durchgeführt. Da häufig unklar ist, ob die Erkrankung ein- oder beidseitig vorliegt, scheint die kombinierte Durchführung der Fensterung der medianen Luftsackwand mit der Teilresektion der Lamina medialis angebracht. Eine notwendige zweistufige laserchirurgische Behandlung konnte häufig auf eine entzündungsbedingte Schwellung der Schleimhaut, die eine Fensterung bzw. eine Klappenteilresektion im ersten Eingriff nur unzureichend möglich machte, zurückgeführt werden. Auch trat im Rahmen des Heilungsprozesses

der Schleimhaut im gelaserten Bereich eine Verkleinerung des Fensters in der medianen Luftsackwand auf. Dies führte in einigen Fällen zum erneuten Auftreten einer tympanischen Füllung des betroffenen Luftsacks und machte so einen erneuten Eingriff zur Erweiterung des Fensters notwendig. Die in der vorliegenden Untersuchung gewonnenen Erkenntnisse bestätigen so das von OHNESORGE et al. (2001) empfohlene Anlegen eines großen Fensters in der medianen Luftsackwand, das möglichst mit Resektion von Gewebe durchgeführt werden sollte. Zur Prüfung des auch in der vorliegenden Untersuchung angewendeten Operationsverfahrens hatten OHNESORGE et al. (2001) eine Fensterung und eine Teilresektion der Lamina medialis bei 12 gesunden Pferden mittels transendoskopischem Einsatz eines Chirurgielasers am stehenden, sedierten Tier durchgeführt. In der post operationem zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgten endoskopischen Verlaufskontrolle wurde eine rasche Verkleinerung des Fensters in der medianen Luftsackwand bis zum fast vollständigen Verschluss bis zum 22. Tag nach dem Eingriff festgestellt.

3.1.4.3 Nutzung der im Fohlenalter behandelten Pferde

Hinsichtlich der Nutzung von im Fohlenalter an einer Luftsacktympanie erkrankten und erfolgreich behandelten Pferden liegen nur wenige Angaben aus der Literatur vor. In der vorliegenden Arbeit konnten im Rahmen der durchgeführten Erhebung auf den Herkunftsbetrieben Informationen über die Nutzung von 40 der 50 laserchirurgisch behandelten Tiere erlangt werden. Neben den Pferden, die zum Zeitpunkt der Erhebung noch nicht genutzt wurden (57,5 %), da sie bis auf ein Pferd in die Gruppe der bis zu 2-jährigen Pferde fielen, wurden 5 Tiere (12,5 %) im Sport eingesetzt, 4 Tiere (10,0 %) befanden sich in Ausbildung. 4 Tiere (10,0 %) wurden als Freizeitpferde geritten, weitere 3 Tiere (7,5 %) wurden in der Zucht eingesetzt.

Ein Einfluss von Geschlecht oder Rasse auf die Nutzung der im Fohlenalter an einer Luftsacktympanie erkrankten Pferde konnte unter den über 2-jährigen Pferden in dieser Untersuchung nicht festgestellt werden.

Hinweise auf eine durch die im Fohlenalter behandelte Luftsacktympanie bedingte Nutzungseinschränkung ergaben sich nicht. Diese Beobachtung deckt sich mit der

von MCCUE et al. (1989) festgestellten weiteren Nutzung von 8 der insgesamt 15 in dieser Untersuchung im Fohlenalter behandelten Pferden; 4 der 8 Pferde wurden erfolgreich im Rennsport eingesetzt, ein weiteres Pferd befand sich im Training und 3 Stuten wurden in der Zucht eingesetzt.

Basierend auf diesen Erkenntnissen kann angenommen werden, dass nach einer erfolgreichen chirurgischen Behebung der Luftsacktympanie im Fohlenalter keine Entwicklungsstörungen oder Nutzungseinschränkungen beim erwachsenen Pferd zu erwarten sind. Erfolgt dagegen die Behandlung erst im Erwachsenenalter, ist eine vorsichtiger Prognose zu stellen.

3.2 Populationsgenetische Untersuchungen zum Vorkommen der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut

3.2.1 Einleitung

Die Luftsacktympanie ist eine Erkrankung, die beim Fohlen innerhalb der ersten Lebenswochen auftritt und durch eine übermäßige Luftfüllung eines oder beider Luftsäcke gekennzeichnet ist (FREEMAN 1980, MCCUE et al. 1989, HAWKINS 1992). Als Ursache der Luftsacktympanie wird eine vergrößert ausgebildete Schleimhautfalte am Boden des Luftsackklappenkanals angesehen. Weiterhin wird als Ursache eine funktionelle Störung der Luftsackklappe diskutiert (MCCUE et al. 1989, TATE et al. 1995). Infolgedessen wirkt die betroffene Klappe als „Ein-Weg-Ventil“, das den Einstrom der Luft in den Luftsack weiterhin ermöglicht, den Ausstrom jedoch behindert (BOLES 1979, HOLCOMBE u. SCHOTT II 1997, BARBER 1999). Erkrankungsfälle werden häufiger bei weiblichen Tieren als bei männlichen Tieren beschrieben (HARDY 1991, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, FREEMAN 1999); GAUGHAN u. DEBOWES (1993) geben dabei ein Verhältnis von 4 weiblichen erkrankten Fohlen zu einem männlichen erkrankten Fohlen an, während HAWKINS (1992) von einem Verhältnis von 2 : 1 ausgeht.

Informationen zur Rassezugehörigkeit der erkrankten Fohlen ergeben sich lediglich aus klinischen Fallbeschreibungen. MCCUE et al. (1989) behandelten 15 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen, wobei 8 dieser Tiere der Rasse Amerikanischer Traber angehörten; 3 weitere Fohlen waren Pferde arabischer Herkunft. Die 4 weiteren betroffenen Fohlen verteilten sich auf die Rassen Englisches Vollblut (2 Tiere), Quarter Horse (1 Tier) und American Saddle Horse (1 Tier). In der Untersuchung von TATE et al. (1995) wird die Behandlung von 3 erkrankten Fohlen der Rasse Araber beschrieben; weiterhin wurden 5 erkrankte Fohlen behandelt, bei diesen Tieren handelte es sich um 2 Warmblutpferde, 1 Englisches Vollblut, 1 Quarter Horse und 1 Appaloosa.

Es wird, gestützt auf die klinischen Beobachtungen, angenommen, dass der zu Grunde liegende Defekt angeboren ist (BOLES 1979, HARDY u. GIRAUDET 1990,

GAUGHAN u. DEBOWES 1993, BARBER 1999,); weitergehende Untersuchungsergebnisse hierzu liegen jedoch noch nicht vor.

In der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurden in den Jahren 1994 bis 2001 insgesamt 51 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen behandelt, darunter 38 (74,5 %) weibliche und 13 (25,5 %) männliche Tiere.

Da 24 (47,1 %) der behandelten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut angehörten und für diese Tiere Pedigrees mit mehreren an Luftsacktympanie erkrankten Fohlen erstellt werden konnten, sollten komplexe Segregationsanalysen an diesen Pedigrees durchgeführt werden.

Die übrigen erkrankten Fohlen gehörten Warmblutpferderassen oder Spezialpferderassen (American Painthorse, American Quarterhorse) an.

Die erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt, da keine Verbindung zu den Pedigrees der erkrankten Fohlen des Arabischen Vollbluts bestand. Die der Rasse des American Painthorse und American Quarterhorse angehörenden erkrankten Tiere gingen ebenfalls nicht in die Untersuchung ein, da eine Zuordnung dieser Tiere zu den Pedigrees der zur Untersuchung ausgewählten Tiere nicht möglich war und der Umfang der Pedigrees für eine Untersuchung zu gering war.

Ziel der folgenden populationsgenetischen Untersuchungen ist es, genetische Einflüsse in ihrer Bedeutung für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen zu prüfen und gegebenenfalls die Art des Erbgangs mittels komplexer Segregationsanalysen aufzuklären. Bei den Analysen soll der Einfluss des Geschlechts und des Inzuchtgrads auf das Auftreten der Luftsacktympanie mit berücksichtigt werden.

3.2.2 Material und Methoden

Ausgehend von 24 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut wurden auf den Herkunftsbetrieben die Vorfahren, Geschwister, Nachkommen oder weitere verwandte Tiere zu den Probanden erhoben. Diese Erhebung wurde im Zeitraum von April 2000 bis November 2001 durchgeführt. An Hand eines Fragebogens

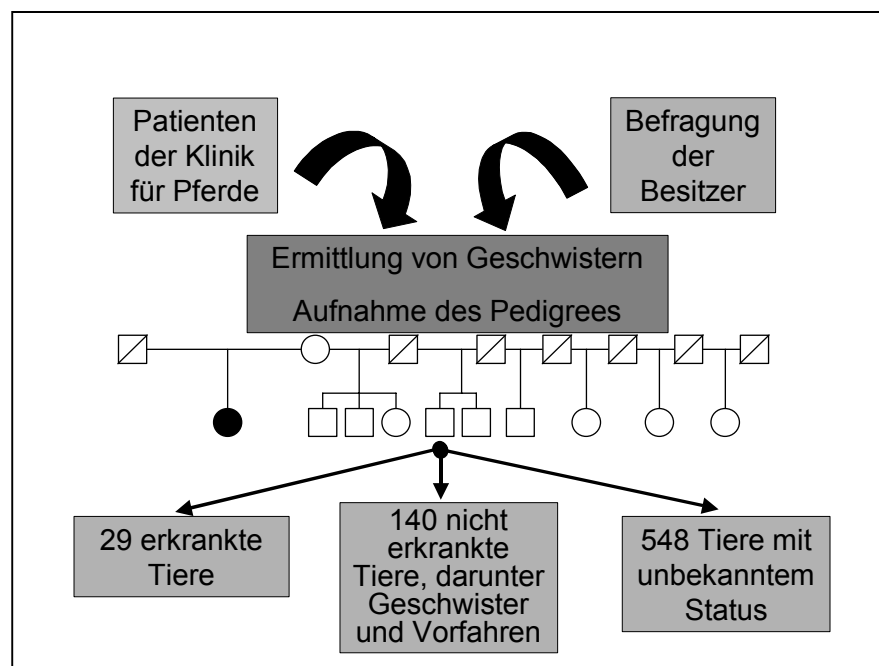
(s. Anhang) wurden die Lebensnummern sowie weitere Angaben wie Geburtsdatum, Geschlecht und Nachkommen sowie weiter zurückreichende Vorfahren der Probanden und deren Geschwister und weiterer Verwandter erhoben, soweit sie zu den Pedigrees gehörten.

In allen Fällen, in denen ein Besuch des Herkunftsbetriebs nicht möglich war, erfolgte die Zusendung des Fragebogens.

Der Status der so erfassten Tiere hinsichtlich des Vorliegens einer Luftsacktympanie im Fohlenalter wurde basierend auf den Angaben der Besitzer erhoben; so wurden 5 weitere im Fohlenalter erkrankte und 140 nicht erkrankte Tiere ermittelt, wobei sich unter den letzteren neben Voll- und Halbgeschwistern und Nachkommen (106 Tiere) auch Eltern und weitere Vorfahren der erkrankten Tiere bis zur Generation der Urgroßeltern befanden (36 Tiere).

Abbildung 1 veranschaulicht das Vorgehen bei der Datenerhebung.

Abbildung 1: Datenerhebung basierend auf den Patienten der Klinik für Pferde



Im Fall des Einverständnisses des Besitzers wurde zusätzlich eine adspektorische Untersuchung aller auf dem Betrieb befindlichen erfassten Pferde durchgeführt. Diese Untersuchung konnte in der Regel jedoch nur der Absicherung des Status des untersuchten Tiers zum Untersuchungszeitpunkt dienen, da diese Tiere zum größten

Teil nicht im Fohlenalter untersucht werden konnten. Eine endoskopische Untersuchung der Pferde war nicht möglich.

Zur Komplettierung der Pedigrees wurden 548 weitere Tiere auf den Betrieben erfasst, deren Status hinsichtlich des Vorliegens einer Luftsacktympanie im Fohlenalter nicht ermittelt werden konnte.

Eine Kontrolle und Vervollständigung der Abstammungsdaten erfolgte mit Einverständnis der Besitzer beim Verband der Züchter des Arabischen Pferdes e.V. (VZAP).

Für zwei der erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Tiere konnten keine Abstammungsdaten ermittelt werden, so dass lediglich 22 der erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Pferde sowie die 5 im Rahmen der Erhebung auf den Herkunftsbetrieben zusätzlich ermittelten, im Fohlenalter erkrankten Pferde in die populationsgenetische Untersuchung einbezogen wurden.

3.2.2.1 Struktur der Pedigreedaten

Zur Durchführung der Segregationsanalyse wurde ein Datensatz erstellt, der 27 der 29 erkrankten Tiere sowie 140 nicht erkrankte Tiere und 105 Tiere mit unbekanntem Status umfasste. Zwei der 29 erkrankten Tiere konnten, wie bereits erwähnt, aufgrund fehlender Abstammungsdaten nicht in die Analyse einbezogen werden.

Die Pedigrees der 27 erkrankten Tiere mit bekannter Abstammung und der nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwister umfassten minimal 2 und maximal 6 Generationen.

139 der 140 insgesamt erfassten nicht erkrankten Tiere gehörten der Rasse des Arabischen Vollbluts an, während ein Tier als „Arabisches Halbblut“ in die Population einging, da es sich beim Vater dieses Tiers um einen Lusitano-Hengst handelte, die Mutter jedoch der Rasse des Arabischen Vollbluts angehörte.

Die 27 erkrankten Fohlen, deren Abstammung bekannt war, stammten von 19 Vätern und 22 Müttern sowie 34 Großvätern und 39 Großmüttern ab.

14 der 19 Väter (73,7 %) brachten jeweils einen erkrankten Nachkommen hervor, während 5 Väter (26,3 %) mehr als einen an Luftsacktympanie erkrankten Nachkommen hervorbrachten. Auf einen der letztgenannten 5 Väter gehen 4 erkrankte Nachkommen in der vorliegenden Population zurück, auf einen weiteren 3 erkrankte Nachkommen sowie auf 3 weitere Väter jeweils 2 erkrankte Nachkommen (Tab. 1).

18 der 22 Mütter (81,8 %) stellten jeweils einen erkrankten Nachkommen in der vorliegenden Population, während 3 Mütter (13,6 %) jeweils 2 und eine Mutter (4,5 %) 3 erkrankte Nachkommen stellten.

Tabelle 1: Anzahl erkrankter Nachkommen der Väter und Mütter in der Population

Eltern	Anzahl	
	n	%
Väter		
mit 1 erkrankten Nachkommen	14	73,68
mit 2 erkrankten Nachkommen	3	15,80
mit 3 erkrankten Nachkommen	1	5,26
mit 4 erkrankten Nachkommen	1	5,26
gesamt	19	100,00
Mütter		
mit 1 erkrankten Nachkommen	18	81,82
mit 2 erkrankten Nachkommen	3	13,64
mit 3 erkrankten Nachkommen	1	4,54
gesamt	22	100,00

Die erkrankten Tiere gingen, wie oben beschrieben, unter Berücksichtigung der Vater- und Mutterlinie auf 34 Großväter zurück (Tab. 2). Jedoch betrug die alleinige Anzahl der Großväter väterlicherseits der erkrankten Tiere 16, die der Großväter mütterlicherseits 19, so dass in einem Fall die Eltern der erkrankten Tiere vom gleichen Vater abstammten.

Tabelle 2: Anzahl der Väter, Mütter, Großväter und Großmütter der erkrankten Tiere

Vorfahren	Anzahl n
Väter	19
Mütter	22
Großeltern, nur Vater bzw. Mutterlinie	
Großväter väterlicherseits	16
Großväter mütterlicherseits	19
gesamt	35
Großmütter väterlicherseits	19
Großmütter mütterlicherseits	21
gesamt	40
Großväter insgesamt	34
Großmütter insgesamt	38

Auf der Mutterseite stammten die erkrankten Tiere von 21 Großmüttern ab, auf der Vaterseite von 19 Großmüttern. Wie oben beschrieben, gingen die 27 erkrankten Tiere auf insgesamt 38 Großmütter zurück. Hier gingen also in 2 Fällen die Eltern auf die gleiche Mutter zurück.

Unter Ausnutzung der verwandtschaftlichen Beziehungen der erkrankten Tiere zueinander wurden entsprechend den Anforderungen des zur Auswertung herangezogenen Programms an die Datenstruktur 4 nachstehend näher beschriebene Familien erstellt (Abb. 2-5). Hierbei wurde ein bestehender Inzuchtloop durch Verdopplung eines an diesem beteiligten, nicht erkrankten Tiers gespalten, da eine Durchführung der Analyse unter Berücksichtigung der bestehenden Inzucht nicht möglich war. Ebenfalls gingen nicht erkrankte Tiere in zwei Fällen in zwei Familien und in einem Fall in 3 der 4 Familien ein, da sich eine verwandtschaftliche Verbindung nur über diese Tiere herstellen ließ. Dies führte zu einer Erhöhung der Gesamtanzahl der nicht erkrankten Tiere von 140 Tieren im Gesamtmaterial auf 145 Tiere im der Segregationsanalyse zugrunde liegenden Datensatz.

Tabelle 3 gibt die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten und der nicht erkrankten Pferde in den Familien 1 bis 4 wieder; in Familie 2 ging zur Spaltung eines Inzuchtloops ein Tier doppelt ein, dies führte zu einer Erhöhung der Anzahl eingehender Tiere in Familie 2 von 51 auf 52 Tiere. Die Anzahl reeller Tiere wird zur besseren Übersicht in Klammern angegeben.

Tabelle 3: Anzahl erkrankter und nicht erkrankter Pferde in den Familien 1 bis 4

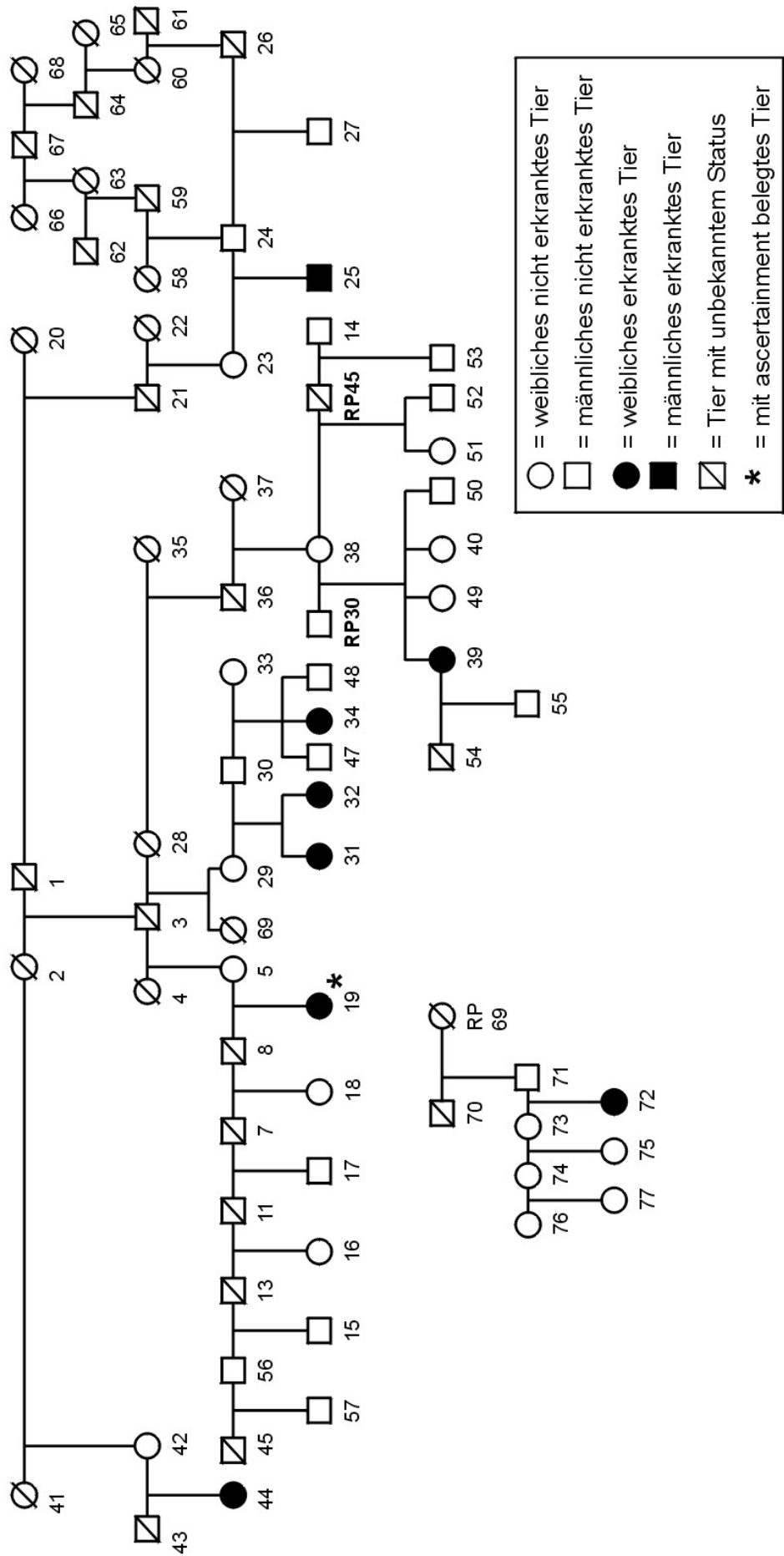
Familie	erkrankte Tiere	nicht erkrankte Tiere	Tiere mit unbekanntem Status	gesamt
1	8	31	33	72
2	7	52 (51)	27	86 (85)
3	9	49	27	85
4	3	13	18	34
gesamt	27	145 (144)	105	277 (276)

Familie 1

Die in Abbildung 2 dargestellte Familie 1 schließt 8 im Fohlenalter an einer Luftsacktympanie erkrankte Tiere ein; 7 dieser Tiere waren weiblichen, ein Tier war männlichen Geschlechts.

Ausgehend von den erkrankten Tieren ergaben sich mit deren nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwistern 5 Geschwisterfamilien. Ein weibliches erkranktes Tier ging aufgrund fehlender Informationen über existierende Geschwister als einziger Nachkomme seiner Eltern in die Analyse ein, während ein männliches nicht erkranktes Tier als Nachkomme eines erkrankten Tiers ohne weitere Geschwister einging.

Abbildung 2: Familie 1, Arabisches Vollblut



So lag eine Geschwisterfamilie vor, die 6 mütterliche Halbgeschwister umfasste, darunter 5 nicht erkrankte und ein erkranktes Tier; Geschwisterfamilie 2 beinhaltete 1 erkranktes und ein nicht erkranktes Halbgeschwister mütterlicherseits (Tab. 4).

Die dritte Geschwisterfamilie umfasste 3 väterliche Halbgeschwister, darunter ein erkranktes Tier.

Tabelle 4: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 1

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	-	-	6
2	-	-	2
3	-	3	
4	1x2, 1x3, 1x4	-	-
5	2	-	1

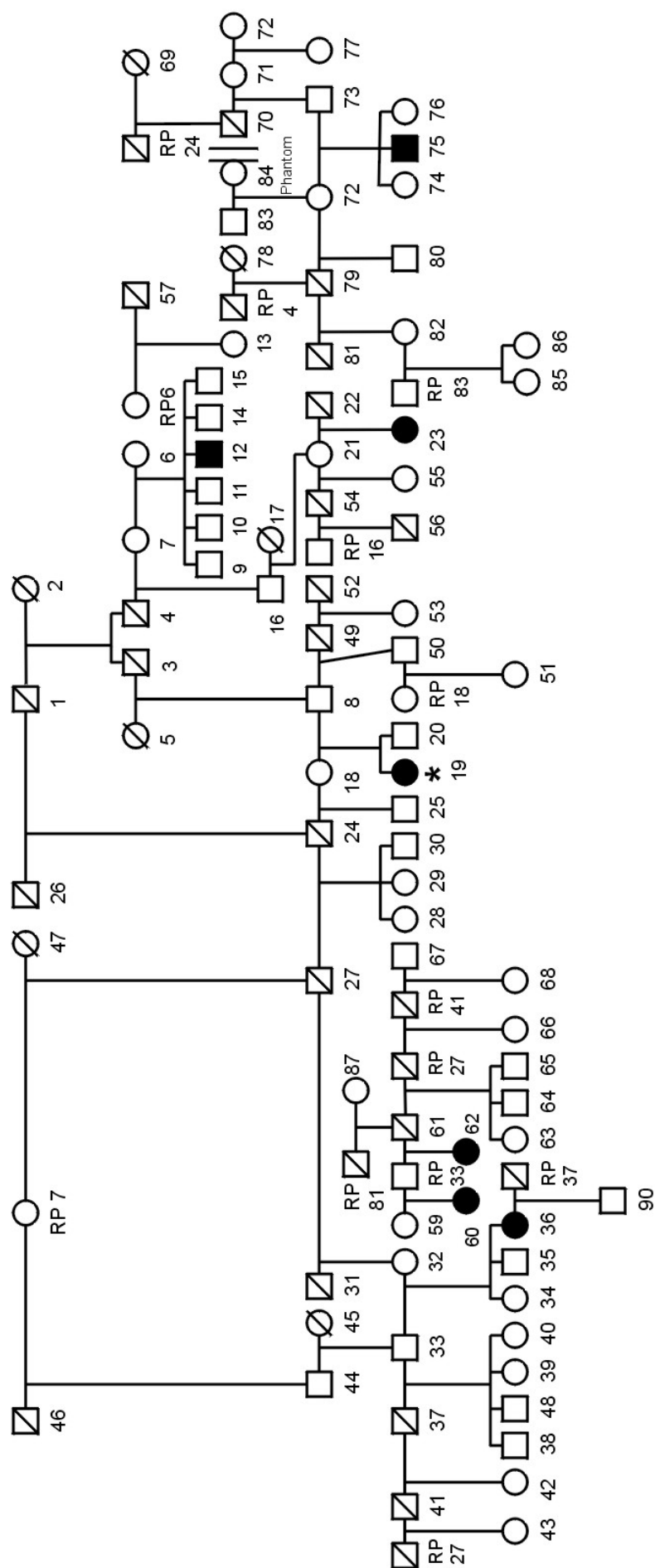
Die Geschwisterfamilien 4 und 5 setzten sich aus Vollgeschwistergruppen zusammen. Hierbei bestand Geschwisterfamilie 4 aus einer zwei erkrankte Geschwister umfassenden Vollgeschwistergruppe und zwei 3 bzw. 4 Geschwister umfassenden Vollgeschwistergruppen mit jeweils einem erkrankten Tier, wobei alle Vollgeschwistergruppen wiederum vom gleichen Vater abstammten, jedoch von verschiedenen Müttern.

In der Geschwisterfamilie 5 befanden sich zwei gesunde Vollgeschwister und ein gesundes mütterliches Halbgeschwister.

Familie 2

Abbildung 3 zeigt die in die Analyse eingegangene zweite Familie, in der ebenfalls 7 erkrankte Tiere, darunter 5 Tiere weiblichen und 2 männlichen Geschlechts, verbunden werden konnten. Familie 2 setzte sich von den erkrankten Tieren ausgehend aus 7 Geschwisterfamilien zusammen, die wiederum aus Voll- und Halbgeschwistergruppen bestanden.

Abbildung 3: Familie 2, Arabisches Vollblut



Die Geschwisterfamilien 1-5 beinhalteten jeweils ein erkranktes Tier, während die sechste Geschwisterfamilie 2 erkrankte Tiere umfasste. Die Geschwisterfamilie 7 bestand aus 2 nicht erkrankten Vollgeschwistern. Zwei nicht erkrankte Tiere gingen jeweils als einzige Nachkommen ihrer Eltern in die Analyse ein, wobei es sich in einem Fall um den Nachkommen eines erkrankten Tieres handelte. Tabelle 5 fasst die Anzahl der Voll- bzw. Halbgeschwister innerhalb der Geschwisterfamilien zusammen.

Da die Eltern dreier Vollgeschwister der Geschwisterfamilie 3 Halbgeschwister mütterlicherseits waren, wurde der sich hieraus ergebende Inzuchtloop, wie Eingangs erwähnt, durch Verdopplung der gemeinsamen Mutter aufgespalten.

Tabelle 5: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 2

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	6	1	1
2	-	-	3
3	3	-	2
4	1x3, 1x2	-	4
5	1x4, 1x3	-	2
6	3	-	4

Familie 3

Familie 3 umfasste 9 erkrankte Tiere; 6 dieser Tiere waren weiblichen, 3 der Tiere männlichen Geschlechts (Abb. 4).

Insgesamt verteilten sich die erkrankten Tiere auf 5 Geschwisterfamilien, die sich wiederum aus Voll- bzw. Halbgeschwistergruppen wie in Tabelle 6 dargestellt zusammensetzten; eines der erkrankten Tiere ging jedoch ohne Geschwister in die Analyse ein. Die Geschwisterfamilien 1, 3 und 5 umfassten jeweils ein erkranktes Tier, während die zweite und vierte Geschwisterfamilie 3 bzw. 2 erkrankte Tiere einschlossen.

Zusätzlich ging ein nicht erkrankter Nachkomme eines erkrankten Tieres in die Analyse ein.

Tabelle 6: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 3

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	3x2, 1x3	-	8
2	2	1	3
3	6	1	2
4	1x8, 1x2	1	-
5	-	-	2

Familie 4

In der vierten Familie befanden sich 2 erkrankte männliche Tiere und ein erkranktes weibliches Tier, die sich auf 2 Geschwisterfamilien verteilten (Abb. 5).

Geschwisterfamilie 1 bestand dabei aus 2 erkrankten Vollgeschwistern und einem mütterlichen Halbgeschwister.

Die zweite Geschwisterfamilie umfasste 2 Vollgeschwister sowie 3 mütterliche Halbgeschwister zu diesen, darunter ein erkranktes Tier.

Darüberhinaus bestand eine weitere Halbgeschwisterfamilie mütterlicherseits, die 4 nicht erkrankte Tiere umfasste.

Tabelle 7 zeigt die Zusammensetzung der Geschwisterfamilien aus Voll- und Halbgeschwistergruppen.

Abbildung 5: Familie 4, Arabisches Vollblut

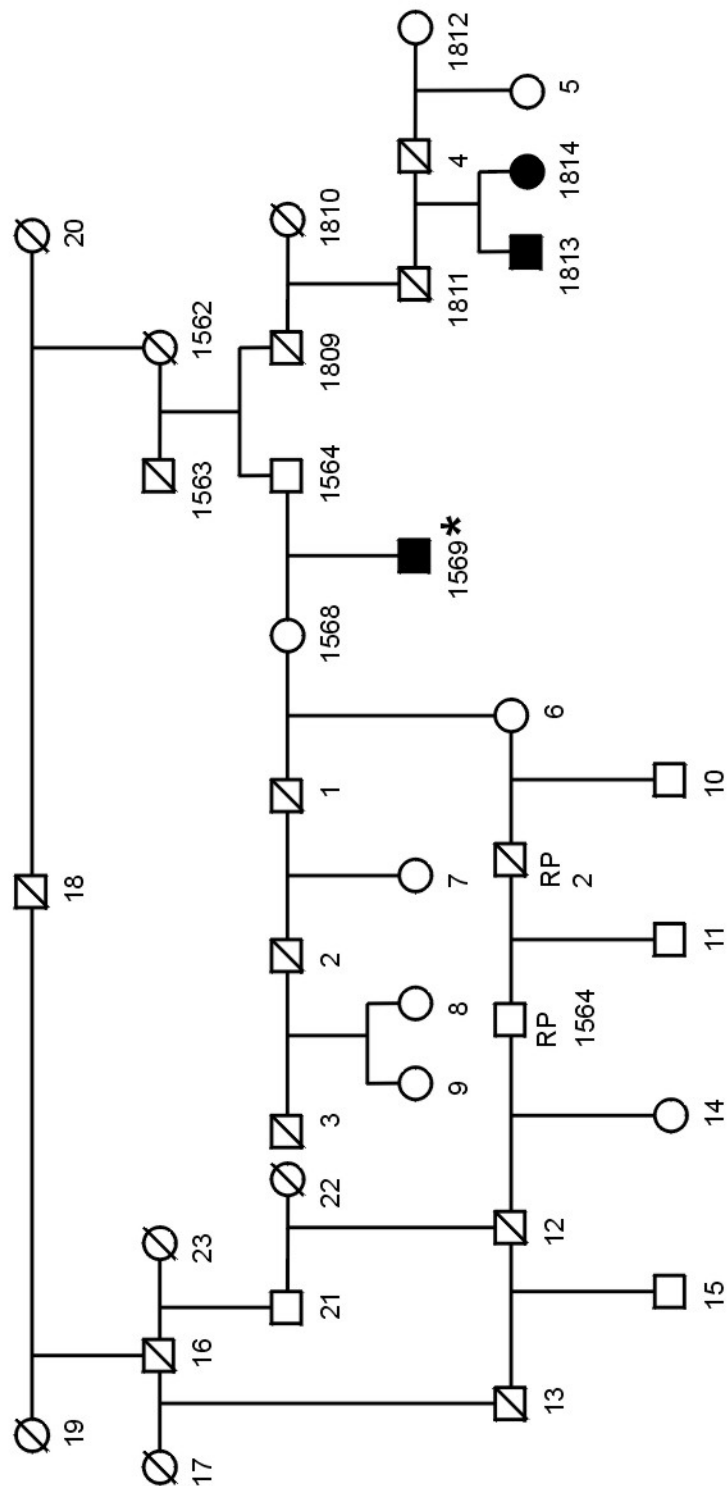


Tabelle 7: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 4

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	2	-	1
2	2	-	3
3	-	-	4

3.2.2.2 Statistische Methoden

Die Auswertung des Datenmaterials erfolgte am Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung der Tierärztlichen Hochschule Hannover auf der Workstation SUN ULTRA Enterprise 450 mit 4 GB RAM.

Für die Auswertungen wurden Prozeduren des Programms SAS, Version 8.2 (SAS Institute, Cary, N.C., USA, 2002), PEST, Version 3.1 (GROENEVELD et. al 1993), VCE4, Version 4.2 (GROENEVELD 1998), MTGSAM, Beta-Version (VAN TASSELL und VAN VLECK 1997) sowie S.A.G.E. (Statistical Analysis for Genetic Epidemiology), Version 3.0 (Case Western Reserve University, 1997) verwendet.

Zunächst erfolgte die Berechnung der Inzuchtkoeffizienten der 27 erkrankten Tiere und der 106 nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwister sowie Nachkommen der erkrankten Tiere mit Hilfe der Prozedur Inbreed des Programms SAS unter Einbeziehung aller vorhandenen Informationen zur Abstammung; es gingen maximal 6 Generationen ein.

Anschließend wurde mit Hilfe der Prozedur GENMOD des Programms SAS eine Varianzanalyse durchgeführt, um einen Überblick über die Bedeutung systematischer Einflussfaktoren auf den Status der Probanden zu erhalten.

Die Varianzkomponentenschätzung erfolgte mit den Programmen PEST und VCE4 für das lineare Modell und mit dem Programmpaket MTGSAM für das Schwellenwertmodell.

Unter Anwendung des Programms S.A.G.E. wurde eine mögliche genetische Disposition für das Auftreten der Luftsacktympanie sowie verschiedene Hypothesen bezüglich des Erbgangs untersucht.

Die Ergebnisse der statistischen Tests galten als signifikant, wenn die berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner oder gleich 5 % ($p \leq 0,05$) war.

3.2.2.2.1 Varianzanalyse

Die Varianzanalyse wurde mit Hilfe der Prozedur GENMOD des Programms SAS, Version 8.2, für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie durchgeführt. Als Link-Funktion in dem verallgemeinerten linearen Modell wurde die Probit-Funktion verwendet.

In die Analyse gingen 27 erkrankte Tiere und 106 der insgesamt 140 nicht erkrankten Pferde ein, darunter Voll- und Halbgeschwister der erkrankten Tiere sowie deren Nachkommen. Um die der Analyse zu Grunde liegende Population als eine zufällige Stichprobe von Nachkommen betrachten zu können, wurden Eltern und weitere Vorfahren mit bekanntem Befallsstatus der im Fohlenalter erkrankten Pferde nicht in die Analyse einbezogen; deshalb gingen 36 Tiere, die im Fohlenalter keine Luftsacktympanie gezeigt hatten, nicht in die Analyse ein.

Die nachfolgend erläuterten fixen Effekte wurden nach Modell 1 geschätzt und auf Signifikanz geprüft.

Modell 1 für das Auftreten der Luftsacktympanie

$$y_{ijk} = \mu + \text{INZUCHT}_i + \text{SEX}_j + e_{ijk}$$

y_{ijk} = beobachteter Merkmalswert für das Auftreten der Luftsacktympanie bei dem ijk -ten Tier

μ = Modellkonstante

INZUCHT_i = fixer Effekt des Inzuchtkoeffizienten ($i = 1 - 3$)

SEX_j = fixer Effekt des Geschlechts ($j = 1 - 2$)

e_{ijk} = zufälliger Restfehler

Inzuchtkoeffizient:

Der Inzuchtkoeffizient der erkrankten und nicht erkrankten Tiere ging als fixer Effekt in das Modell ein; es erfolgte eine Einteilung der Tiere nach dem Inzuchtkoeffizienten in drei Klassen. In Klasse 1 fielen alle Tiere, deren Inzuchtkoeffizient $\geq 0\%$ und $<$

6,00 % war, in Klasse 2 wurden alle Tiere mit einem Inzuchtkoeffizienten von $\geq 6,00$ % und $< 12,00$ % zusammengefasst; Klasse 3 fasste alle Tiere mit einem Inzuchtkoeffizienten von $\geq 12,00$ % und $< 34,00$ % zusammen.

Tabelle 8 veranschaulicht die Besetzung der Klassen.

Tabelle 8: Besetzung der Klassen bezüglich der Inzuchtkoeffizienten der Tiere

	Anzahl Tiere
Klasse 1	43
Klasse 2	58
Klasse 3	32
gesamt	133

Geschlecht:

Als weiterer fixer Effekt ging das Geschlecht der Pferde in das Modell ein, wobei den männlichen Tieren die Kodierung 1 ($n = 57$) und den weiblichen Tieren die Kodierung 2 ($n = 76$) zugewiesen wurde.

3.2.2.2 Varianzkomponentenschätzung

Die Schätzung der Varianzkomponenten wurde mit dem Programm VCE4, Version 4.2 (GROENEVELD 1998) in einem linearen Modell und mit dem Programmpaket MTGSAM, Beta-Version (VAN TASSELL und VAN VLECK 1997) in einem Schwellenwertmodell basierend auf der auch der Varianzanalyse zu Grunde liegenden Population durchgeführt. Die additiv-genetischen und residualen Varianzen und Kovarianzen wurden für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie bei linearer Auswertung mittels Restricted Maximum Likelihood geschätzt. Für das Schwellenwertmodell erfolgte die Schätzung der Varianzkomponenten mit einem Bayes-Verfahren, das unter Anwendung von Markov-Chain-Monte-Carlo-Verfahren umgesetzt wird. Es wurden mit Hilfe des Gibbs Samplings 55.000 Iterationen durchgeführt. Die Länge der Burn-In Periode betrug 5.000 Iterationen. In die Auswertung gingen die Schätzwerte jeder zehnten Iteration im Anschluss an die

Burn-In Periode ein. Es wurden additiv-genetische Varianzen als Mittelwert aller 5.000 gesampelten Werte mit auf $s_e^2 = 1$ standardisierter Residualstreuung geschätzt.

In das nachfolgend beschriebene Modell ging der zufällige additiv-genetische Effekt des Tiers (a_k) ein. Zusätzlich wurde das gesamte Pedigree für alle Tiere mit bekanntem Befallsstatus berücksichtigt, wodurch eine Trennung der Umwelteffekte von additiv-genetischen Effekten möglich war. Unter Einbeziehung von maximal 8 Generationen umfasste das in der Analyse genutzte Pedigree ausgehend von 133 Tieren mit bekannter Ausprägung des Merkmals 697 Tiere.

Die Heritabilität wurde aus den geschätzten Dispersionsparametern abgeleitet.

Die geschätzte phänotypische Gesamtvarianz ergab sich aus der Summe der additiv-genetischen Varianz (s_a^2) und der Restvarianz (s_e^2), woraus sich die Heritabilität folgendermaßen berechnete:

$$h^2 = s_a^2 / (s_a^2 + s_e^2)$$

Modell 2 für das Auftreten der Luftsacktympanie

$$y_{ijkl} = \mu + \text{INZUCHT}_i + \text{SEX}_j + a_k + e_{ijkl}$$

y_{ijkl}	=	beobachteter Merkmalswert für das Auftreten Luftsacktympanie bei dem ijkI-ten Tier
μ	=	Modellkonstante
INZUCHT_i	=	fixer Effekt des Inzuchtkoeffizienten ($i = 1 - 3$)
SEX_j	=	fixer Effekt des Geschlechts ($j = 1 - 2$)
a_k	=	zufälliger additiv-genetischer Effekt des Tieres ($k = 1 - 697$)
e_{ijk}	=	zufälliger Restfehler

Inzuchtkoeffizient:

Der Inzuchtkoeffizient der erkrankten und nicht erkrankten Tiere ging als fixer Effekt in das Modell ein; es erfolgte eine Einteilung der Tiere nach Inzuchtkoeffizient in drei Klassen, deren Grenzen und Besetzung der für die Varianzanalyse gewählten Einteilung entsprachen (Tab. 8).

Geschlecht:

Als weiterer fixer Effekt ging das Geschlecht der Pferde in das Modell ein, wobei den männlichen Tieren die Kodierung 1 ($n = 57$) und den weiblichen Tieren die Kodierung 2 ($n = 76$) zugewiesen wurde.

3.2.2.2.3 Segregationsanalysen

Die Durchführung der komplexen Segregationsanalysen erfolgte mittels der Prozedur REGD des Programms S.A.G.E. (Statistical Analysis for Genetic Epidemiology), Version 3.0 (Case Western Reserve University, 1997) an Hand der 4 zuvor beschriebenen Familien (Abb. 2-5).

Das Auftreten der Luftsacktympanie wurde als dichotomes Merkmal in regressiven Logit-Modellen für die folgenden Erbgangshypothesen (H_0) getestet:

- monogenes Modell mit
 - rezessiver
 - dominanter
 - willkürlicher Genwirkung
- polygenes Modell
- gemischtes Modell mit
 - rezessiver
 - dominanter
 - willkürlicher Hauptgenwirkung und polygener Komponente
- umweltbedingte Zufallsstreuung ohne genetische Effekte
- umweltbedingte Zufallsstreuung und Effekt des Geschlechts

Das Vorliegen einer Luftsacktympanie im Fohlenalter wurde hierbei mit 1 kodiert, während im Fohlenalter nicht erkrankte Tiere für das Merkmal mit 0 kodiert wurden.

Die Nullhypothesen, die getestet wurden, sind im Folgenden ausführlich dargestellt. Im jeweils aufgestellten allgemeinen Modell bestanden keine Restriktionen der Modellparameter, es bot die beste Anpassung an die vorliegende Datenstruktur und diente so als Vergleichsmodell für die restringierten Modelle der Erbgangshypothesen.

Als Teststatistik für den Likelihood-Ratio-Test diene das mit 2 multiplizierte Verhältnis der log-Likelihoods ($-2\ln L$), das einer χ^2 -Verteilung folgt. Die Berechnung der Irrtumswahrscheinlichkeit (p) erfolgte an Hand der χ^2 -Verteilung in Abhängigkeit der Differenz der Freiheitsgrade (FG) zwischen den verglichenen Modellen. Zusätzlich wurde die Güte der getesteten Modelle mittels des Informationskriteriums nach Akaike (AIC) beurteilt, welches sich aus folgender Gleichung ergibt:

$$\text{AIC} = -2 \ln L (\text{maximales Likelihood}) + 2 (\text{Anzahl unabhängiger geschätzter Parameter})$$

Das AIC beurteilt die Minimierung des Likelihoods unter Berücksichtigung der Anzahl der, abhängig von den jeweiligen gesetzten Restriktionen, zum Erreichen dieses Likelihoods benötigten unabhängigen Parameter. Das AIC ist eine nicht parametrische Teststatistik, die jedoch nicht zur Annahme oder zum Ausschluss eines Modells verwendet werden kann. Das Modell mit dem kleinsten AIC liefert mit der geringsten Anzahl zu schätzender Parameter die beste Anpassung an die Daten, sofern es gegenüber dem saturierten Modell nicht abgelehnt wurde.

Die Segregationsanalysen wurden unter zwei verschiedenen Annahmen der Datensammlung durchgeführt.

Die in die Analyse eingehenden Familien wurden in der Segregationsanalyse 1 als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen, während in den Modellen der Segregationsanalyse 2 die Familien als Ergebnis einer nicht zufälligen Stichprobe gewertet wurden, um die Herkunft der Daten zu berücksichtigen. Hierzu wurde jeweils ein erkranktes und in der Klinik für Pferde behandeltes Tier jeder unabhängigen Familie als verantwortlich für das Eingehen dieses Pedigrees in die Analyse eingestuft, so dass das Likelihood auf den Phänotyp dieser Individuen konditioniert wurde („multiple single ascertainment correction“). Die erkrankten Tiere, die so als ursächlich für das Eingehen der jeweiligen Familienstruktur in die Analyse angesehen wurden, sind in den Abbildungen 2-5 mit einem Stern gekennzeichnet.

Tabelle 9 gibt die numerische Kodierung für die in den nachfolgend beschriebenen Modellen (Nullhypothesen) gewählten Parameter für die angenommenen Genotypfrequenzen (FREQ), die angenommene Transmissionswahrscheinlichkeit (TRSNM), die angenommenen Hauptgen- und Geschlechtseffekte (BASE) sowie die angenommenen familiären Korrelationen (FAM) wieder.

Tabelle 9: Kodierung der Modellparameter in S.A.G.E, Version 3.0

Parameter	Kodierung
angenommene Genotypfrequenzen (FREQ)	
HW-Gleichgewicht	1
zufällige Genotypfrequenzen	2
angenommene Transmissionswahrscheinlichkeit (TRSNM)	
Vererbung nach Mendel / autosomaler Erbgang $\tau_{AA} = 1,0, \tau_{AB} = 0,5, \tau_{BB} = 0$	1
$\tau_{AA} = 1,0, \tau_{BB} = 0, \tau_{AB}$ nicht fixiert	2
keine Eltern-Nachkommen Transmission $\tau_{AA} = \tau_{AB} = \tau_{BB} = q_A$	4
zufällige Transmissionswahrscheinlichkeiten $\tau_{AA}, \tau_{AB}, \tau_{BB}$	5
Angenommener Hauptgeneffekt und Geschlechtseffekt (BASE)	
kein Hauptgen- und Geschlechtseffekt	1
dominanter Hauptgeneffekt, kein Geschlechtseffekt	2
rezessiver Hauptgeneffekt, kein Geschlechtseffekt	3
zufälliger Hauptgeneffekt, kein Geschlechtseffekt	6
Geschlechtseffekt, kein Hauptgeneffekt	7
dominanter geschlechtsabhängiger Hauptgeneffekt	8
rezessiver geschlechtsabhängiger Hauptgeneffekt	9
zufälliger geschlechtsabhängiger Hauptgeneffekt	12
Familiäre Korrelationen (FAM)	
gleicher Effekt der Eltern, gleicher Effekt der nicht betroffenen und betroffenen Eltern	1
Effekt des Vaters, der Mutter und des jeweiligen Paarungspartners in Abhängigkeit ihres jeweiligen Befallsstatus	7

Die für das jeweilige nicht restringierte Allgemeine Modell in der Segregationsanalyse 1 bzw. 2 gewählten Parameter und die für das von einer rein umweltbedingten Zufallsstreuung ausgehende μ -Modell sowie für die oben angesprochenen

getesteten Erbgangshypothesen geltenden Parameter sind entsprechend der beschriebenen Kodierung in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Regressive geschlechtsabhängige Logit-Modelle der komplexen Segregationsanalysen 1 und 2 für das Auftreten der Luftsacktympanie

getestete geschlechtsabhängige Hypothesen	FREQ	TRSNM	BASE	FAM
Allgemeines Modell	2	5	12	7
μ -Modell	2	4	1	-*
μ_G -Modell (μ und Geschlechtseffekt)	2	4	7	-*
Ein-Locus-Modelle				
- dominant	1	1	8	-*
- rezessiv	1	1	9	-*
- willkürlich	1	1	12	-*
Polygenes Modell	2	4	7	7
Gemischte Modelle				
- dominanter Hauptgeneffekt	1	1	8	7
- rezessiver Hauptgeneffekt	1	1	9	7
- willkürlicher Hauptgeneffekt	1	1	12	7
getestete Einzeleffekte				
kein HW-Gleichgewicht				
- $\tau_{AB} = 0,5$	2	1	12	7
- τ_{AB} willkürlich	2	2	12	7
HW-Gleichgewicht, τ_{AB} willkürlich	1	2	12	7

* Parameter auf Null fixiert

3.2.3 Ergebnisse

3.2.3.1 Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren

Die Berechnung der Inzuchtkoeffizienten der 27 erkrankten Tiere und der 106 nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwister und Nachkommen der erkrankten Tiere erfolgte mit Hilfe der Prozedur Inbreed des Programms SAS unter Einbeziehung von maximal 6 Generationen. Der Inzuchtkoeffizient betrug unter den erkrankten Tieren durchschnittlich 7,96 % mit einer Standardabweichung von 4,55 % (Tab. 11); der niedrigste Inzuchtkoeffizient lag bei 0 %, der höchste betrug 20,84 %.

Einen Inzuchtkoeffizienten von 0 % wies eines der erkrankten Tiere auf; in diesem Fall waren auf der Vaterseite 5 Generationen bekannt, die Abstammung der Mutter war jedoch unbekannt.

Tabelle 11: Verteilung der Inzuchtkoeffizienten unter den erkrankten und nicht erkrankten Tieren

	Inzuchtkoeffizient			
	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
erkrankte Tiere (n = 27)	7,96	4,55	0,00	20,84
nicht erkrankte Tiere (n = 106)	9,19	6,34	0,00	33,30

Der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient der 106 nicht erkrankten Tiere betrug 9,19 % mit einer Standardabweichung von 6,34 %. Der niedrigste Inzuchtkoeffizient betrug 0 %, der höchste lag bei 33,30 % (Tab. 11). In 7 Fällen lag hier ein Inzuchtkoeffizient von 0 % vor; in einem Fall war das Pedigree auf der Vaterseite bis zur 4. Generation und auf der Mutterseite bis zur 6. Generation vollständig bekannt. In 3 weiteren Fällen war das Pedigree auf der Vater- bzw. auf der Mutterseite bis zur 5. Generation bekannt, während in 2 dieser Fälle die Abstammung der Mutter bzw. des Vaters

unbekannt war. In einem weiteren Fall war die Mutter des Tiers unbekannt. In 3 weiteren Fällen war die Abstammung auf der Vater- bzw. Mutterseite bis zur 6. Generation bekannt, während auf der jeweils anderen Elternseite die Abstammung lediglich bis zur Großelterngeneration bekannt war.

Wie Tabelle 12 zeigt, hatte der fixe Effekt des Inzuchtkoeffizienten keinen signifikanten Einfluss ($p > 0,05$) auf das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie, ebenso war der Einfluss des Geschlechts auf den Status der Tiere nicht signifikant.

Tabelle 12: Ergebnisse des Tests der fixen Effekte auf Signifikanz

Effekt	Freiheitsgrade	χ^2	p
Inzuchtkoeffizient	2	2,61	0,2716
Geschlecht	1	3,24	0,0720

Abhängig von der Höhe des Inzuchtkoeffizienten variierten die Schätzwerte für das Auftreten der Luftsacktympanie (Tab. 13). Die Anzahl der erkrankten Tiere mit einem in Klasse 2 fallenden Inzuchtkoeffizienten war mit 23,2 % (Konfidenzintervall: 13,7 % - 35,5 %) größer als die Anzahl der erkrankten Tiere mit einem niedrigeren (Klasse 1) oder höheren (Klasse 3) Inzuchtkoeffizienten, jedoch hatte die Zugehörigkeit zur Inzuchtklasse 2 keinen signifikanten Einfluss auf den Status der Tiere. Die Anzahl erkrankter Tiere mit einem höheren, in Klasse 3 fallenden Inzuchtkoeffizienten war mit 10,2 % (Konfidenzintervall: 3,2 % - 24,5 %) wiederum kleiner als die Anzahl der erkrankten Tiere mit niedrigerem (Klasse 1, 2) Inzuchtkoeffizienten; auch hier hatte die Zugehörigkeit zur Inzuchtklasse 3 gegenüber den Klassen 2 und 1 keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Luftsacktympanie. Die Anzahl der Tiere mit einem in Klasse 1 fallenden Inzuchtkoeffizienten betrug 19,9 % (Konfidenzintervall: 10,1 % - 33,9 %).

Tabelle 13: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler für die Häufigkeit von Luftsacktympanie in Abhängigkeit des Inzuchtkoeffizienten

Klasse des Inzuchtkoeffizienten	LSM $\pm$ SE	Signifikanz der Differenz		
		1	2	3
1	- 0,8458 $\pm$ 0,2198	-	0,6914	0,2426
2	- 0,7328 $\pm$ 0,1843	0,6914	-	0,1177
3	- 1,2691 $\pm$ 0,2950	0,2426	0,1177	-

Weibliche Tiere waren mit 23,7 % (Konfidenzintervall: 15,1 % - 34,5 %) häufiger erkrankt als männliche. Der Schätzwert betrug für die männlichen Tiere 11,8 % (Konfidenzintervall: 5,3 % - 22,6 %). Der Einfluss des Geschlechts auf den Status der Tiere war jedoch auf Grund der hohen Standardfehler nicht signifikant (Tab. 14).

Tabelle 14: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler für die Häufigkeit von Luftsacktympanie in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	LSM $\pm$ SE	p
männlich	- 1,1834 $\pm$ 0,2197	0,0760
weiblich	- 0,7151 $\pm$ 0,1618	

3.2.3.2 Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung

Die Schätzung der Varianzkomponenten erfolgte linear und nichtlinear mit Modell 2 für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie. Dieses Modell wurde gegenüber der Varianzanalyse um den additiv-genetischen Effekt des Tiers erweitert.

Tabelle 15 zeigt die geschätzte residuale und additiv-genetische Varianz des Merkmals Auftreten der Luftsacktympanie für das lineare Modell und das Schwellenwertmodell.

Die additiv-genetische Varianz lag bei linearer Auswertung $s_a^2 = 0,030$, während die Restvarianz $s_e^2 = 0,078$ betrug.

Tabelle 15: Populationsgenetische Parameter für das Merkmal Auftreten von Luftsacktympanie im linearen und Schwellenwertmodell (Modell 2)

Lineares Modell		Schwellenwertmodell	
Parameter	Schätzwert	Parameter	Schätzwert
s_a^2	0,030	s_a^2	$5,377 \pm 12,325$
s_e^2	0,078	s_e^2	1,0
$h^2 \pm SE$	$0,274 \pm 0,232$	$h^2 \pm SE$	$0,492 \pm 0,284$

Die mit dem linearen Modell geschätzte Heritabilität des Merkmals Auftreten der Luftsacktympanie betrug $h^2 = 0,274$, der Standardfehler lag auf Grund des geringen Materialumfangs bei $SE = 0,232$.

Bei Auswertung der Daten mit einem Schwellenwertmodell betrug die geschätzte Heritabilität für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie $h^2 = 0,492 \pm 0,284$, die additiv-genetische Varianz lag bei $s_a^2 = 5,377 \pm 12,325$ (Tab. 15).

3.2.3.3 Ergebnisse der Segregationsanalysen

Die komplexen Segregationsanalysen wurden mittels der Prozedur REGD des Programms S.A.G.E., Version 3.0, unter Einbeziehung der 4 zuvor beschriebenen Familien (Abb. 2-5) durchgeführt, um eine mögliche genetische Disposition für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut an Hand der aufgestellten Erbgangshypothesen zu untersuchen.

3.2.3.3.1 Segregationsanalyse 1

Bei der Durchführung der Segregationsanalyse 1 an Hand der beschriebenen Nullhypothesen wurden die eingehenden Familien als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen.

Wie aus Tabelle 16 ersichtlich, wichen die von einer umweltbedingten Zufallsstreuung ausgehenden μ -Modelle, die einen genetischen Einfluss am Auftreten der Luftsacktympanie ausschlossen, signifikant vom Allgemeinen, nicht restringierten Modell ab und konnten somit als mögliche Hypothesen ausgeschlossen werden.

Auch alle getesteten Erbgangshypothesen wichen signifikant ($p < 0,05$) vom saturierten Modell ab. So unterschieden sich die von einem segregierenden Einzelgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Modelle signifikant ($p < 0,001$) vom Vergleichsmodell; auch die von einer vorliegenden polygenen Komponente neben einem segregierenden Hauptgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Hypothesen erklärten einen signifikant geringeren Anteil der vorliegenden Datenstreuung ($p < 0,05$).

Die von einer alleinigen vorliegenden polygenen Komponente ausgehende Hypothese konnte einen größeren Anteil der Datenstreuung erklären und wies den niedrigsten AIC-Wert auf. Diese Hypothese erreichte die Signifikanzgrenze jedoch ebenfalls nicht ($p = 0,042$).

Tabelle 16: Ergebnisse der komplexen Segregationsanalyse 1 mit regressiven geschlechtsabhängigen Logit-Modellen

getestete Hypothese	TRNSM	BASE	FAM	-2lnL	AIC	FG	χ^2	p
Allgemeines Modell	5	12	7	105,85	-	16	-	-
μ -Modell	4	1	-*	149,51	151,51	1	43,66	< 0,001
μ_G -Modell	4	7	-*	147,66	151,66	2	41,81	< 0,001
Ein-Locus-Modelle								
- dominant	1	8	-*	145,80	155,80	5	39,95	< 0,001
- rezessiv	1	9	-*	144,36	154,30	5	38,51	< 0,001
- willkürlich	1	12	-*	144,07	158,07	7	38,22	< 0,001
Polygenes Modell	4	7	7	123,33	137,33	7	17,48	0,0417
Gemischte Modelle								
- dominanter Hauptgeneffekt	1	8	7	121,82	141,82	10	15,97	0,0139
- rezessiver Hauptgeneffekt	1	9	7	122,18	142,18	10	16,33	0,0121
- willkürlicher Hauptgeneffekt	1	12	7	121,37	145,37	12	15,52	0,0037
getestete Einzeleffekte								
kein HW-Gleichgewicht								
- $\tau_{AB} = 0,5$	1	12	7	118,39	-	13	12,54	0,0057
- τ_{AB} willkürlich	2	12	7	115,93	-	14	10,08	0,0065
HW-Gleichgewicht, τ_{AB} willkürlich	2	12	7	115,93	-	13	10,08	0,0179

* Parameter auf Null fixiert

Im Vergleich der getesteten Erbgangshypothesen gegen das geschlechtsabhängige μ_G -Modell wichen das Polygene Modell sowie die von einem segregierenden Hauptgen neben einer polygenen Komponente ausgehenden Gemischten Modelle signifikant von diesem ab (Tab. 17).

Die Ein-Locus-Modelle unterschieden sich jedoch nicht signifikant vom μ_G -Modell.

Tabelle 17: Vergleich des Polygenen Modells und der Gemischten sowie der Ein-Locus-Modelle gegen das μ_G -Modell

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	147,66	2	-	-
Polygenes Modell	123,33	7	24,33	0,0002
Gemischte Modelle				
- dominanter Hauptgeneffekt	121,82	10	25,84	0,0011
- rezessiver Hauptgeneffekt	122,18	10	25,48	0,0013
Ein -Locus-Modelle				
- dominant	145,80	5	1,86	0,6020
- rezessiv	144,36	5	3,30	0,3476

Die Gemischten Modelle mit dominantem bzw. rezessivem Hauptgeneffekt wichen im Vergleich mit dem Polygenen Modell nicht signifikant ($p > 0,05$) von diesem ab (Tab. 18). Das Polygene Modell erreichte ein größeres log-Likelihood als die Gemischten Modelle.

Tabelle 18: Vergleich des Polygenen Modells gegen das Gemischt dominante und rezessive Modell

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
Gemischtes Modell mit dominantem Hauptgeneffekt	121,82	10	-	-
Polygenes Modell	123,33	7	1,51	0,6800
Gemischtes Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt	122,18	10	-	-
Polygenes Modell	123,33	7	1,15	0,7650

Das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts wich nicht signifikant vom geschlechtsabhängigen μ_G -Modell ab (Tab. 19).

Tabelle 19: Vergleich des geschlechtsabhängigen μ_G -Modells gegen das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	147,66	2	-	-
μ -Modell	149,51	1	1,85	0,1738

Um die Bedeutung der Annahme, dass die der Analyse zu Grunde liegende Population sich nicht in einem genetischen Gleichgewicht befand, zu beurteilen, wurde ein nicht bestehendes Hardy-Weinberg-Gleichgewicht (HW-Gleichgewicht) unter gleichzeitiger Fixierung der Transmissionswahrscheinlichkeiten für einen Mendelschen Erbgang vorausgesetzt (Tab. 16). Das so restringierte Modell zeigte eine signifikante Abweichung vom saturierten Modell ($p < 0,05$).

In einem zweiten Modell wurde als Restriktion neben der Annahme eines nicht bestehenden Hardy-Weinberg-Gleichgewichts die Übertragungswahrscheinlichkeit für das Allel A durch ein heterozygoten Tier (τ_{AB}) nicht auf den Wert von 0,5 fixiert.

Auch dieses getestete Modell zeigte eine signifikante Abweichung des berechneten log-Likelihoods vom saturierten Modell ($p < 0,05$).

In Abwandlung dieses Modells wurde nun bei angenommenem Hardy-Weinberg-Gleichgewicht ebenfalls τ_{AB} nicht fixiert; das so getestete Modell wich signifikant vom Allgemeinen Modell ab.

3.2.3.3.2 Ergebnisse der Segregationsanalyse 2

In den Modellen der Segregationsanalyse 2 wurden die Familien als Ergebnis einer nicht zufälligen Stichprobe gewertet, um die Herkunft der Daten zu berücksichtigen. Jeweils ein erkranktes und in der Klinik für Pferde behandeltes Tier jeder unabhängigen Familie wurde als verantwortlich für das Eingehen dieses Pedigrees in die Analyse eingestuft, so dass das log-Likelihood auf den Phänotyp dieser Individuen konditioniert wurde („multiple single ascertainment correction“).

Wie in Tabelle 20 dargestellt, wichen die μ -Modelle, die von einer rein umweltbedingten Zufallsstreuung der Daten ausgingen, signifikant vom saturierten Modell ab und konnten somit als Hypothesen ausgeschlossen werden.

Die von einem segregierenden Einzelgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Erbgangshypothesen erklärten ebenfalls einen signifikant geringeren Anteil der vorliegenden Datenstreuung ($p < 0,05$) im Vergleich mit dem Allgemeinen Modell und wurden deshalb als Hypothesen ausgeschlossen.

Tabelle 20: Ergebnisse der komplexen Segregationsanalyse 2 mit regressiven geschlechtsabhängigen Logit-Modellen mit “multiple single ascertainment correction“ (* Parameter auf Null fixiert)

getestete Hypothese	TRNSM	BASE	FAM	-2lnL	AIC	FG	χ^2	p
Allgemeines Modell	5	12	7	39,28	-	16	-	-
μ -Modell	4	1	-*	134,17	136,17	1	94,89	< 0,001
μ_G -Modell	4	7	-*	132,74	136,74	2	93,46	< 0,001
Ein-Locus-Modelle								
- dominant	1	8	-*	131,79	141,79	5	92,51	< 0,001
- rezessiv	1	9	-*	130,97	140,97	5	91,69	< 0,001
- willkürlich	1	12	-*	130,65	144,65	7	91,37	< 0,001
Polygenes Modell	4	7	7	45,43	59,43	7	6,15	0,725
Gemischte Modelle								
- dominanter Hauptgeneffekt	1	8	7	45,41	65,41	10	6,13	0,410
- rezessiver Hauptgeneffekt	1	9	7	45,41	65,41	10	6,13	0,410
- willkürlicher Hauptgeneffekt	1	12	7	45,41	69,41	12	6,13	0,190
getestete Einzeleffekte								
kein HW-Gleichgewicht								
- $\tau_{AB} = 0,5$	1	12	7	45,09	-	13	5,81	0,1212
- τ_{AB} willkürlich	2	12	7	42,77	-	14	3,49	0,1746
HW-Gleichgewicht, τ_{AB} willkürlich	2	12	7	42,77	-	13	3,49	0,3221

Das Polygene Modell sowie die von einem neben einer polygenen Komponente zusätzlich segregierenden Hauptgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Gemischten Modelle wichen dagegen nicht signifikant vom saturierten Vergleichsmodell ab ($p > 0,05$). Das Polygene Modell wies dabei einen AIC-Wert von 59,43 auf, während der von den Gemischten Modellen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung erreichte AIC-Wert höher lag (65,41).

Tabelle 21: Vergleich des Polygenen Modells und der Gemischten sowie der Ein-Locus-Modelle gegen das μ_G -Modell

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	132,74	2	-	-
Polygenes Modell	45,43	7	87,31	< 0,001
Gemischte Modelle				
- dominanter Hauptgeneffekt	45,41	10	87,33	< 0,001
- rezessiver Hauptgeneffekt	45,41	10	87,33	< 0,001
Ein-Locus- Modelle				
- dominant	131,79	5	0,95	0,8134
- rezessiv	130,97	5	1,77	0,6215

Im Vergleich der getesteten Erbgangshypothesen mit dem μ_G -Modell (Tab. 21) wichen sowohl das Polygene als auch das Gemischte Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung und das Gemischte Modell mit dominanter Hauptgenwirkung signifikant ($p < 0,001$) von diesem ab. Die von einem segregierenden Einzelgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Modelle wichen dagegen von dem μ_G -Modell nicht signifikant ab und konnten so keinen größeren Anteil der Datenstreuung erklären als das μ -Modell.

Die Gemischten Modelle erreichten ein geringfügig niedrigeres log-Likelihood als das Polygene Modell, benötigten hierzu aber mehr Parameter als dieses, was höhere AIC-Werte bedingte.

Das Polygene Modell konnte jedoch, wie aus Tabelle 22 ersichtlich, keinen bedeutend größeren Anteil der Datenstreuung als die Gemischten Modelle mit dominanter bzw. rezessiver Hauptgenwirkung erklären, da es sich nicht signifikant von den Gemischten Modellen unterschied ($p > 0,05$).

Tabelle 22: Vergleich des Polygenen Modells gegen das Gemischt dominante und rezessive Modell

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
Gemischtes Modell mit dominantem Hauptgeneffekt	45,41	10	-	-
Polygenes Modell	45,43	7	0,02	0,99
Gemischtes Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt	45,41	10	-	-
Polygenes Modell	45,43	7	0,02	0,99

Der durch das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts erklärte Anteil der Datenstreuung war geringer als der durch das geschlechtsabhängige μ_G -Modell erklärte Varianzanteil, jedoch unterschieden sich beide Modelle nicht signifikant (Tab. 23).

Tabelle 23: Vergleich des geschlechtsabhängigen μ_G -Modells gegen das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	132,74	2	-	-
μ -Modell	134,17	1	1,43	0,2318

Die Bedeutung der Annahme eines nicht bestehenden genetischen Gleichgewichts in der untersuchten Population wurde unter gleichzeitiger Fixierung der

Transmissionswahrscheinlichkeiten für einen Mendelschen Erbgang überprüft. Das so restringierte Modell wich nicht signifikant vom saturierten Modell ($p > 0,05$).

In einem zweiten Modell wurde als Restriktion neben der Annahme eines nicht bestehenden Hardy-Weinberg-Gleichgewichts die Übertragungswahrscheinlichkeit für das Allel A durch ein heterozygoten Tier (τ_{AB}) nicht auf den Wert 0,5 fixiert.

Auch dieses getestete Modell zeigte keine signifikante Abweichung des erreichten Likelihoods vom saturierten Modell ($p > 0,05$). Der Schätzwert für τ_{AB} betrug 1,00; die Differenz des Modells zum Gemischten Modell mit dominantem Hauptgeneffekt sowie zum Gemischten Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt war ebenfalls nicht signifikant (Tab. 24).

Tabelle 24: Vergleich des Modells mit nicht fixiertem τ_{AB} gegen das Gemischte Modell mit dominantem Hauptgeneffekt und das Gemischte Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
τ_{AB} willkürlich	42,77	14	-	-
Gemischtes Modell mit dominantem Hauptgeneffekt	45,41	10	2,64	0,6198
Gemischtes Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt	45,41	10	2,64	0,6198

Auch bei angenommenem Hardy-Weinberg-Gleichgewicht in der Population und nicht fixierter Übertragungswahrscheinlichkeit für τ_{AB} wich das getestete Modell nicht signifikant vom Allgemeinen Modell ab.

Das Polygene Modell und die Gemischten Modelle sind basierend auf den vorliegenden Ergebnissen als Hypothesen für das Auftreten der Luftsacktympenie anzunehmen. Das μ -Modell ohne oder mit Berücksichtigung des Geschlechts und die Ein-Locus-Modelle sind als Hypothesen auszuschließen.

3.2.4 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurden genetische Einflüsse sowie die Effekte von Geschlecht und Inzucht in ihrer Bedeutung für das Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut mit Hilfe einer Varianzkomponentenschätzung und komplexer Segregationsanalysen untersucht. Das hierfür verwendete Datenmaterial basierte auf den an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen dieser Rasse.

3.2.4.1 Systematische Einflussfaktoren

In der Literatur wird allgemein ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie beim weiblichen Fohlen beschrieben. GAUGHAN u. DEBOWES (1993) nehmen dabei eine Verteilung von 4 weiblichen erkrankten Tieren zu einem männlichen erkrankten Tier an, während HAWKINS (1992) von einer Verteilung von 2 : 1 ausgeht. Unter den 27 in die populationsgenetischen Untersuchungen einbezogenen erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut lag ein Verhältnis von 2,4 : 1 zwischen den weiblichen und männlichen erkrankten Fohlen vor. Aufgrund der Hinweise aus der Literatur und den unter den hier untersuchten Fohlen vorliegenden Verhältnissen schien eine Einbeziehung des Geschlechts in die Varianzanalyse sinnvoll. Ergebnisse anderer Untersucher über Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Luftsacktympanie und bestimmten Merkmalen sind indes nicht bekannt. In der hier durchgeführten Varianzanalyse wurde jedoch kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf den Status der Fohlen festgestellt. Auch der Einfluss des Inzuchtkoeffizienten auf den Status der Tiere erwies sich als nicht signifikant. Die Berechnung der Inzuchtkoeffizienten erfolgte für die 27 erkrankten Fohlen und 106 im Fohlenalter nicht erkrankte Pferde. Bei diesen nicht erkrankten Pferden handelte es sich um Voll- und Halbgeschwister sowie Nachkommen der erkrankten Fohlen. Eine zufällig ausgewählte Vergleichspopulation stand nicht zur Verfügung. Eine Vergleichspopulation hätte aus den von der Deutschen Reiterlichen Vereinigung (FN) registrierten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut erstellt werden können; da jedoch

die Inzidenz der Luftsacktympanie in der Gesamtpopulation nicht bekannt ist, war kein Rückschluss auf die zu erwartende Anzahl erkrankter Fohlen in der Vergleichspopulation möglich.

3.2.4.2 Genetische Analysen

Gestützt auf klinische Beobachtungen wird allgemein angenommen, dass der der Luftsacktympanie zu Grunde liegende Defekt angeboren ist. GAUGHAN u. DEBOWES (1993) beschrieben im Bereich des Kopfes beim Pferd auftretende erblich bedingte Erkrankungen und führten hierbei auch die beim Fohlen auftretende Luftsacktympanie auf, jedoch wiesen sie auf die noch nicht geklärte Ursache und auf die Tatsache hin, dass erbliche Ursachen für die Luftsacktympanie nicht bekannt sind. Weitergehende Untersuchungsergebnisse hierzu sind auch zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt. Lediglich KNOTTENBELT und PASCOE (2000) äußern die Ansicht, dass Fohlen der Rasse Englisches Vollblut wahrscheinlich häufiger betroffen sind als andere Pferderassen. Über eine größere Zahl von an Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut lagen in der Literatur bisher noch keine Berichte vor. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb genetische Einflüsse in ihrer Bedeutung für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut mit einer Varianzkomponentenschätzung sowie mittels komplexer Segregationsanalysen untersucht.

Die Varianzkomponentenschätzung wurde mit einem linearen und einem Schwellenwertmodell anhand von 27 erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut und 106 im Fohlenalter nicht an einer Luftsacktympanie erkrankten Pferden unter Einbeziehung der fixen Effekte Geschlecht und Inzuchtkoeffizient durchgeführt. Die in der vorliegenden Untersuchung mit dem linearen Modell geschätzte Heritabilität für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie lag mit $h^2 = 0,274$ in einem mittleren Bereich, jedoch war der Standardfehler auf Grund des geringen Materialumfangs mit $SE = 0,232$ hoch. Die mit dem Schwellenwertmodell geschätzte Heritabilität lag mit $h^2 = 0,492$ gegenüber der mit dem linearen Modell geschätzten in

einem höheren Bereich. Die bei nichtlinearer Auswertung geschätzte Standardabweichung war mit $SE = 0,284$ ähnlich hoch.

Ein Vergleich der geschätzten Heritabilitäten für die Luftsacktympanie mit Schätzwerten aus der Literatur ist nicht möglich, da hierzu keine Angaben vorliegen. Die Aussagekraft der hier linear und nichtlinear geschätzten Heritabilität wird durch den hohen Standardfehler bzw. die hohe Standardabweichung eingeschränkt, jedoch kann die Beteiligung einer genetischen Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie basierend auf diesen Schätzwerten nicht ausgeschlossen werden.

Mit Hilfe der durchgeführten komplexen Segregationsanalysen konnte nachgewiesen werden, dass eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beteiligt ist. Darüber hinaus konnten Aufschlüsse über die Art des dem Defekt zugrunde liegenden Erbgangs erlangt werden.

Für die komplexen Segregationsanalysen wurden ausgehend von den 27 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut unter Ausnutzung der zwischen diesen Tieren bestehenden verwandtschaftlichen Beziehungen 4 Familien erstellt. Hierbei konnten alle erkrankten Fohlen einbezogen werden. Zusätzlich gingen 140 im Fohlenalter nicht erkrankte Pferde in die Analyse ein, die bei der Befragung der Besitzer auf den Herkunftsbetrieben aufgenommen worden waren. 3 der nicht erkrankten Tiere gingen in 2 (2 Tiere) bzw. 3 (1 Tier) Familien ein, so dass die Gesamtanzahl der in die Analyse eingehenden Pferde 276 Tiere betrug, verteilt auf 4 Familien und unter Einbeziehung der Pferde mit im Hinblick auf das Vorliegen einer Luftsacktympanie unbekanntem Status.

Die Untersuchung der insgesamt 51 innerhalb der Jahre 1994 bis 2001 in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover zur Therapie einer Luftsacktympanie eingestellten Fohlen verschiedener Rassen hatte ergeben, dass der Anteil der weiblichen Tiere unter diesen Fohlen signifikant größer war als der gegenüber dem Gesamtklinikmaterial und auch gegenüber einer angenommenen Gleichverteilung weiblicher und männlicher erkrankter Fohlen zu erwartende Anteil. In der oben bereits beschriebenen Varianzanalyse, in die nur Pferde der Rasse Arabisches Vollblut einbezogen worden waren, konnte jedoch kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf den Status der Fohlen festgestellt werden. Ausgehend von der unter den insgesamt in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen mit Luftsacktympanie vorliegenden Geschlechtsverteilung erschien eine Einbeziehung

des Geschlechts der Fohlen in die Modelle der Segregationsanalysen in Form der Geschlechtsabhängigkeit der Hypothesen sinnvoll.

In der ersten Segregationsanalyse wurden die eingehenden Familien als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen, während in der zweiten Segregationsanalyse berücksichtigt wurde, dass die der Analyse zugrunde liegenden Familien ausgehend von den an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen erhoben worden waren und somit einer Selektion unterlagen. In jeder Familie wurde ein erkranktes Tier als verantwortlich für das Eingehen dieser Familie in die Untersuchung angesehen; so konnte das Likelihood auf den Phänotyp dieser Individuen konditioniert werden.

Alle Erbgangsanalysen wurden unter Anwendung einer Likelihood-Ratio-Test Statistik gegen ein saturiertes Allgemeines Modell, in dem keine Restriktionen für die genutzten Parameter bestanden, hinsichtlich des von ihnen erklärten Anteils der vorliegenden Datenstreuung getestet. Zusätzlich wurden die Erbgangshypothesen gegen ein von einer rein umweltbedingten Zufallsstreuung und einem Einfluss des Geschlechts ausgehendes Modell getestet.

Basierend auf der Segregationsanalyse 1 konnte die Hypothese, dass das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut alleinig von einer umweltbedingten Zufallsstreuung beeinflusst wird, abgelehnt werden. Keine der Erbgangshypothesen vermochte jedoch einen ausreichend großen Anteil der Datenstreuung zu erklären, da alle Modelle vom saturierten Modell signifikant abwichen. Dieses Ergebnis zeigt, dass die Berücksichtigung der Art der Datenerhebung einen bedeutenden Einfluss auf die Modellanpassung hat; wird im Fall nicht zufällig erhobener Pedigrees dieser Umstand in den Modellansätzen nicht durch das Eingehen eines Korrekturfaktors („multiple single ascertainment correction“) berücksichtigt, kann es zu einer Verzerrung der Schätzergebnisse kommen.

Die Ergebnisse der zweiten Segregationsanalyse zeigten ebenfalls, dass die Annahme eines rein umweltbedingten Einflusses mit oder ohne Berücksichtigung des Geschlechts auf das Auftreten der Luftsacktympanie ausgeschlossen werden kann, da auch hier beide μ -Modelle die Datenstruktur signifikant schlechter erklärten als das saturierte Modell. Das Polygene Modell und die Gemischten Modelle mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung wichen dagegen nicht signifikant vom saturierten Modell ab und erklären so die Segregation von erkrankten Tieren in den

analysierten Pedigrees am besten; diese Modelle sind so als Hypothesen für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut anzunehmen. Bei den Gemischten Modellen wurden neben einem Hauptgen mit signifikanter Wirkung zusätzlich polygenische Effekte zugrunde gelegt, während das Polygene Modell von einer rein polygenischen Vererbung ausgeht. Im Vergleich mit dem $-2 \log$ -Likelihood des Polygenen Modells war das von den Gemischten Modellen erreichte $-2 \log$ -Likelihood geringfügig niedriger, jedoch war die Differenz nicht signifikant, weshalb die Segregation einer polygenen Komponente neben einem Hauptgen angenommen werden muss. Eine Aussage über die mögliche Wirkung eines Hauptgens ist aufgrund des gleich großen erklärten Anteils der Datenstreuung durch das Gemischte Modell mit rezessiver Genwirkung und das Gemischte Modell mit dominanter Genwirkung basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung nicht möglich.

Die Ein-Locus-Modelle konnten als Hypothesen ausgeschlossen werden; sie wichen signifikant vom Allgemeinen Modell ab und konnten keinen größeren Anteil als die ebenfalls abgelehnten μ -Modelle erklären.

Das Polygene Modell und die Gemischten Modelle können einen ausreichend großen Anteil der Datenstreuung erklären, jedoch ist keine weitergehende Differenzierung in eine Hauptgen- und polygene Komponente möglich. Die Ursache liegt vermutlich in der Struktur der analysierten Familien. Es traten keine betroffenen Väter im Datenmaterial auf und es konnten nur 4 betroffene Mütter mit insgesamt 5 Nachkommen ermittelt werden. Dies ist hauptsächlich dadurch bedingt, dass der größte Anteil der betroffenen Pferde zum Zeitpunkt der Datenerhebung jünger als 2 Jahre war. Anpaarungen zwischen betroffenen Tieren lagen nicht vor. Zur Präzisierung der hier erhaltenen Ergebnisse wäre eine Erweiterung des Datenumfangs sinnvoll.

Vergleiche zu Ergebnissen anderer Untersuchungen können zum jetzigen Zeitpunkt nicht gezogen werden, da keine Angaben in der Literatur hierzu vorliegen. Hinsichtlich der züchterischen Umsetzung der in der vorliegenden Untersuchung nachgewiesenen Erbllichkeit der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut ist anzuraten, betroffene Pferde nicht in der Zucht einzusetzen bzw. Anpaarungen, aus denen an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen hervorgegangen sind, zu vermeiden. Eine effektivere Selektion als bei alleiniger Verwendung der

Phänotypinformationen wäre über die Berechnung von Zuchtwerten für Elterntiere hinsichtlich der erwarteten Inzidenz der Luftsacktympanie in der Nachkommenschaft möglich. Um diese Zuchtwertschätzung zu ermöglichen, müsste eine zentrale Erfassung von Erkrankungsfällen unter den Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut erfolgen.

3.3 Populationsgenetische Untersuchungen zum Vorkommen der Luftsacktympanie beim Deutschen Warmblut

3.3.1 Einleitung

Die Luftsacktympanie ist eine beim Fohlen innerhalb der ersten Lebenswochen auftretende Erkrankung, die durch eine übermäßige Luftfüllung eines oder beider Luftsäcke gezeichnet ist (FREEMAN 1980, MCCUE et al. 1989, HAWKINS 1992). Als Ursache der Luftsacktympanie wird eine vergrößert ausgebildete Schleimhautfalte am Boden des Luftsackklappenkanals angesehen; weiterhin wird eine funktionelle Störung der Luftsackklappe als Ursache diskutiert (MCCUE et al. 1989, TATE et al. 1995). Infolgedessen wirkt die betroffene Klappe als „Ein-Weg-Ventil“, das den Einstrom der Luft in den Luftsack weiterhin ermöglicht, den Ausstrom jedoch behindert (BOLES 1979, HOLCOMBE u. SCHOTT II 1997, BARBER 1999). Erkrankungsfälle werden häufiger bei weiblichen Fohlen als bei männlichen Fohlen beschrieben (HARDY 1991, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, FREEMAN 1999, KNOTTENBELT u. PASCOE 2000); GAUGHAN u. DEBOWES (1993) geben dabei ein Verhältnis von 4 weiblichen erkrankten Fohlen zu einem männlichen erkrankten Fohlen an, während HAWKINS (1992) von einem Verhältnis von 2 : 1 ausgeht.

Das Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen verschiedener Rassen ist in klinischen Fallbeschreibungen erwähnt. MCCUE et al. (1989) behandelten 15 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen, wobei 8 dieser Fohlen Amerikanische Traber waren; 3 weitere Fohlen waren Araber. Die 4 weiteren betroffenen Fohlen verteilten sich auf die Rassen Englisches Vollblut (2 Tiere), Quarter Horse (1 Tier) und American Saddle Horse (1 Tier). TETENS et al. (1994) behandelten 2 an Luftsacktympanie erkrankte Fohlen der Rasse Amerikanischer Traber, während LOKAI et al. (1976) die Behandlung eines Fohlens dieser Rasse beschreiben. KNOTTENBELT u. PASCOE (2000) beschreiben ein generell häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen der Rasse Englisches Vollblut. In der Untersuchung von Tate et al. (1995) wird die Behandlung von 3 erkrankten Fohlen der Rasse Araber beschrieben; weiterhin wurden 5 erkrankte Fohlen

behandelt, bei diesen Tieren handelte es sich um 2 Warmblutpferde, 1 Englisches Vollblut, 1 Quarter Horse und 1 Appaloosa.

Es wird auf Grund der klinischen Beobachtungen angenommen, dass der zu Grunde liegende Defekt angeboren ist (BOLES 1979, HARDY u. GIRAUDET 1990, GAUGHAN u. DEBOWES 1993, BARBER 1999); weitergehende Untersuchungsergebnisse hierzu liegen jedoch zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vor.

In der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurden in den Jahren 1994 bis 2001 insgesamt 51 an einer Luftsacktympanie erkrankte Fohlen behandelt, darunter 38 (74,5 %) weibliche und 13 (25,5 %) männliche Tiere.

Da 23 (45,1 %) dieser erkrankten Tiere der Rasse Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut, Mecklenburger Warmblut oder Trakehner angehörten und für diese Tiere Pedigrees mit mehreren an Luftsacktympanie erkrankten Fohlen erstellt werden konnten, sollten komplexe Segregationsanalysen durchgeführt werden.

Die übrigen erkrankten Fohlen gehörten der Rasse Arabisches Vollblut oder Spezialpferderassen (American Painthorse, American Quarterhorse) an.

Die erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt, da keine Verbindung zu den Pedigrees der erkrankten Fohlen der involvierten Warmblutpferderassen hergestellt werden konnte. Die der Rasse des American Painthorse und American Quarterhorse angehörenden erkrankten Tiere gingen ebenfalls nicht in die Untersuchung ein, da ebenfalls keine verwandtschaftlichen Beziehungen zu den zur Untersuchung ausgewählten Tieren bestand und der Umfang der Pedigrees der Westernpferde für eine Untersuchung zu gering war.

Ziel der folgenden populationsgenetischen Untersuchungen ist es deshalb, genetische Einflüsse in ihrer Bedeutung für das Auftreten der Luftsacktympanie bei Warmblutfohlen zu prüfen und gegebenenfalls die Art des Erbgangs mittels komplexer Segregationsanalysen aufzuklären. Bei den Analysen soll der Einfluss des Geschlechts und des Inzuchtgrads auf das Auftreten der Luftsacktympanie mit berücksichtigt werden.

3.3.2 Material und Methoden

Die 23 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen gehörten verschiedenen Warmblutpferderassen an. 13 der erkrankten Tiere (56,5 %) gehörten der Rasse des Hannoverschen Warmbluts, 4 der Rasse des Oldenburger Warmbluts (17,4 %), 2 der des Holsteiner Warmbluts (8,7 %) sowie 2 der des Westfälischen Warmbluts (8,7 %) an, während eines der erkrankten Tiere der Rasse des Trakehners (4,3 %) und ein weiteres der Rasse des Mecklenburger Warmbluts (4,3 %) angehörte (Tab. 1).

Tabelle 1: Verteilung der erkrankten Tiere nach Rassezugehörigkeit

Rasse	Anzahl der Tiere	
	n	%
Hannoversches Warmblut	13	56,52
Oldenburger Warmblut	4	17,40
Holsteiner Warmblut	2	8,70
Westfälisches Warmblut	2	8,70
Trakehner	1	4,34
Mecklenburger Warmblut	1	4,34
gesamt	23	100,00

Die an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen verteilten sich auf die Geburtsjahrgänge 1993 bis 2001. Tabelle 2 zeigt die Verteilung nach Geburtsjahr, Geschlecht und Rasse. Von den 23 erkrankten Fohlen waren 18 weiblich, was einer Relation männlich (m) zu weiblich (w) von 1 : 3,6 entsprach.

Tabelle 2: Verteilung der erkrankten Tiere nach Geburtsjahr, Geschlecht und Rasse

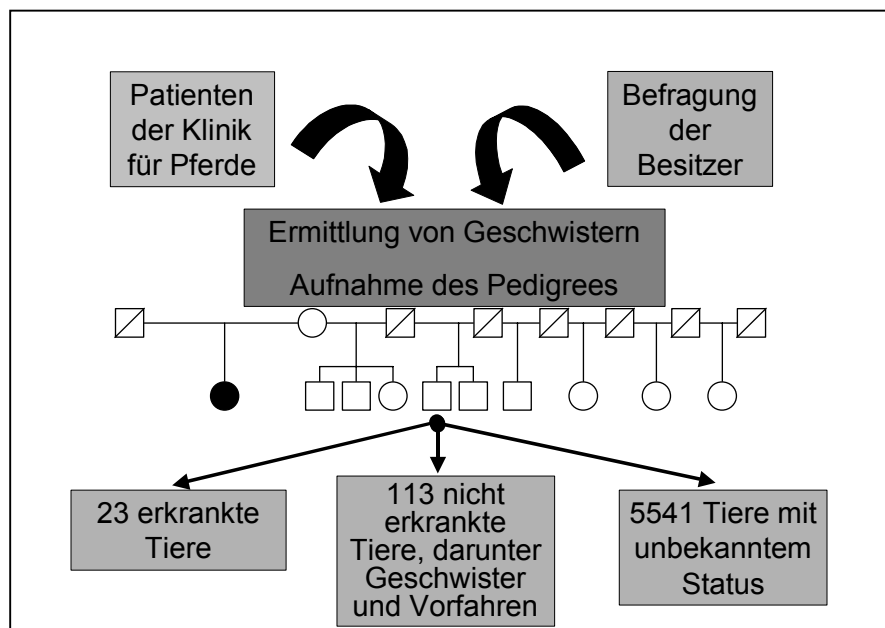
Rasse	Geburtsjahr					
	1993-1995		1996-1998		1999-2001	
	w	m	w	m	w	m
Hannoversches Warmblut	3	-	3	-	5	2
Oldenburger Warmblut	-	-	2	1	-	1
Holsteiner Warmblut	1	-	-	-	1	-
Westfälisches Warmblut	1	-	1	-	-	-
Trakehner	-	-	-	-	1	-
Mecklenburger Warmblut	-	-	-	-	1	-
gesamt	23					

Ausgehend von den 23 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Warmblutfohlen wurden auf den Herkunftsbetrieben an Hand eines Fragebogens (s. Anhang) die Lebensnummern und Abstammungsdaten der betroffenen Tiere sowie aller verfügbaren Vorfahren, Geschwister, Nachkommen oder weiterer verwandter Tiere der Probanden erhoben. Diese Erhebung wurde im Zeitraum April 2000 bis November 2001 durchgeführt.

Im Fall eines nicht möglichen Besuchs des Herkunftsbetriebes erfolgte die Zusendung des Fragebogens.

Die auf diesem Weg erfassten Eltern, Voll- und Halbgeschwister sowie Nachkommen der von einer Luftsacktympanie betroffenen Tiere wurden nach den Angaben der Besitzer hinsichtlich des Vorliegens einer Luftsacktympanie im Fohlenalter eingruppiert. So wurden neben den 23 erkrankten 113 nicht erkrankte Tiere ermittelt, wobei sich unter den letzteren neben Voll- und Halbgeschwistern und Nachkommen (88 Tiere) auch Eltern und weitere Vorfahren der erkrankten Tieren bis zur Generation der Großeltern befanden (25 Tiere).

Abbildung 1 veranschaulicht das Vorgehen bei der Datenerhebung.

Abbildung 1: Datenerhebung basierend auf den Patienten der Klinik für Pferde

Mit dem Einverständnis der Besitzer wurde zusätzlich eine adspektorische Untersuchung aller auf dem Herkunftsbetrieb befindlichen erfassten Pferde durchgeführt. Diese Untersuchung diente jedoch nur der Absicherung des Status des untersuchten Tieres zum Untersuchungszeitpunkt, da diese Tiere zum größten Teil nicht im Fohlenalter untersucht werden konnten und eine endoskopische Untersuchung der Pferde nicht möglich war.

Die auf den Betrieben erhobenen Daten zur Abstammung wurden mit Einverständnis der Besitzer bei den Vereinigten Informationssystemen Tierhaltung in Verden (VIT) kontrolliert und vervollständigt, so dass auf diesem Weg zusätzlich 5541 Tiere erfasst wurden, deren Status hinsichtlich des Vorliegens einer Luftsacktympanie im Fohlenalter zwar nicht ermittelt werden konnte, die aber für die Erstellung der Pedigrees genutzt wurden.

Im Fall eines weiblichen erkrankten Tieres der Rasse Mecklenburger Warmblut konnten keine Daten zur Abstammung ermittelt werden, so dass nur 22 der erkrankten Tiere in die populationsgenetische Untersuchung eingingen.

Als Vergleichspopulation für die Beurteilung der Inzuchtkoeffizienten der erkrankten Tiere wurden die in den Jahren 1993 bis einschließlich 2001 geborenen und beim VIT Verden registrierten Pferde der Rasse Hannoversches Warmblut sowie die

innerhalb dieses Zeitraums geborenen und in die Population des Hannoverschen Warmbluts eingekreuzten Pferde der Rassen Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut und Trakehner herangezogen. Zusätzlich wurden die hier verfügbaren Abstammungsdaten dieser Tiere bis zur zehnten Generation berücksichtigt. Die Anzahl der Tiere in dieser Vergleichspopulation betrug 149098.

3.3.2.1 Struktur der Pedigreedaten

Zur Durchführung der Segregationsanalyse wurde ein Datensatz erstellt, der 22 der 23 erkrankten Tiere sowie 113 nicht erkrankte Tiere und 154 Tiere mit unbekanntem Status umfasste. Die Pedigrees der 22 erkrankten Tiere mit bekannter Abstammung und der nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwister umfassten minimal 2 und maximal 47 Generationen. Die 22 erkrankten Fohlen, deren Abstammung bekannt war, gingen auf 18 Väter und 22 Mütter zurück. 15 der 18 Väter (83,3 %) brachten jeweils einen erkrankten Nachkommen hervor, während 3 Väter (16,7 %) mehr als einen an Luftsacktympanie erkrankten Nachkommen hervorbrachten. So gehen auf 2 dieser letztgenannten 3 Väter jeweils 2 erkrankte Nachkommen in der vorliegenden Population zurück, auf einen Vater gehen 3 erkrankte Nachkommen zurück (Tab. 3).

Tabelle 3: Struktur der erkrankten Fohlen nach Vätern und Müttern

Eltern	Anzahl	
	n	%
Väter		
mit 1 erkrankten Nachkommen	15	83,33
mit 2 erkrankten Nachkommen	2	11,11
mit 3 erkrankten Nachkommen	1	5,56
gesamt	18	100,00
Mütter mit 1 erkrankten Nachkommen	22	100,00

Keine der 22 Mütter stellte mehr als einen an Luftsacktympanie erkrankten Nachkommen in der vorliegenden Population.

Da die weitere Abstammung der Mütter zweier erkrankter Tiere unbekannt war, gingen, wie in Tabelle 4 gezeigt, 20 erkrankte Tiere auf 17 Väter und 20 Mütter, sowie insgesamt 37 Großmütter und 31 Großväter zurück.

Tabelle 4: Anzahl der Väter, Mütter, Großväter und Großmütter von 20 erkrankten Tieren

Vorfahren	Anzahl
Väter	17
Mütter	20
Großeltern, nur Vater, bzw. Mutterlinie	
Großväter väterlicherseits	13
Großväter mütterlicherseits	19
gesamt	32
Großmütter väterlicherseits	17
Großmütter mütterlicherseits	20
gesamt	37
Großväter insgesamt	31
Großmütter insgesamt	37

Wie in Tabelle 4 dargestellt, trat keine Großmutter gleichzeitig auf der Vater- und Mutterseite auf; im Fall der Großväter gingen jedoch die Eltern eines erkrankten Tiers auf denselben Vater zurück.

Unter Berücksichtigung der verwandtschaftlichen Beziehungen der erkrankten Tiere zueinander wurden entsprechend den Anforderungen des zur Auswertung herangezogenen Programms an die Datenstruktur 5 nachstehend näher beschriebene Familien erstellt (Abb. 2-6). Eine Trennung der Fohlen nach Rasse erfolgte nicht. Die Rassenzugehörigkeit der erkrankten Tiere, ihrer Voll- und Halbgeschwister sowie Eltern ist in den Abbildungen 2-6 vermerkt. Hierbei werden

die Rassenbezeichnungen Hannoversches Warmblut (HANN), Oldenburger Warmblut (OLD), Westfälisches Warmblut (WESTF), Hessisches Warmblut (HESSE), Trakehner (TRAK), Holsteiner Warmblut (HOL), Rheinländer (RHEIN), Selle Francais (SELLEF) und Anglo-Normanne (ANGN) abgekürzt wie in Klammern angegeben. Eine nicht bekannte Rassenzugehörigkeit wurde mit Fragezeichen gekennzeichnet.

Tabelle 5 gibt die Anzahl der an einer Luftsacktympanie erkrankten und der nicht erkrankten Pferde in den Familien 1 bis 5 wieder.

Tabelle 5: Anzahl erkrankter und nicht erkrankter Pferde in den Familien 1 bis 5

Familie	erkrankte Tiere (HANN/OLD/AN)	nicht erkrankte Tiere	Tiere mit unbekanntem Status	gesamt
1	8 (3 / 3 / 2)	36	64	108
2	3 (2 / 1 / -)	12	17	32
3	7 (7 / - / -)	38	44	89
4	2 (1 / - / 1)	15	12	29
5	2 (- / - / 2)	12	17	31
gesamt	22	113	154	289

HANN: Hannoversches Warmblut; OLD: Oldenburger Warmblut; AN: andere Warmblutpferderassen

Familie 1

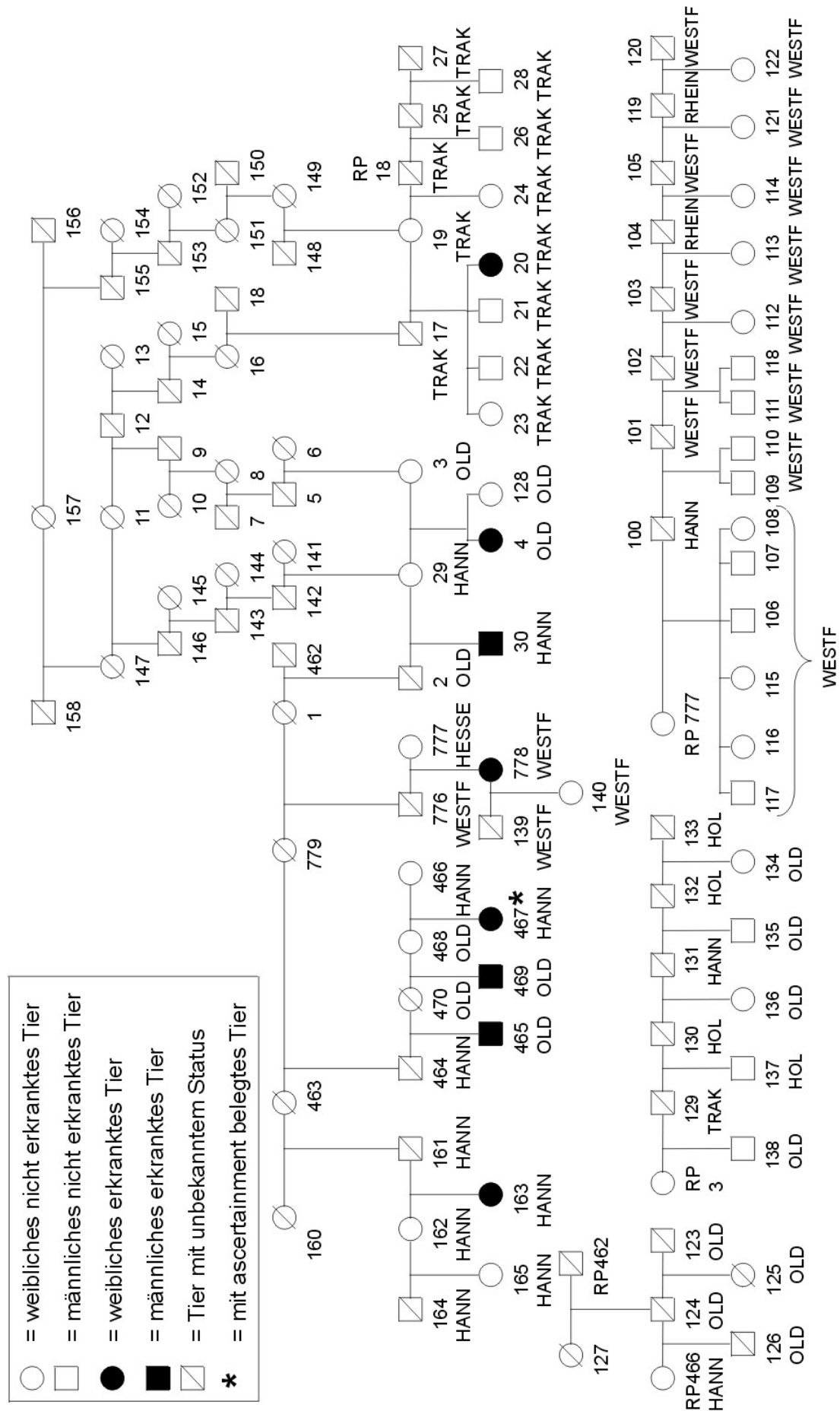
Die in Abbildung 2 dargestellte Familie 1 umfasst 8 im Fohlenalter an einer Luftsacktympanie erkrankte Tiere; 5 dieser Tiere waren weiblichen, 3 der Tiere waren männlichen Geschlechts. 3 der erkrankten Tiere gehörten der Rasse Hannoversches Warmblut, 3 Tiere der Rasse Oldenburger Warmblut und je ein Tier der Rasse Westfälisches Warmblut und Trakehner an. Ausgehend von den erkrankten Tieren ergaben sich mit den erfassten, nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwistern 5 Geschwisterfamilien (Tab. 6); ein nicht erkranktes weibliches Tier ging als Nachkomme eines erkrankten Tiers ohne weitere Geschwister in die Analyse ein.

Tabelle 6: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 1

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	-	-	2
2	-	3	-
3	-	-	16
4	2	1	5
5	4	-	3

Die Geschwisterfamilie 1 bestand aus 2 mütterlichen Halbgeschwistern, darunter ein erkranktes Tier, während Geschwisterfamilie 2 aus 3 erkrankten väterlichen Halbgeschwistern bestand. Die dritte Geschwisterfamilie umfasste 16 mütterliche Halbgeschwister, darunter ein erkranktes Tier.

Abbildung 2: Familie 1, Warmblut



Geschwisterfamilie 4 setzte sich aus 2 Vollgeschwistern, darunter ein erkranktes Tier sowie aus einem erkrankten väterlichen Halbgeschwister und 5 mütterlichen Halbgeschwistern zusammen.

Die sechste Geschwisterfamilie bestand aus 4 Vollgeschwistern, darunter ein erkranktes Tier und 3 mütterlichen Halbgeschwister dieser.

Familie 2

Abbildung 3 zeigt die in die Analyse eingegangene Familie 2. In dieser Familie bestand zwischen 3 weiblichen erkrankten Tieren eine verwandtschaftliche Beziehung; in zwei dieser Fälle waren keine weiteren Nachkommen aus dem jeweiligen Vater bzw. der Mutter bekannt, so dass 2 Geschwisterfamilien gebildet werden konnten. 2 der erkrankten Tiere gehörten der Rasse Hannoversches Warmblut, ein erkranktes Tier gehörte der Rasse Oldenburger Warmblut an. Die Rassenzugehörigkeit der erkrankten Tiere und ihrer Halbgeschwister ist in Abbildung 3 dargestellt.

Die Geschwisterfamilie 1 umfasste 3 mütterliche Halbgeschwister, darunter ein erkranktes Tier, während Geschwisterfamilie 2 aus 2 Vollgeschwistergruppen bestand, die von der gleichen Mutter abstammten (Tab. 7).

Tabelle 7: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 2

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	-	-	3
2	2x2	-	-

Ein nicht erkranktes männliches Tier ging als Nachkomme eines erkrankten Tiers ohne weitere Geschwister in die Analyse ein.

Familie 3

Die in Abbildung 4 dargestellte Familie 3 umfasste 6 weibliche erkrankte Tiere und ein männliches erkranktes Tier; ausgehend von diesen Tieren ergaben sich 7 Geschwisterfamilien (Tab. 8). Ein weibliches erkranktes Tier ging als einziger Nachkomme der Eltern in die Analyse ein. Alle erkrankten Tiere gehörten der Rasse Hannoversches Warmblut an.

Geschwisterfamilie 1 bestand aus einem weiblichen erkrankten Tier und einem nicht erkrankten Vollgeschwister; zusätzlich lagen 3 väterliche Halbgeschwister dieser Tiere vor. Die zweite Geschwisterfamilie setzte sich aus 3 mütterlichen Halbgeschwistern zusammen, darunter ein erkranktes weibliches Tier.

Die Geschwisterfamilie 3 setzte sich aus Voll- und Halbgeschwistergruppen zusammen; hier lagen 2 Vollgeschwister sowie 2 väterliche Halbgeschwister zu diesen Tieren vor, darunter ein erkranktes Tier. Zusätzlich konnten 3 Vollgeschwister erfasst werden, die als mütterliche Halbgeschwister zu einem der zuvor erwähnten Tiere eingingen. In der Geschwisterfamilie 4 befanden sich 2 Vollgeschwistergruppen, die aus 2 bzw. 3 Vollgeschwistern bestanden und von der gleichen Mutter, jedoch von verschiedenen Vätern abstammten. Zusätzlich lag ein mütterliches Halbgeschwister zu diesen beiden Gruppen vor. Geschwisterfamilie 5 bestand aus 2 Vollgeschwistern sowie einem erkrankten mütterlichen Halbgeschwister.

Die sechste Geschwisterfamilie setzte sich aus 3 väterlichen Halbgeschwistern zusammen, darunter ein erkranktes Tier. Zu einem dieser Tiere wurden zusätzlich 2 mütterliche Halbgeschwister, zu einem weiteren 4 mütterliche Halbgeschwister, darunter 2 Vollgeschwister, erfasst. Geschwisterfamilie 7 umfasste 2 Vollgeschwister, darunter ein erkranktes Tier. Tabelle 8 gibt die Anzahl der Voll- und Halbgeschwistergruppen in den Geschwisterfamilien an.

Abbildung 4: Familie 3, Warmblut

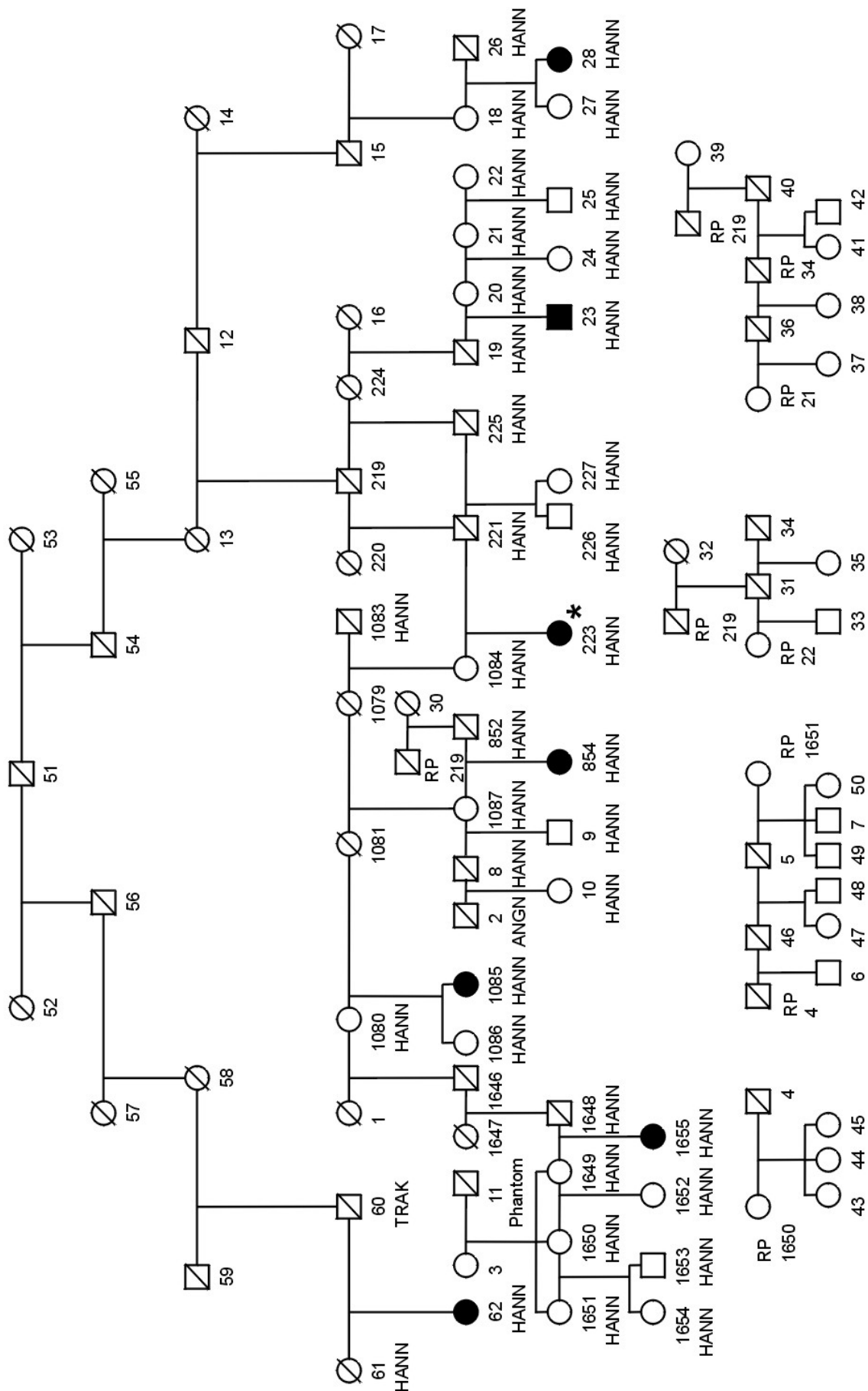


Tabelle 8: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 3

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	2	3	-
2	-	-	3
3	1x2, 1x3	2	-
4	1x2, 1x3	-	1
5	2	-	1
6	2	3	2x2
7	2	-	-

Familie 4

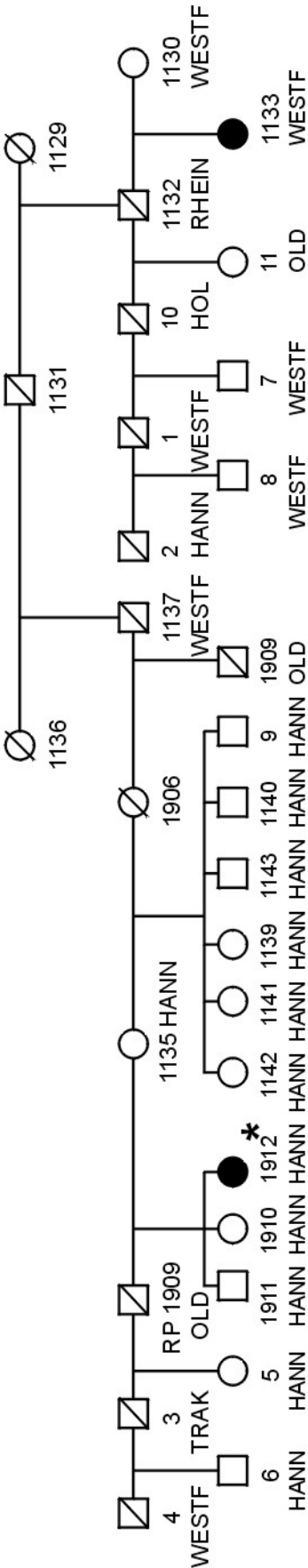
Familie 4 umfasste 2 weibliche erkrankte Tiere, die sich auf zwei Geschwisterfamilien verteilten (Abb. 5). Eines der erkrankten Tiere gehörte der Rasse Hannoversches Warmblut, eines der Rasse Westfälisches Warmblut an.

Wie in Tabelle 9 dargestellt, bestand die Geschwisterfamilie 1 aus einer Vollgeschwistergruppe mit 6 Tieren und einer weiteren mit 3 Tieren, die jeweils von der gleichen Mutter, jedoch von verschiedenen Vätern abstammten. Zusätzlich wurden zu der aus 3 Tieren bestehenden Vollgeschwistergruppe 2 mütterliche Halbgeschwister erfasst. Des weiteren ging ein väterliches Halbgeschwister der 6 Tiere umfassenden Vollgeschwistergruppe in die Analyse ein. Die Geschwisterfamilie 2 umfasste 4 mütterliche Halbgeschwister, darunter ein erkranktes Tier.

Tabelle 9: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 4

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	1x3, 1x6	1	2
2	-	-	4

Abbildung 5: Familie 4, Warmblut



Familie 5

Die in Abbildung 6 dargestellte Familie 5 beinhaltete 2 im Fohlenalter erkrankte Tiere, darunter ein weibliches und ein männliches Tier, die sich auf 2 Geschwisterfamilien verteilten. Beide erkrankte Tiere gehörten der Rasse Holsteiner Warmblut an.

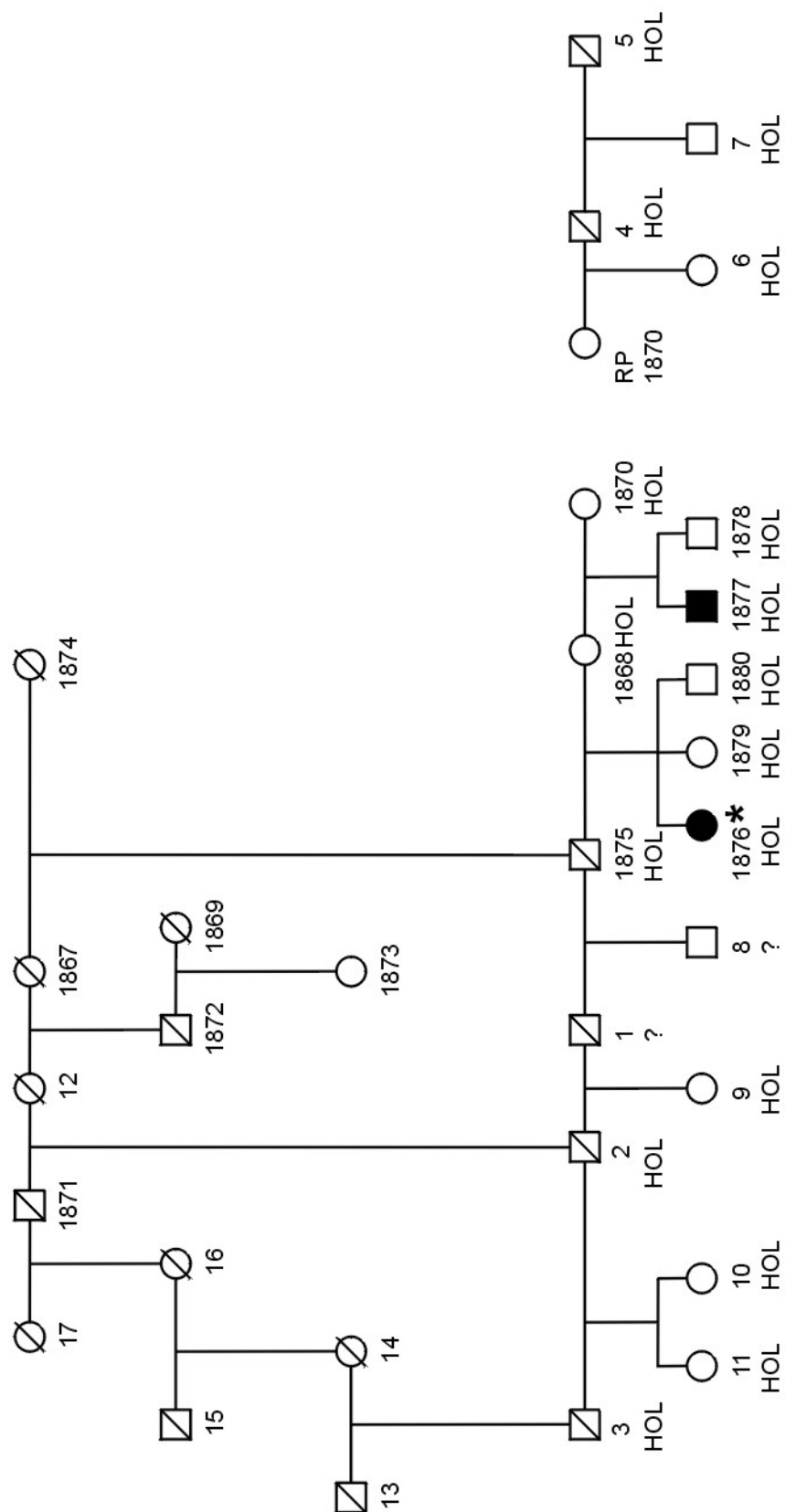
Geschwisterfamilie 1 (Tab. 10) bestand aus einer 3 Tiere umfassenden Vollgeschwistergruppe, darunter ein erkranktes Tier, und 4 weiteren mütterlichen Halbgeschwistern zu diesen Tieren. Hierbei handelte es sich in 2 Fällen um Vollgeschwister.

Tabelle 10: Anzahl der Voll- und Halbgeschwister in den Geschwisterfamilien der Familie 5

Geschwisterfamilie	Anzahl		
	Vollgeschwister	väterl. Halbgeschwister	mütterl. Halbgeschwister
1	1x3, 1x2	-	2
2	2	-	2

Die zweite Geschwisterfamilie umfasste 2 Vollgeschwister, darunter ein erkranktes Tier sowie 2 mütterliche Halbgeschwister zu diesen Tieren.

Abbildung 6: Familie 5, Warmblut



3.3.2.2 Statistische Methoden

Die Auswertung des Datenmaterials erfolgte am Institut für Tierzucht und Vererbungsforschung der Tierärztlichen Hochschule Hannover auf der Workstation SUN ULTRA Enterprise 450 mit 4 GB RAM.

Für die Auswertungen wurden Prozeduren des Programms SAS, Version 8.2 (SAS Institute, Cary, N.C., USA, 2002), PEST, Version 3.1 (GROENEVELD et al. 1993) und VCE4, Version 4.2 (GROENEVELD 1998) und MTGSAM, Beta-Version (VAN TASSELL und VAN VLECK, 1997) sowie S.A.G.E. (Statistical Analysis for Genetic Epidemiology), Version 3.0 (Case Western Reserve University, 1997) verwendet.

Zunächst erfolgte die Berechnung der Inzuchtkoeffizienten für die 22 erkrankten Tiere und die 88 nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwister sowie Nachkommen der erkrankten Tiere mit dem Programm MTGSAM unter Einbeziehung aller vorhandenen Informationen zur Abstammung; es gingen maximal 10 Generationen ein.

In gleicher Weise wurde die Inzucht für die erfasste Vergleichspopulation von 149098 Pferden, die in den Jahren 1993 bis einschließlich 2001 im Zuchtgebiet des Hannoverschen Warmbluts geboren wurden, berechnet.

Anschließend wurde mit Hilfe der Prozedur GENMOD des Programms SAS eine Varianzanalyse durchgeführt, um einen Überblick über die Bedeutung systematischer Einflussfaktoren auf den Gesundheitsstatus der Probanden hinsichtlich einer Luftsacktympanie zu erhalten. Der Einfluss weiterer Effekte auf das Auftreten der Luftsacktympanie wurde mit der Prozedur GLM des Programms SAS untersucht.

Die Varianzkomponentenschätzung erfolgte mit dem Programm VCE4 für das lineare Modell und dem Programmpaket MTGSAM für das Schwellenwertmodell.

Unter Anwendung des Programms S.A.G.E. wurde eine mögliche genetische Disposition für das Auftreten der Luftsacktympanie sowie verschiedene Hypothesen bezüglich des Erbgangs untersucht.

Die Ergebnisse der statistischen Tests galten als signifikant, wenn die berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner oder gleich 5 % ($p \leq 0,05$) war.

3.3.2.2.1 Varianzanalyse

Die Varianzanalyse wurde mit der Prozedur GENMOD des Programms SAS, Version 8.2 durchgeführt, um den Einfluss systematischer Effekte auf das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie zu untersuchen. Als Link-Funktion in dem verallgemeinerten linearen Modell wurde die Probit-Funktion verwendet.

In die Analyse gingen 22 erkrankte Tiere und 88 der insgesamt 113 nicht erkrankten Tiere, darunter Voll- und Halbgeschwister der erkrankten Tiere sowie deren Nachkommen, ein. Um die der Analyse zu Grunde liegende Population als eine zufällige Stichprobe von Nachkommen betrachten zu können, wurden Eltern und weitere Vorfahren mit bekannter Befallsstruktur der im Fohlenalter erkrankten Pferde nicht in die Analyse einbezogen; deshalb gingen 25 Tiere mit bekanntem Status hinsichtlich einer Luftsacktympanie nicht in die Analyse ein.

Mit Modell 1 wurden die nachfolgend erläuterten fixen Effekte geschätzt und auf Signifikanz geprüft.

Modell 1 für das Auftreten der Luftsacktympanie

$$y_{ijk} = \mu + \text{INZUCHT}_i + \text{SEX}_j + e_{ijk}$$

y_{ijk} = beobachteter Merkmalswert für das Auftreten der Luftsacktympanie bei dem ijk -ten Tier

μ = Modellkonstante

INZUCHT_i = fixer Effekt des Inzuchtkoeffizienten ($i = 1 - 3$)

SEX_j = fixer Effekt des Geschlechts ($j = 1 - 2$)

e_{ijk} = zufälliger Restfehler

Inzuchtkoeffizient:

Der Inzuchtkoeffizient der erkrankten und nicht erkrankten Tiere ging als fixer Effekt in das Modell ein; es erfolgte eine Einteilung der Tiere nach der Höhe des Inzuchtkoeffizienten in drei Klassen.

In Klasse 1 fielen alle Tiere, deren Inzuchtkoeffizient $\geq 0 \%$ und $< 0,5 \%$ war, in Klasse 2 wurden alle Tiere mit einem Inzuchtkoeffizienten von $\geq 0,5 \%$ und $< 1,00 \%$ zusammengefasst; Klasse 3 fasste alle Tiere mit einem Inzuchtkoeffizienten von $\geq 1,00 \%$ und $\leq 8,00 \%$ zusammen.

Tabelle 11 veranschaulicht die Besetzung der Klassen.

Tabelle 11: Besetzung der Klassen bezüglich der Inzuchtkoeffizienten der Tiere

Klassen	Anzahl Tiere
Klasse 1	39
Klasse 2	29
Klasse 3	42
gesamt	110

Geschlecht:

Als weiterer fixer Effekt ging das Geschlecht der Pferde in das Modell ein, wobei den männlichen Tieren die Kodierung 1 ($n = 48$) und den weiblichen Tieren die Kodierung 2 ($n = 62$) zugewiesen wurde.

Die Rassenzugehörigkeit wurde in Modell 1 nicht berücksichtigt, da bereits in Voruntersuchungen festgestellt worden war, dass diese keinen signifikanten Einfluss ($p = 0,9079$) auf den Status der Tiere hinsichtlich einer Luftsacktympanie hatte.

Zusätzlich wurde mit der Prozedur GLM ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Luftsacktympanie und dem Inzuchtkoeffizienten der Tiere untersucht. Um zu ermitteln, ob sich die 22 erkrankten Pferde hinsichtlich ihres Inzuchtkoeffizienten signifikant von den vom VIT registrierten Fohlenjahrgängen 1993-2001 unterschieden, wurde eine Varianzanalyse mit Hilfe der Prozedur GLM nach Modell 2 durchgeführt.

Hierbei wurde die Gesamtanzahl der pro Jahr geborenen Fohlen abzüglich der erkrankten Tiere ($n = 149098$) als Vergleichspopulation behandelt.

Modell 2 für den Vergleich der Inzuchtkoeffizienten der erkrankten Tiere und der Vergleichspopulation

$$y_{ijk} = \mu + \text{GEBJ}_i + \text{STATUS}_j + e_{ijk}$$

y_{ijk}	=	Inzuchtkoeffizient des ijk-ten Tiers
μ	=	Modellkonstante
GEBJ_i	=	fixer Effekt des Geburtsjahrs ($i = 1 - 3$)
STATUS_j	=	fixer Effekt der Probandengruppe ($j = 1 - 2$)
e_{ijk}	=	zufälliger Restfehler

Geburtsjahr und Status

Das Geburtsjahr der Pferde ging als fixer Effekt in das Modell ein; es erfolgte eine Einteilung nach Geburtsjahr in 3 Klassen.

In Klasse 1 fielen die in den Jahren 1993, 1994 und 1995 geborenen erkrankten und nicht erkrankten Tiere, Klasse 2 umfasste alle in den Jahren 1996, 1997 sowie 1998 geborenen Tiere. Klasse 3 enthielt alle Tiere mit dem Geburtsjahr 1999, 2000 und 2001. Tabelle 12 zeigt Besetzung der Klassen getrennt nach dem Status der Tiere.

Tabelle 12: Besetzung der Geburtsjahrklassen getrennt nach Status

Status	Klasse des Geburtsjahrs			gesamt
	1	2	3	
	n	n	n	
nicht erkrankt	57752	51160	40186	149098
erkrankt	5	7	10	22
gesamt	57757	51167	40196	149120

Als weiterer fixer Effekt ging das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie in das Modell ein. Die erkrankten Tiere wurden mit 1 kodiert ($n = 22$), die Tiere der Vergleichsgruppe erhielten die Kodierung 0 ($n = 149098$).

Da die unter 3.2.2.3.3 beschriebenen, basierend auf den erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut durchgeführten komplexen Segregationsanalysen gezeigt hatten, dass eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut beteiligt ist und die Fohlen dieser Rasse mit 47,06 % den größten Anteil der insgesamt in der Klinik für Pferde behandelten 51 Fohlen stellten, schien es sinnvoll zu untersuchen, ob bei den an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen höhere Genanteile der Rassen Arabisches Vollblut, Araber, Shagya-Araber bzw. Anglo-Araber, Englisches Vollblut oder Trakehner als bei einer zufällig ausgewählten Population von Warmblutfohlen vorliegen. Hierzu wurden die vom VIT Verden registrierten, im Zuchtgebiet des Hannoverschen Warmbluts geborenen Pferde der Geburtsjahrgänge 1993 bis 2001 herangezogen, wobei jedes zehnte Tier berücksichtigt wurde. Die Genanteile der Rassen Arabisches Vollblut, Araber, Shagya-Araber und Anglo-Araber wurden in der Gruppe Araber zusammengefasst. Die Berechnung der Genanteile erfolgte für die Tiere der Vergleichspopulation und 18 der erkrankten Fohlen unter Einbeziehung der Pedigreedaten zurückgehend bis zum Jahr 1950; es gingen maximal 20 Generationen ein. Tiere, bei denen nicht die Rassenzugehörigkeit beider Elternteile bekannt war, gingen als Gründertiere ein. 4 der erkrankten Tiere konnten wegen unklarer Rassenzugehörigkeit der Vorfahren nicht einbezogen werden. Unter der Annahme, dass die Tiere der Vergleichspopulation im Fohlenalter nicht an einer Luftsacktympanie erkrankt waren, wurde eine Varianzanalyse mit der Prozedur GLM des Programms SAS mit dem nachfolgend beschriebenen Modell 3 jeweils für die Genanteile Araber, Englisches Vollblut und Trakehner durchgeführt:

Modell 3 für den Vergleich der Genanteile Araber, Englisches Vollblut bzw. Trakehner bei den erkrankten Tiere und bei der Vergleichspopulation

$$y_{ijk} = \mu + \text{GEBJ}_i + \text{STATUS}_j + e_{ijk}$$

y_{ijk}	=	Genanteil des ijk-ten Tiers
μ	=	Modellkonstante
GEBJ_i	=	fixer Effekt des Geburtsjahrs ($i = 1 - 3$)
STATUS_j	=	fixer Effekt der Probandengruppe ($j = 1 - 2$)
e_{ijk}	=	zufälliger Restfehler

Geburtsjahr und Status

Das Geburtsjahr der Pferde ging als fixer Effekt in das Modell ein; es erfolgte eine Einteilung nach Geburtsjahr in 3 Klassen.

In Klasse 1 fielen die in den Jahren 1993, 1994 und 1995 geborenen erkrankten und nicht erkrankten Tiere ($n = 7915$), Klasse 2 umfasste alle in den Jahren 1996, 1997 sowie 1998 geborenen Tiere ($n = 5889$). Klasse 3 enthielt alle Tiere mit dem Geburtsjahr 1999, 2000 und 2001 ($n = 3837$). Neben den 18 erkrankten Tieren gingen 17623 hypothetisch nicht erkrankte Tiere ein.

3.3.2.2.2 Varianzkomponentenschätzung

Die Schätzung der Varianzkomponenten wurde mit dem Programm VCE4, Version 4.2 (GROENEVELD 1998) in einem linearen Modell unter Einbeziehung der 22 erkrankten Tiere und deren 88 nicht erkrankten Geschwister und Nachkommen durchgeführt. Die additiv-genetischen und residualen Varianzen und Kovarianzen wurden für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie mittels Restricted Maximum Likelihood geschätzt.

Die Varianzkomponentenschätzung erfolgte ebenfalls mit Modell 4 für ein Schwellenwertmodell mit dem Programmpaket MTGSAM, Beta-Version (VAN TASSELL und VAN VLECK 1997). Die diesem Programm zugrunde liegende Methode ist ein Bayes-Verfahren, das unter Anwendung von Markov-Chain-Monte-Carlo-Verfahren umgesetzt wird. Es wurden mit Hilfe des Gibbs Samplings 55.000 Iterationen durchgeführt. Die Länge der Burn-In Periode betrug 5.000 Iterationen. Die Schätzwerte jeder zehnten Iteration im Anschluss an die Burn-In Periode gingen in die Auswertung ein. Es wurden additiv-genetische Varianzen als Mittelwert aller 5.000 gesampelten Werte mit auf $s_e^2 = 1$ standardisierter Residualstreuung geschätzt.

In das nachfolgend beschriebene Modell ging der zufällige additiv-genetische Effekt des Tiers (a_k) ein.

Zusätzlich wurde das gesamte bekannte Pedigree jedes eingehenden Tieres bis zur achten Generation berücksichtigt, wodurch eine Trennung der Umwelteffekte von

additiv-genetischen Effekten möglich war. Das in der Analyse genutzte Pedigree umfasste ausgehend von 110 Tieren mit bekannter Ausprägung des Merkmals 5651 Tiere.

Die Heritabilität wurde aus den geschätzten Dispersionsparametern abgeleitet.

Die geschätzte phänotypische Gesamtvarianz ergab sich aus der Summe der additiv-genetischen Varianz (s_a^2) und der Restvarianz (s_e^2), woraus sich die Heritabilität folgendermaßen berechnete:

$$h^2 = s_a^2 / (s_a^2 + s_e^2)$$

Modell 4 für das Auftreten der Luftsacktympanie

$$y_{ijkl} = \mu + \text{INZUCHT}_i + \text{SEX}_j + a_k + e_{ijkl}$$

y_{ijkl}	=	beobachteter Merkmalswert für das Auftreten der Luftsacktympanie bei dem ijkI-ten Tier
μ	=	Modellkonstante
INZUCHT_i	=	fixer Effekt des Inzuchtkoeffizienten ($i = 1 - 3$)
SEX_j	=	fixer Effekt des Geschlechts ($j = 1 - 2$)
a_k	=	zufälliger additiv-genetischer Effekt des Tiers ($k = 1 - 5651$)
e_{ijkl}	=	zufälliger Restfehler

Inzuchtkoeffizient:

Der Inzuchtkoeffizient der erkrankten und nicht erkrankten Tiere ging als fixer Effekt in Modell 4 ein; es erfolgte eine Einteilung der Tiere nach der Höhe des Inzuchtkoeffizienten in drei Klassen entsprechend der für die Varianzanalyse gewählten Einteilung (Tab. 11).

3.3.2.2.3 Segregationsanalysen

Die komplexen Segregationsanalysen wurden mit Hilfe der Prozedur REGD des Programms S.A.G.E. (Statistical Analysis for Genetic Epidemiology), Version 3.0 (Case Western Reserve University, 1997) basierend auf den 5 zuvor beschriebenen Familien (Abb. 2-6) durchgeführt.

Das Auftreten der Luftsacktympanie wurde als dichotomes Merkmal in regressiven Logit-Modellen für die folgenden Erbgangshypothesen (H_0) getestet:

- monogenes Modell mit
 - rezessiver
 - dominanter
 - willkürlicher Genwirkung
- polygenes Modell
- gemischtes Modell mit
 - rezessiver
 - dominanter
 - willkürlicher Hauptgenwirkung und polygener Komponente
- umweltbedingte Zufallsstreuung ohne genetische Effekte
- umweltbedingte Zufallsstreuung und Effekt des Geschlechts

Das Vorliegen einer Luftsacktympanie im Fohlenalter wurde hierbei mit 1 kodiert, während im Fohlenalter nicht erkrankte Tiere für das Merkmal mit 0 kodiert wurden.

Die getesteten Nullhypothesen sind im Folgenden ausführlich dargestellt. Im jeweils aufgestellten allgemeinen Modell waren die Modellparameter nicht restringiert, es bot die beste Anpassung an die vorliegende Datenstruktur und diente so als Vergleichsmodell für die restringierten Modelle der Erbgangshypothesen.

Als Teststatistik für den Likelihood-Ratio-Test diente das mit 2 multiplizierte Verhältnis der log-Likelihoods ($-2\ln L$), das einer χ^2 -Verteilung folgt. Die Berechnung der Irrtumswahrscheinlichkeit (p) erfolgte an Hand der χ^2 -Verteilung in Abhängigkeit der Differenz der Freiheitsgrade (FG) zwischen den verglichenen Modellen.

Zusätzlich wurde die Güte der getesteten Modelle mittels des Informationskriteriums nach Akaike (AIC) untersucht, das sich aus folgender Gleichung ergab:

$$\text{AIC} = -2 \ln L (\text{maximales Likelihood}) + 2 (\text{Anzahl unabhängiger geschätzter Parameter})$$

Das AIC beurteilt die Minimierung des Likelihoods unter Berücksichtigung der Anzahl der, abhängig von den jeweiligen gesetzten Restriktionen, zum Erreichen dieses Likelihoods benötigten unabhängigen Parameter. Das AIC ist eine nicht parametrische Teststatistik, die jedoch nicht zur Annahme oder zum Ausschluss eines Modells verwendet werden kann. Das Modell mit dem kleinsten AIC liefert mit der geringsten Anzahl zu schätzender Parameter die beste Anpassung an die vorliegenden Daten, sofern es gegenüber dem saturierten Modell nicht abgelehnt wurde.

Die Segregationsanalysen wurden unter zwei verschiedenen Annahmen der Datenherkunft durchgeführt.

In der Segregationsanalyse 1 wurden die in die Analyse eingehenden Familien als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen, während diese in den Modellen der Segregationsanalyse 2 als Ergebnis einer nicht zufälligen Stichprobe gewertet wurden. Um die mit der Herkunft der erkrankten Tiere aus dem Patientenstamm der Klinik für Pferde einhergehende Selektion zu berücksichtigen, wurde jeweils eines der erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Tiere jeder unabhängigen Familie in der Segregationsanalyse 2 als verantwortlich für das Eingehen dieses Pedigrees in die Analyse eingestuft, so dass das Likelihood auf den Phänotyp dieser Individuen konditioniert wurde („multiple single ascertainment correction“). Die erkrankten Tiere, die so als ursächlich für das Eingehen der jeweiligen Familienstruktur in die Analyse angesehen wurden, sind in den Abbildungen 2 - 6 mit einem Stern gekennzeichnet.

Tabelle 13 zeigt die numerische Kodierung der in den nachfolgend beschriebenen Modellen (Nullhypothesen) gewählten Parameter für die angenommenen Genotypfrequenzen (FREQ), die angenommene Transmissionswahrscheinlichkeit

(TRSNM), die angenommenen Hauptgen- und Geschlechtseffekte (BASE) sowie die angenommenen familiären Korrelationen (FAM).

Tabelle 13: Kodierung der Modellparameter in S.A.G.E., Version 3.0

Parameter	Kodierung
angenommene Genotypfrequenzen (FREQ)	
HW-Gleichgewicht	1
zufällige Genotypfrequenzen	2
angenommene Transmissionswahrscheinlichkeit (TRSNM)	
Vererbung nach Mendel / autosomaler Erbgang $\tau_{AA} = 1,0, \tau_{AB} = 0,5, \tau_{BB} = 0$	1
$\tau_{AA} = 1,0, \tau_{BB} = 0, \tau_{AB}$ nicht fixiert	2
keine Eltern-Nachkommen Transmission $\tau_{AA} = \tau_{AB} = \tau_{BB} = q_A$	4
zufällige Transmissionswahrscheinlichkeiten $\tau_{AA}, \tau_{AB}, \tau_{BB}$	5
Angenommener Hauptgeneffekt und Geschlechtseffekt (BASE)	
kein Hauptgen- und Geschlechtseffekt	1
dominanter Hauptgeneffekt, kein Geschlechtseffekt	2
rezessiver Hauptgeneffekt, kein Geschlechtseffekt	3
zufälliger Hauptgeneffekt, kein Geschlechtseffekt	6
Geschlechtseffekt, kein Hauptgeneffekt	7
dominanter geschlechtsabhängiger Hauptgeneffekt	8
rezessiver geschlechtsabhängiger Hauptgeneffekt	9
zufälliger geschlechtsabhängiger Hauptgeneffekt	12
Familiäre Korrelationen (FAM)	
gleicher Effekt der Eltern, gleicher Effekt der nicht betroffenen und betroffenen Eltern	1
Effekt des Vaters, der Mutter und des jeweiligen Paarungspartners in Abhängigkeit ihres jeweiligen Befallsstatus	7

Die für das jeweilige Allgemeine Modell in den Segregationsanalysen 1 bzw. 2 gewählten Parameter und die für das von einer rein umweltbedingten Zufallsstreuung ausgehende μ -Modell sowie für die oben angesprochenen getesteten Erbgangshypothesen geltenden Parameter sind entsprechend der in Tabelle 13 beschriebenen Kodierung in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Regressive geschlechtsabhängige Logit-Modelle der komplexen Segregationsanalysen 1 und 2 für das Auftreten der Luftsacktympanie

getestete geschlechtsabhängige Hypothesen	FREQ	TRSNM	BASE	FAM
Allgemeines Modell	2	5	12	7
μ -Modell	2	4	1	-*
μ_G -Modell (μ und Geschlechtseffekt)	2	4	7	-*
Ein-Locus-Modelle				
- dominant	1	1	8	-*
- rezessiv	1	1	9	-*
- willkürlich	1	1	12	-*
Polygenes Modell	2	4	7	7
Gemischte Modelle				
- dominanter Hauptgeneffekt	1	1	8	7
- rezessiver Hauptgeneffekt	1	1	9	7
- willkürlicher Hauptgeneffekt	1	1	12	7
getestete Einzeleffekte				
kein HW-Gleichgewicht				
- $\tau_{AB} = 0,5$	2	1	12	7
- τ_{AB} willkürlich	2	2	12	7
HW-Gleichgewicht, τ_{AB} willkürlich	1	2	12	7

* Parameter auf Null fixiert

3.3.3 Ergebnisse

3.3.3.1 Signifikanz der systematischen Einflussfaktoren

Die Berechnung der Inzuchtkoeffizienten der 22 erkrankten Tiere und der 88 nicht erkrankten Voll- und Halbgeschwister sowie Nachkommen der erkrankten Tiere sowie der 149098 Tiere der Vergleichspopulation erfolgte mit dem Programm MTGSAM unter Einbeziehung von maximal 10 Generationen.

Der Inzuchtkoeffizient betrug unter den erkrankten Tieren durchschnittlich 1,17 % mit einer Standardabweichung von 1,48 %. 2 der erkrankten Tiere wiesen einen Inzuchtkoeffizienten von 0 % auf, was darauf zurückzuführen war, dass in beiden Fällen die Mutter unbekannt war. Unter den nicht erkrankten Tieren lag der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient bei 1,00 % mit einer Standardabweichung von 1,20 %. 13 dieser Tiere wiesen einen Inzuchtkoeffizienten von 0 % auf, der höchste Inzuchtkoeffizient betrug 7,50 %.

Der durchschnittliche Inzuchtkoeffizient lag unter den erkrankten Tieren höher als in der aus den beim VIT registrierten Fohlenjahrgängen gebildeten Vergleichspopulation, hier lag der Mittelwert des Inzuchtkoeffizienten bei durchschnittlich 1,08 % mit einer Standardabweichung von 1,42 % (Tab. 15). Der höchste Inzuchtkoeffizient lag in der Vergleichspopulation bei 39,2 %, in der Gruppe der erkrankten Tiere bei 6,8 %.

Tabelle 15: Verteilung der Inzuchtkoeffizienten unter den erkrankten und nicht erkrankten Tieren sowie innerhalb der Vergleichspopulation des Deutschen Warmbluts

Gruppe	Inzuchtkoeffizient			
	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
erkrankte Tiere (n = 22)	1,17	1,48	0,00	6,80
nicht erkrankte Tiere (n = 88)	1,00	1,20	0,00	7,50
Vergleichspopulation des Deutschen Warmbluts (n = 149098)	1,08	1,42	0,00	39,20

Tabelle 16 gibt die Verteilung der Inzuchtkoeffizienten der Vergleichspopulation getrennt für die Fohlenjahrgänge 1993 bis 2001 wieder; der Fohlenjahrgang 1999 wies mit 1,15 % den höchsten durchschnittlichen Inzuchtkoeffizienten auf, während der niedrigste im Jahrgang 2001 (0,77 %) vorlag; jedoch umfasste der Jahrgang 2001 die geringste Anzahl registrierter Fohlen.

Tabelle 16: Verteilung der Inzuchtkoeffizienten der Fohlenjahrgänge 1993 - 2001

Jahrgang	Anzahl	Inzuchtkoeffizient			
		$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
1993	19650	1,07	1,35	0,00	39,20
1994	19385	1,11	1,42	0,00	39,20
1995	18717	1,09	1,38	0,00	31,40
1996	18617	1,10	1,43	0,00	3,13
1997	16988	1,12	1,47	0,00	31,30
1998	15555	1,13	1,48	0,00	26,50
1999	15551	1,15	1,43	0,00	25,40
2000	18508	1,02	1,47	0,00	39,20
2001	6127	0,77	1,23	0,00	13,70

Die Varianzanalyse wurde mit der Prozedur GENMOD des Programms SAS durchgeführt. Für den in Modell 1 eingehenden Inzuchtkoeffizienten konnte kein signifikanter Einfluss ($p > 0,05$) auf das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie festgestellt werden, wie in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Ergebnisse des Tests der fixen Effekte auf Signifikanz

Effekt	Freiheitsgrade	χ^2	p
Inzuchtkoeffizient	2	1,11	0,5747
Geschlecht	1	5,15	0,0233

Die Höhe des Inzuchtkoeffizienten hatte somit keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Luftsacktympanie. Die Anzahl erkrankter Tiere mit einem Inzuchtkoeffizienten von zwischen 1,0 % und 8,0 % (Inzuchtklasse 3) war mit 20,41 % (Konfidenzintervall: 10,13 % - 35,20 %) am größten. Jedoch waren Fohlen mit einem höheren, in Klasse 3 fallenden Inzuchtkoeffizienten nicht signifikant häufiger erkrankt als Tiere mit einem in Klasse 2 oder 1 fallenden Inzuchtkoeffizienten (Tab. 18). Die Häufigkeit der Tiere mit einem in Klasse 2 fallenden Inzuchtkoeffizienten betrug 11,8 % (Konfidenzintervall: 3,89 % – 27,21 %), die der Tiere mit einem in Klasse 1 fallenden Inzuchtkoeffizienten betrug 19,36 % (Konfidenzintervall: 9,22 % - 34,37 %).

Tabelle 18: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler für die Häufigkeit von Luftsacktympanie in Abhängigkeit des Inzuchtkoeffizienten

Klasse des Inzuchtkoeffizienten	LSM $\pm$ SE	Signifikanz der Differenz		
		1	2	3
1	- 0,8649 $\pm$ 0,2360	-	0,3908	0,9064
2	- 1,1855 $\pm$ 0,2954	0,3908	-	0,3241
3	- 0,8270 $\pm$ 0,2281	0,9064	0,3241	-

Dagegen wies das Geschlecht der Tiere einen signifikanten Einfluss ($p < 0,05$) auf das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie auf, wie in Tabelle 17 dargestellt. Weibliche Tiere waren signifikant ($p < 0,05$) häufiger erkrankt als männliche Tiere (Tab. 19).

Die Häufigkeit der weiblichen Tiere betrug 26,47 % (Konfidenzintervall: 16,55 % - 38,75 %), die der männlichen Tiere betrug 9,87 % (Konfidenzintervall: 3,83 % - 20,97 %).

Tabelle 19: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler für die Häufigkeit von Luftsacktympanie in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	LSM $\pm$ SE	Signifikanz der Differenz	
		männlich	weiblich
männlich	- 1,2893 $\pm$ 0,2459	-	0,0271
weiblich	- 0,6290 $\pm$ 0,1751	0,0271	-

Wie bereits in Tabelle 15 dargestellt, wiesen die 22 erkrankten Tiere einen höheren durchschnittlichen Inzuchtkoeffizienten auf als die aus den gesamten beim VIT Verden registrierten Fohlenjahrgängen der Jahre 1993 bis 2001 gebildete Vergleichspopulation. Um die Verteilung der Inzuchtkoeffizienten zwischen den erkrankten Tieren und den Tieren der Vergleichspopulation weitergehend zu untersuchen, wurde eine Varianzanalyse nach Modell 2 durchgeführt (Tab. 20).

Tabelle 20: Ergebnisse des Tests der fixen Effekte auf Signifikanz

Effekt	Freiheitsgrade	F-Wert	p
Klasse des Geburtsjahrs	2	38,15	< 0,0001
Status	1	0,11	0,7374

Die erkrankten Tiere hatten keinen signifikant höheren Inzuchtkoeffizienten als die Tiere der Vergleichspopulation (Tab. 21).

Tabelle 21: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler für die Höhe des Inzuchtkoeffizienten (%) der erkrankten Fohlen und der Vergleichspopulation

Status	LSM $\pm$ SE	Signifikanz der Differenz	
		Vergleichspopulation	erkrankt
Vergleichspopulation	1,08 $\pm$ 0,004	-	0,7374
erkrankt	1,18 $\pm$ 0,30	0,7374	-

Der ebenfalls getestete fixe Effekt des Geburtsjahrs auf die Höhe des Inzuchtkoeffizienten erwies sich als signifikant. Pferde der Geburtsjahrklasse 1 (1993 - 1995) und 3 (1999 - 2001) hatten einen signifikant niedrigeren Inzuchtkoeffizienten als Tiere der Geburtsjahrklasse 2 (1996 –1998); jedoch war der Inzuchtkoeffizient der Pferde der Geburtsjahrklasse 1 wiederum signifikant höher als der der Tiere in der Geburtsjahrklasse 3 (Tab. 22).

Tabelle 22: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler des Inzuchtkoeffizienten (%) nach Geburtsjahrklassen

Geburtsjahr- klasse	LSM $\pm$ SE	Signifikanz der Differenz		
		1	2	3
1	1,14 $\pm$ 0,15	-	0,0038	< 0,0001
2	1,16 $\pm$ 0,15	0,0038	-	< 0,0001
3	1,08 $\pm$ 0,15	< 0,0001	< 0,0001	-

Die Ergebnisse der Varianzanalyse nach Modell 3 zeigten, dass die Genanteile der Rasse Araber, Englisches Vollblut und Trakehner bei den 18 einbezogenen erkrankten Fohlen nicht signifikant höher waren als bei den Tieren der Vergleichspopulation (Tab. 23).

Tabelle 23: Ergebnisse des Tests der fixen Effekte auf Signifikanz

Genanteil	Effekt	FG	F-Wert	p
Araber	Klasse des Geburtsjahrs	2	3,44	0,0320
	Status	1	2,04	0,1534
Englisches Vollblut	Klasse des Geburtsjahrs	2	11,96	< 0,0001
	Status	1	1,68	0,1947
Trakehner	Klasse des Geburtsjahrs	2	3,70	0,0247
	Status	1	1,23	0,2675

Dagegen hatte die Klasse des Geburtsjahrs einen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Genanteils aller drei Rassen. Wie in Tabelle 24 gezeigt, besaßen die erkrankten Fohlen höhere Genanteile (3,08 %) der Rasse Araber als die Tiere der Vergleichspopulation, jedoch war die Differenz nicht signifikant. Im Fall der Genanteile der Rassen Englisches Vollblut und Trakehner waren diese bei den erkrankten Fohlen niedriger als bei den Tieren der Vergleichspopulation; auch hier war die Differenz nicht signifikant.

Tabelle 24: LS-Mittelwerte und deren Standardfehler für die Höhe der Genanteile in Abhängigkeit vom Status

Genanteil	Status	LSM $\pm$ SE	Signifikanz der Differenz
Araber	Vergleichspopulation	1,66 $\pm$ 0,03	-
	erkrankt	3,08 $\pm$ 1,00	0,1534
Englisches Vollblut	Vergleichspopulation	26,80 $\pm$ 0,11	-
	erkrankt	22,42 $\pm$ 3,37	0,1947
Trakehner	Vergleichspopulation	12,44 $\pm$ 0,15	-
	erkrankt	7,44 $\pm$ 4,51	0,2675

3.3.3.2 Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung

Die Schätzung der Varianzkomponenten erfolgte linear mit dem Modell 3 für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie. Die additiv-genetische Varianz betrug $s_a^2 = 0,118$, während die Restvarianz $s_e^2 = 0,00$ betrug. Die geschätzte Heritabilität des Merkmals Auftreten der Luftsacktympanie betrug $h^2 = 1,00$, der Standardfehler konnte auf Grund des geringen Materialumfangs nicht geschätzt werden.

Bei Auswertung mit einem Schwellenwertmodell betrug die additiv-genetische Varianz $s_a^2 = 16,13$; die geschätzte Heritabilität für das Merkmal Auftreten der Luftsacktympanie betrug $h^2 = 0,81$, während die Standardabweichung $SE = 0,155$ betrug.

3.3.3.3 Ergebnisse der Segregationsanalysen

Die komplexen Segregationsanalysen wurden mit der Prozedur REGD des Programms S.A.G.E., Version 3.0, für die 5 zuvor beschriebenen Familien (Abb. 2-6) durchgeführt, um eine mögliche genetische Disposition für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen an Hand der aufgestellten Erbgangshypothesen zu untersuchen.

3.3.3.3.1 Segregationsanalyse 1

In der Segregationsanalyse 1 wurden die 5 eingehenden Familien als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen.

Wie aus Tabelle 25 ersichtlich, wichen die μ -Modelle, die einen genetischen Einfluss am Auftreten der Luftsacktympanie ausschlossen und eine rein umweltbedingte Zufallsstreuung als verantwortlich für das Auftreten der Erkrankung annahmen, signifikant vom Allgemeinen Modell ab ($p < 0,05$) und konnten so als mögliche Hypothesen ausgeschlossen werden.

Auch die von einem segregierenden Einzelgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Ein-Locus-Modelle waren nicht in der Lage, einen signifikanten Anteil der Datenstreuung zu erklären; auch sie wichen signifikant ($p < 0,05$) vom saturierten Modell ab.

Das durch das Polygene Modell erreichte $-2 \log$ -Likelihood lag niedriger als die Werte der zuvor angesprochenen Modelle, jedoch war die Differenz zum Allgemeinen Modell ebenfalls signifikant.

Dagegen wichen die von einem segregierenden Hauptgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung neben einer polygenen Komponente ausgehenden Gemischten Modelle nicht signifikant ($p > 0,05$) vom Allgemeinen Modell ab und konnten so einen signifikanten Anteil der Datenstreuung erklären.

Tabelle 25: Ergebnisse der komplexen Segregationsanalyse 1 mit regressiven geschlechtsabhängigen Logit-Modellen

getestete Hypothese	TRNSM	BASE	FAM	-2lnL	AIC	FG	χ^2	p
Allgemeines Modell	5	12	7	91,59	-	16	-	-
μ -Modell	4	1	-*	119,83	121,83	1	28,24	0,0200
μ_G -Modell	4	7	-*	118,60	122,60	2	27,01	0,0190
Ein-Locus-Modelle								
- dominant	1	8	-*	113,59	123,59	5	22,00	0,0240
- rezessiv	1	9	-*	114,37	124,37	5	22,78	0,0190
- willkürlich	1	12	-*	114,32	128,32	7	22,73	0,0070
Polygenes Modell	4	7	7	111,55	125,55	7	19,96	0,0180
Gemischte Modelle								
- dominanter Hauptgeneffekt	1	8	7	98,60	118,60	10	7,01	0,3190
- rezessiver Hauptgeneffekt	1	9	7	100,89	120,89	10	9,30	0,1574
- willkürlicher Hauptgeneffekt	1	12	7	98,60	120,60	11	7,01	0,2200
getestete Einzeleffekte								
kein HW-Gleichgewicht								
- $\tau_{AB} = 0,5$	1	12	7	99,27	-	13	7,68	0,0531
- τ_{AB} willkürlich	2	12	7	95,24	-	14	3,65	0,1612
HW-Gleichgewicht, τ_{AB} willkürlich	2	12	7	95,24	-	13	3,65	0,3018

* Parameter auf Null fixiert

Das Polygene Modell sowie die Ein-Locus-Modelle mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung wichen nicht signifikant ($p > 0,05$) vom geschlechtsabhängigen μ -Modell ab und vermochten somit keinen größeren Anteil der vorliegenden Streuung der Daten zu erklären (Tab. 26).

Das Gemischte Modell mit dominantem Hauptgeneffekt und das Gemischte Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt wichen dagegen signifikant vom μ -Modell ab und erklärten so einen bedeutend größeren Anteil der vorliegenden Datenstreuung.

Tabelle 26: Vergleich des Polygenen Modells und der Gemischten sowie der Ein-Locus-Modelle gegen das μ_G -Modell

Getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	118,60	2	-	-
Polygenes Modell	111,55	7	7,05	0,2170
Gemischte Modelle				
- dominanter Hauptgeneffekt	98,60	10	20,00	0,0103
- rezessiver Hauptgeneffekt	100,89	10	17,80	0,0228
Ein-Locus-Modelle				
- dominant	113,59	5	5,01	0,1711
- rezessiv	114,37	5	4,23	0,2170

Das Gemischte Modell mit dominanter Hauptgenwirkung zeigte eine geringere Differenz des $-2 \log$ -Likelihood-Werts zum Allgemeinen Modell als das Gemischte Modell mit rezessiver Genwirkung, so dass es den niedrigsten AIC- Wert erreichte (AIC = 118,60). Die Gemischten Modelle mit dominanter bzw. rezessiver Hauptgenwirkung wichen nicht signifikant von dem Gemischten Modell mit willkürlicher Genwirkung ab (Tab. 27).

Das von einer dominanten Hauptgenwirkung ausgehende Gemischte Modell erreichte ein ebenso niedriges log-Likelihood wie das Gemischte Modell mit willkürlicher Hauptgenwirkung, benötigte hierzu jedoch auf Grund der gesetzten Restriktion lediglich 10 Freiheitsgrade.

Tabelle 27: Vergleich des Gemischten Modells mit willkürlicher Hauptgenwirkung gegen das Gemischte Modell mit dominanter Hauptgenwirkung und das Gemischte Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
Gemischtes Modell mit willkürlichem Hauptgeneffekt	98,60	11	-	-
Gemischtes Modell mit dominantem Hauptgeneffekt	98,60	10	0,00	1,00
Gemischtes Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt	100,89	10	2,29	0,1302

Das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts wich nicht signifikant vom geschlechtsabhängigen μ -Modell ab, wie in Tabelle 28 dargestellt.

Tabelle 28: Vergleich des μ_G -Modells gegen das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	118,60	2	-	-
μ -Modell	119,83	1	1,23	0,2674

Unter Voraussetzung eines nicht bestehenden Hardy-Weinberg-Gleichgewichts (HW-Gleichgewicht) und unter gleichzeitiger Fixierung der Transmissionswahrscheinlichkeiten für einen Mendelschen Erbgang wurde die Bedeutung der Annahme, dass die der Analyse zu Grunde liegende Population sich nicht in einem genetischen Gleichgewicht befand, beurteilt. Die so eingeführte Restriktion bewirkte einen Anstieg des $-2 \log$ -Likelihoods, jedoch entstand keine signifikante Verschlechterung der Anpassung an die vorliegende Datenstruktur ($p > 0,05$) im Vergleich mit dem Allgemeinen Modell. Die Signifikanzgrenze wurde hier aber nur

knapp überschritten. Das so restringierte Modell wich ebenfalls nicht signifikant vom Gemischten Modell mit willkürlicher Genwirkung ab ($p = 0,7153$).

In einem zweiten Modell wurde als Restriktion neben der Annahme eines nicht bestehenden Hardy-Weinberg-Gleichgewichts die Übertragungswahrscheinlichkeit für das Allel A durch ein heterozygoten Tier (τ_{AB}) nicht auf den Wert von 0,5 fixiert.

Auch dieses getestete Modell zeigte keine signifikante Abweichung vom saturierten Modell ($p > 0,05$), ebenfalls wich es nicht signifikant vom Gemischten Modell mit willkürlicher Genwirkung ab ($p = 0,3394$).

Bei angenommenem Hardy-Weinberg-Gleichgewicht und ebenfalls nicht fixierter Transmissionswahrscheinlichkeit für das Allel A durch ein heterozygoten Tier (τ_{AB}) wich das getestete Modell ebenfalls nicht signifikant vom Allgemeinen Modell ($p > 0,05$) und vom Gemischten Modell mit willkürlicher Genwirkung ($p = 0,1864$) ab.

3.3.3.3.2 Segregationsanalyse 2

In den Modellen der Segregationsanalyse 2 wurde die Herkunft der Daten berücksichtigt, indem je ein erkranktes Tier pro Familie als verantwortlich für die Aufnahme der gesamten Familie in die Analyse eingestuft wurde. So konnte das log-Likelihood auf den Phänotyp dieser Individuen konditioniert werden („multiple single ascertainment correction“).

Die von einer rein umweltbedingten Zufallsstreuung ausgehenden μ -Modelle wichen signifikant ($p < 0,001$) vom saturierten Modell ab und konnten so keinen bedeutenden Anteil der vorliegenden Befallsstruktur erklären (Tab. 29).

Die von einem segregierenden Einzelgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Ein-Locus-Modelle zeigten ebenfalls eine signifikante Abweichung ($p < 0,001$) vom Allgemeinen Modell und wurden deshalb als Hypothesen abgelehnt.

Auch das von einer alleinig auf das Merkmal einwirkenden polygenen Komponente ausgehende Modell zeigte eine signifikante Abweichung ($p < 0,05$) vom saturierten Modell und wurde somit ausgeschlossen.

Der vom Gemischten Modell mit dominantem Hauptgeneffekt erreichte $-2 \log$ -Likelihood-Wert entsprach dem des Polygenen Modells, jedoch mussten mehr Freiheitsgrade eingesetzt werden, so dass die Differenz des Modells zum Allgemeinen Modell signifikant ($p=0,001$) war. Das Gemischte Modell mit rezessiver oder willkürlicher Hauptgenwirkung wich dagegen nicht signifikant ($p>0,05$) vom Allgemeinen Modell ab. Den niedrigsten AIC-Wert (50,67) wies das Gemischte Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung auf; dieses Modell konnte so einen bedeutenden Anteil der Datenstreuung erklären.

Tabelle 29: Ergebnisse der komplexen Segregationsanalyse 2 mit regressiven geschlechtsabhängigen Logit-Modellen mit „multiple single ascertainment correction“ (* Parameter auf Null fixiert)

getestete Hypothese	TRNSM	BASE	FAM	-2lnL	AIC	FG	χ^2	p
Allgemeines Modell	5	12	7	22,45	-	16	-	-
μ -Modell	4	1	-*	103,05	105,05	1	80,60	< 0,001
μ_G -Modell	4	7	-*	102,76	106,76	2	80,31	< 0,001
Ein-Locus-Modelle								
- dominant	1	8	-*	97,64	107,64	5	75,19	< 0,001
- rezessiv	1	9	-*	98,51	108,51	5	76,06	< 0,001
- willkürlich	1	12	-*	98,44	112,44	7	75,99	< 0,001
Polygenes Modell	4	7	7	44,58	58,58	7	22,13	0,0080
Gemischte Modelle								
- dominanter Hauptgeneffekt	1	8	7	44,58	64,58	10	22,13	0,0010
- rezessiver Hauptgeneffekt	1	9	7	30,67	50,67	10	8,22	0,2220
- willkürlicher Hauptgeneffekt	1	12	7	30,53	54,53	12	8,08	0,0890
getestete Einzeleffekte								
kein HW-Gleichgewicht								
- $\tau_{AB} = 0,5$	1	12	7	29,74	-	13	7,29	0,0632
- τ_{AB} willkürlich	2	12	7	22,45	-	14	0,00	1,00
HW-Gleichgewicht, τ_{AB} willkürlich	2	12	7	22,45	-	13	0,00	1,00

Im Vergleich mit dem geschlechtsabhängigen μ_G -Modell wich das Gemischte Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt signifikant ($p < 0,001$) von diesem ab (Tab. 30). Auch das Polygene Modell und das Gemischte Modell mit dominanter Hauptgenwirkung, die im Verhältnis zum Allgemeinen Modell keinen ausreichend hohen Anteil der Datenstreuung erklären konnten, wichen vom μ_G -Modell, das eine rein umweltbedingte Zufallsstreuung der Daten annahm, signifikant ab.

Tabelle 30: Vergleich des Polygenen Modells und der Gemischten sowie der Ein-Locus-Modelle gegen das μ_G -Modell

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	102,76	2	-	-
Polygenes Modell	44,58	7	58,18	< 0,001
Gemischte Modelle				
- dominanter Hauptgeneffekt	44,58	10	58,18	< 0,001
- rezessiver Hauptgeneffekt	30,67	10	72,09	< 0,001
- willkürlicher Hauptgeneffekt	30,53	12	72,23	< 0,001
Ein-Locus-Modelle				
- dominant	97,64	5	5,12	0,1632
- rezessiv	98,51	5	4,25	0,2357
- willkürlich	98,44	7	4,32	0,5043

Die von einem segregierenden Einzelgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung ausgehenden Hypothesen wichen dagegen nicht signifikant vom μ_G -Modell ab ($p > 0,05$).

Das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts wich nicht signifikant vom geschlechtsabhängigen μ_G -Modell ab, wie in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31: Vergleich des geschlechtsabhängigen μ_G -Modells gegen das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
μ_G -Modell	102,76	2	-	-
μ -Modell	103,05	1	0,29	0,5902

Die Bedeutung der Annahme eines nicht bestehenden genetischen Gleichgewichts in der untersuchten Population wurde unter gleichzeitiger Fixierung der Transmissionswahrscheinlichkeiten für einen Mendelschen Erbgang überprüft (Tab. 29). Die gesetzte Restriktion führte zu einem Anstieg des $-2 \log$ -Likelihoods, eine signifikante Verschlechterung der Anpassung an vorliegende Datenstruktur entstand jedoch nicht ($p > 0,05$); die Signifikanzgrenze wurde aber nur knapp überschritten. Das Modell wich ebenfalls nicht signifikant vom Gemischten Modell mit rezessiver Genwirkung ab ($p = 0,8182$).

Zusätzlich wurde in einem weiteren Modell als Restriktion neben der Annahme eines nicht bestehenden Hardy–Weinberg-Gleichgewichts die Übertragungswahrscheinlichkeit für das Allel A durch ein heterozygoten Tier (τ_{AB}) nicht auf den Wert von 0,5 fixiert. Dieses getestete Modell zeigte keine Abweichung des erreichten $-2 \log$ -Likelihoods von dem des saturierten Modells, so dass sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 ergab; der Schätzwert für τ_{AB} betrug 1,00. Die Differenz des Modells war mit nicht fixiertem τ_{AB} und nicht vorausgesetztem Hardy–Weinberg-Gleichgewicht zum Gemischten Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung nicht signifikant ($p = 0,0838$).

Bei angenommenem Hardy–Weinberg-Gleichgewicht und ebenfalls nicht fixierter Transmissionswahrscheinlichkeit für das Allel A durch ein heterozygoten Tier (τ_{AB}) wich das getestete Modell ebenfalls nicht vom Allgemeinen Modell ab, jedoch bestand eine signifikante Abweichung vom Gemischten Modell mit rezessiver Genwirkung ($p = 0,0417$).

Das Polygene Modell wich signifikant vom Gemischten Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung ab, während das Gemischte Modell mit willkürlicher Hauptgenwirkung nicht signifikant von diesem abwich (Tab. 32).

Tabelle 32: Vergleich des Polygenen Modells und des Gemischten Modells mit willkürlicher Genwirkung gegen das Gemischte Modell mit rezessiver Genwirkung

getestete Hypothese	-2lnL	FG	χ^2	p
Gemischtes Modell mit rezessivem Hauptgeneffekt	30,67	10	-	-
Polygenes Modell	44,58	7	13,91	0,0030
Gemischtes Modell mit willkürlichem Hauptgeneffekt	30,53	12	0,14	0,9324

Tabelle 33 stellt die Schätzwerte für die Genotypen des Gemischten Modells mit rezessiver Hauptgenwirkung dar. Die geschätzte Frequenz des Defektallels A in den analysierten Pedigrees betrug durchschnittlich 28,0 %; die Frequenz von für das Defektallel A homozygoten Tieren wurde so auf 8,3 %, von heterozygoten Tieren auf 39,5 % und von für das Allel B homozygoten Tieren auf 54,4 % geschätzt.

Tabelle 33: Schätzwerte für die Häufigkeit der Genotypen auf der Basis des Gemischten Modells mit rezessiver Hauptgenwirkung

Parameter	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
Frequenz des Allels A	0,2800	-	-	-
Genotyp AA	0,0832	0,1283	0,00	1,00
Genotyp AB	0,3952	0,0916	0,0002	1,00
Genotyp BB	0,5439	0,1171	0,0002	1,00

Die für das Gemischte Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung geschätzte mittlere Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Genotyps AA bei den erkrankten Tieren betrug 23,8 %; die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des für das Defektallel A heterozygoten Genotyps AB wurde auf 35,0 % geschätzt (Tab. 34).

Tabelle 34: Mittlere Genotypwahrscheinlichkeiten und deren Standardabweichungen der erkrankten Tiere (n = 22)

Genotyp gesamt	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
AA	0,2381	0,2846	0,00	1,00
AB	0,3502	0,1721	0,00	1,00
BB	0,5026	0,2171	0,00	1,00
weiblich				
AA	0,1557	0,2273	0,00	1,00
AB	0,3852	0,1702	0,1802	1,00
BB	0,5767	0,1641	0,3791	1,00
männlich				
AA	0,5184	0,3024	0,2280	0,9997
AB	0,2312	0,1295	0,0002	0,3067
BB	0,2504	0,1920	0,0002	0,4654

Die für die nicht erkrankten Tiere geschätzten durchschnittlichen Genotypwahrscheinlichkeiten sind in Tabelle 35 dargestellt. Die durchschnittliche Genotypwahrscheinlichkeit der nicht erkrankten Tiere für den Genotyp AA betrug 4,8 %, während die mittlere Wahrscheinlichkeit für den Genotyp AB auf 38,3 % geschätzt wurde. Für den Genotyp BB betrug die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit 60,5 %.

Tabelle 35: Mittlere Genotypwahrscheinlichkeiten und deren Standardabweichungen der nicht erkrankten Tiere (n = 113)

Genotyp	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
AA	0,0480	0,1334	0,00	1,00
AB	0,3827	0,1082	0,1537	1,00
BB	0,6047	0,1070	0,2584	1,00

Die für die Eltern der erkrankten Tiere geschätzten durchschnittlichen Genotypwahrscheinlichkeiten sind in Tabelle 36 dargestellt. Die durchschnittliche Genotypwahrscheinlichkeit der Eltern für den Genotyp AA betrug 10,7 %, während

die mittlere Wahrscheinlichkeit für den Genotyp AB auf 43,3 % geschätzt wurde. Für den Genotyp BB betrug die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit 47,1 %.

Tabelle 36: Mittlere Genotypwahrscheinlichkeiten und deren Standardabweichungen der Eltern der erkrankten Tiere (n = 40)

Genotyp	$\bar{X}$	s	Minimum	Maximum
AA	0,1073	0,0901	0,0240	0,5285
AB	0,4327	0,0941	0,2310	0,7199
BB	0,4713	0,1442	0,0002	0,7450

Basierend auf den hier erhaltenen Ergebnissen ist das Gemischte Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung somit als Hypothese für das Auftreten der Luftsacktympanie anzunehmen. Das μ -Modell ohne Berücksichtigung des Geschlechts und das geschlechtsabhängige μ -Modell sowie das Polygene Modell, die Ein-Locus-Modelle und das Gemischte Modell mit dominanter Genwirkung sind dagegen als Hypothesen auszuschließen.

3.3.4 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurde die Bedeutung genetischer Einflüsse auf das Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen verschiedener Warmblutpferderassen mit Hilfe einer Varianzkomponentenschätzung und komplexen Segregationsanalysen untersucht. Das hierfür verwendete Datenmaterial basierte auf 22 an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen der Rassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut und Trakehner.

Zusätzlich wurden die systematischen Effekte Geschlecht und Inzuchtgrad hinsichtlich ihres Einflusses auf das Auftreten der Luftsacktympanie untersucht.

3.3.4.1 Systematische Einflussfaktoren

Unter den 22 in die vorliegenden populationsgenetischen Untersuchungen einbezogenen erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen lag ein Verhältnis von 3,4 weiblichen erkrankten Fohlen zu einem männlichen erkrankten Fohlen vor. Auch in der Literatur wird allgemein ein häufigeres Auftreten der Luftsacktympanie beim weiblichen Fohlen beschrieben. GAUGHAN u. DEBOWES (1993) beschreiben dabei eine Verteilung von 4 weiblichen erkrankten Tieren zu einem männlichen erkrankten Tier, während HAWKINS (1992) von einer Verteilung von 2 : 1 ausgeht. Bei der in der vorliegenden Untersuchung durchgeführten Analyse von 27 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut betrug die Relation weiblicher Tiere zu männlichen Tieren 2,4 : 1.

Auf Grund dieser vorliegenden Verteilungen wurde der Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten der Luftsacktympanie in den Analysen berücksichtigt. Der signifikante Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten der Luftsacktympanie zeigte sich auch bei der Analyse der Nachkommen sowie der Voll- und Halbgeschwister von den an Luftsacktympanie erkrankten Fohlen. Weibliche Tiere waren signifikant häufiger erkrankt als männliche Tiere. Der Inzuchtkoeffizient hatte dagegen keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der Luftsacktympanie.

Auch gegenüber der Vergleichspopulation, die aus den innerhalb des Beobachtungszeitraums von 1993 bis 2001 im Zuchtgebiet des Hannoverschen Warmbluts geborenen Pferden bestand, wiesen die an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen keinen signifikant höheren Inzuchtkoeffizienten auf. Die Tiere der Vergleichspopulation wurden hier im Hinblick auf das Vorliegen einer Luftsacktympanie im Fohlenalter als hypothetisch nicht erkrankt eingestuft, um so eine zufällig ausgewählte Vergleichspopulation zu erhalten. Auch wenn hierdurch eine gewisse Fehlerrate anzunehmen ist, dürften infolge der wahrscheinlich geringen Verbreitung von Luftsacktympanie beim Warmblutfohlen und wegen des großen Umfangs der Populationsdaten die Ergebnisse hinsichtlich des Vergleichs der Inzuchtkoeffizienten dadurch kaum beeinflusst worden sein. Ergebnisse anderer Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses des Geschlechts und des Inzuchtkoeffizienten oder weiterer Effekte auf das Auftreten der Luftsacktympanie liegen nicht vor.

3.3.4.2 Genetische Analysen

Ausgehend von klinischen Beobachtungen wird angenommen, dass der der Luftsacktympanie zu Grunde liegende Defekt angeboren ist. Ergebnisse weitergehender Untersuchungen hierzu sind jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht bekannt. In der vorliegenden Arbeit wurde deshalb mit Hilfe einer Varianzkomponentenschätzung und komplexer Segregationsanalysen untersucht, ob genetische Einflüsse am Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen der Rassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut und Trakehner beteiligt sind.

In die Varianzkomponentenschätzung wurden die 22 erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen und 88 im Fohlenalter nicht erkrankte Pferde einbezogen; als fixe Effekte gingen das Geschlecht und der Inzuchtkoeffizient ein. Die mit dem linearen Modell geschätzte Heritabilität betrug $h^2 = 1,00$; dieser Schätzwert lässt jedoch keinen Rückschluss auf die wahre Heritabilität zu, da der Standardfehler nicht geschätzt werden konnte. Diese Tatsache lässt sich auf den

geringen Materialumfang zurückführen. Bei Schätzung der Heritabilität mit dem Schwellenwertmodell betrug diese $h^2 = 0,81$ bei einer Standardabweichung von 0,155. Die Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung zeigen, dass eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beteiligt ist. Die Aussagekraft der Schätzergebnisse ist aufgrund des hohen Standardfehlers eingeschränkt; als Ursache hierfür kann der geringe Materialumfang angesehen werden. Weiterhin ist es möglich, dass das hier zugrunde gelegte genetische Modell, das von einem rein quantitativen genetischen Effekt mit einer unendlich großen Anzahl von Geneffekten mit äußerst kleinen individuellen Effekten ausgeht, nicht zutrifft. Sollten z.B. Gene mit größeren Effekten auf die Merkmalsausprägung in Familien segregieren, dann entstünden größere Differenzen zwischen den Verwandten als bei der Merkmalsausprägung durch eine sehr große Anzahl von Genen mit sehr geringen Einzeleffekten.

Im Vergleich zu den hier geschätzten Heritabilitäten betrug die geschätzte Heritabilität bei den untersuchten Arabischen Vollblütern bei linearer Auswertung $h^2 = 0,274 \pm 0,232$ und bei Auswertung mit dem Schwellenwertmodell $h^2 = 0,492 \pm 0,284$. Die basierend auf den erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut durchgeführten Segregationsanalysen zeigten, dass das Polygene Modell die Datenstreuung ausreichend genau erklärte, weswegen eine Überschätzung der Heritabilität infolge von Hauptgenwirkungen nicht anzunehmen ist.

Mit Hilfe der durchgeführten komplexen Segregationsanalysen konnte ebenfalls eine am Auftreten der Luftsacktympanie beim Deutschen Warmblut beteiligte genetische Komponente nachgewiesen werden, auch konnte Aufschluss über den zugrunde liegenden Erbgang erlangt werden.

Der in der Segregationsanalyse genutzte Datensatz bestand aus den 22 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen, 113 nicht erkrankten Pferden sowie 154 Tieren, deren Status im Hinblick auf das Vorliegen einer Luftsacktympanie im Fohlenalter unbekannt war. Aufgrund der verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den erkrankten Tieren konnten 5 Familien erstellt werden, die in die Analyse eingingen; alle 22 erkrankten Fohlen konnten dabei in Familien mit mindestens zwei Betroffenen eingebunden werden. Bei der Erstellung der Familien wurde die Zugehörigkeit der erkrankten Fohlen zu den einzelnen Warmblutpferderassen nicht berücksichtigt. Da in den Segregationsanalysen die einzelnen Familien unabhängig voneinander behandelt werden, können

nah verwandte Rassen gemeinsam ausgewertet werden. Sind die Rassen infolge von geschlossenen Zuchtbüchern oder wegen eines geringen Austausches von Zuchttieren voneinander weiter getrennt, dann sollten diese nicht gemeinsam analysiert werden, da sonst mögliche Unterschiede in der Art des Erbgangs nicht mehr aufgedeckt werden können. Da z.B. beim Hannoverschen Warmblut die Rassen Trakehner, Hosteiner Warmblut und Westfälisches Warmblut als anerkannte Rassen gelten und das Oldenburger Warmblut sehr stark vom Hannoverschen Warmblut geprägt wurde, liegen viele verwandtschaftliche Beziehungen zwischen diesen Rassen vor. Deshalb kann wohl davon ausgegangen werden, dass eine genetische Heterogenie für Mendelsche Erbgänge oder Hauptgene keine große Bedeutung haben dürfte.

In der Segregationsanalyse 1 wurden die eingehenden Familien als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen, während in der Segregationsanalyse 2 die tatsächliche Herkunft der Daten berücksichtigt wurde. Da die analysierten Daten basierend auf den 22 in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover behandelten erkrankten Fohlen erhoben worden waren, unterlagen sie einer Selektion. Dies wurde berücksichtigt, indem in jeder der analysierten Familien ein erkranktes Tier als verantwortlich für das Eingehen dieser Familie in die Analyse eingestuft wurde. So konnte das Likelihood auf den Phänotyp dieser Individuen konditioniert werden („multiple single ascertainment correction“).

Alle Erbgangsanalysen wurden unter Anwendung einer Likelihood-Ratio-Test Statistik gegen ein saturiertes Allgemeines Modell, in dem keine Restriktionen für die genutzten Parameter bestanden, hinsichtlich des von ihnen erklärten Anteils der vorliegenden Datenstreuung getestet. Zusätzlich wurden die Erbgangshypothesen gegen ein Modell mit nur einer rein umweltbedingten Zufallsstreuung und ein Modell, das die Verteilung der Daten nach dem Geschlecht beinhaltete, getestet. Basierend auf den Ergebnissen beider Segregationsanalysen konnte die Hypothese, dass das Auftreten der Luftsacktympanie bei Fohlen der untersuchten Warmblutpferderassen nur von einer zufallsbedingten Umweltstreuung oder einer durch das Geschlecht bedingten Streuung beeinflusst wird, abgelehnt werden.

In der Segregationsanalyse 1, in der von einer zufälligen Auswahl der einbezogenen Familien ausgegangen wurde, konnten die von einem segregierenden Einzelgen ausgehenden Ein-Locus-Modelle und das von einer rein polygenen Komponente ausgehende Modell als Hypothese ausgeschlossen werden, da sie sich signifikant

vom Allgemeinen Modell unterschieden. Die Gemischten Modelle, die von einem segregierenden Hauptgen mit dominanter bzw. rezessiver Genwirkung und einer polygenen Komponente ausgehen, wichen dagegen nicht signifikant vom Allgemeinen Modell ab und konnten so einen bedeutenden Anteil der vorliegenden Befallsstruktur erklären. Da sich die Gemischten Modelle nicht signifikant hinsichtlich des von ihnen erklärten Anteils der Datenstreuung unterschieden, konnte in der ersten Segregationsanalyse kein Aufschluss über die Wirkung des angenommenen segregierenden Hauptgens erlangt werden.

In der Segregationsanalyse 2, die unter Anwendung der „multiple single ascertainment correction“ durchgeführt wurde, wich das Gemischte Modell mit rezessiver Hauptgenwirkung im Gegensatz zum entsprechenden Modell mit angenommener dominanter Hauptgenwirkung nicht signifikant vom Allgemeinen Modell ab und konnte so die Segregation von erkrankten Tieren in den analysierten Familien am besten erklären. Die Ein-Locus-Modelle und das Polygene Modell wichen signifikant vom Allgemeinen Modell ab und konnten so, entsprechend den Ergebnissen der ersten Segregationsanalyse, als Hypothesen ausgeschlossen werden.

Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung konnte ein genetischer Einfluss auf das Auftreten der Luftsacktympanie beim Deutschen Warmblut nachgewiesen werden. Als verantwortlich für die vorliegende analysierte Befallsstruktur kann die Segregation eines Hauptgens mit rezessiver Genwirkung neben einer polygenen Komponente angenommen werden.

Die basierend auf den erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut durchgeführten komplexen Segregationsanalysen hatten, wie auch im Fall der erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen, gezeigt, dass eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beteiligt ist. Eine gemeinsame populationsgenetische Auswertung der Gruppe Deutsches Warmblut zusammen mit den erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut konnte nicht erfolgen, da keine Verbindung zwischen den Pedigrees der erkrankten Fohlen beider Gruppen hergestellt werden konnte. Die erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut stellten unter den insgesamt 51 in der Klinik für Pferde zur Therapie einer Luftsacktympanie eingestellten Fohlen mit 24 Tiere (47,06 %) den größten Anteil; die Anzahl der Fohlen dieser Rasse erwies sich als signifikant größer als der im Vergleich mit der Gesamtanzahl der von der FN registrierten Fohlen der Rasse

Arabisches Vollblut zu erwartende Anteil. Im Laufe der Zuchtgeschichte der deutschen Warmblutpferderassen wurden Pferde arabischer Herkunft bzw. das aus diesen hervorgegangene Englische Vollblut zur Veredlung eingekreuzt, auch der von diesen Rassen stark beeinflusste Trakehner wurde zur Veredlung eingesetzt. Deshalb schien es sinnvoll zu untersuchen, ob bei den an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der verschiedenen Warmblutpferderassen höhere Genanteile der Rassen Arabisches Vollblut, Araber, Shagya-Araber bzw. Anglo-Araber, Englisches Vollblut oder Trakehner als bei einer zufällig ausgewählten Population von Warmblutfohlen der Geburtsjahrgänge 1993 bis 2001 vorliegen. Die Genanteile der Rassen Arabisches Vollblut, Araber, Shagya-Araber und Anglo-Araber wurden in der Gruppe Araber zusammengefasst. Die Berechnung der Genanteile wurde für die Tiere der Vergleichspopulation und 18 der erkrankten Fohlen unter Einbeziehung der Pedigreedaten zurückgehend bis zum Jahr 1950 durchgeführt; es gingen maximal 20 Generationen ein. Die durchgeführte Varianzanalyse zeigte, dass die an einer Luftsacktympanie erkrankten Warmblutfohlen einen höheren Genanteil der Rasse Araber hatten als die Tiere der Vergleichspopulation, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant. Im Fall der Genanteile der Rassen Englisches Vollblut und Trakehner waren diese bei den erkrankten Fohlen niedriger als bei den Tieren der Vergleichspopulation; die Differenz war jedoch ebenfalls nicht signifikant.

Diese Erkenntnisse deuten nicht darauf hin, dass die für das Auftreten der Luftsacktympanie verantwortlichen Gene durch im Rahmen der Veredlungszucht eingekreuzte Tiere der Rassen Araber, Arabisches Vollblut oder Shagya-Araber bzw. Englisches Vollblut oder Trakehner in die Deutschen Warmblutpferderassen eingebracht worden sind.

Eine züchterische Umsetzung der in der vorliegenden Untersuchung erhaltenen Ergebnisse sollte einen Ausschluss der im Fohlenalter an einer Luftsacktympanie erkrankten Pferde von der Zucht und eine Vermeidung von Anpaarungen, aus denen erkrankte Fohlen hervorgegangen sind, umfassen. Über die Berechnung von Wahrscheinlichkeiten für den Hauptgenotyp und von Zuchtwerten für die polygene Komponente für die Elterntiere hinsichtlich der erwarteten Inzidenz der Luftsacktympanie in deren Nachkommenschaft könnte eine effektivere Selektion als bei alleiniger Verwendung der Phänotypinformationen durchgeführt werden. Dafür ist jedoch eine zentrale Erfassung von allen Erkrankungsfällen als Grundlage der Zuchtwertschätzung notwendig.

4 Zusammenfassung

Ingild Astrid Blazyczek (2002)

Populationsgenetische Analyse der Luftsacktympanie beim Fohlen

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen beteiligt ist und gegebenenfalls mit populationsgenetischen Methoden Aufschlüsse über den zugrunde liegenden Erbgang zu erlangen. Mit varianzanalytischen Methoden wurde der Einfluss des Geschlechts und des Inzuchtgrads auf das Auftreten der Luftsacktympanie untersucht. Die genetischen Parameter wurden mit linearen und nichtlinearen Tiermodellen unter Verwendung von Bayes-Verfahren analysiert; die durchgeführten komplexen Segregationsanalysen erfolgten unter Anwendung regressiver Modelle. Zusätzlich sollte ein Überblick über die Verteilung der erkrankten Fohlen nach Geschlecht und Rasse, über den Krankheitsverlauf und die ergriffenen Therapiemaßnahmen gegeben werden. Auch wurde der Einfluss der Rasse und des Geschlechts auf die beobachtete Symptomatik untersucht. Die weitere Entwicklung und spätere Nutzung der betroffenen Tiere sollte dargestellt werden, um Aufschluss über mögliche negative Spätfolgen der im Fohlenalter behandelten Luftsacktympanie zu erlangen.

Für die Untersuchung standen die erhobenen klinischen Befunde von 51 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen zur Verfügung, die innerhalb der Jahre 1994 bis 2001 in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Klinik für Pferde) behandelt wurden. Ausgehend von diesen Daten wurden auf den Herkunftsbetrieben der erkrankten Fohlen weitere Informationen über den Krankheitsverlauf der Fohlen vor Einstellung in die Klinik für Pferde sowie deren weitere Entwicklung und Nutzung nach der abschließenden Behandlung erhoben. Zusätzlich erfolgte die Aufnahme der Abstammungsdaten der erkrankten Tiere und deren Geschwister sowie Nachkommen.

Der Anteil der weiblichen an einer Luftsacktympanie erkrankten und in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen war signifikant größer als der Anteil der männlichen betroffenen Fohlen gegenüber der prozentualen Verteilung der insgesamt in den Jahren 1993 bis 2001 in der Klinik für Pferde behandelten Fohlen. 47,1 % der 51 an

einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen gehörten der Rasse Arabisches Vollblut an, während sich die weiteren Patienten auf die Warmblutpferderassen Hannoversches Warmblut (25,5 %), Oldenburger Warmblut (7,8 %), Holsteiner Warmblut (3,9 %), Westfälisches Warmblut (3,9 %), Mecklenburger Warmblut (1,9 %) und Trakehner (1,9 %) verteilten. 7,8 % der erkrankten Fohlen gehörten der Rasse American Painthorse und American Quarterhorse an. Die unter den erkrankten Fohlen vorliegende Rassenverteilung wurde mit der Klinikpopulation aller in den Jahren 1993 bis 2001 behandelten Fohlen und der Gesamtanzahl der im Jahr 2001 von der Deutschen Reiterlichen Vereinigung e.V. (FN) registrierten geborenen Fohlen verglichen. Hierbei wurde festgestellt, dass der Anteil der an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut signifikant größer war als der erwartete Anteil der Fohlen dieser Rasse. Dagegen war im Fall des Hannoverschen Warmbluts die Anzahl der Fohlen mit Luftsacktympanie signifikant kleiner als nach der Rassenverteilung aller im Vergleichszeitraum an der Klinik für Pferde behandelten Fohlen erwartet; gegenüber der Rassenverteilung der FN unterschied sich der Anteil der Fohlen dieser Rasse mit Luftsacktympanie jedoch nicht signifikant von der erwarteten Anzahl.

Die in der vorliegenden Untersuchung festgestellten wichtigsten Symptome der Luftsacktympanie waren eine tympanische Umfangsvermehrung im Ganaschenbereich, im Zuge der Ventralverlagerung des Pharynxdachs auftretende pharyngeale Stridores und eine Dyspnoe. Diese Symptome entsprechen den auch in der Literatur beschriebenen charakteristischen Symptomen. Eine Abhängigkeit dieser Symptome vom Geschlecht oder der Rasse konnte nicht festgestellt werden. Die Behandlung der Luftsacktympanie erfolgte bei 50 der erkrankten Fohlen transendoskopisch unter Verwendung eines Chirurgielasers am stehenden sedierten Tier, wobei in 88,0 % der Fälle eine Fensterung der medianen Luftsackwand und eine Teilresektion der Luftsackklappe des stärker betroffenen Luftsacks durchgeführt wurde. In 8 Fällen (16,0 %) trat nach der Entlassung aus der Klinik für Pferde erneut eine Luftsacktympanie auf; in diesen Fällen erfolgte ein erneuter laserchirurgischer Eingriff. Abweichende, nachweislich mit der behandelten Luftsacktympanie in Zusammenhang stehende Befunde lagen zum Zeitpunkt der im Rahmen der vorliegenden Untersuchung auf den Herkunftsbetrieben durchgeführten Erhebung bei keinem der Pferde, über die Informationen über die weitere Entwicklung erlangt werden konnten, vor. Lediglich in zwei Fällen traten Atemgeräusche auf; eine

Abklärung der Ursache war nicht erfolgt. Weitere Besonderheiten lagen in diesen Fällen nicht vor. Anhand der Informationen hinsichtlich der Nutzung der zu diesem Zeitpunkt über 2-jährigen Pferde konnten keine Hinweise auf Entwicklungsstörungen oder Nutzungseinschränkungen festgestellt werden, die durch die im Fohlenalter behandelte Luftsacktympanie bedingt waren.

Die populationsgenetischen Untersuchungen erfolgten getrennt für die Gruppe der erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut und die in der Gruppe Deutsches Warmblut zusammengefassten erkrankten Fohlen der Rassen Hannoversches Warmblut, Oldenburger Warmblut, Holsteiner Warmblut, Westfälisches Warmblut und Trakehner, da keine verwandtschaftliche Verbindung zwischen den Pedigrees beider Gruppen bestand. Die erkrankten Fohlen der Rassen American Painthorse und American Quarterhorse sowie des Mecklenburger Warmbluts gingen nicht in die Untersuchung ein.

Die Varianzanalyse wurde für die Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut anhand von 27 an einer Luftsacktympanie erkrankten Fohlen und 106 im Fohlenalter nicht erkrankten Tieren durchgeführt. Ein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf das Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut konnte nicht festgestellt werden; auch der Inzuchtkoeffizient hatte keinen signifikanten Einfluss. Im Fall der Fohlen der Gruppe Deutsches Warmblut gingen 22 erkrankte Fohlen sowie 88 nicht erkrankte Tiere in die Analyse ein. Das Geschlecht hatte hier einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der Luftsacktympanie; weibliche Tiere waren signifikant häufiger erkrankt als männliche. Der Inzuchtkoeffizient hatte dagegen keinen signifikanten Einfluss auf den Status der Tiere.

Die Schätzung der Varianzkomponenten erfolgte für beide Gruppen linear und mit einem Schwellenwertmodell. Die geschätzte Heritabilität für das Auftreten der Luftsacktympanie lag für die Gruppe Arabisches Vollblut bei linearer Auswertung mit $h^2 = 0,274 \pm 0,232$ in einem mittleren Bereich. Bei Auswertung der Daten mit einem Schwellenwertmodell betrug die geschätzte Heritabilität $h^2 = 0,492 \pm 0,284$. Die für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Deutschen Warmblut linear geschätzte Heritabilität lag bei $h^2 = 1,00$. Bei Schätzung der Heritabilität mit dem Schwellenwertmodell betrug diese $h^2 = 0,81 \pm 0,155$. Die Ergebnisse der Varianzkomponentenschätzung zeigten somit, dass eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beim Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut sowie bei Fohlen der Gruppe Deutsches Warmblut beteiligt ist.

Die komplexen Segregationsanalysen wurden für das Auftreten der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut und beim deutschen Warmblut unter Anwendung regressiver Logit-Modelle der Klasse A durchgeführt. Die eingehenden Familien wurden in einer ersten Analyse jeweils als Ergebnis einer zufälligen Stichprobe angesehen, während in den Modellen der zweiten Analyse die nicht zufällige Erhebung dieser Pedigrees durch eine Konditionierung auf den Phänotyp der Probanden in den jeweiligen Familien („multiple single ascertainment“) berücksichtigt wurde.

Ausgehend von den erkrankten Fohlen der Rasse Arabisches Vollblut wurden 4 Familien erstellt. Diese Familien setzten sich aus insgesamt 27 erkrankten Tieren, 140 nicht erkrankten Tieren und 105 Tieren mit unbekanntem Status zusammen. In der Gruppe des Deutschen Warmbluts gingen 5 Familien in die Analysen ein; diese umfassten 22 erkrankte Tiere, 113 nicht erkrankte sowie 154 Tiere mit unbekanntem Status.

Anhand der für beide Gruppen getrennt durchgeführten Segregationsanalysen konnte festgestellt werden, dass eine genetische Komponente am Auftreten der Luftsacktympanie beim Arabischen Vollblut und beim Deutschen Warmblut beteiligt ist. Im Fall der analysierten Pedigrees der Rasse Arabisches Vollblut kann die Segregation einer polygenen Komponente neben einem Hauptgen angenommen werden; Aussagen über die mögliche Wirkung eines Hauptgens sind jedoch basierend auf den erhaltenen Ergebnissen nicht möglich. Als verantwortlich für die vorliegende analysierte Befallsstruktur beim Deutschen Warmblut kann die Segregation eines Hauptgens mit rezessiver Genwirkung neben einer polygenen Komponente angenommen werden. Die Modelle mit alleinigen monogenen Erbgängen oder nur umweltbedingten Streuungsursachen konnten für beide Rassen abgelehnt werden.

Die züchterische Umsetzung der in der vorliegenden Arbeit erhaltenen Ergebnisse sollte unter Verwendung der Phänotypinformationen zunächst einen Ausschluss von im Fohlenalter an einer Luftsacktympanie erkrankten Pferden von der Zucht und die Vermeidung von Anpaarungen, aus denen erkrankte Tiere hervorgegangen sind, umfassen. Eine effektivere Selektion wäre von einer Zuchtwertschätzung mit Einbeziehung des gefundenen Hauptgens für die jeweiligen Rassen mit betroffenen Fohlen zu erwarten. Hierzu ist jedoch eine zentrale Erfassung von Erkrankungsfällen notwendig, um unverzerrte Zuchtwerte zu erhalten.

Summary

Ingild Astrid Blazyczek (2002)

Population genetic analysis of guttural pouch tympany in foals

The objectives of the present study were to perform a retrospective analysis of the clinical cases of guttural pouch tympany in foals at the Clinic for Horses, School of Veterinary Medicine Hannover and to use this data set to analyse the mode of inheritance of guttural pouch tympany in foals. Additive genetic variance components and heritabilities should be estimated using a linear REML analysis and a Bayesian analysis with a threshold model, whereby the influences of sex and inbreeding on the prevalence of guttural pouch tympany should be taken into account. The most likely genetic models should be found out using regressive logistic models for complex segregation analyses.

Furthermore, short-term and long-term follow-up recovery rates should be determined to give information about the development and further use of the surgically treated foals.

The analysis was based on the case histories of 51 foals affected by guttural pouch tympany, which were treated in the Clinic for Horses, School of Veterinary Medicine Hannover (Clinic for Horses) between 1994 and 2001. Further information, concerning the development and current use of the affected foals as well as pedigree information about the affected foals and all their available relatives, was collected between April 2000 and November 2001 on the studs where the affected foals were born.

Significantly more fillies affected by guttural pouch tympany were treated in the Clinic for Horses than colts compared with the proportions of sex among all foals hospitalized in the same years. 47.1 % of the 51 foals affected by guttural pouch tympany belonged to the Arabian breed while the other patients belonged to the breeds Hanoverian Warmblood (25.5 %), Oldenburger Warmblood (7.8 %), Holstein Warmblood (3.9 %), Westphalian Warmblood (3.9 %), Mecklenburger Warmblood (1.9 %) and Trakehner (1.9 %). 7.8 % of the affected foals belonged to the breeds

American Painthorse and American Quarterhorse. The distribution of the affected foals by breed was compared with the hospital population of all foals treated in the years 1993 up to 2001 and with the total number of all foals born in 2001 as reported by the German Association for Riding Horses (Fédération Equestre Nationale, FN).

The proportion of Arabian foals affected by guttural pouch tympany was significantly higher than expected, whereas the proportion of affected foals of the breed Hanoverian Warmblood was significantly lower than expected when the hospital population was considered. In contrast, the number of affected foals of this breed accorded well to the distribution registered by the FN in 2001.

The most important physical findings in horses affected by guttural pouch tympany were an external protrusion of the guttural pouch in the parotid region, abnormal pharyngeal stridores caused by the ventral displacement of the roof of the pharynx and dyspnea. These observed symptoms corresponded well to the typical symptoms described in literature. Breed and sex did not significantly influence the occurrence of these symptoms.

A transendoscopical laser technique was used in 50 affected foals for the treatment of the guttural pouch tympany; in 88.0 % of these cases, a fenestration of the median septum between the guttural pouches was performed and, in addition, the mucosal flap at the pharyngeal orifice was partly resected. After hospital discharge, 8 foals (16.0 %) had recurrence of clinical signs; in these cases a second surgery using laser technique was performed. Abnormal physical findings, which were demonstrably related to the treated guttural pouch tympany were not present in any horse at the time follow-up information was obtained on the studs. Only in two cases, respiratory noises were observed, but the cause was not verified; further abnormal physical findings were not present. The long-term follow-up information for the horses older than 2 years revealed no restriction of the development or further use of these horses.

The genetic analyses were carried out separately for the affected Arabian foals and the affected warmblooded foals belonging to the breeds Hanoverian Warmblood, Oldenburger Warmblood, Holstein Warmblood, Westphalian Warmblood and Trakehner, because there were no relationships between the pedigrees of the two groups. The foals of the different Warmblood breeds were designated as members of the group German Warmblood. The affected foals belonging to the breeds American

Painthorse, American Quarterhorse and Mecklenburger Warmblood could not be used in the analyses.

The analysis of variance was performed for the Arabian horses including 27 animals affected by guttural pouch tympany and 106 unaffected animals. The results showed that the effects of sex and inbreeding coefficient did not significantly influence the occurrence of guttural pouch tympany. For the group German Warmblood, 22 affected animals and 88 unaffected animals were analysed. The analysis showed that the effect of sex on the occurrence of guttural pouch tympany was significant; fillies were significantly more often affected than colts. However, the effect of the inbreeding coefficient was not significant different from zero.

The variance components were estimated for both groups applying a linear and a threshold model. For the group of the Arabian horses, the estimated heritability for the occurrence of guttural pouch tympany using the linear model was $h^2 = 0.274 \pm 0.232$. Using the threshold model, the heritability estimate was $h^2 = 0.492 \pm 0.284$.

The estimated heritability for the German Warmblood was $h^2 = 1.00$ using a linear model. The heritability estimated with the threshold model was $h^2 = 0.81 \pm 0.155$. The results of the estimation of variance components showed that a genetic component contributes to the occurrence of guttural pouch tympany in Arabian foals and foals belonging to the German Warmblood.

Separate complex segregation analyses were performed for the occurrence of guttural pouch tympany among the horses of Arabian breed and among the horses of the group German Warmblood employing class A regressive logistic models. In the first analysis, the pedigrees included were considered as randomly sampled, whereas in the models of the second analysis multiple single ascertainment was applied in order to regard the pedigrees being not random samples of the populations considered.

In the Arabians, the affected foals were related with each other in 4 families. These families included in total 27 affected animals, 140 unaffected animals and 105 animals with unknown status for guttural pouch tympany. For the German Warmblood, 5 families including 22 affected, 113 unaffected and 154 animals with unknown status for guttural pouch tympany could be analysed.

The segregation analyses showed for both groups that a genetic component significantly contributes to the development of guttural pouch tympany in Arabian foals and in foals belonging to the involved German Warmblood breeds. As far as the

analysed pedigrees for the horses of Arabian breed are concerned, a polygenic component besides a major gene could be found as responsible for the segregation of guttural pouch tympany; a statement about the possible effect of a major gene could not be made based on the results of this analysis. In German Warmblood foals, the segregation of a major gene with a recessive gene action besides a polygenic component could be shown as responsible for the expression of guttural pouch tympany. For both groups, the models including monogenic inheritance as well as the models with only phenotypic distributions could be significantly rejected.

Practical applications using the results of this study can be realised by excluding animals affected by guttural pouch tympany from breeding and by avoiding matings among parents, which have already produced affected foals. Predicting major genotype frequencies and breeding values for parents of the different involved breeds could help to achieve an even more efficient selection. In order to predict unbiased breeding values, a central registration of foals affected by guttural pouch tympany is necessary.

5 Literaturverzeichnis

AKAIKE, H. (1974):

A new look at the statistical model identification.

IEEE Transactions of Automatic Control AC-19, 716-723

AMEER, K. (1998):

Gewebewirkung des Neodym:YAG-Lasers bei transendoskopischen Operationen im oberen Atemtrakt beim Pferd.

Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss.

AUER, J.A. (2002):

Chirurgie der Oberen Luftwege beim Pferd.

www.fwetmed.unizh.ch/daten/Chirurgie/pdf/large/Obere_Luftwege.pdf, 13-15

BAPTISTE, K. (1997):

Functional anatomy observations of the pharyngeal orifice of the equine guttural pouch (auditory tube diverticulum).

Vet. J., 153, 311-319

BAPTISTE, K. (1998):

A preliminary study on the role of the equine guttural pouches in selective brain cooling.

Vet. J., 155, 139-148

BAPTISTE, K., J.M. NAYLOR, J. BAILEY, E.M. BARBER, K. POST u. J.

THORNHILL (2000):

A function for guttural pouches in the horse.

Nature, 403, 382-383

BARBER, S.M. (1999):

Diseases of the guttural pouches.

in: P.T. COLAHAN, I.G.J. MAYHEW, A.M. MERRIT u. J.N. MOORE (Hrsg.): Equine Medicine and Surgery.

Verlag Masby, Santa Barbara, Vol. 1, 5. Aufl., 501-507

BERBISH, E.A. u. N. A. SENNA (1999):

Guttural Pouch Empyema and Tympany: Diagnosis and Management.

Vet. Med. J., Giza, 47, 561-574

BOLES, C. (1979):

Abnormalities of the upper respiratory tract.

Vet. Clinics of North Am.: Equine Pract, 9, 107-111

BONNEY, G.E. (1984):

On the statistical determination of major gene mechanism in continuous human traits: Regressive models.

Am. J. Med. Genet., 18, 731-749

BONNEY, G.E. (1986):

Regressive logistic models for familial disease and other binary traits.

Biometrics, 42, 611-625

BONNEY, G.E., G.M. LATHROP u. J.M. LALOUEL (1988):

Combined Linkage and Segregation Analysis Using Regressive Models.

Am. J. Hum. Genet., 43, 29-37

DAUM, E. (1925):

Beitrag zur fetalen Ausbildung der Tubenanhänge des Pferdes.

Gegenbaur's Morph. Jb., 54, 324-332

DEEGEN, E. (1986):

Endoskopische Befunde bei Pferden mit Erkrankungen der oberen Atemwege.

Tierärztl. Praxis, 14, 91-99

DEEN, T. (1988):

Surgically correcting unilateral guttural pouch tympany.

Vet. Med., 83, 592-596

DEMENAIS, F.M. u. R.C. ELSTON (1981):

A General Transmission Probability Model for Pedigree Data.

Hum. Hered., 31, 93-99

DIETZ, O. u. E. WIESNER (1982):

Krankheiten des Luftsackes.

in: Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis.

Verlag Karger, Basel, Teil III, 442-443

DISTL, O. (1991):

Regressive Modelle für die Analyse von gemischten, monogenen und polygenen Erbgängen.

in: BREM, G. (Hrsg.): Fortschritte in der Tierzucht, Symposium zu Ehren von Prof. Kräußlich, 4. Oktober 1991, Lehr- und Versuchsgut Oberschleißheim, Tierärztliche Fakultät Ludwig-Maximilians-Universität München, Festschrift Verlag Ulmer, Stuttgart, 229-238

DIXON, P. (1991):

Swellings of the head region in the horse.

In Practice, 13, 257-263

ELSTON, R.C. (1992):

Segregation and linkage analysis.

Anim. Genet., 23, 59-62

ELSTON, R.C. u. J. STEWART (1971):

A general model for genetic analysis of pedigree data.

Hum. Hered., 21, 523-542

ENGELKE, E. (1995):

Anatomische Grundlagen des Öffnungsvorgangs der Tuba auditiva zur Pars nasalis pharyngis und zum Diverticulum tubae auditivae beim Pferd.

Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss.

FIORONI, P. (1992):

Allgemeine und vergleichende Embryologie der Tiere.

Verlag Springer, Berlin, 2. Aufl., 266

FORBES, J.R.S. u. D.G. BENNELL (1975):

Tympany of the guttural pouch in a foal.

Austr. Vet. Journal, 51, 164

FREEMAN, D.E. (1980):

Diagnosis and treatment of diseases of the guttural pouch (Part I).

Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 2, 25-31

FREEMAN, D.E. (1990):

Guttural Pouch Tympany.

in: FREEMAN, D.E. u. N.A. WHITE (Hrsg.): Current Practice of Equine Surgery.

Verlag Lippincott, Philadelphia, 249-251

FREEMAN, D.E. (1999):

Guttural Pouch.

in: FREEMAN, D.E., J.A. AUER u. J.A. STICK (Hrsg.): Equine Surgery.

Verlag Saunders, Philadelphia, 2. Aufl., 368-376

GAUGHAN, E.M. u. R.M. DEBOWES (1993):

Congenital Diseases of the Equine Head.

Vet. Clinics of North Am.: Equine Pract., 9, 93-110

GERBER, H. (1994):

Krankheiten der Atemwege.

In: Pferdekrankheiten.

Verlag Ulmer, Stuttgart, Bd. 1, Ulmer, 106-111

GLASSER, M. (1992):

Standing laser surgery for the treatment of upper respiratory disease in horses.

Vet. Technician, 13, 247-249, 276

GRABNER, A. (1983):

Luftsackendoskopie beim Pferd.

Collegium Veterinarium XIV, 145-146

GRABNER, A. (1984):

Diagnostik und Therapie von Luftsackerkrankungen des Pferdes.

Tierärztl. Praxis, 12, 329-341

GROENEVELD, E. (1990):

PEST User's Manual.

Institute of Animal Husbandry and Animal Behavior

Federal Agricultural Research Centre (FAL), Neustadt

GROENEVELD, E. (1998):

VCE4 User's Guide and Reference Manual Version 1.1.

Institute of Animal Husbandry and Animal Behavior

Federal Agricultural Research Centre (FAL), Neustadt

HARDY, J. (1991):

Upper Respiratory Obstruction in Foals, Weanlings, and Yearlings.

Vet. Clinics of North Am.: Equine Pract., 7, 105-122

HARDY, J. u. A. GIRAUDET (1990):

Affections des Poches Guturales.

Pratique Vet. Equine, Vol. 22, 4, 42-50

HAWKINS, D.L. (1992):

Diseases of the guttural pouches.

In: ROBINSON, N.E. (Hrsg.): Current Therapy in Equine Medicine.

Verlag Saunders, Philadelphia, Vol. 3, 275-280

HEFFRON, C.J. u. G.J. BAKER (1979):

Endoscopic Observations on the Deglutition Reflex in the Horse.

Equine Vet. J., 11, 137-141

HEFFRON, C.J. u. G.J. BAKER (1979):

Fluoroscopic Investigation of the Pharyngeal Function in the Horse.

Equine Vet. J., 11, 148-152

HODGSON, D.R. (1998):

What is the Function of the Guttural Pouches: Selective Brain Cooling?

Augmentation of Swallowing? Still to be Defined?

Vet. J., 155, 115-117

HOLCOMBE, S.J. u. H.C. SCHOTT II (1997):

Guttural Pouch.

In: TRAUB-DARGATZ, BROWN (Hrsg.): Equine Endoscopy.

Verlag Mosby, St. Louis, 2. Aufl., 61-66

JONES, W.E. (1994):

Genetics and Disease in the Horse.

J. of Equine Vet. Science, 14, 479-482

KNOTTENBELT, D.C. u. R.R. PASCOE (2000):

Farbatlas der Pferdekrankheiten.

Verlag Schluetersche, Hannover, 2. Aufl., 94-95

KOCH, T. u. BERG, R. (1990):

Lehrbuch der Veterinär-Anatomie.

Verlag Fischer, Jena, 4. Aufl., Band II, 209-210

KÖNIG, H.E. (1984):

Zur Topographie des Luftsackes (Diverticulum tubae auditivae) beim Pferd.

Tierärztliche Praxis, 12, 219-227

LALOUEL, J.M., D.C.RAO, N.E. MORTON u. R.C. ELSTON (1983):

A unified model for complex segregation analysis.

Am. J. Hum. Genet., 35, 816-826

LANE. J.G. (1987):

Fibreoptic endoscopy of the equine upper respiratory tract: A commentary on progress.

Equine Vet. J., 19, 495-499

LIEBICH, H.G. (1993):

Gleichgewichts- und Hörorgan.

in: LIEBICH, H.G. (Hrsg.): Funktionelle Histologie: Farbatlas und Kurzlehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere.

Verlag Schattauer, Stuttgart, 2. Aufl., 315-316

LOKAI, M.D., H.J. HARDENBROOK u. G.J. BENSON (1976):

Guttural pouch tympanites in a foal.

Vet. Medicine: Small Animal Clinic., 1625-1627

MCALLISTER, E.S. (1977):

Guttural Pouch Disease.

In: F.J MILNE: Proceed. of the 23rd Ann. Convent. of the Am. Assoc. Of Equine Practitioners, Vancouver, British Columbia , 251-256

MCCARTHY, P.H. (1990):

The Triangle of Viborg (Trigonum Viborgi) and its Anatomical Relationships in the Normal Standing Horse.

Anat. Histol. Embryol., 19, 303-313

MCCUE, P., D.E. FREEMAN u. W.J. DONAWICK (1989):

Guttural pouch tympany: 15 cases (1977-1986).

JAVMA, Vol.194 (12), 1761-1763

MCILWRAITH, C.W. u. A.S. TURNER (1987):

Surgical Management of Guttural Pouch Tympany (Tympanites).

in: Equine Surgery: Advanced Techniques.

Verlag Lea & Febiger, Philadelphia, 235-238

MICHEL, G. (1986):

Kompendium der Embryologie der Haustiere.

Verlag Fischer, Stuttgart, 4. Aufl., 329-335

MISK, N.A., I.H. AHMED u. H.A. YOUSSEF (1992):

External fistulation for the treatment of guttural pouch tympany in two fillies.

Equine Pract., 14, 31-35

MORTON, N.E. u. C.J. MACLEAN (1974):

Analysis of family resemblance. III. Complex segregation analysis of quantitative traits.

Am. J. Hum. Genet., 26, 489-503

MTGSAM, Beta Version, VAN TASSELL u. VAN VLECK 1997

NODEN, D.M. u. A. DELAHUNTA (1985):

The embryology of domestic animals: developmental mechanisms and malformations.

Verlag Williams & Wilkins, Baltimore, 134-135, 273-278

OHNESORGE, B., K. AMEER, U. HETZEL, E. LÜTKEFELS, W. DROMMER u. E. DEEGEN (2001):

Transendoskopische Operation der Luftsacktympanie des Fohlens mittels Neodym-YAG-Laser.

Tierärztl. Praxis, 29, 45-52

OHNESORGE, B. u. E. DEEGEN (1995):

Die transendoskopische Behandlung der Luftsacktympanie bei Fohlen.

Pferdeheilkunde, 11(4), 233-237

OHNESORGE, B. u. E. DEEGEN (1998):

Luftsackerkrankungen, transendoskopische Therapie.

In: E. WIESNER: Handlexikon der Tierärztlichen Praxis.

Enke Verlag, Stuttgart, 530e-530i

OTTO, B., B. OHNESORGE, H. WISSDORF u. K. ÜBERMUTH (1995):

Beitrag zur Topographie der endoskopisch sichtbaren Strukturen im Bereich des Luftsacks.

Pferdeheilkunde, 11, (1), 35-41

RAKER, C.W. (1976):

Diseases of the guttural pouch.

Mod. Vet. Pract., 7, 549-552

RÜDINGER, N. (1870):

Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Ohrtrompete.

Verlag Lentnersche Buchhandlung (E.Stahl), München, 28-33

S.A.G.E. (1997):

Statistical Analysis for Genetic Epidemiology, Release 3.0.

Computer program package available from the Department of Epidemiology and Biostatistics, Rammelkamp Center for Education and Research, MetroHealth Campus, Case Western University, Cleveland. Benutzerhandbuch.

SAS, Version 8.2, SAS Institute, Cary, N.C., USA, 2001

SCHNORR, B. u. M. KRESSIN (2001):

Embryologie der Haustiere: ein Kurzlehrbuch.

Enke Verlag, Stuttgart, 4. Aufl., 141-144

SEIFERLE, E. (1991):

Sinnesorgane, Gleichgewichts- und Gehörorgan.

in: NICKEL, R., A. SCHUMMER u. E. SEIFERLE:

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.

Verlag Parey, Berlin, Bd.4, 3. Aufl., 458-459

SINOWATZ F. u. I. RUESSE, (1991):

Lehrbuch der Embryologie der Haustiere.

Verlag Parey, Berlin, 295-300

SISSON, S. (1953):

The Auditive or Eustachian Tube.

in: SISSON, S. u. J.D. GROSSMANN (Hrsg.): The Anatomy of the Domestic Animals.

Verlag Saunders, Philadelphia, London, 4. Aufl., 900-903

SKODA, K. (1911):

Über die Bedeutung der Tubendivertikel (Luftsäcke) bei den Equiden.

Anat. Hefte, I. Abteilung, 42. Bd., 503-607

SULLINS, E.S. (1991):

Standing Endoscopic Elektrosurgery.

Vet. Clinics of North Am.: Equine Practice, 7, 571-581

TAPKEN, - (1899):

Chronischer Katarrh und Meteorismus der Luftsäcke des Pferdes.

Dtsch. Tierärztl. Wschrift, 15, 133-135

TATE, L.P. (1991):

Application of Lasers in Equine Upper Respiratory Surgery.

Vet. Clinics of North Am., 7, 165, 191-194

TATE, L.P., A.T. BLIKSLAGER u. E.D.E. LITTLE (1995):

Transendoscopic laser treatment of guttural pouch tympanites in eight foals.

Veterinary Surgery, 24, 367-372

TETENS, J., E.P. TULLENERS, M.W. ROSS, P.G. ORSINI u. B.B. MARTIN (1994):
Transendoscopic contact neodymium:yttrium aluminium garnet laser treatment of
tympany of the auditory tube diverticulum in two foals.
JAVMA, 204 (12), 1927-1929

TROMMERSHAUSEN-SMITH, A. (1980):
Aspects of Genetics and Disease in the Horse.
J. Anim. Sc., 51, (5), 1087-1095

TULLENERS, E. (1993):
Nd:YAG Laser Surgery of the Equine Upper Respiratory Tract.
Equine Pract., 15, 11-14

TULLENERS, E. (1996):
Instrumentation and techniques in transendoscopic upper respiratory tract laser
surgery.
Vet. Clinics of North Am.: Equine Pract., 12 (2), 49-56

VERMEULEN, H.A. (1909):
Tuba auditiva beim Pferd und ihre physiologische Bedeutung.
Morph. Jb. Leipzig, 40, 411-479

WISSDORF, H., H. GERHARDS, B. HUSKAMP u. E. DEEGEN (2002):
Luftsack, Diverticulum tubae auditivae und benachbarte Strukturen.
in: WISSDORF, H. (Hrsg.): Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes.
Verlag Schaper, Alfeld, 2. Aufl., 148-155

6 Anhang

LUFTSACKTYMPANIE BEIM FOHLEN FRAGEBOGEN FÜR DIE BESITZER	
<u>Besitzer:</u> Erheb.datum:	
Straße:	
Ort:	
Tel.:	
1. <u>Name des erkrankten Fohlens:</u>	lfdnr.:
Lebensnummer:	Geburtsdatum:
Geschlecht:	Rasse:
2. <u>Pedigree des erkrankten Fohlens und aller Geschwister:</u> Bitte <u>Kopien der Abstammungsnachweise</u> beilegen oder Pedigree unter Angabe der Lebensnummern im beiliegenden Vordruck eintragen!	
3. <u>Zu welchem Zeitpunkt</u> (z.B. direkt nach der Geburt, 1. Lebenswoche) und <u>unter welchen Umständen</u> (z.B. bei Aufregung, Bewegung oder im Liegen) wurden die ersten Anzeichen / Symptome der Luftsacktympanie beobachtet?	

4. Welche Symptome wurden beobachtet?

Symptome bitte so ausführlich wie möglich beschreiben!

4.1 Lag eine Umfangsvermehrung / Schwellung im Ganaschenbereich / Halsbereich vor?

☐ ja

☐ keine Umfangsvermehrung / Schwellung

- wenn Umfangsvermehrung beobachtet, lag diese auf beiden Halsseiten vor?

☐ ja, beidseitig

☐ nein, einseitig links

☐ nein, einseitig rechts

4.2 Traten auffällige Atemgeräusche auf?

☐ ja

- wenn ja, welcher Art waren die Atemgeräusche (z.B. pfeifend, röchelnd, schnarchend)?

☐ nein

4.3 Lag Nasenausfluss vor?

☐ ja

- wenn ja, welcher Art war der Nasenausfluss (z.B. ein- oder beidseitig, wässrig, eitrig)?

☐ nein

4.4 Trat Husten auf?☐ ja☐ nein

- weitere beobachtete Auffälligkeiten bitte ebenfalls angeben!:

5. Wurde das Fohlen vor Einstellung in die Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover bereits tierärztlich behandelt?☐ ja

- wenn ja, bitte angeben, wo und in welcher Form (z.B. durch den Haustierarzt, Antibiotikagabe, Endoskopie, Operation)!::

☐ nein die Luftsacktympanie wurde nur durch den Tierarzt festgestellt**6. Traten nach der abschließenden Behandlung des Fohlens in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover noch Atemgeräusche oder Schwellungen im Ganaschenbereich auf?**☐ ja, Atemgeräusche traten noch auf☐ ja, Atemgeräusche und eine Schwellung im Ganaschenbereich lagen noch vor☐ ja, eine Schwellung lag noch vor

- wenn ja, wie lange bestanden das beobachtete Atemgeräusch / die Schwellung im Ganaschenbereich?:

☐ nein

7. In welcher Form wird das behandelte Pferd zurzeit genutzt?

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ Ausbildung zum Reitpferd | ☐ Freizeitpferd | ☐ in der Zucht |
| ☐ im Sport/Springen | ☐ im Sport/Dressur | ☐ als Show-Pferd |
| ☐ noch keine weitere Nutzung | ☐ verkauft | ☐ Abgang |
| ☐ Sonstiges: | | |

8. Befindet sich der Vater des Fohlens in Ihrem Besitz?

- ☐ ja ☐ ja, verpachtet
- wenn ja, wie viele Stuten deckt der Hengst ca. pro Saison?:
- ☐ nein

9. Die Belegung der Mutterstute erfolgte im Fall des von uns behandelten Fohlens durch:

- ☐ künstliche Besamung
- ☐ Natursprung

10. Sind im Fall des behandelten Fohlens Besonderheiten während der Trächtigkeit aufgetreten?

- ☐ ja (bitte beschreiben!):
- ☐ nein
- bestand eine Zwillingsträchtigkeit?
- ☐ ja
- ☐ nein

11. Wie viele Fohlen hat die Mutter des behandelten Fohlens bereits gebracht?

Bitte **alle** Voll- und Halbgeschwister des bei uns behandelten Fohlens angeben!

Name, Lebensnummer	Geburts- datum	Geschlecht	Name Vater, Lebensnummer	Verbleib des Fohlens
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

12. Ist bei einem dieser Voll- und Halbgeschwister ebenfalls eine Luftsacktympnie im Fohlenalter aufgetreten?

☐ ja, bei dem / den Fohlen Nr.

- wenn ja, **bitte Kopie des Abstammungsnachweises beilegen** oder Pedigree auf dem beiliegenden Vordruck unter Angabe der Lebensnummer eintragen!

- bitte beiliegenden Fragebogen für dieses erkrankte Geschwister ausfüllen!

☐ nein

13. Ist innerhalb Ihres Bestands bereits zuvor bei anderen Fohlen ein Fall von Luftsacktympanie aufgetreten?

☐ ja, bei dem / den Fohlen Nr.(bitte Nr. aus folgender Tabelle angeben!)

☐ nein

- wenn ja, bitte hier eintragen!:

Name, Lebensnummer	Geburts- datum	Geschlecht	Name Mutter, Lebensnummer	Name Vater, Lebensnummer
1				
2				
3				

- bitte **Kopie des Abstammungsnachweises beilegen** oder Pedigree auf dem beiliegenden Vordruck unter Angabe der Lebensnummer eintragen!

- bitte beiliegenden Fragebogen für dieses erkrankte Fohlen ausfüllen!

14. War Ihnen vor dem Auftreten eines Erkrankungsfalls im eigenen Bestand die Luftsacktympanie bekannt?

☐ ja

- wenn ja, woher?:

☐ nein

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Danksagung

Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. O. Distl und Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. E. Deegen möchte ich an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des interessanten Themas und die mir jederzeit gewährte freundliche Unterstützung und Beratung bei der Anfertigung der Arbeit danken.

Herrn Dr. B. Ohnesorge sei für die freundliche Betreuung bei der Aufarbeitung der klinischen Daten und die Bereitstellung der Photos ganz herzlich gedankt. Herrn Dr. Henning Hamann danke ich für seine hervorragende Betreuung bei der Durchführung der statistischen und genetischen Auswertungen.

Mein herzlicher Dank gilt dem Verband der Züchter des Arabischen Pferdes e. V., im Speziellen Herrn K. G. Beste, für die Bereitstellung der Daten und die gewährte Hilfsbereitschaft.

Allen beteiligten Pferdezüchtern gebührt großer Dank, da ohne ihr Interesse und ihre Mitarbeit diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Herrn Jörn Wrede sei hier herzlich für seine stets sofortige und geduldig gewährte Hilfe bei allen computertechnischen und anwenderbedingten Problemen bis Katastrophen bei der Datenaufbereitung gedankt. Herrn Schwan möchte ich für die Bearbeitung der Grafiken danken. Ein Dankeschön gebührt Frau Böhm und Frau Mrusek für ihre Unterstützung in organisatorischen Dingen.

Allen Mitarbeitern des Instituts für Tierzucht und Vererbungsforschung, allen voran Gerda, Ricarda, Marcel, Heidi, Dominika, Tobias und Alex sei für die nette Aufnahme und herzliche Arbeitsatmosphäre gedankt. Besonderer Dank gilt natürlich Gerda und Marcel für die Aufnahme in Zimmer 105 und die dort herrschende absolut produktive Stimmung.

Gerda gebührt großer Dank für die kritische Durchsicht der Arbeit.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern, meiner Schwester Annette und bei Jürgen bedanken, die mir immer einen großen Rückhalt gaben und mich immer unterstützten. Ohne sie wäre manches nicht möglich gewesen.