

Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der
Syringomyelie bei Cavalier King Charles Spaniern
in der Bundesrepublik Deutschland



MIRIAM REFAI

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

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2017

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2017

© 2017 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



édition linguistique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Klinikum Veterinärmedizin
Klinik für Kleintiere, Chirurgie
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. med. vet. Martin J. Schmidt

**Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der
Syringomyelie bei Cavalier King Charles Spaniern in der
Bundesrepublik Deutschland**

INAUGURAL-DISSERTATION

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

eingereicht von

Miriam Refai

Tierärztin aus Würselen

Gießen 2016

**Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Dekan: Prof. Dr. Dr. h. c. Martin Kramer

Mitglieder der Prüfungskommission

1. Gutachter: Prof. Dr. med. vet. Martin J. Schmidt
2. Gutachterin: Prof. Dr. habil. Christiane Herden
Prüferin: Prof. Dr. med. vet. Sabine Wenisch

Tag der Disputation: 23.05.2017

Ich widme diese Doktorarbeit von ganzem Herzen meinen Eltern und
meiner Schwester in tiefer Dankbarkeit.

Abkürzungsverzeichnis	VI
Abbildungsverzeichnis	VIII
1 Einleitung und Ziele	10
2 Literaturübersicht.....	12
2.1 Der Cavalier King Charles Spaniel	12
2.1.1 Rassegeschichte.....	13
2.1.2 Rassestandard	14
2.1.3 Zucht des Cavalier King Charles Spaniels in der BRD	17
2.2 Hundezucht und rechtliche Vorschriften	23
2.2.1 Zuchtverfahren bei Hunden	23
2.2.2 Gesetzliche Regelungen	27
2.3 Anatomische Grundlagen	33
2.3.1 Der Hundeschädel	33
2.3.2 Die Schädelbasis (Basis cranii)	38
2.4 Die Chiari-ähnliche Malformation und Syringomyelie	42
2.4.1 Chiari Malformation und Syringomyelie beim Menschen	42
2.4.2 Canine Chiari-ähnliche Malformation (CM).....	47
2.4.2.1 Theorien zur Pathogenese.....	49
2.4.2.2 Klinisch-neurologische Symptome	58
2.4.2.3 Diagnostik	60
2.4.2.4 Therapie	61
2.4.3 Canine Syringomyelie (SM)	63
2.4.3.1 Definition	63
2.4.3.2 Theorien zur Pathogenese.....	64
2.4.3.3 Klinisch-neurologische Symptome	68
2.5 Grundlagen einer Prävalenzstudie der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie	70
2.5.1 Definition einer Prävalenz	70
2.5.2 Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie bei Cavalier King Charles Spaniern außerhalb der BRD	70

3	Material und Methoden	72
3.1	Patientengut	72
3.2	Vorbereitung der Patienten.....	73
3.3	Bildgebende Verfahren und Auswertung der Bilder	75
3.4	Statistische Auswertung	77
4	Ergebnisse	78
4.1	Methodik der statistischen Auswertung	78
4.2	Altersverteilung der Studienteilnehmer.....	80
4.3	Chiari-ähnliche Malformation und Syringomyelie	81
4.4	Syringomyelie in Abhängigkeit vom Alter der CKCS	89
4.5	Syringomyelie in Abhängigkeit vom Geschlecht der CKCS	91
5	Diskussion	92
5.1	Erläuterungen zur Auswahl der Studienteilnehmer	97
5.2	Wahl des bildgebenden Verfahrens	101
5.3	Heredität der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie	103
5.4	Zucht des Cavalier King Charles Spaniels	105
5.4.1	Zucht des Cavalier King Charles Spaniels im Ausland	108
5.4.2	Zucht des Cavalier King Charles Spaniels in der BRD	112
5.5	Züchterische Überlegungen	117
5.6	Schlussfolgerungen und Ausblick.....	121
6	Zusammenfassung	122
7	Summary	124
8	Literaturverzeichnis	126
9	Anhang	138
10	Danksagung	150
11	Selbständigkeitserklärung	151

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
al.	alii
Anm. d. Verf.	Anmerkung des Verfassers
bzw.	beziehungsweise
BVA	British Veterinary Association
ca.	circa
CCD	Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland
CKCS	Cavalier King Charles Spaniel
cm	Zentimeter
CM	Chiari-ähnliche Malformation
CM 1	Chiari Malformation Typ 1
CM 2	Chiari Malformation Typ 2 (Arnold-Chiari-Malformation)
COMS	Caudales occipitales Malformationssyndrom
CT	Computertomographie
EBV	Estimated Breeding Values
e.V.	eingetragener Verein
FCI	Fédération Cynologique Internationale
FFE	Fast Field Echo
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
GG	Grundgesetz
GKF	Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V.
HeimtierÜbk	Europäisches Übereinkommen zum Schutz von Heimtieren
Hrsg.	Herausgeber
ICC	Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V.
inkl.	inklusive
JLU	Justus-Liebig-Universität
KC	Kennel Club
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
mm	Millimeter
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
N.	Nervus
Rdnr.	Randnummer

SM	Syringomyelie
T1	T1-Relaxationszeit
T2	T2-Relaxationszeit
Tabelle A	Tabelle im Anhang
TE	Time of echo (Echozeit)
TierSchG	Tierschutzgesetz
TR	Time of repetition (Repetitionszeit)
u.a.	unter anderem
VDH	Verband für das Deutsche Hundewesen
VK	Verein Deutscher Kleinhundezüchter e.V.
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung 1:</u>	Fotografie eines sechs Jahre alten Cavalier King Charles Spaniels mit freundlicher Genehmigung der Familie Alsleben (modifiziert nach Borowy, 2012).....	12
<u>Abbildung 2:</u>	Fotografien von Cavalier King Charles Spaniern der vier anerkannten Farbschläge (modifiziert nach CKCS Club Greece, 2014).....	16
<u>Abbildung 3:</u>	Darstellung einer vom VDH und von der FCI anerkannten Ahnentafel des Cavalier King Charles Spaniels <i>Angel's Pride Indy Car</i> , welcher in den vorangegangenen vier Generationen 29 verschiedene Vorfahren aufweist (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2010).	23
<u>Abbildung 4:</u>	Laterale Ansicht eines adulten Hundeschädels von links.....	34
<u>Abbildung 5:</u>	Genickwand des Schädels eines adulten Hundes.	36
<u>Abbildung 6:</u>	Ansicht von ventral auf den Schädel eines adulten Hundes mit Blick auf die Außenfläche der Schädelbasis.	39
<u>Abbildung 7:</u>	Darstellung der knöchernen Begrenzung eines Hundeschädels im Sagittalschnitt mit der Ansicht von medial (modifiziert nach Evans, 2013).....	41
<u>Abbildung 8:</u>	Schematische Darstellung des Kopfes und der oberen Halswirbelsäule eines Menschen im Paramedianschnitt (modifiziert nach Dewey et al., 2004).	43
<u>Abbildung 9:</u>	Midsagittale T2-gewichtete magnetresonanztomographische Aufnahme des kranio-zervikalen Überganges und der oberen Wirbelsäule eines 14-jährigen Jungen, der an einer Chiari Malformation Typ 2 und einer Syringomyelie erkrankt ist (modifiziert nach Wiesmann, 2014).....	44
<u>Abbildung 10:</u>	Schematische Darstellung eines Medianschnittes der kranio-zervikalen Region des Hundes (modifiziert nach Dewey, 2013).....	47
<u>Abbildung 11:</u>	Darstellung der Chiari-ähnlichen Malformation bei einem Cavalier King Charles Spaniel in einer T2-gewichteten mediosagittalen magnetresonanztomographischen Aufnahme (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).	51
<u>Abbildung 12:</u>	Klinische Anzeichen des neuropathischen Schmerzes bei einem Cavalier King Charles Spaniel.	59
<u>Abbildung 13:</u>	T2-gewichtetes midsagittales Schnittbild in der Magnetresonanztomographie durch das Gehirn und die kraniale Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).....	64
<u>Abbildung 14:</u>	Lagerung eines Cavalier King Charles Spaniels in Brust-Bauch-Lage während der Magnetresonanztomographie (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).	74
<u>Abbildung 15:</u>	Magnetresonanztomograph der Firma PHILIPS (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).....	75

<u>Abbildung 16:</u> Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) mit Lagerungshilfen und Oberflächenspulen in Brust-Bauch-Lage auf dem Magnetresonanztomographie-Tisch (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).	76
<u>Abbildung 17:</u> Darstellung der Altersverteilung der Studienteilnehmer anhand eines Säulendiagrammes.	80
<u>Abbildung 18:</u> Darstellung der Chiari-ähnlichen Malformation bei einem Cavalier King Charles Spaniel im T2-gewichteten midsagittalen magnetresonanztomographischen Schnittbild (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).....	81
<u>Abbildung 19:</u> Säulendiagramm zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde.	82
<u>Abbildung 20:</u> T2-gewichteter Midsagittalschnitt in der Magnetresonanztomographie durch das Gehirn und die kraniale Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).....	83
<u>Abbildung 21:</u> Säulendiagramm zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde.	84
<u>Abbildung 22:</u> Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei der Gesamtpopulation der Studienteilnehmer.	85
<u>Abbildung 23:</u> Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde.	86
<u>Abbildung 24:</u> Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Syringomyelie bei der Gesamtpopulation der Studienteilnehmer.....	87
<u>Abbildung 25:</u> Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde.	88
<u>Abbildung 26:</u> Logistische Regressionskurven, welche die geschätzte Wahrscheinlichkeit eines Cavalier King Charles Spaniels, an einer Syringomyelie zu erkranken, in Abhängigkeit seines Lebensalters anzeigen.....	89
<u>Abbildung 27:</u> Logistische Regressionskurven des modifizierten logistischen Modelles, welche die geschätzte Wahrscheinlichkeit eines Cavalier King Charles Spaniels, an einer Syringomyelie zu erkranken, in Abhängigkeit seines Lebensalters anzeigen.....	91
<u>Abbildung 28:</u> Darstellung der pathomorphologischen Veränderungen am kranio-zervikalen Übergang eines Cavalier King Charles Spaniels im mediosagittalen T2-gewichteten Schnittbild einer Magnetresonanztomographie (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).	95
<u>Abbildung 29:</u> T2-gewichtetes midsagittales magnetresonanztomographisches Schnittbild des Kopfes und der kranialen Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).....	96

1 Einleitung und Ziele

Die Chiari-ähnliche Malformation (CM) und die Syringomyelie (SM) sind hereditäre Erkrankungen, die bei zahlreichen brachycephalen Hunderassen vorkommen und durch pathomorphologische Veränderungen neuronaler Strukturen des zentralen Nervensystems am kraneo-zervikalen Übergang gekennzeichnet sind (Rusbridge und Knowler, 2003; Marino et al., 2012).

Das Krankheitsbild wurde zunächst in der Humanmedizin als „Chiari Malformation Typ 1“ (CM 1) beschrieben (Chiari, 1891). Die CM 1 des Menschen zeichnet sich durch eine kleinere Fossa cranii posterior mit durch das Foramen magnum deszendierenden Kleinhirntonsillen und daraus resultierenden Flussstörungen des Liquor cerebrospinalis aus (Sekula et al., 2005).

Im Jahr 1997 wurde erstmals ein Zusammenhang zwischen bestimmten Symptomen einiger Hunderassen, insbesondere des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS), und der CM 1 des Menschen hergestellt. Die Chiari-ähnliche Malformation des CKCS wird durch eine Indentation des Os occipitale sowie eine Herniation von Anteilen des Vermis cerebelli in oder durch das Foramen magnum charakterisiert. Infolgedessen kommt es zu einer Obstruktion im Foramen magnum und zu einer Kompression des Hirnstammes im Bereich des zerviko-medullären Überganges. Eine freie Zirkulation des Liquor cerebrospinalis wird somit verhindert und es entwickeln sich häufig flüssigkeitsgefüllte Höhlen innerhalb des Rückenmarksparenchyms, welche als Syringomyelie bezeichnet werden (Rusbridge et al., 2000).

Es liegen diverse Theorien zur Pathogenese dieses Erkrankungskomplexes vor, jedoch ist die exakte Ätiologie noch nicht abschließend aufgeklärt und weiterhin Gegenstand der Forschung.

Während einige asymptotische CKCS zu verzeichnen sind, zeigt die Mehrzahl betroffener Hunde klinisch-neurologische Symptome, die von einem persistierenden einseitigen Kratzen in der Hals- und Schulterregion bis hin zu neurologischen Ausfällen und massiven neuropathischen Schmerzen reichen (Rusbridge et al., 2000; Rusbridge et al., 2007).

Zur sicheren Diagnosestellung der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie wird beim CKCS als Goldstandard die Magnetresonanztomographie eingesetzt (Dewey et al., 2004).

Die therapeutischen Maßnahmen bei einem CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie umfassen sowohl konservative als auch chirurgische Vorgehensweisen. Jedoch zeigten vorangegangene Studien, dass dadurch keine ausreichende Schmerzbefreiung erzielt werden und sich die klinische Symptomatik bei manchen Patienten nach einem Therapieversuch sogar verschlechtern kann (Vermeersch et al., 2004; Dewey et al., 2005; Rusbridge, 2007).

Aufgrund dessen sowie infolge der Tatsache, dass die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie rezessiv vererbte genetische Defekte darstellen, gewannen die Limitierung eines frühzeitigen Auftretens der Erkrankung und die Verhinderung einer klinischen

Symptomatik betroffener Hunde im Rahmen der Zucht zunehmend an Bedeutung (Rusbridge und Knowler, 2003, 2004; Cappello und Rusbridge, 2007). Es erschien bislang jedoch nicht möglich mit Hilfe der verschiedenen Zuchtprogramme ausschließlich Nachkommen zu erzeugen, welche frei von einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie sind, da die Rasse des CKCS nur einen kleinen Genpool aufweist und der Erkrankungskomplex der CM/SM innerhalb dieser Rasse weit verbreitet ist (Rusbridge und Knowler, 2004; Parker et al., 2011).

Um die Effizienz bestimmter Zuchtprogramme in der Zukunft überprüfen zu können, ist es notwendig, die gegenwärtige Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie innerhalb der CKCS-Population zu bestimmen. In Großbritannien, Frankreich und den Vereinigten Staaten von Amerika wurden bereits Studien durchgeführt, welche die durchschnittliche Prozentzahl der an einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie erkrankten CKCS innerhalb der Gesamtpopulation des jeweiligen Landes ermitteln konnten (Couturier et al., 2008; Carrera et al., 2009; Cerda-Gonzalez et al., 2009c; Rusbridge und Dewey, 2009; Parker et al., 2011).

In der Bundesrepublik Deutschland wurde die Prävalenz dieser Erkrankungen innerhalb der Population der CKCS bislang noch nicht untersucht. Es existieren lediglich Vermutungen, die eine ubiquitäre Verbreitung der Chiari-ähnlichen Malformation und einen hohen prozentualen Anteil der an einer Syringomyelie erkrankten Hunde, innerhalb der CKCS-Population Deutschlands, erwarten lassen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Prävalenz der CKCS, die innerhalb der Bundesrepublik Deutschland an der Chiari-ähnlichen Malformation und/oder der Syringomyelie erkrankt sind, zu ermitteln. Des Weiteren sollen die Ergebnisse dieser Studie aufdecken, ob das Alter und/oder das Geschlecht der CKCS einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz der Syringomyelie haben.

2 Literaturübersicht

2.1 Der Cavalier King Charles Spaniel

Der Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) ist aufgrund seiner Eigenschaften derzeit ein begehrter Modehund (Abbildung 1). Er wird als ein sehr ausgeglichener Hund beschrieben, der seine Besitzer sowohl aufgrund seines äußeren Erscheinungsbildes, als auch infolge seiner Charakterzüge durch Eleganz und Liebreiz begeistert. Während der CKCS im Haus als ein ruhiger Begleiter gilt, zeichnet er sich im freien Gelände hingegen durch seine ausgeprägte Bewegungslust und sein lebhaftes Temperament aus. Seine Intelligenz und sein schnelles Auffassungsvermögen ermöglichen eine Vielzahl von Spiel- und Trainingsoptionen, obwohl der Cavalier Beschäftigungen, die sein Jagdverhalten integrieren, bevorzugt. Sein fröhliches Wesen und seine Anpassungsfähigkeit kennzeichnen ihn als idealen Familienhund (Lambert, 2009). Darüber hinaus werden Hunde dieser Rasse aufgrund ihrer gelassenen Art und ihres gutmütigen Wesens häufig als Besuchs- oder Therapiehunde eingesetzt (Rauth-Widmann, 2010).

Trotz zunehmender Beliebtheit und steigender Welpenzahlen dieser Rasse, entscheiden sich zukünftige Besitzer immer öfter für Hunde aus gut geführten und/oder zertifizierten Zuchtstätten (Rauth-Widmann, 2010). Die Rasse des CKCS trägt nämlich das genetische Potenzial für die Entwicklung zahlreicher Erbkrankheiten (Rusbridge und Knowler, 2004).



Abbildung 1: Fotografie eines sechs Jahre alten Cavalier King Charles Spaniels mit freundlicher Genehmigung der Familie Alsleben (modifiziert nach Borowy, 2012).

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine genetisch bedingte Erkrankung klinisch relevant wird und der sich ausbildende Schweregrad der klinischen Symptomatik, lassen sich nur mit Hilfe der Zusammenarbeit gewissenhafter Züchter und der Wissenschaft eindämmen (Rauth-Widmann, 2010).

Wie alle Rassen, die lediglich von einer niedrigen Zahl an Individuen abstammen, zeigt auch der CKCS nur eine geringe genetische Variation aufgrund des kleinen Genpools (Rusbridge und Knowler, 2004). Dieser ist sowohl auf die Popularität bestimmter Champions in den anfänglichen Jahren der Zucht des CKCS, als auch auf spezifische Zuchttempfehlungen infolge rezessiv vererbter Erkrankungen und auf die Selektion charakteristischer Fellfarben zurückzuführen (Rusbridge und Knowler, 2004; Rusbridge, 2005).

Zu den häufigsten Krankheitsbildern, für welche der CKCS eine genetische Prädisposition trägt, zählen die abnorme Mitralklappenveränderung, die idiopathische Epilepsie, diverse Augenerkrankungen, eine Hüftgelenksdysplasie, die Patellaluxation und insbesondere der Erkrankungskomplex der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie (Rusbridge und Knowler, 2004; Rusbridge, 2005; Lambert, 2009).

Für einige Erbkrankheiten des CKCS konnten bereits spezifische Gentests entwickelt werden, welche zum gegenwärtigen Zeitpunkt eine bedeutende Rolle in der Zuchtselektion spielen. Ein genetischer Nachweis für eine bestimmte Erkrankung ist primär im Hinblick auf klinisch unauffällige Anlageträger relevant, damit diese detektiert werden können, um im Folgenden keine genetischen Defekte an ihre Nachkommen zu vererben. Die autosomal-rezessiv vererbten Krankheitsbilder des Episodic Falling und des Curly-Coat Syndroms des CKCS können beispielsweise inzwischen mit Hilfe von DNA-Tests diagnostiziert werden, welche somit einen entscheidenden Fortschritt innerhalb der Zucht auf einen erbgesunden CKCS liefern (Laboklin, 2016).

2.1.1 Rassegeschichte

Die Geschichte der Rasse des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) lässt sich bis ins 11. Jahrhundert zurückverfolgen. Während dieser Zeit wurde der Cavalier in England vorwiegend zur Jagd eingesetzt (Lambert, 2009).

Infolge der Hingabe von König Charles I. (1625-1649) und seinem Sohn, dem Thronfolger König Charles II. (1660-1685) am englischen Hof, wurde dieser Hunderasse im Verlauf des 16. Jahrhunderts immer mehr öffentliche Aufmerksamkeit zuteil. Aufgrund der enormen Begeisterung des Königs für diese Rasse, erhielten jene Hunde den Namen "King Charles Spaniel" (Coile, 2008).

Die Zucht beschränkte sich zunächst auf die Farbschläge „Black and Tan“, „Ruby“ und „Tricolour“. Erst durch die Zucht des Herzogs von Marlborough kam die rot-weiße Farbvariante „Blenheim“ hinzu.

In den darauf folgenden Jahren gewann der Mops zunehmend an Popularität, wodurch die Form und Gestalt des Kopfes des King Charles Spaniels während des späten 19. Jahrhunderts entscheidend beeinflusst wurden. Die bevorzugte und meist verbreitete Erscheinungsform der Rasse des King Charles Spaniels wurde im Folgenden von Hunden mit einer möglichst kleinen Schnauze, einer kurzen Nase, rundlich gewölbtem Schädel und tief angesetzten Ohren geprägt. Im Jahr 1926 setzte der Amerikaner Mr. Roswell Eldridge anlässlich der größten Hundeausstellung Englands ein Preisgeld von je 25 englischen Pfund aus, für die Rückzüchtung eines Rüden und einer Hündin des ursprünglichen Rassetyps mit einer langen Nase, einem flachen Schädel und ohne einen ausgeprägten Stop (Coile, 2008). Der bekannteste Gewinner der Prämie war „Ann’s son“, der den Preis dreimal in Folge gewinnen konnte und als Stammvater des heutigen Cavalier King Charles Spaniels angesehen wird (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2016a).

1928 legte man erstmalig unter dem Vorbild von „Ann’s son“ einen Standard für diese Rasse fest und im Jahr 1955 wurde der Cavalier King Charles Spaniel von der Fédération Cynologique Internationale endgültig als eigene Rasse anerkannt (Coile, 2008; Fédération Cynologique Internationale, 2015b).

2.1.2 Rassestandard

Der Rassestandard bezieht sich primär auf das typische äußere Erscheinungsbild der Vertreter einer Rasse, sodass der Fokus auf der Körperform und der Fellfarbe liegt. Bestimmte Wesenseigenschaften und einzelne genotypische Merkmale sind jedoch ebenfalls in der Beschreibung des Idealbildes einer Rasse enthalten. Der Rassestandard definiert charakteristische Merkmale der jeweiligen Rassen, die als Zuchtziel angestrebt werden (Schmitt, 1980).

Die Fédération Cynologique Internationale (FCI) stellt den weltweit obersten Dachverband für das Hundewesen dar und legt den offiziell gültigen Standard der einzelnen Hunderassen fest. Gemäß der FCI beschreibt ein Rassestandard den Urtyp der jeweiligen Rasse und erfasst dabei lediglich die Merkmale, die mit bloßem Auge zu erkennen sind. Der Rassestandard dient sowohl der Illustration des korrekten Rassetypes, als auch der Beurteilung einer rassereinen Zucht von Züchtern und Formwert-Richtern. Mit Hilfe dieses Bewertungsschemas lässt sich feststellen, ob der jeweilige Hund über die typischen Merkmale seiner Rasse verfügt, sich fehlerfrei bewegen kann und ob er das notwendige Temperament besitzt, welches als Voraussetzung für seine Beurteilung gilt. Jegliche Formulierungen, die eine chirurgische

Veränderung des Tieres fordern, werden von der FCI in allen Standards abgelehnt (Fédération Cynologique Internationale, 2009a).

Demgemäß wurde der gültige, offizielle Standard des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) von der FCI festgelegt und im Jahr 2009 veröffentlicht (Fédération Cynologique Internationale, 2009b). Das Ursprungsland des CKCS ist Großbritannien, wo er aufgrund seines Wesens und seiner Charakterzüge in den vergangenen Jahren einen immer höheren Stellenwert erreichte. Der CKCS ist eine von der FCI seit 1955 endgültig anerkannte Rasse. Die FCI klassifiziert alle Hunderassen in zehn Gruppen, wobei der CKCS in die Gruppe neun „Gesellschafts- und Begleithunde“ eingeordnet wird (Fédération Cynologique Internationale, 2015b). Mit der FCI-Standard Nummer 136 zählt der CKCS zu der Unterkategorie „Englische Gesellschaftsspaniel“ (Fédération Cynologique Internationale, 2015a).

Der CKCS wird als ein aktiver, anmutiger Hund beschrieben, den ein unternehmenslustiger, fröhlicher und liebevoller Charakter auszeichnet. Sein Verhalten kennzeichnet sich durch seine sanftmütige und nicht streitsüchtige Art. Zudem gilt ein Cavalier von Natur aus als mutig, ohne Tendenz zur Nervosität. Er ist ein kleiner, ausgeglichener Hund mit einem Gewicht zwischen 5,5 und 8,0 kg KGW.

Das Exterieur des Kopfes ist genau definiert: Die kraniale Region besteht aus einem flachen Schädel zwischen den Ohren und aus einem flachen Stop (Übergang von der Nasenwurzel zum Hirnschädel). Der faziale Bereich des Schädels bringt große, dunkle und runde Augen hervor, die mit gutem Abstand voneinander positioniert sind. Die Ohren sind lang, hoch angesetzt und weisen eine reichliche Befederung auf. Des Weiteren ist der Gesichtsschädel durch einen schwarzen Nasenschwamm gekennzeichnet, der keine sichtbaren fleischfarbenen Markierungen aufweist. Der sich gut verjüngende Fang sollte vom Stop bis zur Nasenspitze ca. 3,8 cm lang sein und von gut entwickelten, nicht hängenden Lefzen umschlossen werden. Bei einem idealen Vertreter der Rasse sind die kräftigen Kiefer mit einem perfekten, regelmäßigen und vollständigen Scherengebiss ausgestattet. Die obere Schneidezahnreihe greift ohne die Bildung eines Zwischenraumes über die untere Schneidezahnreihe, wobei die Zähne senkrecht im Kiefer stehen.

An den derartig geformten Kopf schließt sich ein mäßig langer und leicht gebogener Hals an. Die Körperform zeichnet sich durch einen geraden Rücken, kurz-geschlossene Lenden und eine mäßig entwickelte Brust aus. Die Rutenlänge sollte im Einklang mit dem Gebäude stehen und nicht deutlich über der Rückenlinie getragen werden (Fédération Cynologique Internationale, 2009b).

Das Haarkleid besteht aus langem, seidigem Haar, bei dem nur leichte Wellen, aber keine Locken gestattet sind. Außerdem ist eine üppige Befederung erwünscht, welche sich durch besonders langes Haar im Bereich der Ohren, der Brust, der Gliedmaßen und der Rute des Hundes auszeichnet (Mainkast, 2012).

Es gibt vier anerkannte Farbschläge, von denen jegliche Abweichungen in Farbe oder Farbzusammensetzung deutlich unerwünscht sind (Abbildung 2). Ein Cavalier, bei dem sich gut unterbrochene, intensiv kastanienrote Abzeichen von einer perlweißen Grundfarbe abheben, charakterisiert die Farbe "Blenheim". Dieser Farbschlag wird durch gleichmäßig verteilte Abzeichen am Kopf ergänzt, die mittig von dem Lozenge-Flecken unterbrochen werden. Dieser Flecken stellt einen tiefroten Punkt dar, der in seiner Größe ungefähr einem 1-Euro Stück ähnelt und als einzigartiges Merkmal dieser Rasse gilt. Ein "Tricolour" farbiger CKCS bildet den zweiten Farbschlag dieser Rasse. Hierbei handelt es sich um einen grundlegend schwarz-weiß gefärbten Hund, der lohfarbene Abzeichen über den Augen, an den Wangen, an der Innenseite der Ohren, an der Innenseite der Läufe und an der Unterseite der Rute aufweist. Das Schwarz-weiß sollte hierbei gut verteilt und gut unterbrochen sein. "Ruby" stellt einen einfarbigen, tiefroten CKCS dar, ohne jegliche weiße Abzeichnung. Die Farbe "Black and Tan" wird durch einen rabenschwarzen CKCS präsentiert, der leuchtend lohfarbene Abzeichen über den Augen, an den Wangen, an der Innenseite der Ohren, an der Brust, an den Läufen und an der Unterseite der Rute aufweist (Fédération Cynologique Internationale, 2009b).



Abbildung 2: Fotografien von Cavalier King Charles Spaniern der vier anerkannten Farbschläge (modifiziert nach CKCS Club Greece, 2014). A: Blenheim. B: Tricolour. C: Ruby. D: Black and Tan.

2.1.3 Zucht des Cavalier King Charles Spaniels in der BRD

Die Zucht des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) wird in Deutschland insbesondere durch den Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., den Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. und den Internationalen Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V. geprägt. Die Dachorganisation dieser drei Rassehunde-Zuchtvereine bildet der Verband für das Deutsche Hundewesen (VDH), welcher die Bundesrepublik Deutschland im Weltverband der Kynologie, der Fédération Cynologique Internationale (FCI), repräsentiert. Im VDH wird der höchste Stellenwert auf die Gesundheit der Hunde und den Tierschutz gelegt, sodass die Hundezucht innerhalb seiner Mitgliedsvereine, infolge diverser Richtlinien, streng reglementiert ist und überwacht wird (Verband für das Deutsche Hundewesen, 2016).

Derzeit gibt es in Deutschland keine einheitlichen Zuchtvorgaben für die Rasse des CKCS. Demnach differieren sowohl die einzelnen Zuchtprogramme, als auch die Voraussetzungen für die zur Zucht eingesetzten Hunde zwischen den drei deutschen CKCS züchtenden Vereinen.

Der Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V. (CCD) strebt nach eigenen Angaben die Erbgesundheit der Rasse des CKCS an, indem gezielte Zuchtmaßnahmen eingesetzt werden. Die derzeit gültige Zuchtordnung des CCD reglementiert grundlegende Voraussetzungen für die Eintragung von Welpen in den Verein des CCD. Diese beinhalten sowohl die Mitgliedschaft des Züchters im CCD, als auch einen Zwingerschutzantrag mit anschließender Zwingerabnahme. Der Züchter wird verpflichtet einen Sachkundenachweis zu erbringen sowie sich jährlich fortzubilden.

Zusätzlich definiert die Zuchtordnung des CCD bestimmte Mindestvoraussetzungen für die Zuchthunde, welche vor dem erfolgenden Deckakt erfüllt sein müssen. Dazu gehören u.a. ein festgelegtes Mindestzuchalter für Rüden und Hündinnen sowie die Einhaltung bestimmter Wartefristen zwischen zwei Würfen. Grundsätzlich wird jedes Zuchttier im CCD einer Zuchttauglichkeitsprüfung unterzogen. Dabei beurteilt ein Zuchtrichter gemeinsam mit einem CCD-Zuchtwart sowohl das phänotypische Erscheinungsbild des Hundes, als auch sein Wesen. Denn ausschließlich solche Hunde, die freundliche und aufgeschlossene Charakterzüge aufweisen, eignen sich zur Zucht im CCD.

Darüber hinaus müssen am Tag der Zuchttauglichkeitsprüfung tierärztliche Gesundheitsatteste vorgelegt werden, welche die Freiheit einiger, genetisch vererbbarer Erkrankungen dokumentieren müssen, damit dem Hund eine Zuchtzulassung erteilt werden kann. Hierbei sind die Untersuchungen auf eine Patella-Luxation und auf pathologische Veränderungen des Herzens sowie DNA-Teste auf die Gendefekte Episodic Falling und das Curly-Coat Syndrom anzuführen. Es ist festgelegt, dass die kardiologische Untersuchung bei einer Hündin maximal sechs Wochen vor einem geplanten Deckakt erfolgen darf und bei einem Rüden einmal jährlich zu wiederholen ist. Bei etwaigen Defiziten kann dem Tier seine Zuchtzulassung jederzeit wieder

entzogen werden. Je nach Zuchtstufe sind weitere Gesundheitsatteste als Nachweis über eine sonographische Untersuchung des Herzens, eine Diagnostik der Augen und/oder einen magnetresonanztomographischen Scan beim Zuchtbuchamt einzureichen. Wird ein Hund als zuchttauglich erklärt, aber entwickelt im Folgenden neurologische Symptome, die den Verdacht nahelegen, dass dieser Hund beispielsweise an einer Chiari-ähnlichen Malformation/Syringomyelie oder einer Epilepsie leiden könnte, wird er unverzüglich von der Zucht ausgeschlossen. Ein solcher Zuchtausschluss wird ebenfalls den Hunden erteilt, deren Nachkommen gehäuft gravierende Fehler aufweisen (Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a).

Die drei Zuchtstufen des CCD bestehen aus der Standardzucht, der Körzucht und der Premium-Körzucht: Die Voraussetzungen für beide Elterntiere der Welpen, die aus einer Standardzucht stammen, umfassen auszugsweise eine gültige Zuchttauglichkeit, ein aktuelles Herzattest basierend auf einer Auskultation, eine Untersuchung auf eine Patella-Luxation mit dem Ergebnis „frei“ und DNA-Teste auf die Gendefekte Episodic Falling und das Curly-Coat Syndrom.

Welpen, die aus einer Verpaarung der Körzucht hervorgehen, benötigen Elterntiere, die u.a. beide eine Dauerzuchtzulassung ohne Auflagen und eine Untersuchung auf eine Patella-Luxation mit dem Ergebnis „frei“ erhalten haben. Zudem müssen die beiden Elterntiere ein aktuelles Herzattest (auskultatorisch) in Kombination mit einer Doppleruntersuchung des Herzens mit dem Ergebnis „Grad 0“ vorweisen können und auf Ausstellungen das Ergebnis „vorzüglicher Phänotyp“ erzielt haben.

Die beiden Paarungspartner einer Premium-Körzucht müssen die meisten Anforderungen erfüllen. Beide Elterntiere benötigen beispielsweise ein Mindestalter von 2,5 Lebensjahren, eine Dauerzuchtzulassung ohne Auflagen und sowohl ein aktuelles Herzattest (auskultatorisch), als auch eine Doppleruntersuchung des Herzens mit dem Ergebnis „Grad 0“, welche erst nach dem vollendeten 30. Lebensmonat des Hundes durchgeführt wurde. Des Weiteren müssen beide Elterntiere eine Untersuchung auf eine Patella-Luxation mit dem Ergebnis „frei“, eine Untersuchung auf erbliche Augenerkrankungen (Mindestalter 30 Monate) und einen magnetresonanztomographischen Scan auf eine Chiari-ähnliche Malformation und eine Syringomyelie (Mindestalter 30 Monate) vorweisen. Auch bei der Premium-Körzucht müssen beide Paarungspartner auf Ausstellungen das Ergebnis „vorzüglich“ erhalten haben (Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a).

Bevor zwei Zuchttiere miteinander verpaart werden dürfen, bedarf es einer Genehmigung des Deckaktes durch einen Zuchtwart des CCD und nach einer Geburt werden eine Wurfmeldung und eine Wurfabnahme verlangt. Damit soll gewährleistet werden, dass eine mögliche Risikoverpaarung vermieden und die Aufzucht der Welpen allumfassend kontrolliert wird.

Diese in der Zuchtordnung festgelegten Bestimmungen gelten nur für die Welpen, welche von der Zuchtbuchstelle die VDH-CCD-Papiere erhalten. Darüber hinaus überreicht die Zuchtbuchstelle den aus einer CCD-Zucht stammenden Nachkommen einen Gesundheitspass, der eine tierärztliche Dokumentation aller Untersuchungen und Befunde des jeweiligen Hundes ermöglicht. Somit kann bei einer geplanten Verpaarung der gesundheitliche Status der Zuchtpartner und ihrer Ahnen direkt erfasst werden (Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a, 2016b).

Der Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (VK) verfolgt ebenfalls das Ziel, dass die Zucht der Verbesserung und der Gesunderhaltung der Rassen dienen soll. Demnach ist in der Zuchtordnung des VK reglementiert, dass Hunde mit gravierenden Differenzen zum Rassestandard und/oder solche, die gesundheitliche Schäden bei der Nachzucht befürchten lassen, umgehend von der Zucht ausgeschlossen werden (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015a). Allgemein gilt für alle durch den VK betreuten Hunderassen bei Hündinnen ein Mindestalter von 15 Monaten, um zur Zucht zugelassen zu werden. Rüden dürfen frühestens mit 12 Monaten für ihren ersten Deckakt eingesetzt werden, erhalten jedoch in diesem Alter lediglich eine vorläufige Zuchtzulassung, die nach dem vollendeten 24. Lebensmonat erlischt. Damit die männlichen Tiere durchgehend für zuchttauglich befunden werden, können sie ab dem 20. Lebensmonat vorgestellt werden, um eine Dauerzuchtzulassung zu erreichen (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015b).

Als grundsätzliche Voraussetzung für die Zuchtzulassung eines Hundes gelten seine Rassereinheit, die durch eine vom VK anerkannte Ahnentafel nachzuweisen ist, sowie sein ausreichendes Korrespondieren mit dem Erscheinungsbild der gesamten Rasse. Dazu zählen ausschließlich die Elterntiere, welche bereits auf einer Zuchtzulassungsprüfung des VK eine Zuchterlaubnis erhielten. Sind schließlich zwei geeignete Zuchtpartner gefunden, muss der Deckakt binnen einer Woche dem Zuchtbuchamt gemeldet werden. Laut der gültigen Zuchtordnung des VK ist eine Inzuchtverpaarung zulässig, insofern sie zuvor durch die Zuchtleitung genehmigt wurde. Die Züchter sind verpflichtet ihre Würfe innerhalb von einer Woche dem Zuchtbuchamt zu melden und im weiteren Verlauf durch den Zuchtwart abnehmen zu lassen (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015a).

Mit Hilfe einer Durchführungsbestimmung zur Zuchtordnung legt der VK für bestimmte Rassen definierte Regelungen fest, deren Einhaltung als Voraussetzung für das Erreichen einer Zuchtzulassung im VK gilt (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015c). Die für den CKCS geltenden Sonderregelungen des VK sind insbesondere im Hinblick auf die Eindämmung bestimmter, rassetypischer Erkrankungen von Bedeutung. Der VK erteilt den Züchtern der CKCS die Erlaubnis für Farbmischverpaarungen. Demnach dürfen „wholecolour“-farbene CKCS (Black and Tan, Ruby) genehmigungsfrei mit „particolour“ Hunden (Blenheim, Tricolour) verpaart werden.

Damit die CKCS im VK eine gültige Zuchtzulassung erhalten, bzw. diese nach Erhalt auch bewahren dürfen, wird ein tierärztliches Attest über eine kardiologische Untersuchung verlangt. Das geforderte Ergebnis dieses Gesundheitsattestes variiert mit dem Alter und dem Geschlecht der Tiere (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015c).

Um die Anzahl der CKCS, die von einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie betroffen sind, innerhalb der Population möglichst gering zu halten, findet im VK ein Selektionsmodell Anwendung, welches in jüngeren Jahren entwickelt wurde. Grundsätzlich gilt, dass alle als „neurologisch auffällig“ bekannte CKCS ein Zuchtverbot erhalten. Es besteht eine allgemeine Meldepflicht für Hunde, die Anzeichen einer neurologischen Erkrankung aufweisen. Meldet ein Züchter oder ein Besitzer sein Tier als „neurologisch auffällig“, oder wird ein Verdacht durch eine tierärztliche Untersuchung bestätigt, werden beide Elterntiere dieses Cavalieres im Folgenden als „möglicherweise höher belastete Überträger“ öffentlich gekennzeichnet. Bei allen weiteren Nachkommen solcher Elterntiere wird dies ebenfalls auf ihren Ahnentafeln dokumentiert. Es ist ausdrücklich verboten, zwei CKCS miteinander zu verpaaren, die in ihrer Eltern- und/oder Großelterngeneration derartig markierte Vorfahren besitzen. Darüber hinaus gilt die Vorgabe, dass eine erfolgte Verpaarung zweier Zuchttiere nur dann wiederholt werden darf, wenn keine erkrankten Nachkommen daraus hervorgegangen sind und ein zeitlicher Abstand von drei Jahren zu der vorangegangenen Belegung eingehalten wird (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015c, 2016b).

Zudem muss im VK bei jedem Cavalier, mit dem gezüchtet werden soll, ein DNA-Test auf die beiden Erkrankungen Episodic Falling und das Curly-Coat Syndrom erfolgen. Dieser genetische Nachweis wird auf der Ahnentafel der Hunde protokolliert, sodass die Züchter selbstständig entscheiden können, ob sie dieses Tier in ihre Zucht aufnehmen bzw. für welche Verpaarung sie den jeweiligen Hund einsetzen. Es ist jedoch reglementiert, dass alle erkrankten CKCS nur mit gesunden Partnern verpaart werden dürfen, während die gesunden Hunde bei jedem möglichen Deckakt Einsetzung finden können. Diese Vorgehensweise soll verhindern, dass ein genetischer Träger eine dieser Erkrankungen an seine Nachkommen weitergibt. Als Besonderheit ist hierbei anzuführen, dass die direkten Nachkommen von zwei als „frei“ getesteten Elterntieren keinen DNA-Test benötigen, da sie aufgrund der Vererbungsgesetzmäßigkeiten nicht von dieser Erkrankung betroffen sein können (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015c).

Die Zielsetzung des Internationalen Clubs für Cavalier King Charles Spaniel e.V. (ICC) ist die Reinzucht der CKCS im Hinblick auf deren Phänotyp und ihr rassetypisches Wesen. Während einerseits die Leistungseigenschaften der Individuen dieser Rasse erhalten und gefördert werden, bemüht sich der Verein auf der anderen Seite erbliche Defekte und Erkrankungen mit Hilfe von züchterischen Maßnahmen zu bekämpfen.

Für die Genehmigung einer Zuchtstätte und die Erteilung einer Zuchterlaubnis im ICC, müssen bestimmte Auflagen erfüllt sein, die in der Zuchtordnung des Vereines reglementiert sind. Dazu zählen die Sachkunde des Bewerbers, eine überprüfte Eignung der Zuchtstätte, ein Zwingernamenschutz und eine nachzuweisende Ausstellungserfahrung des Bewerbers. Hinzu kommen die Genehmigung der Veterinärbehörde gemäß §11 Absatz 1 Nummer 3 Buchstabe a des Tierschutzgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 sowie die Erteilung einer Erstzüchtergenehmigung. Die wesentlichen Voraussetzungen für jegliche züchterische Tätigkeit sind eine gute Konstitution, Kondition und Gesundheit der Hunde sowie die Erfüllung der Forderungen des ICC hinsichtlich der Freiheit von erblichen Defekten (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014).

Damit eine Zuchtzulassung erteilt werden kann, bedarf es bestimmter Mindestanforderungen an die Gesundheit der Tiere sowie eine Formwert- und eine Verhaltensbeurteilung. Als Grundlage für die Zucht von Cavalieren im ICC gelten die Gesundheit und ein wesensfester Charakter der Tiere. Der Nachweis einer mittelgradigen bis schweren Hüftgelenkdysplasie und/oder ein aggressives Verhalten eines Tieres sind u.a. Kriterien für den Zuchtausschluss. Im ICC gibt es vier Arten der Zuchtverwendung, die sich in eine Standardzucht, eine Körzucht, eine Elitezucht und eine Elitezucht Plus gliedern lassen. Im Zuge der Zuchtzulassung für die Verpaarung zweier Hunde in der Standardzucht, muss der Rüde mindestens 15 Monate und die Hündin mindestens 18 Monate alt sein und beide benötigen auf einer VDH-Zuchtschau die Bewertung „sehr gut“. Darüber hinaus wird der Nachweis einer auskultatorischen Herzuntersuchung (gefordertes Ergebnis ist abhängig vom Alter der Tiere), eine klinische Untersuchung auf eine Patellaluxation und die Durchführung von DNA-Tests auf die beiden Erkrankungen Episodic Falling und das Curly-Coat Syndrom mit dem Ergebnis „kein Genträger“ verlangt.

Da eine Körung im ICC als eine besondere Zuchtempfehlung gilt, müssen die beiden Zuchtpartner im Zusammenhang mit der Körzucht weitere Voraussetzungen erfüllen, die ergänzend zu der Standardzucht verlangt werden. Demnach müssen die Zuchttiere ein Lebensalter von mindestens drei Jahren aufweisen, auf mindestens zwei VDH-Zuchtschauen die Bewertung „vorzüglich“ erhalten haben, eine sonographische Untersuchung des Herzens (Mindestalter 24 Monate) mit dem Ergebnis „keine Regurgitation“ sowie eine klinische Untersuchung auf eine Patellaluxation mit dem Ergebnis „Grad 0“ nachweisen.

Um eine herausragende Zuchtempfehlung in der Elitezucht zu erhalten, wird ein Lebensalter von mindestens fünf Jahren, der Nachweis einer sonographischen Herzuntersuchung (gefordertes Ergebnis variiert mit dem Alter der Tiere), eine Augenuntersuchung mit dem Ergebnis „ohne Befund“ und ein magnetresonanztomographischer Scan (ab einem Alter von 2,5 Lebensjahren) vorausgesetzt. Damit ein Hund für eine Elitezucht Plus zugelassen wird, benötigt er zusätzlich zu den Anforderungen an eine Elitezucht den Nachweis einer röntgenologischen Untersuchung auf eine Hüftgelenkdysplasie und deren Begutachtung.

Seit der Gründung des Vereines ist innerhalb des ICC bei einer Verpaarung die Kombination von CKCS aller Farbschläge erlaubt. Jedoch werden bestimmte Kombinationen der Farbausprägungen empfohlen, um die Entstehung möglicher Fehlfarben zu vermeiden.

Neben spezifischen Einschränkungen innerhalb der Zucht, reglementiert die Zuchtordnung des ICC gesundheitsfördernde Maßnahmen für die Rasse des CKCS. Dazu zählt zum einen das Verbot der Inzestzucht, wodurch Verpaarungen von Verwandten ersten Grades untersagt sind. Zum anderen verfügt der ICC über die Besonderheit der 26-Ahnen-Regel. Demnach darf eine Verpaarung lediglich so ausgewählt werden, dass die daraus resultierenden Welpen in den vorangegangenen vier Generationen mindestens 26 verschiedene Ahnen besitzen (Abbildung 3). Kann diese Einschränkung der Engzucht nicht gewährleistet werden, muss vor der geplanten Deckung ein schriftlicher Antrag bei der Zuchtleitung gestellt werden.

Zudem ergreift der ICC Maßnahmen zur Verhinderung genetisch übertragbarer Defekte und zur Reduktion des Auftretens bestimmter Erkrankungen. So verlieren beispielsweise Zuchttiere, die klinische Symptome einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie aufweisen, ihre Zuchtzulassung. Bestätigt eine Magnetresonanztomographie bei einem CKCS das Vorhandensein einer Syringomyelie und wird dieser Befund der Zuchtleitung vorgelegt, wird der jeweilige Hund mit seinen Elterntieren auf einer internen Liste veröffentlicht. Im Folgenden ist es verboten, die Verpaarung der beiden Elterntiere dieses erkrankten Cavalieres zu wiederholen. Darüber hinaus gibt es im ICC einige weitere Merkmale und Erkrankungen, welche die Verweigerung einer Zuchtzulassung oder einen Zuchtausschluss zu einem späteren Zeitpunkt, innerhalb des zuchtfähigen Alters eines Cavalieres, bedingen.

Der Züchter ist verpflichtet, jeden erfolgten Deckakt und Wurfakt binnen acht Tagen dem Zuchtbuchamt und dem zuständigen Zuchtwart mitzuteilen. Die Wurfabnahme wird zwischen der 8. und 12. Lebenswoche der Welpen von dem zuständigen Zuchtwart vollzogen (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014).

Zusammenfassend wird die Zucht der CKCS in Deutschland zwar hauptsächlich durch die drei vom VDH anerkannten Rassehunde-Zuchtvereine CCD, VK und ICC bestimmt, jedoch gibt es darüber hinaus eine beträchtliche Anzahl an Zuchtstätten, die keinem Mitgliedsverein des VDH angehören. Die Betreiber solcher Zuchtstätten unterliegen folglich nicht dem strengen Zuchtreglement des VDH, was eine Überprüfung der Haltungsbedingungen und der Zuchtprogramme sowie die Bekämpfung von Erbkrankheiten erschwert. Sowohl der legale Import von CKCS aus Ländern, in denen andere Bestimmungen in der Hundezucht gelten bzw. in denen der Tierschutz derzeit noch eine untergeordnete Stellung einnimmt, als auch das illegale Importieren von CKCS sind ebenfalls von erheblicher Bedeutung bei der Entwicklung der Zucht und der Bekämpfung rassetypischer Erkrankungen.

Eltern	Großeltern	Urgroßeltern	Ur-Urgroßeltern	
1 Vater: Carham Cover Boy Französischer Champion LOF 69735/9645 VDH-VK 09.0598 Farbe,Haarart: tricolour,Herz 09oB Körnummer: 142/09 2 Mutter: Angel's Pride Yoko Ono VDH-VK 08.1399 Farbe,Haarart: tricolour	3 Carham Universal Lover Luxemburgischer Champion LOF 46792/7249 blenheim	7 Pêche Mignon of Sevjean's Luxemburgischer Champion LOF 30487/5073 blenheim	15 New Happy des Marliviers Lux. Champion, Franz. Champion LOF 22458/3970 blenheim	
		4 Carhamuniversal Dream LOF 48525/10647 tricolour	8 Shaiwane de Cartledge LOF 36103/8872 tricolour	16 Julyeth des Marliviers LOF 14757/3597 blenheim
	5 Maibee Moffat KC AH02842601 VDH-VK 07.1840 tricolour,Herzn 09oB		6 Angel's Pride Love Me Do-Girl Deutscher Champion Landesieger Schleswig-Holstein/HH 04 Landesieger Saar/Rheinland-Pfalz 05 VDH-VK 02.0986 tricolour,Herz 09 oB	9 Sony-Boy de la Gorne des Varennes Int. Champion, Lux. Champion LOF 36015/5862 tricolour
		10 Naiwane des Marliviers LOF 23050/6936 tricolour		18 Naiwane des Marliviers LOF 23050/6936 tricolour
	11 Maibee Montrose KC AB02866502 blenheim	12 Maibee Vanessa KC AB02412504 tricolour	13 Angel's Pride Disco Dancer Dt.,JgdChampion, LJS Fr.,Obpt. 02 VDH-VK 00.1298 blenheim,Herz 02 oB	19 Oxley de la Corne des Varennes Lux. Champion, Franz. Champion LOF 24755/2737 tricolour
				20 Oxane des Marliviers LOF 26406/6962 tricolour
				21 Loxley des Marliviers Int.,Lux.,Französis.,+belg.Champion LOF 18752/3024 tricolour
				22 Haiwane des Marliviers LOF 898/2596 tricolour
	23 Craigowl Dixon KCSB 2176CH blenheim	24 Maibee The Stand In KC Y0882903Y01 blenheim	14 Angel's Pride Aixtra Girl Dt.,JCh.,WJS'00 VDH-ICC 99/2095 VK-LNR: 99.1468 tricolour,Herz 05 oB	25 Rytonion Spencer KCSB 0175CM blenheim
				26 Maibee Vienna of Craigowl KCSB 4406CJ tricolour
27 "Parnedna Waterloo" Dt.+VDH-Ch.,WJS.,Dt.,JCh. KC 23521502Z03 VDH-VK 99.1220 tricolour,Herz 03 oB	28 Sanickro Sky Blue Pink Dt.,Jugendchampion KC 23089402Z03 VDH-VK 99.1582 blenheim,Herz 00 oB	29 Island Hopper de Bhoronzov Int.,Lux.,Franz.,+belg.Champion LOF 12622/2170 tricolour	23 Craigowl Dixon KCSB 2176CH blenheim	
			30 "Crown Hunter Opium" VDH-ICC 1460/97 VK-LNR: 99.0846 blenheim,Herz 04 oB	

Abbildung 3: Darstellung einer vom VDH und von der FCI anerkannten Ahnentafel des Cavalier King Charles Spaniels *Angel's Pride Indy Car*, welcher in den vorangegangenen vier Generationen 29 verschiedene Vorfahren aufweist (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2010). Lediglich eine Hündin (*Naiwane des Marliviers*) wurde sowohl in der dritten als auch in der vierten Generation der Ahnen als Zuchttier eingesetzt.

2.2 Hundezucht und rechtliche Vorschriften

2.2.1 Zuchtverfahren bei Hunden

Gegenwärtig lässt sich eine Vielzahl an Methoden der Zuchtwahl beim Hund verzeichnen. Eines der essentiellsten Grundelemente in der Züchtung domestizierter Rassen stellt die züchterische Selektion dar, welche die Förderung erwünschter und die Repression unerwünschter Eigenschaften und Merkmale der Tiere zum Ziel hat. Dabei sollten lediglich die Nachkommen weiterhin zur Zucht eingesetzt werden, welche dem gewünschten Zuchtziel in Wesen und Erscheinungsbild am meisten entsprechen und gleichzeitig der Verbesserung der Gesundheit aller Individuen einer Rasse dienen.

Neben dieser Auslese auf die Häufigkeit bestimmter Erbanlagen, spielt die Anwendung ausgewählter Verpaarungssysteme eine entscheidende Rolle in der Hundezucht, weil dadurch der Grad der Rein- bzw. Mischerbigkeit (Homo- bzw. Heterozygotie) innerhalb einer Hundepopulation beeinflusst wird (Hansen, 2004). Die vielfältigen Zuchtmethoden des Hundes

entstehen aufgrund eines verschiedenartigen Verwandtschaftsverhältnisses, welches die Zuchttiere untereinander aufweisen (Hansen, 2004). Die wichtigsten Zuchtformen des Hundes werden im Folgenden näher erläutert.

Als Inzucht bezeichnet man die gezielte Verpaarung von zwei Hunden, die einen näheren Verwandtschaftsgrad aufweisen, als der Durchschnitt dieser Rasse. Dabei wird der Grad der Verwandtschaft durch die Anzahl der gemeinsamen Ahnen und durch den Abstand zwischen den einzelnen Generationen bestimmt. Da keine genaue Definition eines Verwandtschaftsgrades existiert, führte der amerikanische Wissenschaftler S. Wright den Begriff des Inzuchtkoeffizienten ein. Dieser gibt an, „um wie viel Prozent die Mischerbigkeit (Heterozygotie) ab- und die Reinerbigkeit (Homozygotie) eines Hundes gegenüber dem Rassedurchschnitt zugenommen hat“. Daraus lässt sich schlussfolgern: je näher zwei Tiere miteinander verwandt sind, desto höher steigt der Prozentsatz des Inzuchtkoeffizienten an (Hansen, 2004). Dabei ist jedoch zu beachten, dass die gemeinsamen Vorfahren mindestens einmal in der Ahnentafel sowohl des Vätertieres, als auch des Muttertieres erscheinen. Denn kommt ein Ahne in der Zuchtlinie lediglich eines Elterntieres mehrmals vor, so kann man definitionsgemäß nicht von einer Inzucht sprechen (Turner, 2010). Mit Hilfe der Inzucht wird folglich der Grad der Heterozygotie erhöht, wodurch sich einerseits erwünschte Merkmale innerhalb einer Rasse manifestieren. Andererseits vergrößert sich jedoch ebenfalls die Wahrscheinlichkeit, dass Erbfehler an die nachfolgende Generation weitergegeben werden und dass ein allelisches Gen, infolge der Selektion, vollständig aus einer Rasse eliminiert wird. Der damit einhergehende Verlust der genetischen Vielfalt des Einzelindividuums sowie der Gesamtpopulation hat oftmals eine allgemeine Leistungsminderung, eine reduzierte Vitalität und im Gegenzug eine erhöhte Krankheitsanfälligkeit zur Folge. Dieses Phänomen wird auch als Inzuchtdepression bezeichnet (Hansen, 2004).

Unter einer Inzestzucht versteht man die Verpaarung von verwandten Hunden ersten Grades. Dazu gehören die Zucht von Elterntieren mit ihren direkten Nachkommen (Vater/Tochter, Mutter/Sohn) sowie eine Verpaarung von Vollgeschwistern (Schwester/Bruder) (Hansen, 2004). Nach § 4 Nummer 3 der gegenwärtig gültigen Zuchtordnung des Verbandes für das Deutsche Hundewesen ist eine Paarung von Verwandten ersten Grades verboten. Lediglich Halbgeschwisterverpaarungen können von dem jeweiligen Rassehunde-Zuchtverein durch eine Ausnahmegenehmigung erlaubt werden (Verband für das Deutsche Hundewesen, 2015). Die Inzestzucht bedingt den stärksten Verlust an genetischer Vielfalt innerhalb einer Rasse und birgt gleichzeitig die größte Gefahr, genetisch vererbare Krankheiten zu verbreiten (Hansen, 2004; Wachtel, 2007).

Die Linienzucht stellt eine milde Form der Inzucht dar, bei der die Zuchtpartner zwar in einem gewissen Verwandtschaftsverhältnis zueinander stehen, allerdings weisen sie keinen so hohen Inzuchtkoeffizienten wie bei der Inzestzucht auf (Hansen, 2004; Wachtel, 2007). Der

unvermeidbare Fitnessverlust der Individuen bleibt bei dieser Methode der Zucht oftmals über einen längeren Zeitraum, teilweise sogar über viele Generationen hinweg unbemerkt, während sich der erwünschte Rassetyp zunehmend ausprägt und innerhalb dieses Stammes nahe verwandter Tiere, einer Linie, manifestiert (Wachtel, 2007). Selbst bei der Verpaarung weiter entfernt verwandter Hunde kommt es zu einer Erhöhung der Homozygotie in der Nachkommenschaft (Hansen, 2004). Diese Gesetzmäßigkeit nutzen viele Züchter, um sich dem idealen Standardtyp einer Rasse züchterisch anzunähern und um positive Charaktereigenschaften und Merkmale innerhalb einer Linie durch Auslese zu konzentrieren. Es gilt dabei jedoch zu beachten, dass dies auf Kosten der biologischen Wertigkeit der Nachkommen erfolgt, wodurch sich gleichermaßen negative Eigenschaften anhäufen und sich das Erbdefektrisiko stetig erhöht (Hansen, 2004; Wachtel, 2007).

Jene Zuchtmethoden, welche die genetische Vielfalt innerhalb der Familien reduzieren, stellen die Ursache für die genetische Verarmung innerhalb der Hunderassen dar und lassen sich unter dem Begriff Engzucht zusammenfassen. Zu derartigen Verpaarungssystemen zählen vorrangig die Inzucht, insbesondere die Inzestzucht, und die Linienzucht. Darüber hinaus sind einige weitere Formen der Hundezucht für den genetischen Verlust in diversen Zuchtlinien von essentieller Bedeutung. Hierbei ist als Erstes die Championzucht anzuführen, bei der ein unproportionaler Zuchteinsatz von Hündinnen und Rüden ein ungleiches Geschlechterverhältnis in der jeweiligen Hunderasse verursacht. Zum einen werden auserlesene Elterntiere unverhältnismäßig häufig für Verpaarungen verwendet und zum anderen sind insgesamt wesentlich weniger Deckrüden als Hündinnen bei einer Championzucht zu verzeichnen. Eine weitere Zuchtmethode stellt in diesem Zusammenhang die Elitezucht dar, bei der lediglich die allerbesten Vertreter einer Rasse selektiert und miteinander verpaart werden. Werden alternativ nur solche Partner zur Zucht eingesetzt, die sich in gewisser Hinsicht besonders ähnlich sind, bezeichnet man diese Zuchtform als assortative Paarung. Eine andere Variante, welche die Heterozygotie der Individuen vermindert, ergibt sich durch die Zucht innerhalb einer Rasse mit einer äußerst kleinen Population oder wenn diese Rasse während der Rassegründung bzw. zu anderen Zeitpunkten bereits eine genetische Verarmung erlitten hat (Wachtel, 2007).

Den oben beschriebenen Zuchtformen steht die Methode der Auskreuzung gegenüber. Synonym verwendete Begriffe für diese Methode sind Fremdzucht und Auszucht. Auskreuzung wird als Paarung von zwei Zuchttieren definiert, die weniger miteinander verwandt sind, als der Durchschnitt der Population/Rasse und mindestens fünf bis sechs Generationen lang keine gemeinsamen Vorfahren besitzen (Hansen, 2004; Wachtel, 2007). Diese Zuchtmethode lässt sich folglich nur verwirklichen, wenn die Ahnen innerhalb dieser Rasse keinen zu nahen Verwandtschaftsgrad aufweisen. Da das derzeitige System der Hundezucht jedoch häufig auf der Engzucht basiert, weisen einige Hunderassen mittlerweile einen Inzuchtkoeffizienten von

≥ 20% auf, sodass sich das Prinzip der Auskreuzung nur noch bei wenigen Rassen verwirklichen lässt (Wachtel, 2007).

Infolge der Auskreuzung verstärken sich die Heterozygotie, was auch als „Heterosiseffekt“ bezeichnet wird, und damit die Gesundheit einer Zuchtlinie oder Rasse erheblich. Es gilt als gesichert, dass die Tiere mit einem hohen Grad an Heterozygotie im Durchschnitt vitaler, leistungsfähiger und lebenskräftiger sind, als stark ingezüchtete Individuen (Hansen, 2004; Wachtel, 2007). Der fortlaufende Austausch von Erbsubstanz durch nicht verwandte Zuchtpartner, besetzt deren Genorte mit verschiedenartigen Allelen, wodurch bestimmte Gendefekte bei den Nachkommen weniger ausgeprägt sind, als bei den Elterntieren. Diese Überlegenheit von stark heterozygoten Tieren, welche von genetisch unterschiedlichen Elterntieren verschiedener Stämme oder Populationen einer Art abstammen, lässt sich unter dem Begriff „Kreuzungsvitalität“ zusammenfassen (Wachtel, 2007). Für ein derartiges Verpaarungssystem eignen sich besonders Hunde aus anderen Zuchtgebieten, wie beispielsweise aus dem Ausland oder weiter entfernt gelegenen Zuchtvereinen.

Während die Auskreuzung infolge des Heterosiseffektes genetisch vererbare Erkrankungen verdrängen und folglich der Gesundheit innerhalb einer Zuchtlinie dienen soll, ist eine Manifestierung spezifischer erwünschter Eigenschaften und Merkmale aufgrund der genetischen Variabilität nur schwer möglich (Hansen, 2004). Darüber hinaus gilt es zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der Auskreuzung die Wahrscheinlichkeit der Einbeziehung oder Reaktivierung von, in vielen Generationen bereits erfolgreich entfernten, Eigenschaften innerhalb einer Population erhöht (Wachtel, 2007).

Als Folge dessen gehen die Meinungen bezüglich des bestmöglichen Zuchtprogrammes weit auseinander. Die Gegner einer Verpaarung mittels Auskreuzung bringen das Argument hervor, dass blutsfremde Paarungspartner möglicherweise weitere Erbdefekte in eine Familie eintragen, an die Nachkommen weitergeben und somit die Erbdefektbelastung noch weiter erhöhen würden. Im Gegensatz dazu rechtfertigen die Befürworter der Auskreuzung ihren Standpunkt mit der Problemstellung, dass derzeit eine Ungewissheit darüber herrsche, ob eventuell weitere vererbare Krankheiten innerhalb einer ingezüchteten Linie kurz vor dem Ausbruch stünden, was möglicherweise mit Hilfe der Auskreuzung verhindert werden könnte. Des Weiteren wird die Auskreuzung mit dem Argument verteidigt, dass es besser sei, durch diese Zuchtmethode eine weitere Erbkrankheit einzuführen, insofern dadurch alle in der Rasse befindlichen genetischen Defekte wesentlich seltener auftreten, als ohne Auskreuzung nur einen Erbdefekt zu verzeichnen, welcher jedoch in einer intolerabel hohen Konzentration innerhalb der Gesamtpopulation vorkommt (Wachtel, 2007).

Ein weiteres Verpaarungssystem, welches die Heterozygotie innerhalb einer Rasse erhöht, stellt die Merkmalszucht dar. Hierbei werden Tiere mit einem ähnlichen Phänotypen miteinander verpaart, während der Genotyp und damit der Verwandtschaftsgrad nicht

berücksichtigt werden. Wie der Name dieser Zuchtmethod bereits vermuten lässt, werden die Zuchttiere nach bestimmten Merkmalen selektiert und man verpaart Gleiches mit Gleichem. Die Merkmalszucht basiert auf der Annahme, dass Hunde mit einem ausgeprägten Phänotypen ein spezifisches Merkmal ebenfalls in ihrem Erbbild manifestiert haben und deshalb wahrscheinlicher an ihre Nachzucht weitergeben, als Elterntiere, welche dieses Merkmal entweder weniger markant oder phänotypisch gar nicht sichtbar repräsentieren. Dieser Grundgedanke ist jedoch äußerst problematisch, da zwei phänotypisch ähnliche Zuchtpartner durchaus einen vergleichsweise unterschiedlichen Genotyp aufweisen können. Ein Hund, der eine ungleichartige genetische Ausstattung seinem Partner gegenüber aufweist, folgt demnach einer divergenten Vererbungslehre, als es bei genotypisch ähnlichen Elterntieren der Fall wäre (Hansen, 2004).

2.2.2 Gesetzliche Regelungen

Die gesetzliche Grundlage für die Zucht von Wirbeltieren in der Bundesrepublik Deutschland bildet das Tierschutzgesetz (TierSchG). Derzeit existiert das Tierschutzgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 18. Mai 2006 (BGBl. I. S. 1206, 1313), das zuletzt durch Artikel 8 Absatz 13 des Gesetzes vom 3. Dezember 2015 (BGBl. I S. 2178) geändert worden ist.

Das Tierschutzgesetz beruht verfassungsrechtlich auf dem deutschen Grundgesetz (GG). Mit Hilfe der Neufassung des Grundgesetzes im August 2002 wurde der Tierschutz als Staatsziel in die Verfassung für die Bundesrepublik Deutschland mitaufgenommen. Der Artikel 20 a des deutschen Grundgesetzes beinhaltet, dass der Staat „auch in Verantwortung für die künftigen Generationen die natürlichen Lebensgrundlagen und die Tiere im Rahmen der verfassungsmäßigen Ordnung durch die Gesetzgebung und nach Maßgabe von Gesetz und Recht durch die vollziehende Gewalt und die Rechtsprechung“ schützt (Artikel 20 a GG).

Das bundesdeutsche Tierschutzgesetz wurde zu dem Zweck erlassen, „aus der Verantwortung des Menschen für das Tier als Mitgeschöpf dessen Leben und Wohlbefinden zu schützen“ (§ 1 Absatz 1 Satz 1 TierSchG). Es enthält die gesetzlichen Regelungen für die Tierhaltung, das Töten von Tieren, die Zucht und das Halten von Tieren sowie den Handel mit Tieren. Des Weiteren sind Verbringungs-, Verkehrs- und Haltungsverbote für bestimmte Tiere im Tierschutzgesetz festgelegt.

Der im ersten Abschnitt formulierte Grundsatz dieses Gesetzes lautet: „Niemand darf einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG). Der Halter oder Betreuer eines Tieres wird demnach verpflichtet, die Bedürfnisse des Tieres bestmöglich zufrieden zu stellen, sodass das Wohlergehen des Tieres sichergestellt ist. Dies betrifft insbesondere die Haltungsbedingungen, das Nahrungsangebot, die Pflege, die Züchtung sowie den Handel mit diesem Tier (Tschanz, 1985).

Das deutsche Tierschutzgesetz reglementiert eindeutig, „wer vorsätzlich oder fahrlässig einem Wirbeltier, das er hält, betreut oder zu betreuen hat, ohne vernünftigen Grund erhebliche Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügt“, handelt rechtswidrig und begeht eine Ordnungswidrigkeit (§ 18 Absatz 1 Nummer 1 TierSchG). „Wer ein Wirbeltier ohne vernünftigen Grund tötet“ (§ 17 Absatz 1 Nummer 1 TierSchG), „einem Wirbeltier aus Rohheit erhebliche Schmerzen oder Leiden zufügt“ (§ 17 Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe a TierSchG), oder „einem Wirbeltier länger anhaltende oder sich wiederholende erhebliche Schmerzen oder Leiden zufügt“ (§ 17 Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe b TierSchG), macht sich strafbar und muss mit einer Freiheitsstrafe von bis zu drei Jahren oder einer Geldstrafe rechnen (§ 17 Absatz 1 TierSchG). Derzeit existieren keine Legaldefinitionen für die Begriffe „Leben“ und „Wohlbefinden“ (§ 1 Absatz 1 Satz 1 TierSchG), sowie die Termini „Schmerzen“, „Leiden“ und „Schäden“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG). Das deutsche Tierschutzgesetz bietet folglich sowohl den Behörden, als auch der Tierärzteschaft und den Vertretern der Bevölkerung, die sich für das Wohlergehen der Tiere einsetzen, die Möglichkeit für diverse Gesetzesinterpretationen. In dem Gesetzeskommentar von Metzger in Erbs/Kohlhaas, Strafrechtliche Nebengesetze (Stand 2016), lassen sich zahlreiche Definitionen finden, welche die Bestimmungen des deutschen Tierschutzgesetzes näher erläutern und somit die undeutliche Rechtslage beleuchten (Erbs und Kohlhaas, 2016).

Dementsprechend fängt das „Leben“ (§ 1 Absatz 1 Satz 1 TierSchG) eines Tieres erst mit dem Ereignis der Geburt, mit dem Schlupf, beziehungsweise „mit der ersten lebenden Entwicklungsform“ an und geht mit dem Tod zu Ende. Die Pflicht des Menschen für das „Wohlbefinden“ (§ 1 Absatz 1 Satz 1 TierSchG) des Tieres zu sorgen, heisst im übertragenen Sinn, einen „Zustand körperlicher und seelischer Harmonie des Tieres in sich und mit der Umwelt“ sicherzustellen. Als Merkmale des Wohlbefindens gelten die Gesundheit und „ein in jeder Beziehung normales Verhalten“ des Tieres (Erbs/ Kohlhaas/ Metzger § 1 TierSchG Rdnr. 2-5).

Obwohl der Gesetzgeber im § 1 Absatz 1 Satz 2 des Tierschutzgesetzes bei den Begriffen „Schmerzen“, „Leiden“ und „Schäden“ den Plural verwendet, ist es ebenfalls verboten, einem Tier nur einen einzelnen Schmerz, ein Leid oder einen Schaden zuzufügen. Der oben beschriebene Kommentar zum Tierschutzgesetz umfasst Begriffsbestimmungen, welche die Bedeutung dieser drei Termini präzisieren. So wird der Schmerz bestimmt als eine „unangenehme sensorische und gefühlsmäßige Erfahrung eines Individuums (Empfindung), die mit akuter oder potentieller Gewebeschädigung einhergeht; eine solche Erfahrung ist nicht gegeben, wenn das Verhalten lediglich ein Abwehr- oder Ausweichreflex ist“ (Erbs/ Kohlhaas/ Metzger § 1 TierSchG Rdnr. 8-12).

Die „Leiden“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG) stellen ebenfalls einen festgelegten Ausdruck im Tierschutzrecht dar und bezeichnen „alle vom Begriff des Schmerzes nicht erfassten

Beeinträchtigungen im Wohlbefinden, die über ein schlichtes Unbehagen hinausgehen und eine nicht ganz unwesentliche Zeitspanne fortdauern“. Empfindungen, bei denen die Tiere deutliche Leiden verspüren sind beispielsweise durch Angst, negativen Stress über eine längere Zeitspanne, Panik, enorme Aufregungen oder Erschöpfung, massive innere Unruhe und/oder durch ein starkes Unwohlsein gekennzeichnet. Dabei geht der Autor dieses Gesetzeskommentares davon aus, dass die Tiere, welche Wohlbefinden verspüren können, auch eine Leidensfähigkeit aufweisen. Hierzu werden zweifellos alle Säugetiere, Vögel und Fische gezählt (Erbs/ Kohlhaas/ Metzger § 1 TierSchG Rdnr. 8-12).

Weist ein Tier „Schäden“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG) auf, so befindet es sich in einem „Zustand, der von seinem gewöhnlichen Zustand hin zum Schlechteren abweicht und nicht bald vorübergeht“. Eine dauerhafte Einwirkung gilt hierbei jedoch nicht als Voraussetzung. Als Beispiele für Schäden führen die Autoren ein verringertes Vermögen Leistung zu erbringen, eine Verschlechterung der Charakterzüge, Schädigungen der Gesundheit und des Verhaltens, eine Missbildung infolge der Zucht sowie Bewegungseinschränkungen an (Erbs/ Kohlhaas/ Metzger § 1 TierSchG Rdnr. 8-12).

Der „vernünftige Grund“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG) spielt eine zentrale Rolle innerhalb des Tierschutzgesetzes, jedoch existiert derzeit für diesen Begriff ebenfalls keine Legaldefinition. Lediglich im dritten Abschnitt, welcher Vorschriften für das Töten von Tieren beinhaltet (§§ 4-4b TierSchG), im vierten Abschnitt, welcher Eingriffe an Tieren regelt (§§ 5-6a TierSchG) sowie im Rahmen der Tierversuche (§§ 7-9 TierSchG) sind wenige nähere Bestimmungen im Tierschutzgesetz dazu festgelegt.

Wie genau der Terminus „vernünftiger Grund“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG) auszulegen ist und welche Gründe rechtfertigen, „einem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zuzufügen“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG), wird kontrovers diskutiert. Aufgrund zahlreicher Glaubensrichtungen, diverser sozialer und ethischer Lebenseinstellungen sowie dem unterschiedlichen Wertebewusstsein der Menschheit, gehen die Meinungen bei diesem Themenbereich weit auseinander (Luy, 2008). Der von Metzger (2016) formulierte Kommentar zum Tierschutzgesetz enthält eingehende Erläuterungen zu dem aus § 1 Absatz 1 Satz 2 des Tierschutzgesetzes stammenden Ausdruck des „vernünftigen Grund[es]“ (Metzger, 2016). Die dort aufgestellte Definition besagt, dass ein Grund erst dann als vernünftig gilt, „wenn er als triftig, einsichtig und von einem schutzwürdigen Interesse getragen anzuerkennen ist und wenn er unter den konkreten Umständen schwerer wiegt als das Interesse des Tiers an seiner Unversehrtheit und an seinem Wohlbefinden“ (Erbs/ Kohlhaas/ Metzger § 1 TierSchG Rdnr. 22-28).

Der siebte Abschnitt des Tierschutzgesetzes (§§ 11-11c TierSchG) enthält rechtliche Vorschriften über die Zucht von Tieren und den Handel mit Tieren. Nach § 11b des Tierschutzgesetzes ist es verboten, „Wirbeltiere zu züchten oder durch biotechnische Maßnahmen zu verändern, soweit im Falle der Züchtung züchterische Erkenntnisse [...]

erwarten lassen, dass als Folge der Zucht [...] bei der Nachzucht [...] erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten“ (§ 11b Absatz 1 Nummer 1 TierSchG).

Des Weiteren ist es verboten, „Wirbeltiere zu züchten oder durch biotechnische Maßnahmen zu verändern, [wenn als mögliche Folge dessen, Anm. d. Verf.] bei den Nachkommen

- a) mit Leiden verbundene erblich bedingte Verhaltensstörungen auftreten,
- b) jeder artgemäße Kontakt mit Artgenossen bei ihnen selbst oder einem Artgenossen zu Schmerzen oder vermeidbaren Leiden oder Schäden führt oder
- c) die Haltung nur unter Schmerzen oder vermeidbaren Leiden möglich ist oder zu Schäden führt“ (§ 11b Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe a, b und c TierSchG).

Gemäß § 11b Absatz 2 des Tierschutzgesetzes kann die zuständige Behörde „das Unfruchtbarmachen von Wirbeltieren anordnen, soweit züchterische Erkenntnisse [...] erwarten lassen, dass deren Nachkommen Störungen oder Veränderungen im Sinne des Absatz 1 zeigen werden“ (§ 11b Absatz 2 TierSchG).

Die oben genannten gesetzlichen Regelungen besitzen keine Gültigkeit bei „durch Züchtung oder biotechnische Maßnahmen veränderte[n] Wirbeltiere[n], die für wissenschaftliche Zwecke notwendig sind“ (§ 11b Absatz 3 TierSchG).

Der Gesetzgeber ermächtigt das Bundesministerium, „durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates die erblich bedingten Veränderungen und Verhaltensstörungen nach Absatz 1 näher zu bestimmen [sowie, Anm. d. Verf.] das Züchten mit Wirbeltieren bestimmter Arten, Rassen und Linien zu verbieten oder zu beschränken, wenn dieses Züchten zu Verstößen gegen Absatz 1 führen kann“ (§ 11b Absatz 4 TierSchG).

Der § 11b des Tierschutzgesetzes, der auch als „Qualzucht-Paragraph“ bezeichnet wird, beinhaltet rechtliche Bestimmungen, die als Grundlage für sämtliche züchterische Aktivitäten im Umgang mit Wirbeltieren gelten sollen (Bartels und Wegner, 1998). Das Tierschutzgesetz definiert zwar unwiderruflich, dass die vorsätzliche oder fahrlässige Zucht von Wirbeltieren entgegen § 11b Absatz 1 des Tierschutzgesetzes ordnungswidrig ist (§ 18 Absatz 1 Nummer 22 TierSchG), jedoch fällt sowohl den wissenschaftlichen Institutionen, als auch den Behörden die sachliche Auseinandersetzung im Einzelfall und der letztendliche Vollzug des § 11b des Tierschutzgesetzes sehr schwer (Bartels und Wegner, 1998). Eine der bedeutsamsten Ursachen für die bislang unvollkommene Umsetzung der gesetzlichen Vorschrift stellen die fehlenden präzisen Definitionen einiger Begriffe im Gesetzestext dar. So lässt das Gesetz beispielsweise genügend Raum für Diskussionen um die genaue Auslegung der Termini Qualzucht und „Nachzucht“ (§ 11b Absatz 1 Nummer 1 TierSchG). Infolge dieser Problematik verzichten die vollziehenden Behörden mitunter auf fundamental durchgreifende Entscheidungen. Zudem legitimieren sowohl diverse Züchter, als auch einige Zuchtverbände mit Hilfe dieser Gesetzeslücke ihre Untätigkeit im Hinblick auf den Tierschutz. Aufgrund der

Tatsache, dass der Themenkomplex der Zucht in Kombination mit tierschutzlichen Aspekten bei der Allgemeinheit aufsehenerregende Diskussionen entfacht, scheuen sich wissenschaftliche Einrichtungen, Tierschutz- und Tierzuchtverbände sowie die Behörden möglicherweise vor öffentlichen Konflikten, denen fehlende präzise Gesetzestexte zugrunde liegen (Bartels und Wegner, 1998).

Im Jahr 1999 wird im Auftrag des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft ein Gutachten zur Auslegung von § 11b des Tierschutzgesetzes veröffentlicht. Das Gutachten verfolgt das Ziel, dass alle Züchter von Heimtieren ihrer Verantwortung nachkommen und das Reglement des Tierschutzgesetzes zur Zucht in vollem Umfang berücksichtigen. Das Ergebnis gewissenhafter Züchtung soll durch ein lebendiges, gesundes, schmerz- und leidensfreies Tier repräsentiert werden (Herzog et al., 1999).

Dieses Gutachten zur Auslegung von § 11b des Tierschutzgesetzes enthält einige Begriffsbestimmungen und Definitionen, die den § 11b des Tierschutzgesetzes ergänzen. Demnach ist die Qualzuchtung und somit ein Verstoß gegen den § 11b des Tierschutzgesetzes gegeben, „wenn bei Wirbeltieren die durch Zucht geförderten oder die geduldeten Merkmalsausprägungen (Form-, Farb-, Leistungs- und Verhaltensmerkmale) zu Minderleistungen bezüglich Selbstaufbau, Selbsterhaltung und Fortpflanzung führen und sich in züchtungsbedingten morphologischen und/oder physiologischen Veränderungen oder Verhaltensstörungen äußern, die mit Schmerzen, Leiden oder Schäden verbunden sind“ (Herzog et al., 1999).

Da sich der Begriff „Nachzucht“ im § 11b des Tierschutzgesetzes auf die Körperteile und Organe der Tiere bezieht (§ 11b Absatz 1 Nummer 1 TierSchG) und die Autoren dieses Gutachtens davon ausgehen, dass ein Organismus erst nach Abschluss der embryonalen Organogenese Empfindungsfähigkeiten entwickelt, zählen sie zur „Nachzucht“ im Sinne des § 11b des Tierschutzgesetzes auch abgestorbene Feten und Totgeburten, wohingegen der frühe embryonale Fruchttod nicht inbegriffen ist (Herzog et al., 1999). Die Autoren basieren ihre Aussage auf den verschiedenen Entwicklungsphasen während der pränatalen Periode. Diese lässt sich in die drei Abschnitte, die Blastogenese (Furchung bis Bildung der Keimblätter), die Embryonalperiode (Bildung des Mesoderms, der Primitivorgane, Eihäute und Anlagen sämtlicher Organe) und die Fetalperiode (Differenzierung der meisten Organe) unterteilen (Schnorr und Kressin, 2006). Kommt es zu einer Schädigung aufgrund vererbter Merkmale und den damit verbundenen Schmerzen, Leiden und Schäden bereits bei einem Fetus, der als „Nachzucht“ im oben beschriebenen Sinne gilt, und musste der Züchter darauf eingestellt sein, dass seine züchterische Aktivität dies zur Folge haben könnte, ist der Tatbestand der Qualzuchtung im Sinne des § 11b des Tierschutzgesetzes erfüllt. Entsteht der mögliche Schaden jedoch in einer früheren Entwicklungsphase dieses Organismus, so kann der Züchter nicht strafrechtlich belangt werden (Herzog et al., 1999).

Zu den vererbten Merkmalen im Sinne des § 11b des Tierschutzgesetzes werden in dem vom Bundesministerium für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft beauftragten Gutachten „züchterisch geduldete, gewollte oder sogar als Zuchtziel (Rassestandard) festgelegte Merkmale, die selbst tierschutzrelevant sind oder mit tierschutzrelevanten Merkmalen assoziiert sind oder zu entsprechenden Folgeerscheinungen (Abiotrophien) führen“, gezählt. Die, unabhängig vom Vererbungsmodus, nachweisbare Erblichkeit der jeweiligen Merkmale gilt hierbei als Grundvoraussetzung für die Anwendung des § 11b des Tierschutzgesetzes (Herzog et al., 1999).

Im achten Abschnitt des Tierschutzgesetzes (§ 12 TierSchG) legt der Gesetzgeber Verbote zur Verbringung, Haltung und zum Verkehr bestimmter Wirbeltiere fest. Gemäß § 12 Absatz 1 des Tierschutzgesetzes „dürfen Wirbeltiere, an denen Schäden feststellbar sind, von denen anzunehmen ist, dass sie durch tierschutzwidrige Handlungen verursacht worden sind, nicht gehalten oder ausgestellt werden“, soweit dies im zweiten Abschnitt des § 12 des Tierschutzgesetzes geregelt ist. Demgemäß wird „das Bundesministerium ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates, soweit es zum Schutz der Tiere erforderlich ist, [...] das Verbringen von Wirbeltieren in das Inland oder das Halten, insbesondere das Ausstellen von Wirbeltieren im Inland zu verbieten, wenn [...] die Tiere erblich bedingte körperliche Defekte, Verhaltensstörungen oder Aggressionssteigerungen im Sinne des § 11b Absatz 1 Nummer 1 oder 2 Buchstabe a aufweisen oder soweit ein Tatbestand nach § 11b Absatz 1 Nummer 2 Buchstabe b oder c erfüllt ist“ (§ 12 Absatz 2 Satz 1 Nummer 4 TierSchG). Des Weiteren wird „das Bundesministerium ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates, soweit es zum Schutz der Tiere erforderlich ist, [...] das Halten von Wirbeltieren, an denen Schäden feststellbar sind, von denen anzunehmen ist, dass sie den Tieren durch tierschutzwidrige Handlungen zugefügt worden sind, zu verbieten, wenn das Weiterleben der Tiere nur unter Leiden möglich ist“ (§ 12 Absatz 2 Satz 1 Nummer 5 TierSchG). Die Vorschriften des § 12 des Tierschutzgesetzes dienen ebenfalls der Bewertung tierschutzwidriger Zuchtziele und verhindern den möglichen Import von Rassevertretern bzw. Merkmalsträgern aus Ländern, in denen der Tierschutz derzeit noch eine untergeordnete Stellung einnimmt oder in denen noch keine definierten rechtlichen Bestimmungen zum Wohlergehen der Tiere festgelegt sind (Bartels und Wegner, 1998). Auch für diesen Abschnitt des Tierschutzgesetzes ist reglementiert, „wer vorsätzlich oder fahrlässig [...] einer nach [...] § 12 Abs. 2 [...] erlassenen Rechtsverordnung zuwiderhandelt, soweit sie auf einen bestimmten Tatbestand auf diese Bußgeldvorschrift verweist“, begeht eine Ordnungswidrigkeit (§ 18 Absatz 1 Nummer 3 Buchstabe b TierSchG).

In Deutschland ist der Schutz der Tiere nicht ausschließlich im Tierschutzgesetz und im Artikel 20 a des Grundgesetzes rechtlich geregelt, sondern ebenfalls im Europäischen Übereinkommen vom 13. November 1987 zum Schutz von Heimtieren, welches für die

Bundesrepublik Deutschland am 01. Mai 1992 in Kraft getreten ist. So reglementiert der Artikel 5 dieses Europäischen Übereinkommens, „wer ein Heimtier zur Zucht auswählt, ist gehalten, die anatomischen, physiologischen und ethologischen Merkmale zu berücksichtigen, die Gesundheit und Wohlbefinden der Nachkommenschaft oder des weiblichen Elternteils gefährden könnten“ (Artikel 5 HeimtierÜbk). Der Terminus „Heimtier“ wird im Artikel 1 Absatz 1 des Europäischen Übereinkommens zum Schutz von Heimtieren näher definiert und „bezeichnet ein Tier, das der Mensch insbesondere in seinem Haushalt zu seiner eigenen Freude und als Gefährten hält oder das für diesen Zweck bestimmt ist“ (Artikel 1 Absatz 1 HeimtierÜbk).

2.3 Anatomische Grundlagen

2.3.1 Der Hundeschädel

Der Schädel, die knöcherne Grundlage des Kopfes, umschließt das Gehirn und obere Teile des Atmungs- und Verdauungsapparates. Er umfasst die höheren Sinnesorgane, die mit Ausnahme des Geschmacksorgans in verschiedene Knochenhöhlen integriert sind. Das Sehorgan befindet sich in der Augenhöhle, das Hör- und Gleichgewichtsorgan wird vom Felsenbein umschlossen und das Riechorgan ist im kaudalen Abschnitt der Nasenhöhle lokalisiert (Abbildung 4). Der Geschmackssinn hingegen wird an multiplen Stellen in der Mundhöhle wahrgenommen. Die freien Knochenflächen an der Außenseite des Schädels bieten der Gesichts- und Kaumuskulatur Ursprung und Ansatz (Nickel et al., 2004; König und Liebig, 2005).

Durch die Verknöcherung der einzelnen Knochennähte (Suturae) fusionieren die Knochen des Kopfes fest miteinander zum Oberschädel (Schädel im eigentlichen Sinn), dem der Unterkiefer (Mandibula) und der Zungenbeinapparat (Apparatus hyoideus) beweglich angefügt sind (König und Liebig, 2005).

Der Schädel lässt sich in zwei Hauptbestandteile aufteilen. Der kaudale Hirnschädel (Cranium, Neurocranium) formt die Hirnkapsel und schließt in die darin befindliche Schädelhöhle das Gehirn ein. Am rostralen Ende des Schädels vereinigen sich die Knochen zur Nasenkapsel, welche die Nasenhöhle umgibt, und bilden gemeinsam mit dem Unterkiefer und dem Zungenbein den Gesichtsschädel (Facies, Viscerocranium) (Nickel et al., 2004). Das Siebbein (Os ethmoidale) fungiert als Trennung zwischen der Nasen- und der Schädelhöhle (König und Liebig, 2005).

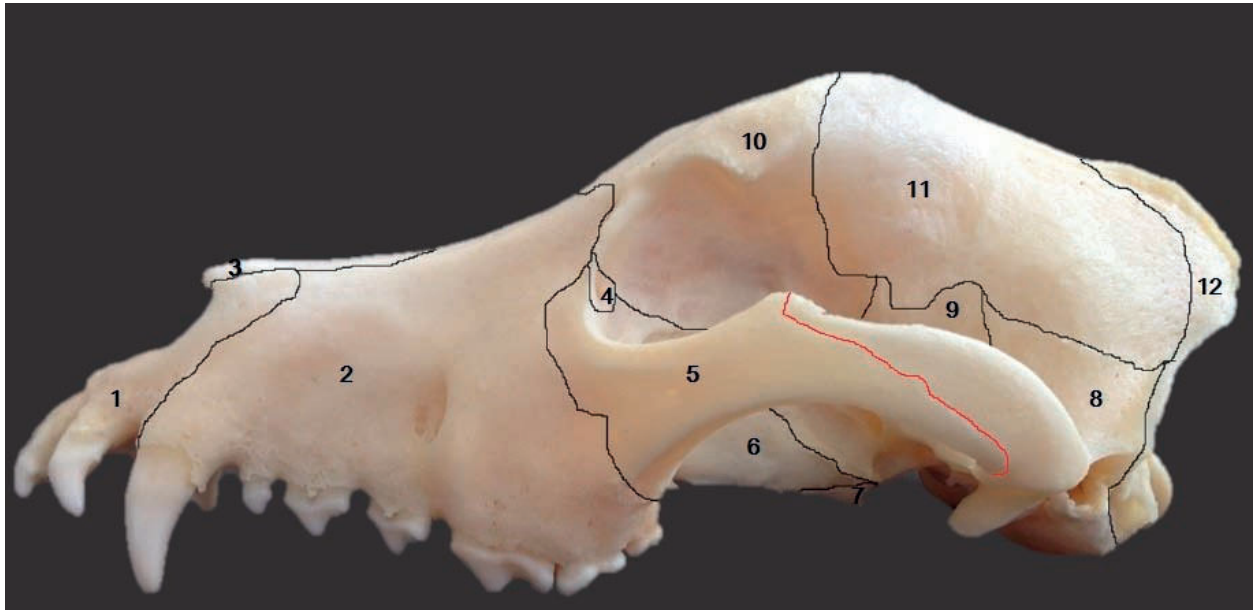


Abbildung 4: Laterale Ansicht eines adulten Hundeschädels von links. Die Ziffern 1-7 bezeichnen die Knochen des Viscerocranium: 1 = Os incisivum, 2 = Maxilla, 3 = Os nasale, 4 = Os lacrimale, 5 = Os zygomaticum, 6 = Os palatinum, 7 = Os pterygoideum. Das Neurocranium wird durch die Ziffern 8-12 dargestellt: 8 = Os temporale, 9 = Os sphenoidale, 10 = Os frontale, 11 = Os parietale, 12 = Os occipitale. Die rote Linie stellt die Trennung zwischen dem Processus temporalis des Os zygomaticum und dem Processus zygomaticus des Os temporale dar, welche gemeinsam den Arcus zygomaticus bilden.

Das Viscerocranium wird von den Knochen des Gesichtsschädels (Ossa faciei) gebildet: Das Nasenbein (Os nasale) befindet sich dorsal an der Nase und stellt das knöcherne Dach der Nasenhöhle dar. Das Tränenbein (Os lacrimale) liegt an der rostralen Orbitawand und besitzt in seinem Zentrum die Fossa sacci lacrimalis, die der Aufnahme des Tränensackes dient und sich in den Tränennasengang eröffnet. Ventrolateral des Os lacrimale ist das Jochbein (Os zygomaticum) angefügt, dessen Schläfenfortsatz (Processus temporalis) gemeinsam mit dem Jochfortsatz des Schläfenbeines den Jochbogen (Arcus zygomaticus) bildet. Den größten Flächenanteil der Gesichtsknochen stellt das Oberkieferbein (Maxilla) dar, das sich sowohl an der Bildung der Nasenhöhlen-, als auch der Mundhöhlenwand beteiligt und mit dem Zahnfachfortsatz (Processus alveolaris) zur Entstehung des Zahnhalteapparates beiträgt. Die rostrale Spitze des Viscerocranium basiert auf dem, mit der Maxilla und dem Os nasale in Verbindung stehende, Zwischenkieferbein (Os incisivum). Das Os incisivum gestaltet gemeinsam mit der Maxilla und dem Gaumenbein (Os palatinum) das knöcherne Gaumendach. Ein weiteres Charakteristikum des Os palatinum ist seine Mitwirkung an der knöchernen Begrenzung des Nasenrachens, der seitlich durch das Flügelbein (Os pterygoideum) limitiert wird.

Der als Einziger aller Ossa faciei unpaar ausgebildete Gesichtsknochen wird durch das Pflugscharbein (Vomer) repräsentiert. Seine schmale Bodenplatte ist an der medianen Leiste

(Crista nasalis) des Nasenbodens befestigt und bildet gemeinsam mit den beiden dorsal hervorragenden Seitenplatten den Sulcus septalis, der zur Aufnahme der Nasenscheidewand dient. Das Os conchae nasalis ventralis entstammt, im Gegensatz zu der dorsalen und der mittleren Nasenmuschel, nicht dem Siebbein, sondern manifestiert sich als selbstständige Bildung in der knöchernen Grundlage der ventralen Nasenmuschel (Nickel et al., 2004; Budras, 2010b).

Der Unterkieferknochen (Mandibula) setzt sich aus zwei Hälften zusammen, die sich rostral in der Synchronosis et Sutura intermandibularis miteinander vereinigen. Die Verknöcherung dieser rostralen Verbindung erfolgt entweder erst spät im Laufe des Lebens, oder gar nicht, sodass die beiden Unterkieferhälften durch hyalinen Knorpel miteinander verbunden bleiben. Die Mandibula enthält in ihrem Unterkieferkörper (Corpus mandibulae) die Alveolen für die unteren Zähne und bildet mit ihrem Unterkieferast (Ramus mandibulae) gemeinsam mit dem Schläfenbein das Kiefergelenk, über das die Mandibula dem oberen Schädel angehängt ist. Das Zungenbein (Os hyoideum) lässt sich, ebenso wie die Mandibula, dem Viszeralskelett zuordnen und fügt sich über seinen Aufhängeapparat dem oberen Schädel an (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008). Die Knochen des Neurocranium (Ossa cranii) bilden die Wand der Schädelhöhle (Cavum cranii), in der sich das Gehirn mit seinen Hüllen und nutritiven Gefäßen befindet (König und Liebig, 2005).

Das Hinterhauptsbein (Os occipitale) formt mit seinen Seitenteilen (Partes laterales) und seiner Schuppe (Squama occipitalis) die Genickwand des Neurocranium (Abbildung 5). Diese beiden Komponenten des Os occipitale umschließen das Hinterhauptsloch (Foramen magnum), das die Schädelhöhle mit dem Rückenmarkskanal verbindet. Auf der Außenfläche der Partes laterales ossis occipitalis erheben sich jederseits die Gelenkknorren (Condyli occipitales), die gemeinsam mit den kranialen Gelenkgruben des Atlas im Atlanto-Okzipitalgelenk artikulieren. Lateral dieser Gelenkknorren ragt beiderseits der kräftige Muskelfortsatz (Processus paracondylaris) hervor, der sich als Ursprung für den Musculus digastricus und als Ansatz für den Musculus rectus capitis lateralis eignet. An der äußerlichen Fläche der Schuppe lässt sich der Genickkamm (Crista nuchae) palpieren, der rostral in der Medianen in den Scheitelkamm (Crista sagittalis externa) übergeht. Schädelbasiswärts von der Crista tritt der Hinterhauptsstachel (Protuberantia occipitalis externa) hervor, an dem die Streckmuskeln des Atlanto-Okzipitalgelenkes inserieren. Die Innenfläche der Schuppe entsendet den Sichelfortsatz (Processus tentoricus) in die Schädelhöhle, der dort gemeinsam mit den Processus tentorici des Scheitelbeines und des Zwischenscheitelbeines das knöcherne Kleinhirnzelt (Tentorium cerebelli osseum) bildet (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008). Es stellt im Cavum cranii die Separierung zwischen dem Groß- und dem Kleinhirn dar und dient als Grundlage für das häutige Kleinhirnzelt (Tentorium cerebelli membranaceum) (Budras, 2010b).

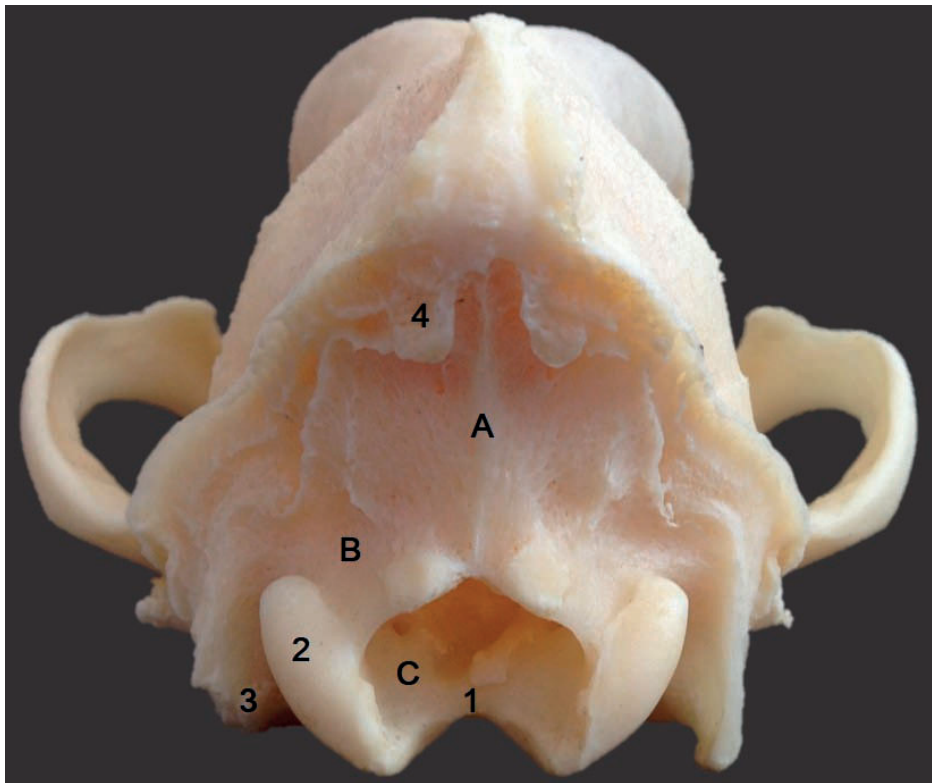


Abbildung 5: Genickwand des Schädels eines adulten Hundes. A) Squama occipitalis. B) Pars lateralis ossis occipitalis. C) Pars basilaris ossis occipitalis. 1 = Foramen magnum, 2 = Condylus occipitalis, 3 = Processus paracondylaris, 4 = Protuberantia occipitalis externa.

Die ventral gelegene Bodenwand der Schädelhöhle entsteht kaudal durch den Basalteil des Hinterhauptsbeines (Pars basilaris ossis occipitalis) und rostral durch das Keilbein (Os sphenoidale). Die Pars basilaris des Os occipitale befindet sich rostral des Foramen magnum und verkörpert den kaudalen Abschnitt der Schädelbasis. Die Kopfbeugemuskeln nutzen das auf seiner Außenfläche emporragende, paarig angelegte Tuberculum musculare als Ansatzstelle. Rostral der Pars basilaris ossis occipitalis schließt sich das Os sphenoidale an, das seinerseits in das nasale vordere Keilbein (Os praesphenoidale) und das nuchale hintere Keilbein (Os basisphenoidale) segmentiert wird und den rostralen Abschnitt der Schädelbasis formt. Beide Knochen des Os sphenoidale bestehen median aus dem Körper (Corpus ossis praesphenoidalis, Corpus ossis basisphenoidalis) und lateral jeweils aus den Flügeln (Alae ossis praesphenoidalis, Alae ossis basisphenoidalis). Am rostralen Ende des Basisphenoid nimmt der Flügelfortsatz (Processus pterygoideus) seinen Ursprung, der gemeinsam mit dem Os palatinum und dem Os pterygoideum die Grenzen um den knöchernen Rachenraum (Choane) festlegt (Nickel et al., 2004; König und Liebig, 2005).

Das paarig angelegte Schläfenbein (Os temporale) ist im Wesentlichen an der Bildung der Seitenwände des Cavum cranii beteiligt, geht jedoch zum Teil auch auf dessen basale Bodenwand über. Es setzt sich aus drei miteinander verschmolzenen Einzelknochen zusammen. Man differenziert die Schläfenbeinschuppe (Pars squamosa, Squama temporalis,

Squamosum), den Felsenteil (Pars petrosa, Petrosum) mit seinem Warzenfortsatz (Processus mastoideus) und den Paukenteil (Pars tympanica, Tympanicum). Die kaudoventral gelegene Pars petrosa und die sich rostroventral anschließende Pars tympanica beherbergen das Innen- und das Mittelohr und werden zusammen auch als Felsenbeinpyramide bezeichnet. Das Tympanicum trägt an seiner Außenfläche jederseits die Paukenblase (Bulla tympanica), die den ventralen Teil der zum Mittelohr gehörenden Paukenhöhle (Cavum tympani) umfasst. Die Pars squamosa des Os temporale formt den basalen Abschnitt der lateralen Wand des Neurocranium. Ihre Außenfläche entsendet den Jochfortsatz (Processus zygomaticus) nach lateral und rostral, wo er sich mit dem Schläfenfortsatz des Os zygomaticum zum Jochbogen (Arcus zygomaticus) vereinigt. An der Basis des Processus zygomaticus ist die Gelenkfläche für das Kiefergelenk (Articulatio temporomandibularis) ausgebildet, durch das der obere Teil des Schädels mit der Mandibula in gelenkiger Verbindung steht (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008).

Die Dachwand der Schädelhöhle wird durch das Scheitelbein (Os parietale), das Zwischenscheitelbein (Os interparietale) und das Stirnbein (Os frontale) gestaltet. Das Os parietale ist an der Form und Gestaltung der Dach- und Seitenflächen des Neurocranium maßgeblich beteiligt. Während die paarig ausgebildeten Knochen des Os parietale im rostralen Bereich in der Sutura sagittalis miteinander verschmolzen sind, werden sie kaudal durch das sich median einschiebende Os interparietale voneinander getrennt. Sowohl das Os interparietale, als auch das Os parietale führen auf ihrer Außenfläche die, aus der Squama occipitalis des Hinterhauptsbeines entspringende, Crista sagittalis externa rostral fort. Zudem tragen die Processus tentorici beider Knochen, gemeinsam mit dem Sichelfortsatz des Os occipitale zur Entstehung des knöchernen Kleinhirnzelt (Tentorium cerebelli osseum) bei. Das ebenfalls einen Teil der Dachwand der Schädelhöhle einnehmende Os frontale ist beidseitig zwischen dem Scheitel und der Nase lokalisiert und in der Sutura interfrontalis sind beide Anteile des paarig ausgebildeten Knochens miteinander verbunden. Es lassen sich, je nach Lokalisierung, verschiedene Abschnitte des Os frontale voneinander differenzieren. Die Stirnbeinschuppe (Squama frontalis) gestaltet den vorderen Abschnitt des Schädeldaches, die Schläfenfläche (Facies temporalis) erzeugt den rostralen Bereich der Schläfengrube und die Augenhöhlenplatte (Pars orbitalis) formt die mediale Wand der Augenhöhle. Das Os frontale inkludiert auf beiden Seiten die Stirnhöhlen (Sinus frontales). Insbesondere bei langköpfigen Hunderassen setzt sich die Crista sagittalis externa auch auf das Stirnbein rostral fort (Nickel et al., 2004; König und Liebig, 2005).

Die durch das Siebbein (Os ethmoidale) erzeugte Nasenwand der Schädelhöhle dient gleichzeitig als Trennwand zur Nasenhöhle. Das Siebbein befindet sich im kaudalen Abschnitt der Nasenhöhle und tritt in Form eines Doppelrohres in Erscheinung, das der Längsachse des Schädels folgt. Der Bestandteil des Os ethmoidale, der die Trennung zur Schädelhöhle bildet,

wird durch die quergestellte Siebplatte (Lamina cribrosa) dargestellt. Sie beinhaltet vielzählige Löcher, durch die sämtliche Riechnerven die Lamina cribrosa auf dem Weg zum Riechkolben des Gehirns passieren. Der Dach- und der Seitenplatte des Os ethmoidale entstammen die aufgerollten Siebbeinmuscheln (Ethmoturbinalia), die in ihrer Gesamtheit als Siebbeinlabyrinth (Labyrinthus ethmoidalis) bezeichnet werden. Sie lassen sich in die größer ausgebildeten Endoturbinalia und die kleineren Ectoturbinalia differenzieren. Die knöcherne Grundlage der am weitesten dorsal lokalisierten Nasenmuschel erwächst aus dem Concha nasalis dorsalis (Endoturbinale I), während das Concha nasalis media (Endoturbinale II) als knöcherne Basis für die mittlere Nasenmuschel dient. Wie bereits erwähnt, entstammt die knöcherne Grundlage der mittleren Nasenmuschel nicht dem Os ethmoidale, sondern hat als eigenständiges Os conchae nasalis ventralis seinen Ursprung in der Maxilla (Salomon, 2008). Die Mehrheit der Ossa cranii sind unpaarig nach ihrer vollständigen Ausbildung, lediglich das Os parietale, das Os temporale und das Os frontale liegen als paarige Hirnschädelknochen vor (Nickel et al., 2004; König und Liebig, 2005).

Während die Schädelbasis des Neurocranium durch enchondrale Ossifikation entsteht und sich der Ersatzknochen infolge eines Chondrocranium bildet, entwickelt sich die Dachwand des Neurocranium als Deckknochen auf Grund von desmaler Ossifikation (Schnorr und Kressin, 2006).

2.3.2 Die Schädelbasis (Basis cranii)

Die Schädelbasis stellt die basale Fläche des Schädels im Bereich des Neurocranium dar und formt die ventrale Begrenzung der Schädelhöhle. Man unterscheidet die Innenfläche (Basis cranii interna) von der äußerlichen Fläche (Basis cranii externa) der Schädelbasis (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008).

Die Basis cranii externa dehnt sich zwischen dem Foramen magnum und den Alae vomeris, dem kaudalen Ende des Os vomer, aus. Die knöchernen Komponenten werden gebildet durch die basalen Anteile der Condyli occipitales, durch die Pars basilaris des Os occipitale (Os basioccipitale), die Körper des Os praesphenoidale und des Os basisphenoidale sowie durch die Alae und Processus pterygoidei des Os basisphenoidale (Nickel et al., 2004; König und Liebig, 2005). Das Os basioccipitale bildet gemeinsam mit den Condyli occipitales der Pars lateralis des Os occipitale den kaudalen Abschnitt der Schädelbasis. Dieser Teil des Hinterhauptsbeines liegt rostral des Foramen magnum und reicht bis an das Keilbein. Hier vereinigen sich das Os basioccipitale und das Os basisphenoidale in der Synchronosis spenooccipitalis. Das Os basisphenoidale steht seinerseits wiederum durch die Synchronosis intersphenoidalis mit dem sich rostral anschließenden Os praesphenoidale in Verbindung (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008).

An der Bildung des rostralen Abschnittes der Schädelbasis beteiligen sich die Körper des Basi- und Praesphenoid sowie die Flügel und die Processus pterygoidei des Basisphenoid (Abbildung 6). Am rostralen Ende der Schädelbasis verknüpft die Sutura sphenothmoidalis das Os praesphenoidale mit dem Os ethmoidale und die Sutura vomerosphenoidalis das Os praesphenoidale mit dem Os vomer (Evans, 1993; Nickel et al., 2004).

Die Region der Schädelbasis stellt eine wichtige Verbindungsstelle zwischen dem zentralen Nervensystem und der Peripherie dar. Sie enthält diverse Öffnungen und Kanäle zum Austritt von Gehirnnerven und zum Durchtritt von Blutgefäßen (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008).

Im kaudalen Bereich der Schädelbasis öffnet sich zwischen dem Condylus occipitalis und dem Processus paracondylaris des Os occipitale der Canalis nervi hypoglossi nach außen, über den der N. hypoglossus austritt. Rostral dieser Ausgangsöffnung befindet sich das Foramen jugulare zwischen der Pars petrosa des Os temporale und der Pars basilaris des Os occipitale, durch das der N. glossopharyngeus, N. vagus und der N. accessorius, zusammengefasst als Vagusgruppe bezeichnet, übertreten (Salomon, 2008; Budras, 2010a). Des Weiteren formt das Foramen jugulare die Durchtrittsstelle für die venösen Gefäße des Halses und des Kopfes (Nickel et al., 2005).

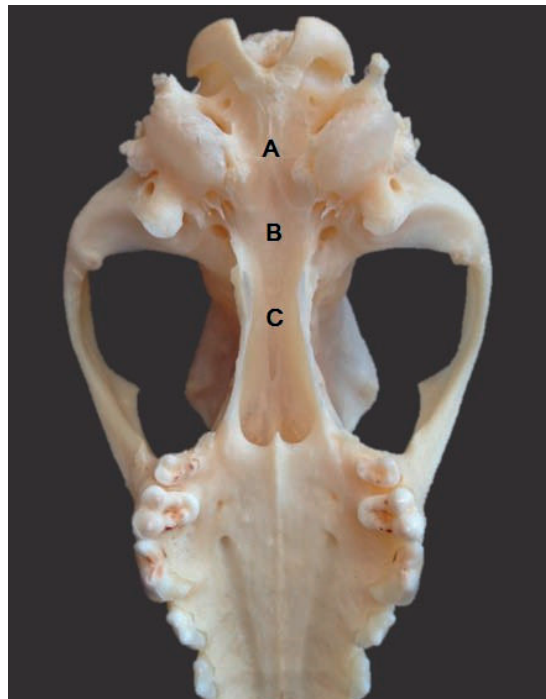


Abbildung 6: Ansicht von ventral auf den Schädel eines adulten Hundes mit Blick auf die Außenfläche der Schädelbasis. A) Pars basilaris ossis occipitalis. B) Corpus ossis basisphenoidalis. C) Corpus ossis praesphenoidalis.

Rostral des Foramen jugulare sind drei weitere Öffnungen zu verzeichnen. Der, von der Pars tympanica des Os temporale gebildete, Canalis caroticus führt die A. carotis interna gemeinsam mit den dazugehörigen Venen und dem Plexus caroticus internus des sympathischen Nervensystems in die Schädelhöhle ein. Auf jeder Seite enthalten die Flügel des Basisphenoid jeweils das Foramen ovale, durch das der N. mandibularis seinen Durchgang findet. Kaudolateral des Foramen ovale lässt sich in den Flügeln des Os basisphenoidale das Foramen spinosum registrieren, das die Passage der A. meningea media und des Ramus meningeus des N. mandibularis ermöglicht (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008).

Die Gestaltung der Basis cranii interna spiegelt die Struktur der ihr auferlegten Bereiche des Gehirns wieder und ist in drei Schädelgruben gegliedert (Abbildung 7). Es lassen sich eine vordere Schädelgrube (Fossa cranii rostralis), eine mittlere Schädelgrube (Fossa cranii media) und eine hintere Schädelgrube (Fossa cranii caudalis) unterscheiden. Die Gruben liegen jedoch nicht auf einer Ebene, sondern fallen von rostral nach kaudal in drei Stufen ventral ab (Nickel et al., 2004).

Die Fossa cranii rostralis wird durch den Körper und die Flügel des Praesphenoid gebildet und ist die am weitesten dorsal gelegene Schädelgrube, sodass sie das Basisphenoid überragt. Sie erstreckt sich von der Lamina cribrosa des Os ethmoidale bis zur Crista orbitosphenoidalis des Os praesphenoidale (König und Liebig, 2005; Salomon, 2008). Die Crista überdacht die Rinne für die Sehnervenkreuzung (Sulcus chiasmatis), von der aus der, den Sehnerv (N. opticus) einschließende, paarige Canalis opticus jederseits in die Augenhöhle führt (Nickel et al., 2004).

Der Körper und die Flügel des Basisphenoid formen schädelhöhlenseitig die Fossa cranii media, die sich kaudal bis zur Crista sphenoccipitalis ausdehnt. In der Medianen der mittleren Schädelgrube bildet der Körper des Os basisphenoidale den Türkensattel (Sella turcica). Diese Vertiefung beherbergt rostral die Hypophyse in der Hirnanhangsgrube (Fossa hypophysialis) und wird kaudal durch die in die Schädelhöhle hineinragende Sattellehne (Dorsum sellae turcicae) begrenzt (Nickel et al., 2004; Budras, 2010b). Die Flügel des Os basisphenoidale beinhalten beiderseits zwei Nervenrinnen, die jeweils durch eine Öffnung in der Augenhöhle münden. Die medial befindliche Rinne (Sulcus nervi ophthalmici) führt zur Fissura orbitalis, die als Durchtrittsöffnung für den N. oculomotorius, N. trochlearis, N. abducens und den N. ophthalmicus dient. Die lateral verlaufende Rinne (Sulcus nervi maxillaris) endet im Foramen rotundum, durch das der N. maxillaris zieht. Seitlich dieser beiden Rinnen ist die Schädelwand zu einer kleinen Grube vertieft, die als Fossa piriformis den gleichnamigen Lobus piriformis des Gehirns aufnimmt. Der Processus pterygoideus des Basisphenoid enthält den mit dem Foramen rotundum in Verbindung stehenden Flügelkanal (Canalis alaris). Der Canalis alaris beginnt mit dem Foramen alare caudale, über das die A. maxillaris in den Kanal eintritt, und er mündet mit dem Foramen alare rostrale in die Augenhöhle (Nickel et al., 2004; Salomon, 2008).

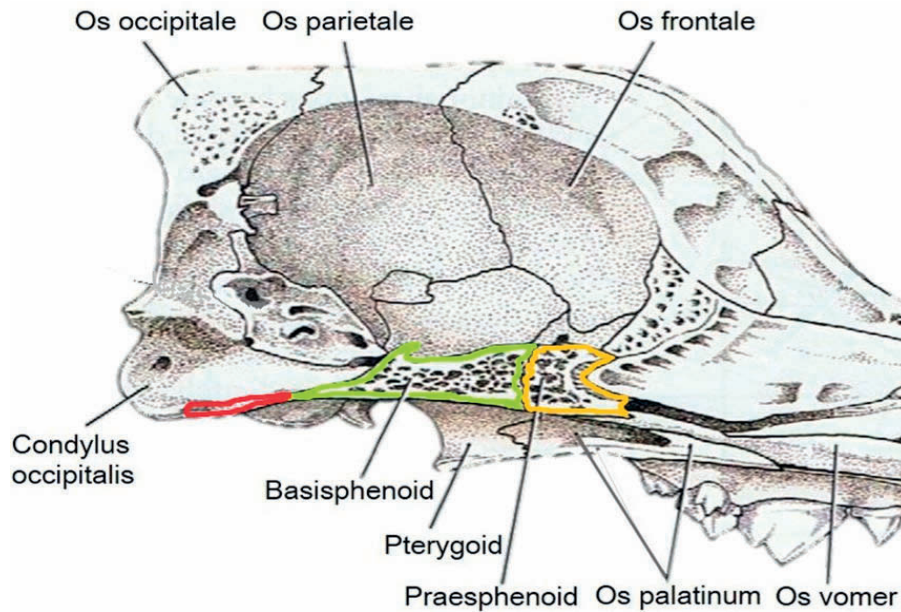


Abbildung 7: Darstellung der knöchernen Begrenzung eines Hundeschädels im Sagittalschnitt mit der Ansicht von medial (modifiziert nach Evans, 2013). Die drei knöchernen Anteile der Schädelbasis im Bereich des Neurocranium sind farbig umrandet. Von kranial nach kaudal: gelb = Os praesphenoidale, grün = Os basisphenoidale, rot = Os occipitale.

Die Fossa cranii caudalis ist die am meisten ventral gelegene Schädelgrube. Sie schließt sich der mittleren Schädelgrube kaudal an und erstreckt sich bis zum Foramen magnum. Die knöchernen Grundlagen bilden die Pars basilaris des Os occipitale und jederseits die Pars petrosa des Os temporale. Die beteiligten Knochenanteile des Petrosum und des Okzipitale sind in der Sutura occipitotympanica miteinander verwachsen. Die Pars basilaris ossis occipitalis stellt das mediane Segment der hinteren Schädelgrube dar und wird durch zwei Vertiefungen unterteilt. Die rostrale Impressio pontina beherbergt die Brücke (Pons) des Gehirns und die sich kaudal anschließende Impressio medullaris enthält das verlängerte Mark (Medulla oblongata) (Nickel et al., 2004; König und Liebig, 2005).

2.4 Die Chiari-ähnliche Malformation und Syringomyelie

2.4.1 Chiari Malformation und Syringomyelie beim Menschen

Die Chiari Malformationen werden zu den dysraphischen Störungen gezählt und bilden eine Gruppe von vier Typen (Typ 1-4) mit jeweils unterschiedlicher Ätiologie, Pathophysiologie und klinischen Merkmalen. Ihre Gemeinsamkeit stellen Fehlbildungen im kaudalen Bereich des Schädels, am Kleinhirn, Hirnstamm und am oberen zervikalen Rückenmark dar. Sie können somit den kraniospinalen Malformationen zugeordnet werden (Antoniadis und Richter, 2001; Schijman, 2004). Im Jahr 1891 wurde dieses Erkrankungsbild erstmalig von dem österreichischen Pathologen Hans Chiari thematisiert. In seiner ersten Veröffentlichung beschreibt er bei Kindern den Zusammenhang zwischen einem Hydrozephalus und der Herniation von Teilen des Kleinhirns durch das Foramen magnum (Chiari, 1891). Fünf Jahre später schlussfolgerte Chiari, dass die Verlagerung der Kleinhirntonsillen nicht aufgrund des Hydrozephalus und der dadurch bedingten Raumforderung entsteht, sondern dass andere Mechanismen eine Rolle spielen müssen. Er vermutet ein Missverhältnis zwischen dem Schädel und dem darin befindlichen Parenchym, wodurch ein erhöhter intrakranieller Druck entsteht (Chiari, 1896; Bejjani, 2001).

Insgesamt lassen sich vier verschiedene Typen (Typ 1-4) der Chiari Malformationen unterscheiden. Die Chiari Malformation Typ 1 (CM 1) wurde ursprünglich durch ihren Namensgeber als eine kaudale Verlagerung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum in den Spinalkanal charakterisiert (Chiari, 1891). Die in der heutigen Zeit geltende Definition der CM 1 beruht auf zahlreichen Studien und kontroversen Diskussionen über die Pathogenese dieser Erkrankung. Die CM 1 des Menschen ist gekennzeichnet durch eine kleinere Fossa cranii posterior mit durch das Foramen magnum deszendierenden Kleinhirntonsillen und daraus resultierenden Flussstörungen des Liquor cerebrospinalis (Sekula et al., 2005). Die Entstehung eines Hydrozephalus in Kombination mit der CM 1 ist möglich, wird jedoch nicht häufig beobachtet (Schijman, 2004). Eine Syringomyelie (SM) hingegen entsteht bei der Mehrheit der Patienten, die unter einer CM 1 leiden, und stellt flüssigkeitsgefüllte Hohlräume innerhalb des Rückenmarksparenchyms dar (Greitz, 2006). Zwischen 65 und 80% aller Menschen mit einer CM 1 entwickeln eine Syringomyelie im Laufe ihres Lebens (Milhorat et al., 1999; Speer et al., 2003). Der Zusammenhang zwischen der CM 1 und der Syringomyelie liegt in der gestörten Liquorflussdynamik am Übergang vom Foramen magnum zum zervikalen Rückenmark (Abbildung 8). Interessanterweise bleibt ein Teil der Patienten mit einer CM 1 trotz der morphologischen Veränderungen am kraniovertebralen Übergang und am Rückenmark komplett asymptomatisch (Cahan und Bentson, 1982; Steinbok, 2004).

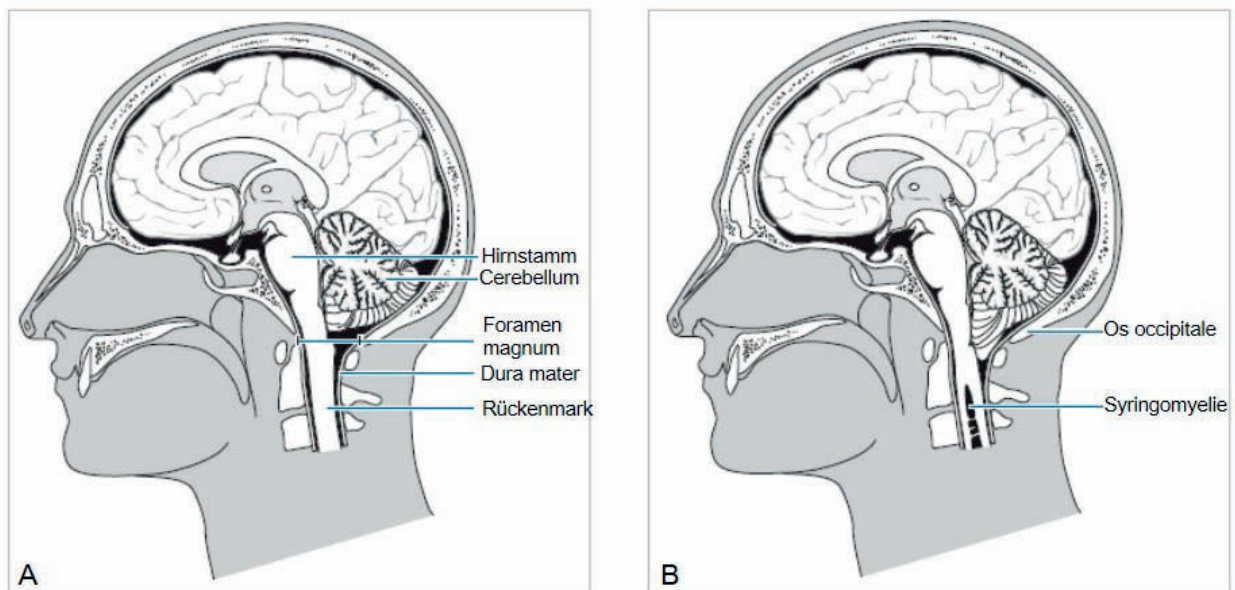


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Kopfes und der oberen Halswirbelsäule eines Menschen im Paramedianschnitt (modifiziert nach Dewey et al., 2004). A: Physiologischer Zustand. B: Pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Chiari Malformation Typ 1 und einer Syringomyelie. Es zeigen sich eine Herniation von Teilen des Kleinhirns in das Foramen magnum sowie eine flüssigkeitsgefüllte Höhle innerhalb des Rückenmarksparenchyms der oberen Halswirbelsäule.

Die Chiari Malformation Typ 2 (CM 2), auch Arnold-Chiari-Malformation genannt, weist weitaus gravierendere Veränderungen und Verlagerungen von Teilen des Rhombenzephalon durch das Foramen magnum auf. Als Ursache für diese komplexe Missbildung liegt eine neuroektodermale Störung vor. Der Vermis cerebelli und Teile der Kleinhirnhemisphären herniieren durch das Foramen magnum und es kommt zu einer Verlagerung von Medulla oblongata, Pons und dem kaudalen Abschnitt des vierten Ventrikels in den zervikalen Spinalkanal (Abbildung 9). Dieser zweiten Form der Chiari Malformationen liegt eine Hypoplasie der Fossa cranii posterior, eine Balkenhypo- oder Balkenagenesie und das Fehlen der Falx zugrunde. Die CM 2 steht in direktem Zusammenhang mit der Entstehung einer Spina bifida und anderen zerebralen, spinalen und meningealen Anomalien. Eine Myelomeningozele ist bei nahezu jedem Patienten ausgebildet und in mehr als 70% aller Fälle liegt ein Hydrozephalus vor (Kunze, 1992; Schijman, 2004). Im Gegensatz zur CM 1, bei der sich mögliche Symptome erst im Alter eines Erwachsenen entwickeln können, liegt eine klinische Symptomatik bei der CM 2 fast ausnahmslos bei oder kurz nach der Geburt vor. Ursächlich dafür stehen die sich bereits pränatal manifestierenden spinalen Missbildungen und die gestörte Funktion des Hirnstammes direkt postnatal (Nishikawa et al., 1997).

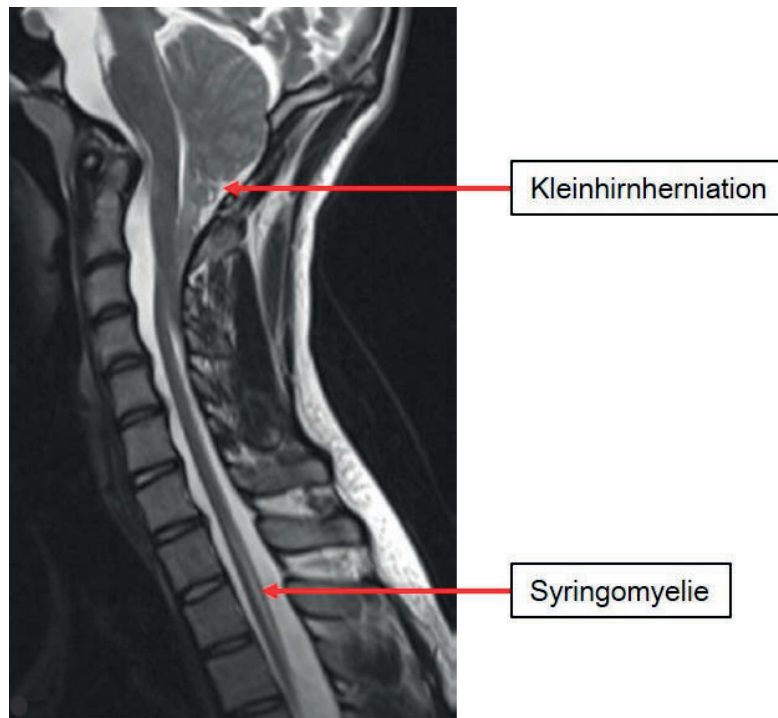


Abbildung 9: Midsagittale T2-gewichtete magnetresonanztomographische Aufnahme des kraniozervikalen Überganges und der oberen Wirbelsäule eines 14-jährigen Jungen, der an einer Chiari Malformation Typ 2 und einer Syringomyelie erkrankt ist (modifiziert nach Wiesmann, 2014). Man erkennt eine Verlagerung von kaudalen Anteilen des Kleinhirns und der Medulla oblongata durch das erweiterte Foramen magnum sowie einen flüssigkeitsgefüllten Hohlraum innerhalb des Rückenmarksparenchyms im Bereich der thorakalen Wirbelsäule.

Bei der Chiari Malformation Typ 3 handelt es sich ebenfalls um eine neuroektodermale Entwicklungsstörung. Sie ist gekennzeichnet durch eine kaudale Verlagerung der Medulla oblongata und eine Herniation von Teilen des Kleinhirns in eine okzipitale, zervikale oder okzipito-zervikale Meningozele. Die dadurch bedingte Stenose des Aquaeductus mesencephali oder eine in diesem Zusammenhang auftretende Dandy-Walker Malformation stellen mögliche Ursachen für die Entwicklung eines Hydrozephalus in der Hälfte aller Fälle dar (Schijman, 2004).

Die Chiari Malformation Typ 4 wird korrespondierend mit dem Typ 2 und 3 als eine neuroektodermale Störung erachtet, sie ist jedoch von allen vier Typen die am seltensten vorkommende Form. Der Typ 4 ist charakterisiert durch eine Hypoplasie oder Aplasie der Kleinhirnhemisphären und Missbildungen der Pons, die in Kombination mit einer schweren Deformation des Hirnstammes auftreten. Diese vierte Form beinhaltet keine Verlagerung von Teilen des Rhombenzephalon durch das Foramen magnum in den Spinalkanal. Hierbei kommt es trotz einer ausgeprägten Dilatation des vierten Ventrikels und der Cisterna magna nur selten zu einem Hydrozephalus (Schijman, 2004). Bei Patienten mit derartigen Veränderungen kommt es häufig bereits im frühkindlichen Stadium zum Tod (Kunze, 1992).

Das klinische Erscheinungsbild der Chiari Malformation und der Syringomyelie beinhaltet eine große Vielfalt an Symptomen. In der Literatur werden die Symptome in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe von Symptomen, die sich auf die Chiari Malformation zurückführen lässt und eine andere Gruppe, die im Zusammenhang mit der Syringomyelie steht. Adspektorisch ist es jedoch nur schwer möglich zu unterscheiden, ob die klinischen Anzeichen der Erkrankung aufgrund von morphologischen Veränderungen im Bereich des kranio-zervikalen Überganges durch eine Chiari Malformation oder basierend auf Schädigungen von Teilen des Rückenmarks durch eine Syringomyelie entstanden sind. Folglich werden sowohl Kleinhirn-, als auch Rückenmarkssymptome oftmals zu einem gesamten Symptomkomplex zusammengefasst.

Aufgrund des vielgestaltigen Erscheinungsbildes dieser komplexen Missbildung werden häufig Fehldiagnosen wie Migräne, Multiple Sklerose oder Fibromyalgie gestellt (Milhorat et al., 1999). Das hauptsächlich vorherrschende Symptom (81%) der Patienten ist ein starker Kopfschmerz im subokzipitalen Bereich, der superior bis zum Scheitel in die Region der Orbita und inferior in den Nacken und die Schultergegend ausstrahlt. Charakterisierend für diesen Schmerz sind seine dumpfe und druckartige Qualität sowie seine anhaltende Dauer. Bei Valsalva Manövern, körperlicher Anstrengung oder Veränderung der Körperhaltung nimmt die Intensität der Schmerzen deutlich zu. Lachen, Niesen und Husten werden zu den Valsalva Manövern gezählt und sind typische Verstärker der Symptome (Milhorat et al., 1999; Steinbok, 2004). Bei 78% aller Patienten lassen sich Sehstörungen beobachten, die intermittierend in Erscheinung treten. Dazu gehören ein retroorbitaler Druckanstieg, der sich auch in Form von Schmerzen äußern kann, visuelle Erscheinungen (z.B. Blitze), verschwommenes Sehen, Hypersensibilität gegenüber Licht, Doppelsehen und eine Verkleinerung des visuellen Feldes (Milhorat et al., 1999).

Insgesamt 74% der Patienten beschreiben otoneurologische Störungen, wie Schwindel, Störung des Gleichgewichtssinnes, Druck in den Ohren, Tinnitus und entweder Schwerhörigkeit oder Hyperakusis. Sowohl die Beeinträchtigungen des Visus, als auch die otoneurologischen Veränderungen werden in Analogie zu den Kopfschmerzen durch körperliche Belastungen verstärkt (Milhorat et al., 1999).

Aufgrund der Kompression neuraler Strukturen am Foramen magnum kann es bei Betroffenen zu Koordinationsschwierigkeiten, Allgemeiner Schwäche, Tremor, Schluckstörungen und Nystagmus kommen (Milhorat et al., 1999; Steinbok, 2004). Es ist belegt, dass 20% aller Patienten Lähmungen der Stimmbänder und der Zunge, Sprachstörungen, Heiserkeit, Apnoe während des Schlafes und ständig wiederkehrende Aspirationen aufweisen (Steinbok, 2004).

Einen weiteren Symptomkomplex bilden die Folgeerscheinungen der Funktionsstörungen des Hirnstammes. Diese beinhalten Störungen der visuellen Wahrnehmung (Osziplopie), sensorineurale Taubheit, Schluckauf, Sinusbradykardie und Synkopen. Klinische

Auswirkungen, die infolge zerebellärer Dysfunktionen entstehen, werden nur selten diagnostiziert (Steinbok, 2004).

Aufgrund der Zerstörung des Rückenmarksparenchyms lässt sich bei 94% der Patienten mit einer bestehenden Syringomyelie eine weitere Gruppe von Symptomen klassifizieren. Die Hauptmerkmale bilden Muskelschwäche, Schmerzen, Parästhesien, Anästhesien, Hyperästhesie und Spastizität. An dieser Stelle muss jedoch betont werden, dass die gleichen Symptome ebenfalls bei 66% der Patienten ohne nachweisbare Syringomyelie gefunden werden können, in diesen Fällen jedoch in abgeschwächter Form (Milhorat et al., 1999).

Eine sehr wichtige Erkenntnis stellt bei Kindern der Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Skoliose und dem Erkrankungskomplex der Chiari Malformation und der Syringomyelie dar. Bei 76% der untersuchten pädiatrischen Patienten mit Chiari Malformation und Syringomyelie lässt sich eine Skoliose beobachten (Eule et al., 2002). Dieser Befund ist deshalb so bedeutend, weil viele Kinder keine weiteren oder nur minimale neurologische Symptome äußern und die Diagnose der Chiari-Missbildung und der damit verbundenen Syringomyelie oftmals nur basierend auf der Entwicklung einer Skoliose gestellt werden kann (Steinbok, 2004).

Das klinische Bild bei einem Patienten mit einer Syringomyelie enthält des Weiteren dissoziierte Sensibilitätsstörungen. Die veränderte Schmerz- und Temperaturwahrnehmung beginnt an den Händen und den Armen und zieht im weiteren Verlauf über die Schultern und den Hals bis in den Thorax. Infolge der anhaltenden Analgesie und Thermoanästhesie kommt es zu Verbrennungen an Händen, Armen und Schultern und zu schlecht heilenden Wunden. Die schlechte Heilungstendenz der Verletzungen liegt jedoch nicht nur an der gestörten nozizeptiven Sensibilität der Patienten, sondern ist ebenfalls auf trophische Störungen durch Läsionen der sympathischen Ganglienzellen im Seitenhorn des Rückenmarks zurückzuführen (Hacke, 2010).

Die Störung der sympathischen Innervation bildet die Ursache für einen ziehenden und brennenden, anhaltenden Schmerz in den Armen und Schultern, der als charakteristisches Früherkennungsmerkmal des Erkrankungskomplexes gilt (Hacke, 2010).

Darüber hinaus berichten Patienten von unspezifischen Symptomen, wie Müdigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, beeinträchtigt Kurzeitgedächtnis und Rückenschmerzen (Milhorat et al., 1999).

2.4.2 Canine Chiari-ähnliche Malformation (CM)

Die im Folgenden thematisierte Missbildung im kaudalen Bereich des Schädels wurde zunächst beim Menschen als „Chiari Malformation Typ 1“ (CM 1) beschrieben (Chiari, 1891). Die CM 1 des Menschen ist gekennzeichnet durch eine kleinere Fossa cranii posterior mit durch das Foramen magnum deszendierenden Kleinhirntonsillen und daraus resultierenden Flussstörungen des Liquor cerebrospinalis (Sekula et al., 2005). Im Jahr 1997 wurde erstmalig ein Zusammenhang zwischen den Symptomen bestimmter Hunderassen, vornehmlich des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS), und der CM 1 des Menschen beschrieben (Rusbridge et al., 2000). Aufgrund einiger Übereinstimmungen sowohl in der Klinik, der Pathologie, als auch in den Theorien der Pathogenese erhält die bei Hunden bekannt gewordene Erkrankung die Bezeichnung „Chiari-ähnliche Malformation“ (CM) (Cappello und Rusbridge, 2007). Die Chiari-ähnliche Malformation des CKCS wird durch eine Indentation des Os occipitale und eine Herniation des Kleinhirns (Cerebellum) in oder durch das Foramen magnum definiert (Abbildung 10). Daraus resultiert eine Überfüllung des Foramen magnum und es kommt zu einer Kompression des Hirnstammes am zerviko-medullären Übergang (Rusbridge et al., 2000). In diesem Kontext werden häufig flüssigkeitsgefüllte Höhlen innerhalb des Rückenmarksparenchyms beobachtet, die sowohl beim Menschen, als auch bei anderen Säugetieren als „Syringomyelie“ (SM) bezeichnet werden (Rusbridge et al., 2000).

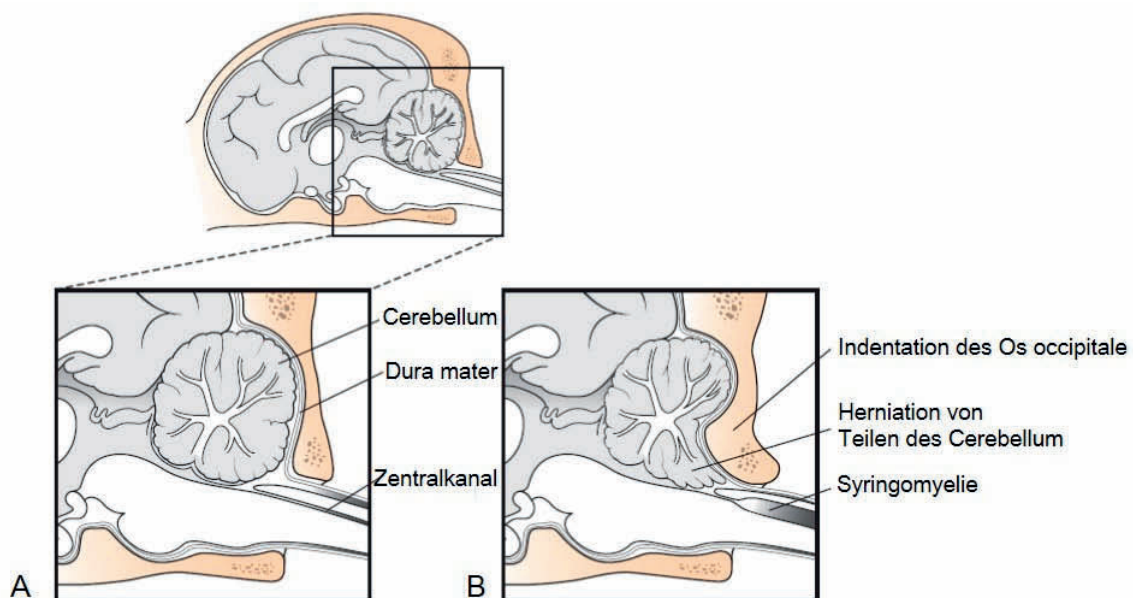


Abbildung 10: Schematische Darstellung eines Medianschnittes der kranio-zervikalen Region des Hundes (modifiziert nach Dewey, 2013). A: Physiologischer Zustand des zerviko-medullären Überganges. B: Pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie. Es lassen sich eine Indentation des Os occipitale, eine Kleinhirnherniation sowie eine flüssigkeitsgefüllte Höhle im Rückenmarksparenchym der kranialen Halswirbelsäule erkennen.

Der Krankheitskomplex betrifft am häufigsten Hunde der Toyrassen, insbesondere den Cavalier King Charles Spaniel, King Charles Spaniel, Griffon Bruxellois, Affenpinscher, Yorkshire Terrier, Malteser, Chihuahua, Pomeranian, Boston Terrier, Mops, Miniatur Pudel, Shih-Tzu, Beagle, Miniatur-Dachshund, Tibetan Spaniel, Papillon und die Französische Bulldogge (Marino et al., 2012). Die Chiari-ähnliche Malformation kommt allerdings auch bei Hunden vor, die von Elterntieren unterschiedlicher Rassen abstammen. Hier sind vor allem Mischlinge, in welche die Rasse des CKCS eingekreuzt wurde, aufzuführen. Das resultiert daraus, dass die CKCS in vorangegangenen Studien der Chiari-ähnlichen Malformation überrepräsentiert waren und die Chiari-ähnliche Malformation in dieser Rasse ubiquitär verbreitet ist (Lu et al., 2003; Cerda-Gonzalez et al., 2009c; Parker et al., 2011).

Die Nomenklatur des Krankheitskomplexes bei Hunden wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Manche Autoren verwenden den Begriff "Herniation oder Deszendieren des Rautenhirns", was jedoch umstritten ist. Zum einen, weil das "Rautenhirn" ein embryologischer Ausdruck ist und nicht die Anatomie eines Adulten beschreibt und zum anderen, weil das Kleinhirn nur eine Komponente der zum Rautenhirn gehörigen Anteile ist (Cappello und Rusbridge, 2007). Die Bezeichnung "Chiari Malformation" stößt auf einen generellen Widerstand. Die Ursache liegt darin, dass es neben den Übereinstimmungen des Krankheitsbildes von Mensch und Hund einige neuromorphologische Unterschiede zwischen beiden Spezies gibt. Als Beispiel hierfür ist die beim Menschen kennzeichnende Herniation der zerebellären Tonsillen anzuführen, wohingegen beim Hund ein Vorfall des Zäpfchens (Uvula) und der Pyramide (Pyramis) des Kleinhirnwurmes (Vermis cerebelli) in oder durch das Foramen magnum zu verzeichnen ist. Ein Prolaps des Hirnstammes lässt sich in diesem Kontext beim Hund ebenfalls häufig diagnostizieren (Rusbridge et al., 2006; Cappello und Rusbridge, 2007). Obwohl die "okzipitale Hypoplasie" zunächst als annehmbar gilt (Rusbridge und Knowler, 2006), wird dieser Begriff im darauffolgenden Jahr abgelehnt, aufgrund mangelnder Beweise eines kausalen Zusammenhanges zu entscheidenden Faktoren in der Pathogenese dieses Krankheitskomplexes (Cappello und Rusbridge, 2007). Neueste Studien zeigen, dass eine okzipitale Hypoplasie beim Hund, insbesondere beim CKCS, nicht nachzuweisen ist (Schmidt et al., 2012a). Das "caudale okzipitale Malformationssyndrom" (COMS) findet sowohl in anfänglichen Jahren, als auch heutzutage Anklang bei den Autoren (Dewey et al., 2005; Schmidt et al., 2012a).

Schließlich legt eine internationale Arbeitsgruppe die Bezeichnung "Chiari-ähnliche Malformation und Syringomyelie (CM/SM)" fest, was mit unterschiedlichen Punkten begründet wird. Erstens ist das der meist verwendete Fachbegriff in wissenschaftlichen Publikationen. Zweitens wird hierdurch auf der einen Seite ein Bezug zu dem beim Menschen beschriebenen komplexen Syndrom hergestellt, auf der anderen Seite impliziert das Wort "ähnlich" gleichzeitig gewisse Unterschiede zum Hund. Der dritte Grund besteht darin, dass die Bezeichnung durch

die Paraphe „CM/SM“ leicht abzukürzen ist, was vor allem im Hinblick auf die Popularität bei Züchtern und Besitzern bedeutsam ist. Viertens kann der Fachbegriff „Chiari-ähnliche Malformation“ unabhängig davon angewendet werden, ob der Hund zusätzlich unter einer Syringomyelie leidet oder nicht (Cappello und Rusbridge, 2007).

Die Literatur konzentriert sich größtenteils auf die Spezies Mensch und Hund. Der Krankheitskomplex wird jedoch auch bei einem in Gefangenschaft lebenden afrikanischen Löwen und bei Kälbern beschrieben (Leipold et al., 1993; Shamir et al., 1998).

Die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie sind erbliche Erkrankungen, die in zahlreichen brachycephalen Rassen vorkommen und mit einer hohen Morbidität belastet sind (Rusbridge und Knowler, 2003; Marino et al., 2012). Kennzeichnend sind eine Überfüllung des kranio-zervikalen Überganges, eine Obstruktion im Foramen magnum, die einen freien Fluss des Liquor cerebrospinalis verhindert, und die Entwicklung flüssigkeitsgefüllter Höhlen im zentralen Rückenmark (Rusbridge et al., 2000; Cappello und Rusbridge, 2007). Es wird vermutet, dass die Chiari-ähnliche Malformation und die sekundär dazu auftretende Syringomyelie nicht auf einen einfachen autosomal-rezessiven Erbgang zurückzuführen sind, sondern einer weitaus komplexeren Vererbungslehre folgen (Rusbridge und Knowler, 2004).

2.4.2.1 Theorien zur Pathogenese

In den vergangenen Jahren wurde die Pathogenese der Chiari-ähnlichen Malformation (CM), insbesondere beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), in der wissenschaftlichen Literatur kontrovers diskutiert und bis heute ist sie nicht abschließend geklärt. Es liegen zahlreiche unterschiedliche Theorien vor, die in ihrer Gesamtheit die Komplexität dieser Erkrankung widerspiegeln.

Ende der neunziger Jahre wurden erste Studien durchgeführt, die sowohl durch die Symptomatik vorgestellter Patienten, als auch aufgrund der anatomisch-pathologischen Morphologie erste Hinweise auf den Krankheitskomplex der Chiari-ähnlichen Malformation beim CKCS lieferten.

Kirberger und Mitarbeiter untersuchten 1997 einen vier Jahre alten King Charles Spaniel aufgrund von chronisch intermittierenden Schmerzen im Kopf- und Halsbereich. Bei einer Punktion der Cisterna cerebellomedullaris war auffällig, dass der Liquor cerebrospinalis mit deutlich erhöhter Geschwindigkeit und gesteigertem Druck abfloss. Die nach Kontrastmittelgabe durchgeführten Röntgenaufnahmen zeigten geringgradig erweiterte laterale Ventrikel und einen deutlich dilatierten vierten Ventrikel mit kaudaler Verdrängung und Herniation durch das Foramen magnum. Der Zentralkanal stellte sich ebenfalls mit Kontrastmittel angereichert und erweitert dar, während sich im Subarachnoidalraum nur eine kleine Menge des Kontrastmittels

nachweisen ließ. Kirberger und Mitarbeiter (1997) stellten zu jenem Zeitpunkt als Verdachtsdiagnose das Dandy-Walker-Syndrom (Kirberger et al., 1997).

In der Studie von Bynevelt und Mitarbeitern (2000) wird ein 19-Monate alter CKCS untersucht, der aufgrund von Schwäche, Stolpern der rechten Vordergliedmaße, Lethargie und akuten Schmerzen im Bereich des Halses vorgestellt wird. In der Magnetresonanztomographie zeigt sich eine abnormale dorsale Angulation des Dens axis und als Folge dessen eine zervikale Rückenmarkskompression sowie eine kaudale Herniation des Cerebellum durch das Foramen magnum (Bynevelt et al., 2000).

Churcher und Child berichteten im Jahr 2000 über einen neun Jahre alten King Charles Spaniel, der seit zwei Jahren unter progressiver Vorderhandschwäche und regelmäßigem unfreiwilligem Kratzen in der Flankenregion litt. Die Magnetresonanztomographie zeigte einen Hydrozephalus, eine Herniation kaudaler Anteile des Cerebellum durch das Foramen magnum und eine Syringomyelie (SM). Es wurde vermutet, dass der kaudale Vorfall von Teilen des Cerebellum eine mechanische Obstruktion am kranio-zervikalen Übergang induziert hat, was als Folge eine veränderte Liquorflussdynamik und die Entstehung einer Syrinx nach sich zog (Churcher und Child, 2000).

In Analogie zur Humanmedizin wird schließlich eine primär knöcherne Fehlbildung als Ursache für die Entstehung der Chiari-ähnlichen Malformation vermutet. Es wird angenommen, dass eine Insuffizienz des paraxialen Mesoderms zu einer Unterentwicklung des Os occipitale führt, welche ein vermindertes Volumen der hinteren Schädelgrube bedingt (Marin-Padilla und Marin-Padilla, 1981; Rusbridge und Knowler, 2006). Diese Hypoplasie der Fossa cranii caudalis wird als Ursache für eine Disproportion zwischen der Größe der hinteren Schädelgrube und dem Volumen der in ihr befindlichen neuralen Strukturen angesehen. Dies resultiert in einer kaudalen Verlagerung des Cerebellum in oder durch das Foramen magnum und einer Kompression des Hirnstammes (Abbildung 11). Es kommt folglich zum sogenannten „overcrowding“, das als Grund für die sekundär zur Chiari-ähnlichen Malformation entstehende Syringomyelie angesehen wird (Nishikawa et al., 1997; Rusbridge et al., 2000).

Cerda-Gonzalez und Mitarbeiter (2009) zeigen in ihrer Studie über die Morphologie der hinteren Schädelgrube beim CKCS, dass eine zerebelläre Herniation und okzipitale Dysplasien innerhalb der Rasse des CKCS weit verbreitet sind. Sie können jedoch keinen direkten Zusammenhang zwischen diesen Veränderungen am kranio-zervikalen Übergang und dem Auftreten einer Syringomyelie erkennen. Sie vergleichen das Volumen der hinteren Schädelgrube zwischen asymptomatischen CKCS und solchen, die klinische Merkmale aufweisen. Während das absolute Volumen der Fossa cranii caudalis keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen hervorbringt, ist das Verhältnis von hinterer Schädelgrube zu dem Volumen der gesamten Schädelhöhle bei klinisch betroffenen CKCS deutlich kleiner (Cerda-Gonzalez et al., 2009c).



Abbildung 11: Darstellung der Chiari-ähnlichen Malformation bei einem Cavalier King Charles Spaniel in einer T2-gewichteten mediosagittalen magnetresonanztomographischen Aufnahme (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). A) Indentation des Os occipitale. B) Kleinhirndeformation und Herniation des Cerebellum durch das Foramen magnum.

Carrera und Mitarbeiter (2009) untersuchen die Größe der hinteren Schädelgrube des CKCS, der als extrem brachycephale Rasse eingestuft wird (Schmidt et al., 2011), im Vergleich zu mesozephalen Hunden. Das Ergebnis dieser Studie offenbart beim CKCS eine kleinere hintere Schädelgrube und ein deformiertes Os occipitale, verglichen mit mesozephalen Hunden. Bei CKCS, die zusätzlich eine Syringomyelie ausbilden, erweisen sich diese Veränderungen als gravierender. Die in der hinteren Schädelgrube enthaltenen Anteile des Gehirns (Cerebellum, Pons, Medulla oblongata) sind physiologisch entwickelt und von normaler Größe, jedoch finden sie in der unterentwickelten Fossa cranii caudalis nicht genügend Platz (Carrera et al., 2009). Mit steigendem Alter der CKCS nimmt auch die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Syringomyelie zu (Parker et al., 2011). Aus diesem Grund führen Driver und Mitarbeiter (2010a+c) eine altersabhängige Studie über die morphometrische Auswertung der hinteren Schädelgrube beim CKCS durch. Sie untersuchen CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie, die jünger als zwei Jahre alt sind, im Vergleich zu CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation älter als fünf Jahre als Kontrollgruppe. Die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie zeigen ein signifikant reduziertes Volumen der Fossa cranii caudalis bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie. Des Weiteren beschreiben die Autoren ein erhöhtes Parenchymvolumen in der hinteren Schädelgrube bei CKCS im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Syringomyelie (Driver et al., 2010a; Driver et al., 2010c).

Entgegen ursprünglicher Ansätze können darauf folgende Studien, mit Hilfe linearer und volumetrischer Messungen der hinteren Schädelgrube, keinen signifikanten Unterschied zwischen normalen CKCS und solchen mit Chiari-ähnlicher Malformation bzw. zwischen CKCS mit oder ohne Syringomyelie feststellen (Deutschland, 2006; Couturier et al., 2008; Biel, 2009; Carruthers et al., 2009; Driver et al., 2010b).

Der Vergleich zwischen CKCS und anderen brachycephalen Hunderassen kann ebenfalls die Behauptung widerlegen, dass ein verkleinertes Volumen der Fossa cranii caudalis als Voraussetzung für eine Kleinhirnherniation in oder durch das Foramen magnum und für die Präsenz einer Syringomyelie bei CKCS notwendig ist (Schmidt et al., 2009).

Obwohl gezeigt werden kann, dass das Volumen der Fossa cranii caudalis beim CKCS unverändert erscheint, stellt das Os occipitale eine Schlüsselstruktur in der Pathogenese des CM/SM-Komplexes des CKCS dar (Rusbridge et al., 2000; Dewey et al., 2004; Rusbridge und Knowler, 2006; Carrera et al., 2009; Cerda-Gonzalez et al., 2009c). Es wird angenommen, dass eine Hypoplasie des Os occipitale das „overcrowding“ der hinteren Schädelgrube verursacht und somit die Entstehung einer sekundären Syringomyelie hervorruft. Es scheint wahrscheinlich, dass es sich um eine genetisch übertragbare Entwicklungsstörung vom Primordium des Os occipitale handelt (Rusbridge et al., 2000).

Rusbridge und Knowler (2003, 2004, 2005) veranschaulichen in verschiedenen Studien die Vererbbarkeit des hypoplastischen Os occipitale mit sekundär auftretender Syringomyelie. Die Autoren weisen darauf hin, dass es sich hierbei höchst wahrscheinlich um einen genetischen Defekt handelt, der nicht auf einen einfachen autosomal-rezessiven Erbgang zurückzuführen ist, sondern einer komplexeren Vererbungslehre folgt (Rusbridge und Knowler, 2003, 2004; Rusbridge et al., 2005).

Im Gegensatz dazu können Schmidt und Mitarbeiter (2012) mit Hilfe von volumetrischen Messungen keine Hypoplasie des Os occipitale nachvollziehen. Weder im Vergleich zwischen CKCS und Hunden mit fast denselben Körpermaßen (Französische Bulldoggen), noch zwischen CKCS mit und ohne Syringomyelie wird ein reduziertes Volumen des Hinterhauptsbeines ermittelt. Es kann folglich nicht belegt werden, dass ein hypoplastisches Os occipitale als Ursache für die Entwicklung einer Syringomyelie anzusehen ist (Schmidt et al., 2012a). Ein verkleinertes Volumen des Os occipitale kann demzufolge zwar nicht nachgewiesen werden, jedoch scheint die Form des Hinterhauptsbeines beim CKCS verändert zu sein, sodass das Os basioccipitale in seiner longitudinalen Ausdehnung verkürzt ist (Carrera et al., 2009).

Cross und Mitarbeiter (2009) finden zwar beim CKCS eine proportional kleinere hintere Schädelgrube als bei Labrador Retrievern, jedoch scheint dies keine Prädisposition für eine Chiari-ähnliche Malformation zu sein. Denn andere kleine Rassen (z.B. Yorkshire Terrier, Bulldoggen) besitzen eine gleich große hintere Schädelgrube wie der CKCS, hingegen weisen

sie keine Anzeichen einer Chiari-ähnlichen Malformation auf (Cross et al., 2009). Ein weiteres Resultat dieser Studie offenbart, dass der CKCS proportional das gleiche Parenchymvolumen in der hinteren Schädelgrube beinhaltet, wie der Labrador Retriever. Im Unterschied dazu verfügen die anderen kleinen Rassen über ein proportional kleineres Volumen des Parenchyms in der Fossa cranii caudalis. Daraus schlussfolgern Cross und Mitarbeiter (2009) den Nachweis für das „overcrowding“ der hinteren Schädelgrube, das folglich aufgrund eines Missverhältnisses der Volumina von vorderer und hinterer Schädelgrube zu dem enthaltenen Gehirnparenchym, primär beim CKCS und nicht bei anderen kleinen Rassen, entsteht. Damit unterstützen die Autoren einerseits die Theorie einer Insuffizienz des paraxialen Mesoderms, alternativ wäre jedoch auch ein prämaturer Fugenschluss der Schädelbasis als Ursache für die Pathogenese der Chiari-ähnlichen Malformation möglich (Cross et al., 2009).

Als eine Ursache für die Entstehung der Brachycephalie wird ein vorzeitiges Verschließen der Synchronosen der Schädelbasis vermutet (Koch et al., 2003), was durch einen Vergleich zwischen brachycephalen und mesozephalen Hunden von Schmidt und Mitarbeitern (2013) bestätigt werden kann (Schmidt et al., 2013b).

Auffallend ist, dass der Erkrankungskomplex der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie in der Literatur bislang nur bei brachycephalen Hunderassen beschrieben wurde und ein gehäuftes Vorkommen in der Rasse des CKCS aufweist (Dewey et al., 2005). Schmidt und Mitarbeiter (2011) führen in diesem Zusammenhang eine Studie durch, in der sie den CKCS als eine brachycephale Hunderasse klassifizieren. Aufgrund des hohen kranialen Index (Verhältnis der maximalen Breite zur maximalen Länge des Neurocranium) und eines größeren Verhältnisses zwischen der Länge der Schädelbasis und der maximalen Schädelbreite, besitzt der CKCS eine kürzere longitudinale Achse des Neurocranium, als andere brachycephale Rassen. Dies führt Schmidt und Mitarbeiter zu der Annahme, dass der CKCS im Vergleich zu anderen Hunden, mit seinem äußerst kurzen und breiten Schädel als eine extrem brachycephale Rasse eingestuft werden kann (Schmidt et al., 2011). In dem Kontext führen die Autoren die Überlegung an, dass der hohe kraniale Index im CKCS ein Charakteristikum zu sein scheint, welches diese Rasse von anderen Hunden differenziert. Es ist folglich möglich, dass der größere Grad der Brachycephalie eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der Chiari-ähnlichen Malformation spielt (Schmidt et al., 2011). Diese These wurde zwei Jahre zuvor von Rusbridge und Mitarbeitern (2009) bereits für die Rasse des Griffon Bruxellois aufgestellt (Rusbridge et al., 2009).

Als Folge dessen gewann die Verkürzung der Schädelbasis als Schlüsselrolle in der Entwicklung der Chiari-ähnlichen Malformation immer mehr an Bedeutung (Carrera et al., 2009; Schmidt et al., 2013b). Es kann gezeigt werden, dass es beim CKCS, im Vergleich mit mesozephalen Hunden und anderen Vertretern brachycephaler Rassen, zu einer signifikant verfrühten Ossifikation der Synchronosis sphenoccipitalis der Schädelbasis kommt

(Craniosynostosis) (Klingler, 2013; Schmidt et al., 2013b). Durch das vorzeitige Schließen der Wachstumsfuge zwischen dem Os basioccipitale und dem Os basisphenoidale ist die longitudinale Ausdehnung des Schädels vermindert. Aufgrund der Druckkräfte, die das weiter wachsende Gehirn auf den Schädel ausübt, kommt es zu einem kompensatorischen Wachstum in lateraler Richtung, was eine Verbreiterung der Schädelbasis und der Schädelhöhle hervorruft (Dye und Kinder, 1934). Durch die kompensatorische laterale Ausdehnung des Schädels, wird das Volumen der Schädelgruben folglich nicht zwangsläufig verändert. Wie bereits beschrieben, verursacht die Längenreduktion des Os basioccipitale keine Volumenverminderung der hinteren Schädelgrube des CKCS (Schmidt et al., 2009).

Schmidt und Mitarbeiter (2014) kommen bei einem Vergleich zwischen brachycephalen Hunden, mesozephalen Rassen und dem CKCS zu der Erkenntnis, dass die Ermittlung der Volumina von Schädel und Gehirn durch das Körpergewicht der Patienten beeinflusst wird und dass sich die Schädel- und Gehirndimensionen generell zwischen kleinen und großen Hunderassen unterscheiden (Schmidt et al., 2014). Brachycephale Hunde und CKCS haben in Relation zu ihrem Körpergewicht ein größeres gesamtes Gehirnvolumen als mesozephalere Rassen. Dies begründen die Autoren mit dem verminderten knöchernen Wachstum der Brachycephalen, von dem die Entwicklung des Gehirns hingegen nicht betroffen ist. Ein selektiv größeres Metenzephalon lässt sich beim CKCS im Vergleich zu anderen brachycephalen Hunden nicht nachweisen, sobald die Ergebnisse in Relation zum Körpergewicht gesetzt werden. Ein überraschendes Ergebnis dieser Studie liefert die Tatsache, dass das gesamte endokraniale Volumen bei Hunden der brachycephalen Rassen am größten ist. Die Ursache dafür finden die Autoren in der starken Korrelation zwischen den Volumina des gesamten Gehirns und des Schädels, sodass demnach die Hunde mit dem größten gesamten Gehirnvolumen auch das größte Schädelvolumen in Relation zu ihrem Körpergewicht aufweisen. Im Unterschied dazu können Schmidt und Mitarbeiter (2014) im weiteren Verlauf ihrer Studie belegen, dass brachycephale Hunde sowie der CKCS mit steigendem Körpergewicht eine geringere Zunahme der Schädelregion besitzen, die nicht von Gehirn belegt wird (freie Schädelkapazität), als es bei mesozephalen Hunden der Fall ist. Die Volumina der vorderen, mittleren und hinteren Schädelgrube unterscheiden sich in Relation zum Körpergewicht bei allen drei Gruppen nicht signifikant voneinander. Schmidt und Mitarbeiter (2014) nehmen die vorliegenden Ergebnisse als weiteren Nachweis gegen die Theorien, dass beim CKCS ein reduziertes Volumen der Fossa cranii caudalis vorliegt und dass der CKCS ein größeres Volumen des Metenzephalon besitzt, als andere brachycephale oder als mesozephalere Hunde (Schmidt et al., 2014).

Da die Gehirnmasse proportional zu der Körpermasse des jeweiligen Tieres ansteigt, besitzen größere Vertreter einer Rasse folglich auch eine größere Masse des Gehirns, proportional zu ihrem höheren Körpergewicht (Schoenemann, 2004). Dies kann in der Studie von Schmidt und

Mitarbeitern (2014) bei allen drei Gruppen in gleichem Maß gezeigt werden. Es stellt sich jedoch heraus, dass das Volumen der Schädelhöhle bei brachycephalen Hunden und CKCS nicht in gleichem Umfang wie bei mesozephalen Hunden wächst. Im CKCS vereinen sich diese beiden Sachverhalte mit steigendem Körpergewicht. Der CKCS besitzt einerseits solch ein hohes Körpergewicht, dass er physiologischer Weise ein größeres absolutes Gehirnvolumen als andere brachycephale Rassen aufzeigt. Auf der anderen Seite lässt sich der CKCS in die Gruppe der brachycephalen Hunde einordnen, sodass sein Volumen der Schädelhöhle nicht in gleichem Ausmaß, wie bei mesozephalen Hunden, zunimmt (Schmidt et al., 2014).

Die Kombination dieser beiden Merkmale des CKCS stellt eine mögliche Erklärung für die Ergebnisse der Studie von Cross und Mitarbeitern (2009) dar. Die Autoren zeigen, dass der CKCS proportional das gleiche Parenchymvolumen in der hinteren Schädelgrube beinhaltet, wie der Labrador Retriever (Cross et al., 2009). Schmidt und Mitarbeiter (2014) schlussfolgern, dass dieses Parenchymvolumen des CKCS folglich nicht durch ein abnormal großes Cerebellum bedingt sein muss. Die Resultate ihrer Studie führen sie vielmehr zu der Annahme, dass die hintere Schädelgrube beim CKCS mehr gefüllt zu sein scheint, als bei anderen brachycephalen Rassen, jedoch mit einem physiologisch entwickelten Cerebellum. Dieser Verdacht erhärtet sich durch den Nachweis, dass die hintere Schädelgrube brachycephaler Hunde proportional ein größeres Gehirnparenchymvolumen umfasst, im Vergleich zu CKCS und mesozephalen Rassen. Allerdings zeigt keiner dieser brachycephalen Hunde eine Kleinhirnherniation in oder durch das Foramen magnum, oder die Ausbildung einer Syringomyelie. Schmidt und Mitarbeiter (2014) leiten die Theorie ab, dass das „overcrowding“ der hinteren Schädelgrube nicht als wichtigster bzw. einziger pathogenetischer Faktor für die Kleinhirnherniation oder die Entwicklung einer Syringomyelie im CKCS angesehen werden kann. Die Autoren können in ihrer Studie vielmehr zeigen, dass dieses „overcrowding“ in anderen brachycephalen Rassen deutlich schwerwiegender ausgeprägt ist (Schmidt et al., 2014).

In diesem Zusammenhang kann eine weitere Theorie für die Pathogenese der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie aufgestellt werden, die sich unabhängig von einem möglichen Missverhältnis zwischen dem Volumen der kaudalen Schädelkompartimente und dem Cerebellum und einer daraus folgenden Kleinhirnherniation durch das Foramen magnum begründen lässt. Schmidt und Mitarbeiter (2012) beschreiben bei CKCS mit Syringomyelie ein signifikant kleineres Foramen jugulare im Vergleich zu CKCS ohne Syringomyelie (Schmidt et al., 2012b). In Analogie zur Humanmedizin und in Kombination mit den Ergebnissen der durchgeführten Untersuchungen der Schädelbasis des CKCS, wird die Ursache für das reduzierte Volumen des Foramen jugulare in dem verminderten longitudinalen Wachstum der Schädelbasis vermutet. Eine Stauung des größten venösen Ausflusstraktes aus dem Schädel ist die Folge der Stenose des Foramen magnum, sodass es zu einem erhöhten intrakraniellen

Druck und als Konsequenz zu Druckwellen des Liquor cerebrospinalis in den Subarachnoidalraum kommt. Dies führt im weiteren Verlauf zu der Entwicklung einer Syringomyelie (Schmidt et al., 2012b).

Da die Schädelbasis in der Pathophysiologie der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie des CKCS zunehmend an Bedeutung gewinnt, werden in diesem Kontext weitere Studien zur Aufklärung der Pathogenese dieses Erkrankungskomplexes durchgeführt. Es kann nachgewiesen werden, dass sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Syringomyelie erhöht, je kürzer und gleichzeitig breiter die Schädelbasis des CKCS geformt ist (Grübmeier, 2014). Im Gegensatz zu bisherigen Erkenntnissen wird jedoch vermutet, dass die Abnormitäten der Schädelbasis im Rahmen der Chiari-ähnlichen Malformation die gesamte Schädelbasis betreffen und sich nicht ausschließlich auf das Os basioccipitale beschränken. Aufgrund dessen wird angenommen, dass der ursächliche, zu einer Syringomyelie führende Defekt auf eine verminderte Funktion der Wachstumsfugen der Schädelbasis (Synchondrosis sphenoccipitalis und Synchondrosis intersphenoidalis) zurückzuführen ist (Grübmeier, 2014). Shaw und Mitarbeiter (2012) finden in ihrer Studie ein weiteres Merkmal, das beim CKCS im Zusammenhang mit der Entwicklung einer Syringomyelie steht. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen offenbaren, dass der CKCS im Vergleich zu anderen kleinen Hunderassen und zu Labrador Retrievern ein größeres Kleinhirn aufzeigt, welches demnach relevant für die Pathogenese der Syringomyelie zu sein scheint (Shaw et al., 2012).

Unabhängig von bislang aufgestellten Theorien veranschaulichen jüngste Forschungsergebnisse die Relevanz der atlanto-okzipitalen Überlappung im Kontext mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und der Entstehung einer Syringomyelie beim Hund (Cerde-Gonzalez et al., 2016). Die atlanto-okzipitale Überlappung wird beim Hund durch einen verminderten Abstand zwischen dem dorsalen Atlasbogen (Arcus dorsalis) und dem Os occipitale definiert. Dies kann bis zu einer Überlappung von Okziput und Atlas führen, sodass der Arcus dorsalis des Atlas entweder direkt kaudal oder innerhalb des Foramen magnum lokalisiert werden kann (Cerde-Gonzalez et al., 2009a). Es ist bisher nicht bekannt, ob die Überlappung infolge einer kraniodorsalen Verlagerung des Atlas oder aufgrund einer kaudalen Vorwölbung des Os occipitale entsteht (Cerde-Gonzalez et al., 2016). Es gilt jedoch als gesichert, dass das Krankheitsbild der atlanto-okzipitalen Überlappung hauptsächlich Hunde kleinwüchsiger Rassen und Vertreter der Toyrassen (inkl. CKCS) betrifft (Marino et al., 2012; Cerde-Gonzalez et al., 2016).

Marino und Mitarbeiter verzeichnen im Jahr 2012 eine Prävalenz von 20,4% für CKCS mit einer atlanto-okzipitalen Überlappung und beobachten für eine derartige Missbildung ein nahezu fünffach geringeres Risiko eines CKCS, im Gegensatz zu einem Vertreter einer anderen kleinwüchsigen Hunderasse (Marino et al., 2012). Demgegenüber stehen die Ergebnisse einer kürzlich veröffentlichten Studie von Cerde-Gonzalez und Mitarbeitern (2016), die eine Prävalenz

von 86% einer atlanto-okzipitalen Überlappung bei CKCS offenbaren. Die Autoren vermuten, dass der CKCS sogar eine höhere Prädisposition für diese Erkrankung trägt, als andere Rassen (Cerde-Gonzalez et al., 2016).

Marino und Mitarbeiter (2012) erbringen anhand einer Untersuchung von 274 CKCS den Nachweis, dass eine atlanto-okzipitale Überlappung als eine mögliche Ursache für die im Rahmen einer Chiari-ähnlichen Malformation häufig gefundene zerebelläre Kompression angesehen werden kann (Marino et al., 2012). Die positive Korrelation zwischen diesem pathomorphologischen Zustand am kranio-zervikalen Übergang und einer zerebellären Indentation und Herniation kann durch die Studie von Cerda-Gonzalez und Mitarbeiter (2016) bestätigt werden (Cerde-Gonzalez et al., 2016).

Eine auffallend große Anzahl (68,2%) an CKCS, die unter einer zerebellären Kompression leiden, zeigt gleichzeitig eine ventrale Rückenmarkskompression („medullary kinking“) im Bereich des zweiten Kopfgelenkes (Articulatio atlantoaxialis). Allerdings konnte bislang kein kausaler Zusammenhang zwischen dieser, durch eine dorsale Angulation des Dens axis induzierten, Komprimierung des Rückenmarks von ventral und einer atlanto-okzipitalen Überlappung oder einer Syringomyelie nachgewiesen werden (Cerde-Gonzalez et al., 2009c; Marino et al., 2012). Marino und Mitarbeiter (2012) beschreiben zudem einige Patienten mit einer Kompression des Kleinhirns bzw. einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer begleitenden dorsalen Rückenmarkskompression innerhalb der Region der Articulatio atlantoaxialis (Marino et al., 2012). Jedoch wurde bisher zwischen der Position des Atlas und der Einengung des Rückenmarks von dorsal ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang bewiesen (Cerde-Gonzalez et al., 2016).

Im Gegensatz dazu verdeutlicht eine Studie aus der jüngsten Vergangenheit eine positive Korrelation zwischen einer solchen dorsalen Rückenmarkskompression am atlanto-axialen Übergang und der Entwicklung einer Syringomyelie sowie einer klinischen Symptomatik beim CKCS (Cerde-Gonzalez et al., 2015). Es wird vermutet, dass die physiologisch ausgebildeten Bänder innerhalb der atlanto-axialen Region beim CKCS aufgrund einer Malartikulation zwischen den Kondylen des Os occipitale, dem Atlas und dem Axis hypertrophisch werden (Marino et al., 2012). Diese abnorme, übermäßige Beweglichkeit innerhalb der kranialen zervikalen Wirbelsäule gilt als entscheidender Faktor für die Entstehung einer Attenuation des Subarachnoidalraumes und des Rückenmarks (Marino et al., 2012; Cerde-Gonzalez et al., 2015). Die in der Folge entstehende gestörte Liquorflussdynamik hat einen wesentlichen Einfluss auf die Ausbildung einer Syringomyelie (Cerde-Gonzalez et al., 2015).

Cerde-Gonzalez und Mitarbeiter (2009, 2016) verzeichnen des Weiteren einen signifikanten Zusammenhang zwischen der atlanto-okzipitalen Überlappung und der Entstehung einer Syringomyelie. Als Begründung vermuten die Autoren auch hier eine Einengung des Subarachnoidalraumes am kranio-zervikalen Übergang, wodurch die kraniospinale Compliance

verringert wird und sich der Blut- und/oder Liquorfluss in diesem Bereich verändert (Cerde-Gonzalez et al., 2009a; Cerde-Gonzalez et al., 2016).

Eine zusätzliche Erkenntnis der Studie von Cerde-Gonzalez (2016) offenbart einen positiven Zusammenhang zwischen einem weiter rostral lokalisierten Arcus dorsalis des Atlas und der Präsenz einer klinischen Symptomatik der betroffenen Hunde. Dazu gehören beispielsweise neuropathische Schmerzen und zervikale Myelopathien, die ebenfalls beim Vorliegen einer Syringomyelie zu verzeichnen sind (Cerde-Gonzalez et al., 2016).

Abschließend lässt sich zusammenfassen, dass es sich bei dem Erkrankungskomplex der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie um ein multifaktorielles Krankheitsgeschehen handelt (Shaw et al., 2013). Im Fokus der Aufklärung über die Ätiologie dieser Erkrankungen steht eine Problematik am kranio-zervikalen Übergang, die exakte Ursache ist jedoch noch immer Gegenstand der Forschung.

2.4.2.2 Klinisch-neurologische Symptome

Die klinisch-neurologischen Symptome der Chiari-ähnlichen Malformation manifestieren sich beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) in der Regel in einem Alter zwischen sechs Monaten und drei Jahren. Grundsätzlich können jedoch Hunde jeden Alters klinische Merkmale aufweisen (Rusbridge und Knowler, 2004).

Typischerweise werden die CKCS aufgrund von persistierendem einseitigen Kratzen in der Hals- und Schulterregion vorgestellt. Dieses Kratzen wird von den Besitzern meist dann beobachtet, wenn die betroffenen Hunde ein enges Halsband tragen, aufgeregt sind, sich anstrengen oder bellen. Die Hunde kontaktieren jedoch während des Kratzens meist nicht die Haut, weshalb keine Hautläsionen nachweisbar sind (Rusbridge et al., 2000) und der Ausdruck „phantom scratching“ Anwendung findet (Rusbridge und Jeffery, 2008). Diese Verhaltensauffälligkeit der CKCS wird als Nachweis für eine nuchale und zervikale Hyperästhesie interpretiert. Die betroffenen Tiere leiden unter einer entweder spontan auftretenden oder einer evozierten unangenehmen, abnormalen Sinnesempfindung in der Kopf- und Nackengegend, auf die sie mit der beschriebenen Kratzsymptomatik reagieren (Lu et al., 2003). Jegliche Berührung im Bereich der Ohren, Hals-/ Schulterregion oder der Vordergliedmaße wird von den Patienten oftmals verweigert. Des Weiteren bemerken die Besitzer immer wiederkehrende Lautäußerungen, die als Anzeichen von Schmerzen interpretiert werden (Rusbridge et al., 2000). Diese Vokalisationen der betroffenen Hunde können entweder während des Streichelns im Kopf- und Halsbereich, oder unabhängig von einer Berührung beim Spielen oder bei Aufregung beobachtet werden. Manche Hunde zeigen hingegen eine eher zurückhaltende Reaktion auf Schmerzen, sodass bei ihnen eine verminderte Interaktion mit ihren Besitzern oder anderen Hunden erkennbar ist (Abbildung 12).

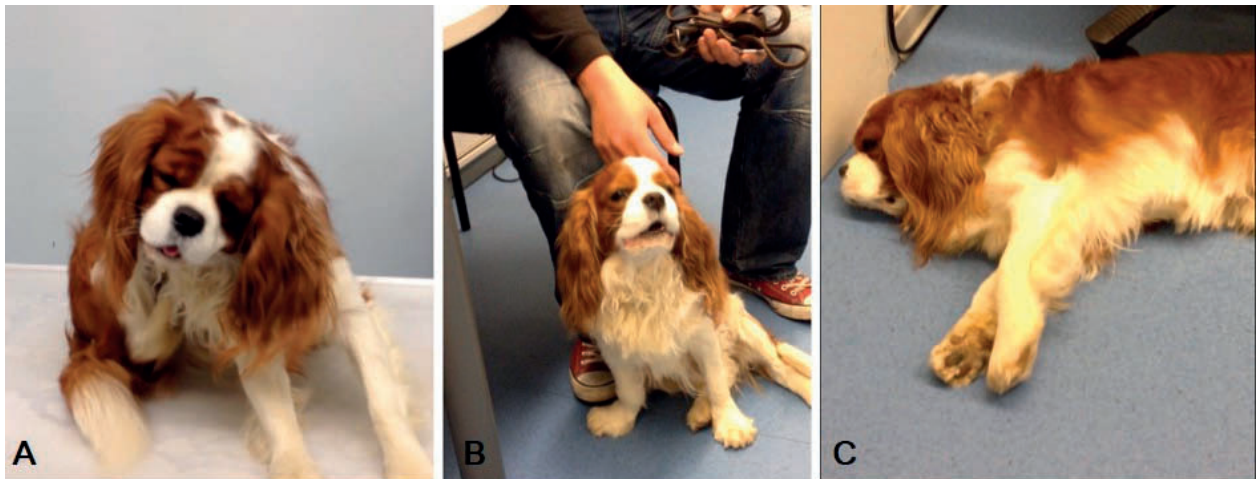


Abbildung 12: Klinische Anzeichen des neuropathischen Schmerzes bei einem Cavalier King Charles Spaniel. A: Phantom scratching im Hals- und Schulterbereich aufgrund nuchaler und zervikaler Hyperästhesien. B: Vokalisation bei Berührung in der Kopf- und Halsregion als Ausdruck einer Allodynie. C: Bewegungsunlust aufgrund massiver Schmerzen.

Eine Allodynie (Schmerzempfindung aufgrund eines harmlosen Stimulus) und/oder eine Dysästhesie werden beim CKCS als klinische Manifestationen des neuropathischen Schmerzes angesehen und stellen die Hauptmerkmale des Erkrankungskomplexes dar. Eine Dysästhesie bezeichnet in diesem Zusammenhang eine spontane oder evozierte unangenehme Sinnesempfindung, die sich als „phantom scratching“ oder Reiben von Gesicht und Ohren manifestiert (Rusbridge et al., 2000; Rusbridge und Knowler, 2003; Cerda-Gonzalez et al., 2009c). Ein neuropathischer Schmerz wird demnach definiert als eine Empfindung, die aufgrund abnormaler somatosensorischer Verarbeitung des peripheren oder zentralen Nervensystems entsteht (Rusbridge et al., 2007). Darüber hinaus lassen sich beim CKCS mögliche Symptome wie propriozeptive Defizite, Ataxien, Skoliosen sowie Defizite kranialer Nerven registrieren (Rusbridge et al., 2000; Lu et al., 2003).

Es kann allerdings kein Zusammenhang zwischen den morphologischen Veränderungen der Chiari-ähnlichen Malformation des CKCS und den bei diesen Hunden auftretenden fokalen oder generalisierten Krampfanfällen hergestellt werden. Es wird vermutet, dass diese krampfartigen Anfälle infolge einer Epilepsie des CKCS entstehen, die jedoch unabhängig von dem Erkrankungskomplex der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie auftritt (Driver et al., 2013a).

Die Ausprägung der Symptomatik variiert zwischen den einzelnen CKCS erheblich. Die klinischen Merkmale können mild ausfallen, sodass eine Kratzsymptomatik nur selten zu beobachten ist. Die klinischen Anzeichen können sich aber ebenfalls so gravierend entfalten, dass die schwere Symptomatik der betroffenen Hunde ihre massiven Schmerzen und neurologischen Defizite widerspiegelt. Es besteht jedoch auch die Möglichkeit, dass sich die klinischen Merkmale bei einem Hund erst im Laufe des Lebens entwickeln oder dass sie nicht

permanent präsent sind (Rusbridge und Knowler, 2004). Plessas und Mitarbeiter (2012) erbringen in einer Langzeitstudie den Nachweis für die Progression der klinischen Symptomatik bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie (Plessas et al., 2012).

Es ist grundsätzlich sehr problematisch bei Hunden Schmerzen zu erkennen und sie verschiedenen Schweregraden zuzuordnen, da den Tieren die Möglichkeit fehlt, ihre Empfindungen verbal zu kommunizieren. Hunde können ihre Schmerzen nur durch eine Änderung ihrer Verhaltensweise äußern, jedoch werden diese Auffälligkeiten im Benehmen oftmals vom Besitzer nicht als Hinweis auf eine Schmerzempfindung registriert. Neben deutlich bemerkbaren Anzeichen, wie beispielsweise der Vokalisation während oder direkt nach einem bestimmten Vorkommnis, gibt es viele unspezifische und zum Teil nur kurz wahrnehmbare Hinweise des Hundes auf sein Unbehagen. Derartige dezente Hinweise werden von ihren Besitzern oft nicht in den Zusammenhang mit Schmerzen gebracht. Zu diesen eher unauffälligen klinischen Merkmalen zählen u.a. eine verminderte Teilnahme an Aktivitäten, respektive eine reduzierte Bereitschaft sich zu bewegen, und ein unruhiger Schlaf (Rutherford et al., 2012).

Die klinischen Symptome, die ein Hund aufgrund von Schmerzen zeigt, können sehr variabel sein und hängen vom Charakter des jeweiligen Hundes und seiner Toleranz gegenüber Schmerzen ab. Somit unterscheiden sich die Äußerung klinischer Merkmale und die Reizschwelle nicht nur in Alter und Rasse, sondern besonders zwischen den einzelnen Individuen. Es kann des Weiteren beobachtet werden, dass das Kratzen in der Hals- und Schulterregion von betroffenen CKCS bei Anwesenheit ihrer Besitzer deutlich häufiger gezeigt wird, sodass diese Verhaltensweise auch als aufmerksamkeitsregend interpretiert werden kann (Schmidt, 2012).

2.4.2.3 Diagnostik

Die ersten Untersuchungen zur Chiari-ähnlichen Malformation beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) wurden 1997 von Kirberger und Mitarbeitern im Rahmen einer Kontrastmittel-Myelographie durchgeführt (Kirberger et al., 1997). Die radiologische Myelographie fand zwar in den anfänglichen Jahren noch Anwendung in der Diagnostik des Erkrankungskomplexes der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie (Rusbridge et al., 2000), wurde jedoch wenig später durch die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie abgelöst (Churcher und Child, 2000; Rusbridge et al., 2000).

Während sich große intramedulläre Hohlräume mit Hilfe der Computertomographie problemlos nachweisen lassen, ist es jedoch anhand dieses Verfahrens nicht möglich zu erkennen, ob die

Hohlräume mit dem Ventrikelsystem kommunizieren. Um kleinere Hohlräume darzustellen, ist die Gabe von Kontrastmittel notwendig (Lee et al., 1985).

Die Magnetresonanztomographie wird heutzutage als Mittel der Wahl für die Diagnosestellung der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie beim CKCS eingesetzt (Dewey et al., 2004). Um die pathomorphologischen Veränderungen bestmöglich bildlich darzustellen, werden mediosagittale Schnittbilder zur Auswertung herangezogen (Rusbridge et al., 2000; Couturier et al., 2008).

Die okzipitale sonographische Darstellung des kranio-zervikalen Übergangs bietet eine zusätzliche Möglichkeit, die kaudale Verlagerung des Kleinhirns im Rahmen einer Chiari-ähnlichen Malformation des CKCS abzubilden. Dieses Verfahren scheint folglich hilfreich, um eine Verlaufskontrolle des Voranschreitens der Erkrankung beim juvenilen CKCS durchzuführen (Schmidt et al., 2008).

2.4.2.4 Therapie

Die therapeutischen Maßnahmen bei einem Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) mit Chiari-ähnlicher Malformation und eventuell sekundär auftretender Syringomyelie umfassen sowohl konservative, als auch chirurgische Vorgehensweisen.

Es gibt drei Hauptgruppen von Arzneistoffen, die zur Bekämpfung neuropathischer Schmerzen beim CKCS eingesetzt werden: Arzneistoffe, welche den Liquor cerebrospinalis vermindern, Analgetika (nicht-steroidale Antiphlogistika, Antikonvulsiva mit analgetischen Eigenschaften und Opioide) sowie Kortikosteroide (Rusbridge und Jeffery, 2008).

Zu der erstgenannten Gruppe von Arzneistoffen zählen das Acetazolamid und das Furosemid. Das Acetazolamid stellt einen Carboanhydrasehemmer dar und reduziert die Anzahl des Aquaporin-1, wodurch es die Produktion des Liquor cerebrospinalis vermindert (Rusbridge et al., 2000; Ameli et al., 2012). Das Furosemid dient als Diuretikum der reduzierten Entstehung von Druckwellen im Liquor cerebrospinalis (Rusbridge und Jeffery, 2008; Frey, 2010).

Nicht-steroidale Antiphlogistika, vorzugsweise spezifische Cyclooxygenase-2-Hemmer, können zwar in diesem Zusammenhang als therapeutische Maßnahme beim CKCS Anwendung finden, jedoch scheinen antikonvulsive Arzneimittel einen überlegeneren Effekt auf das Verbessern neuropathischer Schmerzen auszuüben (Rusbridge und Jeffery, 2008). Zu den letztgenannten Arzneistoffen gehören das Gabapentin und das Pregabalin, welche spannungsabhängige Kalziumkanäle modulieren und somit eine verminderte Freisetzung von Glutamat und Substanz P aus bestimmten Neuronen des Dorsalhorns im Rückenmark verursachen. Da die Neuropeptide eine bedeutende Rolle in der Nozizeption und der Entstehung des neuropathischen Schmerzes spielen, sind diese Arzneimittel bei der Therapie der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie des CKCS von besonderem Interesse (Tremont-

Lukats et al., 2000; Rusbridge und Jeffery, 2008; Schmidt et al., 2013a). Opiode kommen bei diesem Erkrankungskomplex des CKCS in der Regel nicht über einen längeren Zeitraum zum Einsatz, sondern werden hauptsächlich im Anschluss an einen chirurgischen Eingriff angewendet (Rusbridge und Jeffery, 2008).

Kortikosteroide scheinen langfristig eine Schmerzlinderung herbeizuführen, indem sie zum einen die Kaskade für die Produktion der Phospholipase-A2 unterbrechen (Kietzmann und Bäumer, 2010). Zum anderen hemmen sie die Expression verschiedener Gene, die für Zytokine, Enzyme, Rezeptoren und für die Adhäsion bestimmter Moleküle kodieren (Barnes, 1998; Rusbridge und Jeffery, 2008). Des Weiteren kann gezeigt werden, dass Kortikosteroide die Expression der Substanz P signifikant vermindern (Wong und Tan, 2002).

Die am weitesten verbreitete Operationsmethode bildet die kranio-zervikale Dekompression, auch Dekompression des Foramen magnum genannt, die in Form einer Kraniektomie durchgeführt wird. In diesem Kontext ist jedoch zu erwähnen, dass manche CKCS als postoperative Komplikation übermäßig viel Narbengewebe an der Eingriffsstelle entwickeln, wodurch folglich eine erneute Kompression des zerviko-medullären Übergangs, begleitet von einer erneuten Verschlechterung der klinisch-neurologischen Symptome, entsteht (Dewey et al., 2005; Rusbridge, 2007). Um diese Folgeerscheinung der Operation zu verhindern, empfehlen einige Autoren die subokzipitale Kraniektomie mit einer restaurativen Kranioplastie zu kombinieren (Dewey et al., 2007). Die klinischen Merkmale eines CKCS verbessern sich demnach, sobald ein ungehinderter Fluss des Liquor cerebrospinalis am kranio-zervikalen Übergang gewährleistet ist. Infolge einer wiederholten Obstruktion im Foramen magnum tritt eine Verschlimmerung der Symptome ein (Rusbridge, 2007).

Die im Jahr 2007 von Rusbridge erbrachte Langzeitstudie offenbart, dass 80% der CKCS direkt postoperativ eine Verbesserung ihrer klinischen Symptomatik aufweisen. Dahingegen erfahren 25-47% der operierten Hunde eine Wiederkehr oder eine Verschlechterung der klinischen Merkmale, in einem Zeitraum von zwei Monaten und drei Jahren nach erfolgter chirurgischer Intervention (Dewey et al., 2005; Rusbridge, 2007). Dennoch kann herausgestellt werden, dass die Chirurgie als therapeutische Maßnahme bei CKCS mit äußerst schwerwiegenden klinischen Symptomen zu einer Verbesserung der Lebensqualität betroffener Hunde führt (Rusbridge, 2007). Die chirurgische Verfahrensweise wird nicht universell als Therapiemethode eingesetzt. Sie wird lediglich empfohlen für Schmerz erleidende Hunde mit Chiari-ähnlicher Malformation, aber ohne deutlich ausgebildete Syringomyelie und/oder für Hunde mit Chiari-ähnlicher Malformation und Syringomyelie, bei denen das konservative Management keine ausreichende Befreiung von Schmerzen geliefert hat. Die Ursache dafür besteht darin, dass die kranio-zervikale Dekompression weder eine Entfernung, noch eine Verkleinerung der Syringomyelie zur Folge hat (Vermeersch et al., 2004; Rusbridge, 2007).

2.4.3 Canine Syringomyelie (SM)

2.4.3.1 Definition

Der Fachbegriff Syringomyelie (SM) wird als Entwicklung von flüssigkeitsgefüllten Höhlen innerhalb des Rückenmarksparenchyms, infolge einer gestörten Liquorflussdynamik, definiert (Cappello und Rusbridge, 2007).

Flüssigkeitsansammlungen innerhalb des zentralen Rückenmarks sind nicht nur im Zusammenhang mit der Chiari Malformation Typ 1 des Menschen bzw. Chiari-ähnlichen Malformation des Hundes zu erkennen (Abbildung 13), sondern können unabhängig davon anderer Genese sein. In der Literatur sind sowohl das Dandy-Walker-Syndrom, Infektionen, Traumata, Neoplasien (Kirberger et al., 1997), als auch ein Hydrozephalus (Taga et al., 2000) und Myelodysplasien (Gardner, 1965) als mögliche Ursachen beschrieben.

Der Terminus Syringomyelie hat seinen Ursprung in dem Begriff *Syrinx*, der 1827 von Ollivier D'Angers für zystische Hohlräume innerhalb des Rückenmarks eingeführt wurde. Die Bezeichnung Syringomyelie setzt sich aus den beiden Begriffen *Syrinx* und *Myelos* zusammen. *Syrinx* ist der griechische Name für "Hohlräume tubulärer Form" und *Myelos* bedeutet im Griechischen "Mark" (Klekamp, 2002; Levine, 2004).

Innerhalb der Literatur gibt es hingegen Abweichungen von dieser Nomenklatur, da intramedulläre Zysten im engeren Sinn unterschieden werden in eine Hydromyelie, eine Syringomyelie und eine Syringohydromyelie (Klekamp, 2002). Unter einer Hydromyelie versteht man eine zentral im Rückenmark befindliche flüssigkeitsgefüllte Höhle, die von Ependymzellen ausgekleidet wird und kranial mit dem vierten Ventrikel kommuniziert. Infolge der Verbindung zum vierten Ventrikel scheint es, als würde es sich bei der Hydromyelie um eine Erweiterung des Zentralkanals handeln (Levine, 2004). Eine Syringomyelie kommuniziert nicht mit dem Ventrikelsystem und die Auskleidung dieses Hohlraumes erfolgt durch Gliazellen oder fibrogliales Gewebe (Milhorat et al., 1995; Levine, 2004). Jedoch muss hier korrekterweise zwischen einer Höhlenbildung, die sich ohne Verbindung zum Zentralkanal im Rückenmarksparenchym befindet, und einer solchen, die eine Verbindung zum Zentralkanal aufweist, unterschieden werden (Milhorat et al., 1995). Da eine sichere Differenzierung bildmorphologisch nur schwer möglich ist, verwenden einige Autoren den Begriff Syringohydromyelie, der beide Optionen beinhaltet (Wiesmann und Nikoubashman, 2014).

Die in der Syrinx enthaltene Flüssigkeit ist identisch oder ähnlich wie der Liquor cerebrospinalis aufgebaut, oder entspricht der Zusammensetzung extrazellulärer Flüssigkeit im Rückenmarksparenchym (Klekamp, 2002).

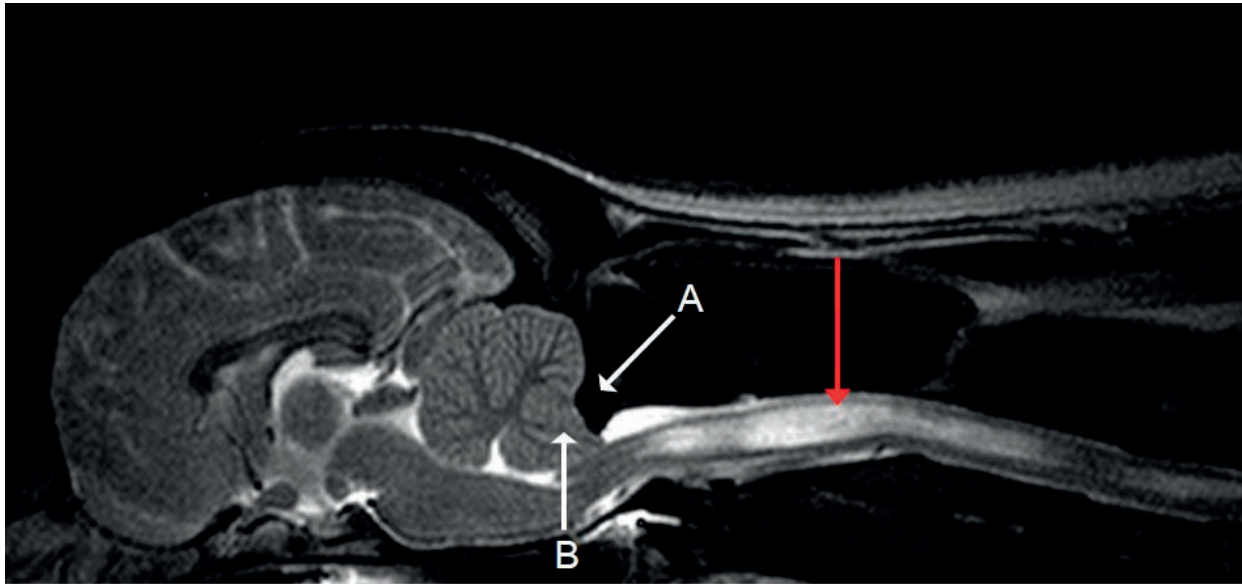


Abbildung 13: T2-gewichtetes midsagittales Schnittbild in der Magnetresonanztomographie durch das Gehirn und die kraniale Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). Am kranio-zervikalen Übergang zeigt sich eine Chiari-ähnliche Malformation. A) Indentation des Os occipitale. B) Kleinhirnherniation. Das kraniale zervikale Rückenmark weist ein hyperintenses Areal im Sinne einer Syringomyelie auf (roter Pfeil).

2.4.3.2 Theorien zur Pathogenese

Als Voraussetzung für die Entwicklung flüssigkeitsgefüllter Höhlen innerhalb des Rückenmarksparenchyms gilt eine gestörte Liquorflussdynamik (Cappello und Rusbridge, 2007). Mit Hilfe einer Phasenkontrast-Magnetresonanztomographie kann der Nachweis erbracht werden, dass eine solche abnormale Liquorflussdynamik aufgrund einer Obstruktion am Foramen magnum entsteht und dass dies ein weit verbreitetes Merkmal innerhalb der Rasse des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) darstellt (Cerde-Gonzalez et al., 2009b). Das inhomogene Liquorflussbild und die Liquorflussgeschwindigkeit stehen im Zusammenhang mit der Präsenz und dem Schweregrad einer Syringomyelie (Cerde-Gonzalez et al., 2009b), jedoch ist die genaue Bildung der Syringomyelie noch nicht vollständig geklärt und seit geraumer Zeit Gegenstand zahlreicher Entwicklungstheorien.

Die von Gardner (1965) aufgestellte hydrodynamische Theorie beruht auf der Grundlage einer Abflussstörung des Liquor cerebrospinalis, die infolge von Abnormitäten im Bereich des Foramen magnum entsteht. Gardner (1965) macht nicht einen Anstieg des mittleren Druckes in der ventrikulären Flüssigkeit, sondern den wiederholten „waterhammer effect“ für die Entstehung einer Syrinx verantwortlich. Dieser Effekt beinhaltet, dass infolge der Pulsation des Plexus choroideus Druckwellen im Liquor cerebrospinalis entstehen, die zunächst auf das Ventrikelsystem übertragen und schließlich in den Zentralkanal weitergeleitet werden. Als Folge

dessen entsteht eine Erweiterung des Zentralkanals (Gardner, 1965). Es konnte jedoch nachfolgend gezeigt werden, dass die Mehrheit aller auftretenden Syringomyelien keine Verbindung zwischen dem vierten Ventrikel und dem Zentralkanal aufweisen, weshalb die Theorie von Gardner nur vorübergehend Anklang fand (Oldfield et al., 1994).

In den darauf folgenden Jahren wurden vielzählige hydrodynamische Theorien entwickelt, die jedoch in der Gesamtheit die Entstehung einer Syringomyelie immer noch nicht vollständig aufklären konnten. Die im Jahr 2006 von Greitz publizierte intramedulläre Pulsdrucktheorie ist in diesem Zusammenhang jedoch besonders hervorzuheben, da sie über einen langen Zeitraum anerkannt wurde. Zudem ist das die erste Theorie über die Pathophysiologie einer Syringomyelie, die unabhängig von der Ätiologie einer Läsion im Subarachnoidalraum aufgestellt wird (Greitz, 2006). Die intramedulläre Pulsdrucktheorie von Greitz (2006) beinhaltet die Entstehung einer Syringomyelie aufgrund eines erhöhten Pulsdruckes im Rückenmark. Greitz (2006) stellt die Behauptung auf, dass der Inhalt einer Syrinx aus extrazellulärer Flüssigkeit besteht, sodass eine Syrinx nicht, wie bislang angenommen, mit Liquor cerebrospinalis gefüllt ist. Die Expansion der intrakranialen extrazerebralen Arterien während einer Systole verursachen Druckwellen des Liquor cerebrospinalis, die hauptsächlich auf das Rückenmarksparenchym übertragen werden, da die Weiterleitung in den Subarachnoidalraum aufgrund einer Läsion verhindert wird. Als Folge steigt der Pulsdruck im Rückenmark, bei gleichzeitig geringerem Druck im Subarachnoidalraum, an und eine daraus resultierende Druckdifferenz induziert eine Ausdehnung des Rückenmarksparenchyms. Aufgrund einer sich wiederholenden Ausdehnung bildet sich eine Ansammlung extrazellulärer Flüssigkeit innerhalb des Parenchyms, die in Form einer Syringomyelie in Erscheinung tritt (Greitz, 2006).

Die von Greitz (2006) entwickelte Theorie beruht auf dem Venturi Effekt. Dieser, auch als Bernoulli Theorem bezeichnete, Effekt beschreibt, dass die gesamte mechanische Energie einer fließenden Flüssigkeit immer konstant bleibt. In einem verengten Kanal erhöht sich die lokale Fließgeschwindigkeit, während gleichzeitig der Flüssigkeitsdruck abnimmt (Greitz, 2006). Besteht eine Chiari Malformation Typ 1, verstärkt sich während einer Systole sowohl der Pulsdruck des Liquor cerebrospinalis, als auch die Abwärtsbewegung der zerebellären Tonsillen, die somit eine dynamische partielle Obstruktion am Foramen magnum induzieren. Infolgedessen entsteht eine erhöhte Fließgeschwindigkeit des Liquor cerebrospinalis und an Engstellen im Verlauf des Liquorflusses tritt analog zum Venturi Effekt ein verminderter Flüssigkeitsdruck auf. Die Druckdifferenz zwischen dem Rückenmark und dem Subarachnoidalraum übt eine Saugwirkung auf das Rückenmarksparenchym aus, sodass sich das Rückenmark in der Konsequenz während jeder Systole ausdehnt. Eine Syringomyelie entwickelt sich folglich vorzugsweise an den Stellen im Bereich des Rückenmarks, an denen der systolische Liquorfluss einen Saugeffekt auf das Rückenmark generiert. Diese Stelle ist an oder direkt kaudal einer physiologischen (z.B. einer zervikalen Intumeszenz) oder einer

pathologischen (z.B. einer Engstelle am zerviko-medullären Übergang infolge der Chiari Malformation Typ 1) Beeinträchtigung des Subarachnoidalraumes lokalisiert (Greitz, 2006).

Nach der Entstehung einer Syringomyelie wird der Subarachnoidalraum lokal weiter eingeengt, was in Kombination mit der erhöhten Liquorflussgeschwindigkeit und dem Venturi Effekt zu einer Progression der Syringomyelie führen kann (Rusbridge et al., 2006). Greitz (2006) beschreibt in seiner Theorie darüber hinaus das Phänomen, dass die vermehrte Ansammlung extrazellulärer Flüssigkeit im erweiterten Rückenmarksparenchym zu der Bildung eines Ödems führen kann, das als Vorstufe für die Entwicklung einer Hydromyelie oder einer Syringomyelie möglich ist (Greitz, 2006). Eine solche Vorstufe wird definiert als Präsyrix, deren Ausbildung reversibel ist (Fischbein et al., 1999).

Im Gegensatz zu diesen bisher entwickelten Entstehungstheorien einer Syringomyelie publizierten Hu und Mitarbeiter (2012) in jüngster Vergangenheit eine Studie, über die histopathologischen Veränderungen im Rückenmark eines CKCS mit einer vorliegenden Syringomyelie (Hu et al., 2012). Hu und Mitarbeiter (2012) beschreiben spongiforme degenerative Veränderungen, die im Zusammenhang mit neuronalen Nekrosen und Wallerschen Degenerationen stehen. Ein diskontinuierliches Ependym und die Bildung von Pseudorosetten in naher Lokalisation zu einer Syringomyelie können ebenfalls beobachtet werden. Diese Pseudorosetten bestehen aus einem zentral gelegenen Blutgefäß, das perivaskulär von fibrovaskulärem Gewebe und Ependymzellen umschlossen wird. Infolge einer Angiogenese erhöht sich die Dichte von solchen Blutgefäßen in der engen Umgebung einer Syringomyelie. Hu und Mitarbeiter (2012) stellen die Theorie auf, dass sich eine Syringomyelie primär aufgrund einer gestörten Integrität des Ependyms entwickelt, in deren Folge sich eine vaskuläre Hypertrophie und Proliferation ausbilden. Mit Hilfe dieser pathologischen Beobachtungen schlussfolgern die Autoren, dass beim CKCS ein erhöhter Druck im Zentralkanal eine plausible Erklärung für die Entstehung einer Syringomyelie liefert. Die Autoren können keinen pathologischen Befund nachweisen, der darauf schließen lassen würde, dass die im Parenchym enthaltene Flüssigkeit aus dem Subarachnoidalraum oder aus Blutgefäßen stammt. Konträr dazu interpretieren die Autoren eine erhöhte mechanische Festigkeit im umliegenden Gewebe als eine Reaktion auf einen erhöhten Druck im Zentralkanal. Der Vergleich zwischen symptomatischen CKCS und solchen, die keine klinischen Merkmale aufweisen, zeigt einen klar erkennbaren Unterschied zwischen beiden Gruppen. Während CKCS mit einer klinischen Symptomatik einen eindeutig abgrenzbaren Saum der Syringomyelie und in deren Umgebung verdichtetes Kollagengewebe sowie eine Gliazellproliferation aufweisen, zeigen asymptotische CKCS dagegen ein spongiöses, ödematöses Erscheinungsbild (Hu et al., 2012). Eine plausible Erklärung für diese Beobachtung stellt die Tatsache dar, dass aktivierte Gliazellen Zytokine ausschütten, die in direktem Zusammenhang mit der Entstehung neuropathischer Schmerzen stehen (Ledeboer et al., 2005; Hu et al., 2012).

Neben diesen zahlreichen Entstehungstheorien für eine Syringomyelie, konnten in der Vergangenheit einige Studien diverse morphologische Parameter als Ursache für die Entwicklung einer Syringomyelie im Rahmen der Chiari-ähnlichen Malformation ausschließen (Loderstedt et al., 2011). Es kann gezeigt werden, dass weder die Weite des Spinalkanals der kranialen zervikalen Wirbelsäule, noch die Winkelung zwischen dem zweiten und dritten Halswirbel (Carruthers et al., 2009) in einem signifikanten Zusammenhang mit der Ausbildung einer Syringomyelie stehen. Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die Gestalt von Atlas und Axis (Stalin et al., 2008), eine Kleinhirnherniation sowie eine okzipitale Dysplasie (Cerde-Gonzalez et al., 2009c) nicht als primäre Ursachen einer Syringomyelie in Betracht zu ziehen sind. Im Gegensatz zur Humanmedizin gilt ein vermindertes Volumen der hinteren Schädelgrube beim CKCS ebenfalls nicht als Voraussetzung, für die Entstehung einer Syringomyelie (Biel, 2009; Schmidt et al., 2009).

Wie bereits beschrieben steht demgegenüber die relative longitudinale Ausdehnung der Schädelbasis als ein Faktor, der beim CKCS mit der Entwicklung einer Syringomyelie korreliert ist. Es kann nachgewiesen werden, dass sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Syringomyelie erhöht, je kürzer und gleichzeitig breiter die Schädelbasis des CKCS geformt ist (Grübmeyer, 2014). Zunächst wird angenommen, dass die Häufigkeit einer Syringomyelie mit einer reduzierten Länge des Os basioccipitale zunimmt (Carrera et al., 2009). Im Folgenden wird jedoch vermutet, dass die Abnormitäten der Schädelbasis im Rahmen der Chiari-ähnlichen Malformation die gesamte Schädelbasis betreffen und sich nicht ausschließlich auf das Os basioccipitale beschränken (Grübmeyer, 2014).

Darüber hinaus beschreiben Schmidt und Mitarbeiter (2012) bei CKCS mit einer Syringomyelie ein signifikant kleineres Foramen jugulare, im Vergleich zu CKCS ohne eine Syringomyelie. Als Ursache für das reduzierte Volumen des Foramen jugulare ziehen die Autoren das verminderte longitudinale Wachstum der Schädelbasis in Betracht. Aufgrund der Stenose des Foramen magnum kommt es zu einer Stauung des größten venösen Ausflusstraktes aus dem Schädel, in dessen Folge ein erhöhter intrakranieller Druck entsteht. Als Konsequenz werden Druckwellen des Liquor cerebrospinalis in den Subarachnoidalraum generiert, was im weiteren Verlauf zu der Entwicklung einer Syringomyelie führt (Schmidt et al., 2012b).

Im selben Jahr finden Shaw und Mitarbeiter (2012) in ihrer Studie ein weiteres Merkmal, das beim CKCS im Zusammenhang mit der Entwicklung einer Syringomyelie steht. Mit Hilfe ihrer Analyse erbringen die Autoren einen Nachweis, dass der CKCS im Vergleich zu anderen kleinen Hunderassen und zu Labrador Retrievern ein größeres Kleinhirn aufzeigt, welches demnach relevant für die Pathogenese der Syringomyelie zu sein scheint (Shaw et al., 2012).

Driver und Mitarbeiter (2013) ermöglichen ein Jahr später die visuelle Darstellung neuroaxialer Bewegungen bei Hunden, mit Hilfe einer Herz-gesteuerten Magnetresonanztomographie in der „balanced Fast Field Echo“-Sequenz, um die Pulsation des Kleinhirns während des kardialen

Rhythmus zu detektieren (Driver et al., 2013b). Zu diesem Zweck stellen die Autoren einen Vergleich an zwischen CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation ohne eine Syringomyelie, CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie sowie Hunden anderer kleiner Rassen (Mops, Französische Bulldogge und Yorkshire Terrier). Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie während einer Systole eine signifikant größere Pulsation des Kleinhirns aufweisen, verglichen mit den anderen beiden Gruppen. Daraus leiten Driver und Mitarbeiter (2013) die Theorie ab, dass morphometrische Anomalitäten, die sowohl das Weichteilgewebe, als auch die knöchernen Komponenten des kranio-zervikalen Übergangs betreffen, im CKCS die kraniospinale Compliance reduzieren. Mit anderen Worten fehlt dem CKCS folglich die Fähigkeit Variationen des Liquorvolumens anzupassen, die infolge von Druckveränderungen durch die zerebellären Pulsationen entstehen. Aufgrund der vorliegenden Untersuchungsbefunde schlussfolgern die Autoren, dass der Kleinhirnpulsation in der Pathophysiologie der Syringomyelie sekundär zu einer Chiari-ähnlichen Malformation beim CKCS eine wichtige Rolle zukommt (Driver et al., 2013b).

2.4.3.3 Klinisch-neurologische Symptome

Klinisch-neurologische Symptome, die im Zusammenhang mit dem Auftreten einer Syringomyelie stehen, äußern sich bei einem Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) überwiegend in einem Alter zwischen sechs Monaten und drei Jahren. Dennoch können Hunde jeden Alters mit einer klinischen Symptomatik vorgestellt werden. Insbesondere Patienten mit schwerwiegenden klinischen Merkmalen, werden innerhalb der ersten beiden Lebensjahre vorstellig (Rusbridge und Knowler, 2004). Es ist jedoch zu beachten, dass sich die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer Syringomyelie bei CKCS mit zunehmendem Alter der Tiere erhöht, sodass manche Patienten erst ab einem Alter von vier Jahren klinische Symptome zeigen (Carruthers et al., 2009; Parker et al., 2011; Grübmeier, 2014).

Das klinische Hauptmerkmal einer Syringomyelie beim CKCS sind Schmerzen. Die Besitzer erkrankter Hunde berichten über eine Verschlimmerung der klinischen Symptomatik während der Nächte, nach längerem Liegen, infolge extremer Temperaturunterschiede, bei Aufregung oder bei einer Veränderung der Körperhaltung. Die betroffenen Tiere zeigen eine außergewöhnlich starke Sensitivität gegenüber Berührungen in der Kopf-, Nacken-, Schulter- oder Sternumregion. Die im Zusammenhang mit einer Chiari-ähnlichen Malformation auftretende typische, einseitige Kratzsymptomatik im Hals- und Schulterbereich, ist ebenfalls ein charakteristisches Erscheinungsbild bei einer Syringomyelie (Rusbridge et al., 2000).

Es wird angenommen, dass die Schmerzen multifaktorieller Genese sind und auf eine gestörte Liquorflussdynamik und eine Beeinträchtigung des Rückenmarksparenchyms zurückzuführen

sind (Rusbridge et al., 2006). Die Expansion einer Syrinx schädigt zunächst die sich kreuzenden Fasern des Tractus spinothalamicus, die für das Schmerz- und Temperaturempfinden verantwortlich sind (Rusbridge et al., 2000). Des Weiteren treten Schäden im Bereich des Dorsalhorns auf, die ebenfalls der Entstehung neuronaler Schmerzempfindungen beim CKCS zugrunde liegen (Rusbridge et al., 2007). Infolge des Voranschreitens der Erkrankung dehnt sich die Syrinx weiter ventral aus, sodass die Neurone im Ventralhorn betroffen sind, die die Gliedmaßen- und die paraspinale Muskulatur innervieren. Daraus resultieren Muskelatrophien, Schwäche und verminderte spinale Reflexe. Außerdem lassen sich zusätzliche neurologische Defizite beobachten, unter denen der Ausfall des unteren motorischen Neurons der Vordergliedmaße am häufigsten verzeichnet werden kann. Eine weitere Ausdehnung der Syrinx führt zu einer Kompression der weißen Substanz, die sowohl eine Ataxie der Hintergliedmaßen, als auch propriozeptive Defizite nach sich zieht (Rusbridge et al., 2000).

Manche Hunde, die unter einer Syringomyelie leiden, entwickeln im Verlauf der Erkrankung eine Skoliose. Insbesondere jüngere Patienten weisen eine solche Skoliose auf (Rusbridge et al., 2000). Ursächlich dafür gilt die unilaterale Expansion der Syringomyelie in das Dorsalhorn des Rückenmarks, in dessen Folge ein einseitiger Verlust propriozeptiver Informationen auftritt und sich der Hals weg von der Läsion bogenförmig krümmt (van Biervliet et al., 2003).

Im Jahr 2007 stützten Rusbridge und Mitarbeiter den Verdacht, dass einer Beeinträchtigung des Dorsalhorns im Zusammenhang mit Syringomyelie-assoziierten Schmerzzuständen eine bedeutende Rolle zukommt. Mit Hilfe ihrer Studie kann gezeigt werden, dass die maximale Weite der Syringomyelie den stärksten Einfluss auf die Entwicklung von Schmerzen nimmt. Diese positive Korrelation zwischen der Weite der Syringomyelie und den Schmerzen wird hauptsächlich beobachtet, wenn die Syringomyelie asymmetrisch geformt ist und die Zellen des Dorsalhorns involviert sind (Rusbridge et al., 2007).

Schmidt und Mitarbeiter (2013) können anhand ihrer Untersuchungen am CKCS bestätigen, dass sowohl eine Asymmetrie als auch eine Beteiligung des Dorsalhorns einer Syringomyelie positiv korreliert sind mit dem Auftreten von Schmerzen (Schmidt et al., 2013a). Die Entwicklung klinischer Merkmale bei CKCS mit einer Syringomyelie ist allerdings nicht nur auf mechanische Schädigungen des Rückenmarks zurückzuführen. Schmidt und Mitarbeiter (2013) finden heraus, dass die Konzentration der Substanz P und freigesetzter Zytokine im Liquor cerebrospinalis bei CKCS mit einer Syringomyelie und erkennbaren neuropathischen Schmerzen deutlich erhöht ist. Die Freisetzung der Zytokine und der Substanz P initiiert entzündliche Reaktionen, die pathologische Veränderungen des Rückenmarks zur Folge haben und zu einer neuronalen Übererregbarkeit führen. Demnach scheinen diese proinflammatorischen Substanzen ein wichtiger Faktor in der Entwicklung von persistierenden Schmerzen bei CKCS mit einer Syringomyelie zu sein (Schmidt et al., 2013a).

Die Erkenntnis, dass die Weite einer Syringomyelie bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation progressiv zunimmt (Driver et al., 2012) und sie positiv korreliert ist mit dem Auftreten von Schmerzen (Rusbridge et al., 2007), lässt im Umkehrschluss eine Übertragung auf das klinische Erscheinungsbild zu. So können Plessas und Mitarbeiter (2012) in einer Langzeitstudie den Nachweis erbringen, dass sich der Schweregrad der klinischen Symptomatik bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie ebenfalls progressiv entwickelt (Plessas et al., 2012).

Unabhängig davon beschreiben Lu und Mitarbeiter (2003) hingegen CKCS, die trotz einer nachweisbaren Syringomyelie komplett symptomlos bleiben (Lu et al., 2003).

2.5 Grundlagen einer Prävalenzstudie der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie

2.5.1 Definition einer Prävalenz

Die Prävalenz zählt zu einer Gruppe epidemiologischer Maßzahlen, die zur Quantifizierung der Häufigkeit von Erkrankungen dient (Weiß und Rzany, 2013). Mit Hilfe dieser Kennzahl lässt sich die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Individuum zu einer definierten Zeit von einer spezifischen Krankheit betroffen ist, ermitteln (Kreienbrock und Schach, 2000). Diese Messgröße stellt somit eine Prozentzahl dar, die den Anteil der erkrankten Individuen an der gesamten Population beschreibt, jedoch wird hierbei die genaue Krankheitsdauer der einzelnen Betroffenen nicht berücksichtigt (Kreienbrock und Schach, 2000; Gordis, 2001).

Da diese Zustandsbeschreibung einer spezifischen Krankheit den aktuellen Krankenstand wiedergibt, ist die Prävalenz besonders im Zusammenhang mit der Einschätzung präventiver Maßnahmen bedeutend (Kreienbrock und Schach, 2000).

2.5.2 Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie bei Cavalier King Charles Spaniern außerhalb der BRD

Cerda-Gonzalez und Mitarbeiter (2009) führen eine Studie über die magnetresonanztomographische Untersuchung von 64 Cavalier King Charles Spaniern (CKCS) aus den Vereinigten Staaten von Amerika durch, von denen 23% klinische Symptome zeigen. Bei 92% der CKCS lässt sich eine pathomorphologische Veränderung am kranio-zervikalen Übergang nachweisen. Das Vorliegen einer Syringomyelie bestätigt sich bei 27 CKCS (42%), wovon 14 Hunde ohne klinische Anzeichen und 13 Hunde mit neurologischen Symptomen zu detektieren sind (Cerda-Gonzalez et al., 2009c).

Couturier und Mitarbeiter (2008) publizieren ähnliche Prozentzahlen für eine Zuchtpopulation von klinisch unauffälligen CKCS in Frankreich. Bei allen untersuchten Hunden (100%) zeigen sich in der Computertomographie Anzeichen einer Chiari-ähnlichen Malformation und bei 43,7% der Studienteilnehmer kann der Beweis für die Existenz einer Syringomyelie erbracht werden (Couturier et al., 2008).

Der Erkrankungskomplex der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie ist in Großbritannien bei CKCS ebenfalls weit verbreitet (Rusbridge et al., 2000; Rusbridge und Knowler, 2003). Kranio-zervikale Missbildungen gemäß einer Chiari-ähnlichen Malformation werden bei dieser Rasse so häufig verzeichnet, dass die geschätzten Prävalenzangaben von 95% (Rusbridge und Dewey, 2009) bis zu 100% (Carrera et al., 2009) reichen. Um die genaue Prävalenz der Syringomyelie beim CKCS bestimmen zu können, führen Parker und Mitarbeiter (2011) eine Studie mit 555 Cavalieren durch, die sowohl aus dem Vereinigten Königreich, als auch aus den Niederlanden stammen (Parker et al., 2011). Die Gesamtheit dieser Hunde wird von den jeweiligen Besitzern als klinisch asymptomatisch deklariert, sodass keine der typischen klinischen Merkmale wie "phantom scratching", eine Skoliose oder spontane Lautäußerungen als Zeichen von Schmerzen zu beobachten sind. Anhand dieser untersuchten Population von CKCS lässt sich eine asymptomatische Syringomyelie bei insgesamt 46% dieser Rassevertretern verzeichnen.

Die Ergebnisse von Parker und Mitarbeitern (2011) beweisen, dass die Prävalenz der Syringomyelie mit zunehmendem Alter der Hunde steigt. Während 25% der CKCS im Alter von 12 Monaten Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie aufweisen, steigt die Anzahl der erkrankten CKCS ab dem sechsten Lebensjahr auf 70%. Die Autoren vermuten jedoch, dass die wahre Prävalenz der Syringomyelie in der Gesamtpopulation der Rasse höher als in dieser Untersuchung liegt, da alle CKCS mit einer klinischen Symptomatik von der Studie ausgeschlossen sind (Parker et al., 2011).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Anzahl der CKCS, die innerhalb der Bundesrepublik Deutschland zwischen 2006 und 2016 an der Chiari-ähnlichen Malformation und/oder der Syringomyelie erkrankt sind, zu detektieren. Im Rahmen dieser Studie sollen bei den CKCS mit Hilfe der Magnetresonanztomographie sowohl die knöchernen Grundlagen, als auch die Weichteilstrukturen im Bereich des kranio-zervikalen Überganges und der oberen Halswirbelsäule hinsichtlich pathomorphologischer Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie untersucht werden. Des Weiteren sollen die Ergebnisse dieser Arbeit Aufschluss darüber geben, ob das Alter und/oder das Geschlecht der CKCS einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz der Syringomyelie haben.

3 Material und Methoden

3.1 Patientengut

In dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 339 Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) verschiedener Altersklassen zwischen August 2006 und April 2016 aus der Bundesrepublik Deutschland, mit Hilfe der Magnetresonanztomographie, untersucht (Tabelle A 1).

Die Daten von 262 CKCS entstammen dem Patientengut der Klinik für Kleintiere, Chirurgie, der Justus-Liebig-Universität (JLU) Gießen. Die Mehrzahl der Patienten war asymptomatisch und erhielt auf Wunsch der Besitzer und/oder der Züchter eine magnetresonanztomographische Untersuchung hinsichtlich der Zuchtselektion. Darüber hinaus wurden einige Cavaliere aufgrund einer klinisch apparenten Symptomatik vorgestellt, die entweder auf eine neurologische oder auf eine nicht-neurologische Erkrankung zurückzuführen war und die Hunde daraufhin einer Magnetresonanztomographie unterzogen wurden.

Sowohl die Vorstellung der Studie beim Internationalen Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V. (ICC) sowie beim Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (VK), als auch die zunehmende Popularität des Erkrankungskomplexes der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie dieser Rasse, tragen zu dem wachsenden Interesse der Besitzer und Züchter der CKCS bei, ihre Hunde magnetresonanztomographisch untersuchen zu lassen.

Zudem werden die Daten von 77 klinisch unauffälligen CKCS mit in die Studie aufgenommen, bei denen zur Untersuchung hinsichtlich einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie magnetresonanztomographische Scans durchgeführt wurden. Die Integration dieser Patientendaten in die vorliegende Studie erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. Martin Deutschland und Herrn Dr. Hans Georg König.

Zusammenfassend handelt es sich um 209 Hündinnen und 130 Rüden, die im Alter zwischen 2,86 Lebensmonaten und 11,21 Lebensjahren vorgestellt wurden.

Der Hauptanteil der vorliegenden Studie wurde durch eine finanzielle Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V. (GKF) bezahlt (Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V., 2013).

3.2 Vorbereitung der Patienten

Bei allen Studienteilnehmern wurde zunächst eine allgemeine klinische Untersuchung und im Anschluss daran eine neurologische Untersuchung durchgeführt.

Um das Narkoserisiko so gering wie möglich zu halten, wurde zusätzlich von jedem der Patienten eine Röntgenaufnahme des Thorax angefertigt.

Die Sedation für die Magnetresonanztomographie erfolgte, indem 0,5 mg/kg KGW Diazepam (Diazepam ratiopharm®) und 4,0 mg/kg KGW Propofol (Vetofol®) intravenös injiziert wurden. Den Patienten wurde ein endotrachealer Tubus eingelegt, sodass sie während der Schnittbilddiagnostik eine Inhalationsnarkose mit einem Isofluran-Sauerstoff-Gemisch erhalten konnten, während sie mit Hilfe eines Monitorings überwacht wurden.

Für die magnetresonanztomographische Untersuchung wurden die Patienten in Brust-Bauch-Lage positioniert, wobei die Vordergliedmaßen nach kranial ausgestreckt wurden und der Kopf in der Medianen gelagert wurde. Um möglichst symmetrische Aufnahmen anfertigen zu können, wurden Lagerungshilfen aus Schaumstoff verwendet. Für die Untersuchung wurde am Kopf des Hundes eine Oberflächenspule der Firma PHILIPS® Typ C3 und am Rumpf eine Sense Flex Oberflächenspule eingesetzt (Abbildung 14).

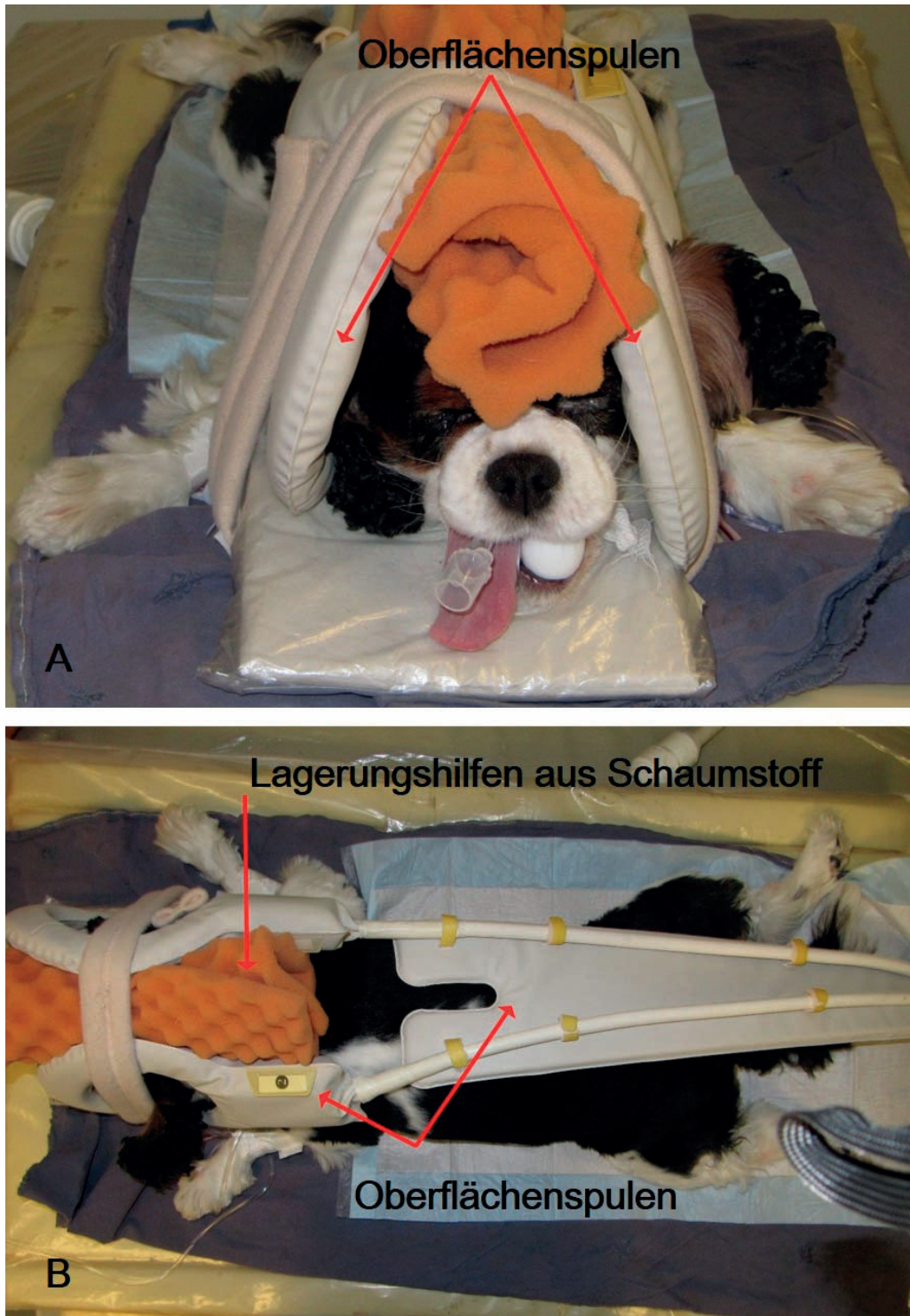


Abbildung 14: Lagerung eines Cavalier King Charles Spaniels in Brust-Bauch-Lage während der Magnetresonanztomographie (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). A: Kranialansicht. Der Kopf des Hundes ist von den Lagerungshilfen und Spulen umschlossen. B: Dorsalansicht. Der Kopf des Hundes wird mittels Lagerungshilfen in der Medianen positioniert. Sowohl am Kopf als auch am Rumpf des Hundes sind Oberflächenspulen angebracht.

3.3 Bildgebende Verfahren und Auswertung der Bilder

Die magnetresonanztomographische Untersuchung der Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) wurde an der Justus-Liebig-Universität Gießen mit Hilfe eines 1,0 Tesla Gerätes (Gyroscan Intera, der Firma PHILIPS®) angefertigt (Abbildungen 15 und 16).

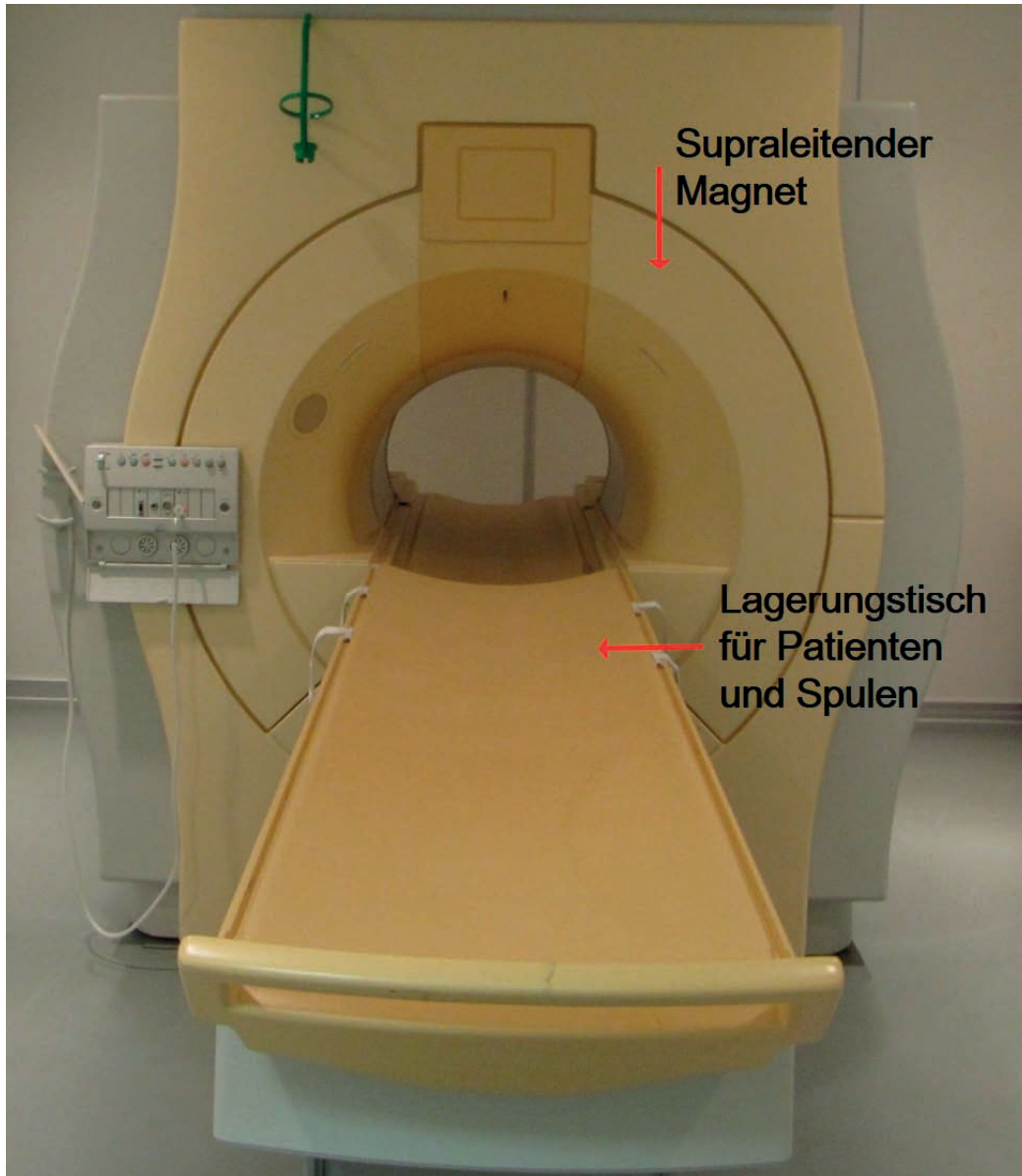


Abbildung 15: Magnetresonanztomograph der Firma PHILIPS (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).

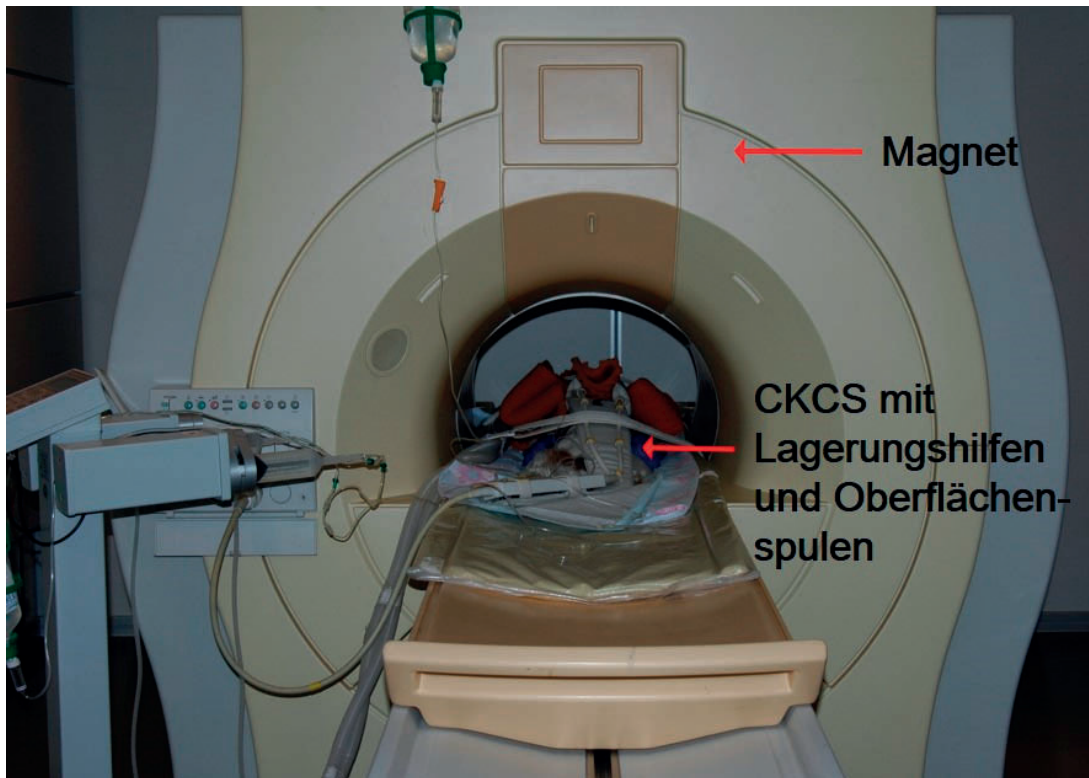


Abbildung 16: Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) mit Lagerungshilfen und Oberflächenspulen in Brust-Bauch-Lage auf dem Magnetresonanztomographie-Tisch (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) der Neurologischen Praxis in Berlin erfolgte anhand eines veterinärmedizinischen Niederfeld-MR-Tomographen mit einer Feldstärke von 0,2 Tesla (Vet-MR, der Firma ESAOTE®).

Es wurden T1- und T2-gewichtete Aufnahmen des gesamten Schädels und des kranialen Abschnittes der Halswirbelsäule (bis zum fünften Halswirbel) erstellt. Zudem liegen sagittale „Fluid Attenuated Inversion Recovery“ (FLAIR) Aufnahmen des Rückenmarks bis auf Höhe des fünften Halswirbels vor. Die Detektion eines hyperintensiven Signales innerhalb des Rückenmarksparenchyms in der T2-Wichtung, kombiniert mit einem hypointensen Signal in der T1-Wichtung und FLAIR, wurde als Beweis für das Vorliegen einer Syringomyelie interpretiert. Insofern die Präsenz einer Syringomyelie im zervikalen Rückenmarksparenchym bestätigt werden konnte, wurden dorsale und transversale T1-„Fast Field Echo“ (FFE) Aufnahmen erstellt.

Zur Beurteilung, ob eine Kleinhirnherniation vorlag und zur Darstellung der Ausdehnung einer Syringomyelie, wurden magnetresonanztomographische midsagittale Aufnahmen des Kopfes und der Halswirbelsäule in der T2-Wichtung (T2-Turbospinecho, TR: 3759 ms, TE: 108 ms, Schichtdicke: 3,0 mm) herangezogen. Diese Schnitte wurden auf der Ebene der Fissura

longitudinalis cerebri angefertigt, sodass die Adhaesio interthalamica und die Hypophyse erkennbar waren.

Die Einteilung der CKCS erfolgt lediglich anhand des Vorhandenseins oder der Abwesenheit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie. Eine weitere Unterteilung oder eine Gradabstufung dieser Erkrankungen wird nicht vorgenommen. Als wesentliches Kriterium für das Vorliegen einer Chiari-ähnlichen Malformation wird die Herniation von Teilen des Kleinhirns in oder durch das Foramen magnum gewählt. Als weitere Anzeichen für eine Chiari-ähnliche Malformation gelten eine Dysplasie des Os occipitale, ein reduzierter Liquorsaum an der kaudalen Kontur des Kleinhirns sowie eine abnorm erscheinende Gestalt des Kleinhirns. Eine Syringomyelie gilt infolge einer Dilatation des spinalen Zentralkanal bzw. eines Flüssigkeitssignales innerhalb des Rückenmarksparenchymes als bewiesen. Die Vermessung des maximalen Durchmessers der Syringomyelie erfolgt anhand dorsaler und transversaler T1-FFE Aufnahmen (TR: 25 ms, TE: 7 ms). Da eine Syrinx als flüssigkeitsgefüllte Höhle innerhalb des Rückenmarksparenchymes mit einem transversalen Durchmesser von ≥ 2 mm definiert wird (Driver et al., 2010c), ist in der vorliegenden Arbeit der Nachweis für das Vorhandensein einer Syringomyelie erst dann erbracht, wenn das Flüssigkeitssignal innerhalb des Rückenmarks an der breitesten Stelle einen Durchmesser von ≥ 2 mm aufzeigt.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten wird in der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt. Mit Hilfe der statistischen Software BMDP/Dynamic, Release 8.1 (DIXON 1993) wird zunächst eine zweidimensionale Häufigkeitsauszählung vorgenommen. Im Anschluss daran erfolgen eine einfaktorielle sowie eine multiple schrittweise logistische Regression, um die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Erkrankung in Abhängigkeit von einer bzw. zwei Einflussvariablen als Verursacher zu bestimmen.

4 Ergebnisse

4.1 Methodik der statistischen Auswertung

In dieser Arbeit wird auf der Basis der vorliegenden Daten, unter der Berücksichtigung der Variablen Alter und Geschlecht, die Wahrscheinlichkeit geschätzt, dass ein Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) in der Bundesrepublik Deutschland zwischen 2006 und 2016 von der Erkrankung der Chiari-ähnlichen Malformation und/oder der Syringomyelie betroffen ist. Das Ziel dabei ist es, eine Chiari-ähnliche Malformation und/oder eine Syringomyelie bei den Studienteilnehmern als vorhanden oder abwesend zu definieren (erkrankt: ja/nein). Eine weitere Unterteilung oder eine Gradabstufung dieser Erkrankungen wird nicht vorgenommen.

307 der 339 Cavalier King Charles Spaniel dieser Studie werden lediglich einmal auf das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie beurteilt. Eine solche Untersuchung bezeichnet man als Querschnitts- oder auch Prävalenzstudie.

Aufgrund der Tatsache, dass 32 Patienten der Justus-Liebig-Universität Gießen infolge anderer Gegebenheiten mehrfach magnetresonanztomographisch untersucht wurden, enthält der Datensatz zuzüglich wiederholte Beobachtungen einzelner Hunde, die in die vorliegende Auswertung miteinbezogen werden (Querschnittsstudie mit einzelnen Mehrfachbeobachtungen, auch Pseudoreplikationen genannt). Dabei war der zeitliche Abstand zwischen den Magnetresonanztomographien eines Hundes variabel, sodass die zeitlichen Intervalle der magnetresonanztomographischen Untersuchungen bei den 32 Patienten zwischen 1,92 Monaten und 4,58 Jahren lagen.

Von den 32 mehrfach gescannten Cavalieren wurden 27 CKCS doppelt, 4 CKCS dreifach und 1 CKCS vierfach beobachtet. Daraus ergibt sich eine Anzahl von insgesamt 38 Wiederholungsbeobachtungen (Mehrfachbeobachtungen derselben Tiere zu einem anderen Zeitpunkt) und 339 Einfachbeobachtungen ($n_{\text{gesamt}} = 377$).

Im Zuge der statistischen Auswertung wird zunächst eine zweidimensionale Häufigkeitsauszählung der erhobenen Daten in Bezug auf das Auftreten einer Chiari-ähnlichen Malformation bzw. einer Syringomyelie in Relation zum Alter der Hunde durchgeführt. Aufgrund der Tatsache, dass 307 der insgesamt 339 Studienteilnehmer einmalig und 32 Patienten mehrfach beurteilt wurden, wird die zweidimensionale Häufigkeitsauszählung im Bezug auf die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie, in Abhängigkeit vom Alter, in zwei verschiedenen Varianten durchgeführt.

Bei der **Analyse E** (E= Einfachbeobachtungen) wird jeder Hund nur mit einer Beobachtung berücksichtigt. Die Auswahl der Beobachtungen erfolgt mit Hilfe des Zufallszahlengenerators in Excel, sodass sich hierbei eine Fallzahl (= absolute Anzahl der Studienteilnehmer) von $n = 339$ Beobachtungen ergibt.

Die **Analyse W** (W= Wiederholungsbeobachtungen, *im Folgenden kursiv gedruckt*) beinhaltet alle Beobachtungen (Einfachbeobachtungen plus Mehrfachbeobachtungen derselben Tiere zu einem anderen Zeitpunkt). Addiert man die Anzahl der Einfachbeobachtungen ($n = 339$) und der Wiederholungsbeobachtungen ($n = 38$), ergibt sich bei der Analyse W folglich ein höherer Datensatz von insgesamt $n = 377$ Beobachtungen.

Im Zuge der statistischen Auswertung wird der Zusammenhang zwischen den Einflussvariablen Alter und Geschlecht als mögliche Verursacher und der Syringomyelie als Wirkung beschrieben. In diesem Kontext wird ein Regressionsmodell angewendet. Da die Zielvariable (Syringomyelie) nicht in Form eines quantitativen Merkmales, sondern in dichotomer Form vorliegt und diese Zielvariable somit lediglich zwei mögliche Ausprägungen hat (erkrankt: ja/nein), kommt hierbei die multiple logistische Regression zum Einsatz.

Dieses epidemiologische Modell beschreibt auf der Basis einer mathematischen Gleichung die Wahrscheinlichkeit, dass ein bestimmtes Ereignis (an einer Syringomyelie zu erkranken) eintritt. Anhand dieses Modelles ist es möglich, nicht nur eine, sondern mehrere Einflussvariablen gleichzeitig zu berücksichtigen (Kreienbrock und Schach, 2000).

In der vorliegenden Studie wird in einem ersten Schritt eine einfaktorielle logistische Regression unter Berücksichtigung des Alters als Einflussgröße angewendet. In einem zweiten Schritt wird eine multiple logistische Regression, mit gleichzeitiger Berücksichtigung von zwei unabhängigen Einflussvariablen, dem Alter und dem Geschlecht, durchgeführt.

4.2 Altersverteilung der Studienteilnehmer

Die an der Studie teilnehmenden Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) aus der Bundesrepublik Deutschland (BRD) sind zwischen 2,86 Lebensmonaten und 11,21 Lebensjahren alt (Abbildung 17). Der arithmetische Mittelwert der Altersverteilung der Gesamtpopulation dieser Studie beträgt 3,72 Jahre (*Analyse W: 3,75 Jahre*) mit einer Standardabweichung von 2,17 Jahren (*Analyse W: 2,14 Jahren*).

Im Rahmen dieser Studie wurden die CKCS aufgrund ihres Lebensalters in sieben Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 (≤ 1 Jahr), Gruppe 2 (1-2 Jahre), Gruppe 3 (2-3 Jahre), Gruppe 4 (3-4 Jahre), Gruppe 5 (4-5 Jahre), Gruppe 6 (5-6 Jahre) und Gruppe 7 (älter als 6 Jahre).

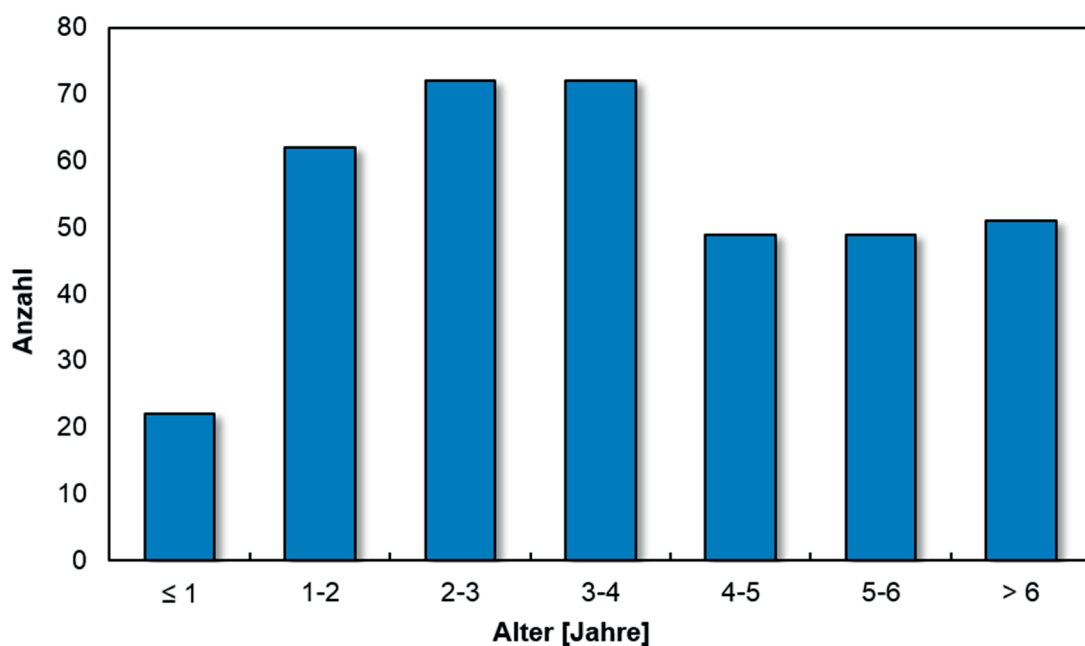


Abbildung 17: Darstellung der Altersverteilung der Studienteilnehmer anhand eines Säulendiagrammes. Analyse W. Alle Beobachtungen wurden miteinbezogen (inklusive Wiederholungsbeobachtungen).

4.3 Chiari-ähnliche Malformation und Syringomyelie

Die Auswertung des Datensatzes der Analyse E ergab, dass bei 329 der insgesamt 339 Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) (*Analyse W: 366 Beobachtungen der 377 Gesamtbeobachtungen*) mit Hilfe der magnetresonanztomographischen Untersuchung pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation gefunden werden konnten. Zu den detektierten Veränderungen zählten eine Dysplasie des Os occipitale, ein reduzierter Liquorsaum an der kaudalen Kontur des Kleinhirns, eine abnorme Gestalt des Kleinhirns und eine Herniation von Teilen des Kleinhirns in oder durch das Foramen magnum (Abbildung 18).

Lediglich 10 CKCS (*Analyse W: 11 Beobachtungen*) unterschiedlichen Alters zeigten während der Magnetresonanztomographie keine Anzeichen einer Chiari-ähnlichen Malformation (Abbildung 19, Tabellen A 2 und A 3).

Im Rahmen der Analyse W ließ sich bei 31 der 32 mehrfach gescannten Studienteilnehmer zu jedem Zeitpunkt einer durchgeführten Magnetresonanztomographie eine Chiari-ähnliche Malformation nachvollziehen. Im Gegensatz dazu zeigte ein Cavalier bei keiner der magnetresonanztomographischen Untersuchungen pathomorphologische Veränderungen einer Chiari-ähnlichen Malformation.

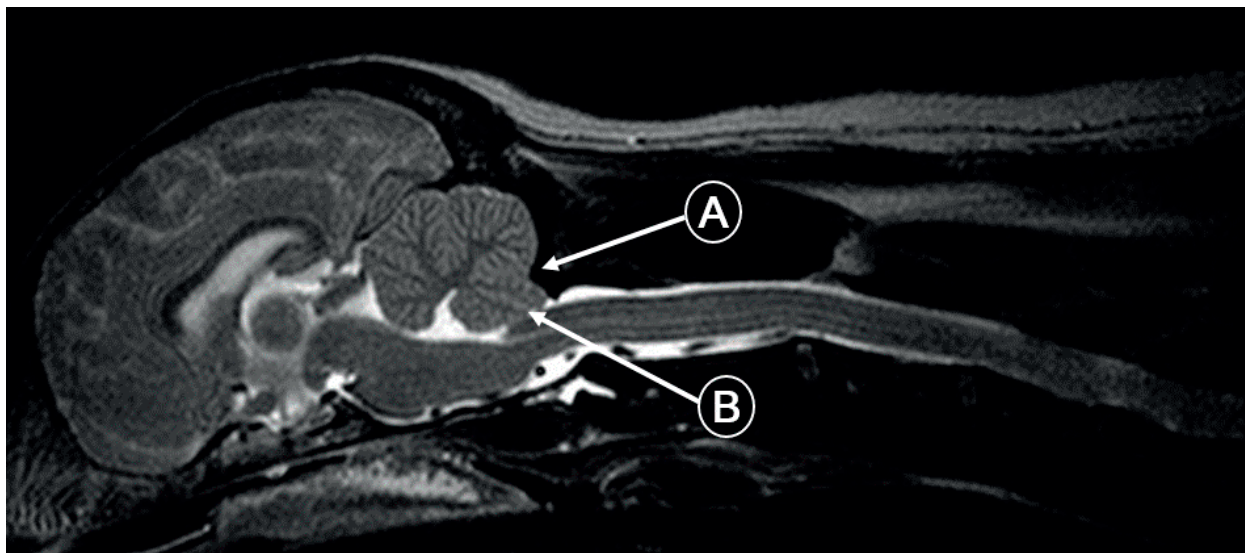


Abbildung 18: Darstellung der Chiari-ähnlichen Malformation bei einem Cavalier King Charles Spaniel im T2-gewichteten midsagittalen magnetresonanztomographischen Schnittbild (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). A) Indentation des Os occipitale. B) Kleinhirndeformation und Herniation des Cerebellum durch das Foramen magnum.

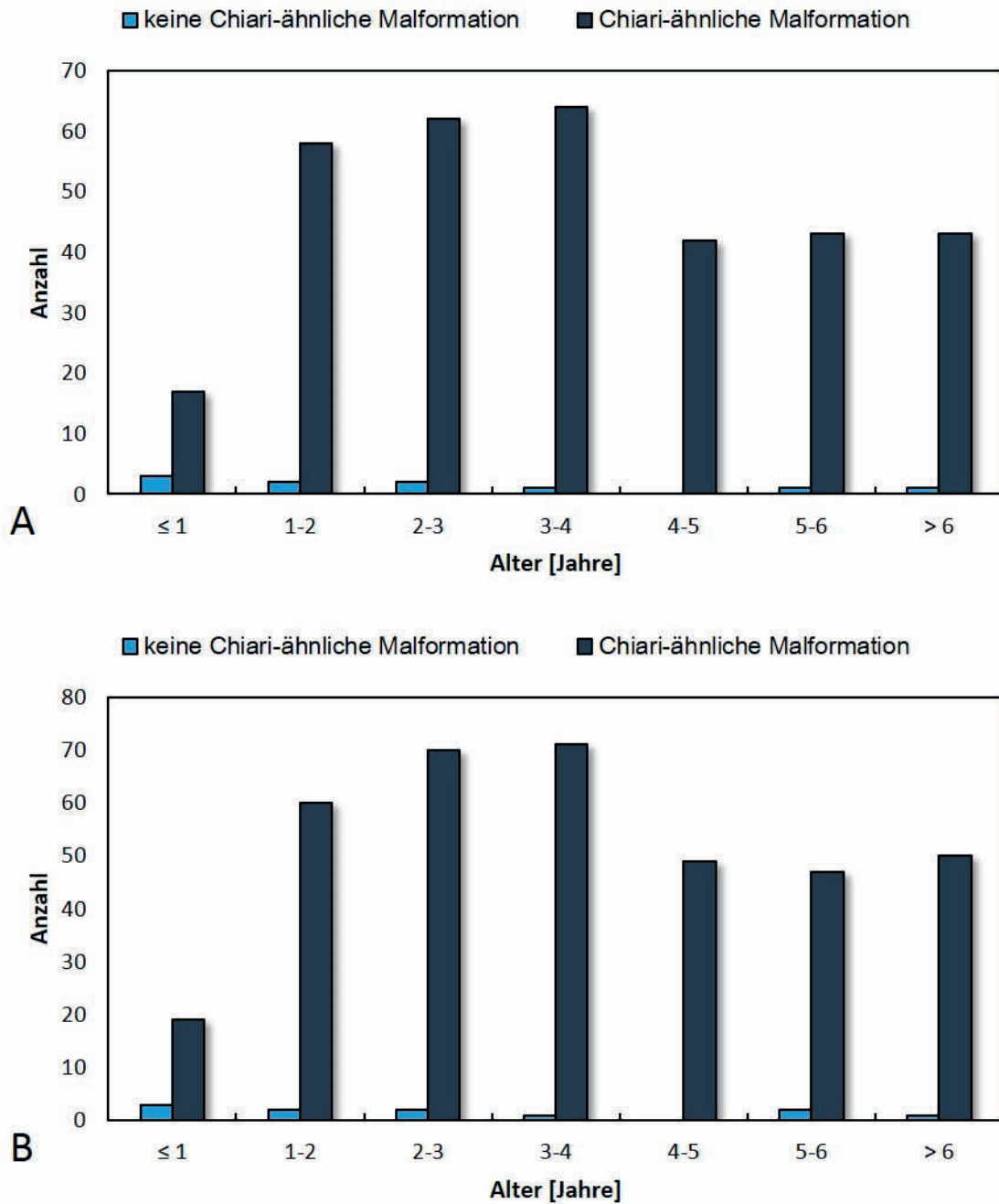


Abbildung 19: Säulendiagramm zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. A: Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen). B: Analyse W. Alle Beobachtungen wurden miteinbezogen (inklusive Wiederholungsbeobachtungen).

Gemäß der Analyse E wurden bei 163 der 339 Cavalier King Charles Spaniel (*Analyse W: 187 Beobachtungen der 377 Gesamtbeobachtungen*) anhand der magnetresonanztomographischen Untersuchung pathologische Morphologien in Form einer Syringomyelie diagnostiziert (Abbildung 20). Dabei handelt es sich um eine flüssigkeitsgefüllte Höhle innerhalb des Rückenmarksparenchyms, welche einen transversalen Durchmesser von ≥ 2 mm aufweist und sich in der T2-Wichtung als hyperintenses Signal innerhalb des Rückenmarksparenchyms zeigt.

Bei den restlichen 176 CKCS (*Analyse W: 190 Beobachtungen*) dieser Studie konnte keine Syringomyelie nachgewiesen werden (Abbildung 21, Tabellen A 5 und A 6).

Unter den 32 wiederholt magnetresonanztomographisch untersuchten CKCS befinden sich 9 Hunde, die weder zum initialen, noch zu einem späteren Zeitpunkt der durchgeführten Magnetresonanztomographien pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie aufwiesen. Demgegenüber erhielten 19 Cavaliere bereits während des ersten Scans die Diagnose einer Syringomyelie.

Während 4 CKCS zum Zeitpunkt der ersten Magnetresonanztomographie zwar als gesund deklariert wurden, zeigten diese Hunde hingegen in einem höheren Lebensalter Befunde, welche die Entwicklung einer Syringomyelie bestätigten.

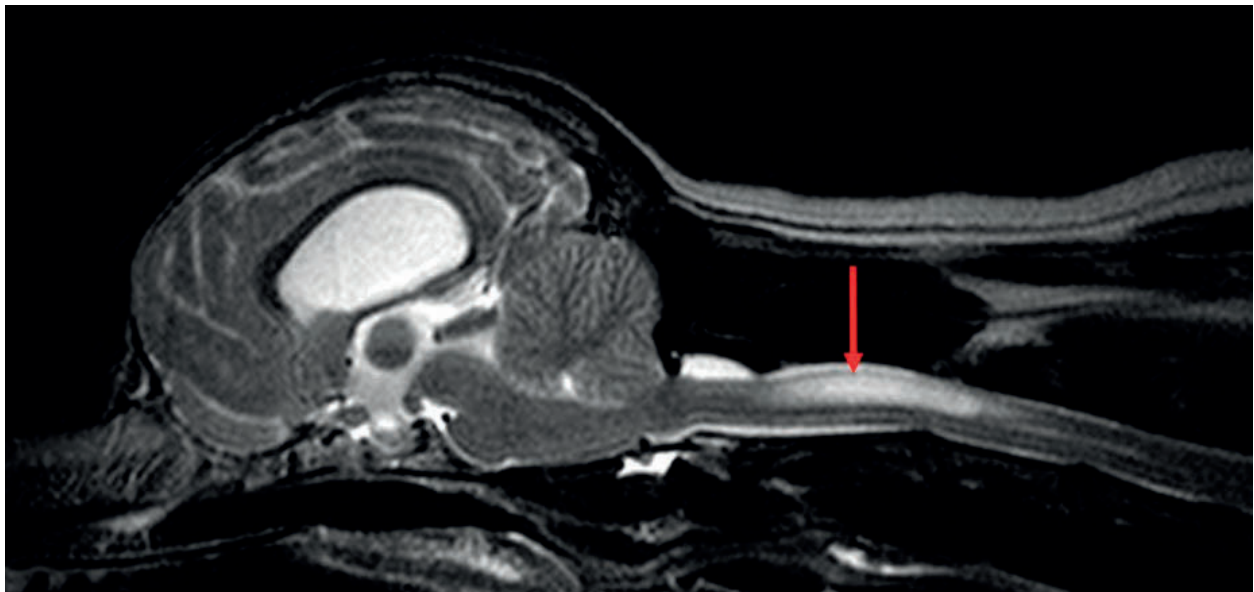


Abbildung 20: T2-gewichteter Midsagittalschnitt in der Magnetresonanztomographie durch das Gehirn und die kraniale Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). Im kranialen Zervikalmark zeigt sich ein hyperintenses Areal im Sinne einer Syringomyelie (roter Pfeil).

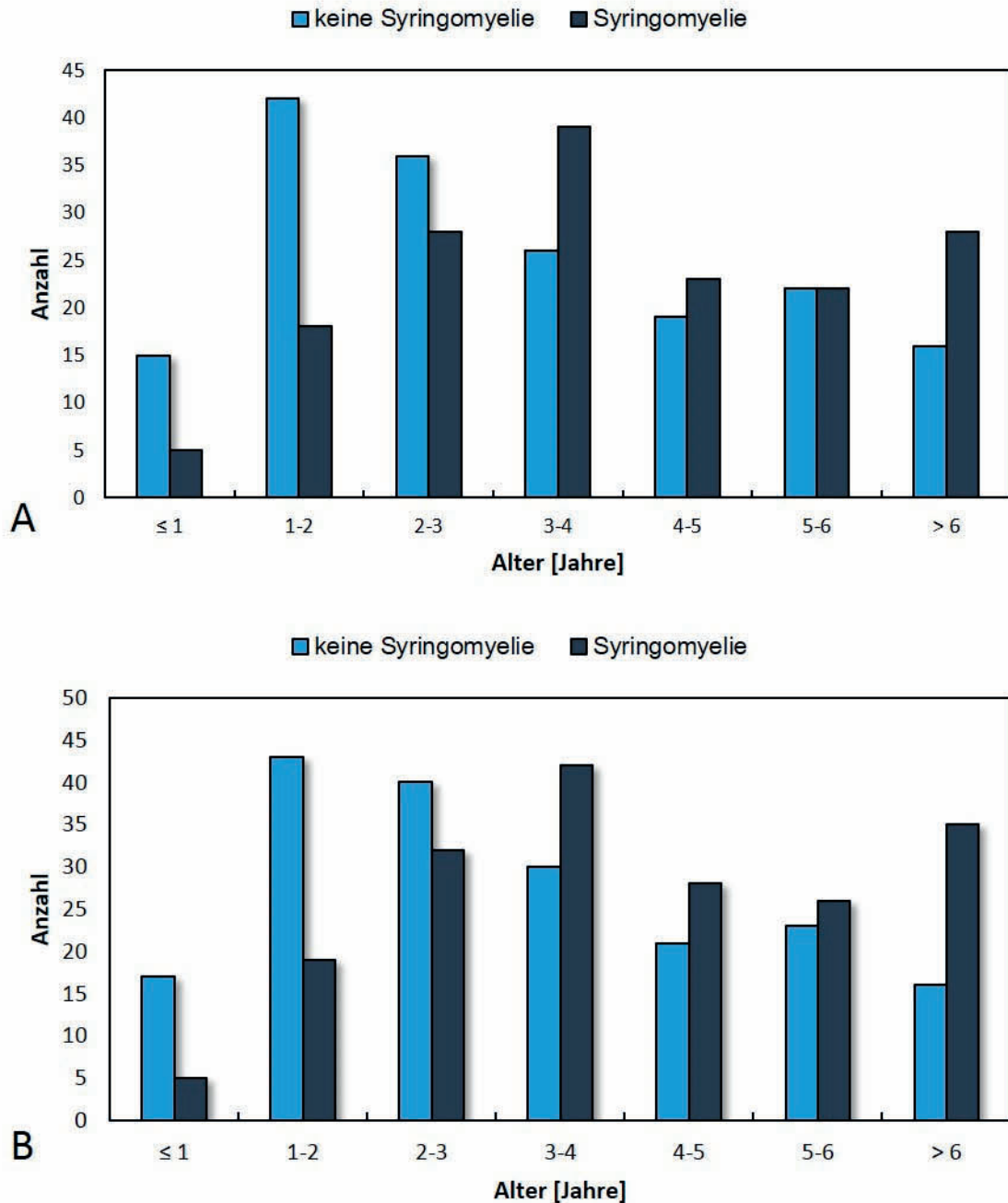


Abbildung 21: Säulendiagramm zur Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. A: Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen). B: Analyse W. Alle Beobachtungen wurden miteinbezogen (inklusive Wiederholungsbeobachtungen).

Die beiden Auswertungen der Analyse E (Einfachbeobachtungen) und der Analyse W (inkl. Wiederholungsbeobachtungen derselben Hunde zu einem späteren Zeitpunkt) wurden in der vorliegenden Arbeit gegenübergestellt, um den Einfluss der Wiederholungsbeobachtungen im Hinblick auf eine dadurch verursachte mögliche systematische Verzerrung abschätzen zu können. Da sich dieser Einfluss als unerheblich herausstellte, bezieht sich der folgende Abschnitt der statistischen Auswertung zur Vereinfachung lediglich auf den Datensatz der Analyse E, bei der jeder Hund infolge einer Zufallsauswahl der von ihm zur Verfügung stehenden Beobachtungen nur einmal berücksichtigt wurde.

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass 329 der 339 CKCS in der Magnetresonanztomographie abnorme Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation aufwiesen. Ohne Berücksichtigung der einzelnen Altersgruppen, ergab sich eine rohe Gesamtprävalenz von 97,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation (Abbildung 22).

Lediglich 2,9% der Studienteilnehmer zeigten in der magnetresonanztomographischen Untersuchung keine Anzeichen einer Chiari-ähnlichen Malformation.

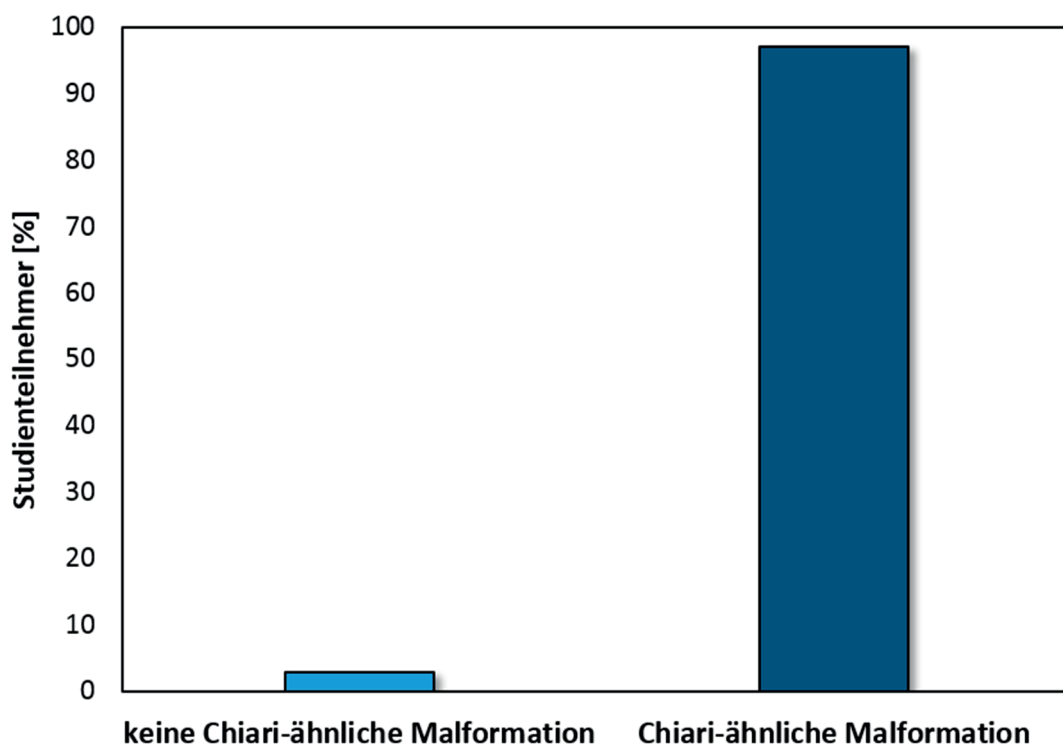


Abbildung 22: Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei der Gesamtpopulation der Studienteilnehmer. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte anhand der zweidimensionalen Häufigkeitsauszählung. Das Diagramm veranschaulicht die Ergebnisse der Analyse E (jeder Hund wurde infolge einer Zufallsauswahl nur einmal berücksichtigt).

Die Schwankungen der Prävalenzangaben in den unterschiedlichen Altersgruppen der CKCS mit Chiari-ähnlicher Malformation sind in Abbildung 23 veranschaulicht.

Während innerhalb der ersten 12 Lebensmonate noch 15% aller untersuchten CKCS ohne pathomorphologische Veränderungen gemäß einer Chiari-ähnlichen Malformation zu verzeichnen waren, ist der Prozentsatz gesunder CKCS ab einem Alter von mehr als 6 Lebensjahren auf 2,3% der gesamten Population abgesunken.

Die Prävalenz der CKCS mit Chiari-ähnlicher Malformation ist folglich von 85% (Gruppe 1), über 96,7% (Gruppe 2) und 96,9% (Gruppe 3) auf 98,5% der CKCS im Alter zwischen 3 und 4 Lebensjahren (Gruppe 4) angestiegen. Als auffallende Besonderheit zeigten sich die Studienteilnehmer im Alter zwischen dem 4. und 5. Lebensjahr (Gruppe 5), da hier eine Prävalenz von 100% zu verzeichnen war. Die Studienteilnehmer der letzten beiden Gruppen (Gruppen 6 und 7) waren zum Zeitpunkt der Untersuchung jeweils zu einem Prozentsatz von 97,7% an einer Chiari-ähnlichen Malformation erkrankt (Tabelle A 4).

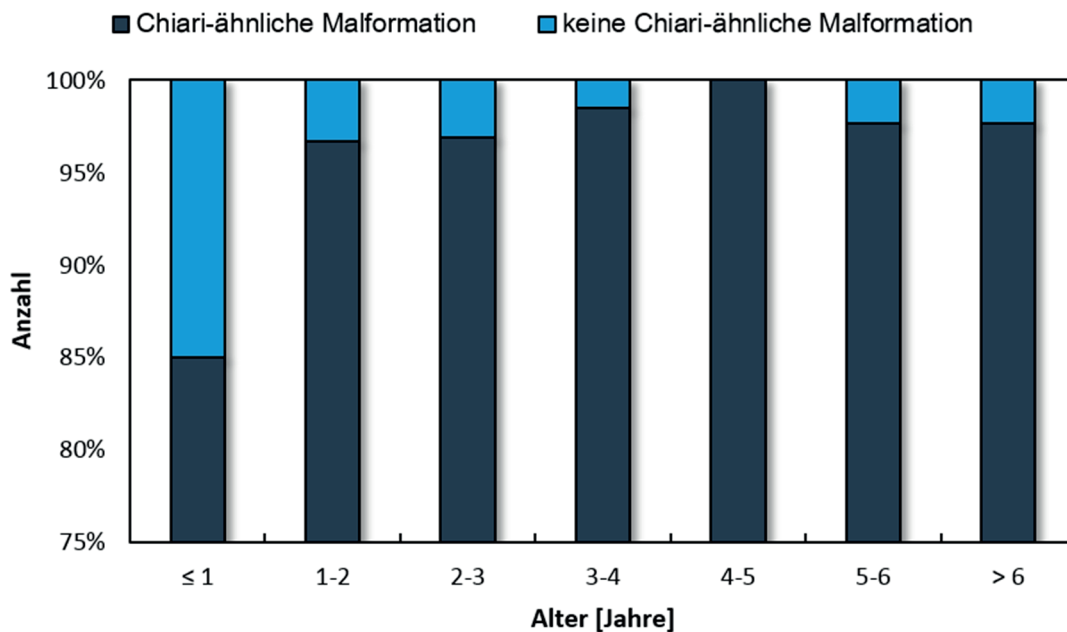


Abbildung 23: Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen).

Unter Betrachtung der untersuchten Gesamtpopulation der CKCS (Analyse E) ohne Berücksichtigung des Alters der Tiere, ließen sich bei 51,9% aller Studienteilnehmer keine Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie erkennen (Abbildung 24).

Die rohe Gesamtprävalenz positiv diagnostizierter CKCS mit einer Syringomyelie lag in dieser Studie bei 48,1%.

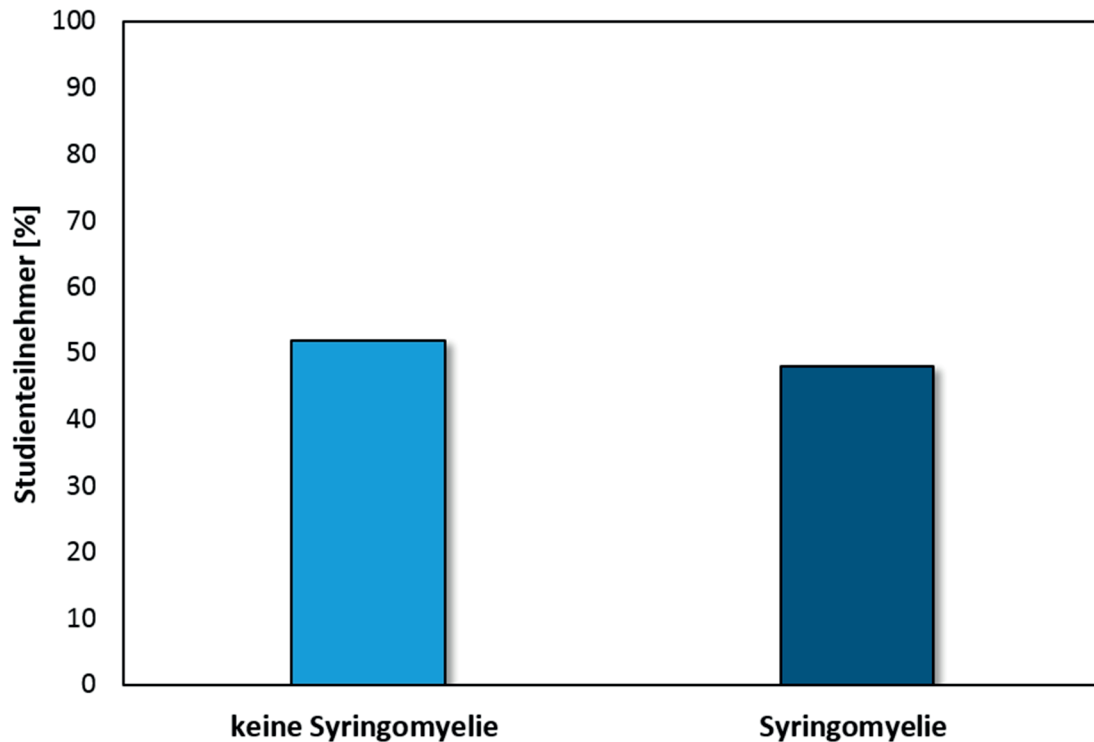


Abbildung 24: Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Syringomyelie bei der Gesamtpopulation der Studienteilnehmer. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte anhand der zweidimensionalen Häufigkeitsauszählung. Das Diagramm veranschaulicht die Ergebnisse der Analyse E (jeder Hund wurde infolge einer Zufallsauswahl nur einmal berücksichtigt).

Die Resultate der zweidimensionalen Häufigkeitsauszählung ließen bereits auf eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten einer Syringomyelie und dem Alter der Hunde schließen (Abbildung 25).

Bis zum vollendeten ersten Lebensjahr der Hunde (Gruppe 1) ließ sich eine Prävalenz von 25% der CKCS mit Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie detektieren. Während in der zweiten Gruppe eine Prävalenz von 30% erfasst werden konnte, stieg der Prozentsatz der erkrankten Hunde in der dritten Gruppe bereits auf 43,7% und erreichte bei einem Alter zwischen 3 und 4 Lebensjahren (Gruppe 4) einen prozentualen Anteil von 60%. In den beiden Gruppen 5 (54,8%) und 6 (50%) war ebenfalls mindestens die Hälfte aller Studienteilnehmer von einer Syringomyelie betroffen. Ab einem Lebensalter von mehr als 6 Jahren (Gruppe 7) erreichte der Prozentsatz der an einer Syringomyelie erkrankten CKCS mit 63,6% sein Maximum (Tabelle A 7).

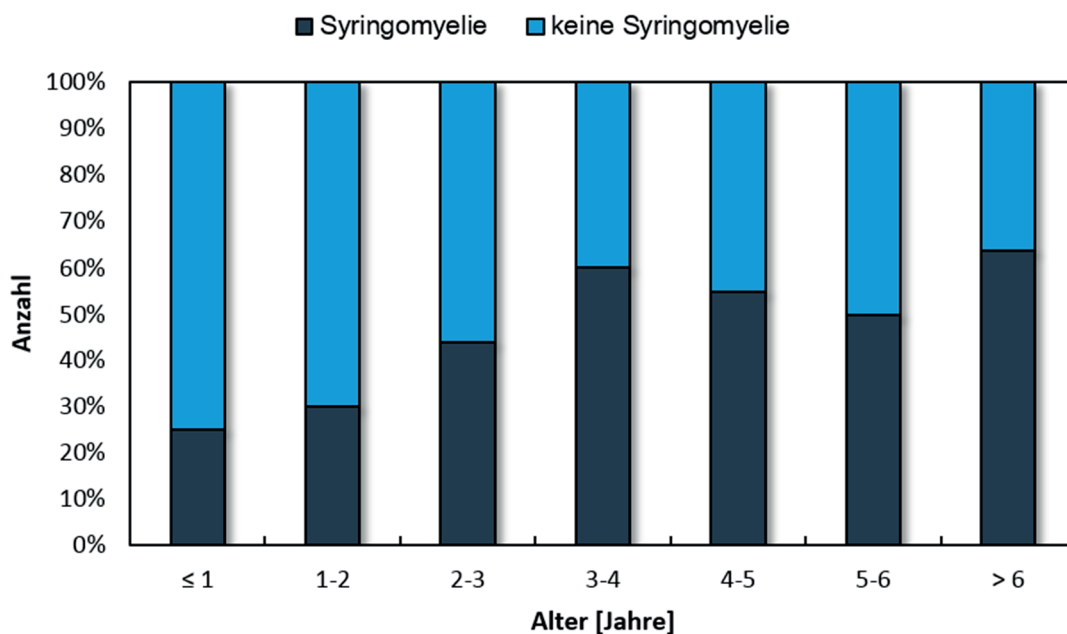


Abbildung 25: Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen).

4.4 Syringomyelie in Abhängigkeit vom Alter der CKCS

Aus der statistischen Auswertung der vorliegenden Daten innerhalb der Analyse W (alle Beobachtungen, inkl. Wiederholungsbeobachtungen) ergab sich als erster nahe liegender Lösungsansatz mit Hilfe der einfaktoriellen logistischen Regression (Anpassung des logistischen Regressionsmodelles) ein jahresbezogenes mittleres Odds Ratio (OR) von 1,27 für den Anstieg der Häufigkeit einer Syringomyelie. Dies bedeutet, dass die Chance eines Cavalier King Charles Spaniels, an einer Syringomyelie zu erkranken, von Jahr zu Jahr im Durchschnitt um den Faktor 1,27 anstieg. Dieser Anstieg bzw. der Einfluss des Alters ist mit $p < 0,0001$ auf der Basis aller Daten (inklusive der Daten einzelner, wiederholt beobachteter Hunde) statistisch hoch signifikant. Bei der Betrachtung des reduzierten Datensatzes der Analyse E, in welchem aus den Mehrfachbeobachtungen eine Beobachtung pro Hund per Zufall ausgewählt wurde (nur Einfachbeobachtungen), kann dieser Anstieg mit $p = 0,0002$ ebenfalls statistisch abgesichert werden (Abbildung 26).

Dieses logistische Regressionsmodell beruht auf folgender mathematischer Gleichung:

$$P_{(\text{krank})} = \frac{e^{a+b \cdot \text{Alter}}}{1+e^{a+b \cdot \text{Alter}}} \quad (\text{Gleichung 1})$$

P, Probability (Wahrscheinlichkeit). a, Regressionskonstante. b, Steigungskoeffizient. krank, Syringomyelie liegt vor.

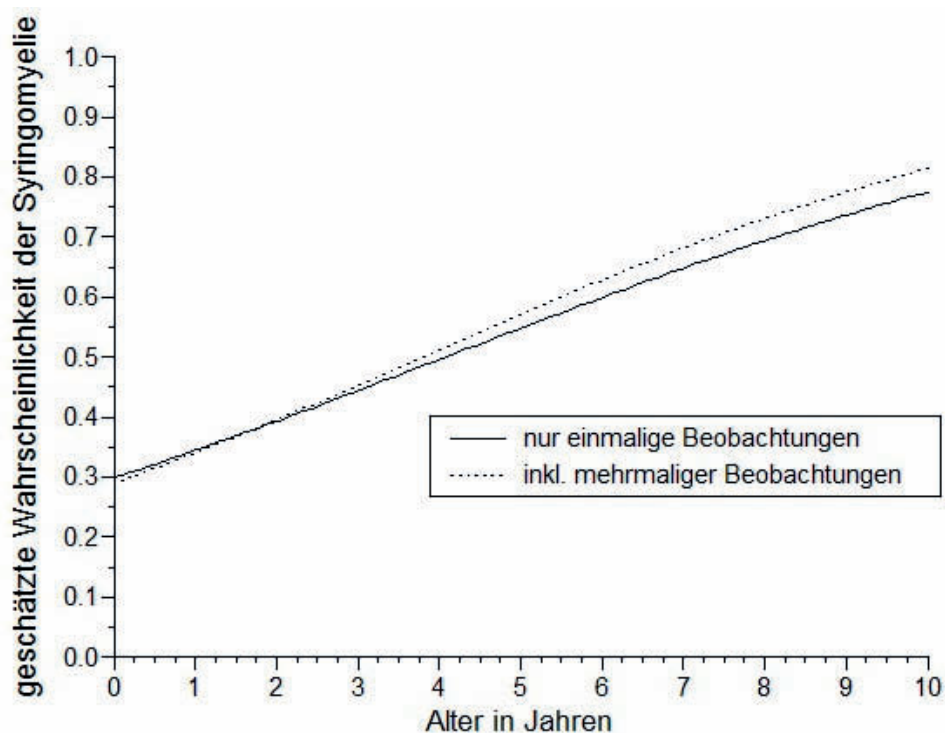


Abbildung 26: Logistische Regressionskurven, welche die geschätzte Wahrscheinlichkeit eines Cavalier King Charles Spaniels, an einer Syringomyelie zu erkranken, in Abhängigkeit seines Lebensalters anzeigen.

Dieses gewöhnliche mathematische Modell der logistischen Regression (Gleichung 1) kann allerdings nicht über die gesamte Altersspanne der Studienteilnehmer zutreffen, da die Regressionskurve mit wachsendem Alter stetig weiter anstieg und sich schließlich dem Wert 1,0 näherte (Tabelle A 8). Aufgrund der Beobachtung, dass die geschätzte Wahrscheinlichkeit, an einer Syringomyelie zu erkranken, bei den Studienteilnehmern mit zunehmendem Alter nicht beliebig anstieg, stimmt dieses einfache logistische Modell nicht mit den vorliegenden Daten überein.

Aus diesem Grund entwickelte Herr Dr. Klaus Failing ein verbessertes mathematisches Modell als sogenanntes modifiziertes logistisches Regressionsmodell, bei dem zusätzlich für die Erkrankungswahrscheinlichkeit ein Endwert kleiner dem Wert 1 eingefügt wurde (Tabelle A 9). Dieses statistische Rechenmodell sieht nun die Möglichkeit vor, dass auch bei sehr hohem Lebensalter nicht alle Hunde von der Erkrankung (einer Syringomyelie) betroffen sein müssen. Die mathematische Gleichung dieses modifizierten logistischen Modelles (Gleichung 2) und die darauf basierenden Regressionskurven (Abbildung 27) sind im Folgenden dargestellt.

$$P_{\text{krank}} = \text{Endwert} \cdot \frac{e^{a+b \cdot \text{Alter}}}{1+e^{a+b \cdot \text{Alter}}} \quad (\text{Gleichung 2})$$

P, Probability (Wahrscheinlichkeit). a, Regressionskonstante. b, Steigungskoeffizient. krank, Syringomyelie liegt vor. Endwert < 1 zugelassen.

Aus dem Verlauf der resultierenden Wahrscheinlichkeitskurve lässt sich in Abbildung 27 ablesen, dass bei CKCS die Ausbildung der Syringomyelie in einem Lebensalter von fünf bis sechs Jahren im Wesentlichen abgeschlossen ist.

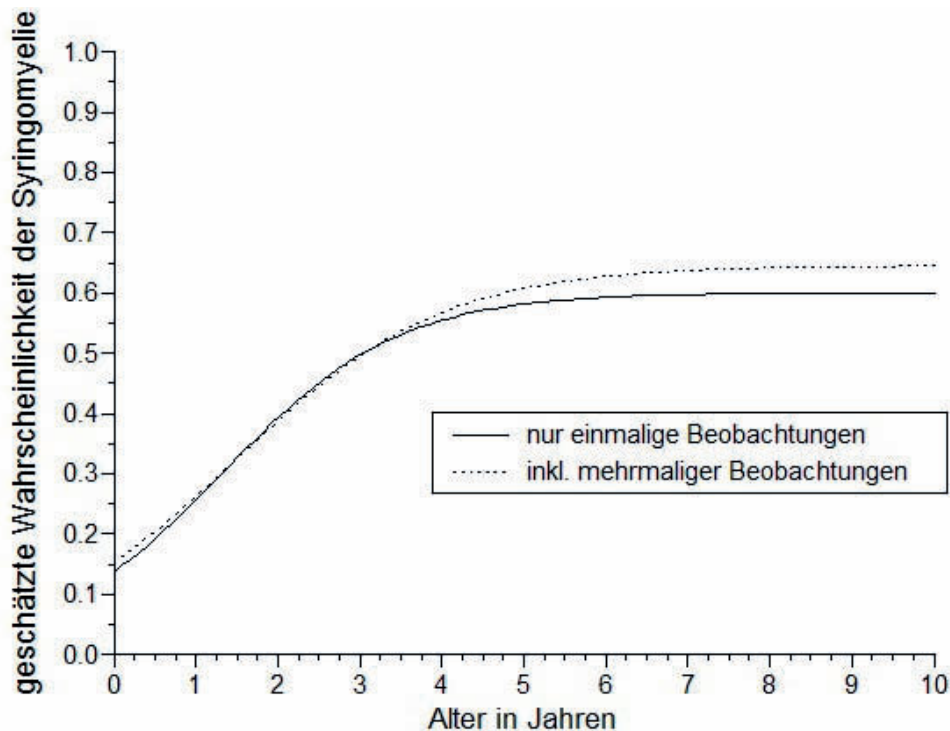


Abbildung 27: Logistische Regressionskurven des modifizierten logistischen Modelles, welche die geschätzte Wahrscheinlichkeit eines Cavalier King Charles Spaniels, an einer Syringomyelie zu erkranken, in Abhängigkeit seines Lebensalters anzeigen.

4.5 Syringomyelie in Abhängigkeit vom Geschlecht der CKCS

Bei gleichzeitiger Berücksichtigung der beiden potenziellen Einflussvariablen Alter und Geschlecht innerhalb der multiplen logistischen Regressionsanalyse, erwies sich der Geschlechtseinfluss neben dem Alter in der Analyse W (inkl. Wiederholungsbeobachtungen) als statistisch knapp nicht signifikant ($p = 0,055$). Da der p -Wert nur knapp über 0,05 lag, ist die vorliegende Beobachtung jedoch zumindest als Auffälligkeit zu werten. Die Tatsache, dass der Koeffizient im logistischen Regressionsmodell negativ ist, kann als Indiz gewertet werden, dass es doch einen Geschlechtseinfluss gibt. Es besteht somit ein Hinweis darauf, dass die Syringomyelie bei weiblichen Tieren erst zu einem späteren Zeitpunkt bzw. seltener auftritt, im Vergleich zu männlichen Tieren. In einer zweiten Auswertung wurde der Geschlechtseinfluss neben dem Alter anhand der multiplen logistischen Regression, unter alleiniger Betrachtung der Einfachbeobachtungen (Analyse E, ohne Wiederholungsbeobachtungen), untersucht. In diesem Fall verlor der Einfluss des Geschlechtes seine Auffälligkeit ($p = 0,135$) und war folglich nicht deutlich genug, um als statistisch signifikant angesehen werden zu können.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein möglicher Geschlechtseinfluss, neben dem gezeigten Alterseinfluss, in Bezug auf das Auftreten einer Syringomyelie bei Cavalier King Charles Spanieln mit Hilfe der vorliegenden Daten statistisch nicht belegt werden kann.

5 Diskussion

Die Chiari-ähnliche Malformation (CM) und die Syringomyelie (SM) wurden beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) erstmalig im Jahr 1997 beschrieben (Rusbridge et al., 2000). Während diese Erkrankungen hauptsächlich Hunde kleinwüchsiger Rassen und Vertreter der Toyrassen betreffen, gilt die Chiari-ähnliche Malformation innerhalb der Rasse des CKCS als ubiquitär verbreitet (Rusbridge und Knowler, 2004; Parker et al., 2011; Marino et al., 2012).

Das Spektrum der klinisch-neurologischen Symptome betroffener Hunde reicht von persistierendem einseitigem Kratzen in der Hals- und Schulterregion aufgrund nuchaler und zervikaler Dysästhesien, bis hin zu massiven neurologischen Defiziten und starken neuropathischen Schmerzen (Rusbridge et al., 2000; Rusbridge et al., 2007). Es wird angenommen, dass die Schmerzen sowohl auf eine gestörte Liquorflussdynamik, als auch auf eine Beeinträchtigung des Rückenmarksparenchyms zurückzuführen sind (Rusbridge et al., 2006) und durch pro-inflammatorische Substanzen getriggert werden (Schmidt et al., 2013a).

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass einige CKCS, trotz magnetresonanztomographisch gestützter Diagnose einer Syringomyelie, keine klinischen Anzeichen der Erkrankung aufweisen (Lu et al., 2003). Diese asymptomatischen Hunde sind in der Züchtung von essentieller Bedeutung, da sie ohne Magnetresonanztomographie nicht als krank identifizierbar sind und folglich oftmals als Elterntiere in der Zucht eingesetzt werden. Es konnte jedoch herausgefunden werden, dass diese scheinbar gesunden Hunde Nachkommen mit klinischen Merkmalen erzeugen können (Rusbridge et al., 2005).

Die therapeutischen Maßnahmen bei einem CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie, umfassen sowohl konservative als auch chirurgische Vorgehensweisen. In der Vergangenheit hat sich jedoch gezeigt, dass das konservative Management oftmals keine ausreichende Befreiung von Schmerzen bewirkt und eine Wiederkehr oder sogar eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik nach erfolgter chirurgischer Intervention mit einer Wahrscheinlichkeit von 25-47% eintritt (Vermeersch et al., 2004; Dewey et al., 2005; Rusbridge, 2007).

Die mitunter äußerst schwerwiegende Symptomatik und die begrenzten therapeutischen Möglichkeiten bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie, erforderten ein längerfristig ausgerichtetes, erfolgversprechenderes Handeln. Vor einigen Jahren wurde die Notwendigkeit erkannt, an einem früheren Zeitpunkt in der Entwicklungsgeschichte des Erkrankungskomplexes der CM/SM einzugreifen, als lediglich bei bereits klinisch betroffenen Hunden die Symptome zu mildern. In diesem Kontext gewann die Zucht dieser Rasse zunehmend an Bedeutung (Rusbridge und Knowler, 2003, 2004; Cappello und Rusbridge, 2007).

Im Jahr 2003 wurde in einer Studie von Rusbridge und Knowler erstmals der Nachweis erbracht, dass die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie rezessiv vererbte genetische Defekte darstellen (Rusbridge und Knowler, 2003). Es scheint sich bei diesen Erkrankungen des CKCS nicht um einen einfachen autosomal-rezessiven Erbgang, sondern um eine weitaus komplexere genetische Übertragung zu handeln. Die präzisen, krank machenden Gene konnten bislang jedoch nicht identifiziert werden (Rusbridge und Knowler, 2004).

Die Rasse des CKCS trägt das genetische Potenzial für die Entwicklung zahlreicher Erbkrankheiten. Da die Zuchtselektion für bestimmte Fellfarben und gleichzeitig gegen diverse hereditäre Erkrankungen die Inzidenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie innerhalb der CKCS-Population zusätzlich beeinflussen (Rusbridge und Knowler, 2004), wurden im Jahr 2006 Empfehlungen für die Zucht des CKCS von einer internationalen Arbeitsgruppe veröffentlicht (Cappello und Rusbridge, 2007). Das Hauptziel dieser züchterischen Leitlinien war es, das Vorkommen von Hunden mit einem frühzeitigen Auftreten der Syringomyelie und/oder klinischen Symptomen mit Hilfe des Zuchtprogrammes zu minimieren, während die genetische Diversität der Rasse erhalten bleiben sollte. Aufgrund der bislang unvollständigen Kenntnisse über die Vererbungslehre der Syringomyelie bei CKCS, erschien es den Autoren zu jener Zeit nicht möglich, als Zielsetzung ihrer Arbeit ausschließlich Syringomyelie-freie Nachkommen anzustreben.

Im Fokus dieser Zuchttempfehlungen stand lediglich die Syringomyelie. Die Chiari-ähnliche Malformation fand hierbei keine Berücksichtigung. Erstens aufgrund der Ubiquität der Chiari-ähnlichen Malformation innerhalb der Rasse des CKCS, zweitens infolge fehlender Einheitlichkeit bei der Beurteilung und Einstufung ihres Schweregrades und drittens wegen mangelnden Beweisen, dass der Schweregrad der Chiari-ähnlichen Malformation in einem signifikanten Zusammenhang mit dem Schweregrad der Syringomyelie steht (Cappello und Rusbridge, 2007).

Um die Effizienz dieser Zuchtleitlinien in der Zukunft überprüfen zu können, ist es zwingend erforderlich die gegenwärtige Prävalenz der Erkrankung innerhalb der CKCS-Population zu bestimmen. In diesem Zusammenhang führen Parker und Mitarbeiter (2011) eine Studie mit 555 asymptomatischen CKCS aus den Niederlanden und dem Vereinigten Königreich durch. Anhand dieser untersuchten Population von CKCS lässt sich eine asymptomatische Syringomyelie bei insgesamt 46% dieser Rassevertretern verzeichnen. Die Ergebnisse dieser Studie beweisen zudem, dass die Prävalenz der Syringomyelie mit zunehmendem Alter der Hunde ansteigt. Während 25% der CKCS im Alter von 12 Lebensmonaten Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie aufweisen, steigt die Anzahl der erkrankten CKCS ab dem sechsten Lebensjahr auf 70% an. Einen möglichen Geschlechtseinfluss im Bezug auf die Ausbildung einer Syringomyelie bei CKCS können Parker und Mitarbeiter (2011) hingegen nicht bestätigen (Parker et al., 2011).

In der Bundesrepublik Deutschland gibt es derzeit weder einheitliche Zuchtvorgaben, um die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie beim CKCS einzudämmen, noch wurde bislang die Prävalenz dieser Erkrankungen innerhalb der Population der CKCS in Deutschland untersucht. Es existieren lediglich Schätzungen, die eine annähernde Omnipräsenz der Chiari-ähnlichen Malformation und einen hohen Prozentsatz der an einer Syringomyelie erkrankten Hunde, innerhalb der CKCS-Population Deutschlands, vermuten lassen.

In der vorliegenden Studie wurde die Anzahl der CKCS, die zwischen 2006 und 2016 innerhalb Deutschlands an der Chiari-ähnlichen Malformation und/oder der Syringomyelie erkrankt sind, untersucht. Der Grund dafür ist zum einen, das genaue Ausmaß der Verbreitung des Erkrankungskomplexes der CM/SM in der Rasse des CKCS innerhalb der Bundesrepublik Deutschland zu erforschen. Zum anderen soll die gegenwärtig bestimmte Prävalenz helfen, die Effizienz bzw. den Erfolg der Zuchtprogramme für CKCS zukünftig beurteilen zu können. Des Weiteren sollten die Ergebnisse dieser Arbeit Aufschluss darüber geben, ob das Alter und/oder das Geschlecht der CKCS einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz der Syringomyelie haben.

Bei allen 339 Studienteilnehmern wurden mit Hilfe der Magnetresonanztomographie T1- und T2-gewichtete Schnittbilder des gesamten Schädels und des kranialen Abschnittes der Halswirbelsäule (bis zum fünften Halswirbel) erstellt. Bei der Beurteilung der magnetresonanztomographischen Bilder wurden die Strukturen im Bereich des kranio-zervikalen Überganges und der oberen Halswirbelsäule, hinsichtlich pathomorphologischer Veränderungen im Rahmen einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie, untersucht (Abbildung 28).

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit offenbarten eine rohe Prävalenz von insgesamt 97,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation innerhalb der Bundesrepublik Deutschland. Im Alter zwischen drei und vier Lebensjahren stieg der prozentuale Anteil der an einer Chiari-ähnlichen Malformation erkrankten CKCS auf 98,5% an. Zwischen dem 4. und 5. Lebensjahr der Hunde wurde eine maximale Prävalenz von 100% erreicht.

Daneben ergab sich aus dieser Studie für CKCS, die von einer Syringomyelie betroffen waren, eine rohe Gesamtprävalenz von 48,1%. Wir konnten zeigen, dass das Auftreten einer Syringomyelie abhängig ist vom Alter der Cavaliere. Die Wahrscheinlichkeit eines CKCS, an einer Syringomyelie zu erkranken, erhöht sich mit zunehmendem Lebensalter der Hunde. Während sich bis zum vollendeten ersten Lebensjahr eine Prävalenz von 25% der CKCS mit Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie detektieren ließ, stieg der Prozentsatz erkrankter Cavaliere in einem Lebensalter von mehr als sechs Jahren bis auf 63,7% an.

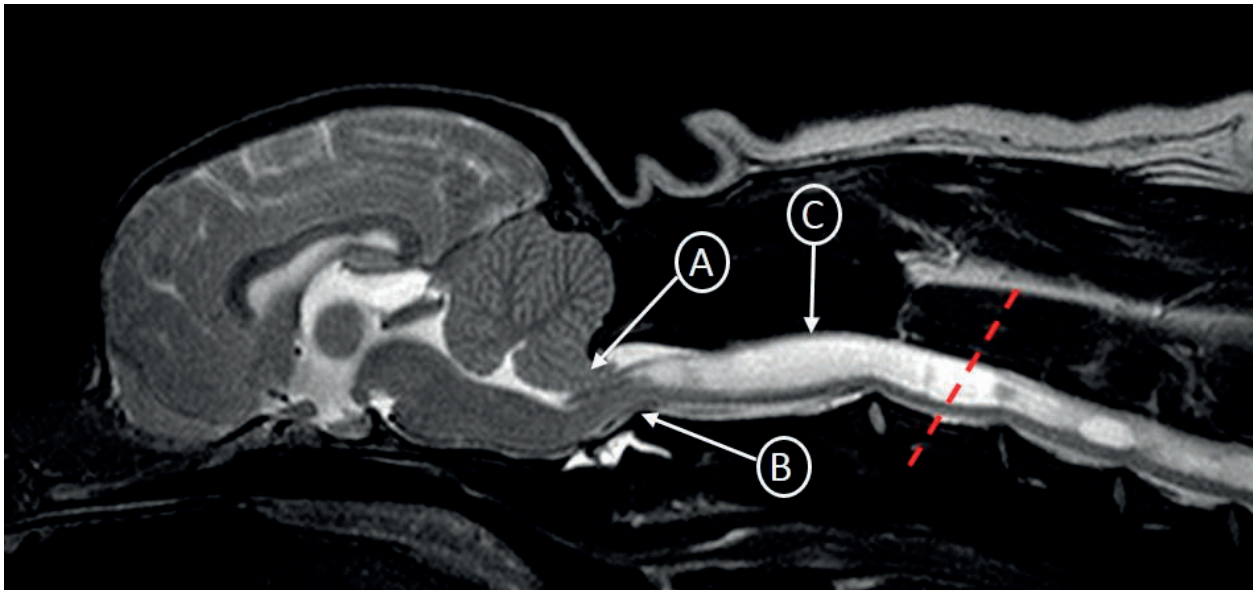


Abbildung 28: Darstellung der pathomorphologischen Veränderungen am kranio-zervikalen Übergang eines Cavalier King Charles Spaniels im mediosagittalen T2-gewichteten Schnittbild einer Magnetresonanztomographie (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). A) Kleinhirnherniation. B) Knickförmiger Verlauf der Medulla oblongata. C) Hyperintenses Signal im Bereich des kranialen zervikalen Rückenmarks im Sinne einer Syringomyelie (rote Linie).

Im Kontrast dazu konnte die vorliegende Arbeit herausstellen, dass das Geschlecht der CKCS keinen signifikanten statistischen Einfluss auf die Ausbildung einer Syringomyelie hat. Der, zur Entstehung einer Syringomyelie beitragende, genetische Defekt scheint demnach nicht geschlechtsgebunden vererbt zu werden.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen folglich die Untersuchungen von Parker und Mitarbeitern (2011), dass die Wahrscheinlichkeit, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Lebensalter der CKCS ansteigt und dass im Gegensatz dazu das Geschlecht der Cavaliere, im Bezug auf die Ausbildung einer Syringomyelie, nicht als statistisch signifikant deklariert werden kann (Parker et al., 2011).

Die durchschnittliche rohe Prävalenz der von Parker und Mitarbeitern (2011) untersuchten Stichprobe liegt mit 46% niedriger (Parker et al., 2011), als der Prozentsatz, den wir anhand der Studienteilnehmer aus der Bundesrepublik Deutschland (48,1%) für Syringomyelie-betroffene CKCS ermitteln konnten. Diese Diskrepanz ist damit zu erklären, dass die in die Studie von Parker und Mitarbeitern (2011) integrierten CKCS ein durchschnittliches Alter von 32 Lebensmonaten aufweisen (Parker et al., 2011), während die Cavaliere in unserer Arbeit mit 44,6 Lebensmonaten im Durchschnitt ein Jahr älter sind.

Da wir eine positive Altersabhängigkeit im Bezug auf die Ausbildung einer Syringomyelie herausgefunden haben, ist es eine logische Schlussfolgerung, dass wir in unserer Arbeit eine größere rohe Prävalenz verzeichnen, als sie bei vergleichbarem Alter gewesen wäre. Damit die

unbereinigte Prävalenz der von einer Syringomyelie betroffenen CKCS aus dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden mit dem ermittelten Prozentsatz innerhalb Deutschlands verglichen werden kann, muss unser Ergebnis auf das Durchschnittsalter von 32 Lebensmonaten heruntergerechnet werden.

Aus dem uns vorliegenden Datensatz kann, unter Korrektur der Werte auf das durchschnittliche Lebensalter der Vergleichspopulation (32 Monate) aus der Publikation von Parker und Mitarbeitern (2011), eine geschätzte Prävalenz von 46,7% (*Analyse W: 46,3%*) ermittelt werden. Wir konnten somit den Nachweis erbringen, dass die rohe Prävalenz der an einer Syringomyelie erkrankten CKCS innerhalb des Vereinigten Königreiches bzw. den Niederlanden und der Bundesrepublik Deutschland nahezu gleich groß ist (Abbildung 29).

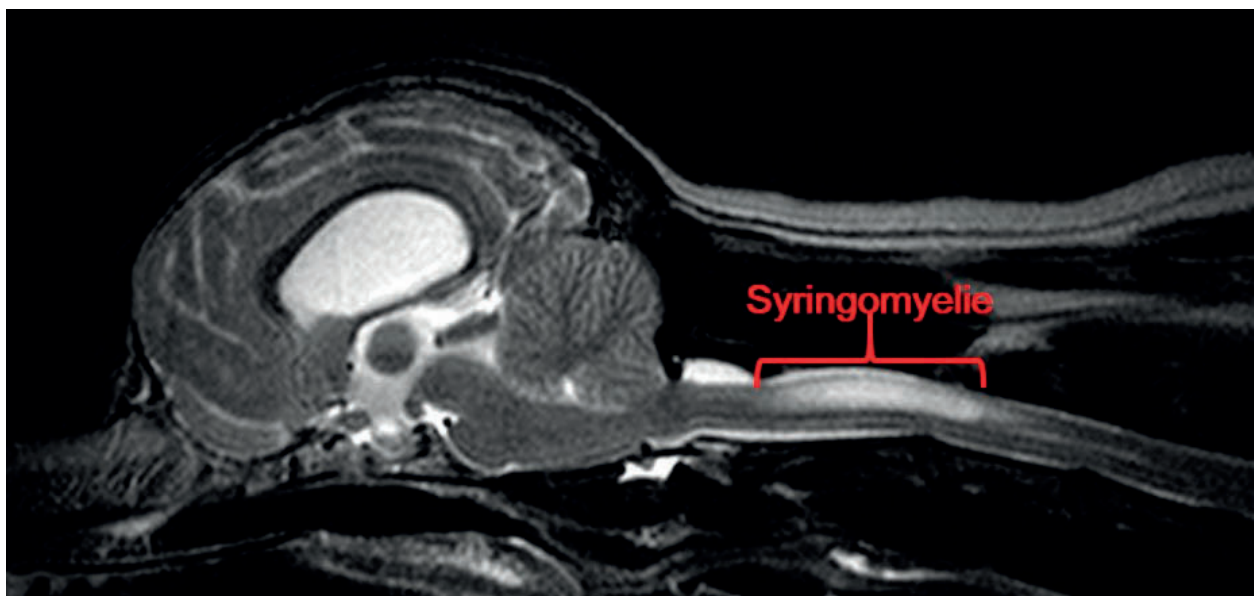


Abbildung 29: T2-gewichtetes midsagittales magnetresonanztomographisches Schnittbild des Kopfes und der kranialen Halswirbelsäule eines Cavalier King Charles Spaniels (Klinik für Kleintiere, JLU Gießen). Im kranialen zervikalen Rückenmarksparenchym lässt sich eine flüssigkeitsgefüllte Höhle (Syringomyelie) erkennen.

5.1 Erläuterungen zur Auswahl der Studienteilnehmer

Um die Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation (CM) und der Syringomyelie (SM) bei Cavalier King Charles Spaniern (CKCS) in der Bundesrepublik Deutschland bestimmen zu können, wurden die Daten von insgesamt 339 CKCS verschiedener Altersklassen ausgewertet. Da die vorliegende Arbeit eine retrospektive Studie darstellt, werden die magnetresonanztomographischen Scans der Patienten, die zwischen August 2006 und April 2016 angefertigt wurden, zur Auswertung herangezogen.

Es handelt sich hierbei um eine Querschnittsstudie mit einzelnen Mehrfachbeobachtungen. Bei einer solchen statistischen Stichprobenerhebung wird aus einer definierten Zielgesamtheit eine Untersuchungspopulation gewonnen, die im Idealfall mittels einer Zufallsauswahl gebildet wird (Kreienbrock und Schach, 2000). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist dies kritisch zu beurteilen, da es sich bei der Studienpopulation nicht um zufällig ausgewählte Stichproben handelt. Eine echte Zufallsauswahl lässt sich nicht realisieren, da es nahezu unmöglich ist, eine Liste aller in der Bundesrepublik Deutschland lebenden CKCS zu erstellen, aus der man zufällig Stichproben ziehen könnte. Sowohl aufgrund der Vorstellung dieser Studie beim Internationalen Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V. sowie dem Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., als auch infolge der zunehmenden Popularität des Erkrankungskomplexes der CM/SM, erhielten die meisten Studienteilnehmer auf Wunsch ihrer Besitzer und/oder Züchter eine magnetresonanztomographische Untersuchung hinsichtlich der Zuchtselektion. Zudem wurden einige Cavaliere aufgrund einer neurologischen Symptomatik vorgestellt, die entweder auf eine Chiari-ähnliche Malformation und/oder eine Syringomyelie der Hunde zurückzuführen war, oder auf der Basis anderer neurologischer Erkrankungen, wie beispielsweise der Epilepsie oder des Vestibularsyndroms, auftraten. Darüber hinaus wurden ebenfalls Patienten in die Studie aufgenommen, die aufgrund einer nicht-neurologischen Erkrankung vorgestellt wurden und infolgedessen eine Magnetresonanztomographie des Kopfes und der Wirbelsäule erhielten.

Die Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit beruht folglich nicht nur auf den Daten asymptomatischer Cavaliere, sondern enthält zuzüglich die Befunde klinisch auffälliger Hunde. Dies ist einerseits mit dem retrospektiven Charakter der Studie zu begründen. Auf der anderen Seite konnte somit die Ungenauigkeit der ermittelten Resultate zumindest teilweise vermindert werden. Denn eine Prävalenzstudie über ausschließlich asymptomatische Hunde birgt erstens die potenzielle Gefahr falsch-negativer Studienteilnehmer, falls manche Besitzer die Symptome ihrer Hunde nicht als Anzeichen der Erkrankung detektieren oder sie ihren Cavalier möglicherweise für die Studie erfassen lassen, obwohl sie stillschweigend von den klinischen Merkmalen ihrer Tiere wissen. Zweitens äußert sich bei einigen CKCS eine Symptomatik lediglich subtil und/oder intermittierend, sodass klinisch betroffene Hunde selbst bei einer tierärztlichen Untersuchung nicht immer identifiziert werden können. Ein weiteres Risiko bei der

Durchführung einer Prävalenzstudie mit ausschließlich asymptomatischen CKCS stellt die Tatsache dar, dass der ermittelte Prozentsatz der von einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie betroffenen Hunde niedriger ausfallen kann, als er in Wirklichkeit ist. Denn in einem solchen Fall wären alle von der Erkrankung betroffenen und gleichzeitig klinisch symptomatischen Cavalieri von der Studie ausgeschlossen, sie würden jedoch den Anteil erkrankter Hunde an der Gesamtpopulation vergrößern.

Einige Studienteilnehmer wurden mehrfach magnetresonanztomographisch untersucht, sodass der Datensatz zuzüglich wiederholte Beobachtungen einzelner Hunde enthält. Da bei einer Prävalenzstudie die Stichprobe im optimalen Fall anhand einer Zufallsauswahl gebildet werden soll und für die Berechnung der Gesamtprävalenz lediglich eine Beobachtung pro Hund verwendet wird, ließen wir einen Zufallsgenerator entscheiden, welche der mehrfach durchgeführten Magnetresonanztomographien eines Hundes für die statistische Auswertung des vorliegenden Datensatzes herangezogen wird. Bei einem solchen zufallsorientierten Auswahlverfahren ist es folglich nicht beeinflussbar, ob bei einem Cavalier, der mehrfach magnetresonanztomographisch gescannt und dabei möglicherweise einmal als gesund und einmal als krank beurteilt wurde, der Status „erkrankt“ oder „nicht-erkrankt“ für die Prävalenzberechnung ausgewählt wird. Hätten wir hingegen die statistische Analyse der vorliegenden Befunde bewusst gesteuert und bei jedem Patienten mit einer Mehrfachbeobachtung lediglich den Status „krank“ (falls vorhanden) in die Auswertung miteinbezogen, wäre die ermittelte Prävalenz der CKCS mit einer Syringomyelie in der Bundesrepublik Deutschland wahrscheinlich etwas höher ausgefallen. Denn während von den mehrfach gescannten CKCS einige Hunde zum Zeitpunkt der ersten Magnetresonanztomographie zwar als gesund deklariert wurden, wiesen diese Hunde hingegen bei einem Scan in höherem Lebensalter pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie auf. Da eine solche Vorgehensweise jedoch eine systematische Abweichung von der Zufälligkeit erzeugen würde und eine repräsentative Stichprobe aus der Grundgesamtheit unabhängige Beobachtungen erfordert, ließen wir den Zufallsgenerator entscheiden.

Die Studienteilnehmer wurden anhand ihrer Befunde, sowohl im Rahmen der Chiari-ähnlichen Malformation als auch der Syringomyelie, jeweils in die beiden Gruppen „erkrankt“ oder „nicht-erkrankt“ eingeordnet. Zeigten die CKCS pathologische Morphologien einer Chiari-ähnlichen Malformation, wurde trotz einer unterschiedlich starken Ausprägung der Veränderungen keine weitere Unterteilung vorgenommen. Da eine Syrinx als flüssigkeitsgefüllte Höhle innerhalb des Rückenmarksparenchyms mit einem Durchmesser von ≥ 2 mm definiert wird (Driver et al., 2010c), war in der vorliegenden Arbeit der Nachweis für das Vorhandensein einer Syringomyelie erst dann erbracht, wenn das Flüssigkeitssignal innerhalb des Rückenmarksparenchyms an der breitesten Stelle einen Durchmesser von ≥ 2 mm aufzeigte. Alle Patienten, die entweder gar keine Veränderungen oder Zentralkanal Dilatationen von weniger als 2 mm

aufwiesen, wurden folglich der Gruppe „nicht-erkrankt“ zugeteilt, da das Vorliegen einer Syringomyelie definitionsgemäß nicht bestätigt werden konnte. Da sich mit Hilfe der Prävalenz die Wahrscheinlichkeit ermitteln lässt, dass ein bestimmtes Individuum zu einer definierten Zeit von einer spezifischen Krankheit betroffen ist (Kreienbrock und Schach, 2000), wird bei einem derartigen Studiendesign in der Regel ausschließlich der Krankheitszustand (erkrankt: ja/nein) beschrieben. Unser Ziel war es demnach, den Anteil erkrankter CKCS an der Gesamtpopulation dieser Rasse in der Bundesrepublik Deutschland zu bestimmen, ohne die einzelnen Gradabstufungen der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie bei der Auswertung zu berücksichtigen. Eine eingehende Analyse dieser unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankungen sowie eine Differenzierung zwischen einem Präsyrix-Status, einer Hydromyelie, einer Syringomyelie und einer Syringohydromyelie wären interessante Fragestellungen zukünftiger Studien.

Die Befundung der vorliegenden Magnetresonanztomographien ergab einen unbereinigten Prozentsatz von 48,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Syringomyelie. Diese Anzahl muss jedoch kritisch hinterfragt werden, weil die magnetresonanztomographischen Untersuchungen der Hunde im Rahmen einer Zuchtselektion lediglich bis auf Höhe des fünften Halswirbels reichten. Es ist folglich denkbar, dass ein Cavalier als gesund beurteilt wurde, obwohl er möglicherweise weiter kaudal entlang der Wirbelsäule im Rückenmarksparenchym Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie aufweist, die aufgrund der angefertigten Aufnahmen nicht detektiert werden konnten. Einige Studien vertreten in diesem Kontext die These, dass sich eine Syringomyelie hauptsächlich im Bereich der kranialen und mittleren Rückenmarksabschnitte entwickelt. Infolge des Venturi-Effektes gilt es zudem als präsumtiv, dass sich eine Syringomyelie bevorzugt an oder direkt kaudal einer präformierten Engstelle, wie beispielsweise der zervikalen Intumeszenz oder dem Zwischenwirbelspalt des zweiten und dritten Halswirbels, bildet. Die Ergebnisse der Studie von Greitz (2006) offenbaren jedoch, dass eine Syringomyelie unabhängig davon auch im Bereich des Brusteinganges oder der lumbalen Intumeszenz entstehen kann (Greitz, 2006; Rusbridge et al., 2006). Die Untersuchung von Loderstedt und Mitarbeitern (2011) bestätigt in diesem Zusammenhang, dass sich eine Syringomyelie entlang der gesamten Wirbelsäule ausbilden kann. Die Autoren können zeigen, dass 76% der untersuchten CKCS mit einer klinischen Symptomatik und einer Syringomyelie sowohl im Bereich der kranialen zervikalen Wirbelsäule, als auch zusätzlich in weiter kaudal gelegenen Rückenmarksabschnitten Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie aufweisen. Daraus lässt sich schließen, dass eine Magnetresonanztomographie, welche ausschließlich auf den zervikalen Bereich des Rückenmarksparenchyms eines Hundes beschränkt ist, das eigentliche Ausmaß einer Syringomyelie verdecken kann (Loderstedt et al., 2011). Es besteht folglich die Möglichkeit, dass ein Cavalier, der entlang der Halswirbelsäule keine pathomorphologischen Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie aufweist und demzufolge

in der vorliegenden Arbeit als „nicht-erkrankt“ deklariert wurde, trotzdem im Bereich der kaudalen Wirbelsäule eine Syringomyelie besitzt. Die Ausdehnung der magnetresonanztomographischen Scans auf die gesamte Länge der Wirbelsäule hätte den Zeitraum der Untersuchung und damit die Dauer der Anästhesie signifikant verlängert. Da sich infolgedessen das Narkoserisiko für die Patienten nicht unerheblich erhöht hätte, wurde keine Untersuchung der gesamten Wirbelsäule durchgeführt. Zudem war es infolge des retrospektiven Charakters dieser Arbeit nicht möglich, das Untersuchungsprotokoll der CKCS für die Zuchtselektion zu verändern.

Des Weiteren ist die rohe Prävalenz von 48,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Syringomyelie fragwürdig, da sowohl die Ergebnisse unserer Arbeit, als auch zahlreicher weiterer Studien belegen können, dass es sich bei der Syringomyelie um eine Erkrankung handelt, deren Entwicklungswahrscheinlichkeit sich mit zunehmendem Alter der Hunde erhöht (Couturier et al., 2008; Carruthers et al., 2009; Parker et al., 2011; Grübmer, 2014). Infolge des progressiven Verlaufes dieser Krankheit ist es denkbar, dass manche Cavalieri in die Gruppe der „nicht-erkrankten“ Hunde eingeordnet wurden, obwohl sie möglicherweise in einem höheren Lebensalter eine Syringomyelie entwickeln und somit bei einer magnetresonanztomographischen Untersuchung zu einem späteren Zeitpunkt als „erkrankt“ klassifiziert würden. Es besteht in der vorliegenden Studie demnach die Gefahr der Erhebung falsch-negativer Befunde. Um das Risiko dieser Fehlinterpretationen zu verringern, empfehlen Parker und Mitarbeiter (2011) für eine Magnetresonanztomographie der CKCS im Rahmen der Zuchtselektion ein optimales Alter von 36 Lebensmonaten (Parker et al., 2011). Da der Prozentsatz der an einer Syringomyelie erkrankten CKCS in unserer Arbeit jedoch bis zum vollendeten vierten Lebensjahr der Hunde stetig anstieg (bis 60%) und erst danach kein nennenswertes Wachstum mehr verzeichnete, folgt aus unseren Ergebnissen ein bestmögliches Alter von 48 Lebensmonaten für die magnetresonanztomographische Untersuchung der CKCS. Dies ist jedoch aufgrund des meist schon früheren Einsatzes der Hunde in der Zucht bislang nicht praktikabel. Eine erstmalige Verpaarung der Cavalieri in diesem Alter ist für die meisten Züchter zu spät.

Darüber hinaus hätte sich die statistische Genauigkeit dieser retrospektiv angefertigten Prävalenzstudie vermindert, wenn wir lediglich Patienten ab einem Alter von 36 Lebensmonaten mitaufgenommen hätten, da sich somit die Anzahl der Studienteilnehmer um 46% verringert hätte.

5.2 Wahl des bildgebenden Verfahrens

Die Magnetresonanztomographie wird heutzutage als Mittel der Wahl für die Diagnostik der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) eingesetzt (Kirberger et al., 1997; Dewey et al., 2004). Aufgrund dieser Tatsache sowie infolge der nachkommend genannten Eigenschaften und Vorteile der magnetresonanztomographischen Untersuchung, wurde dieses bildgebende Verfahren in der vorliegenden Arbeit als alleiniges diagnostisches Mittel gewählt.

Mit Hilfe der Magnetresonanztomographie lassen sich Veränderungen innerhalb des Nervengewebes präzise darstellen, wodurch eine sichere Diagnosestellung gewährleistet werden kann (Kirberger et al., 1997; Rusbridge et al., 2006). Die magnetresonanztomographische Untersuchung schafft demnach bestmögliche Voraussetzungen für die Darstellung einer Herniation von Teilen des Kleinhirns in oder durch das Foramen magnum, einer abnorm erscheinenden Gestalt des Kleinhirns sowie eines reduzierten Liquorsaumes an der kaudalen Kontur des Cerebellum.

Darüber hinaus bietet die Magnetresonanztomographie die optimale Möglichkeit, eine Syringomyelie und eine eventuell vorhandene Ventrikeldilatation zu detektieren (Dewey et al., 2004; Rusbridge und Dewey, 2009). Im Bezug auf eine Syringomyelie dienen die Beurteilungen ihrer (a)symmetrischen Form, ihres Durchmessers, ihrer Längenausdehnung und einer Beteiligung des Dorsalhorns u.a. als mögliche Erklärungen für eine klinisch-neurologische Symptomatik (Rusbridge et al., 2006; Rusbridge et al., 2007; Schmidt et al., 2013a).

Um die pathomorphologischen Veränderungen optimal bildlich darzustellen, werden mediosagittale Schnittbilder des Kopfes und der Halswirbelsäule zur Auswertung herangezogen (Rusbridge et al., 2000; Couturier et al., 2008). Diese midsagittalen Schnitte ermöglichen eine zuverlässige Beurteilung, ob eine Chiari-ähnliche Malformation und/oder eine Syringomyelie vorliegen oder nicht. Da das Ziel der vorliegenden Arbeit im Zuge der Prävalenzbestimmung die Evaluierung der Präsenz oder der Abwesenheit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie beim CKCS war, ohne weitere Unterteilungen oder Gradabstufungen vorzunehmen, sind die mediosagittalen Schnittbilder hierbei am aussagekräftigsten.

Es konnte jedoch herausgestellt werden, dass die Lagerung des Kopfes der Cavaliere während der Magnetresonanztomographie einen entscheidenden Einfluss auf die Bewertung einer Chiari-ähnlichen Malformation dieser Hunde hat. Upchurch und Mitarbeiter (2011) können mit Hilfe ihrer Untersuchung von 14 CKCS den Nachweis erbringen, dass das Ergebnis der Beurteilung für das Vorliegen einer Chiari-ähnlichen Malformation bei CKCS einen signifikanten Unterschied zeigt, zwischen Hunden mit gebeugter Position des Kopfes und Hunden, die während des magnetresonanztomographischen Scans in gestreckter Position gelagert werden (Upchurch et al., 2011). Demnach vergrößern sich der Grad der zerebellären Herniation sowie

der Liquorraum zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm bei einer gebeugten Lagerung des Kopfes signifikant, während sich die Weite des Hirnstammes im Vergleich zu Patienten mit gestreckter Position des Kopfes vermindert. Bei einer solchen gebeugten Lagerung des Kopfes herniiert das Cerebellum der CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie weiter kaudal durch das Foramen magnum, verglichen mit CKCS, bei denen ausschließlich eine Chiari-ähnliche Malformation zu verzeichnen ist. Darüber hinaus ist der Liquorraum zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm bei gebeugter Position des Kopfes signifikant größer bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation, als bei CKCS, die sowohl unter einer Chiari-ähnlichen Malformation, als auch unter einer Syringomyelie leiden. Das Ergebnis der Studie von Upchurch und Mitarbeitern (2011) verdeutlicht folglich, dass die gestreckte Lagerung eines CKCS während einer Magnetresonanztomographie das wahre Ausmaß der pathomorphologischen Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation verbergen kann (Upchurch et al., 2011).

Dies bedeutet für die vorliegende Arbeit, dass der eigentliche Prozentsatz der an einer Chiari-ähnlichen Malformation erkrankten CKCS in der Bundesrepublik Deutschland wahrscheinlich noch höher liegt, als es die von uns ermittelten Ergebnisse vermuten lassen, da die Lagerung des Kopfes der Cavaliere hierbei in gestreckter Position erfolgte. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass die Ergebnisse der Studie von Upchurch und Mitarbeitern (2011) zu einem späteren Zeitpunkt veröffentlicht wurden, als die Prävalenzstudien Großbritanniens, sodass die gleiche Ungenauigkeit für diese Studien angenommen werden muss.

Bei zweidimensionalen Röntgenaufnahmen kann es zu Überlagerungen des Schädels mit den Strukturen des umliegenden Gewebes und folglich zu einer nur eingeschränkten radiologischen Beurteilung kommen. Ein Schnittbildverfahren hingegen verhindert eine solche Überlagerung und bietet somit die Möglichkeit der genaueren Detailerkennbarkeit sowie der exakten Beurteilung pathomorphologischer Veränderungen am kranio-zervikalen Übergang (Jeffery, 2002; Rusbridge et al., 2009). Es kann jedoch hilfreich sein, Röntgenaufnahmen als zusätzliches diagnostisches Mittel einzusetzen, um unabhängig von einer Magnetresonanztomographie mögliche Differenzialdiagnosen, wie beispielsweise eine Skoliose oder eine atlanto-axiale Subluxation, ausschließen zu können (Rusbridge und Dewey, 2009).

Ein weiterer Vorteil der magnetresonanztomographischen Untersuchung ist, dass hierbei keine Röntgenstrahlung erzeugt oder verwendet wird. Dies ist insbesondere im Zusammenhang mit dem jungen Alter der CKCS zum Zeitpunkt des Scans und ihrem meist folgenden Einsatz in der Zucht von Bedeutung. Röntgenstrahlen können Schäden an der DNA der Keimzellen verursachen und dadurch zu genetisch vererbaren Erkrankungen führen (Hertwig, 1930). Aus diesem Grund ist die Tatsache, dass eine Magnetresonanztomographie frei von Röntgenstrahlung ist, äußerst relevant im Bezug auf die Bereitschaft der Besitzer und Züchter, ihre Cavaliere vor der ersten Verpaarung magnetresonanztomographisch scannen zu lassen.

Im Gegensatz dazu ist die Röntgenstrahlung bei einer Computertomographie essentiell. Mit Hilfe der computertomographischen Untersuchung lässt sich knöchernes Gewebe präzise darstellen. Dies ist primär bei der Aufklärung der Pathogenese der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie des CKCS, im Rahmen präziser Vermessungen der Volumina innerhalb des Schädels sowie einer Quantifizierung der Ausdehnung der Schädelbasis, von Bedeutung (Caldarelli und Di Rocco, 2004; Cross et al., 2009). Zudem lassen sich große intramedulläre Hohlräume zwar mit Hilfe der Computertomographie problemlos nachweisen, sodass eine Syringomyelie mittels dieser Bildgebung auffindbar wäre. Es ist jedoch anhand dieses Verfahrens nicht möglich zu erkennen, ob die Hohlräume mit dem Ventrikelsystem kommunizieren. Um kleinere Hohlräume darzustellen, ist darüber hinaus die Gabe von Kontrastmittel notwendig (Lee et al., 1985).

5.3 Heredität der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie

Die Tatsache, dass die Chiari-ähnliche Malformation in der Rasse des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) ubiquitär verbreitet ist (Cerde-Gonzalez et al., 2009b) und ein hoher Prozentsatz der Cavaliere von einer Syringomyelie betroffen ist (Parker et al., 2011), führte zu der Fragestellung der Vererbbarkeit dieser Erkrankungen. Während der Erkrankungskomplex beim CKCS im Jahr 2000 gerade erst zunehmend populär wurde, vermuteten bereits erste Studien eine genetische Prädisposition dieser Rasse, aufgrund der Häufung bestimmter Hundenamen und Zuchtlinien in den Ahnentafeln betroffener Cavaliere (Rusbridge et al., 2000). Um der Frage nach der Heredität dieser Erkrankungen beim CKCS weiter nachzugehen, führten Rusbridge und Mitarbeiter im Jahr 2003 eine Stammbaumanalyse anhand von 20 Generationen durch. Alle CKCS, die von einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer sekundär dazu aufgetretenen Syringomyelie betroffen waren, ließen sich auf gewisse Familien und Zuchtlinien zurückführen, bei denen ein hoher Grad an Inzucht zu verzeichnen war. Die beiden Elterntiere eines erkrankten Hundes hatten zumindest einen von vier signifikanten Vorfahren, welche wiederum alle von einer einzigen, im Jahr 1956 geborenen, Hündin abstammten. Diese Hündin wurde demzufolge als mögliche Quelle der defekten Gene innerhalb der Rasse des CKCS angesehen. Die Autoren vermuteten zu diesem Zeitpunkt einen einfachen autosomal-rezessiven Erbgang (Rusbridge und Knowler, 2003).

Bald darauf wurde jedoch die Hypothese entwickelt, dass der Gendefekt mehr als nur ein einziges Gen zu betreffen scheint, sodass es sich wahrscheinlich um eine polygenetische Übertragung oder sogar um eine noch komplexere Herkunft des Defektes im Genom der Cavaliere handelt (Rusbridge und Knowler, 2003, 2004; Lewis et al., 2010).

Die Ermittlung des genauen Erbganges der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie innerhalb der Rasse des CKCS konnte bislang kein zufriedenstellendes Ergebnis liefern. Einer der Hauptgründe ist die Tatsache, dass die Welpen eines Wurfes in der Regel öffentlich an die globale Bevölkerung verkauft werden, sodass es äußerst schwierig ist, die Anzahl der erkrankten versus der gesunden Geschwister eines Wurfes zu bestimmen. Zudem wird die Untersuchung der genetischen Basis dieser Rasse durch die enge, sich stetig wiederholende Inzucht erschwert. Die Familienstammbäume sind folglich sehr kompliziert und es gibt bei der Analyse der Ahnentafeln meistens eine Vielzahl an Möglichkeiten für die Vererbung eines genetischen Defektes. Eine weitere Ursache liegt in der Abneigung einiger Züchter zu bekennen, dass es innerhalb ihrer Zucht ein Problem zu geben scheint. Sie haben Angst, dass ein solches Zugeständnis ihrem Ruf bzw. ihrer Zucht schaden könnte. Demzufolge sind bisher nicht alle Züchter bereit, ihre Hunde magnetresonanztomographisch untersuchen zu lassen bzw. die zwingend erforderlichen Informationen über die erkrankten Hunde innerhalb ihrer Zuchtlinien zur Verfügung zu stellen (Rusbridge und Knowler, 2004).

Es konnte dennoch herausgefunden werden, dass sich eine Syringomyelie in jeder folgenden Generation schwerwiegender ausprägen kann. Infolgedessen ist es möglich, dass asymptotische Elterntiere Nachkommen mit klinisch relevanten Symptomen erzeugen können, oder dass der Nachwuchs klinisch mild betroffener Hunde eine deutlich gravierendere Symptomatik sowie ein früheres Auftreten der Erkrankung zeigt (Rusbridge und Knowler, 2004; Rusbridge et al., 2005).

Wie alle Rassen, die lediglich von einer niedrigen Zahl an Individuen abstammen, zeigt auch der CKCS nur eine geringe genetische Variation (Rusbridge und Knowler, 2004). Innerhalb der Rasse des CKCS lässt sich nur ein kleiner Genpool verzeichnen, der sowohl auf den wiederholten Zuchteinsatz bestimmter Champions, als auch auf spezifische Zuchttempfehlungen infolge weiterer Erbkrankheiten sowie auf die Selektion charakteristischer Fellfarben zurückzuführen ist (Rusbridge und Knowler, 2004; Rusbridge, 2005).

Rusbridge und Knowler (2004) machen darauf aufmerksam, dass eine sekundär zur Chiari-ähnlichen Malformation entstehende Syringomyelie auffallend häufig bei den Farbschlägen Blenheim und Ruby auftritt. Die Autoren vermuten die Ursache in der rezessiven Vererbung dieser Fellfarben. Nach der Fellfarbe zu selektieren spiegelt die Entwicklungsgeschichte der Erkrankung wieder, da einige der Zuchtchampions berühmt waren für ihre Fähigkeit, eine bestimmte Fellfarbe zu vererben, jedoch gleichzeitig als wichtige Erbträger der Syringomyelie gelten (Rusbridge und Knowler, 2004).

Entgegen ursprünglicher Vermutungen konnte eine neuere Studie von Lewis und Mitarbeitern (2011) hingegen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen spezifischen Fellfarben und der Entwicklung einer Syringomyelie finden. Die Autoren äußern die Vermutung, dass eine Syringomyelie möglicherweise auf die Zucht bestimmter Merkmale, wie beispielsweise der

Schädelmorphologie, zurückzuführen sein könnte, was jedoch ohne die Ergebnisse weiterer Studien nicht bestätigt werden kann (Lewis et al., 2010).

Aufgrund der moderat hohen Heritabilität ($h^2 = 0,37 \pm 0,15$ Standardabweichung) ist eine Zuchtselektion entgegen der Syringomyelie bei CKCS potenziell möglich. Bei der Entwicklung eines jeden Zuchtprogrammes muss allerdings sichergestellt werden, dass die Züchtung entgegen einer bestimmten Erkrankung nicht gleichzeitig in einer Erhöhung der Inzidenz anderer Erbkrankheiten oder in einem wesentlichen Verlust der genetischen Diversität dieser Rasse resultiert (Lewis et al., 2010).

5.4 Zucht des Cavalier King Charles Spaniels

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Zucht des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) primär im Hinblick auf die geltenden Zuchtsysteme und Bekämpfungsmaßnahmen gegen die Chiari-ähnliche Malformation (CM) und die Syringomyelie (SM) thematisiert. Es gibt darüber hinaus einige Zuchtvorschriften und -programme, die der Ausbildung weiterer genetisch bedingter Erkrankungen innerhalb der Rasse des CKCS entgegenwirken, auf die jedoch an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden soll.

Es erscheint äußerst schwierig lediglich mit Hilfe züchterischer Maßnahmen, ohne einen verfügbaren DNA-Test, innerhalb einer Hundepopulation gleichzeitig entgegen verschiedenartige Erbkrankheiten zu selektieren, ohne dabei den Genpool zu minimieren und/oder die Inzidenz anderer Erkrankungen zu erhöhen (Rusbridge, 2005; Lewis et al., 2010).

Infolge der vielen Anfragen von Züchtern der CKCS legt eine internationale Arbeitsgruppe (2006) offizielle Zuchtempfehlungen im Hinblick auf die Syringomyelie für die Rasse des CKCS fest. Die Chiari-ähnliche Malformation findet darin keine Berücksichtigung, insbesondere weil sie innerhalb der CKCS-Population ubiquitär verbreitet ist (Cappello und Rusbridge, 2007).

Die Basis für diese züchterischen Empfehlungen bildet ein ehemaliges Zuchtprogramm der Rasse aus den Niederlanden, welches ähnliche Leitlinien beinhaltet und eine mögliche Verbreitung der Syringomyelie innerhalb der Population begrenzen soll (Cappello und Rusbridge, 2007; Knowler et al., 2011). Das Hauptziel der internationalen Zuchtempfehlungen ist es, das frühzeitige Auftreten einer Syringomyelie und einer klinischen Symptomatik infolge dieser Erkrankung bei CKCS zu limitieren, während gleichzeitig die genetische Diversität der Rasse erhalten werden soll. Da die Vererbungslehre der Syringomyelie beim CKCS noch nicht vollständig bekannt ist, soll mit Hilfe der Zuchtleitlinien lediglich die Inzidenz der an einer Syringomyelie erkrankten CKCS mit klinischen Merkmalen verringert werden. Das Erzeugen ausschließlich Syringomyelie-freier Nachkommen erscheint zu diesem Zeitpunkt nicht möglich (Cappello und Rusbridge, 2007).

Es ist jedoch zu beachten, dass diese 2006 veröffentlichten Leitlinien ohne jeglichen Eignungsnachweis oder eine Evidenz der Effektivität publiziert wurden. Sie gelten als ein Lösungsvorschlag für die Verbesserung der Zucht des CKCS, bis die Untersuchungen zur genauen Heredität der Syringomyelie vollendet sind (Cappello und Rusbridge, 2007; Knowler et al., 2011).

Im Rahmen der internationalen Leitlinien werden die CKCS auf der Grundlage einer magnetresonanztomographischen Untersuchung und abhängig vom Alter in fünf verschiedene Kategorien (Grad A, C, D, E, F) eingeteilt (Tabelle 1). Dabei ist es entscheidend, ob mit Hilfe der Magnetresonanztomographie pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie zu verzeichnen sind und ob der jeweilige Cavalier infolge der Erkrankung eine klinische Symptomatik zeigt.

Der Grad A umfasst einen asymptomatischen Hund, welcher 2,5 Lebensjahre oder älter ist und keine Anzeichen einer Syringomyelie aufweist. Eine Zentralkanaldilatation mit einem transversalen Durchmesser von weniger als 2 mm wird jedoch toleriert. Ein asymptomatischer Hund, welcher jünger als 2,5 Lebensjahre ist und weder eine Syringomyelie, noch eine Zentralkanaldilatation besitzt, wird dem Grad C zugeordnet. Zeigt ein Hund ohne klinische Anzeichen in einem Lebensalter von 2,5 Jahren oder älter eine Syringomyelie mit einem transversalen Durchmesser von ≥ 2 mm, erhält er einen Grad D. Die Empfehlungen für eine mögliche Verpaarung von zwei Zuchttieren innerhalb von diesen drei Kategorien sind in der Tabelle 1 dargestellt. Sowohl die Hunde mit einem Grad E (asymptomatisch, jünger als 2,5 Lebensjahre und mit einer präsenten Syringomyelie), als auch die Cavaliere mit einem Grad F (klinisch symptomatisch, in jedem beliebigen Lebensalter und mit einer präsenten Syringomyelie) sollen laut den internationalen Leitlinien von der Zucht ausgeschlossen werden (Cappello und Rusbridge, 2007; Knowler et al., 2011).

Tabelle 1: Internationale Empfehlungen für die Zucht des Cavalier King Charles Spaniels (modifiziert nach Cappello und Rusbridge, 2007).

Grad	Alter [Jahre]	Syringomyelie	Mögliche Zuchtpartner
A	$\geq 2,5$	Abwesend oder < 2 mm Zentralkanaldilatation in der Region C2-C4	A, C, D
C	$< 2,5$	Abwesend	A (Re-Scan nach 2,5 Jahren)
D	$\geq 2,5$	Präsent und asymptomatisch	A
E	$< 2,5$	Präsent und asymptomatisch	Nicht zur Zucht verwenden!
F	Beliebig	Präsent und symptomatisch	Nicht zur Zucht verwenden!

Es wird empfohlen, dass sowohl beide Zuchttiere einer zukünftigen Verpaarung, als auch deren Nachkommen eine Magnetresonanztomographie erhalten. Das Mindestalter für einen solchen Scan liegt bei sechs Lebensmonaten. Sollte ein Hund jedoch in einem Alter von weniger als 30 Monaten gescannt werden, wird eine zweite magnetresonanztomographische Untersuchung in einem höheren Lebensalter angeraten (Cappello und Rusbridge, 2007).

Fünf Jahre nach der Veröffentlichung der internationalen Leitlinien im Hinblick auf die Syringomyelie für die Rasse des CKCS, untersuchten Knowler und Mitarbeiter (2011) die Effektivität dieser züchterischen Empfehlungen anhand von 550 CKCS, bei denen der Syringomyelie-Status entweder bei einem oder bei beiden Elterntieren mit Hilfe einer Magnetresonanztomographie bestätigt wurde.

Die Ergebnisse der Studie von Knowler und Mitarbeitern (2011) offenbaren einerseits, dass Nachkommen ohne Syringomyelie am häufigsten (70%) vorkommen, wenn beide Elterntiere frei von einer Syringomyelie sind. Andererseits resultiert aus einer Verpaarung von zwei an einer Syringomyelie erkrankten CKCS höchst wahrscheinlich (92%) eine Nachkommenschaft, die ebenfalls von einer Syringomyelie betroffen ist. Werden ein Syringomyelie-freier und ein Syringomyelie-betroffener Hund als Zuchtpartner einer Verpaarung eingesetzt, erkrankt deren Nachwuchs mit einer Wahrscheinlichkeit von 77% an einer Syringomyelie (Knowler et al., 2011).

Dieses Resultat erscheint zwar schlüssig, da jedoch Grad A-Hunde ($\geq 2,5$ Lebensjahre und ohne Syringomyelie) die Minderheit innerhalb der CKCS-Population bilden, ist es für die Züchter äußerst schwierig, lediglich Syringomyelie-freie Hunde für die Zucht zu verwenden, ohne dabei den Genpool der Rasse drastisch zu verkleinern (Knowler et al., 2011).

Da die Wahrscheinlichkeit eines Cavalieres, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Alter ansteigt und sich der Zustand eines Hundes demnach im Laufe des Lebens verändern kann, wird der wahre Syringomyelie-Status eines CKCS oftmals erst bekannt, wenn der Hund bereits zur Zucht eingesetzt wurde. Im Jahr 2010 wurden beispielsweise im Kennel Club des Vereinigten Königreiches 2.136 Würfe innerhalb der Rasse des CKCS verzeichnet, wovon 55% der Welpen einen Elternteil und 14% beide Elterntiere mit einem Alter von weniger als 2,5 Lebensjahren aufwiesen. Die Empfehlung lediglich mit Grad A-Hunden zu züchten erscheint demnach wenig praktikabel für die Züchter (Knowler et al., 2011). Eine angemessene Alternative stellt die Option dar, wenigstens einen Hund in jede zukünftige Verpaarung einzuschließen, der Syringomyelie-frei und älter als 2,5 Lebensjahre (bevorzugt ≥ 5 Lebensjahre) ist. Somit wird das Risiko erkrankter Nachkommen zumindest partiell begrenzt, während die Züchter sowohl ihre jüngeren Hunde, als auch an einer Syringomyelie erkrankte CKCS zur Zucht einsetzen dürfen, um beispielsweise erwünschte Eigenschaften der Tiere und/oder die genetische Diversität innerhalb der Rasse zu erhalten. Der Nachwuchs einer solchen Verpaarung sollte ebenfalls, vorzugsweise in einem Alter von ≥ 5 Lebensjahren,

magnetresonanztomographisch untersucht und idealerweise mit einem älteren, Syringomyelie-freien Cavalier verpaart werden.

In der Gesamtheit beweisen die Ergebnisse der Studie von Knowler und Mitarbeitern (2011), dass es empfehlenswert ist, die im Jahr 2006 veröffentlichten internationalen Leitlinien zur Zucht des CKCS einzuhalten, bis ein effizienteres Auslesesystem und/oder ein DNA-Test für die Chiari-ähnliche Malformation und/oder die Syringomyelie beim CKCS verfügbar sind. Die Autoren raten jedoch einige Modifikationen des Zuchtschemas für die Zukunft an, um die Effizienz der Zuchtselektion zu erhöhen (Knowler et al., 2011).

Neben den oben bereits beschriebenen empfohlenen Änderungen des internationalen Zuchtprogrammes, erachten Knowler und Mitarbeiter (2011) darüber hinaus eine höhere Altersgrenze als vorteilhaft. Sie bestätigen die These von Parker und Mitarbeitern (2011), dass das optimale Alter eines Cavalieres für den ersten magnetresonanztomographischen Scan 36 Lebensmonate beträgt (Knowler et al., 2011; Parker et al., 2011). Aufgrund der möglichen Ausbildung einer Syringomyelie in einem höheren Lebensalter der Cavaliere und infolge der Progression dieser Erkrankung, wird eine zusätzliche Kontrolluntersuchung der Zuchttiere ab einem Alter von mindestens fünf Lebensjahren empfohlen (Knowler et al., 2011).

Dies steht den Ergebnissen unserer Arbeit gegenüber. Die Auswertung der vorliegenden Datensätze ergibt einen optimalen Zeitpunkt von 48 Lebensmonaten für eine Magnetresonanztomographie im Rahmen der Zuchtuntersuchung, um den wahren Syringomyelie-Status eines Hundes zu ermitteln. Da die meisten Züchter ihre CKCS jedoch möglichst früh für die Zucht verwenden wollen, ist ein derartig hohes Lebensalter, als Voraussetzung für die magnetresonanztomographische Zuchtuntersuchung und die erste Verpaarung der Zuchttiere, nur schwer realisierbar.

5.4.1 Zucht des Cavalier King Charles Spaniels im Ausland

Seit Jahrzehnten sind die Zucht des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) und die Entwicklung der Rasse durch exzessiv betriebene Inzucht und Linienzucht entscheidend geprägt (Rusbridge und Knowler, 2003, 2004).

Mit Hilfe der neuen Erkenntnisse von Knowler und Mitarbeitern (2011) über die internationalen Zuchttempfehlungen für die Rasse des Cavalier King Charles Spaniels aus dem Jahr 2006 (Cappello und Rusbridge, 2007; Knowler et al., 2011), entwickelten die Britische Veterinärmedizinische Gesellschaft (BVA, British Veterinary Association) und der Kennel Club (KC) in jüngster Vergangenheit im Vereinigten Königreich ein modifiziertes Hundezuchtschema, um die Inzidenz der Chiari-ähnlichen Malformation (CM) und der Syringomyelie (SM) innerhalb der Hundepopulation Großbritanniens zu verringern. Dieses seit Januar 2012 gültige Zuchtschema kann bei jeder beliebigen Hunderasse oder Rassekreuzung angewendet werden.

Die Voraussetzungen für die Teilnahme an diesem Zuchtprogramm sind eine permanente Kennzeichnung der Hunde (Mikrochip und/oder Tätowierung) und eine Registrierung der Tiere beim Kennel Club des Vereinigten Königreiches. Die Hunde erhalten eine Magnetresonanztomographie des Kopfes und der oberen Halswirbelsäule, während die Kopf-Hals-Region der Tiere in gestreckter Position gelagert wird (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012b).

Das Mindestalter der Hunde für die Teilnahme an diesem CM/SM-Zuchtprogramm Großbritanniens beträgt ein Kalenderjahr. Eine maximale Altersbeschränkung gibt es nicht. Da es sich bei der Syringomyelie um eine Erkrankung handelt, deren Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter der Hunde ansteigt (Parker et al., 2011), wird den Züchtern empfohlen, den Syringomyelie-Status im Verlauf des Lebens ihrer Zuchttiere zweimal magnetresonanztomographisch ermitteln zu lassen: zunächst in einem Alter von drei Lebensjahren und danach erneut, wenn die Altersgrenze von fünf Lebensjahren erreicht ist (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012b).

Im Anschluss an eine Magnetresonanztomographie erfolgt die Beurteilung, ob pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie vorliegen, woraufhin jeder Hund ein Zertifikat mit der Auswertung der Scans erhält.

Da die Chiari-ähnliche Malformation innerhalb der Rasse des CKCS ubiquitär verbreitet ist, beinhaltet das CM/SM-Zuchtschema der Britischen Veterinärmedizinischen Gesellschaft und des Kennel Clubs (BVA/KC-Zuchtschema) zwar eine Gradeinteilung dieser Erkrankung, sodass eine exakte Befunderhebung für die Zertifizierung eines jeden Hundes möglich ist, jedoch werden keine züchterischen Empfehlungen im Hinblick auf die Chiari-ähnliche Malformation ausgesprochen (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012b).

Das empfohlene BVA/KC-Zuchtschema berücksichtigt lediglich die verschiedenen Ausprägungen einer Syringomyelie, eine klinische Symptomatik und das Alter der Hunde zum Zeitpunkt der magnetresonanztomographischen Untersuchung. Das Hauptziel des Zuchtschemas ist es, Hunde mit der frühzeitigen Entstehung einer Syringomyelie und/oder klinischen Symptomen aus dem Zuchtpool zu entfernen (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012a).

Bei der Bewertung einer Magnetresonanztomographie im Hinblick auf Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation werden die Hunde in drei Kategorien eingeteilt (CM-Grad 0, 1, 2). Bei einem CM-Grad 0 weist ein Hund eine rundliche Form des Kleinhirns und einen apparenten Liquorsaum zwischen dem Vermis cerebelli und dem Foramen magnum auf (kein Hinweis auf eine Chiari-ähnliche Malformation). Wird einem Hund der CM-Grad 1 zugeteilt, zeigt das Cerebellum keine rundliche Form mehr und es lässt sich eine Indentation des Os supraoccipitale verzeichnen. Der Liquorsaum zwischen dem Vermis cerebelli und dem

Foramen magnum ist in diesem Fall regelrecht. Ein Hund mit einem CM-Grad 2 besitzt einen Vermis cerebelli, der entweder bis auf Höhe des Foramen magnum kaudal verlagert ist oder sogar durch das Hinterhauptsloch hindurch herniiert (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012b).

Die Einteilung der Hunde infolge der Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie erfolgt ebenfalls in drei Kategorien (SM-Grad 0, 1, 2) und ist entscheidend für die Zuchtselektion sowie die Auswahl möglicher Zuchtpartner (Tabelle 2). Ein Hund, der keine pathomorphologischen Veränderungen aufweist, die auf eine Syringomyelie hindeuten würden, erhält den SM-Grad 0. Zeigt ein Tier jedoch eine Zentralkanaldilatation mit einem inneren Durchmesser von < 2 mm, wird ihm der SM-Grad 1 zugeteilt. Einen SM-Grad 2 erhält ein Hund nur dann, wenn eine Syringomyelie (Zentralkanaldilatation mit einem inneren Durchmesser von ≥ 2 mm), eine separate Syrinx oder eine Präsyrix mit oder ohne Zentralkanaldilatation nachweisbar ist. Dabei wird eine Präsyrix als ein Ödem innerhalb des Rückenmarksparenchyms definiert (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012b).

Tabelle 2: Hundezuchtschema der Britischen Veterinärmedizinischen Gesellschaft und des Kennel Clubs im Hinblick auf eine Syringomyelie (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012a). Grad: 0 = keine Zentralkanaldilatation/ Präsyrix/ Syrinx, 1 = Zentralkanaldilatation mit einem Durchmesser von < 2 mm, 2 = Zentralkanaldilatation mit einem inneren Durchmesser von ≥ 2 mm/ Separate Syrinx/ Präsyrix mit oder ohne Zentralkanaldilatation, CM = Chiari-ähnliche Malformation, SM = Syringomyelie, a = älter als 5 Jahre, b = 3 bis 5 Jahre, c = 1 bis 3 Jahre.

Grad	Alter [Jahre]	Mögliche Zuchtpartner
0 a (Normal)	> 5	Beliebig
0 b (Normal)	3-5	0 a, 0 b, 0 c, 1 a
0 c (Normal)	1-3	0 a, 0 b, 1 a
1 a (Zentralkanaldilatation)	> 5	Beliebig
1 b (Zentralkanaldilatation)	3-5	0 a, 1 a
1 c (Zentralkanaldilatation)	1-3	0 a, 1 a
2 a (Syringomyelie)	> 5	0 a, 1 a
2 b (Syringomyelie)	3-5	0 a, 1 a
2 c (Syringomyelie)	1-3	Nicht zur Zucht verwenden!
Jeder Hund mit klinischen Merkmalen einer CM/SM	Beliebig	Nicht zur Zucht verwenden!

Das BVA/KC-Zuchtschema wurde für Großbritannien so konzipiert, dass es sich für die Kooperation mit einem Zuchtpartner-Selektionsprogramm des Kennel Clubs eignet. Dieses Programm des Vereinigten Königreiches basiert auf einer zentralen Datenbank, die den Züchtern die Auswahl der bestmöglichen Verpaarung zweier Zuchttiere ermöglichen soll, um die Wahrscheinlichkeit gesunder Welpen zu maximieren und gleichzeitig eine optimale Auswirkung auf die genetische Diversität einer Rasse zu erzielen (Rusbridge, 2016).

Bei einigen Rassen, wie beispielsweise dem CKCS, werden die durch das BVA/KC-Zuchtschema detektierten Befunde für die Entwicklung von Zuchtwertschätzungen (EBV, Estimated Breeding Values) verwendet. Darunter versteht man die statistische Bestimmung eines genetischen Risikos für die Ausbildung einer definierten Krankheit eines Individuums sowie das Messen der Wahrscheinlichkeit, diese Krankheit an die Nachkommen zu vererben (Lewis et al., 2010).

Derartig ermittelte Zuchtwerte gelten als beste Methode für die genetische Evaluation von Merkmalen mit einer komplexen Heredität und können für die meisten Hunde kalkuliert werden. Falls ein Hund keine magnetresonanztomographische Untersuchung erhalten hat, ist es trotzdem möglich für dieses Tier jenen Zuchtwert zu bestimmen, insofern er mit einem bereits gescannten Hund verwandt ist.

Eine solche Analyse soll den Züchtern in der Zukunft zusätzlich helfen, sicherere Kombinationen von Zuchtpartnern auszuwählen, damit die genetische Variabilität innerhalb der Rasse erhalten bleibt und gleichzeitig die Anzahl der möglicherweise von einer Syringomyelie betroffenen Nachkommen verringert wird. Die Validität der Zuchtwerte ist jedoch abhängig von der Erfassung der Daten nahezu einer gesamten Population. Damit das BVA/KC-Zuchtschema aussagekräftig und erfolgreich wird, ist es wichtig die magnetresonanztomographischen Bilder von jedem gescannten Hund für die Auswertung einzureichen, egal ob dieser Hund für die Zucht verwendet wird oder nicht (Knowler et al., 2011).

Die geschätzten Zuchtwerte sollen somit in Großbritannien zukünftig eine weitere Möglichkeit für die Selektion bestimmter Zuchtpartner darstellen, um die Ausbildung einer Syringomyelie bei der Nachkommenschaft zu verhindern. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da bislang weder ein charakteristischer Phänotyp, noch ein für diese Erkrankung einzigartiges klinisches Merkmal die Auswahl der Elterntiere für die Züchter erleichtert (Lewis et al., 2010).

Das in Großbritannien bereits seit Jahren praktizierte BVA/KC-Zuchtschema wird seit dem 01. Januar 2016 ebenfalls in den Niederlanden angewendet, um die Inzidenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie in der Hundepopulation zu verringern. Die Leitlinie, einen Hund mit einer klinischen Symptomatik infolge der Chiari-ähnlichen Malformation und/oder der Syringomyelie von der Zucht auszuschließen sowie den Vorgaben der internationalen Zuchttempfehlungen aus dem Jahr 2006 Folge zu leisten, galt in den Niederlanden bereits seit einigen Jahren. Jedoch wurde kürzlich innerhalb des niederländischen

Zuchtprogrammes die Altersgrenze der Hunde für einen magnetresonanztomographischen Scan, wie im Vereinigten Königreich, von 2,5 auf 3 Lebensjahre angehoben (Dierenkliniek "den heuvel", Stand 2016b, Stand 2016a).

Im Januar 2013 begannen die Niederlande gemeinsam mit Belgien die Entwicklung eines Zuchttempfehlungsprogrammes für die Rasse des CKCS, das mittlerweile zu einem internationalen Projekt herangewachsen ist. In Zusammenarbeit mit England, Dänemark, Schweden, Frankreich, Griechenland und Deutschland hat diese niederländisch-belgische Initiative die Entwicklung eines nachhaltigen Zuchtprogrammes für die Rasse des CKCS zum Ziel. Das Projekt ist eine Gemeinschaftsarbeit von Universitäten, wissenschaftlichen Kommissionen, Tierärzten, Zuchtrichtern, Züchtern und Rassehundevereinigungen der verschiedenen Nationen.

Auf der Grundlage der Entwicklung einer notwendigen Software und dem Zusammentragen möglichst vieler Stammbäume von Cavalieren der verschiedenen Länder, verzeichnet das Projekt mittlerweile einen Datensatz von 520.000 Ahnentafeln. Mit Hilfe dieser Datenbank und des Erfassens wesentlicher Informationen zum Gesundheitszustand der Hunde, werden Zuchtwertschätzungen (EBV, Estimated Breeding Values) für die einzelnen Cavaliere entwickelt.

Für eine Erkrankung des Herzens stehen bereits erste Zuchtwertschätzungen zur Verfügung. Die Zuchtwertschätzungen der Cavaliere im Hinblick auf weitere Krankheiten, u.a. die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie, sind derzeit noch in der Entwicklung.

Anhand einer Analyse der gesammelten Daten soll in der Zukunft ein Zuchttempfehlungsprogramm entstehen, das als weitere Hilfe für die Selektion von geeigneten Zuchtpartnern innerhalb der Rasse des CKCS dienen soll, um möglichst gesunde Nachkommen zu erhalten (Jacques und Jordens, 2016).

5.4.2 Zucht des Cavalier King Charles Spaniels in der BRD

Die Zucht des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) wird in der Bundesrepublik Deutschland (BRD) maßgeblich durch die drei Rassehunde-Zuchtvereine geprägt, die den strengen Kontrollen und Auflagen des Verbandes für das Deutsche Hundewesen (VDH) unterliegen. Hierbei handelt es sich im Einzelnen um den Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V. (CCD), den Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (VK) und den Internationalen Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V. (ICC).

Derzeit gibt es in Deutschland zwar kein einheitlich vorgeschriebenes Zuchtschema für die Rasse des CKCS im Hinblick auf die Chiari-ähnliche Malformation (CM) und die Syringomyelie (SM), allerdings lassen sich zwischen den drei CKCS züchtenden Vereinen einige Gemeinsamkeiten verzeichnen. Dies ist insbesondere von Bedeutung, um einer Bildung von

Unterpopulationen der CKCS innerhalb Deutschlands entgegenzuwirken und einen Austausch der Zuchttiere zwischen den Vereinen zu ermöglichen. Denn je einheitlicher die Zuchtvorgaben für die Rasse des CKCS in ganz Deutschland sind, desto größer wird die Auswahl möglicher Zuchtpartner und desto erfolgreicher lassen sich Inzuchtverpaarungen vermeiden.

Das wesentliche Ziel der deutschen Zuchtvereine liegt in der Verbesserung des Gesundheitszustandes sowie der Bekämpfung von genetischen Defekten bzw. Erbkrankheiten der Cavaliere mit Hilfe züchterischer Maßnahmen (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014; Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015a; Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a).

Die international empfohlenen Leitlinien zur Zucht des CKCS aus dem Jahr 2006 (Cappello und Rusbridge, 2007) werden bislang nicht flächendeckend in ganz Deutschland eingesetzt, da sie lediglich einen möglichen Vorschlag zur Auswahl der Zuchtpartner darstellen und nicht verbindlich reglementiert sind. Dennoch erfolgen die Zuchtselektion vieler Züchter sowie die Beurteilung und Graduierung der magnetresonanztomographischen Scans mancher Tierärzte, unter Berücksichtigung der internationalen Zuchttempfehlungen und des modifizierten CM/SM-Zuchtschemas der Britischen Veterinärmedizinischen Gesellschaft (BVA, British Veterinary Association) und des Kennel Clubs (KC) (Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016c).

Im Rahmen des BVA/KC-Zuchtschemas wird für den ersten Zuchteinsatz eines Hundes ein Lebensalter von mindestens einem Jahr empfohlen (The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012a), was in Deutschland von allen drei Zuchtvereinen eingehalten wird. Das vorgeschriebene Mindestalter für die Zuchttiere variiert zwar zwischen den drei Rassehundezuchtvereinen sowie innerhalb derer zwischen Rüden und Hündinnen, allerdings unterscheiden sich die einzelnen Altersvorgaben nicht gravierend voneinander. Je nach Zuchtordnung muss ein Rüde im Rahmen der Standardzucht 12 oder 15 Lebensmonate und eine Hündin 15 oder 18 Lebensmonate alt sein (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014; Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015a; Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a).

Der CCD und der ICC nehmen infolge der, vor einigen Jahren eingeführten, verschiedenen Zuchtstufen in diesem Zusammenhang eine besondere Stellung ein. Der CCD schreibt für zukünftige Elterntiere innerhalb der höchsten Zuchtstufe des Vereines, der Premium-Körzucht, ein Mindestalter von 2,5 Lebensjahren vor (Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a). Da im ICC eine Körung als besondere Zuchttempfehlung gilt, müssen beide Zuchtpartner in dieser Zuchtstufe mindestens drei Lebensjahre alt sein und im Zuge der herausragenden Zuchttempfehlung, der Elitezucht, ein Lebensalter von mindestens fünf Jahren aufweisen (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014). Die höheren Altersgrenzen innerhalb dieser Zuchtstufen sind insbesondere von Bedeutung, da die

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen, dass sich die Wahrscheinlichkeit, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Alter der CKCS erhöht. Einen Cavalier im Alter von 12 Lebensmonaten magnetresonanztomographisch zu untersuchen birgt demzufolge das hohe Risiko einer falsch-negativen Bewertung, da der Hund möglicherweise zu diesem Zeitpunkt als Syringomyelie-frei beurteilt wird, im Verlauf seines Lebens jedoch eine Syringomyelie entwickeln kann und daraufhin als „erkrankt“ deklariert würde. Somit vergrößert sich infolge des höheren Mindestalters sowohl bei den Zuchttieren der Premium-Körzucht des CCD, als auch bei den Elterntieren der Körung und der Elitezucht des ICC die Chance, eine klinische Symptomatik zu detektieren und den wahren Syringomyelie-Status dieser Hunde ermitteln zu können, bevor sie für die Zucht verwendet werden.

Für den zukünftigen Einsatz geeigneter Zuchtpartner in der Premium-Körzucht des CCD und der Elitezucht des ICC wird eine Magnetresonanztomographie vorausgesetzt, die ab dem vollendeten 30. Lebensmonat der Tiere durchgeführt werden darf. Dieses vorgeschriebene Mindestalter ist kritisch zu bewerten, da sich die geschätzte Häufigkeit, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Alter der CKCS erhöht. Die Ergebnisse von Parker und Mitarbeitern (2011) zeigen, dass das optimale Lebensalter der CKCS für einen magnetresonanztomographischen Scan 36 Lebensmonate beträgt, um möglichst alle von einer Syringomyelie betroffenen Hunde zu erfassen (Parker et al., 2011). Die Resultate unserer Arbeit offenbaren sogar ein Alter von 48 Lebensmonaten für den bestmöglichen Zeitpunkt einer Magnetresonanztomographie der Zuchttiere. Infolgedessen besteht eine größere Wahrscheinlichkeit falsch-negativer Befunde, wenn die Hunde in einem Lebensalter von 30 Monaten gescannt werden. Demgegenüber steht jedoch die Ablehnung vieler Züchter bis zum vollendeten 36. bzw. 48. Lebensmonat ihrer zukünftigen Zuchttiere zu warten, bevor sie zueinander passende Zuchtpartner auswählen und diese für die erste Verpaarung einsetzen (Knowler et al., 2011). In diesem Zusammenhang scheint die im CCD und ICC reglementierte magnetresonanztomographische Untersuchung der Hunde ab dem vollendeten 30. Lebensmonat einen Kompromiss zwischen den wissenschaftlichen Erkenntnissen und der Compliance der Züchter darzustellen.

Der CCD und der ICC leisten mit Hilfe der in den Zuchtordnungen festgelegten Bestimmungen für die einzelnen Zuchtstufen einen entscheidenden Beitrag für eine nachhaltige Zucht mit möglichst vielen gesunden Nachkommen innerhalb der Rasse des CKCS. Wie in den internationalen Leitlinien und dem BVA/KC-Zuchtschema eindringlich angeraten (Cappello und Rusbridge, 2007; The British Veterinary Association/ The Kennel Club, 2012a), ist es auch innerhalb der deutschen Zuchtvereine vorgeschrieben, dass jeder Cavalier mit klinischen Symptomen einer Chiari-ähnlichen Malformation und einer Syringomyelie unverzüglich von der Zucht ausgeschlossen wird. Im VK werden die Elterntiere eines klinisch-neurologisch auffälligen Cavalieres als „möglicherweise höher belastete Überträger“ öffentlich gekennzeichnet. Eine

derartige Dokumentation erfolgt ebenfalls in den Ahnentafeln aller Nachkommen dieser Elterntiere. Es ist verboten eine Verpaarung von zwei CKCS, die in ihrer Eltern- und/oder Großelterngeneration in der oben beschriebenen Weise markierte Vorfahren besitzen, zu wiederholen (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015c). Im ICC hingegen werden alle CKCS, deren magnetresonanztomographische Untersuchung das Vorliegen einer Syringomyelie bestätigt, auf einer internen Liste bekannt gegeben. Diese Auflistung ist zwar für die Öffentlichkeit nicht zugänglich, jedoch dient sie im Folgenden der Selektion geeigneter Zuchtpartner (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014). Die Wiederholung einer Verpaarung von zwei Zuchttieren, aus der Nachkommen hervorgingen, die erkrankt sind bzw. gehäuft gravierende Fehler aufweisen, gilt generell als verboten (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014; Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015c; Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V., 2016a). Neben den Zuchtempfehlungen der internationalen Arbeitsgruppe aus dem Jahr 2006 und dem in Deutschland partiell angewandten BVA/KC-Zuchtschema, gibt es darüber hinaus innerhalb der Bundesrepublik Deutschland festgelegte Richtlinien, die im Rahmen der Hundezucht eingehalten werden müssen. In der Zuchtordnung des übergeordneten Verbandes für das Deutsche Hundewesen ist u.a. reglementiert, dass eine Verpaarung von Verwandten ersten Grades, auch als Inzestzucht bezeichnet, verboten ist. Lediglich Halbgeschwisterverpaarungen können von dem jeweiligen Rassehunde-Zuchtverein mit Hilfe einer Ausnahmegenehmigung erlaubt werden (Verband für das Deutsche Hundewesen, 2015). Da die Inzestzucht innerhalb der verschiedenen Verpaarungssysteme den stärksten Verlust an genetischer Diversität einer Rasse bedingt und gleichzeitig das höchste Risiko der Verbreitung von Erbkrankheiten birgt (Hansen, 2004; Wachtel, 2007), soll das vom VDH festgelegte Verbot einer Inzestverpaarung der Bekämpfung erblicher Defekte und der Förderung der Vitalität einer Rasse dienen (Verband für das Deutsche Hundewesen, 2015).

Das Verpaaren von zwei Elterntieren nach dem Prinzip der Engzucht ist jedoch nicht grundsätzlich verboten und findet in weiten Teilen Deutschlands regelmäßige Anwendung. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass der CCD, der VK und der ICC zwar einen gewissen Anteil der in Deutschland praktizierenden Züchter beherbergen, allerdings gibt es darüber hinaus eine beträchtliche Anzahl an Zuchtstätten, die keinem Mitgliedsverein des VDH angehören. Die Betreiber derartiger Zuchtstätten unterliegen folglich nicht dem strengen Zuchtreglement des VDH, sodass es fraglich ist, ob und wenn ja, in welchem Umfang, dort auf die Gesundheit der Cavaliere geachtet und eine Zuchtselektion durchgeführt wird. Des Weiteren sind sowohl der legale Import von CKCS aus Ländern, in denen andere Bestimmungen in der Hundezucht gelten bzw. in denen der Tierschutz derzeit noch eine untergeordnete Stellung einnimmt, als auch das illegale Importieren der CKCS von erheblicher Bedeutung bei der Entwicklung der Zucht und der Bekämpfung rassetypischer Erkrankungen.

Demzufolge werden in Deutschland nicht selten zwei Zuchttiere im Rahmen der Inzucht miteinander verpaart, obwohl die hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass Erbfehler an die nachfolgende Generation weitergegeben werden und ein allelisches Gen, infolge der Zuchtselektion, vollständig aus einer Rasse eliminiert werden kann (Hansen, 2004). Die Bedeutsamkeit der Vermeidung einer häufigen Inzucht wird zwar zunehmend populärer, jedoch wenden noch immer einige Züchter diese Zuchtmethode an, um erwünschte Merkmale innerhalb einer Population zu manifestieren. Ob diese Vorgehensweise aufgrund mangelnder Kenntnis über die Vererbungslehre und die verbreiteten Erbkrankheiten innerhalb der Rasse des CKCS oder aus kommerziellen Gründen fortwährend praktiziert wird, bleibt umstritten.

Um einer zu starken Inzuchtdepression und den damit einhergehenden Folgen entgegenzuwirken, ist eine Inzuchtverpaarung im VK beispielsweise nur zulässig, insofern sie zuvor durch die Zuchtleitung des Vereines genehmigt wurde (Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V., 2015a). Zudem reglementiert der ICC in seiner Zuchtordnung eine Einschränkung der Engzucht mit Hilfe der 26-Ahnen-Regel, um die Gesundheit zukünftiger Generationen zu verbessern. Demnach darf im ICC eine Verpaarung lediglich so gewählt werden, dass die daraus resultierenden Welpen in den vorangegangenen vier Generationen mindestens 26 verschiedene Ahnen besitzen. Ist dies bei der Auswahl zweier Zuchtpartner nicht zu gewährleisten, muss vor der geplanten Deckung ein schriftlicher Antrag bei der Zuchtleitung des ICC gestellt werden (Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V., 2014).

Die Championzucht (auserlesene Elterntiere werden unverhältnismäßig häufig für Verpaarungen verwendet) und die Linienzucht (Zucht innerhalb eines Stammes nahe verwandter Tiere, einer Linie) stellen weitere Zuchtmethoden dar, die sich unter dem Begriff der Engzucht zusammenfassen lassen und bei vielen Züchtern Deutschlands zum Einsatz kommen. Die Züchter nutzen die Gesetzmäßigkeiten dieser Paarungssysteme, um sich dem idealen Standardtyp einer Rasse züchterisch anzunähern sowie um positive Charaktereigenschaften und Merkmale durch Auslese innerhalb einer Population zu konzentrieren. Es gilt dabei jedoch zu beachten, dass dies oftmals auf Kosten der biologischen Wertigkeit der Nachkommen erfolgt, wodurch sich gleichzeitig das Erbdefektrisiko stetig erhöht (Hansen, 2004; Wachtel, 2007).

Um mit Hilfe des Heterosiseffektes genetisch vererbare Erkrankungen zu verdrängen und infolge der Kreuzungsvitalität die Gesundheit einer Rasse zu verstärken, versuchen manche Züchter bei der Auswahl der Zuchtpartner das Prinzip der Auskreuzung (Verpaarung von zwei Elterntieren, die mindestens fünf bis sechs Generationen lang keinen gemeinsamen Vorfahren besitzen) zu verwirklichen. Dass aufgrund der entstehenden genetischen Variabilität innerhalb einer Population die Manifestierung spezifischer, erwünschter Eigenschaften nur schwer möglich ist, wird dabei in Kauf genommen (Hansen, 2004; Wachtel, 2007). Begründet durch die

Jahrzehnte lang ausgiebig betriebene Inzucht (Rusbridge und Knowler, 2003), lässt sich eine Verpaarung im Rahmen der Auskreuzung innerhalb der Rasse des CKCS jedoch nur schwer realisieren.

5.5 Züchterische Überlegungen

Sowohl die zahlreichen Theorien zur Pathogenese der Chiari-ähnlichen Malformation (CM) und der Syringomyelie (SM) beim Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), als auch die bislang nicht identifizierte genetische Übertragung der verantwortlichen Bereiche im Genom, spiegeln in ihrer Gesamtheit die Komplexität der Erkrankung und die Schwierigkeit, geeignete Zuchttempfehlungen auszusprechen, wieder.

Da die Rasse des CKCS lediglich einen kleinen Genpool und damit eine geringe genetische Diversität aufweist, ist es äußerst schwierig mit Hilfe züchterischer Maßnahmen die Übertragung genetischer Defekte innerhalb einer Population zu verhindern, ohne gleichzeitig die Gesamtheit der Genvariationen zu verringern. Sowohl der wiederholte Zuchteinsatz bestimmter Champions, als auch spezifische Programme zur Zuchtselektion für charakteristische Fellfarben und beispielsweise gegen eine Mitralklappeninsuffizienz, haben in der Vergangenheit zu der Etablierung eines verkleinerten Genpools des CKCS beigetragen (Rusbridge und Knowler, 2004; Rusbridge, 2005).

Wie die Ergebnisse vorangegangener Studien bereits vermuten lassen (Couturier et al., 2008; Cerda-Gonzalez et al., 2009c; Rusbridge und Dewey, 2009), zeigt auch die vorliegende Arbeit, dass die Chiari-ähnliche Malformation innerhalb der Rasse des CKCS ubiquitär verbreitet ist. Mit Hilfe der ermittelten rohen Gesamtprävalenz von 97,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation aus der Bundesrepublik Deutschland, lässt sich das erhebliche Ausmaß der Erkrankung innerhalb der CKCS-Population verdeutlichen. Die Tatsache, dass wir darüber hinaus im Rahmen unserer Studie eine durchschnittliche unbereinigte Prävalenz von 48,1% an CKCS mit pathomorphologischen Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie detektieren konnten, erschwert die Zuchtselektion der Cavaliere zusätzlich. Es ist folglich fast unmöglich lediglich gesunde Hunde für die Zucht zu verwenden, ohne dabei den Genpool drastisch zu verringern und/oder die Inzidenz anderer Erbkrankheiten zu erhöhen (Lewis et al., 2010; Knowler et al., 2011).

Um einer weiteren Verkleinerung des Genpools infolge eines eng begrenzten Zuchtprogrammes entgegenzuwirken, ist die zukünftige Einführung eines verfügbaren DNA-Testes nahezu unerlässlich. Ein genetischer Nachweis für eine Chiari-ähnliche Malformation und eine Syringomyelie ist primär im Hinblick auf klinisch unauffällige Anlageträger relevant (Rusbridge, 2005). Die Identifikation von Genträgern ist zum einen unabhängig vom Alter der Cavaliere, sodass die Züchter ihre Hunde bereits in jungen Jahren

als Zuchttiere einsetzen könnten. Zum anderen ermöglicht ein DNA-Test in Kombination mit fundierten Kenntnissen über die Mendel'schen Gesetze und die Heredität der Erkrankung einen vorsichtigen Einsatz asymptomatischer Anlageträger in der Zucht. Dabei bliebe der Genpool innerhalb der Rasse des CKCS erhalten und gleichzeitig würde sich die Wahrscheinlichkeit einer gesunden Nachkommenschaft erhöhen. Die Etablierung eines verfügbaren DNA-Testes für die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie des CKCS sowie die genaue Identifizierung des Erbganges der Erkrankung, würden somit einen entscheidenden Fortschritt für die Zucht auf einen erbgesunden CKCS liefern.

Bis die Forschung jedoch ein derartiges Ergebnis liefert, müssen mit Hilfe der vorhandenen Kenntnisse der Wissenschaft geeignete züchterische Maßnahmen getroffen werden, um eine weitere Ausbreitung der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie zu begrenzen bzw. um die Anzahl klinisch symptomatischer CKCS innerhalb der Population zu reduzieren.

Aufgrund der moderat hohen Heritabilität ist eine Zuchtselektion entgegen der Syringomyelie bei CKCS potenziell möglich. Bei der Entwicklung eines Zuchtprogrammes ist jedoch zu beachten, dass die Züchtung entgegen einer Syringomyelie nicht gleichzeitig in einem vermehrten Auftreten anderer Erbkrankheiten oder in einem wesentlichen Verlust der genetischen Variabilität dieser Rasse resultiert (Lewis et al., 2010).

Damit ein Züchter eine vorausschauende Verpaarung seiner Elterntiere durchführen kann, ist die Kenntnis über den Syringomyelie-Status der Zuchtpartner unerlässlich. Um mögliche pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie detektieren zu können, bedarf es einer magnetresonanztomographischen Untersuchung der Zuchttiere.

Da keine signifikante Korrelation zwischen der Ausprägung einer zerebellären Herniation und der klinischen Symptomatik bzw. der Ausprägung einer Syringomyelie festgestellt werden kann (Lu et al., 2003), birgt eine Auswahl von Zuchttieren mit lediglich geringgradigen Pathomorphologien am kranio-zervikalen Übergang das hohe Risiko, eine erkrankte Nachkommenschaft mit schweren klinischen Merkmalen zu erzeugen.

Die Weite einer Syringomyelie nimmt bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation progressiv zu (Driver et al., 2012) und ist zudem positiv korreliert mit dem Auftreten von Schmerzen (Rusbridge et al., 2007). Ein derartig progressiver Verlauf konnte daraufhin ebenfalls für den Schweregrad einer klinischen Symptomatik bei CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie nachgewiesen werden (Plessas et al., 2012). Diese progressive Verschlechterung des Zustandes eines erkrankten Cavalieres und die Tatsache, dass das Auftreten neuropathischer Schmerzen bei CKCS in einem signifikanten Zusammenhang mit einem ängstlichen Verhalten sowie einer verminderten Lebensqualität der Hunde steht (Rutherford et al., 2012), verdeutlicht die Relevanz geeigneter Zuchtmaßnahmen, um das Leiden der Tiere zu verkleinern.

Darüber hinaus verbietet das deutsche Tierschutzgesetz „einem Tier ohne vernünftigen Grund Schmerzen, Leiden oder Schäden zu[zufügen“ (§ 1 Absatz 1 Satz 2 TierSchG) und „Wirbeltiere zu züchten [...], soweit im Falle der Züchtung züchterische Erkenntnisse [...] erwarten lassen, dass als Folge der Zucht [...] bei der Nachzucht [...] erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten“ (§ 11b Absatz 1 Nummer 1 TierSchG).

Eine Zucht mit lediglich Syringomyelie-freien Hunden würde den Genpool enorm einschränken, was wiederum negative Konsequenzen für die Gesundheit der CKCS zur Folge hätte. Demnach gilt bis zur Entwicklung eines geeigneten DNA-Testes die Limitierung eines frühzeitigen Auftretens der Syringomyelie und/oder einer klinischen Symptomatik betroffener Hunde als ein realisierbares Zuchtziel, um das Wohlbefinden der CKCS langfristig zu verbessern sowie die Schmerzen und Leiden der Hunde zu verringern.

Da die meisten Züchter ihre CKCS möglichst früh miteinander verpaaren wollen, werden die Zuchttiere häufig magnetresonanztomographisch gescannt, bevor sie ein Alter von 2,5 Lebensjahren erreicht haben. Da sich eine Syringomyelie bei den Cavalieren jedoch erst in einem höheren Lebensalter entwickeln kann, wird der eigentliche Syringomyelie-Status eines CKCS oftmals erst bekannt, wenn der Hund bereits zur Zucht verwendet wurde (Knowler et al., 2011). Denn nach derzeitigem, wissenschaftlichen Kenntnisstand beträgt das optimale Alter für die Magnetresonanztomographie der Zuchttiere 36 Lebensmonate, um das Risiko falsch-negativer Befunde möglichst gering zu halten (Parker et al., 2011). Die Ergebnisse unserer Studie verdeutlichen sogar ein Alter von 48 Lebensmonaten für den bestmöglichen Zeitpunkt einer magnetresonanztomographischen Zuchtuntersuchung. Da es gegenwärtig nicht realisierbar erscheint, einen CKCS erst in einem Lebensalter von vier Jahren für die erste Verpaarung einzusetzen, ist aufgrund der möglichen Ausbildung einer Syringomyelie in einem höheren Lebensalter und infolge der Progression dieser Erkrankung, zumindest eine Kontrolluntersuchung der Zuchttiere in fortgeschrittenem Alter anzuraten. Knowler und Mitarbeiter (2011) empfehlen, die Magnetresonanztomographie ab einem Alter von mindestens fünf Lebensjahren zu wiederholen (Knowler et al., 2011). Selbst wenn ein Elterntier zu diesem Zeitpunkt bereits Nachkommen erzeugt hat, ist der Syringomyelie-Zustand des Hundes in höherem Lebensalter bedeutend für die zukünftige Selektion geeigneter Verpaarungspartner sowohl dieses Tieres, als auch seiner Nachzucht.

Darüber hinaus erweist es sich als empfehlenswert, mindestens ein als Syringomyelie-frei beurteiltes Elterntier in eine Verpaarung zweier Cavalieri einzuschließen, um die Wahrscheinlichkeit einer Nachkommenschaft ohne Syringomyelie zu erhöhen. Wird dennoch ein an einer Syringomyelie erkrankter CKCS zur Zucht eingesetzt, um beispielsweise erwünschte Eigenschaften und/oder die genetische Variabilität innerhalb der Population zu

erhalten, so sollte der Zuchtpartner ein älterer (bevorzugt ≥ 5 Lebensjahre) und Syringomyelie-freier Cavalier sein (Knowler et al., 2011).

Neben all diesen Vorschlägen zur Verbesserung der Zucht des CKCS, stellt der derzeit festgelegte Rassestandard, insbesondere im Hinblick auf die Schädelmorphologie, einen wesentlichen Themenkomplex im Rahmen der Zuchtoptimierung dar. Einige Autoren äußern in diesem Zusammenhang die Vermutung, dass die Chiari-ähnliche Malformation und die Syringomyelie möglicherweise eine unbeabsichtigte Konsequenz einer fehlgeleiteten Zuchtselektion sind, wobei bestimmte Schädelmerkmale als wünschenswert erachtet werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Gehirnmorphologie von Hunden direkt durch den Kopfphänotypen beeinflusst wird (Hussein et al., 2012) sowie dass der CKCS mit seinem äußerst kurzen und breiten Schädel als eine extrem brachycephale Rasse eingestuft werden kann (Schmidt et al., 2011). Demzufolge wird die Überlegung angestellt, welche Rolle der Grad der Brachycephalie im Rahmen der Pathogenese dieses Erkrankungskomplexes darstellt (Rusbridge et al., 2009; Schmidt et al., 2011). Ob eine Modifizierung des Rassestandards und damit eine Zucht hin zu einer veränderten Schädelmorphologie die Prävalenz der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie innerhalb der Rasse des CKCS senken würde, gilt derzeit als zentrale Fragestellung im Hinblick auf gesundheitsfördernde Maßnahmen mit Hilfe der Zucht. Da sich die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Syringomyelie erhöht, je kürzer und gleichzeitig breiter die Schädelbasis des CKCS geformt ist, gilt die Zuchtselektion auf CKCS mit einer tendenziell längeren Schädelbasis als ein empfehlenswerter Schritt für eine verbesserte Gesundheit der Nachkommenschaft (Grübmeyer, 2014).

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit ergeben eine geschätzte alterskorrigierte Gesamtprävalenz von 46,7% der CKCS mit einer Syringomyelie innerhalb der Bundesrepublik Deutschland, wie sie Parker und Mitarbeiter (2011) ebenfalls für CKCS aus dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden (46%) ermitteln konnten (Parker et al., 2011). Während in Großbritannien und den Niederlanden seit Jahren das international empfohlene CM/SM-Zuchtschema bzw. das Verpaarungssystem der Britischen Veterinärmedizinischen Gesellschaft und des Kennel Clubs einheitlich angewendet werden, gelten innerhalb der drei deutschen CKCS züchtenden Vereine unterschiedliche Zuchtvorgaben. Da in Deutschland eine magnetresonanztomographische Untersuchung der CKCS lediglich im Rahmen der Premium-Körzucht des Cavalier King Charles Spaniel Clubs Deutschland e.V. (CCD) und der Elitezucht des Internationalen Clubs für Cavalier King Charles Spaniel e.V. (ICC) vorgeschrieben wird, ist es fraglich, ob man die Prävalenz der Syringomyelie der CKCS senken könnte, indem man eine Magnetresonanztomographie und ein festgelegtes Mindestalter (bevorzugt ≥ 48 Lebensmonate) zur Auflage für alle Zuchttiere machen würde. Um dieser Fragestellung nachzugehen bedarf es weiterer Studien, die beispielsweise einen Vergleich zwischen Zuchttieren aus der Standardzucht und CKCS aus der Premium-Körzucht des CCD oder der Elitezucht des ICC

anstellen. Solange eine magnetresonanztomographische Untersuchung im Rahmen der Zuchtselektion bei CKCS nicht verpflichtend ist, gilt ein konsequenter Zuchtausschluss symptomatischer Cavalier bzw. eine Zuchtauslese hin zu symptomfreien CKCS oder solchen, die erst in einem höheren Lebensalter klinische Merkmale aufzeigen, als erfolgsversprechend und empfehlenswert. Da bei der Inzucht sowie der Champion- und Linienzucht ein erhöhtes Risiko besteht, dass genetische Defekte an die nachfolgende Generation vererbt werden und ein allelisches Gen infolge der Zuchtselektion vollständig aus dem Genpool einer Rasse eliminiert wird, ist das Vermeiden solcher Paarungssysteme für eine Verbesserung der Gesundheit innerhalb der Rasse des CKCS unerlässlich.

5.6 Schlussfolgerungen und Ausblick

Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wird das enorme Ausmaß der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie innerhalb der Rasse des Cavalier King Charles Spaniels (CKCS) verdeutlicht. Während fast die gesamte Population (97,1%) von einer Chiari-ähnlichen Malformation betroffen zu sein scheint, bildet nahezu die Hälfte aller CKCS (48,1%) eine Syringomyelie aus. Aufgrund der mitunter äußerst schwerwiegenden Symptomatik und der begrenzten therapeutischen Möglichkeiten ist die Entwicklung eines DNA-Testes und eines geeigneten Zuchtprogrammes zwingend notwendig, um das Wohlbefinden und die Gesundheit der Nachkommenschaft zu verbessern.

Trotz der Tatsache, dass die Ausprägung der pathomorphologischen Veränderungen keinen Rückschluss auf den Schweregrad der klinischen Merkmale eines Hundes zulässt (Lu et al., 2003), ist eine Magnetresonanztomographie im Rahmen der Zuchtuntersuchung von großer Bedeutung. Der progressive Verlauf der Syringomyelie und der klinischen Symptomatik sowie die damit verbundene, möglicherweise erst späte Entwicklung der Veränderungen im Gewebe des kranio-zervikalen Überganges, erschweren die Diagnosestellung einer Syringomyelie erheblich (Driver et al., 2012; Plessas et al., 2012). Zudem konnten wir den Nachweis erbringen, dass das Risiko, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Alter eines Cavalieres ansteigt. Wenn man demzufolge die magnetresonanztomographische Untersuchung der Zuchttiere in einem Lebensalter von 48 Monaten durchführt, ist die Wahrscheinlichkeit am größten, den wahren Syringomyelie-Status eines CKCS zu ermitteln.

Da es sich bei der Chiari-ähnlichen Malformation und der Syringomyelie um genetisch vererbte Defekte handelt, würde die Auswahl lediglich erbgesunder Zuchttiere den Genpool der Rasse drastisch verkleinern (Rusbridge und Knowler, 2003, 2004). Demnach ist es empfehlenswert, mit Hilfe konsequenter züchterischer Maßnahmen zumindest ein frühzeitiges Auftreten einer Syringomyelie und einer dadurch entstehenden klinischen Symptomatik innerhalb der CKCS-Population zu verhindern, bis ein geeigneter DNA-Test verfügbar ist.

6 Zusammenfassung

Der Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) zeichnet sich aufgrund seines gutmütigen Charakters und seines fröhlichen Wesens als ein idealer Familienhund aus. Es gilt jedoch zu beachten, dass der CKCS die genetische Prädisposition für zahlreiche Erbkrankheiten trägt. Zu den innerhalb dieser Rasse am weitesten verbreiteten Erkrankungen zählen die Chiari-ähnliche Malformation (CM) und die Syringomyelie (SM). Bei dem Krankheitsbild der Chiari-ähnlichen Malformation kommt es, infolge einer Indentation des Os occipitale sowie einer Herniation von kaudoventralen Kleinhirnanteilen in oder durch das Foramen magnum, zu einer Obstruktion am kranio-zervikalen Übergang. Die dadurch gestörte freie Zirkulation des Liquor cerebrospinalis kann schließlich zu der Entwicklung flüssigkeitsgefüllter Höhlen innerhalb des Rückenmarksparenchyms, sogenannter Syringomyelien, führen. Das klinische Erscheinungsbild variiert zwischen asymptomatischen Hunden und solchen mit klinisch-neurologischen Symptomen, wie beispielsweise Ataxien und massiven neuropathischen Schmerzen.

In der Vergangenheit konnte weder der genaue Erbgang dieses genetischen Defektes identifiziert, noch ein verfügbarer DNA-Test für den Erkrankungskomplex entwickelt werden. Aus diesem Grund finden derzeit innerhalb der Rasse des CKCS verschiedene Zuchtprogramme Anwendung. Diese Leitlinien der Zucht sollen eine weitere Ausbreitung der CM/SM bei den folgenden Generationen limitieren und insbesondere das Erzeugen klinisch erkrankter Nachkommen verhindern. Gleichzeitig soll jedoch die genetische Diversität dieser Rasse erhalten bleiben.

Um in der Zukunft beurteilen zu können, ob sich infolge der Zuchtprogramme die Anzahl der von einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie betroffenen CKCS verringert, ist es unerlässlich den derzeitigen Anteil der erkrankten CKCS an der Gesamtpopulation Deutschlands zu bestimmen. Darüber hinaus dient eine derartige Untersuchung dazu, das genaue Ausmaß der Verbreitung dieser beiden Erkrankungen in der Rasse des CKCS innerhalb der Bundesrepublik Deutschland zu erforschen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war demnach die Bestimmung der Prävalenz der CKCS, die innerhalb der Bundesrepublik Deutschland an der Chiari-ähnlichen Malformation und/oder der Syringomyelie erkrankt sind. Mit Hilfe der Untersuchungen sollte überprüft werden, ob das Alter und/oder das Geschlecht der CKCS einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz der Syringomyelie haben.

Im Rahmen dieser Studie wurden 339 CKCS im Alter zwischen 2,9 Monaten und 11,2 Jahren untersucht. Die meisten Studienteilnehmer waren klinisch unauffällig und erhielten auf Wunsch ihrer Besitzer eine magnetresonanztomographische Untersuchung hinsichtlich der Zuchtselektion. Es wurden jedoch ebenfalls CKCS mit in die Studie aufgenommen, die aufgrund

einer neurologischen oder einer nicht-neurologischen Symptomatik vorgestellt wurden und infolgedessen eine Magnetresonanztomographie erhielten. Die Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit beruht folglich nicht nur auf den Daten asymptomatischer Cavalieri, sondern enthält zuzüglich die Befunde klinisch auffälliger Hunde.

Bei allen 339 Studienteilnehmern wurden mit Hilfe der Magnetresonanztomographie T1- und T2-gewichtete Schnittbilder des Schädels und des kranialen Abschnittes der Halswirbelsäule (bis zum fünften Halswirbel) erstellt. Die CKCS wurden sowohl im Rahmen der Chiari-ähnlichen Malformation, als auch der Syringomyelie anhand ihrer Befunde jeweils in die Gruppen „erkrankt“ oder „nicht-erkrankt“ eingeordnet. Die Einteilung der Hunde erfolgte lediglich anhand des Vorhandenseins oder der Abwesenheit einer Chiari-ähnlichen Malformation und/oder einer Syringomyelie. Eine weitere Unterteilung oder eine Gradabstufung dieser Erkrankungen wurde nicht vorgenommen.

Die Auswertung der vorliegenden Datensätze ergab, dass 329 der insgesamt 339 CKCS pathomorphologische Veränderungen im Sinne einer Chiari-ähnlichen Malformation aufwiesen. Ohne Berücksichtigung der einzelnen Altersgruppen ergab sich daraus eine rohe Gesamtprävalenz von 97,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Chiari-ähnlichen Malformation. Bei 163 CKCS konnte eine Syringomyelie nachgewiesen werden, woraus eine rohe Gesamtprävalenz von 48,1% positiv diagnostizierter CKCS mit einer Syringomyelie resultierte.

Die Ergebnisse dieser Studie offenbarten, dass sich die Wahrscheinlichkeit eines CKCS, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Lebensalter der Hunde erhöht. Während sich bis zum vollendeten ersten Lebensjahr eine Prävalenz von 25% der CKCS mit pathomorphologischen Veränderungen im Sinne einer Syringomyelie detektieren ließ, ist der Prozentsatz erkrankter Cavalieri ab einem Lebensalter von mehr als sechs Jahren bis auf 63,7% angestiegen.

Im Kontrast dazu konnte die vorliegende Arbeit herausstellen, dass das Geschlecht der CKCS keinen signifikanten statistischen Einfluss auf die Ausbildung einer Syringomyelie hat. Der zur Entstehung einer Syringomyelie beitragende genetische Defekt scheint demnach nicht geschlechtsgebunden vererbt zu werden.

Im Rahmen dieser Studie konnte folglich belegt werden, dass die Chiari-ähnliche Malformation innerhalb der Rasse des CKCS ubiquitär verbreitet ist und dass nahezu die Hälfte aller Hunde der CKCS-Population Deutschlands an einer Syringomyelie erkrankt zu sein scheinen. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen zudem die These anderer Autoren, dass die Wahrscheinlichkeit eines CKCS, an einer Syringomyelie zu erkranken, mit zunehmendem Lebensalter der Hunde ansteigt.

7 Summary

The Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) has a peaceful character and is a gladsome being. Therefore, he is regarded as a loved member of a family. However, it is important to consider that the CKCS is predisposed to numerous inherited disorders. Chiari-like malformation and syringomyelia are two of the most widespread conditions within the CKCS breed. Chiari-like malformation is characterised by the indentation of the occipital bone and the cerebellar herniation into or through the foramen magnum. The following obstruction at the craniocervical junction leads to an alteration of the cerebrospinal fluid flow which can cause a formation of fluid-filled cavities within the parenchyma of the spinal cord, called syringomyelia. The spectrum of the diseases varies from asymptomatic CKCS to dogs with clinical signs like ataxia and severe neuropathic pain.

The precise mode of inheritance is still unknown and there is no genetic testing available for these complex traits. Thus, some recommended breeding programs were implemented in the CKCS breed for limiting the occurrence of Chiari-like malformation and syringomyelia in the offspring. Beside this, the breeding programs had the aim to reduce the incidence of clinical and early disease, while attempting maintain genetic diversity within this breed.

To examine the whole extent of Chiari-like malformation and syringomyelia within the CKCS breed in Germany and to evaluate if the incidence of these conditions will be regressed in the future, it is necessary to investigate the current percentage of affected dogs within the whole CKCS population of Germany.

The aim of the present study was to establish the prevalence of Chiari-like malformation and syringomyelia within the CKCS breed of Germany and to determine whether age and/or sex had a significant influence on the prevalence of syringomyelia.

A total of 339 CKCS were available for this study and their age ranged from 2.9 month to 11.2 years. Most of the dogs were asymptomatic and only presented by their owners request for breeding examination using magnetic resonance imaging (MRI). In this study we also included some dogs with clinical signs and MRI, because of a neurologic or non-neurologic disease. Consequently the analysis of the data record is based on the diagnostic findings of asymptomatic as well as symptomatic CKCS.

T1- and T2-weighted magnetic resonance images of the head and the cranial cervical spinal cord (to C5 vertebra) were obtained from each participant. The dogs were divided into two groups, "affected" or "non-affected", whether they suffer from Chiari-like malformation and/or syringomyelia or not. The classification was made in regard to presence or absence of Chiari-like malformation and/or syringomyelia, without any subdivision or graduation of these conditions.

Pathomorphological changes consistent with Chiari-like malformation were found in 329 of 339 CKCS. Without consideration of the age, there was an overall prevalence within this tested population of 97.1% of dogs with Chiari-like malformation.

163 of 339 CKCS had a proved evidence of syringomyelia at the point of examination. This finding resulted in an overall prevalence of 48.1% of CKCS with a positive diagnosis of syringomyelia.

The outcome of this study revealed that the risk of developing syringomyelia increases with the age of the CKCS. Additionally, it was found that syringomyelia can occur as a late onset disease. The prevalence of dogs, that showed changes consistent with syringomyelia, was 25% within the first year of life, but in CKCS over six years of age the prevalence was already 63.7%. In spite of these findings, sex did not have a significant effect on developing syringomyelia within the participants of this study. Therefore, the inherited genetic defect of syringomyelia does not appear to be sex-linked.

The present study confirmed that Chiari-like malformation appears to be ubiquitous in the CKCS breed and that almost half of all dogs within the CKCS population seems to be affected by syringomyelia in Germany. These results support the assumption of other authors that the likelihood of a positive scan for syringomyelia raises with increased age of the CKCS.

8 Literaturverzeichnis

Ameli PA, Madan M, Chigurupati S, Yu A, Chan SL, Pattisapu JV (2012): Effect of acetazolamide on aquaporin-1 and fluid flow in cultured choroid plexus. *Acta Neurochirurgica* **113**: 59–64.

Antoniadis G, Richter HP (2001): Tumoren/ Raumforderungen des zentralen Nervensystems. In: Lehmann-Horn F, Ludolph AC (Hrsg.), Neurologische Therapie. Urban & Fischer Verlag, 3. Auflage, München, Jena, 353–392.

Barnes PJ (1998): Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical Science* **94**: 557–572.

Bartels T, Wegner W (1998): Fehlentwicklungen in der Haustierzucht. Zuchttextreme und Zuchtdefekte bei Nutz- und Hobbytieren. Enke-Verlag, Stuttgart.

Bejjani GK (2001): Definition of the adult Chiari malformation: a brief historical overview. *Neurosurgical Focus* **11**: 1–8.

Biel M (2009): Volumenberechnung der Schädelhöhle mit Hilfe der Computertomographie bei verschiedenen Hunderassen unter besonderer Berücksichtigung des Cavalier King Charles Spaniel. Gießen, Justus-Liebig-Universität, Inaugural-Dissertation.

Borowy A (2012): Fotofachlabor, Bachstrasse 22, 52066 Aachen.

Budras K (2010a): Kopf. Schädel mit Zungenbein. In: Budras K (Hrsg.), Atlas der Anatomie des Hundes. Lehrbuch für Tierärzte und Studierende. Schlütersche-Verlag, 8. Auflage, Hannover, 88–89.

Budras K (2010b): Kopf. Schädel mit Nasennebenhöhlen. In: Budras K (Hrsg.), Atlas der Anatomie des Hundes. Lehrbuch für Tierärzte und Studierende. Schlütersche-Verlag, 8. Auflage, Hannover, 90–91.

Bynevelt M, Rusbridge C, Britton J (2000): Dorsal dens angulation and a Chiari type malformation in a Cavalier King Charles Spaniel. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **41**: 521–524.

Cahan LD, Bentson JR (1982): Considerations in the diagnosis and treatment of syringomyelia and the Chiari malformation. *Journal Neurosurgery* **57**: 24–31.

Caldarelli M, Di Rocco C (2004): Diagnosis of Chiari I malformation and related syringomyelia: radiological and neurophysiological studies. *Child's Nervous System* **20**: 332–335.

Cappello R, Rusbridge C (2007): Report from the Chiari-like malformation and syringomyelia working group round table. *Veterinary Surgery* **36**: 509–512.

Carrera I, Dennis R, Mellor DJ, Penderis J, Sullivan M. (2009): Use of magnetic resonance imaging for morphometric analysis of caudal cranial fossa in Cavalier King Charles Spaniels. *American Journal of Veterinary Research* **70**: 340–345.

- Carruthers H, Rusbridge C, Dubé M, Holmes M, Jeffery N (2009):** Association between cervical and intracranial dimensions and syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practice* **50**: 394–398.
- Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V. (2016a):** Die Zuchtordnung im CCD e.V. - verantwortungsvolle Zucht mit Herz und Verstand. <http://www.ccd-cavaliere.de/zucht-zo-zzp.html> (Stand 11.05.2016).
- Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V. (2016b):** Gesundheitspass und Nachzuchtbeurteilung. <http://www.ccd-cavaliere.de/zucht-ZZp-NZB.html> (Stand 12.05.2016).
- Cavalier King Charles Spaniel Club Deutschland e.V. (2016c):** Auswertungsmöglichkeiten von MRT-Bildern. Mögliche Befunde. <http://www.ccd-cavaliere.de/zucht-auswertung.html> (Stand 21.07.2016).
- Cerda-Gonzalez S, Bibi KF, Gifford AT, Mudrak EL, Scrivani PV (2016):** Magnetic resonance imaging-based measures of atlas position: Relationship to canine atlantooccipital overlapping, syringomyelia and clinical signs. *The Veterinary Journal* **209**: 133–138.
- Cerda-Gonzalez S, Dewey CW, Scrivani PV, Kline KL (2009a):** Imaging features of atlanto-occipital overlapping in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **50**: 264–268.
- Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, Broadstone R, McCullough S, Osborne JA (2009b):** Characteristics of cerebrospinal fluid flow in Cavalier King Charles Spaniels analyzed using phase velocity cine magnetic resonance imaging. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **50**: 467–476.
- Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, Griffith EH (2015):** Dorsal compressive atlantoaxial bands and the craniocervical junction syndrome: association with clinical signs and syringomyelia in mature Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **29**: 887–892.
- Cerda-Gonzalez S, Olby NJ, McCullough S, Pease AP, Broadstone R, Osborne JA (2009c):** Morphology of the caudal fossa in Cavalier King Charles Spaniels. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **50**: 37–46.
- Chiari H (1891):** Über Veränderungen des Kleinhirns infolge von Hydrozephalie des Großhirns. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* **17**: 1172–1175.
- Chiari H (1896):** Über Veränderungen des Kleinhirns, der Pons und der Medulla oblongata infolge von kongenitaler Hydrozephalie des Großhirns. *Denkschriften der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften* **63**: 71–115.
- Churcher RK, Child G (2000):** Chiari 1/ syringomyelia complex in a King Charles Spaniel. *Australian Veterinary Journal* **78**: 92–95.
- CKCS Club Greece (2014):** The four colours of the Cavalier King Charles Spaniel Breed. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:The_four_colours_of_the_Cavalier_King_Charles_Spaniel_Breed.jpg (Stand 23.08.2016).

Coile DC (2008): Cavalier King Charles Spaniels. Everything about purchase, care, nutrition, behavior, and training. Barron's Educational Series, New York (USA).

Couturier J, Rault D, Cauzinille L (2008): Chiari-like malformation and syringomyelia in normal cavalier King Charles spaniels: a multiple diagnostic imaging approach. *Journal of Small Animal Practice* **49**: 438–443.

Cross HR, Cappello R, Rusbridge C (2009): Comparison of cerebral cranium volumes between cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation, small breed dogs and Labradors. *Journal of Small Animal Practice* **50**: 399–405.

Deutschland M (2006): MRT-gestützte morphometrische und anatomisch-histologische Untersuchungen der Chiari-Missbildung bei der brachycephalen Hunderasse "Cavalier King Charles Spaniel". Berlin, Freie Universität, Institut für Veterinär-Anatomie, Inaugural-Dissertation.

Dewey CW (2013): Surgery of the brain. Chiari-like malformation. In: Fossum TW (Hrsg.), *Small Animal Surgery*. Elsevier Mosby, 4th edition, St. Louis (USA), 1454-1459.

Dewey CW, Berg JM, Barone G, Marino DJ, Stefanacci JD (2005): Foramen magnum decompression for treatment of caudal occipital malformation syndrome in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **227**: 1270–1275.

Dewey CW, Berg JM, Stefanacci JD, Barone G, Marino DJ (2004): Caudal occipital malformation syndrome in dogs. *Compendium* **26**: 886–896.

Dewey CW, Marino DJ, Bailey KS, Loughin CA, Barone G, Bolognese P, Milhorat TH, Poppe DJ (2007): Foramen magnum decompression with cranioplasty for treatment of caudal occipital malformation syndrome in dogs. *Veterinary Surgery* **36**: 406–415.

Dierenkliniek "den heuvel" (Stand 2016a): Fokadvies schema CM/SM. Nederlands systeem sinds 01-01-2016. http://www.dierenkliniekdenheuvel.nl/voor-de-eigenaar/diagnose/mri/cm_sm_fokadviesschemas/ (Stand 27.07.2016).

Dierenkliniek "den heuvel" (Stand 2016b): Fokadvies schema CM/SM. Nederlands systeem van 01-01-2012 tot 01-01-2016. http://www.dierenkliniekdenheuvel.nl/voor-de-eigenaar/diagnose/mri/cm_sm_fokadviesschemas/ (Stand 28.07.2016).

Driver CJ, Chandler K, Walmsley G, Shihab N, Volk HA (2013a): The association between Chiari-like malformation, ventriculomegaly and seizures in cavalier King Charles spaniels. *The Veterinary Journal* **195**: 235–237.

Driver CJ, Risio L de, Hamilton S, Rusbridge C, Dennis R, McGonnell IM, Volk HA (2012): Changes over time in craniocerebral morphology and syringomyelia in cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation. *BMC Veterinary Research* **8**: 1–7.

Driver CJ, Rusbridge C, Cross HR, McGonnell I, Volk HA (2010a): Association between Chiari-like malformation and syringomyelia in cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record* **167**: 306–310.

- Driver CJ, Rusbridge C, Cross HR, McGonnell I, Volk HA (2010b):** Relationship of brain parenchyma within the caudal cranial fossa and ventricle size to syringomyelia in cavalier King Charles spaniels. *Journal of Small Animal Practice* **51**: 382–386.
- Driver CJ, Rusbridge C, McGonnell IM, Volk HA (2010c):** Morphometric assessment of cranial volumes in age-matched Cavalier King Charles spaniels with and without syringomyelia. *Veterinary Record* **167**: 978–979.
- Driver CJ, Watts V, Bunck AC, Van Ham LM, Volk HA (2013b):** Assessment of cerebellar pulsation in dogs with and without Chiari-like malformation and syringomyelia using cardiac-gated cine magnetic resonance imaging. *The Veterinary Journal* **198**: 88–91.
- Dye JA, Kinder FS (1934):** A prepotent factor in the determination of skull shape. *The American Journal of Anatomy* **54**: 333–346.
- Erbs G, Kohlhaas M (2016):** Strafrechtliche Nebengesetze. T 95. Tierschutzgesetz - Kommentar. C.H. Beck, 207. Auflage, München.
- Eule JM, Erickson MA, O'Brien MF, Handler M (2002):** Chiari I malformation associated with syringomyelia and scoliosis. A twenty-year review of surgical and nonsurgical treatment in a pediatric population. *Spine* **27**: 1451–1455.
- Evans HE (1993):** Skeleton. In: Evans HE (Hrsg.), Miller's anatomy of the dog. W.B. Saunders Company, 3rd edition, Philadelphia (USA), 122–218.
- Evans HE (2013):** The Skeleton. In: Evans HE (Hrsg.), Miller's anatomy of the dog. W.B. Saunders Company, 4th edition, St. Louis (USA), 80-158.
- Fédération Cynologique Internationale (2009a):** Anlage II der Geschäftsordnung der FCI. FCI-Modellstandard. <http://www.fci.be/de/Geschäftsordnung-der-FCI-40.html> (Stand 14.10.2016).
- Fédération Cynologique Internationale (2009b):** FCI-Standard Nr.136. Cavalier King Charles Spaniel. <http://www.fci.be/nomenclature/Standards/136g09-de.pdf> (Stand 04.08.2015).
- Fédération Cynologique Internationale (2015a):** Gruppe 9: Gesellschafts- und Begleithunde. <http://www.fci.be/de/nomenclature/9-Gesellschafts-und-Begleithunde.html> (Stand 05.08.2015).
- Fédération Cynologique Internationale (2015b):** Rassenomenklatur der FCI. <http://www.fci.be/de/Nomenclature/Default.aspx> (Stand 05.08.2015).
- Fischbein NJ, Dillon WP, Cobbs C, Weinstein PR (1999):** The "presyrinx" state: a reversible myelopathic condition that may precede syringomyelia. *American Journal of Neuroradiology* **20**: 7–20.
- Frey HH (2010):** Diuretica. In: Frey HH, Löscher W (Hrsg.), Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke-Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 221–229.
- Gardner WJ (1965):** Hydrodynamic mechanism of syringomyelia: its relationship to myelocoele. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* **28**: 247–259.

- Gesellschaft zur Förderung Kynologischer Forschung e.V. (2013):** Platznot im Hinterhaupt. *gkf-Info* **38**: 1–5.
- Gordis L (2001):** Epidemiologie. Kilian-Verlag, Marburg.
- Greitz D (2006):** Unraveling the riddle of syringomyelia. *Neurosurgical Review* **29**: 251–264.
- Grübmeyer AJ (2014):** Assoziation zephalometrischer Parameter mit dem Auftreten der Syringomyelie beim Cavalier King Charles Spaniel mit Chiari-ähnlicher Malformation. Gießen, Justus-Liebig-Universität, Inaugural-Dissertation.
- Hacke W (2010):** Neurologie. Springer-Verlag, 13. Auflage, Heidelberg, S. 711-722.
- Hansen I (2004):** Vererbung beim Hund. Das Handbuch für Züchter und Halter. Müller Rüschnikon Verlag, 2. Auflage, Cham (Schweiz).
- Hertwig P (1930):** Partielle Keimesschädigungen durch Radium und Röntgenstrahlen. *Zeitschrift für Induktive Abstammungs- und Vererbungslehre* **53**: 151.
- Herzog A, Bartels T, Dayen M, Loeffler K, Reetz I, Rusche B, Unshelm J, Arndt J, Backhaus T (1999):** Gutachten zur Auslegung von § 11b des Tierschutzgesetzes. Verbot von Qualzuchtungen. [https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tierschutz/Gutachten/Leitlinien/Qualzucht.pdf;jsessionid=57F9F7BBB1545FA235A17DC5868EE177.2_cid376?__blob=publicationFile](https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Tier/Tierschutz/Gutachten/Leitlinien/Qualzucht.pdf?jsessionid=57F9F7BBB1545FA235A17DC5868EE177.2_cid376?__blob=publicationFile) (Stand 02.05.2016).
- Hu HZ, Rusbridge C, Constantino-Casas F, Jeffery N (2012):** Histopathological investigation of syringomyelia in the Cavalier King Charles spaniel. *Journal of Comparative Pathology* **146**: 192–201.
- Hussein AK, Sullivan M, Penderis J (2012):** Effect of brachycephalic, mesaticephalic, and dolichocephalic head conformations on olfactory bulb angle and orientation in dogs as determined by use of in vivo magnetic resonance imaging. *American Journal of Veterinary Research* **73**: 946–951.
- Internationaler Club für Cavalier King Charles Spaniel e.V. (2014):** Zuchtordnung: 1–13 (Stand 26.05.2016).
- Jacques A, Jordens P (2016):** Cavaliers for life. International breeding program for the Cavalier King Charles Spaniel. <http://www.cavaliersforlife.eu/nl/cavalier-project/> (Stand 29.07.2016).
- Jeffery N (2002):** A high-resolution MRI study of linear growth of the human fetal skull base. *Neuroradiology* **44**: 358–366.
- Kietzmann M, Bäumer W (2010):** Pharmakologie der Entzündung und der Allergie. In: Frey HH, Löscher W (Hrsg.), Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. Enke-Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 380–409.
- Kirberger RM, Jacobson LS, Davies JV, Engela J (1997):** Hydromyelia in the dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **38**: 30–38.

- Klekamp J (2002):** The pathophysiology of syringomyelia - historical overview and current concept. *Acta Neurochirurgica* **144**: 649–664.
- Klingler M (2013):** Retrospektive Betrachtung des Fugenschlusses der Synchronrosen der Schädelbasis bei Hunden verschiedener Rassen unter besonderer Berücksichtigung des Cavalier King Charles Spaniels. Gießen, Justus-Liebig-Universität, Inaugural-Dissertation.
- Knowler SP, McFadyen AK, Rusbridge C (2011):** Effectiveness of breeding guidelines for reducing the prevalence of syringomyelia. *Veterinary Record* **169**: 681.
- Koch DA, Arnold S, Hubler M, Montavon PM (2003):** Brachycephalic syndrome in dogs. *Compendium* **25**: 48–55.
- König HE, Liebig H (2005):** Skelett des Stammes. In: König HE, Liebig H (Hrsg.), Anatomie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. Schattauer Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 48–77.
- Kreienbrock L, Schach S (2000):** Epidemiologische Methoden. Spektrum Akademischer Verlag, 3. Auflage, Heidelberg, Berlin.
- Kunze K (Hrsg.) (1992):** Lehrbuch der Neurologie. Thieme Verlag, Stuttgart.
- Laboklin (2016):** Erbkrankheiten des Hundes. <http://www.laboklin.com/index.php?link=labogen/pages/html/de/erbkrankheiten.html> (Stand 13.05.2016).
- Lambert C (2009):** Getting to know Cavaliers. A guide to choosing and owning a Cavalier King Charles Spaniel. Animalinfo Publications, Kalamunda (Australia).
- Ledeboer A, Sloane EM, Milligan ED, Frank MG, Mahony JH, Maier SF, Watkins LR (2005):** Minocycle attenuates mechanical allodynia and proinflammatory cytokine expression in rat models of pain facilitation. *Pain* **115**: 71–83.
- Lee BC, Zimmermann RD, Manning JJ, Deck MD (1985):** MR imaging of syringomyelia and hydromyelia. *American Journal of Neuroradiology* **6**: 221–228.
- Leipold HW, Hiraga T, Dennis SM (1993):** Congenital-defects of the bovine central-nervous-system. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **9**: 77–91.
- Levine DN (2004):** The pathogenesis of syringomyelia associated with lesions at the foramen magnum: a critical review of existing theories and proposal of a new hypothesis. *Journal of the Neurological Sciences* **220**: 3–21.
- Lewis T, Rusbridge C, Knowler P, Blott S, Woolliams JA (2010):** Heritability of syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *The Veterinary Journal* **183**: 345–347.
- Loderstedt S, Benigni L, Chandler K, Cardwell JM, Rusbridge C, Lamb CR, Volk HA (2011):** Distribution of syringomyelia along the entire spinal cord in clinically affected Cavalier King Charles Spaniels. *The Veterinary Journal* **190**: 359–363.

- Lu D, Lamb CR, Pfeiffer DU, Targett MP (2003):** Neurological signs and results of magnetic resonance imaging in 40 cavalier King Charles spaniels with Chiari type 1-like malformations. *Veterinary Record* **153**: 260–263.
- Luy J (2008):** Ethische Aspekte der Tiertötung. In: Aschenbach JR, Gäbel G, Dauschies A (Hrsg.), 4. Leipziger Tierärztekongress. Töten von Tieren. Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig, 8–11.
- Mainkast R (2012):** Unser Traumhund: English Cocker Spaniel. Books On Demand, 2. Auflage, Norderstedt.
- Marino DJ, Loughin CA, Dewey CW, Marino LJ, Sackman JJ, Lesser ML, Akerman MB (2012):** Morphometric features of the craniocervical junction region in dogs with suspected Chiari-like malformation determined by combined use of magnetic resonance imaging and computed tomography. *American Journal of Veterinary Research* **73**: 105–111.
- Marin-Padilla M, Marin-Padilla TM (1981):** Morphogenesis of experimentally induced Arnold-Chiari malformation. *Journal of the Neurological Sciences* **50**: 29–55.
- Metzger E (2016):** § 1 Zweck des Gesetzes. In: Erbs G, Kohlhaas M (Hrsg.), Strafrechtliche Nebengesetze. T 95. Tierschutzgesetz - Kommentar. C.H. Beck, 207. Auflage, München.
- Milhorat TH, Capocelli AL, Anzil AP, Kotzen RM, Milhorat RH (1995):** Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia: analysis of 105 autopsy cases. *Journal of Neurosurgery* **82**: 802–812.
- Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, Speer MC (1999):** Chiari I malformation redefined: clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Journal of Neurosurgery* **45**: 1005–1017.
- Nickel R, Schummer A, Seiferle E (2004):** Passiver Bewegungsapparat, Skelettsystem. Kopfskelett. In: Frewein J, Wille K, Wilkens H (Hrsg.), Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Bewegungsapparat. Parey Verlag, 8. Auflage, Stuttgart, 128–186.
- Nickel R, Schummer A, Seiferle E (2005):** Venen. Venen des Halses und des Kopfes. In: Habermehl K, Vollmerhaus B, Wilkens H, Waibl H (Hrsg.), Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane. Parey Verlag, 4. Auflage, Stuttgart, 222–240.
- Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y (1997):** Pathogenesis of Chiari malformation: a morphometric study of the posterior cranial fossa. *Journal of Neurosurgery* **86**: 40–47.
- Oldfield EH, Muraszko K, Shawker TH, Patronas NJ (1994):** Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils. Implications for diagnosis and treatment. *Journal of Neurosurgery* **80**: 3–15.
- Parker JE, Knowler SP, Rusbridge C, Noorman E, Jeffery ND (2011):** Prevalence of asymptomatic syringomyelia in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record* **168**: 667.

- Plessas IN, Rusbridge C, Driver CJ, Chandler KE, Craig A, McGonnell IM, Brodbelt DC, Volk HA (2012):** Long-term outcome of Cavalier King Charles spaniel dogs with clinical signs associated with Chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* **171**: 501.
- Rauth-Widmann B (2010):** Cavalier King Charles Spaniels. Herzensbrecher mit Suchtfaktor. *Das Deutsche Hunde Magazin* **03**: 32–39.
- Rusbridge C (2005):** Neurological diseases of the Cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practice* **46**: 265–272.
- Rusbridge C (2007):** Chiari-like malformation with syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel: long-term outcome after surgical management. *Veterinary Surgery* **36**: 396–405.
- Rusbridge C (2016):** Guide to the British Veterinary Association/ Kennel Club Chiari malformation/ Syringomyelia (CM/SM) Scheme. 1. Basic information. http://www.veterinary-neurologist.co.uk/resources/bva_information.pdf (Stand 27.07.2016).
- Rusbridge C, Carruthers H, Dubé MP, Holmes M, Jeffery ND (2007):** Syringomyelia in cavalier King Charles spaniels: the relationship between syrinx dimensions and pain. *Journal of Small Animal Practice* **48**: 432–436.
- Rusbridge C, Dewey CW (2009):** Treatment of canine Chiari-like malformation and syringomyelia. In: Bonagura JD, Twedt DC (Hrsg.), Kirk's current veterinary therapy XIV. Saunders Elsevier, St. Louis (USA), 1102–1107.
- Rusbridge C, Greitz D, Iskandar BJ (2006):** Syringomyelia: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Internal Medicine* **20**: 469–479.
- Rusbridge C, Jeffery ND (2008):** Pathophysiology and treatment of neuropathic pain associated with syringomyelia. *The Veterinary Journal* **175**: 164–172.
- Rusbridge C, Knowler P, Rouleau GA, Minassian BA, Rothuizen J (2005):** Inherited occipital hypoplasia/syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel: experiences in setting up a worldwide DNA collection. *Journal of Heredity* **96**: 745–749.
- Rusbridge C, Knowler SP (2003):** Hereditary aspects of occipital bone hypoplasia and syringomyelia (Chiari type I malformation) in cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record* **153**: 107–112.
- Rusbridge C, Knowler SP (2004):** Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari type I malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of Internal Medicine* **18**: 673–678.
- Rusbridge C, Knowler SP (2006):** Coexistence of occipital dysplasia and occipital hypoplasia/syringomyelia in the cavalier King Charles spaniel. *Journal of Small Animal Practice* **47**: 603–606.
- Rusbridge C, Knowler SP, Pieterse L, McFadyen AK (2009):** Chiari-like malformation in the Griffon Bruxellois. *Journal of Small Animal Practice* **50**: 386–393.

Rusbridge C, MacSweeny JE, Davies JV, Chandler K, Fitzmaurice SN, Dennis R, Cappello R, Wheeler SJ (2000): Syringohydromyelia in Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of the American Animal Hospital Association* **36**: 34–41.

Rutherford L, Wessmann A, Rusbridge C, McGonnell IM, Abeyesinghe S, Burn C, Volk HA (2012): Questionnaire-based behaviour analysis of Cavalier King Charles spaniels with neuropathic pain due to Chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* **194**: 294–298.

Salomon F (2008): Bewegungsapparat. Skelett des Kopfes. In: Salomon F, Geyer H, Gille U (Hrsg.), *Anatomie für die Tiermedizin*. Enke-Verlag, 2. Auflage, Stuttgart, 80–109.

Schijman E (2004): History, anatomic forms, and pathogenesis of Chiari I malformations. *Child's Nervous System* **20**: 323–328.

Schmidt MJ (2012): Morphometric analysis of the skull and central nervous system of Cavalier King Charles Spaniels. A review of the pathogenesis of the Chiari-like malformation. Gießen, Justus-Liebig-Universität, Habilitationsschrift.

Schmidt MJ, Amort KH, Failing K, Klingler M, Kramer M, Ondreka N (2014): Comparison of the endocranial- and brain volumes in brachycephalic dogs, mesaticephalic dogs and Cavalier King Charles spaniels in relation to their body weight. *Acta Veterinaria Scandinavica* **56**: 30.

Schmidt MJ, Biel M, Klumpp S, Schneider M, Kramer M (2009): Evaluation of the volumes of cranial cavities in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation and other brachycephalic dogs as measured via computed tomography. *American Journal of Veterinary Research* **70**: 508–512.

Schmidt MJ, Kramer M, Ondreka N (2012a): Comparison of the relative occipital bone volume between Cavalier King Charles Spaniels with and without syringohydromyelia and French Bulldogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **53**: 540–544.

Schmidt MJ, Neumann AC, Amort KH, Failing K, Kramer M (2011): Cephalometric measurements and determination of general skull type of Cavalier King Charles Spaniels. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **52**: 436–440.

Schmidt MJ, Ondreka N, Sauerbrey M, Volk HA, Rummel C, Kramer M (2012b): Volume reduction of the jugular foramina in Cavalier King Charles Spaniels with syringomyelia. *BMC Veterinary Research* **8**: 158.

Schmidt MJ, Roth J, Ondreka N, Kramer M, Rummel C (2013a): A potential role for Substance P and Interleukin-6 in the cerebrospinal fluid of Cavalier King Charles Spaniels with neuropathic pain. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**: 530–535.

Schmidt MJ, Volk H, Klingler M, Failing K, Kramer M, Ondreka N (2013b): Comparison of closure times for cranial base synchondroses in mesaticephalic, brachycephalic, and Cavalier King Charles Spaniel dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **54**: 497–503.

- Schmidt MJ, Wigger A, Jawinski S, Golla T, Kramer M (2008):** Ultrasonographic appearance of the craniocervical junction in normal brachycephalic dogs and dogs with caudal occipital (Chiari-like) malformation. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **49**: 472–476.
- Schmitt F (1980):** Die Haustiere - Nutzungsrichtungen und Rassegruppen. In: Comberg G (Hrsg.), Tierzuchtungslehre. Eugen Ulmer-Verlag, 3. Auflage, Stuttgart, 40–56.
- Schnorr B, Kressin M (2006):** Embryologie der Haustiere. Enke-Verlag, 5. Auflage, Stuttgart.
- Schoenemann PT (2004):** Brain size scaling and body composition in mammals. *Brain, Behavior and Evolution* **63**: 47–60.
- Sekula RF, Jannetta PJ, Casey KF, Marchan EM, Sekula LK, McCrady CS (2005):** Dimensions of the posterior fossa in patients symptomatic for Chiari I malformation but without cerebellar tonsillar descent. *Cerebrospinal Fluid Research* **2**: 11.
- Shamir MH, Horowitz IH, Yakobson B, Ofri R (1998):** Arnold-Chiari malformation in a Captive African Lion Club. *Journal of Wildlife Diseases* **34**: 661–666.
- Shaw TA, McGonnell IM, Driver CJ, Rusbridge C, Volk HA (2012):** Increase in cerebellar volume in Cavalier King Charles Spaniels with Chiari-like malformation and its role in the development of syringomyelia. *Public Library of Science ONE* **7**: 1–10.
- Shaw TA, McGonnell IM, Driver CJ, Rusbridge C, Volk HA (2013):** Caudal cranial fossa partitioning in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record* **172**: 341.
- Speer MC, Enterline DS, Mehlretter L, Hammock P, Joseph J, Dickerson M, Ellenbogen RG, Milhorat TH, Hauser MA, George TM (2003):** Chiari type I malformation with or without syringomyelia: prevalence and genetics. *Journal of Genetic Counseling* **12**: 297–311.
- Stalin CE, Rusbridge C, Granger N, Jeffery ND (2008):** Radiographic morphology of the cranial portion of the cervical vertebral column in Cavalier King Charles Spaniels and its relationship to syringomyelia. *American Journal of Veterinary Research* **69**: 89–93.
- Steinbok P (2004):** Clinical features of Chiari I malformations. *Child's Nervous System* **20**: 329–331.
- Taga A, Taura Y, Nakaichi M, Wada N, Hasegawa T (2000):** Magnetic resonance imaging of syringomyelia in five dogs. *Journal of Small Animal Practice* **41**: 362–365.
- The British Veterinary Association/ The Kennel Club (2012a):** Chiari malformation/ Syringomyelia (CM/SM) Scheme. Breeding recommendations until relevant EBVs are available. [https://www.bva.co.uk/uploadedFiles/Content/Canine_Health_Schemes/CM-SM_breeding_recommendations\(1\).pdf](https://www.bva.co.uk/uploadedFiles/Content/Canine_Health_Schemes/CM-SM_breeding_recommendations(1).pdf) (Stand 25.07.2016).
- The British Veterinary Association/ The Kennel Club (2012b):** Chiari malformation/ Syringomyelia (CM/SM) Scheme. Procedure Notes. [https://www.bva.co.uk/uploadedFiles/Content/Canine_Health_Schemes/CM_SM_Procedure_Notes\(1\).pdf](https://www.bva.co.uk/uploadedFiles/Content/Canine_Health_Schemes/CM_SM_Procedure_Notes(1).pdf) (Stand 25.07.2016).

- Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM (2000):** Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes. Mechanisms of action and place in therapy. *Drugs* 2000 **60**: 1029–1052.
- Tschanz B (1985):** Ethologie und Tierschutz. In: Fölsch DW, Nabholz A (Hrsg.), Intensivhaltung von Nutztieren aus ethischer, ethologischer und rechtlicher Sicht. Birkhäuser Verlag, 2. Auflage, Basel (Schweiz), 41–49.
- Turner J (2010):** Animal breeding, welfare and society. Earthscan, London, Washington D.C. (USA).
- Upchurch JJ, McGonnell IM, Driver CJ, Butler L, Volk HA (2011):** Influence of head positioning on the assessment of Chiari-like malformation in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record* **169**: 277.
- van Biervliet J, de Lahunta A, Ennulat D, Oglesbee M, Summers B (2003):** Acquired cervical scoliosis in six horses associated with dorsal grey column chronic myelitis. *Equine Veterinary Journal* **35**: 86–92.
- Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (2010):** Ahnentafel. Angel's Pride Indy Car.
- Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (2015a):** Zuchtordnung. <http://www.kleinhunde.de/satzungordnung/satzungordnung/VK%20Zuchtordnung.pdf> (Stand 11.05.2016).
- Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (2015b):** Zuchtzulassungsordnung. <http://www.kleinhunde.de/satzungordnung/satzungordnung/VK%20ZZP-Ordnung.pdf> (Stand 11.05.2016).
- Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (2015c):** Durchführungsbestimmung zur Zuchtordnung. Sonderbestimmung zur Zuchtzulassung bestimmter Rassen. <http://www.kleinhunde.de/satzungordnung/satzungordnung/VK%20Durchfuehrungsordnung.pdf> (Stand 11.05.2016).
- Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (2016a):** Der Cavalier King Charles Spaniel. <http://www.kleinhunde.de/cavalier-king-charles-spaniel.html> (Stand 13.05.2016).
- Verband Deutscher Kleinhundezüchter e.V. (2016b):** Züchten im VK. http://www.kleinhunde.de/zuchtordnung.html#Syngomelie_cavalier (Stand 13.05.2016).
- Verband für das Deutsche Hundewesen (2015):** Zucht-Ordnung. <http://www.vdh.de/fileadmin/media/ueber/downloads/satzung/Zucht-Ordnung.pdf> (Stand 11.05.2016).
- Verband für das Deutsche Hundewesen (2016):** Über den VDH. <http://www.vdh.de/ueber-den-vdh/wir-ueber-uns/> (Stand 13.05.2016).
- Vermeersch K, van Ham L, Caemaert J, Tshamala M, Taeymans O, Bhatti S, Polis I (2004):** Suboccipital craniectomy, dorsal laminectomy of C1, durotomy and dural graft placement as a treatment for syringohydromyelia with cerebellar tonsil herniation in Cavalier King Charles Spaniels. *Veterinary Surgery* **33**: 355–360.

Wachtel H (2007): Hundezucht 2000. Gesunde Hunde durch genetisches Management, Populationsgenetik für Hundezüchter und andere Kynologen. Kynos Verlag, 3. Auflage, Mürlenbach.

Weiß C, Rzany B (2013): Basiswissen Medizinische Statistik. Springer-Verlag, 6. Auflage, Berlin, Heidelberg.

Wiesmann M (2014): Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen. Dysraphische Fehlbildungen. In: Wiesmann M, Linn J, Brückmann H (Hrsg.), Atlas Klinische Neuroradiologie. Wirbelsäule und Spinalkanal. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 280-311.

Wiesmann M, Nikoubashman O (2014): Spinale Zysten und Störungen der Liquorzirkulation. In: Wiesmann M, Linn J, Brückmann H (Hrsg.), Atlas Klinische Neuroradiologie. Wirbelsäule und Spinalkanal. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 337–350.

Wong HK, Tan KJ (2002): Effects of corticosteroids on nerve root recovery after spinal nerve root compression. *Clinical Orthopaedics and Related Research* **403**: 248–252.

9 Anhang

Tabelle A 1: Übersicht der Daten und Ergebnisse aller Cavalier King Charles Spaniel. Geschlecht: 1 = männlich, 2 = weiblich; US-Datum = Untersuchungsdatum; US-Nummer = Untersuchungsnummer; Anzahl der Magnetresonanztomographien; SM = Syringomyelie: 0 = nicht erkrankt, 1 = erkrankt; CM = Chiari-ähnliche Malformation: 0 = nicht erkrankt, 1 = erkrankt.

Identifikationsnummer	Geschlecht	Geburtsdatum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
276098102617605	2	21.02.2009	12.02.2013	1	1	1
208206000136690	2	04.11.2009	24.02.2012	1	0	1
977200007672934	2	02.06.2010	24.02.2012	1	0	1
276098104127112	2	04.02.2011	24.09.2012	1	0	1
276098506119415	1	25.06.2005	26.01.2011	1	0	1
276094180039156	1	14.11.2010	20.03.2012	1	1	1
276097202328168	1	17.03.2013	22.04.2014	1	0	1
276097200870277	2	29.03.2008	06.04.2011	1	0	1
276097200767223	2	18.09.2007	25.01.2012	1	0	1
276097200924196	2	01.04.2009	20.09.2012	1	0	1
977200001335062	2	20.11.2002	15.05.2013	1	0	1
945000000761160	2	15.06.2008	19.04.2012	1	0	1
945000000603095	2	16.10.2009	19.04.2012	1	0	1
945000001178314	1	21.02.2011	19.04.2012	1	0	1
945000001171936	2	01.03.2011	19.04.2012	1	0	1
276094180004545	1	01.01.2011	22.08.2011	1	0	1
276094180004558	1	26.01.2008	22.08.2011	1	0	1
276096900273551	2	08.06.2007	22.08.2011	1	0	1
276094180000365	2	08.05.2008	17.02.2014	1	0	1
276094180038030	2	16.04.2011	17.02.2014	1	1	1
276094180001837	2	11.11.2008	17.02.2014	1	0	1
985120019308752	2	26.01.2007	06.04.2011	1	0	1
276097202079921	2	02.02.2011	26.08.2014	1	0	1
276097200911595	1	06.05.2008	22.08.2011	1	0	1
276094180037355	2	20.07.2010	19.02.2013	1	0	1
276098104130283	2	15.02.2011	10.09.2013	1	0	1
276098104095742	2	19.02.2008	27.02.2012	1	0	1
276098102628502	2	05.11.2008	24.04.2012	1	1	1
276098200021063	1	24.06.2011	08.05.2013	1	1	1
276096100224631	1	06.12.2008	26.08.2014	1	1	1
208210000321373	2	02.06.2011	15.10.2013	1	1	1
208210000351400	2	29.12.2011	07.07.2014	1	0	1
276097200640108	2	01.11.2006	26.01.2011	1	0	1
276094180059348	2	28.05.2011	12.02.2013	1	1	1
276098102527542	2	14.12.2008	08.05.2013	1	0	1
276098510278631	1	15.11.2009	25.05.2011	1	1	1
276096100206344	2	17.03.2008	26.01.2011	1	0	1
276098200021642	2	10.04.2011	08.11.2013	1	1	1
900032000380160	2	24.12.2010	08.11.2013	1	1	1
276097200894829	2	28.06.2008	13.05.2011	1	0	1
968000005316257	1	03.03.2009	03.04.2012	1	0	1

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
276098510283858	1	09.04.2010	03.04.2012	1	0	1
900200000036301	1	23.10.2012	05.11.2013	1	0	1
276098510235346	2	12.11.2007	21.01.2013	1	1	1
276097200799951	2	22.04.2007	26.01.2011	1	0	1
276098104234425	2	01.03.2010	24.04.2012	1	0	1
941000002411133	2	26.04.2009	20.09.2012	1	0	1
276098104037019	2	23.03.2011	12.02.2013	1	0	1
945000000122869	2	14.11.2005	25.05.2011	1	1	1
276093900001679	2	04.07.2009	27.02.2012	1	1	1
276094180017156	2	16.11.2010	26.08.2014	1	0	1
756098100648915	1	17.05.2013	26.08.2014	1	0	1
380260070110329	2	11.12.2012	26.08.2014	1	0	1
276097200890710	2	05.11.2008	06.04.2011	1	0	1
276097202016504	1	31.03.2010	24.04.2012	1	1	1
276098104247134	2	03.06.2011	10.09.2013	1	0	1
276098102897936	1	11.05.2009	11.06.2012	1	1	1
981000004058757	1	09.11.2010	11.06.2012	1	0	1
276097202249779	2	10.03.2012	15.11.2013	1	0	1
276098510295761	2	11.06.2010	15.11.2013	1	1	1
250269602555623	1	14.11.2008	25.05.2011	1	0	1
276098510293612	2	26.07.2010	27.02.2012	1	0	1
276098104123959	2	09.11.2010	03.04.2012	1	0	1
276098510292949	2	27.11.2009	03.04.2012	1	0	1
276093900004074	1	29.01.2011	29.08.2014	1	0	1
2082060000156875	1	09.01.2011	29.08.2014	1	0	1
2082060000139152	2	07.09.2009	29.08.2014	1	0	1
208210000320074	2	30.09.2011	29.08.2014	1	0	1
208250000013768	2	22.03.2013	29.08.2014	1	0	1
376096100224531	2	16.09.2008	06.04.2011	1	0	1
978000001327507	2	04.01.2009	25.01.2012	1	0	1
972000000863554	2	26.12.2008	25.01.2012	1	0	1
276097202033653	2	06.12.2009	25.02.2012	1	0	1
276097250202669	2	06.12.2009	12.02.2013	1	0	1
752098100451697	1	29.04.2009	27.06.2011	1	0	1
752097800010643	1	04.11.2008	15.11.2013	1	0	1
250269800744261	1	19.12.2004	25.01.2012	1	0	1
15890	2	30.04.2005	18.02.2008	1	1	1
69484	2	25.12.2002	05.05.2011	1	1	1
Extern1	1	08.06.2010	06.09.2011	1	1	1
7823	1	07.03.2005	31.01.2007	1	0	1
8541	1	01.08.2005	06.03.2007	1	1	1
39237	1	06.06.2005	09.02.2010	1	1	1
168503	2	28.07.2009	21.06.2015	1	0	1
168500	2	29.12.2009	23.06.2015	1	1	1
106294	2	14.08.2001	25.10.2012	1	1	1
21307	2	05.02.2005	31.10.2008	3	1	1
21307	2	05.02.2005	29.10.2009	3	1	1
21307	2	05.02.2005	16.08.2011	3	1	1
164131	2	12.12.2008	23.04.2015	1	0	0
28219	2	31.12.2003	06.08.2009	1	0	1

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
14652	1	23.08.2004	12.12.2007	1	1	1
14651	1	04.11.2003	12.12.2007	1	1	1
14650	1	08.07.2000	12.07.2007	1	0	1
21880	2	07.04.2004	01.12.2008	2	1	1
21880	2	07.04.2004	27.01.2009	2	1	1
52418	2	03.12.2004	16.08.2010	1	1	1
21998	2	07.05.2006	04.12.2008	2	0	1
21998	2	07.05.2006	01.07.2013	2	1	1
176415	2	29.04.2013	20.10.2015	1	0	1
176414	2	19.08.2012	20.10.2015	1	1	1
46028	2	06.09.2005	17.05.2010	2	0	1
46028	2	06.09.2005	22.07.2014	2	0	1
122171	2	11.01.2011	22.07.2014	1	1	1
21999	2	23.07.2006	04.12.2008	2	1	1
21999	2	23.07.2006	01.07.2013	2	1	1
157196	2	19.05.2010	07.01.2015	1	1	1
157202	2	07.12.2009	07.01.2015	1	0	1
22795	1	25.08.2005	22.01.2009	1	1	1
184535	1	24.12.2011	24.02.2016	1	0	1
184534	1	10.03.2014	24.02.2016	1	1	1
11000	2	15.01.2001	26.06.2007	1	1	1
16192	1	13.03.2002	04.03.2008	1	0	1
11741	1	14.04.2003	27.07.2007	1	0	1
11740	1	17.10.2002	27.07.2007	1	1	1
23747	1	24.07.2007	18.03.2009	1	0	1
138933	2	18.09.2009	26.03.2014	1	1	1
20021	2	22.08.2001	27.08.2008	1	1	1
46815	1	04.07.2004	26.05.2010	1	1	1
12802	1	01.01.2003	14.09.2007	2	1	1
12802	1	01.01.2003	23.10.2009	2	1	1
141012	2	29.07.2010	22.05.2013	1	1	1
58885	1	13.02.2010	25.11.2010	1	0	1
10395	2	11.08.2004	30.05.2007	1	0	1
10393	1	11.01.2004	30.05.2007	1	1	1
10396	2	03.02.2003	30.05.2007	1	0	1
10394	2	14.04.2004	30.07.2007	1	1	1
14645	2	15.02.2002	12.12.2007	1	1	1
14646	1	07.11.2002	12.12.2007	1	1	1
14647	2	01.02.2005	12.12.2007	1	1	1
55472	2	13.04.2006	29.09.2010	1	0	1
55469	1	26.01.2008	29.09.2010	1	0	1
126654	1	28.01.2007	05.09.2013	1	1	1
93288	2	22.02.2009	20.04.2012	2	1	1
93288	2	22.02.2009	03.11.2012	2	1	1
65087	2	09.10.2003	07.03.2011	1	1	1
129395	2	16.09.2009	30.10.2013	2	1	1
129395	2	16.09.2009	30.11.2015	2	1	1
25511	2	23.06.2001	25.05.2009	1	1	1
131861	2	28.02.2012	28.11.2013	2	1	1
131861	2	28.02.2012	01.04.2014	2	1	1

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
62633	1	15.07.2005	30.01.2011	1	1	1
11142	2	26.03.2006	02.07.2007	1	0	1
11140	2	04.06.2006	02.07.2007	1	1	1
168163	2	07.05.2013	19.06.2015	1	1	1
157289	1	05.08.2011	08.01.2015	1	0	1
104264	2	07.09.2007	20.09.2012	1	0	1
131862	2	20.07.2007	28.11.2013	1	0	1
131863	2	13.01.2010	28.11.2013	1	1	1
14741	2	01.01.2005	17.12.2007	1	0	1
139334	2	22.03.2013	02.04.2014	1	0	1
139333	2	05.05.2012	02.04.2014	1	0	0
171448	1	07.07.2008	03.08.2015	1	0	1
126743	1	07.01.2011	06.09.2013	1	1	1
14362	1	31.03.2007	28.11.2007	1	0	1
113245	1	29.04.2008	19.02.2013	2	1	1
113245	1	29.04.2008	15.05.2014	2	1	1
97883	2	06.06.2007	21.06.2012	1	1	1
97884	2	18.07.2005	21.06.2012	1	0	1
113531	1	14.02.2011	22.02.2013	1	1	1
113528	2	18.02.2012	22.02.2013	1	0	1
183362	2	24.03.2010	05.02.2016	1	1	1
183360	1	28.12.2014	05.02.2016	1	0	1
10896	1	23.03.2003	03.12.2007	1	0	1
10897	2	10.09.2006	03.12.2007	1	0	1
10899	2	18.02.2007	21.06.2007	1	0	1
52696	2	14.10.2008	19.08.2010	2	0	1
52696	2	14.10.2008	03.07.2012	2	0	1
82155	2	16.06.2010	01.11.2011	1	0	1
58008	2	04.11.2006	11.11.2010	2	1	1
58008	2	04.11.2006	10.10.2011	2	1	1
80521	1	18.06.2008	10.10.2011	1	0	1
10049	1	01.06.2005	15.05.2007	1	1	1
10050	2	01.06.2006	15.05.2007	1	1	1
55475	2	01.01.2008	29.09.2010	1	1	1
55471	2	01.01.2007	29.09.2010	1	0	1
179893	1	01.02.2012	10.12.2015	1	1	1
187259	2	27.03.2015	06.04.2016	1	0	1
58024	2	20.04.2010	11.11.2010	2	0	1
58024	2	20.04.2010	18.11.2011	2	1	1
90280	2	19.11.2009	07.03.2012	1	0	1
16966	1	06.08.2005	22.04.2008	4	1	1
16966	1	06.08.2005	08.10.2008	4	1	1
16966	1	06.08.2005	20.05.2009	4	1	1
16966	1	06.08.2005	01.08.2011	4	1	1
134727	2	10.03.2010	22.01.2014	1	1	1
18297	2	28.07.2007	09.06.2008	2	0	1
18297	2	28.07.2007	24.10.2012	2	1	1
106271	1	10.08.2009	24.10.2012	1	1	1
107450	1	14.02.2012	22.11.2012	1	0	0

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
70567	2	19.03.2010	19.05.2011	3	0	1
70567	2	19.03.2010	18.06.2012	3	0	1
70567	2	19.03.2010	18.12.2014	3	0	1
42167	2	08.10.2002	24.03.2010	1	1	1
22706	1	05.07.2003	03.08.2012	1	1	1
169588	2	13.05.2010	08.07.2015	1	1	1
169587	1	18.09.2011	08.07.2015	1	1	1
27510	1	29.11.2006	21.07.2009	1	1	1
112936	2	26.05.2009	14.02.2013	1	1	1
179949	2	22.05.2015	11.12.2015	1	0	1
10449	1	12.12.2005	01.06.2007	1	0	1
10443	2	20.04.2005	01.06.2007	1	0	1
90355	2	17.04.2009	01.06.2012	2	0	1
90355	2	17.04.2009	08.05.2014	2	0	1
167335	2	01.01.2012	08.06.2015	1	1	1
60851	1	03.06.2004	05.01.2011	1	1	1
60854	1	20.06.2008	05.01.2011	1	1	1
Extern2	1	03.12.2011	24.04.2012	1	1	1
155013	2	10.09.2007	26.11.2014	1	1	1
Extern3	1	25.04.2013	22.04.2014	1	0	1
49781	2	03.01.2010	06.07.2010	1	0	1
77502	1	14.02.2007	23.08.2011	1	1	1
90466	1	06.01.2007	09.03.2012	1	1	1
11144	1	24.12.2005	02.07.2007	1	1	1
11145	2	12.10.2002	02.07.2007	1	0	1
25146	2	05.05.2006	11.05.2009	1	1	1
54133	2	18.12.2009	07.09.2010	1	0	1
6785	1	30.12.2003	29.11.2006	1	1	1
34808	1	12.12.2004	08.12.2009	3	1	1
34808	1	12.12.2004	13.03.2010	3	1	1
34808	1	12.12.2004	29.09.2011	3	1	1
126714	2	30.03.2009	06.09.2013	1	1	1
87938	1	16.12.2009	01.02.2012	1	1	1
79345	2	07.06.2009	20.09.2011	1	1	1
131411	2	21.03.2010	21.11.2013	1	1	1
154471	1	22.05.2009	18.11.2014	1	0	1
31942	2	16.04.2009	13.10.2009	1	0	1
25576	1	08.03.2006	26.05.2009	2	1	1
25576	1	08.03.2006	13.10.2009	2	1	1
14470	2	03.07.2005	14.12.2007	1	1	1
72624	1	08.02.2008	16.06.2011	2	0	1
72624	1	08.02.2008	27.02.2013	2	0	1
72627	1	01.08.2008	16.06.2011	1	0	1
113778	1	29.11.2007	27.02.2013	1	0	1
113782	1	08.04.2009	27.02.2013	1	1	1
113777	2	20.03.2011	27.02.2013	1	1	1
109717	1	30.11.2009	18.12.2012	1	1	1
57707	2	26.08.2008	05.11.2010	1	0	1
59059	2	19.08.2007	29.11.2010	2	0	1

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
59059	2	19.08.2007	05.11.2012	2	0	1
82040	2	17.06.2006	31.10.2011	1	0	1
82038	2	18.10.2008	31.10.2011	1	1	1
106946	2	17.01.2005	05.11.2012	1	0	1
126912	2	24.12.2011	10.09.2013	1	0	1
126913	2	24.03.2010	10.09.2013	2	0	0
126913	2	24.03.2010	05.10.2015	2	0	0
175453	2	05.06.2014	05.10.2015	1	0	0
15775	2	03.12.2006	12.02.2008	1	1	1
134903	1	01.07.2007	24.01.2014	1	1	1
17841	1	01.11.2002	20.05.2008	1	1	1
87252	1	05.02.2009	23.01.2012	1	0	1
106554	2	17.03.2008	29.10.2012	1	1	1
53863	1	09.05.2008	07.06.2013	1	1	1
97298	1	18.01.2011	14.06.2012	1	0	1
14248	1	31.03.2004	22.11.2007	1	0	1
14250	1	03.07.2005	22.11.2007	1	1	1
186260	1	01.10.2010	21.03.2016	1	0	1
5006	2	29.11.2003	24.08.2006	1	0	1
173215	1	15.01.2014	31.08.2015	1	0	1
7718	2	01.01.1998	30.01.2007	1	0	1
93408	1	21.03.2007	24.04.2012	2	1	1
93408	1	21.03.2007	12.11.2012	2	1	1
99682	1	17.06.2005	16.07.2012	1	0	1
99681	2	23.06.2007	16.07.2012	1	0	1
65828	2	08.10.2003	16.03.2011	2	1	1
65828	2	08.10.2003	20.11.2012	2	1	1
79782	1	27.12.2007	27.09.2011	1	1	1
36988	1	27.04.2006	12.01.2010	1	0	1
161599	1	21.05.2012	17.03.2015	1	1	1
54943	2	25.07.2007	21.09.2010	1	0	1
83126	2	03.03.2011	16.11.2011	1	1	1
147068	2	01.01.2005	21.07.2014	1	1	1
52711	2	13.03.2008	19.08.2010	1	0	1
52712	2	24.09.2008	19.08.2010	1	0	1
90074	2	02.11.2005	05.03.2012	1	0	1
95538	2	09.05.2007	04.06.2012	1	1	1
162564	2	20.10.2009	31.03.2015	1	1	1
41201	1	31.10.2005	10.03.2010	1	1	1
24052	2	27.12.2002	01.04.2009	1	1	1
24051	2	31.12.2004	01.04.2009	1	1	1
25375	1	15.06.2006	19.05.2009	2	0	1
25375	1	15.06.2006	10.08.2011	2	0	1
148890	1	20.02.2004	15.08.2014	1	1	1
88789	1	04.09.2006	15.02.2012	1	0	1
49929	2	13.04.2006	08.07.2010	1	1	1
128285	2	10.04.2009	02.10.2013	2	1	1
128285	2	10.04.2009	13.08.2015	2	1	1
103296	2	23.03.2010	06.09.2012	1	0	1

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
15650	2	01.01.2004	05.02.2008	2	1	1
15650	2	01.01.2004	15.07.2010	2	1	1
58406	1	25.02.2001	17.11.2010	1	1	1
105688	2	03.12.2011	10.12.2012	1	0	1
140373	2	26.08.2012	15.04.2014	1	1	1
140375	2	01.06.2006	15.04.2014	1	1	1
142183	2	01.01.2011	13.05.2014	1	1	1
142181	2	01.05.2009	13.05.2014	1	0	1
55603	1	05.04.2007	01.10.2010	1	0	1
70904	2	21.02.2009	25.05.2011	1	0	1
96742	2	10.02.2005	06.06.2012	1	1	1
96741	2	18.11.2010	06.06.2012	1	1	1
79784	2	23.11.2006	27.09.2011	1	1	1
26930	2	20.01.2007	03.07.2009	1	1	1
62946	2	06.12.2006	04.02.2011	2	1	1
62946	2	06.12.2006	07.11.2012	2	1	1
66624	2	22.02.2009	28.03.2011	1	1	1
179806	1	13.09.2010	09.12.2015	1	0	0
71587	2	06.01.2009	01.06.2011	1	1	1
96995	1	19.01.2007	11.06.2011	1	0	1
104444	2	14.01.2009	24.09.2012	1	1	1
85924	1	01.03.2009	03.01.2012	1	1	1
62634	2	17.04.2003	31.01.2011	1	1	1
11594	2	27.01.2007	20.07.2007	1	0	1
11595	1	27.01.2007	20.07.2007	1	1	1
11596	2	27.01.2007	20.07.2007	2	0	1
11596	2	27.01.2007	14.07.2009	2	1	1
4536	2	04.03.2006	25.09.2006	1	0	0
183583	1	23.02.2011	09.02.2016	1	1	1
136261	1	01.01.2003	13.02.2014	1	1	1
23242	1	04.02.2006	19.02.2009	1	1	1
156055	2	30.11.2011	12.12.2014	1	0	1
14501	1	19.12.2004	05.12.2007	1	0	1
14498	1	29.10.2006	05.12.2007	1	0	1
21397	2	12.11.2007	05.11.2008	1	0	1
14499	2	20.02.2004	05.12.2007	1	1	1
14500	1	18.12.2002	05.12.2007	1	1	1
21395	2	30.04.2007	05.11.2008	1	1	1
21393	1	13.07.2005	05.11.2008	1	1	1
21394	1	04.08.2007	05.11.2008	1	1	1
76586	2	14.05.2011	09.08.2011	1	0	0
182590	1	25.04.2012	26.01.2016	1	1	1
182589	1	19.04.2014	26.01.2016	1	0	1
142318	2	10.07.2009	14.05.2014	1	0	1
142319	2	19.02.2012	14.05.2014	1	0	1
15563	1	31.03.2004	01.02.2008	1	1	1
142753	2	22.06.2012	20.05.2014	3	0	1
142753	2	22.06.2012	09.09.2014	3	0	1
142753	2	22.06.2012	27.01.2016	3	0	1

Identifikations- nummer	Geschlecht	Geburts- datum	US-Datum	US-Nummer	SM	CM
21180	2	05.08.2007	23.10.2008	1	1	1
31543	1	01.06.2000	06.10.2009	1	1	1
20206	2	13.05.2004	04.09.2008	1	0	1
88794	2	08.04.2001	15.02.2012	1	0	1
132093	2	20.12.2010	03.12.2013	1	0	1
62163	1	05.11.2006	25.01.2011	2	1	1
62163	1	05.11.2006	13.11.2014	2	1	1
158114	2	03.02.2012	21.01.2015	1	0	1
158113	2	12.01.2010	21.01.2015	1	1	1
158112	1	07.10.2011	21.01.2015	1	1	1
186414	1	07.02.2012	22.03.2016	1	0	1
186415	2	19.07.2010	22.03.2016	1	0	1
25230	2	01.11.2007	13.05.2009	1	0	1
141722	2	02.02.2007	07.05.2014	1	0	1
67311	1	21.04.2008	05.04.2011	1	0	0
126983	1	06.09.2007	11.09.2013	1	0	1
120153	2	03.04.2006	03.06.2013	1	1	1
Extern4	1	01.01.2010	01.06.2014	1	0	1
107532	1	30.09.2011	14.11.2012	1	0	1
107529	1	10.11.2009	14.11.2012	1	1	1
59981	2	04.03.2009	06.09.2011	1	1	1
113705	2	07.02.2010	26.02.2013	1	1	1
114538	2	05.01.2011	16.10.2013	1	0	1
128100	2	28.07.2012	14.10.2013	1	0	1
179329	2	01.09.2013	02.12.2015	1	1	1
25231	1	11.06.2008	13.05.2009	1	1	1
25229	1	23.07.2007	13.05.2009	1	0	1
80934	1	02.10.2008	14.10.2011	1	0	1
55520	2	03.08.2007	30.09.2010	1	1	1
176216	1	18.09.2013	16.01.2016	1	0	0
22176	1	23.09.2006	16.12.2008	2	1	1
22176	1	23.09.2006	04.02.2011	2	1	1
129209	2	30.04.2008	17.10.2013	1	1	1
140682	1	24.02.2009	12.11.2014	1	1	1
91389	2	06.06.2010	22.03.2012	1	0	1
104265	2	25.03.2011	20.09.2012	1	0	1
148328	2	17.08.2009	08.08.2014	1	0	1
81769	2	01.01.2005	27.10.2011	1	1	1
183671	2	03.06.2008	10.02.2016	1	0	1
52587	2	01.12.2006	18.08.2010	1	1	1

Tabelle A 2: Tabellarische Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse W. Alle Beobachtungen wurden miteinbezogen (inklusive Wiederholungsbeobachtungen).

Alter [Jahre]	Negativ	Positiv	TOTAL
≤ 1	3	19	22
1-2	2	60	62
2-3	2	70	72
3-4	1	71	72
4-5	0	49	49
5-6	2	47	49
> 6	1	50	51
TOTAL	11	366	377

Tabelle A 3: Tabellarische Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen).

Alter [Jahre]	Negativ	Positiv	TOTAL
≤ 1	3	17	20
1-2	2	58	60
2-3	2	62	64
3-4	1	64	65
4-5	0	42	42
5-6	1	43	44
> 6	1	43	44
TOTAL	10	329	339

Tabelle A 4: Tabellarische Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Chiari-ähnlichen Malformation bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen).

Alter [Jahre]	Negativ	Positiv	TOTAL
≤ 1	15,0	85,0	100,0
1-2	3,3	96,7	100,0
2-3	3,1	96,9	100,0
3-4	1,5	98,5	100,0
4-5	0,0	100,0	100,0
5-6	2,3	97,7	100,0
> 6	2,3	97,7	100,0
TOTAL	2,9	97,1	100,0

Tabelle A 5: Tabellarische Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse W. Alle Beobachtungen wurden miteinbezogen (inklusive Wiederholungsbeobachtungen).

Alter [Jahre]	Negativ	Positiv	TOTAL
≤ 1	17	5	22
1-2	43	19	62
2-3	40	32	72
3-4	30	42	72
4-5	21	28	49
5-6	23	26	49
> 6	16	35	35
TOTAL	190	187	377

Tabelle A 6: Tabellarische Darstellung der absoluten Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen).

Alter [Jahre]	Negativ	Positiv	TOTAL
≤ 1	15	5	20
1-2	42	18	60
2-3	36	28	64
3-4	26	39	65
4-5	19	23	42
5-6	22	22	44
> 6	16	28	44
TOTAL	176	163	339

Tabelle A 7: Tabellarische Darstellung der relativen Häufigkeiten einer Syringomyelie bei den Studienteilnehmern in Abhängigkeit vom Alter der Hunde. Analyse E. Jeder Hund wurde nur einmal berücksichtigt (Einfachbeobachtungen).

Alter [Jahre]	Negativ	Positiv	TOTAL
≤ 1	75,0	25,0	100,0
1-2	70,0	30,0	100,0
2-3	56,2	43,7	100,0
3-4	40,0	60,0	100,0
4-5	45,2	54,8	100,0
5-6	50,0	50,0	100,0
> 6	36,4	63,6	100,0
TOTAL	51,9	48,1	100,0

Tabelle A 8: Ergebnis des gewöhnlichen logistischen Regressionsmodelles.

<i>Datensatz</i>	<i>Regressionskonstante</i>	<i>Steigungskoeffizient</i>
<i>Analyse W</i>	-0,8989 ± 0,223	0,2371 ± 0,534
<i>Analyse E</i>	-0,8504 ± 0,228	0,2086 ± 0,543

Tabelle A 9: Ergebnis der Modellanpassung nach der Maximum-Likelyhood-Methode.

<i>Datensatz</i>	<i>Regressionskonstante</i>	<i>Steigungskoeffizient</i>	<i>Endwert</i>
<i>Analyse W</i>	-1,164 ± 0,601	0,7860 ± 0,406	0,645 ± 0,074
<i>Analyse E</i>	-1,214 ± 0,708	0,927 ± 0,481	0,600 ± 0,061

10 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Martin Schmidt für die freundliche Überlassung des äußerst interessanten Themas und die hervorragende Betreuung dieser Dissertation. Seine umfassende Unterstützung und seine professionelle Hilfe haben maßgeblich zum Entstehen der Arbeit beigetragen. Ich danke ihm herzlich für die zahlreichen Gespräche und wertvollen Diskussionen, die mich sowohl auf intellektueller, als auch auf persönlicher Ebene sehr bereichert haben. Sein außergewöhnlich großes Engagement und seine Begeisterung für das Fachgebiet der Neurologie haben mich stets ermutigt und motiviert.

Ein großes Dankeschön geht an Herrn Dr. Klaus Failing für seine Hilfe bei der statistischen Auswertung des Datensatzes. Seinen ausführlichen und unermüdlichen Erklärungen sowie seiner unendlichen Geduld gebührt außerordentlicher Dank.

Ich danke Herrn Dr. Martin Deutschland und Herrn Dr. Hans Georg König für die freundliche Bereitstellung von vielzähligen magnetresonanztomographischen Bildern und Daten aus ihrem Patientengut.

Großer Dank gebührt allen Kollegen der Kleintierchirurgie der JLU-Gießen, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre. Insbesondere bedanken möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Abteilungen für Neurologie und Bildgebende Verfahren.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Freunde für ihr Verständnis und ihre unzähligen ermutigenden Worte. Mein herzlichster Dank gilt Viktoria Tabbert und Laura Alsleben, die mich durch ihre warmherzige Unterstützung und ihren fortwährenden Beistand wesentlich stärkten. Zudem danke ich der Familie Alsleben für die freundliche Erlaubnis, Bilder und Daten ihres Cavalier King Charles Spaniels *Angel's Pride Indy Car* in dieser Arbeit veröffentlichen zu dürfen.

Mein größter Dank gebührt meinen Eltern, Angelika und Khaled, sowie meiner Schwester, Sarah, weshalb ich ihnen diese Dissertation widme. Eng verbunden und unendlich dankbar bin ich ihnen für jedwede Unterstützung und ihre unermessliche Geduld. Ihr fester Glauben an mich und ihre tiefe Liebe schenken mir Kraft, Mut und Durchhaltevermögen. Sowohl ihr Verständnis, als auch ihr Vertrauen sind für mich von unschätzbarem Wert. Ich möchte mich von ganzem Herzen dafür bedanken, dass sie mir immer den Rücken stärken und mir dabei helfen, meine Ziele zu erreichen.

11 Selbständigkeitserklärung

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

Miriam Refai



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6584-3



9 783835 196584 3