

Aus der Klinik für kleine Haustiere
der Tierärztlichen Hochschule Hannover

**Hörschwellenbestimmung mittels früher akustisch evozierter
Potentiale zur klinischen Diagnostik bei gesunden und erkrankten
Kaninchen mit Kopfschiefhaltung**

INAUGURAL-DISSERTATION

Zur Erlangung des Grades einer Doktorin
der Veterinärmedizin

(Dr. med. vet.)

durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von
Wiebke Claaßen
aus Hamburg

Hannover 2004

Wissenschaftliche Betreuung: Univ. – Prof. Dr. M. Fehr

1. Gutachter: Univ. – Prof. Dr. M. Fehr
2. Gutachterin(nen)/Gutachter: PD Dr. S. Schmidt

Tag der mündlichen Prüfung: 27.05.2004

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

1.	Einleitung	15
2.	Literaturübersicht	16
2.1	Audiologische Grundlagen	16
2.1.1	Anatomie des Ohres und der aufsteigenden Hörbahn	16
2.1.2	Physiologie des Hörens	21
2.1.3	Pathophysiologie des Hörens	26
2.2	Die Otitis media et interna des Kaninchens	28
2.2.1	Wesen der Otitis media et interna	28
2.2.2	Diagnose	29
2.2.3	Therapie der Otitis media et interna	31
2.2.4	Prognose der Otitis media et interna	31
2.3	Encephalitozoonose	32
2.3.1	Encephalitozoonose cuniculi	32
2.3.2	Diagnose	34
2.3.3	Therapie und Prophylaxe	35
2.3.4	Prognose	35

2.4	Differentialdiagnosen	36
2.5	Elektrische Reaktionsaudiometrie	41
2.5.1	Elektrophysiologische Grundlagen	42
2.5.2	Einteilung der akustisch evozierten Potentiale	43
2.6	Frühe akustisch evozierte Potentiale	45
2.6.1	Frühe akustisch evozierte Potentiale beim Menschen	46
2.6.2	Frühe akustisch evozierte Potentiale bei Tieren	47
2.6.3	Frühe akustisch evozierte Potentiale beim Kaninchen	50
2.7	Problemstellung und Zielsetzung	57
3	Material und Methode	58
3.1	Material	58
3.1.1	Patienten	58
3.1.2	Sachmaterial	62
3.1.2.1	Pharmaka	62
3.1.2.2	Technische Geräte	62
3.2	Methode	63
3.2.1	Meßprinzip	63
3.2.2	Geräteeinstellung	64
3.2.3	Klinische Untersuchungen	66
3.2.4	Vorversuche	67
3.2.5	Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale	67
3.2.6	Datenerfassung und Auswertung	70

4	Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierte Potentiale beim Kaninchen in den Voruntersuchungen	71
4.1	Vergleich der Hörschwellenbestimmung der frühen akustisch evozierten Potentiale bei den Voruntersuchungen	74
4.2	Vergleich der Amplitudenmessungen der frühen akustisch evozierten Potentiale bei 60 dB nHL	76
4.3	Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale mittels Latenzermittlung von PII bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	81
4.4	Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierte Potentiale mittels Interpeaklatenzermittlung von PII-IV bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	86
5	Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale der Hauptuntersuchung	89
5.1	Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale bei klinisch gesunden Kaninchen	89
5.2	Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale bei klinisch erkrankten Kaninchen	95
5.3	Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale der klinisch erkrankten mit denen der gesunden Kaninchen	98
5.3.1	Vergleich der Hörschwellenergebnisse zwischen gesunden / kranken Widder – Kaninchen und gesunden Kaninchenrassen mittels FAEP	100
5.3.2	Vergleich der Ergebnisse der an Otitis media et interna und an Encephalitozoonose erkrankten Kaninchen	102

6	Diskussion	104
6.1	Material und Methode	104
6.1.1	Patienten	104
6.1.2	Versuchsvorbereitung	105
6.1.2	Meßgeräte und Meßmethode	105
6.2	Frühe akustisch evozierte Potentiale beim Kaninchen	108
6.2.1	Frühe akustisch evozierte Potentiale beim gesunden Kaninchen	108
6.2.2	Frühe akustisch evozierte Potentiale beim erkrankten Kaninchen	111
6.2.3	Unterschiede der verschiedenen Erkrankungen	112
6.2.3.1	Konsequenzen	112
6.3	Vergleich der Hörschwelle der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen den Altersklassen	113
6.4	Vergleich der Hörschwelle der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen den Gewichtsklassen	114
6.5	Vergleich der Hörschwelle der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen Widdern und den anderen Kaninchenrassen	115
7	Zusammenfassung	116
8	Summary	118
9	Literaturverzeichnis	120

Abkürzungsverzeichnis

ABEPs	auditory brainstem evoked potentials
AEP	Akustisch evozierte Potentiale = engl. auditory evoked potentials
BAEP	brainstem auditory evoked potentials
BAER	brainstem acoustic evoked potentials
BASO	Basophile Granulozyten
BER	brainstem evoked response
BERA	brainstem evoked response audiometry
dB SPL	Dezibel sound pressure level (=Schalldruck)
EOS	Eosinophile Granulozyten
ERA	Elektrische Reaktionsaudiometrie = engl. electric response audiometry
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potentiale
fl	Femtoliter
HCT	Hämatokrit
HGB	Hämoglobin
HL	hearing level
Hz	Hertz
IPL	Interpeaklatenz
KM	Körpermasse
LYM	Lymphozyten
MAEP	Mittlerer akustisch evozierte Potentiale
MCH	Mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt = Mittlerer Hämoglobingehalt der Erythrozyten
MCHC	Mittlerer korpuskulärer Hämoglobinkonzentration = Mittlerer Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten
MCP	Mittleres korpuskuläres Volumen = Volumen der Erythrozyten
mg	Milligramm
ml	Milliliter
µV	Mikrovolt
µl	Mikroliter
MONO	Monozyten

MPV	Mittleres Plättchenvolumen = Mittleres Thrombozytenvolumen
ms	Millisekunden
NEU	Neutrophile Granulozyten
nHL	normalized hearing level
PLT	Plättchen = Thrombozyten
RBC	Rote Blutkörperchen = Erythrozyten
RDW	Verteilungsbreite der Erythrozyten
SAEP	Späte akustisch evozierte Potentiale
SAP	Summenpotential
SFAEP	Sehr frühe akustisch evozierte Potentiale
SPL	Sound pressure level = Schalldruckpegel
SSAEP	Sehr späte akustisch evozierte Potentiale
WBC	Weißer Blutkörperchen = Leukozyten
\bar{x}	Mittelwert

Abbildungs -und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der zentralen Hörbahn nach: SEIFERLE (1992)	20
Abb. 2: Schematische Darstellung einer Wanderwelle	23
Abb. 3: Bestandpotentiale und Elektrolytverteilung in der Cochlea nach SILBERNAGEL und DESPOPOULOS (1991)	24
Abb. 4: Physiologische Vorgänge der Haarzelle bei Erregungsauslösung nach ZENNER (2000)	25
Abb. 5: Röntgenbilder von Schädeln eines gesunden (links) und eines an Otitis media erkrankten (rechts) Kaninchen nach: RÜBEL et al. (1991)	30
Abb. 6: Schematische Darstellung der FAEP beim Menschen mit Vorgehensweise der Amplitudenbestimmung aus: MAURER (1990)	47
Abb. 7: Hörschwelle des Kaninchens nach: BORG und ENGSTRÖM (1983)	51
Abb. 8: FAEP-Kurvenverlauf eines gesunden Kaninchens nach:MC PHERSON et al. (1984). Eine AER (auditory evoked response) mit sechs Wellen innerhalb der ersten sechs ms nach dem Stimulus.	52
Abb. 9: Altersverteilung [Monate] der untersuchten Kaninchen (n=94)	60
Abb. 10 Körpergewichtsverteilung [g] der untersuchten Kaninchen (n=94) und der gesunden Kaninchen (n=74)	61
Abb. 11 Schematischer Aufbau einer ERA – Meßeinheit	65
Abb.12: Skizzenhafte Darstellung der verschiedenen Elektrodenpositionen am Kaninchenkopf (die Plazierung der Elektroden ist durch Pfeile gekennzeichnet). Für die Referenzelektrode wurden während der Vorversuche drei Plazierungen gewählt.	69
Abb.13: FAEP bei 60 dBnHL: rechtes Ohr eines gesunden Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C	72
Abb.14: FAEP bei 60 dB nHL: linkes Ohr eines gesunden Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C	72
Abb.15: FAEP bei 60 dB nHL: rechtes Ohr eines kranken Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C	73
Abb. 16: FAEP bei 60 dB nHL: linkes Ohr eines kranken Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C	73
Abb. 17: Vergleich der Hörschwelle [dB nHL] gesunder Widder - Kaninchen (Gruppe I) mit gesunden Kaninchen anderer Rassen (Gruppe II) sowie erkrankten Widder – Kaninchen (Gruppe III) mit erkrankten Kaninchen anderer Rassen (Gruppe IV).	101

Tab. 1: Begriffe und Definitionen bei der Differenzierung von Hörstörungen nach: HOTH und LENARZ (1994)	27
Tab. 2: Einteilung und topologische Zuordnung der akustisch evozierten Potentiale nach: HOTH und LENARZ (1994)	44
Tab. 3: Die Geschlechtsverteilung gesunder Kaninchen (Gruppe 1) und erkrankter Kaninchen (Gruppe 2)	59
Tab. 4: Rasseverteilung gesunder Kaninchen (Gruppe 1) und erkrankter Kaninchen (Gruppe 2)	59
Tab. 5: Gewichtsverteilung gesunder Kaninchen (Gruppe 1) und erkrankter Kaninchen (Gruppe 2)	60
Tab. 6: Hörschwelle in dB nHL gesunder Kaninchen (n=16)	74
Tab. 7: Hörschwelle in dB nHL erkrankter Kaninchen (n=10)	75
Tab. 8: Amplituden der Potentiale 0 -V gesunder Kaninchen (die unterschiedliche Elektrodenpositionen (siehe Vorversuch) gibt die Gruppeneinteilung in die Gruppen 1 A-C) (n=16) der Voruntersuchung bei 60 dB nHL (Potentiale 0, I – IV s. Abb13/14)	77
Tab. 9: Amplituden der Potentiale 0 - V erkrankter Kaninchen (Die unterschiedliche Elektrodenpositionen (siehe Vorversuch) gibt die Gruppeneinteilung in die Gruppen 2 A-C) (n=10) der Voruntersuchung bei 60 dB nHL (Potentiale 0, I – IV s. Abb. 15/16)	78
Tab. 10: Vergleich der Amplitudenhöhe von drei Elektrodenpositionen (A, B und C) bei gesunden Kaninchen (n=16)	79
Tab. 11: Vergleich der Amplitudenhöhe von drei Elektrodenpositionen (A, B und C) bei erkrankten Kaninchen (Gruppe 2) (n=10)	80
Tab. 12: Latenzpotentiale II klinisch gesunder Kaninchen (n=16) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL der drei Elektrodenpostitionen (A; B und C)	82

Tab. 13: Latenzpotentiale II der klinisch erkrankten Kaninchen (n=10) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL der drei Elektrodenpositionen (A; B und C)	83
Tab.14 Vergleich der Latenzen [ms] im FAEP bei den drei verschiedenen Elektrodenpositionen (A,B und C) der gesunden Kaninchen (n=16)	84
Tab.15: Vergleich der Latenzen [ms] im FAEP bei den drei verschiedenen Elektrodenpositionen (A, B und C) der erkrankten Kaninchen (n=10)	85
Tab. 16: Interpeaklatenz (IPL) 24 [ms] klinisch gesunder Kaninchen (n=16) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	87
Tab.17: Interpeaklatenz (IPL) 24 [ms] klinisch erkrankter Kaninchen (n=10) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	88
Tab. 18: Hörschwelle FAEP gesunder Kaninchen (n=74)	89
Tab. 19: Hörschwelle FAEP gesunder Kaninchen (n=74) verschiedener Gewichtsklassen [g]	90
Tab. 20: Vergleich der Hörschwelle der gesunden Kaninchen in verschiedenen Gewichtsklassen in [g]	90
Tab. 21: Hörschwelle FAEP gesunder Kaninchen (n=74) verschiedener Altersklassen [Monate]	92
Tab. 22: Vergleich der Hörschwelle [dB] aller Kaninchen zwischen der Altersklasse 1 [bis 12 Monate]; der Klasse 2 [13 – 36 Monate], der Klasse 3 [37 – 60 Monate] und der Klasse 4 [61 – 120 Monate]	92
Tab. 23: Hörschwelle FAEP gesunder Widder – Kaninchen (n=13)	93
Tab. 24: Amplituden FAEP gesunder Kaninchen (n=74) bei 60 nHL	93
Tab. 25: Latenzen FAEP gesunder Kaninchen (n=74) bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	94
Tab. 26: Interpeaklatenz IPL 24 FAEP gesunder Kaninchen (n=74) bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	94

Tab. 27: Hörschwelle FAEP erkrankter Kaninchen	95
Tab.28 Vergleich der Hörschwelle in dB im FAEP erkrankter Kaninchen mit negativem Encephalitozoonose - Titer (Gruppe 2a) und der mit positivem Encephalitozoonose - Titer (Gruppe 2b)	96
Tab. 29: Hörschwelle FAEP erkrankter Widder – Kaninchen	96
Tab. 30: Amplituden [μ V] FAEP erkrankter Kaninchen bei 60 nHL	96
Tab. 31: Latenzen [ms] FAEP erkrankter Kaninchen (n=20) bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	97
Tab. 32: Interpeaklatenz IPL 24 [ms] FAEP erkrankter Kaninchen bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL	97
Tab. 33: Vergleich der Hörschwelle [dB nHL] im FAEP zwischen klinisch gesunden Kaninchen (Gruppe 1;n=74) und klinisch erkrankten (Gruppe 2) Kaninchen (Gruppe 2; n=20)	99
Tab. 34: Vergleich der Amplituden [μ V] im FAEP zwischen klinisch gesunden (Gruppe 1;n=74) und erkrankten (Gruppe 2;n=20) Kaninchen	99
Tab. 35: Vergleich der Latenzen [ms] im FAEP zwischen gesunden (n=74) und erkrankten (n=20) Kaninchen	100
Tab.36: Vergleich der Hörschwelle [dB nHL] gesunder Widder - Kaninchen (Gruppe I) mit gesunden Kaninchen anderer Rassen (Gruppe II) sowie erkrankter Widder – Kaninchen (Gruppe III) mit erkrankten Kaninchen anderer Rassen (Gruppe IV).	101
Tab.37: Vergleich des weißen und roten Blutbildes an Otitis media et interna (Gruppe 2a) und an Encephalitozoonose cuniculi (Gruppe 2b) erkrankter Kaninchen	103

1 Einleitung

Die Heimtierhaltung nimmt in Deutschland stetig zu, insbesondere Kaninchen nehmen dabei in der Familie einen hohen Stellenwert ein. Sie sind meist vollwertige Familienmitglieder geworden, die nicht nur als Spielgefährte für Kinder fungieren, vielmehr entscheiden sich immer mehr erwachsene Menschen bewußt für ein solches Tier. Daraus resultiert eine höhere Bereitschaft, bei Erkrankungen auch höhere Kosten zu tragen. In der Kleintierpraxis werden deshalb in den letzten Jahren auch vermehrt aufwendigere diagnostische Möglichkeiten angeboten und genutzt. Mit dieser Studie soll ermittelt werden, ob die Elektrische Reaktionsaudiometrie (ERA), die in der Humanmedizin seit Jahren routinemäßig eingesetzt wird, auch sinnvoll bei der Diagnostik von Kaninchen mit Kopfschiefhaltung angewendet werden kann. Die Messung akustisch evozierter Potenziale (AEP) bietet ein objektives Verfahren zur Hörschwellenbestimmung.

Dem Ohr werden bei der Messung der akustisch evozierten Potentiale (AEP) definierte Schallreize zugeführt. Der Reiz wird vom Ohr aufgenommen und an die Nerven weitergeleitet. An der Kopfoberfläche werden die entstehenden elektrischen Potentiale registriert. Diese graphisch dargestellte Kurve akustisch evozierter Potentiale zeigt eine regelmäßige Form und ist deshalb zur Diagnose von Hörstörungen geeignet.

Bei Kaninchen wird eine Kopfschiefhaltung durch verschiedene Krankheiten verursacht, mehrheitlich liegt eine bakterielle Otitis media et interna oder eine Encephalitozoonose vor. In dieser Arbeit sollen deshalb Tiere mit einer Otitis media et interna oder einer Encephalitozoonose cuniculi - Erkrankung erfaßt und untersucht werden. Dazu werden zunächst Standardbefunde der Hörschwelle an ohrgesunden Kaninchen erstellt, diese werden dann mit den ermittelten Ergebnissen bei erkrankten Tieren verglichen. Es soll so geprüft werden, ob für Diagnosen von Otitis media et interna und Encephalitozoonose die bisherigen Untersuchungsmöglichkeiten ergänzt oder ersetzt werden können.

2 Literaturübersicht

2.1 Audiologische Grundlagen

2.1.1 Anatomie des Ohres und der aufsteigenden Hörbahn

Das Außenohr (*Auris externa*) setzt sich aus der Ohrmuschel mit dem stützenden Muschelknorpel (*Cartilago auriculae*) und dem äußeren Gehörgang (*Meatus acusticus externus*) zusammen. Der stützende Muschelknorpel gibt der Ohrmuschel ihre Form. Je nach Kaninchenrasse können unterschiedlich gestaltete Ohren vorkommen (POPEŠKO et al. 1992, SEIFERLE 1992).

Die Trennung des Außenohres und des Mittelohres (*Auris media*) erfolgt über das Trommelfell (*Membrana tympani*). Der Schall wird vom Trommelfell an das Mittelohr weitergeleitet. Das Mittelohr liegt in der Felsenbeinpyramide gelegenen Paukenhöhle (*Cavum tympani*). Zum Mittelohr gehören die für die Schallweiterleitung wichtigen Gehörknöchelchen (*Ossicula auditus*) Hammer (*Malleus*), Amboß (*Incus*), Linsenbeinchen (*Os lenticulare*) und Steigbügel (*Stapes*) und die Hörtrompete (*Tuba auditiva*). Die Hörtrompete verbindet die Paukenhöhle mit dem Rachenraum und somit mit der Außenwelt.

Die Paukenhöhle wird in drei Abschnitte eingeteilt: 1. das dorsale Epitympanicum, 2. das mittlere Mesotympanicum, und 3. das ventrale Hypotympanicum. Die *Bulla tympanica* ist eine dünne Knochenblase, die den Boden und große Teile der Seitenwand der Paukenhöhle bildet.

Zwischen dem Trommelfell und dem ovalen Fenster (*Fenestra ovalis*) bilden die Gehörknöchelchen eine bewegliche Verbindung. Der lange dünne Stiel des Hammers (*Manubrium mallei*) ist mit dem Trommelfell verbunden. Der Schall wird

dann über den Hals (Collum mallei) und den Kopf (Caput mallei) weiter über zwei Gelenkflächen auf den Amboßkörper (Corpus incudi) hin geleitet. Von dort gelangt er über den langen Schenkel des Amboß (Crus longum), der mit dem Steigbügelköpfchen (Caput stapedis) in gelenkiger Verbindung steht, weiter auf die beiden Steigbügelschenkel (Crura). Von den Steigbügelschenkeln gelangt der Schall auf die Steigbügelfußplatte (Basis stapedis), welche in das ovale Fenster eingefügt ist und die Weiterleitung des Schalles in das Innenohr sicherstellt (BARONE et al.1973, SEIFERLE 1992).

Das Innenohr (Auris interna) besteht aus dem Gleichgewichtsorgan und der Schnecke (Cochlea). Die Cochlea ist in das Felsenbein eingebettet. Sie besteht aus drei unterschiedlichen Gängen: der Scala media (Ductus cochlearis), der Vorhofstreppe (Scala vestibuli) und der Paukentreppe (Scala tympani). Diese laufen spiralartig um die Schneckenwindel (Modiolus) der knöchernen Schnecke. Durch zwei Membranen (die Reissnersche- und die Basilarmembran) werden die drei Gänge von einander getrennt.

Das Vestibularorgan und das Innere der Cochlea sind mit Flüssigkeit gefüllt. Der Ductus cochlearis ist ein blind verschlossener Gang und enthält eine kaliumreiche Endolymphe. In der Scala vestibuli und der Scala tympani befindet sich eine kaliumarme Perilymphe, die aus dem Liquor cerebrospinalis stammt. Die beiden Gänge gehen an der Schneckenwindel (Helicotrema) ineinander über. Die Scala vestibuli beginnt am ovalen Fenster, und die Scala tympani endet am runden Fenster.

Auf der Basilarmembran des Ductus cochlearis sitzt das Cortische Organ (Organum spirale) auf. Das Cortische Organ besteht aus den Haarzellen (Hörzellen) und den durch Tonofibrillen verstärkten Stützzellen, welche die Haarzellen in ihrer Lage halten. Unterhalb der Membrana tectoria bilden zwei zu Pfeilerzellen umgewandelte Stützzellen den inneren Tunnel. Die Haarzellen werden in innere und äußere Haarzellen unterteilt, da sie axial und peripher vom inneren Tunnel sitzen. Die

Haarzellen besitzen Stereozilien mit denen sie die Membrana tectoria (Tektorialmembran) berühren. Die äußeren Haarzellen weisen ein Aktinomyosinfilamentskelett auf und sind zur aktiven Bewegung befähigt (ZENNER 1986, 1994, 2000). Die Innervation der inneren Haarzellen erfolgt vorwiegend über afferente Hörnervenfasern, die Innervation der äußeren Haarzellen erfolgt überwiegend über efferente und nur sehr wenig afferente Fasern (HOTH und LENARZ 1994, SEIFERLE 1992).

Die afferenten und efferenten Nervenfasern umspinnen die Haarzellen, nachdem sie die Lamina basilaris passiert haben. Die Nervenfasern reichen über das Ganglion spirale und weiter in den eigentlichen Gehörnerv (Nervus cochlearis). Nervus vestibularis und Nervus cochlearis verbinden sich zum Nervus vestibulocochlearis, dem VIII Gehirnnerv.

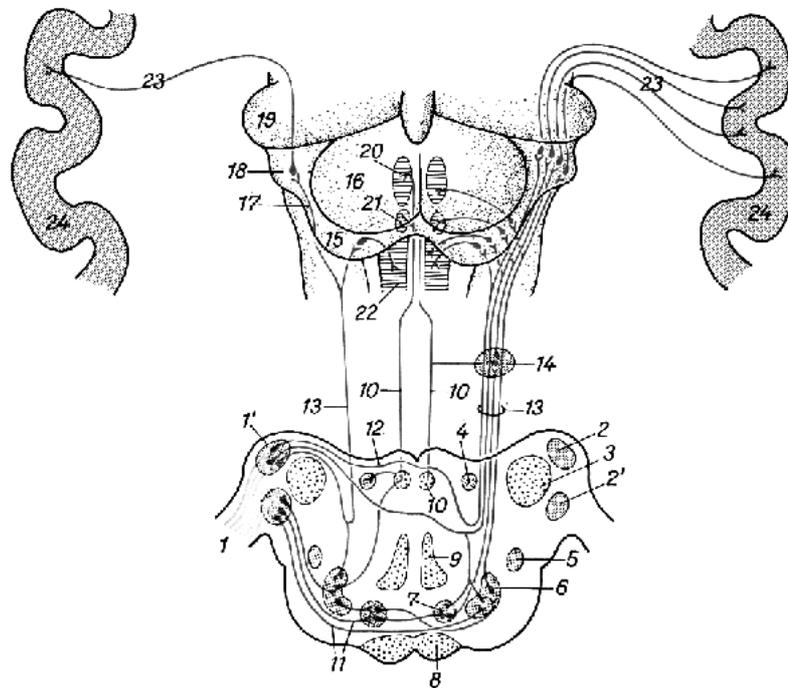
Die afferenten Fasern der Radix cochlearis n. vestibulocochlearis zweigen sich auf und ziehen in den Nuclei cochlearis ventralis und in den Nucleus cochlearis dorsalis, der sich als Tuberculum acusticum hervorwölbt. Diese sekundären Neurone der zentralen Hörbahn nehmen unterschiedliche Verläufe. Der sogenannte ventrale Weg der zentralen Hörbahn beginnt am Nucleus cochlearis ventralis. Die aus dem Nucleus austretenden Fasern ziehen ventral zur Gegenseite. Der dabei entstehende Faserzug modelliert sich bei Haussäugetieren zum Corpus trapezoideum. Dieser biegt rostral auf die Gegenseite und zieht als Lemniscus lateralis zum Colliculus inferior des Mittelhirndaches. Im Corpus trapezoideum sind die Kerne Nucleus ventralis und Nucleus dorsalis corporis trapezoidei eingebettet, in ihnen können die Fasern ebenfalls umgeschaltet werden. Der Verlauf des ventralen Cochleariskern zum Colliculum inferior ist sowohl direkt als auch multisynaptisch. Aus dem Nucleus dorsalis corporis trapezoidei kreuzen einige Fasern nicht, sondern ziehen ipsilateral zum Mittelhirn.

Die meisten aus dem Nucleus cochlearis dorsalis austretenden Axone kreuzen in zwei Ebenen über den Pedunculus cerebellaris caudalis hinweg auf die Gegenseite. Alle Fasern schließen sich auf der Gegenseite dem Lemniscus lateralis an, wobei ein Teil der Fasern genau unter dem Boden der Rautengrube als Stria medullares und

der andere Teil etwas tiefer verläuft. Die Umschaltung der Fasern des Lemniscus lateralis erfolgt teilweise im Nucleus lemnisci lateralis, aller Fasern im Colliculus inferior.

Die Hörbahn endet im Cortex. Die zentrale Hörbahn verbindet den Colliculus inferior über das Brachium colliculi caudalis mit dem Corpus geniculatum mediale (einem Thalamusabschnitt). Von diesem Thalamusabschnitt verläuft die Projektion der Hörreize über die Radiatio acustica zur Area acustica im Temporallappen der Großhirnrinde (Abb. 1)

Außerdem besteht von hier aus die Verbindung zur sekundären Hörrinde und den akustischen Assoziationsfeldern (SEIFERLE 1992, KELLER 1997). Beim Kaninchen liegt der auditorische Cortex caudal des Genu des Sulcus rhinalis auf der lateralen Seite des temporalen Cortex. Beim Kaninchen konnten zwei sich teilweise berührende Felder, ein primäres großes und ein sekundäres kleines, das dorsal und anterior am großen Feld liegt, nachgewiesen werden (MC MULLEN und GLASSER 1982).



1 Radix cochlearis des n. vestibulocochlearis 2. Nucleus cochlearis dorsalis 2' Nucleus cochlearis ventralis 3. Pedunculus cerebellaris caudalis; 4 Nucleus motorius n. abducentis; 5 Nucleus motorius n. facialis; 6 Nucleus dorsalis corporis trapezoidei; 7 Nucleus ventralis corporis trapezoidei; 8 Pyramis; 9 Lemniscus medialis; 10 Fasciculus longitudinalis medialis; 11 Corpus trapezoideum 12 Stria medullares; 13 Lemniscus lateralis; 14 Nucleus lemnisci lateralis; 15 Colliculus trapezoideum; 16 Colliculus rostralis; 17 Brachium colliculi caudalis; 18 Corpus geniculatum mediale; 19 Corpus geniculatum laterale, 20 Nucleus motorius n. oculomotorii; 21 Nucleus motorius n. trochlearis; 22 Formatio reticularis; 23 Hörstrahlung, Radiatio acustica; 24 Hörrinde

Abb.1: Schematische Darstellung der zentralen Hörbahn nach: SEIFERLE (1992)

2.1.2 Physiologie des Hörens

Der adäquate Reiz für das Ohr ist der Schall. Der Schall wird wie jede Form von Druck in Pascal (Pa) gemessen, er wird charakterisiert durch Frequenz und Amplitude. Die Wissenschaft vom Schall wird als Akustik bezeichnet. Die am Hörvorgang beteiligten physiologischen, biochemischen und dynamischen Vorgänge werden als auditorisch bezeichnet. In der Praxis wird als logarithmische Maßeinheit für die Schallamplitude der Schalldruckpegel verwendet. Er wird in Dezibel (dB) angegeben (HELLBRÜCK 1993). Der Schalldruckpegel läßt sich aus der Gleichung:

$$L = 20 \log (P_x/P_0) \text{ [dB]}$$

herleiten.

Der Schalldruckpegel (sound pressure level SPL) in Luft hat die einheitlich festgelegte Bezugsgröße $P_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ PA (20µPa). P_0 ist der Referenzschalldruck, den ein normal hörender Mensch bei 1 kHz Reizfrequenz gerade noch wahrnimmt (HOTH und LENARZ 1994).

Der Schall wird über die Ohrmuschel in den äußeren Gehörgang weitergeleitet und stößt dort auf das Trommelfell (Luftleitung). Die Schwingungen des Trommelfells setzen den mit dem Trommelfell verwachsenen Hammer mechanisch in Bewegung. Die Bewegung geht auf den Amboß, der mit dem Steigbügel verbunden ist, über. Die Fußplatte des Steigbügels ist mit dem ovalen Fenster verbunden und setzt so das Innenohr in Schwingung. Im Mittelohr setzen Muskeln (Musculus tensor tympani und Musculus stapedius) am Hammer und am Steigbügel an. Kontrahieren sich die Muskeln wird die Impedanzanpassung (Impedanz = Wellenwiderstand) verschlechtert und die Schallübertragung wird reduziert. Dieser Mechanismus schützt das Ohr reflektorisch vor lauten Schallreizen (KLINKE 1996, SILBERNAGL 2001). Die Fläche des Trommelfelles ist größer als die Fläche der Steigbügelplatte, damit kommt es zu einer Druckerhöhung (Pa Druck = Kraft / Fläche). Das Trommelfell und die Gehörknöchelchen übernehmen als Trommelfell – Gehörknöchelchen – Apparat die Aufgabe, die Schallwellenwiderstände von Luft und Innenohr aneinander

anzupassen. Ab dem ovalen Fenster geht die Schalleitung von einer ossikulären in eine Schalleitung in einem flüssigem Medium über (ZENNER 2000, SILBERNAGL 2001).

Die Scala vestibuli und die Scala tympani enthalten eine kaliumarme und natriumreiche Perilymphe. In ihr liegt die Scala media mit der kaliumreichen Endolymphe, die von der Stria vascularis gebildet wird. Gelangt ein Schall zum Steigbügel, dann setzt sich dieser in Bewegung, und die Membran des ovalen Fensters bewegt sich unweigerlich mit. Die Schallenergie wirkt auf die Perilymphe, und so entsteht eine Wanderwelle entlang der gesamten Cochlea. Die Wanderwelle bewirkt eine Volumenverschiebung der Perilymphe, da diese nicht kompressibel ist, wird das runde Fenster ausgedehnt. Es schließt sich am Ende der Welle eine umgekehrte Bewegung an, in deren Verlauf Stapes und das ovale Fenster wieder nach außen, die Reissner Membran, das Corti Organ und die Basilarmembran nach oben und das runde Fenster nach unten bewegt werden.

Die äußeren Haarzellen besitzen Stereozilien, die mit ihrer Spitze die Tektorialmembran berühren. Durch die Schwingung der Basilarmembran, die mit der Tektorialmembran an unterschiedlichen Orten parallel aufgehängt ist, kommt es zur Abbiegung der Sinneshärchen der äußeren Haarzellen und zur Reizung der Sinneszellen. Diese Reizung ruft ein Rezeptorpotential, eine Änderung des Membranpotentials, hervor. Es wird angenommen, daß durch die Abscherung der Zilien sich Ionenkanälchen an der Spitze der Haarzellen öffnen (ZENNER 1994, 2000) (vgl. Abb. 4). Zwischen den Stereozilien ziehen Fäden zu der jeweils dahinter liegenden Wand der nachstehenden Stereozilien.

Die äußeren Haarzellen, die sich 20.000 mal pro Sekunde kontrahieren, verstärken die Wanderwelle. Durch die Aktivität der äußeren Haarzellen wird eine lokale Verstärkung der Wanderwelle bis zu einem Faktor von 1.000 erreicht. Dies geschieht nur an dem jeweils frequenzcharakteristischen eng umschriebenen Ort der Basilarmembran. Nur an genau diesem Ort werden einige äußere Haarzellen gereizt,

und die geben die zusätzliche Schwingungsenergie an sehr scharf örtlich begrenzte innere Haarzellen weiter. Deshalb gibt es für jede Frequenz zwischen Stapes und Helikotrema einen Ort, wo die Welle eine sehr große Amplitude erreicht. Der Ort des Maximums hängt von der Schallfrequenz ab: hohe Frequenzen haben das Maximum in der Nähe des Stapes, niedrige in der Nähe des Helikotremas. Somit gibt es für jede Tonhöhe einen bestimmten Ort der maximalen Auslenkung der Wanderwelle entlang der Basilarmembran. Das wird als Ortsprinzip der Wanderwelle bezeichnet (ZENNER 1994, 2000) (Abb. 2).

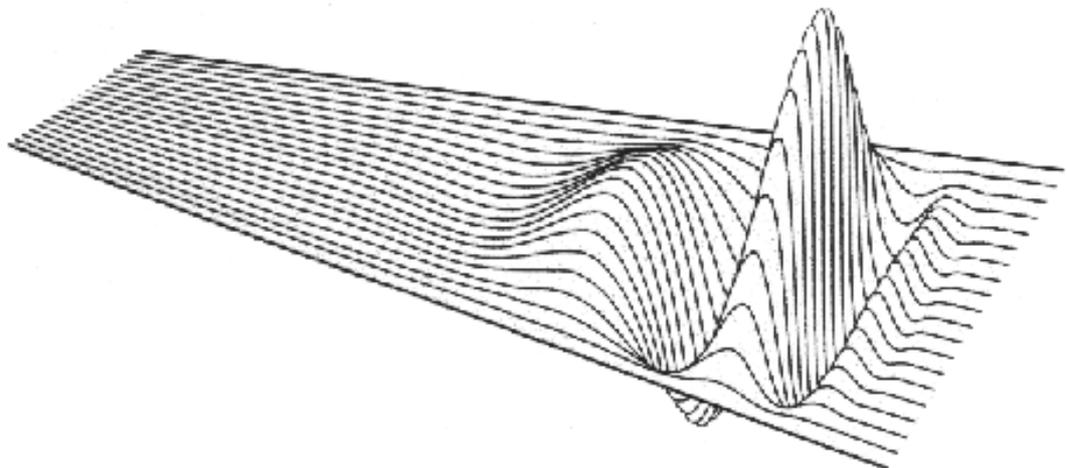


Abb. 2: Schematische Darstellung einer Wanderwelle nach KLINKE (1995)

Die Endolymphe der Scala media weist ein hohes positives Potential (+80mV) auf, das auf dem hohen Kaliumgehalt beruht (Abb. 3). Dieses wird auch als endocochleares Potential bezeichnet. Die Zilien der äußeren Haarzellen weisen ein Ruhepotential von -70 mV auf und grenzen an das Ruhepotential der Endolymphe. Durch Öffnung von Kaliumkanälen der Endolymphe in die Haarzellen werden diese depolarisiert. Zur Repolarisierung besitzen die Zellen kaliumspezifische Ionenkanäle.

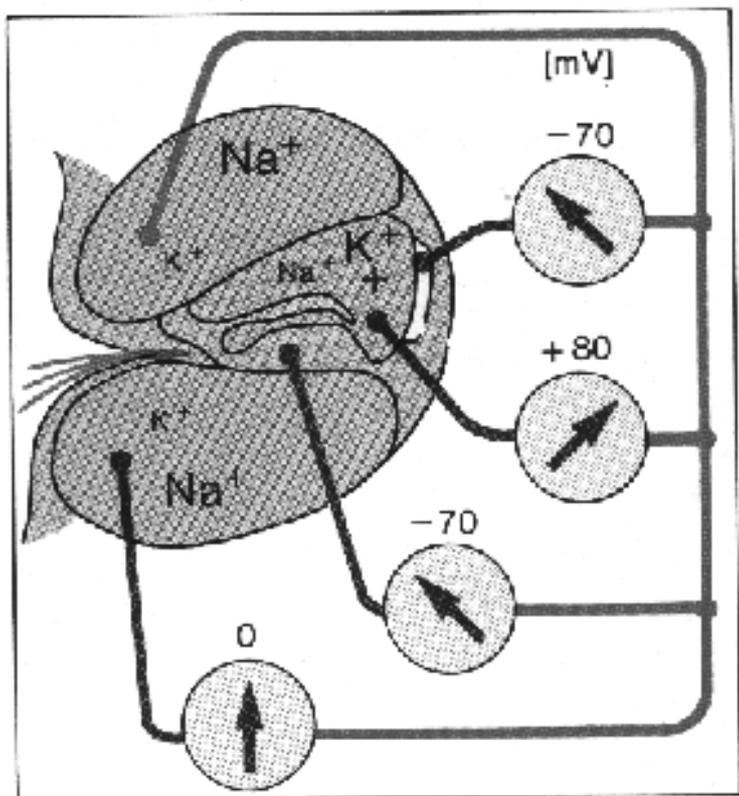
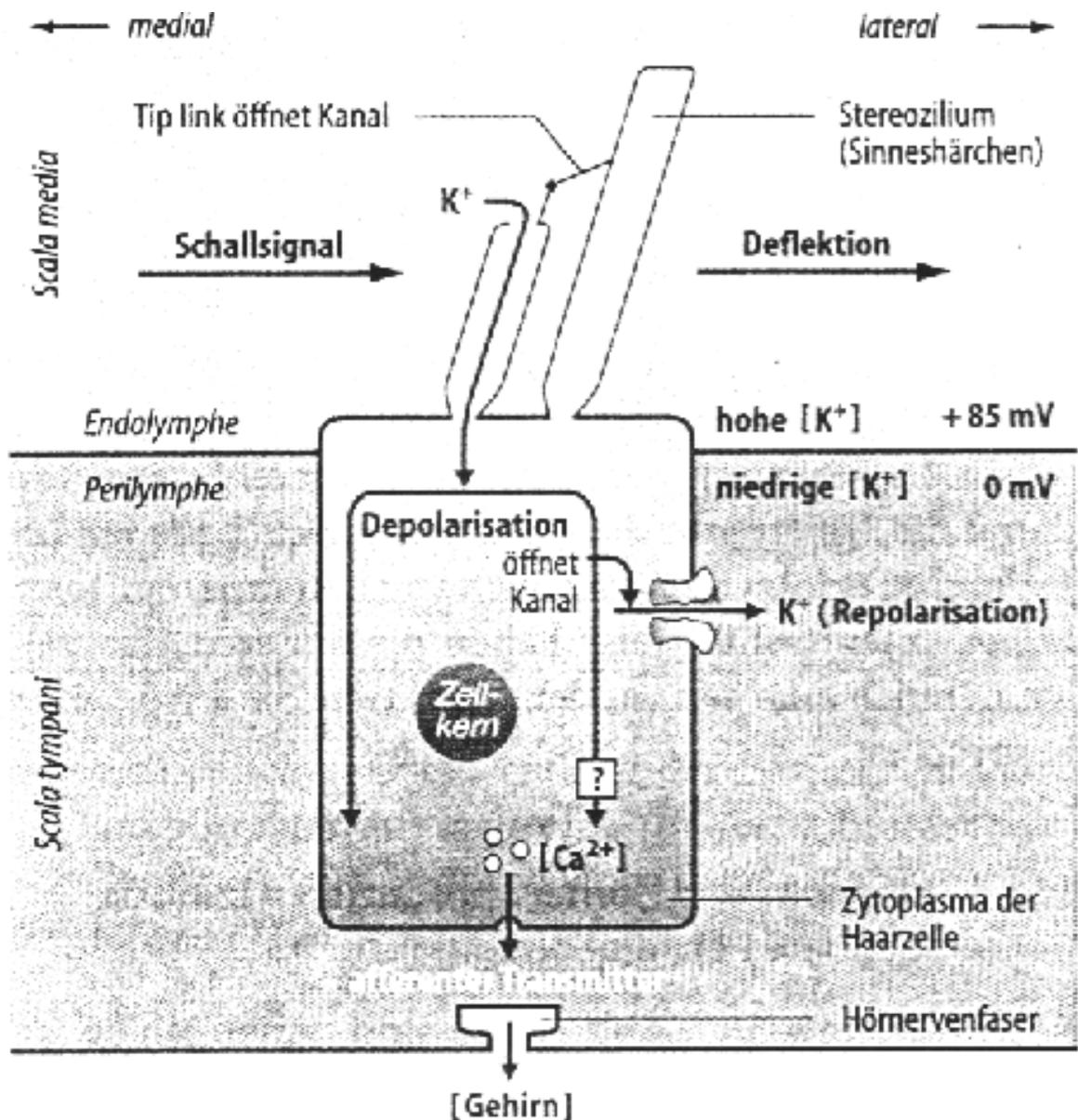


Abb. 3: Bestandpotentiale und Elektrolytverteilung in der Cochlea nach SILBERNAGEL und DESPOPOULOS (1991)

Die Abscherung der Zilien bewirkt eine Potentialveränderung der inneren Haarzellen, die am unteren Ende einen Neurotransmitter (vermutlich Glutamat) freisetzen (ZENNER 2000) (Abb. 4). An diesem Ende befinden sich die afferenten Synapsen des Hörnervs. Der Neurotransmitter diffundiert in den synaptischen Spalt und bindet an die Rezeptoren der Nervenzellmembran, dadurch entsteht ein Aktionspotential an der Nervenzelle. Die Reizung der Nervenfasern und die Weiterleitung der im Schallreiz enthaltenen Informationen erfolgt nahezu ausschließlich von den inneren Haarzellen.



Das Schallsignal führt zu einer Öffnung der apikalen Ionenkanäle. Kaliumionen strömen in die Zelle. Es kommt zu einer Depolarisierung der Zelle. An den inneren Haarzellen führt dies zur Freisetzung des afferenten Transmitters (vermutlich Glutamat), somit werden die afferenten Nervenfaser stimuliert. Bei den äußeren Haarzellen kommt es zur Kontraktion der Zellen. Gleichzeitig steigert die Depolarisierung die Öffnung von kaliumspezifischen Kanälen in der laterobasalen Zellwand. Das bewirkt die Repolarisation. Die inneren Haarzellen beenden die Transmitterfreisetzung und die äußeren Haarzellen elongieren.

Abb. 4: Physiologische Vorgänge der Haarzelle bei Erregungsauslösung nach ZENNER (2002)

2.1.3 Pathophysiologie des Hörens

Bei der Schwerhörigkeit des Tieres werden zwei Typen, die Schalleitungs- (konduktive Schwerhörigkeit) und die Schallempfindungsschwerhörigkeit (sensorineurale Schwerhörigkeit) unterschieden.

Die Schalleitungstauglichkeit betrifft Störungen im Außen- oder Mittelohr, verursacht von Verlegungen des äußeren Gehörgangs, Rupturen des Trommelfells, versteifte oder gebrochene Gehörknöchelchen oder Flüssigkeit im Mittelohr. Es kommt in der Regel nicht zu einer völligen Taubheit. Als häufigste Ursache kommt eine Otitis media und externa in Frage (SIMS 1989).

Bei der Schallempfindungsschwerhörigkeit handelt es sich um cochleare oder retrocochleare Defekte. Sie sind teilweise bedingt durch angeborene Defekte, z.B. durch einen endolymphatischen Hydrops (fehlerhafte Hydrodynamik). Sie tritt auch auf bei defekten Rezeptorzellen, oder wenn auf der Hörbahn vom Hörnerv bis zum auditorischen Kortex ein Defekt vorkommt. Auch nach einer schweren Otitis media et interna können Innenohrstörungen auftreten. Unfälle oder ototoxische Medikamente (z.B. Neomycin, Dihydrostreptomycin, Streptomycin, Polymyxin, Kanamycin und einige Schleifendiuretika), aber auch Virusinfektionen wie die canine Staupe sind weitere auslösende Ursachen (SIMS 1989, HOTH und LENARZ 1994).

Tab.1: Begriffe und Definitionen bei der Differenzierung von Hörstörungen (nach: HOTH und LENARZ, 1994)

Typen der Schwerhörigkeit

Äußeres Ohr und Mittelohr	Innenohr	Hörnerv	Zentrale Hörbahn
Schalleitungs- oder konduktive Schwerhörigkeit	Sensorische oder cochleäre Hörstörung	Neurale Hörstörung	Zentrale Hörstörung
		Retrocochleäre Hörstörung	
	Schallempfindungsschwerhörigkeit		
	Sensorineurale Schwerhörigkeit		

Eine besondere Gruppe einer sensorineuralen Schwerhörigkeit stellt die erbliche Taubheit bei Hunden und Katzen dar. Sie tritt auf bei Dalmatinern, Border Collies, Englischen Settern, Shropshire Terriern, Australian Heeler, Australian Shepherds, Boston Terriern, Collies, Rottweilern, Walker American Foxhounds und anderen. Alle diese Rassen weisen als Prädisposition das Merle – Gen für die Haarfarbe auf. Auch bei Katzen mit weißem Fell und blauer Iris sind erbliche Taubheiten bekannt.

2.2 Die Otitis media et interna des Kaninchens

2.2.1 Wesen der Otitis media et interna

Die Mittelohrentzündung (Otitis media) ist eine relativ häufige Erkrankung bei Kaninchen und tritt häufig gemeinsam mit einer Entzündung des Innenohres (Otitis media et interna) auf (KÖTSCHKE UND GOTTSCHALK 1990, SCHALL 1998, GENZ und CARPENTER 1997). In einer Untersuchung von 2584 Schlachtkaninchen weisen FLATT et al. (1977) eine Erkrankungshäufigkeit bei Jungtieren von 4 % und bei Erwachsenen von 32% nach.

Die Otitis media tritt meist nach einer Schnupfenerkrankung oder einer Gehörgangsentzündung auf (KÖTSCHKE UND GOTTSCHALK 1990). Der häufigste Erreger ist das gramnegative unbewegliche, fakultativ anaerobe Stäbchenbakterium *Pasteurella multocida*. Das Bakterium ist weltweit verbreitet. Nach FLATT et al.(1977) kann es bei bis zu 98 % der untersuchten Kaninchen isoliert werden. In einer Studie an Otitis media erkrankte Kaninchen konnten FOX et al. (1971) *Pasteurella multocida* bei 97 % der Tiere isolieren. Verschiedene andere bakterielle Erreger wie *Staphylokokken*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* und *Bordetella bronchoseptica* müssen ebenfalls berücksichtigt werden (MURRAY 1998). Die Krankheitserreger gelangen über die Inhalation kontaminierter Staubpartikel oder Tröpfcheninfektion durch infizierte Tiere in den Organismus (MATTHES1995). Die Krankheitserreger können dann von den Nasenhöhlen über die Ohrtrompete das Mittelohr besiedeln (MURRAY et al. 1985, WINKELMANN und LAMMERS 1996).

Als Krankheits - Symptome sind Kopfschiefhaltung zu der Seite mit dem stärker erkrankten Ohr (SCHALL 1998) teilweise mit unkoordinierten Bewegungen (WINKELMANN und LAMMERS 1996), Juckreiz und Zwangsbewegungen zu beobachten (KÖTSCHKE UND GOTTSCHALK 1990). Gelegentlich tritt ein horizontaler Nystagmus bei Beteiligung des Innenohres auf (MURRAY 1998). Im betroffenen Mittelohr ist die Bulla tympanica mit dickem gelbem Eiter gefüllt, in der

klinischen Untersuchung des äußeren Gehörganges kann ein rupturiertes Trommelfell sichtbar sein (GENZ und CARPENTER 1997).

2.2.2 Diagnose

Die Diagnose erfolgt anhand des klinischen Bildes, einer Blut- und radiologischen Untersuchung. Im Blutbild kann eine Leukozytose vorliegen, was bei einer bakteriellen Infektion des Kaninchens jedoch selten auftritt (MURRAY 1998). Nach RÜBEL et al. (1991), SCHALL (1995), GENZ und CARPENTER (1997) ergibt sich bei der radiologischen Darstellung der Bulla tympanica bei kontrastreicher Aufnahmetechnik und symmetrischer Lagerung auf der erkrankten Seite eine Verschattung (Abb. 5). Diese besteht aus Eiter. Allerdings weist TÖNNIES (2000) darauf hin, daß ein negativer Röntgenbefund eine Otitis media und/oder interna nicht ausschließen, allein der Sektionsbefund sei beweisend. Sind Pasteurellen mitbeteiligt, kann ein serologischer ELISA - Test durchgeführt werden. Bei der Ruptur das Trommelfells ist eitriges Sekret im äußeren Gehörgang sichtbar. Eine Tupferprobe kann entnommen werden, um eine bakteriologische und mykologische Keimbestimmung mit Resistenztest durchführen zu lassen (MATTHES 1995).



Abb. 5: Röntgenbilder von Schädeln eines gesunden (links) und eines an Otitis media erkrankten (rechts) Kaninchen nach: RÜBEL et al. (1991)

A: Durchmesser der knöchernen Strukturen des Mittelohrs und der Bulla tympanica

B: Verschattung beider Bullae tympanicae bei Vorliegen einer beidseitigen Otitis media

2.2.3 Therapie der Otitis media et interna

GENZ und CARPENTER (1997) empfehlen eine Antibiotikatherapie mit Chloramphenicol, Sulfonamid/Trimethoprim – Kombination oder Enrofloxacin, nach einer Keim- und Resistenzbestimmung. Pasteurellen reagieren allerdings nicht sehr empfindlich auf Chloramphenicol und Sulfonamid/Trimethoprim – Kombinationen. Nach SCHALL (1995) sollte zur Antibiotikatherapie eine begleitende Gabe von Vitamin B erfolgen und evtl. der zusätzliche Einsatz von Kortikoiden erwogen werden. Es kann zwar zur klinischen Ausheilung kommen, jedoch bleiben die Tiere stets Keimträger, da der sero-mukolente Eiter nicht vollständig aus den Höhlen des Kopfes eliminiert werden kann (MATTHES 1995). Bei Hunden und Katzen wird deshalb die Bullaosteotomie bei resistenter Otitis media et interna angeraten (BOOTHE 1988).

2.2.4 Prognose der Otitis media et interna

Die Prognose einer Pasteurelleninfektion ist nach MATTHES (1995) schlecht, da es zu keiner völligen Ausheilung kommt. Etwas günstiger beurteilen GENZ und CARPENTER (1997) die Therapie einer reinen Otitis media, wenn es nach einer Woche Behandlung zu einer deutlichen Besserung kommt, jedoch muß die Therapie noch eine Woche nach Verschwinden der klinischen Symptome fortgesetzt werden. Immer von einer sehr vorsichtigen Prognose geht SCHALL (1995) aus.

2.3 Encephalitozoonose

2.3.1 Die Encephalitozoonose cuniculi

Seit 75 Jahren ist die Encephalitozoonose als Erreger der Kaninchenencephalitis bekannt, vorübergehend wurde die Encephalitozoonose in *Nosema cuniculi* umgenannt (FEHR und MISCHKE 2001). Sie ist auf der ganzen Welt verbreitet (SCHALL 1998). Sie kommt bei Kaninchen und Mäusen (WINKELMANN und LAMMERS 1996), sowie in anderen Wirten (z.B. Hund, Mensch) vor, und es gibt Berichte, daß Fische, Vögel sowie Anthropoden befallen werden können und so als Vektoren dienen (FEHR und MISCHKE 2001) (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). Der Durchseuchungsgrad in Europa liegt bei 5 – 10 % (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). MEYER-BRECKWOLDT (1996) wies in seiner Studie bei Zwergkaninchen einen Durchseuchungsgrad von 42% nach, von 100 untersuchten Wildkaninchen war dagegen kein einziges infiziert. Nach KUNSTYR et al.(1986) neigen Zwergkaninchen eher als normal große Kaninchen zur Erkrankung an Encephalitozoonose.

Ausgelöst wird die Erkrankung durch die Infektion mit dem Protozoon *Encephalitozoon cuniculi* (Syn. *Nosema cuniculi*) (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, SCHALL 1998). Es gehört zur Familie der Mikrosporidien und entwickelt sich intrazellulär, in einer abgetrennten parasitophoren Vakuole im Zytoplasma der Wirtszelle. In allen Entwicklungsstadien besitzen sie, im Gegensatz zu den Parasiten der Gattung *Nosema*, nur einen Kern (FEHR und MISCHKE 2001). Die natürliche Übertragung ist noch nicht völlig geklärt (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, FEHR und MISCHKE 2001), sie erfolgt im wesentlichen oral (WALLER 1979b, WILSON 1979a, LEV 1982, FEHR und MISCHKE 2001). Die Sporen werden mit dem Urin ausgeschieden, infizieren so Einstreu und Futter und werden peroral aufgenommen (LEVATI et al. 1924, SCHARMANN et al. 1986, FEHR und MISCHKE 2001). Nach KÜCKEN et al. (1987) muß auch eine Ausscheidung mit Kot berücksichtigt werden. Besondere Bedeutung hat bei Hunden (BASSON und

McCULLY 1966), bei der Katze (VAN RENSBURG und DU PLESSIS 1971) und beim Fuchs (WILSON 1979b) der orale Infektionsweg. Durch das Verspeisen ihrer Beutetiere nehmen sie die Sporen auf und können sich so infizieren. Eine aerogene Infektion ist nach COX et al. (1979) möglich. Sie ist am Erscheinungsbild und Schweregrad mit einer oralen Infektion vergleichbar.

Die Möglichkeiten von intrauterinen Infektionen wird vermutet (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, WINKELMANN und LAMMERS 1996) bzw. als gesichert angesehen (LEVADITI et. al. 1924; PERRIN 1943b; WEISER 1965, HUNT et al. 1972, BROWN et al. 1973 und COX und GALLICHIO 1977). Im Gegensatz dazu bestreiten dies NELSON (1967), BARKER (1974) sowie OWEN und GANNON (1980). HUNT et al. (1972) haben an zwei gnotobiotischen Weißen Neuseeländer Kaninchen gezeigt, daß eine intrauterine Infektion der Föten bei frisch erkrankten Muttertieren möglich ist. Über den Deckakt und über Hautwunden soll die Infektion ebenfalls übertragen werden (WALLER 1979b). Auch wird eine Übertragung durch Ektoparasiten (Flöhe, Milben und Wanzen) vermutet, was PETRI (1969) experimentell allerdings nicht nachweisen konnte.

Die Erreger der Encephalitozoonose cuniculi werden im ZNS, in den Makrophagen, Milz, Speicheldrüse, Nieren, Leber und im Harn nachgewiesen. Die Infektion verläuft meist latent ohne Krankheitserscheinungen (WILSON 1979b, WENZEL und ALBERT 1996). Störungen des Zentralnervensystems mit Tortikollis, Krämpfen und Lähmungen können als Symptome bei akuten Infektionen auftreten. Es dominieren allerdings die Nierenerkrankungen (Nephritiden). Als Symptome einer Nierenerkrankung treten Polyurie, Polydipsie und Wachstumsstörungen auf, die zum Tode führen können (SCHALL 1998). Das Auftreten von weißen Massen in der Vorderen Augenkammer wird als phakoklastische Uveitis bezeichnet und ein Zusammenhang mit einer Encephalitozoonose hergestellt (WOLFERT et al. 1993, PENSCHUK 2001).

2.3.2 Diagnose

Die Verdachtsdiagnose wird anhand des klinischen Bildes gestellt. Weitere Untersuchungen zur Absicherung der Diagnose sind noch nötig. Die gesicherte Diagnose wird histologisch anhand der postmortalen pathologischen Organbefunde gestellt (FEHR und MISCHKE 2001).

Die pathologisch- histologische Untersuchung ergibt charakteristische Veränderungen an Gehirn und Nieren (WILSON 1979a). Der Erreger kann im ZNS eine nicht eitrige Meningitis, Granulome, disseminierte perivaskuläre Infiltrate und seltener Nekrosen hervorrufen, außerdem können parasitäre Zysten gefunden werden (KUNSTYR et al. 1986). Kaninchen mit ZNS-Veränderungen zeigen keine pathologischen Auffälligkeiten im Mittelohr, daraus schließen KUNSTYR et al. (1986), daß der Torticollis ausschließlich aufgrund der pathologischen ZNS-Veränderungen hervorgerufen wird. BOTHA et al. (1979) haben in histologischen Schnitten bzw. elektronenmikroskopisch *Encephalitozoon cuniculi* nachgewiesen. Verschiedene serologische Nachweisverfahren sind für eine Früherkennung der Encephalitozoonose geeignet, da ein Antikörperrnachweis lange vor den pathologisch-histologischen Veränderungen möglich ist (COX et al. 1979). Folgende Nachweisverfahren sind bekannt: der indirekte Immunfluoreszenztest, der Tuschetest und die Komplementbindungsreaktion, der Intrakutan – Test und der direkte Parasitennachweis im Harn (KUNSTYR et al 1986, KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, MEYER-BRECKWOLDT 1996, FEHR und MISCHKE 2001).

2.3.3 Therapie und Prophylaxe

Eine wirksame Therapie ist bisher noch nicht bekannt (ISENBÜGEL 1985, SCHALL 1995, HARTMANN 1995). Beim Ausbruch der Erkrankung kann eine Kombination mit Sulfonamid/Trimethoprim zusammen mit Furosemid und Prednisolon versucht werden. Die Behandlung gestaltet sich beim Kaninchen jedoch äußerst schwierig. In der Studie von EWRINGMANN (1998) wurden die Kaninchen mit Oxytetracyclin, Dexamethason, Vitamin B und Infusionen behandelt. Dabei zeigten 11 von 20 Tieren eine fast vollständige Heilung, bei einigen der Tieren blieb nur eine geringe Verzögerung der Pupillenreflexe zurück. Beim Menschen gibt es geringe Erfahrungen bei der Behandlung von AIDS- Patienten mit Albendazol. Solange die Medikamente eingenommen werden, bessern sich die klinischen Symptome und der Erreger ist nicht mehr nachweisbar (DE GROOTE et al. 1995). Um die Erkrankung längerfristig zu eliminieren, sollten die seropositiven Tiere euthanasiert werden und die übrigen alle 21 Tage aufs neue getestet werden (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990).

2.3.4 Prognose

Die Prognose ist ungünstig. Nach MATTHES (1995) und KUNSTYR et al. (1986) sollten aufgrund der nicht auszuschließenden Gefahr für den Menschen alle diagnostizierten und verdächtigen Tiere euthanasiert werden. MEYER-BRECKWOLD (1996) und EWRINGMANN (1998) beschreiben Heilungserfolge von ca. 50 % der behandelten Kaninchen. MEYER-BRECKWOLD (1996) verweist auf Vorsichtsmaßnahmen, wie Isolierung der erkrankten Tiere, strenge Sauberkeit und, daß Muttertiere nur wenige Minuten zu ihren Würfen gelassen werden sollen, um eine weitere Durchseuchung der Ställe zu vermeiden, ohne wertvolle Zuchttiere euthanasieren zu müssen. Die Maßnahmen erstrecken sich auch auf unbelebte Gegenstände, wie Käfig, Käfigzubehör und Futter.

2.4 Differentialdiagnosen

Eine Differentialdiagnose ist der ansteckende Kaninchenschupfen. Er ist in Kaninchenbeständen weit verbreitet und tritt oft seuchenhaft auf. Der Krankheitserreger ist das Bakterium *Pasteurella multocida* (MATTHES 1995). Die Pasteurellose ist eine multifaktorielle Erkrankung, d.h. es müssen verschiedene Belastungsfaktoren (Haltungs-, Fütterung- Klimabedingungen; Parasitenbefall) zusammentreffen, damit es zu einer Erkrankung kommt (ISENBÜGEL 1985, WINKELMANN und LAMMERS 1996). Die *Pasteurellen* verursachen nicht nur eine Mittel- bzw. Innenohrentzündung mit Kopfschiefhaltung sondern auch verschiedene andere Krankheitsbilder unter Einbeziehung des Eintrittsortes. Die am häufigsten vorkommende Erkrankung ist der ansteckende Schnupfen und die Enzootische Pneumonie, Infektionen der oberen und unteren Luftwege (MATTHES 1995, WINKELMANN und LAMMERS 1996). Die Diagnose kann mittels Nasentupfer und Erregernachweis bestätigt werden (ISENBÜGEL 1985). Die Prognose ist in allen Verlaufsformen sehr ungünstig zu stellen. Die Therapie ist nicht ratsam, da es häufig zu Rezidiven kommt (MATTHES 1995, WINKELMANN und LAMMERS 1996).

Eine weitere Differentialdiagnose ist die Ohrräude -bedingte Entzündung des äußeren Gehörganges (Otitis externa) wird durch *Psoroptes*- oder *Chorioptes* Milben verursacht (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). Hierbei kann es leicht zu einer bakteriellen Sekundärinfektion, vorwiegend bei Jungtieren durch einen Riß des Trommelfelles, und nachfolgender Otitis media kommen (MATTHES 1995, KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, GENZ und CARPENTER 1997). Neben *Psoroptes* und *Chorioptes cuniculi* ist selten *Psoroptes ovis* für die Entstehung der Ohrräude verantwortlich (SPREHN 1956, MATTHES 1995, KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). Es handelt sich um eine Erkrankung, die durch direkten Kontakt oder über Vektoren (Fliegen, Mäuse, Hunde, Stallgeräte, Käfige) übertragen werden kann (ISENBÜGEL 1985, WENZEL und ALBERT 1996, WINKELMANN und LAMMERS 1996). Bei Wildkaninchen wurde bislang keine Ohrräude nachgewiesen.

Neben den Ohren können auch Pfoten betroffen sein. Dabei bilden sich zunächst kleine blaßrötliche Knoten, die sich zu serösen bis eitrigen Bläschen weiterentwickeln (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, MATTHES 1995). Die Bläschen bilden sehr schnell große von einem roten Hof umgebene Blasen. Diese trocknen zu einem warzigen Höcker aus. Es bilden sich übelriechende, gelbliche Sekrete oder trocknende, von zusätzlichem Ohrenschmalz und den Ausscheidungsprodukten der Milben gebildete Krusten im Gehörgang. Diese werden im späteren Verlauf zu einer blätterteigähnlichen, von Milbennestern durchsetzten Masse, die den Gehörgang vollständig ausfüllt (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, MATTHES 1995). Ihre Entfernung ist äußerst schmerzhaft, Darunter stellt sich die Haut hochgradig geschwollen und entzündet dar. Meist liegt ein starker Juckreiz mit Kopfschütteln und evtl. ein Berührungsschmerz vor (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990, MATTHES 1995, WENZEL und ALBERT 1996). Die Diagnose ist über das klinische Bild und den mikroskopischen Milbennachweis zu stellen. Die Behandlung mit Kontaktinsektiziden hat eine rasche Abheilung zur Folge (MATTHES 1995, WINKELMANN und LAMMERS 1996).

Schädeltraumata treten häufig durch unsachgemäße Handhabung der Tiere auf. Kaninchen stürzen von Gegenständen oder ziehen sich Verletzungen durch Bisse und unsachgemäßes Einfangen im Kopf-/Halsbereich zu (MURRAY 1998). Die klinischen Symptome können der einer Otitis media et interna sehr ähneln. Über die genaue Anamnese und die klinische Untersuchung, bei der man häufig Prellungen, Quetschungen, Platzwunden und Umfangsvermehrungen feststellen kann (Frakturen sind radiologisch zu erkennen), ist das Schädeltrauma gegenüber der Otitis media et interna auszuschließen (GENZ und CARPENTER 1997, MURRAY 1998).

Die Listeriose ist eine eher seltene Erkrankung bei Kaninchen. Die Ansteckung mit *Listeria monocytogenes*, einem sporenlosen, grampositiven aeroben Stäbchenbakterium (GENZ und CARPENTER 1997), erfolgt über kontaminiertes Grünfutter oder Silage. Die Erreger gelangen von infizierten Tieren (Schaf, Rind und Schadnager) über den Kot ins Futter (MATTHES 1995, WINKELMANN und

LAMMERS 1996, WENZEL und ALBERT 1996), auch eine pränatale Infektion ist möglich (ISENBÜGEL 1985). Es erkrankten immer mehrere Tiere eines Bestandes (MATTHES 1995, WINKELMANN und LAMMERS 1996). Für die lokale Besiedlung ist das Gehirn und bei trächtigen Kaninchen die Gebärmutter das bevorzugte Organ (WENZEL und ALBERT 1996). Kommt es zum Befall des Gehirnes, können zentralnervöse Störungen wie Kopfschiefhaltung, unkontrollierte Bewegungen, Lichtscheue und unphysiologische Gliedmaßenstellung beobachtet werden (MATTHES 1995, WENZEL und ALBERT 1996). Die Krankheitszeichen sind variabel. Sie reichen von einem gestörten Allgemeinbefinden (Mattigkeit, Freßunlust, Fieber) bei der septikämischen Verlaufsform, die auch mit dem plötzlichen Tod enden kann, bis zum Verwerfen bei der Listeriose der Gebärmutter (MATTHES 1995, WENZEL und ALBERT 1996, WINKELMANN und LAMMERS 1996). Der Erregernachweis aus Organmaterial oder Blut, Kot oder Scheidenausfluß ist möglich (MATTHES 1995, ISENBÜGEL 1985, GENZ und CARPENTER 1997). Solange keine zentralnervösen Störungen aufgetreten sind, kann die Behandlung mit Antibiotika versucht werden, aber auch hier ist die Therapie nicht zu empfehlen, da die Listeriose als Zoonose auf den Menschen übertragbar ist. Die Listeriose ist eine meldepflichtige Erkrankung (MATTHES 1995).

Über die Toxoplasmose beim Kaninchen liegen keine gesicherten Angaben vor. Rund ein Drittel der Tiere soll infiziert sein. Die Katze scheidet infektiöse Oozysten von *Toxoplasma gondii* (ein ovaler gramnegative Einzeller) mit dem Kot aus (WINKELMANN und LAMMERS 1996, MATTHES 1995, WENZEL und ALBERT 1996). Bei Kaninchen bilden sich nach Aufnahme keine infektiösen Oozysten, sondern nur Zysten und Pseudozysten (WENZEL und ALBERT 1996). Die Infektion beim Kaninchen verläuft akut bis chronisch. Es kommt zu Störungen des Allgemeinbefindens (Mattigkeit, Freßunlust, Fieber, Teilnahmslosigkeit, Atembeschwerden) und Abmagerung; gelegentlicher Durchfall, eventuell rhythmische Muskelkontraktionen und Lähmungen in der Hinterhand treten nur bei akutem Krankheitsverlauf auf (WINKELMANN und LAMMERS 1996, MATTHES 1995, WENZEL und ALBERT 1996), der häufig mit dem Tod endet (WINKELMANN und LAMMERS 1996). Es wurden auch enzootisch verlaufende Ausbrüche mit einer

Mortalität bis zu 50% in Kaninchenbeständen beschrieben (WENZEL und ALBERT 1996). Von einer Behandlung wird abgeraten, da die Toxoplasmose auf den Menschen bei Verzehr des rohen Kaninchenfleisches übertragbar ist (MATTHES 1995, WINKELMANN und LAMMERS 1996).

Als sehr seltene Krankheit kommt die Bornasche Krankheit vor. Sie wird durch das *Borna – Virus* hervorgerufen (WINKELMANN und LAMMERS 1996). Sie tritt nur enzootisch im Zusammenhang mit Pferden und Schafen auf (WENZEL und ALBERT 1996). Eine direkte Übertragung des Erregers über die Nasenschleimhaut wird genauso vermutet wie die Übertragung durch Insekten und Schädner (MATTHES 1995, WENZEL und ALBERT 1996). Gekennzeichnet ist die Bornasche Krankheit durch Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen (Kreisbewegung, Zurückbiegen des Kopfes, Lähmungen). Eine Therapie ist nicht möglich (MATTHES 1995). Eine wirtschaftliche Verwertung von bornaverdächtigen Tieren sollte unterbleiben, da auch bei anderen Tierarten und beim Menschen in den letzten Jahren Antikörpertiter gegen das *Borna - Virus* nachgewiesen wurden (WENZEL und ALBERT 1996).

Eine in Deutschland bei Kaninchen bisher nicht nachgewiesene Erkrankung ist die Nematodiasis. Der Erreger heißt *Baylisascaris procyonis* und wird von Waschbären mit dem Kot ausgeschieden (MURRAY 1998). Die Aufnahme geschieht durch kontaminiertes Futter. Schon wenige viscerale Larven (Larva migrans) verursachen eine schwere Enzephalopathie mit neurologischen Symptomen (Ataxie, Kreisbewegungen, Opisthotonus, Tremur und Torticollis). Die Larve wandert im Cerebellum, Mittelhirn und Medulla und setzt dort multifokale Gebiete mit Nekrose und Entzündungszellen. Mit der Baermann Technik ist es möglich, die Larve aus dem Gehirn zu isolieren. Die Schädigungen durch die Larve sind irreversibel und das Tier sollte euthanasiert werden (GENZ und CARPENTER 1997).

Auch Vergiftungen, hervorgerufen durch Blei und Toxine verschiedener Pflanzen, kommen bei Kaninchen vor. Es treten generalisierte neurologische Ausfallerscheinungen auf, die sich nicht auf den Halsbereich mit einer Kopfschiefhaltung beschränken (MURRAY 1998).

Neoplasien des Nervensystems rufen beim Kaninchen sehr selten neurologische Ausfallerscheinungen hervor. Die Diagnose erfolgt durch die Sektion der erkrankten Tiere (MURRAY 1998). Klinisch ist eine Diagnose mittels Myelographie, einer Computertomographie (CT) oder Kernspinnuntersuchung (MRI) möglich.

Die sogenannte Schiefhalskrankheit stellt eine weitere Differentialdiagnose dar. Sie wird auch als Sternguckerkrankheit (eng. Screwneck disease, Head tilt) bezeichnet. Es werden komplexe Stoffwechselursachen als Ursache in Betracht gezogen. Als wichtigster Faktor wird eine fehlerhafte Futterzusammenstellung mit einem falschen Natrium / Kalium Verhältnis angesehen. Als weitere Faktoren kommen toxische und Stoffwechselbelastungen in Frage. Eine infektiöse Komponente ist nicht auszuschließen, aber bisher konnten noch keine Viren, Bakterien oder Mykoplasmen isoliert werden (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). Es entwickelt sich allmählich eine Kopfschiefhaltung nach ca. einer Woche anhaltender Freßunlust. Die Kopfschiefhaltung beginnt mit einer leichten Drehung, die bis zu 150° erreichen kann. Die Sensorik ist gar nicht oder kaum gestört. Die Tiere nehmen weiter Futter und Wasser auf. Es kommt jedoch zu Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen mit anfallsweisen Rollbewegungen um die Körperlängsachse. Die akute Verlaufsform endet nach drei bis vier Wochen unter zunehmender Entkräftung mit dem Tod (WENZEL und ALBERT 1996, KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). Seltener sind chronische Verlaufsformen, ganz selten spontane Heilungen. Pathologisch - anatomisch fallen Deformationen an Brustbein-, Hals-/Brustwirbelsäule sowie im Kieferknochenbereich auf. Außerdem ist eine stark gefüllte Blase mit trüben, flockigen bis griesigem Harn auffällig (KÖTTSCHE und GOTTSCHALK 1990). In der Diskussion sind außerdem cerebrale Gefäßerkrankungen, deren Diagnosen extrem schwierig sind (MURRAY 1998). Allerdings waren WENZEL und ALBERT (1996) der Ansicht, daß in den meisten Fällen eine Ohrräude bzw. eine Pasteurelleninfektionen oder eine Enzephalitozoonose nachgewiesen werden konnte.

Nach DEEP (1994) ist auch eine Halsmuskeldysfunktion eine mögliche Ursache für eine Kopfschiefhaltung. Allerdings stellen sich dann keine parallelen neurologischen Symptome ein.

2.5 Elektrische Reaktionsaudiometrie

Die elektrische Reaktionsaudiometrie wird insbesondere bei Patienten angewendet, denen es nicht möglich ist, Angaben über Ihr Hörvermögen zu machen, wie z.B. bei Neugeborenen in der Humanmedizin und gilt als objektive Form der Audiometrie. Der Begriff der akustisch evozierten Potentiale (AEP) wird wie nach STÖHR et al. (1989) verwendet, die darunter alle elektrischen Erscheinungen zusammenfaßten, die mittels Elektroden, die am äußeren Gehörgang und auf der Kopfhaut plaziert waren, nach Beschallung eines oder beider Ohren abgeleitet wurden.

Von CANTON (1875) wurden erstmals beim Kaninchen eine spontane elektrische Aktivität des Gehirns beschrieben. DANILEVSKY (1877) berichtete zwei Jahre später beim Hund eine elektrische Gehirnaktivität nach akustischen Reizen.

KORNMÜLLER (1933), DAVIS (1939) und DAVIS et. al. (1939), beschrieben nach der Entdeckung des Elektroenzephalogramms beim Menschen ableitbare Potentiale von der Kopfhaut des Menschen nach Applikation eines akustischen Reizes. Es wurden allerdings nur schallbezogene EEG's ausgewertet. Die klinisch – diagnostische Anwendung sehr früher Komponenten der AEP setzte sich erst nach der Einführung der Mittelungstechniken von DAWSON (1951,1954) durch. Erforscht wurden die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) durch SOHMER und FEINMESSER (1967) und vier Jahre später von JEWETT und WILLISTOM (1971). Im Rahmen von experimentellen Studien wurden an verschiedenen Tierspezies AEP Untersuchungen durchgeführt, so z.B. an Katzen (JEWETT 1970), an Hunden (SIMS und MOORE 1984a,b), an Pferden und Ponys (MARSCHALL 1985a) und an Kälbern (STRAIN et al. 1989). Erst seit wenigen Jahren wird die audiometrische Untersuchung routinemäßig in der Veterinärmedizin durchgeführt. Für die Zuchtzulassung bei einigen Zuchtverbänden ist eine audiometrische Untersuchung Voraussetzung, z.B. beim Deutschen Dalmatiner Club v 1920, dem Club für Bullterrier, dem Club für Dalmatiner-Freunde und beim Deutschen Edelkatzenzüchter Verband.

2.5.1 Elektrophysiologische Grundlagen

Evozierte Potentiale sind elektrische Spannungen, die an verschiedenen neuronalen Strukturen als Reaktion auf einen Stimulus entstehen.

Akustisch evozierte Potentiale (AEP) werden durch einen Schallreiz ausgelöst und reflektieren die Verarbeitung und Weiterleitung des Reizes in den verschiedenen Stufen der aufsteigenden Hörbahn. Die AEP sind an der Kopfhaut mit Elektroden meßbar (HOTH und LENARZ 1994).

Akustische Reize sind über Intensität, Reizdauer und Reizfrequenz charakterisiert. Am häufigsten kommen sogenannte Clicks (als Sog- od. Druckreiz) zur Stimulation des zu untersuchenden Ohres zum Einsatz. Der Clickreiz ist ein Rechteckimpuls. Nach HOTH und LENARZ (1994) könnten auch andere Schallreize verwendet werden, so z.B. die monopolen oder bipolaren Blopps (eine halbe bzw. eine ganze Sinuswelle), ein Gauß-Burst, ein Trapez-Burst oder ein Chirp-Reiz. Der am häufigsten angewendete Reiz ist jedoch der Clickreiz. Seine kurze Reizdauer und die schnelle Änderung des Schalldruckes im Clickreiz führen zur synchronen Erregung einer großen Anzahl von Nervenfasern. Aufgrund der Synchronisation der Nervenfasern kommt es zu einer Überlagerung von vielen Aktionspotentialen, es entsteht ein Summenpotential (SAP). Das SAP ist entlang der gesamten aufsteigenden Hörbahn von der Cochlea über den Hörnerv, den Hirnstamm bis zum auditorischen Kortex als akustisch evoziertes Potential meßbar (HOTH und LENARZ 1994). Die AEP können je nach Lage der Elektroden mit der Nahfeld- oder Fernfeldtechnik abgeleitet werden. Für die Nahfeldtechnik charakteristisch ist die Platzierung der Elektroden möglichst nah am Ort der Generierung. Für die Fernfeldtechnik werden die Potentiale durch Elektroden, die an der Schädeloberfläche platziert sind, abgeleitet (STÖHR et al. 1989).

2.5.2 Einteilung der akustisch evozierten Potentiale

STÖHR et al. (1989) teilten die akustisch evozierten Potentiale hinsichtlich ihres zeitlichen Auftretens im Abstand zum auslösenden Reiz in verschiedene Potentiale ein. Potentiale, die in den ersten 10ms nach dem Stimulus auftraten, sind frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP). Die mittleren akustisch evozierten Potentiale (MAEP) traten 10 – 50ms nach dem Reiz auf, während die späten akustisch evozierten Potentiale (SAEP) zwischen 50 – 1000 ms nach der Stimulation auftraten.

HOTH und LENARZ (1994) führten eine andere Einteilung durch. Sie differenzierten die FAEP in sehr frühe akustisch evozierte Potentiale (SFAEP) 0 – 5ms nach dem Reiz und in die frühen akustisch evozierten Potentiale (FAE) (5 – 10ms nach Reiz). Bei den MAEP gaben sie als Zeitraum 6 – 60 ms an. Die SAEP wurden in die späten akustisch evozierten Potentiale (50 – 200ms) und die sehr späten akustisch evozierten Potentiale (SSAEP über 200ms) eingeteilt.

Nach HOTH und LENARZ (1994) war eine topologische Zuordnung der evozierten Potentiale, wenn auch unvollständig, möglich (Tab. 2). Danach wurden die SFAEP in den Haarzellen, der Cochlea und dem Hörnerv generiert, die FAEP wurden im Hörnerv, dem Hirnstamm und dem Zwischenhirn; die MAEP stammten aus dem Zwischenhirn und dem primären auditorischen Kortex, die SAEP aus dem sekundären auditorischen Kortex und die SSAEP wurden von den Assoziationsfeldern generiert.

Tab. 2 Einteilung und topologische Zuordnung der akustisch evozierten Potentiale beim Menschen nach HOTH und LENARZ (1994)

	Topologische Zuordnung	Zeitliches Auftreten nach dem Stimulus [ms]
sehr frühe akustisch evozierte Potentiale SFAEP	Haarzellen, Cochlea; Hörnerv	0 – 5
frühe akustisch evozierte Potentiale FAEP	Hörnerv; Hirnstamm; Zwischenhirn	0 - 10
mittlere akustisch evozierte Potentiale MAEP	Zwischenhirn, primärer auditorischer Kortex	6 – 60
späte akustisch evozierte Potentiale SAEP	Auditorischer Kortex	50 – 200
sehr späte akustisch evozierte Potentiale SSAEP	Assoziationsfelder	> 200

2.6 Frühe akustisch evozierte Potentiale

Für die dem Hirnstamm entstammenden frühen akustisch evozierten Potentiale gibt es im englischsprachigen Raum sehr viele unterschiedliche Bezeichnungen wie „brainstem evoked response“ (BER), „brainstem auditory evoked potential“ (BAEP), „brainstem acoustic evoked response“ (BAER), und „auditory brainstem evoked potentials“ (ABEPs). Auch im deutschsprachigen Raum existiert neben der Bezeichnung „frühe akustisch evozierte Potentiale“ noch der gleichzusetzende Begriff „akustisch evozierte Hirnstammpotentiale“ (STÖHR et al. 1989).

Im FAEP können folgende Parameter bestimmt werden:

Die objektive Hörschwelle definiert sich aus dem niedrigsten Pegel, bei dem die akustisch evozierten Potentiale noch registrierbar sind. Die Hörschwelle liegt oberhalb der Potentialschwelle, da die exakte Potentialschwelle bei immer niedriger werdenden Amplituden sich nicht mehr vom EEG – Rauschen abhebt (HOTH und LENARZ 1994, KELLER 1997).

Die Amplitude [μV] ist ein weiterer Parameter. Je höher der Reizpegel, desto größer werden die Amplituden (Amplituden – Intensitäts – Funktion) (HOTH und LENARZ 1994). Meistens wird die Amplitude vom Minimum bis zum Maximum eines Potentials gemessen, seltener die Differenz zwischen der Nulllinie und dem Maximum.

Die Latenz [ms] gilt als weitere Größe. Unter der Latenz eines zu messenden Potentials wird die Zeitspanne zwischen dem Reizbeginn und dem Maximalwert des Potentials verstanden. Die Latenz nimmt mit zunehmendem Reizpegel ab. Die Kenntnis von Latenz – Intensitäts – Funktionen und der Bildung von Latenzkennlinien für die einzelnen Potentiale ist für die Auswertung sehr wertvoll (HOTH und LENARZ 1994).

Die Interpeaklatenz (IPL) beschreibt als wichtige Größe den zeitlichen Abstand zweier Potentiale. Die Differenz zwischen Latenz von Potential I und Potential V wird als IPL 15 als sogenannte Hirnstammlaufzeit bezeichnet. Die IPL ist ein Maß der Funktionsstörung im Bereich des Hörnervs und des Hirnstammes. Bei retrocochlearen Hörstörungen nimmt die IPL 15 zu (HOTH und LENARZ 1994).

2.6.1 Frühe akustisch evozierte Potentiale beim Menschen

In der Hals – Nasen – Ohren – Heilkunde werden die akustisch evozierten Potentiale zur Diagnostik verschiedener Erkrankungen herangezogen. Zum einen können audiologische Fragestellungen (Bestimmung der Hörschwelle), zum anderen auch neurologische Fragen (Topodiagnostik von Hirnstammtumoren) beantwortet werden. In der Pädaudiologie gehört die Messung von AEP zu den Standardmethoden der Früherkennung von Hörstörungen (BEGALL und VON SPECHT 1994). Durch die Früherkennung ist es möglich, schon vor dem Erreichen des Spracherwerbs eine Therapie zu beginnen (MAURER 1983, 1990, HIELSCHER 1997).

Im FAEP des Menschen entstehen sieben vertex-positive Potentiale. Die ersten fünf Potentiale werden ausgewertet. Sie werden entweder mit P für Potentiale oder mit j in Anlehnung an den Erstbeschreiber (JEWETT et al. 1970) bezeichnet und mit römischen Zahlen durchnummeriert (MAURER 1990) (Abb. 6).

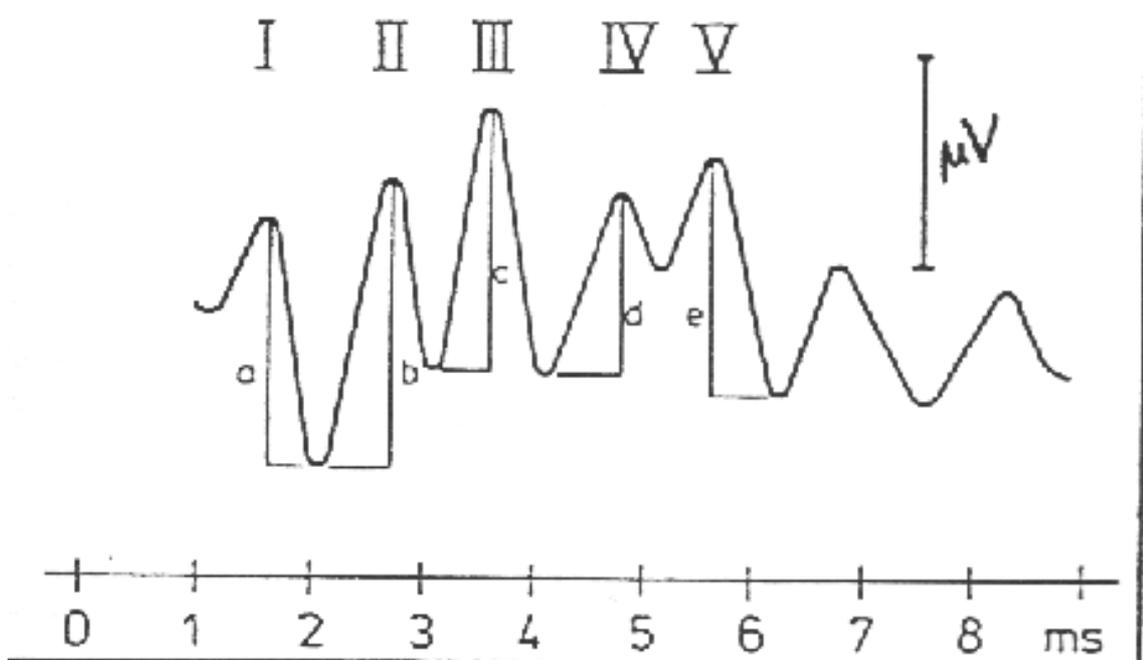


Abb. 6: Schematische Darstellung der FAEP beim Menschen mit Vorgehensweise der Amplitudenbestimmung aus: MAURER (1990)

2.6.2 Frühe akustisch evozierte Potentiale bei Tieren

Als Erstem gelang es DAIVILEWSKY (1877) akustisch evozierte Potentiale beim Hund abzuleiten. In den nächsten Jahrzehnten wurden zahlreiche experimentelle Studien an verschiedenen Tierspezies als Modell für den Menschen vorgenommen. 1970 leitete JEWETT (1970) akustisch evozierte Potentiale bei der Katze in einer experimentellen Studie ab. Erst ab den achtziger Jahren wurden die FAEP bei Haustieren intensiver untersucht. STRAIN (1992) faßte die Anwendungsgebiete der FAEP in der Veterinärmedizin zusammen. Inzwischen wird die elektrische Reaktionsaudiometrie auch zur Diagnose in der Veterinärmedizin eingesetzt.

Mit Hilfe der elektrischen Reaktionsaudiometrie ist es möglich, das Hörvermögen objektiv zu beurteilen und eine seitenspezifische Untersuchung durchzuführen (FISCHER 1990, STRAIN 1992). Die FAEP werden bei Tieren zur Diagnose von Mittel- und Innenohrerkrankungen eingesetzt (MARSHALL et al. 1981, FISCHER 1990, STRAIN 1996).

Besonders hat sich der Einsatz zur Früherkennung der kongenitalen Taubheit beim Hund (KAY et al. 1984, SIMS und SHULL-SELGER 1985, MARSHALL 1986, SIMS 1990, HOLLIDAY et al. 1992, STRAIN et al. 1992, SHELTON et al. 1993) etabliert. Bei der angeborenen Taubheit der Hunde, bei Mittel- und Innenohrerkrankungen und bei Hirnstammtumoren untersuchte FISCHER (1990) die klinische Anwendung der frühen akustisch evozierten Potentiale. Sie hielt bei audiologischen und neurologischen Fragestellungen ein FAEP für angezeigt. Der Schwerpunkt der Untersuchung der FAEP bei Hunden lag in der Diagnose der kongenitalen Taubheit (STRAIN 1991). Eine Rassedisposition betrifft Rassen mit großem Weißanteil (z.B. Dalmatiner, Bullterrier) oder mit der Merle – Färbung (z.B. Australische Schäferhunde, Collie, Dogge). Besonders häufig tritt die Taubheit bei Dalmatinern auf (MAIR 1979). Seit dem 1.1.1995 ist deshalb beim Deutschen Dalmatiner Club eine audiologische Untersuchung Zucht voraussetzung. An 900 Dalmatinern führte HOLLIDAY (1992) audiometrische Messungen durch und stellte fest, daß ein hoher Anteil an Dalmatinern mit einer Heterochromasia iridis ein abnormales AEP aufwies. Unter Berücksichtigung phänotypischer Merkmale wie Fleckung des Felles, Stammbaum und Iris- Retinapigmentierung stellten STRAIN et al. (1992) eine Verbindung zur erblichen Taubheit bei Dalmatinern her. Es wurden Untersuchungen an Hunden mit wechselnden Parametern vorgenommen, die einen Einfluß auf das FAEP hatten. So zeigten die Stimulusintensität und Stimulusrate einen Einfluß auf die Ausprägung des FAEP (SIMS und MOORE 1984a,b). Die Latenz nahm zu und die Amplitude ab bei einer Zunahme der Stimulusrate [Hz]. Dagegen kam es zu einer Erhöhung der Amplitude bei einem Anstieg der Stimulusintensität [dB]. Sank die Körpertemperatur unter 36°C nahm die Latenzzeit zu (SIMS und MOORE 1984a,b, BODENHAMMER et al. 1985). Einen weiteren Einfluß auf die Latenz zeigte die Körpergröße. POOK

und STEISS (1990) untersuchten verschiedene Hunderassen und stellten eine Latenzverlängerung vom Potential V und IPL 15 bei zunehmender Kopfgröße fest. Auf Potential I ergab sich keine Auswirkung. SHIU et al. (1997) bestätigten diese Ergebnisse. Bei Hunden traten nach SIMS (1988, 1989) sieben vertex-positive Potentiale auf. Die erste trat 1 – 1,5ms nach Reizauslösung auf. Die Amplituden zeigten hohe individuelle Schwankungen. Dagegen berichteten BODENHAMMER et al. (1985) von nur vier bis fünf vertex-positiven Potentialen. Beim Hund wurden keine Veränderungen am FAEP nach Gabe von Acepromazin nachgewiesen, hingegen zeigte das FAEP nach Applikation von Methoxyfluran und Thiamylol sodium verlängerte Latenzen (SIMS und MOOR 1984a, MARSHALL 1985b, TOKURIKI et al. 1990). Eine Untersuchung von TOKURIKI et al.(1990) über die Auswirkung unterschiedlicher Narkosen mit Xylazin Kombinationen (Xylazin - Atropin, Xylazin – Atropin - Ketamin, Xylazin – Atropin – Pentobarbital) auf die Latenz der FAEP ergaben eine Latenzverkürzung im Potential V bei der Xylazin – Atropin Kombination im Vergleich zu den anderen Kombinationen.

Bei der Katze hat sich besonders der Einsatz von AEP's zur Taubheitsdiagnostik etabliert (MAIR 1973). JEWETT und ROMANO (1972), WALSH et al. (1986a,b) sowie KELLER (1997) beschrieben eine Absenkung der Hörschwelle, Verkürzung der Latenz und Anstieg der Amplituden bei der Katze mit Reifung des Ohres in den ersten zwei Lebensmonaten. Außerdem zeigte sich eine Verkürzung der Latenz mit Zunahme der Stimulusintensität und eine Abnahme der Amplitude mit Zunahme der Stimulusrate. Auch bei der Katze traten nach SIMS (1988,1989) sieben vertex-positive Potentiale auf. Die Amplituden zeigten die gleiche hohe individuelle Schwankungsbreite wie beim Hund. Wie beim Hund wurden auch an der Katze der Einfluß verschiedener Narkosemittel auf das AEP untersucht. SIMS (1988) untersuchte Pentobarbital, Halothan und Ketamin, es ergaben sich keine Auswirkungen auf die Latenzen der FAEP. Eine minimale Auswirkung auf die Latenz und die Wellenform zeigte eine Kombination von Xylazin und Ketamin (SIMS und HOROHOV 1986). Sie stellten einen Anstieg der Latenz von Potential III, IV und V

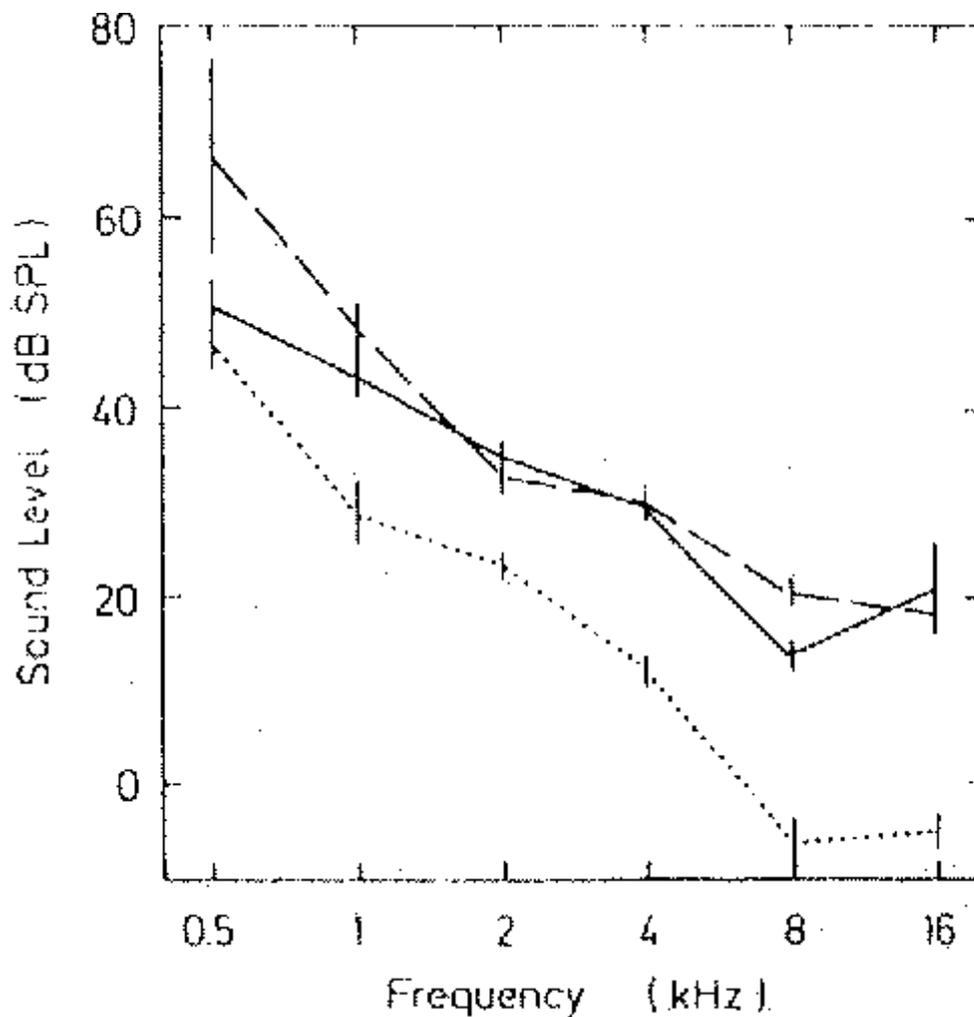
bei 90 dB HL und eine Latenzverkürzung bei 80 oder 70 dB HL von Potential II, III und IV fest.

Die FAEP beim Pferd und Pony untersuchte MARSHALL (1985a), er beschrieb fünf vertex-positive Peaks bei Pferden und Ponies. Ponies zeigten kürzere Latenzen als Pferde, da Ponys eine geringere Körpergröße aufwiesen. Auf die Auswirkungen der Körpergröße beim Hund verwiesen auch POOK und STEISS (1990). In der Studie von SHIU et al. (1977) wies kein untersuchtes Pferd oder Pony eine meßbare Antwort unter 10 dB SPL im FAEP auf.

Beim Kalb führen STRAIN et al. (1989) Untersuchungen zur postnatalen Entwicklung durch. Sie stellten eine Verkürzung der Latenz im FAEP mit zunehmenden Alter fest.

2.6.3 Frühe akustisch evozierte Potentiale beim Kaninchen

KRAUS und DISTERHOF (1981) erforschten die Gehörregion in der Gehirnrinde beim nicht anästhesierten Kaninchen mit implantierten intracranialen Elektroden. BORG und ENGSTRÖM (1983) untersuchten die Hörschwelle bei Kaninchen. Die Untersuchung erfolgte über zwei Wege. Zum einen an wachen konditionierten Kaninchen und zweitens mittels FAEP. Der Kurvenverlauf der beiden Hörschwellen zeigte folgenden Verlauf: die höchste Sensitivität trat zwischen 6 und 16 kHz auf. Die mit Hilfe von FAEP ermittelte Hörschwelle lag um 10 – 20 dB über der Hörschwelle der wachen Kaninchen (Abb. 7). MC PHERSON et al. (1984) ermittelten in einer Studie Standardkurven bei gesunden Kaninchen. Sie stellten fest, daß es beim Kaninchen, im Gegensatz zu den übrigen Spezies, eine zusätzliche sogenannte P0 – Welle gab, diese lag zeitlich vor der PI – Welle. Diese Welle wurde nach Ansicht der Autoren in der Cochlea hervorgerufen (Abb. 8). Beim New Zealand White Kaninchen erstellten ROMANI et al. (1991) physiologische FAEP. In Vorversuchen ermittelten sie nur eine geringe Amplitudenveränderung durch unterschiedliche Elektrodenpositionen.



Mittlere Hörschwellen aus Messungen der ABR (auditory brainstem response) erzielt
 (----) mit 1/1 –oktave gefilterte Sinuswelle (N=7)
 (- - -) mit 1/3 Sinuswelle (n=10)
 (.....) die Hörschelle aus dem Beobachten des Verhaltens zum Vergleich (N=5)

Abb. 7: Hörschwelle des Kaninchens nach: BORG und ENGSTRÖM (1983)

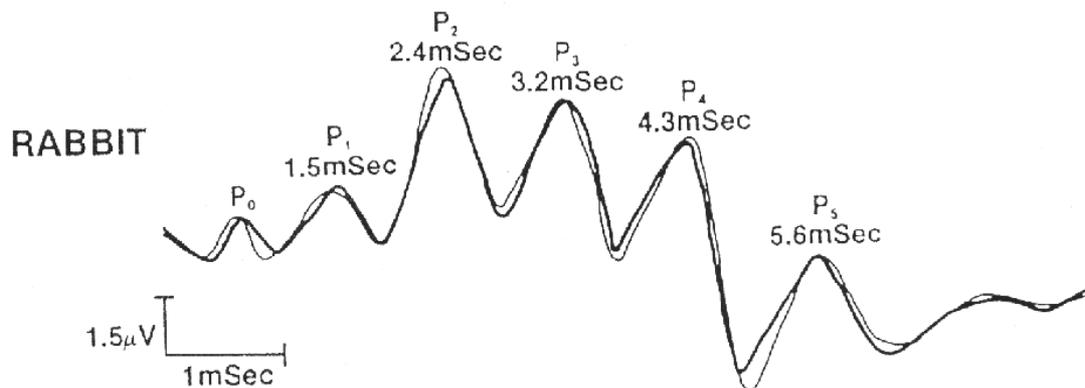


Abb. 8: FAEP-Kurvenverlauf eines gesunden Kaninchens nach:MC PHERSON et al. (1984). Eine AER (auditory evoked response) mit sechs Wellen innerhalb der ersten sechs ms nach dem Stimulus, dominierend sind die Wellen P₀ bis P₅.

Nach PETTIGREW und MOREY (1987) zeigten Kaninchen in den ersten 9 Lebenstagen keine FAEP bei einem Reizpegel von 60dB SPL, erst ab dem 9. Lebenstag waren FAEP ableitbar. Die Reaktion auf akustische Reize ging gleichzeitig mit dem Öffnen der Augen einher. Innerhalb der ersten Lebensmonate verkürzte sich die Latenz und die Interpeaklatenz von Potential I und V. Es kam weiter zu einem Anstieg der Amplitude III und die Trennungen von Peak IV und V, Peak I und Peak V blieben konstant. Nach Meinung der Autoren war das Kaninchen aufgrund der Latenz- und IPL-Veränderungen während seiner Entwicklungsphase geeignet für Studien perinataler Komplikationen am Hirnstamm des Menschen. Dazu sollten nicht-invasive FAEP Messmethoden eingesetzt werden.

Unter anderen erforschten MORIZON und PAPARELLA (1978) schon die Auswirkung einer Fehlernährung beim Kaninchen. Sie führten eine Langzeitstudie über die Gehörfunktion bei Kaninchen mit experimenteller Hypertonie und Hypercholesterolemie durch. Dazu implantierten sie dauerhafte Elektroden in den

Colliculus inferior. Eine Verschlechterung der Hörfunktion in allen Frequenzen aufgrund der Hypercholesterolämie und eine Verschlechterung der Hörfunktion bei zusätzlicher Hypertonie trat auf. Im Gegensatz dazu beschrieben TAMM et al. (1985), daß es zu keinen Veränderungen im FAEP durch Lärm, Hypercholesterinämie bzw. beider Einflüsse, weder nach einer dreiwöchigen Cholesterinämie, Lärmeinfluß oder Kombination beider Parameter, kam.

PIERELLI et al. (1986) untersuchten den Hypoxieeinfluß auf die FAEP beim Kaninchen. Es zeigten sich signifikante Verlängerungen der IPL 34 und IPL 13 während der Hypoxie bis hin zum Verschwinden der Wellen.

BHATT et al. (1991) beschäftigten sich mit dem Hörverlust ausgelöst durch eine Pneumokokkenmeningitis im Tiermodell. Sie bestimmten die Hörschwelle bei 1 KHz und 10 KHz mittels AEP. Die Messungen erfolgten vor der Infizierung der Tiere mit Pneumokokken und danach alle 12 Stunden. Nach 48 Stunden trat eine Taubheit ein, das Ausmaß des Hörverlustes war abhängig von der Dauer der Meningitis. Die anschließende histologische Untersuchung zeigte in allen perilymphatischen Räumen und in der Cochlea eine Entzündung. In einer weiteren Studie über Pneumokokkenmeningitis von BHATT et al. (1993) wiesen sie nach, daß das Hörvermögen ab einer Leukozytose des Liquors von ≥ 2000 Zellen / μl und einem Anstieg des Protein- und Lactatgehaltes von $\geq 1\text{mg} / \text{ml}$ negativ beeinflusst wurde. Sie infizierten Kaninchen mit Pneumokokken, entnahmen alle 4 Stunden Liquor und führten AEP Messungen durch. Die Ergebnisse bewiesen, daß es schon in frühen Stadien einer Meningitis zum Hörverlust kam. Die Entzündungsprozesse und die Hörverluste liefen parallel zueinander ab und begannen von der Basis der Cochlea in Richtung Spitze. Eine andere Studie experimenteller Natur befaßte sich mit der Wirkung einer Escherichia coli oder Haemophilus influenza Typ b Infektion auf die Cochlea. OSBORNE et al. (1995) führten sowohl FAEP, als auch elektronenmikroskopische Untersuchungen durch. 10 Stunden nach der Infektion traten Hörverluste bei 10 dB SPL auf. Innerhalb der nächsten 20 Stunden konnten die Hörverluste bis zu 60 dB SPL betragen. An der Cochlea waren

elektronenmikroskopisch deutliche Schädigungen der Haarzellen, der synaptischen Nervenendigungen und der Zellen des inneren Sulcus spiralis nachzuweisen. Durch die Besiedlung mit Bakterien, die in der Scala tympani, in der Basilarmembran, im cortischen Organ, in der Scala media und in der Stria vascularis nachgewiesen wurden, kam es zur Zerstörung des cortischen Organs und damit zum Hörverlust.

Die Auswirkung lauter akustischer Reize studierten sowohl ENGSTRÖM et al. (1983) als auch EMMRICH et al. (1990). ENGSTRÖM et al. (1983) untersuchten die Auswirkung von Lärm auf die Stereozilien. Sie berichteten, daß bei Kaninchen mit geschädigten Haarzellen ein permanenter Hörverlust von mehr als 20 dB SPL vorlag. Die Stereozilien der inneren Haarzellen wiesen dabei vielschichtige Schäden, Bruch, Faltung und Verschmelzung auf. In der gleichen Region lag an den Stereozilien der äußeren Haarzellen ein viel geringerer Schaden vor. An den inneren, vorwiegend jedoch an den äußeren Haarzellen entsteht ein Verlust des Aktinskeletts. EMMRICH et al. (1990) führten wachen Kaninchen akustische Signale hoher Intensität (10 Tonimpulse von 144 dB SPL, 153 dB SPL und 164 dB SPL) zu und beobachteten deren Auswirkung auf die AEP. Im AEP zeigten sich danach alle Amplituden reduziert. Von der Intensität des Lärmpegels hing die Zeit zur Regeneration ab. So beschrieben die Autoren, daß es bei 164 dB SPL zu keiner Wiederherstellung der ursprünglichen Amplitudenhöhe kam, vielmehr lag eine irreversible Veränderung aller akustisch evozierten Potentiale vor. Die Studien zeigten, daß ein ständiger Lärmpegel bzw. sehr laute akustische Reizpegel, kurzfristig bis irreversibel das Hörvermögen schädigen könnten.

Die Effekte einer intracranialen Druckerhöhung auf die akustisch evozierten Potentiale beim Kaninchen beschäftigten MC PHERSON et al. (1984). Sie induzierten experimentell einen Hydrocephalus mittels Infusion von cerebrospinaler Flüssigkeit in die Ventrikel. Die akustisch evozierten Potentiale wurden über Oberflächen Elektroden abgeleitet. Die Amplituden waren unverändert, jedoch zeigten die Latenzen von P0 – P3 und P1 – P3 eine deutliche Verlängerung.

In den Studien von MIKA und MAURER (1983), MIKA (1987) sowie HÜLSE und KEILMANN (1991) wurden Veränderungen des Hörvermögens nach Manipulation an verschiedenen Nerven untersucht. MIKA und MAURER (1983) führten eine experimentelle Studie an Kaninchen nach Läsion des Nervus cochlearis durch. Nach Durchtrennung oder Quetschung des N. cochlearis ergab sich ein deutlich verändertes Wellenbild der FAEP. Die Wellen II und IV verschwanden nach der Kompression des Nervs, nach einer Durchtrennung zeigte sich eine Verzögerung der Latenz PI. 1987 untersuchte MIKA die Auswirkungen von Läsionen am N. acusticus und am Hirnstamm im FAEP. Nach Kompression des N. cochlearis war nur die Welle I vorhanden. Die übrigen Peaks erholten sich je nach Druck bis zur vollständigen Restitution. Am N. acusticus trat nach Ballonpulsation bei erhaltener Welle I eine stetige reversible Latenzverzögerung und Amplitudenreduktion auf. Dies war reversibel. Bei einer kompletten Durchtrennung von Nn. vestibulocochlearis und facialis waren alle Wellen nicht mehr vorhanden. Nach Mittelsektion des Hirnstammes mit kompletter Durchtrennung der kreuzenden Hörbahn blieben die Welle I und Welle II erhalten (Zeichen ipsilateraler Generierung). Welle III verschwand vollständig (kontralaterale Entstehung) und Welle IV trat mit einer reduzierten Amplitude und verkürzten Latenz auf (Hinweis für eine ipsi- und kontralateralen Generierung). HÜLSE und KEILMANN (1991) untersuchten das Hörvermögen nach Durchtrennen des N. vertebralis und der Arteria vertebralis. Prä- und postoperativ wurden FAEP abgeleitet und Gleichgewichtsuntersuchungen durchgeführt. Es waren weder Veränderungen der Hörfunktion prä- oder postoperativ, noch bei einer Untersuchung 6 Monate später nachweisbar. Mit den Auswirkungen der Durchblutung, thermischer und mechanischer Traumata auf die Hörfunktion beschäftigten sich BRAUN und RICHTER (1996). Sie untersuchten am Tiermodell Kaninchen den Einfluß von Operationen auf den N. cochlearis unter AEP Kontrolle, dazu quetschten sie die innenohrversorgende Arterie für drei Minuten, danach konnten keine FAEP mehr nachgewiesen werden. Thermische Traumata traten erst bei 71°C Wassertemperatur auf, was durch die Proteinkoagulation begründet war. Weiterhin setzten sie den N. cochlearis für eine Minute einem Druckreiz von 10 Gramm aus, daraufhin waren keine FAEP ableitbar. Das Ergebnis

der Studie zeigte, daß für die Funktion des N. cochlearis die Durchblutung des Innenohres entscheidend war. Bei Operationen sind deshalb mechanische Traumata der Innenohrarterie möglichst zu vermeiden.

Die Auswirkung einer Anästhesie mit verschiedenen Halothan - Konzentrationen auf die Hirnstammpotentiale und die MAEP beim Kaninchen untersuchten SIANZ et al. (1987). Dabei zeigte sich eine Latenzverlängerung, eine Abnahme der Amplituden und bei Konzentration von 1,5% Halothan ein Verschwinden der späten MAEP – Welle. Dagegen waren die FAEP konstant, nur bei hoher Halothankonzentration kam es zu einer kleinen Latenzveränderung .

Eine der wenigen klinischen Untersuchungen stammte von KNIEPEN (2000). Sie untersuchte die FAEP im Vergleich zur einer Gruppe klinisch gesunder Tiere bei 80, 60 und 40 dB SPL Clickreiz unter dem Aspekt der klinischen Diagnose bei an Otitis media erkrankten Kaninchen. Die Studie zeigte eine geringe Latenzenverlängerung der erkrankten Kaninchen auf. Die Potentialamplituden wiesen keine Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten Tieren auf. Damit zeigte diese Studie zwar abweichende Ergebnisse in der Latenzverschiebung, diese waren jedoch nicht so auffällig, daß alleine mit dem FAEP eine Otitis media sicher diagnostiziert werden konnte.

2.7 Problemstellung und Zielsetzung

Die Messung von frühen akustisch evozierten Potentialen (FAEP) ist ein objektives Verfahren zur Diagnose von Hörstörungen, das auch in der Veterinärmedizin in den letzten Jahren vermehrt klinische Anwendung findet. Trotz des langjährigen Einsatzes des Kaninchens als experimentelles Modell in der Hörforschung fehlen bisher klinische Untersuchungen.

In dieser Arbeit wurden deshalb gesunde Kaninchen und Kaninchen mit einer Kopfschiefhaltung untersucht. In Vorversuchen wurden zunächst drei verschiedene Referenzelektrodenpositionen geprüft. Als Meßgrößen, sowohl in den Voruntersuchungen als auch in der Hauptuntersuchung, wurden die Hörschwelle, die Amplituden, die Latenzen sowie die Interpeaklatenzen der Potentiale ausgewertet. Ziel der Arbeit war es festzustellen, welche Elektrodenposition die besten auswertbaren Ergebnisse erzeugte. Außerdem sollte festgestellt werden, ob man die Ursache der Kopfschiefhaltung mittels AEP – Parameter (Hörschwelle, Amplitude, Latenz sowie Interpeaklatenzen) sicher diagnostizieren kann und daß sich somit andere Differentialdiagnosen ausschließen lassen. Zusätzlich wurden bei den gesunden Tieren die Hörschwelle nach weiteren Kriterien, wie unterschiedliche Rasse - Zugehörigkeit, Gewicht und Alter untersucht.

3 Material und Methoden

3.1 Material

3.1.1 Patienten

Die für die Studie zu untersuchenden Tiere wurden in der Klinik Dr. Thomas Grammel als Patienten im Zeitraum von April 2000 bis März 2002 vorgestellt. Dabei gingen 94 Tiere in die Studie ein, 74 von ihnen wurden wegen Routinebehandlungen oder anderen Erkrankungen in der Klinik vorgestellt, die nicht das Gehörorgan bzw. das Hörvermögen beeinflussten. Diese Tiere bildeten die Gruppe 1. 20 Tiere wiesen eine Kopfschiefhaltung auf und bildeten die Gruppe 2. Diese 20 bestanden aus 15 Tieren mit positivem Encephalitozoonose-Titer (8 davon mit pathologisch / histologisch nachgewiesener Encephalitozoonose) und 5 Tieren mit dem klinischen Symptom Kopfschiefhaltung durch Otitis media et interna (in einem Fall röntgenologisch bestätigt). Das Geschlechtsverhältnis betrug: 61 männliche zu 33 weiblichen Tieren (Tab. 3). Innerhalb der Gruppen 1 und 2 wurden Zwergwidder, Zwergkaninchen und Rassekaninchen (unterschiedliche Rassen) ermittelt (Tab. 4). Das Gewicht aller untersuchten Kaninchen lag zwischen 500 und 3500 g, im Mittel $\bar{x}=1921 (\pm 699,8)$ g (Tab. 5 / Abb. 10). Das Alter betrug zwischen 2 Monaten und 120 Monaten, im Mittel $\bar{x}=22,71 (\pm 26,76)$ Monate (Abb. 9).

Tab.3: Geschlechtsverteilung gesunder Kaninchen (Gruppe 1) und erkrankter Kaninchen (Gruppe 2)

	Gruppe 1	Gruppe 2	gesamt
Weiblich	24	9	33
Weiblich kastriert	0	0	0
Männlich	47	10	57
Männlich kastriert	3	1	4
	<hr/> 74	<hr/> 20	<hr/> 94

Tab.4: Rasseverteilung gesunder Kaninchen (Gruppe 1) und erkrankter Kaninchen (Gruppe 2)

	Gruppe 1	Gruppe 2	gesamt
Zwergkaninchen	29	14	43
Zwergwidder	19	5	24
Blaue Wiener	12	0	12
Thüringer	6	0	6
Löwenkopf – Kaninchen	2	0	2
Deutscher Schecke	4	1	5
Dalmatiner - Kaninchen	2	0	2
	<hr/> 74	<hr/> 20	<hr/> 94

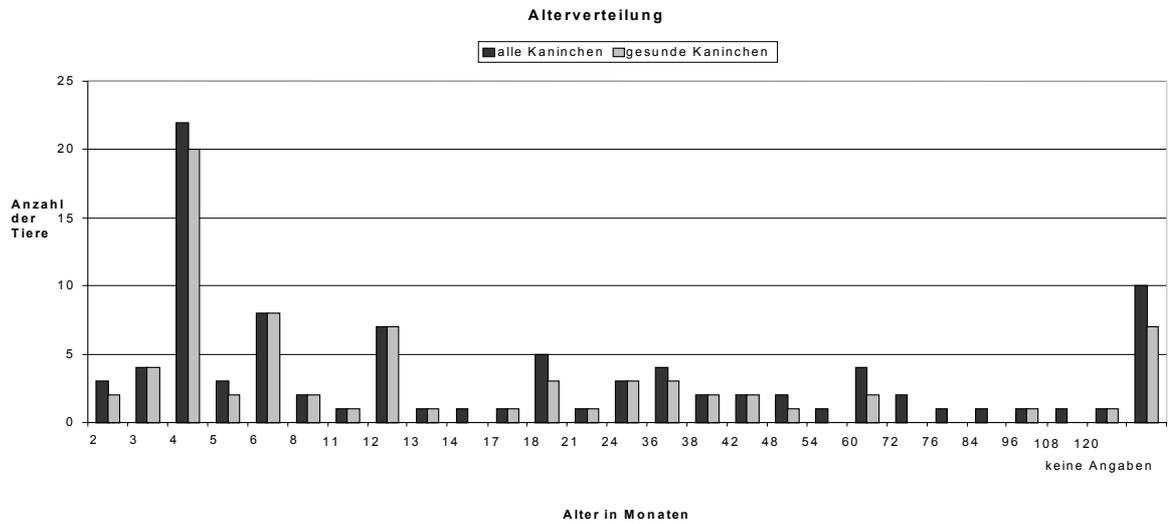


Abb. 9: Altersverteilung [Monate] der untersuchten Kaninchen (n=94) und der gesunden Kaninchen (n=74)

Tab. 5: Gewichtsverteilung gesunder Kaninchen (Gruppe 1) und erkrankter Kaninchen (Gruppe 2)

Gewicht [g]	Gruppe 1	Gruppe 2	gesamt
500 – 1499	15	8	23
1500 – 2499	35	11	46
2500-3500	24	1	25
	74	20	94

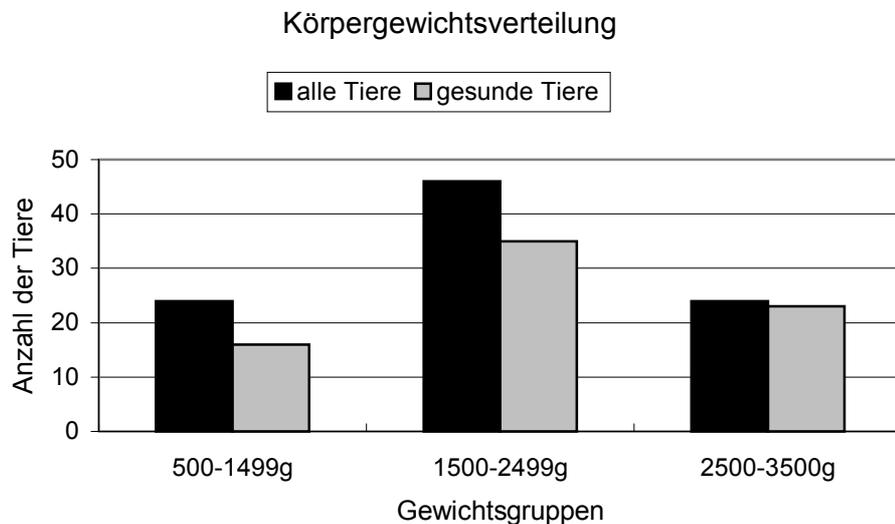


Abb. 10: Körpergewichtsverteilung [g] der untersuchten Kaninchen (n=94) und der gesunden Kaninchen (n=74)

Nach Erheben der Anamnese wurden die Patienten stationär in die Klinik aufgenommen und einer allgemeinen klinischen Untersuchung unterzogen. Die Gehörgänge wurden otoskopisch auf Veränderungen oder Verschmutzungen untersucht. Bei stark verschmutzten äußeren Gehörgängen wurden diese gesäubert, bevor die audiologische Untersuchung erfolgte. Des weiteren wurde den Tieren der Gruppe 2 EDTA - Blut aus der V. auricularis lateralis entnommen, ein Differentialblutbild erstellt und Blutserum auf *Encephalitozoon cuniculi* mit dem Tusche-Test (FA. Testman) in der Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover untersucht. Bei den Tieren der Gruppe 2 wurde eine dorsoventrale Röntgenaufnahme des Schädels angefertigt. Acht Kaninchen der Gruppe 2 wurde der Kopf nach der Euthanasie abgesetzt und pathologisch – anatomisch sowie histologisch im Institut für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover untersucht.

3.1.2 Sachmaterial

3.1.2.1 *Pharmaka*

a) Medetomidin (1mg/ml, Domitor^R, Fa. Pfizer GmbH, Karlsruhe)

b) Ketamin 10% (100mg/ml, Ketamin HK^R 10%, Fa. aniMedica)

c) Atipamezol (5mg/ml, Antisedan^R, Fa. Pfizer GmbH, Karlsruhe)

Die Anästhesie der Kaninchen erfolgte mit 0,35 ml/kg KM Ketamin^R und 0,25 ml/kg KM Domitor^R subcutan. Um die Nachschlafzeit der Tiere zu verkürzen, erhielten sie nach beendeter Untersuchung 0,25ml/kg KM Antisedan^R subcutan.

3.1.2.2 *Technische Geräte*

Das Differentialblutbild wurde mit Hilfe des klinikeigenen Geräts: Cell-Dyn 3500R der Firma Abbott GmbH (Wiesbaden Delkenheim) erstellt.

Zur Erstellung der FAEP wurde das klinikeigene Messgerät NICOLET MEDIAN (Version 1.11) der Firma Nicolet Biomedical, Kleinostheim (Deutschland) eingesetzt. Das Gerät setzt sich aus folgenden Komponenten zusammen: Intel Pentium Rechner (mit 166 MHz und 16 MB), Signalgenerator, Verstärker, Analog/Digital-Wandler und Bandpaßfilter. Zusätzlich angeschlossen sind ein Drucker (Fa. OKI, OL 600ex, Model No EN2750K), ein Farbmonitor (View Sonic 17PS, 0.25mm Ultra Fine) und ein Vorverstärker. Über Ohrtips (Tubal Insert Earphones, 3A E-A-Rtone, Fa. Nicolet), die

dem Kaninchen -Gehörgang angepaßt waren, wurden die Reize zum Ohr übertragen. Über Nadelelektroden (Subdermal needle elect.SS, Art. No 37485, Fa. Nicolet) wurden die entstandenen Potentiale abgeleitet.

3.2 Methode

3.2.1 Meßprinzip

Das verwendete Meßsystem der Fa. Nicolet zur Ermittlung der frühen akustisch evozierten Potentiale setzt sich aus verschiedenen Einzelementen zusammen (Abb. 11). Dabei unterscheidet man den reizgebenden und den ableitenden Teil. Der Reiz wird im Clickgenerator erzeugt und über einen dB-Teiler auf die gewünschte Intensität abgeschwächt dem Ohr präsentiert. Der Trigger ermöglicht die reizsynchrone Messaufnahme. Das Triggersignal sichert die zeitliche Kopplung zwischen dem erzeugten Reiz (veranlaßt den Reizgenerator den Reiz zu präsentieren) und der gleichzeitigen Ableitung der Reizantwort, so daß der Rechner erkennen kann, wann er mit der Analyse der EEG – Spannung zu beginnen hat. Die Ableitung des Reizes erfolgt über zwei subcutan angelegte Nadelelektroden. Die Differenz der Spannung zwischen den Elektroden wird verstärkt (Differenzverstärker / Vorverstärker) und einem Filter zugeleitet. Der Filter (Bandpaßfilter) eliminiert Signalanteile die unterhalb oder oberhalb der Grenzfrequenz liegen und verbessern somit das Signal/Rausch – Verhältnis. Jetzt wird das Signal dem Verstärker zugeführt und an einen Analog/Digital – Wandler weiter geleitet. Ein Analog/Digital - Wandler macht aus den verstärkten und gefilterten Signalen eine Folge von Zahlen, so daß der Rechner damit operieren kann. Die erste Operation besteht darin einen Sweep (d.h. einen EEG – Abschnitt fester Länge) auf Artefakte (d.h. übermäßige Störanteile im Signal) zu überprüfen. Bei einer Artefakt - Erkennung (plötzliche Unruhe des Patienten / Muskeltonus) wird der Meßvorgang automatisch

unterbrochen und der Sweep verworfen. Das Mittelungsverfahren ist der nächste Schritt um das Signal/Rausch – Verhältnis weiter zu verbessern. Das Mittelungsverfahren geht davon aus, daß das Signal in einer bestimmten unveränderlichen zeitlichen Beziehung zum Reiz steht, während die spontane Hirnaktivität keinerlei Korrelation zum Reiz aufweist. Deshalb wird der Reiz wiederholt angeboten und dann die einzelnen Antworten aufsummiert. Nach der digitalen Verarbeitung, der Weiterleitung der Daten an einen Datenprozessors und an ein verarbeitendes Programm, wird die Kurve der FAEP auf dem Bildschirm abgebildet.

3.2.2 Geräteeinstellung

Das Nicolet Gerät arbeitet mit einem Clickreiz. Ein Clickreiz mit einer Wiederholungsfrequenz von 11,4 Hz dient als Stimulus. Es handelt sich um einen Sogreiz mit einer Reizbreite von 100 μ s. Über Ohrtips werden den jeweiligen Gehörgängen die Reize zugeführt, wobei das kontralaterale Ohr mit einem weißen Rauschen, das mit einem Schalldruck, der 30 dB unterhalb des jeweils gemessenen Schalldruckpegels des Clickreizes liegt, belegt. Der Vorverstärker weist einen Vorverstärkerfaktor von 100 auf. Die Leistung des Ableitverstärkers ermöglicht eine 1000 – 50000 fache Verstärkung. Der verwendete Bandpaßfilter ist zwischen 2 kHz und 150 Hz eingestellt. Ab einer Amplitudenhöhe von 6 μ V und ab einer Zeitabweichung von 1 ms zum Clickreiz wird die automatische Artefakterkennung aktiviert. Bei jeder Messung werden 1000 Stimuli (=AVG-Sollzahl) verabreicht und die Antworten darauf ohne Artefakte gemessen. Der Mittelwert dieser Messungen wird für die Erstellung der Kurven zugrunde gelegt. Dabei erfolgten Messungen an jedem Tier an beiden Ohren mit 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL.

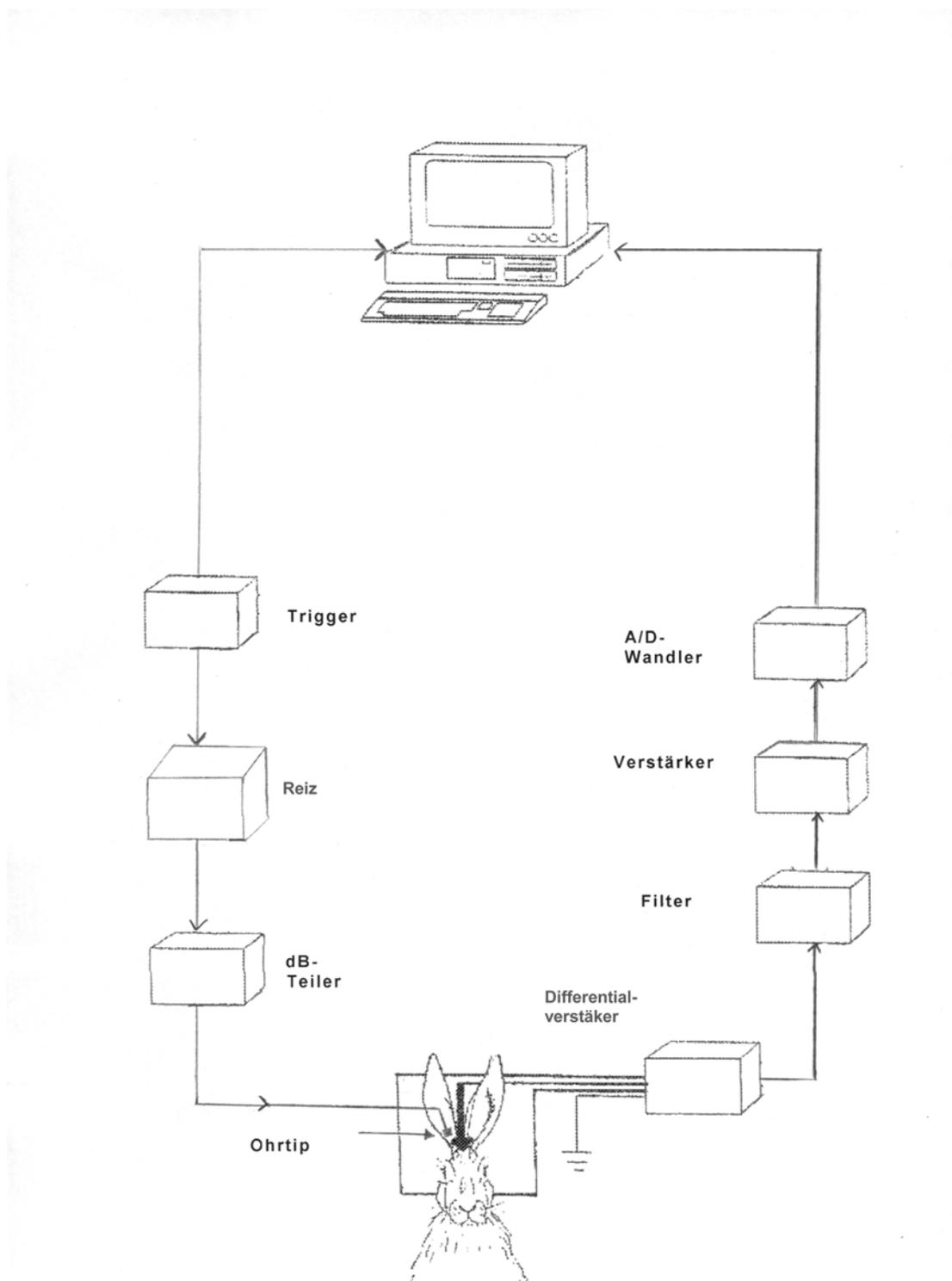


Abb. 11: Schematischer Aufbau einer ERA – Meßeinheit

3.2.3 Klinische Untersuchungen

Bei den Kaninchen der Gruppen 1 und 2 wurde zunächst die Anamnese erhoben. Dabei wurden die folgenden Daten erhoben: Rasse, Alter und, ob zu früheren Zeiten schon Erkrankungen des Gehörs bzw. des Gehörganges aufgetreten waren. Es folgte eine allgemeine klinische Untersuchung, bei der das Geschlecht, das Gewicht, die Fellfarbe, die Augenfarbe und die Körpertemperatur der Tiere festgehalten wurden. Außerdem wurde auf das Verhalten, die Körperhaltung und die Reaktion auf akustische Reize geachtet. Die Schleimhäute wurden kontrolliert und die Atmung beurteilt, um die Narkosefähigkeit der Tiere beurteilen zu können. Zeigten die Kaninchen dabei keine Unregelmäßigkeiten, wurde eine Allgemeinanästhesie mit Domitor^R (Dosierung 0,25ml/kg KGW) und Ketamin 10%^R (0,35ml/kg KGW) eingeleitet. Eine otoskopische Untersuchung des äußeren Gehörganges und bei erkrankten Tieren eine Blutentnahme aus der V. auriculares lateralis sowie eine dorsoventrale Röntgenaufnahme des Schädels zur Beurteilung des Mittelohres erfolgte mit Eintritt der Seitenlage.

Es folgte bei den Tieren der Gruppe 1 die notwendige Routinebehandlung (wie z.B. Kastration, Zahnkorrekturen u.a.). Die Blutuntersuchung verlief parallel zur Messung der FAEP mittels des Cell-Dyn-Gerätes. Dabei wurde ein weißes und ein rotes Blutbild erstellt. Das weiße Blutbild umfaßte die nachstehenden Parameter: Anzahl der Leukozyten gesamt (G/L), der neutrophilen Granulozyten (G/l und als Prozent der Leukozyten), der Lymphozyten (G/l und als Prozent der Leukozyten), der Monozyten (G/l und als Prozent der Leukozyten), der eosinophilen Granulozyten (G/l und als Prozent der Leukozyten) und der basophilen Granulozyten (G/l und als Prozent der Leukozyten). Im roten Blutbild wurden folgende Parameter festgehalten: Anzahl der Erythrozyten (T/l), das Hämoglobin (g/dl), der Hämatokrit (%), das mittlere korpuskuläre Volumen der Erythrozyten (Femtoliter), die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (g/dl) und die Verteilungsbreite der Erythrozyten als Maß für die Heterogenität der roten Blutkörperchen (angegeben als Variationskoeffizient in %), die Anzahl der Thrombozyten (G/l) und das mittlere Plättchenvolumen

(Femtoliter).

Es wurde an jedem Tier sowohl am linken als auch am rechten Ohr mit 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB HL gemessen. Sobald sich keine Potentialamplituden mehr darstellen ließen und somit die Hörschwelle erreicht war, wurden die Messungen beendet.

Nach Beendigung der Messungen wurde die Nachschlafphase der Tiere mit einer subkutanen Gabe von Antisedan^R (in einer Dosierung von 0,25ml/kg KGW) verkürzt und die Kaninchen in einem mit Rotlicht erwärmten Käfig in dieser Phase beobachtet.

3.2.4 Vorversuche

In Vorversuchen wurden drei verschiedene Positionen der Referenzelektrode hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Hörschwelle, Amplitudenhöhe und Latenzzeitveränderung geprüft.

3.2.5 Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale

Für die Messungen wurden die Kaninchen in Brust – Bauchlage auf einer wärmeisolierenden Unterlage in einen ruhigen, abgedunkelten und separaten Raum in der Klinik gebracht. Die Ohrtips wurden in die Gehörgänge der Kaninchen gebracht und die Elektroden subcutan plziert. An der zu messenden Seite wurde die aktive Elektrode einen Zentimeter über dem Angulus mandibulares angebracht, auf der gegenüberliegenden Seite am Angulus mandibulares befand sich die Massenelektrode. Die Referenzelektrode hatte während der Vorversuche drei

Plazierungen (Abb. 12). Die erste (Elektrodenposition A) in der Medianen über dem Os frontale, auf der Höhe der Verbindungslinie des nasalen Augenwinkels. Die zweite (Elektrodenposition B) in der Medianen über dem Os frontale, einen Zentimeter kaudal der Verbindungslinie zwischen den kaudalen Rändern der Orbita und die dritte (Elektrodenposition C) in der Medianen über dem Os occipitale. Das Nicoletgerät schaltete automatisch die aktive Elektrode und die Massenelektroden bei einen Seitenwechsel der Messungen um.

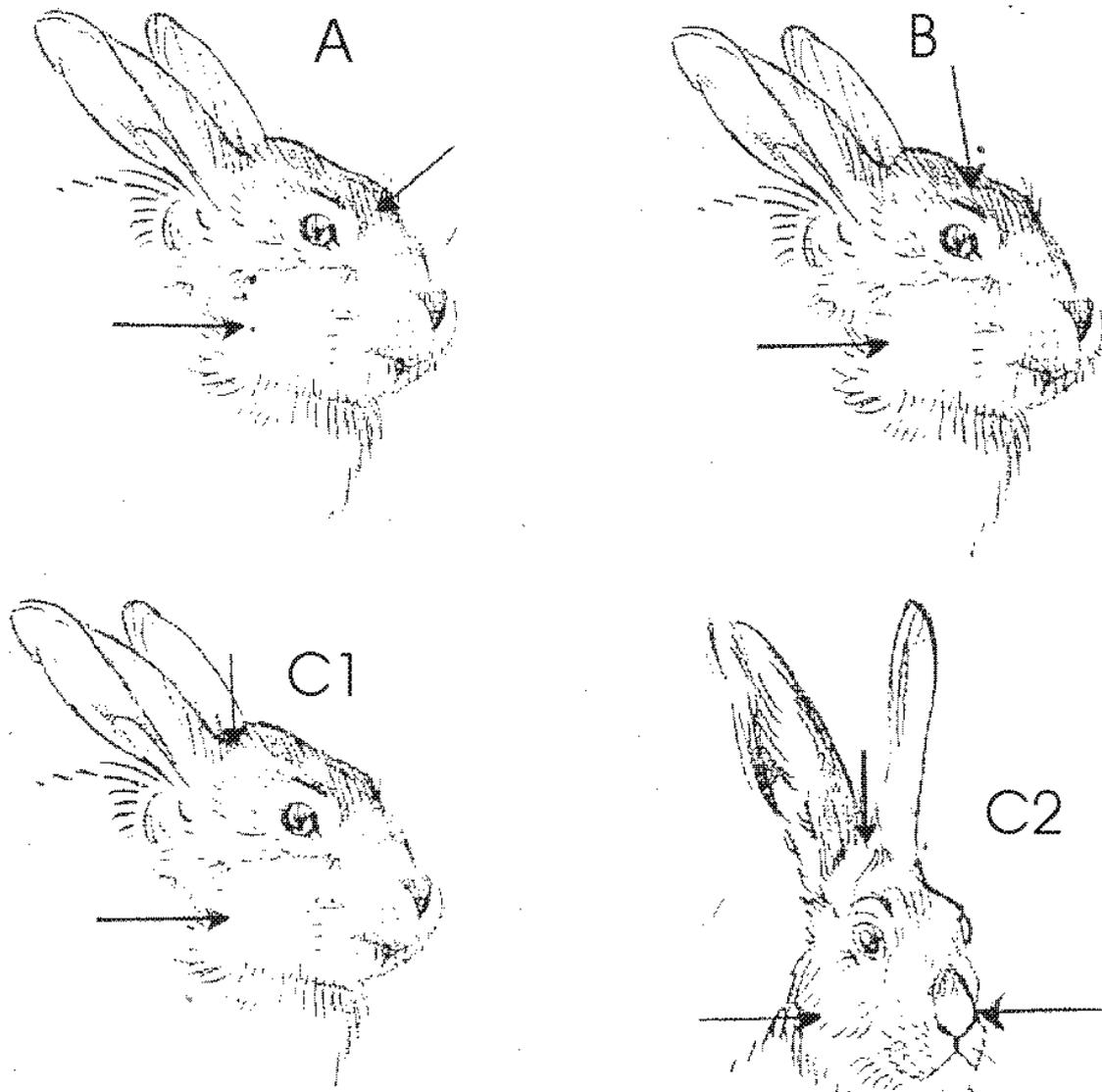


Abb.12: Skizzenhafte Darstellung der verschieden Elektrodenpositionen am Kaninchenkopf (die Plazierung der Elektroden ist durch Pfeile gekennzeichnet).Die aktive und die Massenelektrode hatten immer die gleiche Plazierung wie in C2 dargestellt. Für die Referenzelektrode wurden während der Vorversuche drei Plazierungen ausgetestet.

Bild A: zeigt die aktive Elektrode einen Zentimeter über dem Angulus mandibularis angebracht, auf der gegenüberliegenden Seite am Angulus mandibulares befand sich die Massenelektrode, die Referenzelektrode (Elektrodenposition A) in der Medianen über dem Os frontale, auf der Höhe der Verbindungslinie des nasalen Augenwinkels.

Bild B: zeigt die zweite Referenzelektrode (Elektrodenposition B) in der Medianen über dem Os frontale, einen Zentimeter kaudal der Verbindungslinie zwischen den kaudalen Rändern der Orbita

Bild C1 zeigt dritte (Elektrodenposition C) in der Medianen über dem Os occipitale.

Bild C2 zeigt die dritte (Elektrodenposition C) in der Medianen über dem Os occipitale und die aktive Elektrode einen Zentimeter über dem Angulus mandibulares, auf der gegenüberliegenden Seite am Angulus mandibulares befand sich die Massenelektrode.

3.2.6 Datenerfassung und Auswertung

Die gemessenen und gemittelten FAEP-Kurven wurden vom Gerät auf einem handelsüblichen Farbbildschirm dargestellt. Es konnten 8 Meßspuren untereinander aufgezeichnet werden. Mit P wurden die positiven Potentialspitzen bezeichnet, sie wurden mit römischen Ziffern durchnummeriert, wobei die erste Potentialspitze als P0 bezeichnet wurde. Die Latenzen und Interpeaklatenzen wurden über ein integriertes Auswertungsprogramm des Nicolet – Gerätes in ms errechnet. Die Amplituden wurden manuell ausgemessen, nachdem die Messkurven, die errechneten Latenzen und die Interpeaklatenzen über einen handelsüblichen Drucker ausgedruckt worden waren. Bei der Berechnung der Latenzen mußte eine Zeitverzögerung von 0,9 ms, die für die Schalleitung vom Reizgenerator bis zum Ohrtip benötigt wurde, abgezogen werden. Die Berechnung der Latenzen in ms begann am Reizbeginn und endete am jeweiligen Potentialmaximum. Die Abstände zwischen zwei Potentialspitzen wurden als Interpeaklatenzen (in ms) bezeichnet. Die Potentialamplituden wurden vom vorhergehenden Minimum zum nächsten Potentialmaximum gemessen, ausgenommen das erste Potential (P0), das wurde vom nachfolgenden Minimum zum Potentialmaximum gemessen.

Die so bestimmten Meßdaten wurden über einen handelsüblichen PC in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel übertragen. Die statistische Bearbeitung und Berechnung erfolgte mit dem Statistikprogramm SigmaStat Version 2.0. Es wurden mit dem Programm der Median, der arithmetische Mittelwert (\bar{x}) und die Standardabweichung ermittelt und die Normalverteilung geprüft. Mit dem t-Test für unabhängige Stichproben wurden anschließend die normalverteilten Datengruppen miteinander verglichen. Die nicht normal verteilten Datengruppen wurden per Mann – Whitney Test (= U-Test) bearbeitet. Signifikante Unterschiede wurden ab einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ (0 p-Wert) angenommen. Mit einem * wurden die signifikanten Werte im folgenden Text gekennzeichnet.

4 Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale bei Kaninchen in den Voruntersuchungen

In die Voruntersuchungen gingen Ergebnisse von 13 Kaninchen ein. Die Tiere waren zwischen 4 Monaten und 10 Jahren alt. Das Gewicht lag zwischen 590 g und 3450 g. Die Geschlechtsverteilung sah folgendermaßen aus: acht männliche und fünf weibliche Tiere. An jedem Tier wurde die Hörschwelle beider Ohren mit drei verschiedenen Elektrodenpositionen ermittelt. Zur Bestimmung der günstigsten Elektrodenposition, die dann in den folgenden Untersuchungen angewendet werden sollte, wurden folgende Parameter herangezogen: Amplituden, Latenzen, Interpeaklatenzen und die Hörschwelle unter Berücksichtigung zweier verschiedener Gruppen. Die Gruppe 1 (gesunde Tiere) bestand aus 8 Kaninchen. Bei jedem Tier wurden das rechte und das linke Ohr einzeln gemessen und jede Messung eigenständig bewertet (n=16). Dies galt für alle drei gemessenen Elektrodenpositionen (Abb. 13/14). Für die Gruppe 2 (Kaninchen mit Kopfschiefhaltung), die aus fünf Tieren bestand, galt dasselbe (n=10) (Abb. 15/16).

Es zeigten sich große Abweichungen der Hörschwelle innerhalb der verschiedenen Tiergruppen. Auch in der Gruppe der klinisch gesunden Tiere wiesen einige Kaninchen sehr hohe Hörschwellen (bis 110 dB HL) auf. Im Gegensatz dazu gab es einige Kaninchen, die bei 0 dB HL noch sehr ausgeprägte Hörkurven aufwiesen. Aufgrund der hohen Variabilität der Hörschwelle, überstieg häufig die Standardabweichung die Mittelwerte, aus diesem Grund wurden die Mediane verwendet. Mit dem Nicoletgerät war es nicht möglich unterhalb von 0 dB zu messen. Aus diesem Grund wurde für diese Tiere eine Hörschwelle von -5 dB HL angenommen.

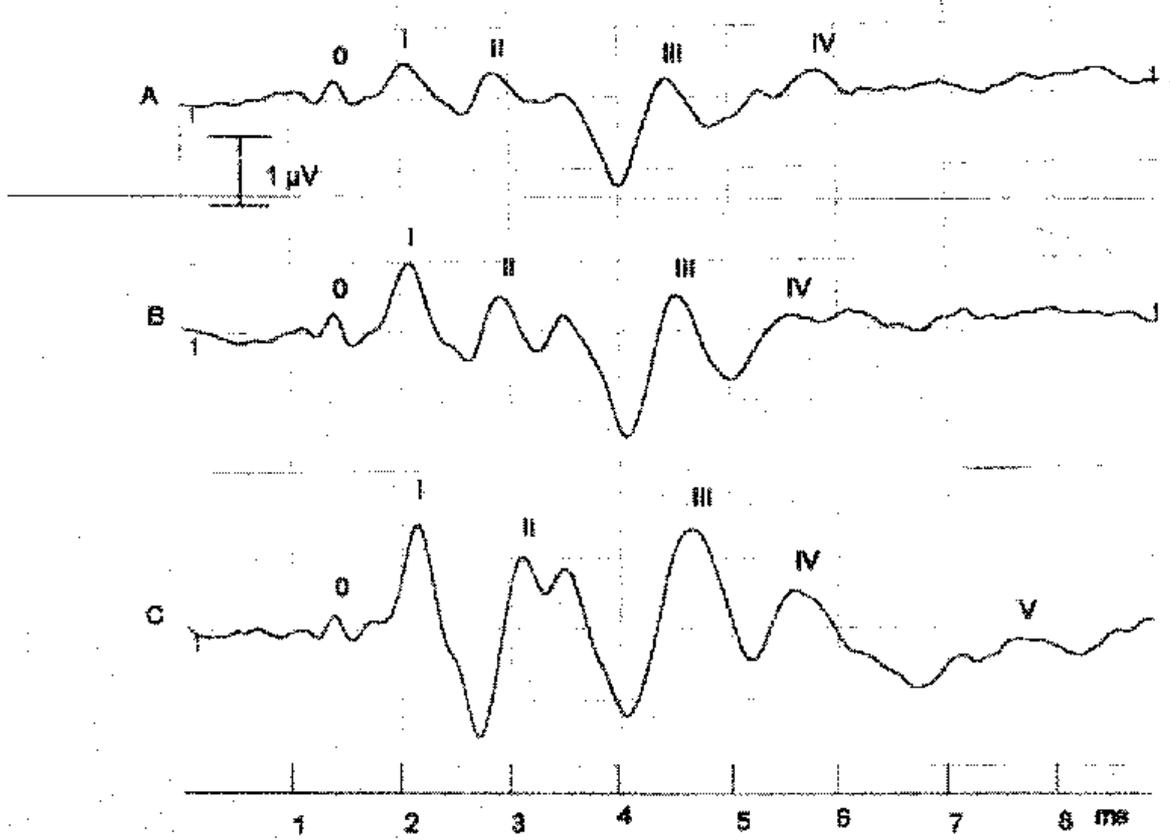


Abb. 13: FAEP bei 60 dB HL: rechtes Ohr eines gesunden Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C

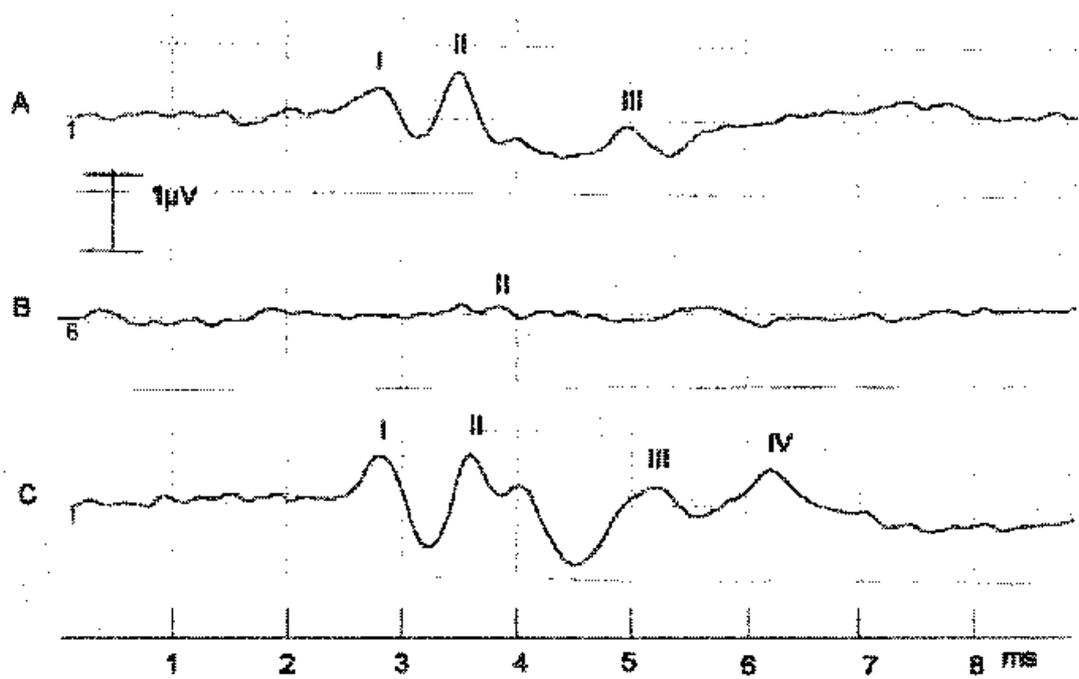


Abb. 14: FAEP bei 60 dB HL: linkes Ohr eines gesunden Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C

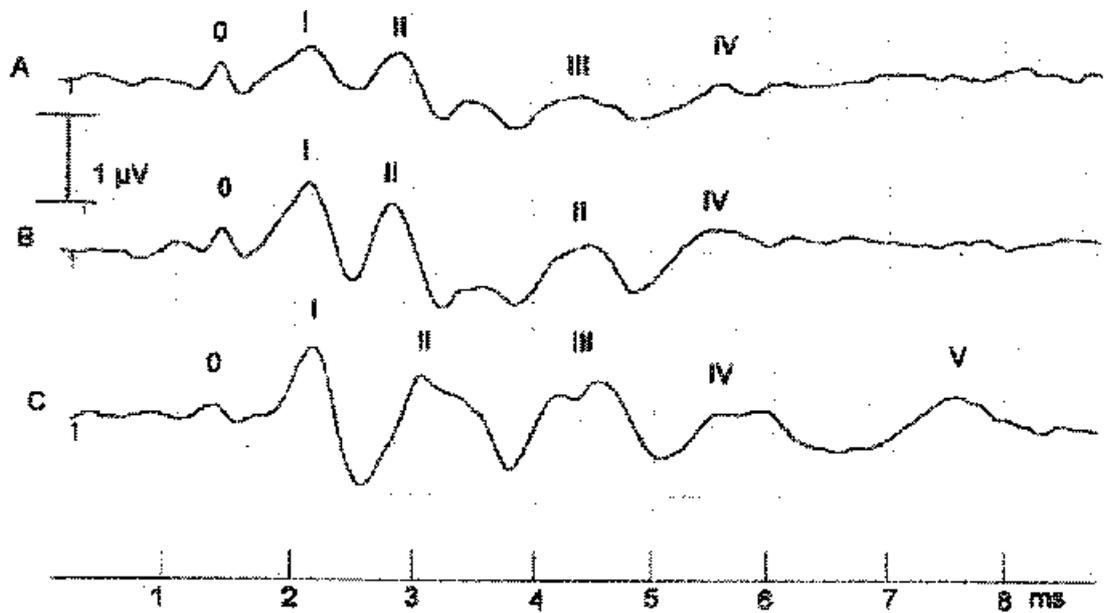


Abb. 15: FAEP bei 60 dB HL: rechtes Ohr eines kranken Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C

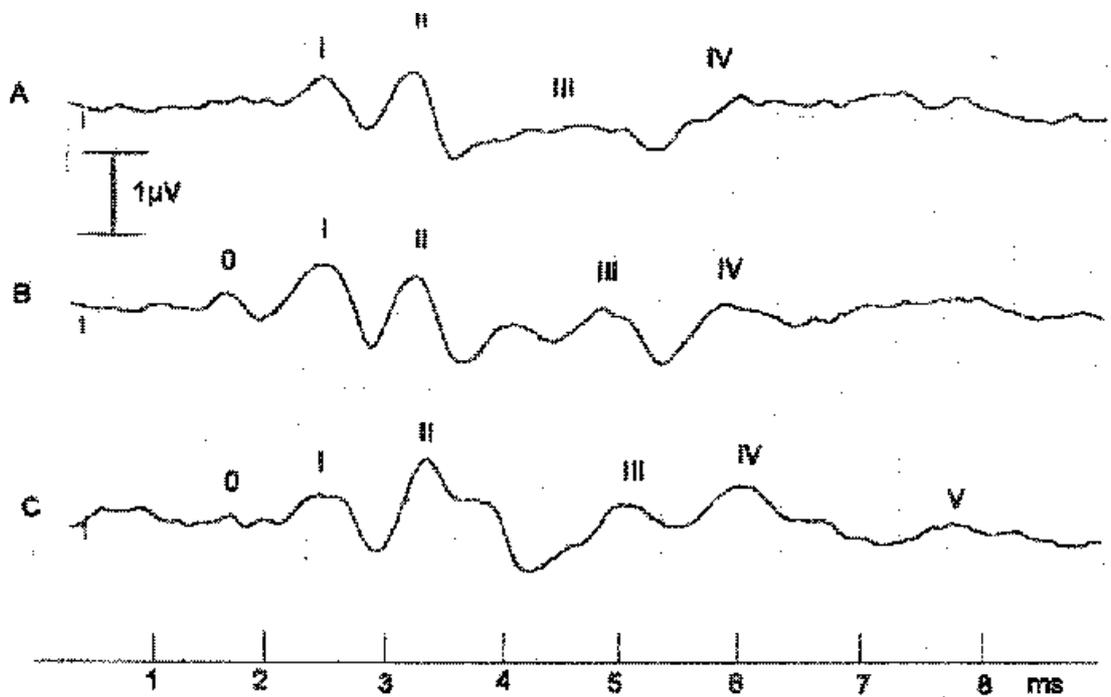


Abb. 16: FAEP bei 60 dB HL: linkes Ohr eines kranken Kaninchen bei Elektrodenposition A, B und C

4.1 Vergleich der Hörschwelenermittlung der frühen akustisch evozierten Potentiale bei den Voruntersuchungen

Im Median betrug die Hörschwelle in Gruppe 1 (gesunde Kaninchen) Elektrode A 20,00 dB nHL, in Gruppe 1 Elektrode B 22,5 dB und in der Gruppe 1 Elektrode C 2,5 dB. (Tab.6) nHL

Die Mediane der Gruppe 2 (Kaninchen mit Kopfschiefhaltung) Elektrode A, der Gruppe 2 Elektrode B und der Gruppe 2 Elektrode C lagen bei 17,5 dB nHL, 12,5 dB nHL und 17,5 dB nHL (Tab.7)

Tab. 6: Hörschwelle in dB HL gesunder Kaninchen (n=8)

	n =	Median (dB)	25 –75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Hörschwelle Elektrodenposition A	16	20,00	0 – 62,5	-5	110
Hörschwelle Elektrodenposition B	16	22,5	-5 – 65,0	-5	100
Hörschwelle Elektrodenposition C	16	2,5	-5 – 60,0	-5	75

Tab.7: Hörschwelle in dB HL erkrankter Kaninchen

	n =	Median (dB)	25 -75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Hörschwelle Elektrodenposition A	10	17,5	12,5 - 90	-5	110
Hörschwelle Elektrodenposition B	8	12,5	5,0 – 25	-5	110
Hörschwelle Elektrodenposition C	8	17,5	0,0 – 80	-5	110

In der statistischen Auswertung (Mann-Whitney Test) ergaben sich keine auffälligen Unterschiede beim Vergleich der verschiedenen Elektrodenpositionen untereinander (Tab. 6 /7). Im Median zeigte die Gruppe 1 Elektrode C zu Gruppe 1 Elektrode A 17,5 dB und zu Elektrodenposition B eine 20 dB tiefere Hörschwelle. In den Gruppen der erkrankten Tiere fehlen sowohl in Gruppe 2 Elektrodenposition B als auch in Gruppe 2 Elektrodenposition C jeweils 2 Messungen. In Gruppe 2 Elektrodenposition B fehlt eine Messung in sehr hohen dB Bereichen, in Gruppe 2 Elektrodenposition C lag die fehlende Messung in sehr niedrigen dB Bereichen. Werden diese Tiere in beiden Gruppen nicht berücksichtigt, ergab sich im Median eine Hörschwelle von 15 (7,5 – 62,5) dB in Gruppe 2 Elektrode B und in Gruppe 2 Elektrode C von 15 (0 – 65) dB.

Es zeigten sich zwar keine auffälligen Unterschiede in den drei verschiedenen Elektrodenpositionen, aber bei der Position C wurden in der Gruppe der gesunden Tiere immer die niedrigsten Hörschwellen ermittelt. Deshalb wurde nur die Elektrode C jeweils mit Elektrode A und B statistisch verglichen. Aus diesem Grund wurde die Position C in den Hauptuntersuchungen angewendet.

4.2 Vergleich der Amplitudenmessungen der frühen akustisch evozierten Potentiale bei 60 dB nHL

Zunächst wurde eine Amplitudenmessung in den Gruppen 1 und 2 für die Elektrodenpositionen A bis C durchgeführt. Die Mittelwerte und Mediane sind in den Tabellen 8 bis 11 dargestellt.

In den Gruppen der gesunden und erkrankten Tiere waren die Amplituden in der Elektrodenposition C generell höher als bei den übrigen Elektrodenpositionen der jeweiligen Gruppen. Die einzigen Ausnahmen stellten dabei bei Potential 0 und IV auf.

Aufgrund der größeren Amplitudenhöhe und den noch folgenden Gründen wurde die Elektrodenposition C für die Hauptuntersuchung als Standard ausgewählt.

Tab. 8: Amplituden der Potentiale 0 -V gesunder Kaninchen (die unterschiedliche Elektrodenpositionen (siehe Vorversuch) gibt die Gruppeneinteilung in die Gruppen 1 A-C) (n=16) der Voruntersuchung bei 60 dB nHL (Potentiale 0, I – IV s. Abb13/14)

	Mittelwert (\bar{x}) (μV)	Median (μV)	25 (%)	75 (%)	Mini (μV)	Maxi (μV)
Potential 0 A	0,238	0,20	0,00	0,40	0	0,8
Potential 0 B	0,287	0,40	0,00	0,40	0	1,0
Potential 0 C	0,306	0,00	0,00	0,65	0	1,1
Potential I A	0,525	0,55	0,20	0,70	0	1,5
Potential I B	0,633	0,60	0,00	1,00	0	1,5
Potential I C	1,075	0,95	0,00	1,80	0	3,2
Potential II A	0,769	0,95	0,25	1,05	0	2,2
Potential II B	0,873	1,00	0,00	1,42	0	2,3
Potential II C	1,150	1,15	0,00	2,20	0	3,3
Potential III A	0,800	0,70	0,00	1,40	0	2,2
Potential III B	0,993	0,70	0,00	1,95	0	2,4
Potential III C	1,425	0,90	0,00	2,65	0	4,2
Potential IV A	0,681	0,65	0,00	1,10	0	1,7
Potential IV B	0,753	0,70	0,00	1,30	0	1,8
Potential IV C	0,619	0,50	0,00	1,00	0	2,0
Potential V A	0,281	0,00	0,00	0,75	0	1,0
Potential V B	0,407	0,00	0,00	0,70	0	1,5
Potential V C	0,419	0,20	0,00	0,7	0	2,0

Tab. 9: Amplituden der Potentiale 0 - V erkrankter Kaninchen (Die unterschiedliche Elektrodenpositionen (siehe Vorversuch) gibt die Gruppeneinteilung in die Gruppen 2 A-C) (n=10) der Voruntersuchung bei 60 dB nHL (Potentiale 0, I – IV s. Abb. 15/16)

	Mittelwert (\bar{x}) (μV)	Median (μV)	25 (%)	75 (%)	Mini (μV)	Maxi (μV)
Potential 0 A	0,275	0,40	0,00	0,40	0	0,7
Potential 0 B	0,318	0,40	0,00	0,40	0	1,2
Potential 0 C	0,382	0,30	0,00	0,97	0	1,2
Potential I A	0,475	0,55	0,00	0,75	0	1,1
Potential I B	0,609	0,70	0,00	1,15	0	1,6
Potential I C	1,209	1,00	0,00	2,07	0	2,9
Potential II A	0,517	0,55	0,00	0,90	0	1,3
Potential II B	0,600	0,50	0,00	1,20	0	1,5
Potential II C	1,609	1,50	0,20	2,65	0	3,2
Potential III A	0,675	0,30	0,00	1,30	0	2,0
Potential III B	0,691	0,30	0,00	0,87	0	2,8
Potential III C	1,282	1,10	0,10	2,40	0	3,5
Potential IV A	0,583	0,55	0,00	0,95	0	1,5
Potential IV B	0,655	0,50	0,00	1,15	0	2,0
Potential IV C	0,391	0,40	0,05	0,57	0	1,0
Potential V A	0,183	0,00	0,05	0,50	0	0,6
Potential V B	0,227	0,00	0,00	0,47	0	1,0
Potential V C	0,391	0,40	0,05	0,57	0	1,0

In den Gruppen der gesunden Tiere (1 A – C) und der erkrankten Tiere (2 A – C) ergaben sich keine auffälligen Unterschiede beim Vergleich der einzelnen Elektrodenpositionen in Bezug auf die Amplitudenhöhe. Als einzige Ausnahme davon

zeigte sich eine signifikant höhere Amplitude PI und PII in Elektrodenposition C gegenüber A in der Gruppe der kranken Tiere.

Aufgrund der höheren Amplituden wurde die Elektrodenposition C für die Hauptuntersuchungen gewählt.

Tab. 10: Vergleich der Amplitudenhöhe von drei Elektrodenpositionen (A, B und C) bei gesunden Kaninchen (n=16)

Median	Elektrodenposition A	Elektrodenposition B	Elektrodenposition C	p-Wert
Potential 0		0,40	0,00	$\geq 0,05$
Potential 0	0,20		0,00	$\geq 0,05$
Potential I		0,60	0,95	$\geq 0,05$
Potential I	0,55		0,95	$\geq 0,05$
Potential II		1,00	1,15	$\geq 0,05$
Potential II	0,95		1,15	$\geq 0,05$
Potential III		0,70	0,90	$\geq 0,05$
Potential III	0,70		0,90	$\geq 0,05$
Potential IV		0,70	0,50	$\geq 0,05$
Potential IV	0,65		0,50	$\geq 0,05$
Potential V		0,00	0,20	$\geq 0,05$
Potential V	0,00		0,20	$\geq 0,05$

Tab. 11: Vergleich der Amplitudenhöhe von drei Elektrodenpositionen (A, B und C) bei erkrankten Kaninchen (Gruppe 2) (n=10)

	Elektrodenposition A	Elektrodenposition B	Elektrodenposition C	p-Wert
Potential 0	0,40		0,20	$\geq 0,05$
Potential 0		0,40	0,20	$\geq 0,05$
Potential I	0,55		1,00	$\leq 0,05^*$
Potential I		0,70	1,00	$\geq 0,05$
Potential II	0,55		1,50	$\leq 0,05^*$
Potential II		0,50	1,50	$\geq 0,05$
Potential III	0,30		1,10	$\geq 0,05$
Potential III		0,30	1,10	$\geq 0,05$
Potential IV	0,55		0,40	$\geq 0,05$
Potential IV		0,50	0,40	$\geq 0,05$
Potential V	0,00		0,40	$\geq 0,05$
Potential V		0,00	0,40	$\geq 0,05$

4.3 Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale mittels Latenzermittlung von PII bei 60,50,40,30,20,10,5 und 0 dB nHL

Die Ergebnisse zeigten, daß bei der Elektrodenposition C im Vergleich zu den anderen Elektrodenpositionen eine Latenzverlängerung auftrat, mit Ausnahme der Latenz PII bei 0 dB der Gruppen 2 A und C. Bei den gesunden Tieren ergaben sich auffällige Latenzverlängerungen der Elektrodenposition C im Vergleich zur Position A in allen dB - Bereichen im Vergleich zur Position B in den Bereichen 60, 50, 40, 5 und 0 dB (Tab. 13). Bei den erkrankten Tieren lagen auffällige Latenzverlängerungen der Elektrodenpositionen C und A im Bereich von 60 bis 30 dB, In den Elektrodenposition C und B nur bei 40 dB vor. Die Werte sind in Tabelle 12 bis 15 dargestellt.

Tab. 12: Latenzpotentiale II klinisch gesunder Kaninchen (n=16) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL der drei Elektrodenpositionen (A; B und C)

Potential II	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
bei 60 dB A	2,097	0,378	1,60	3,10
bei 50 dB A	2,063	0,205	1,68	2,40
bei 40 dB A	2,228	0,336	1,77	2,80
bei 30 dB A	2,388	0,314	1,77	2,83
bei 20 dB A	2,536	0,328	1,95	3,08
bei 10 dB A	2,777	0,314	2,15	3,18
bei 5 dB A	2,846	0,257	2,35	3,16
bei 0 dB A	2,945	0,291	2,40	3,20
bei 60 dB B	2,045	0,247	1,60	2,50
bei 50 dB B	2,084	0,240	1,68	2,50
bei 40 dB B	2,336	0,353	1,77	2,98
bei 30 dB B	2,405	0,375	1,80	3,05
bei 20 dB B	2,569	0,459	1,95	3,45
bei 10 dB B	2,812	0,395	2,20	3,43
bei 5 dB B	2,762	0,279	2,30	3,02
bei 0 dB B	3,012	0,114	2,85	3,10
bei 60 dB C	2,568	0,283	1,95	3,04
bei 50 dB C	2,589	0,197	2,30	2,80
bei 40 dB C	2,766	0,222	2,35	3,00
bei 30 dB C	2,828	0,255	2,45	3,20
bei 20 dB C	2,956	0,264	2,65	3,38
bei 10 dB C	3,144	0,244	2,85	3,50
bei 5 dB C	3,281	0,217	3,05	3,60
bei 0 dB C	3,465	0,237	3,15	3,68

Tab. 13: Latenzpotentiale II der klinisch erkrankten Kaninchen (n=10) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL der drei Elektrodenpositionen (A; B und C)

Potential II	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
bei 60 dB A	2,161	0,206	2,020	2,50
bei 50 dB A	2,243	0,169	2,120	2,62
bei 40 dB A	2,426	0,240	2,200	2,85
bei 30 dB A	2,551	0,196	2,350	2,93
bei 20 dB A	2,843	0,394	2,520	3,58
bei 10 dB A	2,767	0,058	2,700	2,80
bei 5 dB A	2,985	0,050	2,950	3,02
bei 0 dB A	3,130	0,071	3,080	3,18
bei 60 dB B	2,273	0,282	1,950	2,75
bei 50 dB B	2,343	0,262	2,012	2,77
bei 40 dB B	2,435	0,187	2,220	2,83
bei 30 dB B	2,583	0,195	2,350	2,95
bei 20 dB B	2,766	0,253	2,480	3,18
bei 10 dB B	2,910	0,152	2,700	3,05
bei 5 dB B	3,043	0,121	2,950	3,18
bei 0 dB B	2,517	0,369	2,120	2,85
bei 60 dB C	2,520	0,281	2,180	2,93
bei 50 dB C	2,687	0,395	2,350	3,32
bei 40 dB C	3,047	0,463	2,370	3,55
bei 30 dB C	3,087	0,498	2,450	3,68
bei 20 dB C	3,118	0,350	2,620	3,48
bei 10 dB C	3,187	0,309	2,830	3,38
bei 5 dB C	3,350	0,386	2,950	3,72
bei 0 dB C	2,980	--	--	--

Die Elektrodenposition C wies die längsten Latenzzeiten auf. Das heißt, die Elektrodenposition C benötigte die längste Zeit vom Reizbeginn bis zum Maximalwert des Potentials. Die Latenzzeiten spielen für die Untersuchung der Hörschwellenbestimmung unter dem Aspekt der Diagnose von Otitis media et interna und der Encephalitozoonose nur eine untergeordnete Rolle. Für die Hauptuntersuchung wurde die Elektrodenposition C genutzt.

Tab. 14: Vergleich der Latenzen [ms] im FAEP bei den drei verschiedenen Elektrodenpositionen (A,B und C) der gesunden Kaninchen (n=16)

Potential II	Elektrodenposition A	Elektrodenposition B	Elektrodenposition C	p-Wert
bei 60 dB	2,097±0,378		2,568±0,283	≤ 0,05*
bei 60 dB		2,045±0,247	2,568±0,283	≤ 0,05*
bei 50 dB	2,063±0,205		2,589±0,197	≤ 0,05*
bei 50 dB		2,084±0,240	2,589±0,197	≤ 0,05*
bei 40 dB	2,228±0,336		2,766±0,222	≤ 0,05*
bei 40 dB		2,336±0,353	2,766±0,222	≤ 0,05*
bei 30 dB	2,388±0,314		2,828±0,255	≤ 0,05*
bei 30 dB		2,405±0,375	2,828±0,255	≥0,05
bei 20 dB	2,536±0,328		2,956±0,264	≤ 0,05*
bei 20 dB		2,569±0,459	2,956±0,264	≥0,05
bei 10 dB	2,777±0,314		3,144±0,244	≤ 0,05*
bei 10 dB		2,812±0,395	3,144±0,244	≥0,05
bei 5 dB	2,846±0,257		3,281±0,217	≤ 0,05*
bei 5 dB		2,762±0,279	3,281±0,217	≤ 0,05*
bei 0 dB	2,945±0,291		3,465±0,237	≤ 0,05*
bei 0 dB		3,012±0,114	3,465±0,237	≤ 0,05*

Tab. 15: Vergleich der Latenzen [ms] im FAEP bei den drei verschiedenen Elektrodenpositionen (A, B und C) der erkrankten Kaninchen (n=10)

Potential II	Elektrodenposition A	Elektrodenposition B	Elektrodenposition C	p-Wert
bei 60 dB	2,161±0,206		2,520±0,281	≤ 0,05*
bei 60 dB		2,273±0,282	2,520±0,281	≥0,05
bei 50 dB	2,243±0,169		2,687±0,395	≤ 0,05*
bei 50 dB		2,343±0,262	2,687±0,395	≥0,05
bei 40 dB	2,426±0,240		3,047±0,463	≤ 0,05*
bei 40 dB		2,435±0,187	3,047±0,463	≤ 0,05*
bei 30 dB	2,551±0,196		3,087±0,498	≤ 0,05*
bei 30 dB		2,583±0,195	3,087±0,498	≥0,05
bei 20 dB	2,843±0,394		3,118±0,350	≥0,05
bei 20 dB		2,766±0,253	3,118±0,350	≥0,05
bei 10 dB	2,767±0,058		3,187±0,309	≥0,05
bei 10 dB		2,910±0,152	3,187±0,309	≥0,05
bei 5 dB	2,985±0,049		3,350±0,386	≥0,05
bei 5 dB		3,043±0,121	3,350±0,386	≥0,05
bei 0 dB	3,130±0,071		2,980	--
bei 0 dB		2,517±0,369	2,980	--

4.4 Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale mittels Interpeaklatenzermittlung von P II-IV bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

Als Interpeaklatenz wird der Abstand zweier Potentialspitzen zueinander bezeichnet. Der Abstand zwischen Potential II und Potential IV wird als Interpeaklatenz 24 (IPL24) in Millisekunden [ms] gemessen.

Der Vergleich der Interpeaklatenzen konnte nicht statistisch ausgewertet werden. Bei einer Reihe von Messungen wurden die Potentiale P II und/oder P IV nicht dargestellt. In der Gruppe der erkrankten Tiere fehlte mindestens 1/3 bis zu 11/12 der Messungen, da teilweise die Hörschwelle schon erreicht war. In der Gruppe der gesunden Tiere war 5/16 bis zu 15/16 der Messungen vorhanden. Aufgrund der geringen Stichprobenmenge war keine statistische Absicherung möglich. Die Werte der gesunden Kaninchen sind in Tabelle 16 und die der klinisch erkrankten Kaninchen in Tabelle 17 zusammengestellt.

Tab. 16: Interpeaklatenz (IPL) 24 [ms] klinisch gesunder Kaninchen (n=16) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

IPL 24	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
bei 60 dB A	2,553	0,608	1,65	3,25
bei 50 dB A	2,959	0,657	1,52	3,33
bei 40 dB A	2,800	0,429	2,25	3,40
bei 30 dB A	2,720	0,518	1,73	3,20
bei 20 dB A	2,382	0,499	1,70	2,9
bei 10 dB A	1,570	--	--	--
bei 5 dB A	1,620	--	--	--
bei 0 dB A	1,620	--	--	--
bei 60 dB B	2,510	0,767	1,40	3,17
bei 50 dB B	2,512	0,782	1,45	3,48
bei 40 dB B	2,488	0,744	1,45	3,40
bei 30 dB B	2,452	0,732	1,50	3,25
bei 20 dB B	2,302	0,677	1,55	2,92
bei 10 dB B	2,477	0,804	1,55	2,98
bei 5 dB B	2,443	0,879	1,43	3,00
bei 0 dB B	3,050	--	--	--
bei 60 dB C	2,577	0,178	2,27	2,85
bei 50 dB C	2,565	0,168	2,33	2,88
bei 40 dB C	2,485	0,159	2,25	2,75
bei 30 dB C	2,646	0,198	2,45	2,98
bei 20 dB C	2,628	0,166	2,38	2,88
bei 10 dB C	2,721	0,160	2,45	2,90
bei 5 dB C	2,766	0,181	2,48	2,98
bei 0 dB C	2,680	0,129	2,52	2,83

Tab. 17: Interpeaklatenz (IPL) 24 [ms] klinisch erkrankter Kaninchen (n=10) bei 60, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

IPL 24	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
bei 60 dB A	2,590	0,669	1,52	3,17
bei 50 dB A	2,671	0,691	1,57	3,20
bei 40 dB A	2,571	0,644	1,57	3,27
bei 30 dB A	2,540	0,642	1,52	3,00
bei 20 dB A	2,496	0,561	1,68	3,02
bei 10 dB A	1,700	--	--	--
bei 5 dB A	--	--	--	--
bei 0 dB A	--	--	--	--
bei 60 dB B	2,623	0,347	1,88	2,98
bei 50 dB B	2,650	0,369	1,90	3,08
bei 40 dB B	2,704	0,381	1,80	3,02
bei 30 dB B	2,661	0,415	1,77	3,05
bei 20 dB B	2,697	0,419	1,80	3,08
bei 10 dB B	2,050	0,765	1,48	2,92
bei 5 dB B	2,360	1,075	1,60	3,12
bei 0 dB B	3,000	--	--	--
bei 60 dB C	2,663	0,272	2,25	2,95
bei 50 dB C	2,708	0,214	2,42	3,00
bei 40 dB C	2,638	0,154	2,42	2,80
bei 30 dB C	2,600	0,179	2,33	2,77
bei 20 dB C	2,610	0,179	2,35	2,80
bei 10 dB C	2,777	0,050	2,73	2,83
bei 5 dB C	2,727	0,125	2,60	2,85
bei 0 dB C	2,885	0,05	2,85	2,92

5 Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale der Hauptuntersuchung

5.1 Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale bei klinisch gesunden Kaninchen (n=74)

Die Hörschwelle der FAEP bei klinisch gesunden Tieren lag im Median bei -5 (-5 – 22,5) dB nHL mit einem Minimum bei -5 und einem Maximum bei 110 dB, es stellten sich einige der gesunden Tiere als taub heraus. Die Hörschwellen der Tiere wurden nach verschiedenen Gesichtspunkten, wie Gewicht, Alter sowie Widder – Kaninchen / gesunde Kaninchen anderer Rassen differenziert. (Tab. 18/19/20)

Tab. 18: Hörschwelle FAEP gesunder Kaninchen (n=74)

	n=	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Hörschwelle	148	-5	-5	22,5	-5	110

Die 74 gesunden Kaninchen wurden in 3 Gewichtsklassen eingeteilt, von 500 – 1499g, von 1500 – 2499g und von 2500 – 3500g. Bei Betrachtung verschiedener Gewichtsklassen ergab sich im Median eine Hörschwelle bei einem Körpergewicht von 500 bis 1499g von -5 ((-5) – 5) dB nHL, in der Gruppe von 1500g bis 2499g von 2,5 ((-5) – 35) dB und in der Gruppe von 2500g bis 3500g -5 ((-5) – 10) dB auf. (Tab.20). In Gruppe 1500 – 2499g zeigten sich auffällige Differenzen der Hörschwelle gegenüber den anderen beiden Gruppen ($p \leq 0,05$). In der Gruppe von 500-1499g stellten sich keine Auffälligkeiten gegenüber der Gruppe von 2500-3500g dar (Tab. 21). Folgende Alterstruktur der einzelnen Gewichtsklassen lag vor Gewichtsklasse:

500-1499g beinhaltete 15 Tiere, 13 Tiere bis 12 Monate und je ein Tier von der 13-36 und 37 bis 60 Monate Altersklasse. Die Körpergewichtsklasse 1500-2499g bestand aus 35 Tieren, 15 Tiere bis 12 Monate, sechs Tiere von 13-36 Monate, fünf Tiere von 37 bis 60 Monate und zwei Tiere in der Gruppe von 61 bis 120 Monaten. In der Körpergewichtsklasse von 2500-3500g waren 24 Tiere, 15 in Altersgruppe bis 12 Monate, 5 in der Gruppe 13 – 36 Monate und ein Tier in der Gruppe von 37 bis 60 Monate. Sieben Tiere konnten aufgrund fehlender Altersangaben in keine Altersgruppe eingeteilt werden. Damit lag in dieser Körpergewichtsklasse von 1500 bis 2499g ein höherer Anteil älterer Tiere vor, als in den übrigen Gruppen.

Tab. 19: Hörschwelle FAEP gesunder Kaninchen (n=74) verschiedener Gewichtsklassen [g]

Gewichtsklassen [g]	n=	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
500-1499	30	-5	-5	5	-5	70
1500-2499	70	2,5	-5	35	-5	110
2500-3500	48	-5	-5	10	-5	110

Tab. 20: Vergleich der Hörschwelle [dB] der gesunden Kaninchen in verschiedenen Gewichtsklassen in [g]

	500 – 1499 g	1500 – 2499 g	2500 – 3500 g	p-Wert
Hörschwelle	-5	2,5		$\leq 0,05^*$
Hörschwelle		2,5	-5	$\leq 0,05^*$
Hörschwelle	-5		-5	$\geq 0,05$

Bei der Differenzierung nach Altersgruppen betragen die Messungen im Median bei einem Alter bis zu 12 Monaten -5 ($(-5) - 15$) dB nHL, bei den Tieren von 13 – 36 Monate -5 ($(-5) - 20$) dB, bei Kaninchen im Alter von 37 bis 60 Monaten $32,5$ ($0 - 75$) dB sowie bei denen von 61 bis 120 Monaten $62,5$ ($47,5 - 87,5$) dB nHL (Tab. 21). In diese Auswertung wurden aufgrund fehlender Altersangaben nur 67 der 74 untersuchten gesunden Tiere einbezogen. Im Mittel betrug das Alter $17,339$ ($\pm 22,276$) Monate. Tiere der Altersklasse 1 (bis 12 Monate) zeigten keine signifikante ($p \geq 0,05$) Erniedrigung der Hörschwelle im Vergleich zu den Tieren im Alter von 13 bis 36 Monaten (Klasse 2), dagegen ergab sich eine auffällige Differenzierung gegenüber Klasse 3 (37 bis 60 Monate) und 4 (61 bis 120 Monaten) ($p \leq 0,05$). Im Median bestand bei Tieren der Klasse 1 im Gegensatz zu Klasse 3 eine um $37,5$ dB und gegenüber Klasse 4 eine um $67,5$ dB niedrigere Hörschwelle. Tiere der Altersklasse 2 wiesen im Median eine um $37,5$ dB niedrigere Hörschwelle als Klasse 3 ($p \leq 0,05$) auf. Dagegen zeigte der Vergleich zwischen Altersklasse 2 und 4 eine signifikante ($p \leq 0,05$) um $67,5$ dB erniedrigte Hörschwelle für die jüngeren Tiere. Keine auffälligen Beziehungen ergaben sich zwischen den Klassen 3 und 4 ($p \geq 0,05$). Es stellte sich heraus, daß die gesunden Tiere bis zu einem Alter von 36 Monaten ein sehr gutes Hörvermögen hatten, und daß die Hörschwelle für ältere Tiere stark anstieg (Tab. 22).

Tab. 21: Hörschwelle FAEP gesunder Kaninchen (n=67) verschiedener Altersklassen [Monate]

	n=	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Monate -12	90	-5	-5	15	-5	65
Monate 13-36	24	-5	-5	20	-5	40
Monate 37-61	14	32,5	0	75	-5	110
Monate 61-120	6	62,5	47,5	87,5	35	110

Tab. 22 Vergleich der Hörschwelle [dB] aller gesunder Kaninchen zwischen der Altersklasse 1 [bis 12 Monate]; der Klasse 2 [13 – 36 Monate], der Klasse 3 [37 – 60 Monate] und der Klasse 4 [61 – 120 Monate]

	Klasse 1	Klasse 2	Klasse 3	Klasse 4	p-Wert
Hörschwelle	-5	-5			$\geq 0,05$
Hörschwelle	-5		32,5		$\leq 0,05^*$
Hörschwelle	-5			62,5	$\leq 0,05^*$
Hörschwelle		-5	32,5		$\leq 0,05^*$
Hörschwelle		-5		62,5	$\leq 0,05^*$
Hörschwelle			32,5	62,5	$\geq 0,05$

Im Median betrug die Hörschwelle bei Widder - Kaninchen 2,5 ((-5) – 75) dB und bei Kaninchen anderer Rassen –5 ((-5) – 22,5) dB nHL.(Tab. 23)

Tab. 23: Hörschwelle FAEP gesunder Widder – Kaninchen (n=13)

	n=	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Hörschwelle	26	2,5	-5	75	-5	110

Die Amplituden der gesunden Kaninchen wiesen im Potential II und III die höchsten Werte mit einem Median von 1,6 (1 – 2,2) und 1,4 (0,8 – 1,9) auf (Tab. 24).

Die Werte der Latenz PII bei 60 dB nHL sind in Tabelle 25 und die der Interpeaklatenz IPL24 in Tabelle 26 zusammengefaßt.

Tab. 24: Amplituden FAEP gesunder Kaninchen (n=74) bei 60 nHL

	Mittelwert (\bar{x}) (μV)	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (μV)	Maxi (μV)
Potential 0	0,476	0,4	0,05	0,70	0	3,2
Potential I	1,253	1,2	0,80	1,65	0	3,4
Potential II	1,628	1,6	1,00	2,20	0	4,2
Potential III	1,453	1,4	0,80	1,90	0	7,0
Potential IV	0,807	0,7	0,50	1,00	0	2,8
Potential V	0,511	0,5	0,00	0,90	0	1,9

Tab. 25: Latenzen FAEP gesunder Kaninchen (n=74) bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

Potential II	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
60 dB	2,097	0,378	0,00	3,27
50 dB	2,063	0,205	2,00	3,63
40 dB	2,228	0,336	1,95	3,77
30 dB	2,388	0,314	2,20	3,98
20 dB	2,536	0,328	0,00	3,85
10 dB	2,777	0,314	2,10	3,70
5 dB	2,846	0,257	0,00	4,00
0 dB	2,846	0,257	2,08	4,02

Tab. 26: Interpeaklatenz IPL 24 FAEP gesunder Kaninchen (n=74) bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

IPL 24	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
60 dB	2,519	0,386	1,65	4,95
50 dB	2,549	0,354	1,73	4,83
40 dB	2,504	0,367	1,57	5,03
30 dB	2,554	0,347	1,65	4,58
20 dB	2,560	0,288	1,62	3,67
10 dB	2,586	0,284	1,70	3,83
5 dB	2,611	0,325	1,68	3,88
0 dB	2,656	0,336	1,65	4,03

5.2 Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale klinisch erkrankter Kaninchen (n=20)

Im FAEP zeigten die erkrankten Kaninchen im Median eine Hörschwelle von dB 25 ((-5) – 55) mit einem Minimum bei -5 und einem Maximum bei 110 dB auf (Tab. 27). Die Hörschwelle der Tiere wurde nach verschiedenen Gesichtspunkten, wie Erkrankung, und Widder – Kaninchen / erkrankter Kaninchen anderer Rassen differenziert.

Bei Tieren der Gruppe mit einem positiven Encephalitozoonose - Titer konnte im Median eine Hörschwelle von 20 ((-5) – 55) dB und bei Tieren mit einer Otitis media et interna von 55 (25 – 87,5) dB festgestellt werden. Anhand der Hörschwelle lässt sich eine Otitis media und eine Encephalitozoonose nicht abgrenzen (Tab. 28).

Erkrankte Widder – Kaninchen hatten eine Hörschwelle von 25 ((-5) – 55) dB und andere Kaninchenrassen von 2,5 ((-5) – 75) dB (Tab. 29).

Auch bei den erkrankten Tieren zeigten sich bei 60 dB nHL die höchsten Amplituden bei Potential II und III mit einem Median von 1,2 (0 – 1,85) und 0,95 (0 – 1,45) μ V. Die Amplituden zeigten sich in allen Reizpegelbereichen reduziert (Tab. 30).

Die Latenzwerte sind in Tab. 31 zusammengefasst. Die Messwerte lagen im Mittel zwischen 2,319 und 3,2991 ms.

Die Interpeaklatenz IPL 24 wies auch in diesen Untersuchungen hohe Fehlmessungen auf. (Tab. 32). Die Messwerte lagen im Mittel zwischen 2,646 und 2,893 ms.

Tab. 27: Hörschwelle FAEP erkrankter Kaninchen

	n=	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Hörschwelle	40	25	-5	55	-5	110

Tab. 28: Vergleich der Hörschwelle in dB im FAEP erkrankter Kaninchen mit negativem Encephalitozoonose - Titer (Gruppe 2a) und der mit positivem Encephalitozoonose - Titer (Gruppe 2b)

	Gruppe 2a			Gruppe 2b			p-Wert
	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	
Hörschwelle	55	25	87,5	20	-5	55	≥0,05

Tab. 29: Hörschwelle FAEP erkrankter Widder – Kaninchen (n=5)

	n=	Median (dB)	25 (%)	75 (%)	Mini (dB)	Maxi (dB)
Hörschwelle	10	100	55	110	30	110

Tab. 30: Amplituden [μ V] FAEP der kranken Kaninchen bei 60 nHL

	Mittelwert (\bar{x}) (μ V)	Median (μ V)	25 (%)	75 (%)	Mini (μ V)	Maxi (μ V)
Potential 0	0,195	0,00	0,00	0,30	0	0,8
Potential I	0,795	0,70	0,00	1,25	0	3,2
Potential II	1,165	1,20	0,00	1,85	0	3,7
Potential III	0,995	0,95	0,00	1,45	0	3,5
Potential IV	0,452	0,40	0,00	0,70	0	1,7
Potential V	0,360	0,00	0,00	0,65	0	1,8

Tab. 31: Latenzen [ms] FAEP erkrankter Kaninchen (n=20) bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

Potential II	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)
60 dB	2,319	0,562	0,00	3,43
50 dB	2,532	0,360	2,10	3,43
40 dB	2,690	0,420	2,10	3,48
30 dB	2,860	0,385	2,37	3,55
20 dB	3,046	0,410	2,55	3,72
10 dB	3,065	0,220	2,83	3,43
5 dB	3,196	0,231	2,90	3,65
0 dB	3,291	0,292	2,98	3,90

Tab. 32: Interpeaklatenz IPL 24 [ms] FAEP erkrankter Kaninchen bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL

IPL 24	Mittelwert (\bar{x}) (ms)	Standardabweichung (s) (ms)	Mini (ms)	Maxi (ms)	fehlende Messungen von n= 40
60 dB	2,646	0,391	1,98	3,65	15
50 dB	2,675	0,251	2,12	3,10	18
40 dB	2,661	0,311	2,08	3,12	20
30 dB	2,659	0,322	2,05	3,30	22
20 dB	2,657	0,318	2,02	3,20	24
10 dB	2,742	0,181	2,42	2,98	28
5 dB	2,776	0,162	2,48	2,98	29
0 dB	2,893	0,109	2,77	3,12	31

5.3 Vergleich der Ergebnisse der frühen akustisch evozierten Potentiale der klinisch erkrankten mit denen der gesunden Kaninchen

Beim Vergleich der gesunden mit den klinisch (an Otitis media et interna / Encephalitozoonose) erkrankten Kaninchen wiesen die erkrankten Tiere im Median eine um 7,5 dB höhere Hörschwelle als ihre gesunden Artgenossen auf ($p \leq 0,05$). (Tab. 33)

Bei dem Vergleich der verschiedenen Amplituden bei 60 dB ergaben sich für alle Potentiale eine auffällige Verringerung der Amplitudenhöhe der erkrankten Tiere ($p \leq 0,05$). Das Potential 0 wies im Median eine Erniedrigung von 0,4 μV auf, bei Potential I betrug die Verringerung 0,5 μV . Beim Potential II verringerte sich die Amplitudenhöhe um 0,4 μV , bei Potential III um 0,45 μV , bei Potential IV um 0,3 μV und bei Potential V um 0,5 μV (Tab. 34).

Da die Amplituden durch die Höhe des Reizpegels beeinflusst wird, muß es bei den erkrankten Tieren zu einem Teil- oder Gesamtverlust des akustischen Reizes gekommen sein.

Die Latenz des Potentials II der FAEP bei 60 dB, 50 dB, 40 dB, 30 dB, 10 dB, 5 dB und 0 dB nHL waren bei den erkrankten Kaninchen mit Ausnahme bei 20 dB (hier zeigte sich die Latenz im Mittel um 0,07 ms verlängert) verkürzt. Die erkrankten Kaninchen wiesen im Vergleich zu den gesunden bei 60 dB eine auffällige Abweichung von 0,228 ms ($p \leq 0,05$), bei 50 dB von 0,121 ms ($p \leq 0,05$) auf. Anhand der Werte ergaben sich keine auffälligen Unterschiede (Tab. 35).

Tab. 33: Vergleich der Hörschwelle [dB nHL] im FAEP zwischen klinisch gesunden Kaninchen (Gruppe 1;n=74) und klinisch erkrankten (Gruppe 2) Kaninchen (Gruppe 2; n=20)

	Gruppe 1	Gruppe 2	p-Wert
Hörschwelle	-5	25	$\leq 0,05^*$

Tab. 34: Vergleich der Amplituden [μ V] im FAEP zwischen klinisch gesunden (Gruppe 1;n=74) und erkrankten (Gruppe 2;n=20) Kaninchen

60 dB	Gruppe 1	n1	Gruppe 2	n2	p-Wert
Potential 0	0,40	138	0,00	28	$\leq 0,05^*$
Potential I	1,20	140	0,70	30	$\leq 0,05^*$
Potential II	1,60	140	1,20	32	$\leq 0,05^*$
Potential III	1,40	140	0,95	32	$\leq 0,05^*$
Potential IV	0,70	136	0,40	28	$\leq 0,05^*$
Potential V	0,50	136	0,00	27	$\leq 0,05^*$

Tab. 35: Vergleich der Latenzen [ms] im FAEP zwischen gesunden (n=74) und erkrankten (n=20) Kaninchen

Latenz P II	Gruppe 1	n=	Gruppe 2	n=	p-Wert
60 dB	2,547±0,388	138	2,319±0,562	32	≤ 0,05*
50 dB	2,653±0,350	130	2,532±0,360	24	≤ 0,05*
40 dB	2,808±0,352	127	2,690±0,420	23	≥0,05
30 dB	2,900±0,346	120	2,860±0,385	20	≥0,05
20 dB	2,976±0,425	119	3,046±0,410	17	≥0,05
10 dB	3,146±0,267	94	3,065±0,220	13	≥0,05
5 dB	3,228±0,451	89	3,196±0,231	12	≥0,05
0 dB	3,368±0,275	76	3,291±0,292	10	≥0,05

5.3.1 Vergleich der Hörschwellenergebnisse zwischen gesunden / kranken Widder - Kaninchen und gesunden Kaninchenrassen mittels FAEP

Der Vergleich zwischen Widder - Kaninchen und anderen Kaninchenrassen ergab einen auffälligen Hörschwellenunterschied sowohl bei der Betrachtung der gesunden als auch der erkrankten Tiere ($p \leq 0,05$). Im Median betrug die Differenz zwischen erkrankten Widdern und anderen erkrankten Kaninchen anderer Rassen 75 dB nHL. Eine auffällige Erhöhung der Hörschwelle wiesen auch gesunde Widder gegenüber gesunden Kaninchen anderer Rassen mit 7,5 dB nHL auf. Die Ergebnisse sind in Tabelle 37 und in Abb. 17 dargestellt.

Damit zeigen nicht nur erkrankte Widderkaninchen, sondern auch gesunde eine vergleichsweise höhere Hörschwelle.

Tab. 36: Vergleich der Hörschwelle [dB nHL] gesunder Widder - Kaninchen (Gruppe I) mit gesunden Kaninchen anderer Rassen (Gruppe II) sowie erkrankter Widder - Kaninchen (Gruppe III) mit erkrankten Kaninchen anderer Rassen (Gruppe IV).

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV	p-Wert
Hörschwelle	2,5	-5			$\leq 0,05^*$
Hörschwelle			100	25	$\leq 0,05^*$

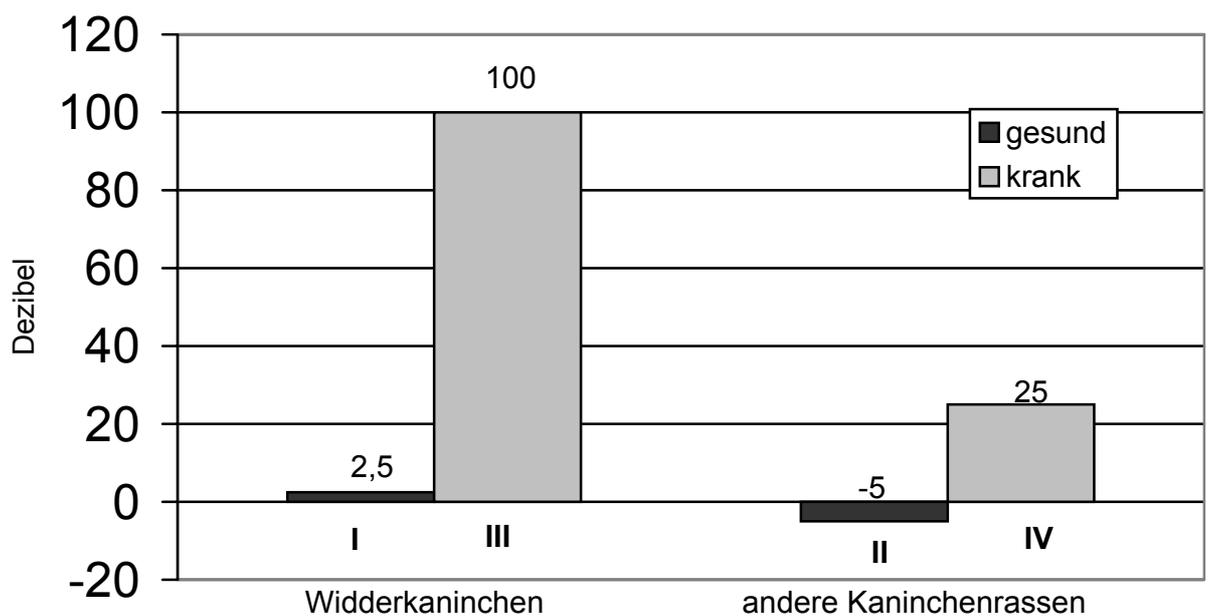


Abb.17: Vergleich der Hörschwelle [dB nHL] gesunder Widder - Kaninchen (Gruppe I) mit gesunden Kaninchen anderer Rassen (Gruppe II) sowie erkrankten Widder - Kaninchen (Gruppe III) mit erkrankter Kaninchen anderer Rassen (Gruppe IV) im Median

5.3.2 Vergleich der Ergebnisse der an Otitis media et interna und an Encephalitozoonose erkrankten Kaninchen

Die Untersuchung des roten und des weißen Blutbildes der Kaninchen ergab keine auffälligen Abweichungen zwischen den an Otitis media et interna und den an Encephalitozoonose cuniculi erkrankten Tieren (mit einer Ausnahme). Die Monozyten (G/L) wiesen Unterschiede zwischen Encephalitozoonose und an Otitis media et interna erkrankten Tieren auf. Die Laboruntersuchungen sind jedoch nicht geeignet, um eine sichere Diagnose zu stellen. Die Ergebnisse können aus Tab. 37 entnommen werden.

Die an Otitis media et interna erkrankten Tiere wiesen eine um 35 dB höhere Hörschwelle als die Tiere mit einem positiven Encephalitozoonose-Titer auf ($p \geq 0,05$) (Tab. 28).

Ein Vergleich der Latenzen ergab keine deutlichen Unterschiede zwischen den unterschiedlich erkrankten Gruppen. Bei der Ermittlung der Latenz PII konnten in den unteren dB – Bereichen nur selten oder keine Meßwerte ermittelt werden. Auch im FAEP bei 60 dB ergaben die Amplituden keine auffälligen Unterschiede. Auch mit Hilfe des roten und weißen Blutbildes sowie der AEP Untersuchung ist es nicht möglich, die beiden Erkrankungen zu unterscheiden.

Tab. 37: Vergleich des weißen und roten Blutbildes an Otitis media et interna (Gruppe 2a) und an Encephalitozoonose cuniculi (Gruppe 2b) erkrankten Kaninchen

	Gruppe 2a	Gruppe 2b	p-Wert
WBC (G/L)	5,74±1,49	7,79±3,290	≥ 0.05
NEU (G/L)	3,66±1,88	3,98±1,86	≥ 0.05
NEU (%)	60,8±17,9	55,9±20,47	≥ 0.05
LYM (G/L)	1,71±0,62	2,9±2,52	≥ 0.05
LYM(%)	32,62±17,86	33,32±19,57	≥ 0.05
MONO (G/L)	0,31±0,15	1,09±0,97	≤ 0.05*
MONO (%)	5,52±2,93	9,46±4,02	≥ 0.05
EOS (G/L)	0,004±0,005	0,02±0,02	≥ 0.05
EOS (%)	0,23±0,32	0,32±0,4	≥ 0.05
BASO (G/L)	0,09±0,09	0,08±0,13	≥ 0.05
BASO (%)	0,98±1,067	1,00±1,57	≥ 0.05
RBC (T/L)	5,78 ±0,98	5,84 ±1,09	≥ 0.05
HGB (g/dl)	11,92 ±2,19	11,82 ±2,01	≥ 0.05
HCT (%)	33,56 ±5,49	33,16 ±5,68	≥ 0.05
MCV (fl)	58,08 ±2,31	56,80 ±1,99	≥ 0.05
MCH (pg)	20,56 ±1,22	20,27 ±1,09	≥ 0.05
MCHC (g/dl)	35,42 ±1,018	35,71 ±0,99	≥ 0.05
RDW (%)	14,63 ±0,51	14,61 ±1,778	≥ 0.05
PLT	472,40 ±134,76	483,97 ±239,19	≥ 0.05
MPV (fl)	6,47 ±1,11	6,64 ±0,527	≥ 0.05

6 Diskussion

6.1 Material und Methode

6.1.1 Patienten

Bei den untersuchten Tieren handelt es sich um klinische Patienten. Sie unterscheiden sich sowohl im Alter, im Gewicht, im Geschlecht, in der Rasse, und zudem weisen sie unterschiedliche Haltungs- und Ernährungsbedingungen auf. Damit stellen die 94 Kaninchen eine heterogene Gruppe dar.

Hinsichtlich des Einflusses der Haltungs- und Ernährungsbedingungen beschrieben BUCKMASTER et al. (1993) den Einfluß eines Vitamin B-6-Mangels auf die Myelinisierung der Nerven bei der Katze. MORIZONO und PAPARELLA (1978) beobachteten Veränderungen der Hörfunktion nach einer experimentell herbeigeführten Hypertension und/oder Hypercholesterinämie. Die Verschlechterung der Hörfunktion zeigte bei einer Hypertension und täglicher Cholesterol-Fütterung einen additiven Effekt. Die Kaninchen aus dieser Studie kamen aus Einzelhaltung mit keinem oder sehr geringem Kontakt zu Artgenossen oder aus Zucht- bzw. Mastbetrieben, die in großen Ställen oder auf Ausstellungen Kontakt zu ihren Artgenossen hatten. Die Möglichkeit einer unzureichenden Ernährung oder die einer nicht erkannten und unbehandelten Infektion waren, somit nicht auszuschließen. Diese Faktoren waren, bei den Untersuchungen nicht zu beeinflussen. Es war somit möglich, daß die untersuchten Tiere einen versteckten Mangel aufwiesen, der die Ergebnisse in Bezug auf die Latenzen oder Amplituden und damit auf die Hörschwelle negativ beeinflusste.

6.1.2 Versuchsvorbereitung

Die Kaninchen wurden vor den Messungen nach ausführlicher Erhebung der Anamnese einer gründlichen Allgemeinuntersuchung unterzogen. Damit sollte sichergestellt werden, daß die Tiere ohrgesund und narkosfähig waren. Zwar ist es möglich die FAEP – Untersuchung auch ohne Narkose durchzuführen, jedoch gehört das Kaninchen zu den Fluchttieren mit starken Reflexen, eine Ruhigstellung in dieser klinischen Studie erschien damit notwendig. Anderenfalls wären Artefaktbildungen, wie z.B. durch spontane Muskelbewegungen möglich. Die Narkose wurde mit den verträglichen und beim Kaninchen erprobten Medikamenten Medetomidin und Ketamin durchgeführt (HELLERBREKERS et al. 1997, WREDE 1999). Immerhin konnte SIMS (1988) nachweisen, daß Ketamin keinen Einfluß auf die Latenzen im FAEP bei der Katze hat. Medetomidin wurde mit Atipamezol antagonisiert. Dies geschah frühestens 45 Minuten nach der Gabe von Ketamin und Medetomidin, da zu diesem Zeitpunkt nicht mehr mit einem Ketamin – Überhang zu rechnen war. Über den Einfluß von Medetomidin auf das Hörvermögen ist nichts bekannt. Es ist somit möglich, daß sich Medetomidin in Kombination mit Ketamin negativ auf die Hörschwelle, die Amplituden, die Latenzen sowie die Interpeaklatenzen auswirken kann oder sie nicht beeinflußt.

6.1.3 Meßgeräte und Meßmethode

In dieser klinischen Untersuchung wurde die Hörschwelle mittels FAEP beim Kaninchen bestimmt. Zur Abschätzung der Hörschwellen wurden die Potentialschwellen eingesetzt. Unter klinischen Gesichtspunkten kann so die Hörschwelle bestimmt werden. Die Meßgröße ist die Potentialschwelle, die sich als niedrigster Reizpegel mit sicher registrierbarer Reizantwort definiert (HOTH und LENARZ 1994). BORG und ENGSTRÖM (1982) haben in einer experimentellen Studie die Hörschwelle sowohl an konditionierten als auch an betäubten Kaninchen

bestimmt. Dabei konnten sie eine um 10 – 20 dB höhere Schwelle bei den narkotisierten Tieren nachweisen. In der eigenen Studie wurden die Tiere narkotisiert, da es in einer klinischen Studie nicht möglich war, ein Tier über Wochen zu konditionieren. BORG und ENGSTRÖMs (1982) Aussage nach ist die AEP – Methode gegenüber der Verhaltensmethode trotz des Unterschieds in der Sensitivität genauso geeignet zum Nachweis eines Hörverlustes. Die Hörschwelle liegt bei den gut hörenden Tieren unter 0 dB. Bei der eigenen Untersuchung limitierte die Geräteausrüstung (unter 0 dB) die exakte Ermittlung der Hörschwelle. In den Fällen, in denen es noch registrierbare Reizantworten bei 0 dB nHL gab, wurde die Hörschwelle deshalb auf –5 dB festgelegt. Diese nicht abschätzbare Fehlerquote muß bei der Mittelwertberechnung der gesunden und erkrankten Tiere berücksichtigt werden.

Die Messungen wurden mit dem für die Humanmedizin hergestellten Median-Gerät der Firma Nicolet durchgeführt. Das Gerät wurde schon in Tierärztlichen Kliniken (KELLER 1997, KNIEPEN 2000, KNIEPEN und FEHR 2001) erfolgreich eingesetzt. Als Schallquelle wurden Ohrtips verwendet. Diese sind in ihrem Durchmesser variabel und in der Form flexibel. Sie passen sich dem Kaninchenohr optimal an und halten Fremdgeräusche fern. Es hätten auch andere Schallquellen eingesetzt werden können. So wären Lautsprecher möglich gewesen, die allerdings das kontralaterale Ohr mitbeeinflussen könnten. Auch Kopfhörer finden Einzug in die FAEP - Untersuchung, allerdings ist der Kopfhörer am Kaninchenkopf nicht optimal anzupassen.

Die Ableitung der Potentiale erfolgte mittels subcutan platzierter Nadelelektroden. Diese Form der Potentialableitung wird vielfach in der Tiermedizin verwendet (BORG und ENGSTRÖM 1983, TAMI et. al. 1985, PETTIGREW und MOREY 1987, SAINZ et al. 1987, ROMANI et al. 1991, HOLLIDAY et al. 1992, KELLER 1997, KNIEPEN 2000). In den Voruntersuchungen wurden für die Referenzelektrode drei

verschiedene Positionen gewählt und Abweichungen im Kurvenverlauf dokumentiert (Abb. 13, 13, 14, 15). In den Voruntersuchungen wurden bei gesunden Tieren mit der Elektrodenposition C die empfindlichsten Wellen gemessen. Aus diesem Grund wurde die Elektrodenposition C zur weiteren Untersuchung eingesetzt. FULLERTON et al. (1987), ROMANI et al. (1991) und KELLER (1997) beschreiben Veränderungen der Amplitudenhöhe bei verschiedenen Elektrodenpositionen.

Bei der Elektrodenposition C waren die Amplituden größer und auch in niedrigen Lautstärken länger auswertbar als bei den anderen beiden Elektrodenpositionen. Auf die Amplitudenhöhe haben die unterschiedlichen Ableitbedingungen einen größeren Einfluß als auf die Latenzen (FULLERTON et al. 1987). Die Latenzen zeigten bei der Position C die längsten Zeiten auf. Die Latenz ist die Zeit zwischen dem Reizbeginn und dem maximalen Wert der Amplitude.

BORG und ENGSTRÖM beschrieben (1983) bei ihren AEP - Messungen am Kaninchenohr 2064 gemittelte Einzelableitungen. PIERELLI et al. (1986) nutzten für ihre Untersuchungen am Kaninchen 500 Ableitungen, MIKA (1987) nur 400. KELLER (1997) benötigte für seine Studien an Katzen 500 Ableitungen. KNIEPEN (2000) nutzte 1000 gemittelte Reize in ihrer Studie am Kaninchenohr. In der eigenen klinischen Studie gehen 1000 Einzelableitungen in die Messungen ein. Dabei stellt sich ein konstanter Kurvenverlauf mit deutlich erkennbaren FAEP dar.

Bei den eigenen Untersuchungen werden Reizpegel von 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL eingesetzt. Die Untersuchungen von BORG und ENGSTRÖM (1983), HÜLSE und KEILMANN (1997) sowie KNIEPEN (2000) am Kaninchen, wie auch die von BODENHAMMER et al. (1985) am Hund und KELLER (1997) an der Katze prüften ähnliche Lautstärken. Mit 60 dB nHL und niedrigeren Lautstärkenbereichen wurden FAEP's ausgelöst, ohne Schäden am Gehör hervorzurufen (EMMERICH et al. 1990). Nach BORG und ENGSTRÖM (1990) sowie KNIEPEN (2000) kann davon ausgegangen werden, daß die Hörschwelle bei 60 dB nHL noch nicht erreicht war. Aus diesem Grund wurden die Tiere ab 60 dB nHL untersucht, um die Hörschwelle zu ermitteln, ohne die Narkose unnötig, durch zusätzliche Messung in höheren dB nHL - Bereichen, in die Länge zu ziehen. Stellten sich bei 60 dB nHL keine

ableitbaren FAEP ein, wurde der Schalldruckpegel in 5 dB Schritten erhöht, bis es zu einer Reizantwort kam und so die Hörschwelle festgelegt werden konnte. PETTIGREW und MOREY (1990) sowie KNIEPEN (2000) setzten bei ihren Untersuchungen zur Stimulation Clickreize mit einer Wiederholungsfrequenz von 11,4 Hz ein. Zudem wird in der eigenen Studie ein Bandpaßfilter mit der oberen Grenzfrequenz von 2 kHz und einer unteren Grenzfrequenz von 150 Hz verwendet. Ähnliche Bereiche verwendeten MIKA und MAURER (1983) mit 3 kHz – 100 Hz und SAINZ et al. (1987) mit 3,2 kHz – 16 Hz. Durch unterschiedlichen Frequenzbereiche der Filter können laut MC PHERSON et al. (1984) unterschiedliche Potentiale dominieren. Bei hohen Frequenzen traten die späteren Potentiale vergrößert auf. In der eigenen Untersuchung dominierten immer die Potentiale II und III.

6.2 Frühe akustische Potentiale beim Kaninchen

6.2.1 Frühe akustisch evozierte Potentiale beim gesunden Kaninchen

Das erste im FAEP bei 60 dB nHL ermittelte Potential wurde analog zu Mc PHERSON et al. (1984) mit Potential 0 bezeichnet. Bei anderen Tierspezies (Hund, Katze und Pferd) tritt das erste Potential I (PI) später in der zeitlichen Abfolge auf. Bei ohrgesunden Tieren sind die Potentiale I – V stets differenzierbar. Ausgenommen davon waren Tiere aus der Gruppe der gesunden Kaninchen, die eine Schwerhörigkeit oder Taubheit aufweisen. Diese Taubheit war in der klinischen Untersuchung und Anamnese nicht festgestellt worden. Auch den Besitzern waren keine Verhaltensauffälligkeiten bekannt, möglicherweise war der Geruchssinn und die Fähigkeit Erschütterungen, vor bzw. beim Öffnen der Käfige zu bemerken, ausreichend für eine Reaktion des Tieres.

Innerhalb der gesunden Tiere ergab sich eine große Schwankungsbreite der Hörschwelle. So lagen die niedrigsten Werte bei –5 dB nHL und die höchsten bei 110

dB nHL. Im Median lag der Wert bei -5 dB nHL. Ein direkter Vergleich der Messungen von dB SPL zu dB nHL ist nur möglich bei Umrechnung nach der Formel

$$L \text{ in dB SPL} = (L \text{ in dB nHL}) + 30$$

die für jeden speziellen Reiz korrigiert werden muß. Bei BORG und ENGSTRÖM (1983), lagen die Hörschwellen bei wachen konditionierten Tieren im Gegensatz zu den Hörschwellen bei narkotisierten Kaninchen etwa 10 bis 20 dB SPL höher. Derartige Unterschiede der Hörschwelle können bedingt sein durch die Elektrodenpositionen und die Auswahl des akustischen Reizes. BORG und ENGSTRÖM (1983) führten die Versuche mit einem reinen Ton unterschiedlicher Frequenz bei den wachen Tieren und einem Clickreiz bei den narkotisierten Tieren durch. Es zeigte sich, daß bei einer Wiederholungsfrequenz von 8 bis 16 Hz sowohl bei den narkotisierten als auch den konditionierten Tieren die niedrigsten Hörschwellen auftraten. Dagegen wurde in der eigenen Untersuchung an narkotisierten Kaninchen die Hörschwelle im Median mit -5 dB ermittelt.

Zur Ermittlung der Hörschwelle müssen die Potentialamplituden ermittelt werden. Die Amplituden weisen in der eigenen Studie eine große Schwankungsbreite auf. Bei einigen Tieren wurde mit 60 dB die Hörschwelle schon erreicht, oder sie lag nur wenig darunter. Als Ursache dafür kommt die variable Kaninchenpopulation in Frage.

Ein Vergleich der Amplituden der eigenen Studie (60 dB nHL) mit denen von MIKA und MAURER (1983), die bei 85 dB SPL, ROMANI et al. (1991), die mit 90 dB SPL und die von KNIEPEN (2000), die mit 80 dB SPL gemessen haben, war nicht möglich. In der eigenen Studie zeigte sich bei P0 ein Mittelwert von $\bar{x} = 0,41 \mu\text{V}$, der vergleichbare Wert von KNIEPEN (2000) lag bei $0,35 \mu\text{V}$. Die übrigen Potentiale zeigen nach Umrechnung mit der Ausnahme von Peak III und IV vergleichbare Resultate. Im Gegensatz zu KNIEPEN (2000) sowie MIKA und MAURER (1983), bei denen die auffälligsten Amplituden bei Potential I und II und bei MC PHERSON et al. (1984) III und IV auftraten, zeigten die eigenen Ergebnisse die höchsten Amplitudenwerte bei Potential II und III. Die dominanten Peaks von II und IV betragen im Mittel $1,63 \mu\text{V}$ und $1,4 \mu\text{V}$, gegenüber denen von MIKA und MAURER

(1983) mit 1,06 μV und 0,47 μV und denen von KIEPEN (2000) mit 1,2 μV und 0,72 μV . Als Ursache dafür kommen unterschiedliche Elektrodenpositionen und unterschiedliche Bandpaßfilter in Frage (MC PHERSON et al. 1984, FULLERTON et al. 1987, ROMANI et al. 1991, KELLER 1997).

Bei den Ermittlungen der FAEP – Kurven zeigten die Latenzen PII bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL im Mittel eine Verzögerung von 60 dB zu 0 dB von 1,179 ms. Dieses Verhalten spiegelt die Abhängigkeit der cochlearen Verarbeitungszeit von der Intensität des akustischen Reizes wider. In allen FAEP nahmen die Latenzen mit abnehmendem Reizpegel ab. Der gesamte Kurvenverlauf mußte bei der Auswertung und Bestimmung der Latenzen berücksichtigt werden. Der Maximalwert einer Latenz und der Minimalwert der darauffolgenden Latenz im FAEP können sich innerhalb einer Studie überlappen (KNIEPEN 2000). In Potential II ergab sich bei der eigenen Studie eine Verkürzung der Latenz von 0,034 ms zwischen 50 und 60 dB, KNIEPEN (2000) beschrieb eine Latenzverkürzung bei 80 und 60 dB SLP. Während die Latenz von Potential II bei 60 dB im eigenen Untersuchungsgut im Mittel $\bar{x} = 2,547$ ms aufwies, ermittelten MC PHERSON et al. (1984) bei 80 dB SPL 2,43 ms, MIKA und MAURER von 2,1ms bei 85 dB, ROMANI et al. (1991) von 2,45 ms bei 90 dB und KNIEPEN (2000) 2,04 ms. Im Vergleich zu den anderen Autoren muß berücksichtigt werden, daß es sich bei den untersuchten Tieren von MC PHERSON et al. (1984) und bei ROMANI et al. (1991) um weiße New Zealand-Kaninchen handelte. Nur in der Studie von KNIEPEN (2000) sowie KNIEPEN und FEHR (2001) ist das Patientenmaterial vergleichbar zusammengesetzt. Die Latenzverlängerung kann neben den verschiedenen Elektrodenpositionen prinzipiell auch durch Unterschiede im Körpergewicht und damit auch der Kopfgröße begründet sein (MIKA und MAURER 1983, MIKA 1987). Die eigenen Untersuchungen zeigen jedoch, daß die Latenzverlängerung allein durch die verschiedenen Elektrodenpositionen bedingt sein kann. Alle Tiere wiesen eine Latenzverlängerung auf, unabhängig davon, welcher Gewichtsklasse sie angehörten.

6.2.2 Frühe akustisch evozierte Potentiale beim erkrankten Kaninchen

In der eigenen Untersuchung war die Hörschwelle der kranken im Vergleich zu den gesunden Tieren signifikant erhöht. Die Hörschwelle lag bei den erkrankten (Otitis media et interna und Encephalitozoonose) Tieren im Mittel um 7,5 dB höher als bei den gesunden Kaninchen ($p \leq 0,05$). FISCHER (1990) konnte bei Hunden mit einer Otitis media et interna ebenfalls eine Hörschwellenerhöhung nachweisen. KNIEPEN und FEHR (2001) beschrieben, daß bei einem erheblichen Prozentsatz erkrankter Kaninchen mit einer Messung bei 40 dB SPL keine aussagekräftigen FAEP – Kurven zu verzeichnen waren. Die Erhöhung der Hörschwelle kann mit der Erkrankung der Tiere erklärt werden. So kann das Entzündungsgeschehen den Widerstand im Mittelohr erhöhen (Schalleitungsschwerhörigkeit). Die Schallaufnahme im Innenohr ist gestört, das kann zu einer zusätzlichen sensorineuralen Schwerhörigkeit führen (BHATT et al. 1991,1993; OSBORNE et al. 1995). Die an Encephalitozoonose cuniculi erkrankten Kaninchen können eine sensorineurale Schwerhörigkeit auch aufgrund der pathologisch nachgewiesenen Veränderungen im Gehirn aufweisen.

Die Amplituden wiesen in allen Potentialen auffällige Unterschiede im Vergleich der gesunden zu den kranken Kaninchen auf. FISCHER (1990) ermittelte verringerte Amplituden bei Hunden mit einer Mittelohrentzündung, bedingt durch eine geringere Schallübertragung im Mittelohr. Es zeigte sich eine Amplitudenreduktion aller Potentiale, wie dies auch die Studie von KNIEPEN und FEHR (2001) aufwies. Die eigenen Untersuchungen der Potentiale 0 bis V ergaben eine signifikante Reduktion der Amplituden bei kranken Tieren für alle Reizpegel. Der Grund für die Verringerung der Potentialhöhe liegt, wie bei der Hörschwelleveränderung, in der Erkrankung und der damit verbundenen pathologischen Veränderungen.

In der Gruppe der erkrankten Tiere waren die Latenzen von Potential II bei den verschiedenen dB - Bereichen kleiner als bei den gesunden Tieren. Die Verkürzungen der einzelnen Potentiale lagen zwischen 0,121 ms und 0,032 ms, mit signifikanter Verkürzung bei 60 und 50 dB gegenüber den gesunden Tieren. Die Ursache der Latenzverkürzung dafür bleibt offen. Sowohl in der Humanmedizin als

auch bei Untersuchungen an Hunden zeigte sich ein zeitverzögertes Auftreten der Potentiale bei erkrankten Probanden (SIMS 1988, FISCHER 1990, MAURER 1990, KNIEPEN 2000).

6.2.3 Unterschiede der verschiedenen Erkrankungen

Im Vergleich der an Otitis media et interna (Gruppe 2a) und der an Encephalitozoonose (Gruppe 2b) erkrankten Tiere konnten weder in der Blutuntersuchung noch beim Vergleich der Hörschwelle, der Amplituden und Latenzen auffällige Unterschiede ermittelt werden. Die Hörschwelle lag bei Kaninchen mit Otitis media et interna bei 55 dB nHL und bei Tieren mit Encephalitozoonose bei 20 dB nHL. Allerdings müssen die unterschiedlichen Patientenzahlen der an Otitis media et interna erkrankten Kaninchen (n=5) und die Anzahl der an Encephalitozoonose erkrankten Tiere (n=15) berücksichtigt werden, die Unterschiede waren nicht signifikant. Nur die an Encephalitozoonose erkrankten Kaninchen wiesen eine auffällige Erhöhung der Monozyten (G/L) im weißen Blutbild ($p \leq 0,05$) auf. Die Leukozytenzahl (G/L) lag in Gruppe 2a bei 5,74 (G/L) und in Gruppe 2b bei 7,79 (G/L). Dies deckt sich überwiegend mit den Untersuchungen von MEYER-BRECKWOLDT (1996) und KNIEPEN (2000), die ebenfalls die Differentialblutuntersuchung als nicht geeignet zur Diagnose einer Otitis bzw. Encephalitozoonose cuniculi ansahen.

6.2.3.1 Konsequenzen

Ziel dieser Arbeit war es, den Wert erweiterter Diagnoseverfahren bei gesunden Kaninchen sowie bei Kaninchen mit Kopfschiefhaltung zu prüfen, insbesondere zur Differenzierung der Otitis media et interna sowie einer Encephalitozoonose. Dazu

sollten die Hörschwelle, die Amplituden bestimmt und die Latenzen der FAEP ausgewertet werden. Aufgrund der klinischen Durchführbarkeit wurden die Messungen bei 60 dB durchgeführt. Vergleiche zwischen gesunden und erkrankten Tieren zeigten einen Hörschwellenanstieg, eine Amplitudenverkürzung und eine Latenzverlängerung bei den erkrankten Tiere. Gleichzeitig fallen die großen Schwankungsbreiten in den Untersuchungen auf. Dies kann bedingt sein durch das heterogene Patientengut, was bei nachfolgenden Untersuchungen berücksichtigt werden sollte. Es scheint jedoch nicht möglich zu sein, anhand der Hörschwelle zwischen einer Otitis media und einer Encephalitozoonose zu unterscheiden.

6.3 Vergleich der Hörschwelle der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen den Altersklassen

Das Alter in der untersuchten Tierpopulation lag zwischen 2 Monaten und 120 Monaten. Damit hatten alle Tiere ein Alter erreicht, wo davon auszugehen ist, daß das Hörvermögen vollständig ausgebildet war. Der Vergleich von Klasse 1 (bis 12 Monate) zu Klasse 3 (37 – 60 Monate) und 4 (61 – 120 Monate), von Klasse 2 (13 – 36 Monate) zu Klasse 4 (61 – 120 Monate) ergab signifikante Unterschiede. Der Vergleich benachbarter Klassen zeigte jedoch keine signifikante Unterschiede, was sich aus dem im Alter langsam auftretenden Hörverlust erklären läßt. Im Alter kann es zu einer Schalleitungsschwerhörigkeit durch dauerhafte Schäden, z.B. nach Perforation des Trommelfelles (wurde in dieser Studie durch Adspektion ausgeschlossen) oder durch eine verringerte Elastizität der Fenster des Innenohres kommen. Auch ist es möglich, daß Teile des Innenohres und zwar besonders das Cortische Organ und damit die Haarzellen oder Teile des Hörnervs in ihrer Funktion gestört oder völlig funktionsuntüchtig sind. So kann die Sensibilität der Haarzellen und die Elastizität der Gehörknöchelchen im Alter ab und damit die Hörschwelle zunehmen (WISOTZKI 1996).

6.4 Vergleich der Hörschwelle der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen den Gewichtsklassen

Beim Vergleich der Hörschwelle der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen den Gewichtsklassen zeigten sich Auffälligkeiten zwischen der Gewichtsklasse 500 – 1499g zu 1500 – 2499g sowie in Klasse 1500 – 2499g zu Klasse 2500 – 3500g. Bei Berücksichtigung der Altersstruktur der einzelnen Gewichtsklassen stellte sich heraus, daß das durchschnittliche Alter der leichtesten Klasse bei 7,9 Monaten, der mittleren bei 40,1 Monaten und der schwersten Klasse bei 10,83 Monaten lag. Parallel zu den Altersklassen zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Hörschwelle ab einem Alter von 37 Monaten bis 60 Monaten. Somit kann davon ausgegangen werden, daß die Gewichts- und daraus resultierenden verschiedenen Kopfgrößen in der eigenen Studie keine Auswirkung auf die Hörschwelle hatten und die auftretenden Unterschiede alleine durch die Altersunterschiede in den drei Klassen erklärt werden können.

6.5 Vergleich der Hörschwellen der frühen akustisch evozierten Potentiale zwischen den Widdern und den anderen Kaninchen

In dieser klinischen Studie wiesen Widderkaninchen eine auffällig höhere Hörschwelle auf als andere Kaninchenrassen. Dies gilt insbesondere für den Vergleich erkrankter und gesunder Tiere. So lag die Hörschwelle im Median bei den gesunden Kaninchen bei -5 dB gegenüber gesunden Widdern mit 2,5 dB. Die erkrankten Widder wiesen im Median eine Hörschwelle von 100 dB und die übrigen erkrankten Kaninchen anderer Rassen von 25 dB auf.

In einer Reihe von Untersuchungen wurden bei bestimmten Hunde- und Katzenrassen, z. B. bei Dalmatinern (HOLLYDAY et al 1992, STRAIN et al 1992) und bei weißen Katzen (MAIR 1973, KELLER 1997), mittels FAEP Einschränkungen des Hörvermögens festgestellt und von einer erblichen Taubheit mit phänotypischen Merkmalen ausgegangen. Die Kaninchen in der eigenen Untersuchung wiesen keine dieser Merkmale auf, sie hatten weder blaue noch rote Augen. Selbst die Tiere mit dem weißen Fell zeigten ein sehr gutes Hörvermögen. Für die Defizite des Hörvermögens bei Widderkaninchen kommen möglicherweise der züchterische Einfluß auf die äußere Ohrform und parallel auftretende Schädeldeformationen mit Veränderungen im Mittelohr in Frage. Bei der Zuchtselektion wurden offensichtlich so nicht sichtbare Beeinträchtigungen des Hörvermögens an die Nachkommen weitergegeben.

7 Zusammenfassung

Wiebke Claaßen:

Hörschwellenbestimmung mittels früher akustisch evozierter Potentiale zur klinischen Diagnostik bei gesunden und erkrankten Kaninchen mit Kopfschiehaltung

Ziel der Studie war es, durch Bestimmung des Hörvermögens unter Praxisbedingungen sowie der Messung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) zu prüfen, ob die Möglichkeit zur Verbesserung der Diagnostik von Kaninchen mit Kopfschiefhaltung besteht. Dazu wurden 94 Tiere, davon 74 gesunde mit 15 an Encephalitozoonose und 5 an Otitis media et interna erkrankte Kaninchen verglichen.

Zunächst wurden die Hörschwelle, die Amplituden bei 60 dB nHL und die Latenzen PII bei 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 und 0 dB nHL von gesunden Tieren ermittelt und mit denen der erkrankten Tiere verglichen. Dabei zeigte sich eine deutlich niedrigere Hörschwelle ($p \leq 0,05$) bei gesunden (-5) dB im Gegensatz zu erkrankten Kaninchen (2,5) dB. Die Amplitude bei den gesunden Kaninchen in Potential 0 betrug bei 60 dB im Median 0,4 μV , in Potential I 1,2 μV , in Potential II mit 1,6 μV , in Potential III mit 1,4 μV , in Potential IV 0,7 μV und in Potential V 0,5 μV . Im Vergleich dazu wichen die Amplitudenhöhen bei den erkrankten Tier auffällig ab. So zeigten die Amplituden dieser Tiere bei 60 dB nHL folgende Werte: Potential 0 weist im Median 0,0 μV auf, Potential I 0,7 μV , Potential II 1,2 μV , Potential III 0,95 μV , Potential IV 0,4 μV und Potential V 0,0 μV auf. Bei den erkrankten Kaninchen waren die Latenzen bei allen dB – Schalldruckpegeln früher als bei den gesunden Kaninchen. Eine statistische Signifikanz ist nur bei 60 dB nHL und bei 50 dB nHL feststellbar.

Die Unterschiede der Hörschwellen, Amplituden und Latenzen innerhalb der kranken Gruppe (Otitis media et interna und Encephalitozoonose) ergab keine auffälligen Resultate. Die FAEP bei an Otitis media et interna und an Encephalitozoonose erkrankten Tieren untereinander sowie im Vergleich mit den gesunden Tieren zeigten

zwar Abweichungen in der Amplitude und der Hörschwelle, jedoch waren diese nicht so deutlich, daß damit die Diagnosen Otitis media et interna oder Encephalitozoonose cuniculi abgesichert werden.

Im Vergleich der Hörschwellen verschiedener Altersgruppen traten auffällige Abweichungen von jungen zu alten Tieren auf. Als Ursache muß eine Schädigung der Haarzellen und / oder die fehlende Flexibilität der Gehörknöchelchen angesehen werden. Bei der Betrachtung der Hörschwelle zwischen unterschiedlichen Gewichtgruppen zeigt sich unter Einbeziehung der Altersstruktur nur eine altersabhängige Hörschwellenveränderung. Bei der vergleichenden Betrachtung von Widder - Kaninchen zu anderen Kaninchenrassen zeigte sich eine deutlich höhere Hörschwelle bei Widdern. Als Ursache hierfür kommt der züchterische Einfluß auf die äußere Ohrform (Schlappohren) in Betracht. So wurden möglicherweise durch die Zuchtselektion äußerlich nicht erkennbare Veränderungen am Gehör an die Nachkommen weitergegeben. Weiterführende Untersuchungen mit Widderkaninchen und anderen Rassekaninchen sollten deshalb zukünftig durchgeführt werden.

8 Summary

Wiebke Claaßen:

Determination of the hearing threshold through early acoustically evoked potentials for clinical diagnosis of healthy and diseased rabbits with head inclination.

The purpose of this study was to determine through examination of the hearing level under clinical conditions and the measurement of early acoustic evoked potentials (EAEP), if an improvement of the diagnostics of rabbits with head inclination is possible.

Therefore 94 animals, i.e. 74 rabbits with healthy ears, 15 with an Encephalitozoon cuniculi infection and 5 with an otitis media were examined in a clinical study.

First of all the hearing threshold, amplitudes at 60dB nHL and the latencies PII at 60, 50, 40, 30, 20, 10, 5 and 0 dB nHL were determined in healthy rabbits and compared with the diseased animals. A significantly sensitive hearing threshold ($p \leq 0,05$) was shown in healthy animals (-5 dB) compared to the diseased rabbits (2,5 dB).

Amplitudes in healthy rabbits at potential 0 at 60dB had a mean value of $0,4\mu\text{V}$, potential I value of $1,2\mu\text{V}$, potential II of $1,6\mu\text{V}$, potential III of $1,4\mu\text{V}$, potential IV of $0,7\mu\text{V}$ and potential V of $0,5\mu\text{V}$. Compared to these values the amplitudes in the diseased group differed significantly: potential 0 had a mean value of $0,0\mu\text{V}$, potential I of $0,7\mu\text{V}$, potential II of $1,2\mu\text{V}$, potential III of $0,95\mu\text{V}$, potential IV of $0,4\mu\text{V}$ and potential V of $0,0\mu\text{V}$. The latencies occurred in diseased rabbits at all tested sound pressure levels earlier than in healthy rabbits. A statistic significance could only be verified at 60dB nHL and 50dB nHL.

The differences between hearing threshold, amplitudes and latencies in the diseased group yielded no explicit results. Comparing the EAEP of rabbits with Otitis media or Encephalitozoonosis among themselves and to the healthy rabbits revealed deviations in the amplitude and the hearing threshold, but these were not pronounced enough to ensure a correct diagnosis of Otitis media or Encephalitozoonosis.

The comparison of hearing thresholds of different age groups showed significant deviations between young and old animals. The reason of hearing loss may be damaged hair cells or the deterioration of the flexibility of auditory ossicles.

The examination of the hearing threshold between different weight groups only shows an alteration related to the age of the animal.

Ram rabbits had a clearly higher hearing threshold compared to other rabbit breeds. The influence of breeding selection on the external ear could be the cause.

Non visible inner ear changes were possibly passed on to next generations. To verify this hypothesis, further studies with ram rabbits and other breeds should be conducted.

9 Literaturverzeichnis

BARKER, R. J. (1974):

Studies on the life cycle and transmission of *Encephalitozoon cuniculi*.
Thesis of the Univ. of London

BARONE; R., C. PAVAU; P.C. BLIN u. P.CUQ (1973):

Atlas d'Anatomie du Lapin.
Masson et Cie, Paris

BASSON, P. A., R. M. McCULLY (1966):

Nosematosis report of a canine case in the Republic of South Africa.
J. S. Afr. Med. Assoc. 37, 3-9

BEGALL, K., u. H. VON SPECHT (1994):

Elektrophysiologische Hörprüfmethoden im Kindesalter - eine kritische Betrachtung.
Eur. Arch. OtorhinoLaryngol. Suppl., Nr. 1, 129-148

BHATT, S., C. HALPIN, W. HSU, B.A. THEDINGER, R.A. LEVINE, E. TUOMANEN u.
J.B. NADOL (1991):

Hearing Loss and Pneumococcal Meningitis: An Animal Model.
Laryngoscope 101, Nr. 12 Pt 1, 1285-1292

BHATT, S., A. LAURETANO, C. CABELLOS, C. HALPIN, R.A. LEVINE, W.Z. XU,
J.B. NADOL u. E. TUOMANEN (1993):

Progression of Hearing loss in Experimental Pneumococcal Meningitis: Correlation with
Cerebrospinal Fluid Cytochemistry.
J. Infect. Dis 167, Nr. 3, 675-683

BODENHAMMER, R.D., F.F. HUNTER u. P.J. LUTTGEN (1985):

Brain stem auditori-evoked responses in the dog.
Am. J. Vet. Res. 46, Nr. 8, 1787-1792

BOOTHE, H.W.(1988):

Surgical management of Otitis media and Otitis interna.
Vet. Cli. N. Am.: Small Anim. Practice 18, Nr. 4, 901-911

BORG, E u. B. ENGSTRÖM (1983):

Hearing threshold in the rabbit – a behavioral and electrophysiological study.
Acta Otolaryngol. Stockh. 95, Nr. 1-2, 19-26

BOTHA, W.S.; I. C. DORMEHL, D. J. GOOSEN (1986):

Canine encephalitozoonosis in South Africa.
J. S. Afr. Vet. Assoc. 50 (2), 79-86

BRAUN, V u. H.-P. RICHTER (1996):

Influence of blood supply, thermal and mechanical traumata on hearing function in a animal model.

Acta. Neurochir. Wien 138, Nr. 8, 977-982

BROWN, R. J., D. K. HINKLE, W. P. TREVETHAN, U. L. KUPPER und A. E. McKEE (1973):

Nosematosis in a squirrel monkey.

J. Med. Primatol. 2, 114-123

BUCKMASTER, P.S., T.A. HOLLIDAY, S.C. BAI u. Q.R. ROGERS (1993):

Brainstem auditory evoked potential interwave intervals are prolonged in vitamin B-6 deficient cats.

J. Nutr. 123, Nr. 1, 20-26, zit. nach Keller (1997)

BURDO, S. (1989):

Auditory brainstem response in normal and pathological subjects: case study of 692 adults.

Acta Otorhinolaryngol. It Suppl 24, 1-39, zit nach HOTH u. LENARZ (1994)

CANTON, R (1875):

The electric currents of the brain.

Br. Med. J. 2, 278, zit. nach MAURER (1983)

CHIARENZA, G.A., G.M. D'AMBROSIO u. A.G. CAZZULLO (1988):

Sex and ear differences of brain-stem acoustic evoked potentials in a sample of normal fullterm newborns. Normative study.

Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 71, Nr. 5, 357-366, zit nach HOTH u. LENARZ (1994)

COX, J. C. und H. A. GALLICCHIO (1977):

An evaluation of indirect immunofluorescence in the serological diagnosis of *Nosema cuniculi* infection.

Res. Vet. Sci. 22, 50-52

COX, J. C., R. C. HAMILTON und H. D. ATTWOOD (1979):

An investigation of the route and progression of *Enzcephalitozoon cuniculi* infection in adult rabbits.

J. Protozool. 26, 260-265

DANILEVSKY, V.Y. (1877):

Investigations into the physiology of the brain.

Thesis, University of Karkov., zit. nach MAURER

DAVIS, H., P.A. DAVIS, A.L. LOOMIS, E.N. HARVEY u. G. HOBERT (1939).

Electrical reactions of the human brain to auditory stimulation during sleep.

J. Neurophysiol. 2, 500-514, zit. nach STÖHR (1989)

DAVIS, P.A. (1939):

Effects of acoustic stimuli on the waking human brain.

J. Neurophysiol. 2, 494-499, zit. nach STÖHR (1989)

DAWSON, G.D. (1951):

A summation technique for detecting of small signals in a large irregular background.

J. Physiol. 115, 2P-3P, zit. nach STÖHR (1989)

DAWSON, G.D. (1954):

A summation technique for detecting of small evoked potentials.

Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 6, 65-84 zit. nach STÖHR (1989)

DEEP, B. (1994):

Torticollis in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*).

J. Small Exotic Anim. Med. 3, 5-7

DE-GROOTE, M.A., G. VISVESVARA, M.L. WILSON, N.J. PIENIAZEK, S.B.

SELEMENDA, A.J. da SILVA, G.J. LEITCH, R.T. BRYAN und R. REVES (1995):

Polymerase chain reaction and culture confirmation of disseminated *Enzcephalitozoon cuniculi* in a patient with AIDS: successful therapy with albendazole.

J. Infekt. Dis. 171, 1375-1378

EMMERICH, E., M. BIEDERMANN u. F. RICHTER (1990):
Auditory evoked responses in awake rabbits after to hight intensity noise impulses.
Activas Nervosa Superior Praha. 32, Nr. 2, 119-127

ENGSTRÖM, B., A. FLOCK u. E. BORG (1983):
Ultrastructural studies of stereocilia in noise-exposed rabbits.
Hear. Res. 12, Nr. 2, 251-264

EWRINGMANN, A. (1998):
Untersuchung zur Klinik, Diagnose und Therapie von Infektionen mit Encephalitozoon
cuniculi beim Heimtierkaninchen
Berlin, Freie Universität Berlin, Diss.

FEHR, M u. A. KNIEPEN (2001):
Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) in der klinischen Diagnostik der Otitis media
beim Kaninchen.
Dt. Tierärztl. Wochenschrift, J.108, Nr. 2

FEHR, M. u. R. MISCHKE (2001):
Enzephalitozoonose
Handlexikon Tierärztl. Pr., Lieferung 208

FISCHER, A. (1990):
Klinische Anwendung früher akustischer evozierter Potentiale beim Hund.
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztl. Fakultät, Diss., 137S

FLATT,R.E., D.W. DEYOUNG u. R.M. HOGLE (1977):
Suppurative otitis media in the rabbit: prevalence, pathology and microbiology.
Lab. Anim. Sci. 27, Nr. 3, 343-347

FOX, R.R., R.F. NORBERG u. D.D. MYERS (1971)
The relationship of pasteurella multocida to otitis media in the domestic rabbit.
Lab. Anim. Sci. 21, Nr. 1, 45-48

FULLERTON, B.C., R.A. LEVINE, H.L. HOSFORD-DUNN u. N.Y.S. KIANG (1987):
Comparison of cat and human brain-stem auditory evoked potentials.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 66, Nr. 6, 547-570, zit. nach KELLER (1997)

GENTZ, E.J. u. J. W. CARPENTER (1997):
 Neurology and Musculoskeletal Disease
 In: HILLYER, E.V. u. K.E. QUESENBERRY:
 Ferrets, Rabbits and Rodents.
 Verlag W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, 220–222

HARTMANN, K. (1995):
 Symptomkomplex Kopfschiefhaltung beim Kaninchen.
 2. ATF – Tagung Heimtierhaltung und Heimtiererkrankungen, Berlin 10. Juni 1995

HELLBRÜCK, J. (1993):
 Hören: Physiologie, Psychologie und Pathologie.
 Hogrefe-Verlag, Göttingen, Bern

HELLEBREKERS, L.J., E.J.W. DE BOER, M.A. VAN ZUYLEN u. H. VOSMEER
 (1997):
 A comparison between medetomidine-ketamine and medetomidine-propofol anaesthesia in
 rabbits.
 Lab. Anim. 31, Nr. 1, 58-69

HIELSCHER, H. (1997):
 Akustisch evozierte Potentiale in der Diagnostik neurologischer Krankheitsbilder.
 In: JÖRG, J., u. H. HIELSCHER (1997):
 Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis
 4 Aufl., Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

HOLLIDAY, T.A. (1992):
 Unilateral and bilateral brainstem auditory-evoked response abnormalities in dalmatian dogs.
 J. Vet. Intern Med. 6, Nr. 3, 166-174

HOLLIDAY, T.A., H.J. NELSON, D.C. WILLIAMS u. N. WILLITS (1992):
 Unilateral and bilateral brainstem auditory-evoked response abnormalities in 900 dalmatians
 Am. J. vet. Res. 6, Nr. 3, 166-174

HOLLIDAY, T.A. u. M.E. TE SELLE (1985):
 Brain stem auditory-evoked potentials of dog: Wave forms and effects of recording electrode.
 Am. J. vet. Res. 46, Nr. 4, 845-851

HOTH, S. u. Th. LENARZ (1994):
Elektrische Reaktionen – Audiometrie.
Springer – Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

HÜLSE, M u. A. KEILMANN (1991):
Das Hörvermögen nach Ausschaltung des Nervus vertebralis.
Laryngorhinootologie 70, Nr. 6, 316-320

HÜLSE, M., A. KOLLAR u. U. GANZER (1988):
Zum Einfluß der oberen Halswirbelsäule auf des Hörvermögen.
Laryng. Rhinol. Otol. 67, Nr. 10, 501-505

HUNT, R. D., N. W. KING und H. L. FORSTER (1972):
Encephalitozoonosis: evidence for vertical transmission.
J. Infect. Dis 126, 212-214

ISENBÜGEL, E (1985)
Kaninchen.
In: ISENBÜGEL, E. u. W. FRANK (1985)
Heimtierkrankheiten
Verlag Ulmer, Stuttgart

JEWETT, D.L. (1970):
Volume conducted potentials in response to auditory as detected by averaging in the cat.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 28, Nr. 6, 609-618, zit. nach JEWETT u. ROMANO
(1972)

JEWETT, D.L. u. M.N. ROMANO (1972):
Neonatal development of auditory system potential averaged from the scalp of rat and cat.
Brain. Res. 36, Nr. 1, 101-115

JEWETT, D.L., M.N. ROMANO u. J.S. WILLISTON (1970):
Human auditory evoked potentials: possible brainstem components detected on the scalp.
Science 167, 1517-1518, zit. nach JEWETT u. ROMANO (1972)

JEWETT, D.L u. J.S. WILLISTON (1971):
Auditory-evoked far fields averaged from the scalp of humans.
Brain. 94, Nr.4, 681-696, zit nach STÖHR (1989)

KAY, R., A.C. PALMER u. P.M. TAYLOR (1984):
Hearing in the dog as assessed by auditory brainstem evoked potentials.
Vet. Rec. 114, Nr. 4, 81-84

KELLER, P. (1997):
Untersuchung zur Entwicklung der frühen akustischen evozierten Potentiale (FAEP) bei der Katze für den Einsatz in der Grundlagenforschung und zur klinischen Anwendung.
Hannover, tierärztl. Hochsch., Diss.

KLINKE, R (1995):
Hören und Sprechen
In: SCHMIDT, R. F. u. G. THEWS
Physiologie des Menschen
26 Aufl., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 258-271

KLINKE, R (1996):
Hören und Sprechen: Kommunikation des Menschen.
In: KLINKE, R. u. S. SILBERNAGL (1996):
Lehrbuch der Physiologie
2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.

KNIEPEN, A. (2000):
Bestimmung der physiologischen Latenzen im akustisch evozierten Potential beim Kaninchen, sowie Einfluß der Otitis media auf die Latenzen und Amplituden.
Hannover, tierärztl. Hochsch., Diss.

KORNMÜLLER, A.E. (1933):
Bioelektrische Erscheinungen architektonischer Felder.
Dtsch. Z. Nervenheilkunde 130, 44-60 zit. nach STÖHR (1989)

KÖTSCHKE, W. u. C. GOTTSCHALK (1990):
Krankheiten der Kaninchen und Hasen.
4. Aufl., Gustav Fischer Verlag, Jena

KRAUS, N. u. J.F. DISTERHOFT (1981):
Location of rabbit auditory cortex and description of single unit activity.
Brain. Res. 214, Nr. 2, 275-286

KÜCKEN, U., H.-J. LUDWIG, S. LANGE, H. GÜNTHER, B. DIX, M. LANGE und D. MÜLLER (1987):

Eine generalisierte Erkrankung des Kaninchens durch Encephalitozoon cuniculi.
MH. Vet. Med. 42, 781-784

KUNSTYR, I., S. NAUMANN u. F.-J. KAUP (1986)

Torticollis beim Kaninchen: Ätiologie, Pathologie, Diagnose und Therapie.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 99, 14-19

LEV, L. (1982):

Untersuchung von experimentellen und spontanen Encephalitozoon-cuniculi-Infektionen bei Kaninchen mit drei serologischen Methoden.
Hannover, Univ. Med. Fak. Diss.

LEVADITI, C., S. NICOLAU u. R. SCHOEN (1924):

L`etiologie de l`encephalite epizootique du lapin dans ses rapports avec l`etude experimentale de l`encephalite lethargique Encephalitozoon cuniculi.
N. sp. Ann. Inst. Pasteur, Paris 38, 651-712

MAIR, I.W.S. (1973):

Hereditary deafness in the white cat.
Acta Otolaryngol. Suppl. 314, Nr. 1, 1-48

MARSHALL, A.E. (1985a):

Brain stem auditory-evoked response in the non-anaesthetized horse and pony.
Am. J. vet. Res. 46, Nr. 7, 1445-1450

MARSHALL, A.E. (1985b):

Brain stem auditory-evoked response in the non-anaesthetized dog.
Am. J. vet. Res. 46, Nr. 4, 966-973

MARSHALL, A.E. (1986):

Use of brain stem auditory-evoked response to evaluate deafness in a group of dalmatian dogs.
J. Am. vet. med. Assoc. 188, Nr. 7, 718-722, zit. nach FISCHER (1990)

MARSHALL, A.E., T.D. BYARS, R.H. WHITLOCK u. L.W. GEORGE (1981):

Brainstem auditory evoked response in the diagnosis of inner ear injury in the horse.
J. AM. vet. med. Assoc. 178, Nr. 3, 282-286

MATTHES, S. (1995):
 Kaninchenkrankheiten.
 3. Aufl., Verlagshaus Reutlingen, Oertel und Spörer, Reutlingen

MAURER, K. (1983):
 Akustisch evozierte Potentiale.
 In: LOWITZSCH, K. K. Maurer u. H.C. HOPF (1983):
 Evozierte Potentiale in der klinischen Diagnostik.
 Thieme Verlag, Stuttgart, New York

MAURER, K. (1990):
 Akustisch evozierte Potentiale (AEP).
 In: MAURER, K. K. LOWITZSCH u. M. STÖHR (1990):
 Evozierte Potentiale – AEP- VEP- SEP.
 2. Auflage., Enke Verlag, Stuttgart

MC MULLEN, N.T. u. E.M. GLASER (1988):
 Auditory cortical responses to neonatal deafening: pyramidal neuron spine loss without changes in growth or orientation.
 Exp. Brain. Res. 72, Nr. 1, 195-200

MC PHERSON, D., J. BLANKS u. E. FLOTZ (1984):
 Intracranial pressure effects on auditory evoked responses in the rabbit: preliminary report.
 Neurosurgery 14, Nr. 2, 161-166

MEYER-BRECKWOLDT, A. (1996):
 Epidemiologische und klinische Untersuchungen zur Enzephalitozoonose beim Zwergkaninchen.
 Hannover, tierärztl. Hochsch., Diss

MIKA, H. (1987):
 Frühe akustische evozierte Hirnstammpotentiale (FAEP) – Eine experimentelle Darstellung von Nervus acusticus- und Hirnstamm –Läsionen
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

MIKA, H. u. K. MAURER (1983):
 Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP) nach Läsion des N. cochlearis im Kleinhirnbrückenwinkel.
 Laryng. Rhinol. Otol. 62, Nr. 4, 160-163

MORIZONO, T. u. M.M. PAPARELLA (1978):
Hypercholesterolemia and auditory dysfunction.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 87, Nr. 6 Pt 1, 804-814

MURRAY, K. A., B.A. HOOPS u. J. W. GRIFFITH (1985):
Acute Meningoencephalomyelitis in a rabbit infected with Pasteurella multocida.
Lab. Anim. Sci. 35, Nr. 2, 169-171

MURRAY, M. J. (1998):
Head tilt in rabbits: Diagnosis and treatment.
In: Kongress 1998 der American animal hospital association (AAHA), S 164-166

NELSON, J. B. (1967):
Experimental transmission of a murine microsporidian in Swiss mice.
J. Bacteriol. 94, 1340-1345

OSBORNE, M.P., S.D. COMIS, M.J. TARLOW u. J. STEPHEN (1995):
The cochlear lesion in experimental bacterial meningitis of the rabbit.
Int. J.Exp. Pathol. 76, Nr. 5, 317-330

OWEN, D. G. und J. V. GANNON (1980):
Investigation into the transplacental transmission of Encephalitozoon cuniculi in rabbits.
Lab. Anim. Sci. 22, 870-877

PENSCHUCK, K. (2001):
Linseneiweißinduzierte phakoklastische Uveitis beim Kaninchen
fachpraxis 11, Nr. 40, 2-4

PERRIN, T. L. (1943b):
Toxoplasma and Encephalitozoon in spontaneous and in experimental infections of animals:
A comparative study.
Arch. Pathol. 36, 568-578

PETTIGREW, A.G. u. A.L. MOREY (1987):
Changes in the brainstem auditory evoked response of the rabbit during the first postnatal
month.
Brain. Res. 430, Nr. 2, 267-276

PIERELLI, F., P.A. RIZZO, R. ROMANO, G.L. MATTIOL, F. PAURI, C. AFFRICANO u. C. MOROCUTTI (1986):

Early auditory evoked potential changes during hypoxic hypoxia in the rabbit.
Exp. Neurol. 94, Nr. 3, 479-488

POOK, H.A. u. J.E. STEISS (1990):

Correlation of brain stem auditory-evoked responses with cranium size and body weight of dogs.

Am. J. vet. Res 51, Nr. 11, 1779-1783

POPESKO, P., V. RAJTOVA u. J. HORAK (1992):

A colour atlas of the anatomy of small laboratory animals.

Wolfe Publishing Ltd, London

RENSBURG, I. B. J. VAN und J. L. DU PLESSIS (1971):

Nosematosis in a cat: a case report.

J. S. Afr. Vet. Med. Assoc. 42, 327-331

ROMANI, A., R. CALLIECO, R. BERGMASCHI, M. VERSINO u. V. COSI (1991):

Brainstem auditory evoked potentials in the rabbit.

Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 67, Nr. 8, 803-807

RÜBEL, G.A., E. ISENBÜGEL, P. WOLVEKAMP (Hrsg.) (1991):

Kaninchen

In: Atlas der Röntgendiagnostik bei Heimtieren.

Verlag Schlütersche, Hannover, 26-50

SCHALL, H. (1998):

Kaninchen

GABRISCH, K. u. P. ZWART (1998):

Krankheiten der Heimtiere.

5. Aufl., Schlütersche Verlag, Hannover, 1-46

SCHARMANN, N., L. REBLIN und W. GRIEM (1986):

Untersuchungen über die Infektionen von Kaninchen durch Encephalitozoon cuniculi.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 99, 20-25

SEIFERLE, E. (1992):

Gleichgewichts- und Gehörorgan.

In: NICKEL, R., A. SCHUMMER u. E. SEIFERLE (1992):

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.

3. Aufl., Verlag Parey, Berlin, Hamburg, Bd. 4, 444-472

SHELTON, S.B., J.E. STOCKARD-POPE, C.L. CHRISMAN, G. NICHOLS u. D. SHEPHERD (1993):

Brain stem auditory-evoked responses to clicks and tone bursts in notched noise in dalmatian puppies.

Prog. vet. Neurol. 4, Nr. 2,31-35

SHIU, J. N., K.J. MUNRO u. L. COX (1997):

Normative auditory brainstem response data for hearing threshold and neurootological diagnosis in the dog.

J. Small Animal Pract. 38, 103-107

SIANZ, M., F. MARTINEZ, M. CIGES, R. DE CARLOS u. T. DE LA CRUZ (1987):

Brainstem and middle latency auditory evoked responses in rabbits with halothane anaesthesia.

Acta. Otolaryngol. Stockh. 103, Nr. 5-6, 613-619

SILBERNAGL, S. u A. DESPOPOULOS (2001):

Taschenatlas der Physiologie.

5. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, New York

SIMS, M.H. (1988):

Electrodiagnostic evaluation of auditory function.

Vet. Clin. N. Am. Small. Anim. Practice 18, Nr. 4, 913-944

SIMS, M.H. (1989):

Hearing loss in small animals: occurrence and diagnosis.

In: KIRK, R.W. (1989):

Current Veterinary Therapy X: Small animal practice.

WB Saunders Company, Philadelphia, London

SIMS, M.H. (1990):

Evoked response audiometry in dogs.

Prog. vet. Neurol. 1, Nr. 3, 275-283

SIMS, M.H. u. HOROHOV (1986):
Effects of xylazine and ketamin on the acoustic reflex and brain stem auditory-evoked response in the cat.
Am. J. vet Res. 47, Nr 1, 102-109

SIMS, M.H. u. R.E. MOORE (1984a):
Auditory-evoked response in the clinically normal dog: early latency components.
Am. J. vet. Res. 45, Nr. 10, 2019-2027

SIMS, M.H. u. R.E. MOORE (1984b):
Auditory-evoked response in the clinically normal dog: middle latency components
J. Am. Vet. Med. Assoc. 187, Nr. 4, 398-404

SIMS, M.H. u. E. SHULL-SELCHER (1985):
Elektrodiagnostic evaluation of deafness in two English Setter littermates.
J. Am. vet. med. Assoc. 187, Nr. 4, 398-404

SOHMER, H. u. M. FEINMESSER (1967):
Cochlear action potentials recorded from the external ear in man.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 76, Nr. 2, 427-435, zit. nach STÖHR (1989)

SPREHN, C.(1965):
Kaninchenkrankheiten.
3. Aufl., Verlagshaus Reutlingen, Oertler und Spörer, Reutlingen

STOCKHARD, J.J., J.E. STOCKHARD u. W. SHARBROUGH (1978):
Nonpathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials.
Am. J. EEG Technol. 18, 177-209, zit. nach HOTH u. LENARZ (1994)

STÖHR, M, J. DICHGANS, H.C. DIENER, U.W. BUETTNER (1989):
Evozierte Potentiale-SEP-VEP-AEP-EKP-MEP.
2 Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

STRAIN, G.M. (1991):
Congenital deafness in dogs and cats.
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet., 13, Nr. 2, 245-250; 252-253

STRAIN, G.M. (1992):

Brainstem auditory evoked potentials in veterinary medicine.
Brit. Vet. J. 148, Nr. 4, 275-278 (Editorial)

STRAIN, G.M. (1996):

Aetiologie, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats.
Brit. Vet. J. 152, Nr. 1, 17-36

STRAIN, G.M., M.C. GRAHAM, M.S. CLAXTON u. B.M. OLCOTT (1989):

Postnatal development of brainstem auditory-evoked potentials, electroretinograms, and visual-evoked potentials in the calf.
J. Vet. Intern. Med. 3, Nr. 4, 231-237

STRAIN, G.M., M.T. KEARNEY, I.J. GIGNAC, D.C. LEVESQUE, H.J. NELSON, B.L. TEDFORD u. L.G. REMSEN (1992):

Brainstem auditory-evoked potential assessment of congenital deafness in dalmatians: Associations with phenotypic markers.
J. Vet. Intern. Med. 6, Nr. 3, 175-182

TAMI, T.A., C.E. FRANKHAUSER u. D.L. MEHLUM (1985):

Effects of noise exposure and hypercholesterolemia on auditory function in the New Zealand white rabbit.
Otolaryngology Head and Neck Surgery 93, Nr. 2, 235-239

TOKURIKI, M., K. MATSUNAMI u. Y. UZUKA (1990):

Relative effects of xylazine-atropine, xylazine-atropine-ketamine and xylazine-atropine-pentobarbital combinations and time-cours effects of the latter two combinations on brainstem auditory-evoked potentials in dogs.
Am. J. Vet. Res. 51, Nr. 1, 97-102

TÖNNIES, K. (2000):

Torticollis beim Kaninchen.
Kleintier Med. 6, 258-263

WALLER, T (1979b):

Serology and sensitivity of Encephalitozoon cuniculi in relation to diagnosis and control of encephalitozoonosis in domestic rabbits.
Thesis., Fac. Vet. Med., Swed. Univ. Agricult. Sci., Uppsala, Sweden

- WALSH, E.J., J.A. MC GEE u. E. JAVEL (1986a):
Development of auditory-evoked potentials in the cat II: Wave amplitudes.
J. Acoust. Soc. Am. 79, Nr. 3, 725-744
- WALSH, E.J., J.A. MC GEE u. E. JAVEL (1986b):
Development of auditory-evoked potentials in the cat III: Wave amplitudes.
J. Acoust. Soc. Am. 79, Nr. 3, 745-754
- WEISER, J. (1965):
Nosema muris n.sp.: a new mickrosporidian parasite of the white mouse.
J. Protozool. 12, 78-83
- WENZEL, U. D. u. G. ALBERT (1996):
Kaninchenkrankheiten.
Deutscher Landwirtschaftsverlag, Berlin
- WILSON, J. M. (1979a):
The biology of Encephalitozoon cuniculi.
Med. Biol. 57, 84-101
- WILSON, J. M. (1979b):
Encephalitozoon cuniculi in wild European rabbits and a fox.
Res. Vet. Sci. 26, 114
- WINKELMAMM, J. u. H.-J. LAMMERS (1996):
Kaninchenkrankheiten.
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart
- WISOTZKI, K.H. (1996):
Altersschwerhörigkeit Grundlagen – Symptome – Hilfen
Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln
- WOLFERT, J. B., B. GRAHN, B. WILCKOCK u. D. PERCY (1993):
Diagnosis of experimental encephalitozoonosis in rabbits by complement fixation.
J. Infect. Dis 135, 944-948
- WREDE, B. (1999):
Vergleichsuntersuchung zur Inhalationsanaesthetie mit Isofluran oder Servofluran beim Kaninchen.
Hannover, tierärztl. Hochsch., Diss.

ZENNER, H. P. (2000):
Die Kommunikation des Menschen: Hören und Sprechen
In: SCHMIDT, R. F. u. G. THEWS
Physiologie des Menschen
28. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 259–274

Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß ich die Dissertation „Hörschwellenbestimmung mittels früher akustisch evozierter Potentiale bei gesunden und erkrankten Kaninchen“ selbständig verfaßt habe. Bei der Anfertigung wurden folgende Hilfen Dritter in Anspruch genommen:

Ich habe keine entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar entgeltliche Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Ich habe die Dissertation an folgenden Institutionen angefertigt:

Klinik für kleine Haustiere an der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Die Dissertation wurde bisher nicht für eine Prüfung oder Promotion oder für einen ähnlichen Zweck zur Beurteilung eingereicht.

Ich versichere, daß ich die vorstehenden Angaben nach bestem Wissen vollständig und der Wahrheit entsprechend gemacht habe

Wielke Uae

Danksagung

Herrn Prof. Dr. M. Fehr danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und der stets freundlichen und hilfsbereiten Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Allen Mitarbeitern der Tierärztlichen Kleintierklinik Dr. T. Grammel danke ich sehr für ihre Zusammenarbeit und ihr Verständnis.

Für die nette statistische Beratung möchte ich Herrn Prof. Dr. M. van Griensven danken.

Den Kaninchenbesitzern möchte ich Dank sagen, ohne ihre Mithilfe und Unterstützung hätte ich diese Arbeit nicht erstellen können.

Bei Katja möchte ich mich für Ihre Zeit und Geduld, die sie mir geopfert hat, bedanken

Schließlich danke ich meiner Familie, vor allen meinen Eltern, und meinen Freunden für die liebevolle Unterstützung.

Und letztlich gilt mein größter Dank Dr. Thomas Grammel, der mich stets unterstützt und motiviert hat und mir die Mittel für die Messung zur Verfügung gestellt hat.