

Aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

---

# Untersuchungen zum Hörvermögen von Neuweltkameliden unter besonderer Berücksichtigung der Irispigmentierung

---

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
beim Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

**SASKIA KRISTINA HOGREVE**

édition scientifique  
**WB LAUFERSWEILER VERLAG**

ISBN 3-89687-650-3

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

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

1. Auflage 2003

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

1<sup>st</sup> Edition 2003

© 2003 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Wettenberg  
Printed in Germany

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
édition scientifique

GLEIBERGER WEG 4, D-35435 WETTENBERG  
Tel: 06406-4413 Fax: 06406-72757  
Email: VVB-IPS@T-ONLINE.DE  
[www.vvb-ips.de](http://www.vvb-ips.de)

Aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Betreuer: Prof. Dr. G. Erhardt

Untersuchungen zum Hörvermögen von Neuweltkameliden unter  
besonderer Berücksichtigung der Iripigmentierung

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades beim  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von  
SASKIA KRISTINA HOGREVE  
Tierärztin aus Horb a.N.

Gießen 2003

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Giessen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. B.Hoffmann

---

1. Berichterstatter: Prof. Dr. G. Erhardt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Diener

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 2003

Das Meßgerät EPOSYS 4 (Semantik GmbH Germering) wurde aus Mitteln der  
Deutschen Forschungsgemeinschaft finanziert.

**Meinen Eltern**



---

**Inhaltsverzeichnis**

Verzeichnis der Abkürzungen	V
Verzeichnis der Abbildungen	VI
Verzeichnis der Tabellen	VII
Verzeichnis der Anhangstabellen	VIII
1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1 Anatomische und physiologische Grundlagen	3
2.1.1 Anatomie des Ohres und Physiologie des Hörvorgangs	3
2.1.2 Verlauf der Hörbahn	7
2.1.3 Klassifikation und Ätiologie der Taubheit	8
2.1.3.1 Klassifikation der Taubheit	8
2.1.3.2 Ätiologie der Taubheit in Beispielen	10
2.1.4 Beispiele erblich bedingter Taubheit in Verbindung mit Pigmentanomalien	14
2.1.4.1 Maus	15
2.1.4.2 Hund	17
2.1.4.3 Katze	21

---

2.1.4.4	Nerz	23
2.1.4.5	Lama und Alpaka	24
2.1.4.6	Mensch	24
2.1.5	Tierschutzrelevanz der kongenitalen Taubheit	27
2.2	Stammhirnaudiometrie	30
2.2.1	Anwendung der Stammhirnaudiometrie in Human- und Veterinärmedizin	30
2.2.2	Methodik	32
2.2.2.1	Ableitetechnik	32
2.2.2.2	Wahl des akustischen Reizes	33
2.2.2.3	Bewertungskriterien	35
2.2.2.3.1	Topologische Zuordnung der AEP	35
2.2.2.3.2	Meßparameter	37
2.2.2.3.3	Meßreihe zur Ermittlung der Hörschwelle	38
3.	Eigene Untersuchungen	40
3.1	Material und Methoden	40
3.1.1	Tiere und deren Haltung	40

---

3.1.2	Meßgerät	41
3.1.3	Durchführung der Messung	43
3.1.4	Beurteilung der Ableitungen	45
3.1.5	Statistische Auswertung	46
4.	Ergebnisse	49
4.1	Beurteilung der Ableitungen	49
4.1.1	Identifizierung der Ableitungsparameter	49
4.1.2	Beurteilung der Latenzen	50
4.1.3	Beurteilung der Amplituden	55
4.1.4	Beurteilung der Interpeaklatenzen	57
4.2	Ermittlung der Hörschwelle	58
4.3	Meßergebnisse bei Neuweltkameliden mit blauer Irispigmentierung	63
5.	Diskussion	70
5.1	Ableitungsparameter	70
5.1.1	Wellenmuster	70
5.1.2	Latenzen, Amplituden und Interpeaklatenzen	71

---

5.2	Hörschwelle	75
5.3	Blauäugige Tiere	75
5.4	Tierschutzrelevanz des Defektes	79
6.	Zusammenfassung	82
7.	Summary	84
8.	Literaturverzeichnis	86

Anhang

---

## Verzeichnis der Abkürzungen

BAER bzw. BERA	Brainstem Auditory Evoked Response Audiometry
dB	Dezibel
(F)AEP	(frühe) akustisch evozierte Potentiale
FCI	Fédération Canine Internationale
GLM	General Linear Model (Allgemeines lineares Modell)
HL	Hearing Level
Hz	Hertz
K <sup>+</sup>	Kalium
kg	Kilogramm
LSQ	Least Square Means (Methode der kleinsten Quadrate)
M.	Musculus
m	männlich
mg	Milligramm
ms	Millisekunde
μbar	Mikrobar
μV	Mikrovolt
N.	Nervus
n	Anzahl
Na <sup>+</sup>	Natrium
p	Fehlerwahrscheinlichkeit
SPL	Sound Pressure Level
TierSchG	Tierschutzgesetz
w	weiblich

---

## Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1:	Schallaufnahme und –weiterleitung	3
Abb. 2:	Schema der für die Schalleitung relevanten Strukturen des menschlichen Ohres	4
Abb. 3:	Querschnitt durch die <i>Cochlea</i> mit Lage und stark vereinfachter Struktur des Sinnesepithels	6
Abb. 4:	Vereinfachtes Schema des Verlaufs der Hörbahn des Menschen	8
Abb. 5:	Querschnitt durch die <i>Cochlea</i> mit Strukturschema des Sinnesepithels	10
Abb. 6:	Topographische Zuordnung der Komponenten der FAEP zu Strukturen der Hörbahn des Menschen	36
Abb. 7:	Meßanordnung mit „EPOSYS 4“, Verstärker sowie Positionierung von Elektroden und Kopfhörer	42
Abb. 8:	Position der Elektroden und des Kopfhörers am Probanden	44
Abb. 9:	Typisches Wellenmuster der 90dB(HL)-Ableitung bei Neuweltkameliden	49
Abb. 10:	Latenzen in Abhängigkeit von der Reizintensität	52
Abb. 11:	Entwicklung der Amplituden von WelleV in Abhängigkeit von der Reizintensität	57
Abb. 12a-e:	Meßreihe zur Ermittlung der Hörschwelle beim adulten normalhörenden Lama	59
Abb. 13:	Meßergebnis eines tauben Probanden mit blauer Irispigmentierung bei 90dB(HL)	64
Abb. 14:	Alpaka-Fohlen mit einer blau und einer normal pigmentierten Iris	66

---

**Verzeichnis der Tabellen**

Tab. 1:	Klinische Subtypen des WAARDENBURG-Syndroms und Lokalisation der korrespondierenden Genmutationen	26
Tab. 2:	Anzahl und Herkunft der untersuchten Tiere	40
Tab. 3:	Technische Daten des Meßgerätes	41
Tab. 4:	Anzahl der für die Auswertung der Latenzen und Amplituden verwendeten Tiere bzw. Meßschritte nach Art und Geschlecht	46
Tab. 5:	Anzahl der für die Auswertung der Latenzen und Amplituden verwendeten Tiere bzw. Meßschritte nach Art und Altersgruppe	46
Tab. 6:	Anzahl der für die Auswertung der Latenzen und Amplituden verwendeten Tiere bzw. Meßschritte nach Geschlecht und Altersgruppe	47
Tab. 7:	Anzahl der für die Auswertung der Hörschwellenwerte verwendeten Alpakas	48
Tab. 8:	Anzahl der untersuchten Tiere, Mittelwerte sowie Standardabweichungen für die Latenzen (in ms) der Wellen I, III und V bei den einzelnen Reizintensitätsstufen (in dB(HL))	51
Tab. 9:	LSQ-Mittelwerte und Standardfehler der Latenzen der Wellen I, III und V für die Art	53
Tab. 10:	LSQ-Mittelwerte und Standardfehler der Latenzen der Wellen I, III und V für das Geschlecht	53
Tab. 11:	LSQ-Mittelwerte und Standardfehler der Latenzen der Wellen I, III und V für die Altersgruppen	54
Tab. 12:	Signifikanzen der Einflußfaktoren Art, Geschlecht und Altersgruppe für die Latenzen der Wellen I, III und V	55
Tab. 13:	Anzahl der Tiere, Mittelwerte sowie Standardabweichungen für die Amplituden der Wellen I, III und V (in $\mu\text{V}$ ) bei den einzelnen Reizintensitätsstufen (in dB(HL))	56
Tab. 14:	Anzahl der Tiere, Minimum-, Maximum- und Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Interpeaklatenzen der Wellen I-III, I-V und III-V (in ms) bei den einzelnen Reizintensitätsstufen (in dB(HL))	58
Tab. 15:	Hörschwellenwerte der untersuchten Neuweltkameliden in dB(HL)	62

---

Tab. 16:	Hörvermögen der untersuchten Tiere in Abhängigkeit von Fellfarbe und Irispigmentierung	65
Tab. 17:	Elterntiere und Nachkommen der untersuchten Tiere des Coolaroo Alpaca Stud	67

### **Verzeichnis der Anhangstabellen**

Tab. A1:	Phänotypen und Herkunft der untersuchten Tiere
Tab. A2:	Latenzen und Interpeaklatenzen der Wellen I, III und V (in ms)
Tab. A3:	Amplituden der Wellen I und V (in $\mu\text{V}$ )

## 1. Einleitung und Fragestellung

*„Was ist eigentümlicher als (...) die Beziehung zwischen ganz weißer Färbung und blauen Augen einerseits und der Taubheit andererseits?“*

(DARWIN, 1859)

DARWIN führt diese Beobachtung bei Katzen bereits 1859 in „Die Entstehung der Arten“ an. Seitdem ist der Zusammenhang von Pigmentierungsanomalien und Taubheit auch bei zahlreichen anderen Tierarten, etwa bei Mäusen, Nerzen oder diversen Hunderassen (DEOL, 1970a), Gegenstand genetischer, anatomischer und histologischer Studien.

*„Die Natur der korrelativen Verbindung,“* so DARWIN 1859, sei *„häufig ganz dunkel“*, und bis heute konzentrieren sich die Untersuchungen auf den meist noch ungeklärten genetischen Hintergrund bzw. Vererbungsmodus dieses Phänomens.

Auch bei Neuweltkameliden, deren domestizierte Arten Lama (*Lama glama*) und Alpaka (*Lama pacos*) in zunehmendem Maße inner- und außerhalb Lateinamerikas gezüchtet werden (GAULY et al., 1997a), wird immer wieder über das Auftreten von Taubheit in Verbindung mit blauer Irispigmentierung und damit einhergehende Verhaltensauffälligkeiten berichtet. Nach subjektiven Beobachtungen scheinen jedoch nicht alle weißen Tiere mit blauer Irispigmentierung stets taub zu sein, ebensowenig blauäugige Tiere mit pigmentiertem Fell (FOWLER, 1998).

Eine objektive wissenschaftliche Untersuchung erfolgte bisher nicht (FOWLER, 1998). Hierfür bietet die Stammhirnaudiometrie, im englischen Sprachraum als „Brainstem Auditory Evoked Response Audiometry“, kurz BAER oder BERA, bezeichnet, eine sichere, auch unilaterale Diagnosemöglichkeit von Taubheit bzw. Reduktion der Hörfähigkeit (STRAIN, 1996; FOWLER, 1998).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist zunächst die Ermittlung des Hörvermögens bzw. der Hörschwelle bei Neuweltkameliden (*Lama glama* und *Lama pacos*) mit normaler Irispigmentierung mittels des objektiven Testverfahrens der Stammhirnaudiometrie.

Im Vergleich dazu wird anschließend die Hörfähigkeit von Neuweltkameliden mit blauer Irispigmentierung untersucht, um die Frage der Kopplung dieses Merkmals mit einer Reduzierung des Hörvermögens bzw. völliger Taubheit zu klären.

Sich möglicherweise ergebende Hinweise auf den Vererbungsmodus dieses Defektes sollen zur Erarbeitung von Anpaarungsempfehlungen eingesetzt werden, die zur Vermeidung seines Auftretens innerhalb einer Population führen.

Auch die Tierschutzrelevanz der kongenitalen Taubheit in Verbindung mit Pigmentierungsanomalien im Sinne des §11b TierSchG soll in Anlehnung an die Richtlinien etwa bei Katzen (SCHIWY, 2000) oder Hunden (WEGNER, 1997), die in die Standards der internationalen Zuchtverbände Eingang gefunden haben (Kap. 2.1.5), für Neuweltkameliden bewertet werden.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

#### 2.1.1 Anatomie des Ohres und Physiologie des Hörvorgangs

Im Ohr findet die Umwandlung (Abb.1) mechanischer Schallwellen in Aktionspotentiale des Hörnervs statt (MAURER, 1993).

Die als Schallauffangtrichter fungierende Ohrmuschel (*Auricula*) der Haussäugetiere ist im Gegensatz zu der des Menschen beweglich und ermöglicht es den Tieren, sich ohne Wenden des Kopfes akustisch zu orientieren; die Ohrmuscheln können unabhängig voneinander bewegt und somit gleichzeitig in verschiedene Richtungen eingestellt werden (SEIFERLE, 1992).

Über das äußere Ohr, bestehend aus Ohrmuschel und äußerem Gehörgang (*Meatus acusticus externus*), erreichen die Schallwellen mittels Luftleitung das Trommelfell. Dieses wird durch Schalldruckschwankungen in Schwingung versetzt (MAURER, 1993).

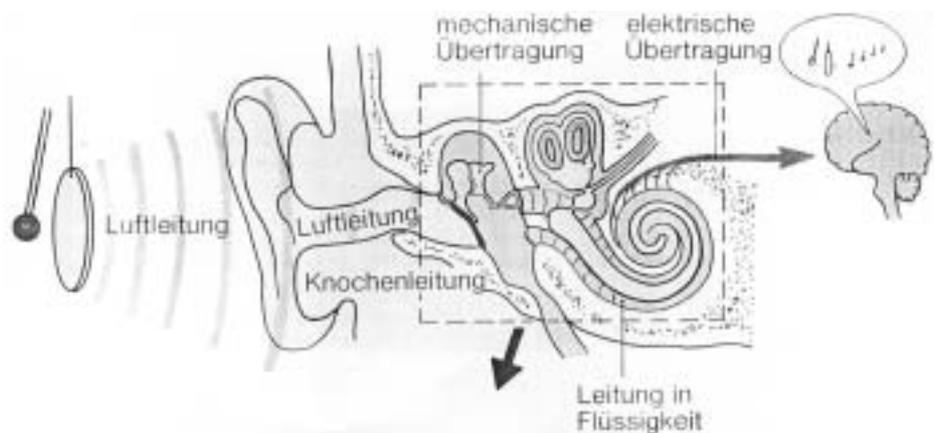


Abb.1: Schallaufnahme und -weiterleitung (nach SILBERNAGL u. DESPOPOULOS, 1991)

Trommelfell (*Membrana tympani*), Ohrtrumpete (*Tuba eustachii*) und Paukenhöhle (*Cavum tympani*) werden dem Mittelohr zugerechnet. Dort erfolgt die mechanische Übertragung des Schalls.

Die Ohrtrumpete stellt die Verbindung der Paukenhöhle mit dem Nasenrachenraum dar und dient dem Druckausgleich.

In der Paukenhöhle befinden sich die drei Gehörknöchelchen Hammer (*Malleus*), Amboß (*Incus*) und Steigbügel (*Stapes*). Diese übertragen – wie aus Abb.2 ersichtlich - die Schwingungen des Trommelfells auf die Membran des ovalen Fensters (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 1991).

Zweck der ossikulären Schalleitung über die Gehörknöchelchen ist die möglichst verlustarme Übertragung des Schalls von einem Medium mit niedrigem (Luft im äußeren Ohr und Mittelohr) zu einem Medium mit hohem (Flüssigkeit im Innenohr) Wellenwiderstand (Impedanz) (SILBERNAGL u. DESPOPOULOS, 1991). Ohne diesen Mechanismus würde ein Großteil der Schallenergie am ovalen Fenster reflektiert; ein beträchtlicher Hörverlust wäre die Folge. Der Effekt beruht vor allem auf der Tatsache, daß der Schall von einer verhältnismäßig großen Fläche (Trommelfell) auf eine kleine (ovales Fenster) übertragen wird und die Hebelkonstruktion der Gehörknöchelchen die Kraft verstärkt.

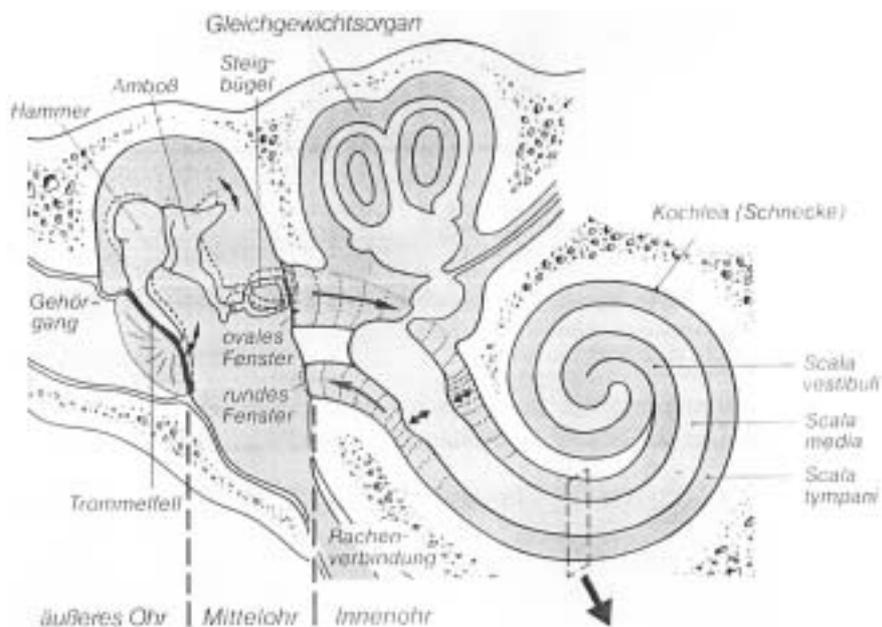


Abb.2: Schema der für die Schalleitung relevanten Strukturen des menschlichen Ohres – vergrößerte Darstellung des in Abb.1 gekennzeichneten Ausschnitts (nach SILBERNAGL u. DESPOPOULOS, 1991)

Durch diese beiden Umstände wird die Amplitude der Schallwirkung deutlich erhöht und die Schallenergie beim Menschen 22fach verstärkt (TREPEL, 1995).

Die beiden Muskeln des Mittelohrs, der *M. tensor tympani* und der *M. stapedius*, dienen dem Schutz des Innenohrs vor zu hoher Schallbelastung sowie der efferenten Kontrolle der Schallaufnahme (FIRBAS, 1993).

Mit dem ovalen Fenster beginnt das im Felsenbein gelegene Innenohr, zu dem weiterhin das Gleichgewichtsorgan mit seinen Bogengängen und die *Cochlea*, ein schneckenförmiger Gang, gezählt werden. In der *Cochlea* befindet sich ein mit sogenannter Endolymphe gefüllter Schlauch (*Scala media* oder *Ductus cochlearis*), der wiederum von zwei weiteren Flüssigkeitsräumen, der Vorhoftreppe (*Scala vestibuli*) und der Paukentreppe (*Scala tympani*) gesäumt wird. Beide sind mit der sogenannten Perilymphe gefüllt und gehen an der Spitze der Schnecke, dem *Helicotrema*, ineinander über. Durch die ungleiche Verteilung von  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  zwischen Endo- und Perilymphe entsteht das sogenannte endocochleäre Potential, das eine wichtige Voraussetzung für die primäre Schalltransformation in den Haarzellen des Cortischen Organs (s.u.) darstellt (BARTSCH, 1993).

Die *Scala vestibuli* beginnt am ovalen Fenster, die *Scala tympani* verläuft gegenläufig unterhalb der *Scala vestibuli* und endet ebenso wieder in der Wand der Paukenhöhle an der Membran des runden Fensters.

Auf der zur *Scala tympani* gelegenen Membran der *Scala media*, der sogenannten Basilarmembran, liegt das Cortische Organ.

Im Cortischen Organ befinden sich vor allem Sinneszellen, d.h. drei Reihen äußere und eine Reihe innere Haarzellen. Aus diesen Haarzellen ragen Sinneshärchen – Zilien – über die sich die Tektorial- bzw. Deckmembran stülpt, wie in Abb.3 schematisch dargestellt (SILBERNAGL u. DESPOPOULOS, 1991).

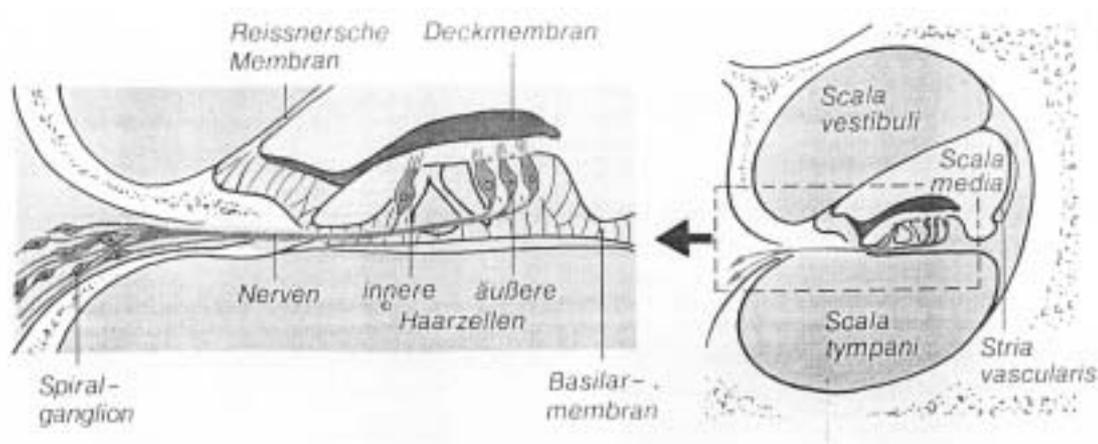


Abb.3: Querschnitt durch die *Cochlea* mit Lage und stark vereinfachter Struktur des Sinnesepithels (nach SILBERNAGL u. DESPOPOULOS, 1991)

Die auf der Membran des ovalen Fensters auftreffenden Schwingungen bewirken eine Volumenverschiebung der Perilymphe, was schließlich eine Auslenkung der Membran am runden Fenster nach sich zieht. Auch der Endolymphschlauch gibt den wellenförmigen Bewegungen nach, wodurch wiederum die Basilarmembran mit dem Cortischen Organ in schwingende Bewegungen versetzt wird. Die sich vom Beginn der *Scala vestibuli* gegen die Schneckenspitze ausbreitenden Schwingungen, die schließlich die Basilarmembran erreichen, bezeichnet man als Wanderwellen. Diese besitzen für verschiedene Schwingungsfrequenzen eine verschiedene Wellengeschwindigkeit. Die höchsten Frequenzen laufen schneller, die niedrigsten langsamer in die Ohrschnecke hinein (KEIDEL, 1975). Entsprechend der Ortstheorie von v. BÉKÉSY (1960) werden hohe Frequenzen dabei in der Nähe des ovalen Fensters, tiefe Frequenzen in der Nähe der Schneckenspitze abgebildet.

Bei einer Einwärtsbewegung der Steigbügelfußplatte (Druck) weicht die Basilarmembran nach unten in Richtung der *Scala tympani*, bei einer Auswärtsbewegung (Sog) nach oben in Richtung der *Scala vestibuli*. Der für die Schwingungsfähigkeit des Systems erforderliche Druckausgleich erfolgt über das runde Fenster (v.BÉKÉSY, 1960).

Da das gesamte Cortische Organ in Schwingung versetzt wird, kommt es zu einer Verschiebung der Tektorialmembran gegenüber der Basilarmembran. Diese Relativbewegung der beiden Membranen gegeneinander führt zu einer Scherung der Zilien der Haarzellen, was den adäquaten Reiz für deren Erregung darstellt. Im

Innern der Sinneszellen werden Stoffwechselforgänge ausgelöst, die eine Ionenverschiebung bewirken. Durch die Scherung der Zilien werden die  $K^+$  - Kanäle geöffnet,  $K^+$  strömt ein, und die Zelle wird depolarisiert. Das dabei entstehende Rezeptorpotential bewirkt die Freisetzung eines Transmitters. Dieser schließlich löst in den zugehörigen afferenten Fasern des Hörnervs Aktionspotentiale aus (MAURER, 1993).

### 2.1.2 Verlauf der Hörbahn

Der distale Anteil des Hörnervs steht mit den Haarzellen des Cortischen Organs in Verbindung und wird von den peripheren Fortsätzen der bipolaren Ganglienzellen des *Ganglion spirale* der *Cochlea* gebildet. Die Fasern vereinigen sich im inneren Gehörgang zum Hörnerv (*Pars cochlearis* des *N. vestibulocochlearis*, des VIII. Gehirnnerven), der in Höhe der dorsolateralen *Medulla* in den Hirnstamm - zu dem das Nachhirn, das Mittelhirn und das Zwischenhirn gezählt werden (LINDER, 1989) - eintritt. In den Kerngebieten des *Nucleus cochlearis dorsalis* und *ventralis* erfolgt die Umschaltung auf zentrale Neurone (MAURER, 1993). Wie aus Abb.4 ersichtlich, erfolgt nach Durchlaufen des Olivenkomplexes und des Trapezkörpers die Umschaltung auf den *Lemniscus lateralis* und dessen *Nucleus lemniscus lateralis* sowie die Vierhügelplatte. Hier kreuzen die Fasern jeweils auf die andere Seite (KEIDEL, 1975) und erreichen die *Colliculi inferiores* im Bereich des Mittelhirns.

Es bestehen komplexe Verschaltungen, die sowohl eine sequentielle als auch eine parallele, afferente Informationsleitung ermöglichen (BUETTNER, 1996).

Über das *Corpus geniculatum mediale* verläuft die Hörbahn zur jeweils gleichseitigen primären und sekundären Hörrinde (*Radiatio acustica*) im Schläfenlappenbereich.

Mit der Hörrinde schließlich ist die Ebene der Transformation der nervösen Impulse in audiometrische Empfindung erreicht (WITTKE, 1987).

Unterschiede im Verlauf der Hörbahn bei den einzelnen Säugetierspezies konnten bisher nicht ermittelt werden (WITTKE, 1987; SEIFERLE, 1992; PIERAU, 2000).

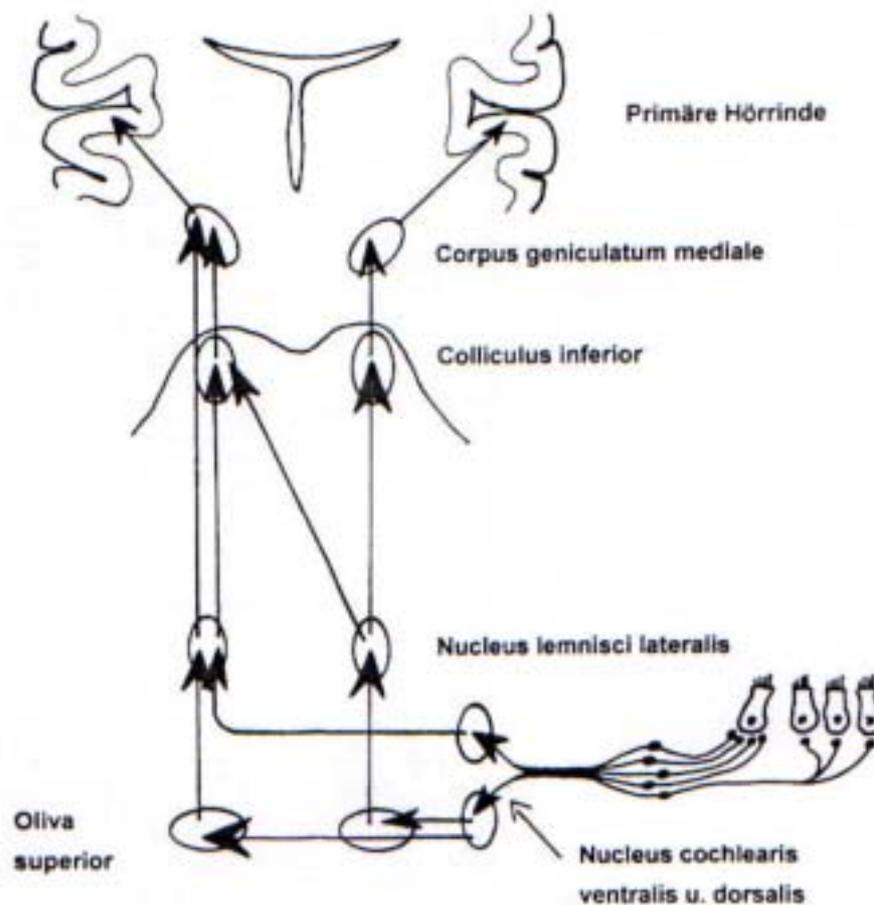


Abb.4: Vereinfachtes Schema des Verlaufs der Hörbahn des Menschen (nach BUETTNER, 1996)

## 2.1.3 Klassifikation und Ätiologie der Taubheit

### 2.1.3.1 Klassifikation der Taubheit

Taubheit (otologische Bedeutung), zitiert nach PSCHYREMBEL (1998):

*„Kopphosis, Surditas, Anakusis: ein- oder beidseitig fehlendes Hörvermögen, als absolute Taubheit für alle Schallreize oder praktische Taubheit mit noch erhaltener Wahrnehmung einzelner Töne oder Geräusche; angeboren z.B. als autosomal-dominant oder –rezessiv erbliche Form...; erworben (u. akut auftretend) z.B. bei*

---

*Hörsturz,..., Innenohrverletzung u. Labyrinthitis,...,ferner...bei Otosklerose und bei Altersschwerhörigkeit auftretend oder durch toxische Schädigung des Gehörorgans verursacht.“*

Es kann in Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion zwischen peripherer und zentraler Taubheit unterschieden werden (STRAIN, 1996).

Taubheit bedingt durch Anomalien außerhalb des zentralen Nervensystems wird als periphere Taubheit oder „Hörverlust“ (STRAIN, 1996) bezeichnet. Diese kann sowohl angeboren als auch erworben, kongenital (d.h. zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden) oder „later-onset“ (d.h. später im Leben auftretend), sensorineural (d.h. den *Nervus cochlearis* und die *Cochlea* betreffend) oder konduktiv (d.h. das äußere oder das Mittelohr betreffend) sein (STRAIN, 1991 und 1996). Die am häufigsten vorkommenden Formen beim Menschen und auch bei Säugetieren sind hierbei die kongenitale sensorineurale Taubheit, die erworbene sensorineurale Taubheit, etwa hervorgerufen durch ototoxische Substanzen, *Otitis interna*, Traumata oder bei Presbycusis, und die erworbene konduktive Taubheit, beispielsweise infolge chronischer *Otitis externa* oder *media*.

Zentrale Taubheit hingegen kommt bei Mensch und Tier selten vor, ist die Folge retrocochleärer Läsionen und äußert sich - bedingt durch das Überkreuzen der Fasern im Verlauf der Hörbahn - zumeist bilateral, begleitet von weiterer zentralnervöser Symptomatik, hervorgerufen durch Beeinträchtigung beispielsweise des Stammhirns oder Mittelhirns (STRAIN, 1996).

Außerdem kann syndromische, d.h. mit weiteren Anomalien assoziierte Taubheit von nicht-syndromischer Taubheit, d.h. ausschließlichem Verlust des Hörvermögens, differenziert werden (KUBISCH et al.,1999).

### 2.1.3.2 Ätiologie der Taubheit in Beispielen

#### a) kongenitale sensorineurale Taubheit

Die für den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Fall relevante Form der Taubheit resultiert vermutlich aus einem degenerativen Prozeß (FOWLER, 1998) unbekanntem Ursprungs (STRAIN, 1996), bedingt durch eine initiale Degeneration der *Stria vascularis* in der lateralen Wand der *Cochlea*. Es folgt der Kollaps der Reissnerschen Membran und des *Ductus cochlearis*, die Degeneration der Haarzellen des Cortischen Organs und der Kollaps des *Sacculus*. In späteren Stadien wird auch die Degeneration von Zellen des *Ganglion spirale* beobachtet (MAIR, 1973).

Die angeführten relevanten Strukturen des Innenohrs bzw. der *Cochlea* sind in Abb.5 dargestellt.

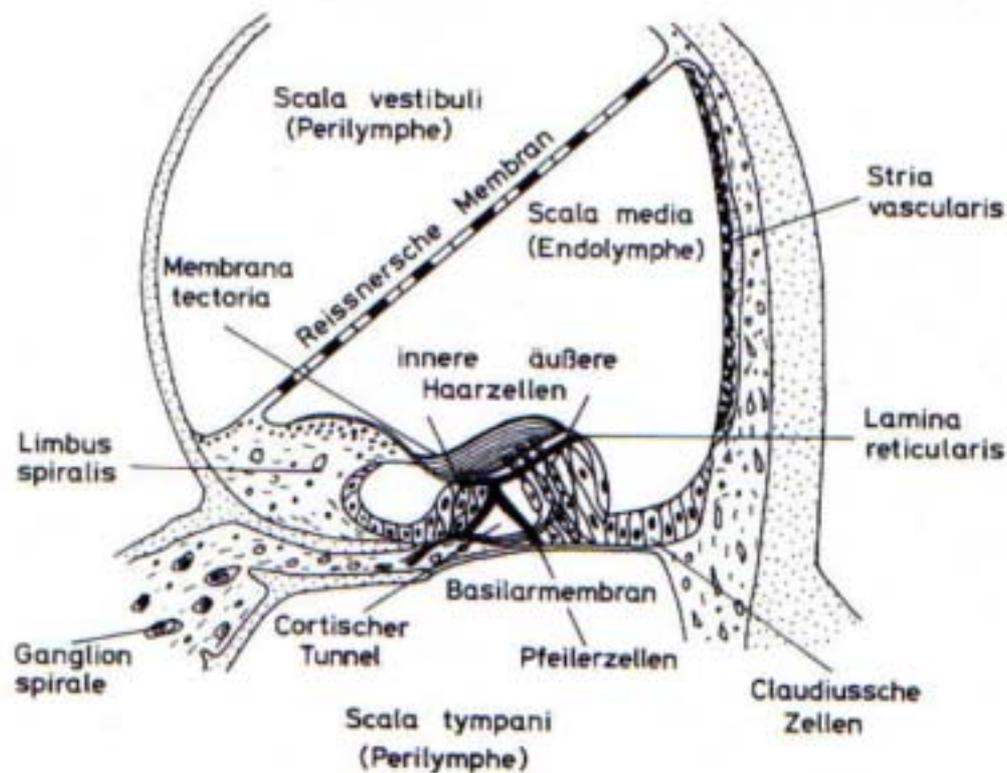


Abb.5: Querschnitt durch die *Cochlea* mit Strukturschema des Sinnesepithels (nach WITTKE, 1987)

STRAIN (1999) betrachtet eine Degeneration der cochleären Blutversorgung, die möglicherweise aus einer Suppression der Melanozyten - etwa durch das Gen W der Katze bzw. das Piebald- oder Merle-Gen des Hundes - resultiert als Ursache für die angeborene kongenitale sensorineurale Taubheit.

Diese Form der Taubheit ist häufig mit Pigmentanomalien verbunden, wie sie beispielsweise beim Waardenburgsyndrom des Menschen (WAARDENBURG, 1951), bei weißen Katzen (MAIR, 1973), bei weißen Nerzen (SAUNDERS, 1965) oder diversen Mausmutanten (DEOL, 1970b) beobachtet werden können, ebenso in Zusammenhang mit dem Piebald- und dem Merle-Gen (s. Kapitel 2.1.4) des Hundes. So findet sich bei zahlreichen tauben Tieren ein Melanozytenmangel in der *Stria vascularis* des Innenohrs (STEEL u. BARKWAY, 1989) sowie in der Iris (FOWLER, 1998). Die Bedeutung dieser physiologischerweise in der *Stria vascularis* vorhandenen Melanozyten für die normale Funktion des Innenohrs ist unbekannt (SCHROTT u. SPOENDLIN, 1987; STEEL u. BARKWAY, 1989), scheint jedoch für die Pathophysiologie der mit Pigmentanomalien verbundenen Form der Taubheit von essentieller Bedeutung zu sein.

Melanin, das für die Pigmentierung des Körpers verantwortlich ist, wird von aus der Neuralleiste stammenden Melanozyten gebildet. Eine Ausnahme bilden die *Retina* und der Ziliarkörper, deren Pigment von Epithelialzellen produziert wird (SCHROTT u. SPOENDLIN, 1987).

Die *Stria vascularis* der *Cochlea* setzt sich vorwiegend aus drei verschiedenen Zelltypen zusammen: den Marginalzellen epithelialen Ursprungs, die entlang des Lumens des *Ductus cochlearis* liegen, den mesodermalen oder möglicherweise auch der Neuralleiste entstammenden Basalzellen und den zwischen diesen beiden Schichten liegenden Intermediärzellen, die von der Neuralleiste abstammen. Die Intermediärzellen sind mit den Marginal- und Basalzellen über ausgeprägte interdigitale Verbindungen vernetzt.

HILDING und GINZBERG (1977) konnten alle Stadien des Melaninbildungsprozesses in den Intermediärzellen nachweisen, was den Rückschluß zuläßt, daß es sich dabei um Melanozyten handelt. Die Autoren vermuten, daß diese Melanozyten für die Funktion der *Stria vascularis* von Bedeutung sind.

CREEL et al. (1980) schreiben den Melanozyten eine Beteiligung an der neuralen Entwicklung des Ohres zu.

1989 untersuchen STEEL und BARKWAY die Bedeutung der Melanozyten für die *Stria vascularis* an der Mausmutante „viable dominant spotting“ ( $W^V$ ). Die Ergebnisse dieser Untersuchung lassen darauf schließen, daß die melanozytenartigen Zellen der Intermediärschicht essentiell für Entwicklung und Funktion der *Stria vascularis* sind. Sie gewährleisten vermutlich die Vernetzung der Intermediärzellen mit den beiden sie umgebenden Zellschichten zu einem bestimmten Zeitpunkt der Entwicklung; mangelnde Vernetzung scheint ein Grund für eine Stria - Dysfunktion zu sein.

Möglicherweise nehmen die Melanozyten auch Einfluß auf die Produktion und Aufrechterhaltung des endocochleären Potentials durch die *Stria vascularis*, das bei den von STEEL und BARKWAY (1989) untersuchten Mutanten mit Melanozytenmangel meist nahe null lag, normalerweise jedoch ca. 100mV beträgt (STEEL u. BROWN, 1994).

So läßt sich folgern, daß die primäre Ursache für die Dysfunktion der *Stria vascularis* in dem Fehlen von Melanozyten zu suchen ist. Welche Eigenschaften der Melanozyten dafür verantwortlich sind, ist unklar. Allerdings beruht deren Funktion im Innenohr nicht auf der Fähigkeit, Melanin zu produzieren, da die Stria von Albinos, die amelanotische Melanozyten enthält, keine Anzeichen einer Dysfunktion zeigt (STEEL u. BROWN, 1994).

Bei Untersuchungen an  $W^V/W^V$ - (Viable Dominant Spotting-) Mäusen, bei denen der Pigmentmangel der Haut auf eine Migrationsstörung der Melanozyten aus der Neuralleiste zurückgeführt wird, machen auch SCHROTT und SPOENDLIN (1987) das Fehlen von Intermediärzellen in der *Stria vascularis* für die Dysfunktion verantwortlich.

Die außerordentliche Bedeutung cochleärer Strukturen für die Gehörfunktion, auch unabhängig von Pigmentanomalien, betont STEEL (2000) mit der Schilderung zahlreicher bei Mensch und Maus identifizierter Gene, die beispielsweise an der Aufrechterhaltung des endocochleären Potentials oder interzellulärer Verbindungen beteiligt sind (siehe auch Kap. 2.1.4.1 und 2.1.4.6).

## b) erworbene sensorineurale Taubheit

Als Ursachen hierfür sind beispielsweise das Übergreifen einer *Meningoencephalitis* auf die Hörnerven, ototoxische Substanzen, direkte Labyrinthschädigungen, wie sie etwa beim Hund in der Folge von Schädelfrakturen auftreten oder indirekte Labyrinthschädigungen nach heftiger Schlag-, Stoß- oder Schalleinwirkung anzuführen (CHRISTOPH u. FREUDIGER, 1997).

Ototoxische Substanzen können durch Schädigung des *N. vestibulocochlearis*, des Vestibularapparates oder durch direkte oder sekundäre Schädigung der Haarzellen der *Cochlea* einen Verlust des Hörvermögens hervorrufen, der häufig irreversibel ist. Zahlreiche Stoffgruppen zeigen ototoxische Wirkung. Als Beispiele wären Aminoglykosid-Antibiotika, wie etwa Gentamycin und Streptomycin zu nennen, die besonders den Vestibularapparat schädigen, oder Neomycin und Kanamycin, die vorwiegend die *Cochlea* betreffen (GOVAERTS et al., 1990). Aber auch Tetracycline oder Chloramphenicol, Diuretika, antineoplastische Substanzen, Salizylsäure, bestimmte Blei- und Quecksilberverbindungen, Bakterientoxine u.a. haben eine Schädigung auf das Gehör von Mensch und Tier. Endogene Ototoxine können bei bestimmten Stoffwechselerkrankungen wie z.B. *Diabetes mellitus* gebildet werden (STRAIN, 1996).

## c) konduktive Taubheit

Ursache hierfür können bei Mensch und Tier Entwicklungsstörungen bzw. Mißbildungen sein, beispielsweise die Gehörknöchelchen betreffend (Synostosen), ein sich nach der Geburt nicht vollständig öffnender Gehörgang, Otosklerose oder auch Schädigungen infolge *Otitis externa* oder *media* (STRAIN, 1996), was eine Weiterleitung der Schallwellen beeinträchtigt oder verhindert.

## d) Presbycusis

Durch altersbedingte degenerative Prozesse im Bereich der *Stria vascularis*, des Cortischen Organs oder cochleärer Neuronen oder auch durch

---

Stoffwechselerkrankungen, Durchblutungsstörungen oder Lärm kommt es zu einer meist beidseitigen Beeinträchtigung des Hörvermögens, zunächst bei hohen, im weiteren Verlauf auch bei mittleren Frequenzen. Möglicherweise spielen auch genetische Faktoren eine Rolle. Ein lärmbedingter Verlust des Hörvermögens kann reversibel oder irreversibel sein und resultiert aus Schädigungen sowohl der Zilien der Haarzellen als auch des Trommelfells oder der Gehörknöchelchen (STRAIN, 1996).

#### **2.1.4 Beispiele erblich bedingter Taubheit in Verbindung mit Pigmentanomalien**

1970 zeigt WESTON an Mäusen, daß auch Melanozyten aus der Neuralleiste stammen.

Nach DEOL (1967 u. 1970b) liegt die Ursache für Schädigungen an neuronalen Strukturen, besonders der Sinnesorgane, in Zusammenhang mit Pigmentanomalien in deren gemeinsamem Ursprung aus der embryonalen Neuralleiste. Er postuliert ein „Schadgen“, das zu einem bestimmten Zeitpunkt der Ontogenese auf die Neuralleiste einwirkt und so zu einer Schädigung der zur selben Zeit am selben Ort befindlichen Zellen führt, die später unterschiedliche Funktionen ausüben sollen (BAUER, 1990).

So ist auch die erblich bedingte Augenfarbe die Folge unterschiedlicher Melanineinlagerungen in die Iris und blaue Irisfärbung (*Heterochromia iridis*) auf einen Mangel an Pigment im Irisstroma zurückzuführen (MARTIN, 1995; ROBINSON, 1990) und das Ergebnis der Lichtbrechung durch die Iris (FOWLER, 1998).

Demzufolge kann als „Bindeglied“ zwischen Taubheit, weißer Fellfarbe und blauer Irispigmentierung der Mangel an Pigmentzellen aufgrund einer gestörten Pigmentzellmigration angenommen werden, denn je geringer die Anzahl und Ausbreitung der Pigmentzellen, desto größer ist der Weißanteil im Fell, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit blauer Irispigmentierung und desto höher das Risiko des Fehlens von Melanozyten in der *Stria vascularis* des Innenohrs, was in Taubheit

resultieren kann (CATTANACH, 1999). Diese These soll im folgenden anhand einiger Beispiele unterstrichen werden.

Erblich bedingte Taubheit kann sowohl autosomal dominant als auch rezessiv vererbt werden, X-Chromosom-gebunden sein oder auch polygen (STRAIN, 1996). Unvollständige Penetranz kann dabei die Nachvollziehbarkeit des Vererbungsmodus' erschweren, der meist noch unbekannt ist (STRAIN, 1999; JURASCHKO, 2000).

#### 2.1.4.1 Maus

Nach Untersuchungen von MAYER (1965) nimmt das Piebald (s)- bzw. Piebald-Lethal ( $s^l$ )-Allel der Maus Einfluß auf die Neuralleiste vor der Differenzierung in Melanoblasten und Primordialganglia und erzeugt bei s/s-Mäusen eine Weiß-Sprenkelung, bei  $s^l/s^l$ -Mäusen eine komplette Weißfärbung des Fells bei normaler Irispigmentierung. Bei histologischen Untersuchungen an  $s^l/s^l$ -Mäusen (DEOL, 1967) zeigen sich massive Schädigungen von Innenohrstrukturen, insbesondere des Cortischen Organs, der Haarzellen und der *Stria vascularis*. Letztere weist in einigen Fällen einen Mangel an Melanozyten auf.

Das Viable-Dominant-Spotting-Allel  $W^V$  der Maus beeinflusst die Fellfarbe, wobei Heterozygote einen oder mehrere weiße Flecken im ansonsten grauen Fell aufweisen, Homozygote hingegen ganz weiß sind (DEOL, 1970a). Die Irispigmentierung ist nicht verändert. Auch bei den Trägern des Viable-Dominant-Spotting-Allels zeigen sich in der histologischen Untersuchung Innenohranomalien, vor allem an Strukturen der *Cochlea* und am Gleichgewichtsorgan. Bei allen in dieser Studie untersuchten homozygoten  $W^V/W^V$ -Mäusen ist die Pigmentierung der *Stria vascularis* abnorm; bei einigen von ihnen sind beidseits keine Melanozyten im Innenohr nachzuweisen, und selbst wenn bei den übrigen untersuchten  $W^V/W^V$ -Mäusen andere Innenohrstrukturen eine mehr oder weniger ausgeprägte Pigmentierung aufweisen, so ist die *Stria vascularis* auch bei ihnen stets unpigmentiert. SCHROTT und SPOENDLIN (1987) sowie STEEL und BARKWAY (1989) machen bei Untersuchungen der gleichen Mausmutante ebenfalls den Pigmentmangel der *Stria vascularis* für die Dysfunktion des Innenohrs verantwortlich.

Der Pigmentmangel wird entweder durch eine Migrationsstörung der Melanozyten aus der Neuralleiste oder durch Zugrundegehen der Melanozyten nach Erreichen des Zielorgans erklärt.

Nach SCHROTT und SPOENDLIN (1987) erfolgt die Degeneration der betroffenen Bestandteile der *Cochlea* in einer bestimmten zeitlichen Abfolge - *Stria vascularis*, äußere Haarzellen, innere Haarzellen, Spiralganglion – was nach Ansicht der Autoren gegen die Neuralleisten-Theorie von DEOL (1970b) spricht. Die primäre Alteration in der *Cochlea* ist laut SCHROTT und SPOENDLIN (1987) der Mangel an Melanozyten (Intermediärzellen, s. Kap.2.1.3.2), alle weiteren Veränderungen sind möglicherweise deren Folgeerscheinungen.

CARLISLE et al. (1990) messen den Wert des endocochleären Potentials an der Viable-Dominant-Spotting-Mausmutante in einem Bereich nahe null. Die *Stria vascularis* der untersuchten Mutanten ist verglichen mit der der Kontrollgruppen-Mäuse signifikant dünner und frei von Melanozyten. Die Vernetzungsdichte zwischen den Marginal-, Intermediär- und Basalzellen ist bei den Mutanten geringer. Die Autoren schreiben der interzellulären Kommunikation dieser Strukturen Bedeutung für eine Normalfunktion der *Stria vascularis* zu.

STEEL und BROWN (1994) halten den c-kit growth factor, kodiert von  $W^v$ , bzw. seinen Liganden *MGF*, der von  $s^l$  codiert wird, für einen möglichen „Überlebensfaktor“ für Melanoblasten, die sich später zu Melanozyten ausdifferenzieren. Mutationen am c-kit growth factor könnten für die Pigmentanomalien und die o.g. cochleo-sacculären Defekte verantwortlich sein. Ebenso werden das *mi*-Gen der *mi*- (Microphthalmie-) Mausmutante, das *Trp1*- (Tyrosinase-Related Protein 1-) Gen der *Blt*- (Brown-Light-) Mausmutante sowie das *PAX3* -Gen (Paired Box Homeotic Gene 3) der *Sp*- (Spotch-) Mausmutante als mögliche Verursacher kongenitaler cochleo-sacculärer Taubheit durch Einflußnahme auf Migration bzw. Differenzierung der Melanozyten angesehen. Teilweise finden sich Analogien zum Menschen. So bedingen etwa Mutationen des *MITF* (Microphthalmia Transcription Factor) bei Mäusen Entwicklungsstörungen der Melanozyten, der epithelialen Pigmentzellen des Auges, der Mastzellen sowie der Osteoklasten, beim Menschen verursachen sie das WAARDENBURG-Syndrom Typ IIa, welches u.a. durch Taubheit und Hypopigmentierung charakterisiert ist. *MITF*-

Mäuse stellen somit ein Modell für die Forschung am Menschen dar (HALLSON et al., 2000). Auch das von Neuralleistenzellen exprimierte Gen *SLUGH*, das für Pigmentierungsanomalien bei Mäusen verantwortlich ist, dient als Modell für die Analyse der Rolle des humanen Homologons *SLUG*, welches beim WAARDENBURG-Syndrom Typ II Störungen der Gehörfunktion sowie der Pigmentierung verursachen kann (SANCHEZ-MARTIN et al., 2002).

ZHENG und JOHNSON (2002) listen in stets aktualisierter Form sämtliche bisher bei der Maus identifizierte, das Hör- bzw. Gleichgewichtsorgan betreffenden Genmutationen einschließlich ihrer chromosomalen Lokalisation auf der Homepage des Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine, USA (<http://www.jax.org/research/hhim/documents/map.html>) auf. Ebenso ist dort eine Zusammenstellung der humanen syndromischen und nicht-syndromischen Taubheitsgene sowie der korrespondierenden Gene der Maus, wie etwa für die verschiedenen Subtypen des WAARDENBURG-Syndroms des Menschen, zu finden (<http://www.jax.org/research/hhim/documents/models.html>).

#### 2.1.4.2 Hund

##### a) Allele des S-Locus

Die Allele des S- (Self-) Locus sind für eine Reduzierung von Pigmentzellen und somit für eine weiße Fellfarbe verantwortlich, unterliegen aber zugleich polygenen Einflüssen; inwieweit diese selbst weiße Stellen im Fell verursachen oder ob durch sie die Expression der Allele für weiß verändert wird, ist unklar (ROBINSON, 1990).

Das Piebald- ( $s^p$ ) und das Extreme-Piebald-Allel ( $s^w$ ) wirken auf die Menge und Verteilung von Weißanteilen im Fell.  $s^p$  weist in seiner Expression eine große Variationsbreite auf und ist bei diversen Spaniel- oder Pointer-Rassen vorzufinden. Der Dalmatiner mit dem Genotyp  $s^w/s^w$  wird zu den Extremschecken gerechnet (JURASCHKO, 2000).

Hunderassen, die Träger der mutierten Allele  $s^p$  und  $s^w$  des S-Locus sind, weisen häufig, jedoch nicht immer eine Taubheitsprädisposition auf (STRAIN, 1996; JURASCHKO, 2000). Auch das Vorkommen von blauer Irispigmentierung wird von

einigen Autoren (GREIBROKK, 1994; CATTANACH, 1999) mit den genannten Scheckungsallelen in Zusammenhang gebracht.

Studien von STRAIN (1992b) und GREIBROKK (1994 und 1996) beschäftigen sich mit der Komplexität des Vererbungsmodus' von Pigmentanomalien in Verbindung mit Taubheit beim Dalmatiner.

STRAIN (1992b) stellt die Hypothese einer Existenz zweier autosomal rezessiver Taubheitsgene auf und vermutet ein polygenes Geschehen bzw. unvollständige Penetranz hinsichtlich der blauen Irispigmentierung. GREIBROKK (1994) postuliert das Vorhandensein eines rezessiven, multifaktoriellen Gens mit unvollständiger Penetranz, wonach Taubheit und Blauäugigkeit als unterschiedliche Ausprägungsformen einer multifaktoriellen Pigmentanomalie interpretiert werden können.

1996 favorisiert GREIBROKK die Hypothese einer Kombination zweier Gene, des autosomal-rezessiven Pigmentation-Fault-Gens (p) und des dominanten Hearing-Related-Defect-Gens (H). Beide Autoren zeigen, daß blauäugige Dalmatiner signifikant häufiger taub sind als solche mit brauner Irispigmentierung.

Auch in der Arbeit von JURASCHKO (2000) wird am Dalmatiner ein signifikanter Einfluß der blauen Irispigmentierung auf die Taubheit festgestellt. Bei den in dieser Studie untersuchten blauäugigen Dalmatinern war das Risiko, von ein- oder beidseitiger Taubheit betroffen zu sein, gegenüber denen mit brauner Irispigmentierung um den Faktor 2,7 erhöht.

Taubheit gilt beim Dalmatiner gemäß FCI-Bestimmungen als zuchtausschließender Fehler (RAK et al., 2001).

Daß beim Dalmatiner verschiedene genetische Mechanismen am Auftreten der kongenitalen sensorineuralen Taubheit beteiligt sind, zeigen die Segregationsanalysen von JURASCHKO (2000) anhand eines gemischt rezessiven Modells mit der Kovariablen „blaue Augenfarbe“. Hier werden ein rezessives Hauptgen df (deafness gene) mit signifikanter Wirkung, ein mit der blauen Irispigmentierung assoziiertes Gen und zusätzliche statistisch nicht näher bestimmbare polygene Effekte auf das Merkmal postuliert. Außerdem ergibt diese Studie eine signifikante Assoziation zwischen dem Auftreten blauer Irispigmentierung und kongenitaler sensorineuraler Taubheit.

Da das Allel  $s^w$  beim Dalmatiner genetisch fixiert ist, kann es nach JURASCHKO (2000) nicht für die kongenitale sensorineurale Taubheit verantwortlich sein. Basierend auf diesen Ergebnissen stellt JURASCHKO (2000) die Hypothese einer Mutation des Allels  $s^w$  zu „ $s^{wb}$ “ auf, die blaue Augenfarbe bei gleichzeitigem Bestehen kongenitale sensorineuraler Taubheit zur Folge hat. Dabei wären Tiere vom Genotyp  $s^{wb}/s^{wb}$  blauäugig und taub, diejenigen vom Genotyp  $s^w/s^{wb}$  blauäugig und nicht taub. Eine zweite Hypothese der Autorin sieht ein mutiertes Allel  $s^b$  für Blauäugigkeit und ein weiteres Allel  $s^d$  für kongenitale sensorineurale Taubheit am S-Locus vor, wobei  $s^b$  gegenüber  $s^d$  hypostatisch wirken soll.

Bei der histologischen Untersuchung tauber Dalmatiner ermittelt MAIR (1976) degenerative Veränderungen im Innenohr, insbesondere des Cortischen Organs, der Reissnerschen und der Tektorialmembran. Auch ein Verlust von Sinnes- und Ganglienzellen ist zu erkennen.

Vergleichbare Innenohrdegenerationen sowie Defekte am Vestibularapparat, jedoch keine Pigmentanomalien zeigt eine Studie von WILKES und PALMER (1992) am kongenital tauben Dobermann. Der Erbgang wird hier als autosomal-rezessiv beschrieben.

## b) Merle-Gen

Bei zahlreichen Hunderassen wird durch das Merle-Gen (M), auch als Merlefaktor bezeichnet, eine charakteristische blaugraue (frz. „merle“ = Amsel) Sprenkelung der Fellfarbe erzeugt. Als Beispiele sind etwa Deutsche Doggen, Collies, Bobtails, Norwegische Dunkerhunde oder Bergers des Pyrénées zu nennen. Durch den Merlefaktor wird eine Farbverblassung der normalerweise dunkel pigmentierten Fellbezirke erzielt, die bis hin zu völligem Farbverlust reichen kann (FIEDLER, 1986). Dabei ist der Übergang von pigmentierten zu unpigmentierten Bezirken nicht wie bei der einfachen Scheckung scharf abgegrenzt, sondern allmählich.

Nach WEGNER (1970) läßt sich ein deutlicher Gendosiseffekt erkennen: bei heterozygoten Tieren wird eine regionale Pigmentaufhellung hervorgerufen, bei homozygoten Tieren hingegen wird ein fast vollständiger Farbverlust erzielt.

Außer auf die Fellfarbe wirkt sich der Merlefaktor auch auf die Sinnesorgane aus. Bei Heterozygoten findet man einen Pigmentmangel der Iris, bei Homozygoten sogar Mißbildungen des Augapfels oder völlige Blindheit. Schwerhörigkeit, Taubheit und Schädigungen des Gleichgewichtsorgans treten ebenso auf, teilweise auch bei heterozygoten Hunden (REETZ et al., 1977; BAUER, 1990). Bei letzteren geht mit einer Zunahme der Weißanteile im Fell eine steigende Tendenz zur Taubheit einher (STRAIN, 1999). Ebenso kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigt werden (STRAIN, 1996).

COULTER (1982) schildert den charakteristischen Fall eines vom Merlefaktor betroffenen Englischen Schäferhundes mit blau-grau-weiß gesprenkeltem Fell, einseitig weißer Iris und beidseitiger Beeinträchtigung des Hörvermögens.

Beim Merlefaktor handelt es sich um eine unvollkommen dominante Erbanlage mit unterschiedlicher Expressivität und Penetranz (FIEDLER, 1986; BAUER, 1990).

Nach STRAIN (1996) ist die Taubheit der vom Merlefaktor betroffenen Hunde an ein dominantes Gen gebunden, das negativ auf die Pigmentierung einwirkt und sekundär Taubheit hervorruft.

Histologische Untersuchungen von BAUER (1990) zeigen, daß die Pigmentierung der *Stria vascularis* bei homozygoten wie bei heterozygoten Merle-Hunden vermindert ist bzw. ganz fehlen kann. Ebenso sind Defekte oder ein völliges Fehlen des Cortischen Organs, der Reissnerschen Membran, der Haarzellen und des Vestibularapparates, eine Hypopigmentation der *Stria vascularis*, eine Degeneration der Spiralganglien sowie eine Hypo- bzw. Apigmentierung subepithelialer Strukturen des Vestibularapparates zu finden.

Ophthalmologische Untersuchungen ergeben zahlreiche Anomalien wie beispielsweise *Mikrophthalmus*, *Heterochromia iridis*, Pigmentarmut der Retina oder Irisatrophie bei homo- wie heterozygoten Merle-Hunden (BAUER, 1990).

In einer Studie zur Collie-Eye-Anomalie (CEA), die durch diverse Veränderungen des Augenhintergrundes (*Tortuitas vasorum*, chorioretinale Hypoplasien und Kolombome bis hin zu *Ablatio retinae* und intraokulären Hämorrhagien) charakterisiert ist und autosomal rezessiv vererbt wird, betrachten BEUING und ERHARDT (2002) u.a. den Einfluß der Fellfarbe Blue-Merle bei Collies und Shelties auf die Häufigkeit der Ausbildung dieser Anomalie. 25% der von den Autoren untersuchten Blue-Merle-

Shelties und 19,5% der andersfarbigen Shelties zeigen CEA, jedoch erweist sich dieser Unterschied als nicht signifikant. Bei den betrachteten Blue-Merle-Collies stehen 32,1% CEA-Betroffene 23,2% andersfarbigen Probanden mit CEA gegenüber, der Unterschied wird als signifikant eingestuft. Anhand weiterführender Untersuchungen an Vollgeschwistern verschiedener Fellfarbe zeigt sich jedoch, daß das Merle-Gen nicht für diese Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von CEA verantwortlich ist, da bei den betrachteten Nachkommen unterschiedlicher Fellfarbe die Blue-Merle- wie die andersfarbigen Tiere nahezu die gleiche CEA-Frequenz aufweisen.

### 2.1.4.3 Katze

Über einen möglichen Zusammenhang zwischen Taubheit und Pigmentanomalien bei blauäugigen weißen Katzen stellt schon DARWIN (1859) die Hypothese einer Entwicklungsstörung des Nervensystems mit Auswirkungen auf die Sinnesorgane auf. Seither beschäftigen sich zahlreiche Studien mit diesem Phänomen, u.a. von WOLFF (1942), die bei histologischen Untersuchungen am Innenohr tauber weißer Katzen ein Fehlen des Cortischen Organs und der Reissnerschen Membran sowie Defekte der Tektorialmembran diagnostiziert.

Bei der Katze beschreiben BERGSMA und BROWN (1971) schließlich ein autosomal-dominantes Gen *W*, das für die weiße Fellfarbe verantwortlich ist. Es verursacht außerdem Taubheit, jedoch bei unvollständiger Penetranz, und blaue Irispigmentierung bei unvollständiger Dominanz. Nach Ansicht der Autoren wird die blaue Irispigmentierung auch durch andere Gene gesteuert, sowohl durch Allele von *W* als auch durch unabhängige Gene.

Zur Erklärung der Innenohrdefekte – Kollaps der Reissnerschen Membran, Atrophie der Haarzellen, Deformation der Tektorialmembran, Degeneration des Cortischen Organs, Hyalinisierung der *Stria vascularis* sowie Defekte am Gleichgewichtsorgan - in Verbindung mit Pigmentanomalien wird ein Angreifen des Gens *W* auf die Entwicklung von aus der Neuralleiste stammenden Strukturen angenommen.

Die Untersuchungen von MAIR (1973) unterstreichen die o.g. Erkenntnisse von BERGSMA und BROWN (1971): Innenohrdegenerationen würden meist, keineswegs jedoch in jedem Fall in Zusammenhang mit blauer Irispigmentierung beobachtet.

MAIR (1973) bzw. BERGSMA und BROWN (1971) ermitteln in ihrem jeweils untersuchten Bestand weißer Katzen eine Prävalenz der Taubheit (uni- und bilateral) von 85% bzw. 64,9% bei Katzen mit beidseits blauer Irispigmentierung und von 40% bzw. 39,1% bei Katzen mit einseitig blauer Irispigmentierung.

Bei Tieren mit einer normal- und einer blaupigmentierten Iris können die Innenohrdegenerationen sowohl bi- als auch unilateral auftreten, in letzterem Fall befindet sich nach Untersuchungen von MAIR (1973) die Degeneration jedoch stets auf der Seite des Auges mit blauer Irispigmentierung. In der Studie von BERGSMA und BROWN (1971) hingegen ergeben sich im Widerspruch dazu keine Hinweise darauf, daß bei unilateral tauben weißen Katzen mit unilateral blauer Irispigmentierung die Innenohrdegenerationen stets auf der Seite der blauen Iris zu finden sind.

MAIR (1973) sowie HEID et al. (1998) machen des weiteren die Beobachtung, daß bei Langhaarkatzen häufiger Innenohrdegenerationen anzutreffen sind als bei Kurzhaarkatzen.

Bei Kurzhaarkatzen trete einseitige Taubheit häufiger auf als bei Langhaarkatzen (MAIR, 1973).

1980 beschreiben ELVERLAND und MAIR den Ganglienzellverlust des *Ganglion spirale*, der bei kongenital tauben weißen Katzen neben der Zerstörung des Cortischen Organs anzutreffen ist. Vor dem Neuronenverlust verlieren die Ganglienzellen ihre Myelinhülle bei gleichzeitiger Entwicklung eines erhöhten Anteils an Neurofilamenten. Auch HEID et al. (1998) stellen bei kongenital tauben weißen Katzen in den ersten Lebenswochen eine totale Degeneration des Cortischen Organs fest, gefolgt von einem Verlust der Ganglienzellen.

In einem Fallbericht dokumentieren COULTER et al. (1980) Untersuchungen an einer weißen Katze mit einer blau- und einer normalpigmentierten Iris und ermitteln unilaterale Taubheit auf der Seite des Auges mit blauer Irispigmentierung.

Auch ROBINSON (1991) beschreibt bei Katzen ein dominantes Gen *W*, welches für weißes Fell, blaue Irispigmentierung und Taubheit verantwortlich ist. Dabei sei die weiße Fellfarbe stets ausgeprägt, nicht hingegen Taubheit und blaue Irispigmentierung. Letztere seien jedoch ausschließlich in Verbindung mit weißer Fellfarbe anzutreffen.

In seiner Studie an 240 weißen Katzen ermittelt ROBINSON (1991) bei 39% der blauäugigen Tiere das Vorliegen einer Taubheit, bei denen mit normaler Irispigmentierung lediglich bei 7%.

Die Untersuchungen von HEID et al. (1998) belegen die Erkenntnisse von BERGSMA und BROWN (1971) sowie MAIR (1973), daß die Wahrscheinlichkeit einer Taubheit bei weißen Katzen im Falle einer beidseitigen blauen Irispigmentierung höher liegt als bei solchen mit normaler Irispigmentierung.

Nach KELLER (1997) ist das dominante Gen *W* pleiotrop und zeigt unvollständige Penetranz bezüglich blauer Augenfarbe und Taubheit.

#### **2.1.4.4 Nerz**

1965 untersucht SAUNDERS weiße Nerze mit normaler Irispigmentierung, die klinische Symptome kongenitaler Taubheit zeigten. Histologisch sind degenerative Veränderungen der *Cochlea* in Form von bilateraler Degeneration des Cortischen Organs und der Tektorialmembran sowie Veränderungen und Kollaps der Reissnerschen Membran, außerdem eine Obliteration des *Ductus cochlearis* dokumentiert. Jedoch konnte an der *Stria vascularis* des untersuchten Tierbestandes kein Unterschied zwischen tauben und normalhörenden Nerzen festgestellt werden.

Den Zusammenhang zwischen weißer Fellfarbe und Taubheit beim Hedlund-Nerzstamm sieht der Autor als erwiesen an, der Erbgang wird als rezessiv angenommen.

#### 2.1.4.5 Lama und Alpaka

FOWLER (1998) schildert bei Lamas und Alpakas das Auftreten von Taubheit in Verbindung mit blauer Irispigmentierung und weißem Fell.

Jedoch scheinen nach subjektiven Beobachtungen, beispielsweise durch Testen der Reaktion auf Geräusche außerhalb des Gesichtsfeldes der Probanden, nicht alle weißen Tiere mit blauer Irispigmentierung stets taub zu sein, ebensowenig blauäugige Tiere mit pigmentiertem Fell. Die Tiere kompensieren das Fehlen des Gehörsinns durch erhöhte visuelle und taktile Wahrnehmung sowie Reaktion auf die Herdendynamik (FOWLER, 1998).

Eine objektive Prüfung des Hörvermögens erfolgte bisher nicht (FOWLER, 1998).

#### 2.1.4.6 Mensch

Nach Fallbeschreibungen u.a. von KLEIN (1947 u. 1950) bezeichnet WAARDENBURG (1951) als erster eine hereditäre Erkrankung als Syndrom - WAARDENBURG-Syndrom - das folgende Anomalien umfaßt, die jedoch nicht synchron auftreten müssen:

1. Lateralverlagerung der inneren Augenwinkel ohne Veränderung der äußeren mit *Blepharophimosis* und Dystopie der Tränenpunkte (bei 99% der Geschädigten)
2. Fehlen des naso-frontalen Winkels und Verbreiterung der Nasenwurzel (bei 78%)
3. Hyperplasie der Augenbrauen mit medianer Verbindung (bei 45%)
4. weiße Haarsträhne an der Stirn (bei 17%)
5. teilweise oder totale Heterochromie der Iris (bei 25%)
6. Taubstummheit oder einseitig angeborene Taubheit (bei 20%)

und einige weitere Anomalien, die nur teilweise auftreten.

Nach WAARDENBURG (1951) handelt es sich um einen dominant autosomal mit unterschiedlicher Penetranz vererbten Krankheitskomplex.

FISCH beschreibt 1959 die Ergebnisse einer histologischen Untersuchung des Innenohrs von Patienten mit dem WAARDENBURG-Syndrom und postuliert als Erklärung für die Verschiedenartigkeit der Anomalien einen genetischen Defekt, der auf die Neuralleiste als gemeinsamem Ursprung von Neuronal- und Pigmentzellvorläufern wirke. Auch beim WAARDENBURG-Syndrom des Menschen liegt ein Melanozytenmangel in der *Stria vascularis* vor, der als mögliche Erklärung für das Symptom Taubheit herangezogen wird. 1971 berichten PARTSCH und SCHLEYER über Chromosomenaberrationen an zwei nicht-verwandten Patienten und nennen azentrische Fragmente, dizentrische Chromosomen, Gaps, überlange Chromosomen und Chromatidbrüche.

Man unterscheidet mittlerweile nach zusätzlich zu den oben angeführten Anomalien auftretenden Symptomen vier klinische Subtypen des WAARDENBURG-Syndroms: Typ III ist zusätzlich zu den Symptomen des klassischen Typs I mit myoskeletalen Störungen verbunden (HOTH et al., 1993). Bei Typ II findet man im Gegensatz zu Typ I keine *Dystopia canthorum*. Typ IV wiederum ähnelt Typ II, wobei zusätzlich ein Megakolon auftreten kann (SPRITZ, 1997).

Typ I und der klinisch ähnliche Typ III weisen Mutationen des auf Chromosom 2 lokalisierten Gens *PAX3* (Paired Box Homeotic Gene 3) auf (FOY et al., 1990). Typ II ist durch das defekte Gen *MITF* (Microphthalmia Transcription Factor) auf Chromosom 3 charakterisiert (TASSABEHIJ et al., 1994); es ergeben sich Analogien zur Maus (STEEL und BROWN, 1994; HALLSON et al., 2000; ZHENG und JOHNSON, 2002). *MITF* ist zusätzlich zu *PAX3* und *SOX10* essentiell für die Entwicklung der Melanozyten (SPRITZ, 1997).

Typ IV wird mit den Genen *EDN3* (Endothelin 3), *SOX10* (Sex Determining Region Y Box 10), und *EDNRB* (Endothelin Receptor B) in Verbindung gebracht. Bei *EDNRB*-Mausmutanten ist eine weiße Sprengelung des Fells beschrieben (EDERY et al., 1996). *EDNRB* wurde auch beim Hund auf Chromosom (CFA) 22 kartiert (LINGAAS et al., 2001).

Die einzelnen Subtypen des WAARDENBURG-Syndroms sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tab.1: Klinische Subtypen des WAARDENBURG-Syndroms und Lokalisation der korrespondierenden Genmutationen (zitiert nach: Hereditary Hearing Loss Homepage, van CAMP u. SMITH, 2002)

Typ	Lokalisation	Gen	Referenz
I	2q35	<i>PAX 3</i>	Tassabehij et al., 1992
II	3p14.1-p12.3	<i>MITF</i>	Tassabehij et al., 1994
II		<i>SLUG</i>	Sanchez-Martin et al., 2002
III	2q35	<i>PAX 3</i>	Hoth et al., 1993
IV	13q22	<i>EDNRB</i>	Attie et al., 1995
IV	20q13.2-q13.3	<i>EDN 3</i>	Ederly et al., 1996
IV	22q13	<i>SOX 10</i>	Pingault et al., 1998

KUBISCH et al. (1999) berichten über die Existenz zahlreicher bisher identifizierter Loci für kongenitale nicht-syndromische Taubheit beim Menschen: 19 Loci (*DFNA1* bis *DFNA19*) für autosomal-dominant vererbte Taubheit, 22 (*DFNB1* bis *DFNB22*) für autosomal-rezessiv vererbte Taubheit. Außerdem kommen X-Chromosomgekoppelte Erbgänge (*DFN*) vor. Von Mutationen können dabei die sensorischen Haarzellen oder die Endolymph-Homöostase im Innenohr betroffen sein (STEEL, 2000). Nach WANG et al. (1998) wird die *DFNB3*-Taubheit des Menschen durch eine Mutation am *MYO15*-Gen hervorgerufen, wo ein Myosin kodiert wird, welches für die Actinfilamente der Haarzellen von entscheidender Bedeutung zu sein scheint.

*DFNA15*-Taubheit kann durch eine Mutation am *POU4F3*-Gen verursacht werden, da der von diesem kodierte *POU4F3*-Transkriptionsfaktor für das Reifen und Überleben der Haarzellen (VAHAVA et al., 1998) und möglicherweise auch für die Aufrechterhaltung des endocochleären Potentials mit verantwortlich ist (STEEL, 2000).

Besondere Bedeutung für die Funktion des Innenohrs wird von KUBISCH et al. (1999) der hohen Konzentration von Kaliumionen in der Endolympe zugeschrieben. Neben den beiden bisher bekannten, auch bei der Maus zu findenden (ZHENG und JOHNSON, 2002) Genen *KCNQ1*(Potassium Voltage Gated Channel, Subfamily Q, Member 1) und *KCNE1* (Potassium Voltage Gated Channel, Isk-related Subfamily,

Member 1), die für bestimmte Untereinheiten der Kaliumkanäle kodieren und bei syndromischer kongenitaler Taubheit des Menschen mutiert sind, beschreiben die Autoren ein weiteres Gen *KCNQ4* (Potassium Voltage Gated Channel, *KQT*-like Subfamily, Member 4), welches von den äußeren Haarzellen der Cochlea exprimiert wird und mit dem *DFNA2*-Locus assoziiert ist. In Verbindung mit nicht-syndromischer autosomal-dominant vererbter Taubheit weist dieses Gen eine Mutation auf und ist so an einer Dysfunktion des Innenohrs beteiligt. Die genaue Funktion von *KCNQ4* in den äußeren Haarzellen ist noch unbekannt (KUBISCH et al., 1999).

Auch Mutationen am *Slc12a2*-Locus der Maus, verantwortlich für den Na-K-Cl-Cotransporter einer Na-K-ATPase, die Kalium in die Marginalzellen der *Stria vascularis* befördert, sorgen für einen Zusammenbruch des endocochleären Potentials und in der Folge der Reissnerschen Membran (STEEL, 2000).

### 2.1.5 Tierschutzrelevanz der kongenitalen Taubheit

Der für diese Problematik relevante Abschnitt des Tierschutzgesetzes ist §11b, der im folgenden nach LORZ und METZGER (1999) zitiert wird.

TierSchG § 11b Qualzuchtung und ähnliche Maßnahmen

(1) Es ist **verboten, Wirbeltiere zu züchten** oder durch bio- oder gentechnische Maßnahmen zu verändern, **wenn damit gerechnet werden muß, daß bei der Nachzucht**, den bio- oder gentechnisch veränderten Tieren selbst oder deren Nachkommen **erblich bedingt Körperteile oder Organe für den artgemäßen Gebrauch fehlen oder untauglich oder umgestaltet sind und hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden auftreten.**

(2) Es ist verboten, Wirbeltiere zu züchten oder durch bio- oder gentechnische Maßnahmen zu verändern, wenn damit gerechnet werden muß, daß bei den Nachkommen

a) mit Leiden verbundene erblich bedingte Verhaltensstörungen oder mit Leiden verbundene erblich bedingte Aggressionssteigerungen auftreten oder

- 
- b) jeder artgemäße Kontakt mit Artgenossen bei ihnen selbst oder einem Artgenossen zu Schmerzen oder vermeidbaren Leiden oder Schäden führt oder
  - c) deren Haltung nur unter Bedingungen möglich ist, die bei ihnen zu Schmerzen oder vermeidbaren Leiden oder Schäden führen.
- (3) Die zuständige Behörde kann das Unfruchtbarmachen von Wirbeltieren anordnen, wenn damit gerechnet werden muß, daß deren Nachkommen Störungen oder Veränderungen im Sinne des Absatzes 1 oder 2 zeigen.
- (4) Die Absätze 1, 2 und 3 gelten nicht für durch Züchtung oder bio- oder gentechnische Maßnahmen veränderte Wirbeltiere, die für wissenschaftliche Zwecke notwendig sind.
- (5) Das Bundesministerium wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates, soweit es zum Schutz der Tiere erforderlich ist, die erblich bedingten Veränderungen, Verhaltensstörungen und Aggressionssteigerungen nach den Absätzen 1 und 2 näher zu bestimmen und dabei insbesondere bestimmte Zuchtformen und Rassem Merkmale zu verbieten oder zu beschränken.

Die in Kapitel 2.1.4 angeführten Beispiele kongenitaler Taubheit in Verbindung mit Pigmentanomalien fallen demzufolge unter den in §11b (1) beschriebenen Sachverhalt des erblich bedingten Fehlens, der Untauglichkeit oder der Umgestaltung von Körperteilen oder Organen für den artgemäßen Gebrauch:

Im Kommentar zum Tierschutzgesetz erwähnt SCHIWY (2000) ein rechtskräftiges Urteil des AG Kassel (NstE Nr.1 zu §11b TierSchG) vom 5.11.1993 (Az.626 Js 11179.8/93 99 Owi), nach dem gegen das Gesetz der Qualzucht verstößt, wer weiße Perserkatzen in Kenntnis des Umstands paart, daß Taubheit des Nachwuchses eintreten kann. Das Gehör der Katze ist gemäß dieses Gerichtsbeschlusses ein Organ für den artgerechten Gebrauch.

Ebenso wird in SCHIWYs Kommentar zum TierSchG (2000) in diesem Zusammenhang auf weiße Nerze mit zu Taubheit und Deformierung der Geschlechtsorgane führenden Mutationen verwiesen.

Das Zuwiderhandeln gegen §11b des TierSchG ist eine Ordnungswidrigkeit im Sinne von §18 Abs.1 Nr.22 TierSchG (SCHIWY, 2000).

In der Folge des Kasseler Beschlusses schreibt der 1. Deutsche Edelkatzenzüchterverband e.V. in seinen Zuchtrichtlinien vom Juni 1995 für weiße Zuchtkatzen eine Messung akustisch evozierter Potentiale zum Ausschluß des Vorliegens einer Taubheit vor; wird Taubheit diagnostiziert, erfolgt Zuchtausschluß für das betroffene Tier. Außerdem dürfen zwei weiße Tiere nicht miteinander verpaart werden. Auch der Weltverband der Katzenzüchter, die Fédération Féline Internationale, untersagt seit dem 1.1.1996 tauben weißen Katzen die Zulassung zu Zucht und Ausstellungen. Für weiße Katzen ist durch ein tierärztliches Zertifikat nachzuweisen, daß die Tiere nicht taub sind (zitiert nach KELLER, 1997).

Jedoch hat der Kasseler Beschluß nach Einschätzung von KNIERIM (1997) lediglich appellierende Wirkung, bleiben doch derartige Aspekte etwa bei Hunden, die Träger des Merle-Gens sind, bisher vor Gericht unberücksichtigt.

WEGNER (1997) beispielsweise empfiehlt für Hunde mit homozygotem Merle-Gen ein generelles Zuchtverbot, für Heterozygote wird zumindest der Verzicht auf die Zucht nahegelegt.

Auch für den Dalmatiner wird im FCI-Standard Nr. 153 vom 14.4.1999 ([http://www.dalmatiner.de/fci\\_dal.htm](http://www.dalmatiner.de/fci_dal.htm)) die Empfehlung herausgegeben, beidseitig oder einseitig taube sowie blauäugige Dalmatiner von der Zucht auszuschließen, um die Häufigkeit der Taubheit bei den Nachkommen herabzusetzen.

Die aufgeführten Appelle und Empfehlungen können zu einer Sensibilisierung auch der Züchter weiterer Tierarten, bei denen derartige oder andere Erbfehler auftreten, hinsichtlich der Problematik der Qualzucht beitragen und lassen weiteren Handlungsbedarf erkennen.

## 2.2 Stammhirnaudiometrie

### 2.2.1 Anwendung der Stammhirnaudiometrie in Human- und Veterinärmedizin

Die im Ohr stattfindende Umwandlung mechanischer Schallwellen in Aktionspotentiale sowie deren Weiterleitung über das komplexe Nervenzell- und -fasersystem der Hörbahn lassen sich mittels akustisch evozierter Potentiale (AEP) isoliert darstellen. Die AEPs entsprechen also der elektrischen Aktivität neuronaler Strukturen des zentralen Nervensystems (HOPF, 1993), der Stammhirnneuronen (REETZ et al., 1977), und ermöglichen eine objektive Prüfung der Gehörfunktion (TEMPEST u. BRYAN, 1966; STRAIN, 1992a), das Erkennen unilateraler Defizite sowie gegebenenfalls deren genaue Lokalisation im Verlauf der Hörbahn (HOPF, 1993).

Nach akustischer Stimulation läßt sich eine bestimmte Anzahl von Wellen ableiten, die entsprechend ihrer Latenz in frühe, mittlere und späte akustisch evozierte Potentiale (FAEP, MAEP und SAEP) eingeteilt werden (MAURER, 1993). Die frühen akustisch evozierten Potentiale werden im englischen Sprachraum als „brainstem auditory evoked potentials“ (BAEP) bezeichnet (BUETTNER, 1996), die Meßmethode als „brainstem auditory evoked response audiometry“ (BAER oder BERA), zu deutsch Stammhirnaudiometrie, da sie die für den Hörvorgang entscheidenden Areale des Stammhirns erfaßt (s. Kap. 2.1.2). So kann eine objektive Funktionsprüfung des Gehörs vorgenommen und die Hörschwelle, d.h. die durch Audiometrie bestimmbare Begrenzung des Wahrnehmungsbereiches für die Schallintensität (PSCHYREMBEL, 1998) ermittelt werden.

Von klinischer Relevanz vor allem für die Humanmedizin sind die akustisch evozierten Potentiale etwa bei der Diagnostik von Störungen des schalleitenden Apparates, des Innenohrs, bei Hirnstammtumoren, Multipler Sklerose und weiteren demyelinisierenden Erkrankungen (MAURER, 1988). Der Abbau der Myelinscheide der Axone führt zu einer Verlangsamung der Erregungsleitung, die wiederum eine Verlängerung der Latenzen der Potentialkomponenten nach sich zieht (BIRBAUMER u. SCHMIDT, 1995).

Als Beispiel für eine diagnostische Einbeziehung der akustisch evozierten Potentiale bei veterinärmedizinischer Fragestellung finden STRAIN et al. (1986) bei an Scrapie erkrankten Schafen u.a. eine deutliche Verkleinerung der Amplituden der akustisch evozierten Potentialkomponenten.

Nach ROLF et al. (1987) kann die Stammhirnaudiometrie auch beim Pferd zur Diagnose von Mittel- und Innenohrinfektionen sowie der Osteomyelitis des Stylohyoids herangezogen werden.

Grundsätzlich können die akustisch evozierten Potentiale laut STRAIN (1992a) in der veterinärmedizinischen Diagnostik von Erkrankungen des zentralen Nervensystems etabliert werden und beispielsweise zur Erkennung von spongiformen Encephalopathien, Encephalitis, Staupe, Tollwut, FIP, Gehirntumoren etc. beitragen. Auch zur Darstellung der Entwicklung des Hörvermögens von Neonaten wird die Stammhirnaudiometrie bei Mensch (MAURER, 1988) und Tier (JEWETT und ROMANO, 1972; PETTIGREW und MOREY, 1987; MOREY und CARLISLE, 1990) angewandt. So ist beispielsweise beim Frettchen am 27. Tag *post partum* eine reproduzierbare Ableitung akustisch evozierter Potentiale möglich, das Wellenmuster eines Adulten zeigt sich jedoch erst am 40. Tag *post partum* (MOREY und CARLISLE, 1990), wobei ein Zusammenhang mit Körpergröße und -gewicht zu bestehen scheint: Je kleiner die Probanden, so die Autoren, desto später *post partum* zeige sich eine Reizantwort. Eine ähnliche Beobachtung machen PETTIGREW und MOREY (1987) beim Kaninchen: Ab dem 9. Tag *post partum* sind Reizantworten abzuleiten, bei Tieren mit geringerem Körpergewicht hingegen verschiebt sich der Zeitpunkt nach hinten. Im ersten Lebensmonat wird die Amplitude von Welle III größer, die zuvor zu einem Komplex verschmolzenen Wellen IV und V erscheinen nun getrennt.

Bei Hunde- und Katzenwelpen sind nach STRAIN (1999) am 40. Tag *post partum* Ableitungen wie beim adulten Tier zu generieren.

Laut KELLER (1997) ist die Hörbahn der Katze im Alter von 8 Wochen nahezu ausgereift; bereits ab dem 7. Tag *post partum* können bei Katzenwelpen FAEPs abgeleitet werden, die jedoch durch verlängerte Latenzen und niedrigere Amplituden als beim adulten Tier charakterisiert sind.

Beim Menschen lassen sich nach MAURER (1988) die Wellen I, III und V der frühen akustisch evozierten Potentiale gleich nach der Geburt nachweisen, die Latenzen und Amplituden erreichen im allgemeinen ab dem dritten Lebensjahr Erwachsenenwerte, wobei Welle I bereits am Ende des ersten Lebensjahres ihren endgültigen Wert annimmt, was dafür spricht, daß der Reifeprozess der pontomesencephalen Strukturen länger andauert als der der cochleären.

## 2.2.2 Methodik

### 2.2.2.1 Ableitetechnik

Die AEP (akustisch evozierte Potentiale)-Untersuchung wird in der Regel in möglichst geräuscharmer Umgebung und am liegenden Probanden durchgeführt, da so das Auftreten von Störpotentialen etwa durch Muskelaktivität gering gehalten werden kann. Beim Menschen nicht unbedingt erforderlich (MAURER, 1993), empfiehlt sich beim Tier zur weiteren Minimierung der Muskelpotentiale eine Sedierung oder Kurznarkose. Nach Angaben von BUETTNER (1996) und STRAIN (1996) finden sich weder im natürlichen noch im medikamenteninduzierten Schlaf Latenzen- oder Amplitudenveränderungen. Eine in der Veterinärmedizin häufig applizierte Anästhesie mit Xylazin in Kombination mit Ketamin, Pentobarbital oder Atropin hat nach einer Untersuchung von TOKURIKI et al. (1990) am Hund keinen signifikanten Einfluß auf die absoluten Latenzen und Interpeaklatenzen.

Die akustische Stimulation sowie die Ableitung der Reizantwort erfolgt in der neurologischen und audiologischen Anwendung meist monoaural (MAURER, 1993). Vor der Durchführung der Ableitung sollte eine otoskopische Inspektion des Ohres zum Ausschluß von *Cerumen obturans* vorgenommen werden.

Der Potentialabgriff erfolgt bipolar über Oberflächenelektroden oder Nadelelektroden. Letztere sind am Tier leichter zu applizieren und daher vorzuziehen.

Hinsichtlich der Elektrodenpositionierung wird in der Literatur (MAURER, 1988 u.1993; BUETTNER, 1996) das zur Reizapplikation ipsilaterale Mastoid für die differente, der Vertex für die indifferente bzw. Referenzelektrode und die Stirn bzw. alternativ auch das kontralaterale Mastoid für die Erdelektrode als optimal

empfohlen. Dabei wird das Signal der indifferenten Referenzelektrode von dem der differentiellen Elektrode abgezogen. Die Erdung dient primär der Sicherheit des Probanden, aber auch der Verminderung von Artefakten aus dem Umfeld, vor allem der Einstreuung des 50-Hz-Wechselstromartefakts (HOPF, 1993).

Durch den Averaging-Vorgang erfolgt eine automatische Artefaktunterdrückung zur Ausschaltung hochamplitudiger Störsignale. Diese nicht reizabhängigen Signale, beispielsweise Rauschen, Muskelaktionspotentiale und Elektroencephalogrammwerte, sollen dabei gegen null streben (BUETTNER, 1996).

Die gemittelte Kurve mit ihrem charakteristischen Wellenmuster wird anschließend beurteilt und bezüglich Latenzen und Amplituden ausgemessen, in der Regel mittels eines Markers auf dem Monitor.

#### **2.2.2.2 Wahl des akustischen Reizes**

Im allgemeinen werden für die Stammhirnaudiometrie zur Auslösung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) Kurzzeitreize in Form von sogenannten Clicks angewendet, welche durch einen Rechteckreiz generiert werden und die höchsten Frequenzanteile unmittelbar zu Beginn aufweisen. Hierdurch wird die gesamte Basilarmembran, besonders jedoch deren proximaler Anteil, ausgelenkt und so ein hoher Grad der Synchronisation afferenter Fasern erreicht (BUETTNER, 1996).

Clicks sind breitbandige Reize mit einer Frequenzverteilung von 1000-7000 Hz (MAURER, 1988) und eignen sich somit nur für eine frequenzunabhängige Hörschwellenbestimmung. Zudem sind sie leicht herstellbar und haben einen definierten Reizbeginn (MAURER, 1993).

Die empfohlene Reizdauer für FAEPs liegt bei 100µs (MAURER, 1988).

Der Reiz kann alternierend, d.h. Sog- und Druckreiz im Wechsel, oder phasengetrennt appliziert werden (BUETTNER, 1996).

Die Reizfrequenz stellt stets einen Kompromiß zwischen zumutbarer Dauer der Ableitung und der Beeinflussung der Wellen durch den Faktor der Refraktärzeit dar (MAURER, 1993).

Die Intensität des Reizes wird in Dezibel (dB) angegeben. Das Dezibel ist definiert als der 20fache Logarithmus eines Verhältnisses zweier Lautstärken ( $p_1$  und  $p_2$ ) zueinander. Die Maßbezeichnung dB wird wie eine Einheit verwendet. Sie ist eine dimensionslose Zahl, da sie das Verhältnis zweier Größen widerspiegelt (SEIBT, 1992).

Dabei gibt es unterschiedliche Bezugspunkte für  $p_2$ : Für die physikalische oder absolute Hörschwellenbestimmung ist dies die menschliche Hörschwelle bei einer Frequenz von 1000 Hz. Die Lautstärke, die von hörgesunden Jugendlichen gerade noch wahrgenommen wird, beträgt dabei  $2 \times 10^{-4}$   $\mu\text{bar}$  (MAURER, 1993). Wird also die gesuchte Lautstärke (bzw. der gesuchte Schalldruck)  $p_1$  auf diesen Wert bezogen, erfolgt die Angabe in dB (SPL), wobei SPL für „sound pressure level“ steht. Des weiteren gibt es die relative Hörschwellenbestimmung, die sich für die Praxis empfiehlt. Hierfür verwendet man die Bezeichnung dB(HL). HL bedeutet „hearing loss“ oder „hearing level“. Nach DURRANT (1983) wie nach MAURER (1993) erfolgt eine Kalibrierung des Meßgerätes auf der Basis akustischer Vergleichsuntersuchungen: Man bestimmt anhand von zehn normalhörenden Probanden im Alter von 20 bis 30 Jahren die Schwelle des jeweiligen Click-Reizes und definiert das eben subjektiv Wahrnehmbare als 0 dB(HL).

Auch für Messungen am Tier ist diese humanmedizinische Kalibrierung des Meßgerätes anwendbar (STRAIN et al., 1989).

Wird die Angabe der Lautstärke auf die individuelle Hörschwelle eines Probanden bezogen, so spricht man von dB(SL), wobei SL „sensation level“ abkürzt. Bei Normalhörenden gilt: HL=SL.

### **2.2.2.3 Bewertungskriterien**

#### **2.2.2.3.1 Topologische Zuordnung der AEP**

Die bei der Ableitung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) in den ersten 10 ms nach Stimuluspräsentation entstehenden charakteristischen Wellen lassen sich, wie Abb.6 zeigt, bestimmten Abschnitten der Hörbahn zuordnen und werden in der Reihenfolge ihres Auftretens mit römischen Ziffern benannt.

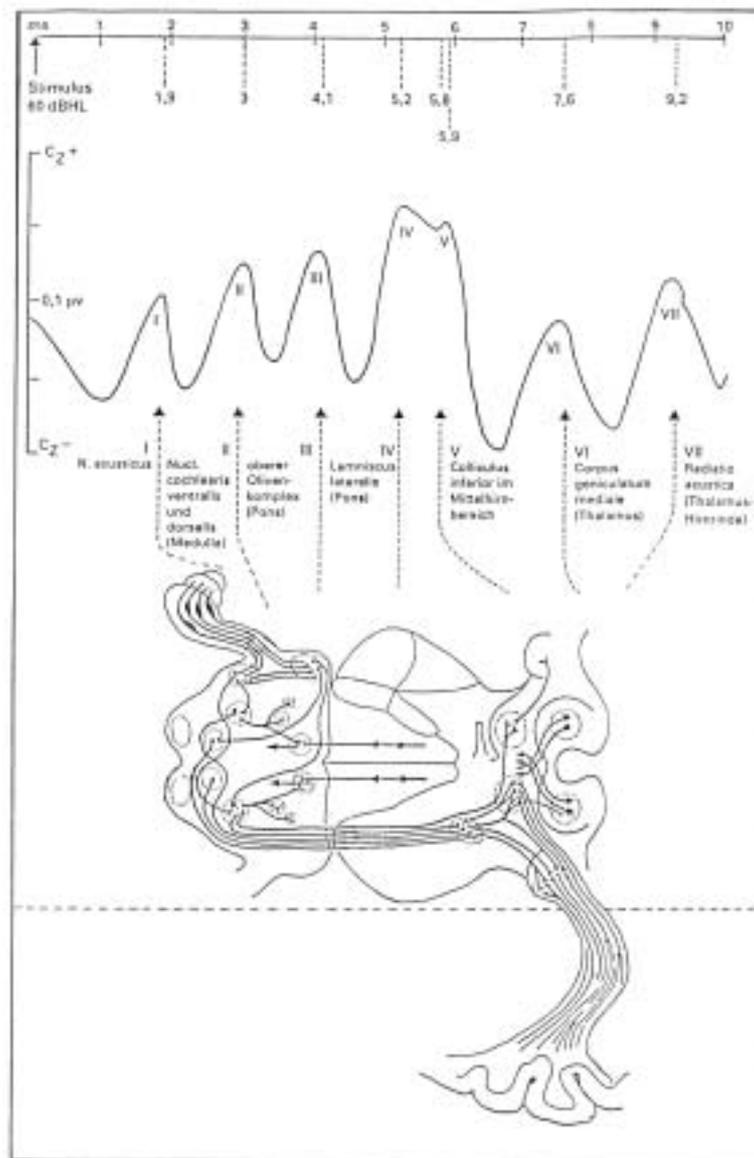


Abb.6: Topographische Zuordnung der Komponenten der FAEP zu Strukturen der Hörbahn des Menschen (nach MAURER, 1988)

Welle I wird mit großer Sicherheit dem Anfangsteil (*Pars cochlearis*) des *N. vestibulocochlearis* bzw. *acusticus* zugeschrieben (MAURER, 1988 u. 1993; STRAIN, 1996; BUETTNER, 1996).

Welle II wird von den meisten Autoren als erste zentrale Welle angesehen (STOCKARD u. ROSSITER, 1977; MAURER, 1988 u. 1993), generiert im Bereich des *Nucleus cochlearis ventralis bzw. dorsalis*, BUETTNER (1996) rechnet sie noch dem *N.cochlearis* zu, vermutlich im Bereich von dessen Austritt aus dem *Porus*

*acusticus internus*. Für die Wellen III und IV wird das obere Brückenareal als Entstehungsort angenommen, von BUETTNER (1996) der *Nucleus cochlearis ventralis* für Welle III, der obere Olivenkomplex für Welle IV. MAURER (1993) hingegen nennt als Entstehungsort für Welle III den oberen Olivenkomplex, für Welle IV den *Lemniscus lateralis*. Welle V wird von MAURER (1993) dem Mittelhirn zugeordnet, wie BUETTNER (1996) lokalisiert er für diese einen Entstehungsort im Bereich des *Colliculus inferior*. Beim Menschen findet man zudem die Komponenten VI und VII, deren Entstehungsort noch weitgehend ungeklärt ist (BUETTNER, 1996). Nach MAURER (1993) wird Welle VI möglicherweise im *Corpus geniculatum mediale* des *Thalamus* generiert, Welle VII im Bereich der *Radiatio acustica*.

Die Bezeichnung und Zuordnung der Wellen für die Veterinärmedizin wird aus der Humanmedizin übernommen (STRAIN, 1992a u. 1996; KELLER, 1997; KRAUS, 1997).

Vor allem die Wellen I bis V werden bei klinischen Anwendungen evaluiert (STRAIN et al., 1989; KRAUS, 1997).

#### **2.2.2.3.2 Meßparameter**

Voraussetzung für die Bewertung der Meßparameter ist ihre verlässliche Reproduzierbarkeit.

Der wesentliche Meßparameter ist die Latenz der einzelnen Potentialkomponenten.

Nach MAURER (1993) wird als Latenz die Zeitspanne vom Setzen des Reizes bis zur Spitze der zu beurteilenden Welle angegeben.

Als Interpeaklatenz (IPL) wird die Differenz der Latenzen zweier aufeinanderfolgender positiver Potentialspitzen bezeichnet; sie ist vor allem diagnostisch von Bedeutung (MAURER, 1993; BUETTNER, 1996). Insbesondere die I-III-, die I-V- und die III-V-Differenz sind hierbei von Interesse: Die IPL I-III repräsentiert die periphere, IPL III-V die zentrale und IPL I-V die cochleomesencephale Überleitungszeit (KRAUS, 1997).

Auch die Amplitude hat diagnostische Relevanz, unterliegt aber einer großen Schwankungsbreite und gilt somit als weniger zuverlässig als die Latenz (MAURER, 1993). Sie wird als Spitze-zu-Spitze-Differenz angegeben, d.h. vom Gipfel der zu

betrachtenden Welle, markiert mit der entsprechenden römischen Ziffer I – V, bis zum darauffolgenden tiefsten Punkt im Wellental derselben Welle, gekennzeichnet als Ia – Va.

Phänomenologisch ist bei der Auswertung der Meßparameter darauf zu achten, ob alle zu erwartenden Potentialkomponenten vorhanden bzw. reproduzierbar sind, einzelne oder alle Komponenten fehlen, die Amplituden einzelner oder aller Wellen vermindert sind oder Verzögerungen der Latenzen bzw. Verlängerungen der Interpeaklatenzen auftreten. Ausfallerscheinungen lassen gegebenenfalls Rückschlüsse auf Art und Ort wie auch auf die Genese der Läsion im Verlauf der Hörbahn zu (MAURER, 1993).

Frühe akustisch evozierte Potentiale können also sowohl topodiagnostisch als auch zur objektiven Hörschwellenbestimmung herangezogen werden.

Falsch positive Reizantworten - d.h. trotz vorhandener Taubheit können akustisch evozierte Potentiale abgeleitet werden - sind möglich beim Vorliegen einer kortikalen Taubheit; falsch negative Reizantworten - d.h. es können keine akustisch evozierten Potentiale generiert werden, obwohl der Proband über ein normales Hörvermögen verfügt – kommen nicht vor (MARSHALL, 1986).

### **2.2.2.3.3 Meßreihe zur Ermittlung der Hörschwelle**

Für die Lautstärke, bei der die Meßreihe zur Bestimmung der Hörschwelle beginnen soll, gibt es keinen Standardwert (STRAIN, 1996). Zahlreiche Autoren verwenden für veterinärmedizinische Zwecke je nach Tierart 80 bis 100 dB(HL) als Anfangswert (MARSHALL, 1986; ROLF et al., 1987; STRAIN et al., 1989; STRAIN, 1996; MUNRO u. COX, 1997). Bei in dB(HL)-Zehnerschritten abnehmender Lautstärke nähert man sich dem Hörschwellenbereich, der in der Literatur meist als der Lautstärkepegel definiert wird, bei dem gerade keine Potentiale mehr generiert werden können (STRAIN et al., 1989; MUNRO u. COX, 1997; KRAUS, 1997). Welle V bleibt im Verlauf der Meßreihe von allen Potentialkomponenten der FAEPs in der Regel am längsten erhalten und ist daher die entscheidende Komponente, die für die Hörschwellenbestimmung herangezogen wird. Kann auch sie nicht mehr eindeutig generiert werden, ist die Hörschwelle erreicht.

---

KAY et al. (1984) sowie WILKES u. PALMER (1992) hingegen definieren den Hörschwellenwert als den Lautstärkepegel, bei dem zumindest noch eine Potentialkomponente zu generieren ist.

Mit abnehmender Lautstärke kommt es physiologischerweise zu einer schrittweisen Vergrößerung der Latenzen bei gleichzeitiger Abnahme der Amplituden (STRAIN et al., 1989; MAURER, 1993).

Bei verschiedenen Studien am Hund lassen sich vier bis fünf Peaks reproduzieren (KAY et al., 1984; MARSHALL, 1986; KNOWLES et al., 1988; MUNRO u. COX, 1997), die Hörschwelle geben MUNRO und COX (1997) bei den in ihrer Studie untersuchten Cavalier King Charles Spaniels zwischen 10 und 20 dB(HL) an.

KAY et al. (1984) untersuchen eine Gruppe von Hunden verschiedener Rassen und grenzen deren Hörschwellenbereich zwischen 5 und 25 dB(HL) ein.

Die Ermittlung akustisch evozierter Potentiale beim Kaninchen (ROMANI et al., 1991) hat vier bis fünf reproduzierbare Peaks zum Ergebnis, die beim Frettchen vier (MOREY u. CARLISLE, 1990).

Eine Untersuchung von STRAIN et al. (1989) am Rind ergibt ebenfalls vier bis fünf reproduzierbare Peaks sowie einen Hörschwellenwert von 65 bis 75 dB(HL).

ROLF et al. (1987) finden bei einer Studie am Pferd fünf Peaks, die Hörschwelle liegt hier in einem Bereich von 30 bis 40 dB(HL); eine weitere Untersuchung am Pferd durch MARSHALL (1985) lokalisiert die Hörschwelle zwischen 40 und 50 dB(HL).

Die Ableitung früher akustisch evozierter Potentiale bei der Katze ergibt in einer Studie von KELLER (1997) fünf, in der von KRAUS (1997) bis zu sechs Peaks, die Hörschwelle wird in einem Bereich von durchschnittlich 27 dB(SPL) angesiedelt.

Beim Menschen sind mittels FAEP 7 Peaks zu generieren; die Hörschwelle wird frequenzabhängig bestimmt (MAURER, 1988 u. 1993; BUETTNER, 1996).

### 3. Eigene Untersuchungen

#### 3.1 Material und Methoden

##### 3.1.1 Tiere und deren Haltung

Zur Untersuchung standen die in Tabelle 2 zusammengestellten Tiere zur Verfügung (n=63).

Tab. 2: Anzahl und Herkunft der untersuchten Tiere

Bestand	Lama		Alpaka	
	m	w	m	w
Lehr- und Forschungsstation Oberer Hardthof, Gießen	6	1		
"Pichincha Llamas", Kaufbeuren	7	11	2	
"Coolaroo Alpaca Stud", Mittagong, Australien			16	20

Vor der Untersuchung wurden Art, Alter, Geschlecht sowie Pigmentierung und Augenfarbe der Tiere erfaßt. Diese Daten sind der Anhangstabelle A1 zu entnehmen.

Die untersuchten Tiere wurden unter vergleichbaren praxisüblichen Bedingungen in Gruppen unterschiedlicher Größe gehalten und waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 1 und 13 Jahre alt.

Ein Lama und 12 Alpakas zeigten beidseitig blaue, ein Alpaka einseitig blaue Irispigmentierung.

### 3.1.2 Meßgerät

Zur Durchführung der Untersuchungen stand das Gerät „EPOSYS 4“ der Firma SEMANTIK GmbH, Germering zur Verfügung (Abb.7). Es handelt sich hierbei um ein portables Meßsystem zur Ermittlung akustisch evozierter Potentiale.

Die relevanten technischen Daten des Meßgerätes sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Tab. 3: Technische Daten des Meßgerätes

Time Base	10 ms
Verstärkerempfindlichkeit	5 $\mu$ V
obere Grenzfrequenz	3000 Hz
untere Grenzfrequenz	300 Hz

Die Angabe der Lautstärke erfolgt bei dem verwendeten Meßsystem in dB(HL).

Das Gerät ist mit einem Luftleitungskopfhörer zur Reizzuführung und Nadelelektroden zur Reizableitung ausgestattet.

Außerdem verfügt das Meßsystem über ein Laufwerk für 5 1/4“-Disketten, auf welchen das anhand des „EPOSYS 4“ ermittelte Datenmaterial sowie die Abbildungen der Ableitungen gespeichert und mittels des zum Gerät gehörigen Matrixdruckers ausgedruckt werden können.

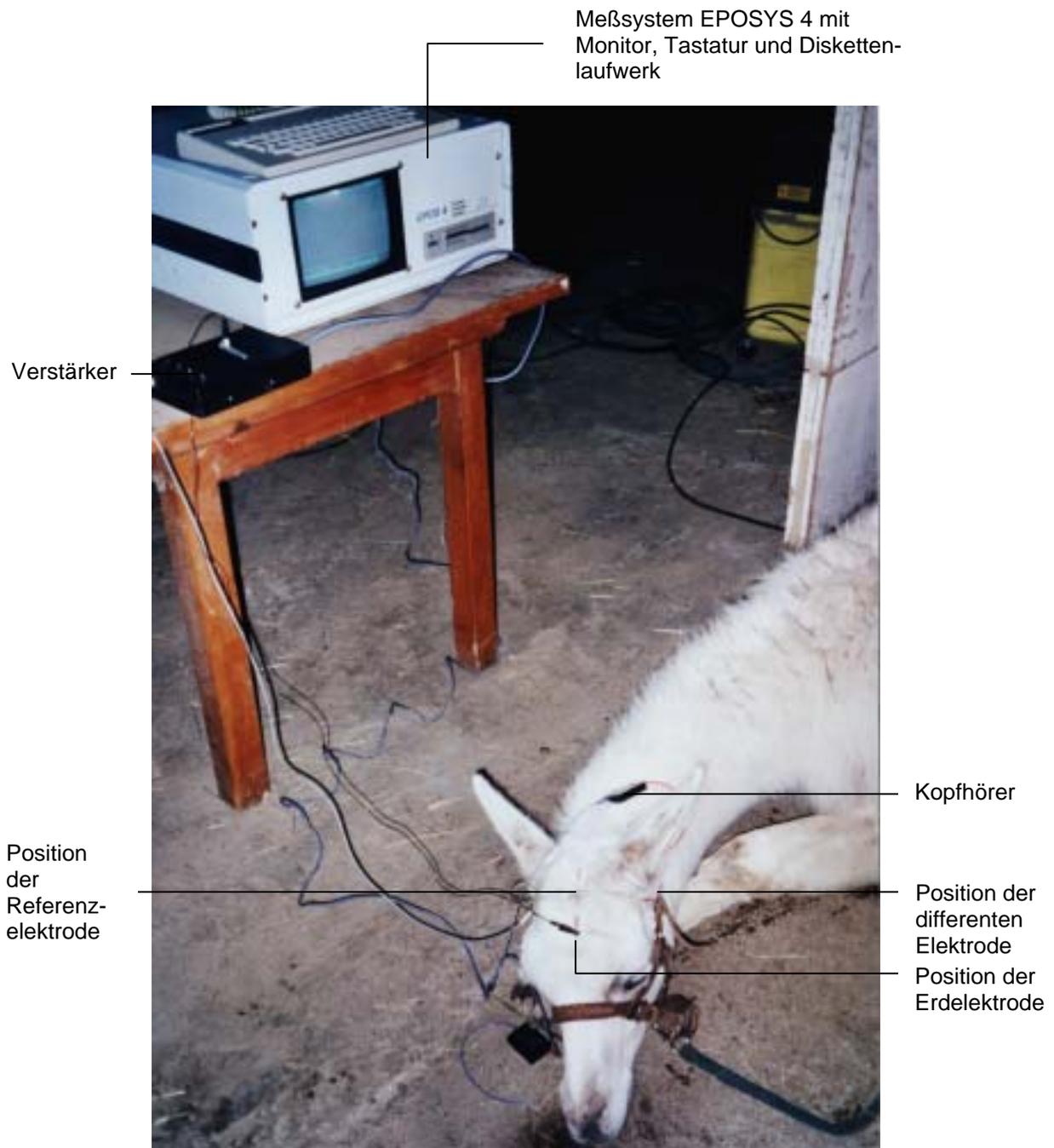


Abb.7: Meßanordnung mit EPOSYS 4, Verstärker sowie Positionierung von Elektroden und Kopfhörer

### 3.1.3 Durchführung der Messung

Um mit dem hochempfindlichen Meßgerät ein möglichst optimales Meßergebnis zu erzielen, wurde darauf geachtet, daß die zur Verfügung stehende Stromquelle eine konstante Spannung von 220 V bei 50 Hz Wechselstrom liefert.

Bei der Wahl des Raumes ist Nebengeräuscharmut essentiell; die Anwesenheit weiterer technischer Geräte im Raum kann zur Entstehung von Störpotentialen seitens des Meßgerätes beitragen.

Um eine Artefaktbildung durch Muskelaktionspotentiale des zu untersuchenden Tieres zu vermeiden, war eine Kurznarkose erforderlich; es wurde die Kombination von 0,4 mg/kg Körpergewicht Xylazin und 4,0 mg/kg Körpergewicht Ketamin intramuskulär (HAMMER, 1999) appliziert, um die Narkosebelastung für das Tier so gering wie möglich zu halten. Die Narkosedauer von ca. 10 - 20 Minuten war in der Regel ausreichend für eine monoaurale Durchführung der Meßreihe, im vorliegenden Fall stets am linken Ohr.

Mit Beginn der Aufwachphase wurde der Einfluß durch Störpotentiale zu groß, und der Meßvorgang mußte abgebrochen werden.

Nach erfolgreicher Narkotisierung wurde das Tier in rechte Seitenlage gebracht, der Kopfhörer so weit wie möglich in den zuvor manuell mittels eines Wattestäbchens gereinigten äußeren Gehörgang eingeführt und die subkutane Applikation der Nadelelektroden gemäß der aus der Humanmedizin abgeleiteten Kriterien - wie in Kapitel 2.2.2.1 beschrieben – zur ipsilateralen Ableitung der Reizantworten vorgenommen: Die differente Elektrode wurde in Höhe des Mastoids des zu untersuchenden Ohres positioniert, die Referenzelektrode in der Medianen im Bereich des Vertex und die Erdelektrode ebenfalls in der Medianen, einige Zentimeter distal der Referenzelektrode.

Abb. 8 zeigt die Meßanordnung sowie die Positionierung der Elektroden und des Kopfhörers am Probanden.

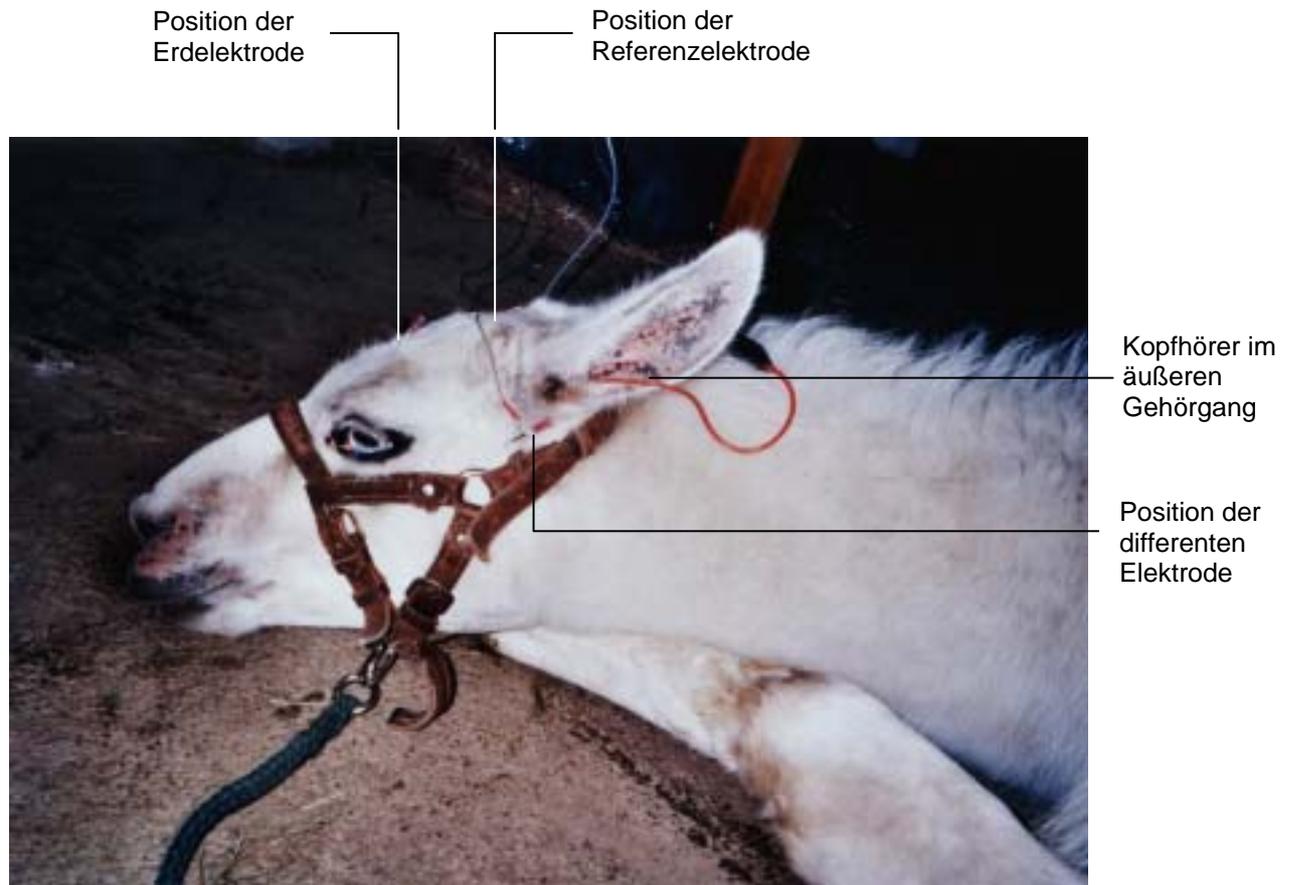


Abb.8: Position der Elektroden und des Kopfhörers am Probanden

Die Reizapplikation in Form von Clicks erfolgte alternierend, d.h. Sog- und Druckreiz im Wechsel.

Die Reizfrequenz betrug 10 Clicks pro Sekunde bei einer Reizbreite von 0,1 ms.

Auf dem Monitor konnte am Ende eines jeden Meßvorgangs die Kurve abgelesen werden, die den Durchschnittswert aus 1000 Meßdurchgängen bzw. Reizantworten in den ersten 10 ms nach Setzen des Click-Reizes (=FAEP) repräsentiert.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Clicks für die Meßreihe zur Bestimmung der Hörschwelle – wie in Kap. 2.2.2.3.3 definiert - in abnehmender Intensität appliziert, in der Regel in folgenden Meßschritten: 90dB(HL) > 60dB(HL) > 40dB(HL) > 30dB(HL) > 20dB(HL) > 10 dB(HL), bis keine Welle V mehr generiert werden konnte.

---

Als taub gilt ein untersuchtes Tier - in Anlehnung an STRAIN (1992b, 1996, 1999) - , wenn bei der stärksten vom verwendeten Meßgerät applizierbaren Reizintensität von 90dB(HL) keine Reizantworten ableitbar sind.

### 3.1.4 Beurteilung der Ableitungen

Gemäß den in Kap. 2.2.2.3 angeführten, aus der Humanmedizin übernommenen Kriterien wurde jede Ableitung zunächst auf Vorhandensein und Ausprägung der einzelnen Potentialkomponenten geprüft.

Bei der Auswertung der FAEPs werden vor allem die Latenzen und Amplituden der Wellen I und V erfaßt, da sie mit großer Regelmäßigkeit auftreten und die weiteren vorkommenden Wellen oft Komplexe bilden (STEFFEN und JAGGY, 1998).

Die in Millisekunden (ms) skalierte x-Achse markiert die Latenz, die Amplitude wird auf der y-Achse in sogenannten „Divisions“ gemessen, wobei eine Division 0,6 $\mu$ V entspricht.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Latenzen und Amplituden der hier reproduzierbaren Wellen I, III und V sowie deren Interpeaklatenzen I-III, I-V und III-V mit Hilfe der Funktion CONTROL L des verwendeten Meßgerätes bestimmt.

Bezüglich der Latenzen ist zu beachten, daß die vom Gerät angegebenen Werte, wie sie auch im Ergebnisteil und im Anhang zu finden sind, die Leitzeit des Reizes durch den Luftleitungskopfhörer von ca.1 ms mit einschließen.

Die Hörschwelle wird, wie auch in den Arbeiten von STRAIN et al. (1989), KELLER (1997) und MUNRO u. COX (1997), bei der Lautstärke in dB(HL) festgelegt, bei der keine der Wellen I bis V mehr generiert werden kann.

Dasselbe Kriterium wird für die Lautstärke von 90dB(HL) zur Feststellung des Vorliegens einer Taubheit - unter besonderer Berücksichtigung der Probanden mit blauer Irispigmentierung - herangezogen: Wenn bei 90dB(HL) keine Reizantworten abzuleiten sind, gilt das Tier als taub.

### 3.1.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der Programme SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Version 9.0 sowie SAS mit der Anwendung GLM Procedure gemäß SAS User's Guide, Version 6, Fourth Edition 1996, Cary, NC, USA am Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Justus-Liebig-Universität Gießen.

Die für die statistischen Berechnungen herangezogene Anzahl der Meßschritte bei den untersuchten Tieren sowie die betrachteten Merkmale Art, Geschlecht und Altersgruppe fassen die Tabellen 4 - 6 zusammen.

Da das Alter von 9 Tieren nicht bekannt war, finden diese bei den entsprechenden Auswertungen keine Berücksichtigung.

Tab. 4: Anzahl der für die Auswertung der Latenzen und Amplituden verwendeten Tiere bzw. Meßschritte nach Art und Geschlecht

Art	Geschlecht			
	m		w	
	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte
Lama	13	36	12	53
Alpaka	18	49	20	40

Tab. 5: Anzahl der für die Auswertung der Latenzen und Amplituden verwendeten Tiere bzw. Meßschritte nach Art und Altersgruppe

Art	Altersgruppe							
	<=1 Jahr		2 Jahre		3-5 Jahre		>5 Jahre	
	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte
Lama	8	38	6	24	1	4	2	8
Alpaka	9	21	10	27	6	9	13	30

Tab. 6: Anzahl der für die Auswertung der Latenzen und Amplituden verwendeten Tiere bzw. Meßschritte nach Geschlecht und Altersgruppe

Ge- schlecht	Altersgruppe							
	<=1 Jahr		2 Jahre		3-5 Jahre		> 5 Jahre	
	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte	Tiere	Meßschritte
m	7	20	9	23	1	4	9	23
w	10	39	7	39	6	9	6	15

Die statistische Auswertung der für die Latenzen ermittelten Daten hält sich an folgendes Modell:

$$y_{ijkl} = \mu + \text{Art}_i + \text{Geschlecht}_j + \text{Alter}_k + e_{ijkl}$$

wobei

$y_{ijkl}$  = Beobachtungswert

$\mu$  = Populationsmittel

$\text{Art}_i$  = fixer Effekt der Art (Lama, Alpaka)

$\text{Geschlecht}_j$  = fixer Effekt des Geschlechts (m, w)

$\text{Alter}_k$  = fixer Effekt der Altersgruppe (<=1J., 2J., 3-5J., >5J.)

$e_{ijkl}$  = zufälliger Restfehler

In einem zusätzlichen Rechendurchgang wurde die Pigmentierung des Fells mit der Gruppeneinteilung „weiß“ (14 Tiere) und „pigmentiert“ (35 Tiere) als weiterer fixer Effekt in die Auswertung der Latenzen einbezogen.

Der statistischen Auswertung der Daten zur Ermittlung der Hörschwelle liegt dasselbe Modell zugrunde, jedoch wurde - begründet durch die veränderte Zusammensetzung des Tiermaterials - die Einteilung der Altersgruppen, wie in Tabelle 7 beschrieben, variiert.

Da die Anzahl der Lamas (3), bei denen die Hörschwelle gemessen werden konnte, für eine statistische Bewertung zu gering war, wurden hierfür nur die bei Alpakas (20) ermittelten Werte herangezogen und in Tabelle 7 aufgeführt.

Tab. 7: Anzahl der für die Auswertung der Hörschwellenwerte verwendeten Alpakas nach Geschlecht und Altersgruppe

<b>Geschlecht</b>	<b>Altersgruppe</b>	
	< 2 Jahre	>= 4 Jahre
m	9	3
w	3	5

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Beurteilung der Ableitungen

#### 4.1.1 Identifizierung der Ableitungsparameter

Für die Überprüfung der Ableitungen auf Vorhandensein, Ausprägung und Reproduzierbarkeit der einzelnen Potentialkomponenten wurde die Ableitung bei 90dB(HL) herangezogen, also der Anfangswert einer jeden hier durchgeführten Meßreihe, da bei diesem bei normalhörenden Probanden alle Potentialkomponenten am deutlichsten ausgeprägt sind.

Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Neuweltkameliden waren grundsätzlich vier bis fünf Peaks identifizierbar (Abb.9), die im Abstand von jeweils ca. 1 ms aufeinander folgten.

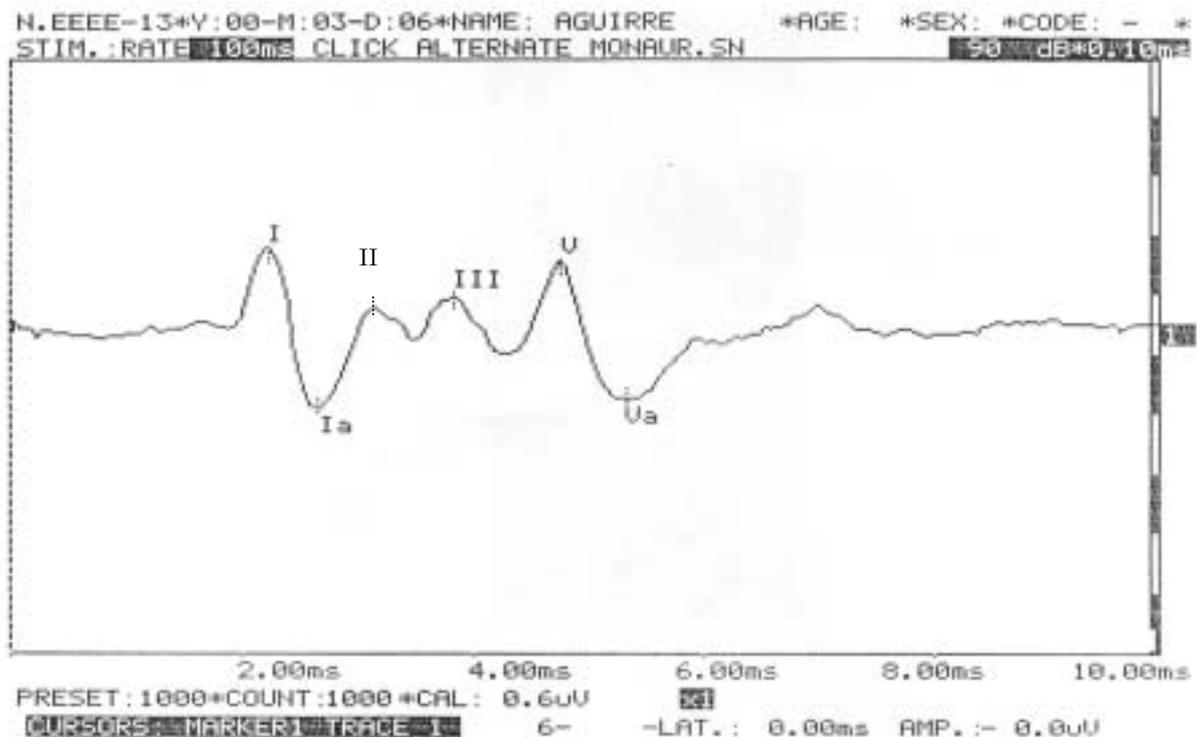


Abb.9: Typisches Wellenmuster der 90dB(HL)-Ableitung bei Neuweltkameliden

Die Wellen I, III und V waren reproduzierbar, während Welle II inkonstant auftrat und demzufolge in der statistischen Auswertung sowohl der Latenzen als auch der

---

Amplituden keine Berücksichtigung fand. Welle IV kann fehlen, war aber meist, wie auch bei anderen Spezies bekannt (STRAIN et al., 1989; BUETTNER, 1996), mit Welle V zu einem Komplex verschmolzen.

#### **4.1.2 Beurteilung der Latenzen**

Der wichtigste Meßparameter ist die Latenz der Potentialkomponenten, die vom Setzen des Reizes bis zur Spitze der zu betrachtenden Welle angegeben wird und die Reaktionszeit des Probanden von der Applikation bis zur Verarbeitung des Click-Reizes zu meßbaren Aktionspotentialen darstellt.

Eine Verringerung der Intensität der Clicks in der jeweiligen Meßreihe führte in der vorliegenden Studie wie erwartet zu einer Zunahme der Latenzen bei gleichzeitiger Verkleinerung der Amplituden bis hin zu deren völligem Verschwinden bei geringen Click-Intensitäten, d.h. Reaktionszeit und –intensität waren bei geringer werdenden Reizlautstärken vermindert.

Tabelle 8 faßt die Mittelwerte bzw. Standardabweichungen der Latenzen für die Wellen I, III und V der untersuchten Lamas und Alpakas zusammen.

Die geringen Tierzahlen bei 30 und 20 dB(HL) sind mit der Annäherung an den Bereich der Hörschwelle zu begründen; Welle I, in der Folge auch Welle III und zuletzt Welle V sind hier immer seltener ableitbar.

Tab. 8: Anzahl der untersuchten Tiere, Mittelwerte sowie Standardabweichungen für die Latenzen (in ms) der Wellen I, III und V bei den einzelnen Reizintensitätsstufen (in dB(HL))

Welle	dB (HL)	Art	n	Mittelwert	Standardabweichung
I	90	Lama	24	2,13	0,073
		Alpaka	30	2,06	0,058
III	90	Lama	24	3,89	0,124
		Alpaka	31	3,76	0,229
V	90	Lama	24	4,80	0,156
		Alpaka	31	4,62	0,147
I	60	Lama	14	2,36	0,089
		Alpaka	16	2,34	0,098
III	60	Lama	14	4,21	0,328
		Alpaka	17	4,10	0,206
V	60	Lama	17	5,25	0,328
		Alpaka	23	4,96	0,242
I	40	Lama	4	2,98	0,423
		Alpaka	1	3,25	
III	40	Lama	9	4,28	0,305
		Alpaka	3	4,49	0,491
V	40	Lama	15	5,64	0,229
		Alpaka	7	5,47	0,183
I	30	Lama	3	2,99	0,562
		Alpaka	4	2,85	0,084
III	30	Lama	5	4,34	0,449
		Alpaka	4	4,38	0,409
V	30	Lama	6	5,77	0,368
		Alpaka	18	5,64	0,303
I	20	Lama	0		
		Alpaka	1	2,15	
III	20	Lama	0		
		Alpaka	1	4,45	
V	20	Lama	5	6,07	0,117
		Alpaka	11	5,88	0,089

Abb.10 illustriert das Verhalten der Latenzen in Abhängigkeit von der Reizintensität unter Verwendung der in Tabelle 8 aufgeführten Mittelwerte.

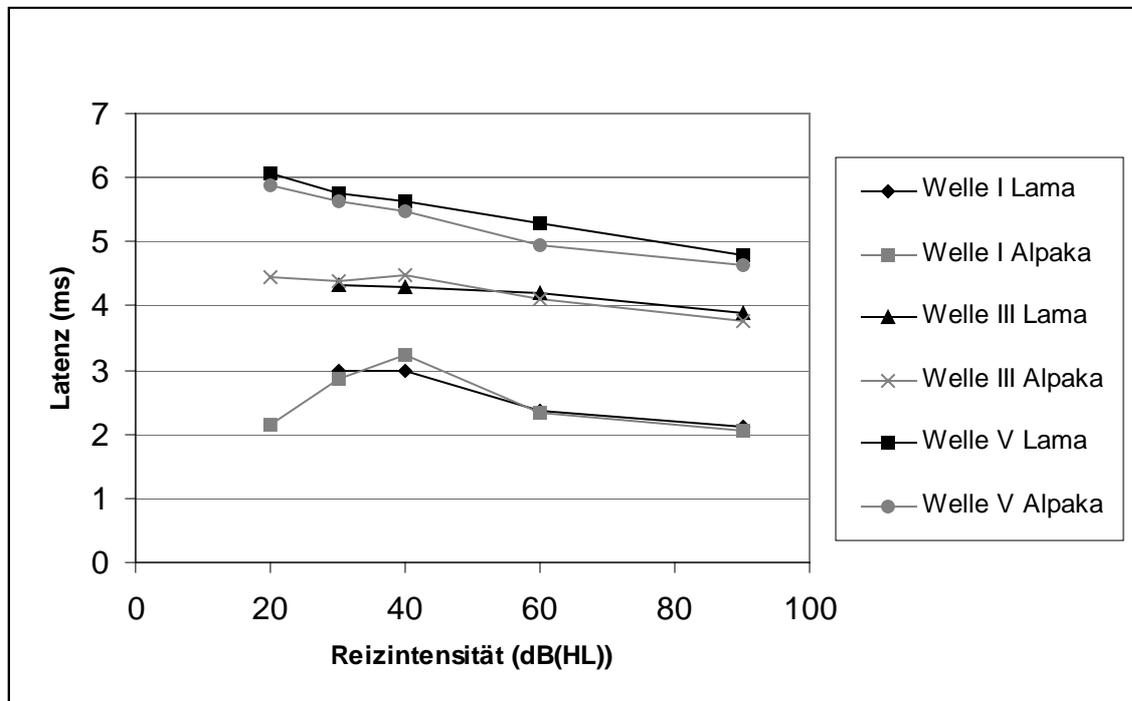


Abb.10: Latenzen in Abhängigkeit von der Reizintensität

Des weiteren wurden über die Methode der kleinsten Quadrate die LSQ-Mittelwerte und Standardfehler für die jeweils untersuchten Merkmale bei den entsprechenden Reizintensitätsstufen der Meßreihe bestimmt. Diese sind in den Tabellen 9-11 zusammengestellt.

Auf der Basis dieser Daten erfolgte die Berechnung der Signifikanzen der entsprechenden Einflußfaktoren Art, Geschlecht und Alter auf die betrachteten Merkmale, die Wellen I, III und V, deren Ergebnisse in Tabelle 12 aufgeführt sind.

Tab. 9: LSQ-Mittelwerte und Standardfehler (in Klammern) der Latenzen der Wellen I, III und V für die Art

dB(HL)	Merkmal	Art	
		Lama	Alpaka
90	Welle I	2,18 (0,017)	2,08 (0,011)
90	Welle III	3,90 (0,053)	3,77 (0,034)
90	Welle V	4,79 (0,059)	4,62 (0,038)
60	Welle I	2,43 (0,040)	2,40 (0,028)
60	Welle III	4,24 (0,079)	4,07 (0,064)
60	Welle V	5,25 (0,081)	4,94 (0,058)
40	Welle I		
40	Welle III	4,17 (0,111)	4,97 (0,258)
40	Welle V	5,69 (0,073)	5,29 (0,156)
30	Welle I	3,04 (0,022)	2,61 (0,177)
30	Welle III	4,15 (0,296)	4,38 (0,180)
30	Welle V	5,71 (0,143)	5,69 (0,087)

Tab. 10: LSQ-Mittelwerte und Standardfehler (in Klammern) der Latenzen der Wellen I, III und V für das Geschlecht

dB(HL)	Merkmal	Geschlecht	
		m	w
90	Welle I	2,13 (0,015)	2,13 (0,013)
90	Welle III	3,84 (0,047)	3,82 (0,038)
90	Welle V	4,71 (0,052)	4,70 (0,042)
60	Welle I	2,44 (0,040)	2,38 (0,026)
60	Welle III	4,15 (0,079)	4,16 (0,060)
60	Welle V	5,11 (0,077)	5,08 (0,060)
40	Welle I		
40	Welle III	4,55 (0,094)	4,59 (0,207)
40	Welle V	5,60 (0,075)	5,38 (0,154)
30	Welle I	2,75 (0,017)	2,90 (0,017)
30	Welle III	4,34 (0,158)	4,20 (0,324)
30	Welle V	5,67 (0,099)	5,74 (0,123)

Tab. 11: LSQ-Mittelwerte und Standardfehler (in Klammern) der Latenzen der Wellen I, III und V für die Altersgruppen

dB(HL)	Merkmal	Altersgruppe			
		1J.	2J.	3-5J.	>5J.
90	Welle I	2,07 (0,149)	2,12 (0,017)	2,17 (0,029)	2,15 (0,018)
90	Welle III	3,84 (0,046)	3,85 (0,048)	3,90 (0,088)	3,73 (0,056)
90	Welle V	4,66 (0,051)	4,74 (0,053)	4,67 (0,097)	4,76 (0,062)
60	Welle I	2,32 (0,039)	2,41 (0,038)	2,54 (0,066)	2,39 (0,042)
60	Welle III	3,98 (0,097)	4,30 (0,082)	4,16 (0,123)	4,19 (0,009)
60	Welle V	5,06 (0,080)	5,20 (0,082)	4,94 (0,131)	5,17 (0,092)
40	Welle I	3,16 (0,057)	3,25 (0,040)		
40	Welle III	4,47 (0,165)	4,62 (0,117)	5,34 (0,330)	3,86 (0,184)
40	Welle V	5,37 (0,102)	5,62 (0,068)	5,46 (0,260)	5,51 (0,119)
30	Welle I	3,09 (0,017)	2,21 (0,030)	2,94 (0,030)	3,05 (0,024)
30	Welle III	4,47 (0,200)	3,89 (0,316)	4,84 (0,255)	3,89 (0,485)
30	Welle V	5,77 (0,097)	5,71 (0,167)	5,86 (0,220)	5,48 (0,142)

Bei der Bewertung der Signifikanzen der Einflußfaktoren Art, Geschlecht und Altersgruppe auf die betrachteten Merkmale Welle I, Welle III und Welle V ergaben sich folgende Zusammenhänge für die einzelnen Reizintensitätsstufen:

Bei der Anfangslautstärke von 90dB(HL) konnte für die Latenz des Merkmals Welle I ein höchstsignifikanter Unterschied ( $p < 0,1\%$ ) zwischen den Arten Lama und Alpaka ermittelt werden. Hochsignifikante Unterschiede ( $p < 1\%$ ) waren ebenso zwischen den entsprechenden Altersgruppen festzustellen.

Für Welle III fand sich bei 90dB(HL) ein signifikanter Unterschied ( $p < 5\%$ ) zwischen den Spezies, gleiches galt für Welle V.

Bei der darauffolgenden Reizintensitätsstufe von 60dB(HL) ergaben sich für Welle I signifikante Unterschiede ( $p < 5\%$ ) zwischen den Altersgruppen, für Welle V hochsignifikante ( $p < 1\%$ ) Unterschiede zwischen den Spezies.

Bei 40dB(HL) bestanden für Welle III jeweils signifikante Unterschiede ( $p < 5\%$ ) zwischen den Spezies sowie den Altersgruppen, bei Welle V nur zwischen den Spezies.

Bei 30dB(HL) waren für Welle I signifikante Unterschiede ( $p < 5\%$ ) zwischen den Spezies wie zwischen den Altersgruppen zu finden.

Aufgrund der physiologischerweise bei 20dB(HL) zu geringen Zahl der noch zu generierenden Ableitungen konnte keine Bewertung der Signifikanzen der o.g. Einflußfaktoren vorgenommen werden.

Die geschilderten Ergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengefaßt.

Tab. 12: Signifikanzen der Einflußfaktoren Art, Geschlecht und Altersgruppe für die Latenzen der Wellen I, III und V

Merkmal	dB(HL)	n	Einflußfaktor		
			Art	Geschlecht	Altersgruppe
Welle I	90	49	***	ns	**
Welle I	60	30	ns	ns	*
Welle I	40	4			ns
Welle I	30	7	*		*
Welle III	90	51	*	ns	ns
Welle III	60	32	ns	ns	ns
Welle III	40	11	*	ns	*
Welle III	30	9	ns	ns	ns
Welle V	90	51	*	ns	ns
Welle V	60	40	**	ns	ns
Welle V	40	20	*	ns	ns
Welle V	30	25	ns	ns	ns

ns = nicht signifikant

keine Angabe = n für Auswertung zu klein

\* = p<5%

\*\* = p<1%

\*\*\* = p<0,1%

Hinsichtlich des Einflußfaktors Fellpigmentierung auf die Latenzen der Wellen I, III und V konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Probanden mit weißem und solchen mit pigmentiertem Fell festgestellt werden.

#### 4.1.3 Beurteilung der Amplituden

Da die Amplituden der einzelnen Potentialkomponenten intra- wie interindividuell stark schwanken, findet ihre Auswertung im klinisch-diagnostischen Bereich kaum Anwendung (BUETTNER, 1996).

Bei den hier untersuchten Neuweltkameliden wurden lediglich die Amplituden der Wellen I und V mit in die Bewertung einbezogen, da sie in ihrer Ausprägung bei allen

Lautstärkestufen recht konstant waren und vor allem Welle V für die Ermittlung der Hörschwelle grundsätzlich von entscheidender Bedeutung ist.

Wie erwartet wurden die Amplituden mit Absenken der Reizintensität kleiner, was Tabelle 13 deutlich macht.

Die geringen Tierzahlen bei 30 dB(HL) und vor allem bei 20 dB(HL) erklären sich aus dem Erreichen des Hörschwellenwertes im Bereich dieser Reizintensitäten, in dem Welle I nicht mehr zu generieren und auch Welle V immer seltener ableitbar war. Damit sind auch die hier auftretenden geringen Abweichungen von der zu erwartenden Verkleinerung der Amplituden bei abnehmender Reizintensität zu begründen.

Die Entwicklung der Amplitude von Welle V fand besondere Beachtung bei der Festlegung der Hörschwelle. Wie Abb.12 verdeutlicht, wurde bei abnehmender Reizintensität der Amplitudenwert immer geringer; bei 10 dB(HL) war bei keinem der hier untersuchten Probanden mehr ein Potential zu generieren.

Tab. 13: Anzahl der Tiere, Mittelwerte sowie Standardabweichungen für die Amplituden (in  $\mu\text{V}$ ) der Wellen I und V bei den einzelnen Reizintensitätsstufen (in dB(HL))

Welle	dB (HL)	Art	n	Mittelwert	Standardabweichung
I	90	Lama	30	1,09	0,486
		Alpaka	24	1,14	0,581
V	90	Lama	30	0,83	0,358
		Alpaka	25	1,02	0,642
I	60	Lama	14	0,23	0,202
		Alpaka	16	0,36	0,163
V	60	Lama	17	0,42	0,182
		Alpaka	23	0,63	0,350
I	40	Lama	4	0,08	0,025
		Alpaka	1	0,30	
V	40	Lama	15	0,45	0,056
		Alpaka	7	0,33	0,068
I	30	Lama	3	0,10	0,100
		Alpaka	4	0,03	0,050
V	30	Lama	6	0,33	0,082
		Alpaka	18	0,32	0,169
I	20	Lama	0		
		Alpaka	1	0,10	
V	20	Lama	5	0,18	0,045
		Alpaka	11	0,25	0,129

Abb.11 verdeutlicht das Verhalten der Amplitude von Welle V in Abhängigkeit von der Reizintensität. Spätestens bei 10 dB(HL) war bei jedem der untersuchten Tiere die Hörschwelle erreicht (s.Kap.4.2).

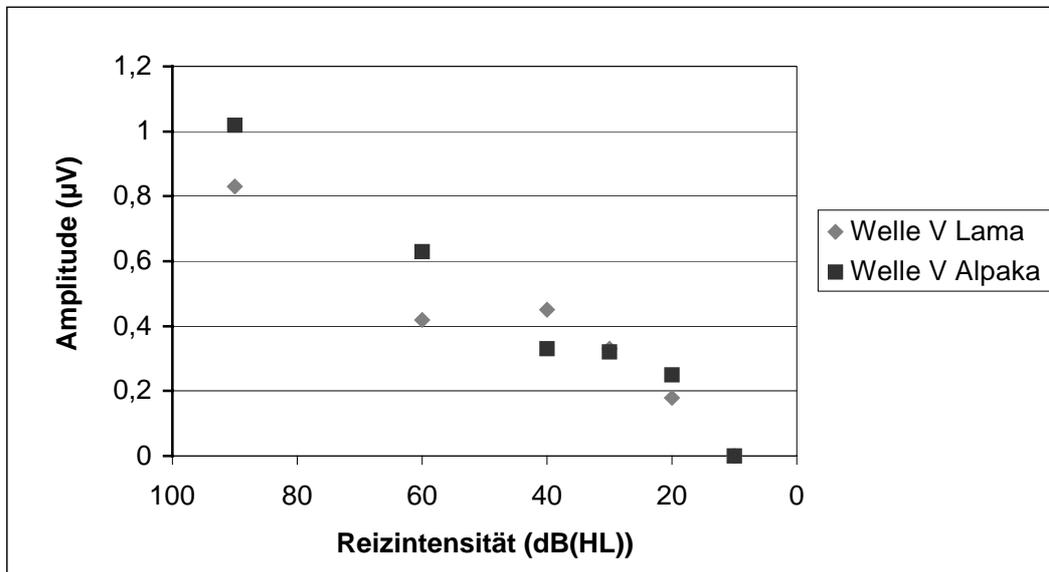


Abb.11: Entwicklung der Amplituden von Welle V in Abhängigkeit von der Reizintensität

#### 4.1.4 Beurteilung der Interpeaklatenzen

Tabelle 14 faßt die Mittelwerte der Interpeaklatenzen I-III, I-V und III-V der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Neuweltkameliden zusammen.

Tab. 14: Anzahl der Tiere, Minimum-, Maximum- und Mittelwerte sowie Standardabweichungen der Interpeaklatenzen der Wellen I-III, I-V und III-V (in ms) bei den einzelnen Reizintensitätsstufen (in dB(HL))

Interpeaklatenz	dB(HL)	n	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardabweichung
I-III	90	59	2,10	1,95	2,27	0,073
I-V	90	59	2,58	2,15	2,95	0,175
III-V	90	60	0,86	0,35	1,50	0,193
I-III	60	30	1,77	1,10	2,45	0,243
I-V	60	33	2,68	2,00	3,32	0,309
III-V	60	34	0,91	0,52	1,52	0,234
I-III	40	5	1,35	0,90	2,17	0,574
I-V	40	5	2,65	2,25	3,57	0,536
III-V	40	12	1,25	0,62	1,72	0,316
I-III	30	5	1,41	0,82	1,92	0,485
I-V	30	7	2,80	2,52	3,10	0,217
III-V	30	9	1,37	0,82	1,77	0,338

Die Interpeaklatenzen der Wellen I-III zeigten bei abnehmender Reizstärke eine leichte Verkürzung; die Abweichung von dieser Tendenz bei 40 und 30 dB(HL) beruht auf der kleineren Anzahl von Probanden bei diesen Reizintensitäten. Hingegen bewegten sich die Interpeaklatenzen der Wellen I-V in einem relativ konstanten Bereich. Die Interpeaklatenzen der Wellen III-V vergrößerten sich mit Ansteigen der Reizstärke.

## 4.2 Ermittlung der Hörschwelle

Die Abb.12a-e zeigen das Beispiel einer Meßreihe zur Ermittlung der Hörschwelle eines adulten normalhörenden Lamas in den Meßschritten 90 > 60 > 40 > 30 > 20 dB(HL).

Als normalhörend gilt ein Tier, dessen Potentialkomponenten den in Tab.8 bzw. 13 angeführten Normwerten für die Latenzen bzw. Amplituden der einzelnen Reizintensitätsstufen entsprechen.

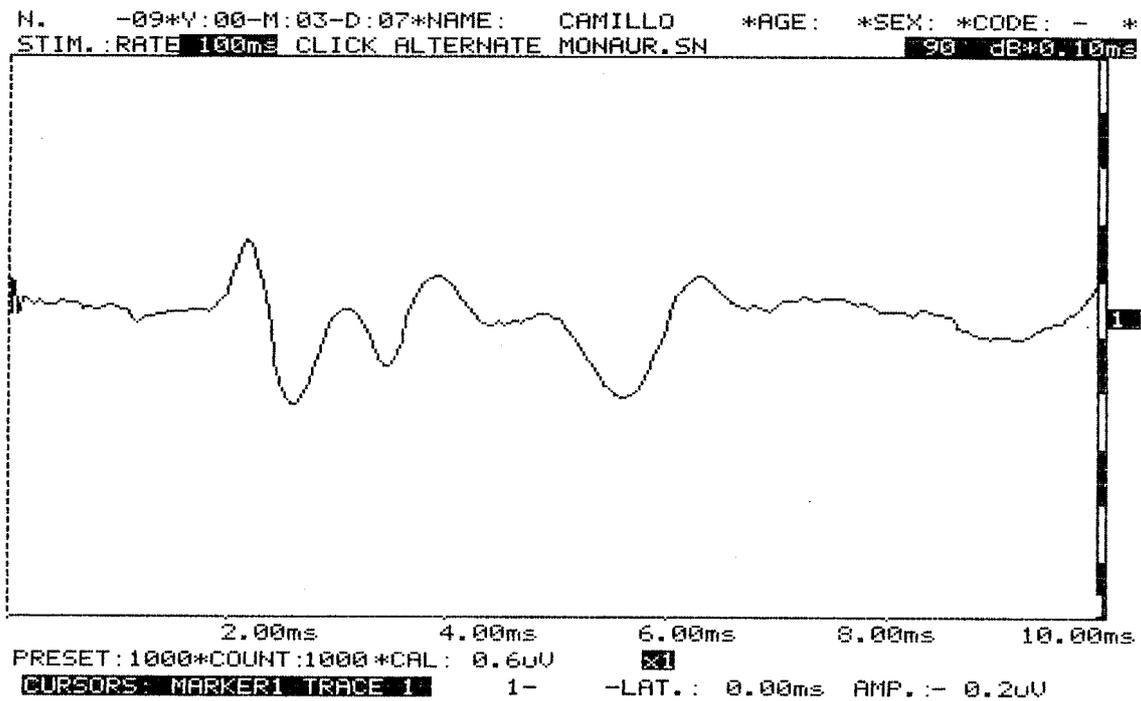


Abb.12a: Ableitung bei 90dB(HL)

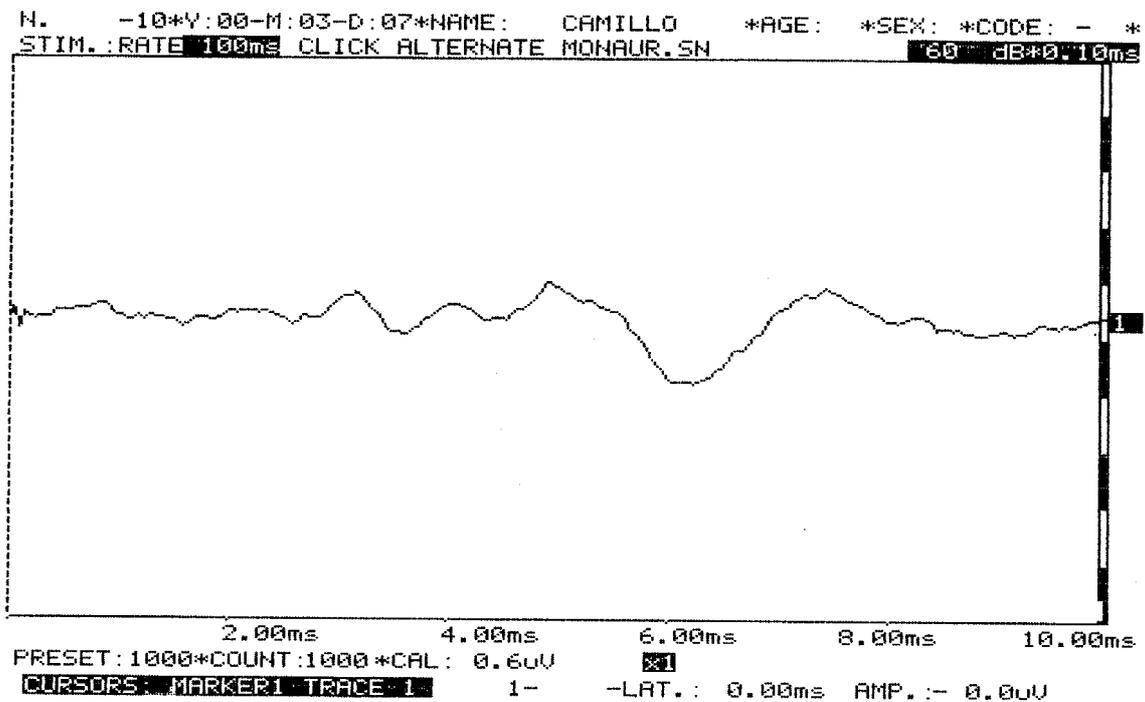


Abb.12b: Ableitung bei 60dB(HL)

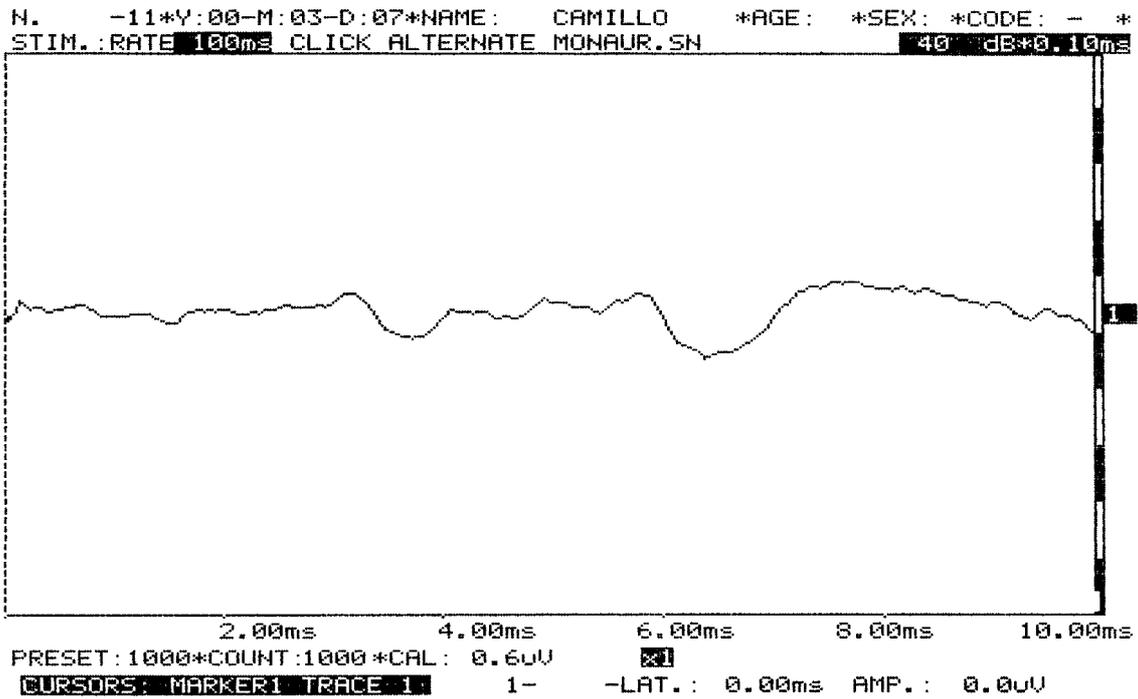


Abb.12c: Ableitung bei 40dB(HL)

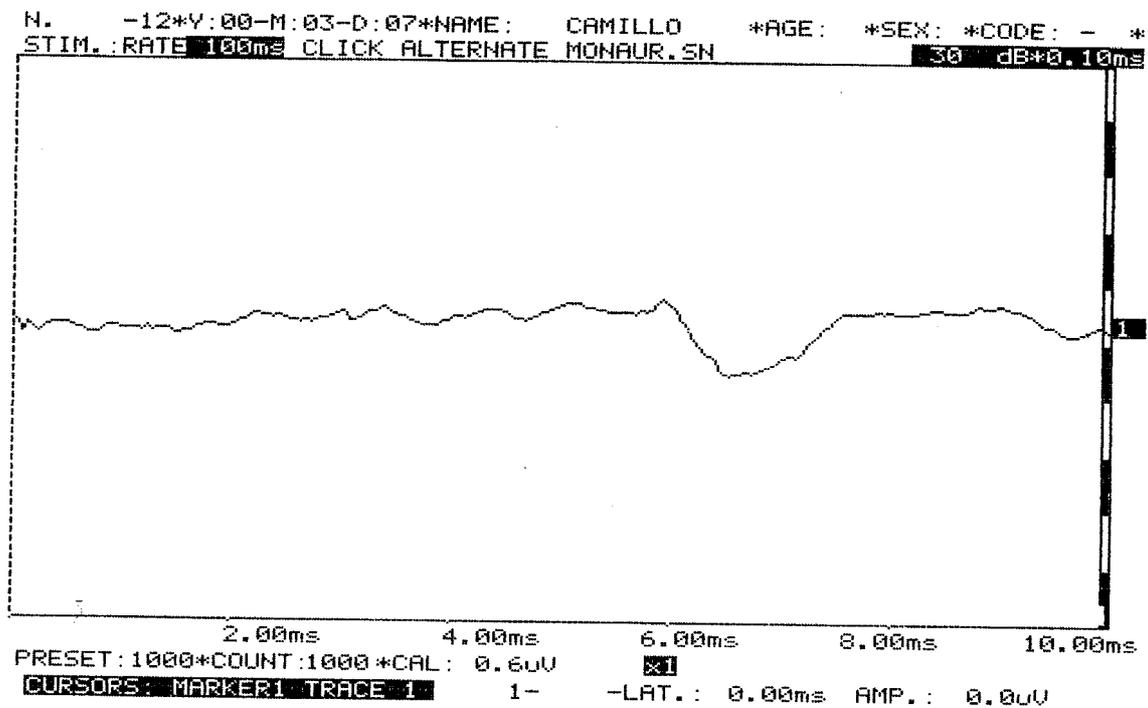


Abb.12d: Ableitung bei 30dB(HL)

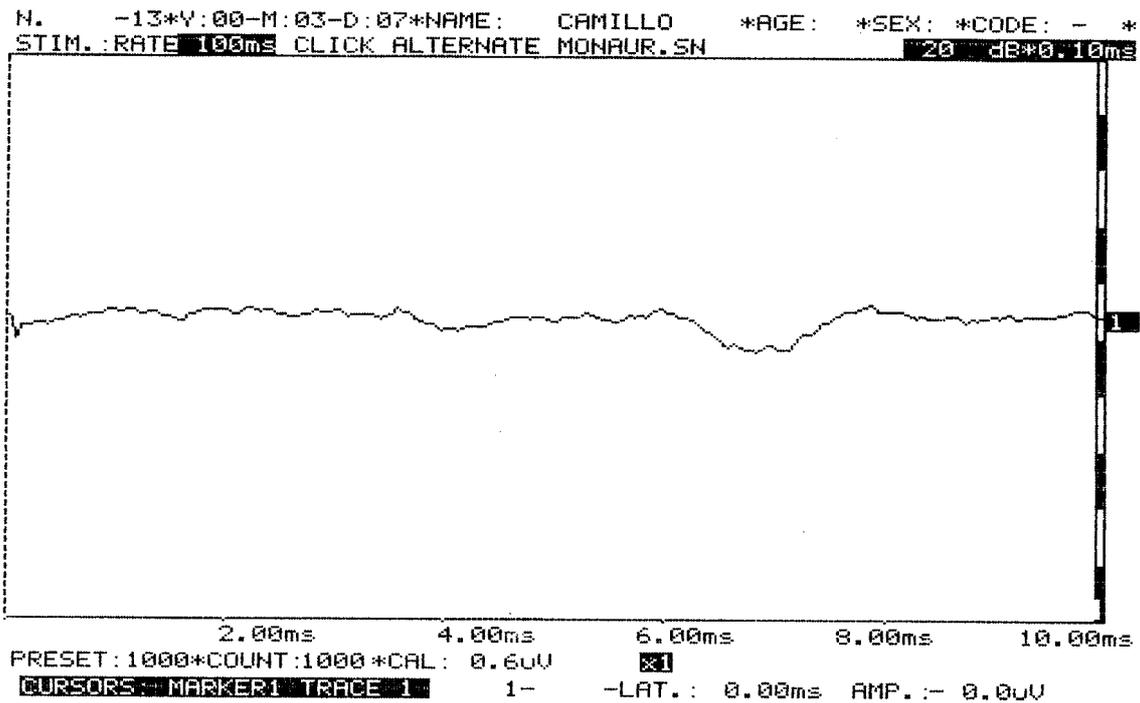


Abb.12e: Ableitung bei 20dB(HL)

Bei den in Tabelle 15 zusammengefassten Probanden konnte die Hörschwelle ermittelt werden. Definitionsgemäß ist diese bei der Reizlautstärke erreicht, bei der keine Peaks mehr zu identifizieren sind.

Bei den in dieser Tabelle nicht aufgeführten 33 der insgesamt 56 untersuchten normalhörenden Tiere konnte die Meßreihe aufgrund technischer Probleme seitens des Meßgerätes bzw. der im Feldversuch zur Verfügung stehenden Stromquelle oder aber durch ein zu frühes Ende der schwer zu überwachenden Narkosetiefe nicht vollständig bis in den Hörschwellenbereich hinein ausgeführt werden.

Tab. 15: Hörschwellenwerte der untersuchten Neuweltkameliden in dB(HL)

Proband	Spezies	Hörschwelle in dB(HL)
23	Lama	12
24	Lama	10
26	Lama	10
25	Alpaka	10
29	Alpaka	10
31	Alpaka	20
32	Alpaka	20
34	Alpaka	20
36	Alpaka	10
37	Alpaka	10
38	Alpaka	10
40	Alpaka	10
41	Alpaka	10
42	Alpaka	10
44	Alpaka	10
46	Alpaka	20
47	Alpaka	20
49	Alpaka	20
28	Alpaka	10
50	Alpaka	10
51	Alpaka	10
52	Alpaka	20
54	Alpaka	10

Die genaue Identifizierung der Probanden anhand ihrer Numerierung ist der Anhangstabelle A1 zu entnehmen.

Somit kann für adulte Lamas und Alpakas eine Hörschwelle im Bereich von 10-20 dB(HL) als normal angenommen werden.

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede der Hörschwellenwerte bezüglich Geschlecht und Altersgruppe. Die Unterschiede zwischen den Arten Lama und Alpaka konnten aufgrund der geringen Zahl der auf die Ermittlung der Hörschwelle hin untersuchten Lamas nicht berechnet werden.

Unter den Probanden mit normaler Irispigmentierung wurde kein schwerhöriges oder taubes Tier gefunden.

### 4.3 Meßergebnisse bei Neuweltkameliden mit blauer Irispigmentierung

Für die Untersuchung wurden Lamas und Alpakas nach dem Merkmal „blaue Irispigmentierung“ zufällig aus den zur Verfügung stehenden Herden ausgewählt. Von den Besitzern aufgrund von Verhaltensauffälligkeiten im Hinblick auf Taubheit vorselektierte Tiere wurden nicht in die Studie einbezogen.

Das Narkoserisiko rechtfertigte nach Besitzermeinung nicht die Gefährdung wertvoller Zuchttiere. Dadurch wurde die Zahl der für die Untersuchungen verfügbaren Tiere, vor allem der Vatertiere, stark eingeschränkt. Insbesondere die für die angestrebte Ermittlung des Erbgangs wichtigen Familienstrukturen innerhalb der Herden mußten so weitgehend unberücksichtigt bleiben.

Insgesamt standen 13 blauäugige Tiere, davon 1 Lama und 12 Alpakas, zur Messung des Hörvermögens für die vorliegende Arbeit zur Verfügung. Ein Alpaka wies einseitig blaue Irispigmentierung auf. Bei diesen Tieren wurde die Hörfähigkeit sowohl des rechten als auch des linken Ohres überprüft.

Abb.13 zeigt beispielhaft das Ergebnis der Messung an einem Probanden mit weißer Fellfarbe und blauer Irispigmentierung. Bereits bei 90 dB(HL), dem ersten Schritt einer jeden Meßreihe, waren hier keine Reizantworten mehr zu generieren.

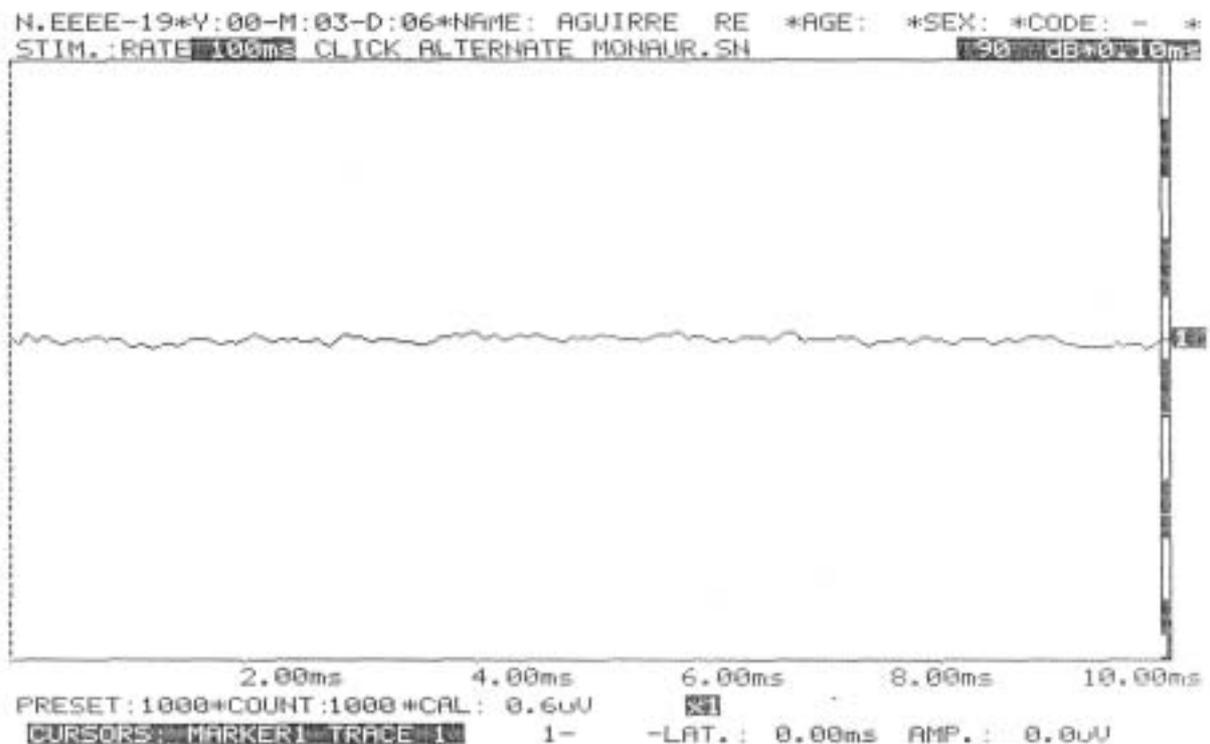


Abb.13: Meßergebnis eines tauben Probanden mit blauer Irispigmentierung bei 90dB(HL)

Zwei der untersuchten Alpakas zeigten braune bzw. braun-weiß gesprenkelte Fellfarbe mit jeweils hohem Weißanteil im Bereich des Kopfes bei blauer Irispigmentierung. Das Hörvermögen dieser beiden Probanden entsprach dem normalhörender Tiere.

Ein Alpaka mit weißem Fell und einer blau- sowie einer normalpigmentierten Iris zeigte ebenfalls beidseitig normales Hörvermögen.

Des weiteren konnte ein Lama mit weißer Fell- und beidseitig blauer Irispigmentierung untersucht werden. Dieses Tier wies völlige Taubheit auf dem rechten Ohr bei normalem Hörvermögen des linken auf.

Von den 10 untersuchten Alpakas mit weißer Fell- und blauer Irispigmentierung waren 7 beiderseits taub, 3 beiderseits normalhörend.

Tabelle 16 faßt die beschriebenen Befunde zusammen.

Tab. 16: Hörvermögen der untersuchten Tiere in Abhängigkeit von Fellfarbe und Irispigmentierung

Hörvermögen	taub		normalhörend		einseitig taub	
	weiß	pigmentiert	weiß	pigmentiert	weiß	pigmentiert
blaue Irispigmentierung	7		3	2	1	
normale Irispigmentierung			14	35		
1 blaue u. 1 normalpigmentierte Iris			1			

Das in Abb. 14 zu betrachtende Alpaka-Fohlen der Forschungsstation Quinsachata, Puno, Perú, konnte zwar aus technischen Gründen nicht mittels objektiver Stammhirnaudiometrie auf sein Hörvermögen hin untersucht werden, jedoch legt die fehlende Ausrichtung der Ohrmuschel in Richtung Schallquelle auf der Seite des Auges mit blauer Irispigmentierung den Schluß nahe, daß auf dieser die Hörfähigkeit zumindest eingeschränkt ist.



Abb.14: Alpaka-Fohlen mit einer blau und einer normal pigmentierten Iris  
(Forschungsstation Quinsachata, Puno, Perú)

Tabelle 17 zeigt den Versuch der Rekonstruktion von Familienstrukturen der Tiere des Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong, Australien, die zur Untersuchung des Hörvermögens zur Verfügung gestellt wurden. Da die Ermittlung der AEPs aufgrund des Narkoserisikos nur in begrenztem Maße möglich war, können so zumindest Fell- bzw. Iripigmentierung der Elterntiere wie der Nachkommen – soweit nachvollziehbar – in die Bewertung eingebracht und Vermutungen hinsichtlich des Vererbungsmodus dieser Merkmale angestellt werden.

Fettgedruckt wurden in Tabelle 17 die Tiere hervorgehoben, bei denen die Messung des Hörvermögens möglich war.

Tab. 17: Elterntiere und Nachkommen der untersuchten Tiere des Coolaroo Alpaca Stud

Vater		Elterntiere					Mutter					Nachkommen						
		Name	Fellfarbe	Iris	Name	Fellfarbe	Iris	Hörvermögen	Name	Fellfarbe	Hörvermögen	Name	Fellfarbe	Hörvermögen	Nachkommen mit dunkler Irispigmentierung	Name	Fellfarbe	Hörvermögen
R11	braun	dunkel		G198	braun	dunkel		24013	weiss									
				506	beige	dunkel		N506	braun									
				225WT	weiss	dunkel		24017	weiss									
				1	braun	dunkel		31357	braun									
Q8	beige	dunkel		19WT	beige	dunkel		31411	beige									
				238WT	weiss	dunkel		31356	weiss									
				318WT	beige	dunkel		31386	schwarz m.									
									weiss am Kopf									
El Jefe	weiss	dunkel		Q43	weiss	blau	taub	U39	weiss									
				234WT	weiss	dunkel		24019	weiss									
				216WT	weiss	dunkel									216WTP	weiss		normalhörend
				S46	schwarz-weiss	dunkel		U54	braun									
303	weiss	dunkel		37WT	weiss	blau		31389	braun m.									
									weiss am Kopf									
				Q18C	beige	dunkel		24010	beige									
				127WT	weiss	blau		22891	beige									
M48	weiss	blau		776	braun m. weiss	blau	normalhörend								R17	weiss		taub
					am Kopf													
				P83	grau	dunkel									R7	weiss		taub
				P29	braun-weiss	dunkel	normalhörend								R12	weiss		normalhörend
170	beige	dunkel		63YT	weiss	dunkel								R65	weiss		taub	
P285	schwarz	dunkel		G179	grau	dunkel	normalhörend							T2	braun-gesprenkelt		normalhörend	
L221	weiss	dunkel		89WT	weiss	dunkel								22874	weiss		normalhörend	
Royale	beige	dunkel		86WT	beige	dunkel		R40	weiss									
Menzies	weiss	dunkel		78YT	beige	dunkel								T77	weiss		taub	

Hinsichtlich des Merkmals der blauen Irispigmentierung ist festzustellen, daß aus der Paarung zweier blauäugiger Elterntiere (M48/776) ein blauäugiger Nachkomme (R17) hervorging.

Zeigte ein Elterntier normale, das andere blaue Irispigmentierung, so waren die entsprechenden Nachkommen in zwei Fällen blauäugig (R7; R12), in drei Fällen (U39; 24019; U54) wiesen sie dunkle Irispigmentierung auf.

Aus 11 Paarungen von Elterntieren mit jeweils dunkler Irispigmentierung resultierten Nachkommen mit ebenfalls dunkler Irispigmentierung.

Die vier Elternpaare mit jeweils normaler Irispigmentierung (170/63YT; P288/G179; L221/89WT; Menzies/78YT), deren Nachkommen blauäugig waren (R65; T2; 22874; T77), müssen zumindest Anlageträger dieses Merkmals sein.

Bezüglich der Fellfarbe ist anzumerken, daß bei den in Tabelle 17 aufgeführten Tieren aus der Paarung zweier pigmentierter Elterntiere in zwei Fällen weiße Nachkommen (24013; R40), in fünf Fällen pigmentierte Nachkommen hervorgingen.

Wurden jeweils ein Elterntier mit pigmentiertem und eines mit weißem Fell gepaart, so waren zwei der daraus entstehenden Nachkommen pigmentiert, neun weiß.

Waren beide Elterntiere weiß, resultierte in vier Fällen ein weißer, in zwei Fällen ein pigmentierter Nachkomme.

Bei 11 der in Tabelle 17 aufgelisteten Tiere war weißes Fell in Kombination mit blauer, bei 16 Tieren mit dunkler Irispigmentierung zu finden.

Der Hörstatus der Vätertiere konnte nicht überprüft werden.

Von den vier Muttertieren, bei denen das Hörvermögen untersucht werden konnte, zeigte eines blaue Irispigmentierung bei weißem Fell (Q43); bei diesem Tier konnte Taubheit diagnostiziert werden. Der aus der Paarung mit einem Hengst mit normaler dunkler Irispigmentierung, weißem Fell und unbekanntem Hörstatus (El Jefe) entstandene Nachkomme (U39) war ebenfalls weiß bei normaler Irispigmentierung und normalem Hörvermögen.

Ein weiteres blauäugiges Muttertier mit pigmentiertem Fell bei geringen Weißanteilen (776) zeigte normales Hörvermögen. Aus der Paarung mit einem weißen, blauäugigen Vater mit unbekanntem Hörstatus (M48) ergab sich ein weißer, blauäugiger und tauber Nachkomme (R17).

---

Ein normalhörendes Muttertier mit pigmentiertem Fell und normaler dunkler Iris (P29) produzierte in der Paarung mit einem weißen, blauäugigen Vater (M48) einen weißen, normalhörenden Nachkommen mit blauer Irispigmentierung (R12).

Der aus der Paarung eines Muttertieres mit pigmentiertem Fell und dunkler Iris (G179) und eines Hengstes mit pigmentiertem Fell und dunkler Iris (P285) hervorgegangene Nachkomme (T2) war blauäugig, pigmentiert und normalhörend.

Die Kombination der Merkmale „blauäugig“ und „taub“ trat bei den in Tabelle 17 aufgeführten Tieren in fünf Fällen auf, die Kombination „blauäugig“ und „hörend“ in vier.

Die Merkmalskopplung „weiß“ und „taub“ war bei fünf Tieren, die Kombination „weiß“ und „hörend“ bei neun Tieren zu beobachten.

Ein gleichzeitiges Auftreten der drei Merkmale „weiß“, „blauäugig“ und „taub“ war in fünf Fällen festzustellen, und dreimal war die Kombination „weiß“, „blauäugig“ und „hörend“ vorzufinden.

## 5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, das Hörvermögen von Lamas und Alpakas normaler Iris- und Fellpigmentierung mittels akustisch evozierter Potentiale (AEP) zu untersuchen und die Hörschwelle zu ermitteln. Anschließend sollte speziell das Hörvermögen von Neuweltkameliden mit blauer Irispigmentierung betrachtet werden, um das bei anderen Tierarten bereits beschriebene Phänomen der Korrelation von blauer Irispigmentierung, weißer Fellfarbe und Taubheit nun bei Neuweltkameliden – gegebenenfalls einschließlich des zugrundeliegenden Erbgangs – abzuklären, auch im Hinblick auf seine Tierschutzrelevanz.

Aufgrund der stark eingeschränkten Zahl der zur Untersuchung zur Verfügung stehenden Tiere konnte insbesondere die gezielte Untersuchung von Familienstrukturen sowie Probanden mit blauer Irispigmentierung nur in reduziertem Maße durchgeführt werden.

Im folgenden werden die ermittelten Ergebnisse besprochen.

### 5.1 Ableitungsparameter

#### 5.1.1 Wellenmuster

Die vier bis fünf Peaks, die bei den domestizierten Neuweltkameliden Lama (*Lama glama*) und Alpaka (*Lama pacos*) bei der Ermittlung früher akustisch evozierter Potentiale (FAEP) abgeleitet werden können, sind so oder ähnlich auch beim Menschen (MAURER, 1993; BUETTNER, 1996), beim Hund (KAY et al., 1984; MARSHALL, 1986; KNOWLES et al., 1988; MUNRO und COX, 1997), bei der Katze (COULTER et al., 1980; KELLER, 1997; KRAUS, 1997), beim Rind (STRAIN et al., 1989), beim Pferd (ROLF et al., 1987), beim Kaninchen (ROMANI et al., 1991) und weiteren Spezies zu generieren.

Beim Menschen als typische Normvariante beschrieben (BUETTNER, 1996), ebenso beim Rind beobachtet (STRAIN et al., 1989), findet man die Verschmelzung von Welle IV und V zu einem Komplex auch bei den hier untersuchten Neuweltkameliden. Eine deutliche Trennung in Welle IV und V war bei keiner der durchgeführten Ableitungen zu erkennen.

Dieses Phänomen könnte durch die etwa gleiche Leitungszeit der Reizantworten aus den Welle IV bzw. V zugeschriebenen Hörbahnabschnitten im Bereich des *Lemniscus lateralis* bzw. *Colliculus inferior* zu erklären sein.

Welle V ist bei allen genannten Spezies die letzte sichtbare Reizantwort bei kontinuierlich sinkender applizierter Reizintensität; Welle I (bzw. Welle II bei der Katze (KRAUS, 1997)) ist in der Regel als erste nicht mehr zu generieren, gefolgt von Welle III, was einen Analogieschluß auf die annähernde Gleichheit des Verlaufes der Hörbahn bei diesen Tieren zuläßt.

Auch in der veterinärmedizinischen Fachliteratur (WITTKE, 1987; SEIFERLE, 1992; PIERAU, 2000) wird der Verlauf der Hörbahn so beschrieben wie in der humanmedizinischen (MAURER, 1993; BUETTNER, 1996) und nicht auf tierartliche Unterschiede verwiesen, so daß sich die aus der Humanmedizin übernommene Nomenklatur und Interpretation der Ableitungen auf die Ähnlichkeit von Wellenmuster sowie Latenzen und Amplituden stützt.

Diese kann aufgrund der Ähnlichkeit der Ableitungen auch auf Neuweltkameliden angewendet werden.

### **5.1.2 Latenzen, Amplituden und Interpeaklatenzen**

Die bei den untersuchten Neuweltkameliden erfaßten Latenzen und Amplituden der Reizantworten verhielten sich wie physiologisch zu erwarten: Eine Verringerung der Intensität der Clicks führte zu einer Zunahme der Latenzen bei gleichzeitiger Verkleinerung der Amplituden, d.h. die Reaktionszeit nahm zu, die Ausprägung der Reaktion verringerte sich, denn eine geringere Schallintensität führt zu einer abnehmenden Häufigkeit von Aktionspotentialen in der leitenden Nervenfasern, einer selteneren Rekrutierung von benachbarten Nervenfasern und damit zu einer Verlangsamung der Informationsweiterleitung (SILBERNAGL u. DESPOPOULOS, 1991).

Genauer betrachtet wurden die Latenzen der einzelnen Potentialkomponenten. Bezüglich der Signifikanzen der Einflußfaktoren Art, Geschlecht und Altersgruppe auf die Merkmale Welle I, Welle III und Welle V ergab sich ein recht inhomogenes Bild, was u.U. in der unterschiedlichen und teilweise zu geringen Anzahl an Tieren bzw. an verwertbaren Meßschritten begründet liegen mag, einerseits physiologisch

---

bedingt durch das näherungsweise Erreichen des Hörschwellenbereiches, andererseits durch technische oder durch Muskelbewegungen in der Aufwachphase hervorgerufene Störpotentiale zu erklären.

Ein signifikanter Einfluß des Geschlechts auf das Hörvermögen - bewertet anhand der Latenzen - ließ sich für die untersuchten Lamas und Alpakas weitgehend ausschließen. Dies deckt sich mit den Erkenntnissen von MAURER (1993) am Menschen und von GREIBROKK (1994) am Dalmatiner. STOCKARD et al. (1979) hingegen fanden bei Frauen eine gegenüber Männern verkürzte Latenz von Welle I, was durch die durchschnittlich kleineren Schädeldimensionen der Frau erklärt wird.

Eine zu erwartende mit fortgeschrittenem Alter zunehmende Reduktion des Hörvermögens wie sie aus der Humanmedizin bekannt ist (*Presbyacosis*) und die sich in einer Zunahme der Latenzen gegenüber Normalhörenden zeigt (BUETTNER, 1996), läßt sich aus den vorliegenden bei Neuweltkameliden gewonnenen Daten nicht ableiten (Kap. 4.1.2, Tab. 9). Möglicherweise ist das Höchstalter der untersuchten Tiere, 13 Jahre, sowie die Tierzahl in den entsprechenden Altersgruppen nicht ausreichend, um die im Alterungsprozeß zu erwartenden Defizite der Hörfähigkeit offenzulegen. Eine insbesondere im Vergleich zum Menschen geringere Lärmexposition der Tiere könnte sich positiv auf das Hörvermögen ausgewirkt haben.

Nach MAURER (1993) hingegen sind im Falle eines normalen Hörvermögens nach Erreichen der Ableitungswerte eines Erwachsenen auch im höheren Alter keine signifikanten Veränderungen im Bild der AEPs zu erwarten. Lediglich während des Maturationsprozesses bei Neugeborenen und im Kindesalter seien signifikante Veränderungen festzustellen.

Der jüngste der Probanden war zum Zeitpunkt der Messung drei Monate alt. Dessen Meßergebnis wies im Vergleich zu dem älterer Tiere keine Unterschiede bezüglich Wellenmuster, Latenzen- und Amplitudenwerten auf, woraus zu folgern ist, daß der Entwicklungsprozeß der Hörorgane spätestens zu diesem Zeitpunkt abgeschlossen sein muß. Nach STRAIN (1999) sind bei Hunde- und Katzenwelpen vergleichsweise bereits im Alter von 40 Tagen akustisch evozierte Potentiale wie beim adulten Tier zu generieren.

In einer weiterführenden Untersuchung könnte durch gezielte Messungen an Neonaten und Jungtieren verschiedener Altersstufen der zeitliche Ablauf des Maturationsprozesses der Hörbahn bei Neuweltkameliden bestimmt werden.

Die bezüglich der Arten Lama und Alpaka sich ergebenden Unterschiede sind bei 90dB(HL), der Reizintensität, bei der die Zahl der verwertbaren Messungen am größten war, stets signifikant. Das unklare Bild, das sich bei den anderen Reizintensitätsstufen zeigt, ist möglicherweise wiederum auf die bei diesen aus bereits genannten Gründen geringeren Tierzahlen zurückzuführen.

Grundsätzlich ist aber anhand der Latenzen ein geringfügig besseres Hörvermögen der Alpakas gegenüber Lamas festzustellen.

Möglicherweise hatte der unterschiedliche Verwendungszweck der beiden Spezies Einfluß auf den Grad ihrer Domestikation: So wurde nach GAULY et al. (1997b) beim Lama aufgrund seiner Funktion als Transporttier und Fleischlieferant vornehmlich auf Umgänglichkeit selektiert, beim Alpaka als Wolllieferanten hingegen sei die Bindung an den Menschen wesentlich geringer. Eventuell hat sich dadurch bei letzterem ein besseres Hörvermögen als Vorteil bei Feindvermeidung bzw. Fluchtverhalten im Laufe des Domestikationsprozesses erhalten. Außerdem ist bei Alpakas nach FOWLER (1998) die innerartliche Kommunikation durch Laute, die besonders bei der Haltung auf weiträumigem Gelände, wie sie im südamerikanischen Altiplano praktiziert wird, von großer Bedeutung ist, ausgeprägter als bei Lamas, vor allem in Herdenverbänden mit hohem Sozialisierungsgrad.

Für die Differenzen im Hörvermögen der beiden Spezies spielt vielleicht auch die unterschiedliche Abstammung von Guanako (Lama) bzw. Vikunja (Alpaka) eine Rolle (HIENDLEDER u. KESSLER, 1997).

Die Interpeaklatenzen (IPL) werden - neben den absoluten Latenzwerten – vor allem für die Diagnostik von Krankheitsbildern herangezogen. Bei Läsionen im rezeptiven Bereich bzw. Hirnstamm kann neben einer absoluten Latenzzunahme auch eine Verlängerung der Leitzeit korrespondierender Wellen beobachtet werden (MAURER, 1993). In der Humanmedizin wird bei abnehmender Reizintensität außer der Verschiebung sämtlicher Wellen in Richtung höherer Latenzen auch eine leichte Verkürzung der Interpeaklatenz I-V und eine stärkere Verkürzung der Interpeaklatenz I-III als normal beschrieben (BUETTNER, 1996), bei MAURER (1993) sind die Werte

---

der IPL I-V relativ konstant, die IPL I-III ist ebenfalls leicht verkürzt, die IPL III-V nach Angaben von BUETTNER (1996) vergrößert. In einer Untersuchung an Katzen hingegen stellt KRAUS (1997) keinerlei Veränderung der Interpeaklatenzen bei abnehmender Reizintensität fest.

Die IPL I-III der hier untersuchten Neuweltkameliden zeigte annähernd die von BUETTNER (1996) beschriebene Verkürzung bei abnehmender Reizstärke. Die geringe Abweichung von dieser Tendenz bei 40 und 30 dB(HL) ist durch die geringeren Tierzahlen in diesem hörschwellennahen Bereich zu erklären.

Bezüglich der IPL I-V verhielten sich die Werte in der vorliegenden Arbeit wie nach den Angaben von MAURER (1993). Daraus ergab sich automatisch die Vergrößerung der IPL III-V.

Somit kann anhand der Bewertung der Latenzen und Interpeaklatenzen angenommen werden, daß die in der vorliegenden Studie untersuchten Neuweltkameliden zum Zeitpunkt der Messung hörgesund waren.

Es konnten in der vorliegenden Arbeit Normwerte für die Latenzen, Interpeaklatenzen und Amplituden der FAEPs bei Lama und Alpaka ermittelt werden, so daß auf deren Basis Veränderungen einzelner Potentialkomponenten, wie etwa Latenzverzögerungen, zur klinischen Nutzung herangezogen werden können, beispielsweise zur Lokalisation oder Diagnose audiologischer Defekte im Verlauf der Hörbahn.

Grundsätzlich erweisen sich die aus der Humanmedizin übernommenen akustisch evozierten Potentiale als probates Mittel zur objektiven Prüfung des Hörvermögens beim Tier; jedoch muß die Tauglichkeit der portablen Meßsysteme unter suboptimalen Bedingungen im Feldversuch noch perfektioniert und ihre Anfälligkeit gegenüber Störfaktoren - wie etwa instabile Spannungsverhältnisse oder Störungen bedingt durch weitere im Untersuchungsraum betriebene elektrische Geräte - reduziert werden.

## 5.2 Hörschwelle

Die Entwicklung der Amplitude von Welle V wurde für die Bestimmung der Hörschwelle herangezogen: Die Reizintensität, bei der auch Welle V nicht mehr abzuleiten war, markierte das Erreichen der Hörschwelle, die bei Lamas und Alpakas in einem Bereich von 10-20dB(HL) angesiedelt werden konnte.

Im Vergleich zu den ebenfalls in dB(HL) angegebenen Hörschwellenwerten anderer Spezies, wie sie in Kapitel 2.2.2.3.3 aufgeführt sind, zeugt dies von einem besonders gut ausgebildeten Hörvermögen der domestizierten Neuweltkamelidenarten. In einem vergleichbaren Bereich liegt das Hörvermögen des Hundes (KAY et al., 1984; MUNRO und COX, 1997).

Möglicherweise spielt das Hörvermögen in freier Wildbahn zur Wahrnehmung von Feinden oder zur innerartlichen Kommunikation eine noch bedeutendere Rolle als bei anderen Tierarten, eine Fähigkeit, die sich im Laufe der Domestikation bewährt und erhalten haben könnte, besonders durch die Haltung in großen Beständen auf weiträumigem Gelände, wie etwa im südamerikanischen Andenhochland.

Durch die geringere Bindung an den Menschen könnte der Grad der Domestikation bei Neuweltkameliden insgesamt weniger fortgeschritten sein als beispielsweise die des Pferdes, das deutlich höhere Hörschwellenwerte aufweist (MARSHALL, 1985; ROLF et al., 1987).

Das Resultat der Neuweltkameliden bei der Hörschwellenuntersuchung wird eventuell auch durch die Tatsache unterstützt, daß das Frequenzspektrum des Meßgerätes (300-3000 Hz) das der Lamas und Alpakas besonders gut abdeckt.

## 5.3 Blauäugige Tiere

Die untersuchten Tiere mit Fell- und Irispigmentierung wiesen alle normale Hörschwellenwerte auf, es konnten unter diesen weder taube (Hörschwelle >90dB(HL)) noch schwerhörige Tiere gefunden werden.

Hingegen waren bei den 11 Probanden mit blauer Irispigmentierung und weißem Fell 7 Tiere beidseitig, eines einseitig taub. Dies stützt die Hypothese einer Korrelation von Pigmentierungsanomalien und Taubheit, wie sie bei zahlreichen Spezies bekannt ist (Kap. 2.1.4). Auch der Grad der Depigmentierung scheint für den

Ausprägungsgrad der Defizite im Hörvermögen eine Rolle zu spielen: Alle untersuchten Tiere mit weißem Fell und normaler Irispigmentierung zeigten keine Beeinträchtigung des Hörvermögens, ebensowenig wie die beiden Probanden mit blauer Irispigmentierung bei pigmentiertem Fell mit geringen Weißanteilen.

Vermutlich ist auch bei Neuweltkameliden die Assoziation von Taubheit und Pigmentierungsanomalien auf einen Melanozytenmangel zurückzuführen, der wie bei anderen Spezies eine fehlerhafte Entwicklung und Funktion des Innenohres zur Folge zu haben scheint. Die Hypothese von DEOL (1967/1970b) zugrunde gelegt, nach der Melanozyten wie neuronale Strukturen aus der Neuralleiste stammen und zu einem bestimmten Zeitpunkt der Embryonalentwicklung durch ein oder mehrere „Schadgene“ beeinträchtigt werden, kann für Neuweltkameliden ein dem anderer Tierarten analoger Verlauf der Embryonalentwicklung angenommen werden.

In einer weiterführenden Studie sollte das Innenohr von Neuweltkameliden mit und ohne Pigmentierungsanomalien vergleichend histologisch auf Melanozytengehalt sowie Ausprägung und Grad möglicher Degenerationen von Innenohrstrukturen, insbesondere der *Stria vascularis*, überprüft werden. Derartige Untersuchungen waren im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht möglich.

Bezüglich des Vererbungsmodus' der Pigmentierungsanomalien und der damit meist einhergehenden Taubheit bei Lamas und Alpakas lassen sich anhand des hier untersuchten Tiermaterials nur Hypothesen aufstellen.

Es konnten keine Vatertiere und wenige miteinander verwandte Tiere auf ihr Hörvermögen geprüft werden.

Da somit die gezielte Untersuchung größerer Familienstrukturen nicht möglich war, kann auf der Grundlage der in Tabelle 17 zusammengestellten Daten von Tieren des Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong, Australien, lediglich der Versuch unternommen werden, einen Vererbungsmodus der blauen Irispigmentierung bzw. der weißen Fellfarbe zu rekonstruieren.

Möglicherweise liegt dem Merkmal „blaue Irispigmentierung“ ein rezessiver Erbgang gemäß den Mendelschen Gesetzen zugrunde: Bei den in Tabelle 17 aufgeführten Elterntieren und Nachkommen resultierte aus der Paarung zweier blauäugiger Elterntiere (Merkmalsträger) ein blauäugiger Nachkomme (Merkmalsträger).

Die 3 Elternpaare mit jeweils normaler Irispigmentierung, deren Nachkommen blauäugig waren, müssen zumindest Anlageträger sein.

Zeigte ein Elterntier normale, das andere blaue Irispigmentierung, so wiesen alle hier betrachteten Nachkommen dunkle Irispigmentierung auf. Dabei kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, daß das Elterntier mit dunkler Irispigmentierung wie auch ein Teil der Nachkommen immerhin Anlagetragere der blauen Irispigmentierung sind. Somit widerspricht aus dem vorhandenen Datenmaterial keine Paarung der Hypothese eines rezessiven Vererbungsmodus der blauen Irispigmentierung. Die Theorie eines dominanten Erbgangs für die blaue Irispigmentierung ist nicht haltbar. Um die Rein- oder Mischerbigkeit eines Individuums bezüglich der blauen Irispigmentierung festzustellen, ist eine Testkreuzung erforderlich. So sind beispielsweise die zu prüfenden potentiell heterozygoten Nachkommen ( $F_1$ ) mit dunkler Irispigmentierung mit dem homozygot rezessiven, also blauäugigen Elter ( $P$ ) rückzukreuzen; ergeben sich daraus dunkel- und blauäugige Nachkommen im Verhältnis 1:1, sind die geprüften Tiere tatsächlich heterozygot.

Bezüglich der Fellpigmentierung bei Lama und Alpaka ist bekannt, daß Einfarbigkeit über Scheckung und komplettes Weiß über Farben dominiert (GERKEN, 1997). Die in Kapitel 4.3 und Tabelle 17 beschriebenen Befunde unterstreichen diese Theorie. Innerhalb der in Tabelle 17 aufgeführten Population wiesen von insgesamt  $n = 54$  Tieren 27 das Merkmal „weiße Fellfarbe“ auf. Steht nun  $W$  für dominantes „Weiß“ und  $p$  für „pigmentiert“ (rezessiv), so wären den 27 weißen Tieren die Genotypen  $WW$  oder  $Wp$  zuzuordnen, die phänotypisch nicht zu differenzieren sind; die übrigen 27 Tiere mit pigmentiertem Fell wiesen dann den Genotyp  $pp$  auf. Befindet sich die genannte Population im Gleichgewicht, kann anhand der Hardy-Weinberg-Regel die erwartete Frequenz  $q$  des rezessiven Allels  $p$  ermittelt werden: Da  $n_{pp} = q^2 * n$ , ist  $q = \sqrt{n_{pp} / n}$ . Im vorliegenden Fall ist also  $q = 0,7$ .

Für die erwartete Anzahl von Tieren der Genotypen  $WW$  und  $Wp$  gilt:

$$n_{WW \text{ und } Wp} = (p^2 + 2pq) * n, \text{ wobei } p = 1 - q. \text{ Demnach ist } p = 0,3.$$

Für die Gleichgewichtsstruktur der Genotypen  $WW$ ,  $Wp$  und  $pp$  gilt:

$$WW : Wp : pp = p^2 : 2pq : q^2$$

Für die Neuweltkamelidenpopulation aus Tabelle 17 wäre somit bezüglich der Fellfarbe folgende Genotypfrequenzverteilung zu erwarten:

$$WW : Wp : pp = 0,09 : 0,42 : 0,49 = 9\% : 42\% : 49\%$$

Bezüglich des Vererbungsmodus' der Taubheit lassen sich keine Hypothesen aufstellen, da der Hörstatus der hier zu betrachtenden Vätertiere stets unbekannt ist. Anhand der in Kap. 4.3 dokumentierten Daten kann jedoch die These von FOWLER (1998) bestätigt werden, wonach nicht alle weißen Tiere mit blauer Irispigmentierung stets taub sind, ebensowenig wie blauäugige Tiere mit pigmentiertem Fell.

Die außer der australischen Population (Tab. 17) untersuchten Tiere hinzugenommen (Tab. 16), läßt sich des weiteren feststellen, daß bei 7 von 11 blauäugigen weißen Probanden beidseitige Taubheit (d.h mit einer Prävalenz von 63,6%), bei einem einseitige Taubheit vorlag und lediglich 3 blauäugige weiße Tiere beidseitig normalhörend waren. Diese Prävalenz entspricht in etwa der von 64,9% bei blauäugigen weißen Katzen (BERGSMA u. BROWN, 1971); MAIR (1973) hingegen ermittelt an den von ihm untersuchten blauäugigen weißen Katzen eine Prävalenz der Taubheit von 83%, ROBINSON (1991) in einer weiteren Studie jedoch lediglich von 39%.

Außerdem war Taubheit bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Neuweltkameliden als Haplotyp ausschließlich in Kombination mit weißem Fell und blauer Irispigmentierung zu finden, wie dies auch von ROBINSON (1991) und HEID et al. (1998) bei der Katze beschrieben wird. Dies unterstreicht die Hypothese einer Kopplung von Pigmentierungsanomalien und kongenitaler Taubheit auch bei Neuweltkameliden.

Es ließe sich nun in Anlehnung an die Theorie von BERGSMA und BROWN (1971) und auch ROBINSON (1991) für die Katze, nach der ein autosomal dominantes Gen W vollständige Penetranz in der Produktion weißer Fellfarbe und unvollständige Penetranz in der Verursachung von Taubheit und blauer Irispigmentierung zeigt, für Neuweltkameliden ein ähnlicher Vorgang vermuten, da auch bei diesen Taubheit an das gleichzeitige Auftreten von weißer Fellfarbe und blauer Irispigmentierung gebunden zu sein scheint.

Ebenso ließe sich die Hypothese von STRAIN (1992b) für den Dalmatiner, wonach zwei rezessive Taubheitsgene unvollständiger Penetranz oder ein polygenes Geschehen für Taubheit und Pigmentierungsanomalien verantwortlich sein könnten (s. Kap. 2.1.4.2), auf Neuweltkameliden übertragen.

Die von GREIBROKK (1996) aufgestellte Vermutung über die Kombination eines dominanten Hearing-Related-Defect-Gens mit einem rezessiven Pigmentation-Fault-

Gen beim Dalmatiner erscheint für Neuweltkameliden nicht plausibel, da nicht bei allen Tieren mit Pigmentanomalien Taubheit auftritt.

Ähnlich wie in der Hypothese von JURASCHKO (2000) für den Dalmatiner, könnte jedoch auch bei Lamas und Alpakas eine Mutation des für die Fellpigmentierung zuständigen Gens vorliegen, in deren Folge blaue Irispigmentierung und Taubheit auftreten. Liegt keine Mutation vor, wären die betreffenden Tiere weiß bei dunkler Iris und normalem Hörvermögen.

Da für die vorliegende Arbeit jedoch nicht ausreichend Familienmaterial zur Verfügung gestellt werden konnte, bleibt der Erbgang für Taubheit in Verbindung mit Pigmentierungsanomalien bei Neuweltkameliden offen.

In einer Folgestudie könnten sich aus der Untersuchung des Hörvermögens entsprechender Nachkommengruppen von Merkmals-, Anlage und Nichtanlageträgern der blauen Irispigmentierung und gezielter Rückkreuzung dieser Nachkommen Hinweise auf den Vererbungsmodus des Defektes ergeben.

Jedoch besteht auch bei den anderen beschriebenen Tierarten noch reichlich Aufklärungsbedarf bezüglich des Erbgangs bzw. möglicher Kandidatengene für die mit Pigmentanomalien einhergehende Form der Taubheit. Die beschriebenen Kenntnisse über entsprechende Genloci bei Maus und Mensch (Kap. 2.1.4.1 und 2.1.4.6 ) zeugen von reger Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet.

#### **5.4 Tierschutzrelevanz des Defektes**

Tierzüchterische Maßnahmen können der Evolution und somit der Ausmerzung genetischer Defekte innerhalb einer Population entgegenstehen; daraus folgt wiederum die Notwendigkeit eines Einwirkens der Tierzucht im Sinne des Tierschutzes, d.h. zur präventiven Vermeidung oder rückwirkenden Eliminierung solcher Defekte aus einer Zuchtpopulation.

Somit ergibt sich Handlungsbedarf auch für den in der vorliegenden Arbeit relevanten Defekt der kongenitalen Taubheit in Verbindung mit Pigmentierungsanomalien.

Da zum gegenwärtigen Stand der Untersuchungen zumindest angenommen werden kann, daß die Paarung von Merkmals- oder Anlageträgern der blauen Irispigmentierung insbesondere in Verbindung mit weißer Fellfarbe mit deutlich

erhöhtem Risiko zur Entstehung tauber Nachkommen führen kann (Tab. 17), kommt dem Defekt Tierschutzrelevanz nach dem in Kapitel 2.1.5 vollständig zitierten §11b des Tierschutzgesetzes zu, in Anlehnung an die diesbezüglich geschilderten Beschlüsse bei Hund und Katze, wonach das Gehör als Organ für den artgemäßen Gebrauch einzustufen ist.

Die Bedeutung des Hörvermögens für domestizierte Neuweltkameliden in Gruppenhaltung in der Obhut des Menschen scheint zwar angesichts der im Vergleich zum Leben in freier Wildbahn deutlich geringeren Bedrohung durch Feinde reduziert; die innerartliche Kommunikation kann durch die Herdendynamik ausgeglichen werden.

Folgeuntersuchungen über den Einfluß des Hörvermögens auf Verhaltensparameter sollten jedoch klären, inwieweit das Wohlbefinden der domestizierten Neuweltkameliden durch dessen Beeinträchtigung tatsächlich reduziert wird.

Bei den wildlebenden Kamelidenarten Vikunja und Guanako würde der Defekt Taubheit vermutlich durch natürliche Selektion ausgemerzt.

Die blaue Irispigmentierung ist allenfalls für das Leben im südamerikanischen Andenhochland angesichts der hohen UV-Belastung von Nachteil, es wird über Schneeblindheit und häufiger auftretende Karzinombildungen im Bereich des Auges berichtet, jedoch fehlt eine wissenschaftliche Abklärung (FOWLER, 1998).

Dennoch deuten Urteile wie das in Kapitel 2.1.5 beschriebene per Beschluß des AG Kassel erlassene Zuchtverbot weißer Perserkatzen in Kenntnis des Taubheitsdefektes (SCHIWY, 2000), Expertengutachten wie von WEGNER (1997), die ein Zuchtverbot für Träger des Merle-Gens nahelegen oder Richtlinien etwa der FCI (Standard Nr. 153, 14.4.1999; [http://www.dalmatiner.de/fci\\_dal.htm](http://www.dalmatiner.de/fci_dal.htm)), die Taubheit beim Dalmatiner zum zuchtausschließenden Faktor erklärt, des 1. Deutschen Edelkatzenzüchterverbandes (1995) oder der Fédération Féline Internationale (1996), die tauben weißen Katzen die Zulassung zur Zucht untersagen (zitiert nach KELLER, 1997) eine Orientierung der Rechtsprechung hin zum Zuchtverbot an.

Auch für Neuweltkameliden ist die Prüfung des Hörvermögens anhand der frühen akustisch evozierten Potentiale zumindest bei blauäugigen weißen Tieren indiziert, da die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Taubheit bei dieser Merkmalskombination deutlich erhöht und eine eindeutige Diagnose der

Innenohrschäden allein aufgrund des Phänotyps nicht möglich ist. Ein Zuchtausschluß der betroffenen Tiere ist nahezu legen.

Primäres Ziel weiterführender Untersuchungen muß jedoch die Klärung des Vererbungsmodus der kongenitalen Taubheit in Verbindung mit Pigmentierungsanomalien sein, auf dessen Basis konkrete Anpaarungsempfehlungen zur Vermeidung des Defektes innerhalb der Population gegeben werden können.

## 6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das Hörvermögen von Neuweltkameliden (*Lama glama* und *Lama pacos*) mittels der objektiven Meßmethode akustisch evozierter Potentiale (AEP) untersucht und die Hörschwelle bestimmt.

Besondere Beachtung fanden dabei Tiere mit blauer Irispigmentierung, um die Hypothese einer Kopplung dieses Merkmals mit Taubheit und weißer Fellfarbe, wie sie bei anderen Spezies beschrieben wurde, zu überprüfen.

Für die Studie standen insgesamt 63 Tiere im Alter von 1-13 Jahren zur Verfügung, 13 davon mit beidseitig, eines mit einseitig blauer Irispigmentierung. Die Tiere wurden unter vergleichbaren praxisüblichen Bedingungen gehalten.

Die Ausführung der Messungen erfolgte mit Hilfe des portablen Meßsystems „EPOSYS 4“ der Firma SEMANTIK GmbH, Germering, geeicht auf dB(HL).

Um eine möglichst artefaktfreie Ableitung der akustisch evozierten Potentiale zu erzielen, war eine Kurznarkose mit 0,4mg/kg Körpergewicht Xylazin und 4,0mg/kg Körpergewicht Ketamin intramuskulär erforderlich.

Die Click-Reize wurden über Luftleitungskopfhörer zugeführt, der Potentialabgriff erfolgte mittels Nadelelektroden; dabei wurde die differente Elektrode in Höhe des Mastoids des zu untersuchenden Ohres, die Referenzelektrode am Vertex und die Erdelektrode median, einige Zentimeter distal der Referenzelektrode appliziert.

Die Latenzen, Amplituden und Interpeaklatenzen der Potentialkomponenten wurden erfaßt und die Signifikanzen der Einflußfaktoren Art, Geschlecht und Alter auf die Latenzen ermittelt.

Bei Neuweltkameliden ließen sich mittels akustisch evozierter Potentiale vier bis fünf positive Peaks ableiten, wobei die Wellen I, III und V reproduzierbar waren, Welle II inkonstant auftrat und die Wellen IV und V meist zu einem Komplex verschmolzen waren.

Mit sinkender Intensität des applizierten Click-Reizes vergrößerte sich die Latenz der Potentialkomponenten, die Amplituden wurden kleiner.

Anhand der Latenzen ließ sich ein für die meisten betrachteten Potentialkomponenten signifikant besseres Hörvermögen der Alpakas gegenüber dem der Lamas erkennen; ein signifikanter Einfluß des Geschlechts auf die Hörfähigkeit bestand nicht.

Das vorhandene Tiermaterial war nicht ausreichend für die Beurteilung des Effektes des Alters auf das Hörvermögen.

Die Hörschwelle, definiert als die Reizintensität, bei der gerade keine Reizantworten mehr generiert werden können, lag bei Lamas und Alpakas im Bereich von 10 bis 20 dB(HL).

Die Meßergebnisse der Probanden mit Pigmentierung von Fell und Iris bewegten sich alle im Bereich der normalen Hörschwelle.

Ebenso ließen alle getesteten Tiere mit weißem Fell und pigmentierter Iris keinerlei Abweichung von der normalen Hörschwelle erkennen.

Sieben der zwölf untersuchten Neuweltkameliden mit blauer Iripigmentierung und weißem Fell waren beidseitig taub, eines einseitig. Jedoch wurden drei weiße blauäugige Tiere mit normalem Hörvermögen gefunden.

Zwei blauäugige Tiere mit pigmentiertem Fell zeigten normalen Hörstatus.

Ein Alpaka mit einseitig blauer Iripigmentierung wies beidseitig normale Hörfähigkeit auf.

Die mit 63,6% hohe Frequenz an beidseitig tauben Tieren mit weißem Fell und blauer Iripigmentierung stützt die Hypothese einer Assoziation von Pigmentierungsanomalien mit erblicher Taubheit.

Für eine Klärung des Vererbungsmodus' stand kein geeignetes Tiermaterial zur Verfügung.

Da jedoch auch ohne Kenntnis des genauen genetischen Hintergrunds angenommen werden darf, daß die Paarung von Anlage- und Merkmalsträgern mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Entstehung tauber Nachkommen führen kann bzw. führt, kommt dem Defekt Tierschutzrelevanz im Sinne des §11b TSG zu.

## 7. Summary

Auditory function of South American camelids (*Lama glama* and *Lama pacos*) was assessed objectively by means of brainstem auditory evoked response audiometry (BAER) to test the hypothesis of a correlation between blue eyes, white coat and deafness as described in many other species.

Hearing levels were also measured.

Sixty-three camelids from 1-13 years of age were available for the study. Thirteen animals had blue irises, one animal had one blue and one normal iris.

Measurements were made using the portable BAER system „EPOSYS 4“ (SEMANTIK GmbH, Germering, Germany).

To minimize BAER detection disturbances caused by muscle activities, each camelid was given a general anaesthetic.

Click stimuli (dB(HL)) were delivered by an insert earphone.

Subcutaneous needle electrodes were placed ipsilaterally at the auricular cartilage near to the auditory meatus and at the vertex; the ground electrode was located rostral to the vertex on the midline.

Peak latencies, amplitudes and interpeak latencies were measured and the significances of the influence factors species, sex and age on the latencies were determined.

Four to five positive peaks with a high degree of similarity to the BAER of other species could be detected in South American camelids; waves I, II and V were reproducible, wave II appeared infrequently and waves IV and V generally formed a complex.

Peak latencies decreased and peak amplitudes increased as stimulus intensity increased.

Hearing level was defined as the point at which there was no more response to the click stimulus.

A hearing level of 10 to 20 dB(HL) was regarded as normal in South American camelids.

None of the animals with pigmentation of coat and iris showed any degree of hearing impairment.

Seven of the twelve blue-eyed white animals were bilaterally, one of them was unilaterally deaf.

However, three blue-eyed white animals exhibited normal hearing ability.

Two blue-eyed animals with pigmented coat did not show any hearing impairment.

All white animals with normal iris pigmentation had normal auditory function; so did one animal with one normal and one blue iris.

Alpacas generally displayed a better hearing ability than llamas.

Sex had no significant influence on hearing ability.

The number of animals available for the study was insufficient to determine the effect of age on auditory function.

The high frequency (63,6%) of bilaterally deaf animals with white coat and blue iris pigmentation supports the hypothesis of a correlation of pigmentation anomalies and congenital deafness in llamas and alpacas.

The mechanism of inheritance was not elucidated, however, the mating of camelids carrying the blue-eyed deafness trait, may result in deaf offspring and is therefore relevant to § 11b of the German law for animal protection.

---

## 8. Literaturverzeichnis

ATTIE, T., TILL, M., PELET, A., AMIEL, J., EDERY, P., BOUTRAND, L., MUNNICH, A., LYONNET, S. (1995):  
Mutation of the endothelin-receptor B gene in Waardenburg-Hirschsprung disease.  
Hum. Mol. Genet. 4: 2407-2409

BARTSCH, P. (1993):  
Spezielle Sinnesphysiologie: Physiologie des Hörens.  
In : SCHAUFF, C.L., SCHAUFF, D.F., MOFFETT, S.B. (Hrsg.):  
Medizinische Physiologie.  
Hrsg. d. dtsh. Ausgabe: SCHUBERT, E.  
De Gruyter Verlag Berlin, New York 1993

BAUER, K. (1990):  
Untersuchungen zum aktuellen Kenntnisstand beim Merle-Syndrom des Hundes in  
vergleichender Sicht zur Korrelation zwischen Genotyp und Pigmentierung sowie  
Defekten der Sinnesorgane.  
Diss. med.vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

BÉKÉSY, G. von (1960):  
Experiments in hearing.  
Transl. and ed. by E.C. WEVER  
McGraw-Hill, New York 1960

BERGSMA, D., BROWN, K. (1971):  
White fur, blue eyes and deafness in the domestic cat.  
J. Hered. 62: 170-185

BEUING, G., ERHARDT, G. (2002):  
Einflußfaktoren auf die Häufigkeit positiver Befunde für Collie-Eye-Anomalie (CEA)  
bei Collies und Shelties im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen in einem  
Zuchtverband.  
Kleintierpraxis 47: 407-413

BIRBAUMER, N., SCHMIDT, R.F. (1995):  
Allgemeine Physiologie der Großhirnrinde.  
In: SCHMIDT, R.F., THEWS, G. (Hrsg.):  
Physiologie des Menschen.  
Springer Verlag Heidelberg, 26. Aufl. 1995

BUETTNER, U.W. (1996):

Akustisch evozierte Potentiale.

In: STÖHR, M., DICHGANS, J., BUETTNER, U.W., HESS, C.W.:

Evozierte Potentiale: SEP, VEP, AEP, EKP, MEP.

Springer Verlag Heidelberg, 3. Aufl. 1996

CARLISLE, L., STEEL, K., FORGE, A. (1990):

Endocochlear potential is associated with intercellular communication in the stria vascularis: structural analysis in the viable dominant spotting mouse mutant.

Cell Tissue Res. 262: 329-337

CATTANACH, B. (1999):

The „Dalmatian Dilemma“: white coat colour and deafness.

J. Small Anim. Pract. 40: 193-200

CHRISTOPH, H.-J., FREUDIGER, U. (1997):

Schwerhörigkeit, Taubheit.

In: FREUDIGER, U., GRÜNBAUM, E.-G., SCHIMKE, E. (Hrsg.):

Klinik der Hundekrankheiten.

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 2. Aufl. 1997

COULTER, D., MARTIN, C., ALVARADO, T. (1980):

A cat with white fur and one blue eye.

California Veterinarian 9: 11-14

COULTER, D. (1982):

A dog with partial merle coat, white iris and bilaterally impaired hearing.

California Veterinarian 12: 9-11

CREEL, D.S., GARBER, S., KING, R., WITKOP, C. (1980):

Auditory brainstem anomalies in human albinos.

Science 209: 1253-1255

DARWIN, C. (1859):

Die Entstehung der Arten durch natürliche Zuchtwahl.

Philipp Reclam jun. GmbH & Co. Stuttgart 1963

DEOL, M.S. (1967):

The neural crest and the acoustic ganglion.

J. Embryol. Exp. Morph. 17: 533-541

DEOL, M.S. (1970a):

The origin of the acoustic ganglion and effects on the gene dominant spotting ( $W^V$ ) in the mouse.

J. Embryol. Exp. Morph. 23: 773-784

DEOL, M.S. (1970b):

The relationship between abnormalities of pigmentation and of the inner ear.

Proc. Roy. Soc. Lond. A175: 201-217

DURRANT, J.D. (1983):

Fundamentals of sound generation.

In: MOORE, E. (Hrsg.):

Bases of auditory brainstem evoked responses.

Grune & Stratton, Inc. (1983)

EDERY, P., ATTIE, T., AMIEL, J., PELET, A., ENG, C., HOFSTRA, R.M., MARTELLI, H., BIDAUD, C., MUNNICH, A., LYONNET, S. (1996):

Mutation of the endothelin-3 gene in the Waardenburg-Hirschsprung disease.

Nat. Genet. 12: 442-444

ELVERLAND, H.H., MAIR, I.W.S. (1980):

Hereditary deafness in the cat: An electron microscopic study of the spiral ganglion.

Acta Otolaryngol. 90: 360-369

FCI (1999):

Fédération Canine Internationale, Standard Nr. 153, 14.4.1999:

[http://www.dalmatiner.de/fci\\_dal.htm](http://www.dalmatiner.de/fci_dal.htm)

FIEDLER, H. (1986):

Untersuchungen zum Einfluß des Merle-Faktors auf die Zuchtsituation sowie auf das Karyogramm behafteter Hunde.

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

FIRBAS, W. (1993):

Makroskopische und mikroskopische Anatomie des statoakustischen Organs. Hörleitung.

In: BENNINGHOFF, A.(Hrsg.):

Makroskopische Anatomie, Embryologie und Histologie des Menschen (Band 2).

Verlag Urban und Schwarzenberg München, Wien, Baltimore, 15. Aufl. 1993

FISCH, L. (1959):

Deafness as part of a hereditary syndrome.

J. Laryngol. Otol. 73: 355-388

FOWLER, M. (1998):

Medicine and surgery of South American camelids.

Iowa State University Press, Ames, Iowa 50014

Second Edition 1998

FOY, C., NEWTON, V., WELLESLEY, D., HARRIS, R., READ, A.P. (1990):

Assignment of the locus for Waardenburg syndrome type I to human chromosome 2q37 and possible homology to the splotch mouse.

Am. J. Hum. Genet. 46: 1017-1023

GAULY, M., EGEN, W., TRAH, M. (1997a):

Zur Haltung von Neuweltkameliden in Mitteleuropa.

Tierärztl. Umschau 52: 343-350

GAULY, M., EGEN, W., BRINKMANN, U. (1997b):

Verhalten und Umgang – Allgemeine Verhaltensweisen.

In: GAULY, M. (Hrsg.):

Neuweltkameliden – Ein Leitfaden für Halter, Züchter und Tierärzte.

Parey Verlag Berlin, 1. Aufl. 1997

GERKEN, M. (1997):

Leistungen und Produkte.

In: GAULY, M. (Hrsg.):

Neuweltkameliden – Ein Leitfaden für Halter, Züchter und Tierärzte.

Parey Verlag Berlin, 1. Aufl. 1997

GOVAERTS, P.J., CLAES, J., van de HEYNING, P.H., JORENS, P., MARQUET, J., de BROE, M.E. (1990):

Aminoglycoside-introduced ototoxicity.

Toxicology Letters 52: 227-251

GREIBROKK, T. (1994):

Hereditary deafness in the Dalmatian: relationship to eye and coat color.

J. Am. Anim. Hosp. Ass. 17: 473-476

GREIBROKK, T. (1996):

Inherited deafness in the Dalmatian – another hypothesis of inheritance.

In: Proceedings of the International Cooperation of Dalmatian Club Conference, Braschaat (B), 01.-03.3.1996

HALLSON, J.H., FAVOR, J., HODGKINSON, C., GLASER, T., LAMOREUX, M.L., MAGNUSDOTTIR, R., GUNNARSSON, G.J., SWEET, H.O., COPELAND, N.G., JENKINS, N.A., STEINGRIMSSON, E. (2000):

Genomic, transcriptional and mutational analysis of the mouse microphthalmia locus.

Genetics 155: 291-300

HAMMER, S. (1999):

Auswirkungen der Medetomidin/Ketamin-Anästhesie auf Anästhesiequalität, Hämodynamik, Atem-und Stoffwechselfunktionen beim Lama (*Lama glama*).

Diss. med. vet., Justus-Liebig-Universität Gießen

HEID, S., HARTMANN, R., KLINKE, R. (1998):

A model for prelingual deafness, the congenitally deaf white cat – population statistics and degenerative changes.

Hearing Res. 115: 101-112

HIENDLEDER, S., KESSLER, M. (1997):

Zoologie, Domestikation und Verbreitung von Neuweltkameliden.

In: GAULY, M. (Hrsg.):

Neuweltkameliden – Ein Leitfaden für Halter, Züchter und Tierärzte.

Parey Verlag Berlin, 1. Aufl. 1997

HILDING, D.A., GINZBERG, R.D. (1977):

Pigmentation of the stria vascularis.

Acta Otolaryngol. Stockholm 84: 24-37

HOPF, H.C. (1993):

Evozierte Potentiale – eine Einführung.

In: LOWITZSCH, K., MAURER, K., HOPF, H.C., TACKMANN, W., CLAUS, D.:

Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern: VEP, ERG, AEP, P300, MEP.

Springer Verlag Heidelberg, 3. Aufl. 1993

HOTH, C.F., MILUNSKY, A., LIPSKY, N., SHEFFER, R., CLARREN, S.K., BALDWIN, C.T. (1993):

Mutations in the paired domain of the human PAX3 gene cause Klein-Waardenburg syndrome (WS III) as well as Waardenburg syndrome type I.

Am. J. Hum. Genet. 52: 455-462

JEWETT, D.L., ROMANO, M.N. (1972):

Neonatal development of auditory system potentials averaged from the scalp of the rat and cat.

Brain Res. 36: 101-115

JURASCHKO, K. (2000):

Populationsgenetische Untersuchung der kongenitalen Taubheit beim Dalmatiner.

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

KAY, R., PALMER, A.C., TAYLOR, P.M. (1984):

Hearing in the dog as assessed by auditory brainstem evoked potentials.

Vet. Rec. 114: 81-84

KEIDEL, W.D. (1975):

Physiologie des Gehörs.

In: KEIDEL, W.D. (Hrsg.):

Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie.

Thieme Verlag Stuttgart, 4. Aufl. 1975

KELLER, P. (1997):

Untersuchungen zur Entwicklung der frühen akustisch evozierten Potentiale (FAEP) bei der Katze für den Einsatz in der Grundlagenforschung und zur klinischen Anwendung.

Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover

KLEIN, D. (1947):

Albinisme partiel (leucisme) accompagné de surdi-mutité, d'ostéomyodysplasie, de raideurs articulaires congénitales multiples et d'autres malformations congénitales.

Arch. Klaus-Stift. Vererbungsf. 22: 336-342

KLEIN, D. (1950):

Albinisme partiel (leucisme) avec surdi-mutité, blépharophimosis et dysplasie myo-articulaire.

Helv. paediat. Acta 5: 38-58

KNIERIM, U. (1997):

Die Tierschutzgesetzgebung in Deutschland.

In: SAMBRAUS, H., STEIGER, A. (Hrsg.):

Das Buch vom Tierschutz.

Enke Verlag Stuttgart 1997

---

KNOWLES, K., CASH, W., BLAUCH, B. (1988):

Auditory evoked responses of dogs with different hearing abilities.  
Can. J. Vet. Res. 52: 394-397

KRAUS, G. (1997):

Frühe akustisch evozierte Potentiale der Katze: Charakterisierung, Referenzbereiche und klinische Anwendung.  
Diss. med. vet., Ludwig-Maximilians-Universität München

KUBISCH, C., SCHROEDER, B.C., FRIEDRICH, T., LÜTJOHANN, B., EL-AMRAOUI, A., MAREIN, S., PETIT, C., JENTSCH, T.J. (1999):

KCNQ4, a novel potassium channel expressed in sensory outer hair cells, is mutated in dominant deafness.  
Cell 96: 437-446

LINDER, H. (1989):

Biologie.

Hrsg.: BAYRHUBER, H. u. KULL, U.

J.B. Metzlersche Verlagsbuchhandlung u. C.E. Poeschel Verlag Stuttgart, 20. Aufl. 1989

LINGAAS, F., AARSKAUG, T., GERLACH, J.A., JUNEJA, R.K., FREDHOLM, M., SAMPSON, J., SUTER, N., HOLMES, N.G., BINNS, M.M., RYDER, E.J., van HAERINGEN, W.A., VENTA, P.J., BROUILLETTE, J.A., YUZBASIYAN-GURKAN, V., WILTON, A.N., BREDBACKA, P., KOSKINEN, M., DUNNER, S., PARRA, D., SCHMUTZ, S., SCHELLING, C., SCHLÄPFER, J., DOLF, G. (2001):

A canine linkage map: 39 linkage groups.  
J. Anim. Breed. Genet. 118: 3-19

LORZ, A., METZGER, E. (1999):

Tierschutzgesetz mit allgemeiner Verwaltungsvorschrift, Rechtsverordnungen und europäischen Übereinkommen.

C.H. Beck'sche Verlagsbuchhandlung München, 5. Aufl. 1999

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

Hereditary deafness in the white cat.

Acta Oto-Laryngol. Suppl. 314: 1-11

MAIR, I.W.S. (1976):

Hereditary deafness in the Dalmatian dog.

Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212: 1-4

---

MARSHALL, A.E. (1985):

Brainstem auditory-evoked response in the non-anesthetized horse and pony.  
Am. J. Vet. Res. 48: 910-914

MARSHALL, A.E. (1986):

Use of brainstem auditory evoked response to evaluate deafness in a group of Dalmatian dogs.  
J. Am. Vet. Med. Ass. 188: 718-722

MARTIN, C.L. (1995):

Augenkrankheiten bei Hund und Katze.  
Verlag M&H Scharper Hannover 1995

MAURER, K. (1988):

Akustisch evozierte Potentiale (AEP).  
In: MAURER, K., LOWITZSCH, K., STÖHR, M.:  
Evozierte Potentiale (AEP, VEP, SEP).  
Atlas mit Einführungen.  
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1988

MAURER, K. (1993):

Akustisch evozierte Potentiale (AEP) und ereigniskorrelierte Potentiale (P300).  
In: LOWITZSCH, K., MAURER, K., HOPF, H.C., TACKMANN, W., CLAUS, D.:  
Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern: VEP, ERG, AEP, P300, MEP.  
Springer Verlag Heidelberg, 3. Aufl. 1993

MAYER, T.C. (1965):

The development of piebald spotting in mice.  
Devel. Biol. 11: 319-34

MOREY, A.L., CARLISLE, S. (1990):

Auditory brainstem of the ferret: maturation of the brainstem auditory evoked response.  
Devel. Brain Res. 52: 279-288

MUNRO, K.J., COX, C.L. (1997):

Investigation of hearing impairment in Cavalier King Charles Spaniels using auditory brainstem response audiometry.  
J. Small Anim. Pract. 38: 2-5

---

PARTSCH, C.J., SCHLEYER, K.H. (1971):

Untersuchungen zur Frage der Chromosomenaberrationen beim Syndrom nach Waardenburg-Klein.

HNO 19: 121-123

PETTIGREW, A.G., MOREY, A.L. (1987):

Changes in the brainstem auditory evoked response of the rabbit during the first postnatal month.

Devel. Brain Res. 33: 267-276

PIERAU, F.-K. (2000):

Gleichgewicht und Hören.

In: ENGELHARDT, W. von, BREVES, G. (Hrsg.):

Physiologie der Haustiere.

Enke im Hippokrates-Verlag GmbH Stuttgart, 1.Aufl. 2000

PINGAULT, V., BONDURAND, N., KUHNBRODT, K., GOERICH, D.E., PREHU, M.O., PULITI, A., HERBATH, B., HERMANS-BORGMEYER, I., LEGIUS, E., MATTHIJS, G., AMIEL, J., LYONNET, S., CECCHERINI, I., ROMEO, G., SMITH, J.C., READ, A.P., WEGNER, M., GOOSSENS, M. (1998):

SOX10 mutations in patients with Waardenburg-Hirschsprung disease.

Nat. Genet. 18: 171-173

PSCHYREMBEL, W. (Hrsg.) (1998):

Klinisches Wörterbuch.

Verlag de Gruyter Berlin, 258. Aufl. 1998

RAK, S., DRÖGEMÜLLER, C., KUIPER, H., NOLTE, I., BULLERDIEK, J., LEEB, T., DISTL, O. (2001):

Kartierung von Kandidatengenen für die kongenitale Taubheit beim Dalmatiner.

Vortragstagung der DGfZ in Weihenstephan, 12.u.13.9.2001, Sektion B13

REETZ, I., STRECKER, M., WEGNER, W. (1977):

Audiometrische Untersuchungen in einer Merlezucht.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 84: 253-292

ROBINSON, R. (1990):

Genetics for dog breeders.

Pergamon Press London, 2. Aufl. 1990

---

ROBINSON, R. (1991):

Genetics for cat breeders.

Pergamon Press London, 3. Aufl. 1991

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

Brainstem auditory evoked potentials in the rabbit.

Bollettino Italiano di Biologia Sperimentale 67: 803-807

ROLF, S.L., REED, S.M., MELNICK, W., ANDREWS, F.M. (1987):

Auditory brainstem response testing in anesthetized horses.

Am. J. Vet. Res. 48: 910-914

SANCHEZ-MARTIN, M., RODRIGUEZ-GARCIA, A., PEREZ-LOSADA, J.,

SAGRERA, A., READ, A.P., SANCHEZ-GARCIA, I. (2002):

SLUG (SNAI2) deletions in patients with Waardenburg disease.

Hum. Mol. Genet. 11: 3231-3236

SAUNDERS, L.Z. (1965):

The histopathology of hereditary congenital deafness in the white mink.

Path. Vet. 2: 256-263

SCHIWY, P. (2000):

Deutsche Tierschutzgesetze.

Sammlung des gesamten Tierschutzrechts des Bundes und der Länder sowie der internationalen Tierschutzbestimmungen mit Kommentar.

Verlag R.S. Schulz GmbH Starnberg, 2000

SCHROTT, A., SPOENDLIN, H. (1987):

Pigment anomaly associated inner ear deafness.

Acta Otolaryngol. Stockholm 103: 451-457

SEIBT, W. (1992):

Physik für Mediziner.

Edition Medizin VCH, Verlagsgesellschaft Weinheim, 2. Aufl. 1992

SEIFERLE, E. (1992):

Gleichgewichts- und Gehörorgan, Organum vestibulocochleare.

In: NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFERLE, E.:

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd. IV: Nervensystem, Sinnesorgane, endokrine Drüsen.

Parey Verlag, Berlin, Hamburg, 3. Aufl. 1992

SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A. (1991):

Taschenatlas der Physiologie.

Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Aufl. 1991

SPRITZ, R.A. (1997):

Piebaldism, Waardenburg syndrome, and related disorders of melanocyte development.

Semin. Cutan. Med. Surg. 16: 15-23

STEEL, K.P., BARKWAY, C. (1989):

Another role for melanocytes: their importance for normal stria vascularis development in the mammalian inner ear.

Development 107: 453-463

STEEL, K.P., BROWN, S. (1994):

Genes and deafness.

TIG 10: 428-435

STEEL, K.P. (2000):

Editorial.

Hereditary Deafness Newsletter No. 17, Feb. 2000

STEFFEN, F., JAGGY, A. (1998):

Deafness and its diagnosis in dogs and cats.

Schweiz. Arch. Tierheilkd. 140: 397-404

STOCKARD, J.J., ROSSITER, V.S. (1977):

Clinical and pathologic correlates of brainstem auditory response abnormalities.

Neurology 27: 316-325

STOCKARD, J.E., STOCKARD, J.J., WESTMORELAND, B., CORFITS, J.L. (1979):

Brainstem auditory evoked responses – Normal variation as a function of stimulus and subject characteristics.

Arch. Neurol. 36: 823-831

---

STRAIN, G.M., OLCOTT, B.M., BRAUN, W.F. (1986):  
Electroencephalogram and evoked potentials in naturally occurring scrapie in sheep.  
Am. J. Vet. Res. 47: 828-836

STRAIN, G.M., OLCOTT, B.M., THOMPSON, D.R., GRAHAM, M.C. (1989):  
Brainstem auditory evoked potentials in Holstein cows.  
J. Vet. Int. Med. 3: 144-148

STRAIN, G.M. (1991):  
Congenital deafness in dogs and cats.  
Comp. Cont. Educ. Pract. Vet. 13: 245-254

STRAIN, G.M. (1992a):  
Brainstem auditory evoked potentials in veterinary medicine.  
Brit. Vet. J. 148: 275-278

STRAIN, G.M. (1992b):  
Brainstem auditory evoked potential assessment of congenital deafness in  
Dalmatians: Associations with phenotypic markers.  
J. Vet. Int. Med. 6: 175-182

STRAIN G.M. (1996):  
Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats.  
Brit. Vet. J. 152: 17-36

STRAIN, G.M. (1999):  
Congenital deafness and its recognition.  
Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 29: 895-907 (Special Issue Pediatrics)

TASSABEHJI, M., READ, A.P., NEWTON, V.E., HARRIS, R., BALLING, R., GRUSS,  
P., STRACHAN, T. (1992):  
Waardenburg's syndrome patients have mutations in the human homologue of the  
Pax-3 paired box gene.  
Nature 13: 635-636

TASSABEHJI, M., NEWTON, V., READ, A.P. (1994):  
Waardenburg syndrome type II caused by mutations in the human microphthalmia  
(MITF) gene.  
Nat. Genet. 8: 251-255

TEMPEST, W., BRYAN, M. (1966):

Objective audiometry.

J. Acoust. Soc. Am. 40: 914

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

Relative effects of xylazine-atropine, xylazine-atropine-ketamine, and xylazine-atropine-pentobarbital combinations and time-course effects of the latter two combinations on brainstem auditory-evoked potentials in dogs.

Am. J. Vet. Res. 51: 97-102

VAHAVA, O., MORELL, R.J., LYNCH, E.D., WEISS, S., KAGAN, M.E., AHITUV, N., MORROW, J.E., LEE, M.K., SKVORAK, A.B., MORTON, C.C., BLUMENFELD, A., FRYDMAN, M., FRIEDMAN, T.B., KING, M.C., AVRAHAM, K.B. (1998):

Mutation in transcription factor POU4F3 associated with inherited progressive hearing loss in humans.

Science 279: 1950-1954

Van CAMP, G., SMITH, R. (2002):

Hereditary hearing loss homepage.

<http://www.uia.ac.be/dnalab/hhh> (Stand: 5.12.2002)

WAARDENBURG, P.J. (1951):

A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and nose root with pigmentary defects of the iris and head hair and with congenital deafness.

Am. J. Hum. Genet. 3: 195-253

WANG, A., LIANG, Y., FRIDELL, R.A., PROBST, F.J., WILCOX, E.R., TOUCHMAN, J.W., MORTON, C.C., MORELL, R.J., NOBEN-TRAUTH, K., CAMPER, S.A., FRIEDMAN, T.B. (1998):

Association of unconventional myosin MYO15. Mutations with human non-syndromic deafness DFNB3.

Science 280: 1447-1451

WEGNER, W. (1970):

Grundsätzliches zu Fragen der Vererbung beim Hund unter besonderer Berücksichtigung einiger Erbanomalien und Erkrankungen im Bereich des Kopfes.

Prakt. Tierarzt 51: 131-134

WEGNER, W. (1977):

Audiometrische Untersuchungen in einer Merlezucht.

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 84: 253-292

WEGNER, W. (1997):

Tierschutzaspekte in der Tierzucht.

In: SAMBRAUS, H., STEIGER, A. (Hrsg.):

Das Buch vom Tierschutz.

Enke Verlag Stuttgart 1997

WESTON, J.A. (1970):

The migration and differentiation of neural crest cells.

Adv. Morphog. 8: 41-114

WILKES, M.K., PALMER, A.C. (1992):

Congenital deafness and vestibular deficit in the Doberman.

J. Small Anim. Practice 33: 218-224

WITTKE, G. (1987):

Physiologie des Nervensystems und der Sinnesorgane: Gehörsinn.

In: SCHEUNERT, A., TRAUTMANN, A.:

Lehrbuch der Veterinärphysiologie.

Hrsg.: WITTKE, G.

Parey Verlag Berlin, Hamburg, 7. Aufl. 1987

WOLFF, D. (1942):

Three generations of deaf white cats.

J. Heredity 33: 39-43

ZHENG, Q.Y., JOHNSON, K. (2002):

Hereditary hearing impairment in mice.

Genetic map positions of mouse genes and mutations affecting hearing and balance:

<http://www.jax.org/research/hhim/documents/map.html> (Stand: 18.12.02)

Mouse models of human hearing disorders:

<http://www.jax.org/research/hhim/documents/models.html> (Stand: 18.12.02)

The Jackson Laboratory, 600 Main Street, Bar Harbor, Maine 04609 USA



## **Anhang**

Tab. A1: Phänotypen und Herkunft der untersuchten Tiere

Nummer	Name/Kennzeichnung	Geschlecht	Alter	Art	Fellfarbe	Irispigmentierung	Herkunft
58	Marco	m	*08.98	Lama	braun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
8	Fidel	m	*02.99	Lama	hellgrau	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
9	Aguirre	m	*05.92	Lama	weiss	blau	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
10	Quinn	m	*10.92	Alpaka	schwarz	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
11	Schwarzenegger	m	*10.92	Lama	schwarz	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
12	Bella	w	*02.99	Lama	braun-weiss	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
13	Biscuit	w	*07.98	Lama	weiss	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
14	Lisa	w	*08.98	Lama	schwarz	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
15	Silvio	m	*04.99	Lama	braun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
16	Rosi	w	*07.98	Lama	weiss-dunkelbraun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
17	Kishna	w	*03.99	Lama	braun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
18	Nora	w	*04.98	Lama	dunkelbraun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
19	Betty	w	*07.99	Lama	schwarz	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
20	Coca	w	*09.99	Lama	braun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
21	Cocain	w	*08.98	Lama	braun-weiss	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
22	Mike	m	?	Lama	dunkelbraun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
23	Ranunkula	w	*08.99	Lama	braun-weiss	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
24	Mirinda	w	*08.99	Lama	braun	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
25	Freddy	m	*1992	Alpaka	schwarz	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
26	Camillo	m	*09.96	Lama	graubraun-weiss	dunkel	Pichincha Llamas, Kaufbeuren
1	Kleiner	m	?	Lama	braun	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
2	Charly	m	?	Lama	weiss	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
3	Amigo	m	?	Lama	weiss	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
4	Seppl	m	?	Lama	braun	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
5	Kaspar	m	?	Lama	weiss	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
6	Egmont	m	?	Lama	dunkelbraun-weiss	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
7	Wally	w	?	Lama	braun-weiss	dunkel	Oberer Hardthof, Gießen
27	179 WT	m	*09.93	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
28	24010	m	*03.98	Alpaka	beige	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
29	22891	m	*12.98	Alpaka	beige	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
30	2287	m	?	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong

31	R 40		m		*12.98	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
32	31356		m		*04.98	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
33	T 002		w		*01.98	Alpaka	braun-weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
62	283 WT		w		*07.93	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
34	281		w		*06.93	Alpaka	weiss	re. dunkel, li. blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
61	R 17		w		*04.96	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
60	R 7		w		*03.96	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
35	T 77		w		*12.98	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
36	31411		w		*12.99	Alpaka	beige	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
37	U 39		w		*03.99	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
59	R 65		w		*12.96	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
38	P 29		w		*02.94	Alpaka	braun-weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
63	37 WT		w		*03.93	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
39	R 12		w		*02.96	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
40	776		w		*08.96	Alpaka	braun; weiss am Kopf	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
57	Q 43		w		*02.95	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
41	G 179		w		*08.87	Alpaka	braun-weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
42	G 201		w		*08.87	Alpaka	dunkelbraun-weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
43	31389		w		*09.99	Alpaka	braun; weiss am Kopf	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
44	N 506		m		*02.99	Alpaka	braun	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
45	24019		m		*01.99	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
46	22874		m		*03.98	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
47	216 WTP		m		*01.99	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
48	24017		m		*12.98	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
49	276 RT		m		*08.87	Alpaka	braun; weisser Kopf	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
50	236 WT		m		*10.92	Alpaka	schwarz	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
51	31386		m		*08.99	Alpaka	schwarz; weiss am Kopf	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
52	24013		m		*11.98	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
53	31357		m		*04.99	Alpaka	braun	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
56	293		w		*06.93	Alpaka	weiss	blau	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
54	U 54		w		*05.99	Alpaka	braun	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong
55	82		w		*09.92	Alpaka	weiss	dunkel	Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong

Tab. A2: Latenzen und Interpeaklatenzen der Wellen I, III und V

Nummer	Name/Kennzeichnung	dB(HL)	I	III	V	I - III	I - V	III - V
1	Kleiner	90	2,05	3,77	4,72	1,72	2,67	0,95
2	Charly	90	2,12	3,92	4,70	1,80	2,57	0,77
3	Amigo	90	2,12	3,77	4,75	1,65	2,62	0,97
4	Seppel	90	2,12	3,82	5,00	1,70	2,87	1,17
5	Kaspar	90	2,10	3,92	4,87	1,82	2,77	0,95
6	Egmont	90	2,12	4,25	4,77	2,12	2,65	0,52
7	Wally	90	2,07	3,77	5,02	1,70	2,95	1,25
8	Fidel	90	2,17	4,05	4,40	1,87	2,22	0,35
9	Aguirre	90	2,22	3,82	4,75	1,60	2,52	0,92
10	Quinn	90	2,17	4,15	4,75	1,97	2,57	0,60
11	Schwarzenegger	90	2,22	4,12	4,97	1,90	2,75	0,85
12	Bella	90	2,22	3,90	4,85	1,67	2,62	0,95
13	Biscuit	90	2,17	3,82	4,82	1,65	2,65	1,00
14	Lisa	90	2,12	3,77	4,57	1,65	2,45	0,80
15	Silvio	90	2,12	3,75	4,65	1,62	2,52	0,90
16	Rosi	90	2,12	3,87	4,67	1,75	2,55	0,80
17	Kishna	90	2,27	3,90	4,82	1,62	2,55	0,92
18	Nora	90	2,17	3,92	4,80	1,75	2,62	0,87
19	Betty	90	2,10	3,87	4,62	1,77	2,52	0,75
20	Coca	90	2,07	3,85	4,70	1,77	2,62	0,85
21	Cocain	90	2,27	4,02	5,07	1,75	2,80	1,50
22	Mike	90	2,07	3,72	4,87	1,65	2,80	1,15
23	Ranunkula	90	2,05	3,90	4,97	1,85	2,92	1,07
24	Mirinda	90	1,97	3,92	4,87	1,95	2,90	0,95
25	Freddy	90	2,17	3,80	4,62	1,62	2,45	0,82
26	Camillo	90	2,17	3,92	4,87	1,75	2,70	0,95
27	179WT	90	2,07	3,75	4,37	1,67	2,30	0,62
28	24010	90	2,15	3,87	4,67	1,72	2,52	0,80
29	22891	90	2,07	3,95	4,85	1,87	2,77	0,90
30	2287	90	2,02	3,92	4,57	1,90	2,55	0,65

31	R40		90	2,15	3,85	4,62	1,70	2,47	0,77
32	31356		90	2,05	3,75	4,77	1,70	2,72	1,02
33	T002		90	2,05	3,82	4,70	1,77	2,65	0,87
33	T002, re.		90	2,10	3,70	4,25	1,60	2,15	0,55
34	281		90	2,10	3,62	4,52	1,52	2,42	0,90
34	281, re.		90	2,12	3,65	4,52	1,52	2,40	0,87
34	281, re., Wdh.		90	2,12	3,65	4,55	1,52	2,42	0,90
36	31411		90	2,00	3,85	4,45	1,85	2,45	0,60
37	U39		90	2,10	4,02	4,50	1,4	2,40	0,48
38	P29		90	2,07	3,47	4,50	1,40	2,42	1,02
63	37WT		90	2,12	3,53	4,37	1,41	2,25	0,84
39	R12		90	2,07	3,82	4,72	1,75	2,65	0,90
39	R12, re.		90	2,12	3,75	4,50	1,62	2,37	0,75
40	776		90	2,15	3,87	4,37	1,72	2,22	0,50
40	776, re.		90	2,20	3,92	4,60	1,72	2,4	0,67
41	G179		90	2,05	3,72	4,57	1,67	2,52	0,85
42	G201		90	2,00	3,55	4,45	1,55	2,45	0,90
43	31389		90	2,00	3,65	4,45	1,65	2,45	0,80
44	N506		90	2,02	3,85	4,70	1,82	2,67	0,85
45	24019		90	1,97	3,47	4,42	1,50	2,45	0,95
46	22874		90	2,02	3,82	4,72	1,80	2,70	0,90
46	22874, re.		90	2,05	3,82	4,70	1,77	2,65	0,87
47	216WTP		90	2,02	3,87	4,42	1,85	2,40	0,55
47	216WTP, re.		90	2,05	3,82	4,77	1,77	2,72	0,95
48	24017		90	2,02	3,70	4,60	1,67	2,57	0,90
49	276RT		90	2,10	3,77	4,70	1,67	2,60	0,92
50	236WT		90	2,12	2,82	4,85	1,70	2,72	1,02
51	31386		90	2,07	3,67	4,72	1,60	2,65	1,05
52	24013		90	2,02	3,77	4,70	1,75	2,67	0,92
53	31357		90	1,95	3,72	4,72	1,77	2,77	1,00
54	U54		90	2,07	4,02	4,87	1,95	2,80	0,85
1	Kleiner		60	2,30	4,22	5,25	1,92	2,95	1,02
2	Charly		60	2,30		5,22		2,92	
8	Fidel		60	2,37	3,47	4,37	1,10	2,00	0,90

9	Aguirre	60	2,47	4,02	5,17	1,55	2,70	1,15
10	Quinn	60	2,40	4,37	5,07	1,97	2,67	0,70
11	Schwarzenegger	60	2,45	4,90	5,57	2,45	3,12	0,67
12	Bella	60	2,47	4,22	5,57	1,75	3,10	1,35
13	Biscuit	60	2,37	4,67	5,57	2,30	3,20	0,90
14	Lisa	60	2,27	4,25	5,15	1,97	2,87	0,90
15	Silvio	60	2,32	4,02	5,40	1,70	3,07	1,37
16	Rosi	60	2,40	4,25	5,25	1,85	2,85	1,00
17	Kishna	60			5,50			
19	Betty	60		4,32	5,27			0,95
20	Coca	60	2,35	4,27	5,02	1,92	2,67	0,75
21	Cocain	60	2,50	4,30	5,82	1,80	3,32	1,52
23	Ranunkula	60	2,22		5,17		2,95	
24	Mirinda	60	2,25	4,02	5,07	1,77	2,82	1,05
25	Freddy	60		3,87	5,25			1,38
26	Camillo	60		4,05	4,90			0,85
27	179WT	60			5,37			
28	24010	60	2,67	4,62	5,32	1,95	2,65	0,70
29	22891	60	2,35	4,12	5,00	1,77	2,65	0,87
30	2287	60	2,32	4,15	4,67	1,82	2,35	0,52
31	R40	60		4,32	5,22			0,90
32	31356	60	2,32	4,15	5,12	1,82	2,80	0,97
33	T002	60	2,35	3,90	4,90	1,65	2,65	1,00
34	281	60	2,35	4,05	4,85	1,70	2,50	0,80
34	281, re.	60	2,45	4,25	5,07	1,80	2,62	0,82
36	31411	60	2,22	4,00	4,85	1,78	2,62	0,85
37	U39	60			5,27			
38	P29	60	2,25	3,90	5,07	1,65	2,82	1,17
39	R12	60	2,32	4,10	4,82	1,77	2,50	0,72
40	776	60	2,40	4,05	4,70	1,65	2,30	0,65
40	776, re.	60	2,77	4,22	4,87	1,45	2,10	0,65
41	G179	60	2,30	4,12	4,82	1,82	2,52	0,70
42	G201	60	2,30	3,82	4,57	1,52	2,27	0,75
43	31389	60	2,37	3,90	4,77	1,52	2,40	0,87

44	N506		60						5,20				
45	24019		60	2,30					4,70		2,40		
46	22874		60	2,37		4,22		1,85	5,00		2,62		0,77
52	24013		60						4,90				
8	Fidel		40			4,05			5,60				
9	Aguirre		40						5,90				
10	Quinn		40			4,45			5,40				0,95
12	Bella		40	3,12		4,07		0,95	5,80		2,67		1,72
13	Biscuit		40			4,47			5,87				1,40
14	Lisa		40			4,00			5,35				1,35
16	Rosi		40	3,25		4,25		1,00	5,65		2,40		1,40
17	Kishna		40	3,20		4,10		0,90	5,45		2,25		1,35
19	Betty		40						5,75				
20	Coca		40						5,50				
21	Cocain		40						5,87				
22	Mike		40						5,47				
23	Ranunkula		40						5,50				
24	Mirinda		40			4,10			5,15				1,05
25	Freddy		40			4,02			5,37				1,35
26	Camillo		40			4,92			5,77				0,85
27	179WT		40						5,40				
28	24010		40	3,25		5,00		1,75	5,62		2,37		0,62
29	22891		40						5,62				
31	R40		40						5,72				
32	31356		40						5,20				
55	82		40	2,35		4,52		2,17	5,92		3,57		1,40
58	Marco		30	2,35		3,90		1,55	5,05		2,70		1,15
8	Fidel		30			4,32			5,97				1,65
12	Bella		30	3,40		4,22		0,82	6,00		2,60		1,77
15	Silvio		30	3,22		4,20		0,98	5,97		2,75		1,77
23	Ranunkula		30						5,70				
25	Freddy		30			4,07			5,50				1,42
26	Camillo		30			5,10			5,92				0,82
27	179WT		30	2,77					5,87		3,10		



23	Ranunkula	18				5,90			
26	Camillo	18				6,20			

Tab. A3: Amplituden der Wellen I und V (in  $\mu\text{V}$ )

Nummer	Name/Kennzeichnung	dB(HL)	I - Ia	V - Va
1	Kleiner	90	1,0	0,3
2	Charly	90	0,5	0,5
3	Amigo	90	0,9	0,8
4	Seppel	90	0,8	0,5
5	Kaspar	90	0,6	1,2
6	Egmont	90	1,3	0,5
7	Wally	90	1,6	0,6
8	Fidel	90	1,2	0,5
9	Aguirre	90	0,8	0,7
10	Quinn	90	1,1	0,7
11	Schwarzenegger	90	0,9	0,4
12	Bella	90	1,1	0,9
13	Biscuit	90	1,0	0,5
14	Lisa	90	1,2	1,2
15	Silvio	90	1,4	0,6
16	Rosi	90	0,9	0,8
17	Kishna	90	1,0	1,1
18	Nora	90	0,8	0,4
19	Betty	90	1,0	0,4
20	Coca	90	1,2	1,0
21	Cocain	90	0,5	0,6
22	Mike	90	1,2	0,5
23	Ranunkula	90	0,6	0,5
24	Mirinda	90	0,8	1,4
25	Freddy	90	0,7	0,8
26	Camillo	90	0,9	0,4
27	179WT	90	1,8	1,2
28	24010	90	0,7	1,0
29	22891	90	0,4	0,7
30	2287	90	1,4	0,7
31	R40	90	0,6	1,5
32	31356	90	1,0	1,0
33	T002	90	1,0	0,6
33	T002, re.	90	0,5	0,5
34	281	90	3,2	2,3
34	281, re.	90	3,6	3,0
34	281, re., Wdh.	90	3,6	3,0
36	31411	90	1,7	1,4
37	U39	90	1,2	0,9
38	P29	90	1,1	1,2
63	37WT	90	0,7	1,0
39	R12	90	1,4	0,7
39	R12, re.	90	0,8	1,1
40	776	90	0,4	1,0
40	776, re.	90	0,5	1,3
41	G179	90	0,9	0,9
42	G201	90	0,3	2,2
43	31389	90	1,8	2,9
44	N506	90	2,3	0,6
45	24019	90	1,4	1,4

46	22874	90	1,5	1,1
46	22874, re.	90	1,4	1,6
47	216WTP	90	0,6	1,2
47	216WTP, re.	90	0,7	0,9
48	24017	90	2,4	1,5
49	276RT	90	1,1	0,8
50	236WT	90	0,7	0,7
51	31386	90	1,6	1,2
52	24013	90	1,2	0,5
53	31357	90	1,4	1,3
54	U54	90	1,3	0,6
1	Kleiner	60	0,8	0,4
2	Charly	60	0,2	0,2
8	Fidel	60	0,4	0,4
9	Aguirre	60	0,2	0,5
10	Quinn	60	0,5	0,5
11	Schwarzenegger	60	0,1	0,3
12	Bella	60	0,1	0,4
13	Biscuit	60	0,2	0,1
14	Lisa	60	0,3	0,4
15	Silvio	60	0,3	0,4
16	Rosi	60	0,3	0,7
17	Kishna	60		0,8
19	Betty	60		0,3
20	Coca	60	0,2	0,4
21	Cocain	60	0,0	0,2
23	Ranunkula	60	0,0	0,6
24	Mirinda	60	0,1	0,6
25	Freddy	60		0,6
26	Camillo	60		0,5
27	179WT	60		0,4
28	24010	60	0,2	0,7
29	22891	60	0,0	0,7
30	2287	60	0,4	0,5
31	R40	60		0,4
32	31356	60	0,4	0,5
33	T002	60	0,4	0,5
34	281	60	0,5	1,0
34	281, re.	60	0,2	0,9
36	31411	60	0,7	0,6
37	U39	60		0,5
38	P29	60	0,2	0,6
39	R12	60	0,2	0,8
40	776	60	0,3	0,5
40	776, re.	60	0,0	0,9
41	G179	60	0,5	0,6
42	G201	60	0,3	1,6
43	31389	60	0,4	1,2
44	N506	60		0,3
45	24019	60	0,4	1,3
46	22874	60	0,3	0,2
52	24013	60		0,3
8	Fidel	40		0,6

9	Aguirre	40		0,2
10	Quinn	40		0,2
12	Bella	40	0,1	0,4
13	Biscuit	40		0,2
14	Lisa	40		0,8
16	Rosi	40	0,1	0,5
17	Kishna	40	0,1	0,7
18	Nora	40		0,2
20	Coca	40		0,8
21	Cocain	40		0,3
22	Mike	40		0,2
23	Ranunkula	40		0,5
24	Mirinda	40		0,6
25	Freddy	40		0,6
26	Camillo	40		0,3
27	179WT	40		0,4
28	24010	40	0,3	0,3
29	22891	40		0,5
31	R40	40		0,2
32	31356	40		0,1
55	82	40	0,0	0,4
58	Marco	30	0,1	0,2
8	Fidel	30		0,3
12	Bella	30	0,0	0,4
15	Silvio	30	0,2	0,3
23	Ranunkula	30		0,4
25	Freddy	30		0,5
26	Camillo	30		0,4
27	179WT	30	0,0	0,2
29	22891	30		0,2
31	R40	30		0,1
34	281	30		0,3
34	281, re.	30		0,8
36	31411	30		0,2
37	U39	30		0,5
40	776	30	0,0	0,2
41	G179	30	0,1	0,2
42	G201	30		0,6
43	31389	30	0,0	0,2
44	N506	30		0,4
45	24019	30		0,7
46	22874	30		0,1
47	216WTP	30		0,3
48	24017	30		0,4
49	276RT	30		0,3
54	U54	30		0,3
58	Marco	20		0,2
8	Fidel	20		0,2
23	Ranunkula	20		0,2
24	Mirinda	20		0,2
25	Freddy	20		0,1
26	Camillo	20		0,1
36	31411	20		0,1

40	776	20		0,3
41	G179	20		0,3
42	G201	20		0,4
44	N506	20		0,2
50	236WT	20		0,1
51	31386	20		0,5
53	31357	20	0,1	0,3
54	U54	20		0,3
23	Ranunkula	18		0,2
26	Camillo	18		0,2
24	Mirinda	22		0,2
25	Freddy	22		0,4



## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. G. Erhardt danke ich für die Überlassung des Themas, die gewährte Unterstützung und die konstruktive Kritik bei der Durchsicht des Manuskripts.

Herzlichen Dank Herrn PD Dr. Dr. M. Gauly für die Betreuung der Arbeit, die wertvollen Anregungen und die gute Zusammenarbeit, auch in Peru und Australien.

Herrn Dr. H. Brandt danke ich für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten.

Frau J. Hicks (Coolaroo Alpaca Stud, Mittagong, Australien) und Herrn W. Egen (Pichincha Llamas, Kaufbeuren) ist für die Bereitstellung ihrer Tiere für die vorliegende Arbeit besonders zu danken.

Frau Dr. J. Vaughan und Herrn Prof. Dr. W. Huanca danke ich für die große Unterstützung der Arbeit in Australien bzw. Peru.

Danken möchte ich auch den Mitarbeitern der Lehr- und Forschungsstation Oberer Hardthof, Gießen, insbesondere Frau Dr. S. Erlewein und Frau A. Scheuermann.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) danke ich für die Bereitstellung finanzieller Mittel.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne deren großzügige Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.