

Klinik für Kleintierchirurgie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
(Direktor : Prof. Dr. med. vet. Pierre M. Montavon)

Arbeit unter der gemeinsamen Leitung von PD Dr. med. vet. Susi
Arnold, Abteilung Kleintierfortpflanzung
und Dr. Daniel Koch, Abteilung Kleintierchirurgie

Nasaler Widerstand beim Hund: Reproduzierbarkeit der Rhinomanometrie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Natascha Nad

Tierärztin
von Winterthur, Schweiz

genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. Pierre M. Montavon, Referent
Prof. Dr. Hans Geyer, Korreferent

Zürich 2004

INHALTSVERZEICHNIS

1. Zusammenfassung/ Summary	2
2. Einleitung	4
3. Tiere, Material und Methode	6
4. Resultate	11
5. Diskussion	13
6. Literaturverzeichnis	16
7. Danksagung	18
8. Lebenslauf	19

1. ZUSAMMENFASSUNG

SUMMARY

2. EINLEITUNG

Die Ätiologie des brachycephalen Syndroms beim Hund ist nicht geklärt. Es wird spekuliert, dass ein erhöhter Nasenwiderstand die Ursache ist (Wykes, 1991; Orsher, 1993), wobei der endgültige Beweis jedoch noch aussteht. Man stellt sich vor, dass wegen dem erhöhten Nasenwiderstand verschiedene Weichteile im Bereich des oberen Atemtraktes bei Inspiration vom Luftstrom angesogen werden und die Atmung beeinträchtigen. Das brachycephale Syndrom beinhaltet als typische Befunde stenotische Nasenlöcher, vergrößerte Tonsillen, verlängertes Gaumensegel, evertierte Larynxtaschen, verengte Stimmritze und Larynxkollaps (Harvey, 1982; Leonard, 1957). Diese können einzeln oder in Kombination auftreten und sich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Veränderungen als leichtes Schnarchen, inspiratorischer Stridor oder im Extremfall als fatal ausgehender Erstickenfalls manifestieren.

Es existieren mehrere Arbeiten, bei denen verschiedene Atmungsparameter am Hund erhoben wurden. In einer frühen Studie wurde nachgewiesen, dass der physiologische Anteil des inspiratorischen Nasenwiderstandes am gesamten Atemwiderstand mit mindestens 68% am grössten ist (Ohnishi und Ogura, 1969). In einer anderen Studie wurde die tidal breathing flow - volume loop bei gesunden Hunden aufgezeichnet (Amis und Kupershoek, 1986a) und die Resultate mit denen verglichen, die an brachycephalen Hunden erhoben wurden (Amis und Kupershoek, 1986). Dabei zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Schlaufenform, der hauptsächlich auf die geringere Luftflussrate bei den Brachycephalen zurückzuführen war. Diese geringere Luftflussrate könnte Ausdruck des erhöhten Nasenwiderstandes sein, der für das brachycephale Syndrom verantwortlich gemacht wird.

Rhinomanometrie heisst die Methode für die Messung des nasalen Widerstandes. Dabei handelt es sich um eine Untersuchungsmethode, die seit Jahren in der humanen Rhinolaryngologie Anwendung findet. Die

Rhinomanometrie misst die Druckdifferenz, die bei der Atmung durch die Nase entsteht. Bei der posterioren Rhinomanometrie wird die Differenz zwischen den Druckwerten in der Atmungsmaske und im Nasopharynx bestimmt (Gehring et al, 2000; Silkoff et al, 1999). Bei der anterioren Rhinomanometrie dagegen werden die Messdaten für jede Nasenhälfte separat erhoben und verglichen.

Für die posteriore Rhinomanometrie wird dem Patienten in der Regel eine Atmungsmaske aufgesetzt, an welche ein Spirometer angeschlossen ist. Das Spirometer erfasst ultrasonographisch in kurzen Zeitabständen die nasale Luftflussgeschwindigkeit und gleichzeitig wird die Druckdifferenz zwischen den Nüstern und dem Nasopharynx gemessen wird.

Der Einsatz der Rhinomanometrie in der Humanmedizin zielt hauptsächlich darauf ab, die Beeinträchtigung des Luftflusses durch Pathologien der Nasengänge sowie konservative oder chirurgische Therapieerfolge zu objektivieren (Gehring, 2000; Cuddihy, 2003). Daneben wird sie zur Quantifizierung von allergischen Reaktionen (Haavisto, Sipila und Suonpaa, 1998), zum Nachweis reaktiver Schleimhautschwellungen im Provokationstest (Grutzenmacher et al., 2003) oder zur Untersuchung der Schlafapnoe benutzt (Virkkula, 2003).

Wir gehen davon aus, dass die rhinomanometrische Untersuchung beim Hund problemlos möglich ist, wurde diese Spezies doch in der Entwicklung der Methode (Ohnishi und Ogura, 1969; Amis et al., 1996) und Erforschung der Anwendungsmöglichkeiten (Haavisto, Sipila und Suonpaa, 1998; Grutzenmacher et al., 2003; Hagemann, Bauer und Costabel, 2002) häufig als Modell eingesetzt. Es liegt nahe, dass sich die Rhinomanometrie auch zur Untersuchung des Brachycephaliesyndroms eignet, vorausgesetzt, dass die Methode reproduzierbar ist. Beim Menschen wurde die Reproduzierbarkeit der Messmethode belegt (Silkoff et al., 1999), entsprechende Untersuchungen beim Hund stehen noch aus.

Das Ziel der vorliegenden Studie bestand darin, die posteriore Rhinomanometrie hinsichtlich Kurz- und Langzeitreproduzierbarkeit an einer Gruppe von Beaglehunden zu prüfen.

3. TIERE, MATERIAL UND METHODE

Tiere

Die Untersuchung wurde an 15 Beaglehunden durchgeführt¹. Davon waren 7 weiblich und 8 männlich kastriert, ihr Körpergewicht betrug 8.2 bis 16.5, durchschnittlich 11.4 kg. Sie waren 0.8 bis 10.2 Jahre, durchschnittlich 6.0 Jahre alt. Sie stammten aus der Pharmaindustrie und waren für kinetische Studien eingesetzt worden. Drei Wochen vor Versuchsbeginn wurden die Hunde in Hundestallungen mit Aussenausläufen untergebracht und mit einem Trockenfutter (Laborfutter 3356 Hund, Klibasa, Kaiseraugst) gefüttert. Wasser stand jederzeit ad libitum zur Verfügung. Die Hunde wurden als gesund beurteilt, nachdem bei der Allgemeinuntersuchung keine abnormen Befunde erhoben wurden, ihre Blutzellzahlen normal waren und die Parameter des Serum-Biochemieprofils (Bilirubin, Glukose, Harnstoff, Kreatinin, Protein, Albumin, Cholesterin, Alkalische Phosphatase, Amylase, ASAT, ALAT, Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphor) im Normalbereich lagen.

Vorbereitung der Hunde

Die Patienten wurden mit Buprenorphin (Temgesic®, 0.007 mg/kg KG) und Acepromazin (Prequillan®, 0.03 mg/kg KG), aufgezogen in eine Mischspritze, intramuskulär sediert. Eine Stunde danach wurde die Narkose mit Propofol (Propofol® 1%, Fresenius, 4 mg/kg iv) eingeleitet und nach

¹ *Tierversuche vom Veterinäramt des Kantons Zürich mit Bewilligungsnummern 25/2002 und 90/2003 genehmigt.

endotrachealer Intubation mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch im Verhältnis 3:2 unter Beimengung von 1-2 % Halothan aufrechterhalten.

Methode der Rhinomanometrie

Die Tiere wurden in Rückenlage auf dem Tisch fixiert und eine Atmungsmaske (Hundenarkosemaske, Provet AG, Gewerbestr. 1, 3421 Lyssach CH) über den Oberkiefer gestülpt, so dass der Dichtungsring dorsal über das Os nasale und im ventralen Bereich hinter die oberen Eckzähne zu liegen kam. Der Spalt zwischen dem Dichtungsring der Atmungsmaske und dem konkaven, harten Gaumen wurde mit Teigmasse (Mischung aus Mehl und Wasser) abgedichtet.

An der Atmungsmaske wurde das Spirometer (Exhalyzer®D, Eco Medics AG, Bubikonstr. 45, 8635 Duerten, CH) aufgesetzt, welches den Luftstrom ermittelte. Der Luftstrom, der in die Nüstern eingeblasen wurde, bestand aus gefilterter und druckreduzierter Normalluft aus dem hausinternen Druckluftsystem. Der entgegengesetzte Luftstrom wurde mittels Luftvakuumpumpe (Venturirohr) erzeugt. Mit einem hakenförmigen Metalllöffel wurde das Gaumensegel leicht nach rostral gezogen, um im Nasopharynx das ungehinderte Entweichen der Luft zu garantieren. Die eine Zuleitung zum Differenzdruckmesser war an diesem Instrument fixiert und kam während der Messung in den Nasopharynx zu liegen, die andere führte in die Narkosemaske. Durch manuelles Öffnen eines Ventils wurde die Nase mit langsam anschwellendem Luftstrom mit maximal 0.5 l/s resp. bis zu einer maximalen Luftdruckdifferenz von ca. 12 mbar durchströmt, danach wurde das Ventil langsam wieder zuge dreht. Die Daten beider Luftströmungsrichtungen entsprechen einem Messzyklus, wobei der erste Teil im Folgenden mit „Inspiration“ (in), der zweite Teil mit „Expiration“ (out) bezeichnet wird.

Der transnasale Druck und der Luftfluss (flow) wurde mit dem Computerprogramm (Spiroware®, Eco Medics AG, Bubikonerstr. 45, 8635 Duerten, CH) mit 200 Hz Abtastrate registriert und graphisch dargestellt.

Protokoll der Messungen

Die rhinomanometrische Untersuchung wurde bei allen Hunden zweimal im Abstand von 7 Tagen durchgeführt. Am Morgen des jeweiligen Messtages wurde das Rhinomanometer einmal kalibriert. Die Untersuchung eines Hundes an einem Messtag bestand aus drei Messungen. Zwischen den einzelnen Messungen wurde die Maske jeweils entfernt, neu aufgesetzt und abgedichtet. Die Aufzeichnung der drei Messungen dauerte rund 15 Minuten. Nach der letzten Messung wurde die Halothan- und Lachgaszufuhr gestoppt und die Hunde extubiert, sobald der Schluckreflex wieder vorhanden war.

Berechnung der individuellen physikalischen Nasenparameter

Die Druck-flow-Relation (Abb. 1) wurde mittels potentieller Approximation für jede Messung in eine mathematische Beschreibung der Form

$$(1) \quad \Delta P = q_0 \cdot \text{flow}^{x_0}$$

überführt, wobei q_0 der Widerstandsbeiwert und x_0 der Anstiegsfaktor ist. Der Faktor ist $x_0=1$ für laminare Strömung und geht gegen $x_0=2$ für zunehmend turbulente Strömung.

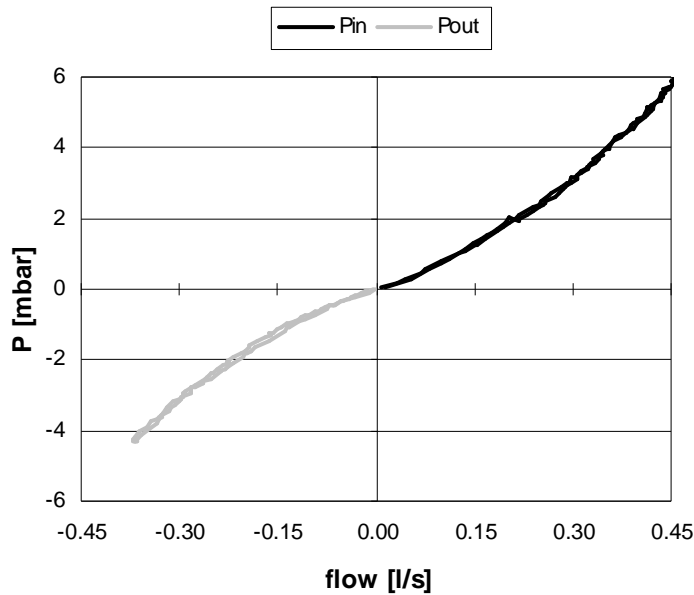


Abb. 1

Druck-flow Zusammenhang bei „Inspiration“ (P_{in}) respektive „Expiration“ (P_{out}). Die potentielle Approximation ergab: $P_{in} = 15.01 \cdot \text{flow}^{1.28}$ resp. $P_{out} = 12.6 \cdot \text{flow}^{1.20}$. (Originalkurve eines Beagles mit 14,9 kg KG und somit einem metabolischen flow von 0.14l/s).

Um die spirometrischen Daten vergleichbar zu machen, wurde für jeden Hund ein individueller, auf sein metabolisches Körpergewicht ($=KG^{0.75}$) angepasster Maximalflow in Ruhe berechnet. Der mittlere O_2 -Bedarf eines Hundes beträgt $0.014 \cdot KG^{0.75}$ l/min. (Gros, 2000). Bei einem mittleren Unterschied der O_2 -Konzentration zwischen Ein- und Ausatemungsluft von 4 % resultiert somit ein Atemluftbedarf von $0.35 \cdot KG^{0.75}$ l/min. Unter der Annahme einer sinusförmigen Atmungskurve ergibt sich für die Einatmung (= 50% eines Atmungszyklus) ein Luftflussspitzenwert von:

$$(2) \quad \text{met.flow} = \pi/2 \cdot 0.012 \cdot KG^{0.75} = 0.018 \cdot KG^{0.75} \text{ (l/s)}$$

Der transnasale Druckunterschied P_{met} beim Spitzenwert des metabolischen flows (flow_{met}) errechnet sich mit dem metabolischen flow aus Gleichung 2.

$$(3) \quad P_{met} = q_o \cdot \text{flow}_{met}^{x_0}$$

Der zugehörige Nasenwiderstand ist

$$(4) \quad Q_{\text{met}} = P_{\text{met}} / \text{flow}_{\text{met}}$$

Im folgenden Text sind mit Q und P stets die metabolischen Werte Q_{met} resp. P_{met} gemeint.

Auswertung

Für die inspiratorischen und expiratorischen Werte P und Q wurden deskriptive statistische Parameter ermittelt. Die inspiratorischen und expiratorischen Werte wurden auf Übereinstimmung geprüft (t-Test).

Mittels hierarchischer Varianzanalyse (Modell: $y_{ijr} = \mu + \text{Hund}_i + \text{Tag}_{ij} + e_{ijk}$, $i=1..15$, $J=1..2$, $k=1..3$) wurde untersucht, ob sich die Daten der beiden Messtage unterscheiden. Dabei wurden der Einflussfaktoren Hund sowie Tag untersucht und die wiederholten Messungen am gleichen Tag sind im Fehler Term enthalten.

Für die Evaluation der kurzfristigen Reproduzierbarkeit innerhalb der Messtage wurde für jeden Hund die Differenz zwischen den Messungen eins und drei des zweiten Messtages ausgewertet. Für die Prüfung der Langzeitreproduzierbarkeit zwischen den Messtagen wurden jeweils die Werte der dritten Messungen der beiden Messtage benutzt. Durch die Analyse dieser Differenzen reduziert sich die Variabilität ausschliesslich auf die Faktoren Tag resp. Messungen; das individuelle Niveau der Hunde entfällt. Aus diesen Differenzen wurden die mittleren Differenzen (mean diff \pm sd) und das zugehörige 95% Vertrauensintervall ($\pm t_{(0.05;DF)} \times \text{s.e.m.}$) berechnet. Mittels Einstichproben t-Test wurde die Hypothese mean diff = Null geprüft. Ausserdem wurde das 95% Toleranzintervall (T.I. = $\pm t_{(0.05;DF)} \times \text{sd}$) für eine Einzelbeobachtung berechnet (Bland und Altman,1986). Das Signifikanzniveau betrug 5%.

4. RESULTATE

Für alle Messungen an beiden Messtagen (n=90) betragen die Mittelwerte (\pm sd) bei „Inspiration“ P_{in} 1.62 ± 0.50 mbar, Q_{in} 14.7 ± 4.9 mbar/l/s; bei „Expiration“ P_{out} 1.83 ± 0.62 resp. Q_{out} 16.4 ± 5.6 mbar/l/s. Es bestanden hundespezifische Niveaus in allen betrachteten Parametern. Bei 10 von 15 Hunden betrug die Spannweite über alle sechs Messungen zwischen dem minimalen und maximalen P-Wert weniger als 1mbar (Abb. 3).

Die hierarchischen Varianzanalysen zeigen, dass die Mittelwerte für P_{in} , P_{out} , Q_{in} und Q_{out} signifikant verschieden sind für die beiden Messtage (Abb. 2). In- und expiratorische Werte für P und Q unterscheiden sich signifikant, wobei dieser Unterschied am Tag 2 mit P_{out-in} 0.29mbar und Q_{out-in} 2.41mbar/l/s etwa doppelt so gross und signifikant verschieden war wie am Tag 1 mit P_{out-in} 0.12mbar und Q_{out-in} 1.13mbar/l/s.

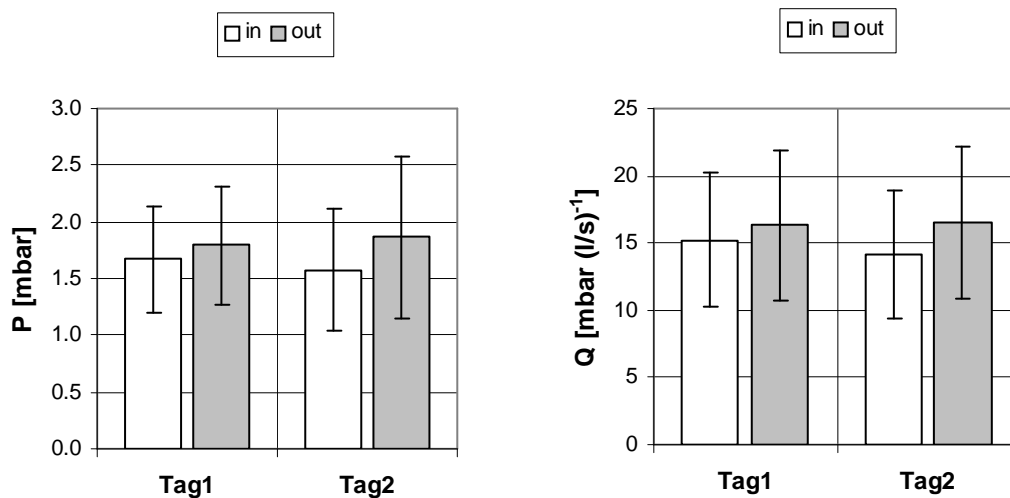


Abb. 2

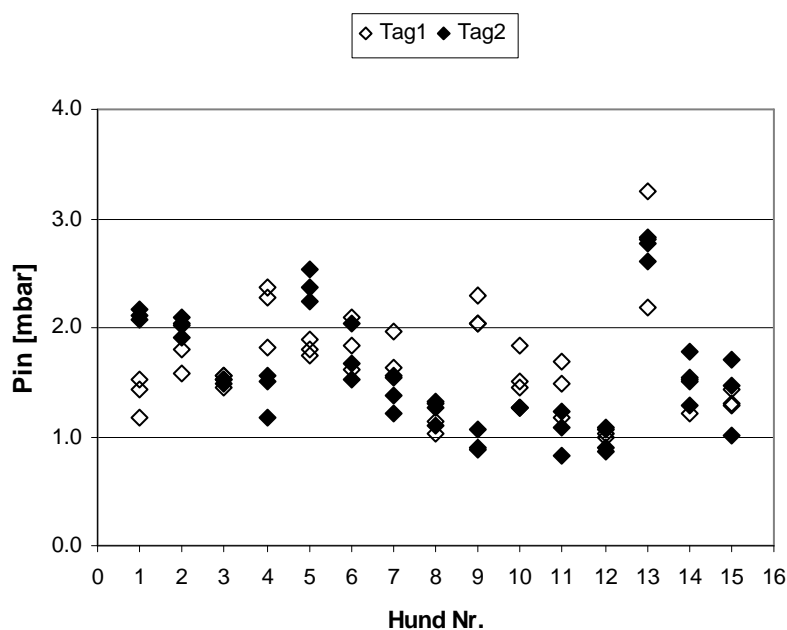
Transnasale Druckdifferenz (dP) und Nasenwiderstand (Q) bei 15 Hunden, die an den Messtagen 1 und 2 je dreimal gemessen wurden. (Mittelwert \pm s, n=45)

Die Analyse der Intratag-Variabilität zeigte für die mittleren Differenzen (\pm sd) der Messungen Tag2_(M1-M3) (n=15) mit P_{in} 0.09 ± 0.26 mbar, P_{out} 0.05 ± 0.24 mbar und mit Q_{in} 1.11 ± 2.61 mbar (l/s)⁻¹ respektive Q_{out}

$0.71 \pm 2.31 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$ keine statistische Abweichungen von Null. Dabei waren die Toleranzintervalle (95%) für wiederholte Messungen am gleichen Tag für $P_{in} \pm 0.57 \text{ mbar}$, $P_{out} \pm 0.51 \text{ mbar}$ und für $Q_{in} \pm 5.6 \text{ mbar/l/s}$, $Q_{out} \pm 5.0 \text{ mbar/l/s}$.

Die Intertag-Variabilität abgeschätzt aus den mittleren Differenzen (\pm sd) der Messungen $3_{(T1-T2)}$ ($n=15$) zwischen den Tagen 1 und 2 betragen bei $P_{in} 0.24 \pm 0.52 \text{ mbar}$, $P_{out} 0.04 \pm 0.75 \text{ mbar}$ und bei $Q_{in} 2.47 \pm 5.0 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$, $Q_{out} 0.88 \pm 7.1 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$ und wichen statistisch nicht von Null ab. Dabei waren die Toleranzintervalle (95%) für wiederholte Messungen zwischen den Tagen für $P_{in} \pm 1.12 \text{ mbar}$, $P_{out} \pm 1.60 \text{ mbar}$ und für $Q_{in} \pm 10.7 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$ resp. $Q_{out} \pm 15.1 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$.

Die individuellen Q-Werte fielen bei kleineren Hunden tendenziell



größer aus (Abb.4) Diese Beobachtung traf für die P-Werte nicht zu.

Abb. 3

Individuelle Variabilität der transnasalen Druckdifferenzen der 15 Hunde während der Inspiration am gleichen respektive an verschiedenen Messtagen.

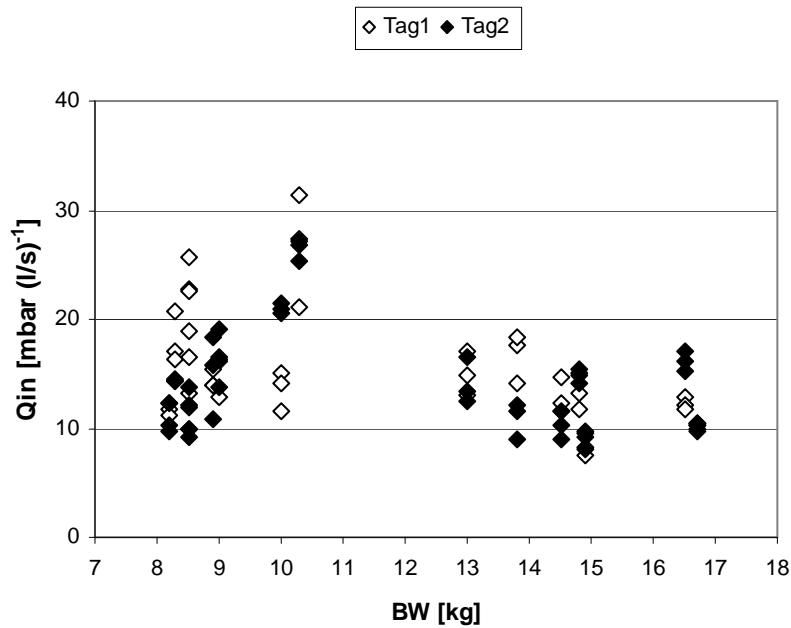


Abb.4 Individueller Nasenwiderstand von 15 Hunden während der Inspiration in Abhängigkeit vom Körpergewicht (BW).

5. DISKUSSION

Die posteriore Rhinomanometrie bei spontaner Atmung setzt voraus, dass ein Referenzdruck im Nasopharynx gemessen wird. Dies würde bedeuten, dass eine Drucksonde im Nasopharynx platziert und die Messung bei geschlossenem Maul und aufgesetzter Atmungsmaske durchgeführt werden müsste, was am wachen Hund nicht möglich ist. Die Untersuchung musste deshalb unter Narkose und künstlichen Bedingungen erfolgen. Dies hatte den Vorteil, dass die physikalischen Parameter der Nase isoliert, ohne Beeinträchtigung durch Spontanatmung oder allfällige Weichteilverlagerungen im Pharynx, gemessen werden konnten. Als Nachteil muss jedoch erwähnt werden, dass bei unserer Versuchsanordnung die Inspiration durch Einblasen und die Expiration durch Absaugen von Luft via Atmungsmaske simuliert wurde. Die Druckverhältnisse sind demnach umgekehrt im Vergleich zur

Spontanatmung. Nachdem eine Studie bei Hunden zeigte, dass sich die Luftflüsse durch die Nase bei umgekehrten Atemdruckverhältnissen nicht ändern (Dawes, 1952), kann man annehmen, dass dies auch für die Parameter Druck und Widerstand gilt. Tatsächlich sind die registrierten Druckwerte mit 1.5 bis 2.0 mbar ähnlich wie die Resultate von zwei vergleichbaren Studien an Hunden, bei denen die Luftichtung und die Druckverhältnisse dem physiologischen Atmungszyklus entsprachen (Ohnishi et al., 1971; Amis et al., 1996).

Um die Parameter von Hunden unterschiedlicher Körpergrößen miteinander vergleichbar zu machen, wurde der Sauerstoffbedarf im Ruhezustand auf das metabolische Körpergewicht umgerechnet und dieses als Ausgangsbasis für die Berechnungen des metabolischen Luftflusses sowie für den transnasalen Druck und den Nasenwiderstand benutzt. Zur Berechnung wurde der maximale Wert des Luftflusses bei Inspiration eingesetzt. Dies deshalb, weil hier die grössten Unterschiede zwischen normocephalen und brachycephalen Hunden zu erwarten wären, wenn die Hypothese zutrifft dass die Weichteilverlagerungen beim Brachycephalysyndrom auf den erhöhten Nasenwiderstand zurückzuführen sind. Für alle 90 Messungen an beiden Messtagen lagen die Mittelwerte des Nasendruckes P bei „Inspiration“ mit $P_{in} = 1.62 \text{ mbar}$ signifikant tiefer als bei „Expiration“ mit $P_{out} = 1.83$. Das selbe trifft auch für die jeweiligen Mittelwerte des Nasenwiderstandes $Q_{in} = 14.7 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$; $Q_{out} = 16.4 \text{ mbar (l/s)}^{-1}$ zu. Dieses Resultat ist insofern überraschend, als die Nase mit ihrer knöchernen Grundlage und kaum verschiebbaren Schleimhaut ein relativ starres Hohlorgan darstellt und man daher annehmen würde, dass die Richtung des Luftflusses in Bezug auf den transnasalen Druck und Nasenwiderstand keine Rolle spielt. Ein methodischer Unterschied zwischen Inspiration und Expiration besteht sicher darin, dass sich der Druck in der Atmungsmaske beim Anfluten von Luft rascher aufbaut als der Unterdruck beim Ansaugen von Luft. Allerdings haben wir keine Erklärung dafür, auf welchem Weg sich dieser Unterschied in höheren expiratorischen P und Q Werten manifestieren könnte.

Der Vergleich der beiden Parameter P und Q an den zwei Messtagen, zeigt keinen Unterschied. Aus der Tatsache, dass die mittleren Differenzen der P- und Q-Werte der 15 ersten und letzten Messungen am Tag2 nicht von Null abweichen, schliessen wir auf eine befriedigende Kurzzeitreproduzierbarkeit der Messmethode. Bei 66% der Hunde liegt die Bandbreite der Druckwerte innerhalb von 1mbar. Bei Betrachtung der P-Werte, die an den beiden Messtagen gemessen wurden (Abb. 2), fallen individuell unterschiedliche Messwertbereiche auf. Offenbar lassen sich auch Hunde der gleichen Rasse mit adspektorisch sehr ähnlicher Nasenform durch rhinomanometrische Untersuchungen genauer unterscheiden.

Auch hinsichtlich der Langzeitreproduzierbarkeit fiel das Resultat zufriedenstellend aus. Die mittleren Differenzen der P- und Q-Werte zwischen Tag eins und Tag zwei wichen auch hier statistisch nicht von Null ab. Allerdings ist festzuhalten, dass der individuelle Streubereich der Resultate von verschiedenen Tagen grösser ist als vom gleichen Tag. Dies könnte auf Umgebungsfaktoren wie z.B. Luftdruck, Temperatur oder Luftfeuchtigkeit zurückzuführen sein, welche den Zustand der Nasenschleimhaut beeinflussen können.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die rhinomanometrische Untersuchung beim Hund sowohl im Kurz- wie auch im Langzeitversuch als reproduzierbare Methode bewährt hat.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Wykes PM, Brachycephalic airway obstructive syndrome. *Probl Vet Med*, 1991. **3**(2): 188-197..
2. Orsher RJ, Brachycephalic airway disease, in *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*, J. Bojrab, Editor. 1993. 25-31
3. Harvey CE, Upper airway obstruction surgery 1: Stenotic nares surgery in brachycephalic dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 1982. **18**:535-537.
4. Leonard HD, Eversion of the lateral ventricles of the larynx in the dog. *J Am Vet Med Assoc*, 1957. **13**: 83-84..
5. Ohnishi T and Ogura JH, Partitioning of pulmonary resistance in the dog. *Laryngoscope*, 1969; **79**: 1847-1878
6. Amis, TC and Kurpershoek C, Tidal breathing flow-volume loop analysis for clinical assessment of airway obstruction in conscious dogs. *Am J Vet Res*, 1986. **47**(10): 1002 - 1006.
7. Amis, TC and Kurpershoek C, Pattern of breathing in brachycephalic dogs. *Am J Vet Res*, 1986; **47** (10), 2200-4
8. Gehring JM, Garlick SR, Wheatley JR et al., Nasal resistance and flow resistive work of nasal breathing during exercise: effects of a nasal dilator strip *J Appl Physiol*. 2000;**89**:1114-1122.
9. Silkoff PE, Chakravorty S, Chapnik J, et al. Reproducibility of acoustic rhinometry and rhinomanometry in normal subjects. *Am J Rhinol* 1999 Mar-Apr; **13**(2):131-5
10. Cuddihy PJ and Eccles R, The use of nasal spirometry as an objective measure of nasal septal deviation and the effectiveness of septal surgery, *Clin. Otolaryngol*. 2003; **28**, 325-330
11. Haavisto L, Sipila J, Suonpaa J, Nonspecific nasal mucosal reactivity, expressed as changes in nasal airway resistance after bilateral saline provocation. *Am J Rhinol.*, 1998 Jul-Aug; **12**(4):275-8
12. Grutzenmacher S, Mlynski G, Mlynski B, et al. Objectivation of nasal swelling—a comparison of four methods. *Laryngorhinootologie*. 2003 Sep; **82**(9); 645-9
13. Virkkula P, Maailta P, Hytonen M, et al., Nasal obstruction and sleep-disordered breathing: the effect of supine body position on nasal measurements in snorers. *Acta Otolaryngol.*, 2003 Jun; **123**(5):648-54
14. Hagemann H, Bauer PC, Costabel U, Comparability of various measurement methods in nasal provocation with allergens, *Pneumologie*, 2002; **56**(6):363-8
15. Amis TC, O'Neill N, Van Der Touw T, et al. Supraglottic airway pressure-flow relationships during oronasal airflow partitioning in dogs, *J Appl Physiol* 1996; **81**(5), 1958-1964
16. Ohnishi T, Ogura JH, and Nelson JR, Effects of nasal obstruction upon the mechanics of the lung in the dog. *Laryngoscope*, 1971; **81**: 220-225.
17. Gros G, Atmung. In: *Physiologie der Haustiere*, W. von Engelhardt und G. Breves (Hrsg.), Enke Verlag, Stuttgart 2000, 217-253

18. Bland JM and Altman DG, , Statistical Methods for Assessing Agreement between two Methods of Clinical Measurement, *The Lancet*, 1986 February 8; 307-310
19. Knecht CD, Upper airway obstruction in brachycephalic dogs. *Comp Cont Educ Pract Vet*, 1979. **1**: 25-30
20. Dawes JDR, The course of the nasal airstreams. *J Laryngol Otol*, 1952. **66**: p. 583-593.

7. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen herzlichst bedanken, die zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen haben. Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. Pierre M. Montavon für die Übernahme des Referats.

Herrn Prof. Dr. Hans Geyer für die Übernahme des Korreferats.

Herrn Dr. Daniel Koch für die Überlassung des interessanten Themas und für die kompetente, fachliche und tatkräftige Unterstützung und Leitung; sogar an Wochenenden.

Frau PD Dr. Susi Arnold für die kompetente fachliche und freundschaftliche Leitung, ihre grosse Motivation und unerschütterliche, gute Laune.

Herrn El. Ing. HTL Thomas Wiestner für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung und allen technischen Angelegenheiten.

Frau M. Roos für die Unterstützung in der Statistik.

Aaron Balli für die Mithilfe bei den Versuchen und seine ehrliche Hilfsbereitschaft bei allen technischen und sonstigen Fragen.

meiner Mutter und Schwester, für die liebevollen und aufmunternden Worte und dass sie immer für mich da waren.

und letztendlich meinem Partner Gabriele für die immer währende, liebevolle Unterstützung, in guten wie in schlechten Zeiten.

8. LEBENSLAUF

Name Natascha, Nad
Geburtsdatum 9. Februar 1974
Geburtsort Zürich
Nationalität Schweizerin
Heimatort Winterthur

1981 – 1987 Primarschule in Oberwinterthur, Schweiz
1987 – 1990 Sekundarschule in Oberwinterthur, Schweiz
1990 – 1996 Wirtschaftsgymnasium Büelrain, Winterthur, Schweiz -
Maturität TypE
1992 - 1993 College of Opotiki, Eastern Bay of Plenty, Neuseeland –
Austauschjahr
1996 – 2002 Studium der Veterinärmedizin an der Universität Zürich,
Schweiz
2002 Staatsexamen an der Universität Zürich - Veterinärmed.
Fakultät, Schweiz
2003 – 2004 Internship der Kleintierchirurgie (Chirurgie, Medizin,
Radiologie, Anästhesie, Neurologie, Ophthalmologie,
Gynäkologie), Universität Zürich - Veterinärmed. Fakultät

Praktika in den Jahren 1995 - 2002

England Dimples Lane Veterinary Practice, Gemischtpraxis, §
Garstang, Preston, UK von 1995 – 1999 insgesamt 12
Monaten Praktikum bei Dr. Graham Shepherd
USA A&M University, Department of Veterinary Medicine,
College Station, TX,USA, Praktikum von Aug. – Okt.2000
(Abteilungen Kleintierchirurgie und Neurologie,
Pferdechirurgie, Zoologie)
Schweiz Praxis Dr. Büchi, Neftenbach, ZH – Gross- und
Kleintierpraktikum, vier Wochen
Spätdienst an der Universität Zürich - Veterinärmed.
Fakultät, Abteilung Kleintiermedizin und Chirurgie,
(1 Abend pro Woche und 1 Sonntag pro Monat),
während zweier Jahre

27.4.2004