



Veterinært Kandidatspeciale (30 ECTS)

Charlotte Mørck Andersen (JWM500)

Tine Marx (TMC205)

Diskusprolaps hos gravhunde

Incidens studie og follow-up studie på rygfotoografering og brugen af K-status og indekstal

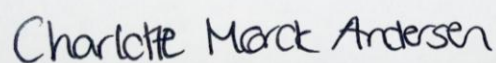


Hovedvejleder:
Merete Fredholm

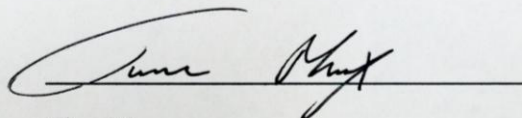
Medvejledere:
Thomas Mark & Helle Friis Proschowsky

Afleveret den:
30/06/2014

Institutnavn: Institut for Klinisk Veterinær – og Husdyrvidenskab
Sektion: Sektion for Husdyrgenetik, Bioinformation og Avl
Name of department: Department of Veterinary Clinical and Animal Sciences
Section: Section for Animal Genetics, Bioinformatics and Breeding
Forfatter(e): Charlotte Mørck Andersen
Tine Marx
Titel og evt. undertitel: Diskusprolaps hos gravhunde;
Incidens Studie og Follow-up Studie på rygfotoografering og brugen af K-
status og indekstal
Title / Subtitle: Intervertebral Disc Herniation in Dachshunds;
An Incidens Study and a Follow-up Study on spinal radiographic
examination and the use of the number of intervertebral calcified discs
and the breeding value
Emnebeskrivelse: Udarbejdelse af to cross-sectional studier til at klarlægge incidensen af
diskusprolaps i den danske gravhundepopulation, dels at vurdere
effekten af rygfotoografering og brugen af K-status samt indekstal, som
indikator i forhold til risikoen for at udvikle diskusprolaps.
Vejleder: Merete Fredholm, Professor og Cand.Med.Vet, dyrlæge
Medvejledere: Thomas Mark, Lektor
Helle Friis Proschowsky, Cand.Med.Vet, dyrlæge og Specialkonsulent
hos Dansk Kennel Klub
Afleveret den: 30. juni 2014



Charlotte Mørck Andersen



Tine Marx

Forsidereference, foto: fotografi af Susanne Staal.

Forord

Dette veterinære speciale er udarbejdet i forbindelse med den afsluttende eksamen i veterinærmedicin ved Institut for Klinisk Veterinær- og Husdyrvidenskab, Sektion for Husdyrgenetik, Bioinformation og Avl ved Københavns Universitet. Specialet sigter mod at videregive information om forekomsten af diskusprolaps hos gravhunde og lidelsens påvirkning af hunden, samt give en beskrivelse af Dansk Kennel Klubs avlsprogram og anvendelse af K-status og indekstal i forbindelse hermed. Specialet henvender sig til såvel gravhundejere, kenneler, dyrlæger samt andre med interesse herfor.

I forbindelse med udarbejdelsen af specialet skal professor og dyrlæge Merete Fredholm have en meget stor tak for kyndig vejledning, fantastisk support, et stort engagement og unik hjælpsomhed. Vores medvejleder, lektor Thomas Mark skal ligeledes have tak for hans hjælp med statistik og hans interesse for projektets statistiske resultater.

Derudover har Christian Norre og Mikkel Bruun Svendsen været en uvurderlig hjælp i forbindelse med behandling af datamateriale og statistisk analyse.

En stor tak rettes tillige til Helle Friis Proschowsky for hendes uvurderlige indsats, der har været med til at muliggøre dette projekt, support i forhold til adgang til Dansk Kennel Klub og Hundeweb, baggrundsviden om gravhunde og hele avlsprogrammet samt hurtigt svar på de spørgsmål, der er opstået undervejs.

Endvidere har vi modtaget en afgørende økonomisk støtte til projektet fra Dansk Kennel Klub og Dansk Gravhundeklub, og der skal derfor rettes en meget stor tak til disse to klubber. Yderligere rettes en stor tak til Gitte Muldkjær og Sussie Hansen for en uvurderlig støtte, hjælp med videregivelse af datamateriale samt gode råd.

Endnu en tak går til hele personalet på Instituttet for hjælp med diverse opgaver herunder frankering, pakning og modtagelse af spørgeskemaer.

Yderligere skal der lyde en stor tak til Kevin Byskov for blandt andet velvilligt at have stille diverse grafer til rådighed.

Vi er meget taknemmelige for det store engagement, der har været blandt de adspurgte gravhundejere og avlere og for den, tid de har brugt på besvarelse af de udsendte spørgeskemaer samt telefoniske opkald. Uden hjælp fra de pågældende hundeejere og avlere havde dette studie ikke været muligt at gennemføre.

Afslutningsvis skal de tre, som har hjulpet med korrekturlæsning af specialet have stor tak; Anne Margrethe Andersen, Hanne Kirkegaard Rasmussen og Sabine Förderer.

Abstract

Purpose: The purpose of this study was to clarify the incidence of disk herniation in the Danish Dachshund population and to evaluate the effect of spinal radiographic examination and the use of the number of intervertebral calcified discs and breeding value, as an indicator in relation to the risk of developing disc herniation.

Design: Two cross-sectional studies.

Material: In the first study a number of 757 Dachshunds born and pedigreed in the Danish Kennel Club in the years 2002-2004 were randomly selected. In the second study all 153 pedigreed Dachshunds examined radiographically in the years 2004-2006 were selected.

Method: Data is based on a quantitative analysis, based on questionnaires. The data is used to calculate a P-value, the Relative Risk (RR) and the Odds Ratio (OR). Multiple logistic regression, where also carried out to evaluate the status of disc herniation as response to several explanatory variables, including hair-coat, sex, use and neutralization.

Results: In the Danish population of Dachshunds the incidence of disc herniation is estimated at 16.0 %; 17.43 % and 21.57 % for wire-, long- and short-haired Dachshunds respectively. The incidence is not significantly different between the different hair-coats ($P > 0.05$). Between dogs diagnosed with disc herniation 44 % have been euthanized due to disc herniation.

Among the parameters investigated only the use of the dog is found to be significant, and so family-dogs has a significantly higher incidence of disc herniation compared to working dogs ($P = 0.03$). When considering the three types of hair-coat separately, only the use of the short-haired Dachshunds is found significant ($P_{\text{wirehaired}} = 0.88$; $P_{\text{longhaired}} = 0.58$ and $P_{\text{shorthaired}} = 0.003$). In this study no significant difference was found in the incidence of herniated discs in response to sex ($P_{\text{wirehaired}} = 0.65$; $P_{\text{longhaired}} = 0.10$; $P_{\text{shorthaired}} = 0.73$) or sterilization ($P = 0.93$).

Dogs with ≥ 5 calcifications have more than 11 times higher risk of developing disc herniation compared to dogs with < 5 calcifications. Dogs with an index < 100 have more than 15 times higher risk to develop disc herniation compared with dogs with an index of ≥ 100 . All dogs with 0 calcifications have an index > 100 and no dogs with 0 calcified discs have developed disc herniation. All dogs with 1 calcification have an index of ≥ 100 and only 1 has developed disc herniation. For dogs with 5 calcified discs an equal number have been diagnosed with disc herniation and evaluated clinically asymptomatic. For dogs with > 5 calcifications no dogs have an index > 100 , and in this group, only 2 out of 19 Dachshunds are evaluated clinically asymptomatic.

Conclusion: Disc herniation is a significant problem in Dachshunds. It is shown that both the number of calcified discs as well as the breeding value are good indicators in relation to the risk of developing disc herniation. The breeding value, however, has the advantage of giving an indication towards the risk for offsprings developing disc herniation, while the number of calcified discs is a good indicator on the actual dog, but can first be determined when the dog is at least 24 months old.

Resumé

Formål: Formålet med dette projekt er dels at klarlægge incidensen af diskusprolaps i den danske gravhundepopulation, dels at vurdere effekten af rygfotoografering og brugen af K-status samt indekstal, som indikator i forhold til risikoen for at udvikle diskusprolaps.

Design: To "cross-sectional" studier.

Materiale: Til det ene studie er tilfældigt udvalgt 757 gravhunde født og stambogsført i Dansk Kennel Klub i år 2002-2004, og til det andet studie er valgt alle 153 stambogsførte gravhunde rygfotograferet i år 2004-2006.

Metode: Data bygger på en kvantitativ analyse, hvor der er udsendt spørgeskemaer. Til databehandling er beregnet P-værdi, Relativ Risiko (RR) og Oddsratio (OR). Der er ligeledes foretaget multipel logistisk regression, hvor status for diskusprolaps er sat som responsvariabel og der samtidigt tages højde for flere forklarende variabler, herunder hårlagsvariant, køn, anvendelse og neutralisation.

Resultater: Incidensen af diskusprolaps blandt gravhunde er i dette studie fundet til 16,0 %, 17,43 % og 21,57 % for henholdsvis ru-, lang- og korthårede gravhunde. Incidensen er ikke signifikant forskellig hårlagsvarianterne imellem ($P > 0,05$). Af hunde, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps, er 44 % aflivet som følge af diskusprolaps.

Blandt de undersøgte parametre er kun anvendelsen fundet signifikant, således at familiehunde har en signifikant højere forekomst af diskusprolaps i forhold til brugshunde ($P = 0,03$). Ved individuelle beregninger af de tre hårlagsvarianter er det imidlertid kun blandt de korthårede gravhunde, at der findes en signifikant forskel ($P_{\text{ruhåret}} = 0,88$; $P_{\text{langhårede}} = 0,58$ og $P_{\text{korthårede}} = 0,003$). Der er i dette studie ikke fundet signifikant forskel i forekomsten af diskusprolaps, som respons på køn ($P_{\text{ruhårede}} = 0,65$; $P_{\text{langhårede}} = 0,10$; $P_{\text{korthårede}} = 0,73$) eller sterilisation ($P = 0,93$).

Gravhunde med ≥ 5 calcifikationer har over 11 gange større risiko for at udvikle diskusprolaps i forhold til gravhunde med < 5 calcifikationer. Ligeledes har gravhunde med et indekstal < 100 over 15 gange større risiko for at udvikle diskusprolaps end gravhunde med et indekstal på ≥ 100 . Gravhunde med 0 calcifikationer har alle et indekstal > 100 og ingen har udviklet diskusprolaps, og af gravhunde med 1 calcifikation har alle hundene et indekstal ≥ 100 og blot 1 har udviklet diskusprolaps. For gravhunde med 5 calcifikationer er lige mange hunde diagnosticeret med diskusprolaps som vurderet klinisk symptomfrie. Blandt gravhunde med > 5 calcifikationer har alle et indekstal < 100 , og i denne gruppe er alene 2 ud af 19 gravhunde vurderet klinisk symptomfrie.

Konklusion: Diskusprolaps er et væsentligt problem hos gravhunde. Det er påvist, at såvel antallet af calcifikationer som hundenes indekstal er en god indikator i forhold til risikoen for at udvikle diskusprolaps. Indekstallet har imidlertid den styrke, at man allerede ved udvælgelse af forældredyr har en indikation for afkommets rygstatus, mens antallet af calcifikationer først bestemmes, når gravhunden (afkommet) er minimum 24 måneder gammel.

Indholdsfortegnelse

1	Indledning	1
1.1	Afgrænsning	3
1.2	Opgavens opbygning.....	3
2	Anatomi og fysiologi	4
3	Hypochondroplastiske racer	8
4	Chondroplastiske racer	8
5	Diskusprolaps	9
5.1	Ætiologi.....	9
5.2	Patogenese.....	11
5.2.1	Hansen type 1 og Hansen type 2	11
5.2.2	Degeneration af de intervertebrale disks	11
5.2.3	Chondroplastiske racer	12
5.2.4	Hypochondroplastiske racer	12
5.2.5	Forskel på opbygningen af IVD.....	13
5.3	Epidemiologi.....	13
5.3.1	Incidens	13
5.3.2	Alder.....	14
5.3.3	Køn	15
5.3.4	Racedisponering.....	15
5.3.5	Hårlags- og størrelses-prædisponering	16
5.4	Kliniske fund	16
5.4.1	Sammenligning af Hansen type 1 og Hansen type 2	16
5.4.2	”Upper Motor Neuron” og ”Lower Motor Neuron”	17
5.4.3	Cervical diskusprolaps	17
5.4.4	Thorakolumbal diskusprolaps	18
5.5	Diagnostisering	19
5.6	Behandling	20
5.7	Prognose	21
6	Avlsprogram	22
7	Materiale og metode	31
7.1	Dataindsamling.....	31
7.1.1	Incidens studiet.....	31
7.1.2	Follow-up studiet.....	32
7.1.3	Fremsendelse og opfølgning på spørgeskemaer	33
7.2	Databehandling	33
7.2.1	Incidens studiet.....	34
7.2.2	Follow-up studiet.....	35

8	Resultater	36
8.1	Incidens studiet	36
8.1.1	Incidens af diskusprolaps	36
8.1.2	Alder ved diskusprolapsdiagnose	37
8.1.3	Aflivede hunde.....	37
8.1.4	Diskusprolaps som respons på anvendelse	37
8.1.5	Diskusprolaps som respons af køn	39
8.1.6	Forekomst af diskusprolaps hos intakte tæver.....	40
8.1.7	Multipel logistisk regression	41
8.2	Follow-up studiet	42
8.2.1	Forekomst af diskusprolaps i forhold til calcifikationer.....	42
8.2.2	Forekomst af diskusprolaps i forhold til indekstal	43
	Diskussion	47
9	Perspektivering	53
10	Konklusion	55
11	Bilag	56
11.1	Bilag 1: Brev til gravhundejere i incidens studiet	56
11.2	Bilag 2: Spørgeskema til gravhundejere i incidens studiet	57
11.3	Bilag 3: Brev til gravhundejere i follow-up studiet.....	60
11.4	Bilag 4: Spørgeskema til gravhundejere i follow-up studiet	61
11.5	Bilag 5: Baggrundsnotat til Sundhedsudvalget	64
11.6	Bilag 6: DKK Basis og Basis Plus stambøger	69
11.7	Bilag 7: Hypoteser	70
11.8	Bilag 8: Tabeller	72
12	Referenceliste	73



1 Indledning

Diskusprolaps er en hyppig årsag til smerte og neurologiske dysfunktioner hos hunde (Lappalainen *et al.* 2001; Mogensen *et al.* 2011). Lidelsen kan opstå akut eller over længere tid. Ved diskusprolaps ses en udposning på eller ruptur af en af diskene mellem rygsøjlels hvirvler, hvilket kan forårsage tryk på rygmarven (Hansen 1952; Roberts 1996; LeCouteur & Grandy 2005a). I nogle tilfælde er diskusprolaps subklinisk og opdages aldrig, mens alvorligere tilfælde kan være meget smertefulde og invaliderende for hunden (Bray & Burbidge 1998b; Jensen *et al.* 2008).

Alle hunderacer kan få diskusprolaps, men de hypochondroplastiske racer, som gravhunde hører under, har større risiko for at udvikle diskusprolaps (Hansen 1952; Hoerlein 1953). Dette skyldes en degenerativ tilstand i de intervertebrale disks, som bevirker, at diskene degenererer og derved lettere beskadiges. Svært degenererede disks calcificerer, hvilket kan ses på røntgen (Stigen 1996; Jensen & Arnbjerg 2001; Stigen & Kolbjørnsen 2007; Nørgaard *et al.* 2012).

Lidelsen er et særligt stort problem blandt gravhunde, hvor der ses 10-12 gange så mange tilfælde af diskusprolaps i forhold til andre hunderacer, der ikke er prædisponeret for denne lidelse (Goggin *et al.* 1970; Priester 1976; Bray & Burbidge 1998; Bergknut *et al.* 2013). De fleste tidligere studier om diskusprolaps hos gravhunde har fundet en incidens på omkring 20 % (Priester 1976; Ball *et al.* 1982), men forekomsten af diskusprolaps hos gravhunde varierer blandt de forskellige hårlagsvarianter og avlslinier (Stigen 1991). Endvidere har tidligere studier vist en genetisk sammenhæng, således at hunde, der er født af forældre, som har haft diskusprolaps, også oftere får diskusprolaps end hunde født af forældre, som ikke er ramt af lidelsen (Ball *et al.* 1982). Endelig har Stigen og Christensen (1993) fundet, at hunde med calcifikationer i flere disks har større risiko for at udvikle en diskusprolaps end hunde med 0 eller få calcifikationer.

I et forsøg på at nedbringe forekomsten af diskusprolaps blandt gravhunde i Danmark iværksatte Dansk Gravhundeklub fra 1. juli 2009 en forsøgsordning, hvor alle gravhunde, der skulle anvendes til avlsformål, forinden skulle rygfotograferes, når de var 24-48 måneder. Ud fra rygfotograferingen tildeltes hundene en K-status, der angav antallet af calcifikationer, og som sammen med en række andre faktorer blev anvendt til at lave en indeksberegning. Rygfotograferingen havde ikke nogen konsekvens for hundens anvendelse i avl, men der var tale om en anbefaling, således at hunde med et lavere indekstal end 100 ikke burde anvendes til avl (DGK 2010).

Forsøgsordningen ophørte ved udgangen af 2012 og rygfotografering er ikke længere et krav, men alene en anbefaling, idet der blandt medlemmer i Dansk Gravhundeklub er uenighed om grundlaget for avlsprogrammet og dets effekt (Proschowsky 2012).

Med udgangspunkt i ovenstående beskrivelse er det overordnede formål med dette projekt dels at klarlægge, hvor stor incidensen af diskusprolaps er hos gravhunde i Danmark indenfor de tre forskellige hårlagsvarianter. Endvidere er det formålet at undersøge, om der for gravhunde



rygfotograferet i 2004-2006 kan findes en sammenhæng mellem antallet af calcifikationer, det beregnede indekstal og udviklingen af diskusprolaps. Yderligere er formålet at belyse en række andre faktorer knyttet til diskusprolaps hos gravhunde.

På baggrund af indsamlede data til de to studier, vil følgende blive søgt besvaret:

Hvor stor er incidensen af diskusprolaps hos gravhunde i Danmark indenfor de tre forskellige hårlagsvarianter? Hvad er gennemsnitsalderen for hundene, når de udvikler diskusprolaps?

Hvor mange hunde aflives som følge af diskusprolaps?

Har anvendelsen af hunden betydning for udvikling af diskusprolaps?

Er forekomsten af diskusprolaps hyppigere hos det ene køn frem for det andet? Og findes der en forskel i forekomsten af diskusprolaps blandt neutraliserede gravhunde i forhold til intakte gravhunde? Og findes der en forskel i forekomsten af diskusprolaps blandt intakte tæver i forhold til hanhunde og neutraliseret tæver?

Kan der for de hunde, der indgår i undersøgelsen og som er rygfotograferet i 2004-2006, ses en sammenhæng mellem antallet af calcifikationer og udviklingen af diskusprolaps? Og kan der ligeledes ses en sammenhæng mellem indekstallet og udviklingen af diskusprolaps?



1.1 Afgrænsning

Dette projekt er lavet på opfordring af Dansk Kennel Klub og Dansk Gravhundeklub. Projektet indeholder to studier, der begge bygger på en spørgeskemaundersøgelse. Alle hunde er udvalgt blandt hunde stambogsført i Dansk Kennel Klub, hvilket bevirker, at der kun er tale om renrace hunde, der opfylder Dansk Kennel Klubs avlsrestriktioner. Hundene til incidens studiet er tilfældigt udvalgt blandt gravhunde, der er født i årene 2002-2004. Der indgår hunde fra hele Danmark. Follow-up studie indeholder alle hunde, der er rygfotograferet i årene 2004-2006, og disse hunde er således ikke tilfældigt udvalgt.

Hundene, der har medvirket i de to studier, er ikke undersøgt klinisk eller billedediagnostisk, da det ville være for omfattende og omkostningsfuldt, og der endvidere ikke har været udtrykt ønske herom af Dansk Kennel Klub og Dansk Gravhundeklub, som har bevilliget penge til projektet. Dette medfører imidlertid, at de hunde, der er klassificeret som symptomfrie og uden diskusprolaps diagnose, kun er klassificeret på baggrund af ejerens eller dennes dyrlæges (hvis hunden har været undersøgt) vurdering. Det skal understreges, at projektet som anført udelukkende bygger på en spørgeskemaundersøgelse. Resultaterne afhænger som følge heraf dels af ejernes hukommelse, dels hvor opmærksomme ejerne har været på deres hunde. Det antages dog, at ejerne til hunde med alvorlige nakke- eller ryglidelser kan huske forløbet herom. I teoriafsnittet er der lagt vægt på de områder, som spørgeskemaundersøgelsen har fokuseret på (jf. 11.2; Bilag 2: Spørgeskema til gravhundeejere i incidens studiet og 11.4; Bilag 4: Spørgeskema til gravhundeejere i follow-up studiet).

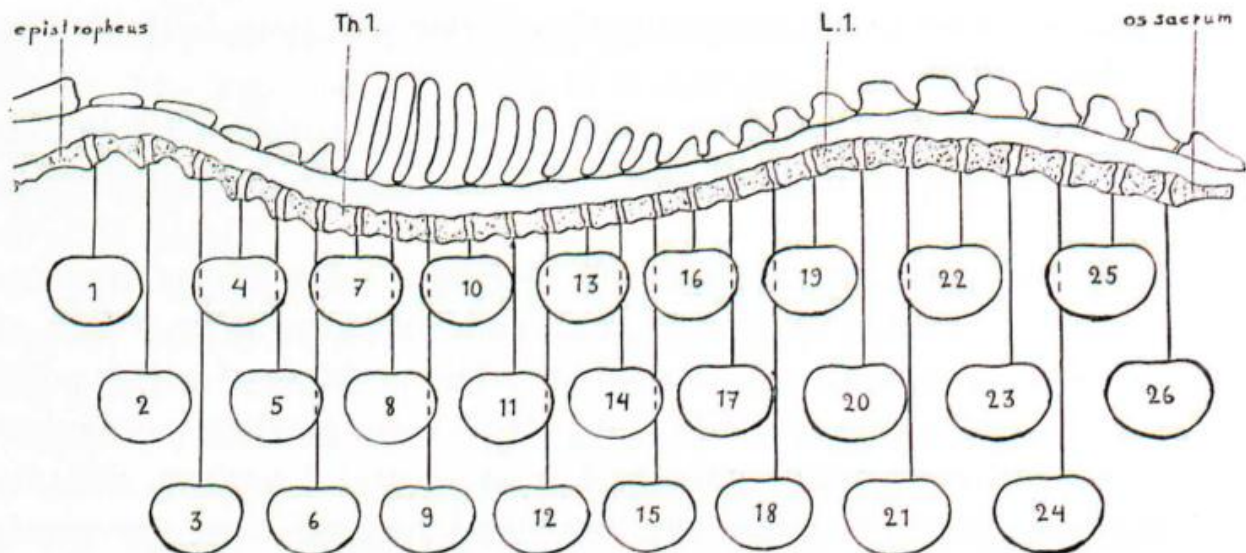
1.2 Opgavens opbygning

Specialet indledes med en beskrivelse af hundens normale anatomi og fysiologi af hvirvelsøjlen og de intervertebrale disks. Der er som udgangspunkt anvendt veterinære videnskabelige artikler og lærebøger, men enkelte humane artikler, samt artikler som sammenligner mennesker og hunde, er også anvendt. Argumentet for inddragelse af humane videnskabelige artikler er, at der findes en stor overensstemmelse mellem anatomi og fysiologi af de intervertebrale disks hos mennesker og hunde. Efterfølgende beskrives lidelsen diskusprolaps med henblik på ætiologi, patogenese og epidemiologi, kliniske fund, diagnose samt behandling og prognose. Disse emner er tillige beskrevet ud fra videnskabelige artikler samt lærebøger. Endelig er givet en beskrivelse af det avlsprogram, som Dansk Gravhundeklub har anvendt og betydningen af dette samt årsagen til, at avlsrestriktionen atter blev ændret til en avlsbefaling.

Efter teoriafsnittet opstilles resultaterne for studierne i dette speciale og endelig diskuteres, perspektiveres og konkluderes på resultaterne.

2 Anatomi og fysiologi

Hundes columna vertebralis (hvirvelsøjle) består af cirka 50 hvirvler, som fra hoved til hale fordeles på henholdsvis 7 cervikalhvirvler (C1-C7), 13 thorakalhvirvler (T1-T13), 7 lumbalhvirvler (L1-L7), 3 fusionerede sacralhvirvler (S1-S3) og et antal coccygeale hvirvler, der varierer mellem racerne og afhænger af halens længde (Hansen 1952; Hoerlein 1979; Dyce *et al.* 2010). Mellem alle vertebrae, på nær de to første cervikalhvirvler, atlas og axis, og de fusionerede sacralhvirvler, findes disci intervertebralis (intervertebrale disks (IVD)) (King & Smith 1955; Evans 1993). Fra C2 til S1 har hunden således 26 IVD (Figur 2.1) (Hansen 1952). IVD har til opgave at virke stødbabsorberende og trykfordelende samt bidrage til såvel mobiliteten som stabiliteten af columna vertebralis (Hansen 1952; Bergknut *et al.* 2013; Risbud 2014). IVD udgør cirka 16-19,5 % af den samlede længde af hundes columna vertebralis (Hansen 1952; Braund 1994; Dyce *et al.* 2010).



Figur 2.1: Illustrationen viser et udsnit af columna vertebralis (Hansen 1952). (Th på figuren er benævnt som T i teksten).

IVD består af fire komponenter, med hver sin funktion; Nucleus Pulposus (NP), Anulus Fibrosus (AF), den perinukleære zone (TZ) og endepladerne (CP) (Bergknut *et al.* 2013).

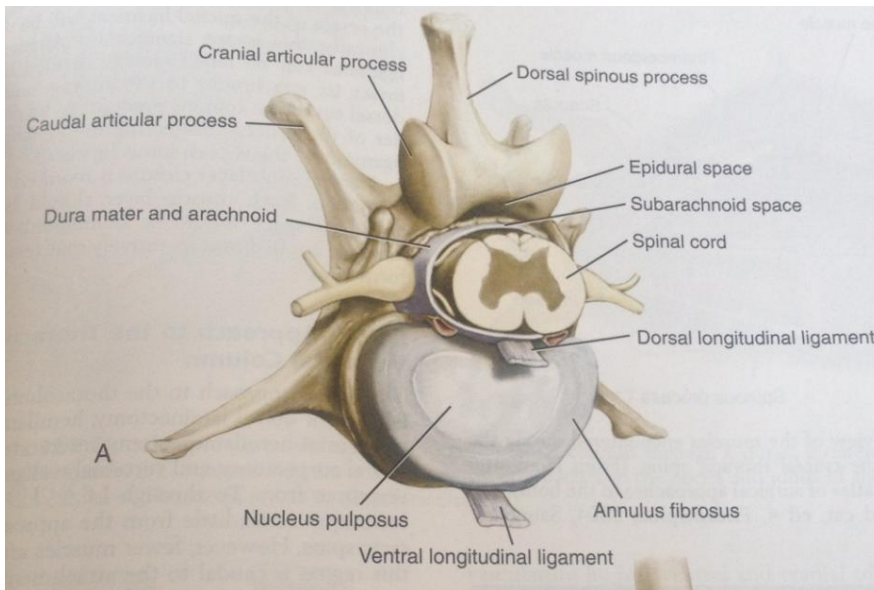
Centralt i IVD findes NP. NP er en gelatinøs masse, der normalt er transparent (Hansen 1952). Hos unge dyr er den primære type celler i NP notochordale celler (Hansen 1952; Braund *et al.* 1975; Hunter *et al.* 2003). De notochordale celler producerer en basofil matrix, der har et højt indhold af collagen type II og proteoglycaner (Hansen 1952; Cole *et al.* 1985; Humzah & Soames 1988; Bergknut *et al.* 2013). Det hyppigst forekommende proteoglycan i raske IVD er aggrecan (Cole *et al.* 1986). Proteoglycanerne består af polypeptidkæder (proteiner) og til disse er kovalent bundet sidekæder af glycosaminoglycaner (GAGs), som hyaluronsyre aggregerer til (Cole *et al.* 1985; Bergknut *et al.* 2013). GAGs er negativt ladet, hvilket bevirker, at de frastøder hinanden, og dette giver proteoglykanerne en velkendt børsteform (Cole *et al.* 1986; Bergknut *et al.* 2013). Disse store



negativt ladede komplekser danner en stærk osmotisk gradient, der tiltrækker vand til NP (J. P. Bray & Burbidge 1998b; Bergknut *et al.* 2013). Vandindholdet i NP er cirka 88 % hos unge dyr (HUNDE?) (Hansen 1952). Hos ældre dyr er vandindholdet i NP lidt mindre og ifølge Hansen (1952) kan vandindholdet komme ned på omkring 70 % hos gamle hunde. De hyppigst forekommende glykosaminoglycaner i raske IVD er chondroitin-4-sulfat, chondroitin-6-sulfat, keratan-sulfat og hyaluronsyre (Braund *et al.* 1976; Cole *et al.* 1985; Braund 1994). Notochordale celler har relativt få mitochondrier og menes derfor at fungere primært ved anaerob metabolisme (Hunter *et al.* 2003; Bergknut *et al.* 2013).

NP omgives af en fribrøs ring, AF (King & Smith 1955). AF er den største og stærkeste struktur af IVD (Hansen 1952) og danner omkring NP et cirkulært ligament, der udgøres af koncentriske fibrøse lameller. Lamellerne består primært af collagen og elastin og er ”coated” med proteoglycaner (Bergknut *et al.* 2013). Antal og tykkelse af lamellag i AF er ukendt hos hund (J. P. Bray & Burbidge 1998b). AF har et vandindhold på cirka 60 %. Den ydre del af AF består primært af collagen type I, mens den inderste del primært består af collagen type II (Bergknut *et al.* 2013). De fibrøse lameller i AF er organiseret således, at fibre krydser det intervertebrale rum mellem to vertebrae, så de rammer CP med en vinkel på mellem 100-120 grader (Hansen 1952; Cole *et al.* 1985). Denne opbygning bevirker, at lamellerne danner et stærkt netværk, der muliggør lidt, men begrænset bevægelse (Simpson 1992). Den ventrale del af AF er to til tre gange tykkere end den dorsale del (Hansen 1952). Dette resulterer i en excentrisk placering af NP, hvilket sandsynligvis forøger risikoen for diskusprolaps lokaliseret dorsalt (King & Smith 1955; Marchand & Ahmed 1990; Evans 1993). Fibrene af den indre del af AF er stærkt forbundet med CP (jf. nedenfor), mens den ydre del af AF danner forbindelse til epifyserne af ryghvirvlerne; sharpey’s fibre (Hansen 1952; Evans 1993; Toombs & Waters 2003). I den indre del af AF, mister denne sin struktur og form og bliver mere cartilaginøs og mindre fibrøs. Cellerne i AF ændre sig ligeledes igennem AF, således at den ydre del primært består fibrocyt-lignende celler og den indre del primært består af chondrocyt-lignende celler (Bergknut *et al.* 2013).

På et tværsnit af en diskus (Figur 2.2) ses der hos unge dyr en tydelig forskel på NP og AF, men denne forskel bliver mindre udtalt med alderen (Simpson 1992).



Figur 2.2: viser et tværsnit af den intervertebrale disk mellem T13-L1 samt associeret strukturer i caudal aspekt. Her fremstår opdelingen mellem nucleus pulposus (NP) og Annulus fibrosus (AF) (Tobias & Johnston 2012).

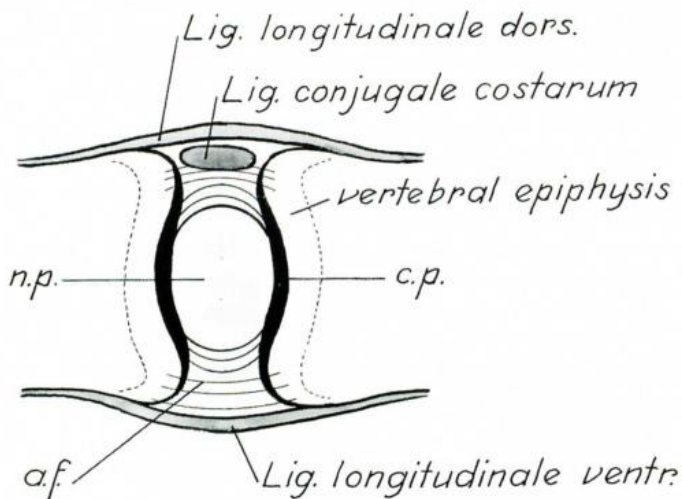
Mellem NP og AF findes TZ, der danner forbindelsen mellem NP og AF. Denne zone beskriver overgangen fra en fibrøs (AF) til en mere mucoid (NP) struktur. TZ ses kun histologisk og er hos de chondroplastiske racer (jf. nedenfor) en meget tynd fibrocartinøs zone, mens den hos de hypochondroplastiske racer (jf. nedenfor) (tidligere benævnt chondrodystrofe (Simpson 1992)) er disorganiseret, 3 til 4 gange tykkere og fylder en større del af AF. TZ indeholder chondrocyt-lignende celler, der sidder i et løst netværk af acidofil fibrøs matrix (Hansen 1952; Braund *et al.* 1975).

Mellem epifyserne af vertebrae og IVD findes diskens endeplader (CP). Disse afgrænser diskene i cranial og caudal retning (Hansen 1952; J. P. Bray & Burbidge 1998b). CP er velhydreret ligesom de øvrige komponenter af IVD (Bergknut *et al.* 2013). I midten består CP af hyalint brusk, og den ydre del består primært af collagen-fibre (Hansen 1952). CP udgør cirka 6 % af den samlede tykkelse af IVD (Bergknut, Rutges, *et al.* 2012). CP har en vigtig rolle i forhold til opretholdelse af normal funktion af IVD, idet disse virker som en semipermeabel membran (Shankar *et al.* 2009) og regulerer transporten af stoffer til og fra de intervertebrale disks (jf. nedenfor) (Roberts *et al.* 1997).

Formen og tykkelsen af IVD varierer i de forskellige dele af vertebrae, således at IVD er runde i cervicalregionen, ovale i thorakalregionen og bønneformede i lumbosacralregionen. Tykkelsen varierer, således at IVD er tykkest i cervical- og lumbalregionen og tyndest i thorakalregionen (Hansen 1952; Dallman *et al.* 1991). I cervicalregionen er IVD tykkest mellem C4-C5 og C5-C6 og tyndest mellem C2-C3 er (Dallman *et al.* 1991; Evans 1993).

Columna vertebralis og IVD støttes af flere ligamenter (Figur 2.3). Lig. longitudinalis dorsalis et ventralis løber henholdsvis dorsalt og ventralt for IVD og fusionerer med den superficielle del af

AF (Simpson 1992). I den thorakale del af vertebrae, findes der fra T2-T10 yderligere lig. conjugale intercapitale (i litteraturen tidligere benævnt: lig. conjugale costarum), der forbinder capitula costae (ribbenshovederne) af de to parvise ribben og som løber mellem AF og lig. longitudinalis dorsalis (Hansen 1952; Brisson & da Costa 2010). Dette danner et bredt og stærkt bånd, der menes at være årsagen til, at diskusprolaps meget sjældent ses i netop denne region (Hansen 1952). Lig. longitudinalis dorsalis er tykkest i cervikal regionen (Toombs & Waters 2003).



Figur 2.3: Illustration af den skematiske tegning af det intervertebrale rum i den thorakale region (sagittal snit) (Hansen 1966).

IVD er kroppens største avaskulære organ (Holm & Nachemson 1983; Urban *et al.* 2004). Til trods herfor kræves stadig tilførelse af næringsstoffer og fjernelse af affaldsstoffer for, at de kan opretholde deres funktion. Kun den yderste del af AF er let forsynet med blodkar og disse blodkar bliver færre med alderen (Urban *et al.* 2004). Fra de vertebrale epiphyseale arterier går der terminale kapillær-ender, der kommer i kontakt med CP og ernærer IVD herigennem (Hansen 1952). Denne blodforsyning ses primært til midten af CP og aftager jo mere perifert af CP man kommer, for til sidst at forsvinde i det yderste af CP (Crock & Goldwasser 1984; Bray & Burbidge 1998a; Urban *et al.* 2004). Den indre del af CP fungerer som en semipermeabel membran, hvor næring til NP samt den indre del af AF tilføres ved diffusion og osmose over CP (Shankar *et al.* 2009). Den vigtigste form for næringstransport til og gennem IVD er diffusion (J. P. Bray & Burbidge 1998a). Motion bidrager til såvel transporten af opløste stoffer og metabolismen inde i IVD (Holm & Nachemson 1983). Som tidligere nævnt menes de notochordale celler i NP primært at fungere ved anaerob metabolisme, hvilket understøttes af, at pH i midten af IVD er meget lav (J. P. Bray & Burbidge 1998a; Urban *et al.* 2004; Guehring *et al.* 2009).

Ligesom for blodforsyningen findes der kun få nerveender i den ydre del af AF, men ingen nerver i hverken NP eller den indre del af AF (Brisson & da Costa 2010). Lig. longitudinalis dorsalis er rigt forsynet med nerver (Simpson 1992).



3 Hypochondroplastiske racer

Alle hunderacer kan udvikle diskusprolaps, men lidelsen forekommer særligt hos de hypochondroplastiske racer. Til disse racer hører mindst 19 hunderacer (Parker *et al.* 2009), herunder gravhunde, beagle, pekingseser, shih tzu, cocker spaniel, fransk bulldog m.fl. (Hansen 1952; Hoerlein 1953; Goggin *et al.* 1970; Priester 1976; Smolders *et al.* 2013).

De hypochondroplastiske racer rammes ofte af diskusprolaps i en relativ ung alder (jf. 5.3.2; Alder) (Hansen 1952). Dette skyldes en forstyrrelse af den normale endochondrale ossifikation, som oftest forekommer i de lange rørknogler og kraniet. Denne ossifikation, der både forløber fejlagtig og ophører for tidligt, giver den fænotypiske synlige karakteristiske disproportionale dværgvækst med de korte og kurvede lemmer (J. P. Bray & Burbidge 1998b; Lappalainen *et al.* 2001).

De hypochondroplastiske racer har en større risiko for en tidlig degeneration af IVD, som forårsager den øgede forekomst af diskusprolaps (Hansen 1952) (jf. 5.2; Patogenese).

4 Chondroplastiske racer

Diskusprolaps kan også forekomme hos andre racer; de chondroplastiske racer. Til denne gruppe hører blandt andet schæfere, labrador retrievere, dobermann, rottweilere, dalmatinere samt store blandingsracer (Bergknut, Egenvall, *et al.* 2012). Disse racer rammes i modsætning til de hypochondroplastiske racer ofte af diskusprolaps i en senere alder (jf. 5.3.2; Alder)

5 Diskusprolaps

5.1 Ætiologi

Diskusprolaps hos gravhunde er en multifaktoriel lidelse som dels skyldes genetik, dels skyldes anatomi af columna vertebralis og dels kan påvirkes af forskellige mekaniske faktorer (Ball *et al.* 1982; Stigen & Christensen 1993; Jensen & Ersbøll 2000; Jensen *et al.* 2008).

Diskusprolaps er en lidelse, som forekommer hyppigere hos hunde i forhold til andre dyrarter. Ifølge Hansen (1952) skyldes dette (jf. 2: Anatomi og fysiologi), at IVD udgør en større del af columna vertebralis hos hund, end det er tilfældet hos for eksempel katte og heste. Hos hunde udgør IVD således 16-19,5 %, mens de hos katte og heste udgør henholdsvis 11,8 % og 11,1 % (Hansen 1952).

Som tidligere nævnt kan der hos nogle af de hypochondroplastiske racer ske en degeneration af IVD. Svært degenererede diske calcificerer, og der er fundet en sammenhæng mellem forekomsten af calcificerede diske og udvikling af diskusprolaps, idet diskusprolaps sjældent forekommer hos hunde uden calcificerede diske, mens hunde med flere calcifikationer er i særlig høj risiko for at udvikle diskusprolaps (Havránek-Balzaretti 1980; Stigen 1996; Lappalainen *et al.* 2001). Et studie lavet af Lappalainen *et al.* (2001) fandt, at forekomsten af diskusprolaps hos langhårede dværggravhunde med calcifikationer var 20,0 % \pm 5,2 % og 17,9 % \pm 6,1 % hos den ruhårede dværggravhund. Endvidere blev der blandt 25 hunde uden calcifikationer kun fundet 1 hund (4 %), der havde udvist kliniske tegn på diskusprolaps (Lappalainen *et al.* 2001). Et andet studie af Jensen *et al.* (2008) baseret på 61 gravhunde fandt, at 7 ud af 8 hunde med \geq 9 calcifikationer ved rygfotoografering i en alder af 2 år efterfølgende udviklede svær diskusprolaps, og at 5 ud af de 7 hunde var blevet aflivet, inden de var fyldt 8 år grundet veterinær diagnosticeret diskusprolaps. Samme studie fandt, at 12 ud af 19 afdøde hunde, der ved rygfotoografering i en alder af 2 år havde mere end 4 calcificerede diske, efterfølgende udviklede diskusprolaps, og at 7 ud af de 12 hunde blev aflivet grundet dette (Jensen *et al.* 2008). Antallet af forkalkede diske ved to års alderen (optimalt 24-42 måneder) har således vist sig at være en god indikator for svær degeneration og er signifikant korreleret med risikoen for udvikling af diskusprolaps (Jensen *et al.* 2008).

Den tidligere opfattelse var, at det kunne være det eller de samme gener, der er ansvarlig for hypochondroplasi, som også har indflydelse på udviklingen af diskusprolaps (Jensen & Christensen 2000).

Dette synes dog ikke at være tilfældet, da nyere studier viser, at det gen, der er ansvarlig for hypochondroplasi i gravhund og en række andre racer ikke har nogen indvirkning på udviklingen af diskusprolaps (Parker *et al.* 2009; Mogensen *et al.* 2011). Parker *et al.* (2009) har fundet, at ekspressionen af et retrogen kodende for fibroblast vækst faktor 4 (FGF4), lokaliseret på kromosom 18 er stærkt forbundet med hypochondroplasi i flere hypochondroplastiske racer, herunder gravhunde. Ekspressionen af FGF4 retrogenet blev imidlertid ikke fundet hos andre hypochondroplastiske racer som beagle og amerikansk cocker spaniel, hvilke er racer, der ligeledes hyppigt rammes af degeneration af IVD (Parker *et al.* 2009). Dette indikerer, at forskellige



genetiske faktorer har indflydelse på den hypochondroplastiske fænotype hos forskellige racer (Smolders *et al.* 2013).

Mogensen *et al.* (2011) har i et genomstudie vist, at et vigtigt locus på kromosom 12, indeholder genetisk variation, som har indflydelse på udviklingen af kalcifikationer i IVD hos gravhunde og det derfor ikke er gener på kromosom 18, som har indflydelse på udviklingen af diskusprolaps.

Ball *et al.* (1982) har fundet en øget forekomst af diskusprolaps i nogle avlslinier, og at nedarvningen ikke følger et simpelt mønster, men at der snarere er tale om en kumulativ effekt af flere autosomale gener uden dominans. Ball *et al.* (1982) fandt endvidere ikke nogen kobling til kønnet, idet diskusprolaps forekom lige hyppigt hos afkom, hvor moderen var rask og faderen var ramt af diskusprolaps og i tilfælde, hvor faderen var rask og moderen var ramt af diskusprolaps.

Et andet studie af Jensen og Christensen (2000) på danske ruhårede gravhunde fandt en stærk relation mellem forekomsten af kalcifikationer af IVD hos forældre dyr og afkom. De kom frem til en heritabilitet på 0,6, hvilket afspejler en høj genetisk arvelighed, og at selektion må forventes at nedbringe forekomsten af kalcifikationer (Jensen & Christensen 2000).

Varigheden og karakteren af motionen er mekaniske faktorer, der påvirker forekomsten af kalcifikationer af IVD og diskusprolaps. Ifølge Hoerlein (1978) forekommer diskusprolaps oftere hos inaktive hunde end hos hunde, der får meget motion. Et studie af Jensen og Ersbøll (2000b) fandt ligeledes, at en times ekstra motion om dagen indenfor et interval på 111 +/- 39 min/dag kunne halvere sandsynligheden for at udvikle kalcifikationer i IVD. Samme studie viste, at gravhunde, som dagligt går på trapper, har en signifikant lavere forekomst af kalcificerede diske, end hunde der ikke går på trapper.

Havranek-Balzaretti (1990) anfører, at brugen af hunde til jagt kan have en positiv effekt på hunden i forhold til udviklingen af diskusprolaps, således at hunde, der bruges til jagt, har mindre forekomst af diskusprolaps. Ligeledes har Nina Schriver Nilsson i sit specialeprojekt (2001), om Danske ruhårede gravhunde af standardstørrelsen, fundet, at det ud af alle aktive gravhunde kun var de hunde, der anvendtes til jagt, der har en signifikant lavere risiko for at udvikle diskusprolaps.

Holm & Nachemson (1983) har fundet at, motion og dermed bevægelse af columna vertebralis giver en øget diffusion af næringsstoffer i IVD.

Ifølge Verheijen og Bouw (1982) og Simpson (1992) har den øgede mængde muskulatur hos aktive hunde en beskyttende funktion i forhold til udvikling af diskusprolaps. Endvidere menes lordosis (svejryg) at øge risikoen for diskusprolaps. Endelig er set en øget forekomst af diskusprolaps hos overvægtige dyr, hvilket hænger sammen med, at disse er mindre muskuløse og lettere strækker ligamentstrukturene mellem vertebrae (Verheijen & Bouw 1982; Simpson 1992).



5.2 Patogenese

5.2.1 Hansen type 1 og Hansen type 2

Der findes overordnet to typer diskusprolaps, henholdsvis Hansen type 1 og Hansen type 2 (Hansen 1952).

Ved Hansen type 1 ses en total ruptur af AF, hvorved NP ekstruderer ud. Denne type prolaps er som regel af betydelig størrelse, og i tilfælde, hvor meget diskmateriale prolaberer ud, ses ofte en kraftig inflammatorisk reaktion samt blødning og ødem (jf. 5.4.1: Sammenligning af Hansen type 1 og Hansen type 2). Overfladen af det prolaberede diskmateriale er ujævn, granuleret og adhærer fibrinøst til dura mater (rygmarvshinden) (Hansen 1952). Tidligere studier har fundet en sammenhæng mellem denne type prolaps og tykkelsen af IVD, således at Hansen type 1 oftest ses i disks, der er smallere end de omkringliggende disks (Hansen 1952).

Ved Hansen type 2, ses en svækkelse af AF, hvilket medfører en delvis ruptur heraf, og dette giver en protrusion (udposning) på AF. Denne type er almindeligvis mindre i størrelse og har en mere ensartet og jævn form og overflade, der kun sjældent adhærer til dura mater (Hansen 1952).

Hansen type 1 diskusprolaps primært rammer de hypochondroplastiske racer, mens Hansen type 2 primært ses hos de chondroplastiske racer og ofte hos ældre hunde over 7 år (Hansen 1952).

5.2.2 Degeneration af de intervertebrale disks

Patogenesen for degeneration af IVD er endnu ikke fuldstændig klarlagt. Den tidligere opfattelse var, at der var tale om to forskellige degenerative processer hos henholdsvis de chondroplastiske (fibroid metaplasi) og hypochondroplastiske (chondroid metaplasi) racer. I dag menes det, at de degenerative forandringer er de samme, men at forandringerne blot sker på forskellige tidspunkter i hundenes liv og igangsættes af forskellige årsager (Hansen 1952; J. P. Bray & Burbidge 1998a; Bergknut *et al.* 2013; Smolders *et al.* 2013). Den degenerative proces, der kan forekomme hos de hypochondroplastiske racer, opstår under udviklingen og modningen af hunden, mens den hos de chondroplastiske racer skyldes en almindelig degeneration som følge af alder og et traume på disken (J. P. Bray & Burbidge 1998a; Smolders *et al.* 2013).

Ved degeneration af IVD ses histopatologisk en øget cellulær mitotisk aktivitet i TZ. De nye celler er metabolisk aktive, og der sker et skift i den primære celletype i NP, således at de notochordale celler skiftes ud med chondrocyt-lignende celler. De chondrocyt-lignende cellers primære produkt er collagen type I, der strækker sig ind til centrum af NP og deler NP op i lobarer. Dette giver en øget mængde collagen i NP og samtidigt et skift i typen af collagen fra type II til type I. NP skifter til chondroidt væv og samtidig ses en dehydrering af NP, som følge af et fald i koncentrationen af proteoglykaner og NP bliver mere stiv og smallere, hvorved dens funktion mistes (J. P. Bray & Burbidge 1998a).



5.2.3 Chondroplastiske racer

Hos de chondroplastiske racer bevares den mucoide NP i en stor del af hundens liv (J. P. Bray & Burbidge 1998a), og traume (ofte torsion under kompression) menes at være den indledende årsag til diskusprolaps hos de chondroplastiske racer. Torsion forårsager separation af de ydre lameller i AF. Ved blot en lille skade kan denne hele op af sig selv, men ved mere alvorlig skade startes en omfattende række af histologiske forandringer i NP (jf. 5.2.2: Degeneration af de intervertebrale disks). I takt med at NP bliver mere stiv og degenererer, mistes den stødabsorberende funktion, hvorved AF skal bære en større del af trykket. Da AF imidlertid er beskadiget, er dette ikke muligt, og der ses en udposning på eller total ruptur af denne (J. P. Bray & Burbidge 1998a).

Hos de chondroplastiske racer ses degenerative forandringer oftest i en enkelt eller nogle få disks og kalcifikationer er meget sjældne (Simpson 1992; J. P. Bray & Burbidge 1998a; Brisson & da Costa 2010).

Ud over stivhed i ryggen får mange hunde blandt de chondroplastiske racer ikke yderligere problemer med ryggen (J. P. Bray & Burbidge 1998a).

Diskusprolaps hos de chondroplastiske racer forekommer oftest i cervikal og lumbosacral-regionen (Bergknud, Egenvall, *et al.* 2012).

5.2.4 Hypochondroplastiske racer

Den chondroide metaplasi, der kan forekomme hos de hypochondroplastiske racer, starter tidligt i hundenes liv - oftest omkring 3 til 4 måneders alderen, men kan også forekomme, når hundene er helt ned til blot 2 måneder gamle. De degenerative forandringer er på et tværsnit af disken synlige med det blotte øje, når hundene har en alder omkring 1 år (Hansen 1952; J. P. Bray & Burbidge 1998a). Her er stort set hele den mucoide NP skiftet ud med cartilaginøst væv, som følge af chondroid metaplasi (jf. 5.2.2: Degeneration af de intervertebrale disks). Forskellen på AF og NP bliver gradvis mindre synlig, og det bliver umuligt at skelne de to strukturer makroskopisk (J. P. Bray & Burbidge 1998b). I svært degenererede disks ses nekrose og dystrofiske kalcifikationer i dele af eller i hele centrum af diskene (Hansen 1951). De svære degenerative forandringer og biomekaniske ændringer i NP forårsager forstyrrelser i AF, og dette bevirker, at AF svækkes og rumperer (J. P. Bray & Burbidge 1998a).

Kalcifikationer i IVD ses cirka 5 gange så hyppigt som diskusprolaps, og mange hunde med degeneration af IVD viser aldrig kliniske tegn på smerte som følge heraf (Hansen 1952). Kalcifikationer ses hyppigst i den thorakale region af columna vertebralis og frekvensen falder jo længere cranialt og caudalt man kommer (Hansen 1952; J. P. Bray & Burbidge 1998a; Jensen & Arnbjerg 2001). Placeringen af kalcifikationer er derved omvendt i forhold til, hvor diskusprolaps oftest ses (Jensen & Arnbjerg 2001). Som tidligere omtalt, forekommer diskusprolaps sjældent i thorakalregionen, som følge af lig. cunjugale intercapitale (Hansen 1952). Diskusprolaps hos de hypochondroplastiske racer ses især i cervikal- og thorakolumbalregionen (Hansen 1952; Goggin *et al.* 1970; Gage 1975).



5.2.5 Forskel på opbygningen af IVD

Ud over tidspunktet, for hvornår degenerationen af IVD optræder, findes også nogle grundlæggende forskelle i opbygningen af IVD blandt de to grupper af hunderacer, som spiller en rolle for udviklingen af diskusprolaps (J. P. Bray & Burbidge 1998a).

Collagenindholdet i NP er allerede fra fødslen betydelig højere hos de hypochondroplastiske racer og stiger fortsat gennem hundenes liv. Den øgede mængde af collagen reducerer passagen af vand og næringsstoffer gennem disken (J. P. Bray & Burbidge 1998a). Hos de hypochondroplastiske racer ses endvidere en anden mængde samt kvalitet af proteoglykaner og glycosaminoglykaner, hvilket også bidrager til degenerationen (Bergknut *et al.* 2013). I alle aldersgrupper er mængden af proteoglykaner mindre hos de hypochondroplastiske racer i forhold til jævndre chondroplastiske racer (Bergknut *et al.* 2013). De hypochondroplastiske racer begynder i en alder omkring to år at skifte det primære glykosaminoglykan molekyle på proteoglycan-monomererne fra at være chondroitin-sulfat til at være keratan-sulfat (J. P. Bray & Burbidge 1998a). Keratan-sulfat er kortere end chondroitin-sulfat og har kun én negativ ladning i forhold til chondroitin-sulfat, der har to negative ladninger, hvilket giver en mindre osmotisk gradient (J. P. Bray & Burbidge 1998b; Bergknut *et al.* 2013). Da passagen af vand til disken afhænger af den samlede "fixed-charge density" af diskens matrix, og da denne bliver mindre, som følge af laddingsændringen, nedsættes passagen af vand til diskene (J. P. Bray & Burbidge 1998a). Yderligere afhænger diffusionen af små opløste partikler til diskene af vandindholdet, hvorfor næringen til disken nedsættes, når vandindholdet falder (Bergknut *et al.* 2013). Når de degenerative forandringer er startet, accelererer processen som en ond spiral som følge af ændringerne i disken (J. P. Bray & Burbidge 1998a).

5.3 Epidemiologi

5.3.1 Incidens

Det kan være vanskeligt at fastsætte den præcise incidens af kliniske diskusprolaps hos hund. Dette skyldes, at diagnosen kan blive forvekslet med andre sygdomme såsom arthritis, traumatiske blå mærker, nephritis, brud på vertebrae, enteritis, spondylitis samt flere forskellige neurologiske lidelser (Hoerlein 1953). Optegnelser over patologiske lidelser fra de amerikanske veterinære universitetsklinikker, viser på baggrund af 878.658 cases/tilfælde, en incidens på 2,02 % blandt forskellige hunderacer (Oliver & Lorentz 1993). Et andet studie af Bergknut *et al.* (2012a) kom frem til en incidens på 3,5 % blandt alle hunderacer samlet set. Disse tal angiver antallet af kliniske tilfælde. Hvis alle subkliniske tilfælde af diskusprolaps medregnes, kunne incidensen blive betydeligt højere. Et studie af Hoerlein (1953) fandt således at 41,5 % ud af 130 obducerede hunde af forskellige racer, som var aflivet af anden årsag end diskusprolaps, havde subklinisk diskprotrusion.

De ovenfornævnte tal angiver generelt incidensen af diskusprolaps indenfor alle hunderacer samlet set. Imidlertid er incidensen betydelig højere blandt de hypochondroplastiske racer og med gravhunde som overrepræsenteret race (Gage 1975; Bergknut, Egenvall, *et al.* 2012). I et studie af Gage (1975) på baggrund af 782 klinisk undersøgte hunde, fandtes 70,1 % af tilfældene af diskusprolaps hos gravhunde efterfulgt af puddelhunde, som blot udgjorde 10,1 %. Andre



undersøgelser har fundet, at gravhunde har 9,9-12,6 gange højere risiko for udvikling af diskusprolaps i forhold til alle andre racer samlet set (Goggin *et al.* 1970; Priester 1976).

På baggrund af rå data fra en anden forfatter har Hoerlein (1978) lavet en optælling på forekomsten af diskusprolaps i gravhundepopulationen i USA, hvor han fandt en incidens på 23,8 %. I en anden amerikansk undersøgelse fra 1982 fandt en forekomst af diskusprolaps hos gravhund til 19 % (Ball *et al.* 1982). En undersøgelse på finske dværggravhunde har fundet, en incidens på 17,5-20 % (Lappalainen *et al.* 2001).

Et specialeprojekt af Nina Schriver Nilsson (2001) fandt, at 15,7 % af de danske ruhårede gravhunde, der blev registreret i Dansk Kennel Klub i 1991, havde fået diagnosticeret diskusprolaps i løbet af deres liv. Herudover havde 4,6 % haft symptomer på diskusprolaps uden at få en diagnose herpå.

Agria Dyreforsikring udgiver CD'er med deres samlede data for forskellige racer. I perioden 1995 – 2002 var > 10.000 gravhunde forsikret i Agria og der findes data for både sygdom og død. Ifølge disse tal skyldtes 13,2 % af alle dyrlægebesøg blandt forsikrede gravhunde rygproblemer (Agria 2002; Proschowsky 2012). Samtidig oplevede 1,77 % af alle forsikrede gravhunde på årsbasis et dyrlægebesøg på grund af rygproblemer i forhold til 0,28 % for alle racer tilsammen. Ifølge Agria's data var diskusprolaps dernæst årsag til 17,4 % af alle dødsfald årligt blandt gravhunde.

Et studie af Jensen *et al.* (2008), udelukkende baseret på 61 gravhunde, har fundet en mortalitet på 36,4 % blandt gravhunde med diskusprolaps.

Det tidligere omtalte studie af Bergknut *et al.* (2012a) fandt, at diskusprolaps medfører aflivning hos 1 % hos hunde under 10 år, blandt alle hunderacer samlet set.

Som tidligere nævnt (jf. 5.2.4: Hypochondroplastiske racer) ses kalcifikationer cirka 5 gange så hyppigt som diskusprolaps (Hansen 1952). Ifølge Hansen (1952) er sandsynligheden for at finde kalcifikationer hos hypochondroplastiske racer fra 2 års alderen større end 50 %. Et studie af Jensen og Arnbjerg (2001) fandt et maksimalt antal af forkalkede disks, når hundene var 24 til 27 måneder. De fandt ligeledes, at incidensen af diskforkalkninger kan falde med stigende alder. Den observerede demineralisering af forkalkninger kan skyldes udvikling af diskusprolaps, men Jensen og Arnbjerg (2001) fandt i deres studie, at forkalkninger kan forsvinde uden at kliniske symptomer blev observeret. De fandt ligeledes en stigende incidensrate for, at kalcifikationer forsvinder, når hundene er 1-1,5 år og at antallet af forkalkede disk yderligere kan reduceres, når hundene er 2-3 år, som følge af inflammatorisk medieret resorption, fagocytisk aktivitet, opløsning eller som følge af en stigende forekomst af diskusprolaps, (Jensen & Arnbjerg 2001).

5.3.2 Alder

Et studie af Hansen (1952) fandt, at diskusprolaps hos de hypochondroplastiske racer hyppigst opstår, når hundene er 4-8 år gamle, og at gennemsnitsalderen for diskusprolaps hos de hypochondroplastiske racer er på 5,78 (+/- 0,36) år, mens den hos de chondroplastiske racer er på 8,77 (+/- 0,32) år. Det er sjældent, at hypochondroplastiske hunde under 2 år rammes af diskusprolaps (Hansen 1952). Hansen (1952) påpeger ligeledes, at degenerative forandringer



forekommer hos betydelig yngre hunde af hypochondroplastisk race, end det er tilfældet for de chondroplastiske racer.

Et andet studie af Gage (1975) omhandlende incidensen af klinisk diskusprolaps hos hunde viser, at diskusprolaps hyppigst ses hos hunde mellem 3 og 7 år gamle. Det skal imidlertid nævnes, at 70,1 % af de tilfælde, som ligger til grund for bestemmelsen af dette aldersinterval, er diskusprolaps hos gravhunde. Priester (1976) fandt, at diskusprolaps hos de hypochondroplastiske racer oftest ses, når hundene er 4-6 år gamle, og at diskusprolaps hos de chondroplastiske racer hyppigst forekommer, når hundene er 6-8 år gamle.

5.3.3 Køn

I forhold til kønnet viser flere studier, at diskusprolaps stort set forekommer lige hyppigt hos hankøn og hunkøn, og at der ikke findes en signifikant forskel kønnene imellem (Hansen 1952; Hoerlein 1953; Gage 1975; Lappalainen *et al.* 2001; Jensen 2001). Afvigende herfra fandt Priester (1976) en signifikant lavere risiko ($p < 0,001$) for diskusprolaps hos intakte tæver sammenlignet med hanhunde og steriliserede tæver. Han mener, at denne forskel kan skyldes, at steriliserede tæver vejer mere end intakte tæver, samt at hunkønshormoner kan have en svagt beskyttende effekt mod de degenerative forandringer, der prædisponerer for diskusprolaps (Priester 1976). Et nyere omfattende studie beregnet på 186 racer med diskusprolaps er det derimod fundet, at forekomsten er hyppigere hos hanhunde end hos tæver, med en ratio på 1,5:1 (Bergknud, Egenvall, *et al.* 2012). Ifølge Simpson (1992) kan det skyldes, at hanhunde vejer mere end tæver.

Ifølge Agria's data er der større risiko for, at hanhunde udvikler diskusprolaps (2,01) i forhold til tæver (1,54) (Agria 2002; Proschowsky 2012).

Et studie af Vaughan (1958) fandt dog, at diskusprolaps oftere ses hos tæver i østrus og tidlig pseudodrægtighed og mener, modsat Priester (1976), at den hormonelle balance i denne periode kan have en indvirkning på udviklingen af diskusprolaps (Vaughan 1958). Hvis der er en sammenhæng mellem diskusprolaps og hormonbalancen, mener Vaughan (1958), at den østrogene indflydelse har større indvirkning end indflydelsen fra progesteron.

I relation til sammenhæng mellem køn og forekomsten af kalcificerede disks har flere andre studier ikke fundet nogen sådan relation (Jensen 2001; Lappalainen *et al.* 2001).

5.3.4 Racedisponering

De hypochondroplastiske racer er, som tidligere nævnt, ifølge flere studier prædisponeret for at udvikle diskusprolaps (Hansen 1952; Hoerlein 1953; Goggin *et al.* 1970; Priester 1976; Smolders *et al.* 2013). Blandt de hypochondroplastiske racer er der hos gravhunde ifølge flere studier dernæst en signifikant højere forekomst af diskusprolaps (Hansen 1952; Gage 1975). Et studie af Goggin *et al.* (1970) kom frem til, at gravhunde rammes af diskusprolaps 12,6 gange oftere end alle andre racer tilsammen. Et andet studie af Hoerlein (1952) fandt, at 67,5 % af alle tilfælde af diskusprolaps rammer gravhunde. Et studie på baggrund af data indhentet fra Agira dyreforsikring i Sverige fandt, at gravhunde havde den højeste forekommende risiko for diskusprolaps. I studiet indgik i alt 308 forskellige racer, og heraf lå 186 racer i kategorien med forekomst af diskusprolaps, Gravhunde udgjorde 33,24 % af det samlede antal med diskusprolaps (Bergknud, Egenvall, *et al.* 2012).



5.3.5 Hårlags- og størrelses-prædisponering

Et studie af Priester (1976) fandt, at dværggravhunde (kombineret af de forskellige hårlagsvarianter) formentlig har en lavere risiko for udvikling af diskusprolaps end gravhunde af standardstørrelsen. Dette er imidlertid i modstrid med et nyere studie af Bergknut et al. (2012a), hvor der blev fundet en højere incidens hos dværggravhunde end hos gravhunde af standardstørrelsen.

Forekomsten af forkalkede disks er ligeledes fundet at variere mellem størrelses- og hårlagsvarianterne. Et studie fandt således, at forekomsten af forkalkede disks hos gravhunde af standardstørrelsen var højere blandt ruhårede gravhunde (27,1 %) end blandt korthårede (16,4 %) og langhårede gravhunde (9,1 %). Blandt den langhårede variant blev der endvidere fundet en højere forekomst blandt dværg- og miniaturegravhunde (36,0 %) end hos standardstørrelsen (9,1 %). Derudover viste samme studie, at forekomsten af calcifikationer var højest hos ruhårede dværg gravhunde (75,0 %) og langhårede dværg gravhunde (45,6 %) (Stigen 1991).

5.4 Kliniske fund

5.4.1 Sammenligning af Hansen type 1 og Hansen type 2

De kliniske tegn på en diskusprolaps varierer afhængigt af lokaliseringen, hvor akut prolapsen opstår, hastigheden hvormed disk materialet (NP) prolaberer ud gennem AF, mængden af prolaberet materiale, ratioen mellem vertebralkanalens diameter og medulla spinalis (rygmarvens) diameter, og hvilken af de to typer af diskusprolaps, henholdsvis Hansen type 1 og Hansen type 2, der er tale om (Hansen 1952; Roberts 1996; LeCouteur & Grandy 2000; Hedlund *et al.* 2007).

De kliniske tegn ved Hansen type 1 kommer almindeligvis hurtigt - inden for minutter til timer - efter disk-extrusionen (Hansen 1952), men alvorligheden af de første tegn, samt hvor hurtigt de progredierer, afhænger af hvor meget disk materiale, der er prolaberet. Der kan imidlertid også ved Hansen type 1 ses et mere langvarigt forløb, hvor symptomerne opstår over dage og derefter skiftevis forværres og bedres over uger til måneder. Dette sker, hvis der er tale om en lille ruptur af AF, hvorved en mindre mængde disk-materiale frigives over tid (LeCouteur & Grandy 2000). Den voldsomme smerte, der forekommer ved Hansen type 1, skyldes at AF rumperer, samt at der sker skade på lig. longitudinalis dorsalis, idet det netop er i disse to strukturer af IVD, at der findes nerveforsyning (LeCouteur & Grandy 2005a). Samtidig sker der ved Hansen type 1 hyperæmi, hæmoragi, ødem og inflammation som følge af, at AF rumperer og dette giver yderligere irritation og tryk (Hansen 1952; LeCouteur & Grandy 2005a). Ved Hansen type 1 kan de kliniske symptomer være asymmetriske ved dorsolateralt prolaps (LeCouteur & Grandy 2000).

De kliniske symptomer på Hansen type 2 kan også opstå akut, men ofte progredierer denne type over måneder og har et længere forløb med et mildere symptombillede i forhold til Hansen type 1 (LeCouteur & Grandy 2000; Hansen 1952), til trods for at kompressionen, der påføres medulla spinalis, kan være større ved Hansen type 2. Dette skyldes dels at kompressionen ved Hansen type 1



kommer pludseligt, hvor kompressionen ved Hansen type 2 udvikles gradvis, dels de vaskulære forandringer i form af blødning og inflammation, der også ses ved Hansen type 1 prolaps (jf. ovenfor) (LeCouteur & Grandy 2000).

De neurologiske symptomer, der ses ved Hansen type 1, er ofte alvorligere ved prolaps i thorakolumbalregionen end i cervikalregionen. Dette skyldes dels, at lig. longitudinalis dorsalis er svagere i thorakolumbalregionen end i cervikalregionen, hvorved diskene lettere prolaberer dorsalt og trykker på medulla spinalis i stedet for at prolabere lateralt (Toombs & Waters 2003), dels at musklerne i thorakolumbalregionen udøver større kraft på rygsøjlen under bevægelse end musklerne i cervikalregionen, hvilket bevirker, at prolapsene er mere eksplosive (Olsson 1958). Endeligt er vertebralkanalen i cervikalregionen større i diameter i relation til medulla spinalis end det er tilfældet i thorakolumbalregionen, hvorved kompressionen af medulla spinalis bliver større i sidstnævnte region (Olsson 1958; LeCouteur & Grandy 2000; Tobias & Johnston 2012). Hertil kommer, at vertebralkanalen i lumbalregionen hos gravhunde er mindre end hos andre racer, og det bevirker, at selv små mængder prolaberet diskmateriale giver alvorlige symptomer. Omvendt er smertesymptomerne almindeligvis mindre dramatiske ved prolaps i thorakolumbalregionen end i cervikalregionen (Hoerlein 1978; Sharp & Wheeler 2005b).

5.4.2 "Upper Motor Neuron" og "Lower Motor Neuron"

Prolaberet disk-materiale kan udvise symptomer i både "Upper Motor Neuron" (UMN) og "Lower Motor Neuron" (LMN). Om der ses tegn på UMN og/eller LMN symptomer afhænger af lokaliseringen af det prolaberede materiale (Hoerlein 1978; Sharp & Wheeler 2005b).

UMN er neuronerne i centralnervesystemet (CNS), der influerer på LMN. UMN's cellekroppe er lokaliseret i den cerebrale cortex eller truncus encephalicus (hjernestammen) og sender axoner videre ind i truncus encephalicus eller i medulla spinalis, hvor de forbindes med LMN. Symptomer på UMN-forstyrrelser er paralyse, parese, uhensigtsmæssige bevægelser og øget segmentale reflekser. Modsat LMN-forstyrrelser ses der ved UMN-forstyrrelser ikke atrofi eller ændring i musklers aktivitet (jf. nedenfor) (Cunningham & Klein 2007).

LMN har cellekroppe i de craniale nervenuclei i truncus encephalicus eller i de ventrale horn af substantia grisea i medulla spinalis. Herfra sender de axoner ud til kroppens muskler. Tegn på LMN forstyrrelser inkluderer paralyse og parese, muskelatrofi, tab af segmentale og intersegmentale reflekser, samt ændringer i musklers aktivitet, hvilket kan observeres på et elektromyogram (Cunningham & Klein 2007).

Da der er forskel på symptomerne for UMN og LMN forstyrrelser, er de symptomer som hunden viser med til at diagnosticere, hvor skaden er (jf. 5.4.3: Cervical diskusprolaps og 5.4.4: Thorakolumbal diskusprolaps) (Hoerlein 1978; Sharp & Wheeler 2005b).

5.4.3 Cervical diskusprolaps

Cervikal diskusprolaps udgør cirka 15 % af alle diskusprolaps hos hunde. Diskusprolaps i cervikalregionen ses oftest i C2-C3, og frekvensen falder herefter jo længere caudalt man bevæger sig fra C3-C4 til C6-C7 (Gage 1975; Sharp & Wheeler 2005a; Hedlund *et al.* 2007).



Hansen type 1 diskusprolaps er den hyppigst forekommende type diskusprolaps i cervikalregionen (Hedlund *et al.* 2007).

Det hyppigste symptom på en diskusprolaps i cervikalregionen er smerte i nakke og hals. Hunden vil ofte forsøge at undgå alle former for bevægelse af hoved og nakke og vil udvise kraftig smertereaktion ved påført bevægelse (LeCouteur & Grandy 2000; Taylor 2005). Mange hunde udviser UMN-forstyrrelser i form af propioceptive forstyrrelser, monoparese eller tetraparese. Af de hunde, der har en diskusprolaps i cervikalregionen, har cirka 10 % tetraparese (Roberts 1996).

Ved diskusprolaps i cervikalregionen varierer symptomerne afhængigt af lokaliseringen af prolapsen. Den hyppigst forekommende lokalisering af cervikal diskusprolaps hos hund er i dorsolateral retning (Hedlund *et al.* 2007), hvilket skyldes, at lig. longitudinalis dorsalis er bredt og meget kraftigt i cervikalregionen, hvorfor disk materialet ofte prolaberer lateral (Toombs & Waters 2003).

Hvis disk materialet prolaberer dorsolateral kan hunden udvise kraftig halvhed på det ene forben og ofte stå med dette forben løftet. Dette fænomen kaldes ”root signature” og indikerer, at prolapsen er lokaliseret i området C4-C7 (Seim 1995; LeCouteur & Grandy 2000; Hedlund *et al.* 2007). ”Root signature” skyldes, at disk materialet lateralt trykker på nerverødder i foramina intervertebralis, hvorfra nerver går ud til plexus brachialis (Roberts 1996). Tryk på nerverødder giver nerverods-ischæmi, radiculopati (kraftig smerte) og muskelspasmer (Roberts 1996).

Hvis disk materialet prolaberer direkte dorsalt mellem fibrene i lig. longitudinalis dorsalis, forårsager det kompression af medulla spinalis og deraf tetraparese. Disse patienter kan også have nakkesmerter som følge af skade på AF, lig. longitudinalis dorsalis, samt irritation af meninges og nerverødder.

5.4.4 Thorakolumbal diskusprolaps

Thorakolumbal diskusprolaps er den hyppigste årsag til neurologiske forstyrrelser i praksis (Seim 1995). De hyppigst involverede IVD i thorakolumbalregionen er diskene mellem T11 og L2, hvor 65-75 % af alle diskusprolapsstilfælde ses. Ud af disse forekommer 56-75 % af prolapsene mellem T12 og T13 (Seim 1995).

Ved Hansen type 2 prolaps kan forekomme samme kliniske symptomer som ved Hansen type 1. Imidlertid er der forskel i forhold til smerten forbundet med de to typer prolaps. Ved Hansen type 1 er forbundet betydelig smerte (jf. nedenfor), mens mange hunde ifølge Oliver og Lorenz (1993) ikke har smerte ved Hansen type 2 som følge af, at udposningen af AF progredierer langsomt.

Symptomerne varierer fra synlige rygsmerter til komplet paraplegi og tab af dyb smerteopfattelse i bagparten (LeCouteur & Grandy 2000); (Olby *et al.* 2001). Rygsmerterne varierer og kan blandt andet komme til udtryk ved kyfose og manglende vilje til at løbe eller hoppe over forhindringer (Sharp & Wheeler 2005b). Smerterne skyldes, som ved cervikal diskusprolaps, tryk på eller beskadigelse af AF, lig. longitudinalis dorsalis samt irritation af meninges og nerverødder (Sharp & Wheeler 2005b). De neurologiske forstyrrelser bliver almindeligvis alvorligere, jo mere komprimeret medulla spinalis er, men påvirkes også af selve skaden, der sker på medulla spinalis, når disk materialet prolaberer ud (Sharp & Wheeler 2005b). De fleste patienter viser UMN-symptomer. Ca. 10-15 % viser LMN-symptomer, der blandt andet kommer til udtryk som



monoparese eller tab af patellarefleksen (Oliver & Lorentz 1993; LeCouteur & Grandy 2000; Sharp & Wheeler 2005b; Hedlund *et al.* 2007). Om der ses øget eller tab af reflekser kan benyttes til at vurdere om der er tale om UMN eller LMN beskadigelse (jf. 5.4.2: ”Upper Motor Neuron” og ”Lower Motor Neuron”) (Cunningham & Klein 2007). I tilfælde hvor patienten har paraplegi af bagkroppen, er det vigtigt at undersøge, om der er dyb smertesans tilstede, da manglende dyb smertesans indikerer alvorlig skade af medulla spinalis og giver en dårlig prognose (jf. 5.7: Prognose) (LeCouteur & Grandy 2000). Hunde kan få defækerings- og urineringsproblemer som følge af manglende UMN funktion (Oliver & Lorentz, 1993).

Det hyppigste symptombillede på patienter med thorakolumbal diskusprolaps er akut eller subakut rygsmerte med eller uden varierende grad af UMN symptomer og paraparese (Roberts 1996).

5.5 Diagnostisering

Diskusprolaps diagnosticeres ofte på baggrund af signalement af hunden (såsom race og alder), anamnesen, den kliniske undersøgelse og de neurologiske fund (Roberts, 1996; Taylor, 2005; LeCouteur & Grandy 2000). Hertil suppleres ofte med billedediagnostik, samt andre undersøgelser, såsom analyse af cerebrospinalvæsken (CSF) (LeCouteur & Grandy 2000; Taylor 2005).

Som tidligere nævnt, kan alle hunde få en diskusprolaps, men hvis der er tale om en hund af hypochondroplastisk race, eller hvis der er tale om en ældre, stor hund af chondroplastisk race, bør dyrlægen være særligt opmærksom på denne lidelse (jf. 5.3.4: Racedisponering og 5.3.2; Alder).

Ved diagnosticering er det vigtigt at overveje differentialdiagnoser til de kliniske fund, såsom meningitis, syringomyeli, diskospondylitis, fraktur, neoplasi m.fl. (LeCouteur & Grandy 2000).

Der ses sjældent anormaliteter på blodprøvesvaret fra patienter med diskusprolaps. I tilfælde med cervikal diskusprolaps, hvor hundene ofte har mange smerter, kan ses et stressleukogram; neutrofil, lymfopeni, eosinopeni og monocytose (S. Taylor 2005).

For at bekræfte diagnosen diskusprolaps fortages røntgenundersøgelse af ryggen. I mange tilfælde laves en analyse af cerebrospinalvæsken (CSF) for at udelukke infektion samt myelografi, da abnormiteter ikke altid kan ses uden kontrast (Roberts 1996; LeCouteur & Grandy 2000).

Ved røntgenundersøgelse er det anbefalet, at hunden lægges i generel anæstesi. Dette gøres for at opnå en præcis positionering af hunden, så der opnås diagnostisk brugbare billeder. Ved mistanke om akut Hansen type 1 skal alle bevægelser og manipulation gøres med stor forsigtighed for at undgå yderligere ekstrusion af diskmateriale til området eller yderligere kompression på ryggraden (Roberts 1996; LeCouteur & Grandy 2000; Taylor 2005).

Patologiske fund på røntgenbilleder inkluderer:

- Kalcifikation
- Stenose af intervertebralerum
- Kollaps af ledflader
- Stenose eller tåget foramina intervertebralis



- Forkalket diskmateriale i rygmarvskanalen
- Hansen type 2 kan være associeret med stenose af intervertebralrum, osteofytproduktion, og endeplade sklerose

(Roberts 1996; LeCouteur & Grandy 2000; Taylor 2005).

Som supplement til den almindelige røntgenundersøgelse kan som nævnt foretages myelografi, CSF analyse, CT og/eller MRI. Ved myelografi indgives kontraststof som lumbal injektion i det subarachnoidale rum i spinalkanalen, hvorefter der foretages røntgenfotoaføring.

Indikationer for brug af myelografi, CT og MRI er:

- Ingen synlig stenose på røntgen
- Intet synligt disk materiale i columna vertebralis
- En synlig læsion som ikke stemmer overens med den neurologiske undersøgelse
- For at opnå en præcis lokalisation til hjælp for udførelse af operation.

Før der udføres myelografi, skal det vurderes, hvorvidt der bør udføres en CSF analyse, da udtagning til denne undersøgelse bør laves før en eventuel myelografi, idet myelografi kan resultere i inflammationsforandringer i CSF (LeCouteur & Grandy 2000; Taylor 2005). På en CSF analyse ved Hansen type 1 diskusprolaps ses ofte en markant stigning i protein og hvide blodlegemer (Thomson *et al.* 1989; Taylor 2005).

5.6 Behandling

Ved valg af behandling tages udgangspunkt i patientens historik og neurologiske tegn. Der skelnes mellem konservativ og kirurgisk behandling (Oliver & Lorentz 1993; Taylor 2005; Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Seim, *et al.* 2007).

Konservativ behandling tages i brug hos dyr med tydelige smerter eller ved tegn på mildere neurologiske forstyrrelser hos ambulatoriske patienter, der ikke tidligere har haft kliniske tegn på diskusprolaps. Patienten skal holdes i bur-ro (LeCouteur & Grandy 2000; Taylor 2005) i minimum 2 uger, og bør kun luftes i en kort snor ved urinering eller defækering (LeCouteur & Grandy 2000). Derefter anbefales en rolig og gradvis optrapning til normal aktivitetsniveau over 3-4 ugers varighed. Ved diskusprolaps i cervikalområdet bør hunden holdes i snor med en dertil hørende sele eller andet skånsomt for nakkenområdet (Roberts 1996; Toombs & Waters 2003; LeCouteur & Grandy 2005a; Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Seim, *et al.* 2007).

Varigheden af tvungen hvile giver inflammationen mulighed for at forsvinde og letter stabilisering af bristede disk ved fibrose. Denne behandling kan kombineres med et muskelafslappende præparat (eksempelvis diazepam) og/eller antiinflammatorisk stof (NSAIDS). Når hunden ikke længere føler smerte grundet behandling, er det endnu vigtigere, at den holdes i bur under den resterende del af behandlingen, da øget aktivitet potentielt kan forværre situationen og resultere i yderligere disk-ekstrusion. Patienter, som bliver behandlet konservativt men uden bedring, kan have en fordel af at blive behandlet operativt (Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Seim, *et al.* 2007).



Principperne for behandling af diskusprolaps i henholdsvis cervikalregionen og thorakolumbalregionen er ens. Her tilføjes dog, at ”ikke ambulante” patienter med thorakolumbal diskusprolaps bør have nem adgang til vand samt foder, et tørt og blødt område til hvile, udtømning af vesica urinaria ved pres eller ved hjælp af kateter tre til fire gange om dagen, medicinsk tømning af tarmen og fysioterapi for at bibeholde muskelmasse og bevægelse af led. Patienter som kun optræder med rygsmerte har en positiv respons ved medicinsk behandling i 80-90 % af tilfældene (Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Howard B. Seim, *et al.* 2007a; Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Howard B. Seim, *et al.* 2007b)

Operation bør overvejes, når sikre tegn indikerer et indgreb eller hvis patienten ikke responderer på den korrekte medicinske behandling. Formålet med et operativt indgreb er, at fjerne ekstruderet disk materiale/fragmenter fra de svækkede nerveender og/eller medulla spinalis. Dette kan resultere i en øjeblikkelig smertelindring og på sigt medføre en genskabelse af den normale nervefunktion (Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Howard B. Seim, *et al.* 2007a+b).

5.7 Prognose

Prognosen for diskusprolaps er overordnet set gunstig. Prognosen afhænger dog af de neurologiske tegn, den anatomiske lokalisation for prolapsen og hvilken medicinsk og/eller kirurgisk behandlingsmetode, der er anvendt (Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Seim, *et al.* 2007).

Den dybe smertesans er en god indikator for prognosen. Hos patienter med bibeholdt dyb smertesans er prognosen generelt god (Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Seim, *et al.* 2007). For patienter med alvorlige UMN-forstyrrelser og uden dyb smertesans i 24 timer eller mere er prognosen for at gendanne funktionen af medulla spinalis dårlig, selv til trods for medicinsk eller kirurgisk behandling (LeCouteur & Grandy 2005b). Generelt gælder, at kirurgisk behandlede patienter har en prognose, der er relateret til de neurologiske tegn der ses. Desto bedre neurologisk status der ses, desto hurtigere bedring (Fossum, Hedlund, Johnson, Schulz, Howard B. Seim, *et al.* 2007b).

Som tidligere nævnt fandt Bergknut *et al.* (2012a), at 1 % af alle diskusprolapstilfælde førte til aflivning hos hunde under 10 år.

Tilbagefald forekommer jævnlige, efter varierende tidsintervaller (Hansen 1952).



6 Avlsprogram

Diskusprolaps hos gravhunde er et emne, der gennem flere år har været genstand for drøftelse i Dansk Gravhundeklub, og på baggrund heraf indførte Danske Gravhundeklub i 2003 et frivilligt avlsprogram, som indebar, at alle gravhunde burde rygfotograferes, inden anvendelse til avlsformål. Ud fra resultatet fra rygfotoograferingen, blev det anbefalet at anvende hunde med 0,1 eller 2 calcifikationer til avl og at hunde med 3-4 calcifikationer alene burde få 1-2 kuld, mens at hunde med 5 calcifikationer eller flere ikke burde anvendes i avl (Jensen *et al.* 2008; Nørgaard *et al.* 2012).

Pr. 1. juli 2009 blev anbefalingen fra 2003 ændret til en egentlig avlsrestriktion, således at alle hunde født efter 1. januar 2006 skulle rygfotograferes forinden brug i avl. Rygfotoograferingen skulle foretages, når hundene var mellem 24 og 48 måneder. Samtidig indførtes, at alle hunde havde ret til ét frikuld, således at hundene kunne få ét kuld uden at være rygfotograferet efter ikrafttrædelsestidspunktet, og uden at ejerne behøvede at søge om dispensation fra kravet om rygfotoografering (DGK 2010; Nørgaard *et al.* 2012).

Der var i Dansk Gravhundeklub ikke enighed om indførelsen af avlsrestriktionen, og som følge heraf iværksattes den alene som en forsøgsordning for en 3-årig periode (DGK 2010; Nørgaard *et al.* 2012). Formålet med restriktionen var et forsøg på gradvist at nedbringe antallet af hunde, som rammes af diskusprolaps (Jensen & Jensen 2004a).

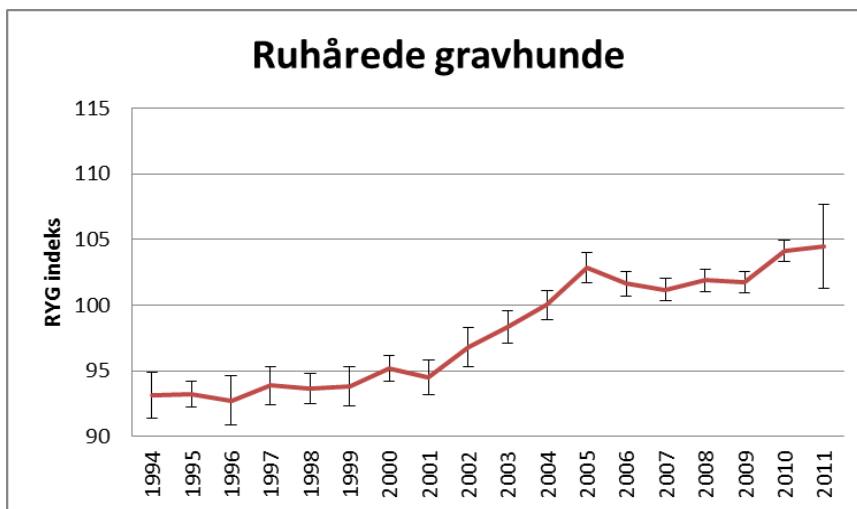
Undersøgelsen havde følgende forudsætninger; billederne skulle være af høj billedkvalitet, de skulle bedømmes med høj bedømmelseskvalitet og muligheder for snyd skulle elimineres (Jensen & Jensen 2004b). Alle billeder skulle bedømmes af én og samme person. Avlsrestriktionen omfattede ikke udenlandsk ejede hunde (DGK 2010; DKK 2013).

Indtil restriktionens indførelse fik hundene en k-status, som angav antallet af calcifikationer, der kunne ses på røntgenbillederne, men som noget nyt blev der i 2009 indført indekstal (Nørgaard *et al.* 2012). Indekstallet blev og bliver fortsat beregnet hos Videntcenter for Landbrug ved at benytte metoden "Best Linear Unbiased Prediction" (BLUP) (Proschowsky 2014b). Racens gennemsnit er til enhver tid 100, men til beregning af den enkelte hunds indekstal indgår status for slægtninge samt systemiske effekter som køn, hårlag, bedømmelsesår og en "fixed regression" på alder ved bedømmelse (Nørgaard *et al.* 2012). Dette kaldes for indeksbaseret avl i modsætning til individbaseret avl, hvor man kun bruger det enkelte dyrs status til at vurdere, om dyret er egnet til avl eller ej. Indeksbaseret avl er særligt effektiv sammenlignet med individbaseret selektion, når det drejer sig om at opnå genetisk fremgang for egenskaber med lav heritabilitet (Proschowsky 2008; Proschowsky 2014b). Antallet af calcifikationer har middelhøj til høj heritabilitet ($h^2 = 0,5$), hvorfor forudsætningerne for at opnå genetisk fremgang burde være gode ved såvel individbaseret som indeksbaseret selektion, men den indeksbaserede vil altid indeholde flere oplysninger, fordi også status hos slægtninge inddrages (Proschowsky 2008). Indekstallet er ikke et endeligt fastsat tal, men ændres over hele hundens liv i takt med, at der kommer nye resultater ind på hundens familiemedlemmer, eller hvis racens gennemsnit ændrer sig over tid. Alle indekstal genberegnes månedligt og ændres, hvis der er kommet nye resultater ind (Nørgaard *et al.* 2012).

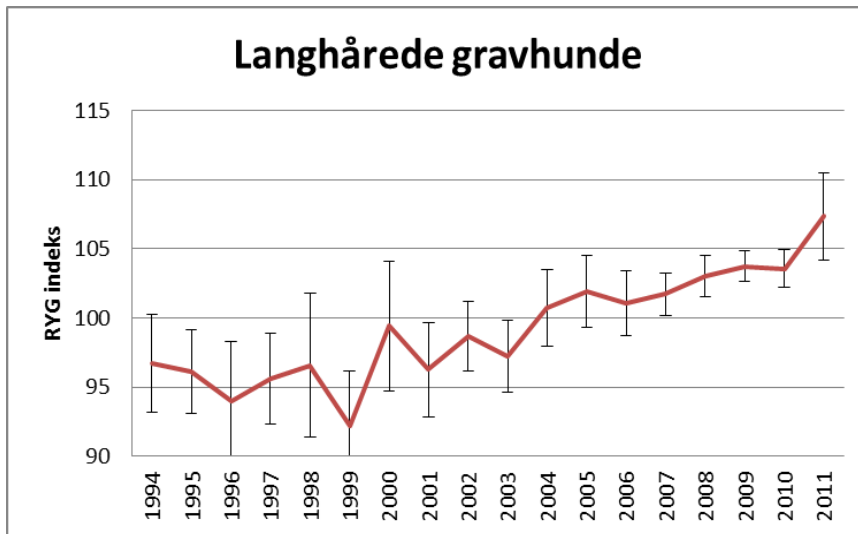
Hunde, der anvendes til avlsformål, bør have et indekstal på 100 eller derover, således at de har et bedre indeks end racens gennemsnit, da det forbedrer racen i forhold til udvikling af rygproblemer og diskusprolaps (Proschowsky 2008).

Indekstallet understøttes af et sikkerhedstal, der ligger mellem 0 og 1, og som fortæller noget om sikkerheden af indekstallet. Jo flere slægtninge der indgår i beregningen af et individs indekstal, jo højere er sikkerheden. En hund kan godt have et indekstal, selvom den ikke selv er rygfotoferet, da indekstallet som nævnt også beregnes ud fra familiemedlemmers rygstatus. Hvis hundens egen status ikke indgår i beregningen, vil det afspejle sig i sikkerheden. Sikkerheder under 0,75 angiver, at indekstallet udelukkende er baseret på slægtninge og ikke på hundens egen rygstatus (DGK 2010).

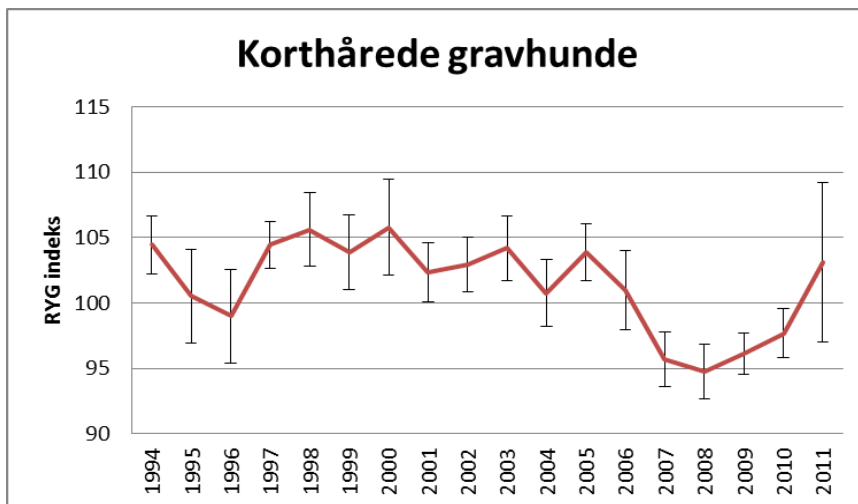
Figureerne (Figur 6.1, Figur 6.2 og Figur 6.3) nedenfor viser udviklingen i indeks over tid, med hundenes fødselsår ud af x-aksen og indekstallet op af y-aksen. ”Indeks 100” er forskelligt for de tre hårlagsvarianter, da det angiver gennemsnittet af alle hunde inden for den pågældende hårlagsvariant på det tidspunkt figuren er lavet (medio 2012). Indeksberegningerne er lavet retrospektivt, idet indekstallet som nævnt først blev indført i 2009. (Nørgaard *et al.* 2012). Kurverne viser den ”genetiske trend” og det ses, at for eksempel ruhårede gravhunde født i 2011 har et bedre indekstal end hunde født i eksempelvis 2000. Dette viser, at der har været en genetisk fremgang (Proschowsky 2014b).



Figur 6.1 viser udviklingen i indeks over tid (1994-2011) for ruhårede gravhunde. Udarbejdet af Kevin Byskov (Nørgaard *et al.* 2012).



Figur 6.2: viser udviklingen i indeks over tid (1994-2011) for langhårede gravhunde. Udarbejdet af Kevin Byskov (Nørgaard et al. 2012)

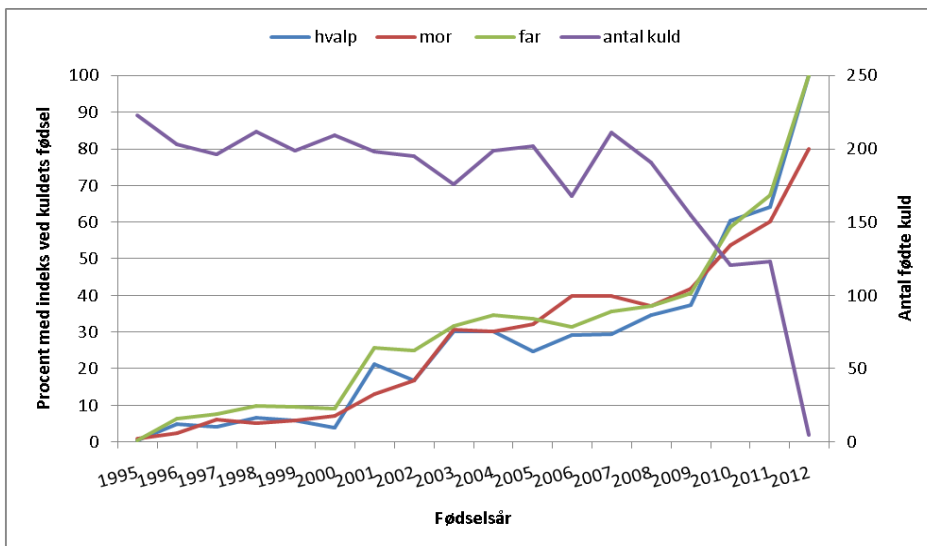


Figur 6.3: viser udviklingen i indeks over tid (1994-2011) for korthårede gravhunde. Udarbejdet af Kevin Byskov (Nørgaard et al. 2012).

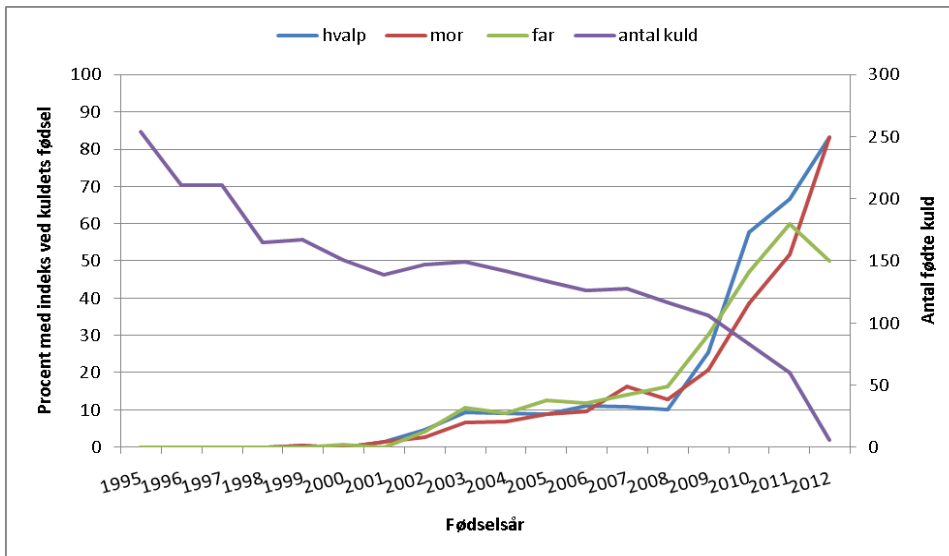
For så vidt angår de ruhårede gravhunde ses det af figuren (Figur 6.1) ovenfor, at det gennemsnitlige indekstal for hårlagsvarianten allerede fra 2001 stort set er steget jævnt til i dag, dog med et lille dyk mellem 2005 og 2007. Af figuren (Figur 6.1) ses ligeledes en mindre stigning i indekstallet fra 2009, hvor avlsrestriktionen blev indført og frem til 2011. Udviklingen blandt de ruhårede gravhunde skyldes ifølge Nørgaard et al. (2012), at al forskning i Danmark tidligere har været gennemført på den ruhårede hårlagsvariant, og de ruhårede gravhundeopdrættere har således været de første til at tage avlsprogrammet til sig (Nørgaard et al. 2012). For så vidt angår de langhårede gravhunde, viser figuren (Figur 6.2) frem til 2003 nogle større udsving. Fra 2003 er indekstallet stort set steget jævnt, men tilsvarende med et lille dyk omkring 2005 og et år frem. Fra avlsrestriktionens indførelse ses samlet set en større stigning i indekstallet, end det er tilfældet for de ruhårede gravhunde (Figur 6.1). Indekstallet for de korthårede gravhunde (Figur 6.3) har været ustabil frem til 2005. Herefter ses et markant dyk frem til 2008. Fra 2008 til 2011 ses en markant

stigning, som ifølge Nørgaard et al. (2012) givetvis kan skyldes indførelsen af avlsprogrammet. Af figuren for de korthårede gravhunde (Figur 6.3) ses, at der over tid ikke er sket en stigning i indekstallet. Udviklingen i indekstallet hos de korthårede gravhunde skyldes ifølge Nørgaard et al. (2012), at flere importerede avlshanner har haft en høj k-status, at korthårs-opdrætterne ikke har taget avlsprogrammet til sig, og at de i stort omfang flittigt har brugt hunde med høj k-status i avlen.

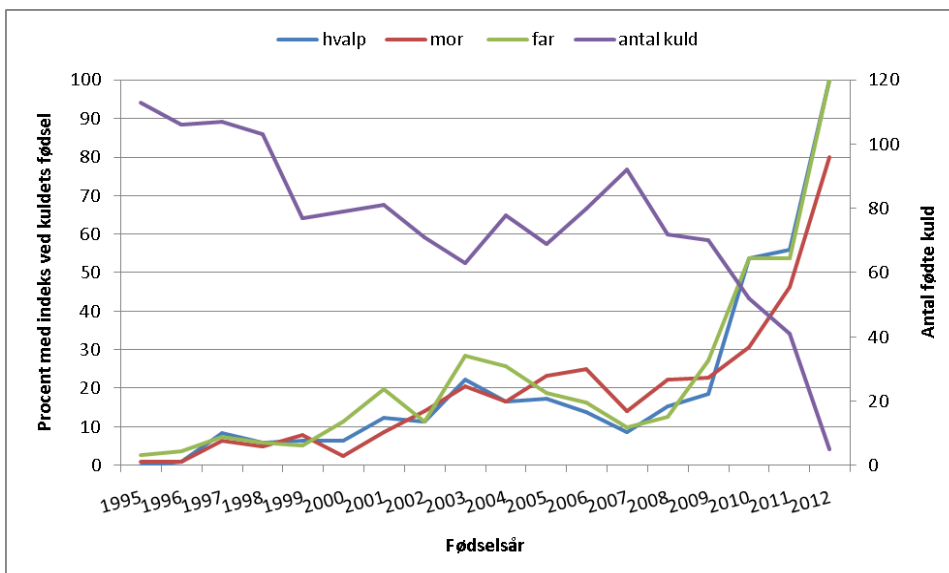
Ud over stigningen i indekstal siden 2009 er set en stigning i antallet af kuld med et beregnet indeks ved fødslen. Et kuld har et indeks ved fødsel, såfremt mindst én af forældrene er rygfotograferet (Proschowsky 2014b). Ved en optælling i april 2012 på de sidste 10 kuld af hver hårlagsvariant havde 8 ud af de 10 kuld et beregnet indekstal ved fødslen. Endvidere viste beregninger, at det geometriske gennemsnit for de omtalte kuld var 105,9; 101,8; 100,8 for henholdsvis ruhårede, langhårede og korthårede gravhunde (Nørgaard *et al.* 2012). Nedenfor ses figurer (Figur 6.4, Figur 6.5 og Figur 6.6), der viser udviklingen over år i antal kuld med indeks ved fødsel over år, samt antal af kuld. figurerne bør ikke analyseres efter fødselsår 2011, da kun de første 3 måneder for 2012 er medregnet (Nørgaard *et al.* 2012).



Figur 6.4: viser udviklingen i avlede kuld med indeks ved fødslen (1995-2012) for ruhårede gravhunde Udarbejdet af Kevin Byskov (Nørgaard et al. 2012).



Figur 6.5: viser udviklingen i avlede kuld med indeks ved fødslen (1995-2012) for langhårede gravhunde. Udarbejdet af Kevin Byskov (Nørgaard et al. 2012).



Figur 6.6: viser udviklingen i avlede kuld med indeks ved fødslen (1995-2012) for korthårede gravhunde. Udarbejdet af Kevin Byskov (Nørgaard et al. 2012).

For så vidt angår de ruhårede gravhunde fremgår det af figuren (Figur 6.4) ovenfor, at der siden år 2000 er set en støt stigning i antallet af kuld med indeks ved fødsel (blå kurve) i forhold til antallet af fødte kuld (lilla kurve). Frem til 2007 har der været udsving i antallet af fødte kuld af ruhårede gravhunde, dog med et samlet fald. Fra midten af 2007 og frem til 2011 ses et markant fald i antallet af fødte kuld. For så vidt angår de langhårede gravhunde (Figur 6.5), ses en mindre stigning fra omkring 2002 (blå kurve), men som fra midten af 2003 til midten af 2008 lå stabilt på samme niveau. Fra midten af 2008 og frem (blå kurve), ses en meget markant stigning i antallet af kuld med indeks (blå kurve). Af figuren for de langhårede gravhunde ses ligeledes, at antallet af kuld (lilla kurve) støt er faldet siden 1995. For så vidt angår de korthårede gravhunde (Figur 6.6), ses frem til midten af 2007 nogle svingende tal for såvel antal avlede kuld (lilla kurve) og hvalpe født



med indeks (blå kurve). Fra midten af 2007 ses en stigning i hvalpe med indeks. Endvidere ses fra midten af 2007, som for de andre hårlagsvarianter, et fald i antallet af fødte kuld. For alle tre figurer (jf. Figur 6.4, Figur 6.5 og Figur 6.6) vises også udviklingen af forældredyr med indeks (mor = rød kurve og far = grøn kurve) og for alle tre figurer gælder, at disse nogenlunde følger kurven for hvalpe (blå kurve).

Forsøgsperioden var oprindeligt fastsat til en 3-årige periode, 1. juli 2009 til 30. juni 2012, men blev forlænget med et halvt år indtil udgangen af 2012, hvorefter avlsrestriktionen atter blev ændret til en anbefaling (Nørgaard *et al.* 2012).

Bestyrelsen i Dansk Gravhundeklub ønskede at fastholde restriktionen med krav om rygfotoografering og et frikuld. Dansk Kennel Klub kunne imidlertid ikke imødekomme dette, hvilket blandt andet skyldtes, at medlemmerne i Dansk Gravhundeklub var uenige i spørgsmålet om rygfotoografering (jf. nedenfor). Som argument for fastholdelse af avlsrestriktionen blev det blandt andet fremført, at diskusprolaps rammer hver femte gravhund, og at folk ville fravælge at købe gravhunde, som følge af racens høje risiko for at udvikle en alvorlig sygdom. Som yderligere argument fremførtes, at diskusprolaps har en høj heritabilitet, og at det derfor var oplagt at avle sig ud af problemerne. På baggrund af udviklingen i racens gennemsnitlige indekstal henvistes dernæst til, at avlsprogrammet har haft en god effekt hos de ruhårede gravhunde, idet indeks 100 har flyttet sig over tid (Nørgaard *et al.* 2012). Som et argument for fastholdelse af restriktionerne pegedes endeligt på, at der fortsat skulle være mulighed for et frikuld (Proschowsky 2012).

Som argument for ophævelse af avlsrestriktionen blev det fremført, at incidensen af diskusprolaps er 2 %, og at der ikke er en klar sammenhæng mellem antallet af forkalkninger og udviklingen af diskusprolaps. Til støtte herfor nævntes eksempler på hunde med mange forkalkninger, som aldrig har fået diagnosticeret en diskusprolaps, samt hunde, der ikke har haft forkalkninger på rygfotoografering, som alligevel har udviklet en diskusprolaps. Videre blev der sat spørgsmålstejn ved hele grundlaget for programmet, da nogle af medlemmerne i Dansk Gravhundeklub var af den opfattelse, at der deltog for få hunde i studiet, der lå til grund for indførelsen af avlsprogrammet. Endvidere blev det fremført, at studiet alene blev lavet på ruhårede gravhunde, og at der ikke er foretaget studier på de øvrige hårlagsvarianter. Vedrørende indeksberegningen fremførtes det, at den mangler troværdighed og samtidig henvistes der til, at en række hunde er fjernet fra indeksberegningen. Der er endvidere fremført grundlæggende kritik af, at restriktionen blev forlænget med et halvt år uden om medlemmerne, idet man samtidigt undrer sig over, at der ikke er gennemført en undersøgelse af forekomsten af diskusprolaps hos gravhunde med henblik på en evaluering af effekten af programmet. Uenigheden mellem medlemmerne har ført til at flere større og mangeårige opdrættere har truet med at forlade Dansk Kennel Klub for enten at stambogsføre andet steds eller etablere en ny klub i stedet. Endeligt er det anført, at gravhunde er meget andet end rygstatus, og at der eksempelvis mangler fokus på hundenes jagtegenskaber (Proschowsky 2012). Det er blandt andet disse forhold, der danner baggrund for dette projekt.

En anden medvirkende årsag til restriktionens ophør var, at der under forsøgsperioden blev set et fald i antallet af stambogsførte gravhunde i Dansk Kennel Klub (Proschowsky 2014a).



Nedenstående tabel (Tabel 6.1) viser udviklingen i antallet af registrerede gravhunde over de seneste 12 år. Til sammenligning vises udviklingen i det samlede antal registrerede hunde i Dansk Kennel Klub vist (Tabel 6.2).

Tabel 6.1: viser antal registrerede gravhunde inden for alle størrelses- og hårlagsvarianter, samt det samlede antal registrerede hunde i DKK år 2013-2002. Tabel: af Helle Friis Proschowsky (mod.e. Nørgaard et al. 2012).

Hårlags- og størrelsesvariant	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	2003	2002
Ruhåret dværg	124	103	101	105	103	162	134	124	116	120	97	108
Ruhåret miniature	40	37	34	35	67	50	65	38	30	24	24	21
Ruhåret standard	224	274	403	356	481	662	705	617	685	693	649	633
Langhåret dværg	107	146	142	187	155	277	225	279	269	260	287	322
Langhåret miniature	31	42	43	67	81	74	127	67	87	87	78	46
Langhåret standard	61	54	60	69	69	104	98	128	80	149	148	138
Korthåret dværg	27	42	28	32	67	20	43	22	23	20	30	24
Korthåret miniature	15	28	9	16	21	25	21	10	7	5	3	1
Korthåret standard	117	149	162	167	238	266	312	275	283	312	253	350
Gravhunde I alt	746	875	982	1034	1282	1640	1730	1560	1580	1670	1569	1643
DKK I alt	20110	20570	20294	21656	23400	24451	24143	22428	23020	23966	22072	21143

Tabel 6.1 viser, at der fra perioden 2009, hvor avlsrestriktionen blev indført, og til 2011 var et fald såvel i antallet af registrerede gravhunde inden for alle hårlags- og størrelsesvariant som i det samlede antal hunde registreret i Dansk Kennel Klub. Antal stambogførte gravhunde har fra 2002 til 2008 ligget relativt stabilt. Det højeste antal stambogførte gravhunde i de 12 år tabellen viser er i 2007, hvor i alt 1730 gravhunde blev stambogført. Fra 2007, hvor antallet var højest, og til 2013 er der hvert år set et fald, således at der over denne seksårige periode er set et fald på i alt 56,9 % i det samlede antal af gravhunde. Det samlede antal stambogførte hunde i Dansk Kennel Klub er fra 2002 til 2008 steget, men fra 2008 til 2013 er set et fald på 17,8 %. Da ændringerne ikke kun ses for gravhunde, men tillige for alle hunde, er det ifølge Nørgaard et al (2012) ikke muligt at konkludere, hvorvidt faldet skyldes avlsprogrammet.

Tabel 6.2: viser antal registrerede hunde i Dansk Kennel Klub (DKK) og Dansk Hunderegister (DH) i år 2007 og 2010, samt det procentmæssige forhold mellem DKK:DH. Af Helle Friis Proschowsky (Nørgaard *et al.* 2012).

Hårlags- og størrelsesvariant	2010			2007		
	DH	DKK	%	DH	DKK	%
Ruhåret dværg	117	105	90 %	123	134	109 %
Ruhåret miniature	34	35	103 %	61	65	107 %
Ruhåret standard	620	356	57 %	885	705	80 %
Sum ruhåret	771	496	64 %	1069	904	85 %
Langhåret dværg	574	187	33 %	528	225	43 %
Langhåret miniature	101	67	66 %	151	127	84 %
Langhåret standard	387	69	18 %	385	98	25 %
Sum langhåret	1062	323	30 %	1064	450	42 %
Korthåret dværg	68	32	47 %	65	43	66 %
Korthåret miniature	33	16	48 %	22	21	95 %
Korthåret standard	495	167	34 %	652	312	48 %
Sum korthåret	596	215	36 %	739	376	51 %
Sum	72.567	21.656	30 %	66.518	24.143	36 %

Tabel 6.2 viser dels et fald i det samlede antal hunde registreret i Dansk Kennel Klub (DKK) i perioden 2007 til 2010, dels et fald i det registrerede antal gravhunde inden for alle tre hårlagsvarianter inden for samme periode, mens der ses en stigning i antallet af hunde i Dansk Hunderegister (DH). Der ses yderligere en stor forskel indenfor de forskellige størrelses- og hårlagsvarianter, hvor flest ruhårede gravhunde og færrest korthårede gravhunde er registreret i Dansk Kennel Klub. Dette kan skyldes, at der generelt i Dansk Kennel Klub ses høj grad af organisering af jagthunderacer, mens en del af selskabshunderacerne har en meget lav organisationsprocent (Nørgaard *et al.* 2012).

Den i dag gældende avlsanbefaling angiver, at begge forældredyr forinden parring skal være rygfotoferet og have et registreret rygindeks i DKK. Det anbefales, at gennemsnittet af forældredyrenes rygindeks på parringstidspunktet bør være 100 eller derover. Rygfotoferingen skal, som det tilsvarende gjaldt under restriktionen, foretages når hundene er mellem 24 og 48 måneder. Anbefalingen gælder også udenlandske avlshunde, som befinder sig i Danmark på en dispensationserklæring, men gælder ikke udenlandsk ejede hunde, som befinder sig i udlandet (DGK 2010; DKK 2014).

Som nævnt ovenfor er der tale om en anbefaling, men for at hvalpene kan få en basis plus stambog (jf. 11.6; Bilag 6: DKK Basis og Basis Plus stambøger), skal avlsanbefalingerne imidlertid være opfyldt (DKK 2014). Nedenstående tabel (Tabel 6.3) viser dels antallet af avlede kuld i 2013, dels hvor mange af disse, der blev avlet efter avlsanbefalingerne (basis plus kuld). Ud af de stambogførte kuld i Dansk Kennel Klub, der blev født i 2013, har 25,3 % opfyldt



avlsanbefalingerne. Delt op på de tre hårlagsvarianter, er 26,8 %; 25,9 %; 21,1 % af kuldene for henholdsvis ru-, lang- og korthårede gravhunde avlet efter avlsanbefalingerne i 2013.

Tabel 6.3: viser totale antal kuld født i 2013 for alle hårlags- og størrelsesvarianter, samt antal kuld, der opfylder racernes avlsanbefalinger og avlsrestriktioner; stambog basis plus kuld (Proschowsky 2014b).

Hårlags- og størrelsesvariant	Kuld i alt	Basis plus
RUHÅRET DVÆRG GRAVHUND	29	5
RUHÅRET GRAVHUND	43	16
RUHÅRET MINIATURE GRAVHUND	10	1
LANGHÅRET DVÆRG GRAVHUND	30	12
LANGHÅRET GRAVHUND	12	2
LANGHÅRET MINIATURE GRAVHUND	12	0
KORTHÅRET DVÆRG GRAVHUND	6	2
KORTHÅRET GRAVHUND	27	5
KORTHÅRET MINIATURE GRAVHUND	5	1

Udover de ovennævnte avlsanbefalinger findes der tillige avlsrestriktioner, som skal opfyldes, hvis hundene ønskes registreret i Dansk Kennel Klub. Den eneste avlsrestriktion, der dog gælder for alle ni varianter af gravhunde, er, at der skal foreligge dokumentation for, at en hanhund, der skal benyttes i avl, ikke er kryptorchid. Det kan ske ved hjælp af en kryptorchidattest, som udfyldes af dyrlægen eller hvis hunden har været på udstilling. Dokumentation, for at hunden har normale testikler på normal plads, er et krav fra FCI, den internationale organisation for hundeval (Proschowsky 2014b).

Indenfor de tre forskellige hårlagsvarianter må der frit parres på kryds af størrelsesvarianter, henholdsvis standard (over 35 cm i brystomfang), dværg (mellem 30 og 35 cm i brystomfang) og miniature (under 30 cm i brystomfang), men der må ikke parres på kryds af hårlagsvarianterne, såfremt hunden ønskes stambogsført i Dansk Kennel Klub. Afkom registreres som moderens størrelsesvariant, men kan ved første udstilling (dog mindst 15 måneder gammel) måles og omregistreres efter dens faktiske størrelse (DKK 2014).

7 Materiale og metode

Der er lavet to cross-sectional studier og de data, der ligger til grund for projektet, bygger på en kvantitativ analyse, hvor der er udsendt spørgeskemaer med dertilhørende følgebrev til et stort udsnit af gravhundejere (jf. 11.1; Bilag 1: Brev til gravhundejere i incidens studiet, 11.2; Bilag 2: Spørgeskema til gravhundejere i incidens studiet, 11.3; Bilag 3: Brev til gravhundejere i follow-up studiet og 11.4; Bilag 4: Spørgeskema til gravhundejere i follow-up studiet). Ved udvælgelse af hundene i studiet er valgt hunde fra de tre hårlagsvarianter, og der er ikke skelnet mellem størrelserne, da der må pares på tværs af størrelsesvarianter.

7.1 Dataindsamling

7.1.1 Incidens studiet

Hundene, der indgår i incidens studiet, er som tidligere nævnt (jf. 1.1: Afgrænsning) tilfældigt udvalgte men ud fra et kriterium om, at de er stambogsført i Dansk Kennel Klub, og at de er født i 2002-2004. Ved at vælge hunde, der er født inden for denne periode, er alle hundene minimum 9 år gamle og størstedelen af diskusprolapstilfælde er derved opstået (jf. 5.3.2; Alder). I forbindelse hermed bør det dog bemærkes, at det kan forekomme, at nogle af hundene, som endnu lever og som ikke har fået en diskusprolaps, kan få en sådan senere. Der er ikke valgt hunde fra før 2002, da studiet for det første er en opfølgning på to tidligere studier, hvoraf det seneste er lavet i 2006, og for det andet for at sikre, at der ikke er gået alt for mange år, således at ejerne til de hunde, der ikke længere er i live, stadig kan huske detaljer om deres hunde.

I incidens studiet er udsendt i alt 757 spørgeskemaer, der for de tre hårlagsvarianter fordeler sig på henholdsvis 267 ruhårede, 254 langhårede og 236 korthårede.

Stikprøvestørrelsen er fastsat ved hjælp af en formel til at beregne antal stikprøver i incidens studier indenfor en begrænset population:

$$n = \frac{NZ^2pq}{(d^2(N-1) + Z^2pq)} \times (1 + (1 - \text{forventet svarprocent})),$$

(Daniel 1999).

Hvor n = stikprøvestørrelsen, N = populationsstørrelsen for hver enkelt hårlagsvariant i de tre udvalgte år (Tabel 7.1), $Z = 1,96$, idet der er valgt et 95 % konfidensinterval, p = den forventede incidens = 0,20, idet vi har sat den forventede incidens til 20 %, $q = 1-p = 0,80$ og d = præcisionen = 0,05, idet der er valgt en præcision på 5 % (som følge af det valgte 95 % konfidensinterval). Forventet antal besvarelser = 0,8, da denne er sat til 80 % (jf. nedenfor) (Daniel 1999).

Tabel 7.1: viser antal stambogsførte gravhunde (N) for de tre hårlagsvarianter i 2002-2004, samt det totale antal.

Hårlagsvariant	Ruhårede	Langhårede	Korthårede	Total
Antal (N)	2320	1509	978	4807

Den forventede incidens (p) er sat til 20 % ud fra det faktum, at de fleste tidligere studier har fundet en forekomst af diskusprolaps på cirka 20 % (jf. 5.3.1; Incidens), og at tilhængerne af avlsprogrammet mener, at dette er et validt tal. Modstanderne af avlsprogrammet mener derimod, at forekomsten nærmere er 2 % (jf. 6: Avlsprogram), men indsættes 2 % som forventet incidens, fås en mindre stikprøvestørrelse end ved en forventet incidens på 20 %. For at sikre at stikprøvestørrelsen er stor nok, er der derfor regnet med en forventet incidens på 20 %.

Der er valgt en forventet svarprocent på 80 %. Dette er forholdsvis højt sat, men blev med udgangspunkt i, at alle adresser blev valideret hos PostDanmark, at emnet har mange gravhundejeres interesse, at spørgeskemaerne blev vedlagt en frankeret svarkuvert, og at alle hundeejere, der ikke skriftligt havde besvaret spørgeskemaet, skulle forsøges kontaktet telefonisk, det vurderet realistisk.

For at udvælge den beregnede stikprøvestørrelse tilfældigt blandt de stambogsførte hunde blev en simpel randomiseret selektionsmetode anvendt. Dette sikrer, at stikprøven er repræsentativ for populationen. Alle 4807 stambogsførte hunde inden for de tre hårlagsvarianter blev stillet op i en lang liste (liste 1, Tabel 7.2), således at alle de ruhårede gravhunde stod øverst, dernæst de langhårede og endeligt de korthårede gravhunde. Yderligere blev opstillet en liste (liste 2, Tabel 7.2) med alle tal fra 1-4807 og endeligt en liste (liste 3, Tabel 7.2) med alle tal fra 1-4807 opstillet i tilfældig rækkefølge, valgt ved hjælp af "R". Udvælgelsen forløb systematisk, hvor der blev startet fra toppen af liste 3 (Tabel 7.2), således at den hund der matchede det tilsvarende tal i liste 2 (Tabel 7.2) blev udvalgt.

De udvalgte hunde blev ved hjælp af registreringsnummeret slået op i Hundeweb, hvorved ejeroplysninger blev fremskaffet. Alle data er behandlet fortroligt i henhold til persondataloven, og data med personlige oplysninger er straks blevet makuleret efter brug.

Tabel 7.2: viser med et eksempel hvorledes de pågældende hunde til incidens studiet er udvalgt. I liste 1 er hundene her skrevet op som hund 1, hund 2 osv., da hundene, der har deltaget i studiet er anonyme og deres registreringsnummer derved ikke må fremgå.

Liste 1	Liste 2	Liste 3
Hund 1	1	918
Hund 2	2	1598
Hund 3	3	4968
Hund 4	4	1098
Hund 5	5	2191

7.1.2 Follow-up studiet

Dette studie er et follow-up studie, hvor der laves en opfølgning på hundenes ryghistorie sammenlignet med antallet af kalcifikationer, som hundene havde ved rygfortografering 24-48 måneder gamle. Hundene er udvalgt på baggrund af, at de er stambogsført i Dansk Kennel Klub, og at de er rygfortograferet i årene 2004-2006. Der kan være sammenfald med hunde fra incidens



studiet, da nogle af hundene i dette studie ligeledes er født i år 2002-2004 grundet anbefalet alder for rygfotoografering. Der er i alt 154 hunde, som opfylder disse krav, og alle 154 hundeejere er forsøgt kontaktet.

Alle data om rygfotograferede hunde og ejere er fremskaffet via Dansk Gravhundeklub. Som det gjaldt for incidens studiet, er alle data behandlet fortroligt i henhold til persondataloven, og data med personlige oplysninger er straks blevet makuleret efter brug.

Ligesom for incidens studiet er adresser til hundeejere i follow-up studiet valideret hos PostDanmark, og de ejere der ikke svarede på spørgeskemaet er blevet forsøgt kontaktet enten telefonisk eller pr. mail, da mange hundeejere havde oplyst deres mailadresse i forbindelse med rygundersøgelsen.

Ud over oplysninger om hunde og ejere indsamledes oplysninger om det antal calcifikationer (K-status), som hundene havde ved rygundersøgelsen.

Med bistand fra Kevin Byskov fra Videncenter for Landbrug er de nyeste indekstal (fra 1. April 2014) for hundene i follow-up studiet fremskaffet.

7.1.3 Fremsendelse og opfølgning på spørgeskemaer

Oplysninger i Hundeweb er oprettet samtidigt med, at hunden registreres i Dansk Kennel Klub. En del af disse data er imidlertid ikke længere korrekte, idet der ikke nødvendigvis er foretaget opdatering af adresseoplysninger på hundeejerne. I forbindelse med udsendelse af spørgeskemaer var det derfor nødvendigt at få kontrolleret adresserne på ejerne til de udvalgte hunde. PostDanmark har mulighed for at tjekke adresser halvandet år tilbage, og ved at foretage et sådan tjek hos PostDanmark kunne det sikres, at det størst mulige antal hundeejere ville modtage spørgeskemaet. PostDanmark holder al data fortroligt.

Alle ejere, der ikke returnerede spørgeskemaet, er forsøgt kontaktet telefonisk op til to gange. De ejere det var muligt at få kontakt til blev i stedet interviewet telefonisk på baggrund af det udsendte spørgeskema.

7.2 Databehandling

I de færdigbehandlede datasæt er returnerede spørgeskemaer uden besvarelser og ufyldstgørende besvarede skemaer udeladt. Ufyldstgørende skemaer, er skemaer hvor alene en mindre del af spørgeskemaet er besvaret, hvorved det ikke har været muligt konkludere noget entydigt ud fra besvarelsen. Endvidere er besvarelser for hunde, som er døde eller aflivet af anden årsag end rygproblemer eller diskusprolaps i en alder yngre end 4 år udeladt. Dette skyldes, at diskusprolaps hos gravhunde, som tidligere anført (jf. 5.3.2; Alder) ifølge Gage (1975) oftest opstår, når hundene er mellem 3 og 7 år. For hunde yngre end 4 år, kan det ikke udelukkes, at de ikke ville udvikle diskusprolaps, hvorfor de muligvis ville optræde som falsk negative i det endelige resultat. Hunde, der er aflivet af anden årsag end diskusprolaps som 4 år eller ældre kunne potentielt set sagtens udvikle en diskusprolaps, men disse er medregnet som diskusprolaps-negative. Der er i studiet medtaget 2 hunde, som har fået diskusprolaps inden de fyldte 4 år, mens 22 hunde aflivet af anden årsag end diskusprolaps, inden de fyldte 4 år og derfor ikke er medregnet i resultaterne.

7.2.1 Incidens studiet

Til behandling af de indsamlede data er anvendt Microsoft Office Excel til deskriptiv statistik og skemaopsætning. Beregninger af incidensen for diskusprolaps inden for hver af de tre hårlagsvarianter, gennemsnitsalderen for udvikling af diskusprolaps inden for hver af de tre hårlagsvarianter, samt antallet af hunde, der er aflivet som følge af diskusprolaps, er alle foretaget i Microsoft Office Excel. Yderligere er gennemsnitsalderen for hvor gamle hundene er, når de udvikler diskusprolaps beregnet samt hvor mange hunde, der er aflivet som følge af diskusprolaps. Ved hjælp af Microsoft Office Excel er beregnet Chi i anden (χ^2), Relativ Risiko (RR) og Oddsratio (OR) for incidensen de forskellige hårlag imellem, sammenhængen mellem diskusprolaps og køn samt diskusprolaps og anvendelse. Hypoteserne for de statistiske beregninger er vedlagt som bilag (jf. 11.7; Bilag 7: Hypoteser).

Der er ligeledes foretaget multipel logistisk regressionsanalyse, hvor software-pakken "R" er anvendt. I denne model sættes status for diskusprolaps som responsvariabel, og der tages samtidigt højde for flere forklarende variabler, herunder hårlagsvariant, køn, anvendelse og neutralisation. I praksis er datasættene implementeret i "R" og analyseret via softwarepakken "generalised linear models" (glm), hvor der er anvendt multipel logistisk regression til at behandle data. Endvidere er der til Tabel 8.3 anvendt pakken "epiR" i "R", hvor der er foretaget Fisher's Exact test, grundet to af de forventede værdier lå under 5 i χ^2 -beregningen (tabeller med de forventede værdier er ikke angivet i resultatafsnittet). I dette tilfælde er "R" også benyttet, til at beregne OR og RR, idet det ikke var muligt at bruge Microsoft Office Excel, som følge af en værdi på 0 i en af cellerne.

I spørgeskemaet er ejerne spurgt, om deres hund har fået diagnosticeret en diskusprolaps hos dyrlægen. De hunde, hvor ejerne har svaret ja hertil, er i optællingen i resultatafsnittet klassificeret som "diskusprolaps diagnose". Blandt de hunde, hvor ejer har svaret nej, har flere hunde dog vist symptomer på rygsmerte, så som manglende vilje til at gå, manglende vilje til at springe op eller over ting, nedsat bevægelighed med mere. Ud fra de symptomer der er krydset af, er hunde, hvor besvarelserne ikke tillod en entydig konklusion på diagnosen, klassificeret som "symptomer på rygsmerte" (jf. 11.2; Bilag 2: Spørgeskema til gravhundeejere i incidens studiet). Hunde der ingen symptomer har haft eller hunde med symptomer, der ikke er klassiske for diskusprolaps eller symptomer, der lige såvel kan skyldes halthed, er klassificeret som "klinisk symptomfri".

Ud fra ovenstående klassificering er incidens risikoen beregnet ved hjælp af følgende formel:

$$\text{Incidens risiko} = \frac{\text{antal nye syge dyr over studiets periode}}{\text{antal raske dyr i starten af studiet}}$$

(Toft *et al.* 2004).

hvor antal syge dyr over studiets periode er lig antallet af hunde der fik diagnosticeret diskusprolaps i perioden fra fødsel (2002-2004) til februar 2014 og antal raske dyr i starten af studiet, er antallet af hunde, der har deltaget i studiet. I dette studie beregnes incidens risikoen, da sandsynligheden for at en gravhund udvikler diskusprolaps indenfor en valgt tidsperiode undersøges (Toft *et al.* 2004).



Hundene i studiet er blevet opdelt i to kategorier; henholdsvis ”brugshund” og ”familiehund”. Opdelingen er foretaget på baggrund af ejernes oplysninger om hundenes anvendelse. Hunde, der eksempelvis er anvendt til jagt, spor eller agility, er kategoriseret som ”brugshund”. Hunde, der er anført som ”familiehund” og ”jagthund”, er ligeledes kategoriseret som ”brugshund”. Derimod er hunde, som ud over at være anført som ”familiehund” også er anvendt til eksempelvis avl og/eller udstilling, blevet placeret i kategorien ”familiehund” og tilsvarende gælder hunde, der blot er brugt til jagt, agility eller spor enkelte gange.

7.2.2 Follow-up studiet

Til behandling af data er Microsoft Office Excel anvendt, og der er lavet χ^2 , RR og OR beregninger på sammenhængen mellem antallet af kalkifikation (< 5 og ≥ 5) ved rygundersøgelsen og forekomsten af diskusprolaps. Ligeledes er der beregnet χ^2 , RR og OR for sammenhængen mellem diskusprolaps og indekstallet opdelt i < 100 og ≥ 100 .

Da avlsrestriktionen indebar og avlsbefalingen indebærer, at forældredyrene ved parring bør have et gennemsnitligt indekstal på 100 eller derover, er ud over opdelingen i indekstal < 100 og ≥ 100 lavet 2 opdelinger af indekstallet, henholdsvis < 90 ; $90 \leq X \leq 110$; > 110 og < 95 ; $95 \leq X \leq 105$; > 105 , for at se hvordan fordelingen tager sig ud i de pågældende intervaller i forhold til udviklingen af diskusprolaps. For indekstallet fordelt i < 90 og $\geq 90 - 110 \geq$ og > 110 (Tabel 8.13) og indekstallet opdelt i < 95 og $\geq 95 - 105 \geq$ og > 105 (Tabel 8.15) er der ved hjælp af pakken ”epiR” i software-rakken ”R” beregnet p-værdi ved Fisher’s Exact test samt OR og RR, grundet to af de forventede værdier lå under 5 i χ^2 -beregningen (tabeller med de forventede værdier er ikke angivet i resultatafsnittet). Hypoteserne for de statistiske beregninger er vedlagt som bilag (jf. 11.7; Bilag 7: Hypoteser).

8 Resultater

8.1 Incidens studiet

Ud af i alt 757 udsendte spørgeskemaer er 560 spørgeskemaer returneret fordelt med 205, 186 og 169 besvarelser på henholdsvis de ru-, lang- og korthårede gravhunde. Dette giver en svarprocent for de tre hårlagsvarianter på henholdsvis 76,78 %, 73,23 % og 71,61 % (Tabel 11.1; Bilag 8: Tabeller).

Af de returnerede spørgeskemaer måtte en række sorteres fra (jf. 7.2; Databehandling), og de anvendelige besvarelser for de tre hårlagsvarianter udgør herefter henholdsvis 175, 175, 153 (samlet 503) svarende til en svarprocent for anvendelige resultater på henholdsvis 65,54 %, 68,90 % og 64,83 % (Tabel 11.1; Bilag 8: Tabeller).

8.1.1 Incidens af diskusprolaps

Ved optælling af de returnerede spørgeskemaer er gravhundene kategoriseret som henholdsvis klinisk symptomfrie, gravhunde der har fået stillet en diskusprolapsdiagnose hos dyrlægen og hunde, der har udvist symptomer på rygsmerter (jf. 7.2.1; Incidens studiet). Incidensen af diagnosticeret diskusprolaps i gravhundepopulationen født i 2002-2004 er for ruhårede gravhunde fundet til 16 %. Yderligere 8,57 % af de ruhårede gravhunde har vist symptomer på rygsmerter, men har ikke fået stillet en diagnose hos en dyrlæge. Lægges disse tal sammen, fås en forekomst af diskusprolaps og rygsmerter hos ruhårede gravhunde på 24,57 % (Tabel 8.1). For de langhårede gravhunde er der fundet en forekomst af diagnosticeret diskusprolaps på 17,14 %, samt en forekomst af hunde med symptomer på rygsmerter på 7,43 %. Ved sammenlægning af disse tal fås en samlet forekomst af diagnosticeret diskusprolaps og hunde med symptomer på rygsmerter på 24,57 % (Tabel 8.1). For de korthårede gravhunde er der fundet en forekomst af diagnosticeret diskusprolaps på 21,57 %, samt en forekomst af hunde med symptomer på rygsmerter på 7,19 %. Ved sammenlægning af disse tal fås en samlet forekomst af diagnosticeret diskusprolaps og hunde med symptomer på rygsmerter på 28,76 % (Tabel 8.1).

Tabel 8.1: viser en oversigt over incidensen af diskusprolaps og forekomsten af hunde, som udviser symptomer på rygsmerter for de forskellige hårlagsvarianter angivet i antal og procent. Procentsatserne er fordelt således, at hver række, uden kolonnen ”diskusprolaps samt symptomer på rygsmerter”, er 100%.

Hårlagsvariant	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerter	Total	Diskusprolaps samt symptomer på rygsmerter
Ruhårede	28 (16,00%)	132 (75,43%)	15 (8,57%)	175 (100%)	43 (24,57%)
Langhårede	30 (17,14%)	132 (75,43%)	13 (7,43%)	175 (100%)	43 (24,57%)
Korthårede	33 (21,57%)	109 (71,24%)	11 (7,19%)	153 (100%)	44 (28,76%)



Resultater:

Korthårede : langhårede ; $\chi^2 = 0,76$ P= 0,38, RR = 1,26 [0,81;1,95], OR = 1,33 [0,76;2,32]

Korthårede : ruhårede ; $\chi^2 = 1,20$, P= 0,27, RR = 1,33 [0,85;2,08], OR = 1,43 [0,81;2,51]

Langhårede : ruhårede ; $\chi^2 = 0,009$, P= 0,93, RR = 1,06 [0,66;1,69], OR = 1,07 [0,61;1,89]

8.1.2 Alder ved diskusprolapsdiagnose

Ved anvendelse af Microsoft Office Excel er den gennemsnitlige alder (Tabel 11.2; Bilag 8: Tabeller), samt standardafvigelse (SD) for hvor gamle hundene har været, når de har udviklet den første diskusprolaps fundet til at være henholdsvis 6,6 år \pm SD 2,04; 7,5 år \pm SD 1,84 og 6,2 år \pm SD 1,97, for henholdsvis de ru-, lang- og korthårede gravhunde. For enkelte hunde har ejer ikke angivet, hvor gammel hunden de var, da den udviklede diskusprolaps. Dette gælder 3 ud af 28 ruhårede- og 1 ud af 33 korthårede gravhunde og disse er derfor ikke medregnet i Tabel 11.2; Bilag 8: Tabeller.

Den laveste alder for hvornår hunden har fået diagnosticeret diskusprolaps er for hver af de tre hårlagsvarianter nævnt i samme rækkefølge; 2 år, 4 år og 1,5 år og ligeledes er den højeste alder inden for hver af de tre hårlagsvarianter 10,5 år, 10 år og 10 år, ligeledes nævnt i samme rækkefølge (Tabel 11.2; Bilag 8: Tabeller).

8.1.3 Aflivede hunde

Ud af de 503 hunde, der har deltaget i studiet, er 164 blevet aflivet. Ud af de 164 hunde, der er aflivet, er i alt 40 aflivet som følge af diskusprolaps. Ud af de hunde, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps (i alt 91), er 44 % aflivet som følge af diskusprolaps. I forhold til tidspunkt for aflivning af hundene fremgår det af besvarelsene, at en række af hundene allerede er aflivet ved de første tegn på diskusprolaps, andre er søgt behandlet, men aflivet ved mangel på bedring og endelig er nogle aflivet ved andet tilfælde af diskusprolaps. Ud af de hunde, der ikke har fået diagnosticeret en diskusprolaps (373), er 29,5 % (110 hunde) aflivet svarende til at 263 af de hunde, der ikke har fået diagnosticeret en diskusprolaps stadig lever.

8.1.4 Diskusprolaps som respons på anvendelse

Diskusprolaps som respons på anvendelse af hunden opdelt i de tre hårlagsvarianter er fundet og angivet i tabellerne nedenfor (Tabel 8.2; Tabel 8.3 og Tabel 8.4).

Tabel 8.2: viser for ruhårede gravhunde fordelingen af diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte set i forhold til anvendelse af hunden, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Diskusprolaps som respons af anvendelse hos ruhårede	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Familie hund	18 (10,29 %)	85 (48,57 %)	14 (8,0 %)	117 (66,86 %)
Brugshund	10 (5,71 %)	46 (26,29 %)	1 (0,57 %)	57 (32,57 %)
Ukendt	0 (0,0 %)	1 (0,57 %)	0 (0,0 %)	1 (0,57 %)
Total	28 (16,0 %)	132 (75,43 %)	15 (8,57 %)	175 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 0,025; P = 0,88 \text{ OR} = 0,97 [0,42;2,28]; \text{RR} = 0,98 [0,49;1,97]$$

Tabel 8.3: viser for langhårede gravhunde fordelingen af diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte set i forhold til anvendelse af hunden, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er der lavet "Fisher's Exact" og beregnet P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval. Den ukendte række i tabellen er ikke medregnet i beregningerne:

Diskusprolaps som respons af anvendelse hos langhårede	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Familiehund	30 (17,14 %)	126 (72,0 %)	12 (6,86 %)	168 (96,0 %)
Brugshund	0 (0,0 %)	5 (2,86 %)	1 (0,57 %)	6 (3,43 %)
Ukendt	0 (0,0 %)	1 (0,57 %)	0 (0,0 %)	1 (0,57 %)
Total	30 (17,14 %)	132 (75,43 %)	13 (7,43 %)	175 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$P = 0,58 \text{ OR} = \text{inf.} [0,21;\text{inf}]; \text{RR} = 2,33 [0,16;33,76]$$

Da der i Tabel 8.3 er 0 hunde i den "ikke eksponerede" "syge gruppe" (gruppen med brugshunde, som har fået en diskusprolaps diagnose) er OR uendelig. Det betyder, at oddsene for at være syg i den eksponerede gruppe (det vil sige "familiehunde" med diskusprolaps diagnose) er uendelig gange større end i den "ikke eksponerede" gruppe.



Tabel 8.4: viser for korthårede gravhunde fordelingen af diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte set i forhold til anvendelse af hunden, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Diskusprolaps som respons af anvendelse hos korthårede	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Familiehund	29 (18,96 %)	62 (40,52 %)	9 (5,88 %)	100 (65,36 %)
Brugshund	4 (2,61 %)	45 (29,41 %)	2 (1,31 %)	51 (33,33 %)
Ukendt	0 (0,0 %)	2 (1,31 %)	0 (0,0 %)	2 (1,31 %)
Total	33 (21,57 %)	109 (71,24 %)	11 (7,19 %)	153 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 8,66; P = 0,003 \text{ OR} = 5,26 [1,73;16,03]; \text{RR} = 3,9 [1,46;10,46]$$

8.1.5 Diskusprolaps som respons af køn

Diskusprolaps i forhold til kønsfordelingen af hundene opdelt i de tre hårlagsvarianter, er som vist i tabellerne nedenfor (Tabel 8.5, Tabel 8.6 og Tabel 8.7). Der er nedenfor hver tabel anført resultater for de statistiske beregninger.

Tabel 8.5: viser for ruhårede gravhunde kønsfordelingen af diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Diskusprolaps som respons af køn hos ruhårede	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Han	11 (6,29 %)	61 (34,86 %)	3 (1,71 %)	75 (42,86 %)
Tæve	17 (9,71 %)	71 (40,57 %)	12 (6,86 %)	100 (57,14 %)
Total	28 (16,0 %)	132 (75,43 %)	15 (8,57 %)	175 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 0,21; P = 0,65; \text{OR} = 0,75 [0,33;1,73]; \text{RR} = 0,79 [0,40;1,58]$$



Tabel 8.6: viser for langhårede gravhunde kønsfordelingen af diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Diskusprolaps som respons af køn hos langhårede	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Han	19 (10,86 %)	59 (33,71 %)	4 (2,29 %)	82 (46,86 %)
Tæve	11 (6,29 %)	73 (41,71 %)	9 (5,14 %)	93 (53,14 %)
Total	30 (17,14 %)	132 (75,42 %)	13 (7,43 %)	175 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 2,70; P = 0,10; OR = 2,14 [0,94;4,84]; RR = 1,86 [0,95;3,66]$$

Tabel 8.7: viser for korthårede gravhunde kønsfordelingen af diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Diskusprolaps som respons af køn hos korthårede	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Han	16 (10,46 %)	47 (30,72 %)	5 (3,27 %)	68 (44,44 %)
Tæve	17 (11,11 %)	62 (40,52 %)	6 (3,92 %)	85 (55,56 %)
Total	33 (21,57 %)	109 (71,24 %)	11 (7,19 %)	153 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 0,12; P = 0,73; OR = 1,24 [0,57;2,71]; RR = 1,18 [0,65;2,14]$$

8.1.6 Forekomst af diskusprolaps hos intakte tæver

Forekomsten af diskusprolaps hos intakte tæver i forhold til øvrige hunde (steriliserede tæver, samt intakte og kastrerede hanhunde) er vist i tabellen nedenfor (Tabel 8.8). Under tabellen er angivet resultaterne af den statistiske beregning. Det totale antal af hunde i tabellen er lavere end det samlede antal anvendelige besvarelser, da neutralisationsstatus er uoplyst for enkelte hunde.



Tabel 8.8: viser fordelingen af diskusprolaps og klinisk symptomfrie blandt gravhunde, fordelt på henholdsvis intakte tæver og neutraliserede tæver sammenlagt med hanhunde, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval. Det totale antal hunde er i denne tabel er 499 og ikke 503, da 4 hunde har ukendt neutralisationsstatus:

Forekomst af diskusprolaps hos intakte tæver i forhold til de øvrige hunde	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
Alle andre	55 (11,02 %)	218 (43,69 %)	26 (5,21 %)	299 (59,92 %)
Intakt tæve	36 (7,21 %)	150 (30,06 %)	14 (2,81 %)	200 (40,08 %)
Total	91 (18,23 %)	368 (73,75 %)	40 (8,02 %)	499 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$\chi^2 = 0,008$; P = 0,93 OR = 1,05 [0,66;1,68]; RR = 1,04 [0,71;1,52]

8.1.7 Multipel logistisk regression

Som tidligere nævnt, er ved hjælp af software-pakken "R" foretaget en multipel logistisk regression (Tabel 8.9), med flere forklarende variable, herunder hårlagsvariant, anvendelse, køn og neutralisationstatus. Estimatet er et udtryk for, om der er forskel på grupperne, hvor et negativt fortegn angiver, at der er mindre forekomst af diskusprolaps og et positivt fortegn angiver en højere forekomst. Ved hårlagsvariant tages udgangspunkt i den "ruhårede" hårlagsvariant, hvor der sammenlignes med henholdsvis "langhårede" og "korthårede" gravhunde. For anvendelse er der taget udgangspunkt i "familiehunde", mens der for køn tages udgangspunkt i "hanhunde" og endeligt tages der for neutralisation udgangspunkt i "nej" (ikke neutraliseret). I Estimat2 samt P-værdi2 er anført sammenhængen mellem den "langhårede" og "korthårede" hårlagsvariant, hvor der tages udgangspunkt i de "langhårede" gravhunde.



Tabel 8.9: viser estimat samt P-værdi for de forskellige variable, der tages højde for ved en multipel logistisk regression på baggrund af hårlagsvariant, anvendelse, køn og neutralisation. Beregningerne er foretaget i softwarepakken "R".

Variationsårsag		Estimat	P-værdi	Estimat2	P-værdi2
Hårlagsvariant	Ruhårede	0,00	-		
	Langhårede	-0,14	0,64	0,00	-
	Korthårede	0,37	0,21	0,51	0,08
Anvendelse	Familiehunde	0,00	-		
	Brugshunde	-0,74	0,03		
Køn	Hanhunde	0,00	-		
	Tæver	-0,13	0,59		
Neutraliseret	Nej	0,00	-		
	Ja	-0,02	0,93		

Af tabel 8.9 ses det at kun anvendelse af hunden har en P-værdi $< 0,05$.

8.2 Follow-up studiet

I follow-up studiet udsendtes i alt 154 spørgeskemaer. 122 spørgeskemaer er returneret, hvilket giver en svarprocent på 79,22 %. 117 af disse fandtes anvendelige, hvilket giver en svarprocent på anvendelige spørgeskemaer på 75,97 % (Tabel 11.3).

8.2.1 Forekomst af diskusprolaps i forhold til calcifikationer

Fordelingen af calcifikationer hos de 117 gravhunde, der deltog i follow-up studiet, er anført i Tabel 8.10.

På baggrund af de indkomne besvarelser er hundene, som tidligere beskrevet, opdelt i 3 kategorier: henholdsvis diagnosticeret diskusprolaps, klinisk symptomfrie og hunde med symptomer på rygsmerte. Den enkelte kategori er sammenholdt med det antal calcifikationer, som hundene havde ved rygfotoferingen, da hundene var i alderen mellem 24-48 måneder. Antallet af calcifikationer er delt op i 2 grupper; < 5 calcifikationer og ≥ 5 (Tabel 8.11). Begrundelsen for sammenlægning af calcifikationsgrupper i Tabel 8.11 er, at der tidligere har været en anbefaling om ikke at anvende hunde med 5 calcifikationer eller flere til avl. Derudover er antallet af hunde indenfor hver kategori af calcifikationer over 5 begrænset, hvorfor det af hensyn til beregningerne også var fordelagtigt at lægge dem sammen til en gruppe (Tabel 8.11).



Tabel 8.10: viser en optælling af hunde, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps, hunde der af ejer er vurderet klinisk symptomfrie, samt hunde, der har haft symptomer på rygsmerte, men som ikke endeligt har fået diagnosticeret en diskusprolaps, sammenlignet med antallet af calcifikationer ved 24-48 måneders alderen. Fordelingen er angivet i antal og procent af totalen.

Antal calcifikationer	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfri	Symptomer på rygsmerte	Total
0	0 (0,0 %)	16 (13,68 %)	0 (0,0 %)	16 (13,68 %)
1	1 (0,85 %)	22 (18,80 %)	1 (0,85 %)	24 (20,51 %)
2	1 (0,85 %)	17 (14,53 %)	0 (0,0 %)	18 (15,38 %)
3	2 (1,71 %)	13 (11,11 %)	0 (0,0 %)	15 (12,82 %)
4	0 (0,0 %)	12 (10,26 %)	1 (0,85 %)	13 (11,11 %)
5	6 (5,13 %)	6 (5,13 %)	0 (0,0 %)	12 (10,26 %)
6	2 (1,71 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (1,71 %)
7	1 (0,85 %)	2 (1,71 %)	1 (0,85 %)	4 (3,42 %)
8	4 (3,42 %)	0 (0,0 %)	1 (0,85 %)	5 (4,27 %)
9	1 (0,85 %)	0 (0,0 %)	1 (0,85 %)	2 (1,71 %)
10	3 (2,56 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	3 (2,56 %)
11	1 (0,85 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,85 %)
12	1 (0,85 %)	0 (0,0 %)	1 (0,85 %)	2 (1,71 %)
Total	23 (19,66 %)	88 (75,21 %)	6 (5,13 %)	117 (100 %)

Tabel 8.11: viser opdeling af calcifikationer ≥ 5 og < 5 i forhold til diskusprolaps, klinisk symptomfrie samt symptomer på rygsmerte blandt gravhunde, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Antal af diskusprolaps inddelt efter antal calcifikationer	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfri	Symptomer på rygsmerte	Total
≥ 5	19 (16,24 %)	8 (6,84 %)	4 (3,42 %)	31 (26,50 %)
< 5	4 (3,42 %)	80 (68,38 %)	2 (1,71 %)	86 (73,50 %)
Total	23 (19,66 %)	88 (75,21 %)	6 (5,13 %)	117 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 44,8; P < 0,0001 \text{ OR} = 33,6 [10,06;112,22]; \text{RR} = 11,87 [4,86;28,97]$$

8.2.2 Forekomst af diskusprolaps i forhold til indekstal

I Tabel 8.12 nedenfor er sammenholdt forekomsten af diskusprolaps, klinisk symptomfrie hunde samt hunde med symptomer på rygsmerte i forhold til hundenes indekstal, der er opdelt i < 100 og ≥ 100 .



Tabel 8.12: viser opdeling af indeks < 100 og ≥ 100 i forhold til diskusprolaps, klinisk symptomfrie samt symptomer på rygsmerte blandt gravhunde, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er beregnet χ^2 , P samt OR og RR med tilhørende 95 % konfidensinterval:

Indelt indeks	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
< 100	21 (17,95 %)	24 (20,51 %)	5 (4,27 %)	50 (42,74 %)
≥ 100	2 (1,71 %)	64 (54,70 %)	1 (0,85 %)	67 (57,26 %)
Total	23 (19,66 %)	88 (75,21 %)	6 (5,13 %)	117 (100 %)

Beregnet resultat til ovenstående tabel:

$$\chi^2 = 28,42; P < 0,0001 \text{ OR} = 28,0 [6,10;128,58]; \text{RR} = 15,4 [3,80;62,45]$$

I Tabel 8.13 og Tabel 8.15 nedenfor er angivet indekstal for henholdsvis < 95 , $95 \leq X \leq 105$, > 105 og < 90 , $90 \leq X \leq 110$, > 110 . For hver tabel er der udregnet P-værdi, OR samt RR med tilhørende 95 % konfidensinterval ved hjælp af Fisher's exact og resultaterne for beregningerne er anført i henholdsvis Tabel 8.14 og Tabel 8.16.

Tabel 8.13: viser opdeling af indeks < 95 , mellem 95 og 105 (begge tal inklusiv), samt > 105 i forhold til diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte blandt gravhunde, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er P-værdien, OR samt RR med tilhørende 95 % konfidensinterval beregnet ved Fisher's exact:

Inddelt indeks	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
< 95	20 (17,09 %)	15 (12,82 %)	5 (4,27 %)	40 (39,32 %)
$95 \leq X \leq 105$	2 (1,71 %)	29 (24,79 %)	0 (0,0 %)	31 (26,50 %)
> 105	1 (0,85 %)	44 (37,61 %)	1 (0,85 %)	46 (39,32 %)
Total	23 (19,66 %)	88 (75,21 %)	6 (5,13 %)	117 (100 %)

Tabel 8.14: viser resultater for Tabel 8.13. " - " betyder at denne gruppe er anvendt som referencegruppe og de andre er vurderet i forhold til denne.

Resultat	P	OR	RR	P(2)	OR(2)	RR(2)
< 95	-	-	-	-	-	-
$95 \leq X \leq 105$	$< 0,0001$	0,054 [0,0054;0,27]	0,11 [0,028;0,44]	-	-	-
>105	$< 0,0001$	0,018 [0,00041;0,13]	0,038 [0,0054;0,27]	0,56	0,33 [0,0054;6,7]	0,24 [0,022;2,5]



Tabel 8.15: viser opdeling af indeks < 90, mellem 90 og 110 (begge tal inklusiv) samt > 110 i forhold til diskusprolaps, klinisk symptomfrie, samt symptomer på rygsmerte blandt gravhunde, angivet i antal og procent af totalen. For hundene, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps af en dyrlæge, og hundene, der af ejer er fundet klinisk symptomfrie, er P-værdien, OR samt RR med tilhørende 95 % konfidensinterval beregnet ved Fisher's exact:

Inddelt indeks	Diskusprolaps diagnose	Klinisk symptomfrie	Symptomer på rygsmerte	Total
< 90	17 (14,53 %)	9 (7,69 %)	5 (4,27 %)	31 (26,5 %)
90 ≤ X ≤ 110	5 (4,27 %)	51 (43,59 %)	1 (0,85 %)	57 (48,72 %)
> 110	1 (0,85 %)	28 (23,93 %)	0 (0,0 %)	29 (24,79 %)
Total	23 (19,66)	88 (75,21)	6 (5,13 %)	117 (100 %)

Tabel 8.16: viser resultater for Tabel 8.15. " - " betyder at denne gruppe er anvendt som referencegruppe og den/de andre grupper er vurderet i forhold til denne.

Resultat	P	OR	RR	P(2)	OR(2)	RR(2)
< 90	-	-	-	-	-	-
90 ≤ X ≤ 110	< 0,0001	0,055 [0,012;0,20]	0,13 [0,055;0,32]	-	-	-
>110	< 0,0001	0,021 [0,00044;0,16]	0,052 [0,0074;0,36]	0,66	0,37 [0,0074;3,5]	0,33 [0,040;2,7]



Tabel 8.17, viser fordelingen af calcifikationer, intervallet af hundenes indekstal og det gennemsnitlige indekstal for hundene med det dertilhørende antal calcifikationer. Af hunde med 0 og 1 calcifikation, har ingen et indekstal < 100 og af hunde med > 5 calcifikationer har ingen et indekstal > 100 . Tabel 8.18, viser antallet af calcifikationer opdelt i ≥ 5 og < 5 sammenholdt med de dertilhørende indeksintervaller samt gennemsnittet heraf.

Tabel 8.17: viser hvorledes indekstallet fordeles sig samt gennemsnittet blandt hunde med 0-12 calcifikationer.

Antal calcifikationer	Indekstal- interval	Gennemsnit
0	105-121	113,72
1	100-122	110,7
2	87-117	106,6
3	94-107	100,1
4	79-101	90,5
5	81-100	89,3
6	75-76	75,5
7	70-84	73,5
8	69-81	75,6
9	58-63	60,5
10	65-72	68,6
11	69	69
12	63-64	63,5

Tabel 8.18: Inddeling af indekstal samt dets gennemsnit efter antal calcifikationer ≥ 5 og < 5 .

Kalcifikationer	Indeks-interval	Gennemsnit
≥ 5	58-105	78
< 5	79-122	105,4



Diskussion

I incidens studiet var den forventede svarprocent til beregning af stikprøvestørrelsen sat til 80 %. Som følge af interessen for emnet og de tiltag, der blev gjort for at øge svarprocenten (jf. 7; Materiale og metode), blev svarprocenten vurderet realistisk. Der er returneret 71,61-76,78 % spørgeskemaer, hvoraf 64,83-68,90 % er fundet anvendelige. Generelt er dette en god svarprocent, når der er tale om spørgeskemaundersøgelser, men lavere end den her forventede svarprocent.

I follow-up studiet er stikprøvestørrelsen ikke beregnet, idet der er udsendt spørgeskema til alle hunde rygfotograferet 2004-2006. I dette studie, har 79,22 % (122 ud af 153) returneret spørgeskemaet.

Det menes ikke, at der er tale om bias relateret til, hvem der har svaret på spørgeskemaet. For de gravhundejere, der ikke har svaret gælder, at de enten er afgået ved døden, er flyttet til ny ukendt adresse, har skiftet telefonnummer eller, at hunden er givet væk eller solgt, og det ikke har været muligt at få oplysninger om de nye ejere. Kun ganske få har tilkendegivet, at de ikke ønsker at deltage i undersøgelsen. Da diskusprolaps hos gravhunde er et emne, som optager mange gravhundejere og avlere, vurderes det, at besvarelserne giver et sandfærdigt billede af populationen, den lidt lavere svarprocent til trods. Spørgeskemaerne (jf. 11.2; Bilag 2: Spørgeskema til gravhundejere i incidens studiet og 11.4; Bilag 4: Spørgeskema til gravhundejere i follow-up studiet) er gennemlæst og godkendt af vejleder, Merete Fredholm, medvejledere; Helle Friis Proschowsky og Thomas Mark, samt repræsentanter fra Dansk Gravhundeklub med henblik på, at spørgsmålene skulle være letlæselige og ikke give anledning til tvivl, så flest mulige misforståelser er undgået. Alle spørgeskemaerne er vurderet af de samme personer, hvorfor alle besvarelser er vurderet ens. Telefoninterviews bygger direkte på spørgeskemaerne og er foretaget af de samme personer, som har vurderet de skriftlige besvarelser.

Incidensen af diskusprolaps i den danske gravhundepopulation født 2002-2004 er i dette studie fundet til 16,0 %; 17,14 % og 21,6 % for henholdsvis ru-, lang og korthårede gravhunde. I disse tal er ikke medregnet hunde, der har udvist symptomer på rygsmerte, men som ikke har fået diagnosticeret en diskusprolaps. Hvis disse medregnes, findes incidensen at være 24,57 %; 24,57 % og 28,76 %, nævnt i samme rækkefølge.

Flere hunde placeret i gruppen ”symptomer på rygsmerte” har ved undersøgelse hos dyrlæge fået diagnoser som ”måske diskusprolaps”, ”måske mild diskusprolaps”, ”rygsmerte”, ”nakkesmerte”, ”hold i ryggen”, ”forkalkninger”, ”obs. diskusprolaps”, men uden af være endeligt diagnosticeret med diskusprolaps. Ved yderligere undersøgelser foreligger der derfor mulighed for, at disse hunde kunne blive endeligt diagnosticeret med eller uden en diskusprolaps, hvorved den sandfærdige incidens ville være en anden end den angivne.

Dyrlæger kan dernæst på baggrund af dels diagnostiske hjælpemidler, dels erfaring, vurdere patienter forskelligt, hvilket kan medføre et andet diagnostisk udfald og dermed også en ændring i den fundne incidens.



Endvidere er det ikke alle hunde, der har fået foretaget billedediagnostik, men er alene diagnosticeret ved en klinisk undersøgelse. Ved foretagelse af begge undersøgelser er det derfor muligt, at hundenes diagnose ville være en anden, hvilket ligeledes vil påvirke incidensen i positiv eller negativ retning. I forlængelse heraf kan det derfor overvejes, om der bør være en ”golden standard” for diskusprolapsdiagnose, med henblik på at hunde med andre lidelser ikke fejlagtigt diagnosticeres med diskusprolaps, eller omvendt.

Da studiet bygger på spørgeskemaundersøgelser, og hundene ikke er undersøgt klinisk eller billeddiagnostisk, er resultaterne udelukkende baseret på ejers observationer og besvarelser, samt ejers dyrlæges diagnose i de tilfælde, hvor hundene er undersøgt. Hvis hundene ikke har fået diagnosticeret en diskusprolaps, er det ikke nødvendigvis ensbetydende med, at de ikke har eller har haft en diskusprolaps, idet der kan være tale om en subklinisk diskusprolaps eller, at symptomerne ikke har været så alvorlige, så hunden er blevet undersøgt.

Ved opgørelsen af de anvendelige besvarelser er gravhunde aflivet i en alder yngre end 4 år udeladt, da de ikke har levet længe nok til, at det kan udelukkes, at de ikke ville få en diskusprolaps. Dog havde 2 hunde ud af de 24 aflivede hunde allerede udviklet diskusprolaps, hvorfor disse er medregnet. Det er vurderet, at dette ikke ”skæv-vrider” data, da det alene drejer sig om 2 hunde ud af i alt 91, der har fået diagnosticeret diskusprolaps.

Indenfor Dansk Gravhundeklub er der forskellige opfattelser med hensyn til incidensen af diskusprolaps blandt gravhunde. Det er diskuteret, hvorvidt incidensen er omkring 2 %, som det er tilfældet, hvis man ser på alle hunderacer samlet (Oliver & Lorentz 1993; Bergknut, Egenvall, *et al.* 2012), eller hvorvidt den er omkring 20 %, som andre studier viser (Gage 1975; Priester 1976; Hoerlein 1978; Ball *et al.* 1982; Lappalainen *et al.* 2001). Incidensen fundet i dette studie (16%; 17,14% og 21,6%) ligger på linie med incidensen fundet i tidligere såvel udenlandske, som danske studier. Imidlertid skal det nævnes, at nogle af de tidligere studier, ikke er baseret på hårlags- og størrelsesvarianter. Eksempelvis er Lappalainen *et al.* (2001) alene baseret på dværggravhunde. Dette skal holdes for øje ved sammenligning af studierne, da der muligvis kan være forskel på incidensen størrelsesvarianterne imellem. I forlængelse heraf kan nævnes, at Priester (1976) har fundet en lavere incidens blandt dværggravhunde sammenlignet med gravhunde standardstørrelsen, mens Bergknut *et al.* (2012a) har fundet en højere incidens blandt dværggravhunde sammenlignet med gravhunde af standardstørrelsen.

Endvidere bør nævnes, at en stor del af hundene, som ikke har fået diagnosticeret en diskusprolaps, endnu er i live (263 ud af 502, jf. 8.1.3; Aflivede hunde), og dermed er der en risiko for at nogle af hundene, endnu kan udvikle en diskusprolaps, selvom de har en højere alder end aldersintervallet for, hvornår diskusprolaps hyppigst udvikles. I slutningen af januar 2014 er en hund, fra dette studie således blevet diagnosticeret med en diskusprolaps, et fund der lige netop nåede at indgå i undersøgelsen.

I dette studie ses ud fra tallene en lidt højere forekomst af diskusprolaps blandt korthårede gravhunde (21,65 %) i forhold til de langhårede (17,14 %) og ruhårede gravhunde (16 %), som dog



ikke er signifikant ($P_{\text{korthårede} : \text{langhårede}} = 0,38$; $P_{\text{korthårede} : \text{ruhårede}} = 0,27$ og $P_{\text{langhårede} : \text{ruhårede}} = 0,93$). Ved logistisk regression, hvor der blev taget højde hårlag, køn, anvendelse og neutralisation fandtes ligeledes heller ingen signifikant forskel på incidensen mellem de tre hårlagsvarianter ($P_{\text{ruhårede} : \text{langhårede}} = 0,64$, $P_{\text{ruhårede} : \text{korthårede}} = 0,21$ og $P_{\text{langhårede} : \text{korthårede}} = 0,08$).

Ved logistisk regression samlet for alle hunde i undersøgelsen er det fundet, at det blandt de undersøgte parametre kun er anvendelsen, der har betydning, således at familiehunde har en signifikant højere forekomst af diskusprolaps i forhold til brugshunde ($P = 0,03$).

Ved beregninger på de enkelte hårlagsvarianter ses der kun for de korthårede gravhunde en signifikant højere forekomst af diskusprolaps blandt familiehunde end blandt brugshunde ($P = 0,003$). Blandt korthårede gravhunde er risikoen for at udvikle diskusprolaps næsten 4 gange større blandt familiehunde end blandt brugshunde ($RR = 3,9$). Denne forskel indenfor de korthårede gravhunde kan skyldes, at der avles på forskellige linjer til henholdsvis familiehunde og brugshunde. Det aspekt er imidlertid ikke undersøgt i dette studie. Forskellen kan også skyldes motions indflydelse, idet en række studier har fundet en lavere forekomst af diskusprolaps blandt aktive og slanke hund (Verheijen & Bouw 1982; Simpson 1992). Da hunde der motionerer meget ofte også er vægtmæssigt mindre, kan dette være årsagen til motionens positive effekt i forhold til udviklingen af diskusprolaps. Imidlertid er det i forhold til motion ikke vægten alene, der synes at have en positiv effekt. Den øgede muskelmasse og styrke af ryggens muskulatur samt motionens indflydelse på næringstransporten til disken har også en gavnlige effekt (Holm & Nachemson 1983). Ved separat beregning på de enkelte hårlag blev blandt de ruhårede og langhårede gravhunde ikke fundet en signifikant forskel mellem anvendelse og diskusprolaps (henholdsvis $P = 0,875$ og $P = 0,58$). Ses udelukkende på tallene for de langhårede gravhunde, hvor 5 er kategoriseret som brugshunde, og alle 5 klinisk symptomfrie, ser fordelingen entydig ud, og peger i retning af, at brugshunde har en lavere forekomst af diskusprolaps. At der alligevel ikke er fundet en signifikant forskel blandt de langhårede gravhunde, skyldes blandt andet, at antallet af brugshunde blandt denne hårlagsvariant er meget lavt.

Blandt de ruhårede gravhunde er 46 ud af i alt 175 hunde kategoriseret som ”brugshunde” på baggrund af oplysningerne om anvendelse til jagt, spor eller agility. Blandt brugshundene har 10 ud af 46 fået diagnosticeret en diskusprolaps, hvilket svarer til 21,7 %.

Resultatet for dette studie står i stærk modsætning til Nina S. Nilssons speciale fra 2001, idet hun fandt, at ruhårede gravhunde, der bruges til jagt har 5,89 gange lavere risiko for at udvikle diskusprolaps i forhold til hunde, der ikke bruges til jagt. Begge studierne bygger på en spørgeskemaundersøgelse. Nina S. Nilsson (2001) sendte 250 spørgeskemaer ud med en svarprocent på 72 %, mens der i dette studie er sendt 267 spørgeskemaer ud med en svarprocent på 76,78 %. Nina S. Nilsson (2001) har udelukkende set på effekten af jagt, mens der i dette studie er set på forskellen mellem ”familiehunde” og ”brugshunde”. Kategorien ”brugshunde” omfatter, som tidligere nævnt også hunde, der bruges til agility, hvorfor det kan overvejes, om forskellen skal findes her. Da det alene drejer sig om tre hunde, findes det ikke muligt, at dette antal kan medføre en så stor forskel. Nina S. Nilsson (2001) har i sit spørgeskema spurgt ind til, hvor mange gange om året hunden bruges til jagt, hvilket ikke er gjort i dette studie. Det er i specialet ikke forklaret, hvorledes denne information er anvendt, men forskellen kan eventuelt findes her, idet ejerne i denne



undersøgelse blot har krydset anvendelsen af i forskellige kategorier og ikke har angivet i hvilket omfang.

I relation til ovenstående er det interessant, at der er fundet en signifikant forskel mellem forekomsten af diskusprolaps relateret til anvendelsen af hunden, og at incidensen er fundet at være stort set den samme blandt alle tre hårlagsvarianter, til trods for at stort set alle de langhårede gravhunde er anvendt som familiehunde.

Den gennemsnitlige alder for udvikling af diskusprolaps er fundet til 6,6 år \pm 2,04; 7,5 år \pm 1,84 og 6,2 år \pm 1,97 for henholdsvis ru-, lang- og korthårede gravhunde, hvilket er lidt højere end den gennemsnitsalder Hansen (1952) fandt til 5,78 år \pm 0,36 for de hypochondroplastiske racer (ikke kun gravhunde). Sammenlignes den gennemsnitlige alder med de aldersintervaller, som flere tidligere studier har fundet frem til (Hansen 1952; Gage 1975), ses at den gennemsnitlige alder ligger inden for aldersintervallerne, som Gage (1975) fandt til 3-7 år og som Hansen (1952) fandt til at være 4-8 år.

Kun én gravhund ud af de 91, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps, var yngre end to år på diagnosetidspunktet, hvilket stemmer overens med Hansens (1952) udsagn, om at hunde yngre end to år meget sjældent udvikler diskusprolaps.

Diskusprolaps kan være en meget smertefuld og invaliderende lidelse, hvilket underbygges af, at 44 % af de hunde, der i dette studie har fået diagnosticeret en diskusprolaps (i alt 91), er aflivet som følge heraf. Dette resultat stemmer rimeligt overens med det tidligere omtalte studie af Jensen et al. (2008), der fandt en mortalitet på 36,4 % blandt den danske gravhundepopulation som følge af diskusprolaps. Disse resultater står imidlertid i kontrast til studiet af Bergknut et al (2012a), der fandt, at blot 1 % af alle hunderacer samlet set aflives som følge af diskusprolaps. Det peger således på, at gravhunde, der rammes af diskusprolaps, rammes hårdere end andre racer tilsammen.

Blandt hunde, der i dette studie ikke har fået diagnosticeret en diskusprolaps, er 29,1 % (108 ud af 373) aflivet.

Der er i dette studie ikke fundet en signifikant forskel i forekomsten af diskusprolaps kønnene imellem, og den forskel, der er fundet, er ikke gennemgående for alle tre hårlagsvarianter. For så vidt angår de ruhårede gravhunde er fundet en lille, ikke signifikant ($P = 0,65$) lavere forekomst af diskusprolaps hos hanhunde i forhold til tæver ($RR = 0,79$, $OR = 0,75$), mens der hos de lang- og korthårede gravhunde er fundet en ikke signifikant lidt højere forekomst ($P = 0,10$ og $0,73$ for henholdsvis lang- og korthårede gravhunde) af diskusprolaps hos hanhundene i forhold til tæver (henholdsvis $RR = 1,86$ og $RR = 1,18$). Den største forskel er set hos langhårede gravhunde, hvor diskusprolaps forekommer næsten dobbelt så hyppigt blandt hanhunde som hos tæver.

Den tilgængelige litteratur på dette område er ikke entydig, således har flere studier ikke fundet en forskel i forekomsten af diskusprolaps relateret til kønnet (Hansen 1952; Hoerlein 1953; Gage 1975; Lappalainen *et al.* 2001; Jensen 2001), mens Bergknut et al. (2012a) samlet for alle hunderacer har fundet en hyppigere forekomst blandt hanhunde end blandt tæver med en ratio på 1,5:1.



Priester (1976) har fundet, at diskusprolaps forekommer hyppigere hos hanhunde og steriliserede tæver end hos intakte tæver. Denne sammenhæng er ikke fundet mellem intakte tæver og de øvrige hunde i dette studie ($P = 0,93$), og ligeledes er der i dette studie ikke fundet en signifikant forskel på udviklingen af diskusprolaps, mellem intakte gravhunde i forhold til neutraliserede gravhunde, både hanhunde og tæver ($P = 0,937$). Forskellen mellem resultaterne i dette studie og den tilgængelige litteratur, kan skyldes, at studierne af Bergknud et al. (2012a) og Priester (1976) er foretaget på mange hunderacer samlet og ikke på gravhunde alene.

Der er i dette studie fundet en klar sammenhæng mellem antallet af kalcifikationer, som gravhundene havde ved rygundersøgelsen, da de var 24-48 måneder, og forekomsten af diskusprolaps. Der er fundet en signifikant højere forekomst blandt gravhunde med ≥ 5 kalcifikationer i forhold til hunde med < 5 kalcifikationer ($P < 0,0001$). Det er endvidere fundet, at gravhunde med ≥ 5 kalcifikationer har over 11 gange større risiko ($RR = 11,87$) for at udvikle diskusprolaps end gravhunde med < 5 kalcifikationer. Disse tal giver udtryk for, at rygfotograferingen ved 24-48 måneders alderen er en brugbar og sigende indikator for risikoen for udvikling af diskusprolaps hos den enkelte hund. Ud af studiets hunde med ≥ 5 kalcifikationer er 8 hunde klinisk symptomfrie, mens 19 hunde har fået diagnosticeret en diskusprolaps. Der er således mere end dobbelt så mange hunde, som har udviklet diskusprolaps, end hunde der ikke har vist kliniske tegn på dette. For så vidt angår antallet af hunde med < 5 kalcifikationer, er det alene 5 ud af 84 hunde, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps.

Sammenhængen mellem antallet af kalcifikationer og forekomsten af diskusprolaps fundet i dette studie, stemmer overens med resultatet fra andre lignende studier (Havráněk-Balzaretti 1980; Stigen & Christensen 1993; Lappalainen *et al.* 2001; Jensen *et al.* 2008). Dette studie indeholder imidlertid et stort antal hunde af alle tre hårlagsvarianter, hvor tidligere studier, som undersøger denne sammenhæng alene har lavet studier på et mindre antal hunde (som Jensen *et al.* (2008) med 61 hunde) eller på en enkelt hårlags- og/eller størrelsesvariant (som Lappalainen *et al.* (2001) der udelukkende fokuserede på ruhårede og langhårede dværggravhunde).

Der fremgår af Tabel 8.10, at hunde med > 5 kalcifikationer har meget stor risiko for at udvikle diskusprolaps. Ud af 19 hunde med 6 kalcifikationer eller flere, har 13 udviklet en diskusprolaps og 4 har vist symptomer på rygsmerte, medens blot 2 hunde af ejer er vurderet til at være klinisk symptomfrie. For så vidt angår hunde med netop 5 kalcifikationer, er fundet en lige fordeling mellem hunde, der af ejer er vurderet klinisk symptomfrie og hunde, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps, med 6 hunde i hver gruppe (jf. Tabel 8.10). Ud fra dette studie, ser det således ud til, at der sker en ændring i forekomsten af diskusprolaps ved 5 kalcifikationer.

I forbindelse med indførelsen af avlsrestriktionen i 2009 gik man som tidligere nævnt fra at se på antallet af kalcifikationer til at bruge af indeksberegninger, hvori hundens egen samt slægtninges K-status indgår. Som det ses af Tabel 8.17, har hunde med < 5 kalcifikationer højere indekstal i forhold til hunde med 5 eller flere kalcifikationer. Idet hundene med 0 eller 1 kalcifikation alle har et indekstal > 100 , giver det en indikation for, at disse hunde er gode at avle videre på i forhold til hunde med > 5 kalcifikationer, der alle har et indekstal < 100 .



Blandt gravhunde, der er rygfotograferet, er ligeledes fundet, at hunde med et indekstal < 100 har signifikant højere forekomst af diskusprolaps end hunde med et indekstal ≥ 100 ($p < 0,0001$), og at gravhunde med et indekstal < 100 har cirka 15 gange større risiko for at udvikle diskusprolaps, end hunde med et indekstal ≥ 100 ($RR = 15,4$).

Indekstallet er endvidere en god indikator, for at udtale sig om dyrets afkom. Da afkom allerede ved fødslen kan have et indekstal (såfremt én af forældrene er rygfotograferet), er det på et tidligt tidspunkt muligt at vide noget om hundens risiko for at udvikle diskusprolaps. Ud af de 50 gravhunde i follow-up studiet med et indekstal < 100 , har 24 været klinisk symptomfrie, 21 har fået diagnosticeret en diskusprolaps og de resterende 5 har haft symptomer på rygsmerte. Ud af de 67 hunde med indekstal ≥ 100 , har 2 fået diagnosticeret en diskusprolaps, 64 har været klinisk symptomfrie og 1 har haft symptomer på rygsmerte. For gravhundene med et indekstal < 100 ses der en næsten ligelig fordeling af hunde, der har udviklet diskusprolaps, og hunde der ikke har vist symptomer på rygsmerte.

Da avlsrestriktionen indebar og avlsbefalingen indebærer, at forældredyrene ved parring bør have et gennemsnitligt indekstal på ≥ 100 , er udover opdelingen i indekstal < 100 og ≥ 100 lavet 2 opdelinger af indekstallet, henholdsvis < 90 ; $90 \leq X \leq 110$; > 110 og < 95 ; $95 \leq X \leq 105$; > 105 , for at se hvordan fordelingen tager sig ud i de pågældende intervaller i forhold til udviklingen af diskusprolaps. Det er fundet, at hundene med indekstal < 90 og < 95 har en signifikant højere forekomst af diskusprolaps end hundene i de to andre grupper inden for hvert interval ($P < 0,0001$). Sammenlignes de to sidste grupper inden for begge intervaller (henholdsvis $90 \leq X \leq 110$ i forhold til > 110 og $95 \leq X \leq 105$ i forhold til > 105) findes ingen signifikant forskel. Ved sammenligning af de tre tabeller findes, at forekomsten af diskusprolaps stort set er den samme for hunde ≥ 100 og ≥ 95 (1 hund til forskel).

Ovenstående viser, at såvel antallet af calcifikationer, som hundens indekstal er en god indikator for risikoen for at udvikle diskusprolaps. I forhold til antallet af calcifikationer, som er en god indikator på det enkelte dyr, er indekstallet en god indikator for afkoms risiko for at udvikle diskusprolaps, da afkom allerede ved fødsel har et indekstal, såfremt mindst én af forældrene er rygfotograferet.

9 Perspektivering

Genindførelsen af et avlsprogram med restriktioner bør overvejes, når der udelukkende fokuseres på sammenhængen mellem kalcifikationer af de intervertebrale disks/indekstallet og forekomsten af diskusprolaps. Der er som anført observeret en klar sammenhæng mellem forekomsten af diskusprolaps og dels antallet af kalcifikationer, dels indekstallets størrelse, idet hunde med ≥ 5 kalcifikationer og lavt indekstal, < 100 , signifikant oftere får diskusprolaps end hunde med < 5 kalcifikationer og højt indekstal, ≥ 100 . Ved denne selektion kan det opnås, at færre gravhunde udvikler diskusprolaps som følge af et bedre genetisk arvemateriale i forhold til rygstatus, da diskusprolaps er en lidelse med høj heritabilitet. Det er imidlertid vigtigt, at selektion af avlsdyr foregår således, at man undgår for stor reduktion af den genetiske variation. Dette kan gøres gennem brugen af indekstal, da anbefalingen lyder at forældredyrenes gennemsnitlige indekstal skal være over 100.

Ved anvendelse af et avlsprogram, hvor der alene selekteres ud fra én lidelse, er det ligeledes vigtigt, andre potentielle lidelser ikke overses, idet disse ellers kan blive fremavlet.

Andre lidelser blandt gravhunde, som gravhundeejere i denne spørgeskemaundersøgelse har observeret, er anført i Tabel 9.1 nedenfor. Da ikke alle ejere har besvaret dette spørgsmål, er antallet af besvarelser mindre end antallet af hunde, der har deltaget i undersøgelsen. Endvidere har nogle ejere anført flere problemstillinger.

Tabel 9.1: viser en opdeling og optælling af andre lidelser blandt gravhunde, som gravhundeejere i denne spørgeskemaundersøgelse (incidens studiet), har observeret.

Hårlags-variant	Cancer	Hjertelidelser	Adfærd	Allergi	Overvægt	Øjenlidelser	Tand-problemer	Epilepsi	Andet
Ruhårede	2	10	5	2	4	8	9	3	8
Langhårede	7	4	4	2	3	11	26	2	6
Korthårede	5	3	5	2	6	4	2	1	13
Total	14	17	14	6	13	23	37	6	27

Nogle gravhundeejere har endvidere udtrykt ønske om, at der fokuseres mere på hundenes jagt-egenskaber (hvilket er anført under andet).

Dette studie har ikke evalueret selve avlsprogrammet, da hundene avlet under avlsrestriktionen endnu ikke er gamle nok til, at der kan udføres en lignende undersøgelse. Det kunne derfor være interessant, at lave et follow-up studie, på netop de hunde, der har været omfattet af avlsrestriktionen og sammenholde forældredyrenes gennemsnitlige indekstal ved parring med afkommets ryghistorie og herved undersøge, om der er en signifikant forskel på udviklingen af diskusprolaps blandt afkom født af forældredyr med et gennemsnitligt indekstal på henholdsvis over og under 100. Et sådan studie vil dog først være muligt at gennemføre om cirka 7 år, da



hundene bør have en vis alder. En egentlig effekt af avlsprogrammet kan dog muligvis være svær at måle, idet der ikke har været nogle restriktioner for størrelsen af indekstallet, men alene har været en anbefaling om, at hunde med et indekstal lavere end 100 ikke burde anvendes til avl.

Det kunne være interessant at lave et supplerende studie, der undersøger forekomsten af diskusprolaps blandt de forskellige størrelsesvarianter. Dette skyldes, at flere af de gravhundejere, der er interviewet telefonisk, har givet særligt udtryk for, at diskusprolaps ikke er et problem hos deres størrelsesvariant, men kun ses hos de andre størrelsesvarianter. Et sådan studie, hvor det kan vises, om der er forskel på incidensen mellem størrelsesvarianterne, kan føre til at flere avlere vil være villige til at implementere et avlsprogram.

Udover avlers vilje til at imødekomme brugen af gode avlsdyr, afhænger effekten af et avlsprogram ligeledes af aftagers interesse for at anskaffe sig afkom efter gode avlsdyr. Der må således fremadrettet ske en fortsat bearbejdning af holdningerne hos både ejere og avlere, for at sikre de bedst mulige egenskaber inden for racen.

Et avlsprogram, der kan føre til en lavere incidens af diskusprolaps, vil eventuelt også være medvirkende til at flere vil anskaffe sig en hund af denne race.



10 Konklusion

Formålet med dette projekt har dels været at klarlægge incidensen af diskusprolaps i den danske gravhundepopulation, dels at vurdere effekten af rygfotoografering samt brugen af K-status og indekstal.

Der er udsendt spørgeskemaer til et stort antal hundeejere til tilfældigt udvalgte gravhunde født og stambogsført i Dansk Kennel Klub i årene 2002-2004 og alle stambogsførte gravhunde rygfotoograferet i årene 2004-2006. 71,61-79,22 % har returneret spørgeskemaet.

Incidensen af diskusprolaps blandt gravhunde er i dette studie fundet til 16,0 %; 17,43 % og 21,57 % for henholdsvis ru-, lang- og korthårede gravhunde. Der ses ud fra tallene en lidt højere forekomst af diskusprolaps blandt korthårede gravhunde i forhold til de lang- og ruhårede gravhunde, som dog ikke er signifikant ($P_{\text{korthårede : langhårede}} = 0,38$; $P_{\text{korthårede : ruhårede}} = 0,27$ og $P_{\text{langhårede : ruhårede}} = 0,93$). Ved logistisk regression, hvor der er taget højde for køn og anvendelse fandtes ligeledes heller ingen signifikant forskel på incidensen mellem de tre hårlagsvarianter ($P_{\text{ruhårede og langhårede}} = 0,64$, $P_{\text{ruhårede og korthårede}} = 0,21$ og $P_{\text{langhårede og korthårede}} = 0,08$).

Ud af alle hunde, der har fået diagnosticeret en diskusprolaps, er 44 % aflivet som følge af diskusprolaps.

Det er fundet, at familiehunde har en signifikant højere forekomst af diskusprolaps i forhold til brugshunde ($P = 0,03$). Ved beregninger på de tre hårlagsvarianter opdelt, er det imidlertid kun blandt de korthårede gravhunde, at der findes en signifikant forskel ($P_{\text{ruhåret}} = 0,88$; $P_{\text{langhårede}} = 0,58$ og $P_{\text{korthårede}} = 0,003$). Dette til trods for at 35,22 % af de ruhårede gravhunde, der er indgået i beregningerne, er brugshunde.

Der er i dette studie endvidere ikke fundet nogen signifikant forskel i forekomsten af diskusprolaps, som respons på køn ($P_{\text{ruhårede}} = 0,65$; $P_{\text{langhårede}} = 0,10$; $P_{\text{korthårede}} = 0,73$) eller sterilisation ($P = 0,93$).

Det er fundet, at hunde med ≥ 5 kalcifikationer har over 11 gange større risiko for at udvikle diskusprolaps i forhold til hunde med < 5 kalcifikationer, og ligeledes er det for indekstallet fundet, at hunde med et indekstal < 100 har over 15 gange større risiko for at udvikle diskusprolaps end hunde med et indekstal på ≥ 100 . Det er endvidere fundet, at hunde med 0 eller 1 kalcifikation ved 24-48 måneders alderen alle har et indekstal på ≥ 100 i april 2014. Af hunde med 0 kalcifikationer har ingen udviklet diskusprolaps, og af hunde med 1 kalcifikation har blot 1 udviklet diskusprolaps. 5 kalcifikationer har i dette studie vist sig at være det antal kalcifikationer, hvor der ses en overgang i forhold til forekomsten af diskusprolaps, idet 6 ud af 12 hunde med 5 kalcifikationer har haft diskusprolaps. For hunde med > 5 kalcifikationer har ingen hunde et indekstal > 100 , og i denne gruppe er alene 2 ud af 19 hunde vurderet klinisk symptomfrie.

Der er med dette studie vist, at diskusprolaps er et væsentligt problem hos gravhunde. Det er ligeledes vist, at såvel antallet af kalcifikationer som hundenes indekstal er en god indikator i forhold til risikoen for at udvikle diskusprolaps. Indekstallet har den styrke, at man allerede ved udvælgelse af forældredyr har en indikation for afkommets rygstatus, da afkom har et indeks ved fødslen, såfremt én af forældrene er rygfotoograferet, mens antallet af kalcifikationer først bestemmes, når hunden (afkommet) er minimum 24 måneder gammel.



11 Bilag

11.1 Bilag 1: Brev til gravhundeejere i incidens studiet

Kære Gravhundeejer

Vi håber, at du vil tage dig tid til at besvare vedlagte spørgeskema. Spørgeskemaundersøgelsen indgår som en vigtig del i et speciale, som forhåbentlig kan bidrage med ny viden om diskusprolaps hos gravhunde.

I vores speciale vil vi undersøge forekomsten af rygproblemer hos gravhunde af alle hårlags- og størrelsesvarianter. Både Dansk Kennel Klub og Dansk Gravhundeklub har ytret et stærkt ønske om, at en sådan undersøgelse kunne gennemføres.

Som gravhundeejer har du måske hørt om, at diskusprolaps er et velkendt problem hos gravhunde. Flere faktorer spiller en rolle for udvikling af lidelsen, herunder hundens genetik. Derfor har der i nogle år været krav om røntgenfotografering af hundes ryg forinden anvendelse i avl. Dette krav er senere ændret til en anbefaling, som i dag er gældende.

I 2001 blev der lavet et speciale, der skulle kortlægge forekomsten af diskusprolaps hos ruhårede gravhunde af standardstørrelse. Det er nu 12 år siden og der ønskes derfor et tilsvarende studie, som kan vise, hvorvidt der er sket en udvikling af forekomsten. Vores undersøgelse er således en opfølgning på specialet fra 2001, men vi vil denne gang desuden medtage alle hårlags –og størrelsesvarianter.

Din hund er blevet tilfældigt udvalgt blandt alle DKK-registrerede gravhunde født i årene 2002 - 2004.

Alle oplysninger om din hund vil blive behandlet fortroligt, og alle data vil i projektet blot fremstå i talform uden navn, stambogsnummer eller anden form for identifikation.

Hvis hunden er overdraget til en ny ejer, vil det være en stor hjælp, hvis du kan bidrage med information, så vi kan kontakte den nye ejer.

Vi vil være taknemmelige, hvis du vil returnere besvarelsen så hurtigt som muligt og senest den 10. februar 2014. Vedlagte, frankerede svarkuvert kan benyttes.

Hvis du har spørgsmål vedrørende specialet, udfyldelsen af spørgeskemaet eller andet, er du meget velkommen til at kontakte os.

På forhånd tak for din besvarelse.

Med venlig hilsen

Tine Marx Allentoft – tlf. 28 91 28 81
Dyrlægestuderende

Charlotte Andersen – tlf. 30 31 55 55
Dyrlægestuderende



11.2 Bilag 2: Spørgeskema til gravhundeejere i incidens studiet

Navn:

Stambogsnummer:

Hårlagsvariant:

Dato for besvarelse:

Er hunden kastreret/steriliseret? Ja Nej

Hundens anvendelse (der må gerne sættes flere krydsr):

Familiehund

Jagthund

Udstilling

Andet

Hvis hunden bruges til andet kan det uddybes her:

.....

Disse spørgeskemaer er sendt ud til ejere af hunde født i 2002-2004, og vi ved derfor godt, at din hund måske ikke lever mere. Hvis det er tilfældet, er vi alligevel meget interesserede i at modtage et udfyldt spørgeskema.

1. Lever hunden stadig?

- Hvis nej, hvad var årsagen til at hunden døde / blev aflivet?

Diskusprolaps som årsag

Ukendt årsag

Andet

Hvis andet kan årsagen kort nævnes her:

- Hvor gammel blev hunden (eks. 7 år og 2 mdr.)?

2. Har din hund haft nogle af nedenstående symptomer? Ja Nej

- I givet fald, hvilke?

Stiv ryg

Krum ryg

Halvhed på et eller flere ben

Manglende vilje til at gå

Manglende vilje til at springe over forhindringer

Vanskelighed ved at rejse sig

Smerter, når hunden løftes

Smerter ved berøring

Lammelser i bagpart

Forstyrrelse af balanceevnen / slingerhed



- Nedsat bevægelighed
- Føleforstyrrelser i bagpart
- Afføringsproblemer
- Vandladningsproblemer
- Andet

Hvis du har svaret ja til ovenstående spørgsmål, bedes du besvare de næste 3 spørgsmål.

- Hvornår sås symptomerne?

Vi ved, at det måske kan være svært at huske præcis, hvornår symptomerne sås, men hvis det er muligt må du meget gerne angive et cirka tidspunkt eller en cirka alder.

- Har symptomerne været tilbagevendende? Ja Nej

Ved symptomer flere forskellige tidspunkter i hundens liv kan disse skrives ud fra det/de pågældende symptom/symptomer

- Blev symptomerne undersøgt hos dyrlægen? Ja Nej

Hvis ja, hvad var diagnosen?

3. Har din hund nogensinde fået diagnosticeret en diskusprolaps hos dyrlægen?

- Ja Nej

- I så fald, dato for diagnose?/.....20
Hvis datoen ikke kendes, hvor gammel var hunden cirka?
- Hvordan blev den diagnosticeret (eks. røntgen)?

Hvis din hund har fået diagnosticeret en diskusprolaps:

4. Hvordan blev din hund behandlet? Det er muligt at krydse flere rubrikker af:

- 1. operation
- 2. medicin og hvile
- 3. andet

I så fald hvilken behandling?

5. Har din hund stadig symptomer på smerter i ryggen? Ja Nej

6. Hvordan har sygdommen påvirket din hund? Det er muligt at krydse flere rubrikker af:

- Livslange mén
- Periodiske mén
- Symptomfri
- Andet



7. Hvor vigtigt et problem synes du at diskusprolaps er hos gravhunde?

Svar bedes angivet på en skala fra 0-10, hvor 0 = uden betydning og 10 = stor betydning:

0 1 2 3 4 5
6 7 8 9 10

8. Er der andre sundhedsproblemer, som du synes er vigtige at tage hånd om hos gravhunde?

Ja Nej

Hvilke?

.....

Tusind tak for din tid og for at du udfyldte spørgeskemaet.



11.3 Bilag 3: Brev til gravhundejere i follow-up studiet

Kære Gravhundejer

Vi håber, at du vil tage dig tid til at besvare vedlagte spørgeskema. Spørgeskemaundersøgelsen indgår som en vigtig del i et speciale, som forhåbentlig kan bidrage med ny viden om diskusprolaps hos gravhunde.

I vores speciale vil vi undersøge forekomsten af rygproblemer hos gravhunde af alle hårlags- og størrelsesvarianter. Vi vil desuden evaluere sammenhængen mellem rygundersøgelsesresultater og udviklingen af diskusprolaps. Både Dansk Kennel Klub og Dansk Gravhundeklub har ytret et stærkt ønske om, at en sådan undersøgelse kunne gennemføres.

Som gravhundejer har du måske hørt om, at diskusprolaps er et velkendt problem hos gravhunde. Flere faktorer spiller en rolle for udvikling af lidelsen, herunder hundens genetik. Derfor har der i nogle år været krav om røntgenfotoografering af hundes ryg forinden anvendelse i avl. Dette krav er senere ændret til en anbefaling, som i dag er gældende.

Til denne undersøgelse er alle hunde, der er blevet rygfotoograferet i årene 2004-2006, blevet udvalgt og derfor kontakter vi dig som ejer af:

Alle oplysninger om din hund vil blive behandlet fortroligt, og alle data vil i projektet blot fremstå i talform uden navn, stambogsnummer eller anden form for identifikation.

Hvis hunden er overdraget til en ny ejer, vil det være en stor hjælp, hvis du kan bidrage med information, så vi kan kontakte den nye ejer.

Vi vil være taknemmelige, hvis du vil returnere besvarelsen så hurtigt som muligt og senest den 10. februar 2014. Vedlagte, frankerede svarkuvert kan benyttes.

Hvis du har spørgsmål vedrørende specialet, udfyldelsen af spørgeskemaet eller andet, er du meget velkommen til at kontakte os.

På forhånd tak for din besvarelse.

Med venlig hilsen

Tine Marx Allentoft – tlf. 28 91 28 81
Dyrlægestuderende

Charlotte Andersen – tlf. 30 31 55 55
Dyrlægestuderende



11.4 Bilag 4: Spørgeskema til gravhundeejere i follow-up studiet

Navn:

Stambogsnummer:

Hårlagsvariant:

Dato for besvarelse:

Er hunden kastreret/steriliseret? Ja Nej

Hundens anvendelse (der må gerne sættes flere krydser):

Familiehund

Jagthund

Udstilling

Andet

Hvis hunden bruges til andet kan det uddybes her:

.....

Disse spørgeskemaer er sendt ud til hunde rygfotoferet i 2004-2006, og vi ved derfor godt, at din hund måske ikke lever mere. Hvis det skulle være tilfældet er vi alligevel meget interesserede i at modtage et udfyldt spørgeskema.

1. Lever hunden stadig?

- Hvis nej, hvad var årsagen til at hunden døde / blev aflivet?
Diskusprolaps som årsag
Ukendt årsag
Andet

Hvis andet kan årsagen kort nævnes her:

- Hvor gammel blev hunden (eks. 7 år og 2 mdr.)?

2. Har din hund haft nogle af nedenstående symptomer? Ja Nej

- I givet fald, hvilke?
Stiv ryg
Krum ryg
Halvhed på et eller flere ben
Manglende vilje til at gå
Manglende vilje til at springe over forhindringer
Vanskelighed ved at rejse sig
Smerter, når hunden løftes
Smerter ved berøring
Lammelser i bagpart
Forstyrrelse af balanceevnen / slingerhed



- Nedsat bevægelighed
- Føleforstyrrelser i bagpart
- Afføringsproblemer
- Vandladningsproblemer
- Andet

Hvis du har svaret ja til ovenstående spørgsmål, bedes du besvare de næste 3 spørgsmål.

- Hvornår sås symptomerne?

Vi ved, at det måske kan være svært at huske præcis, hvornår symptomerne sås, men hvis det er muligt må du meget gerne angive et cirka tidspunkt eller en cirka alder.

- Har symptomerne været tilbagevendende? Ja Nej

Ved symptomer flere forskellige tidspunkter i hundens liv kan disse skrives ud fra det/de pågældende symptom/symptomer

- Blev symptomerne undersøgt hos dyrlægen?
- Hvis ja, hvad var diagnosen?
-

3. Har din hund nogensinde fået diagnosticeret en diskusprolaps hos dyrlægen?

- Ja Nej

- I så fald, dato for diagnose?/.....20
Hvis datoen ikke kendes, hvor gammel var hunden cirka?
- Hvordan blev den diagnosticeret (eks. røntgen)?
-

Hvis din hund har fået diagnosticeret en diskusprolaps:

4. Hvordan blev din hund behandlet? Det er muligt at krydse flere rubrikker af:

- 1. operation
- 2. medicin og hvile
- 3. andet

I så fald hvilken behandling?

5. Har din hund stadig symptomer på smerter i ryggen? Ja Nej

6. Hvordan har sygdommen påvirket din hund? Det er muligt at krydse flere rubrikker af:

- Livslange mén
- Periodiske mén
- Symptomfri
- Andet



7. Hvor vigtigt et problem synes du at diskusprolaps er hos gravhunde?

Svar bedes angivet på en skala fra 0-10, hvor 0 = uden betydning og 10 = stor betydning:

0 1 2 3 4 5
6 7 8 9 10

8. Er der andre sundhedsproblemer, som du synes er vigtige at tage hånd om hos gravhunde?

Ja Nej

Hvilke?.....
.....

Tusind tak for din/Jeres tid og fordi du/I ville udfylde spørgeskemaet til hjælp for videnskaben.



11.5 Bilag 5: Baggrundsnotat til Sundhedsudvalget

Baggrundsnotat til SU vedr. diskusprolaps hos gravhund

Af Helle Friis Proschowsky, okt. 2012

DKK's forretningsudvalg (FU) afholdt møde med Dansk Gravhunde Klub (DGK) den 24. maj 2012. Gravhundeklubben ønskede at fastholde den nuværende restriktion med krav om rygfotoografering af alle avlsdyr og et frikuld. Dette blev ikke umiddelbart imødekommet af FU, der ønskede at rygfotoograferingen for fremtiden skulle være en avlsanbefaling, bl.a. med henvisning til det faldende stambogsføringstal. Med henblik på at få en grundig dialog om emnet i klubben, blev det besluttet at forlænge den nuværende rygrestriktionen året ud – den 3-årige forsøgsperiode udløb ellers den 1. juli 2012. I løbet af efteråret har DGK afholdt tre medlemsmøder, og det står klart at klubben er meget splittet i spørgsmålet om rygrestriktionen. Med til historien hører også, at da DGK i 2007 afholdt urafstemning om indførelsen af tvungen rygfotoografering stemte 135 for, og 150 imod. Restriktionen blev som bekendt indført alligevel. FU mødes med DGK igen den 17/10 2012 med henblik på at finde en endelig afklaring af de fremtidige avlsrestriktioner for gravhunde. Forud for mødet ønskes en diskussion af problemstilling i SU.

Tilhængerne af avlsprogrammet siger bl.a.:

- Diskusprolaps (DP) rammer hver 5. gravhund (livstidsprevalens på ca. 20 %)
- Hvis ikke vi får styr på den sygdom, vil folk fravælge gravhunden fordi de ikke vil købe en race, der har så stor risiko for at få en alvorlig sygdom
- DP har en høj arvbarhed – det er derfor oplagt at avle sig ud af problemerne
- Evalueringen af indeksberegningen viser at avlsprogrammet har haft god effekt hos ruhår, mens korthår ikke har haft samme fremgang. Indeks 100 har flyttet sig hos ruhår og det er bevis på at avlsprogrammet virker – hvis man bruger det korrekt
- Med et frikuld har alle mulighed for at trække et enkelt kuld på deres hund, uden at skulle igennem rygfotoograferingen
- Det danske system er unikt – og med den fortsatte forskning indenfor området, kommer der muligvis hjælp i form af en DNA-test indenfor en overskuelig fremtid

Modstanderne af avlsprogrammet siger bl.a.:

- DP rammer slet ikke så mange hunde som påstået – forekomsten er nærmere 2 %
- Hvorfor er der ikke gennemført en undersøgelse af forekomsten af klinisk DP hos gravhunden for at evaluere effekten af programmet?
- Der er ikke sammenhæng mellem forkalkninger og DP – der kan nævnes eksempler på hunde med mange forkalkninger, der aldrig har fået DP – og det modsatte – K0 hunde der har fået DP.
- Det stilles spørgsmålstejn ved hele grundlaget for programmet – bl.a. at der deltog for få hunde, og kun ruhårede, i Vibeke Frøkjærs undersøgelser
- Indeksberegningen opfattes ikke som troværdig. Der nævnes bl.a. nogle hunde, der er fjernet fra indeksberegningen.
- Der er grundlæggende kritik af at restriktionen er blevet forlænget uden om medlemmerne



- Store gamle opdrættere truer med at forlade DKK og stambogsføre andet steds – evt. etablere en ny klub
- Gravhunde er meget andet end rygstatus – der mangler fokus på de jagtlige egenskaber

Med henblik på at få et bedre grundlag for diskussionen har DKK foretaget følgende:

- Relevant litteratur på området er gennemlæst og de væsentligste punkter er refereret nedenfor
- Agria's CD med data er gennemgået
- Data fra DKKs egen medlemsundersøgelse er inddraget
- I DVT (Dansk Veterinær Tidsskrift) findes en liste over 15 dyrehospitaler/klinikker der modtager henvisningspatienter med ryglidelser. Disse 15 hospitaler har modtaget et kortfattet spørgeskema bl.a. for at få afdækket hvor mange gravhunde der behandles kirurgisk for DP på årsbasis.

Forekomst af DP:

Et af problemerne med at sammenligne forekomster er, at de ikke altid er beregnet på samme måde. Nogle undersøgelser ser på "livstidsrisikoen" – altså hvor stor risiko er der for at en gravhund i løbet af sit liv får problemer med ryggen. Andre ser på hele populationen samlet – alle aldersklasser – og spørger: Hvor mange gravhunde vil få rygproblemer i løbet af f.eks. et år.

Nina Schriver Nilsson gennemførte i 2001 en populationsundersøgelse af diskusprolaps hos gravhund som sit specialprojekt. Hun sendte spørgeskemaer ud til 250 ejere af ruhårede gravhunde født i 1991. Svarprocenten var 72 % og andelen af hunde der havde fået diagnosticeret DP i løbet af deres liv var 15,7 %. Herudover have 4,6 % haft tegn på DP uden at få sygdommen diagnosticeret hos en dyrlæge. Dette gav anledning til den samlede forekomst på 20,3 %, som ofte angives¹.

I Finland er der lavet en tilsvarende – endnu ikke publiceret – spørgeskemaundersøgelse, hvor der blev sendt breve ud til 318 gravhundeejere. 175 kom retur, og af disse havde 45 (26 %) fået stillet diagnosen DP hos en dyrlæge.

En ældre amerikansk undersøgelse fra 1982 refereres også ofte, og her fandt man en forekomst af DP hos gravhund på 19 %².

DKK gennemførte i 1997 en medlemsundersøgelse. Sammen med HUNDEN blev der udsendt et stort spørgeskema, der bl.a. spurgte ind til sygdom og død hos medlemmernes hunde. 4295 besvarede spørgsmålene vedr. sygdom hos deres nuværende hund og 2928 besvarede spørgsmålene vedr. dødsårsagen hos deres forrige hund. Gennemsnitsalderen for gravhunde i sygdomsundersøgelsen var 3,5 og 4,0 for hhv. korthåret og ruhåret standard og der var for få indberetninger af DP til at gennemføre analyser for forekomst. Det kunne man derimod på svarene vedr. dødsårsager. Den samlede frekvens af dødsfald pga. sygdom i ryggen hos alle racer var 3,9 %; hos gravhunde var frekvensen for korthåret standard 18,7 % og for ruhåret standard 10,9 %.



De øvrige størrelses- og hårlagsvarianter blev slået sammen for at have tilstrækkeligt mange hunde, og her var det samlede antal dødsfald pga. rygproblemer 14 %³.

En finsk undersøgelse fra 2001 angiver prevalenser af Intervertebral Disk Disease (IDD) på 16,5 % hos langhåret miniature og 15,6 % hos ruhåret miniature gravhund⁴.

Agria udgiver CD'er med deres samlede data for forskellige racer. I perioden 1992 – 2002 var > 10.000 gravhunde forsikret i Agria, og der findes data for både sygdom og død.

17,4 % af alle gravhunde-dødsfald pr år skyldtes DP, og det er dermed den hyppigste dødsårsag. Gennemsnitligt døde 0,4 % af de forsikrede gravhunde hvert år af DP. Til sammenligning døde 0,07 % af alle andre racer tilsammen af DP årligt. Gravhunde har dermed knap 6 gange så stor risiko for at dø af DP som alle andre racer tilsammen, ifølge Agrias data.

Agria opgør sygdom som "Veterinary Care Events" (VCE) – et VCE er at en hund går til dyrlægen en gang – og prisen for dyrlægebesøget overstiger selvriskoen.

13,2 % af alle gravhundes dyrlægebesøg, skyldtes rygproblemer, og det er dermed den hyppigste årsag til dyrlægebesøg. På årsbasis, oplevede 1,7 % af alle de forsikrede gravhunde et dyrlægebesøg pga. rygproblemer. Det tilsvarende tal for alle racer tilsammen er 0,28 %. Igen er risikoen hos gravhund altså 6 gange så stor som for alle racer tilsammen. Der er stor forskel på antallet af dyrlægebesøg pga. DP i de forskellige aldersgrupper. Blandt gravhunde i alderen 1-2 år vil kun 2 ud af 1000 komme til dyrlægen pga. diskusprolaps på et år (0,2 %). Blandt gravhunde i 5-6 års alderen vil det tilsvarende tal være 32 ud af 1000 (3,2 %).

Sammenhæng mellem calcifikationer og DP:

Generelt er forekomsten af forkalkede disks foruroligende høj – op mod 80 % af alle fotograferede gravhunde viser tilsyneladende en eller anden grad af forkalkning. Sandsynligvis er det fordi de forandringer, der opstår i diskene, hænger sammen med gravhundens grundlæggende chondrodystrofe træk. Sammenhængen mellem forkalkninger og DP er beskrevet i flere studier.

I Danmark undersøgte daværende veterinærstuderende Sarah Beck sammenhængen i forbindelse med sit speciale, og resultaterne blev senere publiceret⁵. 61 hunde fra Vibeke Frøkjærs indledende studier blev kontaktet igen via et spørgeskema. 36 af hundene var stadig i live, og de blev indkaldt til endnu en røntgenundersøgelse. Sammenhængen mellem forkalkninger og DP var som angivet i tabellen (modificeret fra artiklen af HFP):

K-tal	Med DP	Uden DP	I alt
K0	1 (8 %)	11 (92 %)	12
K1 – K2	2 (14 %)	12 (86 %)	14
K3 – K4	7 (44 %)	9 (56 %)	16
> K5	12 (63 %)	7 (37 %)	19
I alt	22 (36 %)	39 (64 %)	61

Et finsk studie fra 2001 undersøgte 124 hunde, og kunne vise, at forekomsten af DP hos hunde med forkalkninger var 18-20 % mens kun én hund uden forkalkninger udviklede DP⁴. I det tidligere nævnte nye – og endnu upublicerede - finske studie så man følgende fordeling af antallet af forkalkninger hos 175 hunde hvoraf de 45 havde haft diskusprolaps.:

K-tal	Med DP	Uden DP	I alt
K0	2 (5 %)	42 (95 %)	44
K1 – K2	18 (25 %)	55 (75 %)	73
K3 – K4	8 (30 %)	19 (70 %)	27
> K5	17 (55 %)	14 (45 %)	31
I alt	45 (26 %)	130 (74 %)	175

Miljøeffekter:

Nogle studier har også set på hvor stor betydning f.eks. motion har for udvikling af DP. Studierne peger på at motion virker forebyggende i forhold til udvikling af DP. Nina Schriver viser f.eks. i sit speciale at især hunde der bruges til jagt har lavere forekomst af DP. Anden motion har tilsyneladende ikke lige så stor effekt. Blandt gravhundeere har der været en myte om at trappegang var dårligt i forhold til udvikling af DP. Den videnskabelige litteratur understøtter ikke denne myte, men hvis hunden har mange forkalkede disks, kan det ikke udelukkes at spring fra sofaer, eller pludselige stød fra trappegang kan være det traume, der udløser en prolaps.

Tilbagemeldinger fra rygdyrlæger:

De fleste klinikker har ikke mulighed for at trække statistikker ud af deres EDB systemer. DKK har dog modtaget tilbage melding fra Bygholm Dyrehospital, Faxe Dyrehospital, Karlslunde Dyrehospital og Skovlunde Dyreklinik. Vestfyns Dyrlægernes skriver at de ikke kan give et seriøst svar på undersøgelsen. De resterende 10 rygdyrlæger har ikke ladet høre fra sig. Flere af de dyrlæger, der har svaret, mener generelt at frekvensen af DP er lavere end 20 % - og at den er faldet over de sidste år. Brevene er vedlagt i deres helhed.

Konklusion

Det er meget svært at finde publikationer der understøtter at forekomsten af DP skulle være nede på 2 % som angivet af nogle gravhundeopdrættere. Omvendt angiver rygdyrlæger at en prevalens



på 20 % virker meget høj. Når flere af opdrætterne anfører, at de ikke har kendskab til DP hos deres solgte afkom, kan det måske hænge sammen med at sygdommen udvikles så sent i livet. Hvis man har en hund der bliver syg af DP i 6 års alderen, kontakter man ikke nødvendigvis hundens opdrætter. En anden mulighed er, at det primært er jagthundefolk der har henvendt sig – og at forekomsten af DP blandt hunde der bruges til praktisk jagt er væsentlig lavere end for populationen som helhed. Ifølge Nina Schrivers speciale har gravhunde der bruges til jagt 5,89 gange mindre risiko for at udvikle DP sammenlignet med gravhunde der ikke bruges til jagt. Sammenhængen mellem forkalkninger og DP er også svær at komme uden om hvis man ser på de aktuelle data. Risikoen for DP stiger klart når antallet af forkalkninger stiger. Omvendt er der også hhv. 37 % og 45 % af de hunde der har over 5 forkalkninger, som ikke udvikler DP, og derfor er det naturligt at kritikerne kan finde nogle eksempler på dette.

Reference List

- (1) Nilsson NS. Diskusprolaps hos Gravhund - en populationsundersøgelse [Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole; 2001.
- (2) Ball MU, McGuire JA, Swaim SFHBF. Patterns of occurrence of disk disease among registered Dachshunds. *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association* 1982; 180(519-522).
- (3) Proschowsky HF, Rugbjerg H, Ersboll AK. Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. *Prev Vet Med* 2003; 58(1-2):63-74.
- (4) Lappalainen A, Norrgård M, Alm K, Snellman M, Laitinen O. Calcification of the Intervertebral Discs and Curvature of the Radius and Ulna: A Radiographic Survey of Finnish Miniature Dachshunds. *Acta Vet Scand* 2001; 42(229-236).
- (5) Jensen VF, Beck S. Quantification of the association between intervertebral disk calcification and disk herniation in Dachshunds. *Javma-Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008; 233:1090-1095.



11.6 Bilag 6: DKK Basis og Basis Plus stambøger

”DKK opererer med to typer stambøger kaldet Basis og Basis Plus.

Basis stambøger gives til afkom hvor begge forældre opfylder racens avlsrestriktioner. Det kan f.eks. være krav om kendt status for HD (hofteledsdysplasi) eller undersøgelse for arvelige øjensygdomme.

Basis Plus stambøger gives til afkom efter forældre der, udover avlsrestriktionerne, også opfylder racens avlsanbefalinger. Avlsanbefalinger kan f.eks. omfatte yderligere sundhedskrav, vurdering af hundens eksteriør og mentalitet eller præmiering på relevante brugsprøver.”

(DKK 2013)

Bilag 4: Spørgeskema til gravhundejere i follow-up studiet: er en kopi fra Dansk Kennel Klub's hjemmeside.



11.7 Bilag 7: Hypoteser

Incidens studiet:

Fastsætte incidensen af DP hos gravhunde af alle tre hårlagsvarianter og undersøge om diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos alle tre hårlagsvarianter.

Fastsætte incidensen af gravhunde, der ikke har fået konstateret diskusprolaps, men som har/har haft rygproblemer og udvist symptomer på diskusprolaps.

Bestemme gennemsnitsalderen for, hvor gamle hundene, har været på tidspunktet for diskusprolapsdiagnosen.

Fastsætte mortaliteten blandt gravhunde, der har udviklet diskusprolaps.

Undersøge om der ses en sammenhæng mellem anvendelse af hunden og forekomsten af diskusprolaps. Afhængig af ejers svaret deles hundene op i henholdsvis brugshunde (hunde der regelmæssigt bruges til jagt, sporttræning og agility) og familiehunde. H0 = diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos brugshunde og familiehunde. HA = diskusprolaps forekommer hyppigere hos familiehunde end hos brugshunde.

Undersøge om der er en sammenhæng mellem køn og forekomsten af diskusprolaps. H0 = diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos begge køn. HA = diskusprolaps forekommer ikke lige hyppigt hos begge køn.

Undersøge om der er en sammenhæng mellem hunde der er neutraliseret og diskusprolaps. Tæver: H0 = diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos neutraliseret og intakte tæver. HA = diskusprolaps forekommer hyppigere hos neutraliserede tæver end hos tæver, der er intakte.

Hanhunde: diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos kastrede og intakte gravhunde. HA = diskusprolaps forekommer hyppigere hos kastrede gravhunde end hos intakte gravhunde.

Undersøge om diskusprolaps forekommer hyppigere hos intakte tæver i forhold til andre hunde. H0 = Diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos intakte tæver og andre hunde. HA = diskusprolaps forekommer hyppigere hos andre hunde end hos intakte tæver.

I tabelform laves en optælling over, hvilke andre sundhedsproblemer hos gravhunde, som ejerne har angivet. Skal anvendes til at diskutere selektionen af avlsdyr, så der ikke kun selekteres videre på gravhunde med god rygstatus, hvis disse fx viser sig at have dårlige øjne, dårligt hjerte etc.

Follow-up studiet:

Undersøge om der kan findes en sammenhæng mellem antallet af kalcificerede disks hos rygfotograferede gravhunde og forekomsten af diskusprolaps i hele hundens levetid (indtil den er 10 år gammel). H0 = diskusprolaps forekommer lige hyppigt hos gravhunde med få og mange kalcificerede disks. HA = diskusprolaps forekommer hyppigere hos gravhunde med 6 eller flere kalcificerede disks end hos gravhunde med 5 eller færre kalcificerede disks.



Undersøge om der er en sammenhæng mellem indekstal og forekomsten af diskusprolaps. H0 = Hunde med højt og lavt indekstak får lige hyppigt konstateret diskusprolaps. HA = Hunde med lavt indekstal får oftere diskusprolaps end hunde med et højt indekstal.

11.8 Bilag 8: Tabeller

Tabel 11.1: viser en oversigt over antallet af udsendte og returnerede spørgeskemaer samt svarprocenten for incidensstudiet.

Hårlagsvariant	Antal udsendte	Antal modtaget	Svarprocent	Antal anvendelige	Anvendelig svarprocent
Ruhårede	267	205	76,78 %	175	65,54 %
Langhårede	254	186	73,23 %	175	68,90 %
Korthårede	236	169	71,61 %	153	64,83 %

Tabel 11.2 viser gennemsnitsalderen, standardafvigelsen samt alder for yngste og ældste hund indenfor hver hårlagsvariant.

Hårlagsvariant	Gennemsnitsalder i år	Standardafvigelse (SD)	Yngst	Ældst
Ruhårede	6,6	2,04	2	10,5
Langhårede	7,5	1,84	4	10
Korthårede	6,2	1,97	1,5	10

Tabel 11.3: viser en oversigt over antallet af udsendte og returnerede spørgeskemaer samt svarprocenten for follow-up studiet.

	Antal udsendte	Antal modtaget	Svarprocent	Antal anvendelige	Anvendelig svarprocent
Follow-up	154	122	79,22 %	117	75,97 %



12 Referenceliste

Agria, 2002. Agria Dog Breed Profiles, CD-rom.

- Ball, M.U., McGuire, J. a, Swaim, S.F. & Hoerlein, B.F., 1982. Patterns of occurrence of disk disease among registered Dachshunds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180(5), pp.519–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7061336>.
- Bergknut, N., Egenvall, A., Hagman, R., Gustås, P., Hazewinkel, H.A.W., Meij, B.P. & Lagerstedt, A.-S., 2012. Incidence of intervertebral disk degeneration-related diseases and associated mortality rates in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(11), pp.1300–9. Available at: <http://avmajournals.avma.org.ep.fjernadgang.kb.dk/doi/abs/10.2460/javma.240.11.1300> [Accessed April 14, 2014].
- Bergknut, N., Meij, B.P., Hagman, R., de Nies, K.S., Rutges, J.P., Smolders, L.A., Creemers, L.B., Lagerstedt, A.S., Hazewinkel, H.A.W. & Grinwis, G.C.M., 2013. Intervertebral disc disease in dogs – Part 1: A new histological grading scheme for classification of intervertebral disc degeneration in dogs. *The Veterinary Journal*, 195(2), pp.156–163. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023312002304> [Accessed January 28, 2014].
- Bergknut, N., Rutges, J.P.H.J., Kranenburg, H.-J.C., Smolders, L. a, Hagman, R., Smidt, H.-J., Lagerstedt, A.-S., Penning, L.C., Voorhout, G., Hazewinkel, H. a W., Grinwis, G.C.M., Creemers, L.B., Meij, B.P. & Dhert, W.J. a, 2012. The dog as an animal model for intervertebral disc degeneration? *Spine*, 37(5), pp.351–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21544011> [Accessed April 22, 2014].
- Bergknut, N., Smolders, L.A., Grinwis, G.C.M., Hagman, R., Lagerstedt, A.-S., Hazewinkel, H.A.W., Tryfonidou, M.A. & Meij, B.P., 2013. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 195(3), pp.282–91. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023312004595> [Accessed February 20, 2014].
- Braund, K.G., 1994. *Clinical syndromes in Veterinary Neurology*, St. Louis, Mo. : Mosby.
- Braund, K.G., Ghosh, P., Taylor, T.K. & Larsen, L.H., 1975. Morphological studies of the canine intervertebral disc. The assignment of the Beagle to the achondroplastic classification. *Research in Veterinary Science*, 19, pp.167–172.
- Braund, K.G., Ghosh, P., Taylor, T.K. & Larsen, L.H., 1976. The qualitative assessment of glycosaminoglycans in the canine intervertebral disc using a critical electrolyte concentration staining technique. *Research in veterinary science*, 21(3), pp.314–7. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/1030819> [Accessed June 22, 2014].



- Bray, J.P. & Burbidge, H.M., 1998. The Canine Intervertebral Disk Part One: Structure and Function. *Journal of the American Animal Hospital Association*, pp.55–63. Available at: <http://www.jaaha.org.ep.fjernadgang.kb.dk/content/34/1/55.full.pdf+html> [Accessed January 27, 2014].
- Bray, J.P. & Burbidge, H.M., 1998a. The canine intervertebral disk. Part Two: Degenerative Changes -Nonchondrodystrophoid versus Chondrodystrophoid Disks. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(2), pp.135–44. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9507426> [Accessed May 29, 2014].
- Bray, J.P. & Burbidge, H.M., 1998b. The Canine Intervertebral disk: Part One: Structure and Function. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34(1), pp.55–63. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9527431>.
- Brisson, B.A. & da Costa, R.C., 2010. Intervertebral Disc Disease in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(5), pp.829–858. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019556161000080X> [Accessed January 27, 2014].
- Cole, T., Burkhardt, D., Frost, L. & Ghosh, P., 1985. The proteoglycans of the canine intervertebral disc. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 839(2), pp.127–138. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304416585900297> [Accessed June 20, 2014].
- Cole, T.C., Ghosh, P. & Taylor, T.K.F., 1986. Variations of the proteoglycans of the canine intervertebral disc with ageing. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 880(2-3), pp.209–219. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304416586900826> [Accessed June 15, 2014].
- Crock, H.V. & Goldwasser, M., 1984. Anatomic Studies of the Circulation in the Region of the Vertebral End-Plate in Adult Greyhound Dogs. *Spine*, (9), pp.702–206.
- Cunningham, J.G. & Klein, B.G., 2007. The concept of Lower and Upper Motor Neurons and Their Malfunction. In *Textbook of Veterinary Physiology*. Saunders Elsevier, pp. 102–118.
- Dallman, M.J., Moon, M.L. & Giovannitti-Jensen, A., 1991. Comparison of the width of the intervertebral disk space and radiographic changes before and after intervertebral disk fenestration in dogs. *American journal of veterinary research*, 52(1), pp.140–5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2021242> [Accessed January 27, 2014].
- Daniel, W.W., 1999. *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*. Seventh., Available at: [http://doi.wiley.com/10.1002/1097-0258\(20010130\)20:2<324::AID-SIM635>3.0.CO;2-O](http://doi.wiley.com/10.1002/1097-0258(20010130)20:2<324::AID-SIM635>3.0.CO;2-O) [Accessed June 17, 2014].
- DGK, 2010. Information om hvalpelisten. *Gravhunden*, pp.1–2. Available at: <http://dgg.dk/wp-content/uploads/infoHvalpelisten.pdf>.



- DKK, 2014. Avl/Sundheds restriktioner. *Dansk Kennel Klub*. Available at: http://www.hundeweb.dk/dkk/public/openIndex?ARTICLE_ID=115.
- DKK, 2013. Hundeweb.dk. Available at: <http://www.hundeweb.dk/dkk/public/openPage/tjenester/avlsrestriksjoner/raseData.html?RAID=1487>.
- Dyce, K.M., Sack, W.O. & Wensing, C.J.G., 2010. The neck, back, and vertebral column of the dog and cat. In *Textbook of Veterinary Anatomy*. Saunders Elsevier, pp. 407–419.
- Evans, H.E., 1993. *Miller's anatomy of the dog* Third. P. W. Saunders, ed., Saunders Elsevier.
- Fossum, T.W., Hedlund, C.S., Johnson, A.L., Schulz, K.S., Howard B. Seim, I., Willard, M.D., Bahr, A. & Carroll, G.L., 2007a. Surgery of the Cervical Spine. In *Small Animal Surgery*. Mosby Elsevier, pp. 1402–1459.
- Fossum, T.W., Hedlund, C.S., Johnson, A.L., Schulz, K.S., Howard B. Seim, I., Willard, M.D., Bahr, A. & Carroll, G.L., 2007b. Surgery of the Thoracolumbar Spine. In *Small Animal Surgery*. Mosby Elsevier, pp. 1460–1492.
- Fossum, T.W., Hedlund, C.S., Johnson, A.L., Schulz, K.S., Seim, H.B., Willard, M.D., Bahr, A. & Carroll, G.L., 2007. *Small Animal Surgery*,
- Gage, E.D., 1975. Incidence of Clinical Disc Disease in the Dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 11, pp.135–138.
- Goggin, J.E., Li, A.S. & Franti, C.E., 1970. Canine Intervertebral Disk Disease: Characterization by Age, Sex, Breed, and Anatomic Site of Involvement. *American journal of veterinary research*, 31(9), pp.1687–92. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5528338>.
- Guehring, T., Wilde, G., Sumner, M., Grünhagen, T., Karney, G.B., Tirlapur, U.K. & Urban, J.P.G., 2009. Notochordal Intervertebral Disc Cells: Sensitivity to Nutrient Deprivation. *Arthritis and rheumatism*, 60(4), pp.1026–34. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19333932> [Accessed May 30, 2014].
- Hansen, H.J., 1951. A PATHOLOGIC-ANATOMICAL INTERPRETATION OF DISC DEGENERATION IN DOGS. *acta Orthopaedica Scandinavica*, pp.280–293. Available at: <http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/17453675108991175> [Accessed March 11, 2014].
- Hansen, H.-J., 1952. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog. *acta Orthopaedica Scandinavica* *O*, pp.5–139.
- Hansen, H.-J., 1966. Pathogenesis of disc degeneration and rupture. , pp.21–50.
- Havránek-Balzaretti, B., 1980. *Beitrag zur Aetiologie der Dackellaehme und Vorschlag zur Zuechterischen Selektion*,



- Hedlund, C.S., Johnson, A.L., Schulz, K.S., Howard B. Seim, I., Willard, M.D., Bahr, A. & Carroll, G.L., 2007. *Small animal surgery*,
- Hoerlein, B.F., 1979. Comparative Disk Disease: Man and Dog. *School of Veterinary Medicine*, 15, pp.535–545.
- Hoerlein, B.F., 1953. Intervertebral Disc Protrusions in the Dog. I. Incidence and Pathological lesions. *American journal of veterinary research*, 14(51), pp.260–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13050890>.
- Hoerlein, B.F., 1978. Intervertebral disks. In W. B. Saunders, ed. *Canine Neurology: Diagnosis and treatment*. pp. 470–560.
- Holm, S. & Nachemson, A., 1983. Variation in the Nutrition of the Canine Intervertebral Disc Induced by Motion. , pp.866–874.
- Humzah, M.D. & Soames, R.W., 1988. Human Intervertebral Disc: Structure and Function. *The Anatomical record*, 220(4), pp.337–56. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3289416> [Accessed June 20, 2014].
- Hunter, C.J., Matyas, J.R. & Duncan, N.A., 2003. The three-dimensional architecture of the notochordal nucleus pulposus: novel observations on cell structures in the canine intervertebral disc. *Journal of anatomy*, 202(Pt 3), pp.279–91. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1571084&tool=pmcentrez&render type=abstract>.
- Jensen, V. & Arnbjerg, J., 2001. Development of Intervertebral Disk Calcification in the Dachshund: A Prospective Longitudinal Radiographic Study. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 37(3), pp.274–282. Available at: <http://www.jaaha.org/content/37/3/274.short> [Accessed June 16, 2014].
- Jensen, V.F., 2001. Asymptomatic radiographic disappearance of calcified intervertebral disc material in the Dachshund. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 42(2), pp.141–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11327362> [Accessed May 29, 2014].
- Jensen, V.F., Beck, S., Christensen, K.A. & Arnbjerg, J., 2008. Quantification of the association between intervertebral disk calcification and disk herniation in Dachshunds. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, pp.1090–1095. Available at: <http://avmajournals.avma.org.ep.fjernadgang.kb.dk/doi/pdf/10.2460/javma.233.7.1090> [Accessed March 7, 2014].
- Jensen, V.F. & Christensen, K.A., 2000. Inheritance of Disc Calcification in the Dachshund. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 47(6), pp.331–340. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1439-0442.2000.00297.x> [Accessed May 26, 2014].



- Jensen, V.F. & Ersbøll, A.K., 2000. Mechanical Factors affecting the Occurrence of Intervertebral Disc Calcification in the Dachshund - a Population Study. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 47, pp.283–296. Available at:
<http://web.a.ebscohost.com.ep.fjernadgang.kb.dk/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=44bd6f1f-4600-4957-a775-9323efe9cbc0@sessionmgr4005&vid=2&hid=4114> [Accessed March 6, 2014].
- Jensen, V.F. & Jensen, G.M., 2004a. Dansk Gravhundeklubs Rygprogram - viden på bordet KVL 1.
- Jensen, V.F. & Jensen, G.M., 2004b. Dansk Gravhundeklubs Rygprogram - viden på bordet KVL 1.
- King, A.S. & Smith, R.N., 1955. A comparison of the anatomy of the intervertebral disc in dog and man: with reference to herniation of the nucleus pulposus. *British Veterinary Journal*, 3, pp.135–149.
- Lappalainen, A., Norregård, M., Alm, K., Snellman, M. & Laitinen, O., 2001. Calcification of the Intervertebral Discs and Curvature of the Radius and Ulna: A Radiographic Survey of Finnish Miniature Dachshunds. *Acta veterinaria Scandinavica*, pp.229–236. Available at:
<http://www.actavetscand.com/content/pdf/1751-0147-42-229.pdf> [Accessed March 7, 2014].
- LeCouteur, R.A. & Grandy, J.L., 2005a. Diseases of the Spinal Cord. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat*. Saunders Elsevier, pp. 842–887.
- LeCouteur, R.A. & Grandy, J.L., 2000. Diseases of the Spinal Cord. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat*. W. B. Saunders Company, pp. 608–657.
- LeCouteur, R.A. & Grandy, J.L., 2005b. Diseases of the Spinal Cord. In E. Saunders, ed. *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat*. pp. 842–887.
- Marchand, F. & Ahmed, A.M., 1990. Investigation of the laminate structure of lumbar disc anulus fibrosus. *Spine*, 15(5), pp.402–10. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2363068> [Accessed June 1, 2014].
- Mogensen, M.S., Karlskov-Mortensen, P., Proschowsky, H.F., Lingaas, F., Lappalainen, A., Lohi, H., Jensen, V.F. & Fredholm, M., 2011. Genome-Wide Association Study in Dachshund: Identification of a Major Locus Affecting Intervertebral Disc Calcification. *The Journal of heredity*, 102 Suppl(Suppl_1), pp.S81–6. Available at:
http://jhered.oxfordjournals.org.ep.fjernadgang.kb.dk/content/102/Suppl_1/S81 [Accessed March 2, 2014].
- Nilsson, N.S., 2001. *Diskusprolaps hos gravhund - en populationsundersøgelse*.
- Nørgaard, O., Proschowsky, H.F. & Byskov, K., 2012. Evaluering af DGK's rygprogram. *Gravhunden*, 3(65), pp.24–27.
- Olby, N.J., Risio, L. De, Munana, K.R., Wosar, M.A., Skeen, T.M., Sharp, N.J.H. & Keene, B.W., 2001. Development of a functional scoring system in dogs with acute spinal cord injuries. *American Journal of Veterinary Research*, 62(10), pp.1624–1628. Available at:



<http://avmajournals.avma.org.ep.fjernadgang.kb.dk/doi/abs/10.2460/ajvr.2001.62.1624>
[Accessed June 29, 2014].

Oliver, J.J.E. & Lorentz, M.D., 1993. *Handbook of Veterinary Neurology*, W. B. Saunders Company.

Olsson, S.-E., 1958. The Dynamic Factor in Spinal Cord Compression. *Journal of Neurosurgery*, 15(3), pp.308–321. Available at:
<http://thejns.org.ep.fjernadgang.kb.dk/doi/abs/10.3171/jns.1958.15.3.0308> [Accessed March 20, 2014].

Parker, H.G., VonHoldt, B.M., Quignon, P., Margulies, E.H., Shao, S., Mosher, D.S., Spady, T.C., Elkahoun, A., Cargill, M., Jones, P.G., Maslen, C.L., Acland, G.M., Sutter, N.B., Kuroki, K., Bustamante, C.D., Wayne, R.K. & Ostrander, E.A., 2009. An Expressed Fgf4 Retrogene Is Associated with Breed-Defining Chondrodysplasia in Domestic Dogs. *Science (New York, N.Y.)*, 325(5943), pp.995–8. Available at:
<http://www.sciencemag.org.ep.fjernadgang.kb.dk/search?volume=325&submit=yes&firstpage=995> [Accessed April 9, 2014].

Priester, W.A., 1976. Canine Intervertebral Disc Disease Occurrence by Age, Breed, and Sex among 8,117 Cases. *Theriogenology*, 6(2), pp.293–303. Available at:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0093691X76900212> [Accessed January 27, 2014].

Proschowsky, H.F., 2012. Baggrundsnotat til SU vedr. diskusprolaps hos gravhund. *Jf. 12.5; bilag 5: Baggrundsnotat til SU vedr. diskusprolaps hos gravhund*.

Proschowsky, H.F., 2014a. *Dansk Gravhunde Klubs (DGK) avlsprogram*,

Proschowsky, H.F., 2008. *Genetik og avl*, Available at:
http://www.dkk.dk/xdoc/120/Genetik_noter_1.pdf [Accessed May 30, 2014].

Proschowsky, H.F., 2014b. Telefonsamtale og mail korrespondance.

Risbud, M. V., 2014. *The Intervertebral Disc* I. M. Shapiro & M. V. Risbud, eds., Vienna: Springer Vienna. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-7091-1535-0>.

Roberts, S., 1996. *Neurology & Neurosurgery*, Post Graduate Foundation in Veterinary Science University of Sydney.

Roberts, S., McCall, I.W., Menage, J., Haddaway, M.J. & Eisenstein, S.M., 1997. Does the thickness of the vertebral subchondral bone reflect the composition of the intervertebral disc? *European Spine Journal*, 6(6), pp.385–389. Available at:
<http://link.springer.com/10.1007/BF01834064> [Accessed May 29, 2014].

S. Taylor, 2005. Leukopenia and Leukocytosis. In *Manual of small animal internal medicine*. Elsevier Mosby, pp. 776–785.



- Seim, H.B., 1995. Thoracolumbar Disk Disease - Diagnosis, Treatment and Prognosis. *Canine Practice - Orthopedics*, 20(1), pp.8–13.
- Shankar, H., Scarlett, J.A. & Abram, S.E., 2009. Anatomy and pathophysiology of intervertebral disc disease. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 13(2), pp.67–75. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1084208X09000135> [Accessed May 30, 2014].
- Sharp, N.J.H. & Wheeler, S.J., 2005a. Cervical disk disease. In *Small Animal Spinal Disorders; Diagnosis and Surgery*. pp. 93–120.
- Sharp, N.J.H. & Wheeler, S.J., 2005b. Thoracolumbar disc disease. In *Small Animal Spinal Disorders; Diagnosis and Surgery*. pp. 121–159.
- Simpson, T.S., 1992. Intervertebral Disc Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22, pp.889–897.
- Smolders, L.A., Bergknut, N., Grinwis, G.C.M., Hagman, R., Lagerstedt, A.-S., Hazewinkel, H.A.W., Tryfonidou, M.A. & Meij, B.P., 2013. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: Chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds. *Veterinary journal (London, England : 1997)*, 195(3), pp.292–9. Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023312004339> [Accessed January 28, 2014].
- Stigen, O., 1991. Calcification of Intervertebral Discs in the Dachshund. A Radiographic Study of 327 Young Dogs. *Acta veterinaria Scandinavica*, 32(2), pp.197–203. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1803932>.
- Stigen, O., 1996. Calcification of Intervertebral Discs in the Dachshund: A Radiographic Study of 115 Dogs at 1 and 5 Years of Age. *Acta veterinaria Scandinavica*, 37(3), pp.229–37. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8996869>.
- Stigen, O. & Christensen, K., 1993. Calcification of Intervertebral Discs in the Dachshund: An Estimation of Heritability. *Acta veterinaria Scandinavica*, 34(4), pp.357–61. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8147287>.
- Stigen, Ø. & Kolbjørnsen, Ø., 2007. Calcification of intervertebral discs in the dachshund: a radiographic and histopathologic study of 20 dogs. *Acta veterinaria Scandinavica*, 49, p.39. Available at: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2262089&tool=pmcentrez&render_type=abstract [Accessed March 11, 2014].
- Taylor, S.M., 2005. Neuromuscular Disorders, Disorders of the spinal cord. In *Manual of small animal internal medicine*. pp. 647–659.
- Thomson, C.E., Kornegay, J.N. & Stevens, J.B., 1989. Canine intervertebral disc disease: Changes in the cerebrospinal fluid. *Journal of Small Animal Practice*, 30(12), pp.685–688. Available at: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.1989.tb01917.x> [Accessed May 2, 2014].



-
- Tobias, K.M. & Johnston, S.A., 2012. *Veterinary Surgery Small Animal First*, ed., Saunders W.B.
- Toft, N., Agger, J.F., Houe, H. & Bruun, J., 2004. Measures of Disease Frequency. In *Introduction to Veterinary Epidemiology*. Biofolia, pp. 77–93.
- Toombs, J.P. & Waters, D.J., 2003. *Textbook of Small Animal Surgery*, Elsevier Health Sciences. Available at: http://books.google.com/books?id=B_nh6zSr4wUC&pgis=1 [Accessed June 22, 2014].
- Urban, J.P.G., Smith, S. & Fairbank, J.C.T., 2004. Nutrition of the Intervertebral Disc. *Spine*, 29(23), pp.2700–2709. Available at: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00007632-200412010-00014> [Accessed June 21, 2014].
- Vaughan, L.C., 1958. Studies in intervertebral disc protrusion in the dog. *British Veterinary Journal*, 114, pp.105–112.
- Verheijen, J. & Bouw, J., 1982. Canine intervertebral disc disease: A review of etiologic and predisposing factors. *The Veterinary quarterly*, 4(3), pp.125–34. Available at: http://www.tandfonline.com/ep.fjernadgang.kb.dk/doi/abs/10.1080/01652176.1982.9693852#.U4huC_1_uSo [Accessed May 30, 2014].