

Aus dem Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung,
Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Arbeit angefertigt unter Leitung von
Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle**

**Röntgenologische und sonographische Überprüfung ausgewählter
Parameter des Knochenwachstums an mit Kalzium, Phosphor oder
Vitamin A fehlversorgten Beagles und Foxhound-Boxer-Labrador-
Mischlingen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**von
Susanne Flinspach
aus Allmersbach/Tal**

München 2003

Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. R. Stolla
Referentin: Univ.-Prof. Dr. E. Kienzle
Korreferentin: Univ.-Prof. Dr. U. Matis

Tag der Promotion: 07. Februar 2003

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Schrifttum	3
1.	Knochen und Knochenentwicklung	3
1.1	Aufbau der Röhrenknochen	3
1.2	Entstehung der Knochen	3
1.3	Zellen des Knochenstoffwechsels	4
1.4	Die Epiphysen	4
1.4.1	Allgemeines	4
1.4.2	Das zeitliche Auftreten der Epiphysenkerne	5
2.	Beeinflussung der Skelettentwicklung	7
2.1	Genetik	7
2.2	Geschlecht	10
2.3	Somatotropin, IgF-1	11
2.4	Ernährung	12
2.4.1	Energie und allgemeine Überversorgung	12
2.4.2	Protein	13
2.4.3	Kalzium und Phosphor	15
2.4.3.1	Regelung des Mineralstoffhaushaltes von Kalzium und Phosphor	15
2.4.3.2	Kalzium	16
2.4.3.3	Phosphor	20
2.4.3.4	Kalzium-Phosphor-Verhältnis	25
2.4.4	Vitamin A	26
2.4.5	Mechanische Beanspruchung	29
3.	Gestörte Skelettentwicklung	30
4.	Diagnostische Methoden	36
4.1	Röntgen	36
4.2	Ultraschall	37

III. Eigene Untersuchungen	39
1. Material und Methoden	39
1.1 Versuchsplan	39
1.2 Versuchsfutter	43
1.3 Untersuchungen	45
1.3.1 Zeitpunkt der Untersuchungen	45
1.3.2 Röntgenbilder	46
1.3.3 Ultraschallbilder	55
1.3.4 Darstellbarkeit der Fugenparameter mit Hilfe von Röntgen und Ultraschall	60
1.3.5 Auswertung	60
1.3.6 Makroskopische Untersuchungen	60
1.4 Statistische Methoden	61
1.5 Vorangehende Untersuchungen	61
2. Ergebnisse	63
2.1 Gesundheit und Verhalten der Hunde	63
2.2 Teil <i>Beagles Ca</i> : Beagles mit Kalziumfehlernährung	64
2.3 Teil <i>FBI Ca</i> : FBIs mit Kalziumfehlernährung	65
2.3.1 Entwicklung der Körpermasse	65
2.3.2 Knochen- und Fugenabmessungen	66
2.4 Teil <i>Beagles P</i> : Beagles mit Phosphorfehlernährung	70
2.4.1 Entwicklung der Körpermasse	70
2.4.2 Knochen- und Fugenabmessungen	71
IV. Diskussion	
1. Kritik der Methode	77
1.1 Versuchsaufbau	77
1.2 Versuchsdauer	78
1.3 Wahl der Fehlversorgungen	78
1.4 Gruppengröße und Gruppeneinteilung	80

1.5 Untersuchungsmethoden	80
2. Besprechung der Ergebnisse	83
2.1 Körpermasse	83
2.1.1 Gewichtsentwicklung Beagles	83
2.1.2 Gewichtsentwicklung FBIs	85
2.1.3 Gewichtsentwicklung im Geschlechtervergleich	86
2.1.4 Vergleich der Gewichtsentwicklung zwischen Versuchs- und Kontrolltieren	86
2.2 Teil <i>Beagles Ca</i>	89
2.3 Teil <i>FBI Ca</i>	90
2.4 Teil <i>Beagles P</i>	95
2.5 Vergleich der <i>Beagles Ca</i> mit den <i>Beagles P</i>	102
2.6 Vitamin-A-Fehlversorgung	104
V. Zusammenfassung	105
VI. Summary	108
VII. Literaturverzeichnis	111
VIII. Anhang	131
IX. Danksagung	157
X. Lebenslauf	158

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
ATP	Adosintriphosphat
AW	Ausgangswert
B Ca	Hunde der Würfe 1 und 2, die mit Kalzium fehlversorgt wurden
B P1	Hunde des Wurfes 3, die mit Phosphor fehlversorgt wurden
B P2	Hunde des Wurfes 4, die mit Phosphor fehlversorgt wurden
dist.	distal
Dm	Diabetes mellitus
FBI	Foxhound-Boxer-Ingelheim-Labrador-Mischling
FBI Ca	Hunde des 5. Wurfes, die mit Kalzium fehlversorgt wurden
FCP	Fracturierter Coronoid Prozeß
GD	Grenzdifferenz
HD	Hüftgelenkdysplasie
HO	Hypertrophe Osteodystrophie
H1	Humerus distalis 1. Lokalisation
H2	Humerus distalis 2. Lokalisation
IE	Internationale Einheiten (International Units)
IGF-I	Insulin-like-growth-Factor-I
KG	Körpergewicht
KM	Körpermasse
LM	Lebensmonat
LW	Lebenswoche
m	männlich
ME	umsetzbare Energie
MRI	Magnetic resonance imaging
MW	Mittelwert(e)
n	Anzahl
NfE	N- freie Extaktstoffe
n. s.	nicht signifikant
OCD	Osteochondrosis dissecans
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
prox.	proximal
PTH	Parathormon
Ra	Rohasche
RD1	Radius distalis 1. Lokalisation
RD2	Radius distalis 2. Lokalisation
Rfa	Rohfaser
Rfe	Rohfett
RP	Radius proximalis
Rp	Rohprotein
s	Standardabweichung

sV	scheinbare Verdaulichkeit
t	Tage
TS	Trockensubstanz
UAP	united anconal process = nichtvereinigter Processus anconaeus
VD	Versuchsdurchgang
vRp	verdauliches Rohprotein
w	weiblich

Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen:

<u>Tabellen:</u>	<u>Seite</u>	<u>Abbildungen:</u>	<u>Seite</u>
Tab. 1	6	Abb. 13	58
Tab. 2	6	Abb. 14	65
Tab. 3	7	Abb. 15	66
Tab. 4	8	Abb. 16	66
Tab. 5	17	Abb. 17	71
Tab. 6	21	Abb. 18	71
Tab. 7	35	Abb. 19	72
Tab. 8	41	Abb. 20	84
Tab. 9	42	Abb. 21	84
Tab. 10	44	Abb. 22	85
Tab. 11	45	Abb. 23	100
Tab. 12	45	Abb. 24	100
Tab. 13	47	Abb. 25	101
Tab. 14	50	Abb. 26	101
Tab. 15	51	Abb. 27	106
Tab. 16	52	Abb. 28	109
Tab. 17	54		
Tab. 18	59	<u>Anhang</u>	
Tab. 19	65	Tabellen:	Seite
Tab. 20	67	Tab. I	132
Tab. 21	67	Tab. II	133
Tab. 22	68	Tab. III	134
Tab. 23	69	Tab. IV	135
Tab. 24	69	Tab. V	136
Tab. 25	73	Tab. VI	137
Tab. 26	74	Tab. VII	138
Tab. 27	75	Tab. VIII	139
Tab. 28	76	Tab. IX	140
Tab. 29	105	Tab. X	141
Tab. 30	108	Tab. XI	142
		Tab. XII	143
<u>Abbildungen:</u>	<u>Seite</u>	Tab. XIII	144
Abb. 1	16	Tab. XIV	145
Abb. 2	48	Tab. XV	146
Abb. 3	48	Tab. XVI	147
Abb. 4	50	Tab. XVII	148
Abb. 5	51	Tab. XVIII	149
Abb. 6	53	Tab. XIX	150
Abb. 7	53	Tab. XX	151
Abb. 8	54	Tab. XXI	152
Abb. 9	55	Tab. XXII	153
Abb. 10	57	Tab. XXIII	154
Abb. 11	57	Tab. XXIV	155
Abb. 12	58	Tab. XXV	156

I. Einleitung

Junge Hunde leiden häufig an Störungen der Skelettentwicklung. Dies zeigt sich sowohl in der tierärztlichen Praxis als auch in den verhältnismäßig vielen Publikationen zu diesem Thema (CLAYTON-JONES und VAUGHAN 1970, HEDHAMMAR et al. 1974, DÄMMRICH 1981, VANDEWATER und OLMSTEAD 1983, GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL 1986, MÜNZER, 1991, KEALY et al. 1992, MEYER und ZENTEK 1992, NAP et al. 1993b, HAZEWINKEL 1994, DOBENECKER et al. 1998, GRUBENDORF et al. 2000 und andere).

Aufgrund der Angaben der Literatur liegt die Vermutung nahe, dass große Rassen und Riesenrassen besonders empfindlich auf Fehler in der Versorgung mit Energie und Nährstoffen reagieren. Bei Versuchen, die bisher zur Klärung der Pathogenese durchgeführt wurden, fanden insbesondere Doggen als Vertreter einer Riesenrasse Verwendung (HEDHAMMAR et al.1974, GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL 1986, LAVELLE 1989, GOODMAN et al. 1998, SCHOENMAKERS et al. 2000 und andere). Im Gegensatz zu den genannten Forschungsarbeiten wurden bei dem für KASBEITZER (2002) und dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuch (größeres Projekt) Beagles als Vertreter einer kleinen Rasse verwendet. KASBEITZER (2002) konnte bei den mit unterschiedlichen hohen Ca-Gaben versorgten Beagles keine klinischen Auswirkungen beobachten; allerdings konnten bei der Vermessung der Unterarmknochen im Röntgenbild signifikant längere Radius- und Ulnaausdehnungen bei der Kontrollgruppe im Vergleich zu den vom Bedarf abweichend mit Kalzium ernährten Beaglewelpen festgestellt werden. Um die Arbeitshypothese des ausschlaggebenden Einflusses der Körpermasse (erwartetes Adultgewicht) auf die Skelettentwicklung bei mineralstofffehlversorgten Hundewelpen weiter zu überprüfen, wurde ein entsprechend aufgebauter Versuch mit Welpen einer großen Rasse (Foxhound/Boxer/Labrador) durchgeführt.

Ziel der eigenen Arbeit war es daher, anhand von Röntgen- und Ultraschallbildern die Auswirkungen der Ca-Versorgung auf ausgewählte Parameter der Skelettentwicklung bei Beagles und FBIs zu überprüfen und mit den Ergebnissen von KASBEITZER (2002) zu vergleichen. Ein weiterer Versuchsansatz war die Untersuchung gleicher Parameter bei P-fehlversorgten Beagles. Mithilfe der so ermittelten Daten sollte zudem ein methodischer

Vergleich der beiden Untersuchungsmethoden durchgeführt werden, um die Eignung des Ultraschalls in diesem Bereich zu verifizieren.

II. Schrifttum

1. Knochen und Knochenentwicklung

1.1 Aufbau der Röhrenknochen

Die langen Röhrenknochen sind von innen nach außen aus Markhöhle mit Knochenmark, Spongiosa, Kompakta und Knochenhaut aufgebaut.

Die Spongiosa (= Schwammschicht) besteht aus fibrinem Bindegewebe in Bälkchenform, die dem Knochen Elastizität und auch Stabilität verleiht. Sie passt sich der individuellen Beanspruchung des Knochens an. In den Zwischenräumen der Spongiosa und der Markhöhle befindet sich das Knochenmark, das unter anderem der Blutbildung dient.

Die Kompakta (= Kortikalis) besteht vorwiegend aus anorganischem Material, das wiederum größtenteils aus Ca- und P-Verbindungen besteht (v.a. Hydroxylapatit, BOSKEY 1981). Sie ist auch beim adulten Tier einem ständigen Auf-, Ab- und Umbau unterworfen, um sich an stets wechselnde Anforderungen anzupassen.

Die Knochenhaut (= Periost) versorgt den Knochen mit Blutgefäßen und ist stark innerviert.

Der Knochen insgesamt wird in Metaphyse, Diaphyse und Epiphyse eingeteilt.

1.2 Entstehung der Knochen

Es existieren beim Wirbeltier zwei Formen der Knochenbildung. Zum einen die desmale Ossifikation, auch primäre oder direkte Ossifikation genannt und zum anderen die chondrale Ossifikation, auch sekundäre oder indirekte Ossifikation genannt.

1. Desmale Ossifikation: Hier wird der Knochen aus mesenchymalem Bindegewebe gebildet, er wird deshalb auch Bindegewebsknochen genannt. Auf diese Weise entstehen zum Beispiel die Schädelknochen.
2. Chondrale Ossifikation: Hier wird der Knochen aus einer knorpeligen Voranlage gebildet. Die chondrale Ossifikation ist in zwei Phasen oder Bereiche eingeteilt. Die erste Phase ist die perichondrale Ossifikation. Am Röhrenknochen bildet sich auf der Höhe der späteren Diaphyse eine Knochenmanschette, die die nachfolgende Ausrichtung der Knorpelzellen bestimmt und später zur Kortikalis des Knochens wird (DÄMMRICH 1981). Der Knorpel unter dieser Knochenmanschette wird aufgelöst und es entsteht eine primäre Markhöhle. Die zweite Phase, die enchondrale Ossifikation, beginnt in den mittleren Bereichen des Diaphysenknorpels und setzt sich

zu den Enden des Knochens (Epiphysen) hin fort. Die säulenartig angeordneten Knorpelzellen hypertrophieren und degenerieren, Chondroklasten beginnen mit dem Abbau der Knorpelsubstanz, wobei Reste des verkalkten Knorpels bestehen bleiben, an die sich nun die durch einsprossende Kapillaren eingewanderte Osteoblasten anlagern und mit der Ausscheidung von Osteoid beginnen. Dieses Osteoid verkalkt später und bildet so Knochenlamellen. Die Verknöcherung beginnt bereits vor der Geburt und ist beim Hund auch im Röntgenbild nachweisbar (HARE 1959, CHAPMAN 1965).

Die oben beschriebenen Vorgänge wiederholen sich später in ähnlicher Weise in den Epiphysenbereichen, wenn die Epiphysenkerne entstehen und das Längenwachstum des Knochens fortschreitet. Die Verknöcherung der Epiphysen ist zeitlich genau festgelegt, so dass anhand ihres Erscheinens im Röntgenbild eine Altersbestimmung möglich ist (u. a. HARE 1959 und 1961, BEGON et al. 1985).

1.3 Zellen des Knochenstoffwechsels

Osteoblasten: Bilden neue Knochensubstanz und werden später zu Osteozyten. Daher müssen sie fortlaufend ersetzt werden.

Osteozyten: Sind für den Umbau des Knochens zuständig, damit die Knochenstruktur sich an wechselnde Bedingungen anpassen kann.

Osteoklasten: Sind Monozytenabkömmlinge und sind für Knochenabbau verantwortlich

Die Regelung der Aktivierung und Inaktivierung dieser Zellen finden sich in den Kapiteln 2.2.2.3.1 Regelung des Mineralstoffhaushaltes von Kalzium und Phosphor und 2.1.3 Hormone – Somatotropin (STH), IgF 1 und Schilddrüse.

1.4 Die Epiphysen

1.4.1 Allgemeines

Die Epiphysen bestehen aus dem Verknöcherungskern, dem den Kern umgebenden Epiphysenknorpel und dem Gelenkknorpel, der im Gelenkbereich als dünne Schicht auf dem Epiphysenknorpel aufliegt (EKMAN und CARLSON 1998).

Es lassen sich zwei Typen von Epiphysen unterscheiden. Die Zug-Epiphysen liegen an den Insertionsstellen von Muskeln und sind somit Zugkräften ausgesetzt. Sie haben keinen Bezug

zu den Gelenkflächen und sind nicht am Längenwachstum beteiligt. Die Druck-Epiphysen liegen am Ende der langen Röhrenknochen, d. h. sie weisen in Richtung der Gelenke.

Sie sind den Drücken ausgesetzt, die vom Gelenk ausgehen bzw. auf dieses einwirken (SALTER und HARRIS 1963, FOX 1984). Nach ROOS et al. (1979) ist die Anzahl dieser Epiphysen nicht an jedem Knochen gleich. So besitzen lange Röhrenknochen zwei (proximal und distal), kurze Röhrenknochen nur eine Druckepiphyse. Neben der Knochenneubildung in der Metaphyse geht nach der Geburt das Hauptlängenwachstum der Knochen von diesen Epiphysen aus, wobei die prozentualen Anteile am Gesamtwachstum bei jedem Knochen anders verteilt sind (SALTER und HARRIS 1963, Mensch):

Humerus :	proximal	80 %
	distal	20 %
Radius :	proximal	25 %
	distal	75 %
Ulna:	proximal	20 %
	distal	80 %

Diese Zahlen werden in der Literatur so auch für den Hund angegeben. Sie können allerdings nur als Richtwerte gelten, denn der Anteil der einzelnen Epiphysen verändert sich im Verlauf des Wachstums. Zum Beispiel steigt nach CONZEMIUS et al. (1994) der Anteil der Längenzunahme, der von der distalen Radiusepiphyse ausgeht, beim Hund im Laufe des Alters an (von 62 % im Alter von 10 Wochen auf 70 % im Alter von 26 Wochen). Durch diesen Wechsel der Anteile lassen sich auch die Ergebnisse von RISER und SHIRER (1965b) erklären, die in ihren Untersuchungen an der Ulna des Hundes auf ein Wachstumsverhältnis von 15/85 % zwischen proximaler und distaler Epiphyse kamen.

1.4.2 Das zeitliche Auftreten der Epiphysenkerne

Die Verknöcherungskerne der Epiphysen erscheinen nach der Geburt in einer festgesetzten Reihenfolge, ebenso wie sie am Ende der Wachstumsphase mit ihren Knochen verschmelzen (siehe dazu Tab. 1 und 2). In der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts wurden anhand von regelmäßigen Röntgenaufnahmen bei verschiedenen Hunderassen diese Zeitpunkte möglichst genau ermittelt (HARE 1959, SMITH 1960, SMITH und ALLCOCK 1960, HARE 1961, CHAPMAN 1965, SUMNER-SMITH 1966, SCHRÖDER 1978, YONAMINE et al. 1980, BEGON et al. 1985).

Tab. 1: Erscheinungszeitpunkte [Lebenstage] ausgewählter Epiphysenkerne im Röntgenbild

Autor	Hare (1959)	Hare (1961)	Hare (1961)	Hare (1961)	Chapman (1965)	Schröder (1978)	Begon (1985)
Rasse	diverse	Beagle	DSH ¹	Bulldogge	Beagle	DSH	Foxhound
Lokalisation							
Humerus Proximal	0 - 7	7 - 11	3 - 6	8 - 9	7	14 - 16	- ²
Condylus humeri lat/med ³	7 - 14	14 - 21	6 - 10	15 - 17	18 - 25	14 - 22/ 21 - 36	12 - 15/ 29 - 33
Radius proximal	14 - 36	21 - 28	15 - 30	31 - 38	25	28 - 43	29 - 33
Radius distal	7 - 28	14 - 28	10 - 22	25	25	14 - 29	-
Ulna proximal (Olecranon)	31 - 60	-	-	-	45	49 - 72	57 - 63
Ulna distal	31 - 60	42 - 60	30 - 46	59	45	43 - 65	-

¹ Deutscher Schäferhund

² keine Angaben

³ wenn möglich getrennt angegeben; ist nur ein Zeitraum angegeben, so gilt er für beide Condylen

Tab. 2: Epiphysenschluss [Lebenstagen] ausgewählter Epiphysen im Röntgenbild

Autor	Hare ¹ (1959)	Smith/Allcock ¹ (1960)	Chapman (1965)	Sumner-Smith ¹ (1966)	Schröder ¹ (1978)	Yonamine ¹ (1980)	Begon ¹ (1985)
Rasse	diverse	Greyhound	Beagle	diverse	DSH	Beagles	Foxhound
Lokalisation							
Humerus Proximal	300 - 360	bis Tag 413	-	-	320 - 360	-	
Condylus humeri lat/med ³	210 - 240	140 - 175	-	120 - 240	165 - 198	-	105 - 126/ 175 - 210
Radius proximal	240 - 270	bis Tag 329	222 - 250	120 - 240	270 - 335	150 - 360	245 - 266
Radius distal	300 - 360	308 - 329	222 - 250	150 - 270	270 - 335	120 - 240	-
Ulna proximal (Olecranon)	210 - 300	bis Tag 259	187 - 222	-	198 - 289	-	217 - 280
Ulna distal	300 - 360	308 - 329	222 - 250	150 - 240	270 - 335	120 - 240	-

¹ ursprüngliche Angaben in Wochen oder Monaten

SUMNER-SMITH (1966) ermittelte für die in dieser Arbeit ausgewählten Lokalisationen die häufigste Abfolge des Epiphysenfugenschlusses mit

1. Ulna proximal
2. Condylus humeri lat/med
3. Radius proximal
4. Ulna distal
5. Radius distal
6. Humerus proximal

2. Beeinflussung der Skelettentwicklung

Die Skelettentwicklung ist allgemein von mehreren Faktoren abhängig. Man unterscheidet hier endogene (= genetische Faktoren) und exogene Faktoren (=Umwelt, wie z.B. Ernährung, Klima, Krankheit etc.) (MEYER und ZENTEK 2001).

2.1. Genetik

Die Spezies Hund hat ein vergleichbar hohes Wachstumspotential in den ersten Lebensmonaten. Die Geschwindigkeit und die Massezunahme pro Zeiteinheit ist abhängig von der zu erwartenden Endgröße bzw. dem Endgewicht des Tieres. Aufgrund der vielen verschiedenen Rassen und Zuchtziele differieren diese Endgrößen erheblich (z.B. Irish Wolfhound ca. 86 cm Stockmaß, Yorkshire-Terrier ca. 18 cm (LEYEN 1999)). Entsprechend zeigt auch die Körpermasse erhebliche Schwankungen (von < 1 kg bis > 70 kg). Aufgrund dieser Unterschiede werden die Hunderassen im allgemeinen Sprachgebrauch in 5 Gewichtsklassen eingeteilt (Tab. 3). Diese Einteilung bezieht sich auf das zu erwartende Endgewicht bei normalem Ernährungszustand.

Tab. 3: Einteilung der Hunde nach durchschnittlichen Endgewichten, dazugehörigen Geburtsgewichten, Nachkommenanzahl und prozentuaalem Anteil des Welpengewichtes am Muttergewicht (MEYER und ZENTEK 2001)

Rassen	Endgewicht [kg]	Ø Endgewicht [kg]	Geburtsgewicht [g]	Nachkommenzahl (Ø)	% des Muttergewichtes
Zwerg-	≤5	4	100 – 260	1 – 10 (3,6)	3,9
Klein-	5 - 15	10	190 – 280	1 – 13 (4,4)	2,6
Mittlere	15 - 25	20	280 – 460	1 – 18 (6,6)	1,7
Große	25 – 50	35	400 – 450	1 – 19 (7,3)	1,5
Riesen-	> 50	60	570 - 700	1 – 19 (7,5)	1,1

Die Spannbreiten beim Geburtsgewicht sind weniger ausgeprägt als beim Adultgewicht. Besonders deutlich wird dies bei der Angabe des prozentualen Anteils am Endgewicht. So weist ein Beagle zum Beispiel bei seiner Geburt bereits ca. 17 % seines zu erwartenden Endgewichts auf, eine Dogge hingegen erst ca. 9,5 % (berechnet nach MEYER und ZENTEK 2001). Entsprechend länger dauert die Maturation der Tiere (BLANCHARD et al. 1998, MEYER und ZENTEK 2001), was sich auch in Differenzen bei den täglichen Zunahmen zeigt. Hunde kleiner Rassen nehmen während der Hauptwachstumsphase ungefähr 25-50 g pro Tag an Gewicht zu, bei den Riesenrassen können es bis zu 200 g sein (MEYER und ZENTEK 2001). Die Angaben in der einschlägigen Literatur können immer nur Richtwerte sein, da die individuellen Unterschiede eines Tieres mit einbezogen werden müssen. Detaillierte Untersuchungen zu den optimalen Gewichtszunahmen der einzelnen Rassen wurden bisher wenig veröffentlicht, jedoch gibt u.a. der Ausschuss für Bedarfsnormen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (1989) Empfehlungen für die Wachstumsintensität der einzelnen Gewichtsklassen an:

Tab. 4: Monatliche Zunahmen in % des Endgewichts bei den verschiedenen Gewichtsklassen des Hundes (nach MEYER und ZENTEK 2001)

Gewichtsklasse	1. Monat¹	2. Monat	3. Monat	4. Monat	6. Monat	12. Monat
Bis 6 kg	16	30	45	60	80	100
10 kg	12	25	40	55	75	95
20 kg	9	22	37	52	70	95
35 kg	7	20	35	48	65	85
60 kg	6	16	28	40	60	80

¹ jeweils am Ende des Monats

Unabhängig von der Größe eines Hundes kann es auch aufgrund von genetisch bedingten Dispositionen zu Fehlentwicklungen des Skelettsystems kommen. Man unterscheidet lokale und generalisierte Missbildungen. Als Beispiel einer lokalen Missbildung sei auf die Untersuchungen von LAU (1977) hingewiesen, der 23 Fälle eines rezessiv vererbten, verfrühten Schlusses der distalen Ulnaepiphyse bei Skye-Terriern beschreibt. Bei den generalisierten Formen ist die Chondrodysplasie von besonderem Interesse, da sie zum Teil erst die Züchtung von Zwergrassen ermöglichte. Nach RÜSSE und SINOWATZ (1991) ist sie die wohl bekannteste generalisierte Missbildung des Skelettsystems. Sie manifestiert sich

in einer gestörten enchondralen Ossifikation (die desmale Ossifikation verläuft ungestört) mit Hemmung der Knorpelzellvermehrung. Daraus resultieren eine verfrühte Verknöcherung der Meta- und Epiphyse, ein verfrühter Schluss der Epiphysenfugen und damit ein stark eingeschränktes Längenwachstum der langen Röhrenknochen. Auch die Wirbel werden in ihrem Wachstum beeinträchtigt, was zu einer Häufung von Bandscheibenvorfällen führen kann. Das Wachstum erfolgt disproportioniert. Dabei ist das Verhältnis von Kopfgröße zu Körperlänge normal, jedoch jenes von Körperlänge zur Körperhöhe nicht (BREUR et al. 1989). Nach SCHAWALDER (1978) handelt es sich bei der Chondrodysplasie um eine wahrscheinlich autosomal dominant vererbte Erkrankung. Mittels Selektion auf diese Erkrankung wurde die Züchtung u.a. von Dackel, Pekinese, Basset (RÜSSE und SINOWATZ 1991, SCHRÖDER 1993) und Beagle (SCHRÖDER 1993) ermöglicht (RÜSSE und SINOWATZ 1991). Die Chondrodysplasie tritt bei einigen Rassen jedoch auch unerwünschter Maßen auf. Davon betroffen sind zum Beispiel der Alaskan Malamut (SANDE et al. 1974, CARRIG 1983) und der Schottische Deerhound (BREUR et al. 1989).

Diese Prädispositionen sind meist Ergebnis einer starken Inzucht in den einzelnen Rassen. Durch die starke Homozygotie der Populationen treten rezessiv vererbte Schäden häufiger auf, da die Wahrscheinlichkeit, dass zwei rezessive Gene aufeinandertreffen größer ist, als in einer heterozygoten Population.

Abgesehen von Prädispositionen für bestimmte Krankheiten kann die Genetik auch für besondere Widerstandsfähigkeiten verantwortlich sein. Dies wird im allgemeinen bei Mischlingshunden gerne behauptet. Als ursächlich gilt hier der Heterosiseffekt. Er beruht auf der Tatsache, dass bei der Kreuzung von homozygoten Elterngenerationen die erste Nachkommengeneration eine Überlegenheit gegenüber den Eltern aufweist (GAILLARD 2001). Diese Zuchtmethodik wird in Schweinezucht, Legehennenzucht u.a. bereits seit Jahrzehnten angewendet (Hybridzucht). STROMBERGER (2000) hingegen hat bei ihren retrospektiven Auswertungen von Patientendaten der Universitätsklinik in Wien an 5382 Hunden (4070 Rassetiere, 1312 Mischlinge) keine eindeutigen Hinweise zur Bestätigung der Theorie gefunden, dass Mischlinge grundsätzlich gesünder seien als Rassehunde. Allerdings waren die Mischlinge zum Zeitpunkt ihres Todes signifikant älter und zeigten bei einigen Erkrankungen eine deutlich geringere Prävalenz (z.B. Pyometra, Abszesse). Ebenso konnte sie bei Erkrankungen des Bewegungsapparates wie Kreuzbandriss, Panostitis und Legg-Calvé-Perthes eine signifikant höhere Erkrankungsrate bei reinrassigen Tieren feststellen. Die

Unterschiede am Bewegungsapparat führte sie jedoch auf einen höheren Anteil an extremen Körperformen bei Rassetieren und den unterschiedlichen Anteilen von Mischlingen und reinrassigen Tieren am Untersuchungsmaterial zurück.

2.2. Geschlecht

Der Einfluss des Geschlechts auf die Skelett- und Gewichtsentwicklung beim Hund wird in der Literatur etwas kontrovers diskutiert. BÖHM und HOY (1999) führten Untersuchungen des Geburtsgewichtes beim Beagle durch und konnten hier keinen signifikanten Unterschied zwischen den weiblichen und männlichen Wurfgeschwistern feststellen, obwohl die weiblichen Tiere durchgehend etwas leichter waren. SALOMON et al. (1999) fanden bei 37 untersuchten Beagles keine signifikanten Unterschiede in der Körpermasseentwicklung zwischen Rüden und Hündinnen. ALLARD et al. (1988) hingegen ermittelten, dass die männlichen Tiere ab dem 70. Lebensjahr signifikant schwerer als die weiblichen waren. Bei großen Hunden führten SCHULZE et al. (1997) entsprechende Untersuchungen durch und kamen zu dem Ergebnis, dass bei der Deutschen Dogge erst ab dem 49. Lebensjahr ein signifikanter Unterschied in der Gewichtsentwicklung zwischen den Geschlechtern (zugunsten der männlichen Tiere) vorliegt.

Die Geschlechtshormone beeinflussen nach KROOK (1971) sowie LEBOVITZ und EISENBARTH (1975) besonders die Knorpelreifung und das Ersetzen des Knorpels durch Knochen. SALMERI et al. (1991) überprüften dies, indem sie Mischlingshunde im Alter von 7 Wochen bzw. 7 Monaten kastrierten und eine intakte Kontrollgruppe mitführten. Der Zeitpunkt der Kastration beeinflusste den Fugenschluss unabhängig vom Geschlecht signifikant, denn je früher ein Tier kastriert wurde, desto später schlossen sich dessen Epiphysenfugen. Die Autoren fanden keinen geschlechtsspezifischen Unterschied im Fugenschluss in den einzelnen Gruppen, allerdings war die Radiusendlänge bei den männlichen Tieren signifikant größer als bei den weiblichen Tieren. Bei Katzen konnten ROOT et al. (1997) ähnliche Ergebnisse zum Einfluss einer Kastration erarbeiten. YONAMINE et al. (1980) untersuchten 222 Beagles auf Unterschiede in der Skelettreifung und stellten fest, dass bei den weiblichen und männlichen Tieren der Beginn und die Vervollständigung des Fugenschlusses im gleichen Zeitraum stattfanden.

2.3 Somatotropin (STH), IgF-1

Das Wachstum der Knochen ist von weiteren Hormonen abhängig. In der Literatur werden hauptsächlich das Wachstumshormon STH und der Insulin-ähnliche-Wachstumsfaktor-1 (IgF-1) diskutiert. Die Bedeutung der Geschlechtshormone wurde in Kapitel 2.2 beschrieben. Das Wachstum des Epiphysenknorpels und damit das Längenwachstum des Knochens (CONZEMIUS et al. 1998) wird vor allem durch STH, die Knorpelreifung und das Ersetzen des Knorpels durch Knochen werden durch die Schilddrüsenhormone beeinflusst (KROOK 1971, LEOVITZ und EISENBARTH 1975). STH wird in der Hypophyse gebildet und in unregelmäßigen Abständen ausgeschüttet. Der daraus resultierende, ungleichmäßige Hormonspiegel macht es unmöglich, eine Gewichtsentwicklung pro Zeiteinheit während des Wachstums genau vorauszusagen (CONZEMIUS et al. 1994, 1998). STH stimuliert einerseits Chondrozyten der Wachstumsplatten direkt (ausbleibender Schluss der Epiphysenfugen bei Hypophysektomie (BECKS et al. 1948)) und andererseits die Expression von IgF-1 in Leberzellen und Chondrozyten (ISAKSSON et al. 1987, SCHEVEN und HAMILTON 1991). IgF-I bewirkt unter anderem die Einlagerung von Sulfaten in Knorpelgewebe durch Einwirkung auf Osteoblasten und Fibroblasten sowie eine Steigerung der DNA-Synthese (EIGENMANN 1987, PSCHYREMBEL 1998). Auf das Wachstum hat IgF-I ähnlich anabole Wirkung wie Insulin. Die STH-Produktion wird sowohl von der Ernährung als auch genetisch beeinflusst. Bei Hunden sinkt der STH-Spiegel im Laufe des Wachstums mit der abnehmenden Wachstumsintensität (NAP et al. 1993b), wobei er stets fütterungsabhängig bleibt (BLUM et al. 1992). NAP und HAZEWINKEL (1994) konnten eine Abnahme der IgF-1-Produktion und -Ausschüttung in Fastenperioden sowie eine Zunahme bei Energie- und Proteinzufuhr nachweisen. Im Gegensatz zum STH-Spiegel zeigt der IgF-I-Spiegel keinen altersabhängigen Verlauf (NAP et al. 1993). EIGENMANN (1987) untersuchte Standard-, Zwerg- und Toypudel im Vergleich. Diese drei Rassen gehen alle vom gleichen Stammgenpool aus, allerdings wurden in jahrelanger Selektion auf proportionierten Zwergenwuchs aus der Standardgröße zwei kleinere Varianten des Pudels gezüchtet. Der Autor fand bei den untersuchten Hunden der Größe entsprechende IgF-1-Spiegel im Blut: der Standardpudel hat einen 6-fach höheren als der Toypudel. Hingegen produzierten alle Hunde ungefähr gleiche Mengen an STH.

2.4 Ernährung

2.4.1 Energie und allgemeine Überversorgung

Die vom Organismus benötigte Energiemenge setzt sich zusammen aus dem Erhaltungsbedarf und dem eventuell bestehenden Bedarf für Leistung (Wachstum, Bewegung etc.). Der Leistungsbedarf für das Wachstum muss zusätzlich zum Erhaltungsbedarf zugeführt werden. Er ist abhängig vom Alter, dem aktuellen Gewicht und dem zu erwartenden Endgewicht eines Tieres (MEYER und ZENTEK 2001).

HEDHAMMER et al. (1974) untersuchten die Auswirkungen einer ad-libitum-Fütterung bei wachsenden Doggen. Die Hunde wurden immer paarweise gruppiert, wobei ein Hund ad libitum ernährt wurde und der zweite jeweils 66 % dieser Menge zugeteilt bekam. Hierzu muss jedoch angemerkt werden, dass die restriktiv gefütterten Hunde in ihrer Versorgung ebenfalls über den Bedarfsempfehlungen für Nährstoffe lagen. Die Hunde wurden in Einzelboxen gehalten und hatten keinen freien Auslauf. Die Autoren stellten fest, dass die ad libitum gefütterten Hunde erheblich schneller wuchsen als empfohlen, der Schluss der Epiphysenfugen früher einsetzte als bei den restriktiv gefütterten, die Tiere klinisch Lahmheiten, Palpationsschmerzen, Gelenkverdickungen an den langen Röhrenknochen und histologisch Verdickungen und vergrößerte Chondrozyten an Gelenkknorpeln und Epiphysenplatten zeigten. Aber auch die restriktiv gefütterten Tiere zeigten ein etwas schnelleres Wachstum als für diese Rasse empfohlen. Da die Fütterung nicht selektiv an Energie überschüssig war, sondern alle Nährstoffe in erhöhtem Maße aufgenommen wurden, konnten die Autoren nur zu dem Ergebnis kommen, dass eine kombinierte Überversorgung mit Energie und verschiedenen Nährstoffen wie Protein, Ca und P zur Entwicklung von verschiedenen Erkrankungen des Skelettsystems bei jungen Hunden beitragen kann.

1989 führte LAVELLE eine ergänzende Studie durch, indem auch er Doggenwelpen mit einer bilanzierten Diät ad libitum bzw. restriktiv (60 % der ad lib. Menge) fütterte. Die Hunde dieses Versuches hatten mehr Bewegungsmöglichkeiten. Auch LAVELLE stellte bei seinen ad-libitum-versorgten Hunden eine schnellere Reifung des Skeletts und eine schnellere Gewichtszunahme fest, allerdings konnte er im Vergleich zu HEDHAMMER et al. (1974) keine erhöhte Rate an Skeletterkrankungen bei seinen Tieren feststellen. MEYER und ZENTEK (1992) und ZENTEK et al. (1995) ernährten Doggen ad libitum bzw. restriktiv. Einen Teil der Hunde aus der restriktiven Gruppe belasteten sie zusätzlich mit Bleigewichten im Schulterbereich. Die ad-libitum-gefütterten Tiere zeigten eine schnellere Zunahme an

Körpermasse und eine deutlich höhere Rate bei Hyperextensionen im Karpalbereich und Valgusstellungen der Vorderhand. Die mit Gewichten belasteten Hunde entwickelten diese Symptome nicht so stark. Die Autoren begründen dies zum einen damit, dass die Tiere nicht so viel Gewicht zugeteilt bekamen wie die schneller wachsenden ad-libitum-gefütterten Doggen von sich aus zunahmen sowie mit der Vermutung, dass nicht das Gewicht alleine für die Störungen verantwortlich waren, sondern das zu schnelle Wachstum des Skelettes selber. DOBENECKER et al. (1998) führten bei wachsenden Hunden, die zum Teil wegen Skelettproblemen vorgestellt wurden, eine Fütterungsanalyse durch und fanden bei 66 % (47) der betroffenen im Gegensatz zu vier Tieren (21 %) bei den nicht betroffenen Hunden eine massive Energieübersversorgung. KEALY et al. (1992) fanden bei ad libitum gefütterten Labrador-Retrievern eine deutlich höhere Erkrankungsrate für Hüftgelenkdysplasie als bei restriktiv ernährten. ALEXANDER et al. (1988) hingegen konnten keine Zusammenhänge zwischen Energieüberschuss und Skeletterkrankungen bei ad libitum gefütterten Labrador-Retrievern herstellen. Zwar entwickelten einige der Tiere eine Hüftgelenkdysplasie, aber dies war laut den Autoren vermutlich auf eine erbliche Ursache zurückzuführen.

Ein Einfluss der Energieaufnahme auf das Knochenwachstum kann insgesamt als gesichert angesehen werden. Dies rührt daher, dass die Produktion und Ausschüttung von IgF-I, Schilddrüsenhormonen (BLUM et al. 1992) und Insulin durch Energie beeinflusst wird, wobei die beiden erstgenannten nach BLUM et al. (1992) wiederum aktive Knorpelzellen zur verstärkten Teilung anregen und damit eine Asynchronität in der Knorpelzellvermehrung und eine verzögerte Mineralisierung im Knochengewebe auslösen könnten.

2.4.2 Protein

Aufgrund des Aufbaus von Körpermasse haben Hundewelpen im Vergleich zu adulten Hunden einen höheren Bedarf an biologisch hochwertigem Protein mit ausgeglichenem Aminosäuremuster. Da die Futtermenge entsprechend dem Energiebedarf des Tieres zugeteilt wird, muss der Proteingehalt gut mit der Energiedichte abgestimmt sein. Somit ändern sich die empfohlenen Protein-Energie-Relationen in g vRp/MJ ME von 15:1 im 1. LM auf bis 10:1 für den Erhaltungsbedarf des adulten Tieres (MEYER und ZENTEK 2001).

Bei unzureichender Proteinaufnahme kommt es durch die fehlenden Bausteine für die Bildung von Proteinen im Körper zu einer Schwächung des Immunsystems, einer Verschlechterung

der Fellqualität und Anämie (MEYER und ZENTEK 2001). NAP und HAZEWINDEL (1994) untersuchten die Auswirkungen eines Proteinmangels auf die Entwicklung bei Welpen und kamen zu dem Ergebnis, dass zu wenig Protein ein reduziertes Wachstum, erniedrigte Blut-Albumin-Spiegel und Ödeme hervorrufen kann, was sich besonders bei einer selektiven Proteinunterversorgung manifestiert. Wird entsprechend dem Proteinmangel auch die Energiezufuhr gesenkt, so treten die Symptome nicht so deutlich zu Tage, da die Wachstumsrate reduziert ist.

Bei einer Überversorgung v.a. mit minderwertigen Proteinen kann es zu einer erhöhten Durchfallgefahr aufgrund von bakterieller Fermentation im Dickdarm sowie einer stärkeren Leber- und Nierenbelastung kommen (MEYER und ZENTEK 2001). Die Skelettentwicklung scheint weniger beeinträchtigt zu werden. NAP et al. (1991) fütterten Doggenwelpen ein isoenergetisches Futter mit unterschiedlichen Proteingehalten. Die Hunde, die 14,6 % Rp in der Trockensubstanz (TS) bekamen (Mangel), zeigten gegenüber denen mit 31,6 % Rp in der TS (Überversorgung) zwar zeitweise ein signifikant geringeres Körpergewicht, ein direkter Einfluss auf die Skelettentwicklung konnte anhand von Knochenlängenvergleichen (Radius und Ulna) jedoch nicht festgestellt werden. Auch in einer früheren Studie (TVEDTEN et al. 1977) konnte kein Zusammenhang zwischen Skeletterkrankungen (in diesem Fall Hüftgelenksdysplasie beim Beagle) und Proteingehalt der Nahrung gefunden werden. SCHAWALDER et al. (2002) diskutieren dagegen eine auslösende Wirkung von Proteinüberschuss auf die Panostitis. Sie postulieren, dass es aufgrund eines Proteinüberschusses zu einem intraossären Ödem und folglich zu einer Druckerhöhung im Knochenmark und einer Kompression der Blutgefäße kommt. Hieraus resultieren nach Meinung der Autoren gestörte metabolische Verhältnisse und lokale Entzündungsprozesse. Verstärkend soll eine mechanische Überbeanspruchung der Knochen durch forcierte Bewegung wirken.

2.4.3 Kalzium und Phosphor

2.4.3.1 Regelung des Mineralstoffhaushaltes von Kalzium und Phosphor

Drei Organsysteme sind in die Regulierung des Kalziumhaushaltes involviert: Darm, Nieren und Knochen. Sie werden diesbezüglich durch das Parathyreoidhormon (Parathormon, PTH), Cholecalciferol (Vitamin D) und Calcitonin gesteuert (Abb. 1).

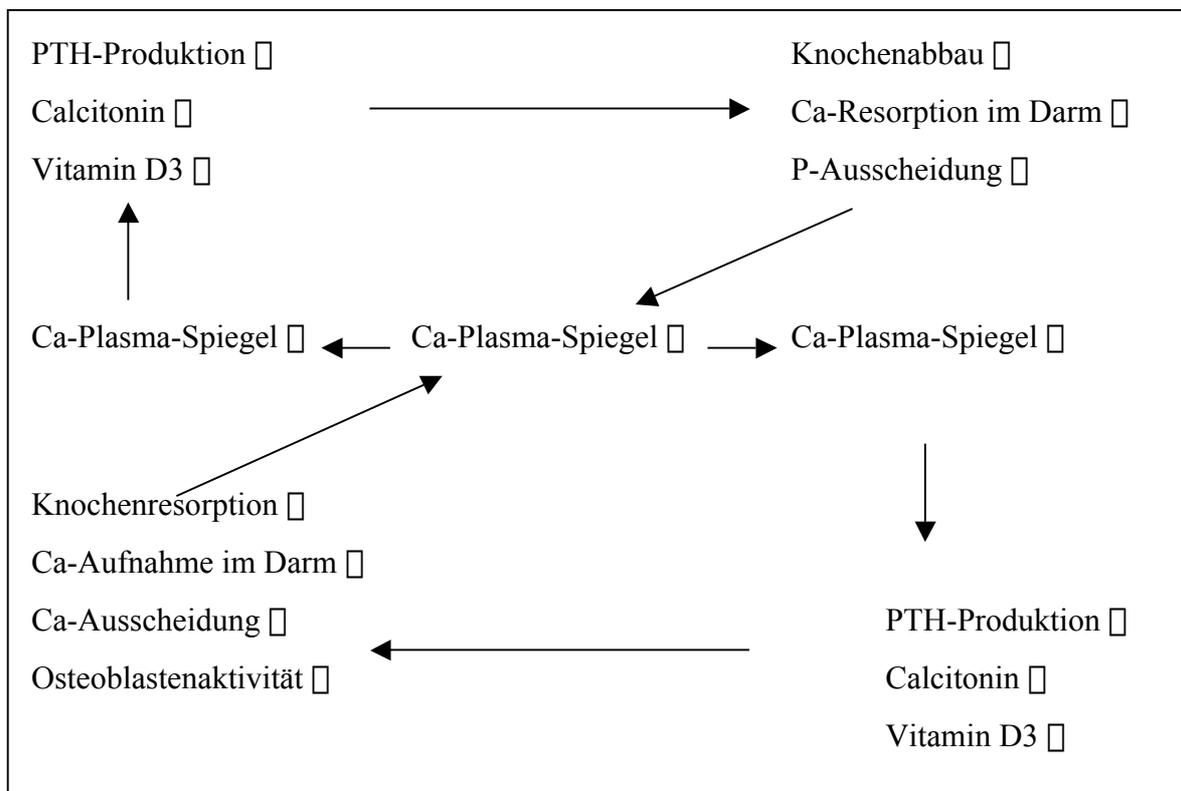
Das **Parathormon** wird in der Nebenschilddrüse gebildet und, wie auch die beiden anderen oben genannten Substanzen, vornehmlich durch den Plasma-Ca-, aber auch über den Plasma-P-Spiegel gesteuert. Die Produktion und Ausschüttung erfolgt, wenn der Plasma-Ca-Spiegel unter den Normwert absinkt oder der P-Spiegel ansteigt. Die Zielorgane des PTH sind vor allem Knochen und Nieren. Am Knochen kommt es zu einer Freisetzung der Mineralreserven in den extrazellulären Raum. Dies geschieht durch eine Kontraktion der Osteoblasten, die somit Knochenoberfläche freigeben für die Osteoklasten. Die Osteoklasten vermehren sich und steigern ihre Aktivität, so dass es zum Knochenabbau kommt. In den Nieren kommt es unter Einwirkung von PTH zu einer verstärkten P-Ausscheidung und einer verstärkten Ca-Rückresorption. Parallel dazu wird in den Nieren 25-Hydroxycholecalciferol in 1,25-Dihydroxycholecalciferol umgewandelt, das die biologisch potenteste Form des Vitamin D darstellt.

Abgesehen von diesen Regelungsmechanismen kann mit der Fütterung im Welpenalter der Set-Point für PTH verändert werden. CLOUTIER et al. (1994) untersuchten dies mit Hilfe einer Ca-Mangeldiät. Die hierdurch provozierte Absenkung des Set-Points war auch durch eine Umstellung der Diät auf optimalen Ca-Versorgung nicht mehr rückgängig zu machen. Entsprechend konnten SCHOENMAKERS und HAZEWINKEL (2001) eine Anhebung des Set-Points bei einer Ca-Übersorgung im Welpenalter ausmachen.

Das **Vitamin D** wird wie oben beschrieben in den Nieren von einer biologisch wenig aktiven in die aktive Form umgewandelt. Dies geschieht, wenn der Ca-Spiegel im Blut unter die Norm absinkt. Die Zielorgane des Vitamins sind vor allem die Knochen und der Darm. Am Knochen wird durch eine Osteoblastenaktivierung die Osteoidsynthese und die Mineralisierung gefördert. Im Darm kommt es durch die Vitamin D abhängigen Ca-Carrier zu einer verstärkten Absorption von Ca und parallel auch von P. Zusätzlich kommt es in den Nieren zu einer verstärkten Rückresorption dieser beiden Mineralstoffe. Vitamin D hat außerdem einen negativen Rückkopplungseffekt auf die PTH-Ausschüttung.

Calcitonin wird in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet und als einziger der drei Stoffe auf Vorrat produziert, da es bei einer drohenden Hyperkalzämie sehr schnell ausgestoßen werden muss. Die Zielorgane sind hauptsächlich Knochen und Nieren. Unter der Einwirkung von Calcitonin speichern die Osteoblasten Ca im Knochen, Osteoklasten hingegen verringern ihre Aktivität und wandeln sich teilweise in Osteoblasten um. Zusätzlich werden die resorbierenden Osteozyten gehemmt.

Abb. 1: Regulierungskreislauf des Kalziumhaushaltes



2.4.3.2 Kalzium

Der Körper eines adulten Hundes enthält ca. 10-15 g Ca/kg KM. Der Gehalt schwankt im Verlauf des Wachstums und auch rasseabhängig. So finden sich bei DRÖGE (1913) Angaben zum Boxer, der im Alter von 30 Tagen ca. 7,1 g Ca/kg KM enthält. ECKERT (1913) fand bei Beagles im Alter von 29 Tagen einen Ca-Gehalt von 6,0 g/kg KM im Körper.

Wie beim P ist auch beim Ca der größte Teil (99 %) im Skelett als Hydroxylapatit eingelagert. Die übrigen Anteile befinden sich intrazellulär (ca. 0,9 %) und im Extrazellulärraum (ca. 0,1 %). Der Ca-Blutspiegel beim Hund liegt bei 2,2 bis 3,0 mmol/l, wobei das Ca zu ca. 50 %

in ionisierter Form vorliegt, zu 40 % an Proteine (v.a. Albumin) und zu 10 % in Komplexen (z. B. mit Citrat) gebunden ist (DRAZNER 1981).

Ca übernimmt im Körper mehrere Funktionen. Zum einen ist es der wichtigste Bestandteil des Knochengewebes, d.h. es dient zur mechanischen Stütze des Körpers. Zum anderen ist es für viele metabolische Funktionen von Bedeutung, z.B. Blutkoagulation, neuromuskuläre Aktivität und Membranpermeabilität (DRAZNER 1981). Aufgrund dieser Funktionen muss der Ca-Spiegel genau reguliert und in einem bestimmten Rahmen gehalten werden. Da Hundewelpen im Wachstum ein Skelett aufbauen müssen, ist ihr Bedarf an Ca in diesem Lebensabschnitt im Vergleich zum Erhaltungsstoffwechsel stark erhöht (Tab. 5).

Tab. 5: Empfehlungen zur täglichen Ca-Versorgung [mg/kg KM] bei wachsenden Hunden in Abhängigkeit vom zu erwartenden Endgewicht (MEYER und ZENTEK 2001)

Lebensmonate	5	10	20	35	60
1	420	445	470	445	475
2	390	440	520	585	555
3	400	450	490	520	520
4	355	385	405	380	420
5-6	240	255	250	250	305
7-12	130	130	145	145	140

zu erwartendes Endgewicht des Hundes [kg]

Das Ca, das dem Körper mit der Nahrung zugeführt wird, wird zum Großteil im Dickdarm resorbiert. Diese Resorption kann entweder aktiv über Vitamin D gesteuerte Carriersysteme erfolgen oder passiv über Diffusion. Bei jungen Hunden (unter 5 Monaten) ist der passive Weg der bedeutsamste (ALLEN 1982).

Zu einem Mangel an Ca kann es z.B. durch Malabsorption, einem zu geringen Ca-Gehalt oder einem ungeeigneten Ca-P-Verhältnis in der Nahrung oder durch Organerkrankungen (z.B. Niere) kommen (BENETT 1976). Wie beim P kann auch ein Mangel an Ca durch Aktivierung der Knochendepots kurzfristig kompensiert werden. Allerdings sind diese Reserven bei einem wachsenden Hund relativ gering, so dass es sehr schnell zu Mangelerscheinungen wie ausbleibende Mineralisierung neuer Knochenmatrix oder Demineralisierung des Knochens kommt (MEYER und ZENTEK 2001). HAZEWINKEL et al. (1985, 1987b und 1989)

fütterten Doggen ab der 5. bis 10. Lebenswoche mit 3,3 %, 1,1 % oder 0,55 % Ca in der TS (entsprechend einer Versorgung von 300, 100 bzw. 50 % der täglich benötigten Ca-Menge). Die Hunde mit Ca-Mangel entwickelten eine Hyperkalzämie und Hyperphosphatämie. Ihre Röhrenknochen wuchsen schneller als die der Hunde mit Ca-Überschuss, sie entwickelten eine generalisierte Osteoporose aber keine Störungen der enchondralen Ossifikation. Die Tiere erlitten zum Teil Kompressionsfrakturen, die auf einen nutritiven Hyperparathyreoidismus hindeuten. Von VOORHOUT und HAZEWINKEL wurden 1987 Röntgenbildauswertungen über diese Versuchshunde veröffentlicht. Die Autoren zeigten, dass die Hunde mit Ca-Mangel eine beschleunigte Entwicklung der sekundären Ossifikationszentren und ein schnelleres Längenwachstum des Radius aufwiesen. NAP et al. (1993a) führten eine Untersuchung an Zwergpudel durch, bei der sie die Tiere ab ca. der 19. Lebenswoche Rationen mit einem Gehalt von 0,05 % (LLC), 0,33 % (LC), 1,10 % (NC) oder 3,30 % (HC) Ca/TS fütterten (entsprechend 5, 30, 100 und 300 % der täglich benötigten Ca-Menge). Während drei Perioden von je vier Tagen wurde das Ca in Form von ^{45}Ca intravenös verabreicht. Die Retention wurde aus der verabreichten und den in den Faeces ausgeschiedenen Mengen markierten Ca berechnet. Die normversorgten Hunde hatten eine Absorption von 28-53 %, die mit Ca unterversorgten Hunde zeigten eine signifikant höhere prozentuale Aufnahme des Ca (70-96 %) aus dem Darm. Bei den Hunden mit 0,05 % Ca in der Nahrung war der Einbau in die Knochensubstanz gleich null. Dies resultiert nach den Autoren in einer progressiven Untermineralisierung des Skeletts während des Wachstums, was sich bei der Bestimmung der Knochendichte im Röntgenbild auch deutlich zeigte. Ein Hund der Gruppe mit 0,05 % Ca erlitt pathologische Frakturen (keine Angaben zur Lokalisation). Die anderen Tiere zeigten keine Störungen ihres Allgemeinbefindens. GERSHOFF et al. (1958) ernährten Mischlingshunde - zu Versuchsbeginn 2 bis 3 Monate alt - mit 0,114, 0,634 und 1,234 % Ca/TS in der Nahrung über 34 Monate hinweg (dies entspräche einer Versorgung mit ca. 11, 58 und 110 % der täglich benötigten Ca-Menge). Die Autoren gaben an, sie hätten keine Unterschiede in der Wachstumsrate feststellen können, lediglich dass je ein Hund aus den Gruppen mit 0,634 und 1,234 % Ca unregelmäßige Ossifikationslinien aufwies. Die Hunde mit der höchsten Ca-Versorgung hatten nach den angegebenen Messungen während des Wachstums eine höhere Ca-Retention in mg, obwohl die sV bei 27 % bzw. ca. 90 % bei den Hunden mit der niedrigsten Ca-Versorgung lag.

Beim adulten Hund führt eine überhöhte Aufnahme von Ca nach einer zunächst erhöhten Anflutung bei unveränderter Verdaulichkeit zu einer vermehrten Freisetzung von Calcitonin aus der Nebenschilddrüse. Dadurch kommt es letztendlich zu einer Reduktion der Verdaulichkeit und somit zu erhöhten fäkalen Verlusten, so dass Schädigungen der Gesundheit i. d. R. vermieden werden können. Beim wachsenden Hund scheint die Regulationsfähigkeit der Ca-Aufnahme dagegen eingeschränkt zu sein (HAZEWINKEL et al. 1989, DOBENECKER 2002b), so dass die Verdaulichkeit von Ca - im Vergleich zu ausgewachsenen Hunden - nicht adäquat geregelt werden kann. Eine Aufnahme von zu viel Ca kann zudem zu einer Reduktion der Osteolyse und damit des Knochenremodelling führen, d.h. der Knochen kann sich nicht mehr ausreichend an die sich stets verändernden Beanspruchungen anpassen (HEDHAMMER et al. 1974, HAZEWINKEL et al. 1985). Einen Hinweis auf eine sich vermutlich entwickelnde Anpassungsfähigkeit der Ca-Aufnahme des Welpen findet sich auch bei einem Vergleich der Untersuchungen von HÖFLING (1989) (ältere Beagles) und NAP et al. (1993a) (jüngere Doggen). Bei NAP et al. (1993a) war bei den HC-Hunden (Alter zu Versuchsbeginn 1,5 bis 2 Monate) die Retention und die Aufnahme von Ca in den Knochen um das 3-fache gegenüber den NC-Hunden erhöht. Die Tiere zeigten außerdem eine Tendenz zur Hyperkalziämie, Hypophosphatämie und eingeschränktem Appetit. HÖFLING (1989) fütterte ihre Beagles ab dem 3. bis 4. LM ebenfalls mit Rationen, die viel (1482 mg/kg KM/d) bzw. wenig (366 mg/kg KM/d) Ca enthielten (entsprechend ca. 330 und 80 % der täglich benötigten Ca-Menge). Die übertersorgten Tiere hatten eine sV von 33 %, die unterversorgten Tiere eine von 46 %.

Bei den beschriebenen Untersuchungen von HAZEWINKEL et al. (1985, 1987b, 1989) an Doggen entwickelten die Hunde mit Ca-Überschuss eine persistierende Hyperkalziämie und Hypophosphatämie. Die Röhrenknochen dieser Hunde wuchsen langsamer als die der Hunde mit Ca-Mangel. Die Hunde hatten zusätzlich eine höhere Knochenmasse, zeigten deutliche Störungen im Umbau des wachsenden Skelettes (persistierende Knorpelzapfen), erhebliche Störungen der enchondralen Ossifikation (unter anderem breitere Epiphysenfugen) und Anzeichen von OCD. Die normversorgten Hunde entwickelten ebenfalls Anzeichen einer OCD, allerdings waren diese wesentlich weniger stark ausgeprägt als bei den Hunden im Ca-Überschuss. Die Autoren erklären dies mit einer erblichen Vorbelastung der großwüchsigen Hunde, die von alleine schon zu Veränderungen führen kann, diese aber durch eine

Fehlversorgung noch verstärkt werden. VOORHOUT und HAZEWINKEL (1987) beschreiben in ihren Röntgenbilddauswertungen, dass die HC-Hunde eine verlangsamte Entwicklung der sekundären Ossifikationszentren, Abflachung der distalen Ulna-Metaphyse und verringertes (Längen-)Wachstum des Radius aufwiesen.

Im Rahmen der Untersuchungen, zu der auch diese Arbeit gehört, wertete KASBEITZER (2002) Röntgenbilder von Beagle-Welpen aus, die mit wechselnden Gehalten an Ca (15, 50, 100, 150, 300 % der Empfehlungen) gefüttert wurden. Sie fand die Gesamtlängen von Radius und Ulna bei den fehlversorgten Tieren (Versorgung \neq 100 %) zum Teil signifikant kürzer als bei den bedarfsgerecht versorgten Hunden.

Der Ca-Gehalt der Knochen der Hunde von HÖFLING (1989) zeigte keine signifikanten Unterschiede, aber bei den übertersorgten Tieren hatte das Skelett einen Anteil von 10,6 % am Körpergewicht, bei den unterversorgten Tieren eines von 9,0 % (nicht statistisch bewertet). Die Tiere mit einer hohen Ca-Zufuhr zeigten einen späteren Epiphysenschluss. Die Autorin schließt aus den Ergebnissen, dass hohe Ca-Gaben bei einem weiten Ca/P-Verhältnis zwar keine direkten Auswirkungen auf die Mineralisierung des Skelettes haben, sie aber durch den verzögerten Epiphysenschluss bei empfindlichen Tieren zur Entstehung von Skelettschäden beitragen könnte.

2.4.3.3 Phosphor

Der adulte Hundekörper enthält 5-8 g P pro kg KM (MEYER und ZENTEK 2001). Wie beim Ca differieren die Gesamtmengen je nach Entwicklungsstand während des Wachstums und zwischen den Rassen. DRÖGE (1913) gibt beim Boxer im Alter von 30 Tagen einen P-Gehalt des Körpers von 4,3 g/kg KM an, ECKERT (1913) beim Beagle mit 29 Tagen einen von 3,2 g/kg KM. Das meiste davon, ca. 85 %, ist als Hydroxylapatit oder Karbonatapatit im Skelett gebunden. Ungefähr 15 % sind in den Weichteilen in Verbindung mit Fett, Proteinen und Kohlehydraten eingelagert, 0,1 % in der extrazellulären Flüssigkeit (die prozentualen Angaben gelten für den Menschen).

Nach SCHEUNERT und TRAUTMANN (1987) sind die wichtigsten Funktionen des P die Beteiligung beim Aufbau von Knochen und Zähnen, bei der Bildung von Proteinen, Phospholipiden und Nukleinsäuren, im Energiestoffwechsel als Bestandteil von AMP, ADP, ATP und anderen energiereichen Phosphaten sowie der pH Pufferung in Blut, Urin und Zellen.

Die Aufnahme des P in den Körper erfolgt im Darm auf aktivem Carrierweg oder durch passive Diffusion. Überschüssig aufgenommenes P wird im Gegensatz zu Ca hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Die Absorptionsrate kann durch die Zusammensetzung der Nahrung (v.a. durch den Ca-Gehalt) stark beeinflusst werden.

Die Empfehlungen für die tägliche P-Zufuhr sind Tab. 6 zu entnehmen.

Tab. 6: Empfehlungen zur täglichen P-Versorgung [mg/kg KM] bei wachsenden Hunden in Abhängigkeit vom zu erwartenden Endgewicht (MEYER und ZENTEK 2001)

Lebensmonate	5	10	20	35	60
1	265	275	290	280	295
2	205	230	265	300	285
3	190	215	230	245	245
4	170	180	190	180	195
5-6	130	135	135	135	160
7-12	85	85	90	90	90

zu erwartendes Endgewicht des Hundes [kg]

Zu einem P-Mangel kann es z. B. aufgrund von unzureichendem Gehalt im Futter, nicht ausreichender Futteraufnahme, Malabsorption, Ca-Überschuss und Vitamin-D-Mangel kommen (MEYER und ZENTEK 2001). Ein solcher Mangel kann von einem adulten Tier, abhängig von der Stärke und Dauer des Mangels, zunächst kompensiert werden. Welpen besitzen diese Fähigkeit nur in begrenztem Rahmen. Die Kompensation erfolgt durch eine Freisetzung des metabolischen P aus dem Knochen, über eine gesteigerte Absorption von P aus dem Darm und einer verminderten Ausscheidung über die Niere (geregelt über PTH). Bei Hunden findet die P-Ausscheidung hauptsächlich, im Gegensatz zur Katze, bei der P v.a. über den Kot ausgeschieden wird (z.B. PESSINGER 1996), über den Harn statt (MAYNARD 1951). Junge Hunde im Wachstum reagieren durch den im Vergleich zum Erhaltungsstoffwechsel hohen Bedarf für den Aufbau des Skeletts und den relativ geringen Knochenspeichern wesentlich empfindlicher auf einen P-Mangel. Die vielfältigen Folgen für das Wachstum sind weiter unten beschrieben.

Hypophosphatämie kann nicht nur durch einen extremen P-Mangel in der Nahrung verursacht werden (PESSINGER 1996), sondern auch durch eine starke allgemeine Unterernährung mit

anschließender Gabe von P-arter Hyperalimentationslösung (Lösung mit Aminosäuren und hypertone Glucosegehalt; TRAVIS et al. 1971, CRADDOCK et al. 1974). Aber auch Infusionstherapie bei Erkrankungen wie Diabetes mellitus kann auslösend sein (WILLARD et al. 1987, ADAMS et al. 1993). FORRESTER und MORELAND (1989) stellten eine Liste der Folgen einer Hypophosphatämie zusammen. Sie nennen unter anderem Rhabdomyolyse, Enzephalopathie, Ataxie, gestörte Chemotaxis und Phagozytoseaktivität der Leukozyten, Hämolyse, Thrombozytopenie, erniedrigter Gehalt der Erythrozyten an Glucose-6-phosphat (also Energiemangel), 2,3-Diphosphoglycerat und ATP (auch TRAVIS et al. 1971), Anorexie, Durchfall und Erbrechen. FITZGERALD (1978) erwähnt in einer ähnlichen Zusammenstellung für den adulten Menschen auch Osteomalazie und Arthritis.

YAWATA et al. (1974) erzeugten bei Mischlingshunden mittels Energiemangel über mehrere Wochen einen Zustand der Unterernährung. Anschließend wurden die Tiere mit Hyperalimentationslösung ohne und mit P-Zusatz infundiert. Die Hunde ohne P-Zusatz wurden im Gegensatz zu den mit P versorgten Tieren innerhalb eines Tages hypophosphatämisch und entwickelten eine Anämie und Thrombozytopenie. CRADDOCK et al. (1974) führten entsprechende Untersuchungen durch und fanden eine um 50 % reduzierte chemotaktische, phagozytische und bakterizide Aktivität der Granulozyten. Hinzu kam ein stark reduzierter ATP-Gehalt der Leukozyten. Die Autoren folgerten daraus, dass die bis dato nicht erklärbaren Sepsisfälle bei Human-Patienten mit parenteraler Ernährung durch eine Hypophosphatämie verursacht sein könnten. YAWATA et al. (1974) vermuteten, dass nach einer langen Hungerphase und anschließender Gabe von konzentrierten Nährstoffen (hier durch Infusion) eine Welle von Zellteilungen ausgelöst wird, also ein „Wiederaufbau“ von Körperzellen, die während des Mangels zerstört wurden (z. B. Muskelzellen). Dadurch wird sehr viel P aus dem Extrazellulärraum in die sich teilenden Zellen abgezogen, die in Konkurrenz zu den sich nicht in Teilung befindlichen Zellen (z. B. Erythrozyten) stehen, welche dann in der Priorität weiter unten angesiedelt sind. ADAMS et al. (1993) untersuchten Katzen mit Diabetes mellitus, die unter Insulin- und Infusionstherapie eine Hypophosphatämie aufwiesen. Diese Tiere entwickelten ebenfalls eine hämolytische Anämie, die von den Autoren nach Ausschluss anderer Ursachen auf die Hypophosphatämie zurückgeführt wurde. Als Ursache für die Hämolyse wird eine Reduktion von Adenosintriphosphat in den Erythrozyten diskutiert. Daraus resultiert ein Energiemangel der Erythrozyten und ein Funktionsverlust der Aktin- und Myosinfilamente in den

Erythrozytenmembranen. Der dadurch bedingte Strukturverlust der Erythrozyten führt zu ihrer Zerstörung (KNOCHEL 1977, FITZGERALD 1978). Bei den genannten Untersuchungen konnten die Symptome durch P-Gaben innerhalb weniger Wochen wieder rückgängig gemacht werden.

Reiner P-Mangel in der Nahrung wird meist nicht als Ursache für Hypophosphatämie angesehen. Allerdings konnten LOTZ et al. (1964, 1968) beim Menschen mit selektivem P-Mangel in der Nahrung und zusätzlicher Gabe von P-bindenden Antiacida Anorexie, Schwäche, Knochenschmerzen und Hypophosphatämie auslösen. Die Symptome gingen nach P-Verabreichung wieder zurück. Auch PESSINGER (1996) konnte bei ihren Untersuchungen an Katzen Symptome hervorrufen. Sie fütterte Katzen mit unterschiedlichen P-Gehalten und Ca/P-Verhältnissen im Futter, um den Mindest-P-Bedarf adulter Katzen zu ermitteln und stellte an den mit P-Mangel ernährten Tieren neben Veränderungen am Bewegungsapparat (s. unten) ruhiges bis apathisches Verhalten, mangelnden Appetit und Hautveränderungen (Haarausfall, Schuppenbildung) fest. Hypophosphatämie (zum Teil mit hämolytischer Anämie) traten bei einzelnen Tieren auf.

Bei wachsenden Tieren führt ein P-Mangel nach LIPSCHÜTZ (1910) sowie MAREK und WELLMANN (1931) zu Schäden bei der Skelettentwicklung. LIPSCHÜTZ (1910) ernährte junge Mischlingshunde (Terrier und Spitz) mit einer P-armen (0,07 % P uS) und einer P-reichen Diät (1,00 % P uS). Der Autor macht keine näheren Angaben, was für ein Futter (Trockensubstanz- oder Energiegehalt) verwendet wurde. Bei einer Fütterung mit Trockenfutter (Trockensubstanz ca. 90 %) entsprächen seine Angaben einer Versorgung mit 0,078 % und 1,1 % P in der Trockensubstanz bzw. bei einer Fütterung mit Feuchtfutter (Trockensubstanz ca. 20 %) einer Versorgung mit 0,35 % und 5 % P in der Trockensubstanz (Nettobedarf nach NRC (1985): 0,44 % P/TS bei einer Energiedichte von 1,536 MJ DE/TS). Der Autor bezeichnet diese beiden Versorgungen als P-reich bzw. P-arm, ohne Bezug auf ihm vorliegende Bedarfsangaben. Nach den obigen Berechnungen ist bei der P-armen Diät tatsächlich ein P-Mangel gegeben. Die mangelernährten Tiere fraßen im Vergleich zur P-reichen Gruppe deutlich weniger und zeigten eine stark verringerte Zunahme des Körpergewichtes. Ihre Beine waren kürzer und verkrümmt, die Rippen biegsam. Die Ossifikationszonen waren stark verdickt, die Fugen waren unregelmäßig gezackt und histologisch wurde eine Störung der enchondralen Ossifikation festgestellt. Auch MAREK und WELLMANN (1931) beschrieben bei Hunden, die längere Zeit P-arm aber mit

ausreichend Ca ernährt wurden (weites Ca-P-Verhältnis), Bewegungsstörungen, Rosenkranzrippen und Verdickungen der Röhrenknochenenden (v.a. Radius), bärentatztige und säbelbeinige Stellungen der Gliedmaßen, Muskelschmerzen und weiche Knochen. Zusätzlich kam es zu Fibrosierungen des Knochenmarks und dadurch zu einer verminderten Blutbildung mit herabgesetzter Immunstärke. JENKINS und PHILLIPS (1960) konnten bei Schäferhundwelpen, die sie ab der 6. LW mit 0,23 % P/TS ernährten, bereits nach 4 bis 8 Tagen einen mangelnden Appetit, Apathie und Abmagerung feststellen. Am Ende der Untersuchungen (10 Wochen) zeigten die Hunde eine deutliche Biegung der Vordergliedmaßen und Schwellungen an den Karpalgelenken. Bei einer Versorgung mit 0,33 % P mit einer Verfügbarkeit von 52 % zeigten die Hunde einen Wachstumsrückstand gegenüber den Hunden, die 0,53 % P bei einer Verfügbarkeit von 49 % in der Ration erhielten. Durch Änderung der P-Quelle konnte in einem zweiten Experiment die Verfügbarkeit des P (0,33 %) auf 76 % gesteigert werden. Da diese Tiere keine klinischen Schäden aufwiesen, setzten die Autoren diese verfügbare P-Menge als Minimalbedarf für wachsende Hunde dieser Körpergröße und dieses Alters an. NAGODE und STEINMEYER (1982) wiesen bei Hunden mit P-Mangel Hyperkalziämie nach. Die Autoren führten dies auf einen erhöhten Transport von Ca aus dem Darmlumen und auf einen verstärkten Knochenabbau zurück.

Auch bei anderen Spezies wurden Untersuchungen zu den Auswirkungen einer P-Mangeldiät durchgeführt. PESSINGER (1996) stellte bei ihren Katzen abnorme Beweglichkeit der Sprunggelenke und Durchtrittigkeit fest. DAY und McCOLLUM (1939) beobachteten bei jungen Ratten Bewegungsunlust und -störungen, Schmerzhaftigkeit, Kollabieren der Rippen, Koma und Tod. Die Tiere zeigten vor allem in den ersten Wochen des P-Mangels sehr hohe renale Verluste an Ca. BAYLINK et al. (1971) konnten an hypophosphatämischen Ratten eine stark erhöhte Knochenresorptionsrate und eine verminderte Matrixformation und -mineralisierung nachweisen. Nach WIESNER (1967) entwickelten junge Bullen bei einem P-Mangel mit einem Ca/P-Verhältnis von 4,7:1 in der Nahrung Umfangsvermehrungen an den Gliedmaßengelenken, abnorme Winkelstellungen der Karpalgelenke, steile Tarsalgelenkstellung und daraus resultierende Bewegungsstörungen. Einige der Tiere erlitten zudem einen Abriss der Achillessehne. Außerdem zeigten die Tiere eine deutliche Gewichtsabnahme. BREVES (1991) zeigte auf, dass bei kleinen Wiederkäuern bei einem langfristigen Mangel an

P strukturelle Veränderungen am Skelett beobachtet werden können, die durch einen verstärkten Knochenabbau verursacht werden.

Wird in einer Ration der absolute Bedarf an Ca und P unter Einstellung der empfohlenen Ca/P-Relation gedeckt, liegt i.d.R. bereits eine gewisse Überversorgung mit P vor. Damit liegt nahe, dass es bei einer moderaten Überversorgung nicht zu klinischen Störungen kommt. Klinische Störungen sind auch bei einem massiven P-Überschuss kaum beschrieben und wenn, dann meist in Zusammenhang mit einem nutritiven Hyperparathyreoidismus bzw. sekundärem Ca-Mangel. Zum Beispiel fütterten MEIER und WILD (1975) Mischlingswelpen (Engl. Bulldogge und Juralaufhund) mit einem Ca/P-Verhältnis von 0,2:1 (P-Überschuss) über 12 Wochen. Die Knochen der Versuchshunde waren deutlich weicher (mit Messer schneidbar) als die der Kontrollhunde. Histologisch waren geringgradige Veränderungen im Sinne einer Osteodystrophia fibrosa bzw. eines sekundären nutritiven Hyperparathyreoidismus darstellbar: aktivierter Knochenabbau, Ersatz desselben durch Fasergewebe und vergrößerte Epithelkörperchen. Die Tiere zeigten zwar keinerlei klinische Symptomatik, aber die Veränderungen waren pathologisch einwandfrei nachweisbar.

2.4.3.4 Kalzium-Phosphor-Verhältnis

Bisher wurden die Störungen, die durch Ca- und P-Fehlversorgung entstehen können, selektiv beschrieben. Allerdings muss hierbei beachtet werden, dass Ca und P eng miteinander in ihrem Stoffwechsel verbunden sind. Sie beeinflussen sich gegenseitig bei der Aufnahme und der Ausscheidung und bei ihren Funktionen im Körper. Das Verhältnis von Ca und P in der Nahrung sollte innerhalb bestimmter Grenzen liegen. Die aktuellen Empfehlungen und Bedarfswahlen gehen von einem Ca/P-Verhältnis von 1,3:1 bis 2:1 als Optimum aus (MEYER und ZENTEK 2001). Leichte Abweichungen von diesen Zahlen werden relativ gut toleriert, allerdings nur, wenn der absolute Bedarf gedeckt ist (u.a. LIU und McCAY 1953). HOFF-JØRGENSEN (1946) beschreibt, dass bei einem P-Überschuss (weites Ca/P-Verhältnis) die scheinbare Verdaulichkeit (sV) von Ca stark abnimmt, wobei die P-Quelle eine große Rolle spielt (hier Phytinphosphat; LIU und McCAY 1953).

HAZEWINKEL et al. (1991) fütterten Doggen mit unterschiedlichen Ca/P-Verhältnissen, wobei sie unter anderem erhöhte Ca-Zufuhr mit bedarfsdeckender P-Menge (Ca/P-Verhältnis 3,7:1) und erhöhte Ca-Menge mit erhöhter P-Zufuhr (Ca/P-Verhältnis 1,1:1) kombinierten. Diese beiden Versuchsgruppen zeigten eine geringere Aufnahme von Ca aus dem Darm

(23-43 %) als die Kontrolle (45-66 %), d.h. die Verdaulichkeit von Ca war erniedrigt. Die Bilanzuntersuchungen wurden mittels einer Verdünnungsmessung des markierten Ca für Faeces und Urin getrennt durchgeführt. Dabei hatten die selektiv mit Ca überversorgten Hunde deutliche Skelettschäden im Sinne einer Osteochondrose. HAZEWINKEL et al. (1985) und GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL (1986) beschreiben bei Hunden mit ähnlicher Ration ein stärker mineralisiertes Skelett als bei den Kontrollhunden (überprüft mittels Histomorphometrie und Densitometrie).

SCHOENMAKERS et al. (2000) führten ihre Versuche an Doggenwelpen durch. Sie fütterten einen Teil der Tiere mit einer ausgewogenen Kontrolldiät, einen anderen mit einer Diät mit selektivem Ca-Überschuss (weites Ca/P-Verhältnis) und die restlichen Tiere mit einer Diät, mit einer Ca- und P-Überdosierung bei ausgeglichenem Ca/P-Verhältnis. Die Tiere mit selektivem Ca-Überschuss entwickelten, wie bereits bei anderen Autoren beschrieben, eine Hypophosphatämie und Hypercalciämie. Sie nahmen weniger Futter auf und hatten erhöhte Werte für Knochenresorptionsmarker. Die Knochenlängen von Radius und Ulna waren bei den Kontrolltieren signifikant größer als die der anderen Versuchsgruppen, wobei die der Hunde mit weitem Ca/P-Verhältnis auch noch signifikant kürzer waren als die der Tiere mit engem Ca/P-Verhältnis.

2.4.4 Vitamin A

Unter dem Sammelbegriff Vitamin A werden chemisch gesehen alle natürlichen und synthetischen Verbindungen mit Retinoidstruktur verstanden. Ernährungsphysiologisch jedoch bezeichnet man mit Vitamin A nur Substanzen mit voller Vitamin A-Aktivität, d.h. Retinol (Vitamin A₁) und seine Ester. Vitamin A gehört zur Gruppe der fettlöslichen Vitamine. Es wird im Körper unter anderem für den Sehvorgang (Bestandteil des Sehpurpurs), für Epithelaufbau und -reifung, Eiweißsynthese und Stimulation der Osteoklasten, d.h. für den Knochenstoffwechsel, benötigt.

Der tägliche Bedarf eines adulten Hundes an Vitamin A beträgt in der Erhaltung 75-100 IE/kg KM (MEYER und ZENTEK 2001). Da Vitamin A eine große Rolle bei der Zellteilung bzw. -reifung spielt, benötigt ein sich im Wachstum befindlicher Organismus größere Mengen als ein adulter Organismus (HAYES 1971), wobei MEYER und ZENTEK (2001) von 250 IE/kg KM ausgehen.

In der Verstoffwechslung des Vitamin A nimmt der Hund als Carni omnivor eine Sonderstellung ein. Zum einen hat der Hund hohe Retinyl-Ester-Spiegel im Blut, denn er bindet Retinol an Retinol-Bindungs-Protein und garantiert so einen gleichbleibenden Spiegel von Vitamin A im Blut unabhängig von der aktuellen Versorgungslage. Zum anderen scheidet er große Mengen an Vitamin A mit dem Harn aus, wobei dies nicht wie bei den anderen Tieren in Form von wasserlöslichen Komponenten geschieht, sondern in Form von Retinol und Retinyl-Estern. SCHWEIGERT und BOK (2000) fütterten 11 Schäferhunde mit verschiedenen Diäten, die nur im Gehalt von Vitamin A variierten (25 – 2400 IE/kg KM, entsprechend einer Versorgung mit ca. 10 – 960 % des Bedarfes). Der Kurvenverlauf des Retinyl-Ester-Gehaltes im Blut verlief parallel zur gefütterten Vitamin A-Menge, was auch RAILA et al. (2000) bestätigten. Der Plasma-Spiegel von Retinol hingegen blieb unbeeinflusst. Der Harnspiegel verlief sowohl bei Retinol als auch bei den Retinyl-Estern parallel zur gefütterten Vitamin A-Menge.

Ein Mangel an Vitamin A kann zum einen durch eine zu geringe Zufuhr mit der Nahrung, zum anderen durch eine gestörte Resorption im Darm oder auch durch erhöhten Bedarf (z. B. Wachstum, gestörte Fettverdauung, Fettmangel in der Nahrung) entstehen. Als Folge kann man Sehstörungen, Wachstumsstörungen, erhöhte Infektionsanfälligkeit (MEYER und ZENTEK 2001), Distorsion und Malformation der langen Röhrenknochen, der Schädelknochen und Wirbel sowie neurologische Erscheinungen (BENETT 1976) beobachten.

Eine Hypervitaminose-A kann neben einer parenteralen Gabe auch durch eine erhöhte Zufuhr mit der Nahrung ausgelöst werden (MADDOCK et al. 1949, MEYER und ZENTEK 2001). Nach BENETT (1976) wird eine Hypervitaminose-A beim Hund jedoch nur sehr selten beobachtet. Übererregbarkeit, Spontanfrakturen, reduzierte Gewichtszunahme und Hyperkaliämie (MEYER und ZENTEK 2001) sind v.a. während des Wachstums mögliche Folgen. Auch HAYES (1971) beschreibt eine geringere Gewichtszunahme und ein reduziertes Längenwachstum der langen Röhrenknochen. Außerdem ist seiner Meinung nach die Umsatzrate von Kollagen- und Mucopolysaccharid-Grundsubstanzen im Knochen gestört, was zu einem exzessiven Wachstum von periostalem Knochen führt.

Um die Auswirkungen einer Unter- bzw. Überversorgung mit Vitamin A auf das Knochenwachstum näher zu bestimmen, wurden an verschiedenen Spezies Untersuchungen durchgeführt. BARNICOT (1950) implantierte Mäusen Vitamin A -Pellets und -Puder auf den Schädelknochen, die dort 2 Wochen verblieben. Anschließende Präparationen der Knochen zeigte bei über 50 % der Tiere eine Perforation des Knochens an der Implantationsstelle, die übrigen Tiere wiesen deutliche Ausdünnungen der Knochenplatten auf. Alle Präparate zeigten eine verstärkte Ansammlung von Osteoklasten um die Implantationsstellen. Diese Ergebnisse bestätigten die Annahme, dass eine deutliche Überversorgung mit Vitamin A zu Knochenresorption und erhöhter Brüchigkeit führt. MADDOCK et al. (1949) verglichen die körperliche Entwicklung zweier 2 Monate alter Greyhound-Welpen, die oral mit 300 000 IE/kg KM Vitamin A (entsprechend einer Versorgung mit dem ca. 1200-fachen des Bedarfes) versorgt wurden, mit der ihrer drei Wurfgeschwister, die bedarfsdeckend versorgt wurden. Beide Hunde zeigten eine deutlich geringere Gewichtszunahme und später sogar Gewichtsverlust. Der Appetit lies nach, die Tiere zeigten Hyperästhesie und Knochenaufweichungen und mussten nach ca. 60 Versuchstagen eingeschläfert werden. Anhand von Röntgenbildern konnte bei den Versuchstieren eine dünnere und weniger dichte Kortikalis vor allem an Femur, Tibia, Radius und Ulna festgestellt werden. Außerdem war bei beiden Hunden das distale Ende der Ulna verbreitert, das des Radius und die epiphysären Linien aller langen Knochen waren deutlich schmaler. Ähnliche Ergebnisse beschreiben auch CLARK (1970), der entsprechende Versuche an Katzenwelpen durchführte, und CHO (1975, Labradorwelpen).

CLINE et al. (1997) fütterten erwachsene Hunde mit 15.000, 50.000, 116.000 und 225.000 IE Vit. A/ 1000 kcal ME (dies entspräche, unter der Annahme, dass ein Hund mit 10 kg KM einen täglichen Energiebedarf von ca. 750 kcal ME hat, einer Versorgung mit dem ca. 45 bis 675-fachen des Bedarfes) über Zeiträume bis zu einem Jahr, um die Auswirkungen einer Vitamin A Überversorgung auf die Knochendichte zu untersuchen. Die regelmäßig erstellten Computertomographien zeigten jedoch keinerlei Veränderungen der Dichte von Kortikalis oder Knochenmark der Tibia. Es konnten auch keine Abweichungen am Serumspiegel von Ca, P oder Alkalische-Phosphatase festgestellt werden. Die Autoren folgerten daraus, dass adulte Hunde wenig empfindlich auf Vitamin-A-Überversorgung reagieren.

2.4.5 Mechanische Beanspruchung

Bei unreifen Tieren sind die Epiphysen der langen Röhrenknochen die empfindlichste Stelle im System der Knochen und Bänder (FOX 1984). Traumatische Einwirkungen resultieren daher, im Gegensatz zu den Auswirkungen bei ausgewachsenen Tieren, weit häufiger in einer Fraktur oder einer Stauchung der Epiphyse (SALTER und HARRIS 1963).

Die knorpeligen Anteile der Epiphysenplatten werden durch Diffusion ernährt. Dies wird durch den Massageeffekt aus Kompression und Dekompression ermöglicht, der bei Bewegung auf den Knorpel einwirkt. Für die Entwicklung eines gesunden Skelettes ist daher eine physiologische Belastung der Knochen, Bänder und Muskeln Voraussetzung.

KINCAID und VAN SICKLE (1983) beschrieben, dass ein im physiologischen Maß erhöhter Druck auf den Knorpel zuerst das Wachstum stimuliert, dass aber, sobald der Druck zu stark wird, das Wachstum gehemmt wird. Dieser negative Einfluss kann zum einen durch einen erhöhten Druck auf die Germinalzellschicht oder durch eine Unterbrechung der Blutversorgung der Epiphyse ausgelöst werden (VANDEWATER und OLMSTEAD 1983, LLEWELLYN 1976) und dann zu einem vermindertem Längenwachstum führen (LLEWELLYN 1976). Außerdem ist eine gleichmäßige Verteilung der Belastungen auf die gesamte Gelenkfläche bedeutsam (DÄMMRICH 1991), damit die ohnehin schon sehr empfindlichen Epiphysenplatten nicht überbeansprucht werden (SALTER und HARRIS 1963). Wenn eine solche Belastungsverteilung nicht gegeben ist, entstehen durch ungleichmäßige Entwicklung leicht Inkongruenzen, die zur Entwicklung von verschiedenen Krankheiten (z.B. Frakturierter Processus Coronoideus (FCP), Osteochondrosis Dissecans (OCD), Isolierter Processus Anconaeus (UAP)) beitragen können (WIND und PACKARD 1986). Auch nach dem Abschluss des Längenwachstums ist eine richtige Belastungsintensität wichtig, da die anfänglich wachstumsorientierten Strukturen nun unter dem Einfluss statisch-mechanischer Belastung zu tragfähigen Strukturen umgebaut werden (DÄMMRICH 1981).

3. Gestörte Skelettentwicklung

Im folgenden Kapitel wird nur auf einige der sich systemisch auswirkenden Erkrankungen eingegangen, die durch eine fehlerhafte Ernährung mitbeeinflusst sein können. Anschließend werden für einige Hunderassen die Rasseprädispositionen beschrieben.

Hypertrophe Osteodystrophie

Nach WATSON (1981) handelt es sich bei der Hypertrophen Osteodystrophie (HO) um eine Erkrankung von jungen Hunden der großen bis Riesenrassen, die sich vor allem am distalen Abschnitt des Radius bzw. der Ulna manifestiert. ANDERSON und MEYER (1982) beschreiben die klinische Symptomatik mit Fieber und schmerzhaften Schwellungen an den Metaphysenregionen; in der Histologie sind Knochengewebsnekrosen, Knochenneubildungen im Metaphysenbereich und unausgereifte Knorpelstücke in den Wachstumszonen auffällig. WATSON (1981) beschreibt als Ursachen Überversorgung mit Ca und/oder Protein. GRØNDALEN (1976) diskutiert aber auch eine infektiöse Ursache, weshalb 1979 entsprechende Versuche von ihm durchgeführt wurden, bei denen Hunden mit hypertropher Osteodystrophie Blut abgenommen und dieses gesunden Hunden injiziert wurde. Der Autor konnte bei den anfangs gesunden Hunden zwar keine HO provozieren, aber einige der Hunde erkrankten an Staupe. Der Autor schließt daraus, dass die hypertrophe Osteodystrophie durch eine Staupeinfektion mitverursacht sein könnte.

Osteochondrose-Syndrom

Diese u. a. bei Hunden, Pferden, Schweinen und Rindern auftretende Erkrankung beruht auf einer Störung des Knorpelstoffwechsels. Sie führt zu einer Verminderung der Knorpelzellteilung, zu einer Differenzierungshemmung und somit zu einer gestörten enchondralen Ossifikation und Matrixsynthesestörung. Folgen sind ein ungleichmäßiges Wachstum der Gelenkknorpel mit persistierenden Knorpelzapfen und somit unregelmäßige Gelenkflächen sowie Stellungsanomalien. Dies kann beim Hund zu Osteochondrosis dissecans (OCD), Arthropathia deformans, Epiphysiolysis, Spondylolisthesis, Enostose und intraartikulären Absprengfrakturen führen (BRASS und DÄMMRICH 1993).

Betroffen sind vor allem groß- bis riesenwüchsige Hunde, wobei selten auch von Fällen bei kleinen Hunden berichtet wird (JOHNSON und DENNIS 1978, OCD beim Beagle).

HEDHAMMAR et al. (1996) geben als Entstehungsfaktoren für die Osteochondrose zu gleichen Teilen Prädisposition und Überfütterung besonders mit Ca an. Nach ihren Angaben sind v.a. Hunde ab einem Alter von 12 Wochen betroffen.

Die Osteochondrose tritt beim Hund häufig als Osteochondrosis dissecans auf. Sie ist Folge der Fehlbelastungen durch die oben beschriebenen Entwicklungsstörungen. Es erfolgt eine Proliferation der Knorpelzellen, die zu einer Verdickung des Gelenkknorpels führt. Da der Knorpel aber nur durch Diffusion ernährt wird, kommt es in den oberen Schichten zu einer Mangelversorgung der Zellen, die daraufhin nekrotisieren. Folglich werden diese Knorpelanteile nicht kalzifiziert und können die Stützfunktion für den Gelenkknorpel nicht erfüllen. Es kommt zur Überbelastung des darüber liegenden Gelenkknorpels und zur Ablösung von Knorpelschuppen.

SLATER et al. (1991) führten eine retrospektive Studie anhand von Klinikdatenblättern durch. Sie fanden eine deutliche Häufung bei den Rassen Golden Retriever, Labrador Retriever, Dogge und Rottweiler. Es waren mehr männliche als weibliche Tiere betroffen und die Veränderungen befanden sich meistens am Schulter- und Ellbogengelenk. Auch andere Autoren bestätigen diese Häufungen bei den genannten Rassen und Lokalisationen (z.B. FOX et al. 1983, FOX und WALKER 1993, OLLSON 1982, BOUDRIEAU et al. 1982).

Mangelhafter Skelettbau: Enostose und Wobbler-Syndrom

Nach WEGNER (1986) sind vor allem Doggen und Dobermänner vom Krankheitsbild des Wobbler-Syndroms betroffen. HEDHAMMER et al. (1974) und HAZEWINKEL et al. (1985) führten Untersuchungen an wachsenden Doggen durch, die sie mit Ca überversorgten. Die Tiere zeigten eine ungenügende Anpassung des Skelettes an die sich wachstumsbedingt ändernden Beanspruchungen. Die Wirbelkanäle weiteten sich nicht ausreichend, so dass es zur Kompression des Rückenmarkes kam und somit zum klinischen Auftreten des caninen Wobbler-Syndroms. Außerdem kam es bei einigen Tieren zur Ausbildung einer Enostose. Wie bereits oben erwähnt, wird die Enostose auch zum Bild der Osteochondrose gezählt (BRASS und DÄMMRICH 1993).

Hyperparathyreoidismus

Der Hyperparathyreoidismus entsteht durch eine Überfunktion der Nebenschilddrüse. Man unterscheidet zwischen primären (meist bedingt durch eine Zellwucherung) und sekundären Formen (renal oder nutritiv bedingt) (SCHMIDT und DAHME 1999). Beim sekundären nutritiven Hyperparathyreoidismus kommt es zum Ausgleich eines absoluten oder relativen (im Verhältnis zur P-Aufnahme) Ca-Mangels kompensatorisch zu einer gesteigerten Freisetzung von PTH und 1,25-Dihydroxycholecalciferol (siehe Kapitel 2.4.3). Die Folge ist eine Entmineralisierung des Knochens, die auch als generalisierte Osteodystrophia fibrosa bezeichnet wird (WILD und MEIER 1975). Vor allem großwüchsige, junge Hunde sind von dieser Erkrankung betroffen. Die Symptome sind pathologische Frakturen, Kieferaufweichung, Schmerzhaftigkeit, Lahmheit etc.. SCHAEFFER (1974) erwähnt als häufigste Auswirkung beim jungen Hund eine gestörte enchondrale Ossifikation und in diesem Zusammenhang eine defekte Knorpelverkalkung. Nach VOORHOUT und HAZEWINKEL (1987) weisen die langen Röhrenknochen unter dem Einfluss eines Hyperparathyreoidismus allerdings beim jungen Hund eher ein vermehrtes Längenwachstum auf.

Rachitis

Die Rachitis wird beim Hund und anderen Spezies durch einen absoluten Mangel an Vitamin D, P oder/und Ca in der Nahrung verursacht. Eine Rachitis aufgrund reinen Vitamin-D-Mangels wird bei Tieren unter normalen Haltungs- und Fütterungsbedingungen nur noch selten beobachtet. Symptomatisch zeigen betroffene Tiere verdickte Metaphysen, vor allem an Radius, Ulna und den Rippen, erhöhte Ca-Spiegel und erniedrigte P-Spiegel im Plasma. Im Röntgenbild sind ausgedünnte Kortikalis, verbreiterte Markhöhle, gebogene Knochen und Erweiterung der Wachstumszonen zu erkennen (HAZEWINKEL 1994). Eine Rachitis kann jedoch auch durch eine angeborene Störung der Vitamin D-Verwertung hervorgerufen werden. JOHNSON et al. (1988) berichten über zwei Fälle beim Berner Sennenhund, die sie auf eine solche Störung zurückführten. Die Tiere zeigten trotz ausreichender Versorgung mit Vitamin D, Ca und P die Symptomatik einer Rachitis.

Besondere Prädispositionen für Störungen des Bewegungsapparates ausgewählter Rassen (nach GROß (2000), PETRI et al. (2001) und anderen; Tab. 7)

Für die im Versuch verwendete Rasse Beagle sind einige Rasseprädispositionen bekannt. Nach Auskunft des Züchters sind an der Rasse FBI bisher keine Erkrankungen des Bewegungsapparates beobachtet worden. Allerdings werden in der Literatur einige Untersuchungen zu Krankheiten geschildert, die bei den Ausgangsrassen Foxhound, Boxer und Labrador gehäuft auftreten. Die Rasse Dogge kam zwar in den eigenen Untersuchungen nicht zum Einsatz, wurde aber bei vielen zum Thema gehörenden Untersuchungen verwendet, so dass auch auf ihre Prädispositionen kurz eingegangen werden soll.

a) Beagle

Die Rasse Beagle leidet unter anderem gehäuft an der multiplen epiphysealen Dysplasie und der Enchondrosis intervertebralis (auch Intervertebral disc disease oder Bandscheibennekrose genannt). Nach REINACHER (1999) ist die Ursache der Enchondrosis intervertebralis eine mangelhafte Ausreifung des Bandscheibenzentrums. Eine nekrotisierende Panostitis wurde von STRASSER und BRUNK (1971) bei ihren Zuchthunden beschrieben, die ein gehäuftes Auftreten dieser Erkrankung (0,5 %) in ihrer Population feststellten. Es handelt sich um eine Dystrophie der Kieferknochen, die mit hochgradiger Schmerzhaftigkeit einhergeht und bei Tieren im Alter von ca. 1 Jahr auftritt. Durch populationsgenetische Untersuchungen kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass es sich um eine erbliche Erkrankung handelt. An den Gliedmaßen neigt der Beagle zur Gelenkdysplasie und zur Stummelbeinigkeit als Anzeichen der Chondrodystrophie. SCHRÖDER (1993) wertete 449 Röntgenbilder von HD-Untersuchungen des Beagle Club Deutschland e. V. retrospektiv aus und stellte fest, dass von 421 Hunden 218 chondrodystrophische Merkmale aufwiesen und 23 Tiere chondrodystroph waren.

b) Boxer

Diese Rasse leidet relativ häufig unter einer Osteochondrosis dissecans. Auch für die Spondylitis deformans zeigt sich eine besondere Prädisposition (WEGNER 1986). Hierbei handelt es sich um eine degenerative Erkrankung der Wirbelsäule, die aufgrund von Traumen oder Überbelastung entsteht. Bei den Hunden der Doggenrassen, zu denen der Boxer gehört, handelt es sich oft um eine spezifische, konstitutionelle Mesenchymschwäche. Im Laufe der Erkrankung kommt es zu osteophytischen Zubildungen am ventralen Bandapparat der Wirbelsäule, die zur Ankylose der betroffenen Wirbel führen. Beim Boxer spricht man bei mehreren überbrückten Wirbeln von einer Bambusstabwirbelsäule (REINACHER 1999). Klinisch äußert sich die Erkrankung in leichten bis hochgradigen Schmerzen und Steifheit bei Wirbelsäulenbewegung. EICHELBERG und WURSTER (1981) untersuchten 283 Boxer und fanden bei ca. 64 % der Tiere einen röntgenologischen Nachweis von Spondylitis deformans. Bei einer Einteilung der Hunde in verschiedene Altersklassen fanden sie 31,8 % der Hunde zwischen 9 Monaten und 2 Jahren erkrankt. Der Anteil der betroffenen Hunde nahm mit dem Alter stetig zu. Tiere über 8 Jahre hatten zu 93,3 % nachweisbare Veränderungen. Außerdem fanden sie bei weiblichen Tieren einen höheren Anteil betroffen und die Krankheit schritt hier rascher fort. Ebenso liegen u.a. Prädispositionen für die metaphysäre Osteopathie, Gelenkdysplasien und chondrodystrophischen Zwergenwuchs vor.

c) Foxhound

Für den Foxhound finden sich in der Literatur nur wenige Anhaltspunkte für besondere Krankheitshäufigkeiten. Für die Gliedmaßen bzw. den Bewegungsapparat allgemein findet sich nur ein Hinweis auf gehäuftes Auftreten von Syndaktylie, evtl. Osteochondrosis dissecans und Hüftgelenkdysplasie.

d) Labrador Retriever

Der Labrador Retriever weist von den im Versuch verwendeten Hunderassen die meisten Krankheitsprädispositionen auf. Unter anderem leiden sie gehäuft an chondrodysplastischem und chondrostrophischem Zwergenwuchs, fragmentiertem Processus Coronoideus und craniomandibulärer Osteopathie. Bei der craniomandibulären Osteopathie handelt es sich um eine hereditäre Knochenhyperplasie, die nur das Kopfskelett und vor allem den Unterkiefer betrifft. Die Krankheit tritt meist im ersten Lebensjahr auf. Klinisch werden

Kieferschwellungen und Kaubeschwerden bemerkt, die durch einen nichtentzündlichen Knochenumbau hervorgerufen werden (REINACHER 1999). Außerdem leidet diese Rasse besonders häufig an Gelenkdysplasien (STUDDERT et al. 1991, OHLERT et al. 1998).

e) Dogge

Die meisten Erkrankungen, die im Zusammenhang mit Doggen beschrieben werden, wurden oben bereits erläutert. So leiden die Tiere vermehrt an Osteochondrose, Wobbler-Syndrom und Spondylosis deformans. Des weiteren wird auch von gehäuftem Auftreten der Hüftgelenkdysplasie (HD) berichtet. Eine Ca-P-Speicherkrankheit mit Verengung des Halswirbelkanals, Knochenverkürzung, Verknöcherungen der Wachstumsplatten und Mineralablagerungen in den Gelenken und Organen wurde von WOODARD et al. (1982) bei Ernährung mit einer handelsüblichen Vollnahrung beschrieben.

Tab. 7: Rasseprädispositionen der im Versuch verwendeten Rassen und der Dogge

Rasse	Beagle	Boxer	Foxhound	Labrador Retriever	Dogge
Rasseprädispositionen	Stummelbeinigkeit	OCD	Syndaktylie	OCD	OCD
	Enchondrosis intervertebralis	Spondylitis deformans		Cranio- mandibuläre Osteopathie	Wobbler Syndrom
	Multiple epiphyseale Dysplasie			Zwergwuchs	HD
				Carpale Subluxation	Spondylitis deformans
				FCP	Ca-P-Speicher- krankheit
				Gelenk- dysplasien	

FCP = Frakturierter Processus Coronoideus

HD = Hüftgelenkdysplasie

OCD = Osteochondrosis dissecans

4. Diagnostische Methoden

4.1 Röntgen

Auf das Themengebiet dieser Arbeit bezogen sind besonders Einsatzmöglichkeiten für die Beurteilung einer physiologischen Entwicklung der Knochen und die Abweichungen davon von Interesse.

In der Humanmedizin werden seit langer Zeit Röntgenaufnahmen der Hand zur Hilfe genommen, um die Skelettreife bei Kindern zu bestimmen. GREULICH und PYLE (1959) sowie TANNER und WHITEHOUSE (1962) erstellten genaue Bewertungssysteme, anhand deren ein Arzt ein Röntgenbild hinsichtlich der Reife und dem Skeletalter relativ genau auswerten kann. Auch andere Autoren entwickelten ähnliche Skelettprofile, z.B. NICOLETTI et al. (1978). Die verschiedenen Methoden wurden oft diskutiert, so gaben z.B. ROCHE et al. (1971) der Methode nach Greulich-Pyle den Vorzug. Tanner modifizierte seine Methode 1983, um sie präziser zu machen.

Wie bereits eingangs beschrieben, haben sich in den vergangenen Jahrzehnten viele Autoren auch mit dem zeitlichen Auftreten und Verschmelzen von Epiphysenkernen beim Hund beschäftigt. Als Beispiele seien hier die Untersuchungen von HARE (1959 und 1961), CHAPMAN (1965), SUMNER-SMITH (1966) und SCHRÖDER (1978) genannt. Eine detailliertere Beschreibung dieser Arbeiten finden sich in Kapitel 1.4.

Fast genauso lang wie sich die Röntgenforschung mit der physiologischen Entwicklung von Knochen und Skelett befasst, beschäftigt sie sich auch mit pathologischen Veränderungen und Abweichungen. In der Humanmedizin sei hier nur beispielhaft auf die Untersuchungen von SCOTT und USHER (1964), die sich mit der Entwicklung unterernährter Feten beschäftigten, und DREIZEN et al. (1961), die den Einfluss einer chronischen Unterernährung auf das Knochenwachstum bei Kindern untersuchten, hingewiesen.

Auch in der Tiermedizin wurden umfangreiche Röntgenuntersuchungen durchgeführt, die Probleme beim Skelettwachstum (v. a. bei Hunden) beleuchten sollten. HEDHAMMER et al. (1974) beschrieben die Folgen einer Überversorgung mit Energie, Protein, Ca und P auf das Wachstum. HAZEWINKEL et al. (1985) sowie VOORHOUT und HAZEWINKEL (1987) untersuchten die Auswirkungen einer Unter- und Überversorgung mit Ca. ALEXANDER et al. (1988) berichteten über den Einfluss von verschiedenen kaloriendichten Fertigfuttermitteln auf die Entwicklung von Welpen. Die Auswirkungen verschiedener Proteinkonzentrationen

auf die Skelettentwicklung bei Doggenwelpen wurden von NAP et al. (1991) untersucht. SCHOENMAKERS et al. (2000) beschrieben den Einfluss eines mit Ca angereicherten Futters mit zwei verschiedenen P-Konzentrationen auf das Wachstum von Hundewelpen. Alle Autoren gingen davon aus, dass die Röntgentechnik ausreichend genaue Auswertungsmöglichkeit bietet, um Veränderungen im Wachstum darzustellen. Die Ergebnisse der einzelnen Forschungsarbeiten sind in den jeweiligen Kapiteln der untersuchten Nährstoffe ausführlich beschrieben.

4.2 Ultraschall

Nach KRESKEN (1991) findet sich der erste Bericht zur Verwendung des Ultraschalls in der Tiermedizin bei LINDAHL (1966), der sich mit der Trächtigkeitsdiagnose beim Schaf beschäftigte. Heute wird der Ultraschall bereits in allen Bereichen der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt. In der Humanorthopädie und -pädiatrie wird die Methode vor allem bei der Beurteilung der Entwicklung des Fetus (z.B. ZILIANI et al. 1987, BRONS et al. 1990, WAGNER et al. 1995), dem Hüftgelenk des Neugeborenen (z.B. GRISSOM und HARCKE 1994, ANDERSSON 1995, JOMHA et al. 1995) den Gelenken des Armes (z.B. FERRARA und MARCELIS 1997a und 1997b, KREMER 1983) und dem Knie (z.B. MARKOWITZ et al. 1993, VAARA et al. 1997, MILLER et al. 1998) verwendet.

Von besonderem Interesse vor dem Hintergrund der eigenen Untersuchungen sind die Forschungsarbeiten zur Entwicklung des Fetus und die Entwicklung des Skelettes beim Kleinkind. CHINN et al. (1983) untersuchten 84 Frauen im letzten Trimester der Schwangerschaft auf die Darstellbarkeit der Epiphysenkerne des Fetus. Sie verglichen die Ultraschallbilder mit Röntgenbildern und konnten die Epiphysenkerne im Ultraschallbild früher und genauer darstellen als im Röntgenbild. Sie fanden eine Spezifität, Sensitivität und Genauigkeit von je 95 % im Ultraschall. WAGNER et al. (1995) führten entsprechende Untersuchungen an Kindern im Alter von 5-19 Jahren durch und auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass mit Ultraschall eine hohe Spezifität, Sensitivität und Genauigkeit (100 %, 93,1%, 94,4 %) zu erreichen ist und die Ergebnisse von Röntgen und Ultraschall mit 89,1 % Genauigkeit bei der Skelettreifebestimmung gut harmonisieren. CASTRIOTA-SCANDERBEG und MICHELI (1995) entwickelten einen neuen Ansatz zur Skelettreifebestimmung mittels Ultraschall. Sie vermaßen die Dicke des Gelenkknorpels, der um den sich entwickelnden

Knochen liegt. Dieser Knorpel wird im Laufe der enchondralen Ossifikation immer dünner, bis er seine physiologische Dicke erreicht hat. Die Autoren fanden eine hohe Korrelation zwischen Knorpeldicke, Skelettreife, Alter, Körpergröße und Gewicht und schlossen daraus auf eine gute Einsatzmöglichkeit dieser Methode.

ZILIANI et al. (1987) führten eine retrospektive Studie zur Vermessung der distalen Femurepiphyse und dem Geburtsgewicht bei Kindern durch. Bei 202 der 208 normalgewichtigen Kinder war der Wachstumskeim zum physiologischen Erscheinungstermin gut zu identifizieren, bei 15 der 18 untergewichtigen Kinder war er nicht zu finden. Die Autoren beurteilen daher den Ultraschall als einfache und wenig belastende Methode, die Knochenreife zu bestimmen.

In der Tiermedizin wird der Ultraschall heute bereits routinemäßig in der Gynäkologie, in der Lahmheitsdiagnostik am Bein des Pferdes (distal der Karpal-/Tarsalgelenke), der Untersuchung der hinteren Gliedmaße beim Hund (KRESKEN 1991, GRESHAKE und ACKERMANN 1992, ENGELKE et al. 1997 und KRAMER et al. 1999) und in der Inneren Medizin zur Darstellung der Organe verwendet. Eine Bestimmung des Knochenalters oder der Skelettreife beim Tier wurde in der Literatur nur bei RUOHONIEMI et al. (1995) beschrieben, die an drei Fohlen den Grad der Ossifikation am Tarsus bestimmten und zeitlich verfolgten.

III. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methoden

1.1 Versuchsplan

Im Rahmen einer Aufzuchtstudie über den Einfluss einer vom Bedarf (nach MEYER 1998) abweichenden Versorgung mit Calcium und Phosphor bzw. Vitamin A auf das Knochenwachstum bei Hunden mit unterschiedlichem Wachstumspotential wurden für die vorliegende Arbeit radiologische und sonographische Untersuchungen an den Vordergliedmassen der Versuchshunde ausgewertet.

Als stellvertretende Rasse für kleine Hunde wurde der Beagle ausgewählt. Die Rasse FBI, eine Kreuzung aus Foxhound, Boxer und Labrador (Zucht Ingelheim), repräsentierte große Hunde. Diese Kreuzung wird bereits seit Anfang der 70er Jahre als mittlerweile geschlossene Versuchstierrasse gezüchtet.

Die ersten drei Lebenswochen erhielten die Welpen ausschließlich Muttermilch. Ab der 3. bis 4. Lebenswoche (LW) wurde ihnen dann Beifutter = Basisration (Tab. 10) mit bedarfsdeckender und ausgewogener Mineralisierung und Vitaminierung angeboten. Im Alter von sechs Wochen war eine ausreichende Futteraufnahme gewährleistet, so dass die Tiere vollständig abgesetzt und in ihre Versuchsgruppen eingeteilt werden konnten. Ab diesem Alter wurden die Tiere kurzen Phasen einer Fehlversorgung ausgesetzt, i.d.R. sechs Wochen lang, in denen sie unterschiedliche Konzentrationen der Nährstoffe Kalzium, Phosphor oder Vitamin A erhielten (Tab. 11). Vor Beginn dieser Versuchsdurchgänge und jeweils am Ende jedes einzelnen Durchganges wurden von allen Tieren Röntgenbilder und Ultraschallaufnahmen der Vordergliedmaßen angefertigt und vermessen.

Insgesamt umfassten die Untersuchungen drei Versuchseinheiten (zwei mit Beagles und eine mit FBIs).

Beagles

Die Beagles für den Versuch (13 Hündinnen, 16 Rüden) stammten aus vier Würfen institutseigener Hündinnen, wovon zwei Würfe im Jahr 1998 zur Welt kamen (25. und 27. Juli 1998), ein weiterer am 20. April 1999 und der letzte am 24. Dezember 2000.

Die ersten beiden Würfe (sieben und elf Welpen) wurden bis zur 6. LW gemeinsam aufgezogen. Um vergleichbare Aufzuchtbedingungen zu schaffen und die Hündin mit dem

größeren Wurf zu entlasten, wurden am 2. Tag post natum zwei der Saugwelpen aus dem größeren in den kleineren Wurf integriert. Die anderen Welpen blieben bei der jeweils eigenen Mutterhündin. Die zwei weiteren Würfe wuchsen getrennt voneinander auf.

Die Beagles wurden in zwei Versuchseinheiten aufgeteilt. Die erste Versuchseinheit erhielt unterschiedliche Kalziumversorgungen (*Beagles Ca*), die zweite Versuchseinheit unterschiedliche Phosphorversorgungen (*Beagles P*). Die Versuchseinheit *Beagles Ca* wurde aus den Würfen von 1998 gebildet und in vier Gruppen aufgeteilt, die jeweils verschiedene Futterrationen erhielten (15-300-100, 300-15-100, 150-50-100, Kontrolle; Tab. 11). Die Versuchseinheit *Beagles P* setzte sich aus den Würfen 1999 und 2000 zusammen. Dort, wo sie getrennt besprochen werden sind sie in *Beagles P1* (Wurf 1999) und *P2* (Wurf 2000) eingeteilt. Die Einteilung der Hunde in die Versuchsgruppen und Versuchseinheiten, Wurfzugehörigkeit, Geburtsgewicht, Adultgewicht sowie Geschlecht findet sich in Tab. 8.

Drei Hunde der Versuchseinheit *Beagles P1* zeigten gegen Ende des zweiten Versuchsdurchganges mit P-Unterversorgung (12 Wochen mit 28 % des Bedarfes) eine deutliche klinische Symptomatik (s. unten, Kapitel „Gesundheit“), so dass sie wenige Tage früher als beabsichtigt auf eine andere Ernährung umgestellt werden mussten. Die Auswertung konnte daher nicht immer zusammen mit den *Beagles P2* erfolgen (Tab. 12).

Tab. 8: Einteilung der 29 Beagles in Versuchsgruppen, Versuchseinheiten sowie Namen, Geburtsgewicht, Adultgewicht und Geschlecht

<u>Versuch/ Kontrolle</u>	<u>Versuchs- einheit</u>	<u>Name</u>	<u>Geburtsgewicht [kg]</u>	<u>Adultgewicht [kg]</u>	<u>Geschlecht männlich/ weiblich</u>
V	<i>Beagles Ca</i>	Linus	0,37	17,5	m
V	<i>Beagles Ca</i>	Willy	0,14	13,60	m
V	<i>Beagles Ca</i>	Ronja	0,18	11,70	w
V	<i>Beagles Ca</i>	Mira	0,18	12,70	w
V	<i>Beagles Ca</i>	Anton	0,21	14,00	m
V	<i>Beagles Ca</i>	Woodstock	0,36	17,00	m
V	<i>Beagles Ca</i>	Chess	0,20	11,50	w
V	<i>Beagles Ca</i>	Schröder	0,18	15,00	m
V	<i>Beagles Ca</i>	Pünktchen	0,22	11,40	w
V	<i>Beagles Ca</i>	Patty	0,34	12,30	w
V	<i>Beagles Ca</i>	Strolch	0,21	15,50	m
V	<i>Beagles Ca</i>	Pepper	0,37	11,50	w
V	<i>Beagles Ca</i>	Snoopy	0,36	15,00	m
K	<i>Beagles Ca</i>	Charly	0,25	13,40	m
K	<i>Beagles Ca</i>	Lucy	0,43	11,00	w
K	<i>Beagles Ca</i>	Peanut	0,30	11,60	w
K	<i>Beagles Ca</i>	Carlos	0,27	13,50	m
K	<i>Beagles Ca</i>	Bully	0,28	13,50	m
K	<i>Beagles P1</i>	Sunny	0,32	13,10	m
K	<i>Beagles P2</i>	Noel	0,29	12,20	w
V/K ¹	<i>Beagles P1</i>	Sally	0,31	11,70	w
V	<i>Beagles P1</i>	Max	0,29	14,30	m
V	<i>Beagles P1</i>	Biene	0,25	9,20	w
V	<i>Beagles P1</i>	Pit	0,33	12,80	m
V	<i>Beagles P1</i>	Brownie	0,33	13,60	m
V	<i>Beagles P2</i>	Angel	0,24	14,50	w
V	<i>Beagles P2</i>	Chrissy	0,25	13,00	w
V	<i>Beagles P2</i>	Joe	0,30	- ²	m
V	<i>Beagles P2</i>	Milka	0,28	11,60	w

¹ Sally wechselte nach dem ersten Versuchsdurchgang aus der Kontrolle in die Versuchsgruppe *Beagles P1*

² Joe verstarb während den Untersuchungen, siehe Kapitel 2.5 Gesundheit

FBIs

Die Kreuzung Foxhound–Boxer–(Ingelheim-)Labrador wird seit gut 30 Jahren ursprünglich als stabiler, freundlicher und großrahmiger Versuchshund für die Kreislaufforschung gezüchtet. Nach Auskunft von Mitarbeitern der Ursprungszucht Boehringer Ingelheim sowie der Firma Harlan-Winkelmann wurden bisher keinerlei Aufzuchtprobleme im Bereich des Bewegungsapparates festgestellt. Die Welpen stammen von einer Hündin aus dem Zuchtbetrieb der Firma Harlan-Winkelmann aus Paderborn und wurden am 27.10.2000 geboren. Sie wuchsen bis zur 6. LW gemeinsam am Institut für Tierernährung auf und wurden anschließend in Versuchsgruppe (n=5) und Kontrolle (n=4) eingeteilt und zur Versuchseinheit *FBI Ca* zusammengefasst.

Die Einteilung der Hunde in die Versuchsgruppen und Versuchseinheiten, Wurfzugehörigkeit, Geburtsgewicht, Adultgewicht sowie Geschlecht findet sich in Tab. 9.

Tab. 9: Einteilung der 9 FBI's in Versuchsgruppen, Versuchseinheiten sowie Namen, Geburtsgewicht, Adultgewicht und Geschlecht

<u>Versuch/ Kontrolle</u>	<u>Versuchs- einheit</u>	<u>Name</u>	<u>Geburtsgewicht [kg]</u>	<u>Adultgewicht [kg]</u>	<u>Geschlecht männlich/ weiblich</u>
V	<i>FBI Ca</i>	Agatha	0,30	27,20	w
V	<i>FBI Ca</i>	Dana	0,35	27,30	w
V	<i>FBI Ca</i>	Lara	0,40	31,00	w
V	<i>FBI Ca</i>	Miß Marple	0,45	29,60	w
V	<i>FBI Ca</i>	Watson	0,45	34,20	m
K	<i>FBI Ca</i>	Bonny	0,35	29,60	w
K	<i>FBI Ca</i>	Fox	0,30	25,50	m
K	<i>FBI Ca</i>	Minette	0,40	28,40	w
K	<i>FBI Ca</i>	Sarah	0,45	31,50	w

Haltung

Die Tiere hatten täglich, außer in den Bilanzphasen, in der Gruppe ca. sieben Stunden Auslauf im Außenzwinger. Die übrige Zeit wurden die einzelnen Gruppen in ca. 14 qm großen, temperierten Innenställen gehalten. Es bestand hier ebenfalls Sicht- und Hörkontakt zu den

anderen Gruppen. In den Bilanzphasen am Ende jedes Versuchsdurchganges hatten die Tiere für 5-7 Tage keine freie Bewegungsmöglichkeit.

Gesundheit der Tiere zum Versuchsbeginn

Ein Welpen aus dem Beaglewurf 1999 musste direkt nach der Geburt aufgrund einer Palatoschisis euthanasiert werden. Alle anderen Beaglewelpen waren gesund und konnten in den Versuch integriert werden. Der Wurf FBIs bestand aus 10 Welpen, wobei einer davon tot zur Welt kam. Dieser Welpen hatte ein deutlich geringeres Gewicht (200 g) im Vergleich zu den anderen Welpen (durchschnittlich 380 g).

Die Welpen wurden in der 8. und 12. Woche gegen Staupe, Hepatitis, Leptospirose und Parvovirose geimpft. Ab der 2. LW wurde im zweiwöchigen Abstand mit Pyrantelmonat (Banminth®) entwurmt, ab dem 3. LM in vierwöchigen Abstand (zum Teil mit Drontal® plus). Später regelmäßig durchgeführte parasitologische Kotuntersuchungen waren negativ.

1.2 Versuchsfutter

Basisfutter

Das Basisfutter setzte sich aus 60 % gekochtem und gewaschenem Rinderpannen, 39 % gekochtem Reis und 1 % Futterzellulose zusammen (Tab. 10).

Der Pansen wurde in Portionen von je 200 kg gekocht und anschließend fein gekuttert, mit gekochtem Reis und der Zellulose in einem Kutter gleichmäßig vermengt und in Tagesportionen eingefroren. Diese wurden jeden Tag frisch aufgetaut und nach den Angaben von MEYER und ZENTEK (1990) entsprechend dem Alter, der Größe und dem aktuellen Gewicht jedem einzelnen Tier separat zugeteilt. Dies entsprach in der 5. LW z.B. einer Energiemenge von 0,84 ME/kg $KM^{0,75}$ bei den Beagles bzw. 0,81 ME/kg $KM^{0,75}$ bei den FBIs. Im 7. LM einer Menge von 0,42 bzw. 0,34 ME/kg $KM^{0,75}$. Wurde diese Futtermenge in Einzelfällen nicht vollständig aufgenommen, wurde die Menge zurückgewogen und so die tatsächlich aufgenommene Futtermenge ermittelt.

Obwohl aufgrund der Gruppenhaltung in Zwingern von einem vergleichsweise hohen Energiebedarf ausgegangen werden konnte, wiesen die *Beagles Ca* eine Gewichtsentwicklung auf, die an der oberen Grenze der Empfehlungen (MEYER und ZENTEK 2001) lag. Deshalb wurde bei diesen Tieren die Energiezufuhr tageweise unter die entsprechenden Angaben für den durchschnittlichen Bedarf bei wachsenden Hunden entsprechenden Alters und Gewichtsklasse (MEYER 1998) reduziert. Um bei den nachfolgenden Beagle-Würfen eine überdurchschnittliche Wachstumsintensität zu vermeiden, wurde die tägliche Futtermenge auf

90% der empfohlenen Energieversorgung reduziert. Die Rationen wurden jedoch stets dem individuellen Bedarf der einzelnen Tiere angepasst, so dass bei übergewichtigen Tieren die Rationsmenge bis auf 80 % reduziert, bei den zu leichten FBIs bis auf 110 % gesteigert wurde.

Tab. 10: Mittlere Roh Nährstoffgehalte [%/uS] \pm s des in den Aufzuchtversuchen mit Beagles und FBIs verwendeten Basisfutters

Roh Nährstoff	durchschnittlich enthaltene % in uS
TS	62,0
Rp	27,5
Ra	1,6
Rfe	11,0
Rfa	3,3
NfE	18,5

Jede Charge des Basisfutters wurde zusätzlich zur Bestimmung der Roh Nährstoffe auf den Gehalt an Phosphor, Kalzium und Vitamin A untersucht, damit eine exakte Zuführung dieser Nährstoffe im Gesamtfutter erreicht werden konnte. Der Kalziumgehalt wurde mittels Flammenemissionsphotometrie, der Phosphorgehalt durch Photometrie nach Säurehydrolyse und der Vitamin-A-Gehalt durch HPLC nach Fettextraktion bestimmt.

Mineralstoff- und Vitaminzusätze

Die täglich benötigte Menge der Mineral-Vitamin-Mischung wurde abhängig von Körpermasse, Alter, Gruppenzugehörigkeit und Gehalt im Basisfutter für jeden Hund bestimmt und unter einen Teil der Tagesration gemengt. Dieses Gemisch wurde jedem Hund einzeln vor dem restlichen Hauptanteil des Futters gegeben, so dass eine komplette Aufnahme sichergestellt werden konnte.

Die einzelnen Versuchsgruppen erhielten für die Dauer jedes Versuchsdurchganges (je 6 Wochen) bestimmte Nährstoffmengen zugeteilt, die der Tab. 11 zu entnehmen sind.

Tab. 11: Mineralstoff- und Vitaminversorgung [% des täglichen Bedarfes] der Versuchsgruppen während der 4 Versuchsdurchgänge

Versuchs-durchgang (Alter ca. [Wochen])	<i>Beagles Ca</i> (15-300-100)	<i>Beagles Ca</i> (300-15-100)	<i>Beagles Ca</i> (150-50-100)	<i>Beagles P</i> (28-28-300)	<i>FBI Ca</i> (300-15-100)	Kontroll-tier
1 (6-12)	15 % Ca	300 % Ca	150 % Ca	28 % P	300 % Ca	100 % Ca
2 (13-18)	300 % Ca	15 % Ca	50 % Ca	28 % P	15 % Ca	100 % Ca
3 (19-25)	100 % Ca	100 % Ca	100 % Ca	300 % P	100 % Ca	100 % Ca
4 (26-31)	0 % Vit. A	5000 % Vit. .A	1000 % Vit. A	100 % P	5000 % Vit. A	100 % Vit. A

1.3 Untersuchungen

Von allen Tieren wurden jeweils am Ende eines Versuchsdurchganges Röntgen- sowie Ultraschallaufnahmen der Vordergliedmaßen angefertigt. Die jeweiligen Röntgen- und Ultraschallbilder wurden immer am selben Tag aufgenommen.

Das Gewicht der Tiere wurde während der gesamten Dauer der Aufzucht täglich vor der Fütterung gemessen und protokolliert.

1.3.1 Zeitpunkt der Untersuchungen

Die ersten Aufnahmen wurden bei allen Welpen vor Beginn des ersten Versuchsdurchganges erstellt. Diese Bilder entsprechen damit den Ausgangswerten vor abweichender Mineralstoffversorgung. Die Untersuchungstermine sind in Tab. 12 dargestellt.

Tab. 12: Alter der Hunde [Tage] zu den Untersuchungsterminen

Untersuchungs-termin	<i>Beagles Ca</i>	<i>Beagles P1</i>	<i>Beagles P2</i>	<i>FBI Ca</i>
Ausgangswert	51	30	46	48
1 ^a	81	78	81	81
2	116	120	144	120
3	144	169	186	173
4	207	211	241	216

^a Untersuchungstermin am Ende des 1. Versuchsdurchganges

1.3.2 Röntgenbilder

Aufnahmen

Am Ende jedes Versuchsdurchganges wurden von jedem Hund zwei Aufnahmen von Humerus, Radius und Ulna beider Vordergliedmaßen angefertigt: eine mediolaterale und eine kraniokaudale. Zur Auswertung kamen nur die Bilder der linken Gliedmaße. Die mediolateralen Aufnahmen der Gliedmaßen wurden auf der linken Körperseite liegend und mit nach unten gestreckter Gliedmaße erstellt. Die kraniokaudalen Aufnahmen wurden in Bauchlage mit nach vorn gestreckter Gliedmaße erstellt. Die Hunde wurden von zwei Personen fixiert, während eine dritte die Auslösung der Röntgenstrahlen überwachte. Die Tiere waren nicht sediert. Die Röntgenaufnahmen wurden mit dem Röntgengerät **Polymat 70[®]** von **Siemens** und schwarz-weißem Röntgenfilm mit der Verstärkerfolie **Ortho Fine[®]** von **Agfa** mit Verstärkungsfaktor 100 angefertigt. Die Belichtungsdaten des Gerätes waren bei den jungen Hunden i.d.R. 55 kV und 2,2 mAs, während des 3. bis 4. Versuchsdurchganges dann 60 kV und 2,8 mAs. Der Focus-Film-Abstand betrug 1,15 m. Die Aufnahmen wurden ohne Streustrahlenraster auf einem Bucky-Tisch, entsprechend einer Table-Top-Technik angefertigt.

Weiterverarbeitung der Bilder

Die oben beschriebenen Röntgenbilder wurden mit einem Flachbettscanner (**Hewlett Packard, ScanJet[®] 4c/T**), und dem entsprechenden Bildbearbeitungsprogramm **HP Desk Scan[®] 2**, digitalisiert. Die digitale Aufnahme der Röntgenbilder erfolgte mit der Einstellung „Millionen von Farben“ und dem Verhältnis Helligkeit zu Kontrast von 156 zu 164.

Messlokalisationen

An Radius, Ulna und Humerus wurden insgesamt in der mediolateralen Aufnahme 24 Lokalisationen, und im kraniokaudalen Strahlengang 30 Werte gemessen. Alle Messungen wurden entlang gerader Linien durchgeführt. Die Werte sind in Millimeter (mm) angegeben. Die Beschreibung der Messlinien finden sich in den Tab. 13 - 17 und den Abb. 2 bis 9.

Kraniokaudaler /Dorsopalmarer Strahlengang:**Radius:**

1. Länge der Diaphyse (R01) gemessen als verlängerte Verbindungslinie zwischen der halben Breite proximal und distal, von proximalen Knochenrand zu distalen Knochenrand
2. Epiphysenfugen proximal (R02) und distal (R03) wurden in Verlängerung der oben beschriebenen Linie gemessen
3. Wachstumskerne, proximal (R04) und distal (R05), als Verlängerung der oben beschriebenen Linie
4. Gesamtradiuslänge (R06) entspricht der Summe $R01 + R02 + R03 + R04 + R05$
5. Epiphysenfugen, proximal und distal, jeweils lateral und medial (R07-R10).
6. Die seitlich des Knochens liegende Verbindungslinie von den proximalen zu den distalen Bandhöckern auf der lateralen (R11) und medialen (R12) Seite
7. Abstand dieser Linien zur Außenkontur (R13 lateral und R14 medial) des Knochens
8. Breite in 3 Ebenen: proximal (R15), distal (R17) als Breite der Metaphysen, in der Medianen (R16) auf Höhe der halben Länge von R01

Tab. 13: Röntgenologische Messpunkte des Radius im kraniokaudalen Strahlengang

Messpunkt Bezeichnung	Beschreibung der Lage
R01	Länge der Radiusdiaphyse
R02	Proximale Epiphysenfuge, Radius, median
R03	Distale Epiphysenfuge, Radius, median
R04	Wachstumskern, proximal
R05	Wachstumskern, distal
R06	Gesamtlänge des Radius
R07	proximale Epiphysenfuge, laterale Seite
R08	proximale Epiphysenfuge, mediale Seite
R09	distale Epiphysenfuge, laterale Seite
R10	distale Epiphysenfuge, mediale Seite
R11	Laterale Seite, Abstand der Bandhöcker von proximal nach distal
R12	Mediale Seite, Abstand der Bandhöcker von proximal nach distal
R13	Laterale Seite, Abstand Linie R11 zur lateralen Abgrenzung des Radius
R14	Mediale Seite, Abstand Linie R12 zur medialen Abgrenzung des Radius
R15	Breite Radius proximal
R16	Breite Radius median
R17	Breite Radius distal



Abb. 2: Kraniokaudales Röntgenbild des Radius, der Ulna und des distalen Humerusabschnittes eines Beagles im Alter von 46 Tagen vor Versuchsbeginn (zur Verdeutlichung aufgehellt)

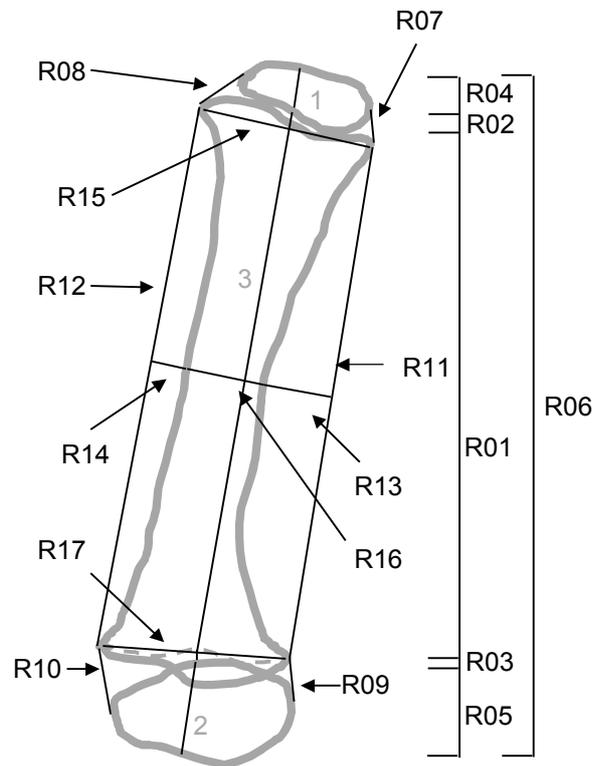


Abb. 3: Zeichnung des Radius mit Wachstumskernen (entsprechend Abb. 2). Die Beschriftung erfolgte analog zur Tab. 13.

Legende:

- 1: Wachstumskern proximal
- 2: Wachstumskern distal
- 3: Radiusschaft

Ulna:

1. Länge der Ulnadiaphyse der (U01) distal von ihrem spitzen Ende bis proximal zur längsten Ausdehnung am Rand des Olecranon
2. Epiphysenfuge (U02) in der Verlängerung der oben beschriebenen Linie nach distal, zum Rand des distalen Wachstumskeimes
3. Distaler Wachstumskeim (U03) in der verlängerten Linie
4. Gesamtlänge der Ulna (U04) entspricht der Distanz von der längsten Ausdehnung des Knochens am oberen Rand des Olecranon bis zum distalen Rand des Wachstumskeimes (U01 + U02 + U03)
5. Laterale und mediale Ausweitung der Fuge (U05 und U06)
6. Breite der Ulna wurde analog zum Radius in 3 Ebenen: distal (U09), median (U08) und proximal (U07) an der weitesten Ausdehnung des Olecranon, senkrecht zur Achse des Knochens

Tab. 14: Röntgenologische Messpunkte der Ulna im kraniokaudalen Strahlengang

Messpunkt Bezeichnung	Beschreibung der Lage
U01	Länge Ulnadiaphyse
U02	distale Epiphysenfuge, Ulna, median
U03	Wachstumskern Ulna, distal
U04	Gesamtlänge Ulna
U05	distale Epiphysenfuge Ulna, laterale Seite
U06	distal Epiphysenfuge Ulna, mediale Seite
U07	Breite Ulna proximal
U08	Breite Ulna median
U09	Breite Ulna distal

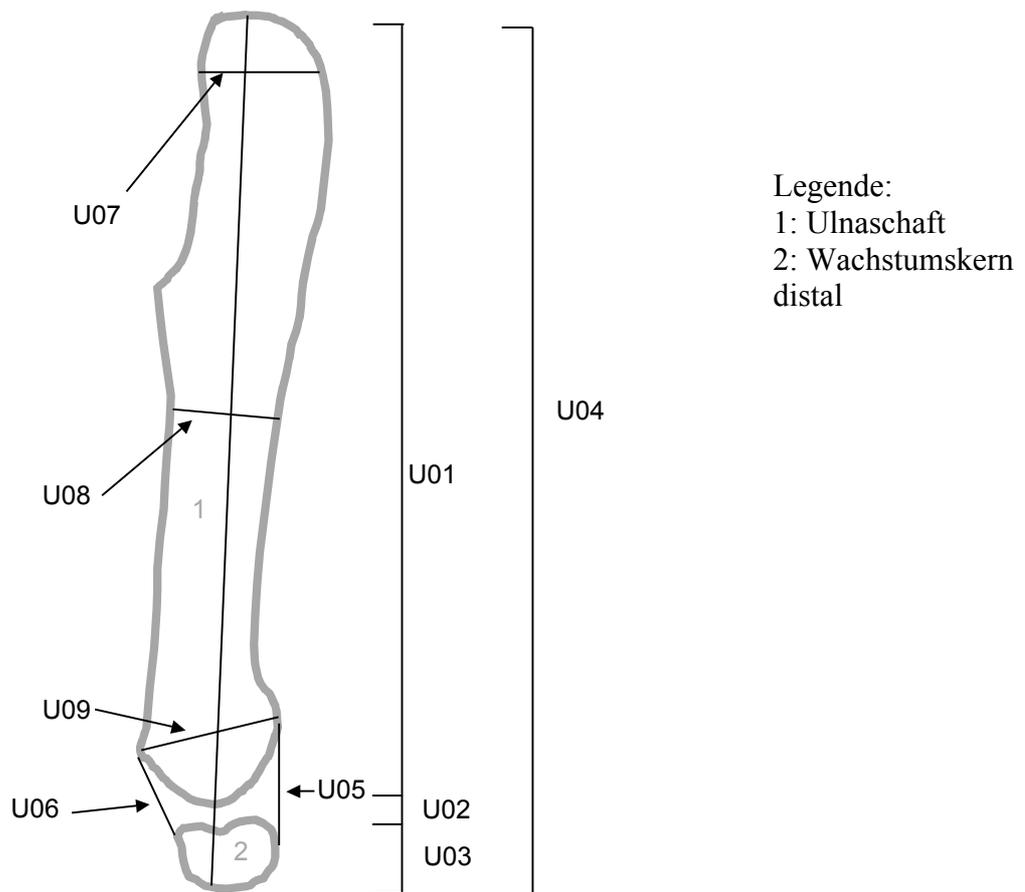


Abb. 4: Zeichnung der Ulna mit Wachstumskern (entsprechend Abb. 2) Die Beschriftung erfolgte analog zur Tab. 14

Humerus:

1. Breite des Humerus (H01) senkrecht zur Achse oberhalb der Condylen
2. Die mittlere Ausweitung der Condylenfuge (H02)
3. Die laterale Epiphysenfuge des lateralen Condylus (H03) sowie die mediale Epiphysenfuge des medialen Condylus (H04)

Tab. 15: Röntgenologische Messpunkte des Humerus im kraniokaudalen Strahlengang

Messpunkt Bezeichnung	Beschreibung der Lage
H01	Breite Humerus oberhalb Condylus lateralis und medialis
H02	Distale Epiphysenfuge, Humerus, median
H03	Laterale Epiphysenfuge Condylus lateralis
H04	Mediale Epiphysenfuge Condylus medialis

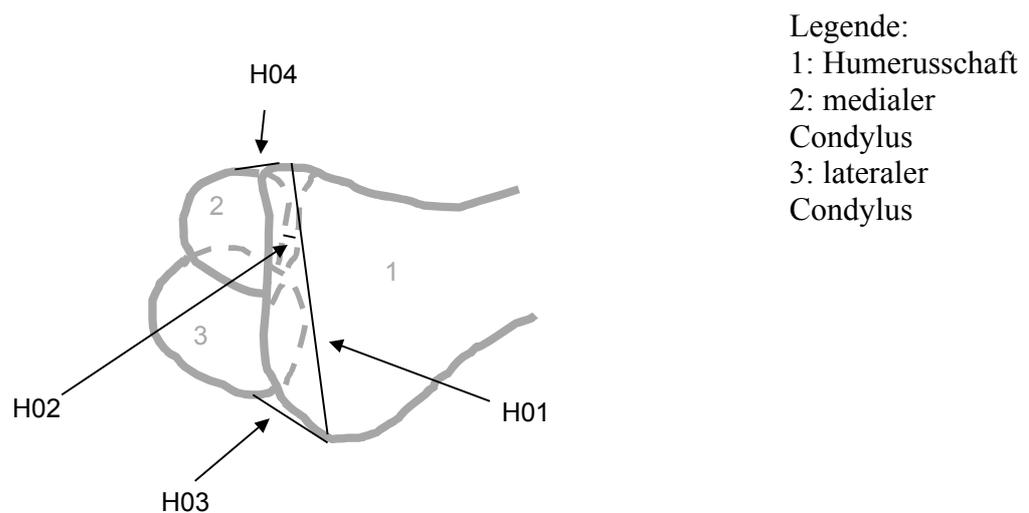


Abb. 5: Zeichnung des distalen Humerus mit Wachstumskernen (entsprechend Abb. 2)
 Die Beschriftung erfolgte analog zur Tab. 15

Mediolateraler Strahlengang**Radius:**

Die Vermessungslinien der mediolateralen Aufnahmen entsprechen denen der kraniokaudalen Aufnahmen. Abweichend davon wurde die Verbindung der Bandhöcker und der Abstand dieser Linie vom Knochen nur auf der palmaren Seite vermessen.

Tab. 16: Röntgenologische Messpunkte des Radius im mediolateralen Strahlengang

Messpunkt Bezeichnung	Beschreibung der Lage
MLR01	Länge Radiusdiaphyse
MLR02	Proximale Epiphysenfuge, Radius, median
MLR03	Distale Epiphysenfuge, Radius, median
MLR04	Wachstumskern Radius, proximal
MLR05	Wachstumskern Radius, distal
MLR06	Gesamtlänge Radius
MLR07	proximale Epiphysenfuge, dorsale Seite
MLR08	proximale Epiphysenfuge, palmare Seite
MLR09	distale Epiphysenfuge, dorsale Seite
MLR10	distale Epiphysenfuge, palmare Seite
MLR11	Palmare Seite, Abstand der Bandhöcker von proximal nach distal
MLR12	Abstand der Linie R11 zur palmaren Abgrenzung des Radius
MLR13	Breite Radius proximal
MLR14	Breite Radius median
MLR15	Breite Radius distal



Abb. 6: Mediolaterales Röntgenbild des Radius, der Ulna und des distalen Humerusabschnittes eines Beagles im Alter von 46 Tagen vor Versuchsbeginn (zur Verdeutlichung aufgehell)

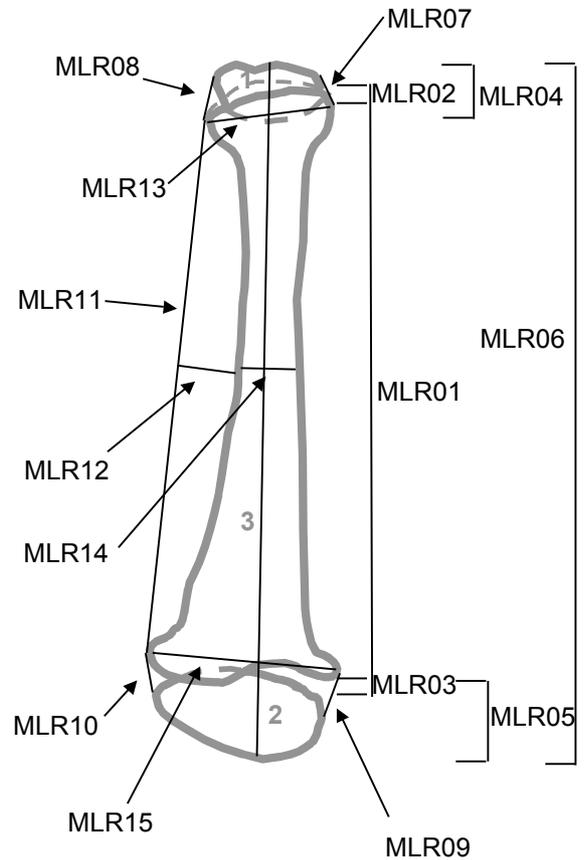


Abb. 7: Zeichnung des Radius mit Wachstumskernen (entsprechend Abb. 6). Die Beschriftung erfolgte analog zur Tab. 16.

- Legende:
- 1: Wachstumskeim proximal
 - 2: Wachstumskeim distal
 - 3: Radiuschaft

Ulna:

Die proximale Breite der Ulnadiaphyse (MLU07) wurde als die von der dorsalen Spitze des Proc. Anconeus ausgehende, zum palmaren Rand der Ulna senkrechte Linie neu definiert.

Tab. 17: Röntgenologische Messpunkte der Ulna im mediolateralen Strahlengang

Messpunkt Bezeichnung	Beschreibung der Lage
MLU01	Länge Ulnadiaphyse
MLU02	distale Epiphysenfuge, Ulna, median
MLU03	Wachstumskern Ulna, distal
MLU04	Gesamtlänge Ulna
MLU05	distale Epiphysenfuge Ulna, dorsale Seite
MLU06	distale Epiphysenfuge Ulna, palmare Seite
MLU07	Breite Ulna proximal
MLU08	Breite Ulna median
MLU09	Breite Ulna distal

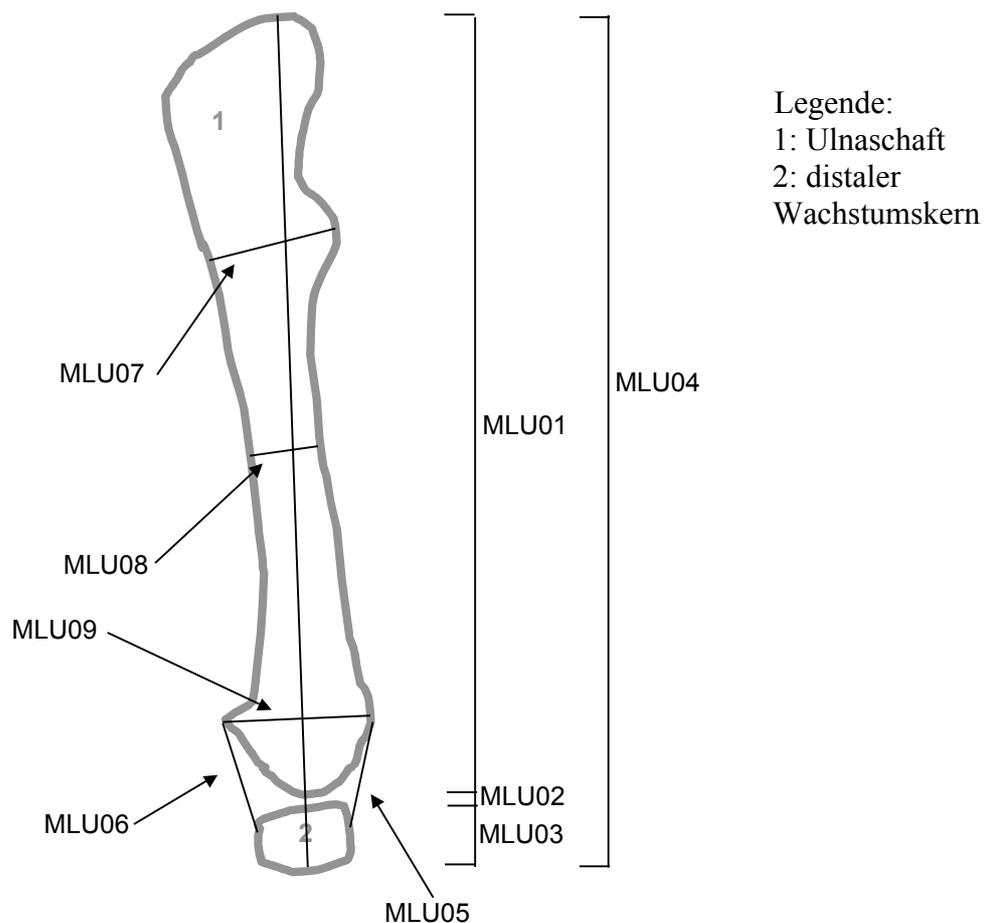


Abb. 8: Zeichnung der Ulna mit Wachstumskern (entsprechend Abb. 6)
Die Beschriftung erfolgte analog zur Tab. 17

Humerus:

In der mediolateralen Aufnahme wurde am Humerus nur noch ein Wert bestimmt, entsprechend der Epiphysenfuge eines Condylus (Messpunktbezeichnung: MLH01). Aufgrund der Projektion war eine sichere Identifikation des Condylus medialis bzw. lateralis nicht möglich.

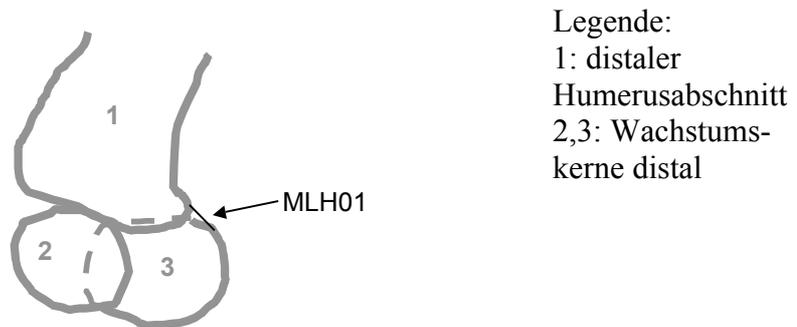


Abb. 9: Zeichnung des distalen Humerus mit Wachstumskernen (entsprechend Abb. 6)

1.3.3 UltraschallbilderDurchführung der Untersuchung

Die Vorbereitung für die Untersuchungen erstreckten sich nur auf eine Rasur des linken Beins im Bereich des distalen Radiusabschnittes und in der Ellbogenbeuge. Der Schallkopf (mit Ultraschallgel bedeckt) wurde bei möglichst gestrecktem Gelenk parallel zur Achse des Radius in der Ellbogenbeuge bzw. dementsprechend am distalen Radius aufgesetzt. Die nicht sedierten Tiere befanden sich in sitzender oder liegender Position, fachgerecht gehalten von einer Hilfskraft, während der Untersucher mit einer Hand das Gelenk zusätzlich stützte. Alle Untersuchungen wurden von der gleichen Person durchgeführt, so dass systematische Fehler minimiert werden konnten. Für die Aufnahmen der ersten zwei Würfe wurde der **PIE-SCANNER® 350 C** und ein 5-8 MhZ Linear-Schallkopf (**L8-5L40** von PIE Medical) verwendet, der sich selber auf die benötigte Hertzzahl (8 MhZ Mittenfrequenz bei geringer Eindringtiefe) einstellt. Beim dritten und vierten Beaglewurf und den FBI's kam das Gerät **SONOLINE ELEGRA® 5.0** von **Siemens** mit dem Schallkopf **VF13-5 (Siemens)** (Frequenzbereich 7 – 13 MhZ) zum Einsatz, wobei immer die höchstmögliche Frequenz genutzt wurde (12 MhZ Mittenfrequenz). Bei beiden Geräten blieb die einprogrammierte Gerätegrundeinstellung stets erhalten.

Messlokalisationen

Insgesamt wurden an Radius und Humerus fünf Messungen anhand gerader Linien durchgeführt. Die Werte sind in Millimeter angegeben.

Messungen am Radius:

1. proximale Epiphysenfuge, mediale Seite, äußere Breite; angelehnt an die Röntgenbildvermessung MLR07
2. distale Epiphysenfuge, mediale Seite, äußere Breite; angelehnt an die Röntgenbildvermessung MLR09
3. distale Epiphysenfuge, mediale Seite, innere Breite; angelehnt an die Röntgenbildvermessung MLR03

Messungen am Humerus:

1. distale Epiphysenfuge, mediale Seite, äußere Breite; keine entsprechende Röntgenbildvermessung, im folgenden als MLH02 bezeichnet
2. distale Epiphysenfuge, mediale Seite, innere Breite; angelehnt an die Röntgenbildvermessung MLH01

Zur besseren Überschaubarkeit wurden die Ultraschalllokalisationen mit den gleichen Namen versehen, wie die korrespondierenden Röntgenlokalisationen (Abb. 10 bis 13).



Abb. 10: Ultraschallaufnahme Radius proximalis und Humerus distalis

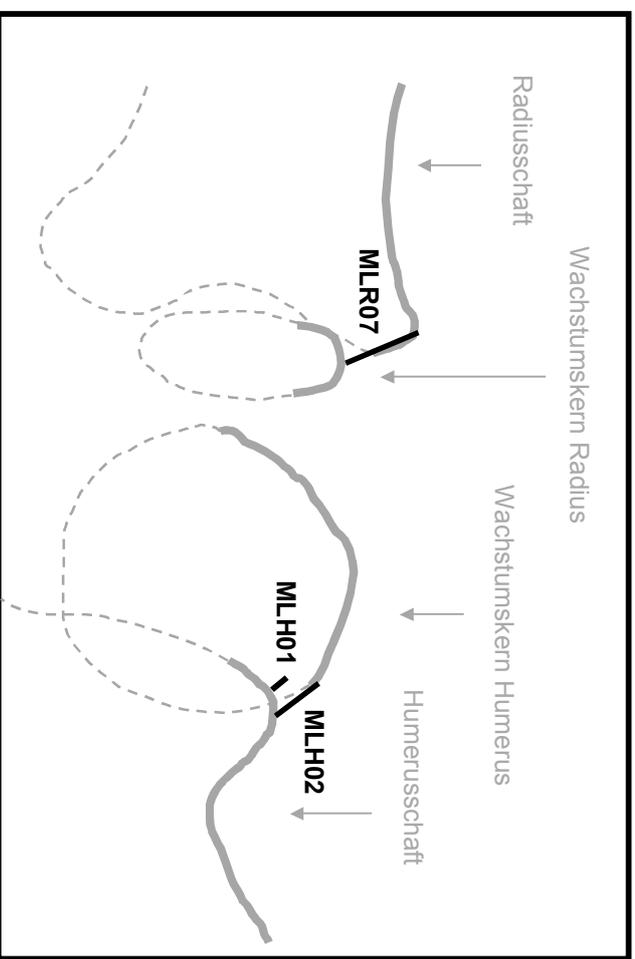


Abb. 11: Zeichnung entsprechend Abb. 10
Die sichtbaren Umrisse der Knochen sind als durchgehend graue Linien gezeichnet, die nicht sichtbaren Fortsetzungen als durchbrochene Linien; die Messlinien sind schwarz eingezeichnet und direkt beschriftet



Abb. 12: Ultraschallaufnahme Radius distalis

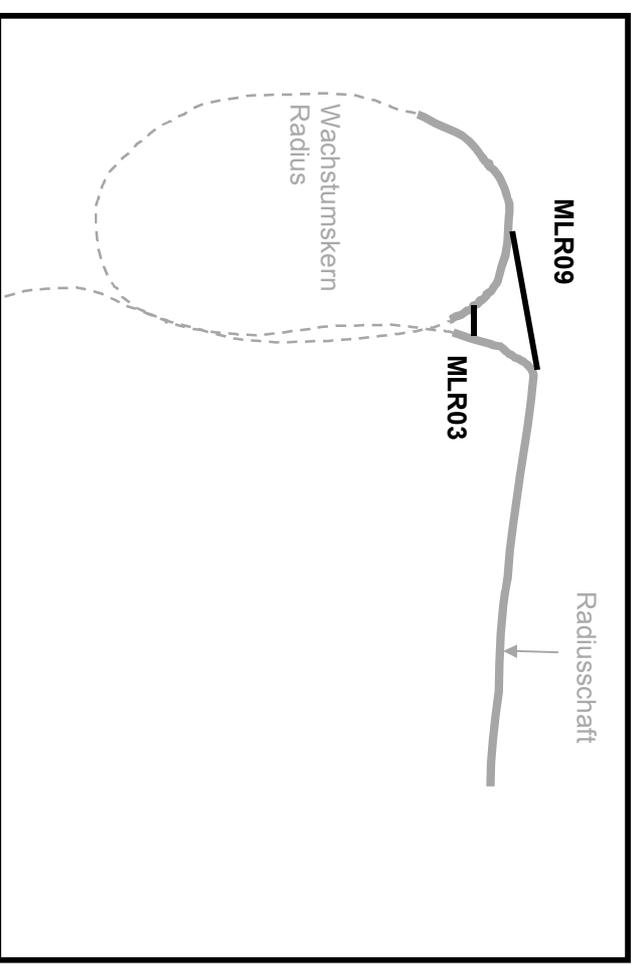


Abb. 13:

Zeichnung entsprechend Abb. 12
Die sichtbaren Umrisse der Knochen sind als durchgehende graue Linien gezeichnet, die nicht sichtbaren Fortsetzungen als durchbrochene Linien; die Messlinien sind schwarz eingezeichnet und direkt beschriftet

Dokumentation der Bilder

Die Untersuchungen der Versuchseinheit *Beagles Ca* (mit PIE-Scanner) wurden vom Ultraschallgerät aus auf Videoband dokumentiert (**SVS-Kassette**). Anschließend erfolgte eine Digitalisierung durch ein PC-gestütztes medizinisches Bilderfassungssystem (**PDETOP® 2000**, Vertrieb über **PDE DATA Elektronik GmbH**). Die Dokumentation der Untersuchungen der anderen Versuchseinheiten fand direkt am Gerät auf eine magnetoptische Diskette statt, von der aus die Daten auf einen PC überspielt wurden.

Die Messstellen der Röntgen- und Ultraschallbilder wurden in zwei Bereiche eingeteilt: Im ersten Bereich sind alle Fugenabmessungen zusammengefasst, d.h. die Messpunkte der Fugenausdehnungen im Röntgen und Ultraschall. Der zweite Bereich beinhaltet nur Messwerte für Knochenabmessungen (Röntgen exkl. der Fugengebiete; Tab. 18).

Tab.18: Fugen- und Knochenabmessungen und die angewendeten Untersuchungsmethoden

Fugen-abmessungen	Untersuchungsmethode	Knochen-abmessungen	Untersuchungsmethode
(ML) R02	Röntgen	(ML)R01	Röntgen
R03	Röntgen	(ML)R04	Röntgen
MLR03	Röntgen und Ultraschall	(ML)R05	Röntgen
R07	Röntgen	(ML)R06	Röntgen
MLR07	Röntgen und Ultraschall	(ML)R11	Röntgen
(ML)R08	Röntgen	(ML)R12	Röntgen
R09	Röntgen	(ML)R13	Röntgen
MLR09	Röntgen und Ultraschall	(ML)R14	Röntgen
(ML)R10	Röntgen	(ML)R15	Röntgen
(ML)U02	Röntgen	R16	Röntgen
(ML)U05	Röntgen	R17	Röntgen
(ML)U06	Röntgen	(ML)U01	Röntgen
H01	Röntgen	(ML)U03	Röntgen
MLH01	Röntgen und Ultraschall	(ML)U04	Röntgen
H02	Röntgen	(ML)U07	Röntgen
MLH02	Röntgen und Ultraschall	(ML)U08	Röntgen
H03	Röntgen	(ML)U09	Röntgen
H04	Röntgen	H1	Röntgen

(ML) : Parameter existiert sowohl in der Anterio-Posterialen-Aufnahme als auch in Medio-Lateralen-Aufnahme

1.3.4 Darstellbarkeit der Fugenparameter mit Hilfe von Röntgen und Ultraschall

Im Röntgenbild kann man eine im Knochen liegende Wachstumszone, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Strahlendichte erkennbar wird, meist auch dann beurteilen, wenn sie durch andere Strukturen überlagert wird. Im Ultraschall hingegen können sich überlagernde Knochenstrukturen nicht sichtbar gemacht werden. So wird bei der Darstellung der Wachstumsfugen nur ein Spalt in der Knochenmanschette deutlich. Eine Messung in der Tiefe des Spaltes ist nicht möglich.

1.3.5 Auswertung

Die Auswertung der Röntgen- und Ultraschallbilder erfolgte nach dem Überspielen auf CD mit dem Computerprogramm **SCION-IMAGE[®]** for **Windows 4.02** (Quelle: <http://www.scioncorp.com>).

Die Vermessung und Auswertung der Röntgenbilder der Versuchseinheit *Beagle Ca* sowie die Vermessungen der Röntgenbilder der Versuchseinheit *Beagles P1* wurden von Kasbeitzer (2002) durchgeführt und dann freundlicherweise für diese Untersuchungen zur Verfügung gestellt. Um eine möglichst gute Vergleichbarkeit mit den eigenen Messungen zu erhalten, wurden zu Beginn der Auswertungen nach einer Einarbeitung zehn Röntgenbilder der Versuchseinheit *Beagles Ca* nochmals vermessen und die Ergebnisse mit denen von KASBEITZER (2002) verglichen. Da eine sehr gute Übereinstimmung bestand, konnten die Messdaten übernommen werden. Weiterhin wurde, um die Untersuchungsmethode zu objektivieren, jedes Röntgen- und jedes Ultraschallbild im Abstand von mindestens einer Woche mindestens ein weiteres Mal vermessen (eine Anzahl zufällig ausgesuchter Bilder wurde zur weiteren Absicherung drei mal untersucht) und somit die Wiederholbarkeit überprüft (die Ergebnisse stimmten ca. 98- bis 100 %ig überein).

1.3.6 Makroskopische Untersuchungen

Bei dem während des Versuchs verstorbenen Welpen Joe wurde das linke Vorderbein abgesetzt und bei -70 °C für mehrere Tage tiefgefroren. Anschließend erfolgten mit einer Hochgeschwindigkeitssäge Schnitte in mehreren Ebenen durch das Bein, wobei darauf geachtet wurde, die Schnittebenen der Durchdringungsrichtung der Ultraschallwellen möglichst anzunähern.

Außerdem konnte noch ein weiterer Hund, ein verstorbener Pudelmix-Welpe, der durch die 1. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität zur Verfügung gestellt wurde,

untersucht werden. Auch bei diesem Hund wurde das linke Vorderbein abgesetzt, tiefgefroren und wie beschrieben behandelt.

1.4 Statistische Methoden

Zur Auswertung wurden folgende statistische Methoden angewandt:

MW: Berechnung des arithmetischen Mittelwerts aus den Messwerten der Einzeltiere zu einem Zeitpunkt.

s: Berechnung der Standardabweichung vom Mittelwert, als Maß für die Streuung der Werte der einzelnen Tiere bei einem Messpunkt

t-test nach Student: Vergleich zweier Mittelwerte

Tukey- Test: Vergleich mehrerer Mittelwerte: Berechnung von Grenzdifferenzen (GD)

Signifikante Unterschiede und Korrelationen ($p \leq 0,05$) wurden mit *, hoch signifikante ($p \leq 0,01$) mit ** und sehr hoch signifikante ($p \leq 0,001$) mit *** markiert.

Die Angaben der Grenzdifferenzen (GD) erfolgte als Zahlenwert in den Tabellen, signifikante Unterschiede wurden in Diagrammen durch Bezeichnung mit unterschiedlichen Buchstaben gekennzeichnet.

1.5 Vorangehende Untersuchungen

Im Zuge einer vorangegangenen Doktorarbeit wurden die körperliche Entwicklung und die Röntgenbilder der Versuchseinheit *Beagles Ca* ausgewertet (KASBEITZER 2002). Da diese Auswertungen in direktem Bezug zu denen der eigenen Arbeit stehen, werden die wichtigsten Ergebnisse hier kurz dargestellt.

Entwicklung der Körpermasse

Die für diesen Versuch verwendeten Beagles stammten aus zwei Würfen. Die Kontrolltiere ($n=5$) hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 0,31 kg, die Versuchstiere ($n=13$) eines von 0,26 kg. Nach 12 Monaten waren die Kontrolltiere im Durchschnitt 12,60 kg schwer, die Versuchstiere 13,75 kg (Tab. 9).

Weder beim Vergleich innerhalb der einzelnen Würfe noch beim Vergleich aller Kontrollhunde gegen alle Versuchshunde zeigten sich bei den Beagles signifikante Unterschiede in der Gewichtsentwicklung.

Die männlichen und weiblichen Tiere entwickelten sich zunächst gleich. Ab der 13. Lebenswoche war dann ein signifikanter Geschlechtsdimorphismus zugunsten der männlichen Tiere zu erkennen (KASBEITZER 2002).

Auswertung der Knochenparameter (KASBEITZER 2002)

Beim Vergleich der Entwicklung im Röntgenbild zwischen Rüden und Hündinnen konnten bei den Knochenparametern keine Unterschiede zwischen den männlichen und den weiblichen Tieren festgestellt werden.

Kalziumfehlversorgung

Gruppe (15-300-100) zeigte während der Kalziumversuche zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zu den anderen Gruppen. Die Länge der Knochen waren tendenziell etwas kürzer als die der Kontrolle.

Gruppe (300-15-100) hatte nach der Versorgung mit 300 % Ca signifikant kürzere Radiuslängen als die Kontrolle. Dieser Längenunterschied lag nach der Versorgung mit 15 % Ca immer noch vor und zeigte sich auch an den Ulnalängen. Während der Versorgung mit 100 % Ca wurde der Rückstand im Wachstum nicht aufgeholt, allerdings wuchsen die Versuchstiere in diesem Versuchsdurchgang ähnlich stark wie die Kontrolltiere.

Gruppe (150-50-100) zeigte nach Versorgung mit 150 % Ca nur an der Radiusgesamtlänge signifikant kleinere Werte als die Kontrolle, allerdings waren die Werte der anderen Längenparameter des Radius tendenziell kleiner. Nach der Versorgung mit 50 % Ca verdeutlichten sich die Tendenzen zu Signifikanzen. An der Ulna konnten über den gesamten Verlauf nur Tendenzen festgestellt werden (diese Gruppe war kürzer als die Kontrolle).

2. ERGEBNISSE

Details zu den im Folgenden dargestellten Messergebnissen, finden sich in den Tabellen I - XXV im Anhang. Die dargestellten Unterschiede zwischen Versuch und Kontrolle sind signifikant, anderenfalls wird darauf hingewiesen.

Bei der statistischen Auswertung wurden die Ergebnisse zum einen als absolute Messwerte betrachtet und zum anderen die Wachstumsdifferenzen zum jeweils vorangegangenen Untersuchungstermin der jeweiligen Gruppen in Relation zueinander gesetzt. Die Ergebnisse beider Auswertungsmethoden sind nacheinander dargestellt (Details siehe „Material und Methoden“).

2.1 Gesundheit und Verhalten der Hunde

Die 38 Hunde aller Versuchseinheiten zeigten während der gesamten Versuchsdauer stets ein ihren Rassen entsprechendes ausgeglichenes-lebhaftes Verhalten.

Die Hunde der Versuchseinheiten *Beagles Ca* und *FBI Ca* waren über den gesamten Verlauf des Versuches klinisch gesund und unauffällig, wobei auch besonders auf Veränderungen am Bewegungsapparat geachtet wurde. Ebenso war die Futteraufnahme über die gesamte Versuchsdauer uneingeschränkt.

Einzelne Tiere der Versuchseinheit *Beagles P* zeigten zeitweise mangelnden Appetit (bei allen anderen Tieren konnte kein Appetitmangel festgestellt werden). Drei der fünf Welpen aus der Versuchseinheit *Beagles P1* zeigten nach ca. 11 Wochen P-Mangel (28 % des Bedarfes) klinische Symptome: reduziertes Allgemeinbefinden, trockenes, schuppiges Fell mit teils lichten Stellen, geringgradige Durchtrittigkeit v.a. im Bereich der Karpalgelenke und eine leicht bärentatzige Fußung, wobei weder im Röntgen noch im Ultraschall Veränderungen nachzuweisen waren. Daraufhin wurde die Ernährung kurz vor dem geplanten Rhythmus auf die Versorgung mit 300 % des P-Bedarfes umgestellt. Bereits drei Tage nach diesem Wechsel waren die oben beschriebenen Symptome nicht mehr feststellbar.

Ein Welpe (Joe) der Versuchseinheit *Beagles P2* verstarb in der 22. Lebenswoche nach 12 Wochen P-Mangel (28 %) und dann erfolgter Umstellung auf P-Überschuss (300 %) ohne vorherige Anzeichen einer Erkrankung. Er zeigte im Vorfeld stets guten Appetit und munteres Verhalten. Es wurde eine Obduktion am Institut für Pathologie der Tiermedizinischen Fakultät in München durchgeführt, wobei die Todesursache nicht eindeutig festgestellt

werden konnte. Die einzigen pathologischen Veränderungen waren Anzeichen einer akuten Pneumonie unbekannter Ursache. Seine bis zu diesem Zeitpunkt gesammelten Daten wurden trotzdem in die Auswertungen integriert.

2.2 Teil *Beagles Ca*: Beagles mit Kalziumfehlernährung

Bei den *Beagles Ca* wurden im Rahmen dieser Dissertation nur die **Ultraschallbilder** zur Beurteilung der Entwicklung der Radiusfugen (proximal und distal) und Humerusfugen (distal) ausgewertet. Die Ergebnisse von KASBEITZER (2002), die in ihren Untersuchungen die Röntgenbilder dieser Einheit auswertete, wurden auszugsweise im Kapitel „Material und Methoden“ dargestellt und werden zusammen mit den eigenen Ergebnissen diskutiert.

An der Wachstumsfuge des Humerus konnten weder in Abhängigkeit von der Fütterung noch vom Geschlecht Unterschiede dargestellt werden. An der proximalen Radiusfuge zeigten sich dagegen Differenzen zwischen den Fütterungsgruppen. Die Gruppe, die anfangs 150 % des Kalziumbedarfs erhielt, hatte sowohl vor Beginn der Untersuchungen als auch am Ende des 1. Versuchsdurchganges den größten Wert bei der proximalen Radiusfugenbreite (MLR07; Tab. 19). Dabei lagen sowohl die Kontrollgruppe als auch die Gruppe mit 300 %iger Ca-Versorgung zu beiden Terminen signifikant niedriger. An der distalen Radiusfuge (MLR09) war nach dem Ende des ersten Versuchsdurchganges die Fugenbreite bei der Kontrollgruppe am größten, und bei der Gruppe mit Ca-Mangel am geringsten (Tab. 19). Nach dem Ende aller Versuchsdurchgänge zeigte das Ausmaß der distalen Radiusfuge einen geschlechtsspezifischen Unterschied: sie war bei den männlichen Tieren lateral und median weiter offen als die der weiblichen Tiere (MLR 03**, MLR 09**).

In der Abb. 14 ist beispielhaft der Verlauf des Fugenschlusses am proximalen Radiusabschnitt (MLR07) dargestellt.

Tab. 19: Fugenbreiten [mm] von *Beagles Ca* im Ultraschall

Versuchsdurchgang	Lokalisation	(15-300-100)	(300-15-100)	(150-50-100)	Kontrolle	GD
Ausgangswert	MLR07	2,57 ^{ab} ± 0,67	2,29 ^{ab} ± 0,33	3,14 ^a ± 0,53	2,13 ^b ± 0,24	0,92
1	MLR07	1,84 ^{ab} ± 0,07	1,77 ^a ± 0,18	2,15 ^b ± 0,18	1,89 ^{ab} ± 0,21	0,33
1	MLR09	3,51 ^{ab} ± 0,42	3,08 ^a ± 0,25	3,96 ^b ± 0,12	4,24 ^b ± 0,55	0,83

^a, ^b Mittelwerte, die mit unterschiedlichen Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant.

GD = Grenzdifferenz

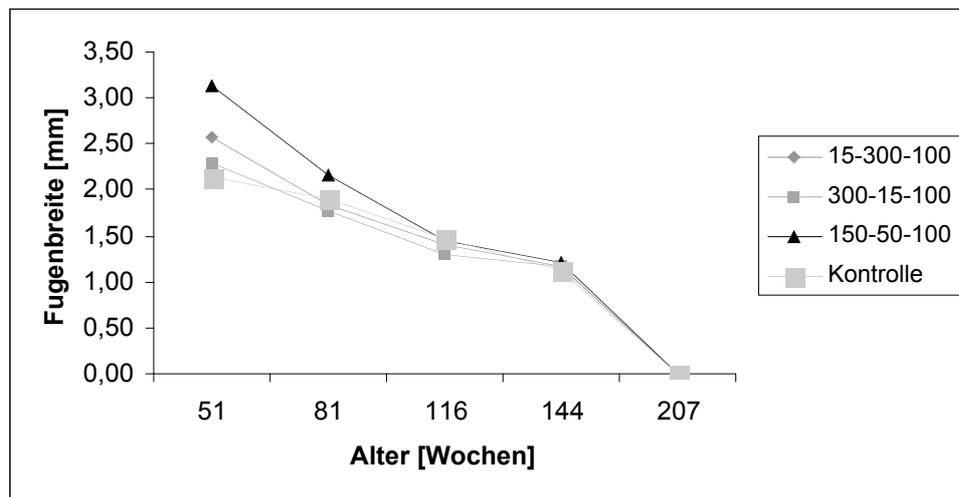


Abb. 14: Breite der proximalen Radiusfuge (MLR07) *Beagles Ca* im Wachstumsverlauf

2.3 Teil *FBI Ca*: FBIs mit Kalziumfehlernährung

2.3.1 Entwicklung der Körpermasse

Die Kontrolltiere hatte ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 0,38 kg, die Versuchstiere eines von 0,39 kg. Im Alter von 12 Monaten hatten die Kontrolltiere (n=4) ein durchschnittliches Körpergewicht von 28,75 kg, die Versuchstiere (n=5) eines von 29,86 kg. In der Versuchseinheit *FBI Ca* konnte zu keinem Zeitpunkt des Versuches ein signifikanter Unterschied des Gewichts zwischen den Kontroll- und Versuchshunden oder den weiblichen (n=7) und den männlichen (n=2) Tieren festgestellt werden.

2.3.2 Knochen- und Fugenabmessungen

Die Tiere der Versuchsgruppe dieses Wurfes wurden entsprechend der Gruppe (300-15-100) der *Beagles Ca* zuerst mit 300 % Ca überversorgt, es folgte eine Unterversorgung mit 15 % des Bedarfes und dann eine Umstellung auf 100 % Ca. Im 4. Versuchsdurchgang erfolgte eine Vitamin A-Überversorgung mit 5000 % des Bedarfes.

Beim Vergleich der Entwicklung zwischen Rüden und Hündinnen konnten unabhängig der Zugehörigkeit zur Versuchs- bzw. Kontrollgruppe bei den Röntgenauswertungen keine Unterschiede festgestellt werden. Im Ultraschallbild konnte ein einzelner Unterschied festgestellt werden: zum 5. Termin waren die Fugen der weiblichen Tiere an der distalen Radiusepiphysenfuge (MLR 09***) weiter offen als die der männlichen Tiere.

Knochenabmessungen (Röntgen)

Zu Versuchsbeginn und nach dem 1. Versuchsdurchgang konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe festgestellt werden.

Bei den Knochenbreiten waren an der Ulna v. a. zum 2. und 3. Versuchsdurchgang Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe zu erkennen (Tab. 20). Bei den Differenzauswertungen der Breiten zeigten sich ebenso wenige Abweichungen (Tab. 21).

Als Beispiel für den Wachstumsverlauf der Knochenbreiten ist in Abb. 15 derjenige des distalen Ulnaabschnittes dargestellt.

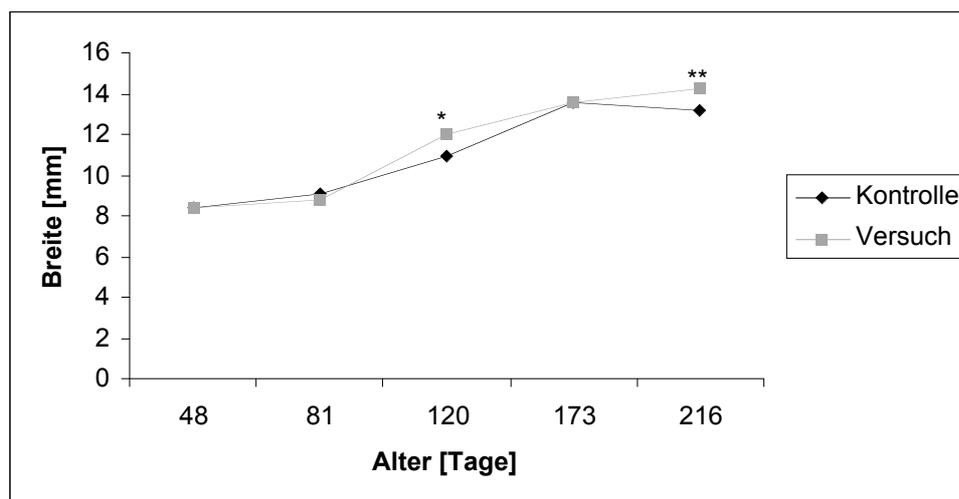


Abb.15: Wachstumsverlauf distale Ulnabreite (U08) der *FBI Ca*; Kontrolle und Versuch im Vergleich;
* geben den Grad der Signifikanz wieder

Tab. 20: Signifikante Unterschiede zwischen Parametern der Knochenbreiten [mm] der Versuchs- und Kontrollhunde (*FBI Ca*) im Röntgen

Versuchsdurchgang	Lokalisation	Kontrolle (n=4)	Versuch (n=5)
2	U07	16,00*** \pm 0,51	13,61 \pm 1,86
2	U08	10,92* \pm 0,98	11,96 \pm 0,86
3	MLR14	8,47** \pm 0,44	7,97 \pm 0,37
4	U07	15,77* \pm 2,98	12,59 \pm 2,30
4	U08	13,20** \pm 1,01	14,21 \pm 0,61

*, **, *** gibt den Grad der Signifikanz an

Tab. 21: Signifikant unterschiedliche Wachstumsdifferenzen der Versuchsgruppe (*FBI Ca*) im Vergleich zur Kontrolle der Knochenbreiten im Röntgen

Versuchsdurchgang	R16	U08	U09	MLU08
0 - 1				□
1 - 2		□	□	
2 - 3		□		
3 - 4	□			

□ Versuch wächst mehr als Kontrolle

□ Versuch wächst weniger als Kontrolle

Bei den Knochenlängen zeigten sich bei den Absolutauswertungen v.a. die Ulnalängen am Ende des 2. und 3. Versuchsdurchganges bei den Versuchstieren kürzer als bei den Kontrolltieren, was sich aber nur in einem Fall in beiden Projektionsebenen bestätigt (Tab. 22, Abb. 16). Am Radius zeigten sich an R11 und R12, die in Kombination mit den Radiuslängen R01 und R06 eine Aussage über eine mögliche Knochenbiegung ermöglichen sollten, Abweichungen zwischen Versuch und Kontrolle (Tab. 22 und 23).

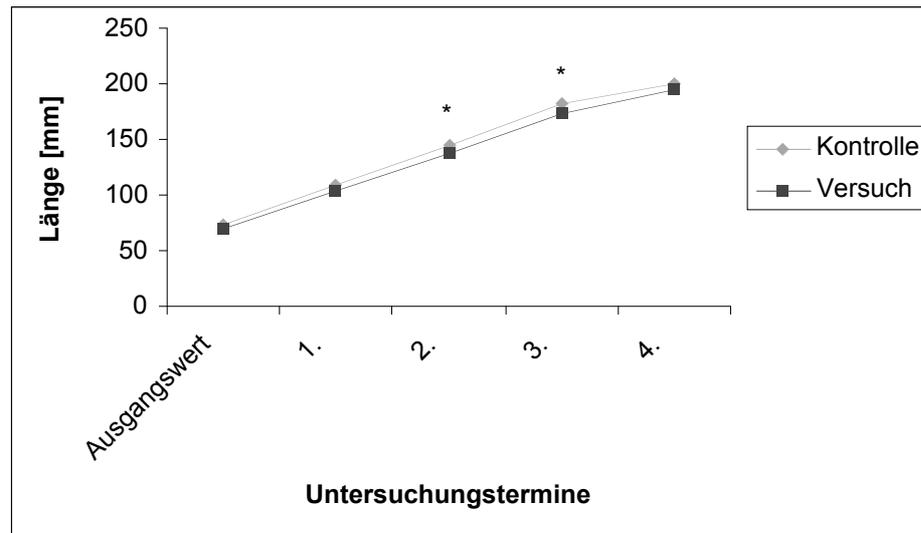


Abb. 16: Wachstumverlauf Ulnalänge (U01) der *FBI Ca*; Kontrolle und Versuch im Vergleich; * geben den Grad der Signifikanz wieder

Tab. 22: Signifikante Unterschiede zwischen Parametern der Knochenlängen [mm] der Versuchs- und Kontrollhunde (*FBI Ca*) im Röntgen

Versuchsdurchgang	Lokalisation	Kontrolle (n=4)	Versuch (n=5)
2	R11	110,18* ± 6,97	103,14 ± 5,16
2	U01	145,07* ± 7,71	138,24 ± 5,8
3	U01	182,38* ± 9,74	173,53 ± 5,53
3	MLU01	178,60* ± 7,81	171,42 ± 6,26
4	R12	161,36* ± 6,47	155,03 ± 5,01

*, **, *** gibt den Grad der Signifikanz an

Tab. 23: Signifikant unterschiedliche Wachstumsdifferenzen der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrolle (*FBI Ca*) der Knochenlängen im Röntgen

Versuchsdurchgang	R11	U01	U04	MLR01	MLU04
0 - 1	□	□	□	□	□
1 - 2	□				
2 - 3		□			
3 - 4		□	□		

□ Versuch wächst mehr als Kontrolle

□ Versuch wächst weniger als Kontrolle

Fugenabmessungen (Röntgen und Ultraschall)

Auswertung der Absolutwerte

Sowohl im Ultraschallbild als auch im Röntgenbild konnten vor Versuchsbeginn signifikante Unterschiede an den Fugenparametern festgestellt werden (Tab. 24).

Tab. 24: Unterschiede der Fugenparameter zwischen Kontrolle und Versuch zum Versuchsbeginn

Lokalisation	Ultraschall	Röntgen
R09	n. s.	Kontrolle > als Versuch
H02	n. s.	Kontrolle >>> als Versuch
H04	n. s.	Kontrolle << als Versuch
MLR09	Kontrolle >> als Versuch	Kontrolle >>> als Versuch
MLH01	Kontrolle <<< als Versuch	n. s.

>> / <<< : weiter / enger, Anzahl entsprechend dem Grad der Signifikanz

n.s. = nicht signifikant

Zum Ende des 1. Versuchsdurchganges (300 % Ca) zeigten sich dagegen keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen Kontrolle und Versuch.

Nach der folgenden Versorgung mit 15 % Ca hatte die Versuchsgruppe in den Röntgenauswertungen insgesamt engere Fugen als die Kontrolle, wobei sich dies signifikant an der proximalen und distalen Radiusepiphyse (R08*, MLR09**) und der distalen Ulnaepiphyse (U02*, MLU02*, MLU06*) zeigte.

Auch nach Abschluss der anschließenden Versorgung mit 100 % Ca zeigte sich die Versuchsgruppe im Röntgenbild an Ulna, Humerus und Radius enger als die Kontrollgruppe (U02**, H02**, MLR08***).

Zum Ende des 4. Versuchsdurchganges (5000 % Vit. A) zeigte die Versuchsgruppe an der proximalen Fuge des Radius (R08*) im Röntgenbild eine weitere Fuge als die Kontrollgruppe.

Auswertung der Differenzen

Während des 2. Versuchsdurchganges schloss die Versuchsgruppe an R10**, MLR09**, MLU06* und der distalen Humerusbreite (MLH01***) mehr als die Kontrolle. Im Ultraschall waren diese Abweichungen nicht darzustellen.

Im 4. Versuchsdurchgang konnten leicht gegensätzliche Verläufe registriert werden: einerseits schlossen die Fugen der Versuchsgruppe an der proximalen und der distalen Radiusepiphyse (R08*, R09**) signifikant stärker, andererseits schlossen sie bei R10*** (weitere Messstelle an der distalen Radiusepiphyse) und der distalen Ulnaepiphyse (U02**) signifikant weniger als die der Kontrollgruppe. Dabei waren die Fugen der Versuchshunde bei R08 von vorneherein weiter offen als die der Kontrollhunde.

2.4 Teil *Beagles P*: Beagles mit Phosphorfehlernährung

Aufgrund der kleinen Tierzahlen und der unausgeglichene Geschlechtsverteilung bei den *Beagles P2* wurde auf eine geschlechtsvergleichende Auswertung der Knochen- und Fugenparameter verzichtet.

2.4.1 Entwicklung der Körpermasse

Die Welpen dieses Versuchsabschnittes stammten aus zwei Würfen mit insgesamt elf Welpen. Davon waren zwei Kontrolltiere und neun Versuchstiere. Die Kontrolltiere hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 0,30 kg und Versuchstiere eines von 0,29 kg. Nach 12 Monaten waren die Kontrolltiere im Durchschnitt 12,65 kg, die Versuchstiere 12,58 kg schwer. Es zeigten sich zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede in der Gewichtsentwicklung zwischen Versuchs- und Kontrolltieren (Abb. 17).

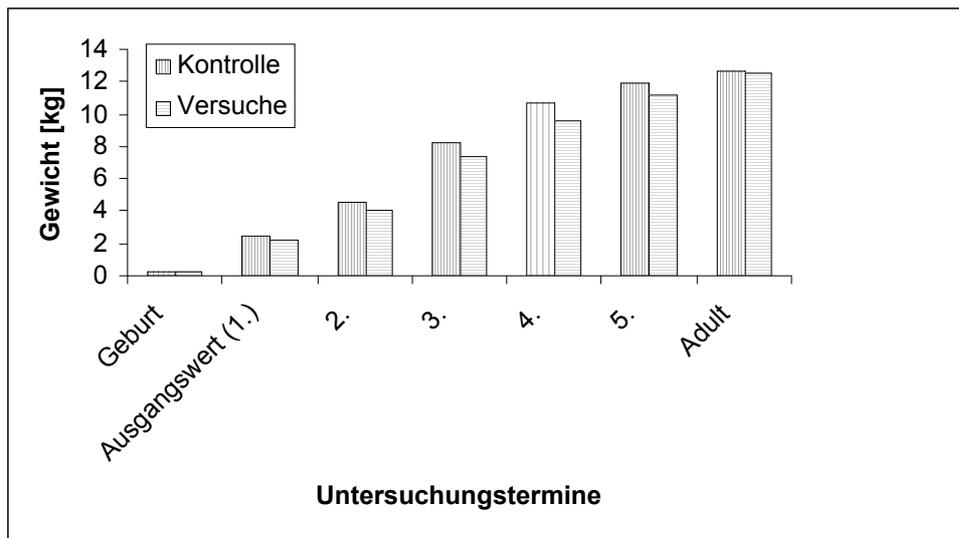


Abb. 17: Gewichtsentwicklung der Kontroll- und Versuchshunde (n = 2 bzw. 9) der Versuchseinheit *Beagles P* im Vergleich

2.4.2 Knochen- und Fugenabmessungen

Bei der Auswertung der Messungen ergaben sich einige signifikante Unterschiede, die zwecks besserer Übersichtlichkeit in den Tab. 25 – 28 dargestellt sind. Die Einzelmesswerte sind den Tab. I-XXV im Anhang zu entnehmen. Der Verlauf des Knochenlängen- und -breitenwachstums ist in den Abb. 18 und 19 veranschaulicht.

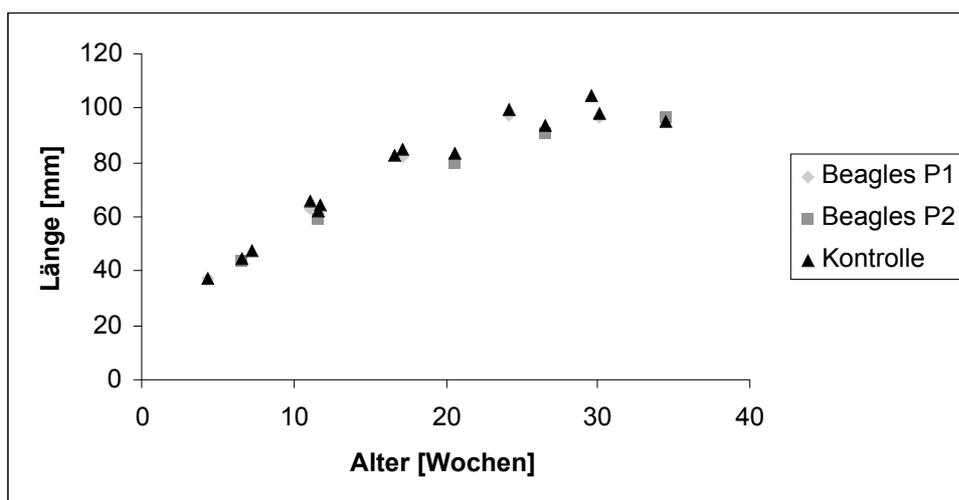


Abb. 18: Die Radiuslänge R01 im Vergleich zwischen den Versuchsgruppen der Versuchseinheit *Beagles P* und aller Kontrollhunde der Rasse Beagle

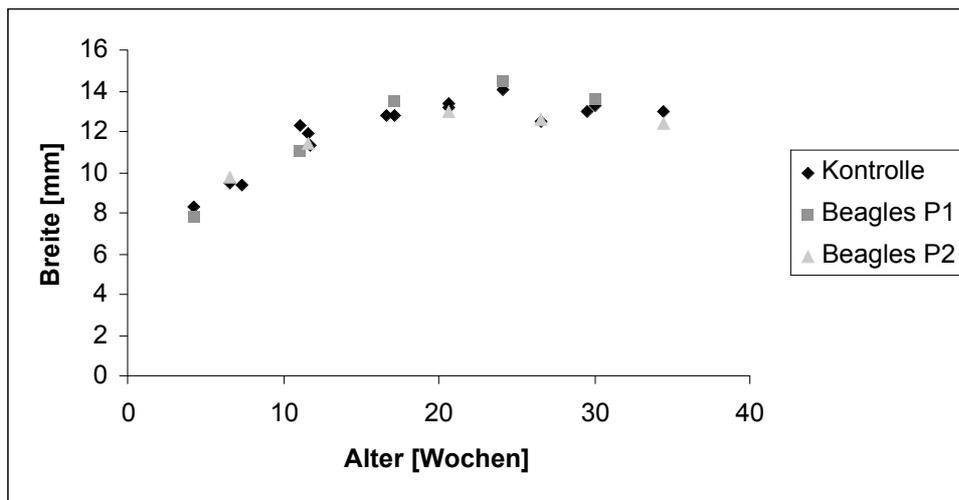


Abb. 19: Die Radiusbreite MLR13 im Vergleich zwischen Versuchsgruppen der Versuchseinheit *Beagles P* und aller Kontrollhunde der Rasse Beagle

Tab. 25: Signifikant unterschiedliche Differenzen der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrolle (*Beagles P*) der Knochenbreiten,

Versuchs-durchgang	R16		U07		U08		MLR13		MLR14		MLU07		MLU08		R01		R06		
	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	
0 - 1			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	
1 - 2								<input type="checkbox"/>											
2 - 3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>								
3 - 4		<input type="checkbox"/>															<input type="checkbox"/>		
Versuchs-durchgang	U01		U04		MLR01		MLR11		MLU01		MLU04		R05		U03		MLR05		
	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	B P1	B P2	
0 - 1		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>								<input type="checkbox"/>			
1 - 2																		<input type="checkbox"/>	
2 - 3						<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>	
3 - 4										<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	

Knochenlängen und Wachstumskerne im Röntgen

- Versuch wuchs mehr als Kontrolle
- Versuch wuchs weniger als Kontrolle

Tab. 26: Signifikant unterschiedliche Messergebnisse der Versuchsgruppen im Vergleich zur Kontrolle (*Beagles P*) der Fugenausdehnungen im Röntgen (R) und Ultraschall (U) bei den Absolutwerten

Versuchsdurchgang	Lokalisation		R 07	R 08	R 09	H 03	MLR 03	MLR 07	MLR 08	MLR 10	MLH 01	MLR 09	U 05	MLU 05	MLU 06	MLH 02			
	Methode		R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	
Ausgangswert	P1		-		-														
	P2				+														+
1	P1																		
	P2						+												
2	P1						-												
	P2																		
3	P1																		
	P2																		
4	P1																		
	P2																		

-Versuch hat kleinere Werte
 +Versuch hat größere Werte

Tab. 27: Signifikant unterschiedliche Messergebnisse der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrolle (*Beagles P*) der Knochenbreiten, Knochenlängen und Wachstumskerne im Röntgen

Versuchsdurchgang	H01		U07		U08		MLU07		MLU08		MLU09		U04		R04		R05		MLR03		MLR04		
	B P1	B P2																					
Ausgangswert				+																			
1								-															+
2																							+
3						-																	
4		+																					

-Versuch hat kleinere Werte
 +Versuch hat größere Werte

Tab. 28: Signifikant unterschiedliche Differenzen der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrolle (*Beagles P*) der

Versuchs-durchgang	Lokalisation	R02		R07		R08		R09		R10		MLR03		MLR07		MLR08		MLR09		MLR10	
		R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U
Ausgangswert - 1	B P1			<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>	
	B P2							<input type="checkbox"/>													
1 - 2	B P1	<input type="checkbox"/>																			
	B P2												<input type="checkbox"/>								
2 - 3	B P1									<input type="checkbox"/>											
	B P2																				
3 - 4	B P1													<input type="checkbox"/>							
	B P2							<input type="checkbox"/>													
Versuchs-durchgang	Lokalisation	H03		MLH01		MLH02		U02		U05		MLU05		MLU06							
	Methode	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U	R	U						
Ausgangswert - 1	B P1						<input type="checkbox"/>														
	B P2							<input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/>								
1 - 2	B P1		<input type="checkbox"/>																		
	B P2																				
2 - 3	B P1																				
	B P2								<input type="checkbox"/>												
3 - 4	B P1				<input type="checkbox"/>																
	B P2																				

Fugenausdehnungen im Röntgen (R) und Ultraschall (U)

Versuch wuchs mehr als Kontrolle

Versuch wuchs weniger als Kontrolle

IV. Diskussion

1. Kritik der Methode

1.1 Versuchsaufbau

Als Material für die vorliegenden Untersuchungen dienten Röntgenbilder und Ultraschallaufnahmen, die vor Versuchsbeginn und jeweils am Ende von vier ca. 6-wöchigen Fütterungsdurchgängen erstellt wurden.

Die Koordination der einzelnen Untersuchungen erwies sich teilweise aufgrund von technischen Problemen, wie z.B. Geräteverfügbarkeit oder Personal, als schwierig, so dass die Untersuchungen nicht immer genau nach 6 Wochen durchgeführt werden konnten. Dies verursachte vor allem beim direkten Vergleich der Kontrolltiere untereinander und der beiden Beagle-P-Mangelgruppen Probleme, da eine geplante gemeinsame Auswertung am jeweils gleichen Lebenstag nicht möglich war. Grund für die teilweise etwas uneinheitlichen Untersuchungszeitpunkte waren Vorgaben wie Geräteverfügbarkeit und Zeitvorgaben der Untersucher. Jedoch konnten so immer die gleichen Personen die Aufnahmen durchführen und überwachen, was besonders bei der unüblichen sonografischen Untersuchung der Gliedmaßen sehr wichtig war. Hierdurch wurden systematische Untersuchungsfehler weitgehend vermieden und der angegebene Nachteil wurde in Kauf genommen. Die Gruppen der Versuchseinheit *Beagles Ca* wurden alle parallel untersucht, so dass ein direkter Vergleich uneingeschränkt möglich war. Die Gruppen der einzelnen Versuchsdurchgänge konnten so zwar zum Teil nicht direkt miteinander verglichen werden, es war aber durchaus möglich, sie indirekt über die Wachstumsverläufe zu vergleichen. Hier zeigten z.B. die beiden Gruppen *Beagles P1* und *P2* einen gleichförmigen Verlauf des Knochenwachstums. Auch die Entwicklung der Kontrolltiere aller Gruppen verlief in vergleichbarem Rahmen, so dass eine aussagekräftige Auswertung aller Gruppen uneingeschränkt möglich war.

Aufgrund der Tatsache, dass im Rahmen der vorliegenden Arbeit Daten von systematisch erstellten Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen ausgewertet wurden, handelt es sich um aussagekräftige Reihenuntersuchungen. Im Gegensatz zu Einzeldarstellungen sind hier vergleichende Auswertungen und Verlaufs- bzw. Wachstumskontrollen möglich.

1.2 Versuchsdauer

Bei den in der Literatur beschriebenen Versuchen zur Skelettentwicklung bei Mineralstofffehlversorgungen kamen meist deutlich längere Untersuchungsperioden zur Anwendung als bei den eigenen Untersuchungen. So fütterten zum Beispiel KEALY et al. (1992) ihre Tiere ab der 8. Lebenswoche über 2 Jahre, HAZEWINKEL et al. (1985) ab der 5. bis 10. Lebenswoche bis zu 25 Wochen und GERSHOFF et al. (1958) ab dem 2. Lebensmonat über 34 Monate hinweg mit verschiedenen Versuchsrationen. Bei einer solch langfristigen Fehlversorgung können dadurch ausgelöste Schäden meist klinisch dargestellt werden. Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es aber, den Einfluss von kurzfristigen Fehlversorgungen auf das Wachstum zu ermitteln, ohne dass die Tiere klinische und womöglich irreversible Schäden erleiden. Die Dauer der einzelnen Fütterungsdurchgänge wurde daher mit 6 Wochen bewusst kurz gewählt. Es sollte mit überprüft werden, ob die verwendeten praxisrelevanten Methoden der Diagnostik sensibel genug sind, solche Fehlversorgungen anhand von evtl. entstandenen Veränderungen frühzeitig zu detektieren. Ein weiterer Grund für die eingeschränkte Dauer der einzelnen Versuche war, dass in der Praxis Hunde während der Hauptwachstumsphase verschiedene Situationen durchleben, in denen es unter Umständen auch zu Fehlversorgungen kommen kann, die nur wenige Tage oder Wochen dauern (Absetzen, Umstellung auf Festfutter, Besitzerwechsel und weitere Futterwechsel). Diese Umstände können in einer geringeren absoluten Nährstoffaufnahme, geringerer Verfügbarkeit der Nährstoffe und somit insgesamt zu Unterversorgungen führen. Folgt nach einer solchen Phase geringerer Futter- bzw. Nährstoffaufnahme ein kompensatorisch höheres Futter- bzw. Nährstoffangebot („Päppeln“), kann es umgekehrt auch zu Überversorgungen kommen, die besonders im Anschluss an Mangelphasen eine krasse Umstellung bedeuten. In diesem Zusammenhang ist insbesondere der unkontrollierten Einsatz von Ergänzungsfuttermitteln zu erwähnen.

1.3 Wahl der Fehlversorgungen

Die Grade der Fehlversorgungen (15 % Ca, 28 % P, 300% Ca) mit Mineralstoffen wurden zum einen gewählt um sicherzustellen, dass ein Mangel oder Überschuss vorliegt, der tatsächlich geeignet ist, Veränderungen zu provozieren. Für den Fall, dass bei diesen Fehlversorgungen keine Abweichungen im Wachstum zu beobachten sind ist es wahrscheinlich, dass auch keine bei geringeren Fehlversorgungen auftreten. Zum anderen wurden

die Werte gewählt, um eine Vergleichbarkeit mit Angaben aus der Literatur (z.B. HAZEWINKEL et al. 1985, GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL 1986, NAP 1993a) zu erhalten.

Die moderateren Ca-Fehlversorgungen (50 %, 150 %) wurden in den Versuch aufgenommen, um zu überprüfen, ob eventuell auftretende Störungen auch bei solchen Unter- bzw. Überversorgung auftreten.

Bei den Hunden mit Ca-Fehlversorgungen wurde zwischen den Gruppen A (15-300-100%) und B (300-15-100%) nach dem ersten Versuchsdurchgang ein Cross-over der Versorgungsgrade durchgeführt. Hierdurch sollte der mögliche Einfluss einer wechselnden Fehlversorgung (in der Praxis akzidentell oder in Form einer diätetischen Therapie nach Fehlversorgung) überprüft werden. Ein Vergleich der gleichen Fehlversorgungsniveaus von Gruppe A bzw. B miteinander war nicht möglich. Grund dafür war die unterschiedliche Wachstumsphase in der sich die Versuchshunde befanden (erster bzw. zweiter Versuchsdurchgang) sowie ein möglicher Einfluss des vorangegangenen Fütterungsregimes auf die Messparameter. Der Versuchsaufbau wurde trotz dieses Problems bewusst so gewählt, da im Sinne einer Orientierungsstudie ein Beitrag zur Klärung der bereits oben genannten Fragen der Ernährungsberatung geleistet werden sollte. Eine größere Anzahl an Versuchstieren mit einem entsprechenden Wechsel zu jedem der gewählten Untersuchungszeitpunkte wäre im Hinblick auf eine statistische Absicherung und eine breitere Abdeckung offener Fragen wünschenswert gewesen.

Der Aufbau der P-Versuchsreihen unterscheidet sich von dem der Ca-Gruppen, da die Unterversorgung über zwei Versuchsabschnitte beibehalten und erst im dritten Durchgang eine Überversorgung durchgeführt wurde. Nach Studium der Literatur waren bei selektivem P-Mangel bei ausreichender Ca-Versorgung weniger schnell Schäden zu erwarten. Da nach 6-wöchigem Mangel keine Veränderungen zu beobachten waren, wurde die Zeitspanne des Mangels verdoppelt. Die Umstellung auf P-Überschuss erfolgte, um einen möglichen Einfluss des Wechsels von Mangel auf Überschuss zu ermitteln.

1.4 Gruppengröße und Gruppeneinteilung

Insgesamt stand nur eine begrenzte Anzahl an Versuchstieren für die Aufzuchtstudie zur Verfügung, so dass die statistische Auswertung zum Teil eingeschränkt war.

Wie schon KASBEITZER (2002) ausführte, war die Gruppeneinteilung der ersten beiden Beaglewürfe und damit der 18 Beagles mit Ca-Fehlversorgung bezüglich der statistischen Auswertung nicht optimal, da die Gruppen nicht gleich groß waren (drei mal fünf Hunde, einmal drei Hunde). Gruppe C wies mit nur drei Hunden eine geringe n-Zahl auf, die bei der statistischen Auswertung nicht unproblematisch ist. Diese Gruppe erhielt im Vergleich zu den zwei anderen Fehlversorgungsgruppen moderate Unter- bzw. Überversorgungen. Trotz ihrer geringen Größe sollte sie wie bereits oben beschrieben dazu dienen, Hinweise auf den Grad einer Fehlversorgung zu geben, die noch Einfluss auf die Knochenentwicklung hat. Die statistischen Einschränkungen wurden auch deshalb akzeptiert, weil nur so eine zeitlich und genetisch einheitliche Versuchsdurchführung möglich war. Die gemeinsame Aufzucht der beiden ersten Würfe war ein großer Vorteil, da sich Umwelteinwirkungen nicht selektiv auf einzelne Gruppen auswirken konnten.

Bei den weiteren Beaglewürfen trat das Problem des Wurfzeitpunktes auf. Die Tiere konnten nicht wie geplant zusammen mit allen anderen aufgezogen werden. Um also mögliche Einflüsse der Umwelt und der uneinheitlichen Genetik (verschiedene Eltern) erkennen zu können, wurde aus jedem Wurf nochmals mindestens ein Welpen als Kontrolltier ausgewählt und mitgeführt, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

1.5 Untersuchungsmethoden

Durch die kurzen Versuchsphasen sind eventuell entstehende Veränderungen am Knochen nur in mäßiger Ausprägung zu erwarten. Die Methoden zur Feststellung dieser Veränderungen müssen also eine hohe Empfindlichkeit aufweisen. Röntgen und Ultraschall sind nur bedingt sensible Methoden, um Entwicklungsschäden im Bereich des Skeletts zu detektieren. Vorteil ist jedoch, dass es sich um praxisübliche Verfahren handelt. Wie schon KASBEITZER (2002) zeigte, können selbst geringgradige Veränderungen, hervorgerufen durch kurzfristige Fehlversorgung wie in vorliegender Untersuchung, im Röntgenbild deutlich werden. Die eigenen Untersuchungen erfolgten im Kontext eines größeren Projektes, bei welchem dann auch ein Vergleich möglich ist zwischen den beschriebenen Methoden und anderen Parametern aus Blut, Harn etc.

Die Aussagekraft von Röntgenaufnahmen zum Nachweis von Knochenveränderungen ist in der Literatur trotz teilweise mangelnder Sensibilität stets positiv belegt worden (HEDHAMMER et al. 1974, HAZEWINKEL et al. 1985, NAP et al. 1991). Die Vermessung mit speziellen Computerprogrammen bei den eigenen Untersuchungen ermöglichte eine höhere Datengenauigkeit.

Ultraschall wird in der Medizin unter anderem zur Darstellung von Gelenkstrukturen, Muskeln und Sehnen genutzt (u. a. ENGELKE et al. 1997, GRESHAKE und ACKERMAN 1992, KRESKEN 1991). Die Darstellung von Knochenoberflächen mittels Ultraschall ist wenig gebräuchlich, allerdings gibt es Berichte aus der Humanmedizin (u.a. KRAMPS und LENSCHOW 1979, RATHFELDER und PAAR 1995) und auch KOFLER (2000) wies bei seinen Untersuchungen am Rinderkarpus eine ausgezeichnete Darstellbarkeit der Knochenoberflächen und der Wachstumsfugen nach.

Die Kombination der beiden Methoden Ultraschall und Röntgen wurde auch schon von RUOHONIEMI et al. (1995) beim Fohlen verwendet. Die Autoren verfolgten die Ossifikation am Tarsus und fanden eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Untersuchungsmethoden.

In der Literatur werden außer der einfachen Röntgentechnik und dem Ultraschall auch noch verschiedene andere Untersuchungsmöglichkeiten erwähnt: so z.B. Biplanare Röntgentechnik (CONZEMIUS et al. 1994), Magnetic Resonance Imaging (MRI) (BAIRD et al. 1998), Kernspintomographie und Histologie. Da diese Methoden aber entweder technische (Verfügbarkeit, Finanzierung, praktische Relevanz) oder tierschutzrechtliche (Narkosen, Euthanasie) Probleme aufwerfen, kamen sie bei den hier dargestellten Untersuchungen nicht zum Einsatz.

Grundsätzlich zeigten die Parameter mittels Röntgen und Ultraschall eine äußerst zufriedenstellende Reproduzierbarkeit. Um Fehler bei den Messungen zu minimieren, wurden stets Wiederholungsmessungen durchgeführt und zwar in einem solchen zeitlichen Abstand, dass ein Erinnern der Untersucherin an die zuvor erhaltenen Daten und somit unbewusste Angleichung ausgeschlossen war. Die so entstandenen Messwerte hatten einen Rahmen von 98 bis 100 % Genauigkeit.

Bei der Darstellbarkeit der Fugen-Messbereiche zeigten sich große Unterschiede zwischen Röntgen und Ultraschall. Zu Beginn der Versuche waren alle Lokalisationen an den Fugen mit beiden Methoden gleich gut darstellbar. Bereits nach dem 2. Versuchsdurchgang konnte die distale Wachstumsfuge des Humerus (MLH01 und MLH02) jedoch im Ultraschall nicht mehr dargestellt werden. Dies lag an der sich wandelnden Anatomie der Fuge. Um die Fuge gut abbilden zu können, hätte man den Ultraschallkopf parallel zum Knochen halten müssen, was jedoch aufgrund der Knochengestalt und der geringen Fugenausmaße nicht möglich war. Aus diesem Grund wurden ab diesem Zeitpunkt die Daten für die Fuge nur noch im Röntgenbild ausgewertet. Die äußere Abmessung der distalen Radiusfuge (MLR09) war im Ultraschall besser darstellbar als im Röntgenbild, die innere Abmessung dieser Fuge (MLR03) war jedoch spätestens ab dem 2. Versuchsdurchgang im Röntgenbild besser darzustellen. Dies begründet sich in der Anatomie der Fugen und der geringen Eindringtiefe des Ultraschall in den Fugenspalt.

Die Vorteile des Ultraschall als Untersuchungsmethode im Vergleich zum Röntgen liegen in der leichteren Durchführbarkeit aufgrund geringerem Personalaufwand und vor allem in der zeitgleichen Betrachtung der Bilder, so dass fast beliebig lang verschiedene Schallwinkel untersucht werden können. Bewegungen der Tiere während der Untersuchung führen nicht zu Bildqualitätsverlust, da nur die gelungenen Bilder abgespeichert werden. Dies führt zu einer Zeit- und Kostenersparnis. Auch die fehlende Strahlenbelastung der Tiere ist vor allem im Hinblick auf die Häufigkeit der Untersuchungen von Bedeutung. Der Nachteil liegt darin, dass nur die Fugen bzw. die Knochenoberfläche dargestellt werden können, aber nicht der ganze Knochen vermessen werden kann.

Bei der Lagerung der Gliedmaße treten sowohl beim Ultraschall als auch beim Röntgen Schwierigkeiten auf, da geringfügige Abweichungen bei der Lagerung nicht zu vermeiden sind. Durch die Möglichkeit des Röntgens, den ganzen Knochen mit den umgebenden Knochenstrukturen darzustellen, kann man minimale Unterschiede in der Lagerung eher erkennen und berücksichtigen. Beim Ultraschall verlangt eine korrekte Darstellung der Fugen Übung und einen hohen Erfahrungsgrad. Dies ist besonders wichtig, wenn wie bei diesen Untersuchungen durchgeführt, ein Gerätewechsel und ein Wechsel des Dokumentationssystems die Bildqualität verändern. Das zuerst verwendete Gerät wies bereits eine im Vergleich zu in der Praxis üblichen Geräten überdurchschnittlich hohe Bildqualität auf. Die

Überspielung auf Videoband wurde bereits von KOFLER (2000) verwendet. Der Autor beschreibt keine Verluste der Bildqualität. Dies kann nach den eigenen Erfahrungen so nicht bestätigt werden. Der Qualitätsverlust führte dazu, dass einzelne Lokalisationen nicht bei allen Tieren ausgewertet werden konnten. Nach dem Wechsel der Geräte (nach *Beagles Ca*) und der Direktüberspielung der Bilder auf den Computer konnte ein weiterer Qualitätsverlust vermieden werden.

Trotz dargestellter Einschränkungen der Methoden haben sich beide bildgebende Verfahren in den Versuchen als geeignet erwiesen. Bessere Hinweise scheint die Röntgenuntersuchung zu liefern. Sie ist für diese Art der Darstellung von Wachstumsverläufen besser geeignet als die Untersuchung mittels Ultraschall, da die hauptsächlichsten Veränderungen bei diesem Versuch an den Knochenlängen feststellbar waren und nicht an den Wachstumsfugen. Allerdings kann anhand der momentan vorhandenen Daten noch nicht endgültig beurteilt werden, ob der Ultraschall für diese Art von Untersuchungen gänzlich ungeeignet ist.

Bei beiden Verfahren ist anzumerken, dass in makroskopischen Schnitten längs durch das linke Vorderbein eines Welpen aus der P-Versuchsgruppe deutliche Veränderungen an der Wachstumsfuge darstellbar waren (s. S. 100), die aber weder im Ultraschall noch im Röntgen zu sehen waren. Hier ist der Einsatz von MRI oder CT zu erwägen.

2. Besprechung der Ergebnisse

2.1 Körpermasse

2.1.1 Gewichtsentwicklung Beagles

Ein vom Zuchtverband oder VDH festgeschriebener Rassestandard für das Geburts-, Absetz- oder Adultgewicht existiert für den Beagle nicht. Für das mittlere Geburtsgewicht geben MEYER und ZENTEK (2001) 240 g an. Die eigenen Tiere hatten ein Geburtsgewicht von durchschnittlich 280 g. Für das Endgewicht sind die Angaben bei MEYER und ZENTEK (2001), HARLAN (2002) und DOBENECKER (2002a) relativ einheitlich im Bereich von 12,0 bis 14,0 kg. Bei anderen Untersuchungen wurden durchschnittliche Adultgewichte von 9,5 kg (YONAMINE et al. 1980) ermittelt. GRANDJEAN et al. (2000) geben einen Bereich von 10,0 bis 15,0 kg an. Insgesamt kann so davon ausgegangen werden, dass die eigenen Tiere mit ihrem Endgewicht von 13,0 kg sowie ihrem Geburtsgewicht im Bereich der Norm liegen.

Die Wachstumskurven der Beagles sind den Abb. 20 und 21 zu entnehmen.

Zwar zeigten die Tiere der P-Mangelgruppen einen Appetitmangel, der schon von LIPSCHÜTZ (1910) sowie JENKINS und PHILLIPS (1960a und b) unter P-Mangel beschrieben wurde, doch konnte durch die Handfütterung sichergestellt werden, dass die Tiere trotzdem alles Futter aufnahmen und so ein vermindertes Wachstum vermieden werden.

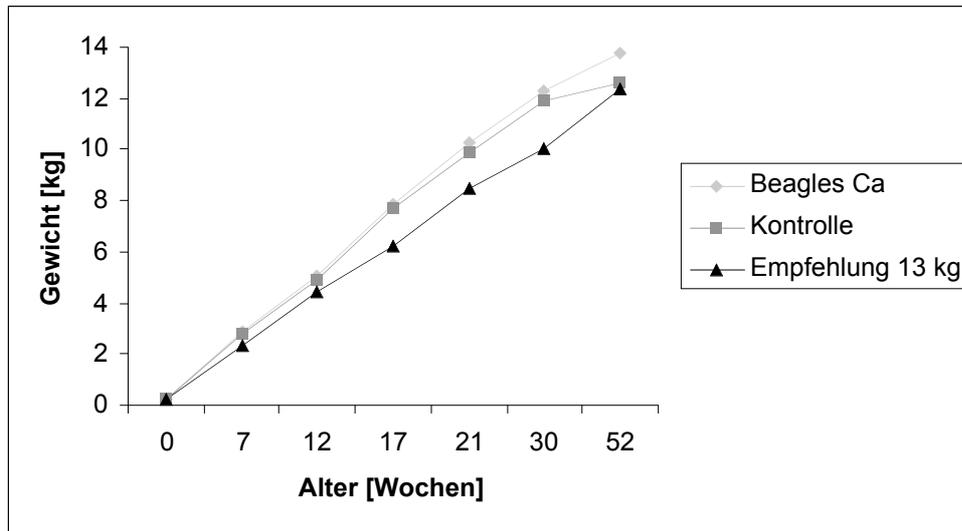


Abb. 20: Gewichtsentwicklung [kg] der *Beagles Ca* und die Gewichtsempfehlungen für Hunde mit einem Endgewicht von 13 kg (MEYER und ZENTEK 2001)

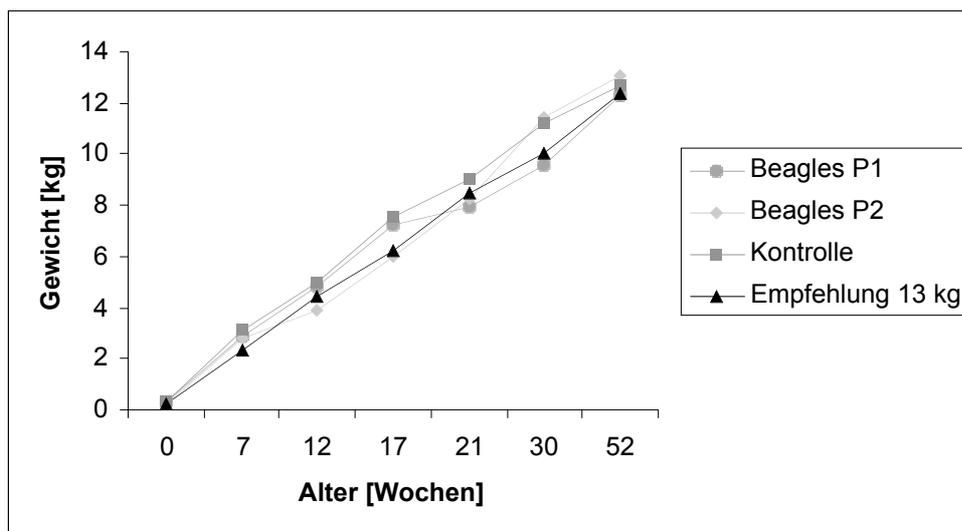


Abb. 21: Gewichtsentwicklung [kg] der *Beagles P* und die Gewichtsempfehlungen für Hunde mit einem Endgewicht von 13 kg (MEYER und ZENTEK 2001)

2.1.2 Gewichtsentwicklung FBIs

Durchschnittswerte für Geburtsgewichte dieser speziellen Versuchshunderasse sind nicht veröffentlicht. Somit kann eine Beurteilung nur aufgrund der Körpermasse der Mutterhündin (33 kg) erfolgen. MEYER et al. (1985) geben für eine Hündin mit einem Gewicht von 33 kg eine mittlere Gesamtwurfmasse von 4,2 kg als Richtwert an. Die Gesamtwurfmasse der Welpen im Versuch lag bei 3,65 kg, sie war also geringfügig niedriger als der Durchschnitt.

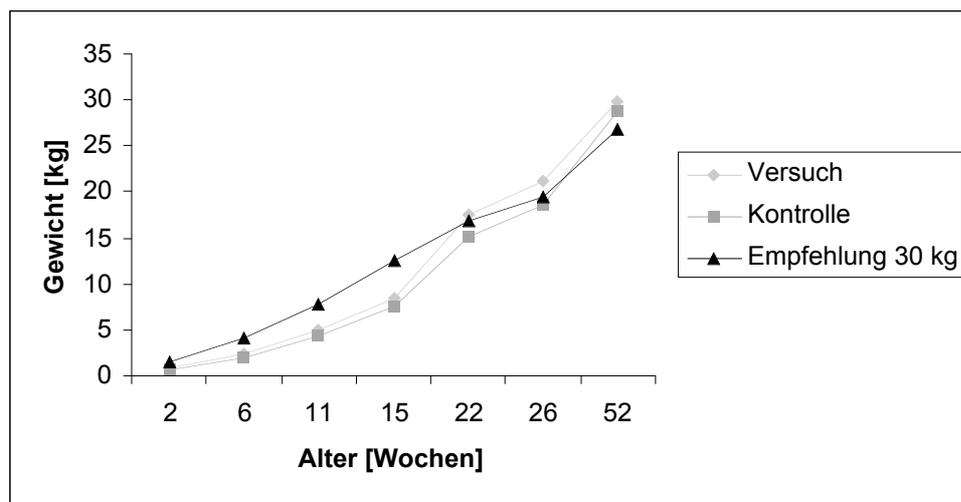


Abb. 22: Gewichtsentwicklung der FBIs und Wachstumsempfehlungen für Hunde mit einem Endgewicht von 30 kg nach MEYER und ZENTEK (2001)

Die Wachstumskurve der FBI lag zu Beginn der Messungen unter den Empfehlungen nach MEYER und ZENTEK (2001) (Abb. 22). Die Hündin wurde zusammen mit ihrem Wurf zugekauft und in die eigene Versuchstierhaltung übernommen, als die Welpen vier Wochen alt waren. Zu diesem Zeitpunkt hatten sie ein durchschnittliches Gewicht von $1,2 \text{ kg} \pm 0,2$ (erwartet ca. 2,4 kg). Das unterdurchschnittliche Gewicht der Welpen begründet sich höchstwahrscheinlich auf einer geringen Milchleistung des Muttertieres, das sich in einem reduzierten Ernährungszustand befand sowie eine fehlende Beifütterung. Um ein forciertes Wachstum zu vermeiden, das seinerseits Einfluss auf die Skelettentwicklung hätte nehmen können, wurde die täglich zugeführte Energiemenge am aktuellen und nicht am erwünschten Körpergewicht orientiert. Wie in Abb. 21 zu erkennen ist, glichen sich die Welpen im Laufe des Wachstums kontinuierlich an die Gewichtsempfehlungen für das erreichte Endgewicht (30 - 33 kg) an.

2.1.3 Gewichtsentwicklung im Geschlechtervergleich

Bei der Auswertung der Daten aller Beagles gemeinsam zeigten sich die Rüden ab der achten Lebenswoche signifikant schwerer als die Hündinnen ($p < 0,01-0,001$). ALLARD et al. (1988) berichten in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen, dass ihre Tiere ab der 10. Lebenswoche signifikant unterschiedliche Gewichte aufwiesen. Auch bei HARLAN (2002) finden sich entsprechende Angaben über deutlich schwerere Rüden als Hündinnen. SALOMON et al. (1999) konnten hingegen keinen geschlechtsspezifischen Unterschied feststellen. Diese differierenden Angaben sind vermutlich auf die zur Verfügung stehenden Tierzahlen (z.B. ALLARD et al. 317 Tiere; Salomon et al. 37 Tiere) bzw. Den verwendeten Gewichtsschlag (s. 2.1.1) zurückzuführen.

Für die Rassen Boxer und Labrador finden sich bei LEYEN (1999) Angaben über ein unterschiedliches Gewicht bei Hündinnen und Rüden, wobei die Rüden bei beiden Rassen ca. 5 kg schwerer sind als die Hündinnen. Für den English Foxhound existiert kein Rassestandard für das Gewicht, GRANDJEAN et al. (2000) geben jedoch ein durchschnittliches Körpergewicht von 30-35 kg an. Entsprechend dieser Angaben kann das Vorliegen eines Geschlechtsdimorphismus beim FBI vermutet werden. Auch nach den Angaben des Züchters (REICHEL 2002) war ein Geschlechtsdimorphismus zu erwarten. Unsere Untersuchungen konnten dies so nicht bestätigen, da keine signifikanten Unterschiede zwischen Rüden und Hündinnen auftraten. Dieser Unterschied zu den Berichten der Literatur ist sicherlich sowohl durch die geringen Tierzahlen als auch durch das ungleiche Geschlechterverhältnis (2 Rüden, 7 Hündinnen) zu erklären.

2.1.4 Vergleich der Gewichtsentwicklung zwischen Versuchs- und Kontrolltieren

Bei mit Ca überversorgten (300 % des Bedarfes, P-Versorgung 100 %), wachsenden Tieren wird in der Literatur ein mangelnder Appetit und verminderte Gewichtsentwicklung beschrieben (u.a. HAZEWINKEL et al. 1985, NAP et al. 1993a). Für die reduzierte Futteraufnahme bei den Hunden mit deutlichem Ca-Überschuss in der Nahrung machten HAZEWINKEL et al. (1985) zum einen eine verminderte Schmackhaftigkeit der Ration (bedingt durch den Mineralstoffgehalt) und zum anderen eine Hyperkalziämie verantwortlich, die nach DRAZNER (1981) durch eine verminderte Kontraktilität der glatten Muskulatur des Verdauungstraktes Inappetenz auslösen kann. Nach NAP et al. (1993a) ist nicht die

Hyperkalziämie an sich die Ursache des Appetitmangels, sondern ein dadurch erhöhter Calcitoninspiegel, der dann suppressiv auf den Appetit wirkt.

Alle Tiere der vorliegenden Studie, die Ca-Fehlversorgungen erhielten, zeigten während der gesamten Versuchsdauer einen uneingeschränkten Appetit und eine der Energieaufnahme entsprechende Gewichtsentwicklung. Der Serum-Ca-Spiegel wurde regelmäßig morgens nüchtern bestimmt. Die Werte lagen bei den Tieren unabhängig vom Versorgungsgrad weitgehend im Normbereich, wenn auch an der oberen Grenze (2,7-3,1; DOBENECKER 2002a). Eine Bestimmung des Calcitoninspiegels wurde nicht durchgeführt, so dass eine Beurteilung nicht möglich ist. Die Autoren NAP et al. (1993a) und HAZEWINDEL et al. (1985) werten ihre Ergebnisse bei den übertersorgten Tieren, die Werte von maximal 3,16 bzw. 3,3 mmol/l aufwiesen, als Hyperkalziämie. Nach SUTER (2000) liegt eine Hyperkalziämie erst ab Werten von über 3,2 mmol/l vor. Zumindest bei NAP et al. (1993a) könnte man also auch von Ca-Werten an der oberen Grenze der Norm sprechen. So ist zu überlegen, ob die geringere Futteraufnahme bei den Tieren der genannten Autoren nicht auch auf andere Ursachen zurückzuführen sein könnte.

Eine mögliche Ursache für den oben beschriebenen mangelnden Appetit und der geringeren Massezunahmen ist die zur Verfügung gestellte Zeit für die Futteraufnahme. Bei begrenzter Fresszeit (s. oben genannte Berichte) könnten bereits mäßige Einbußen bei der Schmackhaftigkeit und/oder dem Appetit in einer insgesamt reduzierten Futter- und damit Nährstoffaufnahme resultieren, wogegen ohne Zeitrestriktion (eigene Studie) kompensatorisch eine wiederholte Aufnahme mehrerer kleiner Futtermengen erfolgen könnte. Weiterhin könnte die Zusammensetzung der Rationen einen Einfluss auf die Aufnahme haben. DOBENECKER (2002a) kam bei einer Feldstudie zu dem Schluss, dass wachsende Hunde selbst solche Rationen, die bis zum 10-fachen Überschuss mit Ca supplementiert sind, gut aufnehmen. In den Fällen solch drastischer Ca-Übertersorgung wurden meist selbst gekochte Rationen aus sehr schmackhaften Zutaten wie Rindfleisch, Leber und Knochen verfüttert. Im Gegensatz dazu lassen halbsynthetische Versuchsrationen wie beispielsweise eine Mischung aus Blutmehl, Casein und Sojaprodukten etc. wie in den Studien von NAP et al. (1993a) von vorneherein eine geringere Schmackhaftigkeit vermuten, die schneller negativ beeinflusst werden könnte.

Bei den eigenen Untersuchungen zeigten im Gegensatz zu den Tieren der Ca-Versuche einige der Tiere mit P-Mangel einen deutlich zurückgehenden Appetit. Schon LIPSCHÜTZ (1910) berichtet bei seinen jungen Mischlingshunden von einem ausgeprägten Rückgang der Nahrungsaufnahme unter P-Mangel. Auch JENKINS und PHILLIPS (1960a und b) sowie FULLER et al. (1976) kamen zu dem gleichen Ergebnis. DAY und McCOLLUM (1939) beschreiben bei ihren mit P-Mangel ernährten Ratten ebenfalls einen deutlichen Appetitmangel. Auch PESSINGER (1996) konnte abhängig von der zugeteilten Diät (200 % Ca plus 50 % P bzw. 25 % Ca und 25 % P) bei einigen ihrer P-Mangel-Katzen reduzierten Appetit feststellen. Das Fressverhalten der eigenen Versuchshunde ist also konform mit den Ergebnissen anderer Untersucher.

Aufgrund der Fütterungsmethode mit wiederholtem Futterangebot, stärkerer Beschäftigung mit den Tieren und Fütterung aus der Hand konnte der verminderte Appetit kompensiert und eine geringere Energie- und Nährstoffversorgung durch verminderte Futteraufnahme ausgeschlossen werden.

Eine P-Mangelsituation kann neben einem primären Mangel in der Nahrung auch durch einen überhöhten Gehalt an Ca in der Ration verursacht werden (Reduktion der scheinbaren Verdaulichkeit von P). Dies ist allerdings nur dann möglich, wenn die Versorgung mit P marginal ist. JENKINS und PHILLIPS (1960b) fütterten Welpen verschiedener Rassen (u.a. Schäferhunde und Beagles) mit 0,33 % bzw. 1,0 % P in der TS (Empfehlung NRC (1974): 0,9 % P/TS) in der Ration. Sie kombinierten dies mit verschiedenen Ca-Gehalten (0,3, 0,6, 0,9, 1,2 %). Die Autoren machten jedoch keine Angaben zum Energiegehalt der Ration. Nach eigenen Berechnungen zur Überprüfung des Energiegehaltes lag dieser bei ca. 1,6 MJ/100 g TS. Die Empfehlungen des NRC (1974) sind auf einen Gehalt von 1,7 MJ/100 g TS ausgerichtet, so dass die Angaben gut verglichen werden können. Bei einer Konzentration von 0,33 % P kann also von einem deutlich zu geringen P-Gehalt ausgegangen werden. Die Tiere mit den Kombinationen 0,6 % Ca und 0,33 % P sowie 1,2 % Ca und 1,0 % P zeigten gute Gewichtszunahmen. Die Tiere, die 0,9 bzw. 1,2 % Ca mit 0,33 % P erhielten zeigten ein schlechtes Wachstum. Das heißt, dass vor allem die Tiere mit einer geringen P-Versorgung bei weitem Ca/P-Verhältnis ein Wachstumsdefizit hatten. Die Autoren kamen durch Bilanzstudien zu dem Schluss, dass die höheren Ca-Gehalte bei den Tieren mit schlechtem Wachstum zu einer verminderten Verwertbarkeit des P führten. Bei den Studien

von HAZEWINDEL et al. (1985) sowie NAP et al. (1993) ist nach Berechnungen sicher auszuschließen, dass die Versorgung mit P marginal war. Auch bei unseren Versuchen wurden bei der Berechnung des Bedarfes ausreichend hohe Sicherheitsspannen berücksichtigt. So kann davon ausgegangen werden, dass der oben angesprochene Appetitmangel bei anderen Untersuchungen (u.a. HAZEWINDEL et al. 1985, NAP et al. 1993) sowie den eigenen nicht durch einen sekundären Mangel an P ausgelöst wurde.

2.2. Teil *Beagles Ca*

Fugenschluss

Im Ultraschall wurden bei den eigenen Auswertungen zwar an einzelnen Lokalisationen gelegentlich Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen festgestellt, diese lassen aber keine Systematik in Bezug auf die Fütterung erkennen. Mögliche Erklärung hierfür sind individuelle Wachstumseinflüsse auf die Fugenausdehnungen, da das Längenwachstum schubweise verläuft. Diese Wachstumsschübe treten zeitlich unterschiedlich bei den einzelnen Tieren auf. So kann es bei nur einem Untersuchungstermin pro Versuchsdurchgang („Momentaufnahme“) durchaus sein, dass einige Tiere gerade in einer starken Wachstumsphase sind, andere hingegen diese erst noch vor sich haben. Die Standardabweichungen der Kontrollgruppe der *Beagles Ca* hatten eine Größenordnung von 0,03 bis zu 0,55 und bewegten sich in einem Rahmen von einem bis zu 25 %-Punkten vom Mittelwert der Gruppe. Dies verdeutlicht die hohe Variation innerhalb der Gruppen. KASBEITZER (2002) konnte im Röntgenbild keinerlei signifikante Abweichungen beim Fugenschluss nachweisen. Folglich sind diese Befunde vermutlich wenig aussagekräftig und eher als akzidentiell zu betrachten. Insgesamt kann davon ausgegangen werden, dass die Fugenparameter bei den Ca-fehlversorgten Tieren mit der angewendeten Methodik keine Anzeichen für eine Störung des Wachstums aufzeigen.

2.3 Teil *FBI Ca*

Knochenwachstum

Bei den Versuchshunden der Einheit *FBI Ca* konnten im Verlauf der Versuche nur vereinzelte, nicht gleichgerichtete Unterschiede der Knochenparameter zwischen der Versuchsgruppe und der Kontrolle festgestellt werden, die keine deutliche Korrelation zur Ernährung erkennen lassen. Diese Unterschiede zeigten sich v.a. an der Ulna an zwei Abmessungen (U01 und MLU01). Am Radius konnten an den hauptsächlichsten Längenparametern keine Abweichungen festgestellt werden. KASBEITZER (2002) beschreibt bei der Gruppe B der *Beagles Ca*, mit dem gleichen Versuchsaufbau, eindeutige Differenzen in den Längenparametern (v.a. der Radiuslängen), wobei die Versuchsgruppen unabhängig von der Ca-Fehlversorgung stets kürzere Radii hatten als die Kontrolltiere. Nach den Literaturangaben (u.a. FOX et al. 1982, DÄMMRICH 1991, GRUBENDORF et al. 2001) wäre eher zu erwarten gewesen, dass die großwüchsigen FBIs häufiger und stärkere Abweichungen bei einer Ca-Fehlversorgung aufweisen als die kleinwüchsigen Beagles, da großwüchsige, schwere Hunde (z.B. Doggen, Rottweiler und Berner Sennen) der Literatur zufolge in der Praxis häufiger wegen Skelettstörungen vorgestellt werden als kleinwüchsige. RAMADAN und VAUGHAN (1978) zählten bei 58 Hunden mit vorzeitigem Schluss der distalen Ulnawachstumsfuge 15 Doggen, 3 Neufundländer, 4 Irische Setter, aber nur 1 Dackel und 2 Cocker Spaniels. Auch DOBENECKER et al. (1998) berichten, dass bei ihrem Patientengut 96 % der an Störungen der Skelettentwicklung erkrankten Tiere ein Adultgewicht von über 30 kg hatten.

Für kleine Rassen wie den Beagle finden sich in der Literatur nur wenige Berichte zur Häufigkeit von ernährungsbedingten Skelettentwicklungsstörungen in der Praxis. Bei massiven Nährstofffehlversorgungen konnten SHOHL und BENETT (1928; Vitamin D- und P-Mangel) sowie MAREK und WELLMANN (1931; Ca- und P-Fehlversorgungen) allerdings bei kleineren Mischlingen deutliche Veränderungen am Knochen auslösen. Auch KASBEITZER (2002) konnte im Versuch bei Ca-fehlversorgten Beagles ein reduziertes Längenwachstum der Röhrenknochen nachweisen. GERSHOFF et al. (1958; Ca-Mangel) und NAP et al. (1993a; Ca-Fehlversorgungen) hingegen konnten bei kleinen Mischlingen bzw. Zwergpudeln keine deutlichen klinischen Veränderungen provozieren (Ausnahme: eine pathologische Fraktur im Ca-Mangel bei NAP et al.). Die beiden letztgenannten Autoren

fürten keine Beurteilung der Knochenlängen durch, sondern konzentrierten sich auf die Kinetik des Ca.

Die möglichen Ursachen für die unerwartet geringfügigen Veränderungen in der Skelettentwicklung bei den eigenen Hunden im Vergleich zu den bisherigen Literaturberichten sind vielfältig. Ein Hauptgrund könnte der Gewichtsunterschied der eigenen Tiere gegenüber den sonst meist verwendeten Doggen sein. Ein hohes Körpergewicht stellt wesentlich stärkere Anforderungen in Bezug auf Wachstumsgeschwindigkeit und Stabilität an das Skelett. Es verwundert also nicht, dass meist große, schwere Hunde in der Literatur über Erkrankungshäufigkeiten Erwähnung finden (z.B. DÄMMRICH 1991, GRUBENDORF et al. 2001). So liegt die Überlegung nahe, dass unter Umständen auch das hohe Gewicht der Doggen (adult ca. 60 kg) Einfluss auf die Skelettveränderungen bei den oben genannten Untersuchungen genommen hat. Die Rasse FBI hat ein Adultgewicht von ca. 35 - 38 kg, so dass sie zu den mittelgroßen bis großen Hunden gerechnet werden muss. Dies würde eine plausible Erklärung für den Unterschied zwischen den eigenen Versuchen und denen an Doggen liefern. Das Adultgewicht kann allerdings nicht alleine ausschlaggebend für die Sensibilität für Wachstumsstörungen sein, da z.B. die Beagles bei KASBEITZER (2002) deutlichere Veränderungen (kürzere Knochen) zeigten als die FBIs und mit einem Endgewicht von ca. 12-14 kg wesentlich leichter als diese sind. Demgegenüber stehen auch die Untersuchungen von LAVELLE (1989), dessen Doggen nach Fehlversorgung mit Ca lediglich subklinische Veränderungen aufwiesen, und BURBRIDGE et al. (1999), die bei Dobermännern keinen Zusammenhang zwischen Ernährung und dem Auftreten von Halswirbelmalformationen feststellen konnten.

Eine Ursache für die im Vergleich zu den Beagles von KASBEITZER (2002) geringfügigen Veränderungen bei den FBIs könnte auch die genetische Prädisposition des Beagles sein. So hat der Beagle eine Veranlagung zur Chondrodystrophie, die zu einer besonderen Empfindlichkeit für störende Einflüsse auf das Skelettwachstum führen könnte. Viele größere Rassen sind, wie bereits erwähnt, häufiger von Skeletterkrankungen betroffen als andere. Auch die Dogge, die für die meisten Untersuchungen zu Ca-Fehlversorgungen als Versuchsrasse verwendet wurde (u.a. HEDHAMMAR et al. 1974, HAZEWINKEL et al. 1985, 1987, 1991, GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL 1986, BLUM et al. 1992, MEYER und ZENTEK 1992, GOODMAN et al. 1998 und SCHOENMAKERS et al. 2000) ist bekannt für ihre Empfindlichkeit für Störungen der Skelettentwicklung (GROß 2000,

LEYEN 1999). So könnte eine Fehlernährung gepaart mit einer genetischen Prädisposition zu einer deutlicheren und/oder schnelleren Entstehung von Entwicklungsstörungen führen. Diese Problematik wurde bereits von RICHARDSON (1992) diskutiert. Im Gegensatz zu den genannten anderen Rassen zeichnet sich der FBI nach Auskunft des Züchters (REICHEL 2002) durch eine auffallende Stabilität bei der Aufzucht besonders hinsichtlich der Skelettentwicklung aus, was durchaus der Grund für eine höhere Widerstandskraft gegen Nährstofffehlversorgungen sein könnte. Diese Stabilität könnte auf einem Heterosiseffekt beruhen, der durch die Mischung der drei Ausgangsrassen Foxterrier, Boxer und Labrador zu der noch relativ „jungen“ Rasse FBI entsteht.

Ein weiterer möglicher Faktor ist die Dauer der Verfügbarkeit des Futters. Bei den Versuchen von HEDHAMMAR et al. (1974) und HAZEWINKEL et al. (1985, 1991) wurden die Tiere in Gruppen gefüttert und hatten für eine bestimmte Zeitspanne freien Zugang zum Futter, so dass sie beliebig viel davon aufnehmen konnten. Es konnte also möglicherweise trotz genau berechneter Zusammensetzung dazu kommen, dass die Futterraufnahme des Einzeltieres über- bzw. unterschätzt wurde. Diese Abweichungen sind bei den eigenen Untersuchungen aufgrund der Fütterungsmethode (s. Material und Methoden S.43) auszuschließen, so dass dies keine Begründung liefert für die Unterschiede zwischen Beagles und FBIs bei gleichem Versuchsaufbau.

Die Dauer eines Fütterungsversuches hat sicherlich ebenfalls einen erheblichen Einfluss auf die Entstehung von klinisch relevanten Entwicklungsschäden. Die Versuchsdauer bei den vorliegenden Versuchen war relativ kurz gewählt. Dies kann die Entstehung von Wachstumsstörungen bei den FBIs verhindert haben. Allerdings hat der gleiche Versuchsaufbau (wie bei den FBIs) bei den Beagles von KASBEITZER (2002) zu einer deutlich unterschiedlichen Entwicklung der Hunde geführt. So kann daraus geschlossen werden, dass der gewählte Zeitraum grundsätzlich ausreichend lang war, um Reaktionen auf die Fehlversorgungen mit den verwendeten Methoden sichtbar zu machen.

Ein physiologisches Maß an Bewegung ist für die gesunde Entwicklung der Knochen unverzichtbar (DÄMMRICH 1991). Schon MAREK und WELLMANN (1931) postulierten, dass viel Bewegung Erkrankungen wie Rachitis zwar nicht ganz verhindern oder beheben kann, der Verlauf der Erkrankung jedoch durch Bewegungsmangel beschleunigt und die Symptome verschlechtert werden können. Bei manchen der in der Literatur beschriebenen Versuchsanordnungen ist es nur in eingeschränktem Maße möglich zu beurteilen, ob ein

physiologisches Maß an Bewegung möglich war (unter anderen SHOHL und BENETT 1928, LAVELLE 1989). Andere Autoren berichten, dass sie auf ausreichende Bewegung geachtet hätten. Bei den eigenen Tieren beider Rassen wurde besonderer Wert auf eine ausgiebige, freie und physiologische Bewegungsaktivität der Hunde geachtet. Durch diese unterschiedlichen Verhältnisse im Versuchsaufbau muss ein Vergleich mit anderen Untersuchungen immer vorsichtig erfolgen.

Nicht zuletzt ist bei der Beurteilung der eigenen Ergebnisse und ihrem Vergleich mit denen anderer Autoren darauf zu achten, welche Untersuchungsparameter und -kriterien verwendet wurden. Bei den eigenen Untersuchungen konnten keine Veränderungen der Röhrenknochenlängen, der entsprechenden Fugen oder klinische Störungen beobachtet werden. Allerdings kann nicht beurteilt werden, ob sich nicht eventuell bei anderen Untersuchungen wie z.B. histologischen Schnitten, Endoskopie, Beurteilung von anderen Knochen wie z.B. Rippen etc., wie sie von anderen Autoren durchgeführt wurden, doch Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen gezeigt hätten. Ebenso haben andere Autoren nicht die gleichen Methoden angewendet, wie wir, so dass z.B. Veränderungen an den Fugenabmessungen und den Knochenlängen nicht beurteilt wurden und so ein Vergleich der Ergebnisse schwierig ist.

Aus dieser Gegenüberstellung aller Faktoren, die Einfluss nehmen können auf die Entwicklung eines Hundes, wird ersichtlich, dass wahrscheinlich vor allem genetische Prädisposition und Körpermasse in dem Moment ausschlaggebend für die weitere Entwicklung eines Tieres sind, in dem es zu einer Nährstoffimbalance kommt. Die relativ leichte Rasse Beagle reagierte durch ihre angeborene Neigung zur Chondrodystrophie zwar nicht klinisch auf die vorgenommenen Fehlernährungen, sie zeigte jedoch deutliche Veränderungen der Knochenlängen, die im Röntgenbild nachgewiesen wurden (KASBEITZER 2002). Bei der Rasse FBI konnte im Versuch trotz der größeren Körpermasse der Hunde gegenüber dem Beagle keine entsprechenden Veränderungen provoziert werden. Die FBIs weisen wenig Neigung zu generalisierten Störungen des Skelettsystems auf. Bei der Dogge hingegen, die in vielen Versuchen eine ausgeprägte klinische Manifestation von Skelettentwicklungsstörungen zeigte (u.a. HEDHAMMER et al. 1974, HAZEWINKEL et al. 1985, 1987, 1991, GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL 1986, BLUM et al. 1992, MEYER und ZENTEK 1992, GOODMAN et al. 1998 und SCHOENMAKERS et al. 2000), kommen hohes Körpergewicht und genetische Prädisposition zusammen und verursachen

somit eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Fehlversorgungen. So liegt die Vermutung nahe, dass nur beim Zusammentreffen der beiden Faktoren genetische Prädisposition und hohes Körpergewicht eine klinische manifeste Ausprägung von Skelettwachstumsstörungen aufgrund von Ca- Fehlversorgungen provoziert werden kann. Bei den Untersuchungen von ALEXANDER et al. (1988) kam es bei genetisch vorbelasteten Labrador-Retrievern durch ad-libitum Fütterung von hochkalorischem Futter zwar nicht zu klinischen Symptomen oder Skelettveränderungen, jedoch zeigten die Tiere subklinische Veränderungen im Sinne einer Osteodystrophie. Ursache für diese nur subklinischen Erscheinungen könnte sein, dass hauptsächlich eine Überversorgung mit Energie stattfand und keine Fehlversorgung mit Mineralstoffen wie in den oben zitierten Untersuchungen. Auch die Untersuchungen von NAP et al. (1993) zeigen, dass bei genetisch weniger prädisponierten Pudeln durch Ca-Fehlernährungen keine klinischen Schäden zu provozieren waren.

Ein Vergleich der eigenen Erkenntnisse und der Angaben der Literatur lässt erkennen, dass nur beim chondrodystrophen Hund über Wachstumsstörungen am Skelett aufgrund von alleiniger Ca- Überversorgung berichtet wird. Bei anderen Hunderassen und Tierarten (z.B. Katzen, Schweine, Pferde, Wiederkäuer) können, wenn überhaupt, nur im Zusammenhang mit einem sekundären P-Mangel Veränderungen ausgelöst werden. Beispielfhaft seien hier die Untersuchungen von ZIMMERMANN et al. 1963 (Ferkel), MARTIN und HOLZSCHUH 1964 (Jungbullen), KROOK et al. 1971 (Jungbullen) sowie KAMPHUES et al. 1990 (Ferkel) genannt.

Fugenschluss

Ein verfrühter bzw. schnellerer Schluss der Epiphysenfugen führt meist zu einem verminderten Längenwachstum des betroffenen Knochens (SALTER und HARRIS 1963, CLAYTON-JONES und VAUGHAN 1970, O'BRIEN et al. 1971, RAMADAN und VAUGHAN 1978). Die Fugen der FBIs im Versuch zeigten im Verlauf der Untersuchungen teilweise einen zügigeren Schluss als die der Kontrollgruppe. Dies machte sich jedoch, wie oben beschrieben, in den Längenparametern kaum bemerkbar. Die einzige Übereinstimmung zwischen Fugenbreite und Längenwachstum fand sich während des zweiten Versuchsdurchganges. Hier hatte die Versuchsgruppe kürzere Ulnalängen und engere Fugen an der distalen Ulnafuge, an der das Hauptlängenwachstum stattfindet, als die Kontrollgruppe.

Die anderen Signifikanzen konnten nicht in einen derartigen Zusammenhang gebracht werden.

Bei einigen Untersuchungen, in denen die Hunde (Doggen) Wachstumsstörungen entwickelten (HAZEWINKEL et al. 1985, 1987b, 1989, GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL 1986, SCHOENMAKERS et al. 2000), konnten unregelmäßig geweitete Wachstumsfugen und persistierende Knorpelzapfen an Radius, Ulna und den Rippen nachgewiesen werden. Bei der Betrachtung der Fugen der FBIs im Röntgenbild und auch im Ultraschall (soweit möglich), ergaben sich keine Hinweise auf unregelmäßige Knorpelstrukturen oder pathologische Veränderungen. Allerdings muss man vergleichend zu den Ergebnissen beim Beagle Joe (s. S. 100) sagen, dass solche Veränderungen (v.a. bei geringerer Ausprägung) mit den verwendeten Methoden nicht dargestellt werden können.

2.4 Teil *Beagles P*: Phosphorfehlversorgung

Verhalten und Gesundheit

Die Tiere der Versuchseinheit *Beagles P* zeigten nach mehreren Wochen im P-Mangel (28 %) teilweise reduzierten Appetit, Durchtrittigkeit und Fellveränderungen (s. Kapitel Ergebnisse). Aus der Literatur ist bekannt, dass ein mittel- bis langfristiger Mangel an P zu Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens, der Haut und des Fells sowie des Bewegungsapparates führt (DAY und McCOLLUM 1939, JENKINS und PHILLIPS 1960a, FULLER et al. 1976, PESSINGER 1999). Diese Gesundheitsstörungen sind in der Regel innerhalb von wenigen Tagen mit ausreichender P-Versorgung vollständig reversibel (DAY und McCOLLUM 1939, LOTZ et al. 1968, PESSINGER 1999). So konnte auch bei den für die eigenen Untersuchungen zur Verfügung gestellten Hunden bereits wenige Tage nach Futterumstellung von 28 % auf 300 % P ein symptomfreier Zustand erreicht werden (DOBENECKER 2002a). Es ist somit davon auszugehen, dass die beobachteten Gesundheitsbeeinträchtigungen auf die Mangelversorgung mit P zurückzuführen sind.

Aus den Berichten in der Literatur (CRADDOCK et al. 1974, YAWATA et al. 1974, FORRESTER und MORELAND 1989) könnte gefolgert werden, dass nur extreme, allgemeine Unterernährung mit anschließender Nährstoffübersorgung unter weitergeführtem P-Mangel eine Hypophosphatämie und deren Folgen wie Hämolyse, Thrombozytopenie, Rhabdomyolyse etc. verursachen könne. Allerdings konnte PESSINGER (1999) bei Katzen durch fünfzehntägige P-Mangelernährung (ohne Energie- oder

Proteinmangel) durchaus eine klinisch imminente Hypophosphatämie, Hämolyse, Inappetenz sowie abnorme Beweglichkeit der Gliedmaßen auslösen. Bei den hier verwerteten Versuchen sollte durch intensive, tägliche Überwachung eine starke Schädigung der Tiere vermieden werden, bei Bedarf auch durch Abbruch der P-Mangelversuche. Besonders aufgrund des Leistungsstadiums (Wachstum) konnte vor Versuchsbeginn nicht hundertprozentig ausgeschlossen werden, dass eine bei der gewählten Versuchsdauer von 6 bzw. 12 Wochen und der P-Versorgung von ca. $\frac{1}{3}$ des Bedarfs eine P-Mangelsymptomatik wie in der Literatur beschrieben hervorgerufen werden könnte. Die Ergebnisse der Untersuchung des mittelfristigen P-Mangels bei wachsenden Beagles zeigen, dass eine P-Versorgung von ca. 28% des Bedarfs bei bedarfsdeckender Ca-Versorgung selbst nach fast dreimonatiger Dauer nicht zu solch massiven Veränderungen führt, wie in der Literatur für Hunde und auch Katzen beschrieben ist. Dies könnte einerseits an der sonst bedarfsdeckenden Versorgung mit Energie, allen übrigen Nährstoffen sowie besonders Ca liegen. So liegt bei den erwähnten Arbeiten von CRADDOCK et al. (1974), YAWATA et al. 1974 sowie FORRESTER und MORELAND (1989) der Verdacht nahe, dass eine allgemeine Fehlversorgung bzw. ein forciertes Wachstum durch Energie- und Nährstoffübersversorgung nach restriktiver Aufzucht einen P-Mangel in seiner Relevanz verstärkt. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass die Beagles effektiv in der Lage waren, die Verdaulichkeit für P zu erhöhen und gleichzeitig die renale Ausscheidung zu drosseln. Somit könnte selbst unter dem beschriebenen Versorgungsniveau ein Status aufrecht erhalten worden sein, der die Ausprägung von P-Mangelsymptomen verhinderte. Ob sich bei längerer Versuchsdauer diese Möglichkeiten zum Ausgleich des Mangels erschöpft hätten, kann nicht mit Sicherheit behauptet aber aufgrund der beginnenden Symptomatik am Ende der zwölfwöchigen Versuchsdauer vermutet werden. Warum adulte Katzen in einem vergleichbaren Zeitrahmen empfindlicher auf eine P-Mangelversorgung reagieren (PESSINGER 1999) als wachsende Hunde, kann nur vermutet werden. Wesentliche Faktoren dürften hier die Kationen-Anionen-Bilanz, die bei der angegebenen Untersuchung im negativen Bereich lag, und das extreme Ca/P-Verhältnis sein. In der 22. Lebenswoche verstarb ein Welp (Joe) aus diesem Versuchsabschnitt. Er zeigte im Vorfeld keinerlei Beeinträchtigungen seines Gesundheitszustandes. Die Todesursache konnte auch bei der pathologischen Untersuchung des Tieres nicht eindeutig geklärt werden (siehe Kapitel Material und Methoden). Zwar wird in der Literatur im Zusammenhang mit Hypophosphatämie von Koma und Todesfällen berichtet, aber diese traten nur bei Tieren auf,

die an extremer Unterernährung litten und über längeren Zeitraum dahinsiechten (DAY und McCOLLUM 1939). Ein P-Mangel als Todesursache ist daher wenig wahrscheinlich.

Knochenwachstum (Tab. 25-28)

Die Entwicklung der Knochenbreiten der beiden Versuchsuntereinheiten (*Beagles P1* und *P2*) verlief insgesamt relativ parallel. Es fanden sich nur sehr wenige Abweichungen zwischen der Kontroll- und den Versuchsgruppen bei der Auswertung der Absolutwerte. Diese wenigen Unterschiede konnten kaum in eine Korrelation zur Ernährung gesetzt werden. Bei der Auswertung der Wachstumsdifferenzen (Unterschiede zwischen zwei Terminen) hingegen zeigten sich solche systematischen Beziehungen. Beide Versuchsgruppen wiesen vor allem während der ersten sechs Wochen im P-Mangel ein durchweg geringeres Breitenwachstum auf als die Kontrolltiere. Nach zwölf Wochen P-Mangel verwischten sich diese Unterschiede jedoch wieder. Nach der Umstellung auf Überversorgung mit 300 % P steigerte sich das Breitenwachstum bei den *Beagles P* und überstieg das der Kontrolltiere (auch durch Paarauswertungen überprüft). Übereinstimmend mit den eigenen Ergebnissen beschrieben MAREK und WELLMANN (1931) sowie JENKINS und PHILLIPS (1960a) bei ihren Hunden mit P-Mangel Verdickungen der Röhrenknochenenden. Auch MARTIN und HOLZSCHUH (1964) berichten von Umfangsvermehrungen an den Knochenenden der Gliedmaßen von Bullen. Nicht nur JENKINS und PHILLIPS (1960a) geben keine Erklärung für die Veränderungen am Bewegungsapparat an. In folgenden Untersuchungen (JENKINS und PHILLIPS 1960b) überprüften sie unter anderem den Aschegehalt des Femur. Hier zeigte sich, dass die Tiere, die einen reduzierten Appetit und vermindertes Wachstum aufwiesen, auch einen niedrigeren Aschegehalt im Knochen hatten. Die Mineralisation war also unter den Fehlversorgungen mit P weniger ausgeprägt. Röntgenologisch war bei den eigenen Tieren keine Abnahme der Mineralisierung zu erkennen. Um eine Aussage über die Knochendichte machen zu können, wären weitere Untersuchungen wie zum Beispiel Densitometrie oder Computertomographie notwendig gewesen. Dies lag jedoch nicht im Rahmen des Möglichen.

Die Knochenlängen zeigten bei beiden Versuchsgruppen (*Beagles P1* und *P2*) keine bedeutsamen Abweichungen gegenüber den Kontrolltieren. Auch in der Literatur werden Knochenverkürzungen im Zusammenhang mit P-Mangel kaum erwähnt. LIPSCHÜTZ (1910) berichtet zwar von Knochenverkürzungen beim Hund unter P-Mangel. Aber da gleichzeitig eine starke Verbiegung der Knochen beschrieben wird, kann davon ausgegangen werden, dass die geringere Längenausdehnung vor allem durch diese hervorgerufen wurde. Die

Verbiegungen sind wahrscheinlich Ausdruck und Folge der Knochenerweichungen, von denen in der Literatur häufig im Zusammenhang mit P-Mangel gesprochen wird (LIPSCHÜTZ 1910, MAREK und WELLMANN 1931, BREVES 1991). PESSINGER (1996) beschreibt bei Katzen unter P-Mangel Veränderungen am Muskel- und Bandapparat. Sie führte dies auf eine Muskelschwäche zurück, die bereits von FULLER et al. (1976) und KNOCHEL (1978) beim Hund bzw. beim Menschen beschrieben wurden. Ähnliche Symptomatik (Durchtrittigkeit, bärentatziige Fußung) konnte bei einigen Hunden der Gruppe *Beagles P1* festgestellt werden, die nach Umstellung der Ernährung wieder verschwand. Eine „Aufweichung der Knochen“ konnte (ebenso wie eine Entmineralisierung) an den eigenen Tieren nicht festgestellt werden. Auch an dem verstorbenen Welpen konnte leider die Knochenstabilität aufgrund von technischen Problemen (Rigor mortis, Tiefgefrierung, fehlender Vergleich) nicht untersucht werden. JENKINS und PHILLIPS (1960a) beschreiben bei ihren Versuchen zwar ein deutlich eingeschränktes allgemeines Wachstum der Tiere unter P-Mangel, jedoch ist dies wahrscheinlich primär nicht auf ein reduziertes Längenwachstum der Knochen, sondern auf eine stark verminderte Futteraufnahme zurückzuführen, die erst sekundär zum geringeren Knochenwachstum führte. Wie bereits beschrieben lassen sich solche, als eher sekundäre auf das Skelett einzustufenden Einwirkungen, bei den eigenen Tieren durch die Fütterungstechnik weitgehend ausschließen..

Beim Wachstum der Epiphysenkerne zeigten sich hauptsächlich bei der Versuchseinheit *Beagles P1* Unterschiede zwischen Versuch und Kontrolle. Eine eindeutige Beziehung zur Ernährung konnte jedoch nicht ausgemacht werden. MAREK und WELLMANN (1931) gehen bei ihren detaillierten Darstellungen der makroskopischen und histologischen Untersuchungen bei Hunden mit P-Mangel nicht auf Veränderungen an den Wachstumskernen ein. Es liegt daher nahe, dass auch bei ihren Tieren keine deutlichen Veränderungen festzustellen waren.

Fugenschluss

Beim Fugenschluss zeigte die Versuchseinheit *Beagles P1* in der ersten Phase des P-Mangels (6 Wochen 28 %) einen geringeren Schluss als die Kontrolltiere. Die Gruppe *Beagles P2* konnte diese Befunde jedoch nicht bestätigen. Alle weiteren signifikanten Unterschiede, die die beiden Gruppen zeigten, waren unsystematisch und konnten in keinen Zusammenhang mit

dem Wachstum der entsprechenden Knochen gesetzt werden. Dies entspricht den Beobachtungen beim Längenwachstum. Insgesamt kann daraus geschlossen werden, dass der P-Mangel nur einen geringen Einfluss auf die durch Röntgen und Ultraschall dargestellte Entwicklung der Fugen hatte. Die Beeinflussung des Fugenschlusses durch P-Mangel fand auch in der Literatur bisher keine Erwähnung.

Die einzigen Hinweise darauf, dass doch eine Beeinflussung der physiologischen Wachstumsvorgänge an den Fugen stattfand, geben die makroskopischen Aufnahmen der entsprechenden Gliedmaßenbereiche des Welpen Joe. Nach seinem Tode wurden Schnitte des linken Vorderbeines angefertigt (s. Material und Methoden S. 60). Wie in den Abb. 23 und 24 zu sehen ist, zeigten sich vor allem an der proximalen Fuge des Radius und der distalen Fuge des Humerus deutliche Veränderungen vor allem in Form von unregelmäßigen Aufweitungen des Fugenspaltes und von Knorpelresten. Bei den entsprechenden Bildern eines Welpen aus Privathaltung, der aus internistischen Gründen in der Medizinischen Tierklinik der LMU euthanasiert wurde, konnten solche Veränderungen nicht ausgemacht werden (Abb. 25). Die Bilder des Versuchstieres Joe ähneln denen von HAZEWINKEL et al. (1985) und GOEDEGEBUURE und HAZEWINKEL (1986) publizierten, die vergleichbare Veränderungen bei einem Hund mit 300 %iger Ca-Übersorgung beobachteten. Der Hund, dessen Fugen in ihren Bildern dargestellt ist, war zum Zeitpunkt des Todes 144 Tage im Experiment, Joe war 104 Tage im P-Mangel. Hier kann nur vermutet werden, dass beide Mineralstofffehlversorgungen (Ca-Übersorgung und P-Mangel) einen vergleichbaren schädigenden Einfluss auf die Wachstumsfugen haben. Eine eindeutige Aussage hierüber kann nicht getroffen werden, da nur von einem Welpen Schnitte vorliegen. Außerdem ist auch ein individueller genetischer Einfluss auf die Entstehung dieser Läsionen beim Welpen Joe nicht auszuschließen.



Abb. 23: Linker Humerus Joe, nach 104 Tagen P-Mangel (28 %)
Die Pfeile deuten auf die unregelmäßigen Wachstumslinien



Abb. 24: Linker Humerus Pudelmix-Welpe, normale Ernährung, Alter ca. 2,5 Monate
Dieser Hund hat im Vergleich zu Joe sehr glatte Wachstumslinien

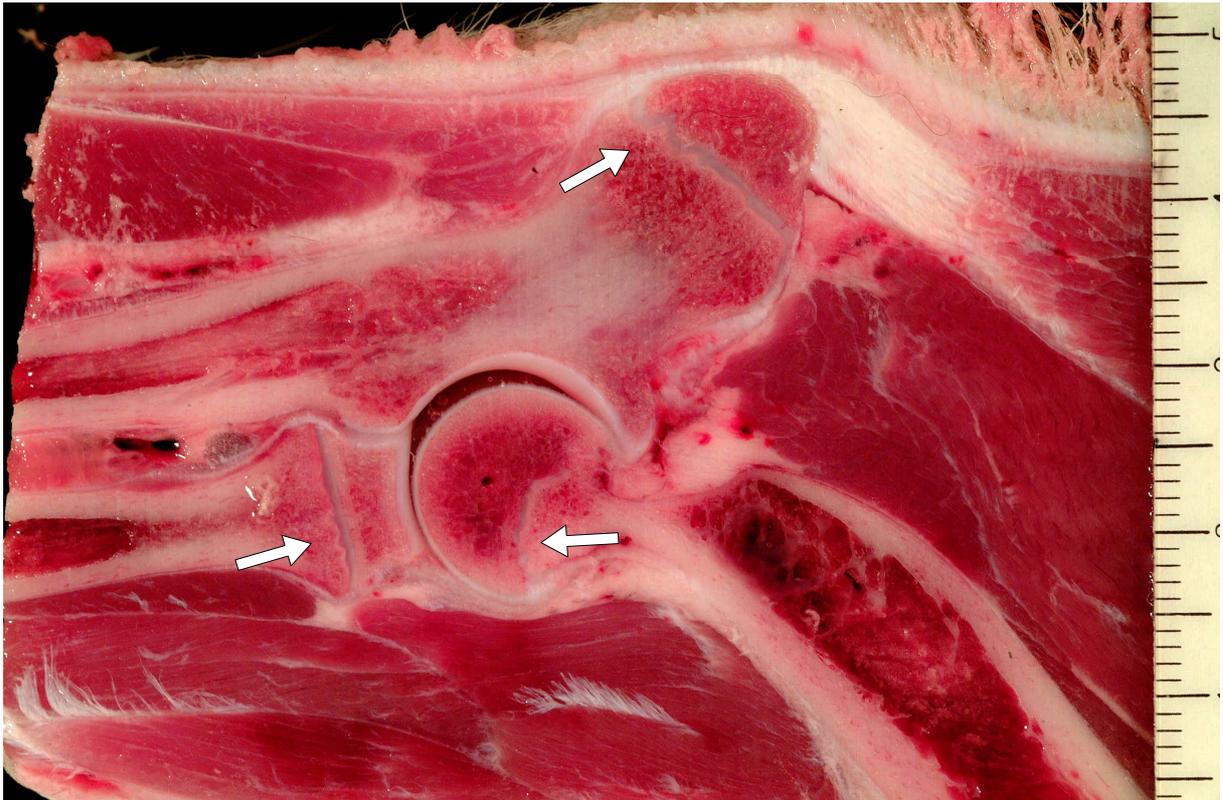


Abb. 25: Ellenbogengelenk Joe, nach 104 Tagen P-Mangel (28 %)
Die Pfeile deuten auf die unregelmäßigen Wachstumslinien

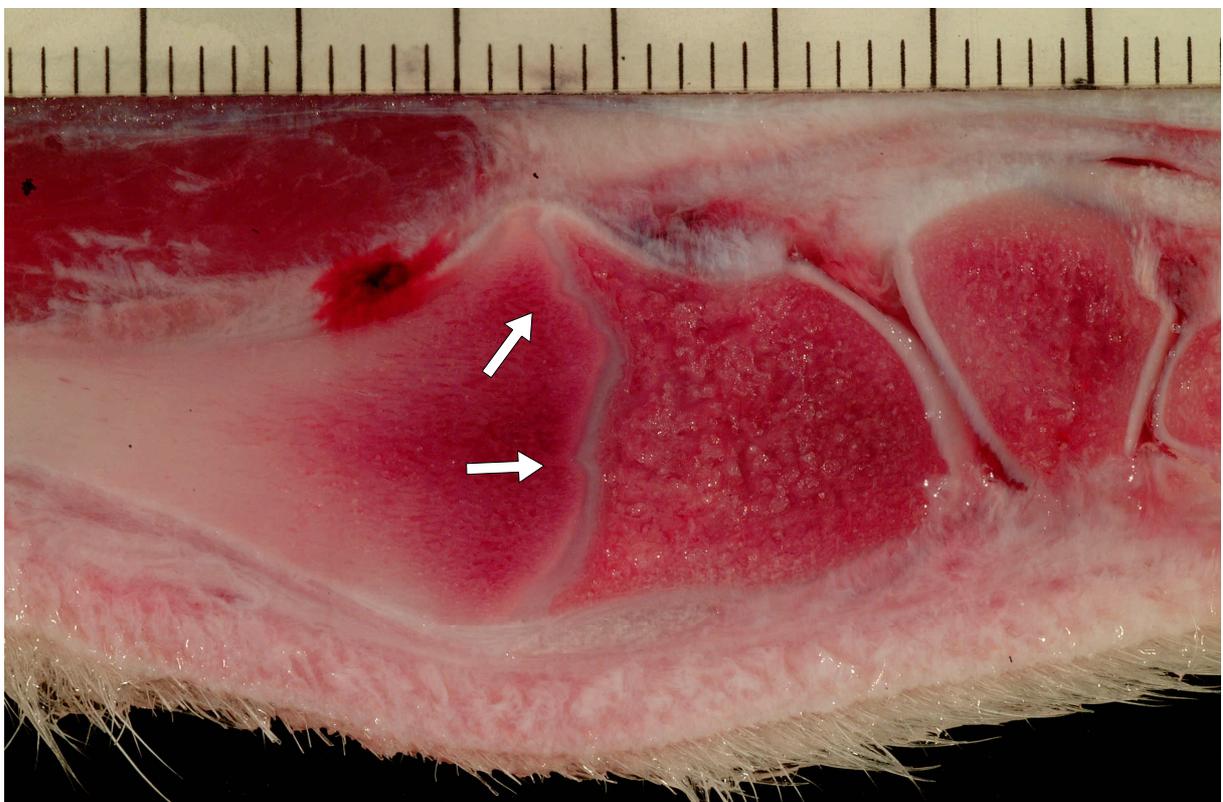


Abb. 26: Distaler Ulnaabschnitt Joe, nach 104 Tagen P-Mangel (28 %)
Die Pfeile deuten auf die unregelmäßigen Wachstumslinien

2.5 Vergleich der *Beagles Ca* mit den *Beagles P*

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der beiden Versuchseinheiten wird deutlich, dass die Ca-Fehlversorgungen bei KASBEITZER (2002) im direkten Vergleich zu den P-Fehlversorgungen einen stärkeren Einfluss auf die untersuchten Parameter der Skelettentwicklung zeigen. Während die Hunde mit einer vom Bedarf abweichenden Ca-Versorgung unterschiedlichen Grades ein signifikant geringeres Längewachstum an Radius und Ulna aufzeigten, konnten bei den Beagles mit P-Mangel und anschließendem Überschuss keine Unterschiede der Längen- sondern lediglich einiger Breitenparameter der Ausdehnungen dieser Knochen verzeichnet werden. Vergleicht man jedoch die Beagles P mit den Kontrolltieren der Beagles Ca, so wird deutlich, dass die Knochenbreiten keine großen Unterschiede aufweisen, sondern in einem physiologischen Rahmen differieren (Abb.19).

Die Ergebnisse von KASBEITZER (2002) werden vielfach durch Berichte über ernährungsbedingte Veränderungen während der Knochenentwicklung in der Literatur bestätigt (z.B. HEDHAMMAR et al. 1974, HAZEWINKEL et al. 1985, VOORHOUT und HAZEWINKEL 1987, GOODMAN et al. 1998, SCHOENMAKERS et al. 2000). Die parallel zu den Röntgen- und Ultraschalluntersuchungen durchgeführten Bestimmungen der scheinbaren Verdaulichkeiten von Ca und P (DOBENECKER 2002b) könnten einen Erklärungsansatz dafür bieten, dass die Tiere mit P-Fehlversorgung keine Veränderungen im Längewachstum zeigten. So waren die Welpen bei KASBEITZER (2002) nicht in der Lage, die scheinbare Verdaulichkeiten für Ca bei einer Überversorgung herunterzuregulieren, wie schon von HAZEWINKEL et al. (1985) beschrieben. Auch bei einer Unterversorgung konnte erst in einem Alter von über 14 Wochen eine signifikante Steigerung der scheinbaren Verdaulichkeit des Ca bei Gruppe B (15 % des Bedarfes) festgestellt werden. Im Gegensatz hierzu erfuhr die P-Verdaulichkeit eine Modulation als Reaktion auf die Fehlversorgungen. Bei Ca-Überversorgung zeigten die Tiere eine niedrigere Verdaulichkeit für P. Dies wurde auch schon von JENKINS und PHILLIPS (1960a und 1960b) beschrieben. Eine Ca-Unterversorgung führte im Gegensatz dazu zu einem Anstieg der P-Verdaulichkeit. Eine P-Überversorgung (300 % im 3. Versuchsdurchgang) bewirkte eine Erhöhung der Verdaulichkeit für P und für Ca. Diesen altersabhängigen Unterschied der Regulierungsmöglichkeiten zeigen auch die Untersuchungen von NAP et al. (1993a) und

HÖFLING (1989). Bei NAP et al. (1993a) war bei den mit Ca überversorgten Hunden (Alter zu Versuchsbeginn 1,5 bis 2 Monate) die Retention und die Aufnahme von Ca in den Knochen um das 3-fache gegenüber den normversorgten Hunden erhöht. Die Tiere zeigten außerdem eine Tendenz zur Hyperkalziämie, Hypophosphatämie und eingeschränktem Appetit. HÖFLING (1989) fütterte ihre Beagles ab dem 3. bis 4. LM ebenfalls mit Rationen, die viel (1482 mg/kg KM/d) bzw. wenig (366 mg/kg KM/d) Ca enthielten. Die überversorgten Tiere hatten eine sV von 33 %, die unterversorgten Tiere eine von 46 %. Dies zeigt, dass hier die Beagles, die körperlich deutlich reifer waren als die beschriebenen Doggen, offensichtlich die Verdaulichkeit bereits regulieren konnten, die Doggen hingegen noch nicht dazu in der Lage waren. Dies könnte allerdings zum Teil auch rassebedingt sein. Nach DOBENECKER (2002b) könnte ein Anstieg des PTH-Spiegels im Blut (aufgrund von P-Überschuss oder Ca-Unterversorgung) zu einer vermehrten Produktion von aktivem Vitamin D in der Niere und somit zu einer erhöhten Aufnahme von Ca und P aus dem Darm führen. Hier spielt sicher auch der unterschiedliche Ausscheidungsmechanismus von Ca und P eine Rolle. P wird bei Überschuss über die Nieren ausgeschieden. So lange die Tiere genug Wasser zur Verfügung haben, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Schädigung sehr gering. Ca hingegen wird vom jungen Hund aufgrund mangelndem Regelmechanismus in überhöhtem Maße in den Körper aufgenommen (HAZEWINKEL et al. 1989) und kann nur über den Darm wieder abgegeben werden. Nach hoher Aufnahme kommt es zu einem Anstieg des Blutspiegels und damit zu einer Reduktion der Osteolyse und des Knochenremodelling (HEDHAMMER et al. 1974), so dass bei länger anhaltender Ca-Überversorgung ein negativer Einfluss auf die sich entwickelnden Knochenstrukturen wahrscheinlich ist.

Die Fugenauswertungen zeigten bei allen drei Versuchseinheiten der Beagles keine gravierenden Abweichungen. Dennoch, die Gruppe B (300 %) der *Beagles Ca* zeigte am Ende des ersten Versuchsdurchganges engere Fugen als die Kontrolle und die mit 50 % Ca unterversorgte Gruppe C. Die *Beagles P1* und *P2* hatten während des P-Mangels durchweg weitere Fugen als die Kontrolltiere. Nach einem Wechsel zu P-Überversorgung schlossen sie die Fugen dann aber mehr als die Kontrolltiere. Dies könnte in einer vermehrten Kalzifizierung des Knochens im Ca-Überschuss der Gruppe B der *Beagles Ca* während des 1. Versuchsdurchganges und einer Angleichung im 2. Versuchsdurchgang die Ursache haben. Umgekehrt wäre bei den *Beagles P1* und *P2* eine verringerte Kalzifizierung des Knochens und damit ein geringerer Knorpelumbau die Ursache der weiteren Fugen.

Aufgrund der Unterschiede in der Entwicklung der Knochen und Fugen bei den Versuchsgruppen wird deutlich, dass die Symptome des Ca-Überschusses bei unseren und auch anderen Untersuchungen auf keinen Fall Symptome eines eventuell sekundär erzeugten P-Mangels sein können. Dies wird auch durch die Verdaulichkeitsuntersuchungen von DOBENECKER (2002b) bestätigt.

2.6 Vitamin-A-Fehlversorgung

Die Versuchseinheiten *Beagles Ca* und *FBI Ca* erhielten jeweils im letzten Fütterungsdurchgang verschiedene Vitamin-A-Versorgungen. Bei den *Beagles Ca* konnten bei den Fugenparametern in diesem Durchgang keinerlei Abweichungen zwischen den Versuchstieren und der Kontrollgruppe ausgemacht werden. Die Fehlversorgungen (0 %, 1000 %, 5000 %) scheinen also keinen Einfluss auf den Fugenschluss bei diesen Tieren gehabt zu haben. Bei den *FBI Ca* konnte nach der Versorgung mit 5000 % Vitamin A kein eindeutiges Wachstumsverhalten ausgemacht werden. Die Werte sprechen ebenfalls gegen einen deutlichen Einfluss der Vitamin-A-Übersorgung.

MADDOCK et al. (1949) und CHO (1975) konnten bei Hunden starke Störungen des Skelettwachstums (Knochenaufweichungen, Lahmheiten, ausgedünnte Kortikalis und verfrühter Epiphysenschluss) durch Vitamin-A-Übersorgung (über ca. 10 Wochen hinweg) hervorrufen. Die Übersorgungen waren jedoch deutlich höher angesiedelt als bei den eigenen Untersuchungen und fanden auch in einem früheren Entwicklungsstadium statt. CLINE et al. (1997) konnten bei erwachsenen Hunden (diese erhielten das 45- bis 675-fache des Bedarfes) keinerlei Veränderungen am Knochen hervorrufen. Die Autoren folgerten daraus, dass erwachsene Hunde unempfindlich gegenüber Vitamin-A-Übersorgung sind. Die Überlegung liegt nahe, dass die Übersorgung bei den eigenen Tieren bereits in einem Lebensstadium stattfand, in dem sie weitgehend unempfindlich auf Vitamin A reagieren, bzw. die Versuchsdauer nicht lang genug angelegt gewesen ist, um Veränderungen zu provozieren.

V. Zusammenfassung

Für die vorliegende Arbeit wurden im Rahmen eines Aufzuchtversuches (DOBENECKER 2002) angefertigte Röntgen- und Ultraschallaufnahmen der linken Vordergliedmaßen von insgesamt 38 Hunden zur Verfügung gestellt, um die Auswirkungen von Nährstofffehlversorgungen auf das Wachstum zu untersuchen. Hierzu wurden ausgewählte Parameter der Größenausdehnung der Knochen- und Knorpelbereiche (s. Material und Methoden S. 46-58) mit Hilfe eines Computerprogrammes vermessen.

Die Tiere gehörten zwei Rassen an: Den eher kleinwüchsigen Beagles (29 Tiere) mit einem Endgewicht von ca. 13 kg und den großwüchsigen FBI (eine Versuchshundzucht gekreuzt aus Foxhound, Boxer und Labrador; 9 Tiere) mit einem Endgewicht von ca. 30 kg.

Alle Hunde wurden ab einem Alter von 6 Wochen in 4 jeweils ca. 6wöchigen Versuchsdurchgängen Mineralstoff- bzw. Vitamin-A-Fehlversorgungen ausgesetzt, wobei einige Hunde als Kontrolle dienten und eine bedarfsdeckende und ausgewogene Fütterung erhielten. An den Beagles wurden sowohl die Auswirkungen von Ca- als auch von P-Fehlversorgungen untersucht (*Beagles Ca, Beagles P*), die FBI waren nur in die Ca-Untersuchungen integriert (*FBI Ca*).

Bei allen Tieren schloss sich an die Mineralstoffversuche ein Durchgang mit Vitamin-A-Fehlversorgung an. Die genauen Versorgungsgrade sind der Tab. 29 zu entnehmen.

Tab. 29: Kalzium-, Phosphor- und Vitaminversorgung [% des täglichen Bedarfes] der 29 Beagles und 9 FBI während 4 Versuchsdurchgängen

Versuchs-durchgang (Alter ca. [Wochen])	<i>Beagles Ca</i> (15-300-100)	<i>Beagles Ca</i> (300-15-100)	<i>Beagles Ca</i> (150-50-100)	<i>Beagles P</i> (28-28-300)	<i>FBI Ca</i> (300-15-100)	Kontroll-tier
1 (6-12)	15 % Ca	300 % Ca	150 % Ca	28 % P	300 % Ca	100 % Ca
2 (13-18)	300 % Ca	15 % Ca	50 % Ca	28 % P	15 % Ca	100 % Ca
3 (19-25)	100 % Ca	100 % Ca	100 % Ca	300 % P	100 % Ca	100 % Ca
4 (26-31)	0 % Vit. A	5000 % Vit .A	1000 % Vit. A	100 % P	5000 % Vit. A	100 % Vit. A

Die Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen der *Beagles Ca* sind bei KASBEITZER (2002) ausführlich dargestellt. Inhalt dieser Dissertation sind die Ergebnisse der

Röntgenuntersuchungen der *Beagles P* und der *FBI Ca* sowie der Ultraschalluntersuchungen aller Tiere (*Beagles Ca*, *Beagles P* und *FBI Ca*).

Es wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

In der Auswertung der Ultraschalluntersuchungen zeigte sich, dass im Gegensatz zu den Röntgenaufnahmen bei den *Beagles Ca* bei keiner der Versuchsgruppen systematische Veränderungen erkennbar waren. Daraus lässt sich schließen, dass bei dieser Art von Untersuchungen Ultraschallaufnahmen weniger aussagekräftig sind.

Bei den Ca-Versuchen zeigte sich, dass die kleine Rasse Beagle während des Wachstums versorgungsabhängige Veränderungen des Längenwachstums an Radius und Ulna aufwies (KASBEITZER 2002, Abb. 27). Die Kontrollgruppe hatte im Vergleich zu den drei Gruppen mit abweichender Ca-Versorgung zu allen Terminen die längsten Knochen.

Bei den fehlversorgten Gruppen provozierte vor allem ein Wechsel von Ca-Übersorgung zu Unterversorgung einen besonders deutlichen Wachstumsrückstand, der sich ausschließlich subklinisch manifestierte. Bei der Rasse FBI konnte hingegen bei gleicher Versuchsanstellung kein systematisch vermindertes Längenwachstum bei den fehlversorgten Tieren nachgewiesen werden (Abb. 27).

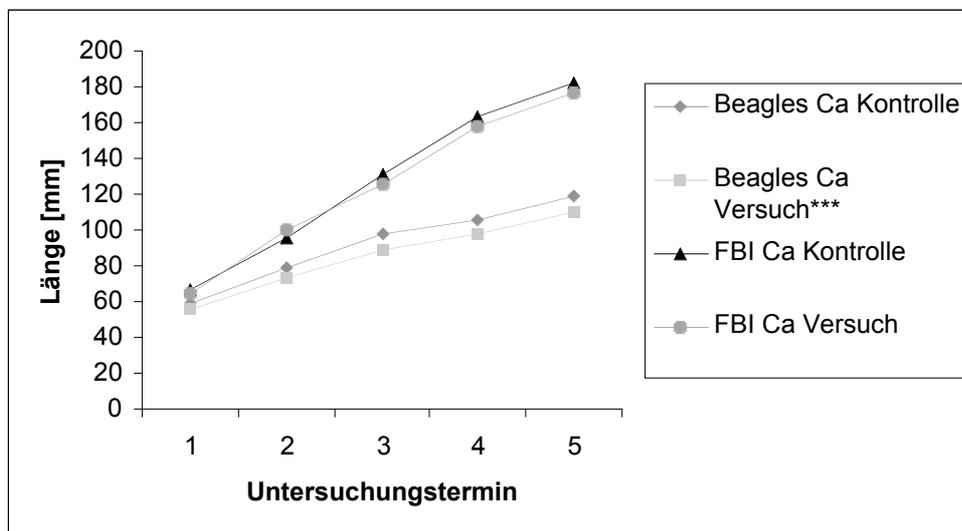


Abb. 27: Radiuslänge R06 [mm] von *FBI Ca* und *Beagles Ca* im Verlauf des Versuches im Vergleich

*** signifikante Differenz $p < 0,001$

Die Beagles, die mit P fehlversorgt wurden, entwickelten keine sichtbaren Veränderungen im Längenwachstum von Radius und Ulna, die mit der Ernährung in Zusammenhang gebracht werden konnten. Die zuerst unter- und dann überversorgten Tiere reagierten lediglich mit einer Breitenzunahme an den Epiphysen. Hingegen zeigten einige der Tiere im P-Mangel klinisch evidente Symptome wie Schwäche, Appetitlosigkeit und Durchtrittigkeit. Die Symptome verschwanden innerhalb von wenigen Tagen nach Futterumstellung auf P-Überversorgung vollständig.

Die Vitamin-A-Fehlversorgungen (0 %, 100 % bzw. 5000 %) im Alter von 26-31 Wochen hatten keinen erkennbaren Einfluss auf das Knochenwachstum der Tiere beider Rassen.

Flinspach, Susanne: Radiographic and ultrasonographic observation on the impact of malnutrition concerning calcium, phosphorus and vitamin A on the skeletal growth of beagles and a Foxhound-Boxer-Labrador-Mix

V. Summary

This study was designed as part of a larger investigation (DOBENECKER 2002a). The objective was to investigate the influence of excessive and low intakes of calcium, phosphorus and vitamin A, respectively, on the skeletal development of growing dogs. X-rays and ultrasonographic images of 38 dogs were made. Assorted parameters of bone growth were measured at the left pectoral limb using a computer program.

29 of the dogs were Beagles, which are rather small-sized dogs with an average adult body weight of 13 kg. Nine dogs belonged to a Foxhound-Boxer-Labrador(Ingelheim)-mixture (called FBI) with an average adult body weight of about 30 kg. The dogs were weaned at an age of six weeks and afterwards were fed different amounts of calcium, phosphorus and vitamin A, respectively, in four follow-up trials (Table 30). Each trial lasted approximately six weeks. Some dogs were raised as a control group with a balanced diet meeting all requirements. With the Beagles calcium and phosphorus trials were carried out (*Beagles Ca*, *Beagles P*), while the FBI only took part in trials with calcium (*FBI Ca*). After these trials, all dogs were fed different amounts of vitamin A.

Table 30: calcium, phosphorus and vitamin supply [% of daily requirements] of the 29 Beagles and 9 FBI during the four trials

trial (age [weeks])	<i>Beagles Ca</i> (15-300-100)	<i>Beagles Ca</i> (300-15-100)	<i>Beagles Ca</i> (150-50-100)	<i>Beagles P</i> (28-28-300)	<i>FBI Ca</i> (300-15-100)	Control-group
1 (6-12)	15 % Ca	300 % Ca	150 % Ca	28 % P	300 % Ca	100 % Ca
2 (13-18)	300 % Ca	15 % Ca	50 % Ca	28 % P	15 % Ca	100 % Ca
3 (19-25)	100 % Ca	100 % Ca	100 % Ca	300 % P	100 % Ca	100 % Ca
4 (26-31)	0 % Vit. A	5000 % Vit. A	1000 % Vit. A	100 % P	5000 % Vit. A	100 % Vit. A

The results of the X-ray of the *Beagles Ca* are described in KASBEITZER (2002). The main subjects of this thesis are the results of the X-rays of the *Beagles P* and *FBI Ca* as well as the ultrasonographic images of all dogs (*Beagles Ca*, *Beagles P* and *FBI Ca*).

Results:

The ultrasound-images showed no systematic changes in the bone growth of the *Beagles Ca*. This was not in agreement with the X-ray results of these dogs. This indicates that the ultrasound is not suitable to detect changes of bone growth in this specific kind of investigation.

In the *Beagles Ca* differences in the length of radius and ulna associated with the dietary variables were seen (KASBEITZER 2002, Fig. 27). Throughout the study the control group had the largest values of the parameter of bone length.

In the groups with a supply not meeting the calcium requirements, especially the change from excessive to insufficient Ca levels, a remarkable (but subclinical) reduction in bone growth was observed. The same design of the trials had no influence on the radius and ulna bone growth in the FBIs (Fig. 27).

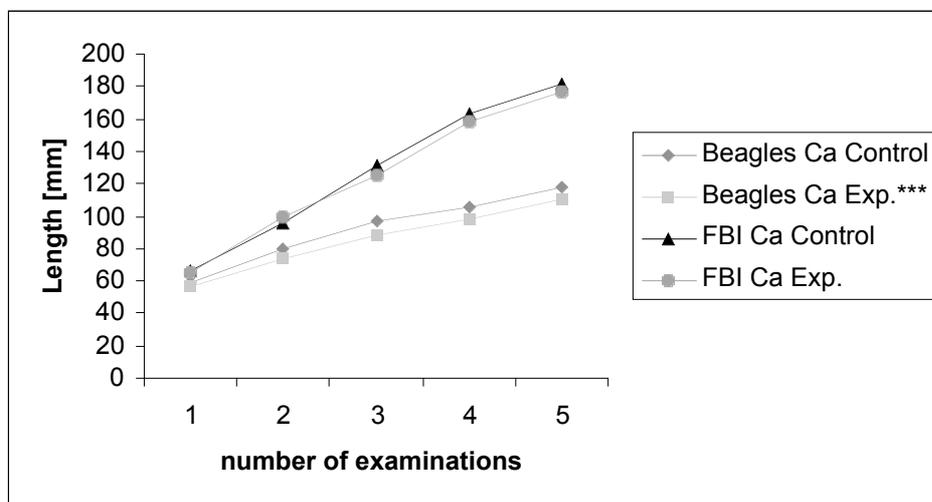


Abb. 27: total radius length [mm] of *FBI Ca* and *Beagles Ca* during the trials

*** significant differences $p < 0,001$

The group *Beagles P* first was fed a low phosphorus level (28 % for twelve weeks) followed by a period of oversupply (300 % for six weeks). These dogs showed no significant growth changes in the length of radius and ulna compared to the control group. In contrast this group

had a pronounced growth in width at the epiphyses. After a few weeks of low phosphorus diet, some of the dogs developed clinical symptoms like apathy, reduced appetite and hyper flexion in the carpal and tarsal joints. These symptoms disappeared completely after changing to a high phosphorus level.

The different amounts of vitamin A (0 %, 100 %, 5000 %) given between 26-31 weeks of age had no discernable influence on the bone growth in any of the Beagle and FBI groups.

VII. Literaturverzeichnis

- ADAMS, L. G.; HARDY, R. M.; WEISS, D. J.; BARTGES, J. W. 1993
Hypophosphatemia and hemolytic anemia associated with diabetes mellitus and hepatic lipidosis in cats
J. Vet. Intern. Med. 7(5), 266-271
- ALEXANDER, J. E.; MOORE, M. P.; WOOD, L. L. H. 1988
Comparative growth studies in Labrador Retrievers fed 5 commercial calorie-dense diets
Mod. Vet. Pract. 69(3), 144- 148
- ALLARD, R. L.; DOUGLAS, G. M.; KERR, W. W. 1988
The effects of breed and sex on dog growth
Comp. Anim. Prac. 2, 15-19
- ALLEN, L. H. 1982
Calcium bioavailability and absorption. A review
Am. J. clin. Nutr. 35: 783-808
- ANDERSSON, J. E. 1995
Neonatal hip instability: normal values for physiological movement of the femoral head determined by an anterior-dynamic ultrasound method
J. Pediatr. Orthop. 15 (6), 736-740
- BAIRD, D. K., HATHCOCK, J. T., KINCAID, S. A., VISCO, D. M. 1998
Low-field magnetic resonance imaging of the canine stifle joint: normal anatomy
Vet. Radiol. Ultrasound 39(2), 87-97
- BARNHARD, H. J.; DAVIS, M. E.; KAMP, G. H. 1963
Effects of roentgen radiation on growing bone
Radiol. 80, 306-308
- BARNICOT, N. A. 1950
The local action of Vitamin A on bone
J. Anat. 84, 374-387
- BAYLINK, D.; WERGEDAL, J.; STAUFFER, M. 1971
Formation, Mineralization and Resorption of Bone in Hypophosphatemic Rats
J. Clin. Invest. 50, 2519-2530
- BECKS, H.; ASLING, C. W.; COLLINS, D. A.; SIMPSON, M. E.; LI, C. H.; EVANS, H. M. 1948
Response to pituitary growth hormone and thyroxin of the third metacarpal in the hypophysectomized female rat
Anat. Rec. 101, 17-21

- BEGON, D. ; MIALOT, J.-P.; GUERIN, C. 1985
Aspect radiographiques du squelette appendiculaire chez le chien en croissance
Le Point Veterinaire 17 (18), 101- 113
- BENNETT, D. 1976
Nutrition and bone disease in the dog and cat
Vet. Rec. 98, 313-320
- BIENIEK, H.; SAGER, M.; REMMERS, CH. 1987
Osteomyelitis der Kieferknochen beim Foxhound
Prakt. Tierarzt 5, 74-77
- BLANCHARD, G.; GRANDJEAN, D.; PARAGON, B.-M. 1998
Calculation of a dietary plan for puppies
J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 80, 54-59
- BLUM, J. W.; ZENTEK, J.; MEYER, H. 1992
Untersuchungen zum Einfluss einer unterschiedlicher Energieversorgung auf die Wachstumsintensität und Skelettentwicklung bei wachsenden Doggen, 2. Mitteilung: Einfluss auf den insulinähnlichen Wachstumsfaktor I und auf die Schilddrüsenhormone
J. Vet. Med. A 39, 568-574
- BOUDRIEAU, R. J.; HOHN, R. B.; BARDET, J. F. 1982
Osteochondritis Dissecans of the Elbow in the Dog
JAAHA, 16(2) 241-251
- BOSKEY, A. L. 1981
Current concepts of the physiology and biochemistry of calcification
Clin. Orthop. Related Res. 157(6), 225-257
- BÖHM, A.; HOY, S. 1999
Zum Einfluss endogener und exogener Faktoren auf die Lebendmasse von Welpen
Prakt. Tierarzt 80(4), 268-274
- BRASS, W.; DÄMMRICH, K. 1993
Erworbene Krankheiten der passiven Bewegungsorgane
In: Schebitz, Brass (Hrsg.), Wintzer (Hrsg.), Allgemeine Chirurgie für Tierärzte und Studierende
Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg, 134-146
- BREUR, G. J.; ZERBE, C. A.; SLOCOMBE, R. F.; PADGETT, G. A.; BRADEN, T. D. 1989
Clinical, radiographic, pathologic and genetic features of of osteochondrodysplasia in Scottish Deerhounds.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 195(5), 606- 612

BREVES, G. 1991

Physiologische Grundlagen des gastrointestinalen P-Umsatzes und Bedeutung einer nicht bedarfsgerechten P-Versorgung bei kleinen Wiederkäuern
Übers. Tierernährg. 19, 23-44

BRINK, E. J.; BEYNEN, A. C.; DEKKER, P. R.; BERESTEIJN, E. C. H.; van der MEER, R. 1992

Interaction of Calcium and Phosphate decreases ileal Magnesium solubility and apparent Magnesium Absorption in rats
J. Nutr. 122, 580-586

BRONS, J. T. J.; GEIJN, H. P. VAN; BEZEMER, P. D.; NAUTA, J. P. J.; ARTS, N. F. TH. 1990

The fetal skeleton: ultrasonographic evaluation of the normal growth
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reproductive Biology 34, 21-36

BURBIDGE, H. M.; PFEIFFER, D. U.; GUILFORD, W. G. 1999

Presence of cervical vertebral malformation in Dobermann puppies and the effects of diet and growth rate
Aust. Vet. J. 77(12), 814-818

CARRIG, C. B. 1983

Growth abnormalities of the canine radius and ulna
Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract. 13(1), 91-115

CASTRIOTA-SCANDERBEG, A.; MICHELI, V. DE 1995

Ultrasound of femoral head cartilage: a new method of assessing bone age
Skeletal Radiol. 24(3), 197-200

CHAPMAN, W. L. JR. 1965

Appearance of ossification centers and epiphyseal closures as determined by radiographic techniques
J. Am. Vet. Med. Assoc. 147, 138-141

CHICCO, C. F. ; AMMERMAN, C. B. ; FEASTER, J. P. ; DUNAVANT, B. G. 1973

Nutritional interrelationships of dietary calcium, phosphorus and magnesium in sheep
J. Anim. Sci. 36, 986-993

CHINN, D. H.; BOLDING, D. B.; CALLEN, P. W.; GROSS, B. H.; FILLY, R. A. 1983

Ultrasonographic identification of fetal lower extremity epiphyseal ossification centers
Radiology 147, 815-818

CHO, D. Y.; FREY, R. A.; GUFFY, M. M.; LEIPOLD, H. W. 1975

Hypovitaminosis A in the Dog
Am. J. Vet. Res. 36, 1597-1603

CLARK, L. 1970

The effect of excess Vitamin A on longbone growth in kittens

J. Comp. Path. 80, 625-634

CLAYTON-JONES, D. G., VAUGHAN, L. C., 1970

Disturbance in the growth of the radius in dogs

J. Small Anim. Pract. 11, 453-468

CLINE, J. L.; CZARNECKI-MAULDEN, G. L.; LOSONSKY, J. M.; SIPE, C. R.;
EASTER, R. A. 1997

Effect of encreasing dietary Vitamin A on bone density in adult dogs

J. Anim. Sci. 75, 2980-2985

CLOUTIER, M.; BROSSARD, J. H.; GASCON-BARRE, M.; D'AMOUR, P. 1994

Lack of involution of hyperplastic parathyroid glands in dogs: Adaption via a decrease in the calcium stimulation set point and a change in secretion profile

J. Bone Mineral Res. 9(5), 621-629

CONZEMIUS, M. G.; SMITH, G. K.; BRIGHTON, C. T.; MARION, M. J.;
GREGOR, T. P. 1994

Analysis of physeal growths in dogs, using biplanar radiography

Am. J. Vet. Res. 55(1), 22- 27

CONZEMIUS, M. G.; BROWN, D. C.; BRABEC, M.; SMITH, G. K.;
WASHABAU, R.; LAFOND, E.; CHAKRABORTY, P. K. 1998

Correlation between longitudinal bone growth, growth hormone, and insulin-like growth factor-I in prepubertal dogs

Am. J. Vet. Res. 59(12), 1608-1612

CRADDOCK, P. R.; YAWATA, Y.; SANTEN, Van L.; GILBERSTADT, S.; SILVIS,
S.; JACOB, H. S. 1974

Aquired phagocyte dysfunction. A complication of the hypophosphatemia of parenteral hyperalimentation

New England J Med 290 (6), 1403-1407

DÄMMRICH, K. 1981

Zur Pathogenese der Skelettkrankheiten bei Hunden und Katzen

Wien. Tierärztl. Monatsschr. 68(3/4), 109-115

DÄMMRICH, K. 1991

Relationship Between Nutrition and Bone Growth in Large and Giant Dogs

J. Nutr. 121, 114-121

DAY, H. G.; McCOLLUM, E. V. 1939

Mineral metabolism, Growth and symptomatology of rats on a diet extremely deficient in Phosphorus

J. Biol. Chem. 130, 269-283

- DOBENECKER, B.; KIENZLE, E.; KÖSTLIN, R.; MATIS, U. 1998
Mal- and overnutrition in puppies with or without clinical disorders of skeletal development
J. Physiol. Anim. Nutr. 80(2-5), 76-81
- DOBENECKER, B. 2001
Influence of Malnutrition on the Apparent Digestibility of Calcium and Phosphorus in Growing Dogs
J. Physiol. Anim. Nutr. 2001 eingereicht
- DOBENECKER, B. 2002a
Persönliche Mitteilung
- DOBENECKER, B. 2002b
Influence of Calcium and Phosphorus intake on the apparent digestibility of these minerals in growing dogs
J. Nutr. 132, 1665S-1667S
- DRAZNER, F. H. 1981
Hypercalcemia in the dog and cat
J. Am. Vet. Med. Assoc. 178(12), 1252-1256
- DREIZEN, S.; STONE, R. E.; SPIES, T. D. 1961
The influence of chronic undernutrition on bone growth in children
Postgrad. Med. 29, 182-193
- DRÖGE, K. 1913
Über Veränderungen in der chemischen Konstitution des Tierkörpers
Arch. Physiol. 152, 437-477
- ECKERT 1913
Ursache und Wesen angeborener Diathesen, Berlin
- EICHELBERG, H.; WURSTER, H. 1982
Untersuchungen zur Spondylitis deformans bei Boxern
Kleintierpraxis 27, 59-71
- EIGENMANN, J. E. 1987
Insulin-Like Growth Factor I in the Dog
Front. Horm. Res. 17, 161- 172
- ENGELKE, A.; MWYER-LINDENBERG, A.; NOLTE, I. 1997
Die Ultraschalluntersuchung des Kniegelenks des Hundes
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 110, 24-29
- EKMAN, S.; CARLSON, C. S. 1998
The pathophysiology of osteochondrosis
Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract. 28(1), 17-32

FERRARA, M. A.; MARCELIS, S. 1997a
Ultrasound examination of the wrist
J. Belge. Radiol. 80(2), 78-80

FERRARA, M.A.; MARCELIS, S. 1997b
Ultrasound of the elbow
J. Belge. Radiol. 80(3), 122-123

FITZGERALD, F. 1978
Clinical hypophosphatemia
Ann. Rev. Med. 29, 177-189

FLÜCKIGER, M. 1990
Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. 1. Funktionsweise, Geräte, Biologische Wirkung
Schweiz. Arch. Tierheilk. 132, 275-282

FORRESTER, S. D; MORELAND, K. J. 1989
Hypophosphatemia – causes and clinical consequences
Vet. Int. Med. 3, 149-159

FOX, S. M. 1984
Premature closure of Distal Radial and Ulnar Physis in the Dog , Part I.
Pathogenesis and Diagnosis
Comp. continuing educ. pract. vet. 6(2), 128- 138

FOX, S. M.; BLOOMBERG, M. S.; BRIGHT, R. M. 1982
Developmental Abnormalities of the Canine Elbow
JAAHA, 19(5), 605-615

FOX, S. M.; WALKER, A. M. 1993
Identifying and treating the primary manifestations of osteochondrosis of the elbow
Vet. Med. 88(2), 132-146

FULLER, T. J.; CARTER, N. W.; BARCENAS, C.; KNOCHEL, J. P. 1976
Reversible changes of the muscle cell in experimental phosphorus deficiency
J. Clin. Invest. 57, 1019-1024

FULLER, T. J.; NICHOLS, W. W.; BRENNER, B. J.; PETERSON, J. C. 1977
Effects of Phosphorus depletion on left ventricular energy generation
In: Advances in experimental medicine and biology, Homeostasis of phosphate and other minerals; 3rd international workshop on phosphate and other minerals, Madrid, Spain, Juli 15.-18. 1977
Plenium Press N.Y. 1978

GERSHOFF, S. N.; LEGG, M. A. HEGSTED, D. M. 1958
Adaptation to different calcium intakes in dogs
J. Nutr. 64, 303-312

- GOEDEGEBUURE, S. A.; HAZEWINKEL, H. A. W. 1986
Morphological findings in young dogs chronically fed a diet containing excess calcium
Vet. Pathol. 23, 594-605
- GOODMAN, S. A.; MONTGOMERY, R. D.; FITCH, R. B.; HATHCOCK, J. T.; LAUTEN, S. D.; COX, N. R.; KINCAID, S. A.; RUMPH, P. F.; BRAWNER, W. R.; BAKER, H. J.; LEPINE, A. J.; REINHART, G. A. 1998
Serial orthopaedic examinations of growing Great Dane Puppies fed three diets varying in calcium and phosphorus
In: Reinhart, GA, Carey, DP; Recent Advantages in Canine and Feline Nutrition, Volume II; IAMS Nutrition Symposium Proceedings, 63-70
Orange Frazer Press, Wilmington, Ohio, USA
- GRANDJEAN, D.; VAISSAIRE, J.; VAISSAIRE, J.-P. 2000
The royal canine Encyclopedia;
Royal Canine Paris, 200 u. 237
- GRESHAKE, R. J.; ACKERMANN, N. 1992
Ultrasound evaluation of the coxofemoral joints of the canine neonate
Vet. Radiol. Ultrasound 33(6), 99-104
- GREULICH, W. W.; PYLE, S. I. 1959
Radiographic Atlas of Skeletal Development of Hand and Wrist
2nd edition Stanford University Press, California
- GRISSOM, L. E.; HARCCKE, H. T. 1994
Sonography in congenital deficiency of the femur
J. Pediatr. Orthop. 14(1), 29-33
- GROENDALEN, J. 1976
Metaphyseal osteopathy (hypertrophic osteodystrophy) in growing dogs. A clinical study
J. Small Anim. Pract. 17, 721-735
- GROENDALEN, J. 1979
Letter to the editor
J. Small Anim. Pract. 20, 124
- GROß, F. 2000
Krankheitsdispositionen der Hunde- und Katzenrassen
Verlag Fritz Groß, Stuttgart
- GRUBENDORF, C.; GRUBENDORF, H.; BRUNNENBERG, L. 2001
Erhebungen zur Energie- und Nährstoffversorgung von Junghunden mit Skelettanomalien unter Zuhilfenahme der computergestützten Rationsberechnung
Kleintierpraxis 46(7), 385-460

- HARE, W. C. D. 1959
Radiographic Anatomy of the canine pectoral limb II
J. Am. Vet. Med. Assoc. 135, 305-310
- HARE, W. C. D. 1961
The ages at which the centers of ossification appear roentgenographically in the limb bones of the dog
Am. J. Vet. Res. 22(9), 825-835
- HAYES, K. C. 1971
On the pathophysiology of Vitamin A deficiency
Nutr. Reviews 29(1), 3-6
- HAZEWINKEL, H. A. W. 1992
Calcium metabolism and skeletal development in dogs.
In: BURGER, I.H., RIVERS, J.P.W. (Hrsg.): Nutrition of the dog and cat.
Cambridge University Press, Cambridge, 293-302
- HAZEWINKEL, H.A.W. 1994
Erkrankungen des Skelettsystems
In: WILLS, J.M.; SIMPSON, K.W. (Hrsg.): Das Waltham-Buch der klinischen Diätetik bei Hund und Katze
Arcis Verlag, München, 427-456
- HAZEWINKEL, H. A. W.; GOEDEGEBUURE, S. A.; POULOS, P. W.; WOLVEKAMP, W. Th. C. 1985
Influences of chronic calcium excess on the skeletal development of growing great danes
J. Am. Anim. Hospital Assoc. 21, 377-391
- HAZEWINKEL, H. A. W.; HOW, K. L.; BOSCH, R.; GOEDEGEBUURE, S. A.; VOORHOUT, G. 1987a
Ungenügende Photosynthese von Vitamin D bei Hunden
In: MEYER, H.; KIENZLE, E. (Hrsg): Ernährung, Fehlernährung und Diätetik bei Hund und Katze, 125-129
- HAZEWINKEL, H. A. W.; HACKENG, W. H. L.; BOSCH, R.; GOEDEGEBUURE, S. A.; VOORHOUT, G.; BROM, W. E. VAN DEN; BEVERS, M. M. 1987b
Influences of different calcium intakes on calciotropic hormones and skeletal development in young growing dogs
Front. Horm. Res. 17, 221-232
- HAZEWINKEL, H. A. W., BURGER, I. H.(ed), RIVERS, J. P. W. 1989
Calcium metabolism and skeletal development in dogs
Nutrition of the dog and cat. Waltham Symposium 7, 293-302

HAZEWINKEL, H. A. W.; BROM, W. E. VAN DEN; KLOOSTER, A. TH. VAN'T;
VOORHOUT, G.; WEES, A. VAN 1991

Calcium metabolism in great dane dogs fed diets with various calcium and phosphorus levels

J. Nutr. 121, S99-106

HEDHAMMAR, A.; WU, F. M.; KROOK, L.; SCHRYVER, H. F.; LAHUNTA, A. de; WHALEN, J. P.; KALLFEZ, F. A.; NUNEZ, E. A.; HINTZ, H. F.; SHEFFY, B. E.; RYAN, G. D. 1974

Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs
Cornell-Veterinarian, 64, Supplement 5, 9-160

HEDHAMMER, A.; KELLY, N. C. (ed.); WILLS, J. M. 1996

Nutrition related orthopaedic diseases

In: Wills, J.: Manual of Companion Animal Nutrition and Feeding, 198-206

BSAVA, Cheltenham, U.K.

HÖFLING, B. 1989

Untersuchungen über die Aufzuchtintensität von Junghunden unter besonderer Berücksichtigung der Skelettentwicklung

Vet. Diss. Hann.

HOFF-JØRGENSEN 1946

The influence of phytic acid on the absorption of calcium and phosphorus I. In dogs
Biochemistry 40, 189-192

ISAKSSON, O. G. P.; LINDAHL, A.; NILSSON, A.; ISGAARD, J. 1987

Mechanism of the Stimulatory Effect of Growth Hormone on Longitudinal Bone Growth

Endocrine Reviews, 8:4, 426-438

JENKINS, K. J.; PHILLIPS, D. H. 1960a

The mineral requirements of the dog. I. Phosphorus requirements and availability

J. Nutr. 70, 235-240

JENKINS, K. J.; PHILLIPS, D. H. 1960b

The mineral requirements of the dog. II. The relation of Calcium, Phosphorus and Fat levels to minimal Calcium and Phosphorus requirements

J. Nutr. 70, 241-246

JOHNSON, K. A.; DENNIS, K. A. 1978

Osteochondritis Dissecans in a Beagle

Aust. Vet. J. 54, 364

JOMHA, N. M.; McIVOR, J.; STERLING, G. 1995

Ultrasonography in developmental hip dysplasia

J. Pediatr. Orthop. 15 (1), 101-104

JOST, G. 1956

Untersuchung über die biologische Wirkung verschiedener Röntgendosen an den epiphysären Wachstumszonen jugendlicher Röhrenknochen im Tierexperiment
Med. Diss. München

KASBEITZER, N. 2002

Röntgenologische Überprüfung ausgewählter Parameter des Knochenwachstums an Calcium und Vitamin A fehlversorgten Beagles
Vet. Diss. München

KEALY, R. D.; OLSSON, S. E.; MONTI, K. L.; LAWLER, D. F., BIERY, D. N., HELMS, R. W., LUST, G., SMITH, G. K. 1992

Effects of limited food consumption on the incidence of hip dysplasia in growing dogs

J. Am. Vet. Med. Assoc. 201(6), 857-863

KEARNS, K.; SLEEMAN, J.; FRANK, L.; MUNSON, L. 2000

Zinc-responsive dermatitis in a red wolf

J. Zoo and Wildlife medicine 31(2), 255-258

KIENZLE, E.; HALL, D. K. 1997

Fehlerhafte Nährstoffversorgung: Die Bedeutung einer ausgewogenen Fütterung.

In: WILLS, J.M., SIMPSON, K.W. (Hrsg.): Das Waltham Buch der klinischen Diätetik bei Hund und Katze. Arcis Verlag München, 3-17

KINCAID, S. A.; SICKLE, D. C. VAN 1983

Bone Morphology and Postnatal Osteogenesis

Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract. 13(1), 5- 17

KNOCHEL, J. P. 1977

The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia

Arch. Intern. Med. 137, 203-220

KOCH, R. 1988

Untersuchungen über die Mineralisierung verschiedener Knochen bei wachsenden Hunden

Vet. Med. Diss. Hannover

KRAMER, M.; GERWING, M., HACH, V.; SCHIMKE, E. 1997

Sonography of the musculoskeletal system in dogs and cats

Vet. Radiol. Ultrasound 38(2), 139-149

KRAMER, M.; STENGEL, H.; SCHIMKE, E.; SHEPPARD, C. 1999

Sonography of the canine stifle

Vet. Radiol. Ultrasound 40(3), 282-293

- KRAMPS, H. A.; LENSCHOW, E. 1979
Einsatzmöglichkeiten der Ultraschalldiagnostik am Bewegungsapparat
Z. Orthop. 118, 355-364
- KREMER, H.; BRETTEL, H.; SCHERG, C.; SCHREIBER, M. A.; WAIDELICH, W.; ZÖLLNER, N. 1983
Transmission ultrasonography in the skeletal development of the hand
Ultrasound Med. Biol. Suppl.2, 219-222
- KRESKEN, J. G. 1991
Zur Ultraschalluntersuchung des Hüftgelenkes beim Hundewelpen
Vet. Med. Diss. München
- KROOK, L.; LUTWAK, L.; McENTEE, K.; HENDRICKSON, P.A.; BRAUN, K.; ROBERTS, S. 1971
Nutritional Hypercalcaemia in bulls
Cornell Vet. 61, 625
- LAU, R. E. 1977
Inherited premature closure of the distal ulnar physis
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 13(9/10), 609-612
- LAVELLE, R. B. 1989
The effects of the overfeeding of a balanced complete commercial diet to a group of growing great danes
In: Burger, I.H.; Rivers, J.P.W.: Nutrition of the dog and cat, 303-315
Cambridge University Press
- LEYEN, von der K. 1999
Charakterhunde: 140 Rassen und ihre Eigenschaften
BLV München, Wien Zürich
- LINDAHL, I. L. 1966
Detection of pregnancy in sheep by means of ultrasound
Nature 212, 642-643
- LIPSCHÜTZ, A. 1910
Untersuchungen über den Phosphorhaushalt wachsender Hunde
Arch. Exp. Path. Pharm. 62, 210-243
- LIU, C. H.; MC CAY, C. M. 1953
Studies of calcium metabolism in dogs
J. Geront. 8, 264-271
- LLEWELLYN, H. R. 1976
Growth plate injuries- diagnosis, prognosis and treatment
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 12(1), 77-82

- LÖFFLER, L. 1989
Ultraschalldiagnostik am Bewegungsapparat, 2-6
Thieme, Stuttgart
- MADDOCK, C. L.; WOLBACH, S. B.; MADDOCK, S. 1949
Hypervitaminosis A in the dog
J. Nutr. 39, 117-138
- MAREK, J.; WELLMANN, O. 1931
Die Rhachitis, Band 1 und 2
Gustav Fischer Verlag, Jena
- MARKOWITZ, R. I.; HUBBARD, A. M.; HARTY, M. P.; BELLAH, R. D.;
KESSLER, A. 1993
Sonography of the knee in normal and abused infants
Pediatr. Radiol. 23(4), 264-267
- MARTIN, J.; HOLZSCHUH, W. 1964
Mh. Veterinärmed. 19, 321
- MAYNARD, L. A. 1951
Animal Nutrition
McGraw-Hill Book Inc. New York
- MEIER, S.; WILD, P. 1975
Sekundärer nutritiver Hyperparathyreoidismus bei jungen Hunden.
II. Experimentelle Fälle
Schweiz Arch Tierheilk 117, 569-575
- MEYER, H, 1978
Kalzium- und Phosphorbedarf des Hundes
Übers. Tierernährg. 6, 31-54
- MEYER, H. 1990
Ernährung des Hundes
Verlag Ulmer, Stuttgart
- MEYER, H.; DAMMERS, C.; KIENZLE, E. 1985
Körperzusammensetzung neugeborener Welpen und Nährstoffbedarf tragender
Hündinnen
In: Meyer, H. (Hrsg.); Dammers, C.; Kienzle, E.; Lohrie, H.: Untersuchungen zum
Energie- und Nährstoffbedarf von Zuchthündinnen und Saugwelpen
Paul Parey-Verlag, Hamburg, Berlin
- MEYER, H.; ZENTEK, J. 1991
Energy requirements of growing great danes
J. Nutr. 121, S35-S36

- MEYER, H.; ZENTEK, J. 1992
Über den Einfluss einer unterschiedlichen Energieversorgung wachsender Doggen auf Körpermasse und Skelettentwicklung
J. Vet. Med. A39, 130-141
- MEYER, H.; ZENTEK, J. 1998
Ernährung des Hundes
Parey Buchverlag, Berlin
- MEYER, H.; ZENTEK, J. 2001
Ernährung des Hundes
Parey Buchverlag, Berlin
- MILLER, T. T.; SHAPIRO, M. A.; CRIDER, R.; PALEY, D. 1998
Sonography of patellar abnormalities in children
Am. J. Roentgenol. 171(3), 739-742
- NAGODE, L. A.; STEINMEYER, C. L. 1982
Relationship between serum 1,25-dihydroxy vitamin D, intestinal transport and bone turnover in the infant dog fed diets varying in calcium and phosphorus
In: NORMAN, SCHAEFFER, HERRATH, GRIGOLEIT: Vitamin D, chemical, biochemical and clinical endocrinology of calcium metabolism (De Gruyter, Berlin), 487-489
- NAP, R. C.; HAZEWINKEL, H. A. W.; VOORHOUT, G.; VAN DEN BROM, W. E.; GOEDEGEBUURE, S. A.; VAN'T KLOOSTERS, A. T. 1991
Growth and Skeletal Development in Great Dane Pups Fed Different Levels of Protein Intake
J. Nutr. 121, 107- 113
- NAP, R. C.; HAZEWINKEL, H. A. W.; VAN DEN BROM, W. E. 1993a
⁴⁵Ca kinetics in growing miniature poodles challenged by four different dietary levels of calcium
J. Nutr. 123, 1826-1833
- NAP, R. C.; HAZEWINKEL, H. A. W.; VOORHOUT, G.; BIEWENGA, W. J.; KOEMAN, J. P.; GOEDEGEBUURE, S. A.; VAN'T KLOOSTER, A. T. 1993b
The influence of the dietary protein content on growth in giant breed dogs
V.C.O.T., 6(1), 1-8
- NAP, R. C.; HAZEWINKEL, H. A. W. 1994
Growth and skeletal development in the dog in relation to nutrition; A Review
Vet. Quarterly, 16(1), 50-59
- NAUMANN, C.; BASLER, R. 1988
Die chemische Untersuchung von Futtermitteln, Band III: Methodenbuch
Verlag J. Neumann-Neudamm

- NICOLETTI, I.; CHELI, D.; COCCO, E.; SALVI, A.; SOCCI, A. 1978
Individual skeletal profile based on the percentiles of the bone stages: a method for estimating skeletal maturity
Acta Medica Auxologica 10, 19-57
- O'BRIEN, T., MORGAN, J. P., SUTER, P. F. 1971
Epiphyseal plate injury in the dog: a radiographic study of growth disturbance in the forelimb
J. small Anim. Pract., 12,19-36
- OHLERTH, S.; BUSATO, A.; GAILLARD, C.; FLÜCKIGER, M.; LANG, J. 1998
Epidemiologische und genetische Untersuchungen zur Hüftgelenkdsdysplasie an einer Population von Labrador Retrievern: Eine Studie über 25 Jahre
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 105, 378-383
- OLLSON, S. E. 1982
The early diagnosis of fragmented Coronoid Process and Osteochondritis Dissecans of the canine elbow joint
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 18, 616-626
- PESSINGER, C. 1999
Untersuchungen zum Phosphorbedarf adulter Katzen
Vet. Diss. München
- PETRI, S.; DISTL, O.; NOLTE, I. 2001
Erbliche Erkrankungen des Hundes: Gelenke, Knochen, Muskulatur
CD-ROM; VDH und Schlütersche Verlagsanstalt
- PSCHYREMBEL, W. 1997
Klinisches Wörterbuch, 258. Aufl.
Verlag de Gruyter
- RAILA, J.; BUCHHOLZ, I.; AUPPERLE, H.; RAILA, G.; SCHOON, H. A.; SCHWEIGERT, F. J. 2000
The distribution of Vitamin A and retinol-binding protein in the blood plasma, urine, liver and kidneys of carnivores
Vet. Res. 31, 541-551
- RAMADAN, R. O., VAUGHAN, L. C. 1978
Premature closure of the distal ulnar growth plate in dogs- a review of 58 cases
J. Small Anim. Pract. 19, 647-667
- RATHFELDER, F. J.; PAAR, O. 1995
Einsatzmöglichkeiten der Sonographie als diagnostisches Verfahren bei Frakturen im Wachstumsalter
Unfallchirurg 98; 645-649

REICHEL 2002

Persönliche Mitteilung
Boehringer Ingelheim

REINACHER, M. 1999

Knochen, Gelenke

In: DAHME, E.; WEISS, E. (Hrsg.): Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere
Enke Verlag, Stuttgart

RICHARDSON, D. C. 1992

The role of nutrition in canine hip dysplasia

Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract. 22(3), 529-540

RISER, W. H.; SHIRER, J. F. 1965

Normal and abnormal growth of the distal foreleg in large and giant dogs

J. Am. Vet. Radiol. Soc. 6, 50-64

ROCHE, A. F.; EYMAN, S. L.; DAVILA, G. H. 1971

Skeletal age prediction

J. Pediatr. 78(6), 997-1003

ROOS, H.; SCHEBITZ, H.; VOLLMERHAUS, B. 1979

Zur postnatalen Entwicklung der kurzen Röhrenknochen des Hundes

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 92, 329- 335

ROOT, M. V.; JOHNSTON, S. D.; OLSON, P. N. 1997

The effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on radial physeal closure in male and female domestic cats

Vet. Rad. Ultrasound 38(1), 42-47

ROSSI, L.; MIGLIACCIO, S.; CORSI, A.; MARZIA, M.; BIANCO, P.; TETI, A.; GAMBELLI, L.; CIANFARANI, S.; PAOLETTI, F.; BRANCA, F. 2001

Reduced growth and skeletal changes in zinc-deficient growing rats are due to impaired growth plate activity and inanition

J. Nutr. 131(4), 1142-1146

Nr. 157

RUBNER, M. 1902

Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung

Franz Deuticke, Leipzig, Wien

RUOHONIEMIE, M.; HILDEN, L.; SALO, L.; TULAMO, R. 1995

Monitoring the progression of tarsal ossification with ultrasound and radiography in 3 immature foals

Vet. Radiol. Ultrasound, 36(5), 402-410

- RÜSSE, I.; SINOWATZ, F. 1998
Lehrbuch der Embryologie der Haustiere
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg
- SALMERI, K. R.; BLOOMBERG, M. S.; SCRUGGS, S. L.; SHILLE, V. 1991
Gonadectomy in immature dogs: effects on skeletal, physical, and behavioral development
J. Am. Vet. Med. Assoc. 198(7), 1193-1203
- SALOMON, F.-V.; SCHULZE, A.; BÖHME, U.; ARNOLD, U.; GERICKE, A.; GILLE, U. 1999
Das postnatale Wachstum des Skeletts und der Körpermasse beim Beagle
Anat. Histol. Embryol. 28, 221- 228
- SALTER, R. B.; HARRIS, W. R. 1963
Injuries involving the epiphyseal plate
J. Bone Joint Surg. 45A, 587-622
- SANDE, R. D.; ALEXANDER, J. E.; PADGETT, G. A. 1974
Dwarfism in the Alaskan Malamute: it's radiographic pathogenesis
J. Am. Vet. Radiol. Soc. 15, 10-17
- SCHAWALDER, P. 1978
Zwergwuchs beim Hund
Kleintierpraxis 23, 3-18
- SCHAWALDER, P.; ANDRES, H. U.; JUTZI, K.; STOUPIS, C.; BÖSCH, C. 2002
Die Panostitis beim Hund – eine kryptogenetische Skeletterkrankung im Blickwinkel einer neuen ätiopathogenetischen Hypothese. Teil 1: Klinische und diagnostische Aspekte
Schweiz. Arch. Tierheilk. 144(3), 115-130
- SCHEUNERT, A.; TRAUTMANN, A. 1987
Lehrbuch der Veterinärphysiologie
Verlag Parey, Berlin und Hamburg
- SCHEVEN, B. A.; HAMILTON, N. J. 1991
Longitudinal bone growth in virto: effects of insulin-like-growth-factor I and growth hormone
Acta Endocr. 124, 602-607
- SCHMIDT, P.; DAHME, E. 1999
Organe der inneren Sekretion
In: DAHME, E., WEISS, E. :Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere
Enke Verlag, Stuttgart

SCHOENMAKERS, I.; HAZEWINKEL, H. A. W.; VOORHOUT, G.; CARLSON, C. S.; RICHARDSON, D. 2000

Effect of diets with different calcium and phosphorus contents on the skeletal development and blood chemistry of growing great danes
Vet. Rec. 147, 652-660

SCHOENMAKERS, I.; HAZEWINKEL, H. A. W. 2001

Dietary calcium excess in young dogs: Hormonal calcium regulation and setpoint
Proceedings 5th ESVCN-Conference Sursee, Switzerland 2001

SCHRÖDER, M. 1978

Beitrag zur Entwicklung des Skeletts der Vordergliedmaße beim Deutschen Schäferhund
Vet. Med. Diss. München

SCHRÖDER, K. 1993

Populationsgenetische Untersuchungen zur Hüftgelenksdysplasie und Chondrodystrophie beim Beagle
Vet. Med. Diss. Wien

SCHULZE, A.; RITSCHER, D.; SALOMON, F. V. 1997

Das Körpermassewachstum der Deutschen Dogge
Kleintierpraxis 42(12), 967-972

SCHWEIGERT, F. J.; BOK, V. 2000

Vitamin A in Blood Plasma and Urine of Dogs is Affected by the Dietary Level of Vitamin A
Int. J. Vitam. Nutr. Res. 70(3), 84-91

SCOTT, K. E.; USHER, R. 1964

Epiphyseal development in fetal malnutrition syndrome
N. Engl. J. Med. 270(16), 822-824

SLATER, M. R.; SCARLETT, J. M.; KADERLY, R. E.; BONETT, B. N. 1991

Breed, Gender and age as risk factors for canine osteochondrosis dissecans
V.C.O.T. 4, 100-106

SMITH, R. N. 1960

Radiological observations on the limbs of young greyhounds
J. Small Anim. Pract. 2, 84-90

SMITH, R. N.; ALLCOCK, J. 1960

Epiphyseal fusion in the greyhound
Vet. Rec. 72(5), 75-79

STOGDALE, L. 1979

Foreleg Lameness in rapidly growing dogs
J. South African Vet. Assoc. 50(3), 193-200

- STRASSER, H.; BRUNK, R. 1971
Gehäuftes Auftreten einer nekrotisierenden Panostitis der Kieferknochen bei Beagle-Hunden
Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 78, 285-307
- STUDDERT, V. P.; LAVELLE, R. B.; BEILHARZ, R. G.; MASON, T. A. 1991
Clinical features and heritability of Osteochondrosis of the elbow in Labrador retrievers
J. Small Anim. Pract. 32, 557-563
- SUMNER-SMITH, G. 1966
Observations on Epiphyseal Fusion of the Canine Appendicular Skeleton
J. Small Anim. Pract. 7, 303-311
- SUTER, P. F. 2000
Endokrine Erkrankungen, Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion
In: NIEMAND, H.G.; SUTER, P.F. (Hrsg.): Praktikum der Hundeklinik
Parey Buchverlag im Blackwell Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, Wien
- TANNER, J. M. 1983
Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method)
Academic Press, London
Nr. 153
- TANNER, J. M.; WHITHOUSE, R. H.; HEALY, M. J. R. 1962
A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derived from a study of 2,600 healthy British children. II The scoring system
International Children's Centre, Paris
- TRAVIS, S. F.; SUGERMAN, H. J.; RUBERG, R. L.; DUDRICK, S. J.; DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M.; MILLER, L. D.; OSKI, F. 1971
Alterations of red-cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation
New England J. Med. 285(14), 763-768
- TVEDTEN, H. W.; CARRIG, C. B.; FLO, G. L.; ROMSOS, D. R. 1977
Incidence of hip dysplasia in Beagle dogs fed different amounts of protein and carbohydrate
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 13(5), 595-598
- VAARA, P.; MARTTINEN, E.; PELTONEN, J. 1997
Ultrasonography of the patellofemoral joint in diastrophic Dysplasia
J. Pediatr. Orthop. 17(4), 512-515
- VANDEWATER, A.; OLMSTEAD, L. 1983
Premature closure of the distal radial physis in the dog. A review of eleven cases
Vet. Surg. 12(1), 7-12

- VOLLMERHAUS, B.; SCHEBITZ, H.; ROOS, H.; BRUNNBERG, L.; KLAWITER-POMMER, J.; WAIBL, H. 1981
Zur Anatomie der Fugenknorpel langer Röhrenknochen des Hundes. 1. Mitteilung: Einleitung und Fugenknorpel des Humerus
Kleintierpraxis 26, 75-80
Nr. 259
- VOORHOUT, G.; HAZEWINDEL, H. A. W. 1987
A Radiographic Study on the Development of the Antebrachium in Great Dane Pups On Different Calcium Intakes
Vet. Radiol. 28(4), 152- 157
- WAGNER, U. A.; DIEDRICH, V.; SCHMITT, O. 1995
Determination of skeletal maturity by ultrasound: a preliminary report
Skeletal Radiol. 24(6), 417-420
- WATSON, A. D. J. 1981
Nutritional Osteodystrophies in Dogs
Vet. Annu. 21, 209-218
- WEGNER, W. 1986
Defekte und Dispositionen in vergleichender Sicht
Verlag Schaper, Hannover
- WILD, P.; MEIER, S., 1975
Sekundärer nutritiver Hyperparathyreoidismus bei jungen Hunden, I. Spontanfälle
Schweiz. Arch. Tierheilk. 117, 485-491
- WILLARD, M. D.; ZERBE, C. A.; SCHALL, W. D.; JOHNSON, C.; CROW, S. E.; JONES, R. 1987
Severe hypophosphatemia associated with diabetes mellitus in six dogs and one cat
J. Am. Vet. Med. Assoc. 190, 1007-1010
- WIND, A. P.; PACKARD, M. E. 1986
Elbow Incongruity and Developmental Diseases in the Dog: Part 1
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 22(6), 711-724
- WOODARD, J. C.; SHIELDS, R. P.; ALDRICH, H. C.; CARTER, R. L. 1982
Calcium phosphate deposition disease in Great Danes.
Vet. Pathol. 19(5), 464-485
- YAWATA, Y.; HEBBEL, R. P.; SILVIS, S.; HOWE, R.; JACOB, H. 1974
Blood cell abnormalities complicating the hypophosphatemia of hyperalimentation: erythrocyte and platelet ATP deficiency associated with haemolytic anemia and bleeding in hyperalimented dogs
J. Lab. Clin. Med. 84, 643-653

ZIMMERMANN, D. R.; SPEER, V. C.; HAYS, V. W.; CATRON, D. V. 1963
Effect of calcium and phosphorus levels on baby pig performance
J. Anim. Sci. 22; 658

VIII. Anhang

Im Anhang befinden sich Tabellen mit Einzelmessergebnissen.

Die Legende für alle Tabellen lautet:

Mittelwerte, die nicht mit den gleichen Buchstaben überschrieben sind, unterscheiden sich signifikant

VD: Versuchsdurchgang

-: Keine Messwerte vorhanden

Tab. 1: Während des Fütterungsversuchs an den Beagles im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (R01-R08)

Gruppe	Versorgung	VD	R01	R02	R03	R04	R05	R06	R07	R08
Beagles P1	Beginn	0	37,33±2,71	0,66±0,11	0,85±0,12	2,08±0,75	3,81±0,63	44,49±3,82	1,76 ^a ±0,28	2,41 ^a ±0,82
	28 % P	1	63,07±4,63	0,76±0,18	0,93±0,30	4,18±0,59	8,47±1,32	76,09±4,80	1,64±0,39	1,33±0,70
	28 % P	2	81,93±6,10	0,66±0,20	0,91±0,22	4,28±0,72	8,02 ^a ±0,96	95,12±6,31	0,90±0,28	0,60±0,22
	300 % P	3	97,32±8,84	0,48±0,13	0,55±0,05	4,93±0,73	8,85±1,77	111,03±9,79	0,51±0,17	0,37±0,10
Kontrolle Beagles P1	100 % P	4	96,86±9,54	0,21±0,04	0,39±0,10	4,55 ^a ±0,41	8,44±1,74	109,39±10,69	0,30±0,09	0,32±0,10
	Beginn	0	37,12±1,47	0,74±0,05	0,81±0,06	1,97±0,11	3,97±0,18	44,57±1,51	2,49 ^b ±0,07	3,83 ^b ±1,25
	100 % P	1	65,60	0,68	0,77	4,58	9,48	80,21	1,11	0,70
	100 % P	2	85,07	0,85	0,76	4,74	10,82 ^b	101,49	0,78	0,57
Kontrolle Beagles P2	100 % P	3	99,39	0,60	0,59	4,56	8,79	112,69	0,42	0,42
	100 % P	4	97,94	0,17	0,42	3,63 ^b	7,36	110,04	0,19	0,24
	Beginn	0	43,57±3,11	0,79±0,16	0,80±0,24	4,20 ^a ±0,58	7,60±0,95	54,18±3,41	3,45±0,22	4,12 ^a ±0,11
	28 % P	1	59,15±3,90	0,89±0,10	0,87±0,25	3,76 ^a ±0,09	9,86±0,8	71,22±3,28	4,00±0,57	2,63±0,52
Beagles P2	28 % P	2	79,52±5,68	0,69±0,15	0,80±0,07	4,57±0,63	10,59±1,22	91,96±4,04	1,22±0,18	1,34±0,56
	300 % P	3	90,55±7,14	0,35±0,08	0,51±0,14	4,50 ^a ±0,05	10,88±1,23	103,75±8,46	0,57±0,35	0,96±0,24
	100 % P	4	96,23±8,19	0,07±0,03	0,16±0,16	3,83±0,59	10,30±1,13	109,88±9,44	0,07±0,03	0,07±0,03
	Beginn	0	44,87	0,68	0,56	3,12 ^b	7,29	54,58	3,00	3,78 ^b
Kontrolle Beagles P2	100 % P	1	62,41	0,78	0,73	3,52 ^b	10,83	77,06	3,23	3,00
	100 % P	2	83,1	0,54	0,65	4,28	10,75	95,52	1,15	1,30
	100 % P	3	93,6	0,31	0,50	4,34 ^b	11,14	104,30	0,51	-
	100 % P	4	95,19	0,05	0,05	4,26	10,25	110,72	0,05	0,05

Tab. II: Während des Fütterungsversuch an den Beagles im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (R09-R16)

Gruppe	Versorgung	VD	R09	R10	R11	R12	R13	R14	R15	R16
Beagles P ₁	Beginn	0	3,00±0,39	4,38±0,39	35,96±3,54	36,46±2,77	2,73±0,21	2,00±0,35	9,93±0,94	6,43±0,68
	28 % P	1	1,66±0,58	2,53±1,01	60,17±4,43	61,20±3,89	4,69±0,39	3,68±0,64	14,78±0,47	8,74±0,75
	28 % P	2	0,92±0,34	1,27±0,84	77,83±6,11	78,44±5,44	4,75±0,48	3,87±0,74	16,41±1,28	10,32±1,09
	300 % P	3	0,65 ^a ±0,06	0,60±0,11	93,66±8,92	93,32±8,64	4,32±1,50	3,37±1,48	17,28±1,24	12,26±1,42
Kontrolle Beagles P ₁	100 % P	4	0,32±0,08	0,40 ^a ±0,16	94,07±9,04	94,34±8,08	4,07±0,66	2,23±0,72	16,17±1,17	11,67±1,29
	Beginn	0	3,62±0,80	5,02±1,07	35,43±0,21	37,03±1,10	3,12±0,41	2,12±0,64	10,18±1,03	6,59±0,54
	100 % P	1	1,13	1,53	61,64	64,20	4,46	2,82	14,44	9,80
	100 % P	2	0,72	1,06	81,47	82,37	4,76	2,77	16,37	11,52
Kontrolle Beagles P ₂	100 % P	3	0,38 ^b	0,73	95,64	94,62	5,06	2,93	17,98	12,60
	100 % P	4	0,30	0,72 ^b	95,98	94,82	4,83	1,27	16,70	11,80
	Beginn	0	4,59±0,52	5,35±0,35	39,14±3,35	41,53±3,33	4,15±0,62	2,07±0,47	13,17±0,45	7,62±0,41
	28 % P	1	4,09±1,15	3,74±0,91	54,47±4,27	58,06±3,41	4,57±0,44	2,00±0,71	14,03±1,06	9,59±0,84
Beagles P ₂	28 % P	2	2,61 ^a ±0,23	1,56±0,44	75,02±5,32	76,25±5,67	4,19±0,66	2,41 ^a ±0,40	15,63±0,48	11,81±0,85
	300 % P	3	1,61±0,63	1,28±0,36	86,41±6,22	87,88±6,23	5,24±1,30	1,20±0,65	15,62±0,46	12,51±1,04
	100 % P	4	0,31±0,37	0,38±0,48	91,50±9,53	93,54±9,10	5,26±1,45	1,48±1,37	16,79±0,58	12,76±0,99
	Beginn	0	5,07	5,26	41,32	42,95	4,02	1,95	12,60	7,96
Kontrolle Beagles P ₂	100 % P	1	2,29	2,42	57,28	59,98	4,55	1,81	13,73	9,68
	100 % P	2	1,83 ^b	1,43	78,51	80,46	5,33	1,35 ^b	14,86	11,86
	100 % P	3	2,27	1,24	87,66	89,47	5,66	0,51	15,19	12,45
Kontrolle Beagles P ₂	100 % P	4	0,05	0,05	92,85	93,71	4,67	1,54	15,98	12,35

Tab. III: Während des Fütterungsversuch an den Beagles im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (R17-U02)

Gruppe	Versorgung	VD	R17	H01	H02	H03	H04	U01	U02
Beagles P1	Beginn	0	13,02±1,02	18,08±0,99	1,20±0,19	1,74 ^a ±0,48	2,42±0,77	49,82±3,70	-
	28 % P	1	19,92±1,80	26,24±1,59	1,28±0,37	2,19 ^a ±0,70	2,07±1,09	83,79±3,18	1,63±0,76
	28 % P	2	22,00±2,29	31,78±2,41	0,76±0,13	0,76 ^a ±0,17	0,69±0,35	105,14±5,98	1,10±0,51
	300 % P	3	21,31±2,24	32,25±2,76	0,05±0,11	0,14±0,31	0,22±0,25	124,43±9,08	0,64±0,10
	100 % P	4	20,98±1,94	30,42±2,29	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	121,36±9,80	0,38±0,17
	Beginn	0	12,57±0,18	17,94±0,71	1,10±0,35	3,16 ^b	2,89	50,56±1,54	-
	100 % P	1	20,20	25,82	0,68	1,08 ^b	1,11	88,29	1,44
Kontrolle Beagles P1	100 % P	2	21,90	31,15	0,83	1,96 ^b	0,66	109,19	1,01
	100 % P	3	22,24	31,70	0,00	0,00	0,00	124,73	0,77
	100 % P	4	19,50	29,36	0,00	0,00	0,00	123,14	0,51
	Beginn	0	14,56±0,52	22,13±0,60	0,90±0,22	7,43±0,80	3,84±0,91	60,78±3,51	-
Beagles P2	28 % P	1	18,86±0,78	25,74±0,37	0,72±0,14	3,80±1,90	2,35±0,39	81,49±4,46	1,12±0,33
	28 % P	2	21,55±1,80	30,59±0,32	0,19±0,24	0,34±0,68	0,54±0,73	104,13±7,02	0,93±0,26
	300 % P	3	22,39±0,36	30,99±0,29	0,03±0,06	0,03±0,06	0,21±0,20	116,38±7,86	0,47±0,12
	100 % P	4	22,68±0,42	31,34 ^a ±0,17	0,03±0,06	0,08±0,03	0,05±0,05	129,02±3,54	0,26±0,33
	Beginn	0	15,40	21,34	0,64	8,28	0,00	61,82	-
	100 % P	1	18,58	25,64	0,63	1,71	1,99	85,41	1,24
	100 % P	2	21,05	30,00	0,00	0,00	0,00	107,85	0,96
Kontrolle Beagles P2	100 % P	3	21,92	30,89	0,00	0,00	0,00	120,01	0,37
	100 % P	4	21,05	30,76 ^b	0,00	0,00	0,00	122,16	0,05

Tab. IV: Während des Fütterungsversuch an den Beagles im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (U03-U09)

Gruppe	Versorgung	VD	U03	U04	U05	U06	U07	U08	U09
Beagles P1	Beginn	0	-	-	-	-	7,70±0,29	6,40±0,70	8,10±1,22
	28 % P	1	10,48±1,40	95,77±4,73	3,46±0,92	3,90±0,64	9,00±0,88	9,31±0,72	11,05±1,15
	28 % P	2	18,41±2,12	124,65±7,46	1,62±0,59	1,52±0,65	10,31±1,65	10,10±1,21	14,58±2,16
	300 % P	3	18,06±2,45	142,84±10,54	0,81±0,17	0,76±0,19	12,24±2,11	11,64±1,08	15,21±2,20
	100 % P	4	17,76±2,14	139,26±11,12	0,37±0,13	0,37±0,07	10,65±0,68	10,84±1,22	12,47±1,28
Kontrolle Beagles P1	Beginn	0	-	-	-	-	7,44±0,35	6,31±0,99	8,09±0,88
	100 % P	1	12,00	101,24	4,35	3,51	10,23	10,24	12,07
	100 % P	2	17,33	128,04	2,11	1,52	9,30	10,58	12,89
	100 % P	3	19,36	144,34	1,02	0,68	10,69	10,65	13,16
	100 % P	4	16,93	141,05	0,36	0,42	10,48	10,07	10,53
Beagles P2	Beginn	0	-	67,36±4,11	-	-	8,91 ^a ±0,44	8,81±0,45	10,77±0,86
	28 % P	1	9,56±0,42	92,06±4,99	4,60±1,45	4,08±0,85	9,45±0,55	9,78±0,79	11,75±1,03
	28 % P	2	16,37±1,72	120,11±9,32	2,97 ^a ±0,88	2,43±0,27	9,32±0,46	10,34±0,60	13,96±1,10
	300 % P	3	17,25±1,27	134,06±8,58	1,11 ^a ±0,14	1,19±0,28	9,72±2,2	10,87 ^a ±0,27	13,90±1,18
	100 % P	4	16,82±1,48	146,49 ^a ±2,47	0,40±0,53	0,40±0,53	10,82 ^a ±0,11	11,02 ^a ±0,21	11,78±1,33
Kontrolle Beagles P2	Beginn	0	-	68,07	-	-	7,77 ^b	8,64	10,10
	100 % P	1	9,97	96,85	4,73	3,67	8,92	10,56	11,43
	100 % P	2	16,84	126,08	0,89 ^b	2,29	8,79	10,98	13,39
	100 % P	3	17,62	138,18	0,33 ^b	1,18	8,96	11,58 ^b	13,71
	100 % P	4	17,55	138,69 ^b	0,05	0,05	9,31 ^b	11,92 ^b	11,60

Tab. V: Während des Fütterungsversuch an den Beagles im mediolateralen Strahlengang gemessene Werte (MLR01-MLR09)

Gruppe	Termin	VD	MLR01	MLR02	MLR03	MLR04	MLR05	MLR06	MLR07	MLR08	MLR09
Beagles P ₁	Beginn	0	36,57±2,85	0,58±0,07	0,83 ^a ±0,04	2,66±0,33	3,51±0,45	42,79±3,96	2,58±0,92	1,45±0,37	2,73±0,30
	28 % P	1	63,04±4,33	0,80±0,19	0,85±0,13	4,73±0,46	7,56±1,02	75,16±4,80	0,99±0,17	0,70±0,13	1,70±0,42
	28 % P	2	80,73±5,97	0,69±0,14	0,75±0,21	5,15±0,34	8,28±0,98	94,50±6,42	0,70±0,21	0,54±0,10	0,93±0,32
	300 % P	3	96,80±8,61	0,46±0,10	0,63±0,09	4,94±0,72	8,55±1,08	110,46±9,07	0,43 ^a ±0,06	0,29 ^a ±0,06	0,50±0,01
Kontrolle Beagles P ₁	100 % P	4	96,13±9,24	0,31±0,14	0,39±0,13	4,56±0,68	8,11±1,07	108,76±9,84	0,27±0,04	0,13±0,09	0,35±0,10
	Beginn	0	36,45±0,94	0,82±0,05	0,60 ^b ±0,12	2,46±0,01	3,81±0,35	43,17±0,52	2,83	1,40±0,42	3,31±0,87
	100 % P	1	64,66	0,59	0,76	4,32	9,07	79,48	0,85	0,70	1,10
	100 % P	2	84,86	0,51	0,59	4,74	8,75	99,43	0,62	0,54	0,61
Kontrolle Beagles P ₂	100 % P	3	98,98	0,59	0,68	4,99	9,45	114,44	0,62 ^b	0,68 ^b	0,76
	100 % P	4	98,70	0,27	0,51	4,61	9,22	110,45	0,25	0,00	0,27
	Beginn	0	43,56±2,64	0,68±0,21	0,87±0,11	3,50±0,10	5,68±0,35	52,30±2,90	2,09±0,68	3,24 ^a ±0,20	4,84±0,37
	28 % P	1	58,00±4,70	0,72±0,18	0,92 ^a ±0,04	4,40 ^a ±0,22	8,32±0,33	69,61±4,94	1,99±0,26	1,70±0,44	2,87±0,78
Beagles P ₂	28 % P	2	77,49±7,20	0,71±0,07	0,78 ^a ±0,09	4,63 ^a ±0,26	9,21±0,50	90,19±6,73	1,30±0,25	0,81±0,09	1,49±0,05
	300 % P	3	89,69±7,38	0,41±0,06	0,56±0,08	4,75±0,43	9,31±0,45	102,19±7,75	0,78±0,13	0,59±0,16	1,18±0,16
	100 % P	4	92,64±9,19	0,05±0,00	0,21±0,27	2,86±0,82	9,18±0,70	106,64±7,10	0,05±0,00	0,05±0,00	0,26±0,33
	Beginn	0	44,52	0,62	0,85	3,37	5,51	52,46	1,42	2,29 ^b	5,27
Kontrolle Beagles P ₂	100 % P	1	61,54	0,61	0,77 ^b	3,96 ^b	8,23	72,65	1,57	0,94	1,99
	100 % P	2	82,43	0,54	0,51 ^b	4,11 ^b	8,74	93,75	1,30	0,93	1,22
	100 % P	3	91,22	0,31	0,55	4,26	9,30	103,25	0,84	0,39	1,62
	100 % P	4	94,23	0,05	0,05	3,71	8,70	106,44	0,05	0,05	0,05

Tab. VI: Während des Fütterungsversuch an den Beagles im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (MLR10- MLR15, MLH01)

Gruppe	Versorgung	VD	MLR10	MLR11	MLR12	MLR13	MLR14	MLR15	MLH01
Beagles P1	Beginn	0	2,76 ^a ±0,36	33,28±3,30	3,33±0,69	7,84±1,17	4,50±0,30	9,83±0,64	1,37±0,32
	28 % P	1	1,23±0,35	56,46±4,78	6,47±0,66	11,06±1,58	5,45±0,40	16,24±1,28	0,75 ^a ±0,15
	28 % P	2	0,76±0,43	74,26±5,68	8,18±1,02	13,48±1,20	6,17±0,62	17,60±1,79	0,54±0,16
	300 % P	3	0,46 ^a ±0,10	89,56±7,96	9,19±1,63	14,43±1,80	6,88±0,80	18,12±2,07	0,27 ^a ±0,04
	100 % P	4	0,35±0,09	90,00±9,39	8,87±1,44	13,56±1,80	6,77±0,78	16,27±1,94	0,00±0,00
	Beginn	0	3,43 ^b ±0,24	33,97±0,37	3,53±0,09	8,26±0,26	4,33±0,12	9,76±0,97	1,01±0,44
Kontrolle Beagles P1	100 % P	1	0,76	58,87	6,57	12,29	5,71	15,83	1,02 ^b
	100 % P	2	0,64	78,66	8,27	12,75	6,12	17,47	0,54
	100 % P	3	0,86 ^b	92,85	8,34	14,09	7,05	16,33	0,62 ^b
	100 % P	4	0,35	91,08	7,77	13,30	6,60	13,23	0,00
	Beginn	0	3,63 ^a ±0,15	40,34±2,83	4,11±0,47	9,77±0,40	5,44±0,40	13,57±1,23	0,90±0,08
	28 % P	1	2,01±0,20	53,47±4,19	6,18±0,71	11,42±1,39	5,95±0,56	15,60±0,63	0,71±0,15
Beagles P2	28 % P	2	1,55±0,42	71,58±7,94	8,53 ^a ±0,40	13,01±1,25	6,63±0,68	16,80±0,46	0,13±0,12
	300 % P	3	1,24±0,31	84,28±8,20	8,85 ^a ±0,65	12,54±0,21	7,04±0,49	17,04±0,65	0,05±0,06
	100 % P	4	0,12±0,08	90,78±7,53	9,10±1,37	12,35±1,36	7,33±1,34	16,41±1,43	0,02±0,03
	Beginn	0	3,22 ^b	40,50	3,94	9,51	5,52	13,22	1,01
	100 % P	1	1,56	56,70	6,34	11,89	5,89	14,97	0,56
	100 % P	2	1,02	77,08	6,94 ^b	13,15	7,06	16,31	0,19
Kontrolle Beagles P2	100 % P	3	1,03	85,91	7,02 ^b	12,46	6,94	16,51	0,00
	100 % P	4	0,05	91,80	6,95	12,97	8,63	15,90	0,00

Tab. VII: Während des Fütterungsversuch an den Beagles im mediolateralen Strahlengang gemessene Werte (MLU01-MLU09)

Gruppe	Versorgung	VD	MLU01	MLU02	MLU03	MLU04	MLU05	MLU06	MLU07	MLU08	MLU09
Beagles P1	Beginn	0	48,70±3,20	-	-	-	-	-	8,36±0,82	5,66±0,69	9,37±0,77
	28 % P	1	84,56±3,79	1,93±1,14	10,75±1,28	95,94±5,26	4,21±1,42	4,38±0,69	11,24±1,35	7,33±0,94	14,18±1,66
	28 % P	2	105,39±6,45	0,89±0,41	19,27±2,30	124,62±8,02	1,47±0,46	1,51±0,81	12,63±1,32	8,72±0,90	16,83±2,30
	300 % P	3	124,17±9,07	0,60±0,13	19,41±2,18	143,02±10,30	0,78±0,30	0,77±0,32	13,48±1,89	8,85±1,35	17,73±2,55
	100 % P	4	122,01±10,31	0,28±0,15	18,27±1,91	139,62±11,39	0,39±0,11	0,44±0,13	12,50±1,76	8,07±1,36	15,63±2,46
Kontrolle Beagles P1	Beginn	0	50,11±0,21	-	-	-	-	-	9,39±1,24	5,77±0,29	9,12±0,30
	100 % P	1	88,01	1,10	12,76	100,99	4,31	4,46	12,20	8,30	14,36
	100 % P	2	110,88	0,93	19,41	129,63	2,20	2,07	13,07	10,05	16,17
	100 % P	3	128,97	0,60	19,89	147,22	0,68	0,80	13,09	10,54	17,16
	100 % P	4	123,24	0,25	18,18	140,99	0,30	0,42	14,21	8,92	13,21
Beagles P2	Beginn	0	60,31±3,16	-	-	66,15±3,55	-	-	11,16±0,56	6,41±0,21	10,99±0,88
	28 % P	1	77,74±5,38	1,28±0,14	9,31 ^a ±0,58	88,21±5,88	5,64±0,80	4,92±0,69	13,52 ^a ±0,88	7,32 ^a ±0,76	13,68±0,65
	28 % P	2	100,32±8,44	0,83±0,42	17,89±0,79	118,84±9,21	2,46 ^a ±0,71	2,09 ^a ±0,22	16,36±1,07	9,71±0,65	17,22 ^a ±0,44
	300 % P	3	114,36±8,63	0,22±0,06	18,20±0,84	132,63±9,65	1,70±0,22	1,41±0,15	16,65±1,49	8,60±0,71	16,41 ^a ±0,33
	100 % P	4	120,30±8,43	0,19±0,28	17,85±0,68	137,82±8,72	0,35±0,51	0,34±0,50	18,70±0,66	9,44±0,98	14,32±1,54
Kontrolle Beagles P2	Beginn	0	61,40	-	-	67,72	-	-	10,45	6,50	11,21
	100 % P	1	80,84	1,30	10,48 ^b	92,15	5,00	4,10	15,41 ^b	8,70 ^b	13,63
	100 % P	2	105,06	0,30	19,25	124,84	1,03 ^b	1,42 ^b	15,89	9,22	13,47 ^b
	100 % P	3	115,67	0,31	18,68	133,78	1,46	1,14	16,68	8,27	15,13 ^b
	100 % P	4	120,31	0,05	18,53	138,06	0,05	0,05	18,05	8,99	12,50

Tab. VIII: Während des Fütterungsversuchs an den FBIs im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (R01-R09)

Gruppe	Versorgung	VD	R01	R02	R03	R04	R05	R06	R07	R08	R09
FBI Ca	Beginn	0	54,38±4,46	0,85±0,16	0,90±0,09	3,64±0,62	6,64±1,33	64,43±3,45	3,09±0,36	4,24±1,01	4,59 ^a ±0,58
	300 % Ca	1	80,51±4,31	0,94±0,19	1,34±0,15	4,34±0,44	8,71±0,47	95,67±4,68	4,32±0,28	3,21±0,45	5,54±0,46
	15 % Ca	2	110,38±5,45	0,91±0,06	1,17±0,14	4,35±0,43	9,24±0,93	125,39±5,59	3,46±0,74	2,21 ^a ±0,41	3,15±1,28
	100 % Ca	3	142,34±4,86	0,76±0,11	0,91±0,11	4,66±1,09	9,91±0,95	158,13±5,33	1,58±0,44	1,88±0,73	2,67 ^a ±0,77
Kontrolle	5000 % Vit.A	4	160,87±5,18	0,64±0,12	0,75±0,15	4,77±0,42	10,26±1,64	176,67±5,67	0,91±0,15	1,07 ^a ±0,07	1,59±0,30
	100 % Ca	0	57,08±5,68	0,94±0,14	0,85±0,24	3,65±0,83	7,02±0,60	66,67±6,64	2,96±0,27	3,73±0,50	5,38 ^b ±0,80
		1	84,32±5,76	0,85±0,08	1,29±0,02	4,41±0,55	9,20±1,20	99,98±7,64	4,30±0,17	3,41±0,54	6,13±1,15
		2	115,08±7,54	0,97±0,08	1,27±0,12	4,90±1,04	9,70±1,18	131,40±8,60	3,21±0,71	2,59 ^b ±0,17	2,47±0,65
100 % Vit. A	3	147,22±7,44	0,83±0,10	0,93±0,11	4,86±1,07	9,41±0,64	162,82±7,61	1,66±0,42	1,46±0,17	1,83 ^b ±0,35	
	4	167,06±7,81	0,44±0,13	0,62±0,11	4,41±1,34	9,73±0,36	181,81±7,55	0,71±0,19	0,87 ^b ±0,19	1,74±0,30	

Tab. IX: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (R10-R16)

Gruppe	Versorgung	VD	R10	R11	R12	R13	R14	R15	R16	
FBI Ca	Beginn	0	6,40±1,20	50,84±3,47	51,30±2,53	5,00±0,80	2,77±0,56	13,78±1,37	7,15±0,78	
	300 % Ca	1	5,61±0,34	76,53±5,07	77,37±4,52	5,64 ^a ±0,44	4,30 ^a ±0,73	15,45±1,07	8,82±0,63	
	15 % Ca	2	3,35±0,51	103,14 ^a ±5,16	104,61±5,83	6,19 ^a ±0,51	4,36 ^a ±1,06	18,30±0,86	11,67±0,67	
	100 % Ca	3	2,37±0,44	134,43±4,62	135,84±5,55	5,55±1,06	4,29±0,91	19,04±1,09	14,11±0,80	
	5000 % VitA	4	2,14±0,34	154,11±4,88	155,03 ^a ±5,01	5,96±1,62	3,81 ^a ±0,87	19,49±0,74	14,89±0,69	
Kontrolle	100 % Ca	Beginn	0	6,44±0,44	52,22±5,88	53,38±6,09	5,15±0,92	2,68±0,50	13,80±0,51	7,31±0,56
		1	5,16±0,49	80,02±5,76	81,60±6,30	6,30 ^b ±0,35	3,61 ^b ±0,32	15,78±0,52	9,27±0,69	
		2	3,95±0,94	110,18 ^b ±6,97	109,83±6,34	4,93 ^b ±0,71	5,60 ^b ±0,49	18,01±0,52	11,20±0,96	
		3	2,61±0,30	139,09±7,22	141,67±8,14	5,98±0,40	3,91±0,59	19,10±0,17	13,86±0,65	
	100 % VitA	4	1,68±0,34	159,47±6,96	161,36 ^b ±6,47	4,86±0,41	5,34 ^b ±0,60	19,30±0,73	14,09±0,60	

Tab. X: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (R17, H01-H04, U01-U02)

Gruppe	Versorgung	VD	R17	H01	H02	H03	H04	U01	U02
FBI/ Ca	Beginn	0	16,08±1,76	24,01±2,07	0,81 ^a ±0,19	9,85±1,28	2,82 ^a ±0,49	70,37±4,27	-
	300 % Ca	1	21,93±1,56	28,54±1,74	1,14±0,18	7,84±0,69	2,52±0,93	103,27±5,75	1,39±0,24
	15 % Ca	2	26,13±2,36	34,87±3,10	0,86±0,07	1,59±0,54	1,93±0,59	138,24 ^a ±5,80	2,20 ^a ±0,84
	100 % Ca	3	28,55±1,93	37,02±2,32	0,50 ^a ±0,11	1,53±0,25	1,17±0,28	173,53 ^a ±5,53	0,93 ^a ±0,14
Kontrolle	5000 % Vit.A	4	29,66±2,28	38,39±3,83	0,04	0,13	0,15	195,14±6,38	0,65±0,18
	Beginn	0	16,20±2,37	24,43±1,65	1,14 ^b ±0,17	9,91±0,75	2,02 ^b ±0,60	72,33±6,50	-
	100 % Ca	1	23,00±1,07	29,30±1,57	1,11±0,17	7,60±0,78	3,13±2,02	108,34±7,61	1,37±0,08
		2	26,10±0,97	35,34±3,24	0,81±0,15	1,43±0,25	1,85±0,35	145,07 ^b ±7,71	3,09 ^b ±0,57
3		28,92±0,60	36,92±1,50	0,63 ^b ±0,09	1,33±0,39	1,16±0,64	182,38 ^b ±9,74	1,11 ^b ±0,15	
	100 % Vit.A	4	29,43±0,89	39,10±0,89	-	-	-	200,28±8,39	0,53±0,11

Tab. XI: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (U03-U09)

Gruppe	Versorgung	VD	U03	U04	U05	U06	U07	U08	U09
FBI/ Ca	Beginn	0	-	70,37±4,27	-	-	8,80±0,56	8,35±0,85	11,29±1,40
	300 % Ca	1	11,36±0,74	115,90±6,26	7,65±0,37	7,90±0,43	9,56±0,88	8,78±0,61	13,85±1,10
	15 % Ca	2	18,84±2,60	158,94±6,71	5,74±0,66	4,19±0,94	13,61 ^a ±1,86	11,96 ^a ±0,86	17,14±1,31
	100 % Ca	3	22,20±0,64	196,90±6,96	3,51±0,26	2,97±0,25	10,97±1,90	13,60±1,17	18,36±1,42
Kontrolle	5000 % Vit. A	4	22,70±1,85	219,08±7,69	1,89±0,50	1,91±0,52	12,59 ^a ±2,30	14,21 ^a ±0,61	16,57±1,56
	Beginn	0	-	72,33±6,50	-	-	9,06±0,48	8,39±0,73	11,13±0,63
	100 % Ca	1	11,93±0,83	121,54±8,88	7,19±0,55	7,52±0,58	10,12±1,84	9,10±0,36	13,33±0,48
		2	18,52±1,79	166,49±9,45	5,24±0,62	4,06±0,44	16,00 ^b ±0,51	10,92 ^b ±0,98	17,48±0,80
100 % Vit. A	3	21,10±1,41	204,54±10,25	3,34±1,09	2,80±0,37	12,34±1,75	13,55±0,68	18,03±0,64	
	4	22,49±1,28	224,04±9,01	1,94±0,30	1,52±0,14	15,77 ^b ±2,98	13,20 ^b ±1,01	15,77±0,86	

Tab. XII: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im mediolateralen Strahlengang gemessene Werte (MLR01-MLR08)

Gruppe	Termin	VD	MLR01	MLR02	MLR03	MLR04	MLR05	MLR06	MLR07	MLR08
FBI/ Ca	Beginn	0	54,81±3,85	0,71±0,19	1,15±0,12	3,39±0,42	5,00±0,42	63,72±3,78	2,73±0,42	3,17±0,49
	300 % Ca	1	80,24±4,17	0,95±0,13	1,08 ^a ±0,11	4,27±0,25	8,69±0,54	93,53±4,74	2,43±0,15	1,77±0,15
	15 % Ca	2	110,09±4,79	0,81±0,10	1,08±0,13	5,56±0,31	10,94±0,52	125,90±5,04	1,92±0,27	1,50±0,28
	100 % Ca	3	139,93±4,42	0,75±0,08	0,91±0,07	5,71±0,26	12,05±0,60	156,98±4,95	1,52±0,08	1,14 ^a ±0,30
	5000 % Vit.A	4	158,81±5,20	0,49±0,14	0,75±0,10	5,70±0,20	11,87±0,48	175,23±5,68	1,04±0,28	1,03±0,40
Kontrolle	Beginn	0	56,71±5,52	0,73±0,09	1,22±0,09	3,78±0,34	5,19±0,44	66,22±6,07	2,67±0,28	3,25±0,44
	100 % Ca	1	83,69±6,31	0,86±0,20	1,19 ^b ±0,07	4,46±0,28	8,74±0,71	97,12±6,96	2,49±0,43	1,71±0,26
		2	114,27±7,22	0,77±0,05	1,06±0,17	5,49±0,38	11,02±0,08	130,15±7,12	2,04±0,24	1,62±0,74
		3	144,68±7,76	0,71±0,08	0,96±0,17	5,80±0,50	11,93±0,17	161,79±7,65	1,49±0,13	1,69 ^b ±0,27
	100 % Vit. A	4	163,35±7,75	0,59±0,28	0,75±0,11	5,69±0,40	11,79±0,21	179,59±8,20	0,97±0,06	0,87±0,26

Tab. XIII: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im mediolateralen Strahlengang gemessene Werte (MLR09-MLR15)

Gruppe	Termin	VD	MLR09	MLR10	MLR11	MLR12	MLR13	MLR14	MLR15
FBI/ Ca	Beginn	0	5,53 ^a ±0,31	4,45±0,22	50,64±3,12	5,56±0,56	10,22±1,43	4,97±0,40	13,80±0,99
	300 % Ca	1	4,10±0,37	3,10±0,25	73,95±3,81	7,82±0,73	12,60±0,91	5,83±0,20	18,27±1,44
	15 % Ca	2	2,80 ^a ±0,33	2,74±0,15	101,43±4,87	9,76±1,06	15,13±0,81	7,10±0,47	21,51±1,39
	100 % Ca	3	2,36±0,52	1,68±0,15	129,12±4,65	11,44±0,91	16,58±1,04	7,97 ^a ±0,37	23,31±1,14
	5000 % Vit.A	4	1,86±0,46	1,41±0,57	149,57±5,64	12,39±0,87	16,94±0,90	8,42±0,64	23,17±1,69
Kontrolle	Beginn	0	6,11 ^b ±0,48	4,58±0,26	52,73±5,51	5,67±0,50	10,78±0,86	4,92±0,53	14,13±1,25
	100 % Ca	1	3,77±0,73	3,13±0,14	76,76±6,17	8,13±0,32	12,75±0,47	6,03±0,25	18,42±1,55
		2	3,38 ^b ±0,56	2,69±0,20	105,75±6,93	10,14±0,49	15,59±0,98	7,22±0,21	21,86±0,84
		3	2,55±0,53	1,67±0,09	135,19±7,66	10,94±0,59	16,90±0,91	8,47 ^b ±0,44	23,22±0,87
	100 % Vit. A	4	1,78±0,42	1,29±0,22	154,56±7,31	11,66±0,60	16,92±0,54	8,54±0,55	23,02±1,03

Tab. XIV: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im kraniokaudalen Strahlengang gemessene Werte (MLH01, MLU01-MLU06)

Gruppe	Termin	VD	MLH01	MLU01	MLU02	MLU03	MLU04	MLU05	MLU 06
FBI/ Ca	Beginn	0	0,94±0,11	70,99±5,23	-	-	70,99±5,23	-	-
	300 % Ca	1	0,95±0,31	102,36±5,76	2,79±1,20	9,10 ^a ±1,04	114,16±6,63	8,75±1,17	9,03±0,91
	15 % Ca	2	0,66±0,16	137,37±5,66	2,74 ^a ±0,95	21,19±0,81	160,21±6,27	4,91±0,95	5,87 ^a ±0,72
	100 % Ca	3	0,51±0,08	171,42 ^a ±6,26	1,21±0,44	23,58±0,94	195,67±6,51	3,06±0,32	3,54±0,58
	5000 % Vit.A	4	0,34±0,12	192,91±7,24	0,46±0,47	23,33±0,70	215,93±6,86	1,87±0,59	2,57±0,44
	Beginn	0	0,95±0,15	72,89±5,84	-	-	72,89±5,84	-	-
Kontrolle	100 % Ca	1	0,71±0,25	105,74±6,76	3,62±0,93	10,14 ^b ±0,94	119,36±7,98	8,33±0,70	8,91±1,14
		2	0,70±0,21	142,22±7,80	3,62 ^b ±0,60	21,34±1,71	166,12±5,69	4,74±0,80	6,58 ^b ±0,35
		3	0,49±0,11	178,60 ^b ±7,81	0,99±0,43	22,91±1,43	201,88±8,97	3,08±1,10	3,13±0,47
		100 % Vit A	4	0,23±0,18	198,91±7,93	0,36±0,22	23,11±0,55	221,75±8,57	2,09±0,72

Tab. XV: Während des Fütterungsversuch an den FBIs im mediolateralen Strahlengang gemessene Werte (MLU07-MLU09)

Gruppe	Termin	VD	MLU 07	MLU 08	MLU 09	
FBI Ca	Beginn	0	11,88±0,98	6,52±0,66	12,75±1,33	
	300 % Ca	1	15,83±1,26	7,61 ^a ±0,60	16,71±1,51	
	15 % Ca	2	21,40±0,74	9,53±1,11	20,90±1,32	
	100 % Ca	3	23,74±1,69	11,06±1,17	23,39±1,70	
	5000 % Vit.A	4	22,89±2,60	9,63±1,61	22,19±1,19	
Kontrolle	100 % Ca	Beginn	0	12,49±1,45	6,32±0,67	13,46±1,25
		1	17,39±1,90	8,41 ^b ±0,93	16,94±1,37	
		2	21,80±1,72	9,81±1,13	21,33±1,37	
		3	23,89±1,38	11,45±0,97	23,21±0,73	
	100 %Vit A	4	23,45±0,82	10,19±0,85	21,73±0,86	

Tab. XVI: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles P1* im Röntgen ermittelte ausgewählte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen

Gruppe	Versorgung	VD	R05	R07	R08	R09	R10	H03	U03
<i>Beagles P1</i>	28 % P	0 - 1	4,65±1,27	-0,26 ^a ±0,53	-1,19 ^a ±0,94	-1,57±0,76	-1,83 ^a ±1,03	0,17 ^a ±0,50	10,48±1,40
		1 - 2	-0,44 ^a ±1,01	-0,74±0,56	-0,73±0,84	-0,74±0,77	-1,26±1,26	-1,43 ^a ±0,72	7,93 ^a ±1,44
		2 - 3	0,83±1,75	-0,60±0,31	-0,30±0,31	-0,30±0,43	-0,66±0,88	-0,62 ^a ±0,18	-0,35 ^a ±0,68
	100 % P	3 - 4	-0,41 ^a ±0,23	-0,07±0,27	-0,1±0,25	-0,35±0,1	-0,20±0,26	-0,14±0,31	-0,30 ^a ±0,61
		0 - 1	5,38	-1,43 ^b	-4,01 ^b	-1,92	-4,24 ^b	1,08 ^b	12,00
		1 - 2	1,34 ^b	-0,33	-0,13	-0,41	-0,47	0,88 ^b	5,33 ^b
Kontrolle	100 % Ca	2 - 3	-2,03	-0,36	-0,15	-0,34	-0,33	-1,96 ^b	2,03 ^b
		3 - 4	-1,43 ^b	-0,23	-0,18	-0,08	-0,01	-	-2,43 ^b
		VD	U07	U08	MLR05	MLR13	MLR15	MLR07	MLR08
		28 % P	0 - 1	1,30 ^a ±0,79	3,07±0,49	4,04±0,66	3,18±0,62	6,56±1,16	-1,64±0,86
<i>Beagles P1</i>	28 % P	1 - 2	1,31 ^a ±1,11	0,79±0,61	0,72 ^a ±0,20	2,42 ^a ±0,60	1,36±1,00	-0,29±0,08	-0,16±0,06
		2 - 3	1,93±2,28	1,54 ^a ±0,62	0,27 ^a ±0,12	0,95±0,65	0,52 ^a ±0,35	-0,27±0,22	-0,25 ^a ±0,09
		3 - 4	1,59±2,25	-0,80±0,62	-0,44±0,26	-0,87±0,23	-1,84±0,72	-0,16 ^a ±0,04	-0,16 ^a ±0,10
	100 % P	0 - 1	3,04 ^b	3,23	5,01	3,85	5,39	-	-0,99
		1 - 2	-0,93 ^b	0,34	-0,32 ^b	0,46 ^b	1,64	-0,23	-0,16
		2 - 3	1,39	0,07 ^b	0,70 ^b	1,34	-1,14 ^b	-	0,14 ^b
Kontrolle	100 % Ca	3 - 4	-0,21	-0,58	-0,44	-0,79	-3,10	-0,37 ^b	-0,68 ^b

Tab. XVII: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles P1* im Röntgen ermittelte ausgewählte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen - Fortsetzung

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR10	MLH01	MLU05	MLU08
<i>Beagles P1</i>	28 % P	0 - 1	-1,02 ^a ±0,61	-1,63 ^a ±0,62	-0,48±0,34	4,21±1,42	1,62 ^a ±0,46
	28 % P	1 - 2	-0,77±0,17	-0,48±0,17	-0,21±0,17	-2,74±1,58	1,38±0,65
	300 % P	2 - 3	-0,20±0,27	-0,30±0,43	-0,28±0,23	-0,69 ^a ±0,25	0,14±0,84
Kontrolle	100 % Ca	3 - 4	-0,37±0,22	-0,11±0,17	-0,27 ^a ±0,04	-0,39±0,22	-0,78±0,67
		0 - 1	-2,82 ^b	-2,84 ^b	-0,30	4,31	2,74 ^b
		1 - 2	-0,49	-0,12	-0,48	-2,11	1,75
		2 - 3	0,15	0,22	0,08	-1,52 ^b	0,49
		3 - 4	-0,49	-0,51	-0,62 ^b	-0,38	-1,62

Tab. XVIII: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles P2* im Röntgen ermittelte ausgewählte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen

Gruppe	Versorgung ^g	VD	R01	R06	R09	R16	R17	H01	U01
<i>Beagles P2</i>	28 % P	0 - 1	15,58±2,07	17,04 ^a ±0,42	-0,50 ^a ±1,21	1,97±0,68	4,30±0,76	3,61±0,37	20,71 ^a ±1,19
	28 % P	1 - 2	20,37±2,24	20,73±1,66	-1,14±2,05	2,23±0,67	2,69±1,27	4,85±0,51	22,63±3,00
	300 % P	2 - 3	9,12±2,42	10,50±5,26	0,51±2,49	0,82 ^a ±0,11	1,02±2,04	0,26 ^a ±0,20	10,71±0,82
Kontrolle	100 % Ca	3-4	5,68 ^a ±1,14	6,12±1,37	-1,29 ^a ±0,33	0,25 ^a ±0,15	0,29 ^a ±0,25	0,35 ^a ±0,19	-
		0 - 1	17,54	22,48 ^b	-2,78 ^b	1,73	3,19	4,31	23,59 ^b
		1 - 2	20,37	18,46	-0,46	2,18	2,47	4,36	22,44
		2 - 3	10,51	8,78	0,44	0,59 ^b	0,87	0,89 ^b	12,17
Gruppe	Versorgung	3 - 4	1,59 ^b	6,42	-2,22 ^b	-0,10 ^b	-0,88 ^b	-0,14 ^b	2,15
		0 - 1	-1,13 ^a ±0,20	24,70 ^a ±1,20	-2,31 ^a ±0,54	-2,99 ^a ±0,56	2,69±0,48		
		1 - 2	-0,20±0,30	28,05±4,64	-3,18±0,55	-2,83±0,61	3,54 ^a ±0,46		
		2 - 3	-0,46±0,20	10,30±1,79	-1,02±0,45	-0,66±0,41	-0,99 ^a ±0,09		
<i>Beagles P2</i>	100 % P	3-4	-0,20±0,43	-	-1,36±0,49	-1,07±0,38	-2,09±1,31		
		0 - 1	0,10 ^b	28,78 ^b	-4,06 ^b	-4,44 ^b	2,42		
		1 - 2	-0,28	29,24	-3,97	-2,69	-0,16 ^b		
Kontrolle	100 % Ca	2 - 3	-0,59	12,10	0,43	-0,28	1,66 ^b		
		3 - 4	-0,32	0,51	-1,41	-1,09	-2,63		
		U02	U04	MLU05	MLU06	MLU09			

Tab. XIX: Während des Fütterungsversuchs an den *FBI Ca* im Röntgen ermittelte ausgewählte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen

Gruppe	Versorgung	VD	R10	U01	U04	MILR01
<i>FBI</i>	300 % Ca	0 - 1	-0,79±1,12	32,91 ^a ±2,26	45,53 ^a ±2,65	25,42 ^a ±0,88
		1 - 2	-2,26 ^a ±0,40	34,96±0,55	43,05±1,37	29,85±0,97
	100 % Ca	2 - 3	-0,97±0,80	35,29 ^a ±1,72	37,96±4,40	29,85±1,32
		3 - 4	-0,23 ^a ±0,19	21,62 ^a ±1,50	22,18 ^a ±1,53	18,88±1,09
	5000 % Vit.A	0 - 1	-1,28±0,46	36,01 ^b ±1,40	49,22 ^b ±2,57	26,98 ^b ±1,11
Kontrolle	100 % Ca	1 - 2	-1,22 ^b ±1,04	36,73±3,13	44,95±3,40	30,58±0,98
		2 - 3	-1,34±0,91	37,31 ^b ±2,14	38,05±2,15	30,42±1,97
		3 - 4	-0,93 ^b ±0,50	17,90 ^b ±3,04	19,50 ^b ±2,26	18,67±1,51
	100 % Vit. A	3 - 4	-0,93 ^b ±0,50	17,90 ^b ±3,04	19,50 ^b ±2,26	18,67±1,51

Tab. XX: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles* Ca im Ultraschall gemessene Werte

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR03	MLR07	MLH02	MLH01
A	Beginn	0	3,95±0,36	0,94±0,16	2,57 ^{ab} ±0,67	2,67±0,27	0,76±0,06
	15 % Ca	1	3,51 ^{ab} ±0,42	0,85±0,13	1,84 ^{ab} ±0,07	1,86±0,46	0,78±0,16
	300 % Ca	2	1,87±0,23	0,76±0,01	1,40±0,19	1,54±0,64	0,84
	100 % Ca	3	1,46±0,10	0,57±0,11	1,17±0,27	1,07±0,60	-
B	0 % Vit. A	4	-	-	-	-	-
	Beginn	0	3,72±0,32	0,98±0,04	2,29 ^{ab} ±0,33	2,31±0,62	0,88±0,32
	300 % Ca	1	3,08 ^a ±0,25	0,95±0,13	1,77 ^a ±0,18	1,89±0,42	0,90±0,14
	15 % Ca	2	2,22±0,41	0,84±0,08	1,29±0,07	1,64	-
C	100 % Ca	3	1,46±0,10	0,64±0,14	1,16±0,12	0,97	-
	5000 %Vit. A	4	-	-	-	-	-
	Beginn	0	4,30±0,16	1,04	3,14 ^a ±0,53	2,58±0,32	0,86±0,08
	150 % Ca	1	3,96 ^b ±0,12	1,10±0,12	2,15 ^b ±0,18	1,75±0,43	0,91±0,17
D (Kontrolle)	50 % Ca	2	1,95±0,62	0,64±0,07	1,45±0,11	1,18	-
	100 % Ca	3	1,60	0,61	1,20±0,10	-	-
	1000 %Vit. A	4	-	-	-	-	-
	Beginn	0	4,32±0,43	0,98±0,27	2,13 ^b ±0,24	2,35±0,54	0,92±0,25
D (Kontrolle)	100 % Ca	1	4,24 ^b ±,055	1,07±0,20	1,89 ^{ab} ±0,21	1,89±0,03	0,91±0,04
	100 % Vit. A	2	1,83±0,23	0,75±0,08	1,47±0,12	1,46±0,31	0,5
	100 % Ca	3	1,70±0,34	0,61±0,21	1,12±0,11	-	-
	100 % Vit. A	4	-	-	-	-	-

Tab. XXI: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles P1* und *P2* im Ultraschall gemessene Werte

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR03	MLR07	MLH02	MLH01	
<i>Beagles P1</i>	Beginn	0	3,88±0,91	1,07 ^a ±0,09	2,80±0,22	1,78±0,05	0,91±0,07	
		1	3,06±0,61	0,95±0,39	2,33±0,39	1,85±0,19	1,00±0,37	
		2	1,77±0,44	-	1,44±0,23	-	-	
		3	1,22±0,15	-	0,99±0,23	1,11±0,36	0,82	
	100 % P	4	0,67±0,33	-	0,64 ^a ±0,21	-	-	
		Beginn	0	3,38±0,18	1,31 ^b	2,64±0,60	1,99±0,17	0,85±0,05
			1	3,17	1,04	1,83	1,60	0,88
			2	1,56	-	1,22	-	-
3	0,96		-	0,67	1,08	0,47		
Kontrolle <i>Beagles P1</i>	100 % P	4	0,74	-	0,26 ^b	-	-	
		Beginn	0	3,23±0,82	1,08±0,19	2,14±0,19	1,86 ^a ±0,24	0,83±0,10
			1	2,59±0,28	0,78±0,12	2,25±0,15	1,36±0,30	0,87±0,27
			2	1,71±0,61	0,61 ^a ±0,09	0,92±0,09	1,40	-
3	1,25±0,36		0,36 ^a ±0,01	0,67±0,11	-	-		
<i>Beagles P2</i>	100 % P	4	0,53±0,38	0,38±0,20	0,39 ^a ±0,08	-	-	
		Beginn	0	2,49	0,94	1,41	1,30 ^b	0,79
			1	3,08	0,65	2,09	-	-
			2	1,31	0,44 ^b	0,85	0,50	-
3	1,18		0,46 ^b	0,54	-	-		
Kontrolle <i>Beagles P2</i>	100% P	4	0,32	-	0,14 ^b	-	-	

Tab. XXII: Während des Fütterungsversuchs an den *FBI Ca* im Ultraschall gemessene Werte

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR03	MLR07	MLH02	MLH01
<i>FBI Ca</i>	Beginn	0	4,22 ^a ±0,29	1,05±0,14	3,15±0,52	2,05 ^a ±0,37	0,92±0,11
	300 % Ca	1	3,95±1,20	0,97±0,17	2,54±0,29	1,85±0,30	0,72±0,12
	15 % Ca	2	2,80±0,27	0,83±0,08	1,91±0,20	2,43±0,66	-
	100 % Ca	3	2,30±0,33	0,71±0,18	1,35±0,15	-	-
	5000 % Vit. A	4	1,49±0,16	0,61±0,06	0,87±0,16	-	-
	Beginn	0	4,75 ^b ±0,56	1,11±0,17	2,87±0,24	1,55 ^b ±0,13	0,82±0,07
		1	3,27±0,68	1,01±0,22	2,48±0,20	1,93±0,29	0,89±
2		2,93±0,28	0,88±0,09	1,80±0,13	2,40±0,40	-	
Kontrolle <i>FBI Ca</i>	100 % Ca	3	2,53±0,19	0,69±0,14	1,33±0,18	-	-
		4	1,45±0,27	0,57±0,06	0,76±0,04	-	-

Tab. XXIII: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles Ca* im Ultraschall ermittelte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR03	MLR07	MLH02	MLH01
A	15 % Ca	0 - 1	-0,45±0,23	-0,05±0,15	-0,73±0,61	1,32 ^a ±0,27	0,15
	300 % Ca	1 - 2	-1,61 ^{ab} ±0,44	-0,23	-0,44±0,2	-0,47±0,23	-
	100 % Ca	2 - 3	-0,35±0,20	-0,19±0,1	-0,24±0,19	-0,5	-
	0 % Vit. A	3 - 4	-	-	-	-	-
B	300 % Ca	0 - 1	-0,70±0,21	-0,04±0,09	-0,52±0,41	-0,42 ^b ±0,58	0,04±0,37
	15 % Ca	1 - 2	-0,98 ^a ±0,36	-0,02	-0,48±0,12	-0,09	-
	100 % Ca	2 - 3	-0,60±0,08	-0,3	-0,13±0,1	-	-
	5000 % Vit. A	3 - 4	-	-	-	-	-
C	150 % Ca	0 - 1	-0,35±0,28	-0,08	-0,99±0,37	-0,83 ^b ±0,52	-
	50 % Ca	1 - 2	-2,01 ^{ab} ±0,70	-0,53±0,08	-0,7±0,1	-0,85	-
	100 % Ca	2 - 3	-1,07	-	-0,25±0,18	-	-
	1000 % Vit. A	3 - 4	-	-	-	-	-
D (Kontrolle)	100 % Ca	0 - 1	-0,08±0,62	-0,06±0,33	-0,24±0,41	-0,68 ^b ±0,67	-0,06±0,04
		1 - 2	-2,41 ^b ±0,70	-0,34±0,28	-0,42±0,24	0,4	-
		2 - 3	-0,15±0,58	-0,01±0,07	-0,36±0,08	-	-
		3 - 4	-	-	-	-	-

Tab. XXIV: Während des Fütterungsversuchs an den *Beagles P1* und *P2* im Ultraschall ermittelte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR03	MLR07	MLH02	MLH01	
<i>Beagles P1</i>	28 % P	0 - 1	-0,74±1,21	-0,08	-0,27 ^a ±0,23	0,08 ^a ±0,16	0,12±0,44	
	28 % P	1 - 2	-1,29±0,78	-0,14	-0,89±0,43	-0,59	-	
	300 % P	2 - 3	-0,56±0,51	-	-0,45±0,18	0,01	-	
	100 % P	3 - 4	-0,54±0,2	-	-0,35±0,26	-1,13	-	
	Kontrolle <i>Beagles P1</i>	100 % P	0 - 1	-0,09	-	-1,23 ^b	-0,52 ^b	-0,01
			1 - 2	-1,62	-	-0,62	-	-
2 - 3			-0,60	-	-0,55	-	-	
Kontrolle <i>Beagles P1</i>	100 % P	3 - 4	-0,22	-	-0,41	-	-	
		<hr/>						
		<hr/>						
<i>Beagles P2</i>	28 % P	0 - 1	-0,65±1,02	-0,30±0,18	0,11 ^a ±0,24	-0,50±0,36	-	
	28 % P	1 - 2	-0,87±0,59	-0,16±0,18	-1,33±0,17	0,14	-	
	300 % P	2 - 3	-0,62±0,58	-0,22 ^a ±0,09	-0,25±0,08	-	-	
	100 % P	3 - 4	-0,72±0,17	0,02±0,21	-0,28±0,17	-	-	
	Kontrolle <i>Beagles P2</i>	100 % P	0 - 1	0,58	-0,29	0,68 ^b	-	-
			1 - 2	-1,77	-0,21	-1,24	0,5	-
2 - 3			-0,13	0,02 ^b	-0,31	-	-	
Kontrolle <i>Beagles P2</i>	100 % P	3 - 4	-0,86	-	-0,4	-	-	

Tab. XXV: Während des Fütterungsversuchs an den *FBI Ca* im Ultraschall ermittelte Differenzen zwischen den Versuchsdurchgängen

Gruppe	Versorgung	VD	MLR09	MLR03	MLR07	MLH02	MLH01
<i>FBI Ca</i>	300 % Ca	0 - 1	-0,27 ^a ±1,13	-0,11±0,26	-0,61±0,55	-0,25±0,67	-0,27±0,16
	15 % Ca	1 - 2	1,26±2,21	0,43±0,5	0,96±1,42	2,13±0,66	-
	100 % Ca	2 - 3	-0,5±0,30	-0,12±0,22	-0,56±0,11	-	-
	5000 % Vit. A	3 - 4	-0,81±0,44	-0,1±0,18	-0,49±0,29	-	-
Kontrolle <i>FBI Ca</i>	100 % Ca	0 - 1	-1,48 ^b ±1,12	-0,04±0,32	-0,39±0,36	0,32±0,33	-
		1 - 2	1,39±1,91	0,43±0,56	0,62±1,5	2,17±0,03	-
		2 - 3	-0,4±0,25	-0,2±0,17	-0,47±0,15	-	-
		3 - 4	100 % Vit A	-1,07±0,16	-0,11±0,08	-0,58±0,22	-

IX. Danksagung

Für die Überlassung des Themas und die stete freundliche Unterstützung möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Ellen Kienzle herzlich bedanken.

Britta Dobenecker möchte ich zum einen dafür danken, dass sie mir die Röntgen- und Ultraschallaufnahmen aus ihren Untersuchungen zur Verfügung gestellt hat. Zum anderen möchte ich ihr auch vielmals danken für ihre unermüdliche Hilfe und die wunderbare Zusammenarbeit bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Dr. Sven Reese möchte ich sehr für die Anfertigung der Ultraschallaufnahmen und seine tatkräftige Unterstützung bei dem Erstellen der Photos danken.

Der chirurgischen Tierklinik möchte ich für die freundliche und großzügige Hilfe bei der Erstellung der Röntgenaufnahmen danken.

Nadja Al-Tokmaschi und Gabi Reder möchte ich für die liebevolle Betreuung der Welpen und ihre Mithilfe bei der Erstellung der Aufnahmen danken.

Dem Institut für Tieranatomie möchte ich für die Möglichkeit hauseigene Computer zu verwenden, danken.

Weiterer großer Dank gebührt Nadine, die mir sowohl einen Teil der Daten zur Verfügung gestellt, als mich auch in die Auswertungsmethoden eingeführt hat. Die Besuche in der Staatsbibliothek mit ihr waren nie langweilig.

Meinen Eltern und meinem Bruder möchte ich für ihre freigiebige, tatkräftige Unterstützung und ihre Geduld herzlich danken.

Mein besonderer Dank am Ende gilt Freddy, Henry und Harry. Ohne sie hätte ich manches Problem nicht so gelassen angehen können.