

**Symmetrische Lupoide Onychomadesis (SLO) beim Bearded
Collie**

von Tanja Steimer, geb. Pfeiffer

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

München

**Symmetrische Lupoide Onychomadesis (SLO) beim Bearded
Collie**

von Tanja Steimer, geb. Pfeiffer

aus Denkendorf

München 2019

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. Ralf S. Mueller

Mitbetreuung durch: Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph. D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Ralf S. Mueller

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Rüdiger Wanke

Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Tag der Promotion: 25. Februar 2019

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|------------|--|-----------|
| I. | EINLEITUNG | 1 |
| II. | LITERATURÜBERSICHT | 3 |
| 1. | Das Zehenendorgan (Organum digitale) | 3 |
| 1.1. | Definition und allgemeiner Aufbau..... | 3 |
| 1.2. | Funktionen des Zehenendorgans | 6 |
| 1.3. | Die Hornbildung - Keratinisierung und Verhornung | 6 |
| 1.3.1. | Keratine (Zytokeratine) | 7 |
| 1.3.2. | Keratohyalingranula und Keratinfilament-assoziierte Proteine (KFAPs).. | 10 |
| 1.3.3. | Membrane coating granules (MCGs) und Interzellularkitt (membrane coating material; MCM)..... | 11 |
| 1.3.4. | Marginale Band (cornified envelope; CE) | 12 |
| 1.3.5. | Die weiche Verhornung | 13 |
| 1.3.6. | Die harte Verhornung..... | 14 |
| 2. | Die Kralle (Unguicula) des Hundes | 14 |
| 2.1. | Erkrankungen der Krallen und des Krallenbettes | 15 |
| 2.1.1. | Trauma | 17 |
| 2.1.2. | Bakterielle Infektionen | 17 |
| 2.1.3. | Pilzinfektionen | 18 |
| 2.1.4. | Neoplasien..... | 20 |
| 2.1.5. | Parasitäre Infektionen..... | 21 |
| 2.1.6. | Kongenitale Erkrankungen..... | 21 |
| 2.1.7. | Immunmedierte bzw. autoimmune Erkrankungen..... | 21 |
| 3. | Symmetrische lupoide Onychomadesis (SLO) | 24 |
| 3.1. | Definition und Epidemiologie..... | 24 |
| 3.2. | Ätiopathogenese | 25 |
| 3.3. | Klinik der SLO | 27 |
| 3.4. | Diagnose..... | 28 |
| 3.4.1. | Histopathologie und Immunhistochemie | 29 |
| 3.5. | Differentialdiagnosen | 30 |
| 3.6. | Therapie..... | 30 |
| 3.6.1. | Systemische Therapie..... | 30 |
| 3.6.1.1. | Supplementation von essentiellen Fettsäuren | 30 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| 3.6.1.2. | Tetracyclin/Doxycyclin und Niacinamid | 31 |
| 3.6.1.3. | Pentoxifyllin | 32 |
| 3.6.1.4. | Prednisolon..... | 32 |
| 3.6.1.5. | Cyclosporin | 32 |
| 3.6.1.6. | Azathioprin..... | 33 |
| 3.6.1.7. | Clofazimin..... | 33 |
| 3.6.1.8. | Vitamin E | 34 |
| 3.6.2. | Lokale und topische Therapie | 34 |
| 3.7. | Chirurgische Therapie | 34 |
| 3.8. | Prognose | 35 |
| III. | MATERIAL UND METHODEN | 37 |
| 1. | Material | 37 |
| 1.1. | Probanden..... | 37 |
| 1.2. | Fragebogen | 37 |
| 1.3. | Verwendete Geräte | 38 |
| 1.4. | Verwendete Chemikalien und Reagenzien | 39 |
| 1.5. | Sonstige Verbrauchsmaterialien in alphabetischer Reihenfolge | 40 |
| 2. | Methoden..... | 41 |
| 2.1. | Einschlusskriterien | 41 |
| 2.1.1. | Einschlusskriterien: an SLO erkrankte Hunde | 41 |
| 2.1.2. | Einschlusskriterien: gesunde Kontrollhunde..... | 41 |
| 2.1.3. | Studiendesign und Studienprotokoll | 41 |
| 2.2. | Mengen- und Spurenelementanalyse der Krallen und Haare..... | 42 |
| 2.2.1. | Probenvorbereitung: Reinigung und Trocknung..... | 42 |
| 2.2.2. | Probenvorbereitung: Mikrowellenaufschluss..... | 42 |
| 2.2.3. | Bestimmung der Mengenelemente..... | 44 |
| 2.2.3.1. | Natrium (Na) und Kalium (K)..... | 44 |
| 2.2.3.2. | Kalzium (Ca)..... | 45 |
| 2.2.3.3. | Phosphor (P)..... | 46 |
| 2.2.4. | Bestimmung der Spurenelemente | 47 |
| 2.2.4.1. | Kupfer (Cu), Mangan (Mn) und Zink (Zn) | 47 |
| 2.3. | Statistik..... | 48 |
| 2.3.1. | Statistische Auswertung: Fragebogen | 48 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 2.3.2. | Statistische Auswertung: Mineralstoffzusammensetzung der Haare und Krallen | 48 |
| IV. | ERGEBNISSE | 49 |
| 1. | Hunde | 49 |
| 2. | Untersuchungsdaten des Fragebogens der an SLO erkrankten Studiengruppe | 49 |
| 2.1. | Deskriptive Analyse | 49 |
| 2.1.1. | Altersverteilung | 49 |
| 2.1.2. | Geschlechterverhältnis | 50 |
| 2.1.3. | Spezielle Anamnese zur SLO..... | 50 |
| 2.1.4. | Allgemeine Anamnese | 57 |
| 2.1.4.1. | Gesundheitsvorsorge | 57 |
| 2.1.4.1.1. | Impfungen | 57 |
| 2.1.4.1.2. | Endoparasitenprophylaxe | 57 |
| 2.1.4.1.3. | Ektoparasitenprophylaxe | 57 |
| 2.1.4.2. | Wasseraufnahme, Futteraufnahme, Kot- und Urinabsatz | 57 |
| 2.1.4.3. | Fütterung | 58 |
| 2.1.4.4. | Haltung | 58 |
| 2.1.4.5. | Auslandsvorbericht..... | 59 |
| 2.1.4.6. | Krankengeschichte | 59 |
| 2.1.4.7. | Zuchteinsatz | 60 |
| 2.1.4.8. | Bewegung/Auslauf und körperliche Belastung..... | 60 |
| 2.1.4.9. | Geburt, Welpen- und Junghundezeit | 60 |
| 2.1.4.9.1. | Geburt..... | 60 |
| 2.1.4.9.2. | Welpenzeit (bis zur 17. Lebenswoche) | 60 |
| 2.1.4.9.3. | Junghundezeit (ab der 17. Lebenswoche bis zum 12. Lebensmonat) | 61 |
| 3. | Untersuchungsdaten des Fragebogens der Kontrollgruppe | 62 |
| 3.1. | Deskriptive Analyse | 62 |
| 3.1.1. | Altersverteilung | 62 |
| 3.1.2. | Geschlechterverhältnis | 62 |
| 3.1.3. | Allgemeine Anamnese | 62 |
| 3.1.3.1. | Gesundheitsvorsorge | 62 |
| 3.1.3.1.1. | Impfungen | 62 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.1.3.1.2. | Endoparasitenprophylaxe | 62 |
| 3.1.3.1.3. | Ektoparasitenprophylaxe | 62 |
| 3.1.3.2. | Wasseraufnahme, Futtermittelaufnahme, Kot- und Urinabsatz | 63 |
| 3.1.3.3. | Fütterung | 63 |
| 3.1.3.4. | Haltung | 64 |
| 3.1.3.5. | Auslandsvorbericht..... | 64 |
| 3.1.3.6. | Krankengeschichte | 65 |
| 3.1.3.7. | Zuchteinsatz | 66 |
| 3.1.3.8. | Bewegung/Auslauf und körperliche Belastung..... | 66 |
| 3.1.3.9. | Geburt, Welpen- und Junghundezeit..... | 67 |
| 3.1.3.9.1. | Geburt..... | 67 |
| 3.1.3.9.2. | Welpenzeit (bis zur 17. Lebenswoche) | 67 |
| 3.1.3.9.3. | Junghundezeit (ab der 17. Lebenswoche bis zum 12. Lebensmonat) | 67 |
| 3.1.4. | Spezielle Anamnese zur SLO..... | 68 |
| 4. | Logistisches Regressionsmodell der Untersuchungsdaten des Fragebogens | 68 |
| 5. | Mineralstoffanalyse der Krallenproben..... | 72 |
| 5.1. | Mengenelemente (Ca, Na, K, P) | 72 |
| 5.1.1. | Kalziumgehalt (Ca) in den Krallenproben | 72 |
| 5.1.2. | Natriumgehalt (Na) in den Krallenproben | 72 |
| 5.1.3. | Phosphorgehalt (P) in den Krallenproben | 73 |
| 5.1.4. | Kaliumgehalt (K) in den Krallenproben..... | 73 |
| 5.2. | Spurenelemente (Zn, Cu, Mn)..... | 73 |
| 5.2.1. | Zinkgehalt (Zn) in den Krallenproben | 73 |
| 5.2.2. | Kupfergehalt (Cu) in den Krallenproben | 74 |
| 5.2.3. | Mangangehalt (Mn) in den Krallenproben..... | 74 |
| 6. | Mineralstoffanalyse der Haarproben | 75 |
| 6.1. | Mengenelemente (Ca, Na, K, P) | 75 |
| 6.1.1. | Kalziumgehalt (Ca) in den Haarproben | 75 |
| 6.1.2. | Natriumgehalt (Na) in den Haarproben..... | 75 |
| 6.1.3. | Phosphorgehalt (P) in den Haarproben | 75 |
| 6.1.4. | Kaliumgehalt (K) in den Haarproben..... | 76 |
| 6.2. | Spurenelemente (Zn, Cu, Mn)..... | 76 |
| 6.2.1. | Zinkgehalt (Zn) in den Haarproben..... | 76 |

| | | |
|--------------|--|------------|
| 6.2.2. | Kupfergehalt (Cu) in den Haarproben..... | 76 |
| 6.2.3. | Mangangehalt (Mn) in den Haarproben | 77 |
| V. | DISKUSSION | 78 |
| 1. | Anamnestische Untersuchungsdaten der Studien- population | 78 |
| 1.1. | Geschlechtsverteilung | 78 |
| 1.2. | Altersverteilung | 78 |
| 1.3. | Symptome der SLO: Beginn, Art, Lokalisation und Verlauf..... | 79 |
| 1.4. | Umweltfaktoren - Gesundheitsvorsorgemaßnahmen, Haltung, Fütterung, körperliche Belastung..... | 81 |
| 2. | Befunde der Mineralstoffanalysen..... | 82 |
| 2.1. | Mineralstoffzusammensetzung der Haarproben..... | 84 |
| 2.2. | Mineralstoffzusammensetzung der Krallenproben | 86 |
| 3. | Fazit | 88 |
| VI. | ZUSAMMENFASSUNG | 90 |
| VII. | SUMMARY..... | 92 |
| VIII. | LITERATURVERZEICHNIS | 94 |
| IX. | ANHANG | 116 |
| 1. | Abbildungsverzeichnis | 116 |
| 2. | Tabellenverzeichnis | 118 |
| 3. | Übersichtstabellen mit den Einzelmessungen der Mineralstoffanalyse der Krallen- und Haarproben..... | 122 |
| 4. | Einverständniserklärung zur Studienteilnahme | 148 |
| 5. | Fragebogen..... | 150 |
| X. | DANKSAGUNG | 162 |

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|--------------|---|
| ® | registrierte Marke |
| AAS | Atomabsorptionsspektrometrie |
| Abb. | Abbildung |
| Barf | „bones and raw food“ oder „biologically available raw food“ |
| bzw. | beziehungsweise |
| Ca | Kalzium |
| ca. | circa |
| CAD | Canine atopische Dermatitis |
| CE | cornified envelope |
| Cl | Chlorid |
| cm | Zentimeter |
| Cu | Kupfer |
| d.h. | das heißt |
| DLA | dog leucocyte antigen |
| Dr. | Doktor |
| Dr. habil. | Doktor habilatus |
| Dr. med.vet. | Doktor medicinae veterinariae |
| EF | Essentielle Fettsäuren |
| et al. | et alii |
| FLG | Filaggrin codierendes Gen |
| g | Gramm |
| K | Kalium |
| kDa | Kilodalton |
| KFAPs | Keratinfilament-assoziierte Proteine |
| kg | Kilogramm |
| KIF | Keratinintermediärfilament |
| MCG | membrane coating granule |
| MCM | membrane coating material |
| mg | Milligramm |
| ml | Milliliter |
| mm | Millimeter |
| Mn | Mangan |
| MW | Mittelwert |
| n | Anzahl |
| Na | Natrium |
| P | Phosphor |

| | |
|-------------|------------------------------------|
| PD | Polydypsie |
| PEK | Plattenepithelkarzinom |
| pI | Isoelektrischer Punkt |
| PU | Polyurie |
| Prof. | Professor |
| SD | Standardabweichung |
| SLO | Symmetrische Lupoide Onychomadesis |
| sog. | sogenannt |
| SPR | Small proline-rich protein |
| s.u. | siehe unten |
| Tab. | Tabelle |
| TG | Transglutaminase |
| TS | Trockensubstanz |
| u.a. | unter anderem |
| Univ.-Prof. | Universitäts-Professor |
| USA | United States of America |
| v.a. | vor allem |
| z.B. | zum Beispiel |
| Zn | Zink |
| z.T. | zum Teil |

I. EINLEITUNG

Der Bearded Collie stammt ursprünglich aus Großbritannien und wird auch als Scottish Highland Colley, Owd Bob, Scotch Collie, Rough Coated Colley, bärtiger Collie sowie Highland oder Mountain Collie bezeichnet. Diese Hunderasse gilt als lebhaft, selbstsicher, zuverlässig als auch intelligent und wurde ursprünglich als Schäfer- und Hütehund eingesetzt (HARCOURT-BROWN, 2012).

Bestimmte Hunderassen zu denen u.a. der Bearded Collie zu zählen ist, scheinen häufiger von der Symmetrischen Lupoiden Onychomadesis (SLO) betroffen zu sein als andere (HARLOS, 2010). Von der SLO wird aktuell angenommen, dass es sich weniger um eine eigenständige Erkrankung, sondern vielmehr um ein immunvermitteltes Reaktionsmuster der caninen Kralle handelt (MUELLER et al., 2000; MUELLER et al., 2003). Die Ätiopathogenese der SLO konnte bislang nicht abschließend geklärt werden, jedoch wird vermutet, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt, welchem unterschiedliche Primärerkrankungen zugrunde liegen können (MUELLER et al., 2003). So wurde die SLO ätiologisch bereits im Zusammenhang mit Futtermittelunverträglichkeiten oder der Caninen Atopischen Dermatitis (CAD) beschrieben (MUELLER et al., 2000). Die Prädisposition bestimmter Hunderassen für die SLO indiziert, dass genetische Faktoren gleichfalls an deren Entstehung beteiligt sind (SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2000; ZIENER et al., 2008; DAHLGREN et al., 2016). Die klinische Symptomatik der SLO scheint sich - zumindest auf makroskopischer Ebene - auf die Krallen zu beschränken (SCOTT et al., 1995; BERGVALL, 1998; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003; MUELLER et al., 2004b). Soweit es den Autoren bekannt ist, wurde in der Veterinärmedizin bislang lediglich eine Studie veröffentlicht, die die Mineralstoffzusammensetzung der Hundekralle betrachtete (HARVEY & MARKWELL, 1996). Die Mengen- und Spurenelementanalyse der Krallenproben sollte neue Aspekte, die bislang nicht diskutiert wurden, erbringen und so zum besseren Verständnis der Pathogenese der SLO beitragen. Weiter diente die Analyse der Haarproben dazu zu klären, ob die SLO zu weitreichenden Veränderungen führt als bisher angenommen und möglicherweise auch die Entstehung anderer verhornender Hautanhangsgebilde

beeinträchtigt wird. Der Umstand, dass Umweltfaktoren Einfluß auf die Ätiopathogenese und den Verlauf von Erkrankungen haben, vor allem dann, wenn diese auf gewisse genetische Veranlagungen treffen, ist beim Menschen bekannt (BISGAARD et al., 2008). Gleichfalls gibt es auch Hinweise darauf, dass Gen-Umwelt Interaktionen bzw. Korrelationen von relevanter Bedeutung bei kaninen Dermatosen sind wie beispielsweise bei der Caninen Atopischen Dermatitis oder dem Lupus erythematoses, der gewisse histopathologische Gemeinsamkeiten mit der SLO aufweist (HUSTON & STEINBERG, 1979; BIZIKOVA et al., 2015). Deshalb wurde im Rahmen dieser Fall-Kontrollstudie ein Fragebogen konzipiert, dessen Auswertung dazu diente Daten zur SLO selbst zu erhalten sowie Umweltfaktoren, die die Entstehung einer SLO möglicherweise begünstigen können, zu identifizieren.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Das Zehenendorgan (*Organum digitale*)

1.1. Definition und allgemeiner Aufbau

Beim Zehenendorgan „im weiteren Sinne“ handelt es sich um eine verhornende Hautmodifikation, welche die mechanisch stark beanspruchte Gliedmaßenspitze sowie die in dieser eingeschlossenen Strukturen des Stütz- und Bewegungsapparates umgibt (ZIETZSCHMANN, 1917; ZIETZSCHMANN, 1918). Es umfasst also neben dem Horngebilde und den Zehenballen auch knöcherne Strukturen, zu denen das distale Zehengelenk (*Articulatio interphalangea distalis*) und die *Phalanx distalis* (Hufbein, Klauenbein oder Krallenbein) sowie bindegewebige Strukturen wie Sehnen, Bänder und synoviale Einrichtungen zählen (GEYER, 2015). Weiter kann es auch als Phalangenendorgan oder als Distalorgan der Zehe bezeichnet werden (ZIETZSCHMANN, 1918). Unter dem Begriff des Zehenendorganes „im engeren Sinne“ wird lediglich das sich durch Mazeration von der Unterlage ablösende reine epidermale Horngebilde verstanden (SIEDAMGROTZKY, 1870; BOAS, 1881; GEGENBAUER, 1885; BOAS, 1894). Die Kralle (*Unguicula*), der Nagel (*Unguis*) und der Huf bzw. die Klaue (*Ungula*) stellen die drei Grundformen der modifizierten Hautbekleidungen der Zehenenden der Säugetiere dar. Diese haben sich in Anpassung an die verschiedenen Belastungs- und Nutzungsformen der Gliedmaßenspitzen entwickelt (ZIETZSCHMANN, 1918; HAMRICK, 2001). Als das ursprünglichste bzw. primäre Gebilde gilt die Kralle der plantigrad und digitigrad fußenden Wirbeltiere (BOAS, 1881, 1894; ZIETZSCHMANN, 1918). Aus dieser entstand phylogenetisch in der einen Richtung durch Rückbildung des Sohlenhorns und durch verringerte Krümmung der Krallenplatte in Querrichtung zunächst der Kuppennagel, der sich zum Plattnagel der Primaten und Menschen weiter entwickelt hat (BOAS, 1881; GEGENBAUER, 1885; ZIETZSCHMANN, 1918). Andererseits wurde die Kralle durch weitere Aufrichtung des Gliedmaßenskelettes und Verstärkung der Krallenplatte sowie des Sohlenhorns als Adaptation an den Zehenspitzenengang (*Unguligradie*) zum Huf bzw. zu den Klauen der Paar- und Unpaarhufer (*Artiodactyla* bzw. *Perissodactyla*) umgebildet (BOAS, 1881; ZIETZSCHMANN, 1918). Der strukturelle Aufbau des modifizierten

Hautüberzugs des Zehenendorganes entspricht prinzipiell dem der äußeren Haut (Integumentum commune). So lässt sich auch an der Haut des Distalorganes eine Unterhaut (Subcutis oder Tela subcutanea oder auch Hypodermis) von der eigentlichen Haut (Cutis) unterscheiden, welche ihrerseits aus der Lederhaut (Dermis oder Corium) und der darüberliegenden Oberhaut (Epidermis) aufgebaut ist (BOAS, 1894; ZIETZSCHMANN, 1918; ELLENBERGER & TRAUTMANN, 1921).

Bei der Epidermis handelt es sich um ein mehrschichtig verhornendes Plattenepithel ektodermalen Ursprungs, das beim Hund und bei der Katze u.a. in Abhängigkeit von der Körperregion, der mechanischen Beanspruchung sowie der Dichte des Fells zwischen 0,1 mm und 0,5 mm dick ist (AFFOLTER & MOORE, 1994; MILLER et al., 2013d). An den Ballen kann diese beim Hund einen Durchmesser von bis zu 1,8 mm erreichen (WEBB & CALHOUN, 1954; LOVELL & GETTY, 1957; EVANS & DE LAHUNTA, 2013). Das Horn der Rinderklaue ist aus bis zu 60 Zellreihen lebender Epidermiszellen sowie aus einer Hornzellschicht, die beinahe 1 cm dick ist, aufgebaut (MÜLLING, 2000). Die Epidermis besteht zu ca. 85% aus Keratinozyten, die sich von der Epithelbasis zur Oberfläche schieben und hierbei die mehrstufigen Differenzierungsprozesse der Keratinisierung und Verhornung durchlaufen, was sich in der Ausbildung von Schichten widerspiegelt (THOMSETT, 1986; MILLER et al., 2013d; WELSCH, 2014). So lassen sich auch an der Epidermis des Zehenendorgans von innen nach außen folgende Zellschichten unterscheiden: der Basalmembran aufliegenden und alleinig zur mitotischen Zellteilung befähigten Basalzellschicht (Stratum basale oder Stratum germinativum) folgt die Stachelzellschicht (Stratum spinosum) sowie die Körnerzellschicht (Stratum granulosum) und Hornzellschicht (Stratum corneum) (LOVELL & GETTY, 1957; BRODY, 1959b; KIRSTENSEN, 1976; LLOYD & GARTHWAITE, 1982). Eine sogenannte Glanzschicht (Stratum lucidum), welche vermutlich durch Verflüssigung der im Stratum granulosum gebildeten Keratohyalingranula (s.u.) zu Eleidin entsteht, ist nur in der Epidermis des Nasenspiegels und der Ballen nachweisbar (LOVELL & GETTY, 1957; MILLER et al., 2013d). Neben den Keratinozyten befinden sich die aus der Neuralleiste abstammenden Melanozyten, welche während der Fetalphase in die Epidermis immigrieren, die Langerhans-Zellen und die Merkel-Zellen in der Oberhaut (MILLER et al., 2013d).

Die vom parietalen Mesoblasten abstammende bindegewebige Dermis besteht aus von Fibroblasten gebildeten kollagenen, retikulären und elastischen Fasern sowie einer amorphen Grundsubstanz, welche sich aus Glykosaminoglykanen und Proteoglykanen zusammensetzt (MILLER et al., 2013d). Sie wird im Bereich der Zehenendorgane auch als Pododermis bezeichnet (BUDRAS et al., 2005). Fibroblasten, Mastzellen, Makrophagen und Lymphozyten gehören zu den Zelltypen, die in dieser zu finden sind (KIRSTENSEN, 1976; MILLER et al., 2013d). Der Grad der Ausbildung der Lederhaut bestimmt die Gesamtdicke einer Haut (WEBB & CALHOUN, 1954; EVANS & DE LAHUNTA, 2013). Sie verleiht dieser Zugfestigkeit und Elastizität und dient als Wasserspeicher (THOMSETT, 1986). Weiter versorgt sie die avaskuläre Epidermis durch Diffusion mit Nährstoffen und sichert deren mechanische Verankerung (HABERMEHL, 2005). Innerhalb der Dermis unterscheidet man das direkt unterhalb der Epidermis liegende und von dieser durch die Basalmembran abgegrenzte Stratum papillare bzw. superficiale von dem tiefer gelegenen Stratum reticulare bzw. profundum (WEBB & CALHOUN, 1954; KIRSTENSEN, 1976). Das Stratum papillare trägt bindegewebige Fortsätze, die in die Epidermis hineinragen und in ihrer Gesamtheit den Papillarkörper bilden. Dieser stellt in erster Linie eine Oberflächenvergrößerung dar, die zum einen der Erhöhung des mechanischen Zusammenhaltes zwischen Dermis und Epidermis dient, zum anderen der Vergrößerung der Kontaktfläche zur erleichterten Diffusion von Nährstoffen aus der vaskularisierten Dermis in die gefäßlose Epidermis (HABERMEHL, 2005; REESE, 2005). Während der Papillarkörper in der behaarten Haut sehr niedrig oder überhaupt nur in Form schwacher Leisten bzw. sockelartiger Vorsprünge ausgebildet ist, weißt dieser segmentspezifisch in den Zehenendorganen deutlich ausgeprägte Lederhautzöttchen (Papillae dermales), die entweder aus der planen Oberfläche hervorgehen oder niedrigen Lederhautleisten aufsitzen, oder Lederhautblättchen (Lamellae dermales) auf (LOVELL & GETTY, 1957). Epidermis und Dermis verhalten sich hierbei zueinander wie Matrize (Stempeleindruck) und Patrize (Prägestempel), sodass die Epidermisunterfläche ein naturgetreues Negativ der Dermisoberfläche darstellt (BOAS, 1881; SIMON, 1951).

Die Subcutis liegt unterhalb der Dermis und besteht aus weißem bzw. univakuolärem Fettgewebe, das von straffen Bindegewebssträngen (Retinaculae

cutis) durchzogen wird. Sie dient als Kälteschutz, Energiespeicher und ist v.a. im Bereich der Zehenendorgane als Baufett zur Druckpolsterung und Stoßbrechung ausgebildet (KIRSTENSEN, 1976; BANKS, 1986; THOMSETT, 1986; PAVLETIC, 1991).

1.2. Funktionen des Zehenendorganes

Das Zehenendorgan hat in erster Linie als Anpassung an das Landleben die Aufgabe, die mechanisch stark beanspruchten Gliedmaßen spitzen zu schützen. In Abhängigkeit der jeweiligen Lebensweise hat es sekundär eine Reihe weiterer Funktionen erhalten (ZIETZSCHMANN, 1918).

So dient es auch als Waffe für Angriff oder Verteidigung, als Werkzeug zum Graben, Scharren, Klettern oder Greifen sowie aufgrund der hohen Berührungssensibilität, insbesondere der Ballen, als Sinnesorgan (SIEDAMGROTZKY, 1870; GEGENBAUER, 1885; BOAS, 1894; ZIETZSCHMANN, 1918). Seine Bedeutung für das Tragen der Körperlast bzw. die Fußung ist tierartlich sehr unterschiedlich ausgeprägt. Während diese Funktion bei den Krallen tragenden Tieren hauptsächlich durch die Zehen- und Sohlenballen ausgeführt wird, erfolgt die Fußung bei den Pferden als extreme Zehenspitzenläufer auf dem Tragrand des Hufes, welcher dem Fingernagelrand entspricht (BOAS, 1881).

Um die der symmetrischen lupoiden Onychomadesis (SLO) möglichen zugrundeliegenden Pathomechanismen und die hiermit einhergehenden morphologischen Veränderungen der Hundekralle besser verstehen und später diskutieren zu können, soll zunächst auf die Physiologie des mehrstufigen Differenzierungsprozesses der Keratinisierung und Verhornung eingegangen werden.

1.3. Die Hornbildung - Keratinisierung und Verhornung

Die Epithelzellen der Epidermis durchlaufen auf ihrem Weg zur Körperoberfläche und Umwandlung zur toten Hornzelle grundsätzlich zwei voneinander abzugrenzende Differenzierungsprozesse (LAVKER & MATOLTSY, 1970; MATOLTSY, 1975; LIEBICH et al., 1990). Hierbei erfahren sie sowohl eine Reihe morphologischer als auch biochemischer Veränderungen (FUCHS, 1990). Bei der Keratinisierung handelt es sich um einen spezifischen Differenzierungsprozess epithelialer Zellen, der u.a. mit der Bildung von

Keratinen, Keratinfilament-assoziierten Proteinen (KFAPs) und membrane coated granules (MCGs) verbunden ist (MATOLTSY, 1975, 1976). Während des Vorganges der Keratinisierung, die auch als Synthesephase bezeichnet wird, werden die keratinen Rohmaterialien gebildet sowie in ihre makromolekularen Strukturen organisiert und anschließend langsam in das Zytoskelett inkorporiert (LAVKER & MATOLTSY, 1970; MATOLTSY, 1976). Die Keratinisierung stellt eine Grundvoraussetzung für die Verhornung der Keratinozyten dar, welche im Anschluss an diese erfolgt und deren Endprodukt die tote Hornzelle (Korneozyt) darstellt (LIEBICH et al., 1990; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Die Verhornung, die in der Literatur auch als Transformationsphase beschrieben wird, ist durch die Nekrobiose der Keratinozyten charakterisiert und beginnt mit der intrazytoplasmatischen Freisetzung von lysosomalen Enzymen und der damit einhergehenden gezielten Degradation der Zellorganellen (LAVKER & MATOLTSY, 1970; GALLUZZI et al., 2012). Während der Verhornung lagern sich die Keratinfilamente mit den Keratinfilament-assoziierten Proteinen zusammen und bilden die durch Disulfidbrücken stabilisierten Filament-Matrix-Komplexe. Weiter kommt es zur Anlagerung komplexer Proteine an die zytoplasmatische Oberfläche der Zellmembran, die eine äußerst widerstandsfähige Hornzellhülle, das sog. marginale Band (cornified envelope; CE) bilden und zur Exozytose des Interzellularkittes (membrane coating material; MCM) aus den membrane coating granules (MCGs) in den Interzellularraum (MATOLTSY & PARAKKAL, 1965; SUN & GREEN, 1976; LIEBICH et al., 1990; WELSCH, 2014). In Korrelation zu unterschiedlichen Keratinexpressionsmustern wird zwischen einem „weichen“ und einem „harten“ Verhornungsmodus (s.u.) unterschieden (GIROUD & LEBLOND, 1951b).

1.3.1. Keratine (Zytokeratine)

Das Zytoskelett, das als feinfädiges Netzwerk die Zellen von Eukaryonten durchzieht, wird von drei Filament-Systemen aufgebaut: den Mikrotubuli, den Mikrofilamenten und den Intermediärfilamenten (STEINERT et al., 1982; SMACK et al., 1994; SINOWATZ, 2006). Die Intermediärfilamente epithelialer Zellen bestehen aus den sog. Keratinen und werden auch als Keratinfilamente oder Keratinintermediärfilamente (KIF) bezeichnet (TOMLINSON et al., 2004; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Der Begriff Keratin leitet sich von dem griechischen Wort „kéras“ ab und bedeutet Horn (BLOCK, 1951). Bei den

Keratinen oder auch Zytokeratinen handelt es sich um eine komplexe Gruppe wasserunlöslicher sowie gegenüber enzymatischer Verdauung äußerst widerstandsfähiger Strukturproteine (BLOCK, 1951). Ihre Klassifikation erfolgt anhand ihrer molekularen Struktur, physikochemischen Eigenschaften und den epithelialen Zellen bzw. Gewebearten, durch die sie produziert werden sowie deren Differenzierungsgrad (BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Moll et al. (1982) gliedern die epithelialen Keratine gemäß ihrer Molekulargewichte und ihres isoelektrischen Punktes (pI) in zwei Gruppen: es werden die Typ I oder auch Unterfamilie A bzw. sauren Keratine, die einen pI zwischen 4,9 und 5,4 sowie ein Molekulargewicht zwischen 40 und 56,5 Kilodalton (kDa) aufweisen, von den Typ II Keratinen unterschieden. Diese werden auch als Unterfamilie B oder neutral-basische Keratine bezeichnet und haben einen pI von 6,5 bis 8,5 und ein Molekulargewicht von 52 bis 67 kDa (MOLL et al., 1982; SMACK et al., 1994). Weiter ist jedem Keratin eine Nummer zugeteilt, sodass K9-K23, K25-28 und die haarspezifischen K31-38 der Gruppe der Typ I Keratine angehören und K1-K8, K71-80 sowie K81-86 den Typ II Keratinen (BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Grundsätzlich gilt, dass diese in spezifischen Paaren koexprimiert werden, wobei sich jedes Paar aus jeweils einem Keratin der beiden Gruppen (Typ I und Typ II) zusammensetzt (SMACK et al., 1994). So werden beispielsweise vornehmlich das Typ I Keratin K5 und das Typ II Keratin K14 in den Basalzellen der Epidermis koexprimiert, während im suprabasalen Kompartiment das Paar K1/K10 synthetisiert wird (SMACK et al., 1994; MILLER et al., 2013d). Inzwischen sind insgesamt 54 verschiedene humane epitheliale Zytokeratine bekannt (BOWDEN et al., 2009). Mehrschichtige Epithelien, die dem weichen Verhornungsmodus unterliegen, weisen ein anderes Keratinexpressionsmuster auf, als solche, die den harten Verhornungsmodus durchlaufen. Aufgrund dieser Tatsache können Keratine auch in „weiche“ und „harte“ Keratine unterteilt werden (GIROUD & LEBLOND, 1951a; TOMLINSON et al., 2004). Die „harten“ Keratine zeichnen sich durch einen höheren Schwefelgehalt aus, was vor allem auf den Einbau der Aminosäuren Cystein, Methionin und Histidin in ihre Polypeptidketten zurückzuführen ist (MATOLTSY & BALSAMO, 1955; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Die Aminosäuren enthalten den Schwefel in Form von Sulfhydryl-Gruppen (-SH) und beeinflussen durch Ausbildung von äußerst stabilen Disulfidbrücken-Bindungen (-S-S-) die molekulare Struktur und physikochemischen Eigenschaften von Keratinen sowie deren Interaktion

untereinander und zu anderen Bestandteilen des Zytoskeletts (GIROUD & LEBLOND, 1951a; MATOLTSY & BALSAMO, 1955; MATOLTSY, 1976; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). In Abhängigkeit von der Aminosäuresequenz ihrer Polypeptidketten, die auch als Primärstruktur bezeichnet wird, weisen die Zytokeratine in ihrer Sekundärstruktur entweder eine α -helikale oder eine β -Faltblatt Konformation auf. So können Zytokeratine außerdem anhand ihrer Sekundärstruktur in α - oder β -Keratine klassifiziert werden (GIROUD & LEBLOND, 1951a; BRODY, 1960). Die β -Keratine werden ausschließlich in Geweben von Sauropsiden, die der harten Verhornung unterliegen (z.B. Federn, Krallen, Schuppen), exprimiert (BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Die zentrale α -helikale Stabdomäne der α -Keratine wird von einer N-terminalen „Kopf“-Domäne sowie einer C-terminalen „Schwanz“-Domäne flankiert (SMACK et al., 1994). Durch die parallele, seilartig umeinander gewundene Anlagerung von jeweils einer α -helikalen Stabdomäne eines Typ I und eines Typ II Keratinproteins kommt es zur Ausbildung eines sog. Heterodimers. Dieser stellt den Grundbaustein der heteropolymeren Keratinfilamente, die eine äquimolare Menge an Typ I und Typ II Keratinen enthalten, dar (SMACK et al., 1994; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Die antiparallele Zusammenlagerung von zwei Heterodimeren führt im nächsten Schritt zur Formation eines Tetramers, der auch als Protofilament bezeichnet wird. Zwei Tetramere bilden einen Octamer, eine sog. Protofibrille. Die Aggregation von vier Protofibrillen wiederum führt schließlich zur Ausbildung eines Keratinfilamentes. Ein Keratinintermediärfilament besteht also aus insgesamt 32 Keratinmolekülen bzw. 16 Heterodimeren (STEINERT et al., 1993; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Mehrere dicht gepackte Keratinfilamente werden als sog. Tonofilamentbündel bzw. Tonofibrillen oder auch Makrofibrillen in das Zytoskelett epithelialer Zellen eingebaut (BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Keratine und Keratinfilamente beeinflussen fundamental die Architektur und mitotische Aktivität von Epithelzellen. Sie formen ein intrazelluläres Gerüst, welches epitheliale Zellen befähigt mechanischer Beanspruchung standzuhalten und ihre strukturelle Integrität zu wahren. Weiter schützen sie die Zelle gegenüber variierenden hydrostatischen Druckverhältnissen, etablieren die Zellpolarität und interagieren mit Zell-adhäsiven Strukturen (Desmosomen, Hemidesmosomen etc.) (MATOLTSY, 1975; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009). Neben den mechanischen Funktionen erfüllen die Keratinfilamente auch eine Reihe nicht-

mechanischer Aufgaben, zu denen u.a. Transportvorgänge, die Signalübermittlung und Zelldifferenzierung zählen (BRAGULLA & HOMBERGER, 2009).

1.3.2. Keratohyalingranula und Keratinfilament-assoziierte Proteine (KFAPs)

Bei den Keratohyalingranula handelt es sich um globuläre Strukturen innerhalb des Zytoplasmas von Keratinozyten des Stratum granulosum (BRODY, 1959a). Sie stellen temporäre Speicherformen der sog. Keratinfilament-assoziierten Proteine (KFAPs) dar und sind charakteristisch für das Stratum granulosum und somit für den weichen Verhornungsmodus (s.u.) (JESSEN, 1970; MATOLTSY, 1975). In Abhängigkeit von den Keratinfilament-assoziierten Proteinen, aus denen die Keratohyalingranula bestehen, werden sog. F-Granula von den L-Granula unterschieden (FUKUYAMA & EPSTEIN, 1967; FUKUYAMA & EPSTEIN, 1969; FUKUYAMA & EPSTEIN, 1975). Die F-Granula enthalten in der interfollikulären Epidermis das 450 bis 600 kDa große Vorläuferprotein Profilaggrin. Aus diesem entstehen infolge von Dephosphorylierungs- und Proteolysevorgänge durch das Enzym Caspase-14 die sog. Filaggrine (STEVEN et al., 1990; SMACK et al., 1994). Bei den Filaggrinen handelt es sich um Histidin-reiche Strukturproteine. Diese interagieren unter Ausbildung von Filament-Matrix-Komplexen mit den Intermediärfilamenten bzw. Keratinfilamenten und führen durch deren Zusammenlagerung zur Formation von Makrofibrillen (BRODY, 1959b; STEINERT et al., 1981). Auf diese Weise sind sie ebenso maßgeblich für den physiologischen Verhornungsprozess und die Stabilität der Hornzellen und somit für die Etablierung der Barrierefunktion der Haut als äußere Grenz- und Kontaktschicht des Organismus zur Umwelt wie die Keratinfilamente selbst. So ist inzwischen bekannt, dass zwei zum Funktionsverlust führende Mutationsvarianten (R510X und 2282del4) innerhalb des für das Filaggrin codierenden Genes (FLG) stark prädisponierende Faktoren u.a. für die atopische Dermatitis darstellen (PALMER et al., 2006). Die Keratinfilamente und die Filaggrine bilden in der Summe ca. 80 – 90 % der Proteinmasse der Epidermis (CANDI et al., 2005).

Die L-Granula sind kleiner als die F-Granula und enthalten die Vorläuferproteine, welche an der Formierung des marginalen Bandes (cornified envelope; siehe Kapitel 1.2.4.) beteiligt sind (JESSEN, 1970). Hierzu zählt das Glycin-, Serin- und Cystein-reiche Protein Loricrin, dessen Namen sich von dem lateinischen

Wort *lorica*, das eine militärische Panzerung beschreibt, ableitet (MEHREL et al., 1990). Desweiteren sind u.a. die Proteine Involucrin (RICE & GREEN, 1979), Keratolinin (Cystatin A) (ZETTERGREN et al., 1984), Cornifin (MARVIN et al., 1992), Envoplakin und Desmoplakin (RUHRBERG et al., 1996) sowie die Familie der kleinen Prolin-reichen Proteine (small proline-rich proteins; SPRs) (CANDI et al., 1999; STEINERT et al., 1999) an der Bildung des marginalen Bandes involviert.

Die den „cornified envelope“ formierenden Proteine stellen ca. 7 – 10% der Proteinmasse der Epidermis dar (CANDI et al., 2005).

1.3.3. Membrane coating granules (MCGs) und Interzellularkitt (membrane coating material; MCM)

Bei den „membrane coating granules“ (MCGs) handelt es sich um 0,1 bis 0,3 µm große ovoide Zellorganellen, die im Stratum spinosum und granulosum synthetisiert werden (MATOLTSY & PARAKKAL, 1965). Sie werden in der Literatur auch als lamellar bodies, Odland bodies oder Keratinosomen bezeichnet (ODLAND, 1960; ELIAS, 1981). Es wird angenommen, dass die Bildung der MCGs durch den Golgi Apparat und das rauhe endoplasmatische Retikulum erfolgt. Ihren Inhalt, den sog. Interzellularkitt oder auch „membrane coating material“ (MCM), geben sie kurz vor dem Eintritt des mit der Verhornung einhergehendem programmiertem Zelltodes der Keratinozyten durch Exozytose in den Interzellularspalt ab. Der Interzellularkitt setzt sich u.a. aus folgenden Komponenten zusammen: Phospholipide, Glykosylceramide, freie Sterole, Sphingomyelin, polare Lipide und Enzyme. Diese unterliegen im Anschluss an ihre Exozytose in den Interzellularspalt weiteren enzymatisch vermittelten Modifikationen. So erfahren beispielsweise die Lipide eine Prozessierung zu freien Fettsäuren, Ceramiden sowie Cholesterol (NICOLAIDES et al., 1968; ELIAS, 1981). Die wichtigste Aufgabe des Interzellularkittes besteht in der Sicherung des mechanischen Zusammenhaltes der Hornzellen im Stratum corneum. Aufgrund dessen wird der Hornzellverband des Stratum corneums auch mit einer Mauer verglichen. Hierbei repräsentieren die Korneozyten die Ziegelsteine und der Interzellularkitt den Mörtel (MILLER et al., 2013d). Gleichzeitig stellt der Interzellularkitt eine entscheidende semipermeable Barriere des Organismus gegen unkontrollierten transkutanen Wasserverlust sowie gegen pathogene Noxen und Keime dar (BADEN et al., 1976; ELIAS, 1981).

Im Verlauf der Freisetzung des Interzellularkittes in den Interzellularspalt kommt es auch zur Anreicherung von ω -Hydroxy-Ceramiden innerhalb der Plasmamembran. Die Fettsäureketten dieser Ceramide durchspannen die Plasmamembran und ragen in den subzytolemmalen Raum. Hier interagieren sie zum einen mit den Proteinen des „cornified envelopes“ sowie des Zytoskelettes und sind an der Organisation der sich im extrazellulären Raum befindlichen Lipide in ihre charakteristische lamelläre Struktur involviert (CANDI et al., 2005).

1.3.4. Marginale Band (cornified envelope; CE)

Das marginale Band oder auch „cornified envelope“ ist eine Proteinhülle, die sich zum Ende der Verhornung der zytoplasmatischen Oberfläche der Plasmamembran anlagert. Sie wird als die chemisch widerstandsfähigste Struktur der Korneozyten angesehen und verleiht diesen mechanischen Schutz (SUN & GREEN, 1976). Das Protein Loricin umfasst ca. 80% der Proteinmasse des cornified envelopes und stellt somit die Hauptkomponente dar (KALININ et al., 2001). Es wird mit Hilfe der sog. Transglutaminasen (TGs) unter Ausbildung von Isopeptidbindungen polymerisiert und erfährt eine Vernetzung mit den anderen am Aufbau des cornified envelopes beteiligten Proteinen. Bei den Transglutaminasen handelt es sich um eine Familie von Enzymen, deren Funktion von Calcium als Cofaktor abhängig ist (THACHER & RICE, 1985; GREENBERG et al., 1991). Sie katalysieren die Formation von ϵ -(γ -Glutamyl)-Lysin Isopeptidbindungen zwischen Proteinen und die kovalente Inkorporation von biogenen Polyamiden in Proteine sowie Desaminierungsvorgänge (RICE & GREEN, 1977; LORAND & GRAHAM, 2003). Die in Geweben und Körperflüssigkeiten ubiquitär vorkommenden Transglutaminasen sind nicht nur an der Entstehung des „cornified envelopes“ beteiligt, sondern sind auch für eine Vielzahl weiterer biologischer Prozesse unverzichtbar. Hierzu zählen beispielsweise die Blutgerinnung, Hämatopoese, Ossifikation, Entstehung von Organen wie Herz und Lunge sowie des peripheren Nervensystems. Von den insgesamt neun bekannten Transglutaminasen werden vier in der Epidermis exprimiert. Davon sind die membrangebundene TG1, die zytoplasmatische TG3 und die TG5 an der Bildung des „cornified envelopes“ beteiligt (LORAND & GRAHAM, 2003).

Nachfolgend soll nun dargestellt werden, wie die soeben beschriebenen Komponenten, die an der Keratinisierung und Verhornung beteiligt sind, interagieren.

1.3.5. Die weiche Verhornung

Mit dem Übertritt der Keratinozyten aus dem Stratum basale in das Stratum spinosum beginnt ihr irreversibler Differenzierungsprozess zu toten Hornzellen. Zunächst ist eine Größenzunahme der Keratinozyten zu beobachten, was auf die gesteigerte Synthese der keratinen Rohmaterialien und ihre intrazelluläre Anreicherung zurückzuführen ist. So kommt es u.a. zur Akkumulation von Keratinen, die zu Keratinfilamenten polymerisieren, sowie von „membrane coating granules“. Im Stratum granulosum werden die basophilen Keratohyalin granula im Zytoplasma erkennbar, welche die Keratinfilament-assoziierten Proteine und die Vorläuferproteine des cornified envelopes enthalten. Die Verhornung beginnt mit dem Eintritt des programmierten Zelltodes der Keratinozyten durch Freisetzung von hydrolytischen Enzymen. Dies hat die gezielte Degeneration und Fragmentierung der Zellorganellen sowie des Zellkerns zur Folge. Die Keratinfilament-assoziierten Proteine werden aus den Keratohyalin granula sezerniert und enzymatisch modifiziert. Anschließend interagieren diese mit den Keratinfilamenten durch Ausbildung von Keratin-Matrix-Komplexen, welche über Disulfidbrückenbindungen stabilisiert werden. Hierbei erfolgt die Organisation der Keratinfilamente in größere Keratinfilamentbündel, sog. Makrofibrillen, ihre parallele Ausrichtung sowie Inkorporation in das Zytoskelett, was zu einer inneren Zellaushärtung führt. Die „membrane coating granules“ wandern zur apikalen Zellperipherie, verschmelzen dort mit der Plasmamembran und schleusen ihren Inhalt, den Interzellularkitt, durch Exozytose in den Interzellularspalt aus. Ebenso erfolgt die Elimination von degradierten Zellkomponenten in den Interzellularspalt. Die Keratinozyten werden mit Voranschreiten der Verhornung zunehmend flacher. Bedingt durch Permeabilitätsänderungen der Plasmamembran kommt es zu einem Influx von Calcium-Ionen, was zusammen mit der Freisetzung von Calcium aus degenerierten Zellorganellen zur Aktivierung der epidermalen Transglutaminasen führt. Diese katalysieren die Formierung des „cornified envelopes“ unterhalb der Plasmamembran durch Etablierung von Isopeptidbindungen zwischen den CE-Proteinen. (BRODY, 1959b; LAVKER & MATOLTSY, 1970; MATOLTSY,

1976; FUCHS, 1990; KÜNZEL, 1990; LIEBICH et al., 1990; SMACK et al., 1994; BRAGULLA & HOMBERGER, 2009)

An der Kralle des Hundes bildet die Epidermis des Saum-, Sohlen- und Ballensegmentes sowie die Terminallage des Wandsegmentes weiches Horn (BUDRAS & SEIDEL, 1992; HABERMEHL, 2005; BUDRAS et al., 2007).

1.3.6. Die harte Verhornung

Während die weiche Verhornung unter Mitwirkung eines Stratum granulosum verläuft, erfolgt die harte Verhornung ohne Ausbildung dieser Zellschicht, sodass das Stratum spinosum direkt an das Stratum corneum grenzt (GIROUD & LEBLOND, 1951b; KÜNZEL, 1990; LIEBICH et al., 1990). Der Differenzierungsprozess des harten Verhornungstypes ist als charakteristische Modifikation der Epidermis im Bereich der Zehenendorgane im Kron-, Wand-, Sohlen- und distalen Ballensegment von Klaue und Huf sowie im Kron- und Wandsegment der Kralle anzutreffen (LIEBICH et al., 1990; BUDRAS & SEIDEL, 1992; HOCHSTETTER, 1998; FROHNES & BUDRAS, 2001; PATAN & BUDRAS, 2003).

2. Die Kralle (Unguicula) des Hundes

Das spezifische Zehenendorgan des Hundes ist die Kralle (Unguicula). Das Zehenendorgan bzw. die Kralle bei enggefasster Definition entspricht der epidermalen Krallentüte. Weitergefasst gehören hierzu neben der modifizierten äußeren Haut die eingeschlossenen Strukturen des Stütz- und Bewegungsapparates sowie der Zehenballen (BOAS, 1881; GEGENBAUER, 1885; BOAS, 1894; ZIETZSCHMANN, 1917; ZIETZSCHMANN, 1918). Die knöchernen Grundlage der Kralle ist das Krallenbein (Phalanx distalis; Os unguiculare) (SIEDAMGROTZKY, 1870). Die Kralle selbst weist die Form eines in Längsrichtung gebogenen und mehr oder weniger stark seitlich komprimierten Zylinders bzw. Kegels auf (SIEDAMGROTZKY, 1870; BOAS, 1894; ZIETZSCHMANN, 1917). Anhand der epidermalen und korialen Oberflächenkonfiguration kann auch die Hundekralle entsprechend der Gliederung von Klaue, Huf und Nagel in Segmente unterteilt werden (DOBLER, 1969; BUDRAS & SEIDEL, 1992). Die Krallenplatte wird vom Saum-, Kron- und Wandsegment gebildet. Das Saumsegment liegt der Innenseite der knöchernen Krallenleiste (Crista unguicularis) an und bildet das Saumhorn

(Eponychium; Stratum externum), welches der Glasurschicht des Pferdehufes und dem Nageloberhäutchen am Fingernagel entspricht. Im Sulcus unguicularis in einer semizirkulären Zone liegt das Kronsegment. Das von der Kronepidermis gebildete Horn wird auch als Mesonychium oder Stratum intermedium bezeichnet. Dem Kronsegment schließt sich das Wandsegment mit dem dazugehörigen Rückenwulst an. Dieses produziert das Wandhorn, das auch Hyponychium oder Stratum internum genannt wird, sowie das Terminalhorn (Hyponychium terminale; Füllhorn). Dem Krallenbeinfortsatz (Processus unguicularis) palmar/plantar liegt das Sohlensegment auf. Es erstreckt sich von der Tuberositas flexoria bis zur Krallenbeinspitze. Der Zehenballen (Torus digitalis) entspricht dem Ballensegment. Das Saumhorn, das Terminalhorn des Wandsegmentes und das Sohlenhorn keratinisieren nach dem Prinzip der weichen Verhornung, während das Kron- und Wandhorn den harten Verhornungsmodus aufweist. Die Dermis des Wandsegmentes im Bereich der Seitenflächen und des Rückenwulstes bildet eine blättchenförmige Oberflächenkonfiguration aus. Der Papillarkörper der Dermis im Saum-, Kron- und Sohlensegment sowie der Terminallage des Wandsegmentes weist eine Zöttchenstruktur auf, sodass sich die Epidermis in diesen Krallenabschnitten zu Röhrenhorn differenziert. Die Dermis der Kralle wird auch als Matrix oder Krallenbett bezeichnet. (DOBLER, 1969; BUDRAS & SEIDEL, 1992; BUDRAS et al., 2005; HABERMEHL, 2005). Die Wachstumsrate der Hundekralle liegt zwischen 0,8 bis 1,6 mm in der Woche oder durchschnittlich 1,9 mm pro Woche (SCOTT & MILLER JR, 1992).

2.1. Erkrankungen der Krallen und des Krallenbettes

Eine Vielzahl caniner Dermatosen und systemischer Erkrankungen kann zu pathologischen Veränderungen der Krallen und des Krallenbettes führen. Häufig liegen hierbei weitere kutane Läsionen sowie in Abhängigkeit der zugrundeliegenden Ursache systemische Symptome vor (MILLER et al., 2013c). Krankhafte Prozesse, welche ausschließlich den Krallenfalg, das Krallenbett und die Kralle selbst betreffen, sind bei den Carnivoren äußerst selten (SCOTT & MILLER JR, 1992; ROSYCHUK, 1995; SCOTT, 1998; MUELLER, 1999).

Einer retrospektiven Studie des dermatologischen Service der Tierärztlichen Fakultät der Cornell Universität zufolge, in der insgesamt 15 600 Fälle, welche in einem Zeitraum von 16 Jahren (1975 bis 1990) vorstellig und u.a. auf ihre Ätiopathogenese hin ausgewertet wurden, beschränkte sich die Symptomatik

lediglich bei 1,3% der Hunde (196 Fälle) auf die Krallen bzw. das Krallenbett (SCOTT & MILLER JR, 1992).

Die Termini, die zur Beschreibung der im Bereich der Krallen und des Krallenbettes auftretenden Abnormalitäten Verwendung finden, sind in Tabelle 1 aufgelistet. Die sich an den Krallen bzw. am Krallenbett manifestierenden makroskopischen Veränderungen verfügen über keine diagnostische Spezifität. Sie können in verschiedenen Kombinationen an einer Kralle oder an mehreren Krallen an verschiedenen Gliedmaßen eines Tieres auftreten (MILLER et al., 2013c).

Anhand des Verteilungsmusters der jeweils vorliegenden Krallenläsionen wird zwischen asymmetrischen und symmetrischen Krankheitsprozessen differenziert (SCOTT & MILLER JR, 1992). Bei asymmetrischen Krankheitsprozessen weisen eine oder mehrere Krallen einer Pfote Veränderungen auf. Als Grundursache sind hierfür Traumata, Infektionen oder Neoplasien in Betracht zu ziehen (SCOTT & MILLER JR, 1992; ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999; MUELLER et al., 2000; SCOTT, 2003). Bei einer symmetrischen Symptomatik hingegen sind mehrere Krallen an mehreren Pfoten bis hin zu allen Krallen an allen vier Gliedmaßen in den Krankheitsprozess involviert. In diesen Fällen sind systemische metabolische, endokrinologische, genetische, nutritive oder immunmedierte bzw. autoimmune Erkrankungen ätiologisch in Betracht zu ziehen (SCOTT & MILLER JR, 1992; MUELLER, 1999; MUELLER et al., 2000; SCOTT, 2003).

Tabelle 1: Terminologie der pathologischen Prozesse der Kralle

| Begriff | Definition |
|----------------------|---|
| Anonychie | erworbenes oder angeborenes Fehlen einer Kralle |
| Brachyonychie | Verkürzte Kralle |
| Leukonychie | Punktförmige/quer- oder längsstreifige/homogene Weißfärbung der Krallenplatte |
| Makronychie | Abnorm große Kralle |
| Mikronychie | Abnorm kleine Kralle |
| Onychalgie | Krallenschmerz |

| | |
|--------------------------|--|
| Onychauxis | Verdickte Krallenplatte ohne Deformation |
| Onychie/Onychitis | Entzündung des Krallenbettes |
| Onychoklasie | Brüchiger Zerfall der Kralle |
| Onychocrypsis | Eingewachsene Kralle |
| Onychodystrophie | Erworbene Krallenwachstumsstörung einhergehend mit Deformationen |
| Onychogryphose | Übermäßiges Wachstum und Wölbung der Kralle |
| Onycholyse | Verlust der Krallentüte |
| Onychomadese | Ablösung der Krallenplatte vom Krallenbett |
| Onychomalazie | Erweichung der Kralle |
| Onychmykose | Infektion der Kralle durch pathogene Pilze |
| Onychorrhaxis | Longitudinale Aufspaltung bzw. Aufsplitterung der Kralle |
| Onychopathie | Krankhafte Veränderungen der Kralle |
| Onychoschisis | Horizontale (lamelläre) Aufsplitterung der Kralle |
| Paronychie | Entzündung des Krallenfalzes |
| Trachyonychie | Verdünnte Krallenplatte mit rauher Oberfläche |

2.1.1. Trauma

Physikalische Traumata stellen die häufigste Ursache für Erkrankungen im Bereich der Zehenendorgane beim Hund dar und resultieren oftmals in frakturierten und/oder partiell bzw. komplett ausgerissenen Krallen (SCOTT & MILLER JR, 1992). In der Regel ist eine Kralle oder sind mehrere Krallen einer Pfote betroffen. In vielen Fällen kann eine sekundäre bakterielle Paronychie beobachtet werden (MILLER et al., 2013c). Traumatische Insulte chemischer (beispielsweise Streusalz) oder thermischer Natur können ebenfalls zu Verletzungen der Zehenendorgane führen (SCOTT & MILLER JR, 1992).

2.1.2. Bakterielle Infektionen

Eine bakterielle Paronychie oder Onychitis manifestiert sich klinisch durch Ödem, Erythem und Schmerzhaftigkeit und kann Exsudat produzieren sowie gelegentlich

erodiert sein (ROSYCHUK, 1995; NEUBER, 2009). Sie ist meist sekundär bedingt. Eine asymmetrische Symptomatik ist oftmals auf ein vorausgegangenes Trauma zurückzuführen (SCOTT & MILLER JR, 1992). Bei symmetrischen bakteriellen Infektionen sind u.a. endokrine Erkrankungen (Hypothyreose, Hyperadrenokortizismus oder Diabetes mellitus), Allergien, autoimmune bzw. immun-medierte Erkrankungen (Pemphigus foliaceus, kutaner oder systemischer Lupus erythematodes, symmetrische lupoide Onychomadesis) sowie parasitäre oder mykotische Infektionen zu berücksichtigen (FOIL, 1987; SCOTT & MILLER JR, 1992; MUELLER, 1999). Die betroffenen Tiere können systemische Symptome wie Fieber und Depression entwickeln (ROSYCHUK, 1995). Die Therapie beinhaltet topische und/oder systemische antimikrobielle Behandlungen sowie die Identifikation der Primärursache. Zu den empirischen oralen Antibiotika zählen Cefalexin, Amoxicillin in Kombination mit Clavulansäure, Enrofloxacin sowie Sulfonamide. Es ist grundsätzlich ratsam einer systemischen Therapie mit Antibiotika eine bakteriologische Untersuchung und ein Antibiogramm voranzustellen (ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999; HNILICA, 2011). Eine chronische Paronychie bzw. Onychitis kann zu einer Osteomyelitis führen. In diesen Fällen ist häufig eine Amputation der betroffenen Phalanx bzw. Zehe mit anschließender systemischer antimikrobieller Therapie notwendig, um eine endgültige Heilung herbeizuführen (ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999).

2.1.3. Pilzinfektionen

Onychomykosen verursacht durch Dermatophyten sind bei Hunden und Katzen sehr selten (SCOTT & MILLER JR, 1992; ROSYCHUK, 1995; WARREN, 2013). In der Mehrzahl der Fälle kann *Trichophyton mentagrophytes* sowie gelegentlich *Microsporum canis* als Erreger isoliert werden. Vereinzelt sind auch *Blastomyces spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Sporothrix ssp.* und *Geotrichum ssp.* an einer Infektion beteiligt (FOIL, 1987; SCOTT & MILLER JR, 1992; MILLER et al., 2013c). Die betroffenen Krallen weisen aufgrund der Infiltration ihres Horngewebes durch die Erreger eine brüchige Konsistenz (Onychoklasie) und Erweichung (Onychomalazie) sowie Missbildungen (Onychodystrophie) auf. Oftmalig liegt auch eine Paronychie vor. Es handelt sich in aller Regel um einen asymmetrischen Prozess, in den ein oder zwei Krallen involviert sind. In Einzelfällen kann die Symptomatik allerdings generalisieren und u.a. zu einer symmetrischen Onychodystrophie und/oder Paronychie führen (ROSYCHUK,

1995; MILLER et al., 2013c; WARREN, 2013). Die Diagnosestellung erfolgt durch Nachweis des Wachstums pathogener Keime mit Hilfe einer Pilzkultur. Hierfür empfiehlt es sich das Probenmaterial vor dem Ansetzen auf einem geeigneten Nährboden mit Alkohol zu reinigen, um transiente Kontaminationen mit saprophytären Keimen zu verhindern, die zu falsch-positiven Befunden führen können. Eine Pilzkultur kann ferner falsch-negative Befunde ergeben. Dies trifft in der Humanmedizin in 10 bis 20 % der Fälle mit Onychomykosen zu (ROSYCHUK, 1995). Bei einer histopathologischen Untersuchung können Pilzhyphen und -sporen innerhalb des Horngewebes nachgewiesen werden (MEDLEAU & A., 2007). Die Therapie erfolgt mit systemischen Antimykotika, die ein bis drei Monate über den Zeitpunkt der vollständigen klinischen Genesung hinaus fortgeführt wird. Dies nimmt häufig einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten in Anspruch, was auf die langsame Wachstumsrate der Krallen zurückzuführen ist. Zu den systemisch wirksamen Antimykotika zählen u.a. Ketoconazol, Itraconazol, Griseofulvin und Terbinafin. Als begleitende topische Therapie haben sich Präparate, die beispielsweise Miconazol, Enilconazol und/oder Chlorhexidin enthalten, bewährt (ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999; MEDLEAU & A., 2007; NEUBER, 2009; HNILICA, 2011; WARREN, 2013). Bei manchen Tieren kann trotz aggressiver antimykotischer Therapie keine vollständige Heilung erzielt werden. In diesen Fällen kann eine Amputation der Phalanx distalis notwendig werden oder eine lebenslange, niedrig dosierte systemische antimykotische Therapie erforderlich sein (ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999).

Bei einer Infektion mit *Malassezia spp.* kann man typischerweise eine braune Verfärbung der Krallenbasis beobachten. Sie kann mit hochgradigem Juckreiz einhergehen und ist meist sekundär bedingt. Oftmalig kommt es auch zu einer Paronychie mit braunem, wachsigem Exsudat im Krallenfals, welches der Kralle anhaftet (SCOTT, 2003; MILLER et al., 2013c; WARREN, 2013). Zu den häufigsten zugrundeliegenden Primärerkrankungen für eine Hefepilzinfektion zählen Allergien (Futtermittelallergie und canine atopische Dermatitis) und hormonelle Störungen (MILLER et al., 2013c). Die Diagnose erfolgt durch zytologischen Nachweis der Erreger. Entscheidend für den langfristigen Therapieerfolg ist die Ermittlung der Primärerkrankung und deren Behandlung (MILLER et al., 2013c).

2.1.4. Neoplasien

Neoplastische Krankheitsprozesse im Bereich der Zehenendorgane betreffen in der Regel einzelne Zehen bzw. Krallen. Insgesamt sind ca. dreißig verschiedene digitale Tumorarten beschrieben. Hierzu zählen u.a. das Plattenepithelkarzinom, Melanom, Mastzelltumor, Keratoakanthom, Lymphosarkom, invertierte Papillom, Adenokarzinom, Neurofibrosarkom, Hämangioperizytom, Fibrosarkom, Osteosarkom sowie Myxosarkom. Oftmalig handelt es sich um maligne Prozesse (FOIL & CONROY, 1990; ROSYCHUK, 1995; WOBESER et al., 2007; T. L. GROSS et al., 2008).

Das Plattenepithelkarzinom (PEK) ausgehend vom germinativen Krallenepithel stellt die häufigste digitale neoplastische Erkrankung beim Hund dar. Es besteht eine Prädisposition für große Hunderassen mit schwarzem Fell. Hierzu zählt u.a. der Riesenschnauzer, Labrador Retriever, Rottweiler und Standardpudel (ROSYCHUK, 1995; SCOTT, 1998; HENRY et al., 2005; WOBESER et al., 2007; T. L. GROSS et al., 2008; BELLUCO et al., 2013). Bei diesen Hunderassen kann das Plattenepithelkarzinom in seltenen Fällen auch an mehreren Zehen bzw. Krallen auftreten (SCOTT & MILLER JR, 1992; ROSYCHUK, 1995; BELLUCO et al., 2013). Die Prävalenz für die Metastasierung in die regionären Lymphknoten oder in die Lunge liegt zwischen 4,7% bis 24,1% (WOBESER et al., 2007; BELLUCO et al., 2013). Die betroffenen Tiere werden klinisch aufgrund von Schmerzhaftigkeit und Schwellung einer Zehe oftmalig in Verbindung mit einer Paronychie sowie variablem Ausprägungsgrad von Erosionen und/oder Ulzerationen vorstellig. Die Kralle selbst weist häufig dystrophische Veränderungen auf oder ist verloren gegangen (SCOTT & MILLER JR, 1992; ROSYCHUK, 1995). Zur Diagnosestellung ist eine Feinnadelaspiration mit anschließender zytologischer Untersuchung des gewonnenen Materials oder eine histopathologische Untersuchung der Läsionen indiziert. Um eine bessere prognostische Beurteilung und die Auswahl der geeigneten Therapieoptionen zu ermöglichen, sollte eine Stadienbestimmung (Staging) erfolgen. Insofern keine Fernmetastasen bestehen und die regionären Lymphknoten keine Veränderungen aufweisen, stellt die Amputation der erkrankten Zehe die Therapie der Wahl dar (ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999).

2.1.5. Parasitäre Infektionen

Krallenveränderungen können mit parasitär bedingten Erkrankungen assoziiert sein. Bei der durch einzellige Erreger der Gattung *Leishmania* hervorgerufenen caninen Leishmaniose weisen 24% bis 90% der symptomatischen Tiere eine Onychogryphose und 6% bis 14% eine Paronychie auf (KOUTINAS et al., 2010).

Eine kutane Infektion mit Larvenstadien von im Darm von Karnivoren lebenden Hakenwurmspezies, zu denen *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum* und *Uncinaria stenocephala* zählen, manifestiert sich klinisch in erythematösen, geschwollenen und erosiven bis ulzerativen Läsionen im Bereich der Zehenballen sowie in Onychodystrophie und Onychogryphose (URAL et al., 2012).

Die canine Demodikose, die durch Milben der Gattung *Demodex* ausgelöst wird, kann mit einer Paronychie einhergehen. Diese wiederum kann ein abnormales Krallenwachstum stimulieren (MILLER et al., 2013c; WARREN, 2013).

2.1.6. Kongenitale Erkrankungen

Bei der Epidermolysis bullosa junctionalis handelt sich um eine seltene, vermutlich autosomal-rezessiv vermittelte, genetische Erkrankung, welche zu einer reduzierten Expression von Laminin-332 führt. Laminin-332 ist ein Glykoprotein mit entscheidender Funktion für die Zelladhäsion im dermo-epidermalen Übergangsbereich. Bei allen betroffenen Tieren kommt es schon wenige Stunden nach der Geburt bzw. spätestens in der sechsten Lebenswoche u.a. zur Onychodystrophie, Onychomadesis und Paronychie (SCOTT, 2003; NEUBER, 2009; MILLER et al., 2013e).

Die familiäre canine Dermatomyositis stellt eine autosomal-dominant vererbte, immun-medierte Erkrankung der Haut und Muskulatur sowie des Blutgefäßsystems dar. Neben kutanen Läsionen können die erkrankten Hunde Krallenveränderungen in Form von Onychorrhaxis, Onychoschizia und/oder Onychomadesis zeigen (SCOTT, 2003; NEUBER, 2009; MILLER et al., 2013e; WARREN, 2013).

2.1.7. Immunmedierte bzw. autoimmune Erkrankungen

Immunmedierte Erkrankungen sind häufig durch die Involvierung des Krallenfalzes mit einer Paronychie vergesellschaftet, was sekundär zu abnormalem Wachstum und Missbildungen der Krallen führt. Nur in seltenen

Fällen manifestieren sich diese klinisch in Veränderungen, welche ausschließlich die Krallen selbst betreffen (ROSYCHUK, 1995; MUELLER, 1999; MILLER et al., 2013c).

Insofern alleinig Krallenveränderungen vorliegen, sind v.a. die Symmetrische Lupoide Onychomadesis (SLO), der Lupus erythematosus, subepidermale bullöse Dermatosen, die Vaskulitis und Kälteagglutininkrankheit sowie der Pemphigus vulgaris als zugrundeliegende immun-medierte Erkrankungen in Betracht zu ziehen. Schließt das Verteilungsmuster der vorliegenden Läsionen Krallenfalz und Ballen mit ein, so ist hier v.a. der Pemphigus foliaceus ursächlich zu berücksichtigen (MILLER et al., 2013c). Allerdings existiert auch für den Pemphigus foliaceus ein Fallbericht, bei dem sich die beschriebene klinische Symptomatik bei einem kurzhaarigen ungarischen Vorstehhund auf Krallenveränderungen beschränkte (GUAGUERE & DEGORCE-RUBIALES, 2004).

Entzündliche Gefäßreaktionen infolge von Impfungen stehen ebenfalls im Verdacht plötzlich auftretende Onycholyse und Onychomadesis zu induzieren (BOORD et al., 1997).

Tabelle 2: Übersicht zu den häufigsten Ursachen krankhafter Prozesse der Kralle und des Krallenbettes beim Hund

| | |
|--------------------------------|--|
| Traumata | <ul style="list-style-type: none"> • Physikalisch • Chemisch • Thermisch • Iatrogen (Krallenschneiden) • Erworbene arteriovenöse Fistel |
| Bakterielle Infektionen | <ul style="list-style-type: none"> • Sind immer sekundär |
| Pilzinfektionen | <ul style="list-style-type: none"> • Dermatophyten (<i>Microsporum canis</i>, <i>Microsporum gypseum</i>, <i>Trichophyton mentagrophytes</i> und andere geophile Pilze) • <i>Malassezia</i>-Infektion (häufig sekundär aufgrund einer systemischen metabolischen oder allergischen Erkrankung) • <i>Candida</i>-Infektionen • Tiefe und systemische Mykosen (Kryptokokkose, Sporotrichose, Blastomykose) |
| Parasitäre | <ul style="list-style-type: none"> • Leishmaniose |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Infestationen | <ul style="list-style-type: none"> • Demodikose • Hakenwurm-Infektionen (<i>Ancylostoma braziliense</i>, <i>Ancylostoma caninum</i>, <i>Uncinaria stenocephala</i>) |
| Virale Infektionen | <ul style="list-style-type: none"> • Staupe |
| Metabolische Erkrankungen | <ul style="list-style-type: none"> • Hypothyreose • Hyperadrenokortizismus • Diabetes mellitus • Akromegalie • Hepatokutanes Syndrom • Zink-responsive Dermatoze |
| Immunmedierte Erkrankungen | <ul style="list-style-type: none"> • Symmetrische lupoide Onychitis • Pemphigus foliaceus und vulgaris • Kutaner und systemischer Lupus erythematoses • Bullöses Pemphigoid • Toxische epidermale Nekrolyse • Vaskulitis • Kälteagglutinationskrankheit • Arzneimittelreaktionen (Impfungen) • Atopische Dermatitis • Futtermittelunverträglichkeit |
| Neoplasien | <ul style="list-style-type: none"> • Plattenepithelkarzinom • Epitheliale Inklusionszysten des Krallenbettes • Malignes Melanom • Mastzelltumor • Inverses Papillom • Osteosarkom • Keratoakanthom • Neurofibrosarkom • Hämangioperizytom |
| Genetische Erkrankungen | <ul style="list-style-type: none"> • Anonychie • Dermatomyositis • Epidermolysis bullosa • Primäre Seborrhoe |

| | |
|------------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Kongenitale Ichthyose |
| Sonstige Erkrankungen | <ul style="list-style-type: none"> • Thalliumintoxikation • Ergotismus • Akrales Mutilationssyndrom |

3. Symmetrische lupoide Onychomadesis (SLO)

3.1. Definition und Epidemiologie

Von der Symmetrischen Lupoiden Onychomadesis (SLO) wird aktuell angenommen, dass es sich weniger um eine eigenständige Erkrankung handelt, sondern vielmehr um ein immunvermitteltes Reaktionsmuster der caninen Kralle (MUELLER et al., 2000; MUELLER et al., 2003). Sie wird von manchen Autoren auch als symmetrische lupoide Onychitis bezeichnet und stellt die häufigste Ursache für symmetrische Krallenerkrankungen beim Hund dar (MILLER et al., 2013c). Diese Symptomatik wurde erstmals im Jahr 1992 von Scott und Miller beschrieben. Weiter wurde sie in einer drei Jahre später veröffentlichten Fallserie näher definiert und zunächst als symmetrische lupoide Onychodystrophie bezeichnet. Die Namensgebung erfolgte auf der Grundlage der beobachteten klinischen und histopathologischen Merkmale (SCOTT et al., 1995). An der SLO kann grundsätzlich jeder Hund in jedem Alter erkranken, jedoch weist sie ihre höchste Inzidenz bei jungen bis mittelalten adulten Tieren auf (HNILICA, 2011; MILLER et al., 2013c). Das Alter der Hunde bei Auftreten der ersten klinischen Symptome bei den in der Literatur beschriebenen Fällen reicht von 6 Monaten bis 12 Jahren (SCOTT et al., 1995; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003). Die in den Studien angegebenen Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn liegen bei 3,9 Jahren (ZIENER et al., 2008), 5 Jahren (MUELLER et al., 2000) sowie 5,2 Jahren (MUELLER et al., 2003). Eine Rasseprädisposition ist für den Deutschen Schäferhund (SCOTT et al., 1995; HARVEY & MARKWELL, 1996), Gordon Setter und Englischen Setter (ZIENER et al., 2008; ZIENER et al., 2015) belegt. Zu den Hunderassen, bei denen eine Prädisposition vermutet wird, zählt der Riesenschnauzer (BERGVALL, 1998; HARLOS, 2010; WILBE et al., 2010), Bearded Collie (HARLOS, 2010), Rottweiler (BOORD et al., 1997) und Rhodesian Ridgeback (ZIENER & NODTVEDT, 2014). Desweiteren ist die SLO

bei folgenden Rassen ebenfalls beschrieben: Akita Inu, Boxer, Deutsch Kurzhaar, Greyhound, Labrador und Golden Retriever, West Highland White Terrier, Welsh corgi, Cavalier King Charles Spaniel, Border Collie, Miniaturpudel, Silky Terrier, Dobermann Pinscher, Mittel- und Zwergschnauzer, Dachshund und Schipperke sowie verschiedenen Mischlingen (BERGVALL, 1998; MUELLER et al., 2000; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003). Die Prävalenz für die SLO beim norwegischen Gordon Setter liegt bei 12,6% (ZIENER et al., 2008) bzw. 8,9% (ZIENER et al., 2015). Der amerikanische Zuchtverband Beacon for Health gibt an, dass es sich bei der SLO um die am zweithäufigsten vorkommende Autoimmunerkrankung beim Bearded Collie mit einer Prävalenz von 3,5% handelt (SELL, 2011).

Es besteht keine Geschlechtsprädisposition (HNILICA, 2011). Allerdings berichtet Bohnhorst et al. (2001) von einer Überrepräsentation männlicher Hunde. Diese Beobachtung konnte bislang von keinem der anderen Autoren bestätigt werden.

Die SLO nomenklatorisch und klinisch von Krankheitsbildern wie der idiopathischen Onychodystrophie oder idiopathischen Onychitis bzw. Onychomadesis abzugrenzen fällt schwer, zumal nicht nur einige histopathologische sondern auch symptomatische Gemeinsamkeiten bestehen. Es wurde bereits auch angemerkt, dass es sich hierbei um unterschiedliche Stadien einer Erkrankung bzw. eines Syndroms handeln könnte (HARVEY & MARKWELL, 1996; MUELLER et al., 2000; AUXILIA et al., 2001; MILLER et al., 2013c).

3.2. Ätiopathogenese

Die Pathogenese der SLO konnte bislang nicht abschließend geklärt werden, jedoch wird angenommen, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt, dem unterschiedliche Primärerkrankungen zugrunde liegen können (MUELLER et al., 2000; MUELLER et al., 2003).

So wurde in vier Fällen mit Hilfe einer Eliminationsdiät eine Futtermittelunverträglichkeit als zugrundeliegende Ursache diagnostiziert. Bei zwei dieser betroffenen Hunde wurde eine Futtermittelprovokation vorgenommen. Bei beiden Tieren kam es innerhalb kürzester Zeit zum Rezidiv der Symptomatik. Bei einem Hund war es möglich während eines anschließenden sequentiellen

Rechallenge Rindfleisch und Kuhmilch als auslösende Allergene zu identifizieren (MUELLER et al., 2000). Eine Canine Atopische Dermatitis konnte in vier weiteren Fällen ätiologisch ermittelt werden. Es wird vermutet, dass hier allergenspezifische T-Lymphozyten durch Kreuzreaktion mit Epitopen, die im Bereich der Krallenmatrix exprimiert werden, an der Pathogenese sowie Exazerbation der klinischen Symptomatik beteiligt sind (MUELLER et al., 2000).

Die Prädilektion bestimmter Hunderassen für die SLO indiziert, dass eine genetische Prädisposition eine wichtige Rolle bei deren Entstehung spielt (SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2000; ZIENER et al., 2008). Beim Gordon Setter, Riesenschnauzer und auch Bearded Collie konnte mittels sequenzbasierter Genotypisierung eine Assoziation von DLA (dog leucocyte antigen) Klasse II Allelen mit der SLO dargestellt werden, was deren immunmedierten Charakter bekräftigt. So wurde ein Risiko-Haplotyp (DRB1*01801/DQA1*00101/DQB1*00802) nachgewiesen, der positiv mit der Entstehung der SLO korreliert sowie ein stärker wirksamer protektiver Haplotyp (DRB1*02001/DQA1*00401/DQB1*01303) (WILBE et al., 2010; ZIENER et al., 2015). Interessanterweise konnte beim Gordon Setter für den Haplotyp der DLA Klasse II Allele, der einen begünstigenden Effekt für die Entstehung der SLO hat, gleichzeitig eine protektive Wirkung gegenüber der Entwicklung einer Hypothyreose nachgewiesen werden (ZIENER et al., 2015). Mittels einer genomweiten Assoziationsanalyse war es möglich bei 225 an SLO erkrankten Gordon Settern auf Chromosom 12 eine Genomregion mit starker Assoziation zur SLO zu identifizieren. In dieser Studie wiesen die Kontrollhunde eine höhere Inzidenz von Hypothyreose auf (DAHLGREN et al., 2016). Mueller et al. (2003) beobachtete, dass innerhalb einer Studienpopulation von an SLO erkrankten Hunden mit 17% überproportional viele Tiere zusätzlich an einer Hypothyreose litten. Neben einer genetischen Prädisposition wurde hier die Hypothese aufgestellt, dass möglicherweise an Krallenmatrix bindende antithyreoidale Antikörper an der Pathogenese beteiligt sind.

Mechanischer Stress, der auf Krallen einwirkt und der beispielsweise durch viel Bewegung bzw. körperliche Belastung verstärkt wird, könnte ebenfalls einen krankheitsbegünstigenden Faktor darstellen. So wurde in Norwegen v.a. bei jagdlich geführten Gordon und Englischen Settern ein gehäuftes Fallaufkommen während der Sommermonate festgestellt. In dieser Zeit werden die Hunde intensiv

für die im September beginnende Jagdsaison trainiert (ZIENER et al., 2008; DAHLGREN et al., 2016).

In welchem Maße Impfungen sowie Arzneimittelreaktionen im Stande sind eine SLO auszulösen ist unklar. In einem Fall wird eine Korrelation zwischen einer 6fach Kombinationsimpfung und einer ca. 2 Wochen später auftretenden symmetrischen Onycholyse angenommen (BOORD et al., 1997).

Meist ist die zugrundeliegende Ursache für die Symptomatik nicht eruierbar und verbleibt idiopathischer Form (SCOTT et al., 1995; BERGVALL, 1998)

3.3. Klinik der SLO

Bei der SLO handelt es sich um eine akut einsetzende Erkrankung. Initial kann meist eine Onychomadese bzw. Onycholyse von ein oder zwei Krallen festgestellt werden. Innerhalb weniger Wochen (zwei bis zehn Wochen) kommt es zur Generalisation der Symptomatik, sodass meist alle Krallen an allen vier Gliedmaßen involviert sind. Die nachwachsenden Krallen weisen unterschiedlich ausgeprägte Grade von Onychodystrophie, Brachyonychie, Onychomalazie, Onychorhexis, Onychoklasie sowie Onychomadese und Onycholyse auf. In ca. 50% der Fälle zeigen die Hunde v.a. während der akuten Phase eine deutliche Schmerzhaftigkeit und variabel starke Lahmheit. Eine sekundäre Paronychie oder lokale Lymphadenopathie kann gelegentlich beobachtet werden. Von den Veränderungen sind ausschließlich die Krallen betroffen. Die Tiere sind ansonsten gesund und zeigen keine Anzeichen, die auf das Vorliegen einer systemischen Erkrankung hindeuten könnten (SCOTT et al., 1995; BOORD et al., 1997; BERGVALL, 1998; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003; BARRAND, 2006)



Abbildung 1: SLO bei einem Bearded Collie; die nachwachsende Kralle ist kürz, spröde und brüchig



Abbildung 2: SLO bei einem Bearded Collie; die Krallen sind deformiert, schuppig und spröde

3.4. Diagnose

Eine erste Verdachtsdiagnose kann anhand des typischen klinischen Bildes bzw. des Krankheitsverlaufes gestellt werden. Für die weitere diagnostische Aufarbeitung wird eine zytologische und bei Bedarf kulturelle Untersuchung einer Probe aus dem Bereich des Krallenfalzes oder von Krallengewebe selbst zur Abklärung einer möglichen sekundären bakteriellen oder mykologischen Onychitis bzw. Paronychie empfohlen, gefolgt - falls klinisch indiziert - von einer

systemischen antimikrobiellen Therapie. Weiter ist eine mehrmonatige Eliminationsdiät zur Aufarbeitung einer zugrundeliegenden Futtermittelunverträglichkeit angeraten (MUELLER et al., 2003). Einer spezifischen Diagnosestellung und Verifikation der Verdachtsdiagnose sowie Ausschluss des Vorliegens einer Autoimmunopathie wie Pemphigus bedarf es allerdings einer histopathologischen Untersuchung der Krallenmatrix (SCOTT et al., 1995; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003). Um hierfür geeignete Proben des Krallenepithels zu erhalten, ist entweder die Amputation einer Phalanx distalis notwendig oder es wird eine sog. Onychobiopsie unter Verwendung einer Hautstanze vorgenommen. Bei der zuletzt genannten Methode handelt es sich um eine Prozedur, die für den geübten Praktiker schnell und einfach durchführbar ist und eine unnötige Amputation einer Endphalanx vermeidet (MUELLER & OLIVRY, 1999). Da i.d.R. auch die Wolfs- bzw. Afterkrallen, die meist keinen Bodenkontakt haben und funktionslos sind, in die Symptomatik involviert sind und Veränderungen aufweisen, sind diese bei einer Beprobung einer Gewicht tragenden Zehe vorzuziehen (MUELLER et al., 1993; AUXILIA et al., 2001). Weiterführende Laboruntersuchungen in Form von Harnuntersuchungen, biochemischen Profilen und Hämogrammen sowie die Bestimmung von Antinukleären Antikörpern sind meist bei der Identifikation und näheren Charakterisierung der Ätiologie wenig hilfreich. In manchen Fällen sind sie dennoch zum Ausschluss von möglichen Differentialdiagnosen indiziert (MUELLER, 1999; AUXILIA et al., 2001).

3.4.1. Histopathologie und Immunhistochemie

Die histopathologischen Veränderungen sind durch eine zellarme oder zellreiche hydropische und lupoide Interface-Dermatitis gekennzeichnet (SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2000). Diese Tatsache hat (wie bereits oben beschrieben) u.a. zur Begriffsdefinition der SLO beigetragen (SCOTT et al., 1995). Bei der Interface-Dermatitis handelt es sich um ein histologisches Muster, welches bei einer Reihe ätiopathologisch unterschiedlichen entzündlichen Dermatosen bzw. Erkrankungen immunmedierten Ursprungs wie beispielsweise dem Lupus erythematoses oder auch bei der caninen Leishmaniose nachweisbar ist (SCOTT & MILLER JR, 1992; SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2004b; KOUTINAS et al., 2010). In der Epidermis des Krallenepithels können u.a. folgende Läsionen beobachtet werden: hydropische Degeneration (75% bis 81,2%) und Apoptose

(93,8%) von Basalzellen, verbreiterte Basalmembranzone (75%) sowie lymphozytäre (93,8%) und erythrozytäre (56,2%) Exozytose. In der Dermis ist meist ein parallel zur Basalmembranzone verlaufendes Infiltrat bestehend aus mononukleären Entzündungszellen ersichtlich (87,5% bis 96%). Dieses lichenoides bandförmige Infiltrat ist bei der SLO jedoch meist im Vergleich zu anderen Dermatosen weniger dicht und nicht immer „bandartig“ ausgeprägt (SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2000). Immunhistochemische Untersuchungen dieses Infiltrates ergaben, dass es vornehmlich aus T-Lymphozyten (17% bis 74%) und B-Lymphozyten (10% bis 49%) sowie in kleinerer Anzahl aus Makrophagen und Plasmazellen besteht (MUELLER et al., 2004b). Die histopathologischen Veränderungen sind vor allem im dorsalen Aspekt der Kralle vorherrschend (SCOTT et al., 1995).

3.5. Differentialdiagnosen

Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen zählen immunmedierte Erkrankungen (Pemphigus foliaceus, systemischer und kutaner Lupus erythematosus, etc.) sowie Endokrinopathien (Hypothyreose, Hyperadrenokortizismus, Diabetes mellitus), Keratinisierungsstörungen (Seborrhoe, schwere nutritive Defizienzen) und die canine Leishmaniose (FOIL & CONROY, 1990; SCOTT & MILLER JR, 1992; NEUBER, 2009).

3.6. Therapie

Das Ziel der Therapie besteht darin ein normales Krallenwachstum zu ermöglichen und einen Progress bzw. Rezidiv zu verhindern. Eine zuverlässige und gut funktionierende universelle Therapie ist bislang leider nicht bekannt, was u.a. vermutlich den unterschiedlich möglichen zugrundeliegenden Ätiologien geschuldet ist. Es handelt sich meist um eine Kombinationstherapie, die sowohl systemische als auch topische Maßnahmen beinhaltet und für jeden Patienten individuell ausgearbeitet werden muss. Die lange Rekonvaleszenzdauer von ca. 3 bis 4 Monaten ist durch das langsame Krallenwachstum bedingt (AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003; ZIENER & NODTVEDT, 2014).

3.6.1. Systemische Therapie

3.6.1.1. Supplementation von essentiellen Fettsäuren

Essentielle Fettsäuren werden aufgrund ihrer positiven Effekte auf

Entzündungsreaktionen in der Veterinärmedizin bei einer Vielzahl von Erkrankungen vornehmlich allergischer Natur eingesetzt. Verantwortlich für die positiven therapeutischen Effekte sind ihre immunmodulatorischen sowie die sich auf die epidermale Barrierefunktion stabilisierend auswirkenden Eigenschaften (SCOTT et al., 1992; MUELLER et al., 2004a). Die orale Supplementation von essentiellen Fettsäuren stellt bei der Behandlung der SLO eine integrale Therapieoption bzw. -komponente dar. SCOTT et al. (1995) und BERGVALL (1998) berichteten von einem Therapieerfolg von beinahe 100%. Diese hohe Erfolgsrate konnte durch folgende wissenschaftliche Arbeiten nicht verzeichnet werden, jedoch zumeist ein positives klinisches Ansprechen (AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003; ZIENER & NODTVEDT, 2014).

3.6.1.2. Tetracyclin/Doxycyclin und Niacinamid

Tetracyclin ist ein Antibiotikum, welches zur Gruppe der Tetracycline zählt und von Streptomyceten produziert wird. Bei Doxycyclin handelt es sich um ein halbsynthetisches Derivat, welches aus Oxytetracyclin hergestellt wird und sich pharmakokinetisch von Tetracyclin u.a. durch eine längere Halbwertszeit von ca. 12 Stunden unterscheidet (CHAIDEMENOS, 2001; MUELLER et al., 2003; MILLER et al., 2013a). Tetracycline besitzen antiinflammatorische und immunmodulatorische Eigenschaften, indem sie beispielsweise die Synthese von Prostaglandinen, Antikörpern sowie einigen Zytokinen runter regulieren (BELLAHSENE & FORSGREN, 1985; MUELLER et al., 2002). Ebenso übt Niacinamid (auch Nicotinamid oder Vitamin B₃) einen antientzündlichen Effekt auf das Immunsystem aus. Es hemmt die Proliferation und Transformation von Lymphozyten und die Mastzelldegranulation. Desweiteren fungiert es als photo- und zytoprotektive Substanz (MILLER et al., 2013a). Die Kombination der Wirkstoffe Tetracyclin bzw. Doxycyclin und Niacinamid wird sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin bei einer Reihe von immunmedierten Erkrankungen wie beispielsweise dem Bullösen Pemphigoid, Lupus erythematodes oder Pemphigus eingesetzt (WHITE et al., 1992; CHAIDEMENOS, 2001). Therapeutische Anwendung findet diese Wirkstoffkombination auch bei der SLO mit einem guten bis sehr guten klinischen Ansprechen in ungefähr der Hälfte der Fälle (AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003). Hierbei scheinen Tetracyclin und Doxycyclin equipotente Therapieoptionen dazustellen. In einem Fall konnte allerdings ein

Rezidiv nach medikamenteller Umstellung von dreimal täglich Tetracyclin auf einmal täglich Doxycyclin festgestellt werden. Eine klinische Besserung der Symptomatik stellte sich nach erneutem Wechsel zurück auf Tetracyclin ein (MUELLER et al., 2003). Bei gutem therapeutischen Ansprechen kann versucht werden, das Applikationsintervall bei Tetracyclin von dreimal täglich auf zwei- bis einmal und bei Doxycyclin von zweimal auf einmal täglich zu reduzieren (MUELLER et al., 2003).

3.6.1.3. Pentoxifyllin

Bei Pentoxifyllin handelt es sich um ein Methylxanthin-Derivat, das sowohl hämodynamische als auch immunmodulatorische Effekte ausübt (MARKS et al., 2001). Der Wirkstoff beeinflusst das Immunsystem u.a. durch Reduktion der Freisetzung von proinflammatorischen Interleukinen und Zytokinen, Hemmung der Degranulation von Neutrophilen Granulozyten sowie Hemmung der Aktivierung von T- und B-Lymphozyten (BRUYNZEEL et al., 1998). Einsatz findet Pentoxifyllin in der Veterinärmedizin beispielsweise bei der Therapie der Dermatomyositis (REES & BOOTHE, 2003), Kontaktallergie (MARSELLA et al., 1997) und Caninen Atopischen Dermatitis (OLIVRY & MUELLER, 2003). Ebenso stellt dieses Präparat eine Therapieoption für die SLO dar. In einigen Fällen konnten gute bis sehr gute Therapieerfolge erzielt werden (MUELLER, 1999; MUELLER et al., 2003; PATERSON, 2004). Initial wird eine Dosis von 10 bis 20 mg/kg im Abstand von 8 Stunden empfohlen, die bei gutem klinischen Ansprechen als Erhaltungsdosis im Abstand von 12 bis 24 Stunden verabreicht werden kann (PATERSON, 2004).

3.6.1.4. Prednisolon

Prednisolon wurde bereits zur Behandlung der SLO als Mono- oder Kombinationstherapie in einer Tagesdosis von 0,5 mg/kg bis 4 mg/kg mit guten Therapieerfolgen eingesetzt (BERGVALL, 1998; MUELLER et al., 2000; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003). Von einer Erhaltungstherapie mit Prednisolon sollte allerdings aufgrund seines ungünstigen Nebenwirkungsprofils wenn möglich abgesehen werden (MUELLER et al., 2003).

3.6.1.5. Cyclosporin

Der Wirkstoff Cyclosporin (auch Cyclosporin A) ist ein Calcineurin-Inhibitor, welcher der Gruppe der Immunsuppressiva zuzuordnen ist. Er wird aus dem

Schlauchpilz *Tolyposcladium inflatum* gewonnen (GUAGUÈRE et al., 2004). Zu den Anwendungsgebieten beim Tier mit einer Effektivität entsprechend der von Glukokortikoiden zählt die Canine Atopische Dermatitis (STEFFAN et al., 2003). Eingesetzt wird Cyclosporin außerdem u.a. bei der Therapie von Perianalfisteln, der Sebadenitis und Alopecia areata (GUAGUÈRE et al., 2004). Eine gute Wirksamkeit konnte ebenfalls für die Behandlung der SLO dargestellt werden. Hierbei scheint die Effektivität einer Supplementation von essentiellen Fettsäuren in Form von Fischöl äquivalent zu sein (ZIENER & NODTVEDT, 2014).

3.6.1.6. Azathioprin

Das Purinanalogen Azathioprin agiert zytotoxisch bzw. immunsuppressiv indem es in den DNA- und RNA-Stoffwechsel u.a. von T- und B-Lymphozyten eingreift (MILLER, 1992). In zwei Fällen wurde der Wirkstoff mit gutem klinischen Erfolg zur Therapie der SLO eingesetzt (AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003). Bei einem Hund wurde Azathioprin hierbei zunächst in Kombination mit Pentoxifyllin verabreicht. Die Erhaltungstherapie bestand nachfolgend ausschließlich aus Pentoxifyllin (MUELLER et al., 2003). In dem zweiten Fall wurde Azathioprin zusammen mit Prednisolon appliziert (AUXILIA et al., 2001).

3.6.1.7. Clofazimin

Clofazimin ist das Derivat eines Iminophenazin- oder Phenazinfarbstoffes mit antimikrobiellen und antiinflammatorischen Eigenschaften. Der Wirkstoff wurde beim Menschen ursprünglich zur Therapie der Tuberkulose eingesetzt, findet aber beispielsweise auch Anwendung bei der Behandlung des diskoiden Lupus erythematoses oder *Pyoderma gangraenosum* (ARBISER & MOSCHELLA, 1995). Das Präparat wurde einem Hund mit SLO verabreicht, welcher zuvor nicht auf Doxycyclin, Niacinamid, Pentoxifyllin und eine Eliminationsdiät ansprach. Die klinische Symptomatik verbesserte sich und eine Remission konnte über einen Zeitraum von 6 Monaten verzeichnet werden, bevor es zu einem Rezidiv im folgenden Frühjahr kam. Hierbei konnten auch kutane Läsionen beobachtet werden, die für das Vorliegen einer Caninen Atopischen Dermatitis sprachen. Ob die initial feststellbare Besserung der Klinik durch Clofazimin herbeigeführt wurde oder ob es sich um eine spontane Remission handelte bzw. diese im Zusammenhang mit einer Atopie stand, verblieb im Nachhinein unklar (MUELLER et al., 2000; MUELLER et al., 2003).

3.6.1.8. Vitamin E

Vitamin E wurde meist bislang zur Behandlung der SLO in Kombination mit anderen Medikamenten eingesetzt. Häufig war es in den Fettsäurepräparaten enthalten, die oral supplementiert wurden. Die verabreichte Menge an Vitamin E lag hier allerdings deutlich unter der Dosisempfehlung wie sie bei Autoimmunopathien wie Lupus erythematosus Anwendung findet (SCOTT et al., 1995; BERGVALL, 1998; AUXILIA et al., 2001). Insofern ist es fraglich in wie weit Vitamin E tatsächlich zur Linderung der Symptome beigetragen hat oder ob die beobachteten klinischen Besserungen nicht doch auf die Supplementierung mit essentiellen Fettsäuren zurückzuführen waren. Vom Letztgenannten ist im Moment auszugehen (AUXILIA et al., 2001). Lediglich ein Fall ist beschrieben, in dem es als Monotherapie mit gutem Erfolg eingesetzt wurde (SCOTT et al., 1995).

3.6.2. Lokale und topische Therapie

Es ist zu empfehlen die nachwachsenden Krallen regelmäßig durch Feilen oder Schneiden zu kürzen, um so den auf sie einwirkenden mechanischen Stress zu mindern und einer Defektbildung möglichst vorzubeugen. Weiter kann durch Verwendung eines kommerziellen Nagelhärter versucht werden die strukturelle Beschaffenheit des Krallenhorns zu stabilisieren bzw. zu unterstützen. Vorsorge gegenüber Sekundärinfektionen ist mit Hilfe von regelmäßigen Pfotenbädern unter Gebrauch von Antiseptika zu leisten. Eine Extraktion von sich in Lyse befindlichen Krallentüten unter Lokalanästhesie oder Sedation kann in manchen Fällen erforderlich sein und verschafft dem Patienten meist eine schnelle Erleichterung (BERGVALL, 1998; VERDE & BASURCO, 2000; AUXILIA et al., 2001; MUELLER et al., 2003).

3.7. Chirurgische Therapie

Eine therapeutische Onychektomie ist in chronisch-refraktären Fällen, die nicht bzw. nicht zufriedenstellend auf medikamentelle Behandlung ansprechen oder in denen eine dauerhafte Behandlung notwendig ist und diese ggf. mit starken Nebenwirkungen verbunden ist sowie starke Schmerzzustände mit entsprechender Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens vorliegen, in Betracht zu ziehen. BOORD et al. (1997) beschreiben eine Fallserie von sieben Patienten, bei denen eine totale Amputation der Endphalangen innerhalb einer Sitzung vorgenommen

wurde. In sechs von diesen sieben Fällen konnte hierdurch dauerhaft eine erfolgreiche Elimination von Lahmheit und Schmerzhaftigkeit verzeichnet werden. Zu den beobachteten postoperativen Komplikationen zählten in zwei Fällen abnormale Ballenformationen mit Hyperkeratose in Folge von einer Fehlbelastung sowie fokale Infektionen und in einem Fall eine Osteomyelitis im Bereich einer Zehe.

3.8. Prognose

Spontane Remissionen sind beschrieben, jedoch handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle bei der SLO um eine chronisch verlaufende Symptomatik, welche i.d.R. einer lebenslangen Erhaltungstherapie bedarf. Rezidive bzw. ein Progress einhergehend mit Onychomadesis, Onycholyse, Onychalgie und Paronychie sind möglich und können eine Therapieanpassung erforderlich machen. Bei Patienten mit sehr gutem klinischen Ansprechen auf die Therapie kann versucht werden diese zu reduzieren und im Idealfall sogar abzusetzen (SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2000; MUELLER et al., 2003).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Material

1.1. Probanden

Insgesamt 67 Hunde wurden in die Studie eingeschlossen, von denen 28 Tiere die klinische Symptomatik einer SLO aufwiesen und so die Gruppe der erkrankten Tiere bildeten. Die Gruppe der gesunden Kontrolltiere umfasste 39 Hunde. Es handelte sich bei allen Probanden um reinrassige Bearded Collies, was durch das rassetypische Erscheinungsbild sowie die Vorlage der Abstammungsurkunde verifiziert wurde.

Die Mehrheit der Studienteilnehmer konnte mit Hilfe eines landesweiten Studienaufrufs, der u.a. durch Zuchtverbände, Privatpersonen sowie tierärztliche Privatpraxen und –kliniken unterstützt wurde, akquiriert werden. Zwei der an SLO erkrankten Studienteilnehmer stammten aus dem Patientengut der Abteilung für Dermatologie und Allergologie der Medizinischen Kleintierklinik München.

Bei allen Probanden handelte es sich um im Haus oder in der Wohnung gehaltene und im Privatbesitz befindliche Familienhunde.

1.2. Fragebogen

Um Informationen zur SLO selbst zu erhalten und zur Bearbeitung der Fragestellung, ob möglicherweise Umweltfaktoren - und wenn ja welche - zur Entstehung der SLO beitragen, wurde ein ausführlicher Fragebogen (Anhang 5) unter Berücksichtigung allgemeiner Empfehlungen zur Erstellung von Fragebögen konzipiert (ASCHEMANN-PILSHOFER & PREMSBERGER, 2001; MCCOLL et al., 2001; RATTRAY & JONES, 2007; KROSNICK & PRESSER, 2010). Dieser Fragebogen umfasste insgesamt 12 Seiten und wurde zur Datenerhebung den Tierbesitzern/Innen beider Studiengruppen vorgelegt.

Er enthielt sowohl offen formulierte, als auch geschlossene Fragen sowie Mischformen aus beiden Fragekategorien zu folgenden Punkten:

- Alter
- Geschlecht

- Krankengeschichte und Krankheitsverlauf
- Medikamentelle Therapie
- Lebensqualität und Allgemeinbefinden
- Gesundheitsvorsorgemaßnahmen (Impfungen; Endo- und Ektoparasitenprophylaxe)
- Harn- und Kotabsatz
- Futter
- Futteraufnahme
- Auslandsaufenthalte
- Art und Dauer von körperlicher Belastung
- Art und Beschaffenheit des Untergrundes, auf dem die Hunde gehalten wurden und sich fortbewegten
- Geburt und Aufzucht
- Welpen- und Junghundezeit

1.3. Verwendete Geräte

Die bei der Mengen- und Spurenelementanalyse der Krallen- und Haarproben verwendeten Geräte werden in Tabelle 3 in alphabetischer Reihenfolge dargestellt.

***Tabelle 3:** Bei den Analysen verwendete Gerätschaften in alphabetischer Reihenfolge*

| Gerät | Bezeichnung | Herstellerfirma |
|---|---|---|
| Exsikkator | | |
| Flammen-Atomabsorptions-spektrometer | A-Analyst 800 mit Autosampler AS-90; Programm: WinLab 32 | Perkin Elmer, Waltham, Massachusetts, USA |
| Flammen-photometer | Eppendorf Flammenphotometer EFOX 5053 | Eppendorf AG, Hamburg |
| Kolbenhubpipetten | 10ml/5ml/2ml/1ml/0,1ml | Eppendorf AG, |

| | | |
|----------------------------|--|--|
| | Kolbenhubpipette mit Pipettenspitzen | Hamburg |
| Mikrowelle | Mikrowelle MLS Ethos 1600 mit 50ml Quarzglaseinsatz | MLS-GmbH, Leutkirch |
| Spektral-photometer | Spektralphotometer Genesys™ 10 UV | Thermo Fisher Scientific Inc., Rochester NY, USA |
| Trockenschrank | | |

1.4. Verwendete Chemikalien und Reagenzien

Die in dieser Studie eingesetzten Chemikalien und Reagenzien werden in Tabelle 4 in alphabetischer Reihenfolge dargestellt.

Tabelle 4: Verwendete Chemikalien und Reagenzien in alphabetischer Reihenfolge

| Chemikalie/Reagenz | Herstellerfirma |
|--|---------------------------------------|
| Ammonium-Molybdat-Lösung 98% | Merck KGaA, Darmstadt |
| Ammonium-Vanadat-Lösung 65% | Merck KGaA, Darmstadt |
| Cleaner D für Flammenphotometer | Eppendorf AG, Hamburg |
| Kaliumnitrat-Standardlösung 1000 mg/L in Salpetersäure (0,5 mol/L) | Merck KGaA, Darmstadt |
| Kupfernitratt-Standardlösung 1000 mg/L in Salpetersäure (0,5 mol/L) | Merck KGaA, Darmstadt |
| Lanthannitrat-Hexahydrat-Pufferlösung 1 L | Merck KGaA, Darmstadt |
| Lithium Stock Solution | Eppendorf AG, Hamburg |
| Mangannitrat-Standardlösung 1000 mg/L in Salpetersäure (0,5 mol/L) | Merck KGaA, Darmstadt |
| Natriumnitrat-Standardlösung 1000 mg/L in Salpetersäure (0,5 mol/L) | Merck KGaA, Darmstadt |
| Petroleum ether (≥ 95%) | Sigma-Aldrich Corporation, St. Louis, |

| | |
|---|------------------------------|
| | Missouri, Vereinigte Staaten |
| Salpetersäure 65% p. A. | AppliChem GmbH, Darmstadt |
| System Blank Solution | Eppendorf AG, Hamburg |
| Urine Standard | Eppendorf AG, Hamburg |
| Wasserstoffperoxid 30% p.a. ISO stabilisiert | |
| Zinknitrat-Standardlösung 1000 mg/L in Salpetersäure (0,5 mol/L) | Merck KGaA, Darmstadt |

1.5. Sonstige Verbrauchsmaterialien in alphabetischer Reihenfolge

In Tabelle 5 werden die sonstverwendeten Verbrauchsmaterialien in alphabetischer Reihenfolge beschrieben.

Tabelle 5: Sonstige Verbrauchsmaterialien in alphabetischer Reihenfolge

| Herstellerfirma | |
|---|--|
| Cellstar Flacontubes für die Standardreihe | Greiner Bio-One International GmbH, Kremsmünster, Österreich |
| Cups 1,5 ml | Eppendorf AG, Hamburg |
| Messküvetten Plastibrand 2,5 ml PS | BRAND GMBH + Co. KG, Wertheim |
| Pipettenspitzen für Kolbenhubpipetten | Eppendorf AG, Hamburg |
| PE Spitzbodenröhrchen 12 ml, 110 x 17 mm | Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht |
| PE Rundbodenröhrchen 12 ml | Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht |
| PP Probendosen mit Schraubdeckel, 20 ml | |

2. Methoden

Im Folgenden werden die in dieser Studie verwendeten und durchgeführten Methoden detailliert beschrieben.

2.1. Einschlusskriterien

2.1.1. Einschlusskriterien: an SLO erkrankte Hunde

Die Gruppe der erkrankten Studienteilnehmer umfasste insgesamt 28 Hunde. Die Tiere wiesen alle die charakteristische klinische Symptomatik einer SLO auf: mehr als eine Kralle an allen vier Pfoten war in differierenden Kombinationen und Ausprägungsgraden von Onychorrhaxis, Onychomadese, Onychoschizia, Onychomalazie und Onychodystrophie betroffen. Ansonsten zeigten die Tiere keinerlei weitere Symptomatik und erfreuten sich i.d.R. eines guten Allgemeinbefindens. Das Vorliegen einer bakteriell oder fungal bedingten Paronychie oder einer Autoimmunerkrankung (Lupus, Pemphigus) als zugrundeliegende Ursache wurde bei Verdacht mit Hilfe von zytologischen Untersuchungen weiter verfolgt.

2.1.2. Einschlusskriterien: gesunde Kontrollhunde

Die gesunden Kontrollhunde hatten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme alle das achte Lebensjahr vollendet, da ab diesem Alter eine Erkrankung an SLO als unwahrscheinlich gilt. Weiter waren diese frei von Krallenerkrankungen und hatten auch in der Vergangenheit keine Probleme mit den Krallen. Die Gruppe der gesunden Tiere wurde von insgesamt 39 Tieren gebildet.

2.1.3. Studiendesign und Studienprotokoll

Bei dem hier durchgeführten Forschungsprojekt handelt es sich um eine Fall-Kontrollstudie, d.h. es wurden die durch diese Studie erhobenen Daten einer gesunden Tiergruppe mit denen einer an SLO erkrankten Tiergruppe verglichen.

Jedem Besitzer wurde eine Einverständniserklärung zur Studienteilnahme (Anhang 3) vorgelegt und von diesem unterschrieben. Eine gründliche klinische Allgemeinuntersuchung von jedem Probanden, gefolgt von einer speziellen dermatologischen Untersuchung sowie der Probenentnahme wurde entweder in der Medizinischen Kleintierklinik München, bei einem Hausbesuch oder beim behandelnden Haustierarzt durchgeführt. Die im Rahmen der Studie benötigten

Krallenhornproben (jeweilige Menge siehe Anhang 3 unter Einwaagen) wurden durch Schneiden der Krallen mit einer handelsüblichen Krallenschere gewonnen. Die Haarproben wurden manuell an verschiedenen Körperstellen (Rumpf, Hals, Beine) durch Zupfen entnommen. Sowohl die Krallenhorn- als auch die Haarproben wurden in vorher beschriftete und aus semitransparentem Polypropylen bestehende Probengefäße verbracht und bis zur Analyse asserviert.

2.2. Mengen- und Spurenelementanalyse der Krallen und Haare

2.2.1. Probenvorbereitung: Reinigung und Trocknung

Bevor die Proben mittels Veraschung mit dem Mikrowellenverfahren aufgeschlüsselt werden konnten, mussten diese in einem ersten Schritt von Verunreinigungen und Talgrückständen befreit werden. Hierfür wurde jede Probe in ein Becherglas überführt und mit Petroleumäther (>95%) versetzt. Anschließend erfolgten ein bis zwei Waschdurchgänge mit Reinstwasser, um Rückstände des Petroleumäthers zu entfernen sowie die Verbringung in einen Trockenschrank, in dem die Proben bei einer Temperatur von 103°Celsius bis zur Gewichtskonstanz verblieben. Der Abkühlungsvorgang der Proben erfolgte im Anschluss in einem Exsikkator.

2.2.2. Probenvorbereitung: Mikrowellenaufschluss

Für die nachfolgende Mineralstoff- und Spurenelementbestimmung mussten die als Feststoffe vorliegenden Proben zunächst vollständig in Lösung überführt werden. Dies erfolgte in dieser Studie mittels Veraschung in der Mikrowelle.

Prinzip:

Bei diesem Verfahren werden die Proben unter einem erhöhten atmosphärischen Druck in konzentrierter Salpetersäure gekocht, dadurch aufgeschlossen und so vollständig in Lösung verbracht (BARRETT et al., 1978; KLINGER, 2005). Da hierbei in einem geschlossenen System gearbeitet wird, können sowohl Kontaminationen, als auch der Verlust von flüchtigen Substanzen vermieden werden.

Durchführung:

Zwischen 0,1 mg bis 0,5mg Probe wurde in 50 ml Quarzglaschen eingewogen und anschließend mit 5 ml Salpetersäure 65% versetzt. Insofern es die doch

teilweise sehr geringen Probenmengen zuließen, wurden Doppelansätze angelegt. Die Quarzgläschen wurden mit einem Glasdeckel verschlossen und in Druckkammern aus Teflon, welche zuvor in eine braune Keramikummantelung eingesetzt wurden, platziert. In den Raum zwischen Quarzgläschen und Teflonhülse wurden 5 ml Reinstwasser und 1 ml Wasserstoffperoxid 30% einpipettiert. Die so präparierten Druckkammern wurden verschlossen, wobei die letzte mit dem Messfühlereinsatz versehen wurde, und unter Zuhilfenahme des dazugehörigen Schraubendrehers in die einzelnen Segmente des Rotors des Mikrowellensystems mls-Ethos 1600 (MLS-GmbH, Leutkirch) eingebaut. Die Segmente wurden anschließend in den Rotor der Mikrowelle auf den dafür nummerierten Plätzen postiert und nachdem der Messfühler der Mikrowelle in den Messfühlereinsatz der letzten Druckkammer eingebracht wurde, mit dem Sicherheitsring fixiert. Dann wurde über das Steuergerät der Befehl zum Programmstart erteilt und die Proben in den Druckkammern ca. 50 Minuten lang auf 170°C erhitzt sowie ca. 20 Minuten bei dieser Temperatur gekocht. Nach Programmende und Abkühlung auf ca. 60°C wurden die Segmente aus der Mikrowelle entnommen und geöffnet, um die Quarzgläschen freizulegen, die die nun aufgeschlossenen Proben enthielten. Die so entstandenen klaren Lösungen wurden durch mehrfaches Spülen der Quarzgläschen mit Reinstwasser in bereits zuvor beschriftete und bereitgestellte 12 ml Spitzboden PE Röhrchen überführt. Diese wurden bis zur 10 ml Markierung mit Reinstwasser aufgefüllt. Sechsfundfünfzig der insgesamt 98 Proben wurden aufgrund der geringen Probenmengen mit 2,5 ml Salpetersäure 65% versetzt und nach der Aufschlüsselung bis zur Markierung von 5 ml mit Reinstwasser aufgefüllt, sodass hier der Dilutionsfaktor 5 betrug.

Die nun aufgeschlüsselten und gelösten Proben konnten nun der Mineralstoff- und Spurenelementanalyse zugeführt werden und dienten als Stammlösungen, aus denen, falls notwendig, arithmetische Verdünnungsreihen angefertigt werden konnten.

2.2.3. Bestimmung der Mengenelemente

2.2.3.1. Natrium (Na) und Kalium (K)

Der Natrium- und Kaliumgehalt der Proben wurde mit Hilfe der Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie (F-AAS) bestimmt.

Prinzip:

Bei der Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) handelt es sich um eine hochselektive spektralanalytische Methode zur quantitativen Elementbestimmung bis in den Spurenbereich. (HARRISON et al., 1969; HARRISON & TYREE, 1971) Dieses Verfahren beruht auf der Tatsache, dass Atome im Grundzustand bestimmte Wellenlängen des elektromagnetischen Spektrums zwischen 190 nm und 850 nm absorbieren können, wobei diese Wellenlängen für jedes Element spezifisch sind. Ein Vergleich der Emissionsspektren der einzelnen Elemente mit deren Absorptionsspektren ergibt, dass die Atome genau bei den Wellenlängen absorbieren, bei denen diese auch Licht emittieren.

Gemessen wird die durch Absorption entstandene Abschwächung der für das zu bestimmende Element charakteristischen Lichtstrahlung. Diese Abschwächung der Lichtstrahlung wird auch als Extinktion bezeichnet und verhält sich nach dem Lambert-Beerschen-Gesetz proportional zur Konzentration des gesuchten Elements in der Probe. So können durch deren Vergleich mit Proben mit bekanntem Gehalt des Elements (Standard- bzw. Kalibrierungslösungen) unbekannte Konzentrationen berechnet werden.

Im Flammen-Atomabsorptionsspektrometer wird die sich in Lösung befindliche Probe zunächst von einem Schlauch angesaugt, fein zerstäubt und in der Mischkammer durch Versetzung mit einem Acetylen-/Luftgasgemisch in ein Aerosol überführt. Dieses wird zur Flamme weitergeleitet, in der das Gas verbrennt und die Bestandteile der zu untersuchenden Probe atomisieren, d.h. in einzelne, anregbare Atome überführt werden. Der Lichtstrahl, bei dessen Strahlungsquelle es sich um eine Hohlkathoden- oder Deuteriumlampe handelt, wird durch die Atomwolke unterschiedlich stark abgeschwächt, was hinter der Atomisierungseinheit vom Detektor gemessen und mit der Intensität des ungeschwächten Lichts verglichen wird.

Durchführung:

Für die Untersuchung wurde das Flammen-Atomabsorptionsspektrometer A-Analyst 800 der Firma Perkin Elmer verwendet. Bevor mit der Analyse der Elementgehalte in den durch Veraschung in der Mikrowelle gelösten Proben begonnen werden konnte, musste zunächst für jedes zu bestimmende Element eine lineare Kalibrierungsgerade bzw. Eichkurve erstellt werden. Hierfür wurden durch Verdünnung der für jedes Element spezifischen Stammlösung Standardreihen steigender Konzentration hergestellt und nach vorheriger Festlegung und Beschreibung der Methodenparameter (Gasfluss, Ansaug-, Mess- und Waschdauer, Kalibrierungswiederholungen) in der Software WinLab 32 gemessen. Anschließend wurde im Sample Info File Editor der Software die Position jeder Probe im Autosampler sowie deren Einwaage und Verdünnung vermerkt. Nachdem die Proben in den Autosampler eingesetzt waren, wurde die Analyse gestartet. Falls notwendig, wurden arithmetische Verdünnungen der Proben angefertigt.

Tabelle 6: *Verwendete Wellenlängen der einzelnen Elemente zur Bestimmung mittels AAS*

| Element | Wellenlänge in nm |
|---------|-------------------|
| Natrium | 589 |
| Kalium | 766,5 |

2.2.3.2. Kalzium (Ca)

Die Analyse des Kalziumgehaltes der Proben erfolgte mittels Flammen-Atomemissionsspektrometrie. Es wurden hierfür die durch den Mikrowellenaufschluss entstandenen Proben-Stammlösungen mit dem Dilutionsfaktor 10 bzw. 5 direkt gemessen.

Prinzip:

Die Probenlösung wird im Flammenphotometer durch den Zerstäuber mittels Druckluft fein verteilt und mit Brenngas (Acetylen) gemischt in die Flamme injiziert. Durch die Absorption der Wärmeenergie der Flamme werden die Valenzelektronen des gesuchten Elements angeregt und somit auf ein energetisch höheres Niveau angehoben. Wenn die Elektronen in den Grundzustand zurück fallen, geben diese die vorher zugeführte und absorbierte Wärmeenergie in Form

von Lichtenergie ab. Hierbei erzeugt jedes Element in der Flamme eine charakteristische Farbe mit einer bestimmten Wellenlänge, was nach Passage durch einen dazwischenliegenden Filter photoelektrisch gemessen werden kann. Je mehr Atome des gesuchten Elements vorhanden sind, desto stärker ist die emittierte Lichtmenge, sodass aus der Messung der Lichtintensität auf die Konzentration eines Elementes in den Proben geschlossen werden kann.

Durchführung:

Für die Messungen wurde das Flammenphotometer Eppendorf EFOX 5053 verwendet. Nach dem Durchlauf einer Selbsttest- und Reinigungsphase wurden Eppendorfcups mit den Eich- und Reinigungslösungen sowie mit 0,2 ml der zu analysierenden Probenlösungen befüllt und in den Autosampler des Flammenphotometers eingesetzt. Der Gehalt des Mengenelements ergab sich aus folgender Formel:

$$g \text{ ME/kg} = \frac{\text{Molare Masse [g/mol]} * \text{Messwert [mmol/l]} * \text{Verdünnung [10 bzw. 5 aus Veraschung]}}{1000 * \text{Einwaage [g]}}$$

ME = Mengenelement

Molare Masse von Kalzium: 40,08 g/mol

2.2.3.3. Phosphor (P)

Die Bestimmung des Phosphorgehaltes der Proben erfolgte kolorimetrisch mit Hilfe des photometrischen Messens von Spektralfarben. Auch hierfür wurden die im Mikrowellenaufschluss veraschten Proben verwendet.

Prinzip:

“Gibt man zu einer Phosphorsäure enthaltenden, salpetersauren Lösung in der Kälte Ammoniumvanadat und Ammoniummolybdat, so entsteht eine Orangegelbfärbung, welche mit der Phosphorsäuremenge verhältnismäßig ist. Durch Vergleich der Farbtiefe der Probelösung mit in gleicher Weise hergestellten Lösungen mit bekanntem Phosphorgehalt wird der Phosphorsäuregehalt ermittelt.” (KITSON & MELLON, 1944; GERICKE & KURMIES, 1952)

Die Orangegelbfärbung ist auf die Komplexbildung des Phosphors mit der Molybdat-Vanadat-Mischung zurückzuführen und kann als Extinktion bei 366 nm im Photometer gemessen werden.

Reaktionsgleichung:



Durchführung:

Die Analysen wurden mit dem Spektralphotometer Genesys™ 10 UV durchgeführt. Zunächst wurde eine Mischung mit dem Verhältnis 1:1 aus der Ammonium-Vanadat-Lösung und der Ammonium-Molybdat-Lösung hergestellt. Zur Probenvorbereitung wurde in 12 ml Polypropylen-Rundbodenröhrchen 1ml Wasser (Bidest) vorgelegt, 50 µl der Proben-Stammlösung hinzugegeben und mit dem Vortex gemischt. Nach Zugabe von 2,0 ml Molybdat-Vanadat-Mischung wurden die Proben erneut mit dem Vortexer homogenisiert und für min. 15 Minuten inkubiert. Anschließend wurden die Lösungen in 2,5 ml Messküvetten überführt, zusammen mit dem Blindwert (1 ml Bidest + 50 µl Bidest + 2,0 ml Molybdat-Vanadat-Mischung) und dem Standard mit definierter Phosphormenge (1 ml Bidest + 50 µl Standard [0,5 g P/L] + 2,0 ml Molybdat-Vanadat-Mischung) in das Samplerkarusell des Photometers eingesetzt und bei 366 nm gemessen.

Es wurden immer Doppelwertbestimmungen durchgeführt, deren Ergebnisse mit einem arithmetischen Mittelwert bestimmt wurden.

Anhand folgender Formel wurde der Phosphorgehalt in den Proben ermittelt:

$$p \text{ P/kg} = \frac{\text{Messwert Probe [Extinktion]} * \text{Konzentration Standard [0,5]} * \text{Verdünnung}}{\text{Messwert Standard} * \text{Einwaage}}$$

2.2.4. Bestimmung der Spurenelemente

2.2.4.1. Kupfer (Cu), Mangan (Mn) und Zink (Zn)

Der Kupfer-, Mangan- und Zinkgehalt in den Krallen- und Haarproben erfolgte mit der Flammen-Atomabsorptionsspektrometrie analog der unter Punkt 3.2.3.1. beschriebenen Methodik für Natrium und Kalium.

Tabelle 7: *Verwendete Wellenlängen der einzelnen Elemente zur Bestimmung mittels AAS*

| Element | Wellenlänge in nm |
|----------------|--------------------------|
| Kupfer | 324,8 |
| Mangan | 279,5 |
| Zink | 213,9 |

2.3. Statistik

2.3.1. Statistische Auswertung: Fragebogen

Die durch den Fragebogen erhobenen Daten wurden für die statistische Analyse zunächst in Zahlenvariablen transformiert und in eine Übersichtstabelle eingepflegt (Microsoft Excel 2010, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Die so aufgearbeiteten Daten wurden mit Hilfe der Computersoftware R Version 3.5.1 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) und IBM SPSS Statistics 22 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen) ausgewertet. Hierfür erfolgte eine deskriptive Analyse des Datenmaterials sowie die Modellierung einer logistischen Regression unter Anwendung des Gradient Boosting-Verfahrens.

2.3.2. Statistische Auswertung: Mineralstoffzusammensetzung der Haare und Krallen

Um die Mineralstoffzusammensetzung der Haare und Krallen zwischen den beiden Studiengruppen zu vergleichen wurde ein Mann-Whitney-U-Test pro Mineralstoff durchgeführt. Zur Korrektur auf multiples Testen wurde die Bonferroni-Holm-Korrektur verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p \leq 0,05$ festgelegt. Die Signifikanzen wurden einer Sensitivitätsanalyse unterzogen. Hierfür wurden die auffällig positiven Messwerte der Haar- und Krallenprobenanalyse in der jeweiligen Studiengruppe auf die Grenze „Median \pm 2 * Standardabweichung“ getrimmt. Aufgrund der kleinen Fallzahlen wurden keine Tests bezüglich möglicher Geschlechtsunterschiede vorgenommen, sondern diese lediglich anhand deskriptiver Grafiken diskutiert. Die Untersuchungen erfolgten ebenfalls mittels Computersoftware (Prism 5.0, Graphpad, San Diego, USA; R Version 3.5.1, R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich).

IV. ERGEBNISSE

1. Hunde

Von den insgesamt 67 in die Studie eingeschlossenen Hunden wiesen 28 Tiere die klinische Symptomatik einer SLO auf und bildeten so die Gruppe der erkrankten Studienteilnehmer. Die Gruppe der gesunden Kontrolltiere bestand aus 39 Hunden. Es handelte sich bei allen Probanden um reinrassige Bearded Collies.

2. Untersuchungsdaten des Fragebogens der an SLO erkrankten Studiengruppe

2.1. Deskriptive Analyse

2.1.1. Altersverteilung

Das Alter der an SLO erkrankten Hunde variierte zum Zeitpunkt des Studieneintrittes zwischen einem und neun Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 4,26 Jahre (Median 4,0). Die genaue Altersverteilung ist in Abb. 3 veranschaulicht.

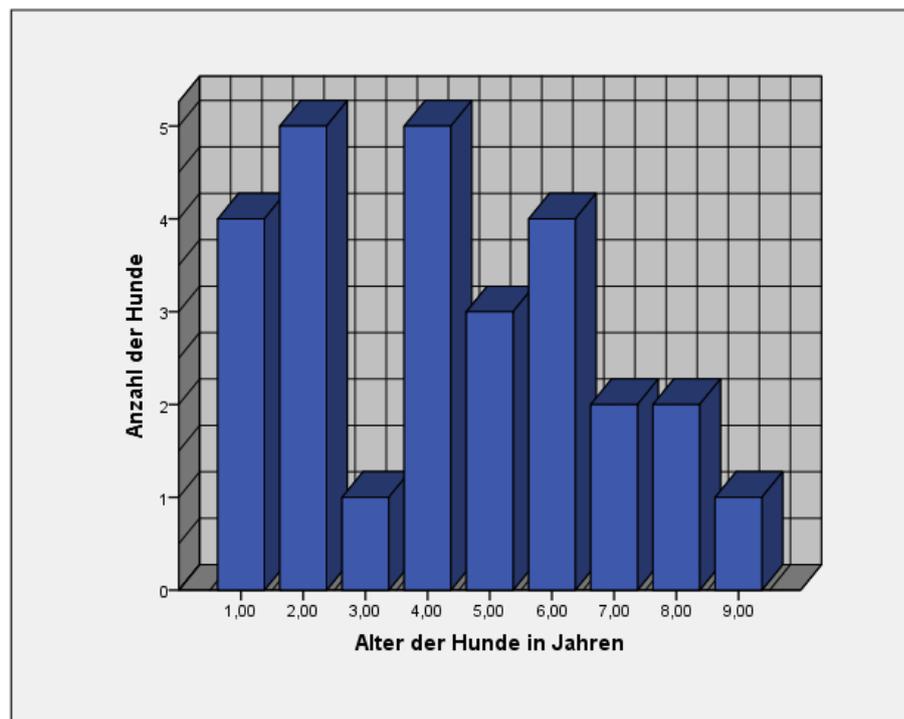


Abbildung 3: Altersverteilung der an der Studie teilnehmenden an SLO erkrankten Hunde zum Zeitpunkt des Studienbeginns; $n = 28$

2.1.2. Geschlechterverhältnis

Von den 28 an der Studie teilnehmenden erkrankten Tieren waren 11 Hunde männlichen Geschlechts (39,3%) und 17 Hunde weiblichen Geschlechts (60,7%). Sechs der weiblichen Hunde waren kastriert, während die männlichen Hunde zum Zeitpunkt des Studienbeginns alle nicht kastriert waren.

2.1.3. Spezielle Anamnese zur SLO

Die Hunde wiesen bei Auftreten der ersten Krankheitssymptome ein Alter zwischen 5 Monaten und 7,75 Jahren auf. Das Durchschnittsalter betrug hier 3,14 Jahre (Median 2,71). Abb. 4 stellt die Altersverteilung zum Zeitpunkt des Krankheitsbeginns dar.

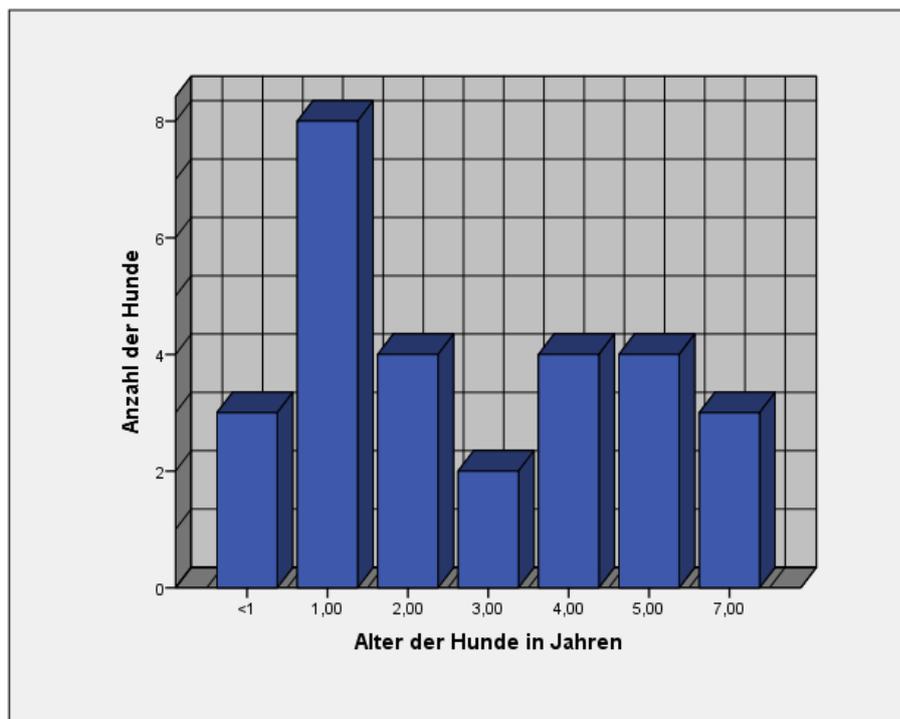


Abbildung 4: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Krankheitssymptome; $n = 28$

Folgende erste klinischen Krankheitssymptome konnten beobachtet werden: Verlust einzelner Krallen ($n = 25$; 89,3%), Schmerzhaftigkeit im Bereich der Pfoten ($n = 23$; 82,1%), häufiges Pfotenschlecken ($n = 18$; 64,3%), Lahmheit ($n = 8$; 28,6%), Bewegungsunlust ($n = 7$; 25%) und Onychorhexis ($n = 1$; 3,6%). Zwei der erkrankten Hunde (7,1%) wiesen zusätzlich eine Paronychie auf. Bei einem der Hunde fiel vor dem Verlust der Krallen deren Depigmentierung auf. Von der Depigmentierung waren gleichfalls die mukokutanen Übergänge an den Lefzen und an den Augenlidern betroffen. Zeitgleich eintretender generalisierter Juckreiz

und stumpfes Fell konnte bei einem anderen Hund festgestellt werden. In einem weiteren Fall litt das Tier aufgrund der ausgeprägten Symptomatik von Beginn an unter deutlich reduziertem Allgemeinbefinden. Dieses wurde letztlich wegen ausbleibender klinischer Besserung trotz intensiver mehrmonatiger Therapieversuche euthanasiert.

Bei allen erkrankten Studienteilnehmern kam es innerhalb weniger Wochen zur Progression der Symptomatik, sodass bei 5 Tieren (17,9%) einzelne Krallen an allen vier Pfoten und bei 23 Tieren (82,1%) alle Krallen inkl. der Afterkrallen an allen vier Pfoten betroffen waren. Vom Zeitpunkt des Auftretens der ersten Krankheitssymptome bis zur Diagnosestellung vergingen durchschnittlich 4,1 Monate (Median 2,5). Die Diagnosestellung erfolgte bei 26 Tieren (92,9%) anhand des klinischen Erscheinungsbildes sowie der Krankengeschichte. Die klinische Verdachtsdiagnose wurde bei zwei dieser 26 Hunde durch eine histopathologische Untersuchung verifiziert. Bei zwei der insgesamt 28 an SLO erkrankten Tiere wurde die Diagnose ohne vorherigen klinischen Verdacht auf der Grundlage eines histopathologischen Gutachtens gestellt. In 17 Fällen (60,7%) erfolgte die klinische Beurteilung sowie Diagnosestellung durch eine/n veterinärmedizinischen Dermatologen/In.

Fünfundzwanzig (89,3%) der erkrankten Hunde erhielten zum Zeitpunkt der Studienteilnahme Medikamente zur Behandlung der SLO. In einem Fall wurde die medikamentelle Therapie einige Jahre vor Beginn der Studienteilnahme abgesetzt. In *Tabelle 8* sind für jeden Fall die jeweiligen Behandlungsstrategien und deren therapeutisches Ansprechen (bewertet durch Besitzer/In) sowie die zum Zeitpunkt der Studienteilnahme bestehende Symptomatik zusammengefasst.

Tabelle 8: Übersicht zu den jeweiligen Behandlungsstrategien, deren therapeutisches Ansprechen und die bestehende Symptomatik

| Fall | Initiale Therapie | Erhaltungstherapie | Klinisches Ansprechen | Aktuell bestehende Symptomatik | Beeinträchtigung des Allgemeinbefindes |
|------|---|---|-----------------------|--|--|
| 1 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Niacinamid | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Niacinamid | zufriedenstellend | Onychodystrophie Onychoklasie | geringgradig |
| 2 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin | zufriedenstellend | Pfotenschlecken Onychodystrophie Onychomalazie | geringgradig |

| | | | | | |
|----|--|--|-------------------|---|--------------|
| | Eliminationsdiät | | | | |
| 3 | - | - | - | Pfotenschlecken Bewegungsunlust Onychomadesse/ Onycholyse Onychodystrophie Onychalgie Onychomalazie Onychoklasie | geringgradig |
| 4 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Fußbäder Nagelhärter Eliminationsdiät | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Fußbäder Nagelhärter | sehr gut | Onychodystrophie | nein |
| 5 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin | zufriedenstellend | Onychodystrophie Onychoklasie schuppige Krallen | geringgradig |
| 6 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Cyclosporin | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Cyclosporin | Keine Besserung | Pfotenschlecken Onycholyse Onychalgie Onychodystrophie Schuppige Krallen | mittelgradig |
| 7 | Essentielle Fettsäuren Niacinamid | Essentielle Fettsäuren Niacinamid | geringgradig | Onychomykose | mittelgradig |
| 8 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Tetracyclin Niacinamid | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Tetracyclin Niacinamid | zufriedenstellend | Onychoklasie | nein |
| 9 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Niacinamid | Essentielle Fettsäuren | sehr gut | Onychodystrophie | nein |
| 10 | Essentielle Fettsäuren Glucocorticoide | Essentielle Fettsäuren Glucocorticoide | sehr gut | Onychodystrophie Onychoklasie | nein |
| 11 | Essentielle Fettsäuren | Essentielle Fettsäuren | zufriedenstellend | Onychalgie Onychodystrophie | nein |

| | | | | | |
|----|--|---|-------------------|--|--------------|
| 12 | Eliminationsdiät | Eliminationsdiät | zufriedenstellend | Onychodystrophie Onychoklasie | nein |
| 13 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Nach Bedarf NSAIDs | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Nach Bedarf NSAIDs | zufriedenstellend | Onychodystrophie Onychoklasie | geringgradig |
| 14 | Essentielle Fettsäuren Glucocorticoide | Essentielle Fettsäuren | zufriedenstellend | Onycholyse Onychodystrophie Onychoklasie | geringgradig |
| 15 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin | Essentielle Fettsäuren | keine Besserung | Pfotenschlecken Onycholyse Bewegungsunlust Onychodystrophie Onychoklasie | mittelgradig |
| 16 | Essentielle Fettsäuren Pfotenbäder | Essentielle Fettsäuren Pfotenbäder | keine Besserung | Onycholyse Onychodystrophie | mittelgradig |
| 17 | Essentielle Fettsäuren Cefalexin Amoxicillin/Clavulansäure Triamcinolon | Essentielle Fettsäuren | zufriedenstellend | Onychomalazie Onychalgie Onychodystrophie Onychoklasie schuppige Krallen | geringgradig |
| 18 | Essentielle Fettsäuren Doxycyclin Cyclosporin topisch Enilconazol | Essentielle Fettsäuren Cyclosporin | zufriedenstellend | Pfotenschlecken Onycholyse Onychoklasie | geringgradig |
| 19 | Essentielle Fettsäuren Propentofyllin Azathioprin Glucocorticoide | Essentielle Fettsäuren Propentofyllin Kieselerde Silicea C30 Lymphomyosot Galium-Tropfen | keine Besserung | Onycholyse | nein |
| 20 | Essentielle Fettsäuren Eliminationsdiät | Essentielle Fettsäuren Eliminationsdiät | zufriedenstellend | Onychalgie Onychoklasie Schuppige Krallen | nein |
| 21 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Vitamin E Eliminationsdiät | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Vitamin E Eliminationsdiät | keine Besserung | Lahmheit Pfotenschlecken Onycholyse Onychomalazie Onychalgie | nein |

| | | | | | |
|----|--|---|-------------------|--|--------------------------|
| | | | | Onychodystrophie Onychoklasie | |
| 22 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Amoxicillin/Clavulansäure Vitamin E Biotin Cefovecin Mielosan-Spray Micocept Shampoo | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Biotin Mielosan-Spray Micocept Shampoo | zufriedenstellend | Bewegungsunlust Onychalgie Onychodystrophie Onychoklasie | stark |
| 23 | - | - | - | Onycholyse Onychodystrophie Onychoklasie Schuppige Krallen | geringgradig |
| 24 | Essentielle Fettsäuren Propentofyllin Corticosteroide | Essentielle Fettsäuren Propentofyllin Corticosteroide | sehr gut | Onychoklasie | nein |
| 25 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Niacinamid | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Niacinamid | zufriedenstellend | Bewegungsunlust Onychomalazie Onychalgie Onychoklasie | mittelgradig |
| 26 | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Doxycyclin Kieselerde | Essentielle Fettsäuren Pentoxifyllin Kieselerde | zufriedenstellend | Onychomalazie Onychalgie Onychodystrophie Onychoklasie schuppige Krallen | geringgradig |
| 27 | Essentielle Fettsäuren Doxycyclin Niacinamid | - | sehr gut | Onychorhexis Onychoschisis | nein |
| 28 | Essentielle Fettsäuren Amoxicillin/Clavulansäure Doxycyclin Azathioprin Corticosteroide Metamizol Eliminationsdiät | - | geringgradig | Hund wurde euthanasiert | stark → Euthanasie |

Von den insgesamt 26 Hunden, die schulmedizinisch behandelt wurden, erhielten 25 Probanden (96,2%) essentielle Fettsäuren, 15 (57,7%) ein Xanthin-Derivat (Pentoxifyllin oder Propentofyllin), 12 (46,2%) Antibiose (hiervon neun Doxycyclin, drei Amoxicillin/Clavulansäure, einer Tetracyclin, einer Cefalexin), sechs (23,1%) Niacinamid, sechs (23,1%) Glucocorticoide, zwei (7,7%) Cyclosporin, zwei (7,7%) Azathioprin, zwei (7,7%) Vitamin E und einer (3,8%) topisch Imaverol. Eine Eliminationsdiät erfolgte in sechs (23,1%) Fällen. Bei einem dieser sechs Tiere bestand bereits ca. drei Jahre bevor dieses an der SLO erkrankt war eine Futtermittelunverträglichkeit. Bei 21 Tieren (80,5%) konnte eine klinische Besserung der Symptomatik durch die Behandlung verzeichnet werden. In zwei Fällen (7,7%) wurde diese durch die Besitzer als „geringgradig“, in 14 Fällen (53,8%) als „zufriedenstellend“ und in fünf Fällen (19,2%) als „sehr gut“ eingestuft. Bei fünf Tieren (19,2%) blieb eine klinische Besserung der Symptomatik aus. Das Allgemeinbefinden war bei zehn Tieren (35,7%) durch die SLO nicht beeinträchtigt. Bei elf Hunden (39,3%) lag eine geringgradige Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens vor. Bei fünf Hunden (17,9%) war dieses mittelgradig und in zwei Fällen (7,1%) stark gemindert. Die Symptome, die zum Zeitpunkt der Studienteilnahme bestanden, sind in *Tabelle 9* dargestellt.

Tabelle 9: Symptome zum Zeitpunkt der Studienteilnahme, deren absolute und relative Häufigkeit ($n = \text{Anzahl der Tiere}$); Mehrfachnennungen möglich

| Symptom | Absolute Häufigkeit (n) | Relative Häufigkeit (%) |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|
| Onychodystrophie | 19 | 70,4 |
| Pfotenschlecken | 6 | 22,2 |
| Onychoklasie | 18 | 66,7 |
| Onychalgie | 9 | 33,3 |
| Onycholyse | 9 | 33,3 |
| Onychomalazie | 6 | 22,2 |
| Schuppige Krallen | 6 | 22,2 |
| Bewegungsunlust | 4 | 14,8 |
| Lahmheit | 1 | 3,7 |

Bei zwölf Hunden (42,9%) konnten rezidivierende Krankheitsschübe einhergehend u.a. mit Onycholyse beobachtet werden. In drei Fällen bestand der Verdacht einer stressinduzierten Rekrudeszenz. Im Verdacht stehende Ursachen waren hier in einem Fall der Verlust eines Partnertieres sowie ein Umzug und in einem Fall Stress durch läufige Hündinnen. Bei dem dritten Tier stand zusätzlich eine impfinduzierte Reaktion im Raum. Hier waren sowohl eine Impfung gegen das canine Herpesvirus sowie ein Deckakt ein bis zwei Wochen einer deutlichen Verschlechterung des Krankheitsbildes vorangegangen. Bei diesem Tier wurde gleichfalls vermutet, dass die SLO durch eine Medikation mit dem Antibiotikum Amoxicillin/Calvulansäure ausgelöst wurde. Dieses wurde aufgrund einer bakteriellen Cystitis über 10 Tage ca. 2 bis 3 Wochen vor dem Auftreten der ersten Klinik (Verlust der ersten Krallen) verabreicht. In einem weiteren Fall kam es nach dem Absetzen von Pentoxifyllin zu einem Krankheitsschub. Eine saisonal abhängige Symptomatik konnte bei zwei Hunden (7,1%) festgestellt werden. So konnte eine klinische Besserung der Symptome in einem Fall im Sommer und in einem anderen Fall im Sommer und Herbst beobachtet werden. Von zwei erkrankten Studienteilnehmern war bekannt, dass sowohl beide Elterntiere als auch Wurfgeschwister (Anzahl unbekannt) ebenfalls von SLO betroffen waren. In drei weiteren Fällen wies ein Halbgeschwister, in einem Fall ein Wurfgeschwister und in einem weiteren Fall ein Onkel die klinische Symptomatik einer SLO auf.

2.1.4. Allgemeine Anamnese

2.1.4.1. Gesundheitsvorsorge

2.1.4.1.1. Impfungen

Siebenundzwanzig der an SLO erkrankten Studienteilnehmer (96,4%) wiesen eine abgeschlossene Grundimmunisierung gegen die Infektionskrankheiten Parvovirose, Staupe, Hepatitis contagiosa canis, Zwingerhusten, Leptospirose und Tollwut auf. In einem Fall lagen hierzu keine Daten vor.

2.1.4.1.2. Endoparasitenprophylaxe

Eine regelmäßige Endoparasitenprophylaxe im Abstand von 3 Monaten erfolgte bei 10 (35,7%) Hunden. Die hierfür verwendeten Präparate waren Milbemax® (Novartis Tiergesundheit AG, Basel, Schweiz), Panacur® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz), Drontal® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Droncit® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Profender® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland) und Cestem® (Ceva Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf, Deutschland).

2.1.4.1.3. Ektoparasitenprophylaxe

Eine regelmäßige ganzjährige Ektoparasitenprophylaxe erfolgte bei 5 (17,9%) Tieren. Bei der Mehrheit dieser Studiengruppe (n = 23, 82,1%) wurde eine Ektoparasitenprophylaxe nach Bedarf bzw. saisonal v.a. im Frühjahr und Sommer durchgeführt. Zu diesem Zweck angewandte Präparate waren die Spot-Ons Frontline® (Biokema SA, Crissier, Frankreich), Exspot® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz), Advantix® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Advocat® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), NOVAGard Green® Anti-Parasit (Athenion GmbH, Berlin, Deutschland), bogacare® ANTI PARASIT (Bogar AG, Wallisellen, Schweiz), Novermin® (Canina pharma GmbH, Hamm, Deutschland) und die Tabletten Comfortis® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland) und Bravecto® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz) sowie das Halsband Scalibor® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz).

2.1.4.2. Wasseraufnahme, Futtermittelaufnahme, Kot- und Urinabsatz

Siebenundzwanzig Hunde (96,4%) wiesen eine als normal einzustufende

Wasseraufnahme und einen unauffälligen Harnabsatz auf. Ein Hund zeigte sowohl eine reduzierte Wasseraufnahme als auch einen reduzierten Harnabsatz unbekanntem Ursprungs. Der Kotabsatz war bei 27 Probanden (96,4%) unauffällig. Bei einem Tier konnten immer wieder Phasen mit chronisch-rezidivierender Diarrhoe dokumentiert werden. Die durchschnittliche tägliche Kotabsatzfrequenz lag bei 2,5 (Median 2,5). In einem Fall lagen zur täglichen Kotabsatzhäufigkeit keine Angaben vor. Sechs Hunde (21,4%) wiesen eine Kotabsatzfrequenz von mehr als 3mal täglich auf. Die Futtermittelaufnahme war bei 23 Hunden (82,1%) ungestört, während vier Tiere (14,3%) eine reduzierte und ein Tier eine vermehrte Futtermittelaufnahme zeigten.

2.1.4.3. Fütterung

Zwanzig Hunde (71,4%) bekamen ausschließlich eine kommerzielle Diät, vier (14,3%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und selbstgekochter Diät, zwei (7,1%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und Barf („bones and raw food“) sowie zwei Tiere (7,1%) ausschließliche eine Barf-Ration zu fressen (siehe *Tabelle 10*). Von den insgesamt 26 Hunden, die eine kommerzielle Diät fraßen, bekamen 18 (69,2%) diese ausschließlich in Form von Trockenfutter sowie acht (28,6%) in Form von Feucht- und Trockenfutter.

Tabelle 10: Fütterungsweisen und deren absolute sowie relative Häufigkeiten (*n* = Anzahl der Tiere)

| | Häufigkeiten (n) | Prozent (%) |
|--|---------------------|----------------|
| Kommerzielles Futter | 20 | 71,4 |
| Kommerzielles Futter + selbstgekochte Diät | 4 | 14,3 |
| Kommerzielles Futter + Barf | 2 | 7,1 |
| Barf | 2 | 7,1 |

2.1.4.4. Haltung

Alle 28 an SLO erkrankten Hunde wurden im Haus bzw. in der Wohnung gehalten. Bei den Untergründen, auf denen die Tiere hauptsächlich gehalten wurden, handelte es sich in 11 Fällen (39,3%) um eine Mischung aus Hart- und Weichböden und in 17 Fällen (60,7%) vornehmlich um Hartböden. Siebzehn Tiere (60,7%) waren vergesellschaftet mit anderen Hunden. Bei 13 Probanden

(46,4%) bestand regelmäßiger Kontakt zu anderen Tierarten wie beispielsweise Katzen (n = 8), Kaninchen (n = 3), Meerschweinchen (n = 6), Pferde (n = 5) und Schafen (n = 2).

2.1.4.5. Auslandsvorbericht

Zwei Hunde (7,1%) stammten ursprünglich aus dem Ausland. Einer wurde in den Niederlanden und ein Hund in Frankreich geboren. Insgesamt befanden sich 12 Tiere (42,9%) mindestens einmal im Ausland. In *Tabelle 11* sind die Länder, in denen sich die Tiere aufhielten, aufgelistet.

Tabelle 11: Übersicht zu den Auslandsaufenthalten (alphabetisch geordnet; Mehrfachnennungen möglich)

| Land | Häufigkeit (n) |
|-------------|----------------|
| Dänemark | 2 |
| Frankreich | 1 |
| Luxemburg | 1 |
| Niederlande | 2 |
| Österreich | 5 |
| Schweiz | 2 |
| Spanien | 1 |

2.1.4.6. Krankengeschichte

Ein Hund war neben der SLO an einer Harninkontinenz erkrankt und hatte in der Vergangenheit schon mehrfach Episoden mit Cystitiden. Zur Behandlung der Inkontinenz erhielt dieser Incurin® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz) sowie ein Phytohormon-haltiges Präparat. Bei einem weiteren Tier wurde ca. 3 Jahre vor Auftreten der ersten Symptome der SLO eine Futtermittelunverträglichkeit festgestellt. Ursprünglich wies dieser Hund Juckreiz, der sich v.a. achsillär, inguinal und im Bereich der Vordergliedmaßen manifestierte, sowie chronisch-rezidivierende Ohrprobleme auf. Die Diagnose wurde mittels einer Eliminationsdiät verifiziert und es kam zur kompletten Remission des Juckreizes. Die Ohrprobleme blieben weiter bestehen.

Weitere vier Hunde (14,3%) wiesen zum Zeitpunkt der Studienteilnahme Juckreiz

und zwei Hunde (7,1%) Ohrprobleme ungeklärter Genese auf. Bei zwei Probanden bestand in der Vergangenheit verstärkter Juckreiz und bei einem bestanden rezidivierende Ohrprobleme, was aber zum Zeitpunkt der Studienteilnahme nicht mehr feststellbar war.

2.1.4.7. Zuchteinsatz

Eine Hündin (3,6%) der an SLO erkrankten Studiengruppe wurde zur Zucht eingesetzt und war zum Zeitpunkt des Studienbeginnes zum drittenmal trächtig.

2.1.4.8. Bewegung/Auslauf und körperliche Belastung

Mit fünf Hunden (17,9%) wurde Hundesport betrieben. Zu den Sportarten gehörten Agility (n = 3), Mantrailing (n = 1) und Rettungshundesport (n = 1). Drei der fünf Hunde konnten allerdings von dem Zeitpunkt der Erkrankung mit der SLO ihren Sporteinsatz nicht mehr fortführen.

Das durchschnittliche Erstbelastungsalter lag bei 8,1 Monaten.

Zur täglichen körperlichen Belastung bzw. zum Auslauf wurden sehr heterogene Angaben gemacht. Sechs Hunde (21,4%) wurden täglich ca. 30 Minuten bzw. bis zu 2 km bewegt. Hiervon hatten zwei Tiere ganztägig Zugang zu einem Garten. Vierzehn Tiere (50%) bekamen täglich 30 bis 90 Minuten bzw. zwischen 2 bis 6 km Bewegung. Tägliche Spaziergänge, die länger als 90 Minuten andauerten bzw. mehr als 6 km umfassten, wurden in sieben Fällen (25%) gemacht. In einem Fall variierte die Länge bzw. Dauer der täglichen Spaziergänge stark, sodass hier keine Einordnung möglich war.

2.1.4.9. Geburt, Welpen- und Junghundezeit

2.1.4.9.1. Geburt

Die Würfe, aus denen die an SLO erkrankten Studienteilnehmer stammten, umfassten durchschnittlich 7,1 Welpen (Median 7,0). Die Geburt selbst verlief in 21 Fällen (75%) komplikationslos. Bei zwei Geburten (7,1%) kam es zu einer Dystokie. Hierzu lagen allerdings keine weiteren Informationen vor, um diese näher charakterisieren zu können. In fünf Fällen konnten zum Geburtsverlauf keine Angaben gemacht werden.

2.1.4.9.2. Welpenzeit (bis zur 17. Lebenswoche)

Die Aufzucht erfolgte in 27 Fällen (96,4%) in einem Haus bzw. einer Wohnung.

Hiervon bestand bei 19 Tieren (70,4%) Zugang zu einem Garten. Bei einem Probanden lagen zu diesem Punkt keine Daten vor.

Bei den Untergründen, auf denen die Tiere hauptsächlich gehalten wurden, handelte es sich bei sieben Probanden (25,0%) um eine Mischung aus Hart- und Weichböden, bei 14 (50,0%) hauptsächlich um Hartböden, bei einem hauptsächlich um Weichböden und bei weiteren 6 Tieren (21,4%) lagen keine Daten vor.

Zehn Hunde (35,7%) hatten in ihren ersten Lebenswochen Kontakt zu anderen Tierarten. In 15 Fällen (53,6%) kam es zu keiner Berührung mit anderen Tierarten. In drei Fällen (10,7%) standen hierzu keine Informationen zur Verfügung.

Die Fütterung während der Welpenzeit erfolgte bei 23 Hunden (82,1%) ausschließlich durch eine kommerziell hergestellte Diät. Zwei Tiere (7,1%) bekamen zusätzlich neben der kommerziellen Diät eine Barf-Ration zu fressen. Bei drei Probanden (10,7%) lagen zur Fütterung in der betreffenden Zeit keine Daten vor. Bei den insgesamt 25 von SLO betroffenen Hunden, die eine kommerzielle Diät verzehrt haben, handelte es sich hierbei in 18 Fällen (72,0%) ausschließlich um Trockenfutter, in zwei Fällen (7,1%) ausschließlich um Feuchtfutter und in fünf (20,0%) sowohl um Feucht- als auch Trockenfutter.

2.1.4.9.3. Junghundezeit (ab der 17. Lebenswoche bis zum 12. Lebensmonat)

Bei den Untergründen, auf denen die Tiere während ihrer Junghundezeit hauptsächlich gehalten wurden, handelte es sich in 10 Fällen (33,3%) um eine Mischung aus Hart- und Weichböden und in 15 Fällen (66,7%) um Hartböden. In drei Fällen lagen hierzu keine Daten vor.

Zweiundzwanzig Hunde (84,6%) bekamen während ihrer Junghundezeit ausschließlich eine kommerzielle Diät, einer (3,8%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und selbstgekochter Diät, zwei Tiere (7,7%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und Barf sowie ein Hund (3,8%) ausschließlich eine selbstgekochte Diät. Von den insgesamt 25 Probanden, die eine kommerzielle Diät gefressen haben, haben 19 (76,0%) diese ausschließlich in Form von Trockenfutter sowie sechs (24,0%) in Form von Feucht- und Trockenfutter bekommen.

3. Untersuchungsdaten des Fragebogens der Kontrollgruppe

3.1. Deskriptive Analyse

3.1.1. Altersverteilung

Alle gesunden Probanden wiesen zum Zeitpunkt des Studieneintrittes ein Mindestalter von 8 Jahren auf. Das Durchschnittsalter betrug hier 10,4 Jahre (Median 10,1). Der älteste an der Studie teilnehmende gesunde Hund war 15,4 Jahr alt.

3.1.2. Geschlechterverhältnis

Von den 39 an der Studie teilnehmenden gesunden Tieren waren 16 Hunde männlichen Geschlechts (41%) und 23 Hunde weiblichen Geschlechts (59%). Sieben der weiblichen (30,4%) und drei der männlichen Hunde (18,8%) waren zum Zeitpunkt des Studienbeginns kastriert.

3.1.3. Allgemeine Anamnese

3.1.3.1. Gesundheitsvorsorge

3.1.3.1.1. Impfungen

Alle gesunden Studienteilnehmer wiesen eine abgeschlossene Grundimmunisierung gegen die Infektionskrankheiten Parvovirose, Staupe, Hepatitis contagiosa canis, Zwingerhusten, Leptospirose und Tollwut auf.

3.1.3.1.2. Endoparasitenprophylaxe

Eine regelmäßige Endoparasitenprophylaxe im Abstand von 3 Monaten erfolgte bei 12 (30,8%) Hunden. Die hierfür verwendeten Präparate waren Milbemax® (Novartis Tiergesundheit AG, Basel, Schweiz), Panacur® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz), Drontal® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Droncit® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Banminth® (Zoetis Schweiz GmbH, Zürich, Schweiz), Advocat® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland) und Flubenol® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland).

3.1.3.1.3. Ektoparasitenprophylaxe

Eine regelmäßige ganzjährige Ektoparasitenprophylaxe erfolgte bei 2 (5,1%)

Tieren. Bei der Mehrheit der Kontrollgruppe (n = 37, 94,9%) wurde eine Ektoparasitenprophylaxe nach Bedarf bzw. saisonal v.a. im Frühjahr und Sommer durchgeführt. Zu diesem Zweck angewandte Präparate waren die Spot-ons Frontline® und Frontline combo® (Biokema SA, Crissier, Frankreich), Exspot® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz), Advantix® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Advocat® (Provet AG, Lyssach bei Burgdorf, Deutschland), Stronghold® (Zoetis Schweiz GmbH, Zürich, Schweiz), Preventic® (Virbac AG, Carros, Frankreich), Dog-net (Clément Thèkan Omega Pharma, Châtillon Cedex, Frankreich) und bogacare® ANTI PARASIT (Bogar AG, Wallisellen, Schweiz) sowie das Halsband Scalibor® (MSD Animal Health GmbH, Luzern, Schweiz).

3.1.3.2. Wasseraufnahme, Futtermaufnahme, Kot- und Urinabsatz

Siebenunddreißig Hunde (94,9%) wiesen eine als normal einzustufende Wasseraufnahme und einen unauffälligen Harnabsatz auf. Ein Hund zeigte Polydypsie und Polyurie (PU/PD) unbekanntem Ursprungs. Bei einem weiteren Tier bestand ebenfalls PU/PD, was auf eine bestehende Medikation mit Cortison zur Behandlung einer zugrundeliegenden Kardiomyopathie zurückzuführen war. Sowohl die Futtermaufnahme als auch der Kotabsatz war bei allen gesunden Probanden unauffällig. Die durchschnittliche tägliche Kotabsatzfrequenz lag bei 2,1 (Median 2,0).

3.1.3.3. Fütterung

Zweiundzwanzig Hunde (56,4%) bekamen ausschließlich eine kommerzielle Diät, sechs (15,4%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und selbstgekochter Diät, fünf (12,8%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und Barf („bones and raw food“) sowie sechs Tiere (15,4%) ausschließliche eine Barf-Ration zu fressen (siehe *Tabelle 12*). Von den insgesamt 33 Hunden, die eine kommerzielle Diät fraßen, bekamen 23 (69,7%) diese ausschließlich in Form von Trockenfutter sowie zehn (30,3%) in Form von Feucht- und Trockenfutter bekommen.

Table 12: Fütterungsweisen und deren absolute sowie relative Häufigkeiten (n = Anzahl der Tiere)

| | Häufigkeiten (n) | Prozent (%) |
|--|---------------------|----------------|
| Kommerzielles Futter | 22 | 56,4 |
| Kommerzielles Futter + selbstgekochte Diät | 6 | 15,4 |
| Kommerzielles Futter + Barf | 5 | 12,8 |
| Barf | 6 | 15,4 |

3.1.3.4. Haltung

Alle 39 Kontrolltiere wurden im Haus bzw. in der Wohnung gehalten. Bei den Untergründen, auf denen die Tiere hauptsächlich gehalten wurden, handelte es sich in 13 Fällen (33,3%) um eine Mischung aus Hart- und Weichböden und in 26 Fällen (66,7%) ausschließlich um Hartböden. Fünfunddreißig Tiere (89,7%) waren vergesellschaftet mit anderen Hunden. Bei 24 Probanden (61,5%) bestand regelmäßiger Kontakt zu anderen Tierarten wie beispielsweise Katzen ($n = 14$), Kaninchen ($n = 7$), Vögeln ($n = 6$) und Schafen ($n = 4$).

3.1.3.5. Auslandsvorbericht

Vier Hunde (10,3%) stammten ursprünglich aus dem Ausland. Zwei wurden in England, einer in den Niederlanden und ein Hund in Belgien geboren. Insgesamt befanden sich 29 Tiere (74,4%) mindestens einmal im Ausland. In *Table 13* sind die Länder, in denen sich die Tiere aufhielten, aufgelistet.

Tabelle 13: Übersicht zu den Auslandsaufenthalten (alphabetisch geordnet; Mehrfachnennungen möglich)

| Land | Häufigkeit (n) |
|--------------------|-----------------------|
| Belgien | 4 |
| Dänemark | 14 |
| England | 4 |
| Frankreich | 8 |
| Italien | 1 |
| Luxemburg | 6 |
| Niederlande | 13 |
| Polen | 2 |
| Österreich | 12 |
| Schweiz | 5 |
| Spanien | 1 |

3.1.3.6. Krankengeschichte

Sieben (17,9%) der Kontrollhunde wiesen zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine bestehende Grunderkrankung auf (siehe Tabelle 14). In einem Fall lag neben einer Hypothyreose zusätzlich eine Futtermittelunverträglichkeit vor. Diese wurde allerdings nicht mittels einer Ausschlussdiät verifiziert.

Probleme mit den Analdrüsen lagen bei vier Tieren (10,3%) vor.

An Ohrproblemen in Form einer Otitis externa litten sechs Hunde (15,4%). Bei einem der Hunde handelte es sich dabei um eine einmalige Episode ungeklärter Ursache, bei einem weiteren Tier trat die Otitis externa ausschließlich im Junghundealter auf. Ein Hund mit chronisch-rezidivierender Otitis externa war an einer Hypothyreose und ein weiterer an Perianalfisteln erkrankt. Bei einer Hündin traten die Ohrprobleme im Zusammenhang mit der Läufigkeit auf. In einem weiteren Fall wurde zwar von Besitzerseite eine Futtermittelunverträglichkeit als Grundursache vermutet, allerdings wurde diese nicht mittels einer Ausschlussdiät nachgewiesen.

Vier Probanden (10,3%) zeigten zum Zeitpunkt des Studieneintrittes Juckreiz ungeklärter Genese.

Tabelle 14: Übersicht zu bestehenden Grunderkrankungen und deren Häufigkeiten (n = Anzahl der Tiere)

| Erkrankung | Häufigkeit (n) |
|-----------------|----------------|
| Arthrose | 1 |
| Hypothyreose | 3 |
| Kardiomyopathie | 1 |
| Perianalfisteln | 1 |
| Urolithiasis | 1 |

3.1.3.7. Zuchteinsatz

Achtundzwanzig Tiere (71,8%) der Kontrollgruppe wurden zur Zucht eingesetzt. Bei vier Hunden war mindestens ein Nachkomme an der SLO erkrankt. In einem Fall wurden zum Zuchteinsatz keine Angaben gemacht.

3.1.3.8. Bewegung/Auslauf und körperliche Belastung

Mit elf Hunden (28,2%) wurde Hundesport betrieben. Zu den Sportarten gehörten Agility ($n = 8$), Hüten ($n = 3$), Mantrailing ($n = 1$) sowie in zwei Fällen Turnierhundesport, der nicht näher definiert wurde. Ein Hund fand seinen Einsatz als Therapiehund. Das Erstbelastungsalter lag durchschnittlich bei 10,9 Monaten. Zur täglichen körperlichen Belastung bzw. zum Auslauf wurden sehr heterogene Angaben gemacht. Sechs Hunde (15,4%) wurden täglich ca. 30 Minuten bzw. bis zu 2 km bewegt. Hiervon hatten zwei Tiere ganztägig Zugang zu einem Garten. Neunzehn Tiere (48,7%) bekamen täglich 30 bis 90 Minuten bzw. zwischen 2 bis 6 km Bewegung. Bei drei von diesen 19 Hunden bestand ganztägiger Zugang zu einem Garten. Tägliche Spaziergänge, die länger als 90 Minuten andauerten bzw. mehr als 6 km umfassten, wurden in sieben Fällen (17,9%) gemacht, wovon ein Tier zusätzlich ganztägig Zugang zu einem Garten hatte. Bei fünf Tieren (12,8%) fanden zwar keine täglichen Spaziergänge statt, allerdings bestand hier ganztägig Auslauf in einem weitläufigen Garten. In zwei Fällen variierte die Länge bzw. Dauer der täglichen Spaziergänge stark, sodass hier keine Einordnung möglich war.

3.1.3.9. Geburt, Welpen- und Junghundezeit

3.1.3.9.1. Geburt

Die Würfe, aus denen die gesunden Studienteilnehmer stammten, umfassten durchschnittlich 7,5 Welpen (Median 8,0). Die Geburt selbst verlief in 34 Fällen (87,2%) problemlos. Bei zwei Geburten (5,1%) kam es zu einer Dystokie. Hierzu lagen allerdings keine weiteren Informationen vor, um diese näher charakterisieren zu können. In drei Fällen konnten zum Geburtsverlauf keine Angaben gemacht werden.

3.1.3.9.2. Welpenzeit (bis zur 17. Lebenswoche)

Die Aufzucht erfolgte in den meisten Fällen ($n = 34$, 87,2%) in einem Haus bzw. einer Wohnung. Hiervon hatten 31 Tiere (79,5%) Zugang zu einem Garten. Eine Aufzucht ausschließlich in Zwingerhaltung lag in einem Fall vor. Ein Hund wurde sowohl in einem Haus mit Zugang zu einem Garten als auch im Zwinger gehalten. Bei drei Probanden lagen zu diesem Punkt keine Daten vor.

Bei den Untergründen, auf denen die Tiere hauptsächlich gehalten wurden, handelte es sich in der Mehrzahl ($n = 30$, 76,9%) um Hartböden. Bei 5 Probanden (12,8%) waren es sowohl Hart- als auch Weichböden und bei weiteren 4 Tieren (10,3%) lagen keine Daten vor.

Dreiundzwanzig Hunde (59%) hatten in ihren ersten Lebenswochen Kontakt zu anderen Tierarten. In 12 Fällen (30,8%) kam es zu keiner Berührung mit anderen Tierarten. In weiteren 4 Fällen (10,3%) standen hierzu keine Informationen zur Verfügung.

Die Fütterung während der Welpenzeit erfolgte bei 35 Hunden (89,7%) ausschließlich durch eine kommerziell hergestellte Diät. Ferner hat ein Tier (2,6%) zusätzlich neben der kommerziellen Diät eine selbstgekochte Ration zu fressen bekommen. Bei drei Probanden (7,7%) lagen zur Fütterung in der betreffenden Zeit keine Daten vor. Bei den insgesamt 36 Kontrollhunden, die eine kommerzielle Diät verzehrt haben, handelte es sich hierbei in 33 Fällen (91,7%) ausschließlich um Trockenfutter und bei drei (8,3%) sowohl um Feucht- als auch Trockenfutter.

3.1.3.9.3. Junghundezeit (ab der 17. Lebenswoche bis zum 12. Lebensmonat)

Bei den Untergründen, auf denen die Tiere während ihrer Junghundezeit

hauptsächlich gehalten wurden, handelte es sich in 13 Fällen (33,3%) um eine Mischung aus Hart- und Weichböden und in 26 Fällen (66,7%) ausschließlich um Hartböden.

Siebenunddreißig Hunde (94,9%) bekamen während ihrer Junghundezeit ausschließlich eine kommerzielle Diät, einer (2,6%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und selbstgekochter Diät sowie ein Tier (2,6%) eine Mischung aus kommerziellem Futter und Barf. Von den insgesamt 39 Probanden, die eine kommerzielle Diät gefressen haben, haben 35 (89,7%) diese ausschließlich in Form von Trockenfutter sowie vier (10,3%) in Form von Feucht- und Trockenfutter bekommen.

3.1.4. Spezielle Anamnese zur SLO

Von insgesamt 11 gesunden Studienteilnehmern (28,2%) wies mindestens ein Geschwistertier die klinische Symptomatik einer SLO auf. In einem Fall war das Vatertier von SLO betroffen.

Achtundzwanzig Tiere (71,8%) der Kontrollgruppe wurden zur Zucht eingesetzt. Hiervon war bei vier Hunden (14,3%) mindestens ein Nachkomme an der SLO erkrankt (siehe auch 3.1.3.7.).

4. Logistisches Regressionsmodell der Untersuchungsdaten des Fragebogens

Alle Parameter, die als potentielle Einflussfaktoren bei der Modellierung des logistischen Regressionsmodelles unter Anwendung des Gradient Boosting Verfahrens evaluiert wurden, sind in Tabelle 15 dargestellt. Die Variable, die in allen Boosting-Iterationen als mit relevantem Effekt auf die Chance der Entwicklung einer SLO eingestuft wurde, ist das Alter der Hunde in Monaten ab dem diese körperlich in einem Maß belastet wurden, das über Spaziergänge hinaus geht in Form von beispielsweise Ausbildung und Hundesport. Der geschätzte nichtlineare Effekt dieser Variable auf die Chance die klinische Symptomatik einer SLO zu entwickeln, wird in Abbildung 5 beschrieben. Die kleinen Striche an der x-Achse stellen die beobachteten Werte der Variable dar. Die Interpretation des nichtlinearen Effektes der Variable soll anhand eines Beispiels verdeutlicht werden: Hunde mit einem Erstbelastungsalter von 5 Monaten (Wert y-Achse ungefähr 0) haben im Vergleich zu Hunden mit einem

Erstbelastungsalter von 12 Monaten (Wert y-Achse ungefähr 0,2) eine um den Faktor $e^{0.2-0} = e^{0.2} = 1.22$ erhöhte Chance an SLO zu erkranken. Anderst ausgedrückt ist die Chance an SLO zu erkranken bei diesen Tieren um 22% erhöht.

Tabelle 15: Übersicht und Beschreibung der Variablen, die bei der Modellierung des logistischen Regressionsmodelles unter Anwendung des Gradient Boosting Verfahrens evaluiert wurden

| Kategoriale Variablen | | |
|-----------------------------------|---|---------------|
| Variable | Beschreibung der Variable bzw. Frage, die gestellt wurde | n |
| Geschlecht | | <i>n</i> = 67 |
| Männlich | | 40% (27) |
| Weiblich | | 60% (40) |
| Fütterung | <i>Welches Futter erhält Ihr Tier?</i> | <i>n</i> = 67 |
| Kommerzielle Diät | Kommerzielles Dosen- und/oder Trockenfutter | 88% (59) |
| Selbstgekochte Diät | Selbst zubereitetes Futter; die Diätkomponenten werden in gekochtem und/oder gebratenen Zustand gefüttert | 15% (10) |
| BARF | Fütterung von rohen Diätkomponenten | 22% (15) |
| Sporteinsatz | <i>Betreiben Sie mit Ihrem Tier Hundesport? (Herding, Mantrailing, Agility)</i> | <i>n</i> = 66 |
| Ja | | 17% (11) |
| Nein | | 83% (55) |
| Untergrundbeschaffenheit I | <i>Auf welcher Art von Boden wird Ihr Hund hauptsächlich gehalten? (Fliesen, Teppich, etc.)</i> | <i>n</i> = 66 |
| Gemischter Boden | Haltung sowohl auf harten als auch auf weichen Böden | 29% (19) |

| | | |
|-------------------------------------|---|---------------|
| Hartboden | Haltung hauptsächlich auf harten Böden | 71% (47) |
| Körperliche Belastung I | <i>Wieviel Bewegung bekommt Ihr Tier täglich?</i> | <i>n = 59</i> |
| Kurz | tägliche Spaziergänge bis 30 Minuten oder 2 km | 20% (12) |
| Mittel | Tägliche Spaziergänge von 30 bis 90 Minuten oder 2-6 km | 56% (33) |
| Lang | Tägliche Spaziergänge von mehr als 90 Minuten oder 6 km | 24% (14) |
| Untergrundbeschaffenheit II | <i>Auf welcher Art von Untergrund bewegt sich Ihr Tier hauptsächlich fort? (Asphalt, Beton, Wiesen, ect.)</i> | <i>n = 66</i> |
| Weicher Untergrund | Bewegung hauptsächlich auf weichen Böden wie Wiese | 17% (11) |
| Gemischter Untergrund | Bewegung hauptsächlich auf einer Mischung aus weichen und harten Böden | 82% (54) |
| Fütterung Junghundalter | <i>Welches Futter hat Ihr Tier als Junghund (ab 17. Lebenswoche bis ca. 12 Monate) bekommen?</i> | <i>n = 65</i> |
| Kommerzielle Diät | Kommerzielles Dosen- und/oder Trockenfutter | 99% (64) |
| Selbstgekochte Diät | Selbst zubereitetes Futter; die Diätkomponenten werden in gekochtem und/oder gebratenen Zustand gefüttert | 5% (3) |
| BARF | Fütterung von rohen Diätkomponenten | 5% (3) |
| Untergrundbeschaffenheit III | <i>Auf welcher Art von Untergrund wurde Ihr Tier als Welpen und Junghund hauptsächlich gehalten? (Fliesen, Teppich, ect.)</i> | <i>n = 64</i> |

| | | |
|----------------------------------|--|--------------------------------------|
| Gemischter Boden | Haltung sowohl auf harten als auch auf weichen Böden | 22% (14) |
| Hartboden | Haltung hauptsächlich auf harten Böden | 78% (50) |
| Kontinuierliche Variablen | | |
| Variable | Beschreibung der Variable bzw. Frage, die gestellt wurde | Mittelwert in Monaten (SD; n) |
| Körperliche Belastung II | <i>Ab welchem Alter wurde Ihr Tier körperlich in Form von Ausbildung und/oder Hundesport belastet?</i> | 10.8 (6.4; 51) |

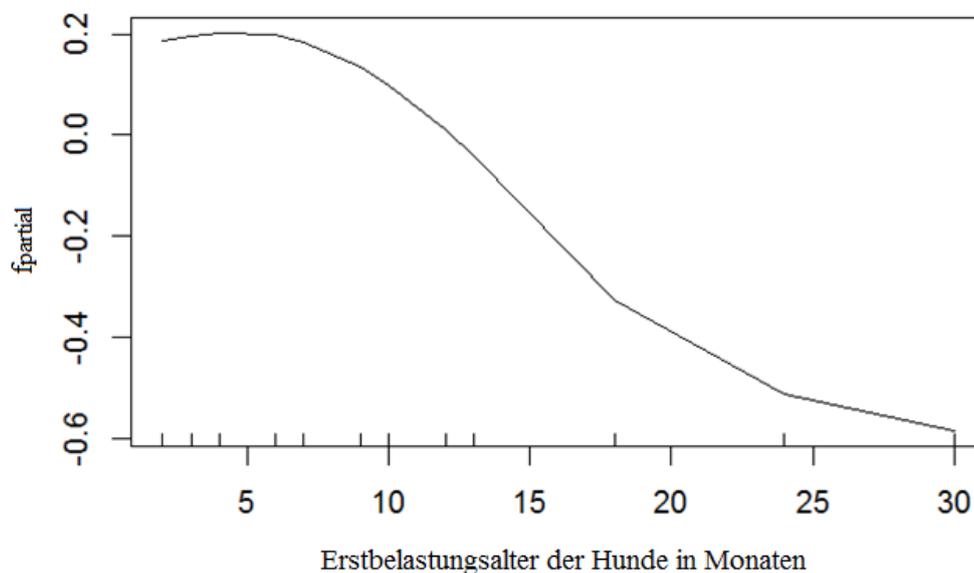


Abbildung 5: Geschätzter nichtlinearer Effekt der Variable „Körperliche Belastung II“ auf die Chance SLO zu entwickeln; x-Achse: Erstbelastungsalter der Hunde in Monaten; y-Achse: f_{partial} entspricht der Effektschätzung, Werte müssen zur Interpretation exponentiert werden

5. Mineralstoffanalyse der Krallenproben

Im Anhang 3 können den *Tabellen 30 bis 36* die einzelnen Messwerte jedes Patienten entnommen werden.

5.1. Mengenelemente (Ca, Na, K, P)

5.1.1. Kalziumgehalt (Ca) in den Krallenproben

In *Tabelle 16* sind die Mittelwerte (MW) sowie die jeweiligen Standardabweichungen (SD) der Kalziumgehalte beider Studiengruppen in g/kg Trockensubstanz (TS) dargestellt. Der Mann-Whitney-U-Test ergab einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen: Die Krallen der erkrankten Tiere wiesen einen deutlich erhöhten Kalziumgehalt im Vergleich zu den der gesunden Kontrolltiere auf ($p = 0,0042$). Die Sensitivitätsanalyse bestätigte die Signifikanz.

Tabelle 16: Kalziumgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl der analysierten Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 23) | Weiblich (n = 14) | Männlich (n = 9) | Total (n = 18) | Weiblich (n = 13) | Männlich (n = 5) |
| 3,05 \pm 3,67 | 2,39 \pm 1,54 | 4,08 \pm 5,59 | 1,27 \pm 1,16 | 0,92 \pm 0,25 | 2,17 \pm 2,04 |

5.1.2. Natriumgehalt (Na) in den Krallenproben

Die Natriumgehalte (g/kg TS) der Krallenproben beider Studiengruppen sind *Tabelle 17* zu entnehmen. Der Mann-Whitney-U-Test ergab mit $p = 0,0144$ einen statistisch signifikant erhöhten Natriumgehalt in den Krallenproben der an SLO erkrankten Studiengruppe im Vergleich zu den Krallenproben der gesunden Kontrollgruppe. Das Ergebnis wurde durch die Sensitivitätsanalyse bestätigt.

Tabelle 17: Natriumgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl der analysierten Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 25) | Weiblich (n = 15) | Männlich (n = 10) | Total (n = 22) | Weiblich (n = 17) | Männlich (n = 5) |
| 1,21 \pm 0,51 | 1,11 \pm 0,46 | 1,34 \pm 0,57 | 0,85 \pm 0,27 | 0,80 \pm 0,17 | 1,02 \pm 0,46 |

5.1.3. Phosphorgehalt (P) in den Krallenproben

Mit $2,96 \pm 2,18$ g/kg TS lag der Phosphorgehalt der Krallen der an SLO erkrankten Hunde signifikant ($p = 0,0035$) über dem der Kontrolle. Die Phosphorgehalte in g/kg der untersuchten Krallenproben beider Studiengruppen sind in *Tabelle 18* zusammengefasst. Die Sensitivitätsanalyse bestätigte die Signifikanz.

Tabelle 18: Phosphorgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------|
| Total (n = 18) | Weiblich (n = 11) | Männlich (n = 7) | Total (n = 10) | Weiblich (n = 7) | Männlich (n = 3) |
| 2,96 \pm 2,18 | 2,58 \pm 0,79 | 3,55 \pm 3,42 | 1,33 \pm 0,49 | 1,24 \pm 0,44 | 1,54 \pm 0,65 |

5.1.4. Kaliumgehalt (K) in den Krallenproben

In der folgenden Tabelle sind die Kaliumgehalte der Krallen beider Studiengruppen dargestellt. Der Kaliumgehalt der erkrankten Gruppe lag zwar mit einem Mittelwert von 0,55 g/kg TS ca. 31% über dem der Kontrolle, jedoch konnte mit $p = 0,2960$ kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden.

Tabelle 19: Kaliumgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 26) | Weiblich (n = 16) | Männlich (n = 10) | Total (n = 23) | Weiblich (n = 17) | Männlich (n = 6) |
| 0,55 \pm 0,28 | 0,54 \pm 0,22 | 0,56 \pm 0,37 | 0,42 \pm 0,22 | 0,39 \pm 0,17 | 0,56 \pm 0,27 |

5.2. Spurenelemente (Zn, Cu, Mn)

5.2.1. Zinkgehalt (Zn) in den Krallenproben

Der Zinkgehalt der Krallen der erkrankten Studiengruppe lag mit 114,71 mg/kg TS etwa 45% unter dem der gesunden Studienteilnehmer. Der Mann-Whitney-U-Test ergab mit $p = 0,0009$ einen statistisch signifikanten Unterschied. Die Sensitivitätsanalyse bestätigte die Signifikanz.

Tabelle 20: Zinkgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in mg/kg; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Total (n = 10) | Weiblich (n = 6) | Männlich (n = 4) | Total (n = 10) | Weiblich (n = 7) | Männlich (n = 3) |
| 114,71 \pm 44,78 | 126,60 \pm 35,07 | 96,88 \pm 57,10 | 211,5 \pm 36,08 | 207,86 \pm 42,05 | 220,00 \pm 19,97 |

5.2.2. Kupfergehalt (Cu) in den Krallenproben

Der Tabelle 21 sind die Kupfergehalte der Krallenproben beider Studiengruppen zu entnehmen. Zwischen den beiden Studiengruppen konnte kein signifikanten Unterschied ermittelt werden ($p = 1,0000$).

Tabelle 21: Kupfergehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-------------------|---------------------|---------------------|------------------|---------------------|---------------------|
| Total (n = 10) | Weiblich (n = 6) | Männlich (n = 4) | Total (n = 7) | Weiblich (n = 5) | Männlich (n = 2) |
| 5,72 \pm 3,49 | 7,21 \pm 3,57 | 3,49 \pm 2,05 | 5,06 \pm 0,79 | 5,04 \pm 0,94 | 5,12 \pm 0,39 |

5.2.3. Mangangehalt (Mn) in den Krallenproben

Der Mangangehalt divergierte nicht statistisch signifikant zwischen den beiden Studiengruppen ($p = 1,0000$). In Tabelle 22 sind die Mittelwerte sowie die jeweiligen Standardabweichungen der Mangangehalte in mg/kg TS dargestellt.

Tabelle 22: Mangangehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 9) | Weiblich (n = 6) | Männlich (n = 3) | Total (n = 8) | Weiblich (n = 6) | Männlich (n = 2) |
| 25,82 \pm 17,95 | 27,55 \pm 19,24 | 22,38 \pm 18,34 | 27,45 \pm 20,86 | 30,78 \pm 23,55 | 17,46 \pm 2,26 |

6. Mineralstoffanalyse der Haarproben

6.1. Mengenelemente (Ca, Na, K, P)

6.1.1. Kalziumgehalt (Ca) in den Haarproben

In *Tabelle 23* sind die Ergebnisse der Analyse der Kalziumgehalte der Haarproben beider Studiengruppen zusammengefasst. Es konnte zwischen den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden ($p = 1,000$).

Tabelle 23: Kalziumgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl der analysierten Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 21) | Weiblich (n = 14) | Männlich (n = 7) | Total (n = 22) | Weiblich (n = 16) | Männlich (n = 6) |
| 1,29 \pm 0,86 | 1,32 \pm 0,92 | 1,24 \pm 2,04 | 1,10 \pm 0,45 | 1,30 \pm 0,63 | 1,00 \pm 0,35 |

6.1.2. Natriumgehalt (Na) in den Haarproben

Es zeigte sich ein Unterschied zwischen dem Natriumgehalt der Haare der an SLO erkrankten Bearded Collies und dem der gesunden Kontrolltiere, der aber nach der Bonferroni-Holm-Korrektur nicht mehr signifikant war ($p = 0,0771$). Die Haare der erkrankten Hunde wiesen mit einem Mittelwert von 1,26 g/kg TS einen um ca. 39% erniedrigten Natriumgehalt im Vergleich zu dem der Kontrolle auf.

Tabelle 24: Natriumgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl der analysierten Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 26) | Weiblich (n = 16) | Männlich (n = 10) | Total (n = 23) | Weiblich (n = 17) | Männlich (n = 6) |
| 1,26 \pm 0,90 | 0,95 \pm 0,51 | 1,76 \pm 1,17 | 2,07 \pm 1,33 | 2,01 \pm 1,46 | 2,21 \pm 1,00 |

6.1.3. Phosphorgehalt (P) in den Haarproben

Der Phosphorgehalt divergierte nicht statistisch signifikant zwischen den beiden Studiengruppen ($p = 1,0000$). In *Tabelle 25* sind die Mittelwerte sowie die jeweiligen Standardabweichungen der Phosphorgehalte in g/kg TS dargestellt.

Tabelle 25: Phosphorgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 17) | Weiblich (n = 10) | Männlich (n = 7) | Total (n = 19) | Weiblich (n = 14) | Männlich (n = 5) |
| 1,29 \pm 0,28 | 1,22 \pm 0,29 | 1,38 \pm 0,23 | 1,25 \pm 0,29 | 1,23 \pm 0,32 | 1,30 \pm 0,23 |

6.1.4. Kaliumgehalt (K) in den Haarproben

In der nachfolgenden *Tabelle 26* sind die Kaliumgehalte beider Studiengruppen dargestellt. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden (p = 1,0000).

Tabelle 26: Kaliumgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 26) | Weiblich (n = 16) | Männlich (n = 10) | Total (n = 23) | Weiblich (n = 17) | Männlich (n = 6) |
| 0,34 \pm 0,27 | 0,26 \pm 0,18 | 0,46 \pm 0,34 | 0,43 \pm 0,37 | 0,36 \pm 0,26 | 0,64 \pm 0,55 |

6.2. Spurenelemente (Zn, Cu, Mn)

6.2.1. Zinkgehalt (Zn) in den Haarproben

Tabelle 27 zeigt den Zinkgehalt der Haarproben in mg/kg TS beider Studiengruppen. Ein statistisch signifikanter Unterschied war nicht zu ermitteln (p = 1,0000).

Tabelle 27: Zinkgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|----------------------|---------------------|
| Total (n = 26) | Weiblich (n = 16) | Männlich (n = 10) | Total (n = 23) | Weiblich (n = 17) | Männlich (n = 6) |
| 193,79 \pm 28,62 | 195,75 \pm 35,20 | 190,65 \pm 13,9 | 187,87 \pm 13,30 | 189,00 \pm 15,10 | 184,67 \pm 5,67 |

6.2.2. Kupfergehalt (Cu) in den Haarproben

Der Kupfergehalt der Haare der erkrankten Studiengruppe lag mit einem Mittelwert von 12,59 mg/kg TS etwa 31% über dem der gesunden

Studienteilnehmer. Nach der Bonferroni-Holm-Korrektur war dieser Unterschied allerdings nicht mehr statistisch signifikant ($p = 0,1599$).

Tabelle 28: Kupfergehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Total (n = 8) | Weiblich (n = 4) | Männlich (n = 4) | Total (n = 10) | Weiblich (n = 7) | Männlich (n = 3) |
| 12,59 \pm 3,76 | 15,64 \pm 2,49 | 10,26 \pm 2,72 | 9,64 \pm 1,63 | 10,14 \pm 1,54 | 8,50 \pm 1,42 |

6.2.3. Mangangehalt (Mn) in den Haarproben

Tabelle 28 zeigt den Mangangehalt der Haarproben in mg/kg TS beider Studiengruppen. Es ergab sich keine statistische Signifikanz ($p = 1,0000$).

Tabelle 29: Mangangehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)

| Erkrankte Tiere | | | Kontrolle | | |
|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Total (n = 6) | Weiblich (n = 4) | Männlich (n = 2) | Total (n = 5) | Weiblich (n = 4) | Männlich (n = 1) |
| 13,91 \pm 7,65 | 15,29 \pm 8,30 | 11,17 \pm 7,99 | 9,68 \pm 2,49 | 10,16 \pm 2,60 | 7,77 |

V. DISKUSSION

1. Anamnestische Untersuchungsdaten der Studienpopulation

Nachfolgend sollen die mittels des Fragebogens erhobenen Daten diskutiert werden. Es ist anzumerken, dass der eigens für diese Studie entwickelte Fragebogen nicht validiert war.

1.1. Geschlechtsverteilung

Innerhalb der von SLO betroffenen Studiengruppe überwog die Anzahl der weiblichen Hunde ($n = 17$) gegenüber der männlichen ($n = 11$) nur unwesentlich. In der Literatur berichtete lediglich Bohnhorst et al. (2001) von einer Überrepresentation männlicher Hunde. Diese Beobachtung wurde bislang von keinem anderen Autoren bestätigt. Allerdings wurde meist - insofern überhaupt Angaben zu den Geschlechtern der Tiere gemacht wurden - keine bewertenden Aussagen zu deren Verhältnis getroffen (SCOTT et al., 1995; BERGVALL, 1998; AUXILIA et al., 2001; OVREBO BOHNHORST et al., 2001; MUELLER et al., 2003; MUELLER et al., 2004b; HARLOS, 2010; WILBE et al., 2010; ZIENER & NODTVEDT, 2014). Ziener et al. (2008) konnte keine Geschlechtsprädisposition feststellen. Ebenso lässt sich in dieser Studie keine Geschlechtsprädisposition für die Entwicklung einer SLO erkennen.

1.2. Altersverteilung

Die von SLO betroffenen Hunde wiesen bei Auftreten der ersten klinischen Symptome ein Alter zwischen 5 Monaten und 7,75 Jahren auf. Das Durchschnittsalter betrug 3,14 Jahre. Diese Daten stimmen mit den Angaben in der Literatur weitgehend überein. Die SLO hat ihre höchste Inzidenz bei jungen bis mittelalten adulten Tieren. Auch bei Ziener et al. (2008) waren die Hunde durchschnittlich 3,9 Jahre alt bei Auftreten der ersten Symptome. Mueller et al. dokumentierte ein Durchschnittsalter von 5 Jahren (2000) sowie 5,2 Jahren (2003). Bislang beschreibt die Literatur lediglich 5 Krankheitsfälle in denen die betroffenen Hunde älter als 8 Jahre bei Eintreten der ersten Krankheitszeichen waren (BERGVALL, 1998; MUELLER et al., 2003). Dieser Datenlage entsprechend wurde für die gesunden Kontrolltiere als Einschlusskriterium ein

Mindestalter von 8 Jahren festgelegt, sodass sich für diese Studiengruppe ein Durchschnittsalter von 10,4 Jahren ergab.

1.3. Symptome der SLO: Beginn, Art, Lokalisation und Verlauf

Die in dieser Studie erhobenen Daten zur klinischen Symptomatik sowie zum Verlauf der SLO korrespondieren weitgehend mit den in der Vergangenheit beschriebenen Beobachtungen (SCOTT et al., 1995; BERGVALL, 1998; VERDE & BASURCO, 2000; AUXILIA et al., 2001; OVREBO BOHNHORST et al., 2001; MUELLER et al., 2003; MUELLER et al., 2004b; PATERSON, 2004; ZIENER et al., 2008; WILBE et al., 2010; ZIENER & NODTVEDT, 2014). Initial war der Verlust einzelner Krallen (n = 25; 89,3%), Schmerzhaftigkeit im Bereich der Pfoten (n = 23; 82,1%), häufiges Pfotenschlecken (n = 18; 64,3%), Lahmheit (n = 8; 28,6%), Bewegungsunlust (n = 7; 25%), Paronychie (n = 2; 7,1%) und Leukonychie (n = 1; 3,6%) feststellbar. Bei allen betroffenen Hunden kam es innerhalb weniger Wochen zum Progress und zur Generalisation der Symptomatik, sodass bei 23 Tieren (82,1%) alle Krallen inkl. der Afterkrallen und bei 5 Tieren (17,9%) einzelne Krallen an allen vier Pfoten involviert waren. Die betroffenen Krallen waren zum Zeitpunkt der Studienteilnahme meist deformiert (n = 19; 70,4%), spröde (n = 18; 66,7%), schuppig (n = 6; 22,2%), weich als auch brüchig (n = 6; 22,2%) und sind ausgefallen (n = 9; 33,3%). Diese Veränderungen gingen mit Schmerzen (n = 9; 33,3%) und Bewegungsunlust (n = 14,8%) einher.

Ein Bearded Collie wies neben den Krallenveränderungen eine Depigmentierung der mukokutanen Übergänge im Bereich der Lefzen und Augenlider auf. Hierbei handelt es sich um eine Beobachtung, die bislang nicht im Zusammenhang mit der SLO beschrieben wurde. Zu den Differentialdiagnosen, die eine Depigmentierung der mukokutanen Übergänge beim Hund verursachen können, zählen u.a. die Autoimmunerkrankungen Vitiligo und Lupus erythematoses (SCOTT et al., 1983; NAUGHTON et al., 1986; BANOVIC et al., 2016). Die SLO stellt ebenfalls ein autoimmunes bzw. immunmediertes Geschehen dar, welches histopathologische Gemeinsamkeiten mit dem Lupus erythematoses aufweist, sodass diese Beobachtung zwar eher ungewöhnlich aber nicht ausgeschlossen ist (SCOTT et al., 1995; MUELLER et al., 2000). Mit den Krallenveränderungen zeitgleich einsetzender generalisierter Juckreiz und stumpfes Fell konnte bei einem anderen Hund festgestellt werden. Juckreiz stellt eines der in der Veterinärdermatologie am häufigsten vorkommende Symptom dar ausgelöst durch eine Vielzahl an

Ursachen (ROSYCHUK, 1988; HILL et al., 2006). Allergische Erkrankungen wie die Futtermittelunverträglichkeit und die Canine atopische Dermatitis gehen häufig mit Juckreiz einher und konnten bereits ätiologisch in Zusammenhang mit der SLO gebracht werden (MUELLER, 1999; MUELLER et al., 2000). Die Ursache des Juckreizes im vorliegenden Fall konnte im Rahmen dieser Studie nicht abschließend geklärt werden, jedoch wäre in Abhängigkeit der Primärursache ein Zusammenhang denkbar.

Bei einem Bearded Collie wurde vermutet, dass die SLO durch eine Medikation mit dem Antibiotikum Amoxicillin/Clavulansäure ausgelöst wurde. Dieses wurde aufgrund einer bakteriellen Cystitis über 10 Tage ca. 2 bis 3 Wochen vor dem Auftreten der ersten klinischen Symptome der SLO (Verlust der ersten Krallen) verabreicht. Dass Medikamente im Stande sind kutane Läsionen bzw. autoimmune Erkrankungen zu induzieren, ist bekannt (NOLI et al., 1995; SCOTT & MILLER JR, 1999). Beim Menschen ist das Auftreten von Onycholyse in Folge von Arzneimittelreaktionen beschrieben (SHEMER & DANIEL, 2013). In der Literatur wird bei einem Hund eine Korrelation zwischen einer 6fach Kombinationsimpfung und einer ca. 2 Wochen später einsetzenden symmetrischen Onycholyse angenommen (BOORD et al., 1997). Grundsätzlich wäre es also in dem vorliegenden Fall denkbar, dass die SLO in Folge einer immunvermittelten Arzneimittelreaktion entstanden war.

Bei allen an dieser Studie teilnehmenden betroffenen Bearded Collies nahm die SLO einen chronischen Verlauf einhergehend mit rezidivierenden akuten Symptomen wie Onycholyse (n = 12; 42,9%). In drei Fällen bestand der Verdacht einer stressinduzierten Rekrudeszenz. Beim Menschen ist bekannt, dass psychologischer Stress Effekte auf die Neuroimmunmodulation ausübt und somit die Pathogenese und den Verlauf von immunmedierten Erkrankungen wie der Atopie beeinflusst (WRIGHT, 2005). Eine saisonal abhängige Symptomatik konnte bei zwei Hunden (7,1%) festgestellt werden. Dies könnte beispielsweise durch eine vorliegende Primärerkrankung in Form einer CAD erklärt werden.

Sechszwanzig (92,9%) der an SLO erkrankten Hunde wurden schulmedizinisch mit unterschiedlichem Therapieerfolg behandelt. Einsatz fanden hier hauptsächlich Medikamente, die bereits zur Behandlung der SLO in der Literatur empfohlen wurden wie Omega-3- und Omega-6-haltige Präparate, Xanthin-Derivate, Antibiotika wie Tetracyclin und Doxycyclin sowie

verschiedene Immunsuppressiva (SCOTT et al., 1995; BERGVALL, 1998; MUELLER et al., 2003; ZIENER & NODTVEDT, 2014). Die SLO weist sowohl gewisse klinische als auch ätiopathologische Gemeinsamkeiten mit der Hufrehe beim Pferd auf (multifaktorielles Geschehen, akutes Einsetzen der Symptomatik, Symptome sind auf das Zehenendorgan beschränkt) (HOOD et al., 1993; PATTERSON-KANE et al., 2018). Bei der Hufrehe scheint eine erhöhte Konzentration bzw. Aktivität des Enzyms Matrix-Metalloprotease-1 bei der Vermittlung des pathologischen Prozesses beteiligt zu sein. Bei den Matrix-Metalloproteasen handelt es sich um Enzyme, die im physiologischen Zustand den An-, Um- und Abbau aller Komponenten der Basalmembran regulieren. Eine abnormal hohe Aktivierung dieser Enzyme führt zum übermäßigen Abbau aller Komponenten der Basalmembran und folglich zur dermoepidermalen Separation, also im Bereich des Zehenendorgans zur Onycholyse (KYAW-TANNER et al., 2008). Bei den Antibiotika Tetracyclin und Doxycyclin handelt es sich um Inhibitoren von Metalloproteasen. Auch Pentoxifyllin inhibiert die Genexpression dieser Enzymgruppe bei Ratten und Pferden (FUGLER et al., 2013; BABAEI & BAYAT, 2015). Insofern ähnliche Mechanismen an der Pathologie der SLO beteiligt sind, ließe sich der Therapieerfolg dieser Medikamente so erklären. Weitere Studien müssen klären, ob Metalloproteasen an der Pathogenese der SLO beteiligt sind.

1.4. Umweltfaktoren - Gesundheitsvorsorgemaßnahmen, Haltung, Fütterung, körperliche Belastung

Der Umstand, dass Umweltfaktoren Einfluß auf die Ätiopathogenese und den Verlauf von Erkrankungen haben, vor allem dann, wenn diese auf gewisse genetische Veranlagungen treffen, ist beim Menschen bekannt (BISGAARD et al., 2008). Gleichfalls gibt es auch Hinweise darauf, dass Gen-Umwelt Interaktionen bzw. Korrelationen von relevanter Bedeutung bei kaninen Dermatosen wie beispielsweise der Caninen Atopischen Dermatitis sind (BIZIKOVA et al., 2015).

Mit Hilfe des Fragebogens war es möglich Daten zur Haltung, Fütterung und zu den Gesundheitsvorsorgemaßnahmen der Probanden beider Studiengruppen zu generieren. Betrachtet man die deskriptive Analyse dieser Daten, lassen sich zwischen den beiden Studiengruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede erkennen. Allerdings stufte das logistische Regressionsmodell in allen Boosting-

Interaktionen das Erstbelastungsalter der Hunde bei körperlicher Beanspruchung, die über Spaziergänge oder Spielen hinaus geht in Form von anstrengendem Training oder Hundesport, als relevanten Einflussfaktor auf die Chance eine SLO zu entwickeln ein. Hierbei wird von dieser Variable ein nichtlinearer Effekt ausgeübt. Zusammengefasst kann gesagt werden, dass je später ein Hund körperlich beansprucht wird, desto geringer ist seine Chance an der SLO zu erkranken. Mechanischer Stress stellt beim Menschen einen begünstigenden Risikofaktor für Onychomadese, Onycholyse und Onychodystrophie dar (SHEMER & DANIEL, 2013). Ebenso kann die Hufrehe beim Pferd durch traumatische Insulte bedingt sein (HOOD et al., 1993; WYLIE et al., 2013). So wäre es auch in gleicher Weise beim Hund denkbar, dass wiederholt auf die juvenile epidermale Krallenmatrix einwirkende (Mikro-) Traumata einen prädisponierenden Faktor für die Entwicklung einer SLO darstellen. ZIENER et al. (2008) beobachtete bei jagdlich geführten Gordon und Englischen Settern ein gehäuftes Fallaufkommen der SLO während der Sommermonate, wenn die Tiere intensiv für die bevorstehende Jagdsaison trainiert werden.

Der Befund des logistischen Regressionsmodelles ist aufgrund der kleinen Fallzahlen mit einer gewissen Vorsicht zu interpretieren. Das hierbei gewählte Gradient Boosting-Verfahren stellt eine explorative Methode dar und liefert erste wichtige Ansätze bei der Untersuchung von Zusammenhängen. Eine genauere Untersuchung der Zusammenhangsstrukturen (inkl. p-Werte) macht eine größer konzipierte Fallstudie notwendig.

2. Befunde der Mineralstoffanalysen

Sowohl Krallen als auch Haare stellen hoch spezialisierte verhornende Hautanhangsgebilde dar, deren Entstehung grundsätzlich den gleichen Mechanismen folgt. Horn entsteht durch zwei voneinander abzugrenzenden Differenzierungsprozessen epithelialer Zellen – der Keratinisierung und Verhornung (LOVELL & GETTY, 1957; THOMSETT, 1986; FUCHS, 1990). Beide Prozesse unterliegen der Kontrolle und Modulation von einer Vielzahl an bioaktiven Molekülen und Hormonen und sind abhängig von einer adequaten Versorgung mit Nährstoffen wie Vitaminen sowie Mengen- und Spurenelementen (TOMLINSON et al., 2004). Mengen- und Spurenelemente spielen eine wichtige Rolle bei der Produktion und Aufrechterhaltung von gesundem keratinsierenden

und verhornenden Geweben (MÜLLING et al., 1999). Ihre genaue Funktion hierbei konnte bislang nicht abschließend geklärt werden, was die Diskussion von abnormalen Mineralstoffzusammensetzungen von Krallen und Haaren und deren Bedeutung für ihre Physiologie bzw. Dysfunktion erschwert. Die Untersuchungsdaten, die hierzu vorliegen, stammen vornehmlich aus der Nutztier- bzw. Großtierhaltung wo Klauen- und Hufprobleme u.a. mit erheblichen ökonomischen Schäden verbunden sind (CROSS & PARKER, 1981; HIDIROGLOU & WILLIAMS, 1986; BAGGOTT et al., 1988; LEY et al., 1998; MÜLLING et al., 1999; FROHNES & BUDRAS, 2001; WICHERT et al., 2002; TOMLINSON et al., 2004; MÜLLING, 2009). Kalzium spielt eine integrale Rolle bei der Formation von gesundem Horn, da es für die Aktivierung der epidermalen Transglutaminase (TG) benötigt wird und an der Initialisierung sowie terminalen Differenzierung von epidermalen Zellen beteiligt ist. Bei der Transglutaminase handelt es sich um ein Enzym, das u.a. für die Vernetzung der Proteine des „cornified envelopes“ verantwortlich ist. Das „cornified envelope“ ist eine Proteinhülle, die als die mechanisch am widerstandsfähigste Struktur der Korneozyten angesehen wird und sich zum Ende der Verhornung der zytoplasmatischen Oberfläche der Plasmamembran anlagert (MÜLLING et al., 1999).

Zink stellt ein Cofaktor für über 200 Enzymsysteme dar und übt während des Keratinisierungsprozesses katalytische, strukturelle sowie regulatorische Funktionen aus. Zink spielt eine zentrale Rolle bei der Formation von Strukturproteinen wie Zinkfingerproteinen, die für die Keratinisierung unverzichtbar sind. Regulierende Wirkung hat Zink beispielsweise auf Calmodulin, die Proteinkinase C und die Bindung von Schilddrüsenhormonen. Calmodulin wiederum ist verantwortlich für die Bindung und den intrazytoplasmatischen Transport von Calcium, was für die finale Entwicklung von reifen Korneozyten essentiell ist, da Calcium wie oben beschrieben die TG aktiviert. Schilddrüsenhormone haben u.a. stimulierende Wirkung auf Calmodulin (TOMLINSON et al., 2004). Der Interzellularkitt (Intercellular Cementing Substance; ICS), der die Korneozyten zusammenhält wie der Mörtel Mauersteine, ist unverzichtbar für die Integrität und physiologische Funktion von Horn. Dieser wird vor oxidativem Stress u.a. von dem Kupfer- und Zink-haltigem Enzym Superoxid-Dismutase (SOD) geschützt (O'DELL & SUNDE, 1990;

TOMLINSON et al., 2004). Kupfer fungiert als Cofaktor für das Enzym Thiol-Oxidase, welches für die Ausbildung der Disulfid-Brückenbindungen zwischen den Keratinfilamenten, die ein intrazelluläres Gerüst formen und somit epitheliale Zellen befähigen mechanischer Beanspruchung standzuhalten und ihre strukturelle Integrität zu wahren, verantwortlich ist (O'DELL & SUNDE, 1990).

2.1. Mineralstoffzusammensetzung der Haarproben

Haare stellen, wie bereits beschrieben, ebenfalls wie Krallen keratinisierende und verhornende Hautanhangsgebilde dar. Eine Fragestellung dieser Studie lautete, ob möglicherweise die Keratinisierung und Verhornung auf systemischer Ebene durch die SLO beeinträchtigt wird.

Die Analyse der Mineralstoffzusammensetzung der Haarproben in dieser Studie ergab gewisse Variationen, die allerdings keine statistische Signifikanzen aufwiesen. Diese sollen kurz beschrieben werden: Die Haare der erkrankten Hunde wiesen mit einem Mittelwert von 1,26 g/kg Trockensubstanz einen um ca. 39% erniedrigten Natriumgehalt im Vergleich zu dem der Kontrolle auf. Die Mittelwerte der Kupfer- und Mangangehalt der Haare der erkrankten Studiengruppe lagen ca. 30% über dem der gesunden Studienteilnehmer. Zu beobachten war weiter, dass die Mittelwerte der Kupfer- und Mangangehalte der weiblichen Tiere sowohl in der Kontroll- als auch in der von SLO betroffenen Studiengruppe über dem der männlichen lag. Wiederum die Mittelwerte der Natrium- und Phosphorgehalte der weiblichen Hunde lagen in beiden Studiengruppen unterhalb der männlichen. Somit liegen hier Hinweise vor, dass die festgestellten Variationen möglicherweise geschlechtsbedingt sind. In wie weit beispielsweise Medikamente, auch die, die zur Therapie der SLO Verwendung finden, direkte oder indirekte Effekte auf die Mineralstoffzusammensetzung von Haaren ausüben, ist unklar. Medikamenteninduzierte Fellfarbveränderungen beim Hund sind in der Literatur beschrieben (KING et al., 1991; MILLER et al., 2013b).

Zur Mineralstoffzusammensetzung von Haaren ist bekannt, dass diese u.a. durch Faktoren wie Jahreszeit, Rasse, Haarfarbe, Alter, Geschlecht und Körperregion beeinflusst wird (COMBS et al., 1982). Haarproben von Hereford-Rindern aus dem Monat August wiesen höhere Konzentrationen von Natrium, Calcium, Kupfer, Magnesium, Mangan und Kalium auf im Vergleich zu Proben aus dem

Monat März. Der Zink- und Phosphorgehalt war hier unbeeinflusst von der Jahreszeit (O'MARY et al., 1969). Erhöhte Phosphor- und Kalziumgehalte während der Sommermonate konnte in Haarproben von Kleinpferden festgestellt werden. Wysocki und Klett (1971) nahmen an, dass dies durch eine gesteigerte Transpiration bedingt war. Haare sind kontinuierlich den Sekreten von Talg- und Schweißdrüsen exponiert. Schweiß enthält signifikante Mengen an Calcium, Phosphor, Kupfer, Mangan und Zink (COMBS et al., 1982). Beim Menschen konnten während des Sommers erhöhte Zinkgehalte in Haarproben festgestellt werden (STRAIN et al., 1966). Weißes Haar von Holstein-Rindern wies höhere Gehalte an Natrium, Kalzium und Kalium als das von Hereford-Rindern auf (O'MARY et al., 1970). Selbst innerhalb einer Rinderrasse konnten differierende Mineralstoffgehalte festgestellt werden. So ergaben sich signifikant unterschiedliche Kalium-, Kalzium-, Magnesium-, Eisen- sowie Mangangehalte bei der Analyse von Haarproben von Angus Kälbern (COMBS et al., 1982). Hambidge et al. (1972) verzeichneten einen schnellen Abfall der Zinkkonzentration in menschlichem Haar kurz nach der Geburt sowie einen Anstieg auf die Ausgangskonzentration nach ca. 2 bis 3 Jahren. Auch Haar von jungen Tieren enthielt weniger Zink sowie Mangan und Eisen, jedoch höhere Konzentrationen von Natrium, Kalzium, Kupfer und Kalium (COMBS et al., 1982). Zu den Mineralstoffen, deren Gehalt durch die Haarfarbe beeinflusst wird, zählt Kalzium, Natrium, Kalium und Magnesium (O'MARY et al., 1970; COMBS et al., 1982). Hall et al. (1971) berichtete, dass der Zinkgehalt zwischen pigmentiertem und weißen Haar von Holstein- und Hereford-Rindern nicht differierte. Miller et al. (1965) wiederum konnten signifikante Unterschiede im Zinkgehalt zwischen schwarzem und weißem Haar von Holstein-Rindern feststellen. Weiter scheint sich der Mineralstoffgehalt der Haare an verschiedenen Körperstellen zu unterscheiden. Höhere Konzentrationen von Eisen, Zink, Mangan und Kupfer konnte in Haaren vom Kopf stammend als in solchen vom Rumpf nachgewiesen werden (ANKE, 1966). Combs et al. (1982) stellten die Hypothese auf, dass der Effekt der Körperregion auf den Mineralstoffgehalt der Haare durch unterschiedliche Oberflächenkontaminationen sowie Haarwuchsstadien bedingt sein könnte. Der Einfluss von nutritiven Faktoren auf die Mineralstoffzusammensetzung von Haaren wurde in der Literatur bereits diskutiert. Studien beim Pferd ergaben, dass die verzeichneten Variationen von Mineralstoffen lediglich zu ca. 30 % mit deren Nahrungsaufnahme korrelierten

(WELLS et al., 1990). In Anbetracht der vielfältigen endogenen und exogenen Faktoren, die Einfluss auf die Mineralstoffzusammensetzung von Haaren haben, wurde festgestellt, dass die Haaranalyse als Indikator für den Mineralstoffstatus im Körper nicht ausreichend aussagekräftig ist (COMBS et al., 1982; COMBS, 1987).

Bislang gibt es nur wenige Studien, die die Mineralstoffzusammensetzung bzw. den Gehalt einzelner Mineralstoffe und deren Einflussfaktoren von Haaren speziell bei Hunden betrachtete (LOWE et al., 1994; KUHLMAN & ROMPALA, 1998; MARSH et al., 2000; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2001; PARK et al., 2005; JAMIKORN & PREEDAPATTARAPONG, 2008). Lowe et al. (1994) konnte darstellen, dass Haare von Hunden, die eine mit Zink supplementierte Diät zu fressen bekamen, eine erhöhte Wachstumsrate sowie einen erhöhten Zinkgehalt aufwiesen. Eine entscheidende Rolle hierbei spielte auch die Darreichungsform von Zink als Aminosäure-Chelat. Kuhlmann und Rompala (1998) konnten gleichfalls eine bessere gastrointestinale Absorption für die Mineralstoffe Zink, Kupfer und Mangan feststellen, wenn diese in Chelatform den Hunden zugeführt wurden. Jedoch konnte hier kein Effekt auf deren Gehalt in den Haaren verzeichnet werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sich die Veränderungen der Mineralstoffzusammensetzung ausgelöst durch die SLO, zumindest beim Bearded Collie, auf die Krallen beschränken.

2.2. Mineralstoffzusammensetzung der Krallenproben

In dieser Studie wiesen die Krallenproben der von SLO betroffenen Hunde signifikant erhöhte Konzentrationen von Kalzium, Phosphor und Natrium sowie einen erniedrigten Gehalt von Zink im Vergleich zu den der gesunden Kontrolltiere auf. Weiter lag der Mittelwert von Kalium in den Krallen der betroffenen Tiere 31% höher. Dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Harvey und Markwell (1996) bestimmten die Mineralstoffzusammensetzung von Krallen von 21 an symmetrischer Onychomadese leidender Hunde idiopathischer Genese und verglichen diese mit der von 32 gesunden Hunden. Sie konnten erhöhte Gehalte an Kalzium, Natrium, Kalium und Phosphor in den Krallen der erkrankten nicht-Schäferhunde sowie erhöhte Gehalte an Kalzium, Natrium und

Phosphor der erkrankten Schäferhunde feststellen. Weiter waren signifikant verringerte Konzentrationen von Magnesium, Mangan und Eisen in den Krallen der erkrankten Schäferhunde messbar. Es wurde vermutet, dass es sich bei den Alternationen der Kalzium- und Phosphorgehalte um unspezifische Veränderungen handelt, die auf eine beschleunigte Wachstumsrate der Krallen sekundär verursacht durch entzündliche Prozesse zurückzuführen sind.

In Anbetracht der vielfältigen Funktionen, die Mineralstoffe während der Keratinformation erfüllen, ist es denkbar, dass eine insuffiziente Versorgung von epidermalen Zellen in der Produktion von Horn minderer Qualität mündet. Bei Rindern wird angenommen, dass möglicherweise eine Mangelversorgung von reifenden Korneozyten mit Kalzium aufgrund von Durchblutungsstörungen oder einer systemischen Mangelsituation für die Entstehung von Hornringen (mit)verantwortlich ist (MÜLLING et al., 1999). Baggott et al.(1988) konnte eine positive Korrelation zwischen Hornhärte und dem Gehalt an Calcium, Kupfer, Zink und Phosphor feststellen. Weiter verzeichnete er erniedrigte Zinkkonzentrationen und hohe Gehalte von Magnesium und Kupfer in Horn von Rindern, die an Klauenerkrankungen litten. Einige Studien belegten, dass die orale Supplementierung von chelatiertem Zink sich positiv auf die Klauenintegrität auswirkt (BRAZLE et al., 1994; BALLANTINE et al., 2002). Wiederum Philipp (2007) konnte keine Verbesserung der Hufhornqualität beim Pferd nach oraler Supplementierung von Zink verzeichnen.

Zur Therapie der SLO wurden in der Vergangenheit verschiedene Omega-3- und Omega-6-haltige Präparate eingesetzt. Einige enthielten auch Vitamin- sowie Mineralstoffsupplemente. Da die therapeutischen Effekte der Präparate sich nicht merklich unterschieden, wurde geschlussfolgert, dass die essentiellen Fettsäuren und nicht die Vitamin- oder Mineralstoffsupplemente für diese verantwortlich waren (BERGVALL, 1998; AUXILIA et al., 2001).

Die Tatsache, dass der Zinkgehalt der Haarproben der an SLO erkrankten Studiengruppe unbeeinträchtigt war, lässt vermuten, dass es sich bei der Erniedrigung des Zinkgehaltes in den Krallenproben der betroffenen Hunde nicht um eine Folge eines systemischen Zinkmangels oder einer generalisierten Störung des Zinkmetabolismus, wie sie beispielsweise beim Alaskan Malamut und dem Sibirischen Husky beschrieben ist (COLOMBINI & DUNSTAN, 1997), handelt. Insgesamt scheint eine ernährungsbedingte Genese unwahrscheinlich, da das

Fütterungsmanagement der betroffenen Hunde sich nicht von dem der gesunden Bearded Collies bzw. von dem der Hundepopulation in Deutschland (BECKER et al., 2012) unterschied.

Sollte eine gesteigerte Aktivität von Enzymsystemen wie beispielsweise die von Matrix-Metalloproteasen bei der SLO vorliegen, könnte der erniedrigte Zinkgehalt der Krallenproben der erkrankten Hunde durch einen erhöhten Verbrauch dieses Spurenelementes bedingt sein. Die Matrix-Metalloproteasen sind Zink-abhängige Enzyme, die v.a. im dermoepidermalen Übergangsbereich lokalisiert sind. In dieser Studie wurde „nur“ der epidermale Anteil des Zehenendorganes in Form von Krallenhorn auf seine Mineralstoffzusammensetzung hin analysiert. So wäre es denkbar, dass neben einem erhöhten Verbrauch von Zink zusätzlich dessen Translokation für dessen reduzierte Konzentration in den vorliegenden Proben ursächlich ist. Diese Hypothese gilt es durch weitere Forschungsprojekte abzuklären.

Die Veränderungen der Mineralstoffzusammensetzung der Krallen der an SLO erkrankten Hunde scheinen durch lokale Pathomechanismen bedingt zu sein. Die erhöhten Kalzium-, Natrium- und Phosphorkonzentrationen sind zum aktuellen Wissensstand am ehesten als Folge eines chronischen Entzündungsreizes in Form einer dystrophischen Kalzifikation und/oder pathologischen Mineralisation zu interpretieren.

3. Fazit

Die Befunde der vorliegenden Studie verdeutlichen, dass es sich bei der SLO um ein komplexes multifaktorielles Reaktionsmuster der kaninen Kralle handelt, auf dessen Pathogenese und Verlauf auch Umweltfaktoren Einfluß zu nehmen scheinen. Bei Hunderassen wie dem Bearded Collie, für die eine Rasseprädisposition beschrieben ist bzw. eine genetische Prädisposition für die Entwicklung einer SLO vermutet wird, ist zu empfehlen eine übermäßige körperliche Belastung und damit einhergehende mechanische Irritation der Zehenendorgane bei noch juvenilen Tieren zu vermeiden bzw. zu verschieben bis diese ausgewachsen sind.

Es ergaben sich keine Ergebnisse, die nachweisen, dass die Prozesse der Keratinisierung und Verhornung auf systemischer Ebene beeinträchtigt sind. Die

Veränderungen der Mineralstoffzusammensetzung der betroffenen Krallen scheinen durch lokale Pathomechanismen, die diese Studie allerdings nicht abschließend aufklären konnte, bedingt zu sein.

Mengen- und Spurenelemente stellen lediglich einen Baustein von vielen Weiteren dar, die schlussendlich entscheidend für die Hornqualität sind. Weitere Studien mit größeren Fallzahlen müssen die hier erhobenen Befunde verifizieren und sollten Aspekte, die in dieser Forschungsarbeit unberücksichtigt blieben, beleuchten.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Symmetrische Lupoide Onychomadesis (SLO) beim Bearded Collie

Bei der Symmetrischen lupoiden Onychomadesis handelt es sich um ein akut einsetzendes Reaktionsmuster der caninen Kralle mit meist chronisch-rezidivierendem Verlauf. Klinisch lässt sich initial der Verlust von einzelnen Krallen beobachten. Die nachwachsenden Krallen sind deformiert, kurz, spröde und brüchig und können ebenfalls wieder verloren gehen. Die Ätiopathogenese der SLO konnte bislang nicht abschließend geklärt werden, jedoch scheint es sich um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln, das bereits mit verschiedenen Primärerkrankungen wie der Futtermittelunverträglichkeit und der Caninen Atopischen Dermatitis in Verbindung gebracht werden konnte. Das Vorliegen von Rasseprädispositionen lässt vermuten, dass die Pathogenese und der Verlauf u.a. durch genetische Faktoren beeinflusst werden. Der Bearded Collie zählt hierbei zu den Hunderassen, für die eine Prädisposition beschrieben ist.

In diese Fall-Kontroll-Studie wurden insgesamt 67 reinrassige Bearded Collies eingeschlossen, von denen 28 Tiere die klinische Symptomatik einer SLO aufwiesen und so die Gruppe der erkrankten Tiere bildeten. Die Gruppe der gesunden Kontrolltiere umfasste 39 Hunde. Um Informationen zur SLO selbst sowie zu möglichen begünstigenden Umweltfaktoren zu erhalten, wurde ein Fragebogen konzipiert, der durch die Hundebesitzer/Innen beider Studiengruppen ausgefüllt wurde. Außerdem wurden Krallen- und Haarproben gesammelt, die auf ihre Mineralstoffzusammensetzung hin analysiert wurden. Die Krallenproben der von SLO betroffenen Hunde wiesen signifikant erhöhte Konzentrationen von Kalzium, Phosphor und Natrium sowie einen erniedrigten Gehalt von Zink im Vergleich zu den der gesunden Kontrolltiere auf. Diese Veränderungen sind zum aktuellen Wissensstand am ehesten als Folge eines chronischen Entzündungsreizes in Form einer Kalzifikation und/oder pathologischen Mineralisation zu interpretieren. Die Analyse der Haarproben ergab gewisse Alternationen, die allerdings keine statistischen Signifikanzen aufwiesen. Dies lässt vermuten, dass - zumindest beim Bearded Collie - die Veränderung der Mineralstoffzusammensetzung sich auf die Krallen beschränkt und dass der erniedrigte Zinkgehalt der Krallen nicht durch einen systemischen Zinkmangel

bzw. eine generalisierte Störung des Zinkmetabolismus bedingt ist.

Die Auswertung der Daten, die mit Hilfe des Fragebogens zur SLO selbst und deren Verlauf erhoben werden konnten, ergab Befunde, die mit den bisherigen Beobachtungen korrespondieren. Die von SLO betroffenen Hunde wiesen bei Auftreten der ersten klinischen Symptome ein Alter zwischen 5 Monaten und 7,75 Jahren auf. Das Durchschnittsalter betrug 3,14 Jahre. Die Symptomatik setzte akut ein, generalisierte innerhalb weniger Wochen, sodass alle Krallen inkl. der Afterkrallen an allen vier Pfoten involviert waren (23/28; 82,1%) und nahm anschließend einen chronischen-rezidivierenden Verlauf.

Weiter bekräftigen die Daten, dass es sich bei der SLO um ein komplexes multifaktorielles Geschehen handelt, auf dessen Ätiopathogenese und Verlauf auch Umweltfaktoren einwirken. Das logistische Regressionsmodell identifizierte das Erstbelastungsalter der Hunde bei körperlicher Beanspruchung, die über Spaziergänge oder Spielen hinaus geht in Form von anstrengendem Training oder Hundesport, als relevanten Einflussfaktor auf die Chance eine SLO zu entwickeln ein. Wiederholt auf die juvenile epidermale Krallenmatrix einwirkende (Mikro-) Traumata scheinen einen begünstigenden Faktor für die Entwicklung einer SLO darzustellen. Zusammengefasst kann gesagt werden, dass je später ein Hund körperlich beansprucht wird, desto geringer scheint seine Chance zu sein an der SLO zu erkranken.

VII. SUMMARY

Symmetrical Lupoid Onychomadesis (SLO) in Bearded Collies

Symmetrical lupoid onychomadesis is an acute engaging reaction pattern of the canine claw which usually follows a chronically relapsing course. Initially, the loss of individual claws can be clinically observed. The claws that regrow are deformed, short, brittle and fragile and can also be lost again. It has not yet been possible to definitively clarify the aetiopathogenesis of SLO, but it appears to be a multifactorial process that has already been associated with various primary diseases such as feed intolerance and canine atopic dermatitis. The existence of breed predispositions suggests that the pathogenesis and progression of the disease are influenced by genetic factors, among others. The Bearded Collie is one of those dog breeds for which predisposition has been described.

A total of 67 pure-bred Bearded Collies were included in this case-control study, of which 28 animals exhibited the clinical symptoms of SLO and thus formed the group of diseased animals. The group of healthy control animals comprised 39 dogs. In order to obtain information on SLO itself as well as on possible favourable environmental factors, a questionnaire was designed and completed by the dog owners of both study groups. In addition, claw and hair samples were collected and analysed for their mineral composition. The claw samples from dogs affected by SLO showed significantly increased concentrations of calcium, phosphorus and sodium, as well as decreased levels of zinc compared to the healthy control animals. According to current knowledge, these changes are most likely to be interpreted as the result of a chronic inflammatory stimulus in the form of calcification and/or pathological mineralisation. The analysis of the hair samples revealed certain alternations, though these were not of any statistical significance. This suggests that – at least in Bearded Collies – the change in mineral composition is limited to the claws and that the reduced zinc content of the claws is not due to a systemic zinc deficiency or a generalised disturbance of zinc metabolism.

The evaluation of the data that, with the aid of the questionnaire, could be collected on the SLO itself and its progression revealed findings that correspond

to previous observations. The dogs affected by SLO were between 5 months and 7.75 years old when the first clinical symptoms appeared. The average age was 3.14 years. The symptoms set on acutely, becoming generalised within a few weeks, so that all claws, including the dewclaws, on all four paws were involved (23/28; 82.1%), and subsequently followed a chronically relapsing course.

The data also confirm that SLO is a complex multifactorial process, whose aetiopathogenesis and development are also influenced by environmental factors. The logistic regression model identified the initial stress age of the dogs during physical exertion – which goes beyond walks or games in the form of strenuous training or dog sports – as a relevant influencing factor on the chance of developing SLO. Repeated (micro-) trauma to the juvenile epidermal claw matrix appears to be a factor that promotes the development of SLO. In summary, it can be said that the later a dog is subject to physical stress, the less chance it has of contracting SLO.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Adamama-Moraitou K, Rallis T, Papasteriadis A, Roubies N, Kaldrimidou H. Iron, zinc, and copper concentration in serum, various organs, and hair of dogs with experimentally induced exocrine pancreatic insufficiency. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1444-57.

Affolter VK, Moore PF. Histologie features of normal canine and feline skin. *Clin Dermatol* 1994; 12: 491-7.

Anke M. Major and trace elements in cattle hair as an indicator of supplies of Ca, Mg, P, K, Na, Fe, Zn, Mn, Cu, Mo and Co. 3. Effect of additional supplements of major and trace elements on mineral composition of cattle hair. *Arch Tierzucht* 1966; 16: 57-75.

Arbiser JL, Moschella SL. Clofazimine: A review of its medical uses and mechanisms of action. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 241-7.

Aschemann-Pilshofer B, Prensberger E (2001) Wie erstelle ich einen Fragebogen - Ein Leitfaden für die Praxis. Eds Graz W, Forschungsvermittlung IfW-u, Graz, Schweiz

Auxilia ST, Hill PB, Thoday KL. Canine symmetrical lupoid onychodystrophy: a retrospective study with particular reference to management. *J Small Anim Pract* 2001; 42: 82-7.

Babaei S, Bayat M. Pentoxifylline accelerates wound healing process by modulating gene expression of MMP-1, MMP-3, and TIMP-1 in normoglycemic rats. *J Invest Surg* 2015; 28: 196-201.

Baden H, Lee L, Kubilus J. Intra-and extracellular cementing substances. *J Soc Cosmet Chem* 1976; 27: 433-41.

Baggott D, Bunch K, Gill K. Variations in some inorganic components and

physical properties of claw keratin associated with claw disease in the British Friesian cow. *Br Vet J* 1988; 144: 534-42.

Ballantine H, Socha M, Tomlinson D, Johnson A, Fielding A, Shearer J, Van Amstel S. Effects of feeding complexed zinc, manganese, copper, and cobalt to late gestation and lactating dairy cows on claw integrity, reproduction, and lactation performance. *Prof Anim Sci* 2002; 18: 211-8.

Banks WJ (1986) *Applied veterinary histology*, 2 edn. Williams & Wilkins, Baltimore, United States. 348-79

Banovic F, Linder KE, Uri M, Rossi MA, Olivry T. Clinical and microscopic features of generalized discoid lupus erythematosus in dogs (10 cases). *Vet Dermatol* 2016; 27: 488-e131.

Barrand KR. What is your diagnosis? *J Small Anim Pract* 2006; 47: 757-9.

Barrett P, Davidowski Jr LJ, Penaro KW, Copeland TR. Microwave oven-based wet digestion technique. *Anal Chem* 1978; 50: 1021-3.

Becker N, Dillitzer N, Sauter-Louis C, Kienzle E. Feeding of dogs and cats in Germany. *Tieraerztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2012; 40: 391-7.

Bellahsene A, Forsgren A. Effect of doxycycline on immune response in mice. *Infect Immun* 1985; 48: 556-9.

Belluco S, Brisebard E, Watrelot D, Pillet E, Marchal T, Ponce F. Digital Squamous Cell Carcinoma in Dogs Epidemiological, Histological, and Immunohistochemical Study. *Vet Path* 2013; 50: 1078-82.

Bergvall K. Treatment of symmetrical onychomadesis and onychodystrophy in five dogs with omega-3 and omega-6 fatty acids. *Vet Dermatol* 1998; 9: 263-8.

Bisgaard H, Simpson A, Palmer CN, Bønnelykke K, Mclean I, Mukhopadhyay S, Phipper CB, Halkjaer LB, Lipworth B, Hankinson J. Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat exposure. *PLoS Med* 2008; 5: e131.

Bizikova P, Pucheu-Haston CM, Eisenschenk MNC, Marsella R, Nuttall T, Santoro D. Review: Role of genetics and the environment in the pathogenesis of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2015; 26: 95-e26.

Block RJ. Chemical Classification of Keratins. *Ann N Y Acad Sci* 1951; 53: 608-12.

Boas JE. Ein Beitrag zur Morphologie der Nägel, Krallen, Hufe und Klauen der Säugethiere. *Morphol Jb* 1881: 389-99.

Boas JE. Zur Morphologie der Wirbelthierkralle. *Morphol Jb* 1894; 21: 281-311.

Boord MJ, Griffin CE, Rosenkrantz WS. Onychectomy as a therapy for symmetric claw and claw fold disease in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33: 131-8.

Bowden PE, Henderson H, Reilly JD. Defining the complex epithelia that comprise the canine claw with molecular markers of differentiation. *Vet Dermatol* 2009; 20: 347-59.

Bragulla H, Homberger DG. Structure and functions of keratin proteins in simple, stratified, keratinized and cornified epithelia. *J Anat* 2009; 214: 516-59.

Brazle F, Lusby K, Simms R. The Effect of Zinc Methionine in a Mineral Mixture on Gain and Incidence of Footrot in Steers Grazing Native Grass Pastures¹. *Prof Anim Sci* 1994; 10: 169-71.

Brody I. An ultrastructural study on the role of the keratohyalin granules in the

keratinization process. *J Ultrastruct Res* 1959a; 3: 84-104.

Brody I. The keratinization of epidermal cells of normal guinea pig skin as revealed by electron microscopy. *J Ultrastruct Res* 1959b; 2: 482-511.

Brody I. The ultrastructure of the tonofibrils in the keratinization process of normal human epidermis. *J Ultrastruct Res* 1960; 4: 264-97.

Bruynzeel, Stoof, Willemze. Pentoxifylline and skin inflammation. *Clin Exp Dermatol* 1998; 23: 168-72.

Budras K-D, Mülling C, Reese S. Allgemeine Körperdecke (Integumentum commune): Zehenendorgan (Organum digitale). In: Anatomie der Haussäugetiere, 3 edn. König HE, Liebich H-G, eds. Stuttgart: Schattauer GmbH 2005: 624-53.

Budras KD, Seidel M. Die segmentale Gliederung und Hornstruktur an der Kralle des Hundes*. *Anat Histol Embryol* 1992; 21: 348-63.

Budras KD, Fricke W, Richter R (2007) Atlas der Anatomie des Hundes, 8 edn. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover

Candi E, Tarcsa E, Idler WW, Kartasova T, Marekov LN, Steinert PM. Transglutaminase Cross-linking Properties of the Small Proline-rich 1 Family of Cornified Cell Envelope Proteins Integration with Loricrin. *J Biol Chem* 1999; 274: 7226-37.

Candi E, Schmidt R, Melino G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2005; 6: 328-40.

Chaidemenos GC. Tetracycline and niacinamide in the treatment of blistering skin diseases. *Clin Dermatol* 2001; 19: 781-5.

Colombini S, Dunstan R. Zinc-responsive dermatosis in northern-breed dogs: 17

cases (1990-1996). *J Am Vet Med Assoc* 1997; 211: 451-3.

Combs D, Goodrich R, Meiske J. Mineral concentrations in hair as indicators of mineral status: a review. *J Anim Sci* 1982; 54: 391-8.

Combs D. Hair analysis as an indicator of mineral status of livestock. *J Anim Sci* 1987; 65: 1753-8.

Cross R, Parker C. Oral administration of zinc sulfate for control of ovine foot rot. *J Am Vet Med Assoc* 1981; 178: 704-5.

Dahlgren S, Ziener ML, Lingaas F. A genome-wide association study identifies a region strongly associated with symmetrical onychomadesis on chromosome 12 in dogs. *Anim Genet* 2016; 47: 708-16.

Dobler C. Papillarkörper und Kapillaren an der Hundekralle, Schweine- und Ziegenklaue. *Gegenbaurs Morphol Jahrb* 1969; 113: 382-428.

Elias PM. Epidermal lipids, membranes, and keratinization. *Int J Dermatol* 1981; 20: 1-19.

Ellenberger W, Trautmann A (1921) *Grundriss der vergleichenden Histologie der Haussäugetiere*, 5 edn. Paul Parey Verlag, Berlin

Evans HE, de Lahunta A. The integument. In: *Miller`s anatomy of the dog*, 4 edn. Evans HE, de Lahunta A, eds. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier, Saunders Verlag 2013: 61-77.

Foil C, Conroy J. Dermatoses of claws, nails and hoof. In: *Adv Vet Dermatol*. Tschanner C, Halliwell, eds.: 1990: 420-2.

Foil CS (1987) Disorders of the feet and claws. *Proceed Kal Kan Symp*. 23-3

Frohnes A-K, Budras K-D. Endogene Einflussfaktoren auf die Hornqualität im Sohlen- und Ballen-Strahlsegment des Pferdehufes – Teil 1: Architektur des Hornzellverbandes. *Pferdeheilkunde* 2001; 17: 429-36.

Fuchs E. Epidermal differentiation. *Curr Opin Cell Biol* 1990; 2: 1028-35.

Fugler LA, Eades SC, Moore RM, Koch CE, Keowen ML. Plasma matrix metalloproteinase activity in horses after intravenous infusion of lipopolysaccharide and treatment with matrix metalloproteinase inhibitors. *Am J Vet Res* 2013; 74: 473-80.

Fukuyama K, Epstein WL. Ultrastructural Autoradiographic Studies of Keratohyalin Granule Formation. *J Invest Dermatol* 1967; 49: 595-604.

Fukuyama K, Epstein WL. Sulfur-containing proteins and epidermal keratinization. *J Cell Biol* 1969; 40: 830-8.

Fukuyama K, Epstein WL. A comparative autoradiographic study of keratohyalin granules containing cystine and histidine. *J Ultrastruct Res* 1975; 51: 314-25.

Galluzzi L, Vitale I, Abrams JM, Alnemri ES, Baehrecke EH, Blagosklonny MV, Dawson TM, Dawson VL, El-Deiry WS, Fulda S, Gottlieb E, Green DR, Hengartner MO, Kepp O, Knight RA, Kumar S, Lipton SA, Lu X, Madeo F, Malorni W, Mehlen P, Nunez G, Peter ME, Piacentini M, Rubinsztein DC, Shi Y, Simon HU, Vandenabeele P, White E, Yuan J, Zhivotovsky B, Melino G, Kroemer G. Molecular definitions of cell death subroutines: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2012. *Cell Death Differ* 2012; 19: 107-20.

Gegenbauer C. Zur Morphologie des Nagels. *Morphol Jb* 1885; 10: 465-79.

Gericke S, Kurmies B. Colorimetrische Bestimmung der Phosphorsäure mit Vanadat-Molybdat. *Fresenius J Anal Chem* 1952; 137: 15-22.

Geyer H. Äußere Haut, Integumentum commune: Das Zehenendorgan. In: Anatomie für die Tiermedizin, 3 edn. Salomon F-V, Geyer H, Gille U, eds. Stuttgart: Enke Verlag 2015: 638-79.

Giroud A, Leblond C. The Keratinization of Epidermis and Its Derivatives, Especially the Hair, as Shown by X-Ray Diffraction and Histochemical Studies. *Ann N Y Acad Sci* 1951a; 53: 613-26.

Giroud A, Leblond C. The Keratinization of Epidermis and its Derivatives, especially the hair, as shown by X-Ray Diffraction and histochemicals studies. *Ann N Y Acad Sci* 1951b; 53: 613-26.

Greenberg CS, Birckbichler PJ, Rice RH. Transglutaminases: multifunctional cross-linking enzymes that stabilize tissues. *The FASEB Journal* 1991; 5: 3071-7.

Guaguere E, Degorce-Rubiales F. P-49 Pemphigus foliaceus confined to the nails in a Hungarian short-haired pointer. *Vet Dermatol* 2004; 15: 56-.

Guaguère E, Steffan J, Olivry T. Cyclosporin A: a new drug in the field of canine dermatology. *Vet Dermatol* 2004; 15: 61-74.

Habermehl K-H. Haut und Hautorgane. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 4 edn. Habermehl K-H, Vollmerhaus B, Wilkens H, Waibl H, eds. Stuttgart: Paul Parey Verlag 2005: 443-571.

Hall R, Sanders W, Bell M, Reynolds R. Effects of season and grass tetany on mineral composition of Hereford cattle hair. *Am J Vet Res* 1971; 32: 1613-9.

Hambidge KM, Hambidge C, Jacobs M, Baum JD. Low levels of zinc in hair, anorexia, poor growth, and hypoguesia in children. *Pediatr Res* 1972; 6: 868.

Hamrick MW. Development and evolution of the mammalian limb: adaptive diversification of nails, hooves, and claws. *Evol Dev* 2001; 3: 355-63.

Harcourt-Brown B. In: Bearded Collie. Kennel Club Books, Deutschland: bedev-Verlag GmbH 2005: 9-145

Harlos C (2010) Genetic association between DLA class II and Symmetrical lupoid onychodystrophy in giant schnauzer and bearded collie. In: Fakultät für Veterinärmedizin Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala, Schweden

Harrison W, Yurachek JP, Benson CA. The determination of trace elements in human hair by atomic absorption spectroscopy. Clin Chim Acta 1969; 23: 83-91.

Harrison W, Tyree A. The determination of trace elements in human fingernails by atomic absorption spectroscopy. Clin Chim Acta 1971; 31: 63-73.

Harvey RG, Markwell PJ. The mineral composition of nails in normal dogs and comparison with shed nails in canine idiopathic onychomadesis. Vet Dermatol 1996; 7: 29-34.

Henry CJ, Jr WGB, Whitley EM, Tyler JW, Ogilvie GK, Norris A, Fox LE, Morrison WB, Hammer A, Vail DM, Berg J. Canine Digital Tumors: A Veterinary Cooperative Oncology Group Retrospective Study of 64 Dogs. J Vet Intern Med 2005; 19: 720-4.

Hidiroglou M, Williams C. Mineral and amino acid composition of beef cattle hooves. Am J Vet Res 1986; 47: 301-3.

Hill P, Lo A, Eden C, Huntley S, Morey V, Ramsey S, Richardson C, Smith D, Sutton C, Taylor M. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. Vet Rec 2006; 158: 533.

Hnilica KA. Diseases of eyes, claws, anal sacs, and ear canals. In: Small animal dermatology: A color atlas and therapeutic guide, 3 edn. Hnilica KA, ed. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier GmbH, Saunders Verlag 2011: 391-425.

Hochstetter T (1998) Die Hornqualität der Rinderklaue unter Einfluß einer Biotinsupplementierung. In: Tierärztliche Fakultät. Freie Universität Berlin, Berlin

Hood DM, Grosenbaugh DA, Mostafa MB, Morgan SJ, Thomas BC. The role of vascular mechanisms in the development of acute equine laminitis. *J Vet Intern Med* 1993; 7: 228-34.

Huston DP, Steinberg AD. Animal models of human systemic lupus erythematosus. *Yale J Biol Med* 1979; 52: 289.

Jamikorn U, Preedapattarapong T. Comparative effects of zinc methionylglycinate and zinc sulfate on hair coat characteristics and zinc concentration in plasma, hair, and stool of dogs. *Thai J Vet Med* 2008; 38: 9-16.

Jessen H. Two types of keratohyalin granules. *J Ultrastruct Res* 1970; 33: 95-115.

Kalinin A, Marekov LN, Steinert PM. Assembly of the epidermal cornified cell envelope. *J Cell Sci* 2001; 114: 3069-70.

King R, Townsend D, Oetting W, Summers C, Olds D, White J, Spritz R. Temperature-sensitive tyrosinase associated with peripheral pigmentation in oculocutaneous albinism. *J Clin Invest* 1991; 87: 1046-53.

Kirstensen S. Histologie der behaarten Haut von Hunden und Katzen. *Tieraerztl Prax* 1976; 4: 515-26.

Kitson RE, Mellon MG. Colorimetric determination of phosphorus as molybdivanadophosphoric acid. *Ind Eng Chem Res Anal Edt* 1944; 16: 379-83.

Klinger R. Der Mikrowellenaufschluss als richtungsweisendes Totalaufschlussverfahren in der geochemischen Analytik. *Umweltwiss Schadstoff-Forsch* 2005; 17: 151-8.

Koutinas AF, Carlotti DN, Koutinas C, Papadogiannakis EI, Spanakos GK, Saridomichelakis MN. Claw histopathology and parasitic load in natural cases of canine leishmaniosis associated with *Leishmania infantum*. *Vet Dermatol* 2010; 21: 572-7.

Krosnick JA, Presser S (2010) *Handbook of survey research*. 263-314

Kuhlman G, Rompala RE. The influence of dietary sources of zinc, copper and manganese on canine reproductive performance and hair mineral content. *J Nutr* 1998; 128: 2603S-5S.

Künzel E. Haut (Integumentum commune). In: *Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haussäugetiere*. Mosimann W, Kohler T, eds. Berlin: Parey-Verlag 1990: 259-87.

Kyaw-Tanner MT, Wattle O, Eps AW, Pollitt CC. Equine laminitis: Membrane type matrix metalloproteinase-1 (MMP-14) is involved in acute phase onset. *Equine Vet J* 2008; 40: 482-7.

Lavker RM, Matoltsy AG. Formation of horny cells: The Fate of Cell Organelles and Differentiation Products in Ruminal Epithelium. *J Cell Biol* 1970; 44: 501-12.

Ley W, Pleasant RS, Dunnington E. Effects of season and diet on tensile strength and mineral content of the equine hoof wall. *Equine Vet J* 1998; 30: 46-50.

Liebich H-G, Reese S, Budras K-D. Haut (Integumentum commune). In: *Funktionelle Histologie der Haussäugetiere*. Liebich H-G, ed. Stuttgart: Schattauer Verlag 1990: 303-21.

Lloyd D, Garthwaite G. Epidermal structure and surface topography of canine skin. *Res Vet Sci* 1982; 33: 99-104.

Lorand L, Graham RM. Transglutaminases: crosslinking enzymes with pleiotropic

functions. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2003; 4: 140-56.

Lovell JE, Getty R. The hair follicle, epidermis, dermis, and skin glands of the dog. *Am J Vet Res* 1957; 18: 873-85.

Lowe JA, Wiseman J, Cole D. Zinc source influences zinc retention in hair and hair growth in the dog. *J Nutr* 1994; 124: 2575S.

Marks S, Merchant S, Foil C. Pentoxifylline: wonder drug? *J Am Anim Hosp Assoc* 2001; 37: 218-9.

Marsella R, Kunkle G, Lewis D. Use of pentoxifylline in the treatment of allergic contact reactions to plants of the Commelinaceae family in dogs. *Vet Dermatol* 1997; 8: 121-6.

Marsh KA, Ruedisueli FL, Coe SL, Watson TGD. Effects of zinc and linoleic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. *Vet Dermatol* 2000; 11: 277-84.

Marvin KW, George MD, Fujimoto W, Saunders NA, Bernacki SH, Jetten AM. Cornifin, a cross-linked envelope precursor in keratinocytes that is down-regulated by retinoids. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89: 11026-30.

Matoltsy AG, Balsamo CA. A Study of the Components of the Cornified Epithelium of Human Skin. *J Biophys Biochem Cyt* 1955; 1: 339-60.

Matoltsy AG, Parakkal PF. Membrane-coating Granules of Keratinizing Epithelia. *J Cell Biol* 1965; 24: 297-307.

Matoltsy AG. Desmosomes, Filaments, and Keratohyalin granules: their Role in the Stabilization and Keratinization of the Epidermis. *J Invest Dermatol* 1975; 65: 127-42.

Matoltsy AG. Keratinization. *J Invest Dermatol* 1976; 67: 20-5.

McCull E, Jacoby A, Thomas L, Soutter J, Bamford C, Steen N, Thomas R, Harvey E, Garratt A, Bond J (2001) Design and use of questionnaires: a review of best practice applicable to surveys of health service staff and patients. *Core Research*

Medleau L, A. HK. Erkrankungen von Augen Umgebung, Krallen, Analbeutel und Ohren. In: *Dermatologie in der Kleintierpraxis: Atlas und Therapiehandbuch*. Medleau L, A. HK, eds. München: Urban & Fischer Verlag 2007: 362-93.

Mehrel T, Hohl D, Rothnagel JA, Longley MA, Bundman D, Cheng C, Lichti U, Bisher ME, Steven AC, Steinert PM, Yuspa SH, Roop DR. Identification of a major keratinocyte cell envelope protein, loricrin. *Cell* 1990; 61: 1103-12.

Miller E. Immunosuppressive Therapy in the Treatment of Immune-mediated Disease. *J Vet Intern Med* 1992; 6: 206-13.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Muller GH. Autoimmune and Immune-Mediated Dermatoses. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7 edn*. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier 2013a: 432-500.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, Muller GH. Pigmentary Abnormalities. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7 edn*. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier 2013b: 626-8.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Diseases of eyelids, claws, anal sacs, and ears. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7 edn*. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, eds. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier 2013c: 937.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Structure and function of the skin. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7 edn*. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, eds. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier 2013d: 1-56.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Congenital and hereditary defects. In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7 edn. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL, eds. St. Louis, Missouri, United States: Elsevier 2013e: 573-617.

Miller WJ, Powell G, Pitts W, Perkins H. Factors Affecting Zinc Content of Bovine Hair¹. *J Dairy Sci* 1965; 48: 1091-5.

Moll R, Franke WW, Schiller DL, Geiger B, Krepler R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982; 31: 11-24.

Mueller, Olivry. Onychobiopsy without onychectomy: description of a new biopsy technique for canine claws. *Vet Dermatol* 1999; 10: 55-9.

Mueller R, Fieseler K, Fettman M, Zabel S, Rosychuk R, Ogilvie G, Greenwalt T. Effect of omega-3 fatty acids on canine atopic dermatitis. *J Small Anim Pract* 2004a; 45: 293-7.

Mueller R, West K, Bettenay S. Immunohistochemical evaluation of mononuclear infiltrates in canine lupoid onychodystrophy. *Vet Pathol* 2004b; 41: 37-43.

Mueller RS, Sterner-Kock A, Stannard AA. Microanatomy of the canine claw. *Vet Dermatol* 1993; 4: 5-11.

Mueller RS. Diagnosis and management of canine claw diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29: 1357-71.

Mueller RS, Friend S, Shipstone MA, Burton G. Diagnosis of canine claw disease—a prospective study of 24 dogs. *Vet Dermatol* 2000; 11: 133-41.

Mueller RS, Fieseler KV, Bettenay SV, Rosychuk RA. Influence of long-term treatment with tetracycline and niacinamide on antibody production in dogs with discoid lupus erythematosus. *Am J Vet Res* 2002; 63: 491-4.

Mueller RS, Rosychuk RAW, Jonas LD. A Retrospective Study Regarding the Treatment of Lupoid Onychodystrophy in 30 Dogs and Literature Review. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 139-50.

Mülling CKW, Bragulla H, Reese S, Budras KD, Steinberg W. How structures in bovine hoof epidermis are influenced by nutritional factors. *Anat Histol Embryol* 1999; 28: 103-8.

Mülling CKW. Three-dimensional appearance of bovine epidermal keratinocytes in different stages of differentiation revealed by cell maceration and scanning electron microscopic investigation. *Folia Morphol (Praha)* 2000; 59: 239-46.

Mülling CKW (2009) Environmental influences on claw function and integrity. *Can West Vet Conf.* 1-9

Naughton GK, Mahaffey M, Bystryn J-C. Antibodies to surface antigens of pigmented cells in animals with vitiligo. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986; 181: 423-6.

Neuber A. Nail diseases in dogs. *Comp Anim* 2009; 14: 56-62.

Nicolaidis N, Fu HC, Rice GR. The skin surface lipids of man compared with those of eighteen species of animals. *J Invest Dermatol* 1968; 51: 83-9.

Noli C, Koeman JP, Willemse T. A retrospective evaluation of adverse reactions to trimethoprim-sulphonamide combinations in dogs and cats. *Vet Q* 1995; 17: 123-8.

O'Dell BL, Sunde RA. Copper. In: *Handbook of nutritionally essential mineral elements*, 6 edn Washington DC: CRC Press 1990: 261-7.

O'Mary C, Butts W, Reynolds R, Bell M. Effects of Irradiation, Age, Season and Color on Mineral Composition of Hereford Cattle Hair. *J Anim Sci* 1969; 28: 268-

71.

O'Mary C, Bell M, Sneed N, Butts W. Influence of Ration Copper on Minerals in the Hair of Hereford and Holstein Calves. *J Anim Sci* 1970; 31: 626-30.

Odland GF. A submicroscopic granular component in human epidermis. *J Invest Dermatol* 1960; 34: 11-5.

Olivry T, Mueller R. Evidence-based veterinary dermatology: a systematic review of the pharmacotherapy of canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2003; 14: 121-46.

Ovrebo Bohnhorst J, Hanssen I, Moen T. Antinuclear antibodies (ANA) in Gordon setters with symmetrical lupoid onychodystrophy and black hair follicular dysplasia. *Acta Vet Scand* 2001; 42: 323-9.

Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, Goudie DR, Sandilands A, Campbell LE, Smith FJD, O'Regan GM, Watson RM, Cecil JE, Bale SJ, Compton JG, DiGiovanna JJ, Fleckman P, Lewis-Jones S, Arseculeratne G, Sergeant A, Munro CS, El Houate B, McElreavey K, Halkjaer LB, Bisgaard H, Mukhopadhyay S, McLean WHI. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38: 441-6.

Park S, Lee M, Kim S. Studies on Cd, Pb, Hg and Cr values in dog hairs from urban Korea. *Australas J Anim Sci* 2005; 18: 1135.

Patan B, Budras K-D. Segmentspezifitäten am Pferdehuf - Teil II: Zusammenhang zwischen Hornstruktur und mechanisch-physikalischen Horneigenschaften in den verschiedenen Hufsegmenten. *Pferdeheilkunde* 2003; 19: 177-84.

Paterson S. P-54 Successful protocol for therapy of lupoid onychodystrophy: 12 dogs. *Vet Dermatol* 2004; 15: 58-.

Patterson-Kane JC, Karikoski NP, McGowan CM. Paradigm shifts in understanding equine laminitis. *Vet J* 2018; 231: 33-40.

Pavletic MM. Anatomy and circulation of the canine skin. *Microsurgery* 1991; 12: 103-12.

Philipp M (2007) Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie zum Einfluss von Biotin und Zink auf den Zustand qualitatsgeminderter Hufe beim Pferd: ein Feldversuch. Universität München

Rattray J, Jones MC. Essential elements of questionnaire design and development. *J Clin Nurs* 2007; 16: 234-43.

Rees CA, Boothe DM. Therapeutic response to pentoxifylline and its active metabolites in dogs with familial canine dermatomyositis. *Vet Ther* 2003; 4: 234-41.

Reese S. Allgemeine Körperdecke (Integumentum commune): Unterhaut (Subcutis, Tela subcutanea) und Haut (Cutis). In: *Anatomie der Haussäugetiere*, 3 edn. König HE, Liebich H-G, eds. Stuttgart: Schattauer GmbH 2005: 605-13.

Rice RH, Green H. The cornified envelope of terminally differentiated human epidermal keratinocytes consists of cross-linked protein. *Cell* 1977; 11: 417-22.

Rice RH, Green H. Presence in human epidermal cells of a soluble protein precursor of the cross-linked envelope: Activation of the cross-linking by calcium ions. *Cell* 1979; 18: 681-94.

Rosychuk R. Diseases of the claw and claw fold. In: *Kirk's current veterinary therapy* 12 edn. Bonagura JD, Kirk RW, eds. Philadelphia, USA: Saunders 1995: 641-7.

Rosychuk RA. Endocrine, metabolic, internal, and neoplastic causes of pruritus in

the dog and cat. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1988; 18: 1101-10.

Ruhrberg C, Hajibagheri M, Simon M, Dooley TP, Watt FM. Envoplakin, a novel precursor of the cornified envelope that has homology to desmoplakin. *J Cell Biol* 1996; 134: 715-29.

Scott D, Walton D, Manning T, Smith C, Lewis R. Canine lupus erythematosus. I. Systemic lupus erythematosus. *J Am Anim Hosp Assoc* 1983;

Scott D, Miller Jr W. Disorders of the claw and clawbed in dogs. *Compend Contin Educ Vet* 1992; 14: 1448-57.

Scott D, Miller JW, Decker G, Wellington J. Comparison of the clinical efficacy of two commercial fatty acid supplements (EfaVet and DVM Derm Caps), evening primrose oil, and cold water marine fish oil in the management of allergic pruritus in dogs: a double-blinded study. *Cornell Vet* 1992; 82: 319-29.

Scott D, Miller Jr W. Idiosyncratic cutaneous adverse drug reactions in the dog: literature review and report of 101 cases (1990-1996). *Canine Pract* 1999;

Scott DW, Rousselle S, Miller WH. Symmetrical lupoid onychodystrophy in dogs: a retrospective analysis of 18 cases (1989-1993). *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31: 194-201.

Scott DW. An approach to diseases of claws and claw folds. In: *BSAVA manual of small animal dermatology*, 2 edn. Foster AP, Foil CS, eds.: British Small Animal Veterinary Association 2003: 116-20.

Scott DWF, Carol S. Claw diseases in dogs and cats. *Adv Vet Dermatol* 1998; 3: 406-8.

Sell E. BeaCon SLO Survey Results. BeaCon for Health 2011: <http://www.beaconforhealth.org/surveys.html>.

Shemer A, Daniel CR. Common nail disorders. *Clin Dermatol* 2013; 31: 578-86.

Siedamgrotzky O. Über die Struktur und das Wachstum der Krallen der Fleischfresser. *Berichte über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen* 1870; 15: 135-50.

Simon E. Das Ineinandergreifen von Oberhaut und Lederhaut am Nasenspiegel bei verschiedenen Tieren. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1951; 116: 52-66.

Sinowatz F. Die Zelle - Metaplasma. In: *Kurzlehrbuch der Zytologie, Histologie und mikroskopischen Anatomie*, 4 edn. Sinowatz F, Hees H, eds. München: Fred Sinowatz - Eigenverlag 2006: 82-6.

Smack DP, Korge BP, James WD. Keratin and keratinization. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 85-102.

Steffan J, Alexander D, Brovedani F, Fisch RD. Comparison of cyclosporine A with methylprednisolone for treatment of canine atopic dermatitis: a parallel, blinded, randomized controlled trial. *Vet Dermatol* 2003; 14: 11-22.

Steinert PM, Cantieri JS, Teller DC, Lonsdale-Eccles JD, Dale BA. Characterization of a class of cationic proteins that specifically interact with intermediate filaments. *Proc Nat Aca Sci* 1981; 78: 4097-101.

Steinert PM, Wantz ML, Idler WW. O-phosphoserine content of intermediate filament subunits. *Biochem* 1982; 21: 177-83.

Steinert PM, Marekov LN, Fraser RDB, Parry DAD. Keratin Intermediate Filament Structure: Crosslinking Studies Yield Quantitative Information on Molecular Dimensions and Mechanism of Assembly. *J Mol Biol* 1993; 230: 436-52.

Steinert PM, Candi E, Tarcsa E, Marekov LN, Sette M, Paci M, Ciani B, Guerrieri

P, Melino G. Transglutaminase crosslinking and structural studies of the human small proline rich 3 protein. *Cell Death Differ* 1999; 6: 916-30.

Steven AC, Bisher ME, Roop DR, Steinert PM. Biosynthetic pathways of filaggrin and loricrin—two major proteins expressed by terminally differentiated epidermal keratinocytes. *J Struct Biol* 1990; 104: 150-62.

Strain WH, Steadman LT, Lankau CA, Berliner WP, Pories WJ. Analysis of zinc levels in hair for the diagnosis of zinc deficiency in man. *J Lab Clin Med* 1966; 68: 244-9.

Sun T-T, Green H. Differentiation of the epidermal keratinocyte in cell culture: Formation of the cornified envelope. *Cell* 1976; 9: 511-21.

T. L. Gross, P. J. Ihrke, E. J. Walder, Affolter VK (2008) Nailbed Epithelial Tumors. In: *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2 edn. Blackwell Science Ltd. 695-707

Thacher SM, Rice RH. Keratinocyte-specific transglutaminase of cultured human epidermal cells: relation to cross-linked envelope formation and terminal differentiation. *Cell* 1985; 40: 685-95.

Thomsett LR. Structure of canine skin. *Br Vet J* 1986; 142: 116-23.

Tomlinson DJ, Mülling CH, Fakler TM. Invited review: formation of keratins in the bovine claw: roles of hormones, minerals, and vitamins in functional claw integrity. *J Dairy Sci* 2004; 87: 797-809.

Ural K, Ozyildiz Z, Yilmaz R. Clinical and histopathological findings in german sheperd dogs with hookworm dermatitis and the usage of Eprinomectin in the therapy. *Vet Zoo* 2012; 57: 67-71.

Verde MT, Basurco A. Symmetrical lupoid onychodystrophy in a crossbred

pointer dog: long-term observations. *Vet Rec* 2000; 146: 376-8.

Warren S. Claw disease in dogs: part 2 - diagnosis and management of specific claw diseases. *Comp Anim* 2013; 18: 226-31.

Webb AJ, Calhoun ML. The microscopic anatomy of the skin of mongrel dogs. *Am J Vet Res* 1954; 15: 274-80.

Wells LA, LeRoy R, Ralston SL. Mineral intake and hair analysis of horses in Arizona. *J Equine Vet Sci* 1990; 10: 412-6.

Welsch U. Haut. In: *Lehrbuch der Histologie*, 4 edn. Welsch U, Kummer W, Deller T, eds. München: Urban & Fischer Verlag 2014: 540-57.

White S, Rosychuk R, Reinke S, Paradis M. Use of tetracycline and niacinamide for treatment of autoimmune skin disease in 31 dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1497-500.

Wichert B, Frank T, Kienzle E. Zinc, copper and selenium intake and status of horses in Bavaria. *J Nutr* 2002; 132: 1776S-7S.

Wilbe M, Ziener ML, Aronsson A, Harlos C, Sundberg K, Norberg E, Andersson L, Lindblad-Toh K, Hedhammar Å, Andersson G, Lingaas F. DLA Class II Alleles Are Associated with Risk for Canine Symmetrical Lupoid Onychodystrophy (SLO). *PLoS One* 2010; 5: e12332.

Wobeser B, Kidney B, Powers B, Withrow S, Mayer M, Spinato M, Allen A. Diagnoses and clinical outcomes associated with surgically amputated canine digits submitted to multiple veterinary diagnostic laboratories. *Vet Pathol* 2007; 44: 355-61.

Wright RJ. Stress and atopic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 1301-6.

Wylie CE, Collins SN, Verheyen KL, Newton JR. Risk factors for equine laminitis: a case-control study conducted in veterinary-registered horses and ponies in Great Britain between 2009 and 2011. *Vet J* 2013; 198: 57-69.

Wysocki A, Klett R. Hair as an indicator of the calcium and phosphorus status of ponies. *J Anim Sci* 1971; 32: 74-8.

Zettergren JG, Peterson LL, Wuepper KD. Keratolinin: the soluble substrate of epidermal transglutaminase from human and bovine tissue. *Proc Nat Acad Sci* 1984; 81: 238-42.

Ziener ML, Bettenay SV, Mueller RS. Symmetrical onychomadesis in Norwegian Gordon and English setters. *Vet Dermatol* 2008; 19: 88-94.

Ziener ML, Nodtvedt A. A treatment study of canine symmetrical onychomadesis (symmetrical lupoid onychodystrophy) comparing fish oil and cyclosporine supplementation in addition to a diet rich in omega-3 fatty acids. *Acta Vet Scand* 2014; 56: 66.

Ziener ML, Dahlgren S, Thoresen SI, Lingaas F. Genetics and epidemiology of hypothyroidism and symmetrical onychomadesis in the Gordon setter and the English setter. *Canine Genet Epidemiol* 2015; 2: 12.

Zietzschmann O. Betrachtungen zur vergleichenden Anatomie der Säugetierkrallen. *Gegenbauers Morphol Jb* 1917; 50: 433-49.

Zietzschmann O. Das Zehenendorgan der rezenten Säugetiere: Krallen, Nagel, Huf. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1918; 6: 16-272.

IX. ANHANG

1. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| <i>Abbildung 1: SLO bei einem Bearded Collie; die nachwachsende Kralle ist kürz, spröde und brüchig</i> | 28 |
| <i>Abbildung 2: SLO bei einem Bearded Collie; die Krallen sind deformiert, schuppig und spröde</i> | 28 |
| <i>Abbildung 3: Altersverteilung der an der Studie teilnehmenden an SLO erkrankten Hunde zum Zeitpunkt des Studienbeginns</i> | 49 |
| <i>Abbildung 4: Altersverteilung zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten Krankheitssymptome</i> | 50 |
| <i>Abbildung 5: Geschätzter nichtlinearer Effekt der Variable „Körperliche Belastung II“ auf die Chance SLO zu entwickeln; x-Achse: Erstbelastungsalter der Hunde in Monaten; y-Achse: f_{partial} entspricht der Effektschätzung, Werte müssen zur Interpretation exponentiert werden.....</i> | 71 |

2. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Terminologie der pathologischen Prozesse der Kralle | 16 |
| Tabelle 2: Übersicht zu den häufigsten Ursachen krankhafter Prozesse der Kralle und des Krallenbettes beim Hund | 22 |
| Tabelle 3: Bei den Analysen verwendete Gerätschaften in alphabetischer Reihenfolge..... | 38 |
| Tabelle 4: Verwendete Chemikalien und Reagenzien in alphabetischer Reihenfolge..... | 39 |
| Tabelle 5: Sonstige Verbrauchsmaterialien in alphabetischer Reihenfolge..... | 40 |
| Tabelle 6: Verwendete Wellenlängen der einzelnen Elemente zur Bestimmung mittels AAS..... | 45 |
| Tabelle 7: Verwendete Wellenlängen der einzelnen Elemente zur Bestimmung mittels AAS..... | 48 |
| Tabelle 8: Übersicht zu den jeweiligen Behandlungsstrategien, deren therapeutisches Ansprechen und die bestehende Symptomatik | 51 |
| Tabelle 9: Symptome zum Zeitpunkt der Studienteilnahme, deren absolute und relative Häufigkeit ($n = \text{Anzahl der Tiere}$); Mehrfachnennungen möglich..... | 55 |
| Tabelle 10: Fütterungsweisen und deren absolute sowie relative Häufigkeiten ($n = \text{Anzahl der Tiere}$)..... | 58 |
| Tabelle 11: Übersicht zu den Auslandsaufenthalten (alphabetisch geordnet; Mehrfachnennungen möglich) | 59 |
| Tabelle 12: Fütterungsweisen und deren absolute sowie relative Häufigkeiten ($n = \text{Anzahl der Tiere}$)..... | 64 |
| Tabelle 13: Übersicht zu den Auslandsaufenthalten (alphabetisch geordnet; Mehrfachnennungen möglich) | 65 |
| Tabelle 14: Übersicht zu bestehenden Grunderkrankungen und deren Häufigkeiten ($n = \text{Anzahl der Tiere}$)..... | 66 |
| Tabelle 15: Übersicht und Beschreibung der Variablen, die bei der Modellierung des logistischen Regressionsmodelles unter Anwendung des Gradient Boosting Verfahrens evaluiert wurden..... | 69 |
| Tabelle 16: Kalziumgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; $MW \pm SD$; $n = \text{Anzahl der analysierten Proben}$)..... | 72 |
| Tabelle 17: Natriumgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; $MW \pm SD$; $n = \text{Anzahl der analysierten Proben}$)..... | 72 |

| | |
|---|-----|
| Tabelle 18: Phosphorgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)..... | 73 |
| Tabelle 19: Kaliumgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)..... | 73 |
| Tabelle 20: Zinkgehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in mg/kg; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben) | 74 |
| Tabelle 21: Kupfergehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)..... | 74 |
| Tabelle 22: Mangangehalt in den Krallenproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)..... | 74 |
| Tabelle 23: Kalziumgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl der analysierten Proben)..... | 75 |
| Tabelle 24: Natriumgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl der analysierten Proben)..... | 75 |
| Tabelle 25: Phosphorgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben) | 76 |
| Tabelle 26: Kaliumgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in g/kg; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben) | 76 |
| Tabelle 27: Zinkgehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben) | 76 |
| Tabelle 28: Kupfergehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)..... | 77 |
| Tabelle 29: Mangangehalt in den Haarproben beider Studiengruppen (in mg/kg TS; MW \pm SD; n = Anzahl analysierter Proben)..... | 77 |
| Tabelle 30: Übersicht der Einzelmessungen der Kalziumkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen..... | 122 |
| Tabelle 31: Übersicht der Einzelmessungen der Phosphorkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen..... | 126 |
| Tabelle 32: Übersicht der Einzelmessungen der Kalziumkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen..... | 132 |
| Tabelle 33: Übersicht der Einzelmessungen der Kaliumkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen | 136 |
| Tabelle 34: Übersicht der Einzelmessungen der Kupferkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen | 140 |

| | |
|--|------------|
| <i>Tabelle 35: Übersicht der Einzelmessungen der Zinkkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen</i> | <i>142</i> |
| <i>Tabelle 36: Übersicht der Einzelmessungen der Mangankonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen.....</i> | <i>145</i> |

3. Übersichtstabellen mit den Einzelmessungen der Mineralstoffanalyse der Krallen- und Haarproben

Tabelle 30: Übersicht der Einzelmessungen der Kalziumkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Kalzium | | | | | |
|--|----------|---------------|-----------------|---------|--------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | Messwert mmol/L | g Ca/kg | Mittelwert in g/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 10 | 1,27 | 1,360 | 1,34 |
| 1K B | 0,3803 | 10 | 1,26 | 1,328 | |
| 2K A | 0,2964 | 10 | 3,44 | 4,652 | 4,59 |
| 2K B | 0,3679 | 10 | 4,16 | 4,532 | |
| 3K A | 0,2503 | 10 | 3,41 | 5,460 | 5,46 |
| 3K B | | | | | |
| 4K A | 0,1975 | 10 | 1,02 | 2,070 | 2,52 |
| 4K B | 0,2952 | 10 | 2,19 | 2,973 | |
| 5K A | 0,2792 | 10 | 9,43 | 13,537 | 13,54 |
| 5K B | | | | | |
| 6K A | 0,0383 | 10 | 0,4 | 4,186 | XX |
| 6K B | | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 10 | 0,67 | 1,227 | 1,23 |
| 7K B | | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 10 | 1,52 | 1,555 | 1,41 |
| 8K B | 0,3377 | 10 | 1,06 | 1,258 | |
| 9K A | 0,3651 | 10 | 1,27 | 1,394 | 1,64 |
| 9K B | 0,4006 | 10 | 1,88 | 1,881 | |
| 10K A | 0,1557 | 10 | 1,5 | 3,861 | 3,86 |
| 10K B | | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 10 | 0,44 | 6,630 | XX |
| 11K B | | | | | |
| 22K A | 0,1883 | 5 | 13,44 | 14,304 | 14,30 |
| 22K B | | | | | |
| 23K A | 0,4722 | 6 | 2,39 | 1,217 | 1,19 |
| 23K B | 0,5896 | 5 | 3,42 | 1,162 | |
| 24K A | 0,3024 | 5 | 1,39 | 0,921 | 0,86 |
| 24K B | 0,3847 | 5 | 1,52 | 0,792 | |
| 25K A | 0,3187 | 5 | 2,33 | 1,465 | 1,43 |
| 25K B | 0,3358 | 5 | 2,35 | 1,402 | |
| 26K A | 0,2115 | 5 | 1,65 | 1,563 | 1,14 |
| 26K B | 0,3711 | 5 | 1,32 | 0,713 | |
| 27K A | 0,325 | 5 | 2,37 | 1,461 | 1,46 |
| 27K B | | | | | |
| 28K A | 0,2444 | 5 | 2,24 | 1,837 | 1,84 |
| 28K B | | | | | |
| 29K A | 0,1169 | 5 | 2,47 | 4,234 | 4,23 |
| 29K B | | | | | |
| 30K A | 0,4844 | 6 | 7,41 | 3,679 | 3,67 |
| 30K B | 0,3767 | 5 | 2,95 | 1,569 | |
| 31K A | 0,0463 | 5 | 0,33 | 1,428 | XX |

| | | | | | |
|---|--------|----|------|-------|-------------|
| 31K B | | | | | |
| 32K A | 0,2746 | 5 | 1,42 | 1,036 | 1,04 |
| 32K B | | | | | |
| 33K A | 0,2879 | 5 | 1,78 | 1,239 | 1,24 |
| 33K B | | | | | |
| 34K A | 0,1518 | 5 | 0,77 | 1,017 | 1,02 |
| 34K B | | | | | |
| 35K A | 0,1039 | 5 | 0,53 | 1,022 | 1,02 |
| 35K B | | | | | |
| 36K A | 0,212 | 5 | 1,21 | 1,144 | 1,14 |
| 36K B | | | | | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 10 | 0,78 | 1,109 | 1,25 |
| 1H B | 0,2593 | 10 | 0,9 | 1,391 | |
| 2H A | 0,3866 | 10 | 3,22 | 3,338 | 4,17 |
| 2H B | 0,3321 | 10 | 4,15 | 5,008 | |
| 3H A | 0,091 | 10 | 0,27 | 1,189 | XX |
| 4H A | 0,3485 | 10 | 0,88 | 1,012 | 0,85 |
| 4H B | 0,3476 | 10 | 0,6 | 0,692 | |
| 5H A | 0,243 | 10 | 1,7 | 2,804 | 2,80 |
| 6H A | 0,3174 | 10 | 1,82 | 2,298 | 1,92 |
| 6H B | 0,3405 | 10 | 1,31 | 1,542 | |
| 7H A | 0,2643 | 10 | 0,6 | 0,910 | 0,87 |
| 7H B | 0,3132 | 10 | 0,65 | 0,832 | |
| 8H A | 0,2052 | 10 | 0,94 | 1,836 | 1,74 |
| 8H B | 0,1947 | 10 | 0,8 | 1,647 | |
| 9H A | 0,0823 | 12 | 0,12 | 0,701 | XX |
| 9H B | | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 10 | 0,78 | 1,558 | 1,61 |
| 10H B | 0,2634 | 10 | 1,09 | 1,659 | |
| 11H A | 0,2841 | 10 | 0,48 | 0,677 | 0,85 |
| 11H B | 0,2765 | 10 | 0,71 | 1,029 | |
| 22H A | 0,339 | 5 | 1,42 | 0,839 | 0,99 |
| 22H B | 0,4338 | 5 | 2,45 | 1,132 | |
| 23H A | 0,696 | 5 | 1,89 | 0,544 | XX |
| 23H B | 0,7752 | 5 | 2,67 | 0,690 | |
| 24H A | 0,2772 | 5 | 1,91 | 1,381 | 1,38 |
| 24H B | | | | | |
| 25H A | 0,1248 | 5 | 0,89 | 1,429 | 1,43 |
| 25H B | | | | | |
| 26H A | 0,3573 | 5 | 0,65 | 0,365 | 0,36 |
| 26H B | | | | | |
| 27H A | 0,3221 | 5 | 0,9 | 0,560 | 0,57 |
| 27H B | 0,2861 | 5 | 0,82 | 0,574 | |
| 28H A | 0,2589 | 5 | 0,57 | 0,441 | 0,44 |
| 28H B | | | | | |
| 29H A | 0,3678 | 5 | 1,96 | 1,068 | 1,01 |
| 29H B | 0,2978 | 5 | 1,42 | 0,956 | |
| 30H A | 0,1026 | 5 | 0,16 | 0,313 | XX |
| 30H B | | | | | |

| | | | | | |
|---------------------------------------|--------|----|------|-------|-------------|
| 31H A | 0,4063 | 5 | 2,11 | 1,041 | 1,10 |
| 31H B | 0,4783 | 5 | 2,76 | 1,156 | |
| 32H A | 0,5609 | 5 | 1,73 | 0,618 | 0,62 |
| 32H B | 0,8111 | 5 | 2,49 | 0,615 | |
| 33H A | 0,0218 | 5 | 0,1 | 0,919 | XX |
| 33H B | | | | | |
| 34H A | 0,2089 | 5 | 1,07 | 1,026 | 1,16 |
| 34H B | 0,259 | 5 | 1,66 | 1,284 | |
| 35H A | 0,3546 | 5 | 1,89 | 1,068 | 1,07 |
| 35H B | | | | | |
| 36H A | 0,226 | 5 | 1,13 | 1,002 | 0,97 |
| 36H B | 0,2391 | 5 | 1,13 | 0,947 | |
| Kralleproben der Kontrollhunde | | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 10 | 0,68 | 1,295 | 1,23 |
| 12K B | 0,2298 | 10 | 0,67 | 1,169 | |
| 13K A | 0,3059 | 10 | 0,72 | 0,943 | 0,94 |
| 13K B | | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 10 | 0,45 | 0,562 | XX |
| 14K B | | | | | |
| 15K A | 0,2228 | 10 | 0,47 | 0,845 | 0,85 |
| 15K B | | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 10 | 0,33 | 0,941 | XX |
| 16K B | | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 10 | 0,57 | 0,828 | 0,83 |
| 17K B | | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 10 | 0,52 | 0,783 | 0,78 |
| 18K B | | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 10 | 0,23 | 0,938 | XX |
| 19K B | | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 10 | 0,4 | 0,806 | XX |
| 20K B | 0,2079 | 10 | 0,41 | 0,790 | |
| 21K A | 0,3353 | 10 | 4,72 | 5,642 | 5,64 |
| 21K B | | | | | |
| 40K A | 0,1947 | 5 | 0,72 | 0,741 | 0,74 |
| 40K B | | | | | |
| 41K A | 0,2012 | 5 | 0,82 | 0,817 | 0,82 |
| 41K B | | | | | |
| 42K A | 0,1412 | 5 | 0,66 | 0,937 | 0,94 |
| 42K B | | | | | |
| 43K A | 0,262 | 5 | 1,97 | 1,507 | 1,32 |
| 43K B | 0,3434 | 5 | 1,94 | 1,132 | |
| 44K A | 0,3131 | 5 | 2,1 | 1,344 | 1,34 |
| 44K B | | | | | |
| 45K A | 0,4253 | 5 | 3,88 | 1,828 | 1,76 |
| 45K B | 0,2664 | 5 | 2,26 | 1,700 | |
| 46K A | 1,3349 | 5 | 0,17 | 0,026 | 0,54 |
| 46K B | 0,9316 | 10 | 1,26 | 0,542 | |
| 47K A | 0,6321 | 5 | 2,22 | 0,704 | 0,72 |
| 47K B | 0,478 | 5 | 1,74 | 0,729 | |
| 48K A | 0,2664 | 5 | 1,03 | 0,775 | 0,77 |
| 48K B | 0,2432 | 5 | 0,93 | 0,766 | |
| 49K A | 0,2213 | 5 | 0,79 | 0,715 | 0,69 |

| | | | | | |
|-------------------------------------|--------|----|--------------|---------------|-------------|
| 49K B | 0,2356 | 5 | 0,79 | 0,672 | |
| 50K A | 0,1672 | 5 | 1,16 | 1,390 | 1,39 |
| 50K B | | | | | |
| 51K A | 0,1467 | 5 | 13,85 | 18,920 | XX |
| 51K B | | | | | |
| 52K A | 0,113 | 5 | 1,16 | 2,057 | 2,06 |
| 52K B | | | | | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 10 | 0,83 | 1,262 | 1,26 |
| 12H B | | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 10 | 0,78 | 1,149 | 1,23 |
| 13H B | 0,3108 | 10 | 1,02 | 1,315 | |
| 14H A | 0,673 | 10 | 0,82 | 0,488 | 0,50 |
| 14H B | 0,5843 | 10 | 0,75 | 0,514 | |
| 15H A | 0,4674 | 10 | 0,94 | 0,806 | 0,73 |
| 15H B | 0,4018 | 10 | 0,66 | 0,658 | |
| 16H A | 0,283 | 10 | 0,34 | 0,482 | XX |
| 16H B | | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 10 | 0,7 | 0,787 | 0,79 |
| 17H B | | | | | |
| 18H A | 0,3539 | 10 | 0,91 | 1,031 | 1,04 |
| 18H B | 0,331 | 10 | 0,86 | 1,041 | |
| 19H A | 0,338 | 10 | 0,98 | 1,162 | 1,20 |
| 19H B | 0,3922 | 10 | 1,22 | 1,247 | |
| 20H A | 0,3447 | 10 | 0,69 | 0,802 | 0,89 |
| 20H B | 0,4871 | 10 | 1,19 | 0,979 | |
| 21H A | 0,3263 | 10 | 1,2 | 1,474 | 1,47 |
| 21H B | | | | | |
| 40H A | 0,5161 | 6 | 2,55 | 1,188 | 1,13 |
| 40H B | 0,4241 | 5 | 2,27 | 1,073 | |
| 41H A | 0,3402 | 5 | 0,87 | 0,512 | 0,51 |
| 41H B | | | | | |
| 42H A | 0,4291 | 5 | 2,01 | 0,939 | 0,98 |
| 42H B | 0,3181 | 5 | 1,63 | 1,027 | |
| 43H A | 0,3203 | 5 | 0,97 | 0,607 | 0,61 |
| 43H B | | | | | |
| 44H A | 0,326 | 5 | 1,55 | 0,953 | 0,95 |
| 44H B | | | | | |
| 45H A | 0,5446 | 5 | 7,42 | 2,730 | 2,24 |
| 45H B | 0,5163 | 5 | 4,52 | 1,754 | |
| 46H A | 0,4296 | 6 | 0,86 | 0,481 | 0,47 |
| 46H B | 0,4758 | 5 | 1,07 | 0,451 | |
| 47H A | 0,5291 | 5 | 1,97 | 0,746 | 0,76 |
| 47H B | 0,4701 | 5 | 1,8 | 0,767 | |
| 48H A | 0,438 | 5 | 2,45 | 1,121 | 1,17 |
| 48H B | 0,417 | 5 | 2,53 | 1,216 | |
| 49H A | 0,5379 | 5 | 3,29 | 1,226 | 1,25 |
| 49H B | 0,4477 | 5 | 2,83 | 1,267 | |
| 50H A | 0,3713 | 5 | 2,57 | 1,387 | 1,59 |
| 50H B | 0,488 | 10 | 2,18 | 1,790 | |
| 51H A | 0,3489 | 5 | 3,12 | 1,792 | 1,79 |
| 51H B | | | | | |

| | | | | | |
|-------|--------|---|------|-------|------|
| 52H A | 0,3355 | 5 | 2,98 | 1,780 | 1,64 |
| 52H B | 0,3679 | 5 | 2,77 | 1,509 | |

Tabelle 31: Übersicht der Einzelmessungen der Phosphorkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Phosphor | | | | | |
|--|----------|---------------|------------|--------|--------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | Extinktion | g P/kg | Mittelwert in g/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 10 | 0,399 | 3,39 | 3,42 |
| | 0,3742 | 10 | 0,407 | 3,46 | |
| 1K B | 0,3803 | 10 | 0,428 | 3,58 | 3,55 |
| | 0,3803 | 10 | 0,421 | 3,52 | |
| 2K A | 0,2964 | 10 | 0,246 | 2,64 | 2,69 |
| | 0,2964 | 10 | 0,255 | 2,73 | |
| 2K B | 0,3679 | 10 | 0,489 | 4,22 | 4,18 |
| | 0,3679 | 10 | 0,479 | 4,14 | |
| 3K A | 0,2503 | 10 | 0,128 | 1,63 | 1,66 |
| | 0,2503 | 10 | 0,134 | 1,70 | |
| 4K A | 0,1975 | 10 | 0,112 | 1,80 | 1,79 |
| | 0,1975 | 10 | 0,111 | 1,79 | |
| 4K B | 0,2952 | 10 | 0,213 | 2,29 | 2,29 |
| | 0,2952 | 10 | 0,212 | 2,28 | |
| 5K A | 0,2792 | 10 | 0,811 | 9,20 | 8,56 |
| | 0,2792 | 10 | 0,699 | 7,93 | |
| 6K A | 0,0383 | 10 | -0,08 | -6,61 | XX |
| | 0,0383 | 10 | 0,007 | 0,58 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 10 | 0,089 | 1,29 | XX |
| | 0,2189 | 10 | 0,092 | 1,33 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 10 | 0,204 | 1,65 | 1,64 |
| | 0,3917 | 10 | 0,202 | 1,63 | |
| 8K B | 0,3377 | 10 | 0,14 | 1,31 | 1,30 |
| | 0,3377 | 10 | 0,138 | 1,29 | |
| 9K A | 0,3651 | 10 | 0,115 | 1,00 | 1,11 |
| | 0,3651 | 10 | 0,14 | 1,21 | |
| 9K B | 0,4006 | 10 | 0,272 | 2,15 | 2,21 |
| | 0,4006 | 10 | 0,287 | 2,27 | |
| 10K A | 0,1557 | 10 | 0,075 | 1,52 | XX |
| | 0,1557 | 10 | 0,076 | 1,55 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 10 | 0,009 | 1,07 | XX |
| | 0,0266 | 10 | 0,02 | 2,38 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 22K A | 0,1883 | 5 | 0,952 | 8,39 | 8,49 |
| | 0,1883 | 5 | 0,973 | 8,58 | |
| 23K A | 0,4722 | 6 | 0,421 | 1,78 | 1,78 |
| | 0,4722 | 6 | 0,422 | 1,78 | |
| 23K B | 0,5896 | 5 | 0,557 | 1,57 | XX |

| | | | | | |
|---|--------|----|--------|-------|-------------|
| | 0,5896 | 5 | 0,583 | 1,64 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 24K A | 0,3024 | 5 | 0,384 | 2,11 | 2,14 |
| | 0,3024 | 5 | 0,395 | 2,17 | |
| 24K B | 0,3847 | 5 | 0,516 | 2,23 | 2,21 |
| | 0,3847 | 5 | 0,51 | 2,20 | |
| 25K B | 0,3358 | 5 | 0,501 | 2,48 | 2,48 |
| 26K A | 0,2115 | 5 | 0,26 | 2,04 | 2,04 |
| | 0,2115 | 5 | 0,259 | 2,03 | |
| 26K B | 0,3711 | 5 | 0,527 | 2,36 | 2,34 |
| | 0,3711 | 5 | 0,518 | 2,32 | |
| 27K A | 0,325 | 5 | 0,482 | 2,46 | 2,44 |
| | 0,325 | 5 | 0,472 | 2,41 | |
| 28K A | 0,2444 | 5 | 0,385 | 2,62 | 2,59 |
| | 0,2444 | 5 | 0,379 | 2,57 | |
| 29K A | 0,1169 | 5 | 0,059 | 0,84 | XX |
| | 0,1169 | 5 | 0,056 | 0,80 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 30K A | 0,4844 | 6 | 1,036 | 4,26 | 4,18 |
| | 0,4844 | 6 | 0,998 | 4,10 | |
| 30K B | 0,3767 | 5 | 0,658 | 2,90 | XX |
| | 0,3767 | 5 | 0,65 | 2,86 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 31K A | 0,0463 | 5 | 0,019 | 0,68 | XX |
| | 0,0463 | 5 | 0,017 | 0,61 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 32K A | 0,2746 | 5 | 0,374 | 2,26 | 2,29 |
| | 0,2746 | 5 | 0,385 | 2,33 | |
| 33K A | 0,2879 | 5 | 0,13 | 0,71 | 0,72 |
| | 0,2879 | 5 | 0,135 | 0,74 | |
| 34K A | 0,1518 | 5 | 0,089 | 0,92 | XX |
| | 0,1518 | 5 | 0,085 | 0,88 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 35K A | 0,1039 | 5 | 0,036 | 0,54 | XX |
| | 0,1039 | 5 | 0,046 | 0,69 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 36K A | 0,212 | 5 | 0,22 | 1,63 | 1,71 |
| | 0,212 | 5 | 0,242 | 1,79 | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 10 | 0,111 | 1,25 | 1,25 |
| | 0,2818 | 10 | 0,11 | 1,24 | |
| 1H B | 0,2593 | 10 | 0,128 | 1,57 | 1,57 |
| 2H A | 0,3866 | 10 | 0,077 | 0,63 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 3H A | 0,091 | 10 | -0,004 | -0,14 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 4H B | 0,3476 | 10 | 0,052 | 0,48 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 6H A | 0,3174 | 10 | 0,103 | 1,03 | 1,04 |
| | 0,3174 | 10 | 0,105 | 1,05 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 7H A | 0,2643 | 10 | 0,077 | 0,92 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |

| | | | | | |
|---|--------|----|--------|-------|-------------|
| 7H B | 0,3132 | 10 | 0,161 | 1,63 | 1,61 |
| | 0,3132 | 10 | 0,158 | 1,60 | |
| 8H A | 0,2052 | 10 | 0,042 | 0,65 | XX |
| | 0,2052 | 10 | 0,054 | 0,83 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 8H B | 0,1947 | 10 | 0,104 | 1,69 | 1,59 |
| | 0,1947 | 10 | 0,091 | 1,48 | |
| 9H A | 0,0823 | 12 | 0,005 | 0,23 | XX |
| | 0,0823 | 12 | -0,002 | -0,09 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 10 | 0,047 | 0,74 | XX |
| | 0,2006 | 10 | 0,042 | 0,66 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 10H B | 0,2634 | 10 | 0,077 | 0,93 | XX |
| | 0,2634 | 10 | 0,077 | 0,93 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 22H A | 0,339 | 5 | 0,335 | 1,64 | 1,64 |
| | 0,339 | 5 | 0,333 | 1,63 | |
| 22H B | 0,4338 | 5 | 0,37 | 1,42 | 1,43 |
| | 0,4338 | 5 | 0,377 | 1,44 | |
| 23H A | 0,696 | 5 | 0,557 | 1,33 | 1,31 |
| | 0,696 | 5 | 0,538 | 1,28 | |
| 23H B | 0,7752 | 5 | 0,719 | 1,54 | 1,51 |
| | 0,7752 | 5 | 0,694 | 1,49 | |
| 24H A | 0,2772 | 5 | 0,161 | 0,91 | 0,91 |
| | 0,2772 | 5 | 0,16 | 0,90 | |
| 25H A | 0,1248 | 5 | 0,054 | 0,68 | XX |
| | 0,1248 | 5 | 0,057 | 0,71 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 26H A | 0,3573 | 5 | 0,274 | 1,20 | 1,20 |
| | 0,3573 | 5 | 0,274 | 1,20 | |
| 27H A | 0,3221 | 5 | 0,293 | 1,42 | 1,42 |
| | 0,3221 | 5 | 0,293 | 1,42 | |
| 27H B | 0,2861 | 5 | 0,293 | 1,60 | 1,60 |
| | 0,2861 | 5 | 0,291 | 1,59 | |
| 28H A | 0,2589 | 5 | 0,149 | 0,90 | 0,90 |
| | 0,2589 | 5 | 0,15 | 0,91 | |
| 29H A | 0,3678 | 5 | 0,408 | 1,74 | 1,71 |
| | 0,3678 | 5 | 0,396 | 1,69 | |
| 29H B | 0,2978 | 5 | 0,276 | 1,45 | 1,45 |
| | 0,2978 | 5 | 0,274 | 1,44 | |
| 30H A | 0,1026 | 5 | 0,026 | 0,40 | XX |
| | 0,1026 | 5 | 0,029 | 0,44 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 31H A | 0,4063 | 5 | 0,417 | 1,61 | 1,61 |
| | 0,4063 | 5 | 0,416 | 1,61 | |
| 31H B | 0,4783 | 5 | 0,515 | 1,69 | 1,69 |
| | 0,4783 | 5 | 0,517 | 1,70 | |
| 32H A | 0,5609 | 5 | 0,565 | 1,58 | 1,58 |
| 32H B | 0,8111 | 5 | 0,539 | 1,04 | |
| 33H A | 0,0218 | 5 | 0 | 0,00 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 34H B | 0,259 | 5 | 0,058 | 0,35 | XX |

| | | | | | |
|--|--------|----|-------|------|------|
| | 0,259 | 5 | 0,058 | 0,35 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 35H A | 0,3546 | 5 | 0,216 | 0,96 | 0,96 |
| | 0,3546 | 5 | 0,217 | 0,96 | |
| 36H A | 0,226 | 5 | 0,068 | 0,47 | XX |
| | 0,226 | 5 | 0,075 | 0,52 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 36H B | 0,2391 | 5 | 0,066 | 0,43 | XX |
| | 0,2391 | 5 | 0,065 | 0,43 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| Kralleproben der Kontrollhunde | | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 10 | 0,094 | 1,42 | 1,45 |
| | 0,2105 | 10 | 0,098 | 1,48 | |
| 12K B | 0,2298 | 10 | 0,096 | 1,33 | 1,38 |
| | 0,2298 | 10 | 0,103 | 1,42 | |
| 13K A | 0,3059 | 10 | 0,061 | 0,63 | XX |
| | 0,3059 | 10 | 0,064 | 0,67 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 10 | 0,102 | 1,01 | 1,04 |
| | 0,3211 | 10 | 0,108 | 1,07 | |
| 15K A | 0,2228 | 10 | 0,052 | 0,74 | XX |
| | 0,2228 | 10 | 0,062 | 0,88 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 10 | 0,013 | 0,29 | XX |
| | 0,1406 | 10 | 0,014 | 0,32 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 10 | 0,038 | 0,44 | XX |
| | 0,2759 | 10 | 0,044 | 0,50 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 10 | 0,028 | 0,33 | XX |
| | 0,2662 | 10 | 0,026 | 0,31 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 10 | 0,011 | 0,35 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 10 | 0,03 | 0,48 | XX |
| | 0,1989 | 10 | 0,027 | 0,43 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 20K B | 0,2079 | 10 | 0,017 | 0,26 | XX |
| | 0,2079 | 10 | 0,026 | 0,40 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 21K A | 0,3353 | 10 | 0,241 | 2,28 | 2,22 |
| | 0,3353 | 10 | 0,23 | 2,17 | |
| 40K A | 0,1947 | 5 | 0,039 | 0,31 | XX |
| | 0,1947 | 5 | 0,036 | 0,29 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 41K A | 0,2012 | 5 | 0,069 | 0,54 | XX |
| | 0,2012 | 5 | 0,072 | 0,56 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 42K A | 0,1412 | 5 | 0,088 | 0,98 | XX |
| | 0,1412 | 5 | 0,087 | 0,97 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 43K A | 0,262 | 5 | 0,171 | 1,02 | 1,02 |

| | | | | | |
|---|--------|----|-------|------|-------------|
| | 0,262 | 5 | 0,171 | 1,02 | |
| 43K B | 0,3434 | 5 | 0,167 | 0,76 | 0,76 |
| | 0,3434 | 5 | 0,164 | 0,75 | |
| 44K A | 0,3131 | 5 | 0,099 | 0,50 | 0,51 |
| | 0,3131 | 5 | 0,105 | 0,53 | |
| 45K A | 0,4253 | 5 | 0,418 | 1,54 | 1,50 |
| | 0,4253 | 5 | 0,394 | 1,45 | |
| 45K B | 0,2664 | 5 | 0,057 | 0,34 | 0,34 |
| | 0,2664 | 5 | 0,059 | 0,35 | |
| 46K A | 1,3349 | 5 | 1,649 | 1,94 | XX |
| | 1,3349 | 5 | 1,631 | 1,92 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 46K B | 0,9316 | 10 | 0,438 | 1,47 | 1,46 |
| | 0,9316 | 10 | 0,431 | 1,45 | |
| 47K A | 0,6321 | 5 | 0,606 | 1,50 | 1,49 |
| | 0,6321 | 5 | 0,591 | 1,47 | |
| 47K B | 0,478 | 5 | 0,584 | 1,92 | 1,90 |
| | 0,478 | 5 | 0,575 | 1,89 | |
| 48K A | 0,2664 | 5 | 0,3 | 1,77 | 1,76 |
| | 0,2664 | 5 | 0,298 | 1,75 | |
| 48K B | 0,2432 | 5 | 0,224 | 1,44 | 1,48 |
| | 0,2432 | 5 | 0,235 | 1,52 | |
| 49K A | 0,2213 | 5 | 0,223 | 1,58 | 1,58 |
| | 0,2213 | 5 | 0,224 | 1,59 | |
| 49K B | 0,2356 | 5 | 0,225 | 1,50 | 1,47 |
| | 0,2356 | 5 | 0,216 | 1,44 | |
| 50K A | 0,1672 | 5 | 0,081 | 0,76 | XX |
| | 0,1672 | 5 | 0,079 | 0,74 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 51K A | 0,1467 | 5 | 0,007 | 0,07 | XX |
| | 0,1467 | 5 | 0,01 | 0,11 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 52K A | 0,113 | 5 | 0,015 | 0,21 | XX |
| | 0,113 | 5 | 0,025 | 0,35 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 10 | 0,032 | 0,39 | XX |
| | 0,2635 | 10 | 0,029 | 0,35 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 10 | 0,052 | 0,61 | XX |
| | 0,2721 | 10 | 0,054 | 0,63 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 13H B | 0,3108 | 10 | 0,122 | 1,25 | 1,24 |
| | 0,3108 | 10 | 0,12 | 1,23 | |
| 14H A | 0,673 | 10 | 0,175 | 0,83 | 0,83 |
| | 0,673 | 10 | 0,175 | 0,83 | |
| 14H B | 0,5843 | 10 | 0,17 | 0,92 | 0,94 |
| | 0,5843 | 10 | 0,177 | 0,96 | |
| 15H A | 0,4674 | 10 | 0,09 | 0,61 | XX |
| | 0,4674 | 10 | 0,082 | 0,56 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 15H B | 0,4018 | 10 | 0,129 | 1,02 | 1,06 |
| | 0,4018 | 10 | 0,14 | 1,10 | |

| | | | | | |
|---|--------|----|-------|------|-------------|
| 16H A | 0,283 | 10 | 0,053 | 0,59 | XX |
| | 0,283 | 10 | 0,046 | 0,51 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 10 | 0,115 | 1,02 | 1,02 |
| | 0,3565 | 10 | 0,114 | 1,01 | |
| 18H A | 0,3539 | 10 | 0,1 | 0,89 | 0,90 |
| | 0,3539 | 10 | 0,102 | 0,91 | |
| 18H B | 0,331 | 10 | 0,128 | 1,22 | 1,19 |
| | 0,331 | 10 | 0,122 | 1,16 | |
| 19H A | 0,338 | 10 | 0,044 | 0,41 | XX |
| | 0,338 | 10 | 0,043 | 0,40 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 19H B | 0,3922 | 10 | 0,067 | 0,54 | XX |
| | 0,3922 | 10 | 0,063 | 0,51 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 20H A | 0,3447 | 10 | 0,095 | 0,87 | XX |
| | 0,3447 | 10 | 0,092 | 0,84 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 20H B | 0,4871 | 10 | 0,086 | 0,56 | XX |
| | 0,4871 | 10 | 0,088 | 0,57 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 21H A | 0,3263 | 10 | 0,121 | 1,17 | 1,15 |
| | 0,3263 | 10 | 0,118 | 1,14 | |
| 40H A | 0,5161 | 6 | 0,497 | 1,81 | 1,84 |
| | 0,5161 | 6 | 0,512 | 1,86 | |
| 40H B | 0,4241 | 5 | 0,496 | 1,83 | 1,84 |
| | 0,4241 | 5 | 0,499 | 1,84 | |
| 41H A | 0,3402 | 5 | 0,211 | 0,97 | 0,96 |
| | 0,3402 | 5 | 0,206 | 0,95 | |
| 42H A | 0,4291 | 5 | 0,465 | 1,70 | 1,68 |
| | 0,4291 | 5 | 0,458 | 1,67 | |
| 42H B | 0,3181 | 5 | 0,306 | 1,51 | 1,50 |
| | 0,3181 | 5 | 0,303 | 1,49 | |
| 43H A | 0,3203 | 5 | 0,219 | 1,07 | 1,08 |
| | 0,3203 | 5 | 0,222 | 1,09 | |
| 44H A | 0,326 | 5 | 0,19 | 0,91 | 0,89 |
| | 0,326 | 5 | 0,182 | 0,87 | |
| 45H A | 0,5446 | 5 | 0,476 | 1,37 | 1,37 |
| | 0,5446 | 5 | 0,48 | 1,38 | |
| 45H B | 0,5163 | 5 | 0,372 | 1,13 | 1,13 |
| | 0,5163 | 5 | 0,376 | 1,14 | |
| 46H A | 0,4296 | 6 | 0,336 | 1,47 | 1,48 |
| | 0,4296 | 6 | 0,34 | 1,49 | |
| 46H B | 0,4758 | 5 | 0,525 | 1,73 | 1,70 |
| | 0,4758 | 5 | 0,508 | 1,67 | |
| 47H A | 0,5291 | 5 | 0,549 | 1,62 | 1,62 |
| | 0,5291 | 5 | 0,549 | 1,62 | |
| 47H B | 0,4701 | 5 | 0,501 | 1,67 | 1,70 |
| | 0,4701 | 5 | 0,521 | 1,73 | |
| 48H A | 0,438 | 5 | 0,27 | 0,96 | 0,95 |
| | 0,438 | 5 | 0,263 | 0,94 | |
| 48H B | 0,417 | 5 | 0,264 | 0,99 | 0,99 |
| | 0,417 | 5 | 0,263 | 0,99 | |

| | | | | | |
|---|--------|----|-------|------|-------------|
| 49H A | 0,5379 | 5 | 0,545 | 1,59 | 1,59 |
| | 0,5379 | 5 | 0,545 | 1,59 | |
| 49H B | 0,4477 | 5 | 0,437 | 1,53 | 1,53 |
| | 0,4477 | 5 | 0,44 | 1,54 | |
| 50H A | 0,3713 | 5 | 0,252 | 1,06 | 1,06 |
| | 0,3713 | 5 | 0,253 | 1,07 | |
| 50H B | 0,488 | 10 | 0,043 | 0,28 | XX |
| | 0,488 | 10 | 0,048 | 0,31 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | | |
| 51H A | 0,3489 | 5 | 0,32 | 1,44 | 1,44 |
| | 0,3489 | 5 | 0,321 | 1,44 | |
| 52H A | 0,3355 | 5 | 0,289 | 1,35 | 1,36 |
| | 0,3355 | 5 | 0,293 | 1,37 | |
| 52H B | 0,3679 | 5 | 0,379 | 1,61 | 1,60 |
| | 0,3679 | 5 | 0,373 | 1,59 | |

Tabelle 32: Übersicht der Einzelmessungen der Kalziumkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Natrium | | | | |
|--|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | mg NA/kg | Mittelwert in mg/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 1000 | 2300 | 2245,00 |
| 1K B | 0,3803 | 1000 | 2190 | |
| 2K A | 0,2964 | 1000 | 1770 | 1530,00 |
| 2K B | 0,3679 | 1000 | 1290 | |
| 3K A | 0,2503 | 1000 | 679 | 679,00 |
| 3K B | | | | |
| 4K A | 0,1975 | 1000 | 660 | 1270,00 |
| 4K B | 0,2952 | 1000 | 1880 | |
| 5K A | 0,2792 | 1000 | 2300 | 2300,00 |
| 5K B | | | | |
| 6K A | 0,0383 | 1000 | 1050 | 1050,00 |
| 6K B | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 1000 | 1150 | 1150,00 |
| 7K B | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 1000 | 782 | 877,00 |
| 8K B | 0,3377 | 1000 | 972 | |
| 9K A | 0,3651 | 1000 | 1160 | 990,50 |
| 9K B | 0,4006 | 1000 | 821 | |
| 10K A | 0,1557 | 1000 | 1490 | 1490,00 |
| 10K B | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 500 | 2300 | 2300,00 |
| 11K B | | | | |
| 22K A | 0,1883 | 1000 | 1650 | 1650,00 |
| 22K B | | | | |
| 23K A | 0,4722 | 1200 | 1600 | 1600,00 |
| 23K B | | | | |
| 24K A | 0,3024 | 1000 | 1060 | 1225,00 |
| 24K B | 0,3847 | 1000 | 1390 | |

| | | | | |
|---|--------|------|------|----------------|
| 25K A | 0,3187 | 1000 | 987 | 1043,50 |
| 25K B | 0,3358 | 1000 | 1100 | |
| 26K A | 0,2115 | 1000 | 895 | 759,00 |
| 26K B | 0,3711 | 1000 | 623 | |
| 27K A | 0,325 | 1000 | 463 | 463,00 |
| 27K B | | | | |
| 28K A | 0,2444 | 1000 | 957 | 957,00 |
| 28K B | | | | |
| 29K A | 0,1169 | 1000 | 904 | 904,00 |
| 29K B | | | | |
| 30K A | 0,4844 | 1200 | 1470 | 1575,00 |
| 30K B | 0,3767 | 1000 | 1680 | |
| 31K A | 0,0463 | 5 | | |
| 31K B | | | | |
| 32K A | 0,2746 | 1000 | 650 | 650,00 |
| 32K B | | | | |
| 33K A | 0,2879 | 1000 | 929 | 929,00 |
| 33K B | | | | |
| 34K A | 0,1518 | 1000 | 749 | 749,00 |
| 34K B | | | | |
| 35K A | 0,1039 | 1000 | 1090 | 1090,00 |
| 35K B | | | | |
| 36K A | 0,212 | 1000 | 826 | 826,00 |
| 36K B | | | | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 1000 | 2600 | 2405,00 |
| 1H B | 0,2593 | 1000 | 2210 | |
| 2H A | 0,3866 | 1000 | 844 | 1057,00 |
| 2H B | 0,3321 | 1000 | 1270 | |
| 3H A | 0,091 | 500 | 742 | 742,00 |
| | | | | |
| 4H A | 0,3485 | 1000 | 438 | 388,00 |
| 4H B | 0,3476 | 1000 | 338 | |
| 5H A | 0,243 | 1000 | 1040 | 1040,00 |
| | | | | |
| 6H A | 0,3174 | 1000 | 935 | 952,00 |
| 6H B | 0,3405 | 1000 | 969 | |
| 7H A | 0,2643 | 1000 | 1690 | 1570,00 |
| 7H B | 0,3132 | 1000 | 1450 | |
| 8H A | 0,2052 | 1000 | 3430 | 4010,00 |
| 8H B | 0,1947 | 1000 | 4590 | |
| 9H A | 0,0823 | 600 | 1160 | 1160,00 |
| 9H B | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 1000 | 555 | 582,00 |
| 10H B | 0,2634 | 1000 | 609 | |
| 11H A | 0,2841 | 1000 | 2710 | 3205,00 |
| 11H B | 0,2765 | 2000 | 3700 | |
| 22H A | 0,339 | 1000 | 2260 | 2120,00 |
| 22H B | 0,4338 | 1000 | 1980 | |
| 23H A | | | | |
| 23H B | | | | |
| 24H A | 0,2772 | 1000 | 1320 | 1320,00 |

| | | | | |
|--|--------|------|------|----------------|
| 24H B | | | | |
| 25H A | 0,1248 | 1000 | 819 | 819,00 |
| 25H B | | | | |
| 26H A | 0,3573 | 500 | 246 | 246,00 |
| 26H B | | | | |
| 27H A | 0,3221 | 1000 | 434 | 463,50 |
| 27H B | 0,2861 | 500 | 493 | |
| 28H A | 0,2589 | 1000 | 649 | 649,00 |
| 28H B | | | | |
| 29H A | 0,3678 | 1000 | 754 | 720,00 |
| 29H B | 0,2978 | 1000 | 686 | |
| 30H A | 0,1026 | 500 | 664 | 664,00 |
| 30H B | | | | |
| 31H A | 0,4063 | 1000 | 1130 | 1120,00 |
| 31H B | 0,4783 | 1000 | 1110 | |
| 32H A | 0,5609 | 1000 | 1650 | 1650,00 |
| 32H B | | | | |
| 33H A | 0,0218 | 100 | 508 | 508,00 |
| 33H B | | | | |
| 34H A | 0,2089 | 1000 | 593 | 789,00 |
| 34H B | 0,259 | 1000 | 985 | |
| 35H A | 0,3546 | 1000 | 1460 | 1460,00 |
| 35H B | | | | |
| 36H A | 0,226 | 1000 | 1140 | 798,00 |
| 36H B | 0,2391 | 1000 | 456 | |
| | | | | |
| Krallenproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 1000 | 1010 | 876,00 |
| 12K B | 0,2298 | 1000 | 742 | |
| 13K A | 0,3059 | 1000 | 778 | 778,00 |
| 13K B | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 1000 | 806 | 806,00 |
| 14K B | | | | |
| 15K A | 0,2228 | 1000 | 614 | 614,00 |
| 15K B | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 1000 | 1040 | 1040,00 |
| 16K B | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 1000 | 919 | 919,00 |
| 17K B | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 1000 | 1060 | 1060,00 |
| 18K B | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 500 | 794 | 794,00 |
| 19K B | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 1000 | 833 | 812,50 |
| 20K B | 0,2079 | 1000 | 792 | |
| 21K A | 0,3353 | 1000 | 1820 | 1820,00 |
| 21K B | | | | |
| 40K A | 0,1947 | 1000 | 838 | 838,00 |
| 40K B | | | | |
| 41K A | 0,2012 | 1000 | 646 | 646,00 |
| 41K B | | | | |
| 42K A | 0,1412 | 500 | 548 | 548,00 |
| 42K B | | | | |

| | | | | |
|-------------------------------------|--------|------|------|----------------|
| 43K A | 0,262 | 1000 | 1000 | 1100,00 |
| 43K B | 0,3434 | 1000 | 1200 | |
| 44K A | 0,3131 | 1000 | 820 | 820,00 |
| 44K B | | | | |
| 45K A | 0,4253 | 1000 | 682 | 665,00 |
| 45K B | 0,2664 | 1000 | 648 | |
| 46K A | 0,9316 | 1000 | 898 | 898,00 |
| 46K B | | | | |
| 47K A | 0,6321 | 1000 | 797 | 793,50 |
| 47K B | 0,478 | 1000 | 790 | |
| 48K A | 0,2664 | 1000 | 818 | 703,00 |
| 48K B | 0,2432 | 1000 | 588 | |
| 49K A | 0,2213 | 1000 | 813 | 815,50 |
| 49K B | 0,2356 | 1000 | 818 | |
| 50K A | 0,1672 | 1000 | 883 | 883,00 |
| 50K B | | | | |
| 51K A | 0,1467 | 500 | 483 | 486,00 |
| 51K B | | 500 | 489 | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 1000 | 3770 | 3770,00 |
| 12H B | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 1000 | 1880 | 2010,00 |
| 13H B | 0,3108 | 1000 | 2140 | |
| 14H A | 0,673 | 4000 | 3950 | 4640,00 |
| 14H B | 0,5843 | 4000 | 5330 | |
| 15H A | 0,4674 | 4000 | 5400 | 5440,00 |
| 15H B | 0,4018 | 4000 | 5480 | |
| 16H A | 0,283 | 1000 | 1670 | 1670,00 |
| 16H B | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 1000 | 2660 | 2660,00 |
| 17H B | | | | |
| 18H A | 0,3539 | 2000 | 3810 | 3140,00 |
| 18H B | 0,331 | 1000 | 2470 | |
| 19H A | 0,338 | 1000 | 2830 | 3085,00 |
| 19H B | 0,3922 | 2000 | 3340 | |
| 20H A | 0,3447 | 1000 | 1950 | 1955,00 |
| 20H B | 0,4871 | 1000 | 1960 | |
| 21H A | 0,3263 | 2000 | 3420 | 3420,00 |
| 21H B | | | | |
| 40H A | 0,5161 | 1200 | 1360 | 1235,00 |
| 40H B | 0,4241 | 1000 | 1110 | |
| 41H A | 0,3402 | 1000 | 813 | 813,00 |
| 41H B | | | | |
| 42H A | 0,4291 | 1000 | 900 | 1085,00 |
| 42H B | 0,3181 | 1000 | 1270 | |
| 43H A | 0,3203 | 1000 | 846 | 846,00 |
| 43H B | | | | |
| 44H A | 0,326 | 1000 | 1260 | 1260,00 |
| 44H B | | | | |
| 45H A | 0,5446 | 1000 | 1750 | 1880,00 |
| 45H B | 0,5163 | 2000 | 2010 | |
| 46H A | 0,4296 | 1200 | 1260 | 1315,00 |

| | | | | |
|-------|--------|------|------|----------------|
| 46H B | 0,4758 | 1000 | 1370 | |
| 47H A | 0,5291 | 1000 | 1520 | 1615,00 |
| 47H B | 0,4701 | 1000 | 1710 | |
| 48H A | 0,438 | 1000 | 736 | 670,50 |
| 48H B | 0,417 | 1000 | 605 | |
| 49H A | 0,5379 | 1000 | 819 | 858,00 |
| 49H B | 0,4477 | 1000 | 897 | |
| 50H A | 0,3713 | 1000 | 390 | 511,00 |
| 50H B | 0,488 | 2000 | 632 | |
| 51H A | 0,3489 | 1000 | 2720 | 2720,00 |
| 51H B | | | | |
| 52H A | 0,3355 | 1000 | 987 | 922,00 |
| 52H B | 0,3679 | 1000 | 857 | |

Tabelle 33: Übersicht der Einzelmessungen der Kaliumkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Kalium | | | | |
|--|-----------------|----------------------|----------------|----------------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | mg K/kg | Mittelwert in mg/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 10 | 529,9 | 620,50 |
| 1K B | 0,3803 | 10 | 711,1 | |
| 2K A | 0,2964 | 10 | 777,5 | 644,35 |
| 2K B | 0,3679 | 10 | 511,2 | |
| 3K A | 0,2503 | 10 | 1005 | 1005,00 |
| 3K B | | | | |
| 4K A | 0,1975 | 10 | 510,9 | 495,60 |
| 4K B | 0,2952 | 10 | 480,3 | |
| 5K A | 0,2792 | 10 | 701,4 | 701,40 |
| 5K B | | | | |
| 6K A | 0,0383 | 10 | 599,6 | 599,60 |
| 6K B | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 10 | 667,3 | 667,30 |
| 7K B | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 10 | 416,2 | 421,75 |
| 8K B | 0,3377 | 10 | 427,3 | |
| 9K A | 0,3651 | 10 | 371,4 | 366,25 |
| 9K B | 0,4006 | 10 | 361,1 | |
| 10K A | 0,1557 | 10 | 963,6 | 963,60 |
| 10K B | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 10 | 1534 | 1534,00 |
| 11K B | | | | |
| 22K A | 0,1883 | 5 | 501,6 | 501,60 |
| 22K B | | | | |
| 23K A | 0,4722 | 6 | | 323,30 |
| 23K B | 0,5896 | 5 | 323,3 | |
| 24K A | 0,3024 | 5 | 240 | 243,30 |
| 24K B | 0,3847 | 5 | 246,6 | |
| 25K A | 0,3187 | 5 | 310,3 | 354,30 |
| 25K B | 0,3358 | 5 | 398,3 | |

| | | | | |
|---|--------|-----|-------|----------------|
| 26K A | 0,2115 | 5 | 388,5 | 290,30 |
| 26K B | 0,3711 | 5 | 192,1 | |
| 27K A | 0,325 | 5 | 323,8 | 323,80 |
| 27K B | | | | |
| 28K A | 0,2444 | 5 | 242,1 | 242,10 |
| 28K B | | | | |
| 29K A | 0,1169 | 5 | 355 | 355,00 |
| 29K B | | | | |
| 30K A | 0,4844 | 6 | 450 | 473,45 |
| 30K B | 0,3767 | 5 | 496,9 | |
| 31K A | 0,0463 | 5 | 540,5 | 540,50 |
| 31K B | | | | |
| 32K A | 0,2746 | 5 | 521,2 | 521,20 |
| 32K B | | | | |
| 33K A | 0,2879 | 5 | 466,2 | 466,20 |
| 33K B | | | | |
| 34K A | 0,1518 | 5 | 691,8 | 691,80 |
| 34K B | | | | |
| 35K A | 0,1039 | 5 | 334,2 | 334,20 |
| 35K B | | | | |
| 36K A | 0,212 | 5 | 595,8 | 595,80 |
| 36K B | | | | |
| | | | | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 100 | 557,6 | 455,95 |
| 1H B | 0,2593 | 10 | 354,3 | |
| 2H A | 0,3866 | 10 | 487 | 721,30 |
| 2H B | 0,3321 | 10 | 955,6 | |
| 3H A | 0,091 | 10 | 262,6 | 262,60 |
| | | | | |
| 4H A | 0,3485 | 10 | 291,8 | 241,45 |
| 4H B | 0,3476 | 10 | 191,1 | |
| 5H A | 0,243 | 10 | 406,9 | 406,90 |
| | | | | |
| 6H A | 0,3174 | 10 | 537,6 | 545,30 |
| 6H B | 0,3405 | 10 | 553 | |
| 7H A | 0,2643 | 10 | 334,8 | 393,70 |
| 7H B | 0,3132 | 10 | 452,6 | |
| 8H A | 0,2052 | 10 | 918,8 | 1041,90 |
| 8H B | 0,1947 | 10 | 1165 | |
| 9H A | 0,0823 | 12 | 261,9 | 261,90 |
| 9H B | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 10 | 271,3 | 308,80 |
| 10H B | 0,2634 | 10 | 346,3 | |
| 11H A | 0,2841 | 10 | 811,7 | 1134,35 |
| 11H B | 0,2765 | 10 | 1457 | |
| 22H A | 0,339 | 100 | 285,7 | 286,15 |
| 22H B | 0,4338 | 5 | 286,6 | |
| 23H A | 0,696 | 5 | 348,1 | 352,00 |
| 23H B | 0,7752 | 5 | 355,9 | |
| 24H A | 0,2772 | 5 | 160,5 | 160,50 |
| 24H B | | | | |
| 25H A | 0,1248 | 5 | 113,9 | 113,90 |

| | | | | |
|--|--------|----|-------|---------------|
| 25H B | | | | |
| 26H A | 0,3573 | 5 | 156 | 156,00 |
| 26H B | | | | |
| 27H A | 0,3221 | 5 | 159,9 | 161,50 |
| 27H B | 0,2861 | 5 | 163,1 | |
| 28H A | 0,2589 | 5 | 69,46 | 69,46 |
| 28H B | | | | |
| 29H A | 0,3678 | 5 | 145,3 | 136,75 |
| 29H B | 0,2978 | 5 | 128,2 | |
| 30H A | 0,1026 | 5 | 88,48 | 88,48 |
| 30H B | | | | |
| 31H A | 0,4063 | 5 | 239 | 231,70 |
| 31H B | 0,4783 | 5 | 224,4 | |
| 32H A | 0,5609 | 5 | 255,7 | 236,30 |
| 32H B | 0,8111 | 5 | 216,9 | |
| 33H A | 0,0218 | 5 | 378,6 | 378,60 |
| 33H B | | | | |
| 34H A | 0,2089 | 5 | 159,5 | 219,45 |
| 34H B | 0,259 | 5 | 279,4 | |
| 35H A | 0,3546 | 5 | 172,3 | 172,30 |
| 35H B | | | | |
| 36H A | 0,226 | 5 | 323,7 | 245,75 |
| 36H B | 0,2391 | 5 | 167,8 | |
| | | | | |
| Krallenproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 10 | 483,4 | 404,80 |
| 12K B | 0,2298 | 10 | 326,2 | |
| 13K A | 0,3059 | 10 | 608,7 | 608,70 |
| 13K B | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 10 | 381,1 | 381,10 |
| 14K B | | | | |
| 15K A | 0,2228 | 10 | 600,4 | 600,40 |
| 15K B | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 10 | 572,7 | 572,70 |
| 16K B | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 10 | 708 | 708,00 |
| 17K B | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 10 | 234,9 | 234,90 |
| 18K B | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 10 | 254 | 254,00 |
| 19K B | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 10 | 404,7 | 399,65 |
| 20K B | 0,2079 | 10 | 394,6 | |
| 21K A | 0,3353 | 10 | 994,8 | 994,80 |
| 21K B | | | | |
| 40K A | 0,1947 | 5 | 197 | 197,00 |
| 40K B | | | | |
| 41K A | 0,2012 | 5 | 210,6 | 210,60 |
| 41K B | | | | |
| 42K A | 0,1412 | 5 | 201,8 | 201,80 |
| 42K B | | | | |
| 43K A | 0,262 | 5 | 1101 | 816,60 |
| 43K B | 0,3434 | 5 | 532,2 | |

| | | | | |
|-------------------------------------|--------|----|-------|----------------|
| 44K A | 0,3131 | 5 | 362,7 | 362,70 |
| 44K B | | | | |
| 45K A | 0,4253 | 5 | 580,4 | 638,75 |
| 45K B | 0,2664 | 5 | 697,1 | |
| 46K A | 1,3349 | 5 | 164,3 | 164,30 |
| 46K B | 0,9316 | 10 | | |
| 47K A | 0,6321 | 5 | 477,4 | 466,95 |
| 47K B | 0,478 | 5 | 456,5 | |
| 48K A | 0,2664 | 5 | 320,1 | 390,90 |
| 48K B | 0,2432 | 5 | 461,7 | |
| 49K A | 0,2213 | 5 | 304,2 | 309,60 |
| 49K B | 0,2356 | 5 | 315 | |
| 50K A | 0,1672 | 5 | 232,7 | 232,70 |
| 50K B | | | | |
| 51K A | 0,1467 | 5 | 273 | 273,00 |
| 51K B | | | | |
| 52K A | 0,113 | 5 | 323 | 323,00 |
| 52K B | | | | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 10 | 852,8 | 852,80 |
| 12H B | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 10 | 442,4 | 432,30 |
| 13H B | 0,3108 | 10 | 422,2 | |
| 14H A | 0,673 | 10 | 742,2 | 807,65 |
| 14H B | 0,5843 | 10 | 873,1 | |
| 15H A | 0,4674 | 10 | 841 | 770,20 |
| 15H B | 0,4018 | 10 | 699,4 | |
| 16H A | 0,283 | 10 | 359,8 | 359,80 |
| 16H B | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 10 | 1235 | 1235,00 |
| 17H B | | | | |
| 18H A | 0,3539 | 10 | 546 | 457,95 |
| 18H B | 0,331 | 10 | 369,9 | |
| 19H A | 0,338 | 10 | 497,3 | 477,90 |
| 19H B | 0,3922 | 10 | 458,5 | |
| 20H A | 0,3447 | 10 | 659,4 | 648,70 |
| 20H B | 0,4871 | 10 | 638 | |
| 21H A | 0,3263 | 10 | 1423 | 1423,00 |
| 21H B | | | | |
| 40H A | 0,5161 | 6 | 273,9 | 241,00 |
| 40H B | 0,4241 | 5 | 208,1 | |
| 41H A | 0,3402 | 5 | 77,06 | 77,06 |
| 41H B | | | | |
| 42H A | 0,4291 | 5 | 200,4 | 235,60 |
| 42H B | 0,3181 | 5 | 270,8 | |
| 43H A | 0,3203 | 5 | 252,4 | 252,40 |
| 43H B | | | | |
| 44H A | 0,326 | 5 | 241,6 | 241,60 |
| 44H B | | | | |
| 45H A | 0,5446 | 5 | 337,3 | 301,20 |
| 45H B | 0,5163 | 5 | 265,1 | |
| 46H A | 0,4296 | 6 | 149,5 | 150,15 |

| | | | | |
|-------|--------|----|-------|---------------|
| 46H B | 0,4758 | 5 | 150,8 | |
| 47H A | 0,5291 | 5 | 342,2 | 346,80 |
| 47H B | 0,4701 | 5 | 351,4 | |
| 48H A | 0,438 | 5 | 112,7 | 104,20 |
| 48H B | 0,417 | 5 | 95,69 | |
| 49H A | 0,5379 | 5 | 98,94 | 96,56 |
| 49H B | 0,4477 | 5 | 94,18 | |
| 50H A | 0,3713 | 5 | 93,91 | 96,25 |
| 50H B | 0,488 | 10 | 98,58 | |
| 51H A | 0,3489 | 5 | 145,8 | 145,80 |
| 51H B | | | | |
| 52H A | 0,3355 | 5 | 246,9 | 225,45 |
| 52H B | 0,3679 | 5 | 204 | |

Tabelle 34: Übersicht der Einzelmessungen der Kupferkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Kupfer | | | | |
|---|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | mg Cu/kg | Mittelwert in mg/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 10 | 6,548 | 5,82 |
| 1K B | 0,3803 | 10 | 5,086 | |
| 2K A | 0,2964 | 10 | 21,92 | 14,20 |
| 2K B | 0,3679 | 10 | 6,471 | |
| 3K A | 0,2503 | 10 | 6,933 | 6,93 |
| 3K B | | | | |
| 4K A | 0,1975 | 10 | 6,798 | 6,63 |
| 4K B | 0,2952 | 10 | 6,456 | |
| 5K A | 0,2792 | 10 | 2,13 | 2,13 |
| 5K B | | | | |
| 6K A | 0,0383 | 10 | 4,018 | 4,02 |
| 6K B | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 10 | 2,139 | 2,14 |
| 7K B | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 10 | 3,668 | 3,22 |
| 8K B | 0,3377 | 10 | 2,774 | |
| 9K A | 0,3651 | 10 | 6,848 | 6,46 |
| 9K B | 0,4006 | 10 | 6,071 | |
| 10K A | 0,1557 | 10 | 5,635 | 5,64 |
| 10K B | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 10 | 0 | XX |
| 11K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 10 | 16,3 | 15,55 |
| 1H B | 0,2593 | 10 | 14,8 | |
| 2H A | 0,3866 | 10 | 40,25 | 48,81 |
| 2H B | 0,3321 | 10 | 57,36 | |
| 3H A | 0,091 | 10 | 6,32 | XX |

| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
|--|--------|----|-------|--------------|
| 4H A | 0,3485 | 10 | 20,83 | 19,18 |
| 4H B | 0,3476 | 10 | 17,52 | |
| 5H A | 0,243 | 10 | 11,79 | 11,79 |
| 6H A | 0,3174 | 10 | 17,41 | 14,25 |
| 6H B | 0,3405 | 10 | 11,08 | |
| 7H A | 0,2643 | 10 | 11,75 | 13,19 |
| 7H B | 0,3132 | 10 | 14,63 | |
| 8H A | 0,2052 | 10 | 8,294 | 8,81 |
| 8H B | 0,1947 | 10 | 9,324 | |
| 9H A | 0,0823 | 12 | 3,119 | XX |
| 9H B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 10 | 12,15 | 13,59 |
| 10H B | 0,2634 | 10 | 15,03 | |
| 11H A | 0,2841 | 10 | 7,706 | 7,24 |
| 11H B | 0,2765 | 10 | 6,769 | |
| Krallenproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 10 | 3,969 | 4,08 |
| 12K B | 0,2298 | 10 | 4,182 | |
| 13K A | 0,3059 | 10 | 6,341 | 6,34 |
| 13K B | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 10 | 5,181 | 5,18 |
| 14K B | | | | |
| 15K A | 0,2228 | 10 | 5,426 | 5,43 |
| 15K B | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 10 | 3,022 | XX |
| 16K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 10 | 4,836 | 4,84 |
| 17K B | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 10 | 4,165 | 4,17 |
| 18K B | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 10 | 0 | XX |
| 19K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 10 | 3,974 | XX |
| 20K B | 0,2079 | 10 | 4,135 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 21K A | 0,3353 | 10 | 5,386 | 5,39 |
| 21K B | | | | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 10 | 7,839 | 7,84 |
| 12H B | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 10 | 11,21 | 11,29 |
| 13H B | 0,3108 | 10 | 11,36 | |
| 14H A | 0,673 | 10 | 11,99 | 11,78 |
| 14H B | 0,5843 | 10 | 11,57 | |
| 15H A | 0,4674 | 10 | 10,96 | 10,91 |
| 15H B | 0,4018 | 10 | 10,86 | |

| | | | | |
|-------|--------|----|-------|--------------|
| 16H A | 0,283 | 10 | 10,16 | 10,16 |
| 16H B | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 10 | 8,477 | 8,48 |
| 17H B | | | | |
| 18H A | 0,3539 | 10 | 8,613 | 8,16 |
| 18H B | 0,331 | 10 | 7,702 | |
| 19H A | 0,338 | 10 | 9,788 | 9,92 |
| 19H B | 0,3922 | 10 | 10,06 | |
| 20H A | 0,3447 | 10 | 10,18 | 10,81 |
| 20H B | 0,4871 | 10 | 11,44 | |
| 21H A | 0,3263 | 10 | 7,09 | 7,09 |
| 21H B | | | | |

Tabelle 35: Übersicht der Einzelmessungen der Zinkkonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Zink | | | | |
|---|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | mg Zn/kg | Mittelwert in mg/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 100 | 132 | 106,40 |
| 1K B | 0,3803 | 100 | 80,8 | |
| 2K A | 0,2964 | 100 | 152 | 142,50 |
| 2K B | 0,3679 | 100 | 133 | |
| 3K A | 0,2503 | 100 | 158 | 158,00 |
| 3K B | | | | |
| 4K A | 0,1975 | 100 | 154 | 155,50 |
| 4K B | 0,2952 | 100 | 157 | |
| 5K A | 0,2792 | 50 | 59,6 | 59,60 |
| 5K B | | | | |
| 6K A | 0,0383 | 100 | 66,2 | 66,20 |
| 6K B | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 20 | 53,4 | 53,40 |
| 7K B | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 100 | 112 | 97,00 |
| 8K B | 0,3377 | 100 | 82 | |
| 9K A | 0,3651 | 100 | 188 | 177,50 |
| 9K B | 0,4006 | 100 | 167 | |
| 10K A | 0,1557 | 50 | 131 | 131,00 |
| 10K B | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 10 | 71,6 | XX |
| 11K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 100 | 217 | 230,50 |
| 1H B | 0,2593 | 100 | 244 | |
| 2H A | 0,3866 | 200 | 314 | 314,50 |
| 2H B | 0,3321 | 200 | 315 | |
| 3H A | 0,091 | 50 | 164 | 164,00 |
| | | | | |

| | | | | |
|--|--------|-----|-----|---------------|
| 4H A | 0,3485 | 100 | 196 | 185,00 |
| 4H B | 0,3476 | 100 | 174 | |
| 5H A | 0,243 | 100 | 192 | 192,00 |
| 6H A | 0,3174 | 100 | 214 | 182,50 |
| 6H B | 0,3405 | 100 | 151 | |
| 7H A | 0,2643 | 100 | 194 | 192,00 |
| 7H B | 0,3132 | 100 | 190 | |
| 8H A | 0,2052 | 100 | 170 | 177,00 |
| 8H B | 0,1947 | 100 | 184 | |
| 9H A | 0,0823 | 60 | 203 | 203,00 |
| 9H B | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 100 | 198 | 198,50 |
| 10H B | 0,2634 | 100 | 199 | |
| 11H A | 0,2841 | 100 | 189 | 190,50 |
| 11H B | 0,2765 | 100 | 192 | |
| 22H A | 0,339 | 5 | 202 | 200,50 |
| 22H B | 0,4338 | 5 | 199 | |
| 23H A | 0,696 | 5 | 188 | 193,50 |
| 23H B | 0,7752 | 5 | 199 | |
| 24H A | 0,2772 | 5 | 186 | 186,00 |
| 24H B | | | | |
| 25H A | 0,1248 | 5 | 199 | 199,00 |
| 25H B | | | | |
| 26H A | 0,3573 | 5 | 177 | 177,00 |
| 26H B | | | | |
| 27H A | 0,3221 | 5 | 197 | 196,00 |
| 27H B | 0,2861 | 5 | 195 | |
| 28H A | 0,2589 | 5 | 188 | 188,00 |
| 28H B | | | | |
| 29H A | 0,3678 | 5 | 172 | 173,00 |
| 29H B | 0,2978 | 5 | 174 | |
| 30H A | 0,1026 | 5 | 177 | 177,00 |
| 30H B | | | | |
| 31H A | 0,4063 | 5 | 203 | 202,00 |
| 31H B | 0,4783 | 5 | 201 | |
| 32H A | 0,5609 | 5 | 193 | 181,50 |
| 32H B | 0,8111 | 5 | 170 | |
| 33H A | 0,0218 | 5 | 214 | 214,00 |
| 33H B | | | | |
| 34H A | 0,2089 | 5 | 170 | 179,00 |
| 34H B | 0,259 | 5 | 188 | |
| 35H A | 0,3546 | 5 | 167 | 167,00 |
| 35H B | | | | |
| 36H A | 0,226 | 5 | 172 | 175,50 |
| 36H B | 0,2391 | 5 | 179 | |
| Krallenproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 100 | 177 | 186,00 |
| 12K B | 0,2298 | 100 | 195 | |
| 13K A | 0,3059 | 100 | 164 | 164,00 |
| 13K B | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 100 | 152 | 152,00 |

| | | | | |
|-------------------------------------|--------|-----|-----|---------------|
| 14K B | | | | |
| 15K A | 0,2228 | 100 | 250 | 250,00 |
| 15K B | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 100 | 232 | 232,00 |
| 16K B | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 100 | 203 | 203,00 |
| 17K B | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 100 | 211 | 211,00 |
| 18K B | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 100 | 242 | 242,00 |
| 19K B | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 100 | 264 | 260,00 |
| 20K B | 0,2079 | 100 | 256 | |
| 21K A | 0,3353 | 100 | 215 | 215,00 |
| 21K B | | | | |
| | | | | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 100 | 192 | 192,00 |
| 12H B | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 100 | 175 | 177,00 |
| 13H B | 0,3108 | 100 | 179 | |
| 14H A | 0,673 | 200 | 189 | 191,00 |
| 14H B | 0,5843 | 200 | 193 | |
| 15H A | 0,4674 | 100 | 176 | 178,50 |
| 15H B | 0,4018 | 100 | 181 | |
| 16H A | 0,283 | 100 | 205 | 205,00 |
| 16H B | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 100 | 191 | 191,00 |
| 17H B | | | | |
| 18H A | 0,3539 | 100 | 191 | 234,50 |
| 18H B | 0,331 | 100 | 278 | |
| 19H A | | 100 | 190 | 189,50 |
| 19H B | | 100 | 189 | |
| 20H A | | 100 | 172 | 171,00 |
| 20H B | | 100 | 170 | |
| 21H A | 0,3263 | 100 | 179 | 179,00 |
| 21H B | | | | |
| 40H A | 0,5161 | 6 | 184 | 186,50 |
| 40H B | 0,4241 | 5 | 189 | |
| 41H A | 0,3402 | 5 | 183 | 183,00 |
| 41H B | | | | |
| 42H A | 0,4291 | 5 | 191 | 197,50 |
| 42H B | 0,3181 | 5 | 204 | |
| 43H A | 0,3203 | 5 | 186 | 186,00 |
| 43H B | | | | |
| 44H A | 0,326 | 5 | 175 | 175,00 |
| 44H B | | | | |
| 45H A | 0,5446 | 5 | 204 | 188,00 |
| 45H B | 0,5163 | 5 | 172 | |
| 46H A | 0,4296 | 6 | 180 | 183,00 |
| 46H B | 0,4758 | 5 | 186 | |
| 47H A | 0,5291 | 5 | 171 | 175,00 |
| 47H B | 0,4701 | 5 | 179 | |

| | | | | |
|-------|--------|----|-----|---------------|
| 48H A | 0,438 | 5 | 194 | 192,00 |
| 48H B | 0,417 | 5 | 190 | |
| 49H A | 0,5379 | 5 | 178 | 179,00 |
| 49H B | 0,4477 | 5 | 180 | |
| 50H A | 0,3713 | 5 | 204 | 199,00 |
| 50H B | 0,488 | 10 | 194 | |
| 51H A | 0,3489 | 5 | 191 | 191,00 |
| 51H B | | | | |
| 52H A | 0,3355 | 5 | 180 | 177,50 |
| 52H B | 0,3679 | 5 | 175 | |

Tabelle 36: Übersicht der Einzelmessungen der Mangankonzentration der Krallen- und Haarproben beider Studiengruppen

| Mangan | | | | |
|---|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------------|
| Probe | Einwaage | Probenvolumen | mg Mn/kg | Mittelwert in mg/kg |
| Krallenproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1K A | 0,3742 | 10 | 11,17 | 10,62 |
| 1K B | 0,3803 | 10 | 10,07 | |
| 2K A | 0,2964 | 10 | 25,01 | 14,961 |
| 2K B | 0,3679 | 10 | 4,912 | |
| 3K A | 0,2503 | 10 | 44,92 | 44,92 |
| 3K B | | | | |
| 4K A | 0,1975 | 10 | 17,89 | 16,675 |
| 4K B | 0,2952 | 10 | 15,46 | |
| 5K A | 0,2792 | 10 | 0 | XX |
| 5K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 6K A | 0,0383 | 10 | 20,05 | 20,05 |
| 6K B | | | | |
| 7K A | 0,2189 | 10 | 43,49 | 43,49 |
| 7K B | | | | |
| 8K A | 0,3917 | 10 | 12,32 | 10,418 |
| 8K B | 0,3377 | 10 | 8,516 | |
| 9K A | 0,3651 | 10 | 4,479 | 13,2295 |
| 9K B | 0,4006 | 10 | 21,98 | |
| 10K A | 0,1557 | 10 | 58,05 | 58,05 |
| 10K B | | | | |
| 11K A | 0,0266 | 10 | 17,48 | XX |
| 11K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| Haarproben der an SLO erkrankten Hunde | | | | |
| 1H A | 0,2818 | 10 | 5,145 | 4,7545 |
| 1H B | 0,2593 | 10 | 4,364 | |
| 2H A | 0,3866 | 10 | 50,4 | 44,38 |
| 2H B | 0,3321 | 10 | 38,36 | |
| 3H A | 0,091 | 10 | 0,838 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 4H A | 0,3485 | 10 | 17,84 | 14,43 |

| | | | | |
|---|--------|----|-------|---------------|
| 4H B | 0,3476 | 10 | 11,02 | |
| 5H A | 0,243 | 10 | 0 | XX |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 6H A | 0,3174 | 10 | 29,98 | 24,855 |
| 6H B | 0,3405 | 10 | 19,73 | |
| 7H A | 0,2643 | 10 | 15 | 16,815 |
| 7H B | 0,3132 | 10 | 18,63 | |
| 8H A | 0,2052 | 10 | 5,042 | 5,524 |
| 8H B | 0,1947 | 10 | 6,006 | |
| 9H A | 0,0823 | 12 | 0 | XX |
| 9H B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 10H A | 0,2006 | 10 | 10,07 | 17,09 |
| 10H B | 0,2634 | 10 | 24,11 | |
| 11H A | 0,2841 | 10 | 3,469 | XX |
| 11H B | 0,2765 | 10 | 3,148 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| Krallenproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12K A | 0,2105 | 10 | 13,28 | 12,59 |
| 12K B | 0,2298 | 10 | 11,9 | |
| 13K A | 0,3059 | 10 | 51,56 | 51,56 |
| 13K B | | | | |
| 14K A | 0,3211 | 10 | 35,16 | 35,16 |
| 14K B | | | | |
| 15K A | 0,2228 | 10 | 63,24 | 63,24 |
| 15K B | | | | |
| 16K A | 0,1406 | 10 | 8,43 | XX |
| 16K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 17K A | 0,2759 | 10 | 15,86 | 15,86 |
| 17K B | | | | |
| 18K A | 0,2662 | 10 | 2,076 | 2,076 |
| 18K B | | | | |
| 19K A | 0,0983 | 10 | 4,976 | XX |
| 19K B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 20K A | 0,1989 | 10 | 19,63 | 20,06 |
| 20K B | 0,2079 | 10 | 20,49 | |
| 21K A | 0,3353 | 10 | 19,05 | 19,05 |
| 21K B | | | | |
| Haarproben der Kontrollhunde | | | | |
| 12H A | 0,2635 | 10 | 4,15 | XX |
| 12H B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereiches | | | | |
| 13H A | 0,2721 | 10 | 7,765 | 8,2125 |
| 13H B | 0,3108 | 10 | 8,66 | |
| 14H A | 0,673 | 10 | 14,32 | 13,935 |
| 14H B | 0,5843 | 10 | 13,55 | |
| 15H A | 0,4674 | 10 | 11,11 | 9,781 |
| 15H B | 0,4018 | 10 | 8,452 | |
| 16H A | 0,283 | 10 | 2,041 | XX |

| | | | | |
|--|--------|----|-------|---------------|
| 16H B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereichs | | | | |
| 17H A | 0,3565 | 10 | 0,874 | XX |
| 17H B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereichs | | | | |
| 18H A | 0,3539 | 10 | 0,788 | XX |
| 18H B | 0,331 | 10 | 0 | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereichs | | | | |
| 19H A | 0,338 | 10 | 7,755 | 7,7675 |
| 19H B | 0,3922 | 10 | 7,78 | |
| 20H A | 0,3447 | 10 | 8,378 | 8,6985 |
| 20H B | 0,4871 | 10 | 9,019 | |
| 21H A | 0,3263 | 10 | 4,077 | XX |
| 21H B | | | | |
| Signalstärke unterhalb des Referenzbereichs | | | | |

4. Einverständniserklärung zur Studienteilnahme

Einverständniserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich über die Studie „Symmetrische lupoide Onychodystrophie bei Bearded Collies“ aufgeklärt wurde. In dieser Studie wird untersucht, ob es Umweltfaktoren und genetische Risikofaktoren gibt, die die Entstehung einer SLO beim Bearded Collie begünstigen. Desweiteren wird die Mineralstoffzusammensetzung der Krallen von gesunden Hunden sowie von erkrankten Tieren analysiert und verglichen. Außerdem werden Fellproben auf Veränderungen und Auffälligkeiten hin untersucht. Mir ist bewusst, dass mein Hund an einem klinischen Versuch teilnimmt und Blut-, Krallen- und Haarproben entnommen werden. Zusätzlich wird ein detaillierter Fragebogen ausgefüllt. Ich wurde über den potentiellen Nutzen (Informationen über krankheitsbegünstigende Faktoren und die bislang noch weitgehend unbekanntem Entstehungsmechanismen der Erkrankung) der Studie informiert.

Die klinische Untersuchung und die Laboruntersuchungen im Rahmen der Studie sind für mich kostenlos. Kosten für Tests und Untersuchungen, die nicht Teil des Studienprotokolls sind, werden nicht übernommen.

Durch Unterschrift dieser Einverständniserklärung erkläre ich mich bereit, an dieser Studie teilzunehmen.

Name des Besitzers: _____

Name des Tieres: _____

Datum, Unterschrift des Besitzers: _____

Datum, Unterschrift des Zeugen: _____

5. Fragebogen

Fragebogen – Symmetrische lupoide Onychodystrophie

Name Hundebesitzer/in:.....

Kontakt Hundebesitzer (nur für Rückfragen, die diese Studie betreffen):

.....

Name des Hundes:.....

Geschlecht des Hundes:

| | |
|-----------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> männlich | <input type="checkbox"/> kastriert |
| <input type="checkbox"/> weiblich | <input type="checkbox"/> sterilisiert |

Geburtsdatum des Hundes:.....

Spezielle Anamnese

1. Ist bzw. war Ihr Tier an einer Krankheit, bei der die Krallen betroffen bzw. mitbetroffen sind, erkrankt?

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
|-----------------------------|-------------------------------|

Wenn Sie diese Frage mit Nein beantwortet haben, fahren Sie bitte mit Frage Nr. 24 auf Seite 5 fort.

2. Was waren die ersten Symptome, die Ihnen bei Ihrem Tier aufgefallen sind?

| | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Lahmheit | <input type="checkbox"/> Bewegungsunlust |
| <input type="checkbox"/> vermehrtes Pfortenschlecken | <input type="checkbox"/> Schmerzhaftigkeit an den Pforten |
| <input type="checkbox"/> Verlust von Krallen | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |
| <input type="checkbox"/> eingeschränktes Allgemeinbefinden | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

3. Wie alt war Ihr Tier als Sie die ersten Symptome bemerkt haben ?

.....

4. Wie alt war Ihr Tier als die Diagnose gestellt wurde?

.....

5. Wie wurde die Diagnose der SLO festgestellt?

| | | |
|--|----------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Anhand des Klinisches Erscheinungsbildes bzw. der Krankengeschichte | <input type="checkbox"/> Biopsie | <input type="checkbox"/> Sonstiges: |
|--|----------------------------------|---|

6. Wer hat die Diagnose SLO bei Ihrem Tier festgestellt?

.....

7. Welche Krallen sind bei Ihrem Tier betroffen?

| | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Alle Krallen | <input type="checkbox"/> Einzelne Krallen an allen Pfoten |
| <input type="checkbox"/> Alle Krallen an den folgenden Pfoten: VR VL HR HL | <input type="checkbox"/> Einzelne Krallen an den folgenden Pfoten: VR VL HR HL |

8. Sind Ihnen bei Ihrem Hund Ursachen oder Faktoren bekannt bzw. vermuten Sie Ursachen oder Faktoren, die zur Entstehung und Auslösung der SLO bei Ihrem Hund beigetragen haben könnten?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

9. Erhält bzw. erhielt Ihr Tier Medikamente zur Behandlung der SLO?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, seit..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

10. Wenn Ihr Tier Medikamente zur Behandlung der SLO erhält, welche, wie oft und in welcher Dosierung?

| Medikament | Wird verabreicht seit/wurde verabreicht von ... bis ... | Dosierung |
|------------|---|-----------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

11. Haben sich die Symptome durch die Behandlung(-en) gebessert?

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
|-----------------------------|-------------------------------|

12. Wie stark ist das Allgemeinbefinden Ihres Hundes im Moment durch die Krankheit beeinträchtigt?

| | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Keine Beeinträchtigung | <input type="checkbox"/> Milde Beeinträchtigung |
| <input type="checkbox"/> Mittelgradige Beeinträchtigung | <input type="checkbox"/> Starke Beeinträchtigung |

13. Bitte bewerten Sie in wie weit sich das Allgemeinbefinden Ihres Hundes seit Beginn der Behandlung verändert hat:

| | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Verschlechterung | <input type="checkbox"/> Keine Veränderungen |
| <input type="checkbox"/> Milde Besserung | <input type="checkbox"/> Zufriedenstellende Besserung |
| <input type="checkbox"/> Vollständige Genesung | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

14. Bitte bewerten Sie die Veränderung der Symptome durch die Behandlung:

| | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Verschlechterung | <input type="checkbox"/> Keine Veränderungen |
| <input type="checkbox"/> Milde Besserung | <input type="checkbox"/> Zufriedenstellende Besserung |
| <input type="checkbox"/> Verschwinden der Symptome | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

15. Welche Krankheitssymptome bestehen jetzt im Moment bei Ihrem Tier?

| | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Lahmheit | <input type="checkbox"/> Bewegungsunlust |
| <input type="checkbox"/> vermehrtes Pfotenschlecken | <input type="checkbox"/> Schmerzhaftigkeit an den Pfoten |
| <input type="checkbox"/> Verlust von Krallen | <input type="checkbox"/> deformierte Krallen |
| <input type="checkbox"/> eingeschränktes Allgemeinbefinden | <input type="checkbox"/> spröde und brüchige Krallen |
| <input type="checkbox"/> weiche Krallen | <input type="checkbox"/> schuppige Krallen |
| <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> sonstige:..... |

16. Leidet Ihr Tier unter Krankheitsschüben bzw. Rückfällen mit Verschlechterung der Symptome?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, zuletzt..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

17. Über welche Zeitspanne erstrecken sich die Krankheitsschübe bzw. Rückfälle?

.....

18. Sind Ihnen für die Krankheitsschübe bzw. Rückfälle Ursachen bekannt bzw. vermuten Sie eine Ursache/n?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

19. Treten die Krankheitsschübe bzw. Rückfälle nach besonderer Belastung auf (viel Laufen auf hartem Boden, Futterumstellung, Impfung, Zucht, etc.)?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

20. Wie bewerten Sie insgesamt den Krankheitsverlauf seit Diagnosestellung bei Ihrem Tier?

| | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> gleich bleibend ohne Veränderungen | <input type="checkbox"/> milde Besserung |
| <input type="checkbox"/> mittelgradige Besserung | <input type="checkbox"/> anhaltendes Verschwinden der Symptome |
| <input type="checkbox"/> immer wiederkehrende Krankheitsschübe mit Verschlechterung der Symptomatik | <input type="checkbox"/> sonstiges:..... |

21. Erhält Ihr Tier Medikamente, die nicht der Behandlung einer SLO dienen?

| Medikament | Wird verabreicht seit | Dosierung |
|------------|-----------------------|-----------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

22. Verbessern sich die Symptome in einer bestimmten Jahreszeit?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja,..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

23. Sind die Symptome Ihres Hundes komplett verschwunden?

| | |
|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
| <input type="checkbox"/> Zeitweise | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

24. Sind Wurfgeschwister/Elterntiere an SLO erkrankt?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Wurfgeschwister:..... <input type="checkbox"/> Vater:..... <input type="checkbox"/> Mutter:..... <input type="checkbox"/> Sonstige:..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

25. Gibt es eine andere Krankheit/andere Krankheiten, die bei den Wurfgeschwistern/Elterntieren aufgetreten ist/sind?

.....

26. Setzen Sie Ihr Tier zur Zucht ein?

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein |
|-----------------------------|-------------------------------|

27. Sind Nachkommen Ihres Tieres an der SLO erkrankt?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja,..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

28. Leidet Ihr Tier an einer (weiteren) anderen Krankheit?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja,..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

29. Wenn ja, seit wann leidet Ihr Tier an der anderen Krankheit?

.....

30. Wird Ihr Tier wegen einer anderen Krankheit behandelt?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, seit..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

31. Bitte geben Sie den Inzuchtkoeffizient Ihres Tieres an:

.....

Allgemeine Anamnese

32. Ist Ihr Tier grundimmunisiert?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, letzte Impfung: | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

33. Gegen welche Krankheiten ist ihr Tier immunisiert?

| | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Staupe | <input type="checkbox"/> Parvovirose |
| <input type="checkbox"/> Tollwut | <input type="checkbox"/> Leptospirose |
| <input type="checkbox"/> Zwingerhusten | <input type="checkbox"/> Hepatitis |
| <input type="checkbox"/> Borreliose | <input type="checkbox"/> Sonstige:..... |

34. Entwurmen Sie Ihr Tier regelmäßig?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, letzte Entwurmung: | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

35. Welche/s Präparat/e verwenden Sie zur Entwurmung?

| | |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Droncit | <input type="checkbox"/> Drontal |
| <input type="checkbox"/> Profender | <input type="checkbox"/> Flubenol |
| <input type="checkbox"/> Panacur | <input type="checkbox"/> Milbemax |
| <input type="checkbox"/> Advocate | <input type="checkbox"/> Sonstige:..... |

36. Führen Sie regelmäßig eine Floh- und Zeckenprophylaxe bei Ihrem Tier durch?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, letzte Anwendung: | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

37. Welche Präparate verwenden Sie zur Floh- und Zeckenprophylaxe?

| | |
|---|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Advantix | <input type="checkbox"/> Advocate |
| <input type="checkbox"/> Capstar | <input type="checkbox"/> Effipro |
| <input type="checkbox"/> Exspot | <input type="checkbox"/> Frontline |
| <input type="checkbox"/> Scalibor | <input type="checkbox"/> Stronghold |
| <input type="checkbox"/> Sonstige:..... | |

38. Wie bewerten Sie die Wasseraufnahme Ihres Tieres?

| | |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> vermindert | <input type="checkbox"/> normal |
| <input type="checkbox"/> vermehrt | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

39. Wie bewerten Sie den Harnabsatz Ihres Tieres?

| | |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> vermindert | <input type="checkbox"/> normal |
| <input type="checkbox"/> vermehrt | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

40. Wie bewerten Sie den Kotabsatz Ihres Tieres?

| | |
|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> vermindert |
| <input type="checkbox"/> Durchfall | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

41. Wie oft setzt Ihr Tier am Tag Kot ab?

.....

42. Zeigt Ihr Tier eines der folgenden Symptome?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Niesen <input type="checkbox"/> Husten <input type="checkbox"/> Erbrechen <input type="checkbox"/> Juckreiz <input type="checkbox"/> häufiges Kopfschütteln <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

43. Wenn bei Ihrem Tier Juckreiz besteht: Wie stark bewerten Sie diesen auf einer Skala von 1 (kaum Juckreiz) bis 10 (sehr starker Juckreiz, sodass das Tier sich auch nachts während des Schlafes kratzen muss)?

.....

44. Wenn bei Ihrem Tier Juckreiz besteht: An welchen Körperstellen kratzt sich Ihr Tier hauptsächlich?

.....

45. Hat bzw. hatte Ihr Tier Probleme mit den Anldrüsen?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja,..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

46. Hat bzw. hatte Ihr Tier Ohrprobleme?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja,..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

47. Welches Futter erhält Ihr Tier?

| | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Kommerzielles Futter | <input type="checkbox"/> Selbstgekochtes Futter |
| <input type="checkbox"/> Trockenfutter <input type="checkbox"/> Feuchtfutter | <input type="checkbox"/> Hauptbestandteile: |
| <input type="checkbox"/> Marke bzw. Hersteller des Hauptfuttermittels: <input type="checkbox"/> Hauptbestandteile: | <input type="checkbox"/> Zusätzliche Futtermittel (Kauknochen, etc.): Marke bzw. Hersteller: |
| <input type="checkbox"/> Zusätzliche Futtermittel (Kauknochen, Leckerlies, etc.) Marke bzw. Hersteller: | |

48. Wie bewerten Sie die Futteraufnahme Ihres Tieres?

| | |
|-------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> vermindert | <input type="checkbox"/> normal |
| <input type="checkbox"/> vermehrt | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |

49. Stammt Ihr Tier aus dem Ausland?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, Herkunftsland: | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

50. Hat Ihr Tier schon einmal eine 8-wöchige Eliminationsdiät gemacht?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja Protein/Kohlenhydratquelle: | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

51. Hat sich Ihr Tier jemals im Ausland aufgehalten?

| | |
|--|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, Land und Datum: | <input type="checkbox"/> Nein |
|--|-------------------------------|

52. Gibt es weitere Tiere im Haushalt?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, : | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

53. Leiden diese an Krankheiten?

| | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, :..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|-------------------------------------|-------------------------------|

54. Betreiben Sie mit Ihrem Tier Hundesport?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja,..... Seit:..... | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

55. Auf welcher Art von Untergrund halten Sie Ihr Tier hauptsächlich (Teppich, Fliesen, Wiese, Beton, etc.)?

.....

56. Wieviel Bewegung bekommt Ihr Tier?

| | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Kurze tägliche Spaziergänge (täglich bis 30 Minuten / 2 km) <input type="checkbox"/> Mittlere Spaziergänge (täglich 30- 90 Minuten oder 2-6 km) <input type="checkbox"/> Lange Spaziergänge (täglich mehr als 90 Minuten oder 6 km) | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |
|--|--|

57. Auf welcher Art von Untergrund bewegt sich Ihr Tier hauptsächlich fort?

.....

58. Hat Ihr Hund Kontakt zu anderen Tierarten (Katzen, Pferde, Kaninchen, Meerschweinchen, Kühe, Schweine, etc.)?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja, welche Tierart(-en) : | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

Spezielle Anamnese zur Welpen- und Junghundezeit des Tieres

59. Wieviel Welpen waren in dem Wurf vorhanden, aus dem Ihr Hund kam?

.....

60. Wie wurde die Mutter bzw. die Welpen nach der Geburt gehalten?

| | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Im Zwinger <input type="checkbox"/> Im Haus <input type="checkbox"/> Freigang in den Garten | <input type="checkbox"/> Sonstiges:..... |
|--|--|

61. War die Geburt problemlos?

| | |
|---|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> Nein: | <input type="checkbox"/> ja |
|---|-----------------------------|

62. War in den ersten Lebensmonaten Kontakt zu anderen Tieren (Katzen, Pferde, Kaninchen, Meerschweinchen, Kühe, Schweine etc) vorhanden?

| | |
|---|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Ja Welche Tierart(-en) : | <input type="checkbox"/> Nein |
|---|-------------------------------|

63. Auf welcher Art von Untergrund wurde Ihr Tier als Welpen hauptsächlich gehalten?

.....

64. Welches Futter hat Ihr Tier als Welpen (bis zur 17. Lebenswoche) bekommen?

| | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Kommerzielles Futter | <input type="checkbox"/> Selbstgekochtes Futter |
| <input type="checkbox"/> Trockenfutter <input type="checkbox"/> Feuchtfutter | <input type="checkbox"/> Hauptbestandteile: |
| <input type="checkbox"/> Marke bzw. Hersteller des Hauptfuttermittels: <input type="checkbox"/> Hauptbestandteile: | <input type="checkbox"/> Zusätzliche Futtermittel (Kauknochen, etc.): Marke bzw. Hersteller: |
| <input type="checkbox"/> Zusätzliche Futtermittel (Kauknochen, Leckerlies, etc.) Marke bzw. Hersteller: | |

65. Welches Futter hat Ihr Tier als Junghund (ab 17. Lebenswoche bis ca. 12 Monate) bekommen?

| | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Kommerzielles Futter | <input type="checkbox"/> Selbstgekochtes Futter |
| <input type="checkbox"/> Trockenfutter <input type="checkbox"/> Feuchtfutter | <input type="checkbox"/> Hauptbestandteile: |
| <input type="checkbox"/> Marke bzw. Hersteller des Hauptfuttermittels: <input type="checkbox"/> Hauptbestandteile: | <input type="checkbox"/> Zusätzliche Futtermittel (Kauknochen, etc.): Marke bzw. Hersteller: |
| <input type="checkbox"/> Zusätzliche Futtermittel (Kauknochen, Leckerlies, etc.) Marke bzw. Hersteller: | |

66. Auf welcher Art von Untergrund wurde Ihr Tier als Junghund hauptsächlich gehalten?

.....

67. Ab welchem Alter wurde Ihr Tier körperlich belastet (Ausbildung, Hundesport)?

.....

An- bzw. Bemerkungen:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

X. DANKSAGUNG

An erster Stelle möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Ralf S. Mueller bedanken. Nicht nur dafür, dass er mir diese Promotion ermöglicht hat, sondern auch dafür, dass ich als Mitglied seines Teames Erfahrung auf dem Fachgebiet der Dermatologie erwerben durfte. Sowohl auf fachlicher bzw. beruflicher als auch auf persönlicher und menschlicher Ebene hat mich unsere Zusammenarbeit nachhaltig inspiriert. Ganz besonderen Dank verdient seine fachliche Unterstützung und sein persönlicher Einsatz sowie seine beinahe unendliche Geduld während der schriftlichen Ausarbeitung des Artikels und der Dissertation.

Bei Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann möchte ich mich bedanken, dass sie mir ermöglicht hat meine Doktorarbeit an der Medizinischen Kleintierklinik anzufertigen.

Mein herzlicher Dank gilt außerdem Frau Prof. Dr. Ellen Kienzle für die Bereitstellung des Labors im Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik sowie für die fachlichen Aspekte, die mit in diese Studie eingeflossen sind. Herrn Christian Overdieck möchte ich für seine Unterstützung und Anleitung während der Analyse der Proben danken.

Für die erhebliche Hilfestellung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich bei Alexander Bauer herzlich bedanken.

Ein großer Dank geht an die Hunde und ihre Besitzer/Innen, die an dieser Studie teilgenommen haben und mich und meine Kollegen ausnahmslos herzlich während unserer „Deutschlandtour“ empfangen haben.

Auch ein Dank geht an meine Kollegen/Innen, die bei der Aquirierung von Studienteilnehmern/Innen und der Sammlung der Proben behilflich waren.

Sehr herzlich möchte ich mich beim gesamten Team der Dermatologie der Medizinischen Kleintierklinik für die freundschaftliche Zusammenarbeit und für die Unterstützung bei dieser Studie bedanken. Unsere gemeinsame Zeit in München wird mir für immer unvergesslich bleiben.

Meine ganz besondere Dankbarkeit gilt meinen Eltern Roland und Gabriele Pfeiffer und meinen beiden Schwestern. Vielen Dank für eure immerwährende Unterstützung und euer Glaube an mich.

Meinem Ehemann Chris möchte ich für seine unaufhörliche Unterstützung und Motivation und sein Vertrauen in mich Danken.