

# Tierärztliche Hochschule Hannover

Der Einfluss der Ernährung auf Neurophysiologie und  
Verhalten des Hundes -  
Eine wissenschaftliche Bewertung

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur Erlangung des Grades einer  
Doktorin der Veterinärmedizin  
-Doctor medicinae veterinariae-  
(Dr. med. vet.)

vorgelegt von  
Tina Marie Hämpke  
Hannover

Hannover 2019

Wissenschaftliche Betreuung:

Apl. Prof. Dr. rer. nat. Bernd Schröder  
Institut für Physiologie und Zellbiologie

1. Gutachter:

Apl. Prof. Dr. rer. nat. Bernd Schröder

2. Gutachter:

Prof. Dr. med. vet. Jürgen Zentek

Tag der mündlichen Prüfung: 01.November .2019

Meiner Familie.

Meinen Tieren.



## Inhalt

1. Einleitung.....	1
2. Fragestellung, Datenauswahl und Vorgehensweise .....	4
3. Verhalten .....	6
3.1. Definition Verhalten .....	6
3.2. Physiologische Steuerung des Verhaltens .....	8
4. Ernährungsphysiologie .....	15
4.1. Nahrungsspektrum des Hundes .....	15
4.2. Anatomischer Aufbau und physiologische Funktion des Verdauungskanal..	15
4.2.1. Kopfdarm .....	16
4.2.2. Vorderdarm .....	17
4.2.3. Mitteldarm .....	18
4.2.4. Enddarm .....	19
5. Nährstoffe .....	20
5.1. Kohlenhydrate .....	20
5.1.1. Studienlage .....	21
5.1.2. Bewertung.....	29
5.2. Proteine .....	31
5.2.1. Studienlage .....	32
5.2.2. Bewertung.....	39
5.3. Fette und Fettsäuren .....	41
5.3.1. Studienlage .....	42
5.3.2. Bewertung.....	48
5.4. Vitamine und Antioxidantien .....	51

5.4.1. Studienlage .....	51
5.4.2. Bewertung.....	57
6. Ergänzungsfuttermittel.....	59
6.1. Alpha-Casozepin .....	59
6.1.1. Beschreibung .....	59
6.1.2. Studienlage .....	60
6.1.3. Bewertung.....	63
6.2. L-Theanin .....	63
6.2.1. Beschreibung .....	64
6.2.2. Studienlage .....	64
6.2.3. Bewertung.....	67
6.3. L-Carnithin.....	68
6.3.1. Beschreibung .....	68
6.3.2. Studienlage .....	69
6.3.3. Bewertung.....	70
6.4. Melatonin.....	70
6.4.1. Beschreibung .....	71
6.4.2. Studienlage .....	71
6.4.3. Bewertung.....	73
6.5. Glutamin.....	74
6.5.1. Beschreibung .....	74
6.5.2. Studienlage .....	74
6.5.3. Bewertung.....	75
6.6. GABA-Säuren.....	75

6.6.1. Beschreibung .....	75
6.6.2. Studienlage .....	76
6.6.3. Bewertung .....	76
6.7. Phosphatidylserin .....	77
6.7.1. Beschreibung .....	77
6.7.2. Studienlage .....	77
6.7.3. Bewertung .....	78
7. Phytotherapeutika .....	79
7.1. Baldrian .....	79
7.1.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	79
7.1.2. Studienlage .....	80
7.1.3. Bewertung .....	80
7.2. Hopfen .....	81
7.2.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	81
7.2.2. Studienlage .....	81
7.2.3. Bewertung .....	82
7.3. Johanniskraut .....	82
7.3.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	82
7.3.2. Studienlage .....	83
7.3.3. Bewertung .....	84
7.4. Hanföl/CBD-Öl .....	84
7.4.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	84
7.4.2. Studienlage .....	85
7.4.3. Bewertung .....	86

7.5. Kokosöl .....	87
7.5.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	87
7.5.2. Studienlage .....	87
7.5.3. Bewertung .....	88
7.6. Ginkgo .....	88
7.6.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	88
7.6.2. Studienlage .....	89
7.6.3. Bewertung .....	90
7.7. Melisse .....	90
7.7.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	90
7.7.2. Studienlage .....	91
7.7.3. Bewertung .....	91
7.8. Kava-Kava-Pflanze .....	91
7.8.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	91
7.8.2. Studienlage .....	92
7.8.3. Bewertung .....	93
7.9. Passionsblume .....	93
7.9.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe .....	93
7.9.2. Studienlage .....	93
7.9.3. Bewertung .....	94
8. Schilddrüsenfunktion .....	95
8.1. Schilddrüsenfunktion und Verhalten .....	95
8.2. Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion durch die Ernährung .....	96
9. Ergebnisse .....	98



10. Diskussion .....	105
11. Fazit.....	116
12. Zusammenfassung .....	118
13. Summary .....	121
14. Literaturverzeichnis .....	124



## 1. Einleitung

Die moderne Gesellschaft stellt heute hohe Ansprüche an den Hund (*Canis lupus familiaris*). Während er früher oftmals nur Arbeitstier oder Hofhund war, ist er heute vor allem Sozialpartner. Die Erwartungen und Ansprüche an den Hund haben sich grundlegend geändert und vom Hund wird ein hohes Maß an Anpassungsfähigkeit verlangt. Nicht jeder Hund ist in der Lage, diese zu bewältigen. Hundehalter, Hundetrainer, Tierverhaltenstherapeuten und Tierärzte werden immer häufiger mit verhaltenstherapeutischen Fragestellungen konfrontiert. Oftmals werden Verhaltenstherapien und in einigen Fällen auch verhaltensmedizinische Medikationen notwendig. Doch häufig sucht der Hundehalter, der nicht selten einen Hang zum Anthropomorphismus aufweist, in der Anfangsphase erst einmal nach eigenen Ansätzen oder wünscht in der tierärztlichen Sprechstunde eine Behandlung auf natürlicher Basis.

Für den Menschen gibt es inzwischen allerlei „Mittelchen“ für jede Lebenslage, die zunächst ausprobiert und auch unterstützend zu einer Therapie eingenommen werden können. Dazu bietet jede gut ausgestattete Drogeriemarktkette eine Vielzahl an Nahrungsergänzungsmitteln an, die laut Herstellerangaben für ein „inneres Gleichgewicht“, einen „ruhigeren Schlaf“ oder Stressreduktion sorgen sollen. Insbesondere Super Food (auch „Novel Food“) hat sich innerhalb der letzten Jahre zu einem universell präsenten Trend entwickelt, der die Grenzen der humanen Nahrung längst überschritten hat. So liegt der Gedanke nahe, dass etwas, was dem Menschen anscheinend hilft, dem Hund nicht schaden kann.

Viele greifen zur Begründung der Wirksamkeit dieser Nahrungsergänzungsmittel weit in die Geschichte zurück. Doch gibt es auch immer wieder aktuelle Studien aus dem humanmedizinischen Bereich wie beispielsweise eine Untersuchung von Beak, die der Phytomedizin eine nachweisliche Wirkung bei psychischen Erkrankungen zusprechen. (1)

Neben den größtenteils frei erhältlichen, pflanzlichen Präparaten, welche im humanen Bereich genutzt werden, existiert bereits seit längerem auch ein veterinärmedizinischer Markt für Ergänzungsfuttermittel mit zugesicherter Wirksamkeit auf das Verhalten.

Zahlreiche namenhafte Pharma-Unternehmen vermarkten inzwischen Ergänzungsfuttermittel welche Hund und Katze ruhiger und entspannter werden lassen sollen. Als aktuelle Beispiele hierfür sind Anxitane® der Virbac Tierarztneimittel GmbH und Zylkene® des Herstellers Vetoquinol® zu nennen. (2) (3) Während Anxitane® den Wirkstoff L-Theanin aus natürlichem Grüntee-Extrakt enthält, setzt sich Zylkene® aus dem aus hydrolysierten Milchprotein gewonnenem Alpha-Casozepin zusammen. Beide sind inzwischen ein fester Bestandteil der tierärztlichen Praxis geworden und werden daher mit großem Erfolg vermarktet. Ebenfalls führen namenhafte Futtermittelhersteller wie Royal Canin und Hill's Pet Nutrition Diätfuttermittel, die zur Unterstützung bei Stress und in der Verhaltenstherapie eingesetzt werden können in ihrem Sortiment. (4) (5)

Auch fernab von der Verhaltenstherapie finden immer wieder Futtermittel, Futtermittelzusatzstoffe und pflanzliche Produkte Einzug in die Beeinflussung des Verhaltens. So werben einige Futtermittelhersteller mit „Smart Puppy“-Rezepturen (6), welche eine höhere Konzentration der Omega-3-Fettsäure Docosahexaensäure enthalten und unter anderem die Lernfähigkeit der Welpen verbessern sollen. Docosahexaensäuren werden dabei auch in Kombination mit Antioxidantien und anderen Ergänzungsfuttermitteln wie L-Acetyl-Carnitin bei caniner kognitiver Dysfunktion Effekte zugeschrieben. So vermarktet die Firma VetPlus das als Futterergänzungsmittel zugelassene Aktivait® (7) und auch die Firma Ceva Tiergesundheit hat mit dem Präparat Senilife® (8) auf dem internationalen Markt eine Futterergänzungsmittel zur Unterstützung bei altersbedingten Verhaltensänderungen in ihrem Sortiment.

Die erste viel zitierte Studie zur Beeinflussung des Verhaltens des Hundes im Rahmen der Fütterung entstand 1987 unter dem Titel „The influence of nutrition on canine behaviour“ von R. A. Mugford (9), in der er beschreibt, dass eine verminderte Proteinzufuhr territorial-aggressives Verhalten reduzieren kann. Wirklich etabliert hat sich die Forschung in diesem Bereich bisher jedoch nicht, dennoch gibt es gerade seit der Jahrhundertwende immer mehr Studien im Bereich der Hundeverhaltenstherapie und den Einfluss der Hundenernährung. Die Nachfrage seitens der Tierbesitzer und auch das Interesse der Hundetrainer an dieser Thematik zeigen, dass in Zeiten eines stetig

wachsenden Futtermittelmarktes gleichzeitig ein immer größerer Bedarf nach verhaltenstherapeutischer Betreuung besteht. Verstärkt wird diese Entwicklung noch durch die in den sozialen Medien teilweise fundamentalistisch vertretenden Konzepte, wodurch Tierärzte sich häufig mit Fragen hinsichtlich der Wirksamkeit konfrontiert sehen.

Nicht zuletzt stellt die Beeinflussung des Verhaltens durch Schilddrüsenerkrankungen, was teilweise auf einige Formen der Fütterung zurückzuführen werden kann, den wohl am häufigsten dokumentieren und untersuchten Bereich der Verhaltensbeeinflussung durch die Ernährung dar und sollte hierbei auch nicht unberücksichtigt bleiben.

Diese Arbeit soll eine umfangreiche Übersicht und wissenschaftliche Beurteilung des Einflusses der Ernährung – in Form von Nährstoffzusammensetzung, Ergänzungsfuttermitteln und Phytotherapeutika – auf die Neurophysiologie und das Verhalten des Hundes geben und diese hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, Attraktivität und Anwendbarkeit für die Praxis beurteilen.

## **2. Fragestellung, Datenauswahl und Vorgehensweise**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollen in der Praxis immer mehr empfohlene Nährstoffzusammensetzungen, Ergänzungsfuttermittel beziehungsweise aus der Humanernährung umgewidmete Nahrungsergänzungsmittel, Phytotherapeutika und Präparate zur Beeinflussung und der Verbesserung des Verhaltens von Hunden, welche in ihrer Beschreibung über Wirkungsweise und Nachweisbarkeit zumeist kaum oder nur sehr verallgemeinert dargestellte Informationen enthalten, hinsichtlich ihrer potentiellen Wirksamkeit und der aktuellen Studienlage überprüft werden.

Beim Verfassen dieser Arbeit ist bekannt, dass aufgrund des enormen Marktes an Präparaten und immer neuen Ansätzen im dem Bereich der Ergänzungsfuttermittel, Nahrungsergänzungsmittel, Nutraceuticals und der Phytomedizin kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben werden kann. Es werden nach bestem Gewissen alle in der einschlägigen Fachliteratur empfohlenen und in fachlichen Diskussionen häufig erwähnten Stoffe, Phytotherapeutika und Präparate innerhalb dieser Arbeit analysiert und diskutiert.

Es soll erörtert werden in wie weit eine Einbeziehung in den Stoffwechsel nach Aufnahme über die Nahrung aufgrund der spezifischen Verdauungsphysiologie des Hundes möglich ist und welche biochemischen und neurophysiologischen Grundlagen einer Verhaltensbeeinflussung im Rahmen der physiologischen Abläufe zugrunde liegen.

Weitergehend soll eine Beurteilung der Wirksamkeit anhand von bisher veröffentlichten Studien erfolgen. Sofern keine speziesspezifischen Studien für den Hund vorliegen, sollen belegte wissenschaftliche Erkenntnisse anderer Spezies wie dem Modellorganismus Maus oder Ratte oder aus der humanmedizinischen Forschung herangezogen werden. Hierbei ist die Übertragbarkeit der Aussagen hinsichtlich Analogien und Differenzen in der Physiologie, dem Stoffwechsel und der Ernährung zu überprüfen und zu diskutieren.

Für die Literaturrecherche wurden gängige veterinärmedizinische, medizinische und naturwissenschaftliche Datenbanken wie die Website des „International Veterinary Information Service“ oder „PubMed“ (US National Library of Medicine) verwendet. Als Keywords werden neben dem jeweils zu untersuchendem Stoff und „dogs“, Begriffe wie „behaviour“, „aggressive“, „anxiety“, „fear“, „stress“ und „neuropsychiatric“ verwendet und die Artikel hinsichtlich ihrer Wertigkeit für diese Arbeit geprüft. Bei Verwendung anderer vertrauenswürdig wirkender Quellen ohne „editorial board“, sind diese gesondert gekennzeichnet und werden nur verwendet, wenn keine ausreichenden Ergebnisse vorlagen.

Anhand der dabei entstehenden Ergebnisse sollen alle behandelten Nährstoffe, Ergänzungsfuttermittel/ Nahrungsergänzungsmittel und Phytotherapeutika abschließend in je einer Tabelle gesammelt und nach Wirksamkeitsbelegen für die Felder „Aggressionsverhalten“, „Kognitive Leistung“, „Stressreduktion/Beruhigung“ und „Sättigung/Bettelverhalten“ sortiert werden um einen abschließenden Beurteilungsleitfaden zu entwickeln. Dabei werden die Beurteilungsstufen „Wirksamkeit beim Hund belegt“, „Wirksamkeit an Mensch/Modellorganismus belegt“, „Theoretische Wirksamkeit“, „Wirksamkeit zurzeit nicht belegt“, „Von keiner Wirksamkeit auszugehen“ oder „Nicht untersucht“ eingeteilt.

Abschließend soll darüber hinaus im Rahmen der Diskussion eine praxisnah zu verwendende Tabelle entstehen, welche Möglichkeiten sich aus den Erkenntnissen dieser Arbeit für die tägliche Arbeit am Patienten ergeben.

### 3. Verhalten

#### 3.1. Definition Verhalten

Es existieren wenige Begrifflichkeiten in der Fachliteratur zum Thema Hund, die so häufig verwendet werden und dabei häufig bei der Beschreibung abnormaler und teils pathologischer Ausprägung genutzt werden, wie der Begriff des Verhaltens. Wohingegen Definitionen jedoch kaum zu finden sind. Die Definition des Verhaltens zeigt sich hierbei zumeist abhängig von der wissenschaftlichen Herangehensweise. Der Duden beschreibt „das Verhalten“ dabei als „Art und Weise, wie sich ein Lebewesen, etwas verhält“ und gibt synonym dazu Begriffe wie „Auftreten, Benehmen, Gebaren, Manier, Verfahrensweise, [...]“ an. So hat das Substantiv „Verhalten“ sich mit dem dazugehörigen Verb „verhalten“ beschrieben, was eine eher mangelnde Definition darstellt. (10)

Auf der Suche nach einer Definition in spezifischer Fachliteratur der Ethologie, des Behaviorismus oder auch der humanen, klinischen Psychologie und der Psychiatrie, stellt sich schnell heraus, dass „die theoretische Ausrichtung der Forschung [...] mitunter zur Bevorzugung bestimmter Verhaltenseinheiten“ führt. (11)

Eine allgemeine, spartenübergreifende Definition des Verhaltens, die als Grundlage für diese Arbeit genutzt wird, stellt die Definition von Gerhard Faßnacht dar:

*„Verhalten ist jenes Geschehen, das, an einem Organismus oder von einem Organismus ausgehend, außenseitig wahrnehmbar ist.*

*Der Prädikator Geschehen weist darauf hin, daß Verhalten ein in der Zeit sich verändernder Sachverhalt ist. Verhalten ist [...] ein prozessuraler Sachverhalt. Fähigkeiten, Eigenschaften, Dispositionen und Traits ermöglichen allenfalls Verhalten. Der Prädikator Organismus läßt erkennen, daß Verhalten ein universelles Phänomen lebender Strukturen ist [...] Die Universalität des Verhaltens hat zur Folge, daß es eine vergleichende Verhaltenswissenschaft gibt. Der Prädikator außenseitig schließt Sachverhalte aus, die in direkter Weise nur auf dem*



*Wege der Introspektion erfaßbar sind. Schließlich bedeutet der Prädikator wahrnehmbar, daß Verhalten nicht nur wissenschaftlicher Gegenstand der Psychologie, sondern im Sinne des Konstruktivismus auch ein psychologisch geformter sein kann. Verhalten als ein Gegenstand menschlicher Wahrnehmung ist damit den Effekten der Wahrnehmung unterworfen. Insbesondere heißt dies, daß Verhalten auch ein weitgehend kognitiv strukturierter, d.h. interpretierter, Sachverhalt sein kann, der unter Umständen nicht nur direkt sicht- und hörbare, sondern auch erschlossene Elemente enthält (Kognition).“ (11)*

Überträgt man diese Definition auf den Organismus des Haushundes, kann sich folgende Definition ergeben:

*„Verhalten ist ein außenseitig durch Menschen, andere Hunde oder andere Arten wahrnehmbares Geschehen, welches der Hund anhand von Veränderungen an seinem Ausdruck, Auftreten oder anderer verbaler oder nonverbaler Kommunikation zeigt und dabei mit seiner Umwelt in eine Interaktion tritt.“*

Um den Einfluss eines Faktors auf das Verhalten des Hundes annähernd „messbar“ zu gestalten, ist es notwendig, dass das physiologische Verhalten des Hundes durch detaillierte wissenschaftliche Studien in einem artspezifischen Verhaltenskatalog (Ethogramm) beschrieben ist. Grundlegende Erkenntnisse im Bereich der Kynologie im Hinblick auf das physiologische Ausdrucksverhalten des Hundes, liefern hierzu unter anderem Arbeiten von Dr. Dorit Urd Feddersen Petersen (12) , wobei diese im weiteren Verlauf nicht weiter beschrieben werden sollen.

### **3.2. Physiologische Steuerung des Verhaltens**

Das Verhalten eines Organismus unterliegt vielfältigen neurophysiologischen Einflüssen, welche noch längst nicht vollständig aufgeklärt sind. Grundlegend sind neurophysiologische Steuerungsmechanismen bei allen höheren Arten gleich aufgebaut und unterscheiden sich zumeist am stärksten anhand des Entwicklungsstatus der beteiligten Organe. Um eine mögliche Einflussnahme innerhalb dieser Mechanismen zu vermuten, zu erklären und zu verstehen, ist es wichtig, einen möglichst genauen Aufbau und Ablauf dieser Mechanismen zu kennen.

Verhalten unterliegt vielfältigen Einflüssen. Begonnen mit der genetischen Variation, welche auch innerhalb verschiedener Rassen Einfluss auf eine Veranlagung zu bestimmten Verhaltensweisen zeigt (13), wird ein großer Teil in der neonatalen Entwicklung und Aufzucht manifestiert, wobei im Rahmen der Neurogenese neue neuronale Zellen entstehen und sich neue Schaltkreise entwickeln, welche im Verlauf des Lebens einer stetigen Entwicklung unterliegen. Die genetisch vorgegebene Ausprägung an Rezeptoren und bereits vorhandene neuronale Verknüpfungen im Gehirn, stellen die Grundlage für eine hormonelle Ansprechbarkeit und Modifizierung von Reizen dar. Während im Bereich des Trainings zu einem gewünschten Verhaltensmuster, dem Kennenlernen neuer Situationen und auch in der Verhaltenstherapie heute zumeist mit positiven Verstärkern gearbeitet wird und um langfristige ethisch vertretbare Ergebnisse zu erzielen, gearbeitet werden sollte um eine Beeinflussung bestimmter Verhaltensweisen zu erzielen, setzt die Psychopharmakologie zumeist bei der direkten Beeinflussung von neuronalen Vorgängen bei der Neurotransmission mittels psychoaktiver Substanzen an. Vergleichend dazu setzt diese Arbeit den Schwerpunkt auf die Einflussnahme auf das Verhalten durch das Vorliegen bestimmter Nährstoffe oder Substanzen in der Nahrung welche für die Entwicklung oder Aktivität bestimmter neuronaler Strukturen und Neurotransmitter von Bedeutung sind und dann zu mess- und wahrnehmbaren Veränderungen des Verhaltens führen können.

Bei der Beeinflussung von Verhalten über die Nahrung spielen sowohl die vorliegenden Nährstoffe für die Entwicklung von neuronaler Substanz und die Entstehung von

neuen Verknüpfungen zwischen dieser, Proteinvorstufen für die Einbeziehung dieser in den Stoffwechsel zur Entstehung von beispielweise Hormonen, sowie eigenständig wirksame psychogene Substanzen, welche Reaktionen im Rahmen der Neurotransmission ähnlich der Psychopharmaka auslösen eine Rolle.

Eine Signalübertragung im Zentralnervensystem kann mittels chemischen oder elektrischen Reizen hemmend oder erregend erfolgen. In der Peripherie werden aufgenommene oder im Körper synthetisierte Neurotransmitter und Hormone bereitgestellt. Um im Zentralnervensystem zu wirken, ist es notwendig, dass diese die schützenden Barrieren des Gehirns, also die Blut-Hirn-Schranke und die Blut-Liquor-Schranke überwinden. Diese besteht aus Kapillarendothel, Basalmembran und anliegenden Gliazellfortsätzen beziehungsweise Liquor cerebrospinalis. Der Übertritt erfolgt entweder mittels Diffusion, wobei eine „hohe Lipidlöslichkeit, ein geringer Ionisierungsgrad bei physiologischem pH und nicht zu hohe Molekulargröße“ Voraussetzung für einen Übertritt in das Gehirn ist. Im Gehirn werden diese Neurotransmitter entweder in Vesikeln gespeichert und bei einem adäquaten Reiz freigesetzt oder wirken direkt, indem sie im synaptischen Spalt freigesetzt werden und an Rezeptoren der postsynaptischen Membran binden. Im Folgenden sollen einige dieser Neurotransmitter und ihre Wirkungsweise erläutert werden. (14)

### **Noradrenalin/Adrenalin**

Adrenalin (Epinephrin) und Noradrenalin gehören zu den endogenen Katcheolaminen, welche im Nebennierenmark gebildet werden und sind die bekanntesten Transmitter des Sympathikus und bilden das aktive Kurzzeitstress-System, welches „fight and flight“-Reaktionen vermittelt, jedoch dabei den Körper auch auf bevorstehende Aktivität vorbereitet und beispielsweise auch ausgeschüttet wird, wenn potentielle Paarungspartner in der Nähe sind. (15) Dabei fördert Noradrenalin zusätzlich die Ausschüttung von Testosteron, wodurch die Kampfbereitschaft erhöht wird. (16)

Sie binden im Zentralnervensystem bevorzugt an  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2- und  $\beta$ - Rezeptoren und können sowohl exzitatorisch als auch inhibitorisch wirken. (14)

## **Dopamin**

Ebenfalls zur Gruppe der Katecholamine gehört die biosynthetische Vorstufe von Noradrenalin und Adrenalin, das Dopamin. Dopamin führt neuromodulatorisch in Wechselwirkung mit Noradrenalin vor allem zu einer als angenehm empfundenen Erregung und führt zu einer Belohnungserwartung. In Wechselwirkung mit Noradrenalin, Serotonin und Endorphinen ist es zuständig für Glücksempfindungen. (16) Jedoch stellt es nicht nur die Motivation für Handlungen die zu positiven Empfindungen führen sollen dar, sondern wurde ebenfalls bei neuronalen Verknüpfungen, welche negative mit Angst einhergehende neuronale Aktivitäten assoziieren identifiziert worden. (17)

Dopamin wirkt exzitatorisch und inhibitorisch an D1- und D2-Rezeptoren. (14)

## **Serotonin**

Serotonin ist ein neurogenes Amin, welches auch unter dem Namen 5-Hydroxytryptamin (5-HT) zu finden ist und über Decarboxylierung von L-Tryptophan über das Zwischenprodukt 5-Hydroxytryptophan entsteht. Als Neurotransmitter spielt es eine bedeutende Rolle für physiologischen Schlaf, Aufmerksamkeit, Stimmungslage, Fressverhalten und Gedächtnisfunktion und wird gemein auch als „Glückshormon“ bezeichnet, jedoch setzen es einige Studien auch mit einer Erhöhten Risikobereitschaft und Stressneigung in Verbindung. (18)

Spezifische Rezeptoren für Serotonin sind die 5-HT<sub>1</sub> (A-D)-, 5-HT<sub>2</sub>- und 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptoren, woran sowohl eine exzitatorische als auch eine inhibitorische Wirkung möglich ist. (14)

## **γ-Aminobuttersäure (GABA)**

γ-Aminobuttersäure, kurz GABA, ist eine Aminosäure, welche durch Decarboxylierung von Glutamat entsteht und vor allem inhibitorische Wirkung hat. Liegt ein Mangel dieser Aminosäure vor, kann es zu impulsivem und zwanghaften Verhalten kommen. (19) GABA wird eine hohe Beteiligung an Erkrankungen wie Epilepsie zugesprochen.

Die Bindung und Wirkung im Zentralnervensystem erfolgt über einen Rezeptor-Komplex an GABA-A- und GABA-B-Rezeptoren(präsynaptisch). (14)

### **Glutamat**

Glutamat ist eine exzitatorisch wirkende Aminosäure. Sie ist von Bedeutung bei Lernprozessen und Gedächtnisleistungen.

Im Zentralnervensystem bindet Glutamat an NMDA(N-Methyl-D-Aspartat)-Rezeptoren, AMPA( $\alpha$ -Amino-3-hydroxy-5-methylisoxazol-4-propionsäure)-Rezeptoren und Kainat-Rezeptoren. (14)

### **Glycin**

Glycin kann sowohl inhibitorisch als auch exzitatorisch, wobei es die Wirkung von Glutamat verstärkt, wirken.

Es wirkt über Gly-1- und Gly-2-Rezeptoren im Zentralnervensystem. (14)

### **Endorphine**

Endogene Opiate wie Endorphine sind Neuropeptide, welche im Zentralnervensystem in Form von „Alles ist wunderbar“-Glücksbotenstoffe“ (16) agieren. Sie werden beispielsweise beim Jagen oder Spielen ausgeschüttet und haben einen selbstbelohnenden Effekt, auch bei Interaktionen zwischen Mensch und Hund wurde ein Anstieg von Endorphinen nachgewiesen. (20) In der Blutbahn wird Endorphinen eine immunmodulatorische Wirkung zugesprochen, während sie im Zentralnervensystem zu Wohlbefinden beitragen und Schmerzempfinden senken. Dies ist der Wirkung über die verschiedenen Opioid-Rezeptoren zuzusprechen.

## **Cortisol**

Cortisol gehört zu den überwiegend in der Nebennierenrinde gebildeten Glucocorticoiden und wird gemeinhin als Langzeit-Stresshormon bezeichnet, welches in einer Vielzahl von Studien als Parameter für Stressempfinden herangezogen wird. Es wird dem passiven Stresssystem zugeordnet und mit Unsicherheit, Angst und Panik in Verbindung gebracht. (16)

Im Rahmen einer Rückkopplungskaskade im Zentralnervensystem wird die Cortisol-Ausschüttung wieder gehemmt, ist dies durch lange anhaltenden Stress nicht möglich, kann es zu einer Verstärkung von Unsicherheit und anderen Symptomen kommen.

## **Oxytocin**

Das Neuropeptid Oxytocin wird meist nur im Zusammenhang mit Geburt und maternaler Bindung genannt, jedoch besitzt es ebenfalls eine wichtige Rolle bei Bindungsverhalten zwischen verschiedenen Spezies und für soziales Wohlbefinden und Vertrauen. Studien konnten nachweisen, dass durch Streicheln eines Hundes nicht nur der Blut-Oxytocin-Spiegel beim Menschen steigt, sondern auch der des Hundes. (20) Ebenfalls steigert Oxytocin beim Hund, welcher mit entsprechenden Rezeptoren ausgestattet ist, die Neigung zur gemeinsamen Problemlösungsverhalten. (21) Gemeinhin wird Oxytocin auch häufig als Kuschelhormon und Stressbremse benannt.

## **Prolaktin**

Prolaktin, welches in der Hypophyse gebildet wird, spielt nicht nur für die Milchsekretion beim weiblichen Tier eine Rolle, sondern hat ebenfalls einen hohen Stellenwert bei der Jungtierversorgung, gleichermaßen auch bei männlichen Hunden, wobei die Wirkung von Prolaktin bei kastrierten Rüden durch den Testosteron-Wegfall noch verstärkt werden kann. Dabei ist nicht nur die Verteidigung der eigenen Jungtiere durch einen hohen Prolaktin-Gehalt erhöht, sondern auch menschlicher Nachwuchs in der

Familie oder (schwängere) Bezugspersonen werden offensiver verteidigt. (22) Verallgemeinert lässt sich sagen, dass Prolaktin eine wichtige Bedeutung bei der Verteidigung und Pflege von Nachwuchs innerhalb der Bezugsgruppe hat.

### **Testosteron**

Das Sexualhormon Testosteron ist ein wichtiger Gegenspieler zum Cortisol-System. Es wirkt anxiolytisch und fördert das Selbstbewusstsein, wodurch es auch als ein Hormon des sozialen Erfolgs bezeichnet werden kann, auch bei weiblichen Tieren wird Testosteron in diesem Zusammenhang nachgewiesen. Dabei fördert es jedoch auch die Wettbewerbs-Risikobereitschaft. (22)

### **Vasopressin**

Das Neuropeptid Vasopressin, welches aus der Neurohypophyse sekretiert wird, spielt verhaltensbiologisch vor allem im Bereich der sozialen Fürsorge und der Partnerverteidigung eine bedeutende Rolle. Als Co-Transmitter zu Noradrenalin führt es zu Verteidigung gegen unbeteiligte Dritte, jedoch fördert es auch die Geselligkeit und Paarbildung im Rahmen des Vasopressin-Oxytocin-System. (22)

### **3.3. Möglichkeiten der Einflussnahme auf das Verhalten**

Wir müssen annehmen, dass es vielfältige Möglichkeiten gibt, diese neurophysiologischen Vorgänge, die sich auf das Verhalten auswirken, im Zentralnervensystem und ihrer Neurotranskription zu beeinflussen.

Als Voraussetzung einer möglichen Einflussnahme, ist gegeben, dass die aufgenommenen Substanzen selbst oder für ihre Synthese essentielle Stoffe grundsätzlich in der Lage sind die Blut-Hirn-Schranke oder die Blut-Liquor-Schranke zu überwinden.

Ist dies der Fall, lässt sich eine Einflussnahme über folgende Möglichkeiten in Betracht ziehen:

- Wirkung als Transmitter
- Anregung der Synthese von Transmittern durch Vorliegen von mehr Substrat
- Stimulation der Freisetzung von Transmittern
- Interaktionen an spezifischen Rezeptoren als Antagonist oder Agonist
- Wiederaufnahme-Hemmung der Transmitter
- Abbau (enzymatisch) von Transmittern/Regulation der Wiederaufnahme von Transmitter-Molekülen
- Regulation der ausgeschütteten Transmitter-Menge

Grundsätzlich spielt gerade bei Erbringen von Leistung und aktiver Arbeit auch die Verfügbarkeit von Nährstoffen für die jeweiligen Stoffwechselprozesse eine Rolle, so dass eine Beeinflussung auch über Variation in der kontinuierlichen Nährstoffbereitstellung möglich ist.



## **4. Ernährungsphysiologie**

### **4.1. Nahrungsspektrum des Hundes**

Nach aktuellem entwicklungsgeschichtlichem Erkenntnisstand wird der Hund aufgrund seiner Abstammung vom Wolf den „Fleischfressern“ zugeordnet. Detaillierter betrachtet, ist es treffender die Bezeichnung „Beutegreifer“ zu wählen, da die vom Hund aufgenommenen Bestandteile nicht nur aus dem „Fleisch“ des Beutetieres bestehen, sondern ebenfalls die anderen Bestandteile des Beutetiers wie Skelett und Organe sowie der Verdauungstrakt samt Chymus mit aufgenommen werden. (23) So ist die in der Vergangenheit immer häufiger auftretende Bezeichnung des Carniornivoren durchaus als zutreffend anzusehen, da dadurch auch pflanzliche Bestandteile mit der Nahrung aufgenommen werden und der Hund zudem auch in gewisser Regelmäßigkeit pflanzliche Komponenten wie beispielsweise Wurzeln oder Beeren ohne tierische Bestandteile aufnimmt. Gerade im Hinblick auf die Fragestellung der Wirksamkeit von pflanzlichen Bestandteilen sowie pflanzlichen Ergänzungsfuttermitteln, sollte jedoch bedacht werden, dass diese aufgenommen durch den Chymus des Beutetiers bereits ersten Verdauungsprozessen unterliegen während sie primär aufgenommen für den Hund eventuell als nicht verwertbar zu betrachten sind. Jedoch ist hierbei zu beachten, dass sich im Rahmen der Domestikation enorme Unterschiede in der Verdaulichkeit von Stärke und Fetten zwischen dem Wolf und dem Haushund abzeichnen (24) und diese zu einer deutlich besseren Verwertbarkeit einiger Ergänzungsfuttermittel führen als bisher angenommen. Dies ist für die entsprechenden Bestandteile individuell zu diskutieren.

### **4.2. Anatomischer Aufbau und physiologische Funktion des Verdauungskanals**

Der Verdauungsapparat (Apparatus digestorius) des Hundes ist analog zu allen Säugetierarten rohrförmig aufgebaut, aufgenommene Nahrung wird durch physikalische und chemische Mechanismen vorbereitet, um vom Körper aufgenommen zu werden.

Dabei hat sich der Verdauungsapparat stammesgeschichtlich angepasst an das physiologische Nahrungsverhalten des Hundes und besteht aus einem „sehr erweiterungsfähigen Magen [welcher] durch steuerbare Sekretion vorverdaut“ und einem „relativ kurzen Darmkanal mit körpereigenen Enzymen“. (25) Insgesamt macht der ungefüllte Verdauungstrakt hierbei prozentual 3 – 7 % der Körpermasse des Hundes aus. (26)

Das Verdauungsrohr charakterisiert sich in seinem Aufbau abhängig vom jeweiligen Abschnitt von innen nach außen durch die Auskleidung mit Schleimhaut (Tunica mucosa), welche je nach Lokalisation mit sekretorischen Drüsen ausgestattet ist, gefolgt von einer verschieblichen Zwischenschicht (Tunica submucosa), sowie darum liegender zirkulärer und längsangeordneter glatter Muskulatur (Tunica muscularis), welche für die Peristaltik und Segmentation verantwortlich ist. Außen wird das Verdauungsrohr je nach Lokalisation mit einer Schutzschicht (Tunica adventitia bzw. Tunica serosa) ummantelt welche je nach Lokalisation Stabilität und einwandfreie Bewegungsfreiheit für die Motorik im Bauchraum gewährleistet. (25)

Funktionell lässt sich der Verdauungstrakt in vier übergeordnete Abschnitte unterteilen (26):

- Kopfdarm (Lippen bis Schlundkopf)
- Vorderdarm (Oesophagus bis Magen)
- Mitteldarm (Dünndarm)
- Enddarm (Dickdarm und Rektum)

#### **4.2.1. Kopfdarm**

Der Kopfdarm wird im Wesentlichen durch die Maulhöhle (Cavum oris) dargestellt. Als äußere vordere Begrenzung dienen die Lippen (Labia oris), der Schlundkopf (Pharynx) stellt die hintere Grenze dar. Das adulte Hundegebiss enthält in der Regel 42 Zähne, die Zunge ist länglich bis löffelförmig vorne abgerundet mit scharfen Seitenrändern und

oberflächlich mit feinen Papillen besetzt, die Mucosa der Maulhöhle ist gut durchblutet und robust.

Im Bereich der Maulhöhle liegt der Schwerpunkt in der mechanischen Zerkleinerung der Nahrung, welche sich beim Haushund, welcher in der Regel keine größeren Stücke einer Beute mehr zerlegen muss, zumeist auf das Hinunterschlingen der in vorgepresster Form vorliegenden oder bereits zerkleinerten Nahrung und das Benagen von Kauartikeln begrenzt. Dabei wird die Nahrung durch Speichelsekretion aus den zum Teil paarig angelegten Speicheldrüsen gleitfähiger gemacht. Caniner Speichel enthält hierbei keine Verdauungsenzyme. (26) Aufgrund der kurzen Verweildauer in der Maulhöhle und im Vergleich zu anderen Haussäugetieren geringen Speichelmenge, findet in diesem Bereich des Verdauungstrakts nur eine enorm geringe bis gar keine Aufnahme von Nährstoffen statt.

Dies ist besonders zu beachten bei Stoffen mit einer potentiellen Wirksamkeit über oromucosale beziehungsweise sublinguale Resorption. Diese Resorptionsformen sind für den Menschen weitgehend erforscht und detailliert beschrieben. Wichtige Faktoren dieser Resorption sind der Keratinisierungsgrad der Schleimhäute, welcher bei Beutegreifern deutlich ausgeprägter ist als beim Menschen, sowie die Verweildauer in der Mundhöhle durch sublinguale Platzierung oder Lösung im Speichel, welcher länger in der Mundhöhle verweilt. (27) Dies ist beim Hund nur bedingt möglich, da er aufgrund seines physiologischen Fressverhaltens zu schnellen Abschlucken der zum Teil unzerkauten Nahrung neigt. Jedoch konnte unter klinischen Bedingungen für bestimmte Pharmazeutika die Wirksamkeit der sublingualen Applikation nach etwa 20 Minuten nachgewiesen werden (28), in wieweit diese Aufnahme bei Ergänzungsfuttermitteln in Frage kommt ist im weiteren Verlauf zu diskutieren.

#### **4.2.2. Vorderdarm**

Als Vorderdarm werden Speiseröhre (Oesophagus) und Magen (Gaster) bezeichnet. Die Speiseröhre des Hundes ist stark erweiterungsfähig und mit schleimproduzierenden Drüsen besetzt, welche ermöglichen auch größere Nahrungsbestandteile schnell,

besonders gut gleitfähig aufzunehmen. Der Magen des Hundes ist wie bei allen Säugern ebenfalls mit drüsenbesetzter Schleimhaut ausgekleidet, wodurch sich eine Einteilung des Magens in drei Schleimhautzonen ergibt. Am Mageneingang liegen die ringförmig, schmale Kardiadrüsenzzone, welche wässriges Sekret und Schleim produziert. Den größten Teil des Hundemagens, etwa zwei Drittel bis drei Viertel, macht der mit Fundusdrüsen besetzte dehnungsfähige, kugelförmige Anteil des Magens aus. Durch die enorme Dehnungsfähigkeit erlaubt diese Zone die Aufnahme großer Mengen an Nahrung innerhalb kürzester Zeit. Diese dort vorliegenden Fundusdrüsen produzieren, neben dem die Magenschleimhaut schützenden Mucus, den eigentlichen umgangssprachlich genannten Magensaft mit hohem Gehalt an Salzsäure und einigen Verdauungsenzymen. Zuletzt schließt sich zum Übergang in das Duodenum die Pylorusdrüsenzzone an, welche ebenfalls Verdauungsenzyme und schleimhaltiges Sekret produziert. Innerhalb des Magens findet kaum Resorption statt, einzig kurzkettige Fettsäuren können hier resorbiert werden. Jedoch beinhaltet der dort sezernierte Magensaft wichtige Sekrete welche über die Nahrung aufgenommene Bestandteile innerhalb des Lumens des Verdauungstrakts beginnen zu verdauen. Besonders anzuführen sind hier für den Hund und die vorliegende Fragestellung Pepsin, welches Peptidbindungen aus Nahrungsprotein spaltet, und der Intrinsic Factor, ein Glykoprotein, dass essenziell für die intestinale Absorption von Vitamin B12 (Cobalamin) ist. Detailliertere Beschreibungen der einzelnen Sekretions- und Verdauungsprozesse sind hierbei aus spezifischer Literatur zu entnehmen und später hinsichtlich der zu betrachtenden Stoffe zu recherchieren. (29) (30)

#### **4.2.3. Mitteldarm**

Den Abschnitt des Mitteldarms stellt der Dünndarm mit den diesem vor- und nachgeschalteten Verdauungsorganen, also der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) und der Leber mit Gallenblase, dar. Am Mageneingang beginnt das Duodenum, in dessen Lumen münden die Ausführungsgänge der Pankreas. Das Duodenum geht in das den größten Anteil ausmachende Jejunum über, welches dann in ein relativ kurzes Ileum mündet.

Im Bereich des Dünndarms finden die wichtigsten Verdauungs- und Resorptionsprozesse statt. Die lumenwärts mit Zotten und Bürstensaum besetzte Dünndarmschleimhaut stellt, nachdem im Lumen durch Drüsensekrete der Magen- und Darmdrüsen und sezernierte Pankreassäfte die Nahrungsbestandteile für eine Aufnahme in den Blutkreislauf vorbereitet worden sind, den wichtigsten Resorptionsort dar. Aufgrund des enormen Umfangs wird hierbei auf eine genauere Beschreibung verzichtet und auf die gängige Fachliteratur verwiesen und es sollen im Folgenden besprochene möglicherweise auf das Verhalten wirksame Bestandteile der Nahrung speziell auf Vorliegen von wissenschaftlichen Belegen nach ihrer Verdaulichkeit und Resorptionsfähigkeit und dem unterliegen des Leberstoffwechsels geprüft werden. (26) (29) (30)

#### **4.2.4. Enddarm**

Der Enddarm wird durch die Dickdarmteile; dem Kolon, dem Blinddarm und dem Mastdarm mit Rektum; definiert. Hier finden nur noch wenige relevante Resorptionsprozesse von oral aufgenommenen Stoffen statt. Einen wichtigen Anteil stellt jedoch die Resorption von Omega-Fettsäuren dar. Die enterale Resorption unterliegt dabei stark dem Einfluss des im Darmlumen enthaltenen Mikrobioms aus verschiedenen Bakterien, dessen Einfluss individuell zu diskutieren ist.

## **5. Nährstoffe**

Die Haupteinteilung an Nährstoffgruppen, welche in der Nahrung aller Lebewesen vorliegen, kann sich grundsätzlich in der Höhe ihres Anteils der Gesamtnahrung und in der kleineren Einheit ihrer Zusammensetzung unterscheiden. Häufig sind die auf der Umverpackung angegebenen analytischen Nährwerte für die Halter einer der wenigen konkreten Anhaltspunkte, welche bei der Auswahl des Futters gut kontrollierbar sind. Hinsichtlich der Zusammensetzung des Protein-, Fett-, Kohlenhydrat- und Ballaststoffgehalts und der Zusammensetzung von Vitaminen, ist es jedoch schon deutlich erschwerter standardisierte Angaben zu finden, sofern diese nicht zusätzlich in Form von Futtermittelzusatzstoffen zugesetzt werden und deklariert werden müssen.

### **5.1. Kohlenhydrate**

Der Anteil von Kohlenhydraten in der Ernährung des Hundes stellt gerade zu Zeiten von verschiedenen Ernährungstrends ein immer wieder aufkeimendes Diskussions-thema dar. Eine aktuelle Studie von Axelsson et al. aus dem Jahr 2013 zeigt, dass der Haushund sich im Bereich der Stärkeverdauung deutlich von seinem Vorfahren dem Wolf unterscheidet. Es wurden im Rahmen einer vergleichenden Genomsequenzierung deutliche Mutationen für eine erhöhte Stärkeverdauung beim Hund im Vergleich zu Wölfen festgestellt und es ist anzunehmen, dass diese Anpassung einen wichtigen Schritt der frühen Domestizierung des Hundes darstellt. (24) Die mit der Domestikation einhergehende Verhaltensanpassung des Hundes an den Menschen, kann zu der Annahme führen, dass über die Variation der zugeführten Kohlenhydrate in Art und Menge, eine Verhaltensbeeinflussung möglich ist. So ist der Anteil an unverdaulichen Kohlenhydraten, auch als Rohfaser oder Ballaststoff benannt, auch öffentlich gerade im Bereich der Nutztierhaltung immer wieder ein großes Thema, wenn es um Verbesserung von unerwünschten Verhaltensmustern wie Schwänzebeißen beim Schwein oder Federpicken bei Geflügel geht und die Studien zeigen hierbei diverse Verbesserungen dieser für das Tierwohl problematischen Verhaltensweisen. (31)

### 5.1.1. Studienlage

Einer der häufigsten Gründe für eine Veränderung des Kaloriengehalts der Futtermittelration beim Hund ist eine kalorienreduzierte Diät aufgrund von vorangegangener Fehlernährung und Übergewicht. Welche Veränderungen eine Kalorienrestriktion auf das Aktivitäts- und Aggressionsverhalten, sowie Koprophagie und Benagen von Gegenständen hat untersuchte 1994 Crowell-Davis. (32) (33) in einer über mehrere Monate laufenden Studie mit 32 Hunden unterschiedlicher Rassen und Geschlechter, welche für diesen Zweck in Kleingruppen in Zwingern mit Außen- und Innenausläufen gehalten wurden, variierte man den Kaloriengehalt der zweimal täglich angebotenen Mahlzeiten von ad libitum und Erhaltungsbedarf angepasster Fütterung zu einer Kalorienrestriktion von 0, 25,40 oder 50% sowie wieder auf Erhaltungsniveau oder eine ad libitum Fütterung und zeichnete dabei mit 24 Kameras das Verhalten der Hunde jeweils 30 Minuten morgens und nachmittags sowie 20 Minuten vor der Fütterung und 30 Minuten nach der Fütterung auf. Die Auswertungen der Kameraaufzeichnungen wurden gemäß einem zugrunde gelegten Verhaltensindex ausgewertet und tabellarisch dargestellt. In der ersten Veröffentlichung von Crowell-Davis wurden die Ergebnisse einer Kalorienrestriktion von einer Erhaltungs- oder ad libitum-Fütterung beschrieben (32):

- Es konnten einige kleinere Veränderungen der Gesamtaktivität und der Verteilung der Verhaltensweisen beobachtet werden, diese Änderungen hängen von Rasse, Geschlecht und Grad der Kalorienrestriktion ab.
- Bei stärkerer Kalorienrestriktion wurde eine geringere Aktivität der Hunde beobachtet, was der Autor auf energiesparende Anpassung zurückführt. Bei moderaterer Einschränkung wurde dies nicht beobachtet.
- Die Hunde zeigten verstärkte Manipulation von Gegenständen in Form von Zerkauen und Benagen von Ersatzobjekten.
- Es wurde keine Zunahme der Aggression innerhalb der Gruppe beobachtet.
- Eine initiale Zunahme des Bellverhaltens ist individuell beobachtet wurden, nahm jedoch anschließend ab.
- Eine Erhöhung von Koprophagie konnte nicht beobachtet werden.

In einer folgenden Veröffentlichung beschrieb Crowell-Davis wie sich die gleichen Hunde im identischen, direkt angeschlossenen Versuchsaufbau verhielten, als die Fütterung von der Kalorienrestriktion wieder auf eine Erhaltungs- oder ad libitum-Fütterung umgestellt wurde (33):

- Während der Umstellungsphase wurden minimale, kurzfristige Verhaltensänderungen beobachtet
- Hunde mit starker Kalorienrestriktion zeigten kurz vor der Fütterung ein höheres Erregungslevel und vermehrte Aktivität.
- Insgesamt konnte auch bei starker körperlicher Belastung durch Kalorienrestriktion und Gewichtsverlust kein Anstieg der Aggression beobachtet werden.
- Es wurde keine Veränderung in Bezug auf Koprophagie festgestellt.

Weitere Studien zur Diätetik, welche die Energieaufnahme des Hundes reduzieren sollen und die Auswirkungen auf das Verhalten des Hundes, besonders bezüglich eines besseren Halterverständnisses für die Umsetzung der Diät, setzen dabei zumeist bei einer Erhöhung des Rohfasergehaltes an. So soll das aufgenommene Nahrungsvolumen unverändert bleibt, der aufgenommene Kaloriengehalt jedoch deutlich reduziert sein und das Ziel ist eine längere Sättigung des Hundes zu erzielen, wodurch von einem höherem Grad an Wohlbefinden ausgegangen wird und dadurch ein verringertes „Bettelverhalten“ gegenüber den Besitzern gezeigt wird. Hierzu lassen sich folgende Veröffentlichungen anführen:

<u>Autor(en)</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
Jewell & Toll et al. (34)	1996	Beobachtungsstudie von zwei Gruppen mit je 15 Beagle-Hunden, welche über 14 Tage ein Trockenfutter erhielten (16 g RF/kg oder 136 g RF/kg), an Tag 7 wurde 75 Minuten nach	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Hunde zeigten eine geringere Energieaufnahme als das Energieangebot</li> <li>- Die Hunde, die die Diäten mit hohem Rohfaseranteil</li> </ul>



		<p>der ersten Fütterung eine zweite Mahlzeit der identischen Zusammensetzung angeboten, an Tag 14 wurde die Diät mit anderer Zusammensetzung 75 Minuten nach der ersten Mahlzeit angeboten. Danach wurde der Versuchsaufbau nach Gruppentausch der Hunde wiederholt und der gleiche Versuchsaufbau mit verändertem Rohfasergehalt durchgeführt (16 g RF/kg oder 223g RF/kg)</p>	<p>(136 g RF/kg oder 223g RF/kg) bekamen nahmen täglich insgesamt weniger Energie auf.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Energieaufnahme 75 Minuten nach Aufnahme von den rohfaserreichen Diäten war geringer als die von Hunden welche Diäten mit geringerem Rohfaseranteil aufgenommen haben.</li> </ul>
Butterwick & Markwell et al. (35)	1997	<p>Sechs übergewichtige Terrier wurden über einen Zeitraum von 12 Tagen mit jeweils einer von 6 Feuchtfutterdiäten gefüttert, welche sich im Gehalt von Rohfaser, löslichen und unlöslichen Faseranteilen unterschieden. Dabei wurden 30 Minuten nach der Fütterung die Häufigkeit des Aufsuchens des Futternapfes gemessen sowie die dort verbrachte Zeit. In der zweiten Hälfte der Studiendauer wurde an zwei Tagen jeweils 180 Minuten nach der ersten Fütterung ad libi-</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es wurden keine Unterschiede zwischen der täglichen Energieaufnahme und den unterschiedlichen Diäten festgestellt</li> <li>- Es wurden keine Unterschiede im beobachteten Verhalten festgestellt</li> <li>- Bei keiner der Diäten wurde ein Unterschied bei der Aufnahme einer zweiten Mahlzeit nach 180 Minuten festgestellt.</li> </ul>

		tum-Zugang zu der Diät gewährt und die Futteraufnahme wurde gemessen.	
Jackson et al. (36)	1997	Es wurden zwei Gruppen von je 15 Zwergschnauzern und Zwergpudeln je eine von zwei Trockenfuttergruppen (a = 95 g RF/kg, 27 g lösliche Faser/kg, 264 g unlösliche Faser/kg oder b = 20 g RF/kg, 18 g lösliche Faser/kg, 123 g unlösliche Faser/kg) zugeordnet. Sie erhielten morgens die Hälfte ihrer Tagesration und abends ad libitum Zugang zu einer Kontrolldiät (21 g RF/kg, 23 g lösliche Faser/kg, 124 g unlösliche Faser/kg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hunde aus der Diätgruppe mit höherem Faseranteil am Morgen hatten auch insgesamt eine niedrigere tägliche Energieaufnahme.</li> <li>- Bei der Aufnahme der abendlichen Kontrolldiät konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden. Hunde die morgens einen geringeren Energiegehalt aufgenommen hatten, fraßen im Rahmen der abendlichen ad libitum Fütterung nicht mehr als die Vergleichsgruppe.</li> </ul>
Weber et al. (37)	2007	Sechs erwachsene Hündinnen verschiedener Rassen wurde in 5 verschiedenen Crossover-Studien je eine ballaststoffreiche, eine proteinreiche und eine ballaststoff- und proteinreiche Nahrung angeboten. Dabei wurde jeweils morgens ad libitum oder 60 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Mengen an aufgenommener Trockensubstanz war nach Fütterung von ballaststoff- und proteinreicher Nahrung am deutlichsten reduziert im Vergleich zu rein ballaststoffreichen oder rein proteinreichen Diäten</li> </ul>

		des Erhaltungsbedarf angeboten und dann jeweils die kurzfristige Sättigung (Futterangebot jeweils eine Stunde danach), die mittelfristige Sättigung (3 Stunden nach Fütterung) und die langfristige Sättigung (zwei Mahlzeiten am Tag, ca. sieben Stunden danach) beurteilt. In einem weiteren Durchlauf wurde die Sättigung durch die Diäten nach deutlicher Energierestriktion beurteilt.	
Bosch et al. (38)	2009	16 Labor-Beagle wurden in zwei gleichgroßen Portionen entweder mit einer niedrig fermentierbaren Faser-Diät (8,5 % Zellulose) oder einer hoch fermentierbaren Faser-Diät (8,5 % Zuckerrübenpulpe und 2 % Inulin) gefüttert, dabei wurde das Verhalten der Hunde aufgenommen und analysiert, zusätzlich wurden die Hunde einem Verhaltenstest unterzogen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hunde die mit hoch fermentierbarer Ballaststoff-Diät gefüttert wurden zeigten mehr Inaktivität, was auf eine längere Sättigung im Vergleich zu niedrig fermentierbaren Ballaststoff-Diäten hindeutet.</li> <li>- Bei Laborhunden konnte im Verhaltenstest keine Veränderung hinsichtlich der Stressanfälligkeit festgestellt werden.</li> </ul>
Fritsch et al. (39)	2010	73 übergewichtige Hunde in privatem Besitz wurden im	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Auch unter Feldbedingungen zeigt sich, dass eine ballaststoffreiche Diät eine</li> </ul>

		Rahmen einer randomisierten, blinden 24 wöchigen Feldstudie entweder mit einer energiereduzierten, protein- und fettreichen oder einer ballaststoffreichen Diät ernährt.	schnellere Gewichtreduktion bewirkt als eine protein- und fettreiche Diät.
Sabchuk et al. (40)	2014	Acht Beagle wurden in einer Laborstudie je einmal oder zweimal täglich mit einem Futtermittel ohne Sojaschalen oder mit Sojaschalen als Ballaststoffquelle gefüttert, dabei wurde das Verhalten aufgezeichnet und analysiert.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Energieaufnahme bei Fütterung ohne Sojaschalen war in beiden Fütterungsmustern höher, bei zweimal täglicher Fütterung war die Gesamtaufnahme an Trockensubstanz und Energie höher.</li> <li>- Es konnten keine Verhaltensunterschiede festgestellt werden.</li> </ul>

Dabei konnte in keiner der Studien verstärkte Unsicherheit oder Angst infolge von Kalorienrestriktion bei den teilnehmenden Hunden beschrieben werden, wie sich aus den Untersuchungsergebnissen bei Ratten annehmen ließe, worin Angstzustände und vermehrte Schreckhaftigkeit mit Hunger in Verbindung gebracht werden konnte. (41) Jedoch wird angenommen, dass über den erhöhten Ballaststoffgehalt und eine dadurch vermehrte Aktivierung der Dehnungsrezeptoren am Magen es zu Feedback-Reaktionen über den Vagus-Nerv kommt. Unklar ist bisher, welcher Bedeutung die Fermentation von Rohfaser im Bereich des Dickdarms, durch die dort vorliegenden Bakterien, zukommt und in welchem Ausmaß diese Abbauprodukte (flüchtige Fettsäuren, Peptidbindungen) Auswirkungen auf die Sättigung und das Verhalten der Hunde haben. (42)

Der Gehalt von Rohfaser in der Nahrung wird dabei auch in einem Fallbeispiel von Kang für die Beeinflussung von als Problemverhalten gewertetem übermäßigem Fressen von Pflanzen wie Gräsern angeführt. So veröffentlichte Kang in einem Fallbericht über einen 11 Jahre alten Miniature Pudeln Rüden, welcher durch übermäßiges Pflanzenfressen mit darauf folgendem Erbrechen seit über sieben Jahren auffiel, hierbei in der klinischen Diagnostik (Allgemeine Untersuchung, Labor, Bildgebung, Ausschlussdiät auf hypoallergenes Futter) als unauffällig beschrieben wird und erst durch eine Umstellung auf eine sehr rohfaserreiche Diät eine zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des Fallberichts 13-monatige Symptombefreiung erlangt, einen eher Offlabel-Gebrauch von Rohfaser in einem verhaltensmedizinischen Fall. (43)

Neuere Studien zeigen jedoch auch die Bedeutung von schnell verfügbaren Kohlenhydraten im Einsatz für arbeitende Hunde. Im Rahmen ihrer Untersuchungen zur Impulskontrolle und Konzentrationsfähigkeit bei Hunden stellte Holly Miller die These auf, dass primäre schnell verfügbare Blutglukose von hoher Bedeutung für kognitive Aufgaben wie Selbstbeherrschung oder Sucharbeit ist. Dabei untersuchte sie 2012 in zwei Arbeiten mit privaten Hunden den Einfluss von Selbstbeherrschung einfordernden Aufgaben auf die anschließenden Verhaltensweisen des Hundes. In einer ersten Studie mussten die teilnehmenden Hunde entweder über 10 Minuten das Kommando Sitz ausführen oder wurden für 10 Minuten in eine Hundekäfig eingeschlossen, danach wurden sie für vier Minuten in einen Raum in dem ein bellender, knurrender Hund saß gebracht und konnten frei wählen wo sie sich aufhielten. Hier beschreibt Miller, dass die Hunde die zuvor eine Selbstbeherrschung einfordernde Aufgabe (befolgen des Kommandos Sitz für 10 Minuten) absolviert haben sich häufiger der potentiellen Gefahr durch den unbekannten Hund näherten, als die Gruppe von Hunden, die vorher der Käfig waren. Sie schlussfolgerte daraus, dass vorherige Selbstbeherrschung durch einen erhöhten Energieverbrauch zu impulsiveren und riskanteren Entscheidungen führte. (44)

Daher untersuchte sie in der zweiten Studie den Einfluss von der Aufnahme einer morgendlichen Mahlzeit auf die Fähigkeit nach Impulsunterdrückung (Selbstbeherrschung) eine Suche möglichst schnell und genau durchzuführen und dokumentierte

die Suchgenauigkeit 30 oder 90 Minuten nach der Futteraufnahme im Vergleich zu den Hunden, die keine morgendliche Mahlzeit erhalten haben. Während es bei der Ausführung der Selbstkontrolle keine signifikanten Unterschiede gab, beschreibt Miller, dass die Suchgenauigkeit nach verstecktem Futter 30 Minuten nach der Fütterung deutlich verbessert war gegenüber der Suchgenauigkeit 90 Minuten nach der Nahrungsaufnahme, was sie auf einen nach der Nahrungsaufnahme hohen Blutglukosespiegel für vegetative Leistung zurück führt. Jedoch die Suchgenauigkeit der Hunde die keine Mahlzeit erhalten haben im 30 Minuten-Test deutlich schlechter (9,1% geringere Suchgenauigkeit) war, während sie im Test 90 Minuten nach der Futteraufnahme nur noch geringfügig bessere Suchgenauigkeit feststellten (0,4% besser als nüchterne Hunde). Miller nimmt infolge dessen an, dass kognitive Leistungen auch bei Hunden sehr energiesensibel reagieren und ein konstanter Blutglukosespiegel relevant für eine hohe Arbeitsgenauigkeit beim Ausführen von Aufgaben ist. (45)

In einer weiteren Studie 2014 untersuchte Miller ob eine Insulinreaktion für einen erhöhten Blutzuckerspiegel, welcher die kognitive Leistungsfähigkeit der Hunde verbessert, notwendig ist. Hierzu wurden Hunde auf ein mit Futter gefülltes interaktives Spielzeug trainiert und durchliefen nüchtern folgenden Versuchsablauf. Die teilnehmenden Hunde erhielten dazu entweder ein glukosehaltige, fruktosehaltige oder kohlenhydratfreie Placebo-Flüssigkeit und absolvierten entweder eine Selbstbeherrschungsaufgabe, adäquat zu den vorherigen Versuchen, oder wurden in eine Hundebox gesetzt. Danach wurde den Hunden das bekannte interaktive Spielzeug, gefüllt mit Ersatzobjekten, welche nicht aus dem Spielzeug gelangen konnten, angeboten und die Interaktionszeit in der die Hunde sich mit dem Spielzeug beschäftigten wurde gemessen. Hierbei beschreibt Miller keine Unterschiede zwischen den Hunden welche zuvor Selbstbeherrschung ausüben mussten oder zuvor längere Zeit in der Hundebox verbracht hatten. Vergleichend dazu zeigten Hunde, die eine Placebo-Flüssigkeit erhielten weniger Interaktionszeit am Spielzeug, als die Hunde, welche eine Glukose- oder Fruktose-Flüssigkeit erhielten, diese zeigten keine Unterschiede in den beurteilten Gruppen. Daraus schließt Miller, dass für das Auffüllen der Energiereserven für kogni-

tive Leistungen in Form des Blutglukosespiegels keine Insulinfreisetzung nötig ist, jedoch schnellverfügbare Kohlenhydrate über die Nahrung zugeführt werden müssen. (46)

### 5.1.2. Bewertung

Aufgrund der aktuellen Forschungssituation und dem vorliegenden Status quo, ist davon auszugehen, dass eine Beeinflussung des Verhaltens über Kohlenhydrate über folgende Ansätze möglich ist:

<u>Veränderung</u>	<u>(Angenommener) Mechanismus</u>	<u>Beobachteter Einfluss auf das Verhalten</u>	<u>Studien</u>
Kalorienrestriktion	Energiedefizit	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geringere Gesamtaktivität</li> <li>- Manipulation (Benagen, Kratzen,...) von Gegenständen</li> </ul>	Crowell-Davis et al. 1994 (32)
Kalorienrestriktion mit Auffüllen durch Ballaststoffe	Neuronales Feedback durch Dehnungsrezeptoren im Verdauungstrakt	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geringere Gesamtenergieaufnahme = verstärkte Sättigung</li> </ul>	Jewell & Toll et al. 1996 (34); Butterwick & Markwell et al 1997 (35); Jackson et al. 1997 (36); Weber et al. 2007 (37); Bosch

			et al. 2009 (38); Fritsch et al. 2010 (39); Sabuchuk et al. 2014 (40)
Kohlenhydrataufnahme vor aktiver kognitiver Arbeit	Höherer Blutglukosespiegel für neuronale Aktivität	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verbesserung von kognitiver Leistung</li> <li>- Längere Konzentrationsfähigkeit</li> <li>- (geringere Risikoneigung)</li> </ul>	Miller et al. 2012 & 2014 (44) (45) (46)

Das Fallbeispiel von Kang ist dabei nicht als eine Verhaltensbeeinflussung zu betrachten, solange hierzu keine weiteren Studien vorliegen, sondern vermutlich im Zusammenhang mit einem Rohfasermangel zu diskutieren. (43)

Ein Einfluss auf Problemverhaltensweisen wie beispielsweise Aggressionen oder selbstschädigendes Verhalten konnte in keiner der Studien festgestellt werden, nur Crowell-Davis beschreibt vermehrte Manipulation von Gegenständen, welche jedoch in Studien mit Ballaststoffsupplementierung nicht festgestellt wurde. Daraus ist zu schlussfolgern, dass eine geringere Energie- bzw. Kohlenhydratzufuhr eine verminderte Aktivität hervorruft, die Sättigung jedoch durch Supplementierung von Ballaststoffen verbessert werden kann, was besonders im Hinblick auf die Diätetik für Übergewichtige Hunde und besseres Verständnis und Umsetzbarkeit durch den Halter relevant ist. Im Hinblick auf den aktivitätsvermindernden Effekt dieser Form der Diät sollte dabei jedoch auf ein durchdachtes aktives Bewegungsmanagement hingewiesen werden um diesem Effekt entgegen zu steuern. (32)



Aus einer weiteren Betrachtung heraus belegen die Studien von Miller, dass für das Erbringen von durch den Menschen eingeforderten Leistungen (Impulskontrolle, Gehorsam, Lösen kognitiver Aufgaben und Durchhaltevermögen) ein ausreichend hoher Blutglukosespiegel vorhanden sein muss und dieser durch das Reichen von Mahlzeiten verbessert werden kann und durch die Zufuhr von kohlenhydratreichen Zwischenmahlzeiten längere Phasen hoher kognitiver Leistungen ohne Einbeziehung von Insulin erbracht werden können. (45) (46) Im Umkehrschluss kann jedoch im Feld davon ausgegangen werden, dass bei nicht Vorliegen eines ausreichenden Blutglukosespiegels die Impulskontrolle in kognitiv anspruchsvollen, beim Hund zu Stress führenden Alltagssituationen, nicht so lange anhalten kann und er zu impulsiveren Verhaltensweisen neigt, wenn die Blutglukose geringer wird. (44) Bei Laborhunden unter Kalorienrestriktion konnte bisher zwar noch keine vermehrten impulsiven Reaktionen in Form einer Aggression oder ähnlichem beschrieben werden. (32) (35) (38) Eine Feldstudie mit vermeintlich mehr Umweltreizen und Einflüssen existiert jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nicht.

## **5.2. Proteine**

Als Omnivore betrachtet, stellen Proteine als Hauptbestandteil des Fleisches einen enormen Anteil in der Ernährung des Hundes dar. Der Proteingehalt wird seitens der Halter häufig als Qualitätshinweis auf ein gutes Futter für ihren Hund angesehen und war auch im Hinblick auf die Verhaltensbeeinflussung des Hundes über die Ernährung der erste wissenschaftliche Ansatz im Jahr 1987 durch Mugford. (9) Inzwischen ist weit mehr bekannt als nur die Varianz in der Gesamtmenge an Protein, so sind auch in der Hundeernährung die kleineren Bausteine des Proteins, die Aminosäuren und deren Verteilungsmuster, immer mehr in den Fokus gerückt und stellen dabei in ihren variierenden Mengenverhältnissen einen Ansatz für Verhaltensbeeinflussung dar.

### 5.2.1. Studienlage

Der Gesamtgehalt von Rohprotein in der Nahrung des Hundes war der erste Ansatz zu Studien zu den Auswirkungen auf das Verhalten des Hundes. Diese sollen in nachfolgender Tabelle dargestellt werden:

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
Mugford et al. (9)	1987	Sieben durch Aggression aufgefallene Golden Retriever wurden mit einer Diät mit 15-18% Rohprotein gefüttert; der genaue Versuchsaufbau wurde nicht beschrieben	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Zunächst eine Verbesserung der Aggression bei allen teilnehmenden Hunden</li> <li>- Langfristig hielt die Verbesserung bei drei Hunden an, zwei zeigten wieder eine Verschlechterung im Aggressionsverhalten, die anderen konnten nicht weiter verfolgt werden</li> </ul>
Dodman et al. (47)	1996	Jeweils private 12 Hunde mit Dominanzaggression, Hyperaktivität und territorialer Aggression sowie 14 Hunde als Kontrollgruppe ohne Verhaltensauffälligkeit wurden jeweils zwei Wochen mit einer Diät mit niedrigem (17%), mittlerem (25%) oder hohem	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Hunde mit Dominanzaggression, Hyperaktivität und aus der Kontrollgruppe zeigten keine Veränderungen des Verhaltens unter den verschiedenen Diäten</li> </ul>

		(32%) Gehalt an Rohprotein gefüttert und die Besitzer wurden instruiert das Verhalten der Hunde täglich nach einem Score zu bewerten.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Hunde der Gruppe mit territorialer Aggression zeigten eine signifikante Verbesserung wenn sie mit einer Diät mit niedrigem oder mittlerem Proteingehalt gefüttert wurden.</li> <li>- Bei Auswertung der Ergebnisse stellte sich heraus, dass alle Hunde mit territorialer Aggression diese aufgrund von schlechten Erfahrungen zeigten und die Autoren sie daher als eine Angstaggression werten, die sich durch einen geringeren Proteingehalt besserte</li> </ul>
De Napoli et al. (48)	2000	Je 11 Hunde mit territorialer Aggression, Dominanzaggression und Hyperaktivität wurden im bekannten häuslichem Umfeld für je eine Woche mit einer Diät mit geringem Proteingehalt ohne Tryptophan-Zusatz, geringem Proteingehalt mit Tryptophan-Zusatz, hohem Proteingehalt ohne Tryptophan-Zusatz oder	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hunde mit Dominanzaggression zeigten eine geringgradige Verstärkung der Aggression bei Fütterung einer proteinreichen Diät, dieser Effekt blieb bei Fütterung einer proteinarmen oder Tryptophan-angereicherten Diät aus</li> </ul>

		<p>hohem Proteingehalt mit Tryptophan-Zusatz ernährt und die Besitzer wurden angewiesen das Verhalten ihrer Hunde täglich anhand eines Scores zu territorialer Aggression, Dominanzaggression, Erregbarkeit, ängstlichem Auftreten und Hyperaktivität zu beurteilen. Am Ende jeder Diätwoche wurde die Serumkonzentration von Serotonin und Tryptophan bestimmt.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hunde mit Territorialer Aggression zeigten bei Fütterung einer Proteinarmen Diät mit Tryptophan-Anreicherung eine signifikante Besserung, als bei einer proteinärmeren oder proteinreichen mit Tryptophanangereicherten Diät.</li> <li>- Es wurde kein Einfluss auf Ängstlichkeit oder Hyperaktivität beschrieben.</li> <li>- Es wurden keine Unterschiede in der Serumkonzentration festgestellt.</li> </ul>
--	--	--	--

Im Rahmen seiner Arbeit bereits ging Dodman (47) davon aus, dass der beobachtete Effekt eines geringeren Proteingehalts sich dadurch erklären lässt, dass die für die Serotoninbildung notwendige Aminosäure Tryptophan an der Blut-Hirn-Schranke mit anderen großen neutralen Aminosäuren um Transportsysteme konkurriert. Sodass bei geringerem Proteingehalt eine geringere Konkurrenzsituation mit großen neutralen Aminosäuren vorliegt und durch die Erhöhung von Tryptophan im zentralen Nervensystem eine vermehrte Serotoninsynthese stattfindet. Durch die Einbeziehung von Tryptophan in die Studie von DeNapoli (48) wurde dieser Ansatz bestätigt. So zeigten die Studien, dass ein im Verhältnis zu anderen großen neutralen Aminosäuren hoher Tryptophan-Anteil bei angstbedingten Verhaltensauffälligkeiten, durch mehr vorliegendes Substrat (Tryptophan) für die Serotonin-Synthese, eine Verbesserung dieser Verhaltensauffälligkeiten bewirken kann.

Schon seit längerem sind die Einflüsse von verschiedenen Aminosäuren, welche in neurologischen Stoffwechselprozessen an der Synthese wichtiger Transmitter beteiligt sind im Fokus von Verhaltensstudien. Dabei wird angenommen, dass ein Mangel von Tryptophan; als Vorläufer für Serotonin; oder Tyrosin; Ausgangssubstanz der Biosynthese von Katecholaminen; zu Depressionen oder Angststörungen führen kann und eine Supplementierung der Aminosäure zu Verbesserung der Symptome führt. Im Rahmen einer humanmedizinischen Studie aus dem Jahr 2011 wurden die beschriebenen Wirkungsweisen und bestehenden Studien von Tryptophan und Tyrosin gesammelt und ein Resümee für ihre Wirksamkeit auf Stimmung und Depression gezogen. (49)

Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass die Studien einheitlich belegten, dass ein erhöhter Tryptophan-Verbrauch (durch Stress oder Medikamente) oder ein zu hoher Anteil an konkurrierenden großen neutralen Aminosäuren das Auftreten von depressiven Erkrankungen begünstigt. Sie sahen jedoch nur begrenzte Hinweise darauf, dass Tryptophan im Rahmen einer Behandlung von Depressionen die Serotoninproduktion steigerte und zu einer Verbesserung der Symptome führte. Zu Bedenken ist hierbei allerdings, dass es sich zumeist um klinische Studien mit kleiner Patientenzahl und ohne Placebokontrolle handelte. (49) Aufgrund der guten Wirksamkeit von neuen Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) wurde in diesem Bereich die Forschung innerhalb der letzten Jahre deutlich geringer. Die Beeinflussung durch Tryptophan Supplementierung beim Hund wurde im Anschluss auf die bereits zuvor erwähnte Studie von DeNapoli 2000 in einigen weiterführenden Studien untersucht:

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
Bosch et al. (50)	2009	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an Hunden ohne pathologische Auffälligkeiten im Verhalten in privatem Umfeld, welche über	- Die Plasma-Tryptophan-Konzentration erhöhte sich bei den mit Tryptophan gefütterten Hunden um 37,4%. Das Verhältnis zu großen

		<p>je acht Wochen mit entweder einer Kontrolldiät (66 Hunde), einer Tryptophan angereicherten Diät (72 Hunde; 2,6-facher Gehalt an Tryptophan) oder einer Diät mit Tryptophanzusatz, Rübenschnitzel, Lachsöl, Sojalecithin und Grüntee-Extrakt (69 Hunde) gefüttert wurden. Die Besitzer mussten nach der Hälfte der Studie und am Ende einen Fragebogen ausfüllen. Jeweils die Hälfte der Hunde die mit der Kontrolldiät gefüttert wurden oder mit der Tryptophandiät wurde vor und nach der Studie einem Verhaltens-test inklusive Speichel-Cortisol-Kontrolle, unterzogen. Außerdem wurden in der Tryptophan- und Kontrollgruppe je 15 Blutproben auf die Plasmaamino-säurenkonzentration untersucht.</p>	<p>neutralen Aminosäuren um 31,2%.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es konnten bei keiner Diät Verhaltensänderungen durch die Besitzer beschrieben werden.</li> <li>- Es wurden keine Veränderungen im Verhaltenstest oder der Speichel-Cortisol-Konzentration zwischen den Gruppen festgestellt.</li> </ul>
<p>Frague et al. (51)</p>	<p>2011</p>	<p>Je acht Beagle (n=16) wurden, nach vorheriger Einstellung auf ein gleiches Standardfutter, über 81 Tage jeweils mit einem Tryptophan ergänzten Futter oder einem Futter ohne Tryptophanzusatz gefüttert. Es</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hunde die eine Tryptophan angereicherte Diät erhalten haben, zeigten eine tendenziell höhere Nahrungsaufnahme während des Tests über 5 Tage.</li> </ul>

		wurde ein Test zur Menge der freiwilligen Nahrungsaufnahme durchgeführt und die Serum-Ghrelin-Konzentration bestimmt.	- Die Serum-Ghrelin-Konzentration wies keinen signifikanten Unterschied auf.
Kato et al. (52)	2012	44 Hunde wurden im Rahmen ihres häuslichen Umfelds jeweils zunächst über acht Wochen mit einer Kontrolldiät gefüttert und nach einer Woche Pause mit einer Diät welche mit Alpha-Casozepin und L-Tryptophan ergänzt war. In der siebten Woche der Fütterung jeder Diät wurde eine Verhaltensbeurteilung mittels eines genormten Fragebogens durch die Besitzer beurteilt. Außerdem wurde das Cortisol-to-Creatinin-Verhältnis im Urin vor und nach einer Stresssituation (Krallen kürzen in einer Tierarztpraxis) untersucht.	- Das Cortisol-to-Creatinin-Verhältnis war bei Fütterung der angereicherten Diät signifikant geringer, als bei Fütterung der Kontrolldiät. - In allen untersuchten Themenfeldern gaben die Besitzer im Fragebogen eine geringe Verbesserung der Verhaltenswerte unter der ergänzten Diät an.
Puurunen et al. (53)	2016	22 Deutsche Schäferhunde mit unterschiedlichen ADHS-ähnlichen Verhaltensweisen wurden über zwei Wochen mit einer einheitlichen Diät ernährt. Danach wurden Plasmaproben mit	- 649 molekulare Merkmale korrelierten mit ADHS-ähnlichen Verhaltensmerkmalen - Darunter sowohl positive als auch negative Korrelationen mit Tryptophan-Metaboliten

		einer Flüssigkeitschromatographie und einer zielgerichteten Metabolitenprofilierung auf Korrelationen zu ADHS-ähnlichen Verhaltenswerten untersucht.	<p>3-Indolpropionsäure (IPA) und Kynurensäure (KYNA)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Außerdem negative Korrelation mit einigen Phospholipiden</li> <li>- Zusammenhänge zwischen Hyperaktivitäts-Störungen und Lipid- und Tryptophanstoffwechsel sind anzunehmen. Replikationsstudien sind in der Zukunft erforderlich.</li> </ul>
Tempelman et al. (54)	2018	36 Mischlingshunde wurden über einen Zeitraum von 24 Wochen mit je einer Diät mit 0,18 % Tryptophananteil (Kontrolldiät) oder einer Diät mit je zusätzlich 0,05%, 0,1% oder 0,15% mehr Tryptophan gefüttert. Zu Studienbeginn und darauf folgend alle acht Wochen wurden die Verhaltensparameter der Hunden mittels Verhaltensethogramm für verschiedene Situationen wie Annäherung bekannter/unbekannter Person, Aktivität und Ohrenposition geprüft.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es konnte kein konsistenter, signifikanter Unterschied zwischen den Diäten und dem Verhalten in den Testsituationen festgestellt werden.</li> </ul>



Die Studienlage zu der Stimmungs- und Verhaltensbeeinflussung durch Tyrosin ist derzeit deutlich geringer. In Studien an Ratten konnte nachgewiesen werden, dass eine tyrosinreiche Diät bestimmte Reaktionen auf massive Stressoren verhindert (beispielsweise Freezing) oder verringert und zu einem schnelleren Nachlassen der Stressreaktion führen. (55) Möglich ist dies vermutlich dadurch, dass mit mehr Tyrosin mehr Substrat für die Biosynthese der Katecholaminen Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin vorliegt und daher eine stärkere Reaktion stattfinden kann. Dabei stellt Tyrosin jedoch auch eine große, neutrale Aminosäure da, welche in Konkurrenz zu Tryptophan an der Bluthirnschranke steht. In seiner Übersichtsarbeit stellt Bosch die Annahme auf, dass die Adaption an Stress auch beim Hund durch einen höheren Tyrosin-Gehalt verbessert ist und zu einer schnelleren Abnahme der Stressreaktion führt. (42) In Humanmedizin konnte bisher dagegen kein Nutzen von Tyrosin bei Stressbewältigung oder Depression nachgewiesen werden. Auch liegen zurzeit keine eindeutigen Hinweise dazu vor, dass ein Tyrosinmangel im Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen des Verhaltens- und der Stimmung (Depressionen) steht. (49) Für den Hund konnten zum Einfluss des Tyrosin-Gehalt auf das Verhalten oder die neuronale Aktivität nach Aufnahme über die Fütterung keine Studien gefunden werden.

### **5.2.2. Bewertung**

Der aktuelle Erkenntnisstand legt nahe, dass nicht der Gesamt-Proteingehalt relevant für eine Beeinflussung von Verhalten und neuronaler Aktivität ist. Seit den Studien von Dodman und DeNapoli wurde deutlich, dass die Forschung sich eher auf das Aminosäuremuster und deren Verhältnis zueinander fokussieren sollte. (47) (48) Die Basis an fundierenden Nachweisen für den Hund (und auch für den Menschen) ist weiterhin sehr klein. Der wissenschaftliche Fokus wurde hierbei in der Vergangenheit vor allem auf die Auswirkungen von Variationen im Tryptophan-Gehalt gelegt. So scheint es von enormer Bedeutung, dass das Verhältnis von Tryptophan zu anderen neutralen Aminosäuren eine bedeutende Rolle an der Bluthirnschranke spielt. In DeNapoli's Untersuchungen zeigte sich nicht nur bei proteinarmer Fütterung mit Tryptophan-Zusatz

eine Verbesserung von angstbedingten Verhaltensweisen wie territorialer Aggression, sondern vergleichend zu der Fütterung ohne Tryptophan-Zusatz, wurden auch Dominanzaggressionen bei proteinreicher Fütterung mit Zusatz von Tryptophan besser. Dabei deutet sich an, dass eine Kombination mit anderen Substanzen oder Proteingehalten als vielversprechender im Hinblick auf die Fragestellung der Verhaltensbeeinflussung anzusehen ist und hier noch eine Vielzahl von Möglichkeiten nicht wissenschaftlich beschrieben ist. Hierzu existieren derzeit jedoch, mit der ursprünglichen Arbeit von DeNapoli, nur zwei Untersuchungen. Der Futtermittel Hersteller Royal Canin vermarktet ein Alleinfuttermittel (Diätfuttermittel) [Royal Canin CALM CANINE], welches einen Tryptophan-Zusatz und das als Ergänzungsfuttermittel zugelassene Alpha-Casozepin enthält. Dieses wurde im Rahmen einer Studie durch Kato untersucht, welcher signifikante Verbesserungen beschreibt. (52) Als Zusatzstoff enthaltenes Tryptophan ist futtermittelrechtlich als zugesetzte Aminosäure zu kennzeichnen.

<u>Veränderung</u>	<u>(Angenommener) Mechanismus</u>	<u>Beobachteter Einfluss auf das Verhalten</u>	<u>Studien</u>
Proteinarme Fütterung mit Tryptophan-Zusatz	Besseres Konkurrenzverhältnis an der Blut-Hirnschranke = mehr Substrat für Serotonin-Synthese	- Weniger territoriale Aggression (Unsicherheit)	DeNapoli et al. (48)
Tryptophan-Zusatz (+ Alpha-Casozepin) [Alleinfuttermittel Royal Canine CALM]	Besseres Konkurrenzverhältnis an der Bluthirnschranke = mehr Substrat für Serotonin-Synthese [+ Wirkung von Alpha-Casozepin]	- Hunde weniger unsicher - Verbesserung von Problemverhalten - Besseres Cortisol-to-Creatinin-Verhältnis im Urin	Kato et al. (52)

Studien von Bosch und Tempelman konnten bei einer alleinigen Veränderung des Tryptophan-Gehalt keine messbaren Veränderungen in Verhalten der beteiligten Hunde oder anderen Stressparametern (Speichel-Cortisol-Konzentration) beschreiben. (38) (54) Es mangelt bei der Beurteilung der Wirksamkeit von Tryptophan-Zusatz an Studien, welche das Verhältnis von Tryptophan zu den anderen großen, neutralen Aminosäuren darstellen. Jedoch auch an solchen, die die Abbaurate von Tryptophan vergleichend darstellen und den Einfluss anderer Parameter wie Kohlenhydratgehalt und Beeinflussung durch Fettsäuren beurteilen. Doch scheint über den Serotonin-Stoffwechsel und Tryptophan, als einen variierbaren ernährungsphysiologischen Vorläufer von Serotonin, ein Ansatz mit weiterem Forschungsbedarf vorzuliegen. Auch in dem bisher deutlich weniger untersuchten Bereich der Hyperaktivitäts-Forschung beim Hund, scheint Tryptophan und sein Metabolismus eine Rolle zu spielen. (53)

Für Tyrosin gibt es dagegen derzeit weder über die Studien von Ratten hinausgehende Hinweise auf eine Einflussnahme über die Nahrung am Verhalten oder neuronalen Prozessen, noch wurden Studien zur Überprüfung beim Hund gefunden.

### **5.3. Fette und Fettsäuren**

Fette, häufig in Form von Ölen, gehören zu den am häufigsten zusätzlich durch den Besitzer hinzugefügten Bestandteilen im Futter. Inzwischen ist viel über ihre Relevanz im physiologischen Stoffwechsel bekannt. Der Hundehalter ergänzt sie jedoch häufiger für ein besonderes glänzendes Fell. Dabei gehört das Gehirn nach dem Fettspeichergewebe zu den Körperregionen mit dem höchsten Anteil an „Fett“, sodass ihm auch beim Ablauf vieler neurologischer Prozesse ein nicht unbedeutender Anteil zukommt. In einer Übersichtsarbeit von 1992 konnte Wainwright zum derzeitigen Erkenntnisstand publizieren, dass bei Nagern im Laborversuch ein Mangel an Omega-3-Fettsäuren die Lernfähigkeit und Kognition verbessert, sowie Aggressionen steigert und umkehrt eine Konzentrationserhöhung von n-3-Fettsäuren die Konzentrationsfähigkeit steigert und die Aggressionsschwelle senkte. (42) (56)

### 5.3.1. Studienlage

Studien im Bereich der caniden Verhaltens-Forschung existierten dabei jedoch über einen langen Zeitraum nicht. In seiner Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2007 berichtet Bosch, dass außer den Forschungen zum vergleichenden Mangel von Docosahexaensäure (im Folgenden Text DHA) während der Trächtigkeit und in der Welpenentwicklung, derzeit keine wissenschaftlichen Artikel vorliegen. Erst in der frühen Vergangenheit und dem Fokus des alternden Hundes mit caniner kognitiver Dysfunktion als Modell für die Alzheimer Forschung, zeigt sich ein vermehrtes Interesse an der Forschung in diesem Bereich. In den Fokus rückten hierbei insbesondere die ungesättigten Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren (einschließlich DHA und EPA), sowie deren Verhältnis zueinander. (57) (58) (42)

Besonders eindrucksvolle Effekte werden in der Epilepsie-Forschung beschrieben. Bereits vor zehn Jahren wurden immer wieder Fallberichte veröffentlicht, in denen eine Omega-3-Fettsäuren Anreicherung der Fütterung als Add-On eine Verbesserung der Anfallshäufigkeit zeigte. (59) Aktuelle Veröffentlichungen untersuchen erstmals in wissenschaftlich protokollierten Versuchsaufbauten den Einfluss von mittelkettigen Fettsäuren auf den Einfluss bei Epilepsie (60), wo seit Jahren die Empfehlung über Add-Ons existiert. Die bisher deutlichen Studienergebnisse über eine Verbesserung von Epilepsie, lassen darauf schließen, dass die mittelkettigen Fettsäuren sowie Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren auch in der Verhaltenstherapie Ansätze finden lassen. Im Folgenden werden die vorliegenden existierenden Studien zu den Auswirkungen der Fettsäuren beim Hund zusammengefasst.

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
--------------	-------------	----------------------	-------------------

Rey-bolds et al. (61)	2006	Fünf verschiedene Würfe von Welpen wurden ab einem Alter von 3 Wochen in jeweils zwei Gruppen á 20 Welpen untersucht. Einer Gruppe wurde ein Präparat mit lang- und mittelkettigen ungesättigten Fettsäuren (1% DHA und 2% Arachidonsäure) ergänzt, die andere Gruppe erhielt ein Placebo Öl-Präparat. Zwischen der 8. und 16. Lebenswoche wurden Tests für die mentale Stabilität (Schrei- und Kreischttest), Problemlösungsverhalten, Gedächtnis- und Assoziationstraining durchgeführt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine Unterschiede in den Schrei- und Kreischttests, sowie dem Problemlösungsverhalten.</li> <li>- Die Gedächtnistests zeigten signifikant bessere Werte für die mit der ungesättigten Fettsäuren-Diät gefütterten Welpen.</li> </ul>
Hoffman et al. (62)	2007	Beagle Welpen aus 27 verschiedenen Würfen wurden ab der 9. Woche verschiedenen Gedächtnisprüfungen unterzogen und trainiert. Zuvor wurde die Mutter ab Beginn des Proöstrus bis zum Absetzen der Welpen und ab diesem Zeitpunkt die Welpen entweder mit einer DHA-angereicherten Diät oder einer DHA-armen Diät auf Alleinfuttermittel-Basis gefüttert.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Der Trainingsleistungsindex der DHA-angereicherten Gruppe war mehr als doppelt so hoch wie die der DHA-armen Diätgruppe.</li> <li>- Die Erfolgsquote bei der DHA-angereicherten Gruppe lag bei allen Wiederholungen bei über 50%, während die Gruppe mit der DHA-armen Diät bei allen Wiederholungen unter 50% lag.</li> </ul>

Re et al. (63)	2008	Jeweils 18 gesunde, männliche Schäferhunde im Privatbesitz mit oder ohne (Kontrollgruppe) vorher beschriebene Aggressionsverhalten und ohne vorherige Zufütterung von ungesättigten Fettsäuren wurde nüchtern Blut abgenommen. Dieses wurden mittels Gaschromatographie auf die Arachidonsäure, DHA, EPA und das Omega-6-/Omega-3-Verhältnis untersucht.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Gruppe der mit Aggression auffällig gewordenen Hunde hatte eine signifikant geringere DHA Plasmakonzentration als die unauffällige Gruppe.</li> <li>- Die mit Aggression auffällig gewordene Gruppe hatte ein höheres Omega-6-/Omega-3-Fettsäuren-Verhältnis</li> <li>- Arachidonsäure und EPA zeigten keine Unterschiede zwischen den Gruppen.</li> </ul>
Pan et al. (64)	2010	24 ältere Labor-Beagle mit gleichwertigen beginnenden altersbedingten kognitiven Einschränkungen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Eine Gruppe erhielt ein hochwertiges Alleinfuttermittel, die andere eine mit mittelkettigen Fettsäuren ergänzte Diät. Nach einer Anflutungsphase wurde eine Reihe von kognitiven Testprotokollen durchgeführt. Außerdem wurden im Serum enthaltene Ketonkörper unter-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die supplementierte Gruppe zeigte in der Mehrheit der Testprotokolle eine signifikant bessere Leistung (geringere Fehlerquote bei Lösung der Aufgaben).</li> <li>- Es gab Varianzen in der Schwierigkeit, bei höherem Schwierigkeitsniveau war der Ergänzungseffekt größer.</li> <li>- Die mit mittelkettigen Fettsäuren ergänzte Fütterungsgruppe hatte eine sig-</li> </ul>

		sucht. Die Untersuchung erfolgte über einen Zeitraum von 8 Monaten.	nifikant höhere Serum-Ketonkörper-Konzentration (β-Hydroxybutyrat).
Zicker et al. (65)	2012	48 Beagle-Welpen wurden nach dem Absetzen in drei gleichgroße Gruppen eingeteilt und erhielten bis zum Ende des ersten Lebensjahres jeweils eine Diät mit geringem-, mäßigem- oder hohem DHA-Anteil. Zu unterschiedlichen Zeitpunkten wurden visuelle Diskriminierungslern- und Gedächtnisaufgaben, psychomotorische Leistungsaufgaben und physiologische Tests, sowie Blut- und Serumanalysen zwecks immunologischen Bestimmungen sowie weitere Tests zur Retinafunktion durchgeführt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Diätgruppe mit hohem DHA-Gehalt hatte signifikant bessere Ergebnisse in Umkehraufgaben und frühen psychomotorischen Leistungen.</li> <li>- Des Weiteren zeigten sie bessere Ergebnisse bei Untersuchungen zu visuellen Kontrastunterschieden und der Antikörperentwicklung nach Impfung.</li> </ul>
Hadley et al. (66)	2017	26 Beagle wurden über einen Zeitraum von 25 Wochen jeweils mit einer handelsüblichen Diät der getrocknete Schizochytrium sp. (einzellige Alge mit hohem Gehalt an DHA) zugesetzt wurden oder einer im Nährstoffgehalt ähnlicher Kontrolldiät gefüttert. Sie wurden zu Anfang, in der Mitte und zum	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Im Vergleich zu Hunden ohne Schizochytrium sp. Zusatz wurde bei Hunden mit Schizochytrium sp.-Zusatz ein höherer DHA-Status im Blut nachgewiesen.</li> <li>- Kurzfristige bessere Effekte im Lernverhalten.</li> </ul>

		<p>Ende der Studie kognitiven Gedächtnis- und Lerntests unterzogen. Außerdem wurden Blutuntersuchungen zur Fettsäuren-Konzentration durchgeführt.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Langfristig keine Verbesserung bei Diskriminierungsaufgaben.</li> </ul>
Pan et al. (67)	2018	<p>24 Beagle wurden über einen Zeitraum von 90 Tagen mit einer Kontrolldiät oder einer Testdiät auf Basis der Kontrolldiät mit Zusatz von Fischöl, Vitamin C, Vitamin B, Vitamin E und Arginin (BPB – Brain Protection Blend) gefüttert. Im Verlauf wurden sie zu Beginn der Tests, nach einer Anflutungsphase und im weiteren Verlauf mehreren kognitiven Tests und Metabolit-Analysen im Blut unterzogen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Der Plasmaspiegel von Arginine, alpha-Tocopherol, DHA und EPA war signifikant erhöht.</li> <li>- Die BPB-supplementierte Gruppe zeigte deutlich bessere Ergebnisse in der Mehrheit der Tests welche eine kognitive Lernleistung erforderten.</li> <li>- Mit steigender Komplexität der Aufgaben, waren deutlich bessere Testergebnisse für die BPB-Gruppe zu verzeichnen.</li> </ul>
Pan et al. (68)	2018	<p>87 in teilnehmenden Tierkliniken mit caniner kognitiver Dysfunktion nach genormtem Diagnostikverfahren diagnostizierte Hunde in privatem Besitz wurden in jeweils eine Fütterungsgruppe (Kontrolldiät, 6,5% mittelkettige Fettsäuren und BPB, 9% mittelkettige Fettsäuren und</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beide Gruppen in denen mittelkettigen Fettsäuren zu gefüttert wurden, zeigten an Tag 60 eine signifikante Verbesserung in den untersuchten Punkten.</li> <li>- In der Mehrzahl der Fälle war diese Verbesserung bereits an Tag 30 sichtbar.</li> </ul>



		BPB) eingeteilt. Die zugeteilte Diät wurde je über 90 Tage gefüttert. An Tag 30 und 90 wurde das genormte Diagnostikverfahren erneut an den Hunden untersucht.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bei der 9%-MCT Diät verweigerten jedoch mehr Hunde das Futter und beendeten die Studie nicht.</li> <li>- Die Serumkonzentrationen von EPA, DHA und das Omega-Fettsäuren-Verhältnis verbesserten sich in beiden supplementierten Diäten.</li> <li>- In der Organwert-Untersuchung im Blut konnten bei Diätfütterungen keine Abweichungen festgestellt werden.</li> </ul>
Santos et al. (69)	2019	Neun intakte, fruchtbare Rüden wurden über 90 Tage mit Lachsöl zu gefüttert. Neben der Spermaqualität wurde der Testosteronspiegel an Tag 0, Tag 90 und 60 Tage nach Absetzen des Lachsöl-Zusatzes gemessen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nach 90 tägiger Supplementierung konnte eine deutliche Erhöhung des Serumtestosterons gemessen werden.</li> <li>- 60 Tage nach der Supplementierung lag der Testosteronspiegel wieder im Bereich der basalen Konzentration.</li> </ul>

Die beschriebenen Ergebnisse der Studienautoren zeigen deutliche Tendenzen darauf, dass mehrfach ungesättigte mittelkettige Fettsäuren oder direkter, separater Zusatz von DHA (und EPA) die Lerneffizienz begünstigen und altersbedingte Verhaltens-

auffälligkeiten verbessern, aber auch in zu geringer Verfügbarkeit ebenfalls zu Problemverhalten wie Aggressionen assoziiert werden können. Bei letzterem ist davon auszugehen, dass die bei Nagern gemachten Erkenntnisse, dass ein Omega-3-Fettsäuremangel den Metabolismus vom Dopamin und Serotonin im Gehirn verändert, ebenfalls auf den Hund zu übertragen ist. (63) Hierzu existieren derzeit jedoch keine Studien.

### 5.3.2. Bewertung

Die derzeitige Studienlage lässt darauf schließen, dass ein hoher Fettgehalt, welcher auf einem hohen Anteil von mehrfach ungesättigten (größtenteils mittelkettigen) Fettsäuren in der Nahrung beruht, bei jungen und älteren Hunden signifikante Unterstützung im Lernverhalten und bei gesundheitlichen Problemen wie der caninen kognitiven Dysfunktion darstellen kann.

<u>Veränderung</u>	<u>(Angenommener) Mechanismus</u>	<u>Beobachteter Einfluss auf das Verhalten</u>	<u>Studien</u>
Optimierung im Lernverhalten bei Welpen und Jung-hunden	Bessere ZNS-Entwicklung durch mehr Substrat (vor allem DHA); Verbesserter Metabolismus von Dopamin und Serotonin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schnellere Erfolgsquote bei Lernleistungen und geringere Fehlerquoten im Vergleich zu nicht zusätzlich ergänzten Welpen.</li> <li>- Bessere Adaption an Komplexität von Aufgaben.</li> <li>- Toleranzübungen waren nicht beeinflussbar.</li> </ul>	Reybolds et al. (61), Hoffman et al. (62), Zicker et al. (65)

Verbesserte kognitive Leistung beim adulten Hund	Verbesserter Metabolismus von Dopamin und Serotonin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kurzfristig verbesserte kognitive Leistung beispielsweise bei Lernaufgaben.</li> <li>- Bessere Adaption an komplexe Aufgaben und höherer Effekt bei höherer Komplexität.</li> </ul>	Hadley et al. (66), Pan et al. (mit BPB) (67)
Verbesserung der klinischen Symptome bei Hunden mit altersbedingten kognitiven Veränderungen	Verlangsamung des Abbaus von neuronalen Verknüpfungen durch Vorliegen von mehr Substrat; Verbesserter Metabolismus von Dopamin und Serotonin	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geringere klinische Symptome von altersbedingten kognitiven Veränderungen wie Symptomen von caniner kognitiver Dysfunktion.</li> <li>- Verbesserung der Problemsituation altersbedingter Veränderungen im Alltag.</li> <li>- Altersbedingt effizienteres Lern- und Problemlösungsverhalten</li> </ul>	Pan et al. (67), Pan et al. (68)

Eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten wird in Studien mit unterschiedlichen Gehältern an mittelkettigen, mehrfachungesättigten Fettsäuren im Rahmen des Gesamtgehaltes zwar beschrieben, jedoch scheint ein steigender Anteil sich limitierend auf die Akzeptanz der Futtermittel auszuwirken. (68)

Weiterhin lassen erste Ansätze durch Re et al. und Santo et al. zusätzlich darauf schließen, dass im Zusammenhang mit dem Gehalt an ungesättigten Fettsäuren in der

Nahrung auch eine Veränderung im Aggressionsverhalten vorliegen kann. So beschreibt Re et al., dass Hunde die mit aggressivem Verhalten (Form nicht beschrieben) auffällig geworden sind, einen geringen DHA-Serumstatus und ein ungünstiges Omega-3 zu Omega-6-Verhältnis, verglichen mit Hunden, die zuvor nicht durch aggressives Verhalten auffällig geworden waren, aufwiesen. Auf hormoneller Ebene konnte Santo et al. nachweisen, dass infolge einer Fischöl Supplementation der Testosteron-Gehalt bei Rüden anstieg. Es ist davon auszugehen, dass Hunde mit einem höheren Testosteronspiegel nach Fischöl-Zusatz ebenfalls einen höheren DHA-Serumspiegel aufweisen (DHA- und EPA-Serumstatus nach Zufütterung von Öl erhöht (66) (67)). Daher zum einen durch einen höheren Testosteronspiegel selbstsicher sind und zum anderen durch einen verbesserten Metabolismus von Serotonin und Dopamin eine bessere Adaption in Situationen mit kognitiver Anpassungsanforderung aufweisen. Wenn davon ausgegangen wird, dass die Schäferhunde in der Studie von Re einer unsicherheitsbedingten, beispielsweise territorialen Aggression, zugrunde liegen hatten, kann hierbei durch Zusatz von mehrfach ungesättigten Fettsäuren wie DHA eventuell eine Besserung des Problemverhaltens erzielt werden. (63) (69) Hierzu sind auf diese Fragestellung abgestimmte Untersuchungen notwendig, da es sich hierbei zunächst nur um Annahmen handelt.

Ebenfalls weiterer Bedarf an wissenschaftlich protokollierten Studien ist im Hinblick auf den Einsatz von mehrfach ungesättigten Fettsäuren und gesättigten, mittelkettigen Fettsäuren in Fällen von Verhaltensveränderungen und –Auffälligkeiten wie Übererregbarkeit, plötzlich auftretender Aggression oder Angststörungen ist aufgrund der positiven Resonanz in der Epilepsie-Forschung gegeben. Da auch hier subklinische beginnende Erkrankungen wie idiopathische Epilepsie oder Veränderungen im Gehör- und Sehvermögen vorliegen können (70), welche durch den bisher in Studien als positiv herausgestellten Effekt der mittelkettigen Fettsäuren (sowohl gesättigt als auch ungesättigt) eine Verbesserung vermuten lassen. Belege existieren hierzu jedoch zurzeit nicht.

## 5.4. Vitamine und Antioxidantien

Unter dem Sammelbegriff Antioxidantien verbirgt sich eine Vielzahl von Substanzen, welche per Definition ernährungsphysiologisch zum Schutz vor oxidativem Stress und Zelluntergang eingesetzt werden können.

*„Unter einem Antioxidans versteht man eine niedermolekulare Gruppe oder ein Enzym, das/die den Organismus vor reaktiven Sauerstoffspezies und damit vor oxidativem Stress schützen soll.“ (71)*

Hierzu zählen unter anderem die Gruppen der Vitamine A bis E, sowie Spurenelemente wie Selen oder Zink und eine Vielzahl von Enzymen. Sie sind zumeist unter dem Sammelbegriff Antioxidantien zusammengefasst und sind als Zusatzstoffe in Futtermitteln zu deklarieren. (72)

### 5.4.1. Studienlage

Antioxidantien werden Futtermitteln zumeist in Form von Kombination von mehreren Substanzen zugesetzt. Studien welche die individuelle Wirksamkeit einzelner Substanzen auf den Hund untersuchen gibt es nicht. Dies liegt auch daran, dass für einige Stoffe Vorgaben bezüglich des minimalen Gehaltes in der Nahrung existieren. Vorliegende Studien untersuchen meist die vergleichende Wirksamkeit des Zusatzes von Antioxidantien. Im Folgenden sollen diese zusammengefasst werden.

Vielen Studien zu der Wirksamkeit von Antioxidantien auf das Verhalten des Hundes liegen ähnliche neuronale Alterungsprozesse wie dem Menschen zugrunde. Der Hund stellt aufgrund seines dem Menschen extrem angepassten Lebensablaufs ein bevorzugtes Modell für die Forschung im Bereich der humanen Demenz dar. Eine Forschergruppe rund um Elizabeth Head untersuchte über mehrere Jahre den Einfluss verschiedener Antioxidantien und kognitiver Anregung auf die kognitive Funktion älterer Beagle und veröffentlichte dazu eine Vielzahl von Studien, welche eine Verbesserung

von Symptomen der caninen kognitiven Dysfunktion oder Veränderungen im Lernverhalten der Beagle beschreiben.

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
Milgram et al. (73)	2002	17 junge adulte Hunde und 24 ältere Hunde erhielten entweder eine Kontrolldiät oder eine mit Antioxidantien (Vitamin E, L-Carnitin, Liponsäure, Vitamin C und Gemüseauszüge) angereicherte Diät über einen Zeitraum von 6 Monaten. Danach wurden sie an Lernproben und Diskriminierungsaufgaben getestet.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jüngere Hunde lernten schneller und hatten eine geringere Fehlerquote als ältere Hunde.</li> <li>- Der altersbedingte Lerngeschwindkeitsrückgang konnte bei der angereicherten Diät signifikant reduziert werden, auch die Fehlerquote vergeringert sich, war jedoch trotzdem höher als die der jungen Hunde.</li> <li>- Bei jungen Hunden war der Unterschied bei Diätanreicherung gering.</li> </ul>
Milgram et al. (74)	2002	41 Beagle aus der Milgram et al. (2002) Studie absolvierten ebenfalls Versuche in denen der Lerneffekt bei Suchgenauigkeit mit sichtbaren Markern geprüft wurde. In Versuch 1 wurde die Genauigkeit zwischen den Gruppen untersucht, in Versuch 2 die Genauigkeit bei Distanzerhöhung zwischen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beobachtung des Lernverhalten zwischen alten und jungen Hunden wie zuvor: Junge Hunde lernten schneller und mit geringerer Fehlerquote.</li> <li>- Auch hier zeigten ältere Hunde welche die mit Antioxidantien angereicherte Diät</li> </ul>

		<p>den Sichtmarkern und in einem dritten Versuch wurde die Leistungsstabilität bei Veränderung der Sichtmarker getestet (Verständnis-Kontrolle des Sichtmarker-Prinzip).</p>	<p>erhielten bessere Ergebnisse.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Suchgenauigkeit nahm mit zunehmender Distanz ab. Bei älteren Tieren war dieser Effekt deutlicher.</li> <li>- Ein Austausch der Sichtmarker verursachte keine signifikanten Unterschiede.</li> <li>- Im Vergleich zu der mit einer Kontrolldiät gefütterten Gruppe älterer Hunde, zeigte die mit Antioxidantien angereicherte Fütterungsgruppe bessere Ergebnisse.</li> </ul>
Siwak et al. (75)	2005	<p>Es handelt sich um einen weiteren Versuch der Langzeitgruppe mit den gleichen Bedingungen wie zuvor bei Milgram et al. beschrieben. In verschiedenen Abstufungstests absolvierten die Hunde der Gruppen Lernaufgaben zu Größenunterscheidungen und Lernverhalten.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Ergebnisse waren äquivalent zu den vorherigen Versuchen: Junge Hunde schlossen besser ab als ältere, es konnte eine Verbesserung der älteren Hunde, welche die angereicherte Diät erhielten beschrieben werden.</li> <li>- In dieser Testreihe zeigte sich eine Verbesserung nur bei älteren Fütterergänzten Hunden in der ersten Testphase, ab der Testphase zwei wurde keine</li> </ul>

			<p>Verbesserung mehr festgestellt. Junge Hunde zeigten keinen Einfluss durch die Fütterung.</p>
<p>Opii et al. (76)</p>	<p>2008</p>	<p>Die untersuchten älteren Hunde der oben beschriebenen Langzeitstudie wurden in Gruppen aufgeteilt: Antioxidantien angereicherte Diät + Kontrollumgebung; Antioxidantien angereicherte Diät + angereicherte Umgebung; Kontrolldiät + Angereicherte Umgebung; Kontrolldiät + Kontrollumgebung. Anschließend wurden die Hunde euthanasiert und es wurden Biomarker für oxidativen Stress und die Zusammensetzung spezifischer Gehirnproteine analysiert.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Biomarker für oxidativen Stress waren bei alleine angereicherter Diät oder alleine angereicherter Umgebung signifikant reduziert. Die höchste Reduzierung im Vergleich zu der Kontrolle wurde bei Kombination von angereicherter Umgebung und angereicherter Diät gemessen werden.</li> <li>- Der Gehalt an oxidierten spezifischen Gehirnproteinen war bei Hunden mit Kombinationsbehandlung signifikant reduziert.</li> <li>- Andere Gehirnproteine, welche als Biomarker für verbesserte kognitive Funktion gelten, waren in ihrer Expression signifikant erhöht nach der kombinierten Behandlung im Vergleich zu der Kontrollgruppe.</li> <li>- Es konnte bei kombinierter Behandlung ein signifikan-</li> </ul>



			<p>ter Anstieg an enzymatischer Aktivität von Glutathion-S-Transferase und Gesamtsuperoxid-Dismutase nachgewiesen werden.</p>
Head et al. (77)	2009	<p>Dieser Studie baut ebenfalls auf der zuvor getätigten Langzeitstudie auf. Den an der Studie teilnehmenden Beagle-Hunden wurde kurz vor der Euthanasie eine corticale Biopsie entnommen. Die Biopsien wurden auf die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies und die Bioenergetik in den Mitochondrien untersucht.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Mitochondrien des alternden Hundehirns zeigen eine signifikante Erhöhung von reaktiven Sauerstoffspezies und eine Verringerung der NADH-verknüpften Atmung.</li> <li>- Die Gruppe welche mit der Antioxidantien angereicherten Diät gefüttert wurde, zeigte eine Verringerung dieser Symptome und bessere mitochondriale Funktion.</li> <li>- Bei der Gruppe mit angereicherter Umgebung konnte dieser Effekt nicht beobachtet werden.</li> </ul>
Christie et al. (78)	2009	<p>30 Beagle wurden in nach einem kognitiven Einstiegstest in Diät-Gruppen aufgeteilt: Kontrollgruppe, Liponsäure(LA)-ergänzt; Acetyl-L-Carnithin(AL-</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Studie ergab keine Hinweise darauf, dass eine kurzfristige Supplementierung von LA und ALCAR ausreicht um die kognitive</li> </ul>

	<p>CAR)-ergänzt, kombiniert(LA+ALCAR)-ergänzt und erneut kognitiven Tests unterzogen um Ihre alleinige Wirkung ohne den zusätzlichen Zusatz von Antioxidantien wie in den oben beschriebenen Studien zu evaluieren.</p>	<p>Leistung von älteren Hunden zu verbessern.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es ist anzunehmen, dass die positiven Effekte in einer mit mehreren Komponenten ergänzten Diät auf die zellulär wirkenden Antioxidantien zurückzuführen sind.</li> </ul>
--	---	---

Eine speziell auf den Hund abgestimmte Veröffentlichung erschien in Anlehnung an diese Studien 2005 veröffentlicht durch Steven Zicker im Rahmen der Entwicklung einer Diät für Hill's Pet Nutrition. Auch hier wird eine Verlangsamung des kognitiven Rückgangs bei älteren Hunden nach längerfristiger Fütterung von mit Antioxidantien angereicherter Nahrung beschrieben. Hierbei bezieht sich Zicker sowohl auf die oben beschriebenen Studien, als auf klinische Studien über 30 Monate, welche die Situation im häuslichen Umfeld bewerten. (79)

Auch in aktuellen Studien von Pan et al aus 2018, wird eine Antioxidantien-Anreicherung in Kombination mit Fischöl beschrieben. Die Ergebnisse der Studie beschrieben eine verbesserte kognitive Leistung bei den supplementierten Beagles und eine mit steigender Komplexität der Aufgabe deutlichere Differenz zu Hunden der Kontrollgruppe. (67)

Eine andere Studie aus 2017 von Sechi untersuchte den Einfluss einer mit Antioxidantien angereicherten Diät auf den Stoffwechsel von 11 gesunden Therapiehunden. Die Hunde erhielten über 18 Wochen entweder eine angereicherte Diät oder ein hochwertiges Alleinfuttermittel ohne Antioxidantien. Nach diesem Zeitraum wurden im Rahmen einer Blutuntersuchung die metabolischen Parameter sowie reaktive Sauerstoffmetaboliten-Derivate und biologische Antioxidantien-Potentiale überwacht. Es wurde eine signifikante Reduktion der reaktiven Sauerstoffmetaboliten-Derivate sowie der Triglycerid- und Creatininwerte in der supplementierten Gruppe beschrieben. Anschließend

wurde die Untersuchung nach einem Crossover wiederholt, die Ergebnisse sind gleichbleibend. Die Autoren beschreiben eine Verbesserung des physiologischen Zellstoffwechsels und eine Neutralisierung von überschüssigen freien Radikalen bei einem erhöhten Stresslevel ausgesetzten Therapiehunden. (80)

#### 5.4.2. Bewertung

Die Bewertung der Wirksamkeit von Antioxidantien gestaltet sich aufgrund der Vielzahl an möglichen Substanzen als schwierig. Zumeist wird der Begriff Antioxidantien auch in der Wissenschaft als Sammelbegriff für die Supplementierung von Vitaminen, Enzymatischen Co-Faktoren und gar Obst- oder Gemüsezusätzen gesammelt. Eine einzelne Bewertung ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. Dennoch liegen einige fundierte Studien vor, welche sich mit der Wirksamkeit dieser Stoffgruppen befassen und positive Effekte auf verhaltensmedizinische Fragestellungen gerade im Verlauf des altersbedingten kognitiven Verfalls aufzeigen.

<u>Veränderung</u>	<u>(Angenommener) Mechanismus</u>	<u>Beobachteter Einfluss auf das Verhalten</u>	<u>Studien</u>
Diätanreicherung mit Antioxidantien (Vitamine, enzymatischen Co-Faktoren, Gemüseauszüge) [zum Teil zusätzlicher Zusatz von Fischöl]	Abfangen von reaktiven Sauerstoffradikalen; Verbesserung der Mitochondrien Funktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verlangsamung des kognitiven Leistungsrückganges</li> <li>- Signifikante kognitive Verbesserung in Studien mit Bezug auf Vergleichsgruppen</li> </ul>	Milgram et al. (73); Milgram et al. (74); Siwak et al. (75); Head et al. (77); Zicker et al. (65); Pan et al. (67)

Anreicherung mit Antioxidantien	Abfangen von reaktiven Sauerstoffradikalen	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reduktion von reaktiven Sauerstoffradikalen im Blut und Indikatoren für oxidativen Stress, dadurch bessere Stressresistenz und schnellere Abnahme von Stressreaktionen</li> <li>- (Hinweise auf Verbesserung der Organfunktion)</li> </ul>	Sechi et al. (80)
---------------------------------	--	---	-------------------

Insgesamt ist anzunehmen, dass eine Supplementierung im Alter deutliche verlangsamende Effekte des kognitiven Rückganges sowie eine teilweise Verbesserung versprechen und eine mit Antioxidantien angereicherte Fütterung ab einem Alter von circa acht Jahren nahelegen. Diesem Effekt liegt vermutlich zugrunde, dass vor dieser Altersgrenze keine altersbedingten Pathologien auftreten. (75)

Die Studienlage zu jüngeren Hunden ist dagegen sehr dünn. Es ist aufgrund der Veröffentlichung von Sechi und Pan anzunehmen, dass es in Stresssituationen zu einer verbesserten Adaption führt (Effekt deutlicher bei steigender Komplexität) und durch Antioxidantien in Stresssituationen (hier Arbeit als Therapiehund) weniger Schädigung auf Zellebene entsteht, da mehr freie Radikale abgefangen werden. (67) (80) Zum jetzigen Zeitpunkt sind weitere Studien erforderlich.

## **6. Ergänzungsfuttermittel**

Ergänzungsfuttermittel sowie umgewidmete humane Nahrungsergänzungsmittel sind auf dem freien Markt in vielfältiger Form erhältlich. Einige der im folgenden Abschnitt aufgeführten Substanzen sind für den Hund auf als zugelassene Ergänzungsfuttermittel im freien Verkauf erhältlich. Andere beruhen auf die Empfehlungen einschlägiger Literatur oder aus Beiträgen wie Artikeln aus diversen Blogs oder Forenempfehlungen und sind im Folgenden auf ihre Studienlage zu prüfen.

### **6.1. Alpha-Casozepin**

Produkte mit Alpha-Casozepin sind auf dem (deutschen) Markt in Form von Futterergänzungsmitteln und als Zusatz von Alleinfuttermitteln (Diätfuttermittel) erhältlich. Hersteller und Autoren von verhaltensmedizinischer Literatur beschreiben eine stressmindernde Wirkung und bessere Adaption in Stresssituationen.

#### **6.1.1. Beschreibung**

Eine alte Hausfrauen-Weisheit ist es, vor dem Schlafengehen ein Glas warme Milch zu trinken, dies soll beruhigen und beim Einschlafen helfen. Erste Studien dazu gehen in die 1930er Jahre zurück und es stellte sich schnell heraus, dass der beruhigende Effekt nach dem Trinken von Milch bei Säuglingen und Kleinkindern auf die alleinige Trypsin-Verdauung des Milchprotein alpha-S1 Kasein zurückzuführen ist. Bei diesem Verdauungsschritt wird daraus alpha-Casozepin freigesetzt, welchem die beruhigenden Eigenschaften zugesprochen werden. Jedoch wird bei adulten Säugern diese Spaltung statt von Trypsin zu großen Teilen nur noch durch das Enzym Pepsin übernommen. Hierbei entsteht weitaus weniger alpha-Casozepin, sodass ein beruhigender Effekt nicht mehr möglich ist. Trypsin spaltet das alpha-S1 Kasein der Milch nur etwa bis zur dritten Lebenswoche. (81) Durch industrielle enzymatische Aufarbeitung mittels

Trypsin-Hydrolyse wird alpha-Casozepin in Form von Ergänzungsfuttermitteln für den adulten Stoffwechsel zugänglich gemacht. (3)

Die Wirkung von alpha-Casozepin beruht auf die selektive Affinität an die Bindungsstelle der Benzodiazepine, dem Typ-A-GABA-Rezeptor im zentralen Nervensystem. Dadurch wird die Aktivität der GABA-Säure erhöht, welche für eine hemmende Wirkung bei Angst- und Stresssituationen verantwortlich gemacht wird. Als Folge dessen kommt es zu einer GABA-induzierten Hyperpolarisierung der postsynaptischen Membran, was zu einer reduzierten postsynaptischen neuronalen Aktivität führt und dadurch eine hemmende Wirkung hat. Welche in Angst- und Stresssituationen eine Verringerung dieser Reaktionen verspricht. (81)

### 6.1.2. Studienlage

Studien zu der Wirksamkeit von alpha-Casozepin liegen für einige Tierarten wie Nager, Katzen und Pferde vor. In folgender Tabelle sind die für den Hund vorliegenden Studien zu alpha-Casozepin zusammengefasst.

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
Beata et al. (82)	2007	38 Hunde mit Angststörungen (nach EDED-Score ermittelt) wurden in Verhaltensmedizinisch spezialisierten Tierarztpraxen untersucht. In einer Studie über 56 Tage wurde die Wirksamkeit des alpha-Casozepin-Produktes (Zylkene®) mit der Wirkung von Selegilin verglichen und mittels eines	- Weder der EDED-Score noch die Besitzerbeurteilung zeigen signifikante Unterschiede zwischen der Behandlung mit alpha-Casozepin und Selegilin

		EDED-Scores bewertet. Außerdem wurden die Einschätzungen der Besitzer erfragt.	- Die Wirksamkeit erscheint statistisch äquivalent.
Palestrini et al. (83)	2010	Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie: 32 weibliche Beagle wurden in zwei Gruppen (ängstlich/nicht ängstlich) eingeteilt und nach einer Basis-Phase in der Referenzen erhoben wurden die Gruppen entweder mit einer Kasein-Hydrolysat-haltigen Diät oder einer Kontrolldiät gefüttert. Nach anfänglicher Auswertung wurde jeder Hund dreimal in vierwöchigem Abstand dreimal täglich bewertet. Hierbei wurden Reaktivitätsbewertungsformulare, Blutuntersuchungen, Herzfrequenz und Videoaufzeichnungen ausgewertet.	- Ängstliche Hunde die mit einer Kasein-Hydrolysat-Diät gefüttert wurden zeigten bei Reaktivitäts-Bewertung signifikant höhere Werte als die ängstliche Kontrollgruppe. Nicht ängstliche Hunde zeigten keinen Unterschied zwischen den Gruppen. - Bei ängstlichen Hunden zeigten die Verhaltensbeobachtungen und der Cortisolspiegel eine signifikante Abnahme nach Fütterung mit Kasein-Hydrolysat-haltigen Diäten.
Kato et al. (84)	2012	Studie zur Wirksamkeit des Diätproduktes Royal Canin CANINE CALM. 44 Hunde in Privatbesitz wurden über acht Wochen mit einer Kontrolldiät gefüttert, nach ei-	- In der Besitzerbefragung wurde in vier angstbedingten Verhaltensweisen eine signifikante Verbesserung beschrieben.

		<p>ner Übergangszeit von einer Woche wurden die Hunde mit der Testdiät CANINE CALM gefüttert. Jeweils nach sieben Wochen Fütterung wurden die Besitzer angehalten einen Fragebogen zur Verwendung der Hunde-Verhaltensanalyse zu beantworten. Zum selben Zeitpunkt wurde ein Tierarztbesuch zum Krallenschneiden zur Provokation einer Stresssituation genutzt. In diesem Rahmen wurde das Urin-Cortisol-zu-Creatinin-Verhältnis bestimmt.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Der durch Stress verursachte Anstieg der Urin-Cortisol-zu-Creatinin-Verhältnisse war bei Fütterung der Testdiät signifikant geringer.</li> <li>- Die Besitzerbeurteilung korrelierte mit der Messung der Urin-Cortisol-zu-Creatinin-Verhältnis Messung.</li> </ul>
Werner (85)	2013	<p>In der Studie wurde die Wirkung von alpha-Casozepin (Zyklène®) in Kombination mit Verhaltenstherapie bei Trennungsangst an 75 teilnehmenden Hunden mit Trennungsangst-Problemen im Vergleich mit einer Placebogruppe welche eine Verhaltenstherapie erhielt untersucht. Im Abstand von vier Wochen wurden zwei verhaltenstherapeutische Sprechstunden absolviert. Als Therapieerfolg galt die Dauer des symptomfreien Alleinebleibens.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Innerhalb der vier Wochen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen im Therapieerfolg festgestellt werden.</li> <li>- Die Zykèle®-supplementierte Gruppe trainierte für den gleichen Therapieerfolg signifikant weniger.</li> </ul>



Die Dosierung von alpha-Casozepin lag in allen Studien zwischen 15-20mg/kg und somit auf Niveau der Mindestdosierung laut Herstellerangabe von Zylkène®. In Studien mit engmaschigen Wirksamkeitskontrollen, wird zumeist von einem Wirkungseintritt nach einer Anflutungsphase von zunächst sieben bis vierzehn Tagen berichtet. (81)

### **6.1.3. Bewertung**

Anhand der vorliegenden Studien kann die Wirksamkeit von alpha-Casozepin bei Angststörungen als nachgewiesen erachtet werden. Alle Studien beschreiben dabei eine Verbesserung der Symptome oder zumindest eine statistisch nachweisbare Optimierung des Erfolges in der Verhaltenstherapie. (82) (83) (52) (85) Die Dauer der Gabe scheint dabei eine Rolle zu spielen und es ist eine Langzeitgabe anzuraten. Es mangelt derzeit an Studien bezüglich kurzzeitiger Einsätze von alpha-Casozepin.

Ebenfalls liegen derzeit keine Studien zu der Variabilität der Dosierungen von alpha-Casozepin im Vergleich zu den hier eingesetzten Dosierungen von 15 (minimal Dosis Zylkène®) bis 20 (RC CANINE CALM Fütterungsempfehlung) mg/kg vor. Die Herstellerangabe des Präparates Zylkène® beginnt mit 75 mg Kapseln bis zu einem Gewicht von 5 kg, was eine deutlich höhere Dosierung je Kilogramm ergeben kann. In der Praxis ist immer wieder von Dosierungen bis zu 30 mg/kg die Rede, wozu jedoch derzeit keine veröffentlichten Studien vorliegen.

## **6.2. L-Theanin**

L-Theanin ist eine Aminosäure aus grünem Tee und in Deutschland als Futterergänzungsmittel und Zusatz von Alleinfuttermitteln für den Hund erhältlich. Dem aus grünem Tee extrahierten Wirkstoff wird eine beruhigende Wirkung bei Angstzuständen und Stresssituationen zugeschrieben.

### **6.2.1. Beschreibung**

Bereits Mitte des 20. Jahrhunderts wurde L-Theanin erstmals durch den Japaner Y. Sakato aus grünem Tee isoliert. L-Theanin ist eine farblose, wasserlösliche, N-alkylierte, chirale, nicht proteinogene Aminosäure aus dem grünen Tee, welche die Blut-Hirn-Schranke passieren kann. Dabei ist sie der proteinogenen Aminosäure L-Glutaminsäure ähnlich. Diese wird im Zentralnervensystem durch das Enzym L-Glutaminsäuredecarboxylase zu gamma-Aminobuttersäure (GABA) carboxyliert. GABA hat die Funktion eines wichtigen inhibitorischen Neurotransmitters, sodass eine beruhigende Wirkung angenommen wird. (86)

Dabei ist über den genauen Metabolismus und die Pharmakokinetik von L-Theanin derzeit wenig bekannt. Studien an Labortieren zeigen, dass L-Theanin im Dünndarm mittels aktiven, Natrium-gekoppelten Carriers resorbiert wird. Es gibt Hinweise darauf, dass L-Theanin in hohen Dosen mit anderen Aminosäuren um das Transportsystem für L-Aminosäuren um die Passage der Blut-Hirn-Schranke konkurriert. (86)

### **6.2.2. Studienlage**

Untersuchungen an Nagetieren haben gezeigt, dass L-Theanin eine signifikante Beschleunigung des Lernverhaltens bewirken kann und die kognitiven Fähigkeiten steigert. (87) Dazu existieren für den Hund derzeit keine Studien.

Der Einsatz von L-Theanin beim Hund fokussiert sich derzeit auf Stress und Angststörungen. Auch eine anxiolytische und Stressreduzierende Wirkung wurde zuvor in Studien mit Nagetieren nachgewiesen. (87)

Hierzu liegen folgende Untersuchungen für den Hund vor.

<u>Autor</u>	<u>Jahr</u>	<u>Studienaufbau</u>	<u>Ergebnisse</u>
Araujo et al. (88)	2010	21 Beagle (Drei Gruppen á sieben Tiere) wurden in eine nicht ängstliche Kontrollgruppe und je eine als ängstlich diagnostizierte Placebo-Gruppe und eine Versuchsgruppe welche zweimal täglich ANXITANE® Tabletten (nach Gewicht 25-50mg/Hund) eingeteilt. Vor Beginn der achtwöchigen Nahrungsergänzung wurde eine Basisphase als Kontrolle aufgezeichnet. Es wurde eine objektive Bewertung des Verhaltens bei Annäherung fremder Personen und der Interaktion mit Menschen aufgezeichnet. Am Ende der Behandlungsphase wurde der Test wiederholt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In der Basisphase zeigten ängstliche Hunde eine geringere Interaktion mit unbekanntem Menschen.</li> <li>- Die mit ANXITANE® behandelte Gruppe zeigte stärkere Interaktion und Annäherung an unbekannte Menschen als die Placebo-Gruppe.</li> <li>- Es werden keine Nebenwirkungen beschrieben.</li> </ul>
Berteselli et al. (89)	2010	20 Hunde mit bekannter Geräuschangst wurden nach verhaltensmedizinischer Diagnose in zwei Gruppen eingeteilt – L-Theanin-Gabe + Verhaltenstherapie oder nur Verhaltenstherapie. Die Behandlung ging über einen Zeitraum von 63 Tagen. Dabei wurden die Hunde zu Beginn der Behandlung und zum Abschluss der	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In beiden Gruppen wurde ein Rückgang der Intensität der Geräuschempfindlichkeit beobachtet.</li> <li>- Stress-assoziierte Verhaltensweisen wie Hecheln, Speicheln, Vokalisation oder Zwangsverhalten nahmen nur in der mit L-</li> </ul>

		<p>Behandlung einer Blutuntersuchung zur Bestimmung des Blut-Cortisols unterzogen. Die Besitzer waren angehalten zweimal pro Woche einen Fragebogen bezüglich der Angstzustände auszufüllen.</p>	<p>Theanin zugefütterten Gruppe ab.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es wurden keine Unterschiede der Blut-Cortisol-Werte festgestellt.</li> </ul>
Pike et al. (90)	2015	<p>18 klinisch gesunde Hunde im privaten Besitz mit bekannter Geräuschangst bei Stürmen wurden über 5 Stürme hinweg mittels eines genormten Skala-Fragebogens durch die Besitzer beurteilt und erhielten L-Theanin Tabletten (Anxitane®) für die Behandlung der Ängstlichkeit über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen. Die Dosierung orientierte sich an den Herstellerangaben.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Die Auswertung der Fragebögen ergab nach Anxitane®-Gabe eine signifikante Abnahme der allgemeinen Angstwerte.</li> <li>- Die Beruhigungszeit der Hunde nach dem Sturm wurde geringer.</li> <li>- Verhaltensweisen wie Speicheln, Hinterherlaufen von Bezugspersonen, Hecheln, Übererregung und Verstecken waren deutlich reduziert.</li> <li>- 94% der Besitzer waren zufrieden mit der Verringerung des Schweregrads der Ängstlichkeit.</li> </ul>

Sechi et al. (91)	2017	Im Rahmen einer Feldstudie wurden 69 Hunde verschiedener Rassen, welche in Zusammenhang mit Angststörungen oder chronischem Stress eine Behandlung benötigten über 45 Tage lang entweder mit einer Kontrolldiät oder einer nutraceuticalen Diät (enthielt L-Theanin, L-Tryptophan sowie pflanzliche Bestandteile) die ansonsten identisch waren gefüttert. Vor und nach der Diätbehandlung wurden die Neuroendokrine (Serotonin, Dopamin, $\beta$ -Endorphine, Noradrenalin und Cortisol) sowie die Stressparameter (Derivate reaktiver Sauerstoffmetaboliten und das biologische Antioxidans-Potential) im Blut bewertet.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Am Ende der Behandlung ist ein signifikanter Anstieg von Serotonin, Dopamin und <math>\beta</math>-Endorphinen nachweisbar.</li> <li>- Außerdem fielen Noradrenalin- und Cortisol-Werte signifikant ab im Vergleich zu der Kontrollgruppe.</li> <li>- Die reaktiven Sauerstoffmetabolite waren im Vergleich zu der Kontrollgruppe nach Fütterung einer nutraceuticalen Diät signifikant geringer.</li> <li>- Das biologische Antioxidans-Potential änderte sich nicht.</li> </ul>
----------------------	------	--	--

### 6.2.3. Bewertung

Die vorliegenden Studien zu der Wirkung von L-Theanin beim Hund und die vorhandenen Erkenntnisse an Labortieren (Nagetiere) zeigen eindeutige Hinweise auf einen nachweisbaren anxiolytischen Effekt von L-Theanin. Die Mehrheit der Untersuchungen fokussierte sich dabei auf die Auswertung von akuten Stressreaktionen (Wirbelstürme, Annäherung unbekannter Personen). Studien zu der Wirkung bei chronischen Stresszuständen liegen derzeit nicht vor. Jedoch ist aufgrund der Untersuchung von

Sechi et al. anzunehmen, dass die Reduktion von reaktiven Sauerstoffmetaboliten auch bei chronischen Stresszuständen vorliegt. Hierbei lag jedoch eine Diätkombination vor. (91) Weitere Studien hierzu sind notwendig.

Über einen ähnlichen kognitiven Effekt beim Hund wie bei Ratten nachgewiesen, können derzeit nur Vermutungen angenommen werden. Die Studien von Berteselli et al. und Pike et al. bewerteten eine Kombination aus ergänzter Fütterung durch L-Theanin und Verhaltenstherapie vergleichend zu der Verhaltenstherapie. Dabei konnte in beiden Untersuchungen für beide Gruppen eine Verbesserung der Angststörung beschrieben werden, dabei berichteten beide Autoren jedoch unabhängig, dass Angst-assoziierte Verhaltensmerkmale nur in der L-Theanin-Gruppe geringer waren, was einen wahrnehmbaren besseren Effekt für den Besitzer suggeriert. Es kann daher die Annahme aufgestellt werden, dass der Einfluss von L-Theanin die Kognition verbessert. (89) (90) Hierzu sollten weitere Studien am Hund erfolgen.

### **6.3. L-Carnithin**

Bei L-Carnithin handelt es sich um einen wichtigen mitochondrialen Co-Faktor für die Bereitstellung und Energiegewinnung aus Fettsäuren. Der Zusatz von L-Carnithin in Futtermitteln oder als Ergänzungsfuttermittel ist als Zusatzstoff futtermittelrechtlich zu deklarieren. Dabei findet es in der Tiermedizin vermehrten Einsatz bei der Therapie von Herzerkrankungen. In der Verhaltensmedizin wird L-Carnithin eine Verbesserung der kognitiven Funktionen nachgesagt. Hierbei findet jedoch häufig ein kombinierter Einsatz mit anderen Substanzen wie Antioxidantien statt.

#### **6.3.1. Beschreibung**

L-Carnithin ist ein nicht essentieller Nährstoff, der von Säugern unter Verbrauch von Co-Faktoren aus den Aminosäuren Lysin und Methionin gebildet werden kann. Ebenfalls ist eine Aufnahme über die Nahrung mit überwiegend (rotem) Fleisch möglich und

besonders in Mangelsituationen (beispielsweise bei Erkrankungen) vermehrt notwendig.

Eine besondere Bedeutung kommt L-Carnithin für den Transport von Fettsäuren durch die Membran der Mitochondrien zu. Fettsäuren können diese nur gebunden an L-Carnithin passieren. Daher spielt L-Carnithin neben der Energiebereitstellung am Herzen auch für die Energiebereitstellung im Zentralnervensystem eine besondere Rolle, so dass L-Carnithin bei altersbedingten, degenerativen, neuronalen Erkrankungen wie der caninen kognitiven Dysfunktion bedeutende Eigenschaften zugeschrieben werden.

### **6.3.2. Studienlage**

Häufig wird L-Carnithin im Rahmen von Antioxidantien mit der Nahrung supplementiert. Die in Kapitel 5.4.1. beschriebenen Studien in der Forschungsgruppe rund um Head nutzten L-Carnithin als ein Bestandteil der angereicherten Diät in ihren Versuchen an Beagle-Hunden. (73) (74) (75) (76) (77)

In einer Folgestudie von Christie et al. wurde die alleinige Wirkung von Acetyl-L-Carnithin und Liponsäure untersucht, da die Annahme bestand, dass diese einen alleinigen Effekt auf die kognitive Funktion der Versuchshunde haben könnten. Hierbei wurde im Rahmen einer kurzfristigen Nahrungsergänzung jedoch kein alleiniger Effekt von Acetyl-L-Carnithin oder einer Kombination von Acetyl-L-Carnithin und Liponsäure festgestellt. Es besteht die Annahme der Autoren, dass die Wirkung nur durch das Vorliegen der für den Transport notwendigen Co-Faktoren, in Form von Antioxidantien und Vitaminen, in einem nachweisbaren Masse aktiv ist. Das L-Carnithin dabei aber einen wichtigen Teil zu der nachgewiesenen kognitiven Verbesserung bei älteren Hunden beiträgt. (78)

Weitere Studien für den Einfluss auf die Kognition oder Stressverarbeitung beim Hund liegen derzeit nicht vor.

### **6.3.3. Bewertung**

Der alleinige Zusatz von L-Carnithin über die Fütterung scheint nach aktueller Studienlage keine ausreichend nachweisbaren Effekte auf die Kognition des Hundes zu bewirken. Bei einer Ergänzung von L-Carnithin ist auf das ausreichende Vorliegen der entsprechenden Co-Faktoren (Vitamin C, Vitamin E sowie Gemüseauszüge) zu achten. Dann kann eine Verbesserung von altersbedingten, neuronalen, degenerativen Erkrankungen wie der caninen Kognitiven Dysfunktion beobachtet werden. (78)

Für jüngere Individuen liegen derzeit keine Studien zur Verbesserung von kognitiven Leistungen vor. In diesem Bereich ist weitere Forschung notwendig.

Zusammenhänge mit niedrigen Acetyl-L-Carnithin-Werten und depressiven Erkrankungen wie sie in der Forschung an Nagetieren und ersten Studien aus der Humanmedizin vorliegen, gibt es derzeit für den Hund nicht. (92) Auch konnten keine Studien zu negativen Auswirkungen auf den Hund, wie zum Beispiel Hinweise auf vermehrte Bildung von atherosklerotischen Plaques aufgrund der Reaktion von L-Carnithin in der Darmflora zu TMAO (Trimethylamin-N-oxid), gefunden werden. (93) Eine eventuelle Erklärung stellt hierbei das unterschiedliche Nahrungsspektrum zwischen Hund und Mensch dar, sodass zunächst keine schädliche Wirkung bei vermehrter Aufnahme von L-Carnithin oder L-Carnithin-haltigen Produkten wie rohem Fleisch angenommen wird.

### **6.4. Melatonin**

Das Hormon Melatonin ist eine Art Taktgeber der „inneren Uhr“ des Säugers und für die Steuerung des Tag-Nacht-Rhythmus verantwortlich. In der Humanmedizin findet es Einsatz bei Schlafstörungen vor allem bei älteren Menschen. Auch für den Hund werden Einsätze bei Unruhe durch beispielsweise Geräuschangst beschrieben. In Deutschland ist zurzeit kein Tierarzneimittel oder Ergänzungsfuttermittel erhältlich. Für



den Einsatz beim Hund ist derzeit eine Umwidmung eines Humanpräparates gemäß der gesetzlichen Grundlagen notwendig.

#### **6.4.1. Beschreibung**

Der Neurotransmitter Melatonin wird in der Epiphyse unter Mitwirken von Co-Faktoren aus Serotonin gebildet und ist ein biogenes Amin. Die Ausschüttung von Melatonin ist Tageslicht abhängig und unterliegt dabei nicht nur einer circadianen Rhythmik, sondern zeigt auch Varianzen im jahreszeitlichen Verlauf. Dabei wird die Melatoninsynthese durch Tageslicht gehemmt und bei Dunkelheit angeregt. Rezeptoren für Melatonin befinden sich am Hypothalamus, an thermoregulatorischen Zellen des Hirnstammes, in zerebralen Blutgefäßen und in Bereichen der Immunabwehr. (94)

In der Humanmedizin wird Melatonin bei Einschlafstörungen oder Jetlags, sowie in höherer Dosierung bei gravierenderen Schlafstörungen eingesetzt. Hierbei wird der Einsatz in Deutschland jedoch zu meist älteren Menschen vorbehalten, da die Wirkung auf die Sexualhormone hierzu noch nicht ausreichend erforscht ist. Generell ist der Einsatz von Melatonin als strittig anzusehen. In Amerika ist Melatonin als Nahrungsergänzungsmittel für den Einsatz beim Menschen auch in höheren Dosierungen frei erhältlich. Auch in Deutschland sind immer wieder Präparate mit geringen Melatonin-Gehältern im Drogeriefachhandel frei erhältlich. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte betonte in der Vergangenheit immer wieder, dass es sich bei Melatonin in Deutschland um ein Arzneimittel und nicht um ein Nahrungsergänzungsmittel handelt. Es gibt derzeit kein für Tiere zugelassenes Präparat mit Melatonin in Deutschland. (95) (96)

#### **6.4.2. Studienlage**

Eine erstmalige Beschreibung des Einsatzes von Melatonin beim Hund konnte 1999 in einem Fallbericht von Aronson gefunden werden. Diese setzte Melatonin erfolgreich

in einer Dosierung von 1,5 mg bei kleinen bis 6 mg bei größeren Hunden ein um extreme Geräuschangst zu mildern. (97) In Folge dieser Veröffentlichung erschien der Einsatz von Melatonin in Bezug auf Aronsons Veröffentlichung bei Geräuschangst in einigen weiteren Veröffentlichungen, welche Melatonin zur Behandlung von Geräuschangst neben anderen Pharmaka führten. (98) In pharmakologischen Nachschlagewerken wird Melatonin für den Einsatz bei Angststörungen und auch altersbedingter Unruhe beim Hund häufig mit angeführt. (99)

Eine neuere Veröffentlichung beschreibt den Einsatz zur Reduktion von Stress und Verringerung des Einsatzes von Analgetika und Sedativa während stationärer Aufenthalte von Hunden und Katzen im Vergleich zur Humanmedizin. Die Autoren weisen darauf hin, dass es derzeit keine Untersuchungen für den Einsatz von Melatonin zur Schlafförderung bei Hunden gibt und die Wirkung von Benzodiazepinen verstärkt werden kann, bei neurologischen Patienten ist eine Depression möglich. Nebenwirkungen wie Sedierung oder Veränderungen der Sexualhormonsekretion oder Fruchtbarkeit sind dabei nicht bekannt. (100)

In einer zuletzt veröffentlichten Untersuchung wurde die beruhigende Wirkung von Melatonin bei Hunden vor einer Anästhesie mittels einer prospektiven, randomisierten, blinden, Placebo kontrollierten klinischen Studie bewertet. Hierbei wurde 50 erwachsenen, ansonsten klinisch gesunden Hunden aus Privatbesitz zwei Stunden bis 90 Minuten vor der Einleitung der Anästhesie eine Melatonin-Dosis von 5mg/kg oder ein Placebo verabreicht. Zuvor wurden die Hunde in ihrem Verhalten als skeptisch oder vertrauensvoll eingestuft. Vor der Gabe der zu untersuchenden Substanz und vor Einleitung der Anästhesie wurden das Verhalten, die beruhigende Wirkung und die Vitalparameter bestimmt. Die benötigte Dosis Propofol für die Anästhesieinduktion bis zur Ermöglichung der Endotrachealintubation wurde dokumentiert. Die Autoren beschrieben, dass die Gruppe der Hunde denen Melatonin verabreicht wurde ruhiger waren als die Placebo-Gruppe und die Melatonin-Gruppe weniger Propofol für die Anästhesie benötigte. Zwar zeigten skeptische Hunde dennoch mehr ängstliche Reaktionen, jedoch war diese im Vergleich zu der Placebo-Gruppe geringer. Die Vitalparameter zeig-

ten keine Abweichungen aus dem physiologischen Bereich. Damit wurde nachgewiesen, dass Melatonin das Erregungsniveau senken kann und auch unsichere Hunde durch die beruhigenden Eigenschaften profitierten. (101)

### **6.4.3. Bewertung**

Für den Einsatz von Melatonin bei Hunden liegen derzeit kaum fundierte Studien vor. Ältere Fallbeispiele beschreiben eine gute Wirksamkeit bei Geräuschangst und (altersbedingter) Unruhe bei Hunden, welche immer wieder zitiert wird, was von einem regelmäßigen Einsatz ausgehen lässt. (97) (98) (99) Neuere Studien an Hunden, welche zwar nicht aus dem Bereich der Verhaltensmedizin, sondern aus der Anästhesieforschung kommen, beschreiben beruhigende Effekte bei Hunden vor der Narkoseeinleitung nach oraler Verabreichung von Melatonin in höherer Dosis als bisher für die Verhaltenstherapie beschrieben. (101)

Aufgrund der aktuellen Studiensituation ist von einem langfristigen Einsatz von Melatonin mangels ausreichender Studienlage, weder bei Hunden noch in der Humanmedizin, abzusehen, da derzeit nichts über die hormonelle Wechselwirkung bekannt ist und der langfristige Einsatz nicht ausreichend dokumentiert ist.

Einer kurzfristigen Gabe bei Stresssituationen durch Geräuschangst oder vor planbaren Eingriffen (Operationen, kurzweiligen Klinikaufenthalten), scheint in Anbetracht der aktuellen Forschungssituation, nichts entgegen zu stehen. Bei älteren Hunden ist der Einsatz für die Behandlung der nächtlichen Unruhe infolge einer caninen kognitiven Dysfunktion nicht als kritisch zu betrachten, da hormonelle Nebenwirkungen als zweitrangig zu betrachten sind. Vom Einsatz bei Hunden, welche für züchterische Zwecke vorgesehen sind, ist jedoch dringend abzuraten.

Es scheint nach derzeitigem Erkenntnisstand so, dass Melatonin eine gute Wirksamkeit verspricht und hier auf weitere Forschung zu warten ist um einen genaueren Einsatz in der Verhaltenstherapie zu definieren.

## **6.5. Glutamin**

Für ein reguliertes, ausgeglichenes Wesen beim Hund wird in einigen Quellen das Zusetzen der nicht essentiellen Aminosäure Glutamin empfohlen. (102)

### **6.5.1. Beschreibung**

L-Glutamin ist eine proteinogene für den Säuger nicht essentielle Aminosäure, welche im Zentralnervensystem durch das Enzym L-Glutaminsäuredecarboxylase zu gamma-Aminobuttersäure (GABA) decarboxyliert wird. GABA hat die Funktion eines wichtigen inhibitorischen Neurotransmitters, sodass eine beruhigende Wirkung angenommen wird. Aufgrund dieser physiologischen Funktion wird eine beruhigende Wirkung von Glutamin angenommen. L-Glutamin kann die Blut-Hirn-Schranke passieren. (102)

### **6.5.2. Studienlage**

Für den Hund liegen nach aktuellen Erkenntnissen derzeit keine Studien für den Zusatz von Glutamin in der Nahrung zur Verhaltensbeeinflussung vor. Trotz häufigen Vorkommen von Glutamin in Nahrungsergänzungsmitteln, konnten auch für die Humanmedizin keine Studien zu kognitiven oder stimmungsverbessernden Wirkungen von Glutamin gefunden werden.

Im Rahmen einer Studie zur Metaboliten-Analyse von ängstlichen Hunden im Vergleich zu nicht ängstlichen Hunden, konnten signifikant erhöhte Plasma-Glutamin-Werte bei ängstlichen Hunden nachgewiesen werden, was hinweisend für eine Bedeutung von Glutamin in der neurophysiologischen Beeinflussung sein kann. (103)

### **6.5.3. Bewertung**

Es liegen derzeit keine Studien für den Einsatz von Glutamin in der Verhaltenstherapie des Hundes oder interdisziplinären Bereichen vor. Dabei ist anzunehmen, dass Glutamin im neurophysiologischen Stoffwechsel von Bedeutung ist, jedoch ist derzeit unklar welche Rolle die erhöhten Plasma-Glutamin-Werte für ängstliche Hunde spielt. Der Einsatz von Glutamin ist als fraglich zu betrachten, solange weitere Mechanismen nicht ausreichend geklärt sind.

## **6.6. GABA-Säuren**

Gamma-Aminobuttersäure, kurz GABA, ist der wichtigste Neurotransmitter des Zentralnervensystems wo es viele Funktionen bei der neuronalen Reizweiterleitung einnimmt. Dabei ist GABA auch als Ergänzungsfuttermittel erhältlich und wird immer wieder in Zusammenhang mit der Verhaltenstherapie genannt.

### **6.6.1. Beschreibung**

GABA ist im Mengenverhältnis der bedeutendste hemmende Neurotransmitter des Gehirns. Es handelt sich dabei um ein biogenes Amin der Glutaminsäure. Hersteller von Ergänzungsfuttermitteln werben damit, dass GABA eine angstlösende, muskelentspannende, krampflösende, schmerzlindernde, blutdruckstabilisierende und schlaffördernde Wirkung besitzt. (104)

### **6.6.2. Studienlage**

Es ist bis heute strittig ob GABA in der Lage ist die Blut-Hirn-Schranke zu passieren. Hierzu herrschen nach einer Vielzahl von Studien weiterhin widersprüchliche Angaben, ob GABA der Übertritt in geringem Maße möglich ist, wie in einigen Studien angenommen. In der Übersichtsarbeit aus dem humanmedizinischen Bereich von Boonstra et al. wird diskutiert in wie fern sich die Aussagen von Nutzern des Nahrungsergänzungsmittel GABA mit den Erkenntnissen aus der Forschung erklären lassen. Die Autoren kommen zu dem Fazit, dass derzeit noch keine endgültigen Aussagen zu der Wirkung von GABA als Nahrungsergänzungsmittel gemacht werden können und eine biologisch relevante Wirkung am Gehirn angenommen werden kann. Als eine mögliche Erklärung des von Nutzern beschriebenen Effekts von GABA sehen die Autoren eine Wirkung über das enterische Nervensystem oder durch die im peripheren Stoffwechsel entstehenden Reaktionsprodukte, welche die zentralen Wirkungen erzielen können. Durch die Autoren werden jedoch weitere unabhängige Studien gefordert. (105)

Spezielle Studien für den Hund existieren dabei derzeit nicht.

### **6.6.3. Bewertung**

Es können zurzeit keine Angaben für die Wirkung von GABA auf das Zentralnervensystem und damit über die verhaltensmedizinische Bedeutung gemacht werden. Innerhalb der Forschung über verschiedenste Applikationswege und an verschiedenen Tiermodellen wurden derzeit keine einheitlichen Ergebnisse, welche wirksame Effekte von GABA erklären könnten, erzielt. Derzeit ist eine zielgerichtete Forschung notwendig.

## **6.7. Phosphatidylserin**

Als wichtiger Bestandteil biologischer Membranen werden Phosphatidylserin in verhaltensmedizinischer Fachliteratur positive Effekte auf kognitive Fähigkeiten wie Lernen und Gedächtnis zugesprochen. (106) Eine Deklaration als Zusatzstoff ist notwendig.

### **6.7.1. Beschreibung**

Das Phospholipid Phosphatidylserin ist ein Bestandteil der Zellmembran der tierischen Zelle. Im Rahmen der neuronalen Übertragung spielt es an der Zellmembran auch für den Ablauf der Ausschüttung und Wiederaufnahme von Neurotransmitter an den Synapsen eine wichtige Rolle. Phosphatidylserin wird nachgesagt bei oraler Supplementierung kognitive Lern- und Gedächtnisleistungen zu verbessern und den altersbedingten Abfall der kognitiven Leistung zu verringern. Auch mit einer stressreduzierende Wirkung wird auf Nahrungsergänzungsmitteln aus dem Humanbereich immer wieder geworben.

### **6.7.2. Studienlage**

Im humanmedizinischen Bereich wurde in einigen Placebo-kontrollierten Studien die Wirksamkeit von Phosphatidylserin beschrieben. Es konnte eine signifikante Verbesserung der Kognition bei Alzheimer Patienten einhergehend mit einer Besserung der Gedächtnisfunktion beschrieben werden. Auch eine Verbesserung der Symptome von Depressionen sind beschrieben worden. (107)

In einer Übersichtsarbeit hat Osella Daten für Wirksamkeitsbelege von Phosphatidylserin für Hund bei Modellorganismen gesammelt und ausgewertet. Sie schreibt dabei über eine gute Resorption von Phosphatidylserin bei guter Verträglichkeit und

einem hohen Gehalt von Phosphatidylserin, der in Nagetierversuchen im Gehirn nachgewiesen werden konnte. Dabei wurde bei Ratten eine positive Beeinflussung von experimentellen Gedächtnisstörungen und höhere Dichten an Neurotransmittern nachgewiesen. Osella bezeichnet Phosphatidylserin als essentiellen „Hirnnährstoff“ gerade hinsichtlich altersbedingter degenerativer Erkrankungen und fordert spezielle Untersuchungen für die Neuroprotektion bei Hunden ein. (108)

Veröffentlichungen für die alleinige Untersuchung von Phosphatidylserin beim Hund liegen derzeit nicht vor. In verschiedenen Studien wurde jedoch Phosphatidylserin in Kombination mit einigen anderen Ergänzungsfuttermitteln, Antioxidantien und Phytotherapeutika untersucht. In einer Studie mit Phosphatidylserin, Vitamin E und Ginkgo Anteil beim alternden Hund in einem Placebo-kontrollierten Versuchen konnte eine Verbesserung der Symptome im Vergleich zur Kontrolle beschrieben werden. (109)

### **6.7.3. Bewertung**

Aufgrund der Studienlage kann die unterstützende Wirkung von Phosphatidylserin zur Verbesserung der Kognition und Verlangsamung von degenerativen Symptomen als speziesübergreifend nachgewiesen angesehen werden. Die Notwendigkeit von Co-Faktoren ist zu diskutieren. Für den Hund liegen derzeit keine Studien über die alleinige Wirkung von Phosphatidylserin vor. Die für den Hund erhältlichen Präparate enthalten zumeist eine Kombination an Ergänzungsfuttermitteln, welche in ihrer Wirksamkeit belegt werden konnten. (108) (109)

Hinsichtlich einer stressreduzierenden Wirkung sind weitere Studien notwendig.



## **7. Phytotherapeutika**

Der therapeutische Einsatz von Pflanzen und deren Verarbeitungsprodukten beruht auf weit zurückgehenden historischen und traditionellen Hintergrund, dem viele geschichtliche Erfolge und Entdeckungen folgten. Nicht zuletzt bis heute, sondern im Rahmen des wiederauferstehenden neuen Umweltbewusstseins ist die Verwendung von Phytotherapie gefragter denn je und auch in der tiermedizinischen Verhaltensmedizin von wachsender Bedeutung. Im folgenden Abschnitt sollen ein Teil des enormen Spektrums an Phytotherapeutika, denen eine Wirksamkeit auf das Verhalten zugeschrieben wird beleuchtet werden. Die Auswahl erfolgte im Rahmen der Literaturrecherche in veterinärmedizinischer Fachliteratur nach Häufung an Nennungen.

### **7.1. Baldrian**

#### **7.1.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Zubereitungsformen aus der Wurzel des Baldrians – *Valeriana officinalis* L. – werden im Bereich der pflanzlichen Arznei häufig genutzt. Die mehrjährige, krautige Pflanze mit gefiederten Blättern und in der Blütezeit von Mai bis September zahlreichen weiß-rosa Blüten in Form von Trugdolden ist in Europa und Asien heimisch und als Neobiota auch in Nordamerika zu finden. Sie gehört zur Familie der Baldriangewächse und wird bis zu 1,5 Meter groß. Für die Arzneiverwendung wird die Wurzel des Baldrians getrocknet und im Ganzen oder zerkleinert verwendet. Im Handel zu findende Darreichungsformen sind in der Regel Trockenextrakte oder Flüssigextrakte mit Ethanol-Anteil. Inhaltsstoffe dieser sind die ätherischen Öle des Baldrians (*Valerianae aetheroleum*) sowie Valepotriate und Lignane. (110)

Den Darreichungsformen des Baldrians wird eine beruhigende, angstlösende und schlaffördernde Wirkung zugeschrieben. Die Wirkungsmechanismen dagegen sind weitgehend unbekannt. (111)

### **7.1.2. Studienlage**

Für den Hund liegen keine Studien über die Wirksamkeit von oraler Behandlung mit Baldrianauszügen vor.

Eine 2018 veröffentlichte Studie beschreibt einen Aktivitäts- und Vokalisations-reduzierenden Effekt bei Hunden im Zwinger nach olfaktorischer Stimulation durch Baldrian. (112)

Veröffentlichungen über Versuche an Mäusen beschreiben in stressinduzierten Untersuchungen eine modulatorische Unterdrückung der physischen und psychischen Stressreaktionen mit messbaren Veränderungen im Serotonin-Stoffwechsel und Noradrenalin-Umsatz. (113) Spezielle Erkenntnisse über die wirksamen Komponenten des Baldrianwurzelextrakts liegen derzeit nicht vor, ebenso ist bisher kein Wirkungsmechanismus identifiziert worden.

### **7.1.3. Bewertung**

Es liegen derzeit keine Wirksamkeitsnachweise für die orale Aufnahme von Baldrianwurzelextrakt beim Hund vor.

Da zum jetzigen Zeitpunkt unklar ist, welche Inhaltsstoffe der in verschiedenen Umfängen beschriebene Wirkung von Baldrian zugrunde liegen und keine Mechanismen bekannt sind, können zum momentanen Zeitpunkt keine Aussagen über eine eventuelle Wirksamkeit von Baldrian getroffen werden.

## **7.2. Hopfen**

### **7.2.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

In der ganzheitlichen Medizin wird regelmäßig der Einsatz von Hopfen bei innerer Unruhe, Stress und Angstzuständen beschrieben. Häufig werden Kombinationen mit beispielsweise mit Baldrian vermarktet.

Hopfen – *Humulus lupulus* L. – gehört zu der Familie der Hanfgewächse und ist eine stark wachsende, rechtswindende Kletterpflanze die seit Jahrhunderten in Europa kultiviert ist. Hopfen ist zweihäusig, der arzneimittelrelevante Einsatz ist für die Blütenstände der weiblichen Pflanze beschrieben, den sogenannten Hopfenzapfen. Diese bestehen aus kleinen Blüten mit überlappenden Tragblättern umgeben, welche orangegelbe Drüsen mit einem harzähnlichen Sekret besitzen. Den in den weiblichen Blütenständen vorhandenen Bitterstoffen wird eine beruhigende und schlaffördernde Wirkung zugesprochen. Zurzeit wird diskutiert, ob enthaltene Humulone und Lupulone möglicherweise hormonelle östrogene Wirkung besitzen. Der echte Hopfen gilt als stark giftig. (114) (115)

### **7.2.2. Studienlage**

Es liegen zurzeit keine fundierten Studien zum Einsatz der Arzneiauszüge des Hopfens bei Hunden vor. Die in der Literatur empfohlenen Anwendungen aus der ganzheitlichen Medizin stehen im Bezug zur traditionellen Anwendung. (116)

Einige der identifizierten Inhaltsstoffe des medizinischen Auszugs aus der weiblichen Hopfenpflanze wurde eine sedative Wirkung nachgewiesen. (117)

In der Humanmedizin wurden einige Placebo-kontrollierte Studien durchgeführt. In einer Studie aus dem Jahr 2017 an jungen Erwachsenen, welche nach einem Staging mit leichten Depressionen, Angstzuständen und Stress eingestuft wurden, konnte zwar keine signifikante Veränderung des Plasma-Cortisols festgestellt werden, jedoch zeig-

ten die Studienteilnehmer welche innerhalb der vierwöchigen Studienperiode das Präparat mit Hopfen einnahmen im folgenden Stating eine Verbesserung der dokumentierten Angstzustände, Depression und Stress im Vergleich zu der Placebo-Gruppe. (118)

### **7.2.3. Bewertung**

Es ist bekannt, dass Hopfen psychogen aktive Substanzen enthält, welchen bestimmte Wirkungen, wie der sedative Effekt des Hopfens zugesprochen werden können. Derzeit nicht bekannt ist in wie weit sich das Zusammenwirken der verschiedenen Inhaltsstoffe des Hopfenextrakts sich auf den genauen Wirkungsmechanismus äußert und ob eine hinzukommende hormonelle Beeinflussung vorliegt. (118) Die Studienlage zum Einsatz von Hopfen ist auch interdisziplinär zurzeit noch als sehr dünn zu bezeichnen. Für den Hund liegen keinerlei Studien vor, weshalb der Einsatz als fraglich anzusehen ist.

## **7.3. Johanniskraut**

### **7.3.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Johanniskraut ist das im deutschen humanmedizinischen Bereich am häufigsten verordnete Antidepressivum und wird häufig auch in Selbstmedikation verwendet. Es zählt zu den am besten erforschten Phyto-Psychopharmaka. (119)

Das Gemeine Johanniskraut – *Hypericum perforatum* L. – gehört zu der Familie der Johanniskrautgewächse. Es ist in ganz Europa verbreitet. Die Pflanze wächst uppig und ausdauernd. Die Blätter sind klein und spitz zulaufend, bei Betrachtung gegen das Licht erscheint es wie gelöchert. Die Blüten sind satt gelb mit dunkel pigmentierten Punkten.

Für die Arzneizubereitung wird Johanniskraut während der Blüte geerntet und getrocknet. Verwendet werden die ganzen Triebe. Zu deren Inhaltsstoffen zählen Substanzen aus den Gruppen der Anthranoide, Phloroglucinderivate, Flavonoide, Oligomere Procyanidine, Xanthone und ätherische Öle. Das zu der Gruppe der Anthranoide zählende Hypericumextrakt soll mindestens zehn pharmakologisch effektive Substanzen enthalten. Auch Hyperforin wird eine pharmakologische Wirksamkeit zugeschrieben. Johanniskraut wird eine antriebssteigernde und bei höherer Dosierung stimulierende Wirkung zugeschrieben und in gängiger Literatur als „Breitband-Wiederaufnahmehemmer für Adrenalin, Serotonin und Dopamin“ bezeichnet. (120) (119) (106)

### **7.3.2. Studienlage**

Verhaltensmedizinische Studien zu der Wirkung von Johanniskraut bei Hunden konnten nicht gefunden werden. Es wurden wenige Studien zu Untersuchungen von Wechselwirkungen zwischen Johanniskraut und Arzneimitteln gefunden, welchen keine verhaltensmedizinische Relevanz zugesprochen wurde.

In einem veterinärmedizinischen Artikel von Schroll wird über eine nachweisbare Aufnahmehemmung von GABA und Glutamat sowie eine Bindung an GABA-Rezeptoren und keine anticholinerge Wirkung berichtet. Auf Wechselwirkungen mit anderen Präparaten wie Cyclosporin, Digosin und Theophyllin wird hingewiesen. Die Autorin schreibt dem pflanzlichen Antidepressivum nur geringe Bedeutung in der Veterinärmedizin zu und weist darauf hin, dass klinische Effekte aus der Humanmedizin nicht zwingend auf die klinischen Effekte beim Tier übertragbar sind. Der Einsatz von Johanniskraut beim Hund bei akuten, posttraumatischen Stress-Syndrom, Angststörungen und altersbedingten emotionalen Störungen sowie weiteren nicht gelisteten verhaltensmedizinischen Erkrankungen beruht rein auf hypothetische Wirkungsmechanismen, welche sich aus den in der Humanmedizin beobachteten Effekten ergeben. (119)

In einem Review welches sich mit dem kognitiven Effekt von Johanniskraut auf Nagetiere beschäftigt, konnten aus verschiedenen Studien Kognition verbessernde Ergebnisse beschrieben werden. Auch eine Verbesserung der Lern- und Gedächtnisleistung wurde beschrieben. (121) In aktuelleren Studien aus 2018 konnten jedoch bei längerfristiger Fütterung von Johanniskraut an Ratten ein kognitiv beeinträchtigender Effekt nachgewiesen werden, was die Autoren auf eine Reduktion von neutrophen Faktoren schließen. Dieser Effekt war bei weiblichen Ratten stärker ausgeprägt als bei männlichen Tieren. (122)

Die Bewertung und aktuelle Erkenntnisse von Nebenwirkungen und Wechselwirkungen von Johanniskraut mit anderen Medikamenten ist zurzeit nur wenig erforscht und bedarf weiterer Studien und mehr Offenlegung der klinischen Nutzung. (123)

### **7.3.3. Bewertung**

Der Einsatz von Johanniskraut in der veterinärmedizinischen Verhaltenstherapie ist als ungewiss anzusehen. Von einer Kombinationstherapie mit Arzneimitteln ist aufgrund der ungeklärten, aber vielfältig vorhandenen Wechselwirkungen, die bei Menschen und Modellorganismen beschrieben sind, abzusehen. Der alleinige Einsatz ist in der Literatur immer wieder ohne bekannte Nebenwirkungen dokumentiert, jedoch nicht wissenschaftlich ausgewertet, wodurch die Wirkung von Johanniskraut für den Hund zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu beurteilen ist. (123)

## **7.4. Hanföl/CBD-Öl**

### **7.4.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Hanföl und spezielle CBD-Öle haben sich in den letzten Jahren zu einem Trendprodukt nicht nur in der Veterinärmedizin entwickelt. Um die Zulassung von CBD-Ölen gab es innerhalb des letzten Jahres einige Differenzen und sie ist zu diesem Zeitpunkt noch

ungeklärt, sodass das CBD-Öl im Rahmen dieser Arbeit als Auszug der Cannabis-pflanze gesammelt mit dem Hanföl behandelt wird. (124)

Das handelsübliche Hanföl ist aus gepressten Samen der Hanfpflanze – *Cannabis sativa* –, einem ein oder zweihäusigem Kraut, welches in Mitteleuropa über Jahrhunderte kultiviert wurde, hergestellt. Es zeichnet sich durch einen sehr hohen Anteil (bis zu 80%) an mehrfach, ungesättigten Fettsäuren aus und hat mit einem Verhältnis von 3:1 von Linolsäure zu alpha-Linolensäure ein ernährungsphysiologisch hochwertiges Verhältnis. Dieses Öl enthält keine oder nur verschwindend geringe Anteile von möglichen psychoaktiven Cannabinoiden. (125)

Was wiederum der Unterschied zu dem in der öffentlichen Diskussion stehenden CBD-Öl ist. Dieses enthält Cannabinoide. Dabei ist nicht, dass psychogen aktive und in Deutschland vor allem als Rauschmittel geltende Tetrahydrocannabinol (THC) enthalten sondern das schwach psychoaktive Cannabidiol (CBD), welchem krampflösende, entzündungshemmende, angstlösende und neuroprotektive Eigenschaften nachgesagt werden. (126)

#### **7.4.2. Studienlage**

Die Wirkung des Hanf(samen)öl ist aufgrund seiner Fettsäuren-Zusammensetzung und dem Gehalt an Antioxidantien in den Kapiteln 5.3. und 5.4. erörtert.

Cannabidiol wurde in der Vergangenheit eine vielfältige Wirksamkeit auf verschiedene Mechanismen des Körpers zugesprochen. Dabei ist derzeit noch kein genauer Mechanismus der Wirkung von Cannabidiol identifiziert worden. In einigen Studien an Ratten wird ein Wirkungsmechanismus über den 5HT<sub>1A</sub>-Rezeptor vermutet. Diese beschreiben ebenfalls einen CBD-induzierten antidepressiven oder anxiolytischen Effekt sowie eine bessere Rehabilitation nach induzierten Stresssituationen an Ratten was einigen Ergebnissen aus humanmedizinischen Untersuchungen gleicht. (127) (128)

Es ist jedoch anzunehmen, dass diese Studien nicht vollständig auf den Hund zu übertragen sind. Bereits 1991 wurden in einer Arbeit von Harvey die Urin-Metaboliten von

Cannabidiol im Urin von Hunden, Ratten und Menschen verglichen und zeigten deutliche Unterschiede, was auf unterschiedliche Stoffwechselforgänge von Cannabidiol bei verschiedenen Spezies hindeutet und die Übertragbarkeit erschwert. (129)

Für den Hund liegt derzeit eine deutlich lichtere Studienlage vor. Im Rahmen einer aktuellen Studie wurde ein Präparat mit 0,5%igem CBD- und THC-Gehalt beim Hund im nüchternen und gefütterten Zustand untersucht und die Blutkonzentration beider Stoffe bestimmt. Dabei konnte zu keinem Zeitpunkt eine nachweisbare Konzentration an CBD beschrieben werden. (130) In einer Placebo-kontrollierten Studie bei Hunden mit idiopatischer Epilepsie wurde die Verwendung von CBD-Öl als Add-on zur Verringerung der Anfallshäufigkeit untersucht. Dabei zeigte die CBD-Öl-Gruppe (2,5 mg/kg) im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine signifikante Reduktion der Anfallshäufigkeit, jedoch zeigten beide Gruppen eine Abnahme der Anfallshäufigkeit. Durch die Hundebesitzer wurden keine nachteiligen Effekte im Verhalten der Hunde beschrieben. Hunde aus der CBD-Gruppe zeigten einen signifikanten Anstieg der Aktivität der alkalischen Phosphatase im Blutserum. (131)

### **7.4.3. Bewertung**

Die Übertragbarkeit von Studien zu der Wirksamkeit von CBD an anderen Tiermodellen ist aufgrund der verschiedenen Metabolismus-Arten als fragwürdig anzusehen. Für den Hund liegen zum jetzigen Zeitpunkt keine Studien über den Einsatz von CBD-Ölen in der Verhaltensmedizin vor. Vorliegende Studien lassen annehmen, dass eine Wirkung möglich ist, diese aber vermutlich erst durch höhere Dosierungsbereiche im Blut nachweisbare Wirkstoffspiegel erzielt und eine Wirkung möglich macht. (130) Hierzu sind weitere Studien notwendig. Nachteilige Effekte wurden bisher nicht beschrieben.



## **7.5. Kokosöl**

### **7.5.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Bei vielen Krankheitsbildern wie beispielsweise idiopathischer Epilepsie greifen Besitzer gerne auf Ergänzungsfuttermittel zurück die in der Humanmedizin als Superfoods bekannt sind. Kokosöl stellt hierbei eine der beliebtesten Ergänzungen durch den Tierbesitzer da. (132)

Kokosöl bezeichnet das aus der Frucht der Kokospalme (*Cocos nucifera*) gewonnene Öl, welches eine zähflüssig bis fest-cremige Konsistenz und weiß- bis gelbliche Farbe besitzt. Das Öl besteht zu einem überwiegenden Anteil aus gesättigten Fettsäuren. Dabei macht Laurinsäure gut die Hälfte, Myristinsäure circa 20% und Palmitinsäure etwa 10% aus. Der Anteil an mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist dagegen gering. (133)

### **7.5.2. Studienlage**

Für den Hund konnten keine Studien über die Wirksamkeit von Kokosöl gefunden werden.

Der Einsatz beim Menschen wurde in der frühen Vergangenheit entgegen des vorherigen Hypes jedoch deutlich in Frage gestellt. In der Literatur und im Internet beschriebene Wirkungen wie kognitive Verbesserung konnte in der Forschung bisher nicht ausreichend nachgewiesen werden. (134) Einige Veröffentlichungen berichten über eine gute Möglichkeit kognitive Verbesserungen durch verbesserte Bereitstellung von Energie für das Gehirn durch eine über die Ernährung herbeigeführte Ketoämie zu erzielen, indem Kokosöl über die Ernährung ergänzt wird. Studien liegen hierzu jedoch derzeit nicht vor. (135) Erste Hinweise auf eine Kognitionsverbesserung in vivo werden durch eine Studie an Ratten gegeben. Diese untersuchte erstmals den Einsatz von nativem Kokosöl auf das Potential zur Verbesserung des Lerngedächtnisses und konnte dabei

eine Verbesserung im Vergleich zu Placebo nachweisen. Das Level an nachweisbaren Antioxidantien wurde verbessert und oxidativer Stress reduziert. (136)

### **7.5.3. Bewertung**

Zurzeit können keine Aussagen über die Wirksamkeit von Kokosöl als Ergänzungsfuttermittel in der Verhaltensmedizin gemacht werden. Eine Verbesserung der Kognition ist auf Grund der vorliegenden Studienlage als möglich anzusehen. Es ist zu diskutieren ob diese die Kognition verbessernden Effekte ebenfalls durch eine fettreiche Ernährung mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren, wie in Kapitel 5.3 beschrieben, zu erzielen ist.

## **7.6. Ginkgo**

### **7.6.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Ginkgo – Ginkgo biloba – gilt als botanische Besonderheit, welche zu den Ginkgo-Gewächsen zählt. Der Ginkgo-Baum wird bis zu 30 Meter hoch und besitzt fächerförmige zumeist gelappte Blätter. Der Baum ist diözisch und erreicht die Geschlechtsreife erst in einem Alter frühestens 20 Jahren. Ursprünglich kommt Ginkgo ausschließlich in China und Japan vor, ist jedoch inzwischen auch angepflanzt in Europa anzutreffen.

Ginkgo enthält als wirksame Inhaltsstoffe in ihren Anteilen schwankende Diterpene (darunter die Ginkgolide A, B und C), Sesquiterpene und Flavonoide sowie Ginkgol-säuren. Die Kombination dieser Stoffe soll einen neuroprotektiven Effekt besitzen, die Durchblutung vor allem im Gehirn verbessern und Gedächtnis und Lernen positiv beeinflussen. In der traditionellen asiatischen Medizin findet die Pflanze dabei seit Jahrhunderten Einsatz. (137)

### 7.6.2. Studienlage

Reviews aus der Humanmedizin zeigen keine einheitlichen Belege für eine Wirksamkeit von Ginkgo bei Demenz oder anderen altersbedingten kognitiven Erkrankungen wie Alzheimer. Studien mit Placebo-Kontrolle zeigen keine deutlichen Unterschiede hinsichtlich einer Verbesserung der Symptomatik dieser Erkrankungen. Einige Studien zu der Wirksamkeit von Ginkgo bei Patienten mit Tinnitus lassen eine bessere Wirksamkeit bei Durchblutungsstörungen des Innenohrs annehmen, sodass von einer Verbesserung der cerebralen Durchblutung ausgegangen werden kann. (138) (139)

Untersuchungen an Hunden belegen diesen Durchblutungsfördernden Effekt im Gehirn durch Ginkgo ebenfalls. (140)

In vielen Fällen wird Ginkgo in kombinierten Ergänzungsfuttermitteln mit anderen Substanzen und Antioxidantien eingesetzt und untersucht, hierbei konnten erfolgreich Verbesserungen der Kognition von älteren Hunden nachgewiesen werden. (109) Siehe hierzu Kapitel 6.7..

Eine Studie die den alleinigen Effekt von Ginkgo bei 42 älteren Hunden mit klinischen kognitiven Alterungserscheinungen im Rahmen einer achtwöchigen Verabreichung von Ginkoblätter-Extrakt (40mg/10 kg Körpergewicht) untersuchte, konnten in den vorherigen 12 Monaten aufgetretene Alterungserscheinungen signifikant reduziert werden. Der Effekt trat zumeist etwa vier Wochen nach Beginn der Verabreichung ein. Ein Teil der teilnehmenden Hunde konnte sogar eine vollständig klinische Symptomfreiheit erlangen. (141)

In einer sich mit der Bioverfügbarkeit von Ginkgoliden befassenden Studie an Hunden, wurde bewertet ob der gefütterte oder nüchterne Zustand der Hunde zu einem Unterschied der Konzentration von Ginkgoliden im Blut führte. Dabei wurde festgestellt, dass die Bioverfügbarkeit der Ginkgolide A und B bei gefütterten Hunden signifikant verbessert ist und eine Verabreichung nach der Fütterung zu besseren therapeutischen Ergebnissen führen sollte. (142)

### **7.6.3. Bewertung**

Die Wirksamkeit von Ginkgo zur Verbesserung der Kognition besonderes bei altersbedingten klinischen Veränderungen kann als bewiesen angesehen werden. Aufgrund der Studienlage ist anzunehmen, dass die Effekte auf eine bessere zelebrale Durchblutung zurückzuführen sind. (138) (140) Weitere Mechanismen sind möglich. Wünschenswert sind weitere Placebo-kontrollierte klinische Studien um sicherere Ergebnisse und einen definiteren Einsatzbereich beim Hund zu erhalten.

## **7.7. Melisse**

### **7.7.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Melisse oder auch Zitronenmelisse – *Melissa officinalis* – gehört zu der Familie der Lippenblütler und stammt ursprünglich aus dem östlichen Mittelmeerraum, ist aber heute in ganz Europa anzutreffen. Sie wird bis zu 90 cm hoch und hat gegenüberliegend angeordnete herzförmige Blätter mit einem grob gesägten Rand. Die Blüten sind klein und weißlich und blühen von Juni bis August. Melisse wird bevorzugt als Heil- und Gewürzpflanze angebaut. Für diesen Zweck werden die Blätter genutzt, welche in der Blütezeit hohe Wirkstoffkonzentrationen von ätherischen Ölen wie Citral und Citronellal, sowie Gerbstoffe, Flaconoide und Phenolcabonsäuren enthalten.

Dieser Kombination an Inhaltsstoffen wird eine beruhigende Wirkung von Melisse bei innerlicher nervöser Unruhe und nervösbedingten Einschlafstörungen nachgesagt. Der Einsatz beim Hund ist in verschiedener Literatur immer wieder erwähnt. (143)

### **7.7.2. Studienlage**

Die Erwähnung von Melisse ist zumeist immer wieder im Rahmen ihrer traditionellen Anwendung aufgeführt und wird auch in veterinärmedizinischer Literatur in diesem Zusammenhang immer wieder erwähnt. (144)

Studien für den Einsatz von Melisse in der Verhaltensmedizin beim Hund liegen nicht vor.

In einer Placebo-kontrollierten Studie an Ratten konnte nachgewiesen werden, dass die Gabe von wässrigem Melissenextrakt zu einer Verringerung der Serotonin-Umsatzrate führte und es daher in induzierten Stresssituationen eine serotonerge, antidepressivumähnliche Aktivität aufwies. (145)

### **7.7.3. Bewertung**

Die Studienlage für den Einsatz von Melisse ist sehr gering. Studien bei Ratten zeigen erste Hinweise darauf, dass eine stressreduzierende Wirkung durch Melissen-Auszüge induziert werden kann. (145) Für den Hund sollten in Zukunft Studien hierzu betrieben werden.

## **7.8. Kava-Kava-Pflanze**

### **7.8.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Die Kava-Kava Pflanze (*Piper methysticum*), auch Rauschpfeffer oder Kavapfeffer genannt gehört zur Gattung der Pfeffer. Der 1,5 bis 5 m hohe Strauch besitzt einen stark verzweigten Wurzelstock aus dem wechselständige Blätter wachsen, welche etwa 13 bis 22 lang und oval-herzförmig sind. Die Blüten sind in Ähren angeordnet und von weißer Farbe. Kava-Kava ist diözisch und stammt ursprünglich aus von den Inseln im

tropischen Südpazifik und wurde während des 19. Jahrhunderts nach Europa gebracht.

Eine pharmazeutische Wirkung wird den Inhaltsstoffen des Wurzelstocks zugesagt. Dieser enthält Kavapyrone (verschiedene Lactone) von denen einige identifiziert worden sind. Darunter Kavain, Dihydrokavain, Methysticin und Dihydromethysticin. Kavapyrone sollen bei oraler Gabe eine ähnliche Wirkung wie Benzodiazepine besitzen und daher anxiolytisch und sedierend wirken, in höheren Dosen ist von Somnolenz berichtet. Jedoch wird immer wieder eine potentielle toxische Wirkung diskutiert weshalb die Zulassung von Kava-Kava-haltigen Produkten in Deutschland zurzeit widerrufen ist. (146) (147)

### **7.8.2. Studienlage**

Für die Anwendung von Kava-Kava-Präparaten beim Hund liegen derzeit keine Studien vor.

Übersichtsarbeiten aus der Humanmedizin bestätigen eine mehrfach in Placebo-kontrollierten Studien nachgewiesene anxiolytische Wirkung von Kava-Kava über die aktiven Bestandteile der Kavalactone in Wechselwirkung mit GABA-Spannungsgesteuerten Natriumionenkanälen, einer verstärkten Ligandenbindung über GABA-a-Rezeptorsubtypen und einer verringerten Freisetzung von exzitatorischen Neurotransmittern durch Blockierung von Calciumionenkanälen. Es wird jedoch immer wieder eine potentiell toxische Wirkung von Kava Kava besonders in Bezug auf Hepatopathien diskutiert. In kurzzeitigen Anwendungen konnten keine irreversiblen unerwünschten Wirkungen beschrieben werden, jedoch gibt es immer wieder Hinweise auf induzierte Lebererkrankungen durch Kava-Kava, weshalb von einem langfristigen Einsatz einheitlich abgeraten wird. (148) (149)

### **7.8.3. Bewertung**

Der Einsatz von Kava-Kava-Produkten ist aufgrund der nicht endgültig geklärten Toxizität und aufgrund von mangelnden Studien an Hunden als kritisch und nicht empfehlenswert zu betrachten. Eine anxiolytische Wirkung scheint möglich zu sein, ist jedoch auch an Studien am Hund zu überprüfen und dann gegen die mögliche schädigende Wirkung abzuwägen bevor ein flächiger Einsatz in Betracht gezogen werden sollte.

## **7.9. Passionsblume**

### **7.9.1. Beschreibung und Inhaltsstoffe**

Die Passionsblume – *Passiflora incarnata* L. – gehört zu der Familie der Passionsblumengewächse und ist eine ausdauernd wachsende, kletternde üppig blühende Staude mit Ursprung in Amerika. Die Anwendung der Passionsblume hat eine lange dokumentierte Tradition die bis zu Aufzeichnungen um Christus zurückgeht. Seit Anfang des 20. Jahrhunderts findet die Passionsblume in Europa bevorzugt Einsatz in der Selbstmedikation von nervösen Unruhezuständen und Einschlafstörungen. (150)

Als Arznei angewandt werden getrocknete oberirdische Teile der Staude inklusive Blüten und Früchte verwendet, welche Flavonoide und ätherische Öle enthalten. (151)

### **7.9.2. Studienlage**

Für den Hund liegen keine Studien über den Einsatz von *Passiflora incarnata* vor.

In humanmedizinischen Veröffentlichungen konnten in Placebo-kontrollierten Studien anxiolytische und beruhigende Effekte ähnlich der Wirkung von Midazolam oder Oxazepam beim Menschen vor kleineren operativen Eingriffen beschrieben werden. Es

wird angenommen, dass die Wirkung über eine Modulation der GABA-Wiederaufnahmehemmung und des GABA-a-Rezeptorkomplexes vermittelt wird. (148)

Zu gleichen Ergebnissen kommen ebenfalls Placebo-kontrollierte Studien an Ratten, in denen im Rahmen einer siebenwöchigen Behandlung zusätzlich die Gehalte von Aminosäuren, Monoaminen und deren Metaboliten in verschiedenen Hirnregionen untersucht wurden. Außerdem konnte eine Verbesserung des Gedächtnisses beschrieben werden. (152) Auch aktuelle Studien an Ratten legen nahe, dass die Verbesserung der Lern- und Gedächtnisfunktion nach wiederholter oraler Gabe von Passionsblumen-Auszügen für eine funktionellen Verbesserungen bei altersbedingten neuronalen degenerativen Erkrankungen von Bedeutung sein kann. (153)

### **7.9.3. Bewertung**

Auszüge der Passionsblume versprechen eine gute Wirksamkeit bei kurzfristigen Angstzuständen und scheinen das Stresslevel im Modellorganismus Nager zu senken. (152) (153) Für den Hund gibt es zurzeit keine Aufzeichnungen über die Wirksamkeit von Passionsblumen-Präparaten. Eine Wirksamkeit scheint möglich, jedoch sollten dazu spezifische Untersuchungen erfolgen.



## **8. Schilddrüsenfunktion**

Schilddrüsenerkrankungen erhalten in der Veterinärmedizin einen immer höher werdenden Stellenwert und wurden in der nahen Vergangenheit stetig mehr untersucht und diagnostiziert.

### **8.1. Schilddrüsenfunktion und Verhalten**

Heute ist bekannt, dass die Schilddrüse und ihre Funktion in einem komplexen Zusammenspiel zu hormonellen Funktionen und Stressreaktionen stehen und hier ein sensibles Gleichgewicht herrscht, welches besonders bei an Schilddrüsenunterfunktion erkrankten Hunden von enormer Bedeutung ist. In der Praxis werden subklinische Schilddrüsenunterfunktionen immer häufiger mit Verhaltensauffälligkeiten wie Angststörungen, Stressanfälligkeit, Unruhe, vermehrter Nervosität, Hyperaktivität, Aggressionen und Schwierigkeiten im Lernverhalten in Verbindung gebracht. (154) (155)

Diese Ausprägungsformen dieser Verhaltensweisen unterliegen dabei einem sensiblen Gleichgewicht welches über eine Vielzahl von Faktoren anfällig für Unausgeglichheiten und Schwankungen ist. Als Einflüsse sind dabei neben pathologischen Problemen im Organsystem auch Umweltveränderungen, Genetik, Erziehung, Erfahrungen und Ernährung zu nennen.

Diese komplexen Zusammenhänge außerhalb des Ernährungseinflusses beschreibt Zimmermann in einem kürzlich veröffentlichten Buch über die Schilddrüsenerkrankungen beim Hund „Dr. Jekyll & Mr. Hund“ detailliert und anschaulich. (154)

## 8.2. Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion durch die Ernährung

Pathologien im Thyroid-Stoffwechsel können durch die Ernährung entstehen oder beeinflusst werden, sodass es zu verhaltensmedizinisch relevanten Ausprägungen im Verhalten des Hundes kommt.

Ein klassisches und kaum komplexes Beispiel stellt eine enorm hohe, unkontrollierte Zufuhr von Schilddrüsenhormonen bei gesunden Hunden über die Nahrung dar. Diese Tiere können bei langfristiger Zufuhr von externen Schilddrüsenhormonen Symptome wie plötzliche vermehrte Aktivität, Nervosität, Unruhe mit vermehrtem Hecheln und Polyphagie zeigen. Diese alimentäre Hyperthyreose kann bei langfristiger Fütterung von beispielsweise gewolfem Fleisch unklarer Zusammensetzung, selbst zubereiteten Fütterungen wie BARF-Rationen mit hohem Schlund-Anteil aber auch in kommerziellen (bevorzugt Feuchtfutter-)Diäten zu Verhaltenssymptomen führen und ist im Rahmen einer Fütterungsanamnese zu entsprechenden Symptomen zu erfragen. (154) (156)

Zur Prävention und bei bestehenden Schilddrüsenerkrankungen (zumeist Hypothyreose) wird empfohlen auf eine kontinuierliche Zufuhr von Jod zu achten, da gerade bei Vorschädigungen oder bestehender Restaktivität der Schilddrüse plötzliche Schwankungen zu erheblichen Verschlechterungen der Symptomatik führen können. Schwankende Gehälter von Jod können bevorzugt bei Futtermittelwechsel, Zugaben von Ergänzungsfuttermitteln auf Algen-Basis, gewolfem Fleisch (siehe oben) oder bei der Fütterung von Dosenfutter unterschiedlicher Chargen auftreten.

Auch sollten strumige Substanzen, welche die Jodaufnahme in der Schilddrüse hemmen und so Erkrankungen der Schilddrüse und Verhaltensänderungen induzieren können, gemieden werden. Eine Hemmung der Jodaufnahme kann durch enthaltende Schwefelverbindungen und/oder Glukosinolate erfolgen. Hierfür infrage kommende Futtermittel sind beispielsweise Kohl, Kohlrüben, Weiße Rüben, Senf, Radieschen, Meerrettich, Raps, Mais, Hirse, Zyanide enthaltende Futtermittel wie beispielsweise Mandeln, Chicorée, Hülsenfrüchte, Sonnenblumen, Löwenzahn und Maniok oder auch Sojabohnen, Pinienkerne, Erdnüsse, Süßkartoffeln und Seetang. (154)

Insgesamt ist für die Prophylaxe sowie therapiebegleitende Ernährung bei Schilddrüsenerkrankungen auf eine ausgewogene Fütterung mit einer nicht zu fettreichen Fütterung, wobei die Fette auf Basis ungesättigter Fettsäuren zu empfehlen sind, und einem moderaten Proteingehalt auf Basis von hochwertigen Eiweißen zu empfehlen. Dabei sollte auf eine ausreichende Versorgung mit den Vitaminen E, B, A und C sowie Eisen und Selen geachtet werden. Zusätzlich sind oben erwähnte Jodschwankungen zu vermeiden. Ein besonderes Augenmerk sollte auch auf die Art und Qualität der Umverpackungen des Futtermittels gelegt werden. Es ist bekannt, dass einige Verpackungsmaterialien Weichmacher und Korrosionsschutz enthalten, welche chemisch strukturelle Ähnlichkeit mit Schilddrüsenhormonen aufweisen. (154)

## 9. Ergebnisse

Aus der Literaturrecherche ergeben sich die in folgender Tabelle aufgeführten Ergebnisse für Verhaltensbeeinflussung des Hundes über variable Nährstoffanteile.

<b>Nährstoffbestandteil (Anteil in der Nahrung und/oder Zusammensetzung)</b>	<b>Feld der Verhaltensänderung</b>	<b>Verhaltensbeeinflussung</b>
Kohlenhydrate	Sättigung und Bettelverhalten	Wirksamkeit beim Hund belegt
	Kognitive Leistung	Wirksamkeit beim Hund belegt
Proteine	Aggressionsverhalten	Wirksamkeit beim Hund belegt
	Stressreduktion/Beruhigung	Theoretische Wirksamkeit
Fette und Fettsäuren	Kognitive Leistung	Wirksamkeit beim Hund belegt
	Aggressionsverhalten	Theoretische Wirksamkeit
	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit zurzeit nicht belegt
Antioxidantien	Kognitive Leistung	Wirksamkeit beim Hund belegt
	Stressreduktion/Beruhigung	Theoretische Wirksamkeit

Das Sättigungsgefühl von Hunden und ein damit verbundenes Bettelverhalten gegenüber dem Menschen, kann durch Erhöhung des Rohfaseranteils in der Nahrung bei gleichzeitiger Kalorienrestriktion verbessert werden. Hunde nehmen dabei insgesamt einen geringeren Anteil an Kalorien zu sich. Bei stärkerer Kalorienrestriktion geht die Gesamtaktivität der Hunde zurück.

Die Aufnahme von Kohlenhydraten vor kognitiver Arbeit verbessert die kognitive Leistung sowie eine damit verbundene Genauigkeit der Arbeit und verlängert die Periode der maximalen Konzentrationsfähigkeit des Hundes. Kognitive Leistungen benötigen einen ausreichend hohen Blutglukosespiegel um mit höherer Genauigkeit ausgeführt zu werden. Ein sinkender Blutglukosespiegel kann impulsives Verhalten hervorrufen.

Eine sehr proteinreiche Fütterung kann angstbedingte Aggressionsformen unterstützen, da ein suboptimales Verhältnis von der Aminosäure Tryptophan zu anderen großen, neutralen Aminosäuren in Konkurrenz für den Transport über die Blut-Hirn-Schranke entstehen kann. Eine Anpassung durch Tryptophan-Zusatz dieses Verhältnisses der großen, neutralen Aminosäuren zueinander und/oder eine Reduktion des Gesamtproteingehalts in der Nahrung können zu einer Verbesserung des angstbedingten Verhaltens führen. Dieser Effekt entsteht, wenn mehr Tryptophan die Blut-Hirn-Schranke passieren kann und dadurch mehr Substrat für die Serotonin-Synthese vorliegt. Dadurch wird auch eine Stressreduktion angenommen und des Weiteren sind erste Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Tryptophan-Stoffwechsel und Hyperaktivität gegeben.

Die kognitive Leistung von Hunden in verschiedenen Altersklassen kann durch den Zusatz von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren verbessert werden. Als neurophysiologische Grundlage ist ein verbesserter Metabolismus von Dopamin und Serotonin anzusehen, sowie altersbedingt verbesserter Aufbau von neuronalen Verknüpfungen oder reduzierte Raten im Untergang neuronaler Substanz. Belege von Studien legen nahe, dass Aggressionsverhalten ebenfalls durch Zusatz von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren reduziert werden kann, dies wurde in vivo noch nicht weitergehend untersucht. Keine Belege liegen für eine Wirksamkeit zur Verbesserung von Hyperaktivi-

tät oder Unruhe durch Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren sowie Mittelkettigen Fettsäuren vor. Forschung fand im Verhaltensmedizinischen Bereich bisher nicht in adäquatem Ausmaß statt, dass hierzu Aussagen möglich sind.

Die Bewertung von Antioxidantien ist aufgrund der Vielzahl von umfassenden Stoffen als schwierig anzusehen. Ein Vergleich von Studien ist aufgrund unterschiedlicher untersuchter Substanzen schwer. Pauschal ist die Wirksamkeit von Antioxidantien beim Hund in mehreren Arbeiten als wirksam belegt. Auch für die Stressreduktion gibt es hinweisende Studien über die Qualität von Antioxidantien als Radikalfänger, die Wirkung in vivo auf das Verhalten ist aber nur theoretisch angenommen und nicht ausreichend untersucht. Es ist eine genaue Aufschlüsselung der genutzten Antioxidantien nötig um einzelne Beurteilungen zu treffen, ihre Wirksamkeit ist jedoch als belegt zu betrachten.

Für die Gruppe der Ergänzungsfuttermittel konnten folgende Ergebnisse gefunden werden.

<b>Ergänzungsfuttermittel</b>	<b>Feld der Verhaltensänderung</b>	<b>Verhaltensbeeinflussung</b>
Alpha-Casozepin	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit beim Hund belegt
L-Theanin	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit beim Hund belegt
	Kognitive Leistung	Wirksamkeit an Mensch/Modellorganismus belegt
L-Carnithin	Kognitive Leistung	Von keiner Wirksamkeit auszugehen
Melatonin	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit beim Hund belegt
Glutamin	Alle Bereiche	Nicht untersucht

GABA-Säuren	Alle Bereiche	Wirksamkeit zurzeit nicht belegt
Phosphatidylserin	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit zur Zeit nicht belegt
	Kognitive Leistung	Wirksamkeit an Mensch/Modellorganismus belegt

Der Einsatz von alpha-Casozepin zur Beruhigung bei Angststörungen und zur Stressreduktion wurde in unabhängigen Untersuchungen belegt. Durch eine selektive Affinität zur Bindungsstelle am Typ A-GABA-Rezeptor im Zentralnervensystem hemmt es überschießende neuronale Aktivität. Ein Einsatz in anderen Gebieten der Verhaltensbeeinflussung ist nicht wissenschaftlich untersucht.

Eine Wirksamkeit von L-Theanin beim Hund in kurzfristigen Stresssituationen wurde von unabhängigen Studien belegt. Der beruhigende Einsatz bei chronischen Stresszuständen ist aufgrund von Metaboliten-Analysen bei Hunden theoretisch als wirksam anzunehmen. Die Verbesserung von kognitiven Leistungen durch L-Theanin wurde zurzeit nur am Modellorganismus Nagetier über Studien belegt. Für den Hund liegen hierzu keine Untersuchungen vor.

Für eine alleinige Wirksamkeit von L-Carnithin auf die Kognition gibt es zurzeit keine Hinweise. Es ist anzunehmen, dass L-Carnithin in Kombination mit für den Stoffwechsel notwendigen Co-Faktoren in Form von Antioxidantien eine Wirksamkeit besitzt, welche jedoch derzeit noch nicht in entsprechenden Studien belegt wurde.

Der Einsatz von Melatonin zur Beruhigung konnte in wissenschaftlichen Studien an Hunden als wirksam belegt werden. Ein langfristiger Einsatz ist jedoch wissenschaftlich noch fraglich, da derzeit noch keine ausreichenden Erkenntnisse über hormonelle Wechselwirkungen vorliegen. Einsätze im Rahmen der Verhaltenstherapie sind zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht untersucht.

Es wird von einer Bedeutung von Glutamin für die Verhaltensbeeinflussung ausgegangen, jedoch liegen keine Studien vor. Die Untersuchung der GABA-Säuren zeigt in Studien an Modellorganismen keine einheitlichen Ergebnisse und die Überwindbarkeit der Blut-Hirn-Schranke ist fraglich. Daher wird zurzeit nicht von einer Wirkung ausgegangen.

Eine kognitiv unterstützende Funktion bei altersbedingtem, neuronalen, degenerativem, kognitivem Rückgang von Phosphatidylserin wurde speziesübergreifend an verschiedenen Modellorganismen nachgewiesen. Für den Hund liegen keine Studien vor, aber eine Übertragbarkeit ist als wahrscheinlich zu erachten. Die Bedeutung von Co-Faktoren wird hierbei diskutiert. Eine beschriebene stressreduzierende Wirkung ist zurzeit nicht ausreichend untersucht.

Für ausgewählte Phytotherapeutika ergab die Literaturrecherche folgende Ergebnisse.

<b>Phytotherapeutikum</b>	<b>Feld der Verhaltensänderung</b>	<b>Wirksamkeit</b>
Baldrian	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit zurzeit nicht belegt
Hopfen	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit zurzeit nicht belegt
Johanniskraut	Antidepressivum	Wirksamkeit zurzeit nicht belegt
	Kognitive Leistung	Nicht untersucht
CBD-Öl	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit an Mensch/Modellorganismus belegt
	Kognitive Leistung	Nicht untersucht
Kokosöl	Kognitive Leistung	Nicht untersucht
Ginkgo	Kognitive Leistung	Wirksamkeit beim Hund belegt
Melisse	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit zurzeit nicht belegt



Kava-Kava-Pflanze !!!	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit an Mensch/Modellorganismus belegt
Passionsblume	Stressreduktion/Beruhigung	Wirksamkeit an Mensch/Modellorganismus belegt

!!! = gesundheitsschädliche Wirkung beschrieben

Für die Wirkung von Baldrian beim Hund liegen keine Studien vor. Ein Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt, daher können keine Aussagen zu einer Übertragbarkeit der Wirkung von Baldrian geäußert werden. Ähnliches gilt für Hopfen. Für diesen ist bekannt, dass psychogen aktive Substanzen enthalten sind, jedoch mangelt es an Belegen und Wirkungsmechanismen. Studien an Hunden liegen ebenfalls nicht vor.

Johanniskraut wurde für den veterinärmedizinischen Einsatz kaum erforscht. Untersuchungen für den alleinigen Einsatz von Johanniskraut bei Hunden liegen nicht vor. Bekannt sind die Möglichkeiten vielfältiger Wechselwirkungen mit anderen Stoffen, welche unzureichend untersucht sind.

Eine stressreduzierende Wirkung von CBD-Öl wurde im Nagetier-Modell nachgewiesen. Jedoch besteht aufgrund von Studien die Annahme, dass ein unterschiedlicher Mechanismus für die Wirkung dieses Cannabiods bei Modellorganismen und Hunden vorliegt. Daher können über die Wirksamkeit beim Hund keine Aussagen getroffen werden. Untersuchungen zur Beeinflussung der kognitiven Leistung liegen nicht vor.

Der Einsatz von Kokosöl in der Verhaltenstherapie wurde bisher nicht untersucht. Studien aus der Epilepsie-Forschung bei Hunden geben Hinweise auf eine Wirksamkeit, jedoch müssen diese durch gezielte Untersuchungen gesichert werden.

Für Ginkgo wurden ein durchblutungsverbessernder Effekt des Gehirns bei Hunden sowie eine Kognitionsverbesserung wissenschaftlich beschrieben. Die Wirksamkeit kann als erwiesen angesehen werden.

Die Studienlage für den Einsatz von Melisse ist dünn. Untersuchungen an Nagetier-Modellen geben Hinweise auf eine stressreduzierende Wirkung, welche jedoch bisher nicht weiter untersucht wurden. Für den Hund liegen keine Untersuchungen vor.

Eine anxiolytische Wirkung der Kava-Kava-Pflanze ist bei Menschen wissenschaftlich beschrieben. In diesem Rahmen wird jedoch immer wieder eine potentiell hepatotoxische Wirkung erwähnt. Für den Hund existieren derzeit keine Untersuchungen.

Für Passionsblumen-Präparate konnten am Modellorganismus Nagetier eine gute kurzfristige Wirkung beschrieben werden. Untersuchungen für den Hund liegen zurzeit nicht vor.

Eine Interaktion der Schilddrüsenfunktion mit dem Verhalten ist seit langem gesichert und inzwischen deutlich stärker erforscht. Der Zusammenhang mit bestimmter Fütterung und dadurch bedingten Veränderungen im Verhalten über den Schilddrüsenstoffwechsel gilt als erwiesen.

## 10. Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit sollte eine Übersicht von Nährstoffen, Ergänzungsfuttermitteln und Phytotherapeutika entstehen, welche einen Einsatz im Bereich der Verhaltenstherapie finden können. Durch eine Literaturrecherche wurden die Datenbanken des „International Veterinary Information Service“ und „PubMed“ (US National Library of Medicine), sowie wie bei Bedarf auch weitere Quellen nach veterinärmedizinischen Veröffentlichungen durchsucht. Wenn keine wissenschaftlichen Quellen für den Hund vorlagen, wurde die Recherche auf Modellorganismen, wie Ratte und Maus, oder um humanmedizinische Studien erweitert. Die Stoffe, Stoffgruppen oder Pflanzenbestandteile) wurden hinsichtlich ihrer neurophysiologischen Einflussnahme und ihrer Wirksamkeit beurteilt und gegebenenfalls auf die Übertragbarkeit von Studien an Vergleichsorganismen geprüft. Anschließend fand eine tabellarische Einstufung über die Studienlage für die in der Recherche benannten Teilbereiche der Verhaltensmedizin statt.

Die Studienlage zum Einfluss von Nährstoffen und Nahrungszusätzen auf das Verhalten des Hundes erwies sich als sehr dünn und in dieser Hinsicht nur wenig aussagekräftig. Verglichen mit der enormen Präsenz und der großen Anzahl an Empfehlungen, wiegt der in Studien am Hund belegte Anteil dieser Empfehlungen an Ergänzungsfuttermitteln sehr gering. Als am besten dokumentiert erwiesen sich die Einflüsse der Nährstoffe auf das Verhalten, hierzu liegen Übersichtsarbeiten vor. (42) Jedoch existieren auch hier nur wenige Studien, die häufig alleine eine Beobachtung der Auswirkungen schildern und selten Belege zu neurophysiologischen Mechanismen liefern. Ergänzungsfuttermittel, die in Monopräparaten für die Tiermedizin erhältlich sind, sind hierbei deutlich besser für den Einsatz beim Hund untersucht und hinsichtlich ihrer neurologischen Wirkung ist deutlich mehr bekannt. Als Beispiel sind hierfür die veterinärmedizinischen Präparate Zylkène® mit dem Wirkstoff Alpha-Casozepin (82), (83) (85) und Anxitane® mit dem Ergänzungsfuttermittel L-Theanin (88) (89) (90) zu nennen. Aber auch Melatonin, welches jedoch aufgrund der in Deutschland aktuell schwierigen Zulassungsdiskussion von Präparaten mit Melatonin-Anteil (96) schon bald nur noch als Pharmaka zählen könnte, zeigt eine tiefere Studiensituation beim

Hund. (101) Für andere Ergänzungsfuttermittel, welche in ihrem Einsatz häufig durch Studien bei Menschen begründet sind, liegen wiederum keine oder zurzeit nur unzureichende Untersuchungen zum verhaltensmedizinischen Einsatz beim Hund vor. Phytotherapeutika sind, mit Ausnahme von Ginkgo (140) (141) (142), nicht im Rahmen von wissenschaftlichen Studien am Hund untersucht. Daher musste in allen Themenbereichen häufig auf Arbeiten mit Modellorganismen zurückgegriffen werden.

Bei unbekanntem Metabolismus oder unbekanntem Wirkstoffen, vor allem bei den Phytotherapeutika, wie bei Baldrian, Hopfen, Johanniskraut und Melisse ist ein Vergleich zwischen dem Hund mit Modellorganismen oder dem Menschen schwierig und teilweise nicht möglich. In anderen Fällen, wie beispielsweise bei Cannabidiol, ist bekannt, dass ein unterschiedlicher Metabolismus zwischen den Arten vorliegt. (129) Jedoch spielt beim artübergreifenden Vergleich nicht alleine der Metabolismus eine Rolle. Auch das Nahrungsspektrum und das Vorliegen von Co-Faktoren zu einigen Stoffen, wie beispielsweise bei L-Carnithin (78), im Rahmen der physiologischen Ernährung des Modellorganismus, können einen Einfluss haben. Außerdem kann durch die verschiedenen Nahrungsaufnahme- und Verdauungs-Typen eine vollkommen andere Aufnahme des Stoffes oder gar keine Aufnahme möglich sein. Während der Hund die Nahrung schlingt, wodurch eine erste Aufnahme über die Schleimhäute (sublingual), wie für viele Präparate beim Menschen beschrieben, kaum möglich ist, frisst ein Nagetier eher langsam und besitzt einen weniger dehnungsfähigen Magen als der Hund. Dafür spielt bei dem Modellorganismus Nagetier die Verdauung im Caecum vergleichend mit dem Hund, welcher nur einen sehr kleinen Blinddarm besitzt, eine größere Rolle.

Die Qualität der Studien für den Bereich der caninen Verhaltenstherapie ist sehr unterschiedlich. Placebokontrollierte, blinde Studien mit oder ohne Crossover wurden im Laufe der Zeit zwar mehr, jedoch sind auch in diesen die Populationsgrößen der Studien zumeist sehr gering. Auch ist eine Übertragbarkeit der Studien, welche unter Laborbedingungen an Versuchstiergruppen vorgenommen wurden, für die Verhaltensmedizin in der Praxis schwierig abschätzbar. Praxisnahe Studien an Hunden aus Privatbesitz wurden häufig von einer Verhaltenstherapie begleitet, welche nicht vollstän-

dig kontrollierbar und zwischen den Studien kaum zu vergleichen ist. Auch diese untersuchten in der Regel nur sehr kleine Populationen von Hunden. Diese Arbeiten wurden in diesem Rahmen zumeist weniger engmaschig auf nachweisliche Ergebnisse kontrolliert, da Studienteilnehmer insgesamt nicht so häufig zu Terminen bestellt werden, da dies einen nicht unerheblichen zusätzlichen Stressfaktor für die Hunde aus Privatbesitz darstellte. Die Auswirkung der bei Privathunden zusätzlich durchgeführten Verhaltenstherapie erschwert die Vergleichbarkeit von Labor- und Feldstudien.

Im Verlauf der Arbeit stellte sich heraus, dass eine Aussage über die minimale Dauer der notwendigen Anwendung eines Stoffes nur schwer zu treffen ist, da kaum zielgerichtete Studien für die Feststellung einer minimalen Verabreichungsdauer vorliegen. Gerade im Rahmen von akuten, verhaltensmedizinischen Problemstellungen, stellt dies einen wichtigen Faktor für die Abwägung der Anwendung dar. Die meisten Studien beziehen sich jedoch eher auf einen langfristigen Einsatz der Fütterung, sofern keine gegenteiligen Langzeiterkenntnisse, wie beispielsweise bei Melatonin (100), diesen Einsatz ausschließen. Der Einsatz im tierärztlichen Alltag erfordert dabei jedoch detailliertere Angaben für Zeiträume, in denen für die Besitzer bemerkbare Veränderungen auftreten können, da ansonsten ein großer Anteil der Behandlungs-Compliance eingebüßt wird und eine Unzufriedenheit seitens der Besitzer und auch des Tierarztes auftreten kann.

Jedoch ist nicht nur die Dauer der Verabreichung bis zum Eintreten eines feststellbaren Effekts kaum untersucht, sondern auch die Datenlage zu Dosierungsempfehlungen bei den nachgewiesenen wirksamen Nahrungsergänzungen ist bisher noch sehr lückenhaft und außerhalb von Veterinärpräparaten kaum schriftlich hinterlegt. Studien zu veterinärmedizinischen Präparaten hielten sich hierbei in der Regel an die Angaben des Herstellers. (79) (80) (82) (84) (85) (88) (90) (91) Dies hat nicht nur Einfluss auf die Vergleichbarkeit der Studien miteinander, sondern zeigt einmal mehr die dünne Datenlage zu dieser Thematik. Da auch für die in Studien als gut wirksam und sicher nachgewiesenen Stoffe kaum Angaben zu den Dosierungen aus nicht kommerziellen Quellen vorliegen, ist an dieser Stelle auf die Angaben der Ergänzungsfuttermittelher-

steller, welche Präparate für den Hund anbieten, zu verweisen. In der Folge sind weitere Studien notwendig um unabhängige Aussagen zu der Dosierung und Anwendungsdauer geben zu können.

Deutlich erschwert wird ein Vergleich der Studien durch häufiges Vorliegen von Untersuchungen von Präparaten mit gleich mehreren potentiell wirksamen Inhaltsstoffen oder Kombinationen von Stoffen, welche teilweise als Co-Faktoren miteinander agieren. Nicht immer ist dabei die alleinige Wirkung der Stoffe vollständig untersucht oder etwas zu ihrer Wirkung bekannt. Aus Studien-Reihen, die die Wirkung von Co-Faktoren verfolgen, geht hervor, dass diesen Wechselwirkungen und dem Zusammenspiel von Ergänzungsfuttermitteln/Nahrungsergänzungsmitteln und Co-Faktoren, in Form von Antioxidantien wie Vitaminen oder Spurenelementen, ein gewichtigen Einflussfaktor darstellt. Einige Stoffe scheinen erst bei Vorliegen der notwendigen Co-Faktoren einen Effekt zu erzielen, der ohne das Vorliegen der Co-Faktoren nicht messbar ist. (78) Dabei sind die Untersuchungen zum Einfluss und der Wichtigkeit der Co-Faktoren für das jeweilige Ergänzungsprodukt kaum vorhanden. Dies mag zum einen daran liegen, dass es gesetzliche Mindestangaben einiger Co-Faktoren wie Vitaminen und Spurenelementen gibt (72), sodass diese immer in Anteilen in der Nahrung vorliegen, als auch daran, dass meist Kombinationen von Antioxidantien zugefügt werden, welche für bekannte neurophysiologische Vorgänge nötig sind, da eine kleinere Aufsplitterung eine Vielzahl mehr an Studien erfordern würde und ein Effekt in der Gesamtheit als gegeben anzusehen ist.

Insgesamt liegt für einen gezielten Einsatz von Nährstoffen, Ergänzungsfuttermitteln und Phytotherapeutika in der Verhaltensmedizin des Hundes zurzeit noch keine flächendeckende, ausreichende Studienlage vor. Einzelne Nahrungsergänzungsmittel wie alpha-Casozepin (82), (83) (85), L-Theanin (88) (89) (90), Melatonin (101) oder die Aminosäure Tryptophan (48) (52) sowie die pflanzlichen Ginkgo-Präparate (140) (141) (142) stellen eine Ausnahme da und konnten in wissenschaftlichen Studien am Hund hinsichtlich ihrer Wirksamkeit belegt werden. Auffällig ist hierbei, dass es sich zumeist um Ergänzungsfuttermittel oder Stoffe handelt, die aufgrund von Studien an Modellorganismen bereits als Präparate für den Hund vorliegen und erst retrospektiv unabhängig auf die Wirksamkeit beim Hund untersucht wurden. Dennoch ist auch für diese

noch weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich der Dosierungsspannen und Anwendungsdauer sowie für individuellen Einsatz zu verschiedenen Problemgebieten erforderlich. Für andere Präparate wie Glutamin, GABA-Säuren, Phosphatidylserin, Cannabidiol und pflanzliche Präparate wie die Passionsblume sollten weitere Studien hinsichtlich ihrer Wirksamkeit beim Hund und zur Aufklärung der Aufnahmefähigkeit und Einbeziehung in den neurophysiologischen Stoffwechsel erfolgen. Andere Stoffe, besonders aus der Gruppe der Phytotherapeutika, benötigen dagegen in allen Einsatzbereichen, daher auch für die Humanmedizin, mehr Studien um Aussagen hinsichtlich ihrer Einsetzbarkeit und Wirksamkeit zu treffen.

Aus den vorliegenden Ergebnissen für die Nährstoffgruppen (siehe hierzu Kapitel 5) zeigt sich, dass sich auch in der Verhaltenstherapie eine anamnetische Erfragung der Fütterung bewähren könnte und hier mögliche Verbesserungen für die verhaltenstherapeutische Betreuung zu erzielen sind. So ist eine Anpassung des Proteingehaltes bei Aggressionsproblematiken aufgrund von Unsicherheit (47) (48) oder der Einsatz von ungesättigten Fettsäuren bei degenerativen, altersbedingten Erkrankungen des Hundes zu befürworten. Ein unterstützender Einsatz von Präparaten mit ungesättigten Fettsäuren, besonders Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, scheint in fast allen Feldern der Verhaltensmedizin positive, unterstützende Effekte zu versprechen. Vor allem jedoch hinsichtlich der kognitiven Leistung (61) (62) (65) (66) (67) (68) und im Hinblick auf eine Verbesserung von Aggressionsverhalten. (63) (69) Bei der verhaltensmedizinischen Fütterungsanamnese können zudem Fütterungsfehler hinsichtlich des Schilddrüsenstoffwechsels aufgedeckt werden (Kapitel 8.2) (154), welche ebenfalls immer wieder zu Problemen führen können, indem exogene Schilddrüsenhormone über die Fütterung verabreicht werden oder starke Schwankungen von essentiellen Spurenelementen, besonders Jod, vorliegen.

Die durch diese Arbeit bewerteten Studien geben Hinweise auf Verbesserungen von Trainingssituationen und Arbeitsleistung bei Gebrauchshunden gegeben werden. Der vor allem in älterer Literatur häufig empfohlene und bis heute praktizierte Ansatz den Hund erst während oder nach dem Training zu füttern, um durch das Hungergefühl eine höhere Arbeitsbereitschaft zu erzielen, konnte widerlegt werden. Eine vorherige Fütterung wirkte sich positiv auf die kognitive Leistung aus. Neurophysiologisch erklärt

sich dies durch eine verbesserte kognitive Leistung bei Vorliegen von mehr Substrat für die Energieversorgung des Zentralnervensystems über Glukose. (44) (45) (46)

Aufgrund der Gesamtheit an Ergebnissen der Literaturrecherche ist der alleinige Einsatz von Ergänzungsfuttermittel ohne begleitende Verhaltenstherapie langfristig, mit Ausnahme einiger Anpassungen in der Nährstoffzusammensetzung, nicht zu empfehlen. Zum einen da für viele Präparate für den langfristigen Einsatz keine entsprechenden Untersuchungen vorliegen und/oder der neurophysiologische Wirkungsmechanismus nicht geklärt ist. Zum anderen da Ergänzungsfuttermittel deren Wirkungsweise ausreichend geklärt werden konnte, eine deutliche dämpfende Wirkung erzielen können, wie beispielsweise Alpha-Casozepin über eine selektive Bindung an den Benzodiazepin-Rezeptor bindet (81), welche für den langfristigen Einsatz ethisch zu diskutieren wäre. Sodass eine langfristige Beseitigung der verhaltensmedizinischen Problematik als Ziel gesetzt werden sollte. Einem unterstützenden Einsatz einiger Ergänzungsfuttermittel im Rahmen einer Verhaltenstherapie spricht jedoch über kürzere Zeitintervalle nichts entgegen. Für folgende Themenfelder der Verhaltenstherapie können hierbei aufgrund der vorliegenden Ergebnisse Empfehlungen ausgesprochen werden.

### **Stressreduktion/Beruhigung**

Für den Einsatz einer Ernährungsanpassung oder dem Zusetzen von Ergänzungsfuttermitteln bei (milden) Angststörungen wie beispielsweise Geräuschangst oder zur Unterstützung im Rahmen von planbaren Stresssituationen, sowie bei chronischem Stress und Unruhe sollten im Rahmen der anamnetischen Fallaufbereitung gezielter nach folgenden Punkten gefragt werden (42) (50) (52):

- Wie hoch ist der Proteinanteil in der Nahrung des Hundes?
- Welchen Anteil hat Tryptophan im Vergleich zu anderen neutralen Aminosäuren?

Aus dem Bereich der Ergänzungsfuttermittel bieten sich folgende Stoffe für den beruhigenden und/oder stressreduzierenden Einsatz an.



Ergänzungsfuttermittel	Neurophysiologischer Mechanismus	Veterinärmedizinisches Ergänzungsfuttermittel-Produkt in Deutschland erhältlich?
Alpha-Casozepin (82) (83) (84) (85)	Selektive Bindung an den Typ-A-GABA-Rezeptor (81)	ja
L-Theanin (88) (89) (90)	L-Glutaminsäure-Agonist im Rahmen der Decarboxylierung zu GABA (angenommen) (86)	ja
Melatonin (97) (98) (100) (101)	Physiologische Wirkung als Neurotransmitter – Ausschüttung in der Regel bei Dunkelheit (94)	nein

Eine mögliche beruhigende Wirkung für Cannabidiol ist an Modellorganismen beschrieben (127) (128) und wird derzeit fortlaufend untersucht. Bei bisherigen Untersuchungen nach oraler CBD-Aufnahme (0,5% CBD-Gehalt), konnte jedoch kein CBD-Gehalt im Blut gemessen werden (130), welcher nötig wäre um die Blut-Hirn-Schranke zu passieren. Auf Ergebnisse von weiteren Studien in höheren Dosierungsbereichen bei Hunden ist zu warten.

Ebenfalls sollte der Einsatz von Passionsblumen-Präparaten weiterhin beobachtet werden. Studien zeigen, dass durch die Wirkung der Passionsblume eine Beeinflussung des Metabolismus im GABA-Stoffwechsel stattfindet (148) und es konnte in Placebo-kontrollierten Untersuchungen stressreduzierende Effekte an Ratten nachgewiesen werden. (152) Weitere Forschung scheint hierbei wünschenswert.

Der Effekt von Kava Kava ist dagegen zwar nachgewiesen, sollte jedoch aufgrund der potentiellen hepatotoxischen Wirkung verworfen werden. (148) (149)

## Kognitive Leistung

Für die Optimierung von kognitiven Leistungen, sollte im Rahmen der Anamnese eine genaue Erfragung je nach Tätigkeitsfeld des Hundes erfolgen und gegebenenfalls im Trainingsplan angepasst oder supplementiert werden.

- Wann wird der arbeitende Hund vor dem Erbringen von Leistung gefüttert? (45)
- Wie häufig wird ein unkonzentrierter oder schwer trainierbarer Hund gefüttert? (46) (44)
- Wie hoch ist der Anteil an ungesättigten Fettsäuren (DHA, EPA), mittelkettigen gesättigten Fettsäuren und Antioxidantien in der Nahrung des Hundes? (61) (62) (64) (65) (66) (67) (68) (73) (74) (75) (77) (79) (80)

Aus dem Bereich der Ergänzungsfuttermittel und auf pflanzlicher Basis eignen sich folgende Präparate für eine kognitive Unterstützung.

<b>Ergänzungsfuttermittel</b>	<b>Neurophysiologischer Mechanismus</b>	<b>Veterinärmedizinisches Ergänzungsfuttermittel-Produkt in Deutschland erhältlich?</b>
L-Theanin (89) (90)	L-Glutaminsäure-Agonist im Rahmen der Decarboxylierung zu GABA (angenommen) (86)	ja
Phosphatidylserin (108)	Bestandteil der Zellmembran von zerebralen Zellen, Verbesserung der neuronalen Übertragung (108)	ja
Ginkgo (140) (141) (142)	Neuroprotektive Ginkgoloide (142)	ja

Auch L-Carnithin wirkt in Kombination mit den notwendigen Co-Faktoren verbessernd auf die Kognition. (77) Ein alleiniger Effekt ist jedoch nicht feststellbar. (78)

Die deutlichsten Effekte wurden für den kognitiv unterstützenden Einsatz bei älteren Hunden, welche Symptome einer caninen kognitiven Dysfunktion aufwiesen, erzielt.

### **Aggressionsverhalten**

Unsicherheitsbedingte territoriale Aggressionen können durch hohe Proteingehalte unterstützt sein, daher sollte im Rahmen einer verhaltensmedizinischen Anamnese der Gesamtproteingehalt des Futters, sowie der Tryptophan-Gehalt erfragt werden, wenn vorberichtlich Aggressionen vorliegen. Es besteht dabei die Möglichkeit, dass die proteinogene, große, neutrale Aminosäure Tryptophan, aufgrund unausgeglichener Konkurrenzsituation mit anderen großen, neutralen Aminosäuren nicht in ausreichender Form über die Blut-Hirn-Schranke ins Gehirn gelangen kann, wo sie als Vorstufe für den Neurotransmitter Serotonin agiert. (42) (47) (48) (50) Auch ein zu geringer Gehalt an ungesättigten Fettsäuren wird im Zusammenhang mit Aggression diskutiert, da ein geringer Gehalt von Testosteron mit niedrigen Fettsäuregehalten verknüpft werden kann. (63) (69)

Im Rahmen von Ergänzungsfuttermitteln oder über Stoffe der Phytomedizin konnten keine Empfehlungen einschließlich wissenschaftlicher Belege für den Einsatz bei übersteigertem Aggressionsverhalten gefunden werden. Bei Bedarf ist hierbei auf die beruhigenden und stressmindernden Präparate hinzuweisen.

### **Antidepressive Wirkung**

Eine antidepressive Wirkung ist für den Hund eher selten gefragt, was nicht zuletzt an der schwierigen Diagnostik einer Depression beim Hund liegen mag. Hierzu liegen für eine Beeinflussung einer Depression keine Ansätze über die Ernährung vor. Aus der

Humanmedizin wird in einigen Fällen auf Johanniskraut verwiesen (119), dies ist jedoch derzeit nicht belegt, sodass es ratsam ist bei unzureichender Verhaltenstherapie auf pharmakologische Wirkstoffe zurück zu greifen.

### **Sättigung und Bettelverhalten**

Eine Beeinflussung von Sättigungs- und Bettelverhalten ist für den Hund im Rahmen der Verhaltensmedizin kaum gefragt. Dieses Feld spielt jedoch eine wichtige Rolle für die Behandlungsausführung durch den Besitzer bei kalorienreduzierten Diäten oder auch diagnostischen Ausschlussdiäten. Auch bei dem Einfluss einer Diät als Sekundärproblematik ist es notwendig, sich über Verhaltensauswirkungen bewusst zu sein. Hierbei spielt der Einsatz von unverdaulicher Rohfaser eine wichtige Rolle für die Reduktion von Bettelverhalten und eine langfristige Sättigung. Wohin gegen alleinige Kalorienrestriktion Problemverhalten wie Benagen von Gegenständen oder vermehrte Inaktivität provozieren kann. (32) Auch sollte ein Rohfaser-Mangel bei als Übersprunghandlung deutbaren Fressen von Pflanzen nicht außeracht gelassen werden. (43)

Durch die deutlich gestiegene Entwicklung von Pharmaka im letzten Jahrhundert und eine intensive Forschung in der Psychologie und auch mit dieser verknüpfter Entwicklung von neurophysiologisch wirksamen Medikamenten gerieten eine Vielzahl von Hausmitteln und Ansätzen aus dem Bereich der Nahrungsergänzungsmitteln, oder für den veterinärmedizinischen Bereich Ergänzungsfuttermitteln, in den Hintergrund. Erst in der jungen Vergangenheit ging die Trendwelle immer wieder weiter weg von der „bösen Chemie“ und vielfältige ursprünglichere Ansätze finden neue Befürworter. Forschungen wie beispielsweise für den Einsatz von Tryptophan für die Depressionsbehandlung wurden durch die Entwicklung neuartigerer Medikamente wie in diesem Fall selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer verdrängt. (49) Inzwischen entsteht wieder neues Interesse an diesen Einsatzgebieten und die Forschung bekommt wieder mehr Einhalt in diesen Bereichen. Stellt der Hund ein bevorzugtes Modell für den

humanmedizinischen Bereich dar, wie es im Bereich der Demenzforschung für Alzheimer Erkrankungen der Fall ist und Hunde mit degenerativen, neuronalen Alterungserscheinungen, wie sie für die Veterinärmedizin als canine kognitive Dysfunktion bekannt sind, als Modell eingesetzt werden, können auch die tiermedizinischen Anwendungen in diesen Verhaltensfeldern profitieren. Da in diesen Bereichen eine tiefgreifende Grundlagenforschung betrieben wird. (62) (64) (65) (66) (67) (68) (73) (74) (75) (77) (79) (80)

In anderen Bereichen der tiermedizinischen Verhaltenstherapie ist die Studiensituation zwar dünner, jedoch liegen auch hier schon einige vielversprechende Ergebnisse vor, welche jedoch innerhalb der nächsten Jahre im Rahmen weiterer Forschung konkretisiert und genauer beleuchtet werden sollten.

Grundsätzlich sollte ein Therapieansatz nie ausschließlich auf die Einnahme von pharmakologischen oder natürlichen Wirkstoffen beruhen. Genau wie in der Humanmedizin ist auch in der Veterinärmedizin eine gute verhaltensmedizinische Betreuung bei tiefergehenden Problemen (mehr als nur die bekannte Geräuschangst an Silvester) notwendig. Der Einsatz der Verhaltenstherapie sollte an erster Stelle stehen. Geringeren Problematiken, auf die sich die meisten Studien über die veterinärmedizinischen Ergänzungspräparate beziehen (50) (88) (90), kann gut über die Ernährung entgegen gewirkt werden und/oder Ergänzungsfuttermittel können im Rahmen eines begleitenden Einsatz zur Verhaltenstherapie zum Einsatz kommen. Aufgrund der steigenden Nachfrage seitens der Patientenbesitzer, ist innerhalb der nächsten Jahre auf einen kurzfristigen Erkenntniszuwachs zu hoffen.

## 11. Fazit

Auch die Beeinflussbarkeit des Verhaltens durch die Fütterung beim Hund erscheint einem starken dem Einfluss von verschiedenen Trends im Internet und auf dem freien Markt zu unterliegen, der nicht als Spiegel des aktuellen Forschungsstandes anzusehen ist. Verglichen mit der immensen Dichte an Empfehlungen und Produkten, welche Stressreduktion, kognitive Unterstützung und vieles mehr versprechen, ist die Studienlage für die Beeinflussung des Hundes über Fütterungszusammensetzung, Ergänzungsfuttermittel und pflanzliche Zusätze derzeit unzureichend. Der Anteil der Stoffe mit einer nachgewiesenen Wirkung beim Hund noch deutlich geringer.

Für den Einfluss der Ernährung, einschließlich Ergänzungsfuttermitteln und Phytotherapeutika, auf das Verhalten liegt weiterhin ein immenser Forschungsbedarf vor und einige Stoffe versprechen eine gute Wirksamkeit für die unterstützende Behandlung von stressbedingten Erkrankungen, Angststörungen oder kognitivem Leistungsrückgang. Die Ergänzungsfuttermittel alpha-Casozepin, L-Theanin, Melatonin und Phosphatidylserin konnten im Rahmen wissenschaftlicher Arbeiten in ihrer Wirksamkeit bei Hunden erfolgreich belegt werden. Auch Varianzen im Proteingehalt der Nahrung oder der Kohlenhydratzufuhr können neurophysiologisch beeinflussend wirken, sodass eine Erfragung im Rahmen der Anamnese und Anpassung auf die Problematik empfehlenswert ist. Ungesättigten Fettsäuren und Antioxidantien konnte eine gute unterstützende Wirksamkeit für kognitive Problematiken nachgewiesen werden. Im Bereich der Phytotherapie konnten diese Belege für den Einsatz bei Hunden derzeit nur für den Einsatz von Ginkgo zur Behandlung von kognitiven degenerativen Erkrankungen erbracht werden. Versuche an Modellorganismen zeigen für Passionsblumenextrakte sowie Cannabidiol-Öle eine nachweisbare beruhigende Wirkung, welche für den Hund weiter erforscht werden sollte.

Es wird deutlich, dass eine alleinige Behandlung über Ergänzungsfuttermittel als fraglich zu betrachten ist. Der Einsatz der Ernährungsanpassung ist hinsichtlich des zu erreichenden Zieles genau zu hinterfragen und an den Bedarfsfall anzupassen. Ein

Zeitraum für eine nötige Anflutung des Wirkstoffes bis zum Wirkungseintritt, die zwischen den verschiedenen Präparaten verschieden und kaum erforscht ist, ist zu beachten. Ein alleiniger Einsatz von Ergänzungsfuttermitteln kommt nur für temporäre, geringe Problematiken wie milde Angststörungen durch beispielsweise Geräuschangst in Frage. Grundsätzlich sollte eine verhaltenstherapeutische Betreuung immer mit einem zusätzlichen Verhaltenstraining unterstützt werden, um langfristige Symptommfreiheit oder zumindest Verbesserung der Symptome zu erzielen. Hierbei können durch Nahrungsanpassungen jedoch gute, therapieunterstützende Effekte beschrieben werden, sodass ein Einsatz der Ergänzungsfuttermittel als Add on für eine Stressreduktion, Angststörungen, kognitiv belastende Situationen oder bei altersbedingten, kognitiven, degenerativem Rückgang und in geringem Maße auch bei unsicherheitsbedingten Aggressionsformen zu empfehlen ist.

## **12. Zusammenfassung**

### **Der Einfluss der Ernährung auf Neurophysiologie und Verhalten des Hundes - Eine wissenschaftliche Bewertung**

Tina Marie Hämpke

Verhaltensmedizinische Fragestellungen treten in der tierärztlichen Praxis immer häufiger auf. Zu Ernährungsanpassungen, Ergänzungsfuttermitteln und pflanzlichen Zusätzen existiert eine Vielzahl von frei zugänglichen Empfehlungen. Häufige Probleme sind Angststörungen, Stressverhalten, Rückgang oder Einschränkung der Kognition oder Aggressionen. Diese können zu belastenden Situationen in der Mensch-Tier-Beziehung werden. Ergänzungsfuttermittel versprechen hierbei eine Verbesserung von Symptomen und eine bessere Effizienz des Verhaltenstrainings bevor auf Psychopharmaka zurückgegriffen werden muss. Im Rahmen dieser Literaturarbeit wurden häufig empfohlene Ernährungsanpassungen, Ergänzungsfuttermittel und Phytotherapeutika auf das Vorliegen von Studien zu einer Wirksamkeit auf das Verhalten und die Neurophysiologie des Hundes untersucht. Lagen keine Studien für den Hund vor, wurde die Suche auf Arbeiten zu Modellorganismen oder aus der Humanmedizin erweitert.

Der Einfluss der Nährstoffzusammensetzung auf das Verhalten des Hundes ist zurzeit nicht vollständig untersucht. Studien belegen, dass hohe Rohfaseranteile zu einer geringen Energiegesamtaufnahme und reduzierter Aktivität sowie geringer Neigung zur Objektzerstörung bei Kalorienreduktion bewirken. Eine ausreichende und regelmäßige Kohlenhydratzufuhr verbessert die kognitiven Fähigkeiten und verringert impulsive Verhaltensweisen durch eine höhere Nährstoffversorgung mit Glukose im Gehirn. Sehr hohe Proteingehalte können angstbedingte Aggressionsformen verstärken, da große, neutrale, proteinogene Aminosäuren mit der Aminosäure Tryptophan, einem Serotonin-Vorläufer, an der Blut-Hirn-Schranke konkurrieren. Ein Tryptophanzusatz und/oder ein geringer Proteinanteil in der Ernährung des Hundes kann dieses Phänomen reduzieren. Durch mehr Tryptophan im Gehirn, ist von einer erhöhten Serotonin-Synthese



auszugehen, wodurch eine Stressreduktion erfolgen kann. Durch den Zusatz von ungesättigten Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren konnten kognitiv verbessernde Effekte bei Hunden aller Altersklassen beschrieben werden, da die Synthese von Dopamin und Serotonin unterstützt wird und die Rate des Untergangs von neuronaler Substanz geringer wird. Die stärksten Effekte wurden dabei für ältere Hunde mit kognitiven, degenerativen Veränderungen bei einer Kombination von ungesättigten Fettsäuren und Antioxidantien gefunden. Der Zusatz von Kombinationen an Antioxidantien (Vitaminen und Spurenelementen) zeigte belegbare verbessernde Effekte für die kognitive Leistung und reduzierte den Gehalt an Radikalen im Blut. Dabei spielten Antioxidantien besonders als Co-Faktoren für neuronale Prozesse eine wichtige Rolle.

Als nachgewiesene verhaltensbeeinflussende Ergänzungsfuttermittel für den Hund sind Alpha-Casozepin, L-Theanin, Melatonin und Phosphatidylserin zu nennen. In verschiedenen unabhängigen Studien wurde eine beruhigende Wirkung von Alpha-Casozepin über eine selektive Bindung an den GABA-A-Rezeptor nachgewiesen. Auch für L-Theanin, welches vermutlich als L-Glutaminsäure-Agonist wirkt, und Melatonin, welches als Schlafhormon bezeichnet werden kann, konnten eine stressreduzierende und beruhigende Wirkung in unabhängigen Studien nachgewiesen werden. Phosphatidylserin wird im Zusammenhang mit dem Vorliegen von Antioxidantien, als wichtiger Baustein der Membranen neuronaler Strukturen, als kognitiv verbessernd beschrieben. Für andere empfohlene Ergänzungsfuttermittel wie L-Carnithin, Glutamin und GABA-Säuren konnten keine Wirksamkeitsbelege auf das Verhalten des Hundes gefunden werden.

Für den Einsatz von Phytotherapeutika in der Verhaltensmedizin bei Hunden liegen wenige Studien vor. Eine Verbesserung der Kognition bei älteren Hunden konnte durch Ginkgo-Präparate, welche die zerebrale Durchblutung fördern, nachgewiesen werden. Für Cannabidiol-haltige Öle wurden an Modellorganismen beruhigende, stressreduzierende Effekte beschrieben. Nachweise über die Aufnahme von Cannabidiol in den Blutkreislauf des Hundes und eine Wirkung liegen zurzeit nicht vor, die Studienlage ist dabei zurzeit jedoch unzureichend. Für die Kava-Kava-Pflanze und Passionsblumen-

extrakte wurde ebenfalls eine beruhigende Wirkung im Modellorganismus nachgewiesen. Jedoch wird für die Kava-Kava-Pflanze eine potentiell hepatotoxische Wirkung dokumentiert. Für viele andere pflanzliche Präparate gibt es keine Studienlage.

Grundsätzlich ist die Verhaltenstherapie weiterhin als wichtigster Grundbaustein der Therapie von verhaltensmedizinischen Fragestellungen zu sehen. Eine gute Anamnese, welche auch die Fütterung und ihre eventuellen Einflüsse auf das Verhalten mit einbezieht, ist essentiell. So sollte neben der Nährstoffzusammensetzung auch auf die Beeinflussung des Schilddrüsenstoffwechsels durch exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormonen oder strumigen Substanzen geachtet werden. Eine Verhaltenstherapie und Alltagstraining kann gut durch Ergänzungsfuttermittel unterstützt werden, wodurch schnellere Trainingseffekte und kognitive Unterstützung zu erwarten sind. Welches Ergänzungsfuttermittel oder Phytotherapeutikum sich für den Einsatz eignet, ist individuell zu entscheiden. Eine Phase der Wirkstoffanflutung ist im Einzelfall zu bedenken. Dennoch bedarf es weitere Forschung im Gebiet der Ergänzungsfuttermittel und ihrem Einfluss auf das Verhalten. Nur wenige Ergänzungsfuttermittel sind ausreichend für einen definierten Einsatz erforscht. Derzeit wächst der Markt stetig um neue Produkte und es werden immer wieder neue veterinärmedizinische Ergänzungsfuttermittel angeboten, die in der tierärztlichen Praxis in der Zukunft mehr Einsatz finden könnten.

## 13. Summary

### **The influence of nutrition on neurophysiology and behaviour of the dog -**

#### **A scientific evaluation**

Tina Marie Hämpke

Questions of behavioural medicine are becoming more and more frequent in veterinary practice. There are many free available recommendations in nutritional adjustment, feed and herbal supplements. Frequent problems are anxiety disorders, stress, decline or restriction of cognition or aggression. These problems can have negatively influence in the human-animal relationship. Supplementary feedstuff promise an improvement of symptoms and a better efficiency of behavioural training before psychotropic drugs have to be used. In the context of this literature work frequently recommended nutritional adjustment, feed and herbal supplements were examined for the existence of studies to an effectiveness on the behaviour influencing and the neurophysiology of the dog. If no studies were available for dogs, the search was extended to studies on model organisms or from human medicine.

The influence of nutrient composition on dog behaviour has not been fully investigated yet. Studies have shown that high crude fibre content leads to a low overall energy intake and reduced activity as well as a low tendency to object destruction during calorie reduction. A sufficient and regular intake of carbohydrates improves cognitive abilities such as work accuracy and reduces impulsive behaviour because of a higher nutrient supply of glucose in the brain. Very high protein contents can intensify fear-related forms of aggression, because large, neutral, proteinogenic amino acids compete with the amino acid tryptophan, a serotonin precursor, at the blood-brain barrier. An addition of tryptophan and/or a low protein content in the dog's diet can reduce this effect. More tryptophan in the brain is expected to increase serotonin synthesis, which can reduce stress. By the addition of unsaturated omega-3 and omega-6 fatty acids cognitively improving effects could be described for dogs in all ages, by supporting the

synthesis of dopamine and serotonin and decreasing the rate of the destruction of neuronal substance. The strongest effects were found for older dogs with cognitive, degenerative changes in a combination of unsaturated fatty acids and antioxidants. The addition of combinations of antioxidants (vitamins and trace elements) showed demonstrable improving effects on cognitive performance and reduced the level of radicals in the blood. Antioxidants have an important role as co-factors for neuronal processes.

Alpha-casozepine, L-theanine, melatonin and phosphatidylserine are proven feed supplements for dogs that influence behaviour. Several independent studies have shown that alpha-casozepine selectively binds to the GABA-A receptor to have a calming effect. Also, for L-theanine, which probably acts as an L-glutamic acid agonist and melatonin, which can be called sleep hormone, independent studies describe a stress-reducing and calming effect. Phosphatidylserine is described as cognitively improving in connection with the presence of anti-oxidants as an important component of the membranes of neuronal structures. For other recommended feed supplements such as L-carnithine, glutamine and GABA acids, no evidence of efficacy on the behaviour of the dog could be found.

A few studies are available on the use of phytotherapeutics in behavioural medicine in dogs. An improvement of the cognition in older dogs could be proven by Ginkgo preparations, which promote the cerebral blood circulation. For cannabidiol-containing oils calming and stress-reducing effects have been described in model organisms. There is currently no evidence of effect and the absorption of cannabidiol into the bloodstream of the dog, but the study situation is currently inadequate. The kava kava plant and passionflower extracts have also been shown to have a calming effect in the model organism. However, a potential hepatotoxic effect is documented for the kava kava plant. Exact active ingredients are not known. For many other herbal preparations there are no studies available.

Basically, behavioural therapy is still seen as the most important basic component of the therapy of behavioural medical questions. A good anamnesis which also includes

the feeding and its possible influences on the behaviour is essential. Beside the nutrient composition should be paid attention to the influence of the thyroid gland metabolism by exogenous supply of thyroid hormones or thyroid influencing substances. Behavioural therapy and everyday training can be supported by feed supplements, which can cause a faster training effects and cognitive support. Which feed or herbal supplement is suitable for the employment has to be decided individually. A phase of the active substance flooding has to be considered in individual cases. Nevertheless, further research is needed in the field of feed supplements and their influence on behaviour. Only a few feed supplements have been sufficiently researched for a defined use. At present the market grows constantly around new products. There are offered new veterinary-medical feed supplements which could find more employment in the veterinary practice in the future.

## 14. Literaturverzeichnis

1. Baek, JH., Nierenberg, AA., Kinrys, G. Clinical applications of herbal medicines for anxiety and insomnia; targeting patients with bipolar disorder. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry. 48, 2014, S. 705-715.
2. Virbac Ergänzungsfuttermittel (Kleintiere) Anxitane®. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] [https://de.virbac.com/files/live/sites/germany-public/files/contributed/Katalog/Katalogblatt%20aktuell/A-B\\_Anxitane\\_01424\\_170502.pdf](https://de.virbac.com/files/live/sites/germany-public/files/contributed/Katalog/Katalogblatt%20aktuell/A-B_Anxitane_01424_170502.pdf).
3. Vétoquinol GmbH - Zylkene®. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.zylkene.de/>.
4. Royal Canin Tierernährungs GmbH & Co. KG, Produktübersicht: CALM CANINE. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.royal-canin.de/veterinary/produktuebersicht/produkt/calm-canine.html>.
5. Hill`s Pet Nutrition GmbH - Hill`s™ Prescription Diet™ i/d™ Canine Stress mini. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.hillspet.de/dog-food/pd-canine-prescription-diet-id-stress-mini-dry>.
6. Eukanuba™ - Eukanuba™ Puppy. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <http://www.eukanuba.com/puppy-food/small-breed-dog-food>.
7. vet plus global - Produkte: Aktivait®. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <http://www.vetplusglobal.com/de/products/aktivait/>.
8. CEVA animal health - Produkt: Senilife®. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <http://www.senilife.com/>.
9. Mugford, R. A. The influence of nutrition on canine behaviour. Journal of small animale practice. 28, 1987, 11, S. 1046-1055.
10. DUDEN - Rechtschreibung: Verhalten. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.duden.de/rechtschreibung/Verhalten>.

11. Spektrum.de - Lexikon der Psychologie: Verhalten. Essay "Verhalten" von Gerhard Faßnacht. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
<https://www.spektrum.de/lexikon/psychologie/verhalten/16243>.
12. Feddersen-Petersen, Dr. D. U.. Ausdrucksverhalten beim Hund: Mimik und Körpersprache, Kommunikation und Verständigung. Stuttgart : Kosmos Verlag, 2008.
13. Strandberg, E., Jacobsson, J., Saetre, P. Direct genetic maternal and litter effects on behaviour in German Shepherd dog in Sweden. *Livestock Production Science*. 93, 2005, S. 33-42.
14. Löscher, W., Richter, A. und Potschka, H. (Hrsg.). Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren (9., aktualisierte und erweiterte Auflage). Stuttgart : Enke Verlag, 2014.
15. Bradshaw, J. In Defence of Dogs. London : Penguin Books Ltd., 2011.
16. Gansloßer, U., Kitchenham, K. Forschung trifft Hund. Stuttgart : Kosmos Verlag, 2012.
17. Groessl, F., Munsch, T., Meis, S. ua. Dorsal tegmental dopamine neurons gate associative learning of fear. *Nature neuroscience*. 21, 2018, S. 952-962.
18. Dracheva, S., Patel, N., Woo, DA., ua. Increased serotonin 2C receptor mRNA editing: a possible risk factor for suicide. *Molecular Psychiatry*. 13, 2008.
19. Petermann, F., Nitkowski, D. Selbstverletzendes Verhalten. Göttingen : Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, 2015.
20. Odendall, J. S. J., Meintjes, R. A. Neurophysiological correlates of Affiliative Behaviour between Humans and Dogs. *The Veterinary Journal*. 165, 2003, S. 296-301.
21. Persson, M. E., Trottier, A. J., Bélteky, J., ua. Intranasal oxytocin and a polymorphism in the oxytocin receptor gene are associated with human-directed social behavior in golden retriever dogs. *Hormones and Behavior*. 2017, S. 85-93.

22. Strodbeck, S. und Gansloßer, U. Die Kastration des Rüden aus verhaltensbiologischer Sicht. *veterinär spiegel*. 2010.
23. Kamphues, J. (Hrsg.), Wolf, P., Eder, K., ua. *Supplemente zur Tierernährung für Studium und Praxis*. Hannover : M. & H. Schaper, 2014.
24. Axelsson, E., Ratnakumar, A., Arendt, M.-L., ua. The genomic signature of dog domestication reveals adaption to a starchrich diet. *NATURE*. 495, 2013, S. 360-365.
25. Nickel, R., Schummer, A., Seiferle, E. (Begr.). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band II - Eingeweide*. Stuttgart : Parey Verlag, 2004.
26. Zentek, J. *Ernährung des Hundes*. Stuttgart : Enke Verlag, 2016.
27. Sayeed, V.A., Ashraf, M. Considerations in Developing Sublingual Tablets – An Overview. *Pharmaceutical Technology*. 38, 2014.
28. Stöckel, J. Überprüfung und Vergleich der analgetischen Potenz von Buprenorphin beim Hund nach subkutaner, intramuskulärer, sublingualer und transdermaler Applikation anhand eines mechanischen und thermischen Schmerztests. Hannover : s.n., 2012.
29. Kienzle, E. Enzymaktivität in Pancreas, Darmwand und Chymus des Hundes in Abhängigkeit von Alter und Futterart. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 60, 1988, S. 276-288.
30. Steiner, J. M. (Hrsg.). *Small Animal Gastroenterology*. Hannover : Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2008.
31. Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein: Veröffentlichungen - Bauernblatt. [Online] [Zitat vom: 31. 07 2019.]  
[https://www.lksh.de/fileadmin/dokumente/Bauernblatt/PDF\\_Toepfer\\_2018/BB\\_11\\_17.03/54-57\\_Burfeind.pdf](https://www.lksh.de/fileadmin/dokumente/Bauernblatt/PDF_Toepfer_2018/BB_11_17.03/54-57_Burfeind.pdf) .
32. Crowell-Davis, S. L., Barry, K., Ballam, J. M., ua. The effect of caloric restriction on the behavior of pen-housed dogs: Transition from unrestricted to restricted diet. *Applied Animal Behaviour Science*. 43, 1994, S. 27-41.



33. Crowell-Davis, S. L., Barry, K., Ballam, J. M., ua.. The effect of caloric restriction on the behavior of pen-housed dogs: Transition from restriction to maintenance diets and long-term effects. *Applied Animal Behaviour Science*. 43, 1994, S. 43-61.
34. Jewell, D. E., Toll, P. W. Effects of fiber on food intake in dogs. *Veterinary Clinical Nutrition*. 3, 1996, S. 115-118.
35. Butterwick, R. F., Markwell, P. J. Effect of amount and type of dietary fiber on food intake in energy-restricted dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 58, 1997, S. 272-276.
36. Jackson, J. R., Laflamme, D. P., Owens, S. F. Effects of dietary fiber content on satiety in dogs. *Veterinary Clinical Nutrition*. 4, 1997, S. 130-134.
37. Weber, M., Bissot, T., Servet, E., ua. A High-Protein, High-Fiber Diet Designed for Weight Loss Improves Satiety in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21, 2007, S. 1203-1208.
38. Bosch, G., Beerda, B., van de Hoek, E., ua. Effect of dietary fibre type on physical activity and behaviour in kennelled dogs. *Applied Animal Behaviour Science*. 121, 2009, S. 32-41.
39. Fritsch, D., Ahle, N., Jewell, D., ua. A High-Fiber Food Improves Weight Loss Compared to a High-Protein, High-Fat Food in Pet Dogs in a Home Setting. *The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*. 8, 2010, S. 138-145.
40. Sabchuck, T. T., Silva, J. R., Marx, F. O., ua. Effect of feeding frequency of a diet containing soya hulls on the food intake an behaviour of dogs. *Journal of Nutritional Science*. 3, 2014.
41. Asakawa A., Inui, A., Katsuura G., ua. A role of ghrelin in neuroendocrine and behavioral responses to stress in mice. *Neuroendocrinology*. 74, 2001, S. 143-147.
42. Bosch, G., Beerda, B., Hendriks, W. H.m ua. Impact of nutrition on canine behaviour: current status and possible mechanisms. *Nutrition Research Reviews*. 20, 2007, S. 180-194.

43. Kang, B.-T., Jung, D.-I., Yoo, J.-H., ua. High Fiber Diet Responsive Case in a Poodle Dog with Long-Term Plant Eating Behaviour. *Journal of Veterinary Medical Science*. 69, 2007, S. 779-782.
44. Miller, H., DeWall C. N., Pattison, K., ua. Too dog tired to avoid danger: Self-control depletion in canines increases behavioral approach toward an aggressive threat. *Psychonomic Bulletin and Review*. 19, 2012, S. 535-540.
45. Miller, H., Bender, Ch. The breakfast effect: Dogs (*Canis familiaris*) search more accurately when they are less hungry. *Behavioural Processes*. 91, 2012, S. 313-317.
46. Miller, H., Pattison, K., Laude, J. R., ua. Self-regulatory in dogs: Insulin release is not necessary for the replenishment of persistence. *Behavioural Processes*. 110, 2014, S. 22-26.
47. Dodman, N., Reisner, I., Shuster, L., ua. Effect of dietary protein content on behavior in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 208, 1996, S. 376-379.
48. DeNapoli, J., Dodman, N., Shuster, L., ua. Effect of dietary content and tryptophan supplementation on dominance aggression, territorial aggression, and hyperactivity in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 217, 2000, S. 504-508.
49. Parker, G., Brotchie, H. Mood effects of the amino acids tryptophan and tyrosine. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 124, 2011, S. 417-426.
50. Bosch, G., Beerda, B., Beynen, A.-C., ua. Dietary tryptophan supplementation in privately owned mildly anxious dogs. *Applied Animal Behaviour Science*. 121, 2009, S. 197-205.
51. Fragua, V., González-Ortiz, G., Villaverde, C., ua. Preliminary study: voluntary food intake in dogs during tryptophan supplementation. *British Journal of Nutrition*. 106, 2011, S. 162-165.

52. Kato, M., Miyaji, K., Ohtani, N., ua. Effects of prescription diet on dealing with stressful situations and performance of anxiety-related behaviors in privately owned anxious dogs. *Journal of Veterinary Behavior*. 7, 2012, S. 21-26.
53. Puurunen, J., Sulkama, S., Tiira, K., ua. A non-targeted metabolite profiling pilot study suggests that tryptophan and lipid metabolisms are linked with ADHD-like behaviours in dogs. *Behavioral and Brain Functions*. 2016.
54. Templeman, J., Davenport, G., Cant, J., ua. The effect of graded concentrations of dietary tryptophan on canine behavior in response to the approach of a familiar or unfamiliar individual. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 82, 2018, S. 294-305.
55. Lehnert, H., Reinstein, DK., Strowbridge, BW., ua. Neurochemical and behavioral consequences of acute, uncontrollable stress: effects of dietary tyrosine. *Brain Research*. 303, 1984, S. 215-223.
56. Wainwright, P. Do Essential Fatty Acids Play a Role in Brain and Behavioral Development? *Neuroscience and Behavior Reviews*. 16, 1991, S. 193-205.
57. Heinemann, K., Waldron, M., Bigley, K., ua. Long-Chain (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Are More Efficient than alpha-Linolenic Acid in Improving Electroretinogram Responses of Puppies Exposed during Gestation, Lactation and Weaning. *The Journal of Nutrition*. 135, 2005, S. 1960-1994.
58. Bauer, J., Heinemann, K., Lees, G., ua. Retinal Functions of Young Dogs Are Improved and Maternal Plasma Phospholipids Are Altered with Diets Containing Long-Chain n-3 Polyunsaturated Fatty Acids during Gestation, Lactation and after Weaning. *The Journal of Nutrition*. 136, 2006, S. 1991-1994.
59. Scorza, F., Cavalheiro, E., Arida, R., ua. Positive impact of omega-3 fatty acid supplementation in a dog with drug resistant epilepsy: A case study. *Epilepsy & Behavior*. 15, 2009, S. 527-528.
60. Berk, B. A., Packer, R. M. A., Law, T. H., ua. A double-blinded randomised dietary supplement crossover trial design to investigate the short-term influence of

medium chain fatty acid (MCT) supplement on canine idiopathic epilepsy: study protocol. *BMC Veterinary Research*. 15, 2019.

61. Reynolds, A. J., Waldron, M., Wilsson, E., ua. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on mental stability, problem-solving ability, and learned pattern retention in young, growing dogs. *Proceedings Nestle Purina Nutrition Forum*. 2006, S. 74 ff.

62. Hoffman, L., Kelley, R., Waltz, D. For smarter, more trainable puppies: Effect of docosahexaenoic acid on puppy trainability. *IAMS Company*. 2007.

63. Re, S., Zanoletti, M., Emanuele, E. Aggressive dogs are characterized by low omega-3 polyunsaturated fatty acid status. *Veterinary Research Communications*. 32, 2007, S. 225-230.

64. Pan, Y., Larson, B., Araujo, JA., ua. Dietary supplementation with medium-chain TAG has long-lasting cognition-enhancing effects in aged dogs. *British Journal of Nutrition*. 103, 2010, S. 1746-1754.

65. Zicker, S., Jewell, D., Yamka, R., ua. Evaluation of cognitive learning, memory, psychomotor, immunologic, and retinal functions in healthy puppies fed foods fortified with docosahexaenoic acid-rich fish oil from 8 to 52 weeks of age. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 241, 2012, S. 583-594.

66. Hadley, K. B., Bauer, J., Milgram, N. W. The oil-rich *Schizochytrium* sp. As a dietary source of docosahexaenoic acid improves shape discrimination learning associated with visual processing in a canine model of senescence. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 118, 2017, S. 10-18.

67. Pan, Y., Kennedy, AD., Jönsson, TJ., ua. Cognitive enhancement in old dogs from dietary supplementation with a nutrient blend containing arginine, antioxidants, B vitamins and fish oil. *British Journal of Nutrition*. 119, 2018, S. 349-358.

68. Pan, Y., Landsberg, G., Mougoet, I., ua. Efficacy of a Therapeutic Diet on Dogs With Signs of Cognitive Dysfunction Syndrome (CDS): A Prospective Double Blinded Placebo Controlled Clinical Study. *Frontiers in Nutrition*. 5, 2018.

69. Santos, MC., Milani, C., Zucchini, P., ua. Residual effect after salmon oil supplementation on semen quality and serum levels of testosterone in dogs. s.l. : akutell nicht publiziert, 2019.
70. Köhler, Katrin. Evaluierung von somatischen Ursachen für Verhaltensveränderungen beim Hund in der tierärztlichen Praxis. München : s.n., 2005.
71. Doccheck - Flexikon. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
<https://flexikon.doccheck.com/de/Antioxidans>.
72. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
[https://www.bvl.bund.de/DE/02\\_Futtermittel/03\\_AntragstellerUnternehmen/05\\_Zusatzstoffe\\_FM/03\\_Liste\\_zugelassene\\_Zusatzstoffe/fm\\_liste\\_zugelassener\\_zusatzstoffe\\_node.html](https://www.bvl.bund.de/DE/02_Futtermittel/03_AntragstellerUnternehmen/05_Zusatzstoffe_FM/03_Liste_zugelassene_Zusatzstoffe/fm_liste_zugelassener_zusatzstoffe_node.html).
73. Milgram, N. W., Zicker, S. C., Head, E., ua. Dietary enrichment counteracts age-associated cognitive dysfunction in canines. *Neurobiology of Aging*. 23, 2002, S. 737-745.
74. Milgram, N. W., Head, E., Muggenburg, B. ua. Landmark discrimination learning in the dog: effects of age, an antioxidant fortified food, and cognitive strategy. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 26, 2002, S. 679-695.
75. Siwak, Ch. T., Dwight Tapp, P., Head, E., ua. Chronic antioxidant and mitochondrial cofactor administration improves discrimination learning in aged but not in young dogs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 29, 2005, S. 461-469.
76. Opii, W., Joshi, G., Head, E., ua. Proteomic Identification of Brain Proteins in the Canine Model of Human Aging Following a Long-Term-Treatment with Antioxidants and a Program of Behavioral Enrichment: Relevance to Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*. 29, 2008, S. 51-70.

77. Head, E., Nukala, V. N., Fenoglio, K. A., ua. Effects of age, dietary and behavioral enrichment on brain mitochondria in a canine model of human aging. *Experimental Neurology*. 220, 2009, S. 171-176.
78. Christie, L.-A., Opii, W., Head, E., ua. Short-term supplementation with acetyl-L-carnitine and lipoic acid alters plasma protein carbonyl levels but does not improve cognition in aged beagles. *Experimental Gerontology*. 44, 2009, S. 752-759.
79. Zicker, S. Cognitive and behavioral assessment in dogs and pet food market applications. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. 29, 2005, S. 455-459.
80. Sechi, S., Fiore, F., Chiavolelli, F., ua. Oxidative stress and food supplementation with antioxidants in therapy dogs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 81, 2017, S. 206-216.
81. Mougeot, I. Diätetisches Stressmanagement – Die anxiolytische Wirkung von Alpha-Casozepin und Co. *kleintier.konkret*. S1, 2010, S. 28-32.
82. Beata, C., Beaumont-Graff, E., Diaz, Ch., ua. Effects of alpha-casozepine (Zylkene®) versus selegiline hydrochloride (Selgian, Anipryl) on anxiety disorders in dogs. *Journal of Veterinary Behavior*. 2, 2007, S. 175-183.
83. Palestini, C., Minero, M., Cannas, S., ua. Efficacy of a diet containing caseinate hydrolysate on signs of stress in dogs. *Journal of Veterinary Behavior*. 5, 2010, S. 309-317.
84. Kato, M., Miyaji, K., Ohtani, N., ua. Effects of prescription diet on dealing with stressful situations and performance of anxiety-related behaviors in privately owned anxious dogs. *Journal of Veterinary Behavior*. 7, 2012, S. 21-26.
85. Werner, Y. Untersuchung zur Wirksamkeit von Zylkene bei Hunden mit Trennungsangst. München : s.n., 2013.
86. Schneider, R., et al. Tee gegen den Lärm der Welt. *Pharmazeutische Zeitung*. 17/2008, 2008.

87. Nathan, P., Lu, K., Gray, M., ua. The Neuropharmacology of L-Theanine (N-Ethyl-L-Glutamine): A Possible Neuroprotective and Cognitive Enhancing Agent. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*. 6, 2006, S. 21-30.
88. Araujo, J. A., de Rivera, C., Ethier, J. L., ua. ANXITANE® tablets reduce fear of human beings in a laboratory model of anxiety-related behavior. *Journal of Veterinary Behavior*. 5, 2010, S. 268-275.
89. Michelazzi, M., Berteselli, G., Minero, M., ua. Effectiveness of L-theanine and behavioral therapy in the treatment of noise phobias in dogs. *Journal of Veterinary Behavior Clinical Applications and Research*. 2010.
90. Pike, A., Horwitz, D., Lobprise, H. An open-label prospective study of the use of L-Theanine (Anxitane®) in storm-sensitive client-owned dogs. *Journal of Veterinary Behavior*. 10, 2015, S. 324-331.
91. Sechi, S., Di Cerbo, A., Canello, S., ua. Effects in dogs with behavioural disorders of a commercial nutraceutical diet on stress and neuroendocrine parameters. *Veterinary Record*. 7, 2017.
92. Nasca, C., Bigio, B., Lee, F., ua. Acetyl-L-carnitine deficiency in patients with major depressive disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 115, 2018, S. 8627-8632.
93. Koeth, R. A., Wang, Z., Levison, B. S., ua. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Medicine*. 19, 2013.
94. Doccheck - Flexikon. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
<https://flexikon.doccheck.com/de/Melatonin>.
95. Netdoktor - Medikamente. [Online] [Zitat vom: 29. 08 2019.]  
<https://www.netdoktor.de/medikamente/melatonin/>.
96. Ärzteblatt. [Online] [Zitat vom: 29. 08 2019.]  
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/2108/BfArM-Melatonin-ist-ein-Arzneimittel>.

97. Dodman, N., Mertens, PA., Aronson, LP. Animal behavior case of the month. A dog was evaluated because of extreme fear. Journal of the American Veterinary Medical Association. 215, 1999.
98. Ballamwar, Bonde, Mangle, ua. Noise Phobia in Dog. Veterinary World. Vol. 1, 2008.
99. Plumb DC. Plumb's Veterinary Drug Handbook: Desk, 8th ed. . West Sussex : Wiley-Blackwell, 2015.
100. Lefman, S., Prittie, J. Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: Causation, implications, and therapies. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. 29, 2019, S. 107-120.
101. Niggemann, J., Tichy, A., Eberspächer-Schweda, M., ua. Preoperative calming effect of melatonin and its influence on propofol dose for anesthesia induction in healthy dogs. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2019.
102. O'Heare, James. Die Neuropsychologie des Hundes. Bernau : animal learn Verlag, 2017.
103. Puurunen, J., Tiira, K., Vapalahti, K., ua. Fearful dogs have increased plasma glutamine and gamma-glutamyl-glutamine. Scientific Reports. 2018.
104. neurolab.eu - Fachverzeichnis. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://neurolab.eu/infos-wissen/fachverzeichnis/gaba/>.
105. Boonstra, E., de Kleijn, R., Colzato, L, ua. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. Frontiers in Psychology. 6, 2015.
106. Schroll, S., Dehase, J. Verhaltensmedizin beim Hund, 2. Überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart : Enke Verlag, 2016.
107. Relias Media - Artikel. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.reliasmedia.com/articles/74302-effects-of-phosphatidylserine-on-alzheimer-8217-s-disease-and-age-related-memory-loss>.



108. Osella, M. C., Re, G., Badino, P., ua. Phosphatidylserine (PS) as a potential nutraceutical for canine brain aging: A review. *Journal of Veterinary Behavior*. 3, 2008, S. 41-51.
109. Araujo, J., Landsberg, G., Milgram, N. W., ua. Improvement of short-term memory performance in aged beagles by a nutraceutical supplement containing phosphatidylserine, Ginko biloba, vitamin E, and pyridoxine. *Canadian Veterinary Journal*. 49, 2008, S. 379-385.
110. Deutsche Apotheker Zeitung - Artikel. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2018/01/01/baldrian-gegen-unruhe-und-schlafstoerungen>.
111. Pharmawiki - Baldrian. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=baldrian>.
112. Binks, J., Taylor, S., Wills, A., ua. The behavioural effects of olfactory stimulation on dogs at a rescue shelter. *Applied Animal Behaviour Science*. 202, 2018, S. 69-76.
113. Jung, H. Y., Yoo, D. Y., Kim, W., ua. Valeriana officinalis root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by descreasing the ratio of monoamine neurotransmitterst o their metabolites. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 14, 2014.
114. Botanischer Garten und Botantarisches Museum Berlin - Pflanzengalerie: Echter Hopfen. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.bgbm.org/de/content/humulus-lupulus> .
115. CliniPharm Clini Tox - Datenbanken Arzneipflanzen und Giftpflanzen. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] [https://www.vetpharm.uzh.ch/giftdb/pflanzen/0510\\_bot.htm](https://www.vetpharm.uzh.ch/giftdb/pflanzen/0510_bot.htm) .
116. CliniPharm Clinitox - Datenbanken Arzneipflanzen und Phytotherapie. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] [https://www.vetpharm.uzh.ch/phytodb/0046\\_pvm.htm](https://www.vetpharm.uzh.ch/phytodb/0046_pvm.htm).

117. CliniPharm CliniTox - Datenbanken Arzneipflanzen und Phytotherapie. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] [https://www.vetpharm.uzh.ch/phytodb/0046\\_pis.htm](https://www.vetpharm.uzh.ch/phytodb/0046_pis.htm).
118. Kyrou, I, Christou, A., Panagiotakos, D., ua. Effects of a hops (*Humulus Lupulus* L.) dry extract supplement on self-reported depression, anxiety and stress levels in apparently healthy young adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover pilot study. *Hormones*. 16, 2017, S. 171-180.
119. Schroll, S. Phyto-Psychopharmaka für den Einsatz bei Hund und Katze. *kleintier.konkret*. 1, 2010, S. 8-12.
120. Pharmawiki. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=johanniskraut>.
121. Ben-Eliezer, D. und Yechiam, E. *Hypericum perforatum* as a cognitive enhancer in rodents: A meta-analysis. *Scientific reports*. 2016.
122. Valvassori, S., Borges, C., Bavaresco, D., ua. *Hypericum perforatum* chronic treatment affects cognitive parameters and brain neurotropic factor levels. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 40, 2018, S. 367-375.
123. Russo, E., Scicchitano, F., Whalley, B., ua. *Hypericum perforatum*: Pharmacokinetic, Mechanism of Action, Tolerability, and Clinical Drug-Drug Interaction. *Phytotherapy Research*. 28, 2014, S. 643-655.
124. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit - Hanf, THC, Cannabidiol (CBD) & Co. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] [https://www.bvl.bund.de/DE/01\\_Lebensmittel/04\\_AntragstellerUnternehmen/13\\_FAQs/FAQ\\_Cannabidiol/FAQ\\_Cannabidiol\\_node.html#](https://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/04_AntragstellerUnternehmen/13_FAQs/FAQ_Cannabidiol/FAQ_Cannabidiol_node.html#).
125. Deutsche Apotheker Zeitung - Artikel. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2009/daz-18-2009/hanfoel-einwertvolles-naturprodukt>.
126. Spektrum.de - Erde/Umwelt - Nutzpflanzen. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.spektrum.de/wissen/hanf-mehr-als-nur-eine-droge/1397756>.

127. Marinho, A. L. Z., Vila-Verde, C., Fogaca, M. V., ua. Effects of intra-infralimbic prefrontal cortex injections of cannabidiol in the modulation of emotional behaviors in rats: Contribution of 5HT1A receptors and stressful experiences. *Behavioural Brain Research*. 286, 2015, S. 49-56.
128. Sartim, AG., Guimaraes, FS., Joca, SR. Antidepressant-like effect of cannabidiol injection into the ventral medial prefrontal cortex—Possible involvement of 5-HT1A and CB1 receptors. *Behavioural Brain Research*. 303, 2016, S. 218-227.
129. Harvey, D. J., Samara, E., Mechoulam, R. Comparative Metabolism of Cannabidiol in Dog, Rat and Man. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*. 40, 1991, S. 523-532.
130. Lebkowska-Wieruszewska, B., Stefanelli, F., Chericoni, S., ua. Pharmacokinetics of Bedrocan®, a cannabis oil extract, in fasting and fed dogs: An explorative study. *Research in Veterinary Science*. 123, 2019, S. 26-28.
131. McGarth, S., Bartner, LR., Rao, S., ua. Randomized blinded controlled clinical trail to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 254, 2019, S. 1301-1308.
132. Berk, B. A., Packer, R. M. A., Law, R. H., ua. Investigating owner use of dietary supplements in dogs with idiopathic epilepsy. *Research in Veterinary Science*. 119, 2018, S. 276-284.
133. Spiegel Online - Artikel. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.spiegel.de/gesundheit/ernaehrung/kokosoel-wie-un-gesund-ist-vermeintliche-superfood-a-1224450.html>.
134. Fleischhauer, A. Kokosöl – ein Ernährungsirrtum. *Ernährung & Medizin*. 33, 2018, S. 182-183.
135. Gonder, U. Kokosöl fürs Gehirn. *OM*. 4, 2015, S. 16-19.

136. Rahim, N., Lim, S. M., Mani, V., ua. Enhanced memory in Wistar rats by virgin coconut oil is associated with increased antioxidative, cholinergic activities and reduced oxidative stress. *Pharmaceutical Biology*. 55, 2017, S. 825-832.
137. Apotheken Umschau - Heilpflanzen: Ginkgo. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.apotheken-umschau.de/heilpflanzen/ginkgo>.
138. Weinmann, S., Roll, S., Schwarzbach, C., ua. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics*. 2010.
139. Ernst, E., Stevinson, C. Ginkgo biloba for tinnitus: a review; *Clinical Otolaryngology*. *Clinical Otolaryngology*. 24, 1999, S. 164-167.
140. Shen, M., Ye, Q., Lu, Z. Effects of an extract of Ginkgo biloba on the blood flow of brains and back legs of dogs. *Zhong Yoa Cai*. 12, 2000.
141. Reichling, J., Frater-Schröder, M., Herzog, K., ua. Reduction of behavioural disturbances in elderly dogs supplemented with a standardised Ginkgo leaf extract. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 2006, Bd. 148, 5, S. 257-263.
142. Aa, L., Fei, F., Tan, Z., ua. The pharmacokinetics study of ginkgolide A, B and the effect of food on bioavailability after oral administration of ginkgolide extracts in beagle dogs. *Biomedical Chromatography*. 2018.
143. Deutsche Apotheker Zeitung - Artikel. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2018/01/01/melisse-mehr-als-nur-einschlafhilfe>.
144. CliniPharm CliniTox - Datenbank Arzneipflanzen und Phytotherapie. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.] [https://www.vetpharm.uzh.ch/phytodb/0060\\_pvm.htm](https://www.vetpharm.uzh.ch/phytodb/0060_pvm.htm).
145. Lin, S.-H., Chou, M.-L., Chen, W.-C., ua. A medicinal herb, *Melissa officinalis* L. ameliorates depressive-like behavior of rats in the forced swimming test via regulating the serotonergic neurotransmitter. *Journal of Ethnopharmacology*. 175, 2015, S. 266-272.

146. Doccheck Flexikon. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
<https://flexikon.doccheck.com/de/Kava-Kava>.
147. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte - Risikobewertungsverfahren. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
[https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV\\_STP/g-l/kavakava.html](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RV_STP/g-l/kavakava.html).
148. Sarris, J. Herbel medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. *Phytotherapy Research*. 32, 2018, S. 1147-1162.
149. Fu, P., Qingsu, X., Lei, G., ua. Toxicity of Kava Kava. *Journal of Environmental Science and Health Part C Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*. 26, 2008, S. 89-112.
150. Jung, B. Von der Passion Christi zur modernen Arzneipflanze. *Pharmazeutische Zeitung*. 43, 2010.
151. Pharmawiki - Passionsblume. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
<https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=Passionsblume>.
152. Jawna-Zboinska, K., Blecharz-Klin, K., Joniec-Maciejack, I., ua. *Passiflora incarnata* L. Improves Spatial Memory, Reduces Stress, and Affects Neurotransmission in Rats. *Phytotherapy Research*. 30, 2016, S. 781-789.
153. Kim, G.-H., Lim, K., Yang, H. S., ua. Improvement in neurogenesis and memory function by administration of *Passiflora incarnata* L. extract applied to sleep disorder in rodent models. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 98, 2019, S. 27-40.
154. Zimmermann, B. *Dr. Jekyll & Mr. Hund*. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2019.
155. Strodbeck, S. - Blog-Artikel. [Online] [Zitat vom: 31. 08 2019.]  
<http://www.strodbeck.de/blog/node-53de3d90318ad.html>.
156. Steinhoff, L., Ruhmann, B., Mösseler, A., ua. Alimentäre Hyperthyreose beim Hund – eine prospektive Studie. *Der Praktische Tierarzt*. 98, 2017, S. 898-907.

## **Versicherung an Eides statt**

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die Dissertation „Der Einfluss der Ernährung auf Neurophysiologie und Verhalten beim Hund – Eine wissenschaftliche Bewertung“ selbstständig verfasst habe. Bei der Anfertigung wurden folgende Hilfen Dritter in Anspruch genommen:

Ich habe keine entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar entgeltliche Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Ich habe die Dissertation an folgenden Institutionen angefertigt:

Die Dissertation wurde bisher nicht für eine Prüfung oder Promotion oder für einen ähnlichen Zweck zur Beurteilung eingereicht.

Ich erkläre, über die Bedeutung der Versicherung an Eides statt informiert worden zu sein. Mir wurde der Inhalt der folgenden Vorschriften des Strafgesetzbuches bekannt gegeben: § 156 StGb - Falsche Versicherung an Eides statt.

Datum, eigenhändige Unterschrift

