

Menschen für Tierrechte • Roermonder Straße 4a • 52072 Aachen

Menschen für Tierrechte Bundesverband der Tierversuchsgegner e.V.

## Versuchstier des Jahres 2013: der Hund im Tierversuch

Der Bundesverband Menschen für Tierrechte ernennt in jedem Jahr ein "Versuchstier des Jahres". Damit wollen wir Tierversuche, die an einer bestimmten Tierart durchgeführt werden, öffentlich machen. Wir zeigen auf, welche Leiden den Tieren im Labor zugefügt werden, wie ihr Leben in Freiheit aussehen würde und welche Möglichkeiten zur Forschung ohne den Einsatz von Tieren bestehen.



Foto: Dogs, Fotolia.com

Für das Jahr 2013 hat sich die Jury des Bundesverbandes dafür ausgesprochen, den Hund – und als seinen typischen Vertreter den Beagle – zum Versuchstier des Jahres 2013 zu ernennen. Wir wollen damit insbesondere auch die wissenschaftlichen Diskussionen der letzten Jahre zur Überflüssigkeit von Langzeittests mit Hunden, die von der EU-Verordnung 544/2011 zur Pestizidrichtlinie noch immer vorgeschrieben werden, hervorheben. Diese Diskussionen sind für uns ein zusätzlicher Anlass, um auf die Schmerzen, Leiden und Schäden dieser liebenswürdigen Tiere hinzuweisen.

Der Hund ist seit Jahrtausenden Begleiter des Menschen. Er nutzt den Freund des Menschen zu verschiedensten Zwecken, als "Wach-", "Hüte-", "Jagd"-und "Polizeihund", als Helfer behinderter Menschen und in Katastrophenfällen, einfach als Freund und Gefährte, im "Hundesport" und in manchen Kulturen auch als Nahrung. Weil sie duldsam und robust und als "Meutehunde" vor allem so verträglich gegenüber Artgenossen sind, werden reinrassige Beagles, aber auch Beagle-Mischlinge und Foxhounds, bevorzugt in Tierversuchen eingesetzt.

Nicht nur wegen der leichten Verfügbarkeit, der praktischen Größe und der leichten Handhabbarkeit setzen Wissenschaftler den Beagle gerne als Versuchstier ein. Es gibt rund 220 Erbkrankheiten aufgrund von Mutationen, die der Hund mit dem Menschen gemeinsam hat, nicht selten Krankheiten, die zum Beispiel mit dem Blutungsgeschehen wie Hämophilie zu tun haben (1).

#### **Zahlen**

2011 wurden in Deutschland in Tierversuchen 2.474 Hunde benutzt. Gegenüber 2010 ist dies ein Rückgang um knapp 20 %.

Leider kann aus diesem Rückgang der in Experimenten eingesetzten Hunde von 2010 auf 2011 kein sicherer Trend abgeleitet werden. Der Rückgang ist eher zufällig; dafür spricht auch, dass 2011 wieder vermehrt Hunde im Bereich der Agrochemikalien-Testung eingesetzt wurden.

Ein Drittel der 2011 eingesetzten Hunde stammte aus deutschen Zuchteinrichtungen, ein weiteres Drittel aus anderen EU-Ländern. Aus dem nicht-europäischen Ausland stammten die übrigen Hunde (2). Mehr als 40 Prozent der Tiere, die jährlich im Versuch landen, wurden wiederholt in Tierversuchen eingesetzt.

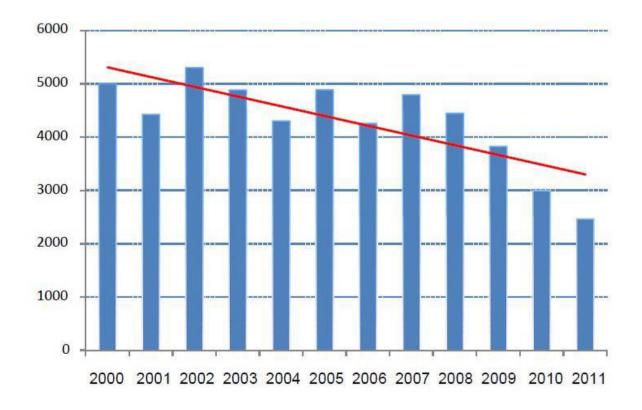


Foto: Dogs, Fotolia.com

Die Hälfte der Hunde wurde in toxikologischen Untersuchungen und anderen Sicherheitsüberprüfungen eingesetzt. Bei der Erforschung und Entwicklung von Produkten und Geräten für die Human-, Zahn- und Veterinärmedizin waren es 40%. In der Grundlagenforschung wurden Hunde 2011 nur in Ausnahmefällen eingesetzt, ebenso zur Diagnostik von Krankheiten (7% der Hunde wurden dafür benutzt).

Betrachtet man den Einsatz im Bereich der Toxikologie genauer, so wurden die meisten Hunde wiederum in Giftigkeitstests für medizinische Produkte und Geräte eingesetzt, nämlich 93% aller in der Toxikologie eingesetzten Hunde.

Während in 2010 keine Hunde für toxikologische Fragestellungen in der Landwirtschaft verwendet wurden, sind es 2011 wieder 94 Hunde (7%), die in diesen Tests zum Einsatz kamen. Hier ist nicht näher angegeben, ob es sich um chronische 12-Monats-Tests im Rahmen der Biozid-Richtlinie oder der Pestizid-Richtlinie handelt. In diesem Zusammenhang verweisen wir darauf, dass im Zuge der Umsetzung der neuen EU-Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU eine aussagekräftige Datenerfassung zur Dokumentation der Tierversuchszahlen zwingend erforderlich ist. Die bisher gültige Versuchstier-Meldeverordnung lässt zu viel Spekulationsraum. Nebulöse Benennungen wie "andere Erkrankungen" oder "sonstige Rechtsvorschriften", dürfen in einer zukünftigen Versuchstierstatistik dann nicht mehr erscheinen.



Entwicklung des Hundeeinsatzes in Tierversuchen Deutschland in den letzten 11 Jahren.

Für welche Erkrankungen dienen die medizinischen Produkte und Geräte, die in Giftigkeitsprüfungen an Hunden getestet werden?

Zunächst ist festzustellen, dass das Europäische Arzneibuch und "andere" nicht näher aufgeschlüsselte Rechtsvorschriften ausführen, welche Tests durchzuführen sind. Von 2.078 Hunden wurden die meisten Hunde zur Erforschung menschlicher Erkrankungen eingesetzt, danach folgte mit 38% der Einsatz zur Erforschung von Tiererkrankungen.

Knapp 17 % der Hunde wurden für Untersuchungen im Bereich menschlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen und knapp 14% für menschliche Krebserkrankungen eingesetzt, außerdem zur Erforschung von Störungen des menschlichen Nervensystems, des menschlichen Immunsystems, von Infektionskrankheiten und sonstiger Erkrankungen des Menschen.

### **Der Beagle im Tierversuch**

#### 1. Toxikologische Prüfungen

Die Prüfung auf toxische, also giftige, Eigenschaften von Produkten und Stoffen ist gesetzlich vorgeschrieben. So müssen Substanzen u. a. auf ihre orale Toxizität geprüft werden, indem die Schädlichkeit bei einmaliger (akuter) und bei längerer (chronischer) Gabe untersucht wird. Bei letztgenannter Methode erhält das Tier 90 Tage (subchronisch) oder sechs bis zwölf Monate (chronisch) lang die Testsubstanz. Diese Prüfungen müssen sowohl an Nagetieren (Maus oder Ratte) als auch an einem "Nicht-Nager" durchgeführt werden. Hier wird meist der Hund und bevorzugt die Rasse Beagle eingesetzt.

Bei der 90-Tage-Toxizitätsstudie bei wiederholter oraler Verabreichung an Nicht-Nagetiere z. B. wird die Prüfsubstanz täglich über einen Zeitraum von 90 Tagen in verschiedenen Dosierungen an mehrere (zunächst gesunde) Tier-Gruppen verabreicht. Die Prüfsubstanz wird Hunden also täglich mit dem Futter oder mit einem Pillengeber bzw. über eine Magensonde verabreicht.

Die Hunde werden während der laufenden Versuche auf Vergiftungssymptome hin untersucht. Zu festgelegten Zeitpunkten werden auch Blutentnahmen durchgeführt. Gestorbene Tiere werden seziert, überlebenden Tiere werden nach Abschluss des Prüfungszeitraums getötet und ebenfalls wie die bereits vorzeitig gestorbenen seziert. Die bei der Tierbeobachtung sowie bei der Sektion gefundenen Symptome und Veränderungen werden protokolliert und ausgewertet.



Beagle im Tierversuch.

Foto: One Voice

In Abhängigkeit von der Giftigkeit der Prüfsubstanz sind die Schmerzen und Leiden bei diesen Tests für die Hunde von gering bis hochgradig einzustufen. Bei hoch toxischen Prüfsubstanzen sind Symptome wie u. a. Atemnot, starker Augen- und Nasenausfluss, Lähmungen, Krämpfe, Zittern, Brechdurchfälle, Aggression durch starke Schmerzen, komatöse Zustände, Verharren in Bauch- oder Seitenlage, gequälte Lautäußerungen etc. zu beobachten und das oft über längere Zeit.

#### 2. Der Hund als "Versuchstier" in der Parodontologie

Wissenschaftler forschen an Therapiemöglichkeiten, um das Fortschreiten von Erkrankungen des Zahnhalteapparates zu verhindern. Hierfür werden noch immer Hunde, vor allem Beagles und Foxhounds, eingesetzt (3). Ein Grund dafür ist die Tradition und, dass Vergleichsdaten dieser Spezies vorliegen. Aufgrund der weiten Fangöffnung (Maul mit 60 bis 70 Grad Öffnung) sind zahnmedizinische Untersuchungen am Hund für den Forscher bequem. Außerdem gibt es Ähnlichkeiten bezüglich der Neigung zu Plaque sowie der Entstehung und Entwicklung der Parodontitis, die sowohl beim Menschen als auch beim Hund in höherem Alter auftritt. Die Erkrankungen des Zahnhalteapparats sind u. a. auf die Fütterung mit Weichfutter zurückzuführen, wodurch es zu häufigerer Plaque- und Zahnsteinbildung kommt als bei Hunden, die mit Trockenfutter ernährt werden. Der Hund lässt sich an die klinische Untersuchung der Maulhöhle oder die



Auszüge aus der OECD Testguideline Nr. 409: Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Non-Rodents vom 21st September 1998

- "... Zu verwenden sind gesunde Jungtiere, die an die Laborbedingungen gewöhnt und bisher nicht für Tierversuche verwendet wurden. ..."
- " … Für jede Dosisstufe sind mindestens acht Tiere (vier weibliche und vier männliche) zu verwenden. Sollten im Verlauf der Prüfung Tiere getötet werden, ist die Zahl der Tiere um die Zahl zu erhöhen, die bereits vor Abschluss der Studie getötet werden sollen. Die Zahl der Tiere bei Beendigung der Studie muss für eine sinnvolle Bewertung der toxischen Wirkungen angemessen sein. …"
- "... Die Versuchstiere erhalten die Prüfsubstanz an sieben Tagen der Woche über einen Zeitraum von 90 Tagen. Jede Abweichung von diesem Dosierungsplan, z. B. fünf Tage je Woche, ist zu begründen. Wird die Prüfsubstanz über eine Sonde verabreicht, so sollte dies in einer einmaligen Dosis unter Verwendung einer Magensonde oder einer geeigneten Intubationskanüle erfolgen. ..."
- "... Allgemeine klinische Beobachtungen sollten mindestens einmal täglich, vorzugsweise zur selben Tageszeit, unter Berücksichtigung des Zeitraums, in dem der Wirkungsgipfel nach Verabreichung der Dosis zu erwarten ist, vorgenommen werden. Der klinische Zustand der Tiere ist zu dokumentieren. Alle Tiere sind mindestens zweimal täglich, in der Regel morgens und abends, auf Anzeichen von Morbidität und Mortalität hin zu untersuchen. ..."
- " ...Anzeichen von Toxizität sind sorgfältig zu dokumentieren, insbesondere Beginn, Schweregrad und Dauer. Die Beobachtungen sollten sich insbesondere beziehen auf Veränderungen an Haut, Fell, Augen, Schleimhäuten, auf Sekrete und Exkrete sowie auf autonome Reaktionen (z. B. Tränenfluss, Piloerektion, Pupillengröße, anormale Atmung). Gang- und Haltungsstörungen, ferner Reaktionen auf den Umgang mit den Tieren sowie etwaige klonische oder tonische Bewegungen, Stereotypien (z. B. übermäßiges Putzen, wiederholte Kreisbewegungen) oder abnormes Verhalten (z. B. Selbstverstümmelung Rückwärtsgehen) sollten auch dokumentiert werden. ..."
- " … Die Blutproben sind an einer zu benennenden Stelle zu entnehmen und möglichst unter geeigneten Bedingungen zu lagern. Am Ende des Prüfzeitraums werden bei den Versuchstieren Blutproben kurz vor der Tötung oder als Teil des Tötungsvorgangs entnommen. …"
- " …Klinisch-biochemische Bestimmungen zur Untersuchung der wichtigsten toxischen Wirkungen in Geweben, insbesondere der Wirkungen auf Nieren und Leber, sind an Blutproben durchzuführen, die von jedem Tier zu Beginn und anschließend entweder monatlich oder zur Halbzeit und schließlich am Ende des Prüfzeitraums entnommen werden. …"
- "... Alle an der Studie beteiligten Tiere müssen einer vollständigen, eingehenden Autopsie unterzogen werden, die die sorgfältige Untersuchung der äußeren Körperoberfläche, aller Körperöffnungen sowie der Schädel-, Brust- und Bauchhöhlen und ihres Inhalts umfasst. Leber und Gallenblase, Nieren, Nebennieren, Hoden, Nebenhoden, Uterus, Eierstöcke, Schilddrüse, (mit Nebenschilddrüse), Thymus, Milz, Gehirn und Herz aller Tiere (außer der tot aufgefundenen und/oder zwischenzeitlich getöteten Tiere) sind in angemessener Form von anhaftendem Gewebe zu befreien, und ihr Nassgewicht ist so rasch wie möglich nach der Sektion festzustellen, um ein Austrocknen zu verhindern..."
- "... Die folgenden Gewebe sind in dem für Gewebsarten und die vorgesehene nachfolgende histopathologische Untersuchung am besten geeigneten Fixierungsmedium aufzubewahren: alle Gewebe mit makroskopischen Läsionen, Gehirn (repräsentative Bereiche, insbesondere Cerebrum, Cerebellum und Medulla/Pons), Rückenmark (auf drei Ebenen: cervical, mittlerer Thoraxbereich, und lumbar), Hypophyse, Augen, Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Thymusdrüse, Speiseröhre, Speicheldrüsen, Magen, Dünn- und Dickdarm (einschließlich Peyer'schen Platten), Leber, Gallenblase, Bauchspeicheldrüse, Nieren, Nebennieren, Milz, Herz, Luftröhre und Lungen, Aorta, Gonaden, Uterus, akzessorische Geschlechtsorgane, weibliche Brustdrüsen, Prostata, Harnblase, Lymphknoten (vorzugsweise ein Lymphknoten des Verabreichungswegs und ein weiterer vom Verabreichungsweg entfernter, um systemische Wirkungen abzudecken), periphere Nerven (N. ischiadicus oder N. tibialis), vorzugsweise in der Nähe des Muskels, ein Knochenmarksschnitt (und/oder ein frisches Knochenmark-Aspirat) und Haut. Die klinischen und sonstigen Befunde können weitere Gewebsuntersuchungen erforderlich machen. ..."

Mundhygiene problemlos gewöhnen; eine Narkose bzw. Beruhigung ist hierfür in der Regel nicht erforderlich, wodurch Kosten gespart werden (3).

Bei den Versuchen werden jungen Hunden Löcher in die Kiefer gebohrt und das gewünschte Implantat eingesetzt. Die Hunde leiden unter schmerzhaften Entzündungen und Wundheilungsstörungen. Am Ende des Versuchs werden sie getötet, um weitere Untersuchungen (z.B. histopathologische Auswertungen) vornehmen zu können.

In anderen Versuchen zogen die Tierexperimentatoren eingesetzten Beagles Zähne und bohrten ihnen nach einer Heilungsphase standardisierte Löcher in den Ober- und Unterkiefer. Danach wurden Schraubenimplantate eingesetzt. Schließlich wurden die Tiere getötet (4).

Aus wissenschaftlicher Sicht ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Art Versuche mit Hunden äußerst fragwürdig. Denn der Speichel des Menschen hat eine andere Zusammensetzung und einen anderen Säurewert als Hundespeichel. Außerdem produzieren Hunde weitaus mehr Speichel als Menschen.

Zudem zeigt der parodontitische Kieferknochen eines Menschen ein anderes Heilverhalten als der künstlich verletzte, gesunde Kieferknochen eines Hundes. Der knöcherne Zahndamm, in den die Zähne des Ober- und Unterkiefers eingewachsen sind, ist beim Hund sehr viel dichter und kompakter in seiner Struktur als der Zahndamm des Menschen. Der Knochenstoffwechsel ist anders, es kommt zu Spontanheilungsprozessen, die beim Menschen so nicht vorkommen (4). Auf die Unterschiede in der Bekämpfung von Infekten, die erst kürzlich beim Vergleich der Immunzellen zwischen Mensch und Maus diskutiert wurden (5), soll an dieser Stelle hier nicht eingegangen werden.

#### 3. Der Beagle bei der Erforschung von Herz- und Gefäßkrankheiten

Neben dem Einsatz in der Zahnmedizin (Punkt 2) soll die folgende Versuchsbeschreibung mit einem Beispiel den Bereich Erforschung und Entwicklung von Produkten der Humanmedizin veranschaulichen.



Foto: Eric Isselée, Fotolia.com

Zur Untersuchung der Menge und Geschwindigkeit von Flüssigkeiten, die in die Blutbahn injiziert werden müssen, um ein Kontrastmittel schneller voranzutreiben, wurden 2011 Beagle genutzt. Den Hunden wird unter Narkose ein Kontrastmittel für die Blutgefäßdarstellung in einer Vene eines Vorderbeins gespritzt. Anschließend wird die Testflüssigkeit injiziert, die dieses Kontrastmittel schneller in Richtung Herz treiben soll. In den Versuchen wurden verschiedene Sorten

Treiberflüssigkeit in verschiedenen Mengen und Geschwindigkeiten ausprobiert. Nach der Injektion des Treibers werden Aufnahmen mit einem Computertomographen gemacht (6).

### Diskussion zum wissenschaftlichen Wert der Langzeitstudien an Hunden

Im Allgemeinen wird der Hund bei Tests von Arzneimitteln und agrochemischen Produkten, Bioziden und Pestiziden in subchronischen und chronischen Studien als zweite, nicht-Nagetierspezies verwendet. Teilweise scheint der Hund jedoch sensibler als die zuvor bereits eingesetzte Nagetierart zu sein. Er reagiert mit Allergien, Beschwerden des Magen-Darmtraktes und Veränderungen im Bereich der Blutgefäße, um nur einige Übersensibilitäten zu benennen (1). Studien haben gezeigt, dass der Hund in 15 % der untersuchten Fälle sensibler war als die Ratte, daher werden die Befunde genutzt, um die Substanzkonzentrationen herauszufinden, bei denen keine giftigen Wirkungen auftreten. Diese höhere Sensibilität gilt jedoch nur für Tests, die 90 Tage oder 13 Wochen dauern (subchronische Tests), bei noch länger dauernden Tests (chronische Tests) reagiert das Nagetier sensibler.

In den Vereinigten Staaten (US Environmental Protection Agency, EPA) wurde die 1-Jahres-Studie an nicht-Nagetieren für Pestizidtests bereits 2007 gestrichen, da Erkenntnisse aus den subchronischen 90-Tage-Studien ausreichend sind und die zusätzlichen 1-Jahres-Studien keinen zusätzlichen Erkenntnisgewinn bringen (7). In Europa jedoch ist noch immer eine zweite nicht-Nagetierspezies sowohl in der Biozid-Richtlinie (Anhang II) als auch im Anhang zur EU-Pflanzenschutz-Regulation 544/2011 vorgeschrieben. Letztere benennt zudem den Hund deutlich als zweite Prüfspezies für 12-Monate dauernde Tests (8).



Foto: Nadine Haase, Fotolia.com

Seit Jahren schon weisen Wissenschaftler darauf hin, dass der Hund in Langzeit-Toxizitätsstudien (zwei Jahres-Studien) für die Einschätzung möglicher Gefährdungen durch Pestizide keinen zusätzlichen Erkenntnisgewinn bringt und daher nicht notwendig sind (z. B. 9, 10). Trotzdem ist der Hund als zweite Testspezies in der aktuellen Pflanzenschutzrichtlinie wieder aufgeführt worden. In 2006 hat die Europäische Behörde für die Validierung von Alternativmethoden zum Tierversuch (ECVAM) darauf hingewiesen, dass eine Hundestudie über den Testzeitraum von 13 Wochen hinaus keine zusätzlichen Erkenntnisse zu Tage fördert und empfahl, die 1-Jahres-Studien an Hunden zu streichen (11). Dem waren umfangreiche Studien zu Testergebnissen nach verschiedenen statistischen Methoden vorausgegangen. Es zeigte sich, dass in Studien zu Herbiziden, Fungiziden und Pestiziden Hund und Ratte unterschiedliche Sensibilitäten zeigten (12).

Besonders hervorzuheben ist, dass nur 71 % der Ergebnisse aus Tests mit einer Nagetierart und einer nicht-Nagetierart sich auf die Humansituation übertragen lassen (13).

Eine Untersuchung der gegenwärtigen Testvorschriften REACH, der Biozid-Richtlinie, der EU-Verordnung 544/2011 zur Pestizidrichtlinie und Novel Food-Richtlinie in Europa hat ergeben, dass die Anforderungen an die Datenerhebungen nicht immer den aktuellen Wissenschafts- und Technologiestand reflektieren. Denn mittlerweile sind mehr als 40 "Alternativmethoden" auf OECD-Ebene anerkannt (8).



Foto: Reddogs, Fotolia.com

Die Amerikaner sind hier Vorreiter und haben mit ihrer Konzeption "Toxicity in the 21th Century" einen wertvollen Rahmen geliefert, an dem sich die Europäer messen müssen. Der Einsatz humanspezifischer Zell- und Gewebekulturen, flankiert durch Hochdurchsatzverfahren und Computersimulationen muss forciert und ausgebaut werden. Methodenkombinationen in Form integrierter Teststrategien sollen dort, wo Lücken in der Aussagefähigkeit von Einzelmethoden bestehen, zur Lösung beitragen.

Die aktuelle europäische Tierversuchsrichtlinie 2010/63/EU verpflichtet die Mitgliedstaaten zum aktiven Beitrag zur Reduktion der Tierversuche und Entwicklung tierversuchsfreier Verfahren. Der Blick auf USA zeigt, dass die EU diesem Auftrag nicht angemessen nachkommt und zudem entgegen wissenschaftlichen Erkenntnissen daran festhält, den Hund in Langzeitstudien einzusetzen, dies belegt die Pestizidrichtlinie. Dieses Verhalten ist unwissenschaftlich, zudem unethisch und darüber hinaus auch rechtsrelevant.

### **Kurzportrait Hund**

Der "Haushund" (*Canis lupus familiaris*) soll auf eine wilde Stammform zurückzuführen sein, die vom Wolf abstammt. Durch DNA-Untersuchungen der Mitochondrien, also von bestimmten Bestandteilen der Zellen, kamen Wissenschaftler zu dem Schluss, dass die Domestikation des Wolfes vor mehr als 100.000 Jahren begann und möglicherweise mehrfach unabhängig voneinander stattfand (14). Die ersten Haushunde entwickelten sich offenbar nicht wie ursprünglich angenommen im Nahen Osten, sondern in Südostasien. Ein Vergleich des Erbguts von 151 Hunden aus aller Welt kam zu diesen Schluss (15).



Foto: P. Weber, pixelio.de

Wann Hunde zu Haustieren wurden, konnte noch nicht wissenschaftlich geklärt werden. Archäologische Funde wurden so interpretiert, dass Menschen vor rund 17.000 Jahren bereits Hunde als Begleiter hielten (16). Der Mensch selektierte den Hund nach bestimmten Merkmalen, jedoch schon vor Zehntausenden von Jahren (17).

Hunde sind Rudeltiere. Im Rudel herrscht eine klare Rangordnung. Diese Struktur bietet für frei lebende Wolfsrudel – und die "Haushunde" gehen evolutionsgeschichtlich auf den Wolf zurück – Vorteile für Jagd und Ernährung. Es gibt einen männlichen und einen weiblichen Wolf, die an der Spitze stehen und bestimmen, was wann gemacht wird, wann z. B. gejagt oder geruht wird oder wann und wohin das Rudel weiterwandert. Nur die beiden ranghöchsten Tiere dürfen sich fortpflanzen. Die Rudelmitglieder richten sich in ihrem Verhalten nach diesen "Alpha-Tieren". Eine solche Rangordnung hat eine große Bedeutung. Wenn geklärt ist, wer "das Sagen" und welches Tier welche Position hat, kommt es nicht zu Konflikten. Dadurch entstehen Frieden und Sicherheit für die Rudelmitglieder (18). Rudeltier sein bedeutet auch, ungern allein zu sein.



Foto: Majtas, fotolia.com

### Quellen

- 1. Hasiwa, N. et al. (2011): Critical Evaluation of the Use of Dogs in Biomedical Research and Testing in Europe. ALTEX 28, 4/11: 326-340.
- 2. <a href="http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tierschutz/Versuchstierzahlen2011.html">http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tierschutz/Versuchstierzahlen2011.html</a>
- 3. T. Hartung, M. Leist (2008): Vor- und Nachdenkliches zur Evolution der Toxikologie und dem Ausstieg aus Tierversuchen. Altex 25/2, S. 97-102.

- 4. Page, R. C. & Schroeder, H. E. (1976): Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Lab. Invest., 34, 235-248. In: Steible, J. I. (2001): Der Hund als Tiermodell in der Parodontologie am Beispiel der rekonstruktiven Parodontitistherapie, Hannover.
- 5. Junhee Seok, et al. (2013): Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases. PNAS early edition (http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1222878110)
- 6. Behrendt, F. F. et al. (2011): Computed tomography angiography: the effect of different chaser flow rates, volumes, and fluids on contrast enhancement. <a href="Invest Radiol.">Invest Radiol.</a> 2011 Apr;46(4):271-6. doi: 10.1097/RLI.0b013e318200751f.
- 7. Dellarco, V. L., Rowland, J. & May, B. (2010): A retrospective analysis of toxicity studies in dogs and impact on the chronic reference dose for conventional pesticide chemicals. Critical Reviews in Toxicology 40(1): 16-23.
- 8. Wagner, K., Fach, B. & Kolar, R. (2012): Inconsistencies in Data Requirements of EU Legislation Involving Tests on Animals. ALTEX 29, 3/12: 302-332.
- 9. Box, R. J. & Spielmann, H. (2005): Use of the dog as a non-rodent test species in the safety testing schedule associated with the registration of crop and plant protection products (pesticides): present status. Arch Toxicol 79: 615-626.
- 10. Kobel, W. et al. (2010): A 1-year toxicity study in dogs is no longer a scientifically justifiable core data requirement for the safety assessment of pesticides. Critical Reviews in Toxicology 40(1): 1-15.
- 11. European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM) (2006): Statement on dog Toxicity studies. (http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\_labs/eurl-ecvam/scientific-advice-stakeholders-networks/publication/ESAC25\_statement\_DOG\_20061207\_C.pdf).
- 12 Gerbracht, U. & Spielmann, H. (1998): The use of dogs as second species in regulatory testing of pesticides I. interspecies Comparison. Arch Toxicol 72: 319-329.
- 13. Olson, H. et al. (2000): Concordance of the Toxicity of Pharmaceuticals in Humans and in Animals. Regulatory Toxicology and Pharmacology 32: 56-67.
- 14. Vilà, C. et al. (1997): Multiple and ancient origins of the domestic dog. In: Science 13/276. Nr. 5319: 1687 1689.
- 15. Heredity, 2011; doi: 10.1038/hdy.2011.114
- 16. <a href="http://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/urtuemliche-hunderassen-sind-nicht-so-alt-wiegedacht-a-834304.html">http://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/urtuemliche-hunderassen-sind-nicht-so-alt-wiegedacht-a-834304.html</a>
- 17. Jeffrey J. Schoenebeck and Elaine A. Ostrander (2013): The Genetics of Canine Skull Shape Variation. Genetics, Vol. 193, 317–325.
- 18. Beaglehilfe e.V. <a href="http://www.laborbeaglehilfe.de/laborbeagle.htm">http://www.laborbeaglehilfe.de/laborbeagle.htm</a>