



**GV-SOLAS**

Gesellschaft für Versuchstierkunde  
Society for Laboratory Animal Science

# **Fachinformation**

**aus dem Ausschuss für Tierschutzbeauftragte**

## **Futter- und Wasserdeprivation bei Versuchstieren**

**Stand: April 2018**

**verfasst von:**

**Christine Krüger, Kira Scherer,  
Matthias Schmidt**

(in Anlehnung an eine Vorlage von Prof. Dr. Klaus Militzer  
für die Kommission für Tierversuchsangelegenheiten in Österreich)

## Inhalt:

A	Allgemeiner Teil .....	3
1.	Vorbemerkungen .....	3
2.	Allgemeine Grundsätze .....	3
3.	Begriffe .....	4
4.	Forschungsvorhaben, die zu einer Futter- und/oder Wasserdeprivation führen können .....	5
4.1.	Futter- und/oder Wasserentzug .....	5
4.2.	Futter- und/oder Wasserrestriktion .....	5
5.	Hinweise zum versuchsbedingten Einsatz von Futter- und/oder Wasserdeprivation .....	6
5.1.	Allgemeine Hinweise .....	6
5.2.	Verhaltensuntersuchungen und Konditionierungsexperimente .....	7
B	Spezieller Teil .....	9
6.	Artspezifische Belastungsgrade von Futter- und/oder Wasserdeprivation (nicht Deprivationen im Rahmen von Anästhesien) .....	9
6.1.	Maus ( <i>Mus musculus</i> ) .....	10
6.2.	Ratte ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	13
6.3.	Kaninchen ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> ) .....	16
6.4.	Hund ( <i>Canis lupus familiaris</i> ) .....	18
6.5.	Schaf ( <i>Ovis aries</i> ) .....	20
6.6.	Schwein und Minipig ( <i>Sus scrofa</i> ) .....	22
6.7.	Nicht-menschliche Primaten .....	23
7.	Literatur .....	25

## **A. Allgemeiner Teil**

### **1. Vorbemerkungen**

Die nachfolgenden Ausführungen beschränken sich auf die Versuchstierarten, für die Literaturdaten zu physiologischen Auswirkungen vorübergehenden Wasser- oder Futterentzugs verfügbar sind und für die somit objektivierbare Belastungseinschätzungen getroffen werden können. Dabei gelten alle Angaben ausschließlich für Versuchstiere, die einen arttypischen physiologischen Futter- und Wasserbedarf aufweisen. Belastungen für Stämme oder Linien mit spezifischen Ernährungsbedürfnissen müssen gesondert beurteilt werden.

### **2. Allgemeine Grundsätze**

Aus den gesetzlichen Mindestanforderungen an die Haltung von Versuchstieren (§ 2 TierSchG, § 1 TierSchVersV) ergibt sich, dass eine regelmäßige und bedarfsgerechte Versorgung mit geeignetem Futter und Wasser gewährleistet sein muss. Zugang zu Futter und Wasser darf daher nur dann eingeschränkt bzw. unterbunden werden, wenn dies zum Erreichen eines Versuchszwecks unerlässlich ist. Das trifft nur dann zu, wenn nicht andere, schonendere Methoden eingesetzt werden können und das Ausmaß der Futter- und/oder Wasserdeprivation für die Erreichung des angestrebten Zweckes erforderlich ist. Der Entzug von Futter und/oder Wasser im Rahmen eines Tierversuchs ist im Sinne von § 7 TierSchG genehmigungspflichtig und muss in den Aufzeichnungen über Tierversuche dokumentiert werden.

Jede Deprivation ist zeitlich so kurz wie möglich zu halten und auf das geringstmögliche Ausmaß zu beschränken. Während der Deprivation ist der Zustand der Tiere so häufig zu kontrollieren, dass Verschlechterungen ihres Befindens sicher erkannt werden können. Werden die im Tierversuchsantrag festgelegten Interventions-Endpunkte erreicht, so sind unverzüglich geeignete Maßnahmen einzuleiten. Im Zweifel ist die/der Tierschutzbeauftragte hinzuzuziehen.

### 3. Begriffe

<b>Fütterung/Tränke <i>ad libitum</i>:</b>	Ständiges Futter- und Wasserangebot zur freien Verfügung.
<b>Rationierte Fütterung:</b>	Die vorgesehene Gesamtmenge an Futter wird in Teilmengen zu bestimmten Zeiten unter Berücksichtigung des Bedarfs des Einzeltieres (z. B. über Computer-gesteuerte Automaten) abgegeben.
<b>Paarfütterung:</b>	Tiere einer Kontrollgruppe erhalten die Futtermenge, die von den Tieren der Versuchsgruppe innerhalb eines festgelegten Zeitraumes (i. d. R. 24 Stunden) vorher gefressen wurde (Weiß et al. 2009, Güttner et al. 1993).
<b>Deprivation:</b>	Wird im Folgenden als Oberbegriff für Futter- und/oder Wasserentzug bzw. –restriktion im Rahmen eines Tierversuchs verwendet.
<b>Futter-/Wasserentzug:</b>	Temporäres Vorenthalten von Futter oder Wasser im Rahmen eines Tierversuchs.
<b>Futterrestriktion:</b>	Eingeschränktes Futterangebot gemessen am täglichen Bedarf. Bei quantitativer Futterrestriktion werden Menge und/oder Zugangszeit eingeschränkt, bei qualitativer Restriktion ist die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe verändert.
<b>Wasserrestriktion:</b>	Eingeschränktes Flüssigkeitsangebot gemessen am Tagesbedarf.
<b>Interventions-Zeitpunkt:</b>	Zeitpunkt, an dem unvertretbar hohe Belastungen beim Tier auftreten, die eine umgehende tierärztliche Intervention erforderlich machen.
<b>Standardtierhaltung:</b>	Versuchstierhaltung gemäß § 2 TierSchG und § 1 TierSchVersV.

#### **4. Forschungsvorhaben, die zu einer Futter- und/oder Wasserdeprivation führen können**

##### **4.1. Futter- und/oder Wasserentzug**

- a) Futterentzug im Rahmen von Anästhesien und Operationen dient der Verhinderung des Erbrechens und Regurgitierens (Wiederkäuer) mit der Folge einer möglichen Futteraspiration sowie Erstickungs- und Pneumoniegefahr. Bei Nagern und Kaninchen ist aufgrund der Gefahr der Entstehung einer Hypoglykämie und Azidose sowie der Tatsache, dass diese Tiere nicht erbrechen können, ein präoperativer Wasser- und Futterentzug nicht sinnvoll (Erhardt et al. 2012, GV-SOLAS 2012a). Zudem führen selbst Deprivationszeiten von bis zu 48 Stunden bei den meisten verwendeten Versuchstierarten nicht zur vollständigen Entleerung des Magen-Darm-Traktes (Erhardt et al. 2012).

Nähere Informationen über den Entzug von Futter und Wasser im Zusammenhang mit der Anästhesie bei Versuchstieren sind in der Fachinformation „Nahrungsentzug im Rahmen der Anästhesie bei Versuchstieren“ des Ausschusses für Anästhesie der GV-SOLAS zu finden (GV-SOLAS, 2012a).

- b) Bei Stoffwechsel- und Kinetik-Untersuchungen kann Nahrungsentzug zum Erzielen von standardisierten Basalwerten und zur Vermeidung extremer Ergebnisstreuung eingesetzt werden.
- c) Futterentzug bei „Paarfütterung“ oder ähnlichen experimentellen Fütterungsregimes kann dem Erkennen von versuchsbedingten Effekten dienen, z. B. bei Futterverweigerung (Anorexie) durch die Versuchstiere. Durch Paarfütterung kann auch erkannt werden, ob eine verringerte Gewichtszunahme durch eine reduzierte Futteraufnahme oder durch eine Änderung des Stoffwechsels verursacht wird.
- d) Futter- und/oder Wasserentzug kann auch eingesetzt werden, um Hunger- oder Durstzustände auszulösen, wenn diese für die Versuchsdurchführung unerlässlich sind oder diese Zustände das eigentliche Untersuchungsziel darstellen.
- e) Bei Verhaltensuntersuchungen im Rahmen neurophysiologischer Untersuchungen kann beim Arbeiten mit positiver Verstärkung ein vorheriger Futter- oder Wasserentzug notwendig sein, um den Tieren den notwendigen Anreiz zur Erlangung der Belohnung zu geben. Vorher ist zu prüfen, ob die Motivation oder der Lernerfolg der Tiere nicht durch andere Maßnahmen wie durch das Verabreichen von besonders beehrtem Futter ohne vorherigen Futterentzug erreicht werden können (Prescott et al. 2010).

##### **4.2. Futter- und/oder Wasserrestriktion**

- a) Ernährungs- oder Stoffwechselstudien können Änderungen des Futterangebots in quantitativer wie qualitativer Hinsicht erforderlich machen.
- b) Bei Verhaltensuntersuchungen und Lernforschung mit Futter oder Flüssigkeit als positiver Verstärkung kann es zeitweise zu Futter- oder Wasserrestriktionen kommen, wenn es dem Tier nicht gelingt, seinen Tagesbedarf über die Belohnungen abzudecken.

- c) Der Hinweis, dass andauernde Kalorienrestriktion zu einer signifikanten Verlängerung der Lebensspanne von Versuchstieren führen kann (z. B. Heilbronn und Ravussin 2003), ist keine geeignete Begründung für eine Futterrestriktion im Rahmen eines Versuchsvorhabens, zumal dies stamm- und altersabhängig auch zum gegenteiligen Effekt führen kann (z. B. Forster et al. 2003).

## **5. Hinweise zum versuchsbedingten Einsatz von Futter- und/oder Wasserdeprivation**

### **5.1. Allgemeine Hinweise**

- a) Körpergewicht, Wasserverbrauch und aufgenommene Futtermenge der Tiere sind regelmäßig zu kontrollieren und zu dokumentieren. Durch tägliche Trinkwasserkontrollen und mindestens wöchentliche, erforderlichenfalls bis zu tägliche Gewichtskontrollen ist sicherzustellen, dass Verschlechterungen rechtzeitig erkannt werden.
- b) Nagetiere und viele andere Tierspezies adaptieren bei ausreichender Eingewöhnungszeit gut an eine ein- bis zweimalige Fütterung pro Tag (Gärtner 2001, Rowland 2007). Allerdings ist die Tageszeit der Deprivation eine wesentliche Einflussgröße, da die Futterraufnahme bei vielen Tierarten dem zirkadianen Rhythmus unterworfen ist. Eine kürzere Deprivationszeit, die die Tagesrhythmik nicht berücksichtigt, kann daher genauso belastend sein wie eine 24-stündige Deprivation (Rowland 2007). Der Futterraufnahme kommt außerdem eine tierartspezifisch unterschiedlich bedeutsame Beschäftigungsfunktion zu.
- c) Der Futterbedarf der Tiere wird durch Lebensalter, Haltungsbedingungen, Stammesunterschiede und weitere Faktoren stark beeinflusst. Für den Trinkwasserbedarf gehen die Angaben in der Literatur noch weiter auseinander. Die Wasseraufnahme wird nicht ausschließlich durch den physiologischen Flüssigkeitsbedarf, sondern auch durch soziale Variablen (rangabhängige Wasseraufnahme, Spielverhalten u. a.) erheblich beeinflusst. Der Futter- und Flüssigkeitsbedarf sollte also vor einem Experiment für jedes Tier sorgfältig ermittelt werden (NRC 2003, S. 55/56).
- d) Der absolute und/oder relative Gewichtsverlust des Versuchstieres durch die Futter- und/oder Wasserdeprivation muss auf Grund eines objektiven Vergleichs ermittelt werden. Basis kann die publizierte Wachstumskurve der entsprechenden Tierart, -rasse, -linie oder des Stammes sein. Dafür geeignet sind bei Adulten das Körpergewicht vor Studienbeginn, die Futter- oder Wasseraufnahme nicht deprivierter Kontrolltiere oder auch der Paarfütterungs-Kontrolltiere. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass es neben der Deprivation durch weitere experimentelle Behandlungen zusätzliche Körpergewichtsverluste geben kann. Wird der definierte Interventions-Zeitpunkt erreicht, muss umgehend eine Zusatzfütterung bzw. -tränkung für das Tier eingeleitet werden.
- e) Im Protokoll müssen folgende Interventions-Zeitpunkte spezifiziert werden:
- Höhe des Körpergewichtsverlustes:

Dies ist in der Regel ein Gewichtsverlust von mehr als 20 % des Referenz-Körpergewichts (Morton und Griffiths 1985, Foltz und Ullman-Cullere 1999, OECD 2000), gemessen im Vergleich zu den unter d) genannten Kontrolldaten;

- Dehydratation (Dauer des Verstreichens einer Hautfalte oder andere Parameter);
- Ausmaß der tierartspezifischen Abweichungen im Verhalten, in morphologischen und physiologischen Merkmalen (siehe unten).

Nicht ein einzelnes physiologisches Merkmal, sondern nur die regelmäßige Erfassung verschiedener Merkmale kann eine zutreffende Einschätzung des Befindens bzw. des Belastungszustandes eines Tieres sicherstellen (NRC 2003, S. 60).

- f) Bei Wasserrestriktion ist zu berücksichtigen, dass ein Analogieschluss vom menschlichen Durst auf den von Tieren nur sehr eingeschränkt möglich ist. So reagiert der Mensch auf 24-stündige Wasserdeprivation mit einem erheblich stärkeren Anstieg der Plasmaosmolarität als beispielsweise Ratte oder Hund (Toth und Gardiner 2000). Tierarten, die an aride Lebensräume und daher natürlicherweise an einen nicht ständig zur Verfügung stehenden Wasserzugang angepasst sind, werden durch Wasserrestriktionen weniger belastet als Arten aus nicht-ariden Lebensräumen (Lindburg 1977).
- g) Futter- und Wasseraufnahme stehen in engem Zusammenhang (Silver et al. 1991, Verplanck und Hayes 1953). Wasserdeprivation führt auch bei unbegrenztem Zugang zu Trockenfutter zu einer fortschreitenden Reduktion der Futtermittelaufnahme. Um eine ausreichende Futtermittelaufnahme zu gewährleisten, sollte Wasser deshalb ausreichend lange zur Verfügung stehen (Maren und Fanselow 1998). Bei den meisten Versuchstierarten und beim Menschen genügen 20 - 30 Minuten, um die hämatologischen Veränderungen und das Durstgefühl nach 24-stündiger Wasserdeprivation zu normalisieren (Toth und Gardiner 2000, Lesser 2003).
- h) Spezielle Anforderungen an die Durchführung der Fütterung und die Lagerung der Futtermittel müssen im Protokoll festgelegt und sollten mit dem Tierpflegepersonal nachweislich abgesprochen werden.

## 5.2. Verhaltensuntersuchungen und Konditionierungsexperimente

Sofern die beabsichtigte Konditionierung damit erreicht werden kann, sollte bei konditionierenden Verhaltensuntersuchungen an Stelle von Futterentzug als negativem Verstärker lieber ein von den Tieren bevorzugtes Futter als positiver Verstärker eingesetzt werden. Wird ein begehrtes Futter als Belohnung verwendet, so ist eine Futtereinschränkung in vielen Fällen unnötig. Dieser Vorgehensweise ist auch aus Gründen der Qualitätssicherung der Vorzug zu geben, da Futterdeprivation das Lernverhalten, das Verhalten im Open-Field-Test und die Stressreaktion negativ beeinflussen kann (Heiderstadt et al. 2000, Sherwin et al. 2003). Bei länger andauernden Versuchsserien ist wiederholt zu überprüfen, ob die Dauer des Futterentzugs reduziert werden kann, ohne den Versuchserfolg zu gefährden, wie das verschiedene Untersuchungen nahelegen (NIMH 2002).

Wird Futter als positiver Verstärker eingesetzt, so muss sichergestellt sein, dass der Nährwert des frei verfügbaren Futters und der des als „Belohnung“ gegebenen Futters einen gesunden Ernährungszustand des Tieres gewährleistet, d. h. weder zu einer Mangelernährung noch zu Übergewicht führt (GV-SOLAS 2012b).

Beim Einsatz von Milch und Obstsäften als positive Verstärker ist bei länger andauernden konditionierenden Verhaltensuntersuchungen darauf Rücksicht zu nehmen, dass sie leicht verderben, daher häufig ersetzt werden müssen und einen größeren Reinigungsaufwand der Geräte erfordern (NRC 2003, S. 60).

Abhängig von der Tierart, der Verhaltensaufgabe und den Erfordernissen des Versuchsprotokolls können Futter- und/oder Wasserdeprivationen unumgänglich sein. Bei der dafür erforderlichen Begründung sind folgende Punkte zu beachten:

- a) Es ist anhand der aktuellen Literatur zu überprüfen, ob die Futter-/Flüssigkeitsdeprivation nicht durch alternative Methoden ersetzt oder in einer für das Tier schonenderen Weise durchgeführt werden können.
- b) Muss eine Futter-/Flüssigkeitsdeprivation im Experiment eingesetzt werden, so sind Methodik und wissenschaftliche Begründung im Antrag auf Genehmigung eines Tierversuchs zu beschreiben.
- c) Futter-/Flüssigkeitsdeprivationen dürfen das für das Erreichen der experimentellen Zielsetzung erforderliche Ausmaß nicht überschreiten und sind anhand messbarer Merkmale (Interventions-Zeitpunkte, siehe 5.1.) und/oder der Zeitdauer der Deprivation innerhalb eines 24-Stunden-Tages zu beschreiben. Zur regelmäßigen Erfassung des Futter-/Wasserverbrauchs sowie des Körpergewichts ist in der Regel mindestens wöchentliches Wiegen erforderlich; bei der Einführung neuer Versuchsprotokolle kann eine tägliche Bestimmung der Wasser- und Futteraufnahme, des Körpergewichts und des Hydratationszustandes notwendig sein. Hierbei sind auch die Mengen, die von den Tieren nicht aufgenommen, sondern verstreut oder „verspielt“ werden (z. B. Futterpellet-Teile bei Ratten, Trinkwasser bei Meer-schweinchen oder Schweinen), zu erfassen oder abzuschätzen und vom insgesamt ermittelten Verbrauch abzuziehen.
- d) Zur Festlegung der Deprivation ist es notwendig, die normalen Futter- und Flüssigkeitsmengen zu kennen, die dem Erhaltungsbedarf der Tiere entsprechen. Dabei müssen auch die individuellen Bedürfnisse der Tiere (z. B. Wachstumsphase, Trächtigkeit, Laktation, Alter, Gesundheitszustand) und das Versuchsziel berücksichtigt werden. Futter- und Wasseraufnahme erfolgen bei den meisten Tierarten zirkadian, so dass nachtaktive Tiere auch nachts die intensivste Aufnahme zeigen. Deprivation während dieser Phase führt somit auch zu einer stärkeren Belastung. Für die Höhe der Futteraufnahme ist die Tageszeit bedeutsamer als das Energiedefizit oder die Länge des Nahrungszugs (Porzig und Sambras 1991).

## B. Spezieller Teil

### 6. Artspezifische Belastungsgrade von Futter- und/oder Wasserdeprivation (nicht Deprivationen im Rahmen von Anästhesien)

Entzug oder Restriktion von Futter und/oder Wasser stellen je nach Dauer und Versuchstierart unterschiedlich starke Belastungen dar, die sich auf vielfältigen physiologischen und/oder Verhaltens-Ebenen manifestieren und Hunger, Durst und Unterernährung bedingen. Sie können metabolische und neurohormonelle Entgleisungen, Elektrolytverschiebungen, Hypovolämie, Hypo-/Hypertonie und Motilitätsstörungen des Magen-Darm-Traktes zur Folge haben sowie Thermoregulation, zirkadiane Rhythmik und Verhalten beeinflussen (Toth und Gardiner 2000, Tucci et al. 2006, Rowland 2007). Solange sich der Organismus nicht an die Restriktion angepasst hat, treten Belastungen auf, die mit negativen Effekten auf sein Wohlbefinden einhergehen und daher als „Leiden“ zu bezeichnen sind (Lorz und Metzger 2008). Anpassungen an Restriktionen können innerhalb weniger Tage erfolgen, aber auch mehrere Wochen dauern (Toth und Gardiner 2000, Rowland 2007).

Im Folgenden werden Einschätzungen der Belastungsgrade für Deprivationszeiten bei häufig eingesetzten Versuchstierarten angegeben, für die relevante Literaturdaten verfügbar sind. Über die Deprivation hinausgehende experimentelle Belastungen werden durch diese Einschätzung natürlich nicht erfasst und müssen bei der Einschätzung der Gesamtbelastung zusätzlich berücksichtigt werden.

**Selbstverständlich können kurze Phasen von Wasser- oder Futterentzug als nicht belastend angesehen werden, da Tiere auch natürlicherweise Zeiten ohne Futter und Wasseraufnahme verbringen.** Da jedoch in der Literatur keine eindeutigen Daten zu finden sind, die zuverlässig belegen, bis zu welcher Dauer ein Entzug von Futter oder Wasser nicht als Belastung zu betrachten ist, wurde im Folgenden auf die Angabe entsprechender Zeiträume verzichtet. Diese sollten für jede Fragestellung nach Abwägen aller Bedingungen (Tierart, Stamm, zirkadianer Rhythmus etc.) abgeschätzt werden, da davon auszugehen ist, dass speziesspezifische Toleranzen für zeitlich begrenzte Phasen ohne Zugang zu Futter und Wasser bestehen, die physiologisch unbedenklich sind.

Wie bereits erwähnt, beruhen die nachfolgenden Angaben auf artgemäßen physiologischen Ernährungsbedürfnissen adulter Tiere der jeweiligen Versuchstierspezies. Für einzelne Rassen, Stämme oder Linien können spezifische Bedürfnisse bestehen, die eine gesonderte Belastungseinschätzung erforderlich machen. Dasselbe gilt selbstverständlich auch für nicht adulte Tiere.

Die Einteilung in die Belastungsgrade „gering“, „mittel“ und „schwer“ erfolgt im Sinne der Richtlinie 2010/63/EU und der Tierschutz-Versuchstierverordnung. Eine Bewertung über den Belastungsgrad „schwer“ hinaus im Sinne des § 25 TierSchVersV wurde nicht vorgenommen und muss zusätzlich erfolgen, wenn Tierversuche durchgeführt werden, die bei den verwendeten Tieren zu voraussichtlich länger anhaltenden oder sich wiederholenden erheblichen Schmerzen oder Leiden führen.

## 6.1. Maus (*Mus musculus*)

### 6.1.1. Spezies-spezifische Hinweise

Mäuse decken den größten Teil ihres täglichen Futterbedarfs (ca. 75 %) während der Aktivitäts- bzw. Dunkelphase (Wiepkema et al. 1966, Kurokawa et al. 2000, Rowland 2007, Jensen et al. 2013). Da Nager außerdem ca. 70 – 90 % ihrer täglichen Wasseraufnahme mit der Futteraufnahme koppeln, folgt auch die Wasseraufnahme dieser zirkadianen Rhythmik (Silver et al. 1991). Effekte eines Futter- oder Wasserentzugs von weniger als 24 Stunden hängen daher sehr stark davon ab, zu welcher Tageszeit er stattfindet. Mit zunehmendem Alter nimmt sowohl die Gesamtmenge des aufgenommenen Wassers ab als auch die ausgeprägte zirkadiane Rhythmik, sodass 24 Monate alte Mäuse nur noch ca. 45 % der täglichen Gesamtmenge in der Nacht aufnehmen (Silver et al. 1991).

Die Häufigkeit der Futteraufnahme wird bei Mäusen stark von äußeren Faktoren wie Futterzugänglichkeit und -konsistenz (z. B. Flüssig- oder Pelletfutter) beeinflusst und kann zwischen 2 und 50 Futteraufnahmen pro Aktivitätsphase liegen. Somit kann davon ausgegangen werden, dass eine Belastung durch eine mehrstündige Futterdeprivation unterschiedlich schnell auftritt (Rowland 2007).

Der Entzug von Futter (bzw. Wasser) wirkt sich bei Mäusen unmittelbar auf die Wasser- (bzw. Futter-) Aufnahme aus: so reduziert sich bei einem 48-stündigen Futterentzug die Wasseraufnahme auf 10 bis 25 % der Menge, die bei *ad libitum*-Fütterung aufgenommen wird (Fuller und Cooper, 1967; Hamada et al. 2000; Williams et al. 2002). Ein vollständiger Wasserentzug führt bei Mäusen zu einer Reduktion der Futteraufnahme, die nach 24 Stunden um ca. 10 % und nach 48 Stunden um ca. 25 % reduziert ist. Damit einhergehend tritt nach 24- bzw. 48-stündigem Wasserentzug ein Körpergewichtsverlust um ca. 10 - 15 % bzw. 18 - 26 % auf (Dunn 1980, Davies et al. 1986, Bekkevold et al. 2013).

Während nach einem ein- bis sechs-stündigen Futter- und Wasserentzug innerhalb von einer Stunde dieselbe Futtermenge aufgenommen wurde, die Kontrolltiere bei *ad libitum*-Fütterung aufnahmen, blieb die innerhalb einer Stunde aufgenommene Futtermenge nach einem neunstündigen Futterentzug unter 50 % der Kontrollmenge bei *ad libitum*-Fütterung (Karami et al. 2006).

Bei einem kombinierten Futter- und Wasserentzug zeigten Mäuse bereits nach 24 Stunden als Stressantwort signifikant verzögerte Schmerzreaktionen im „hot plate test“, bei alleinigem Futterentzug dagegen erst nach 48 Stunden und bei alleinigem Wasserentzug erst nach 72 Stunden (Konecka et al. 1985).

Zum natürlichen Verhalten von Mäusen gehören selbstverständlich auch mehrstündige Phasen, in denen sie weder Futter noch Wasser aufnehmen, ohne dass dies zu einer Belastung der Tiere führt. **Daher ist nicht jeder kurzzeitige Entzug von Futter oder Wasser grundsätzlich als Belastung zu bewerten.**

### 6.1.2. Futterdeprivation

Bei der Einstufung von Belastungen infolge von Futterentzug müssen verschiedene Aspekte berücksichtigt werden, wie etwa Geschlecht und Alter, genetische Unterschiede zwischen Stämmen, individuelle Unterschiede in der Anzahl der täglich aufgenommenen

Mahlzeiten oder auch die Aktivitätsphase bei kurzfristigem Futterentzug (Rowland 2007, Xu et al. 2012, Jensen et al. 2013). Pauschale Angaben zur Schwere der Belastung in Bezug auf die Dauer des Futterentzugs sind aus diesem Grund nur eingeschränkt möglich. Als eines der wenigen objektiven Kriterien für die Belastungseinschätzung eignet sich daher vor allem die Verminderung des Körpergewichts bzw. der Körpergewichtszunahme, die während des Futterentzugs zu beobachten ist. Die folgenden Zeitangaben stellen somit nur Anhaltspunkte dar, die tatsächliche Belastung muss durch regelmäßige Kontrollen des Körpergewichts verifiziert werden.

Die Gabe von 10 % Glukose im Trinkwasser, die bei *ad libitum* gefütterten Mäusen keine Gewichtszunahme nach sich zieht, kann Verluste des Körpergewichts bei mehrtägigem Futterentzug vollständig kompensieren (Zammaretti et al. 2001).

#### **a) Geringe Belastung**

Ein bis zu 12-stündiger Futterentzug sowohl in der Hell- als auch in der Dunkelphase oder ein Gewichtsverlust von bis zu 5 % gilt bei Mäusen als geringe Belastung (Morton und Griffiths 1985).

#### **b) Mittlere Belastung**

Ein Futterentzug von mehr als 12 bis zu 24 Stunden, der die Dunkelphase einschließt, oder ein Körpergewichtsverlust von mehr als 5 bis zu 20 % müssen als mittlere Belastung angesehen werden (Morton und Griffiths 1985, FELASA 1994, Moyal 1999).

#### **c) Schwere Belastung**

Ein Futterentzug von mehr als 24 Stunden oder ein Gewichtsverlust von mehr als 20 % muss als schwere Belastung eingestuft werden (Morton und Griffiths 1985).

### **6.1.3. Wasserdeprivation**

Die durchschnittliche tägliche Wasseraufnahme bei Mäusen beträgt - mit stammspezifischen Unterschieden - etwa 25 % ihres Körpergewichts (Rowland 2007).

Aufgrund der Stammunterschiede von Mäusen bestehen auch hinsichtlich der Anpassungsfähigkeit gegenüber Wasserentzug große Unterschiede. Umfangreiche Literaturdaten zu den Folgen eines Wasserentzugs bei Mäusen liefert Lesser (2003). Generell zeigen sich erste Reaktionen des Körpers auf Wasserentzug nach 12 Stunden in Form von Reduktion des Körpergewichts, Anstieg des Hämatokrits und Veränderungen der Osmolalität und Serumproteinkonzentration. Einen Anstieg der Harnosmolalität sowie eine Verminderung des Harnvolumens kann man bei Wasserdeprivation ab 24 Stunden beobachten (Lesser 2003).

Zieht man als Parameter für die Belastung den Körpergewichtsverlust heran, führen die bereits genannten Unterschiede hinsichtlich Stamm, Alter, Futterbeschaffenheit aber auch Geschlecht zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen.

**a) Geringe Belastung**

Als geringe Belastung gelten für Mäuse ein Wasserentzug von bis zu 12 Stunden oder ein Gewichtsverlust von bis zu 5 % (BLV 2016).

**b) Mittlere Belastung**

Die Angaben für Körpergewichtsverluste schwanken bei 24-stündiger Wasserdeprivation von 6,7 % (Rowland 2007) bis zu 15 % (Lesser 2003), während ein 48-stündiger Wasserentzug mit Gewichtsverlusten von 15 bis 20 % einhergeht (Lesser 2003, Bekkevold et al. 2013), sodass ein Wasserentzug von 12 - 24 Stunden als mittlere Belastung angesehen werden kann (BLV 2016).

**c) Schwere Belastung**

Auch wenn Gewichtsverluste von weniger als 20 % beobachtet werden, zieht ein Wasserentzug von mehr als 24 Stunden physiologische Veränderungen nach sich, die als schwere Belastung angesehen werden müssen (Bekkevold et al. 2013; BLV 2016).

## 6.2. Ratte (*Rattus norvegicus*)

### 6.2.1. Spezies-spezifische Hinweise

Wasser- und Futterraufnahme stehen bei Ratten, wie bei anderen Säugetieren auch, in direktem Bezug zueinander. So sinkt nach 48- bis 60-stündigem Futterentzug die Wasseraufnahme auf ca. 30 % und nach 48- bis 60-stündigem Wasserentzug die Futterraufnahme auf ca. 20 % des Kontrollwertes (Dicker und Nunn 1957, Kiss et al. 1994, Combet et al. 2008). Während bei Wasserentzug die Futterraufnahme unmittelbar und kontinuierlich abnimmt, reduziert sich bei Futterentzug die Wasseraufnahme erst nach 48 Stunden (Armstrong et al. 1980).

Natürlicherweise gibt es bei Ratten mehrere Stunden umfassende Phasen, in denen sie weder Futter noch Wasser aufnehmen, ohne dass dies zu einer Belastung der Tiere führt. **Daher ist nicht jeder kurzzeitige Entzug von Futter oder Wasser für Ratten grundsätzlich als Belastung zu bewerten.**

### 6.2.2. Futterdeprivation

Häufigkeit und Intervalle der Futterraufnahme hängen bei der Ratte von der Tagesphase ab (Gärtner 2001). Während in der aktiven Dunkelperiode 60 - 85 % der Tagesration an Futter in Intervallen von höchstens zwei Stunden aufgenommen wird, können in der (inaktiven) Hellphase sechs bis neun Stunden bis zur nächsten Futterraufnahme vergehen (Rowland 2007). Der Vormagen (*Pars proventricularis*) der Ratten stellt dabei als Vorratsspeicher Futterreserven für mehrere Stunden zur Verfügung. Dies führt, im Gegensatz zu Hund oder Mensch, postprandial über sechs und mehr Stunden zu einem konstanten Blutglukosespiegel (Gärtner 2001). Ratten können sich innerhalb von zwei bis drei Tagen an eine zweimalige Fütterung pro Tag gewöhnen und kompensieren dies mit der Aufnahme einer erhöhten Futtermenge pro Mahlzeit (Gärtner 2001).

Mehrtägiger Futterentzug bei Ratten vergrößert die physiologische Tag-Nacht-Differenz der Körpertemperatur, indem sie in der Hellphase zunehmend niedriger wird, während sie in der Dunkelphase konstant bleibt (Yoda et al. 2000). Futterentzug reduziert außerdem angstbezogenes Verhalten wie die akustische Schreckreaktion (Maniscalco et al. 2015) und fördert Erkundungsverhalten, z.B. im Open-Field-Test (Heiderstadt et al. 2000). Anhand der metabolischen Reaktion auf länger anhaltenden Futterentzug können, ähnlich wie beim Menschen, drei Phasen unterschieden werden. Die frühe Phase umfasst die ersten 24 bis 48 Stunden. In der mittleren Phase (2 - 3 Tage), wird zur Energiegewinnung hauptsächlich auf Fettreserven zurückgegriffen (ca. 80 %) und körpereigene Proteine werden zunächst nur in geringem Maße (ca. 20 %) bereitgestellt. Erst in der späten Phase werden zunehmend Proteine zur Energiegewinnung herangezogen (Goodman und Ruderman 1980, Goodman et al. 1980, Belkhou et al. 1991, Bertile et al. 2003). In der späten Phase ändert sich auch das diurnale Aktivitätsmuster, bei dem Schlafphasen drastisch reduziert und Wachphasen entsprechend verlängert sind (Dewasmes et al. 1989). Gewichtsverluste, die durch Futterentzug von 48 Stunden oder mehr entstehen, werden auch nach Rückkehr zur *ad libitum*-Fütterung bei den meisten Tieren nicht vollständig kompensiert (Armstrong et al. 1980).

Die tatsächlichen Belastungen durch Futterentzug bei Ratten können stamm-, geschlechts- oder altersabhängig unterschiedlich sein. Pilotexperimente mit dem geplanten Futterentzug können die Belastungseinschätzung verbessern (Dietze et al. 2016).

**a) Geringe Belastung**

Gemäß Anhang VIII, Abschnitt III der Richtlinie 2010/63/EU ist ein bis zu 24-stündiger Futterentzug bei erwachsenen Ratten als geringe Belastung zu bewerten.

**b) Mittlere Belastung**

Ein Futterentzug von mehr als 24 Stunden bis zu 48 Stunden wird im Anhang VIII, Abschnitt III der RL 2010/63/EU als mittlere Belastung eingestuft.

**c) Schwere Belastung**

Ein mehr als 48-stündiger Futterentzug führt alters- und stammabhängig zu einem Körpergewichtsverlust zwischen 15 und 25 % (Gianotti et al. 1998, Kanayama und Liddle 1991, El Fazaa et al. 2000). Darüber hinaus kommt es zu Ulzerationen im Magen (Paré und Temple 1973, Jaffe und Desiderato 1978) und zu vermehrter Apoptose im Darmepithel (Ito et al. 2010). Ein Futterentzug von mehr als 48 Stunden muss als schwere Belastung angesehen werden.

### 6.2.3. Wasserdeprivation

Bei Ratten erfolgt ca. 80 - 90% der täglichen Wasseraufnahme während der Dunkelphase (Ang et al. 2000).

Lediglich 15 Minuten Zugang zum Trinkwasser täglich führen weder zu Verhaltensänderungen noch zu erhöhten Serumkortikosteronwerten (Heiderstadt et al. 2000). Eine Wasserdeprivation von 7, 14 oder 21 Stunden pro Tag über drei Monate führt gegenüber *ad-libitum*-getränkten Tieren nicht zu negativen Effekten auf morphologische, hämatologische und klinisch-chemische Merkmale außer zu einer vorübergehenden Körpergewichtsreduktion (Hughes et al. 1994).

Bereits nach einem 24-stündigen Wasserentzug sind die Plasmaspiegel freier Fettsäuren deutlich erhöht. Dies deutet daraufhin, dass bei gleichbleibendem Energieumsatz verstärkt Fette als Energielieferanten genutzt werden (Hohenegger et al. 1986).

Gewichtsverluste, die durch Wasserentzug entstehen, werden in der Regel innerhalb von zwei Wochen nach Rückkehr zur *ad libitum*-Versorgung vollständig kompensiert (Armstrong et al. 1980). Weitere zahlreiche Literaturdaten zu den Folgen eines Wasserentzugs bei Ratten finden sich bei Lesser (2003).

**a) Geringe Belastung**

Obwohl der Körpergewichtsverlust bereits bei einer Wasserdeprivation von 12 Stunden 5 – 10 % beträgt, lassen die relevanten Laborparameter darauf schließen, dass für Ratten ein Wasserentzug von bis zu 24 Stunden eine geringe Belastung darstellt (Lesser 2003, Rowland 2007).

**b) Mittlere Belastung**

Ein Wasserentzug von bis zu 48 Stunden führt zu einem Gewichtsverlust von ca. 15 %, außerdem weisen relevante Laborparameter deutliche oder maximale Abweichungen vom Normalzustand auf. Zudem hat ein Wasserentzug von bis zu 48 Stunden um bis zu 100 % erhöhte Kortikosteron-Spiegel im Plasma zur Folge, die als Zeichen von chronischem Stress angesehen werden (Hohenegger et al. 1986, Brooks et al. 1997, Ulrich-Lai und Engeland 2002). Ein Wasserentzug zwischen 24 und 48 Stunden muss als mittlere Belastung angesehen werden.

**c) Schwere Belastung**

Ein Wasserentzug von mehr als 48 Stunden muss demzufolge als schwere Belastung eingestuft werden.

### **6.3. Kaninchen (*Oryctolagus cuniculus*)**

#### **6.3.1. Spezies-spezifische Hinweise**

Alle Hauskaninchen stammen von Wildkaninchen der Unterart *Oryctolagus cuniculus cuniculus* ab, die natürlicherweise im Nordosten Spaniens und in Südfrankreich beheimatet ist. Vermutlich als Anpassung an ihren ursprünglichen Lebensraum können Wildkaninchen ganz ohne Wasseraufnahme auskommen, wenn der Wassergehalt der Nahrung mindestens 65 % beträgt. In der Trockenzeit, wenn der Wassergehalt in der Nahrung auf 10 - 15 % sinkt, sind sie jedoch auf andere Wasserquellen angewiesen (Cooke 1982).

Bei *ad libitum*-Angebot sind Futter- und Wasseraufnahme auch unter Laborbedingungen eng aneinander gekoppelt, die Wasseraufnahme korreliert linear mit der aufgenommenen Menge an Trockensubstanz des Futters (Cizek 1961). Futter- und Wasseraufnahme lassen sich daher durch Restriktion nicht unabhängig voneinander kontrollieren. So führt sowohl zeitliche als auch quantitative Wasserrestriktion unmittelbar zu entsprechend verminderter Futteraufnahme (Denton et al. 1985, Verdelhan et al. 2004). Im Gegensatz dazu steigern Kaninchen ihre Wasseraufnahme bei Futterentzug erheblich (um ca. 650 %; Brewer und Cruise 1994).

Gewichtsverluste bei Futterdeprivation erscheinen bei Kaninchen als alleiniges Kriterium für die Belastungsbeurteilung nicht geeignet, da selbst nach mehrtägigem Futterentzug die Gewichtsabnahme deutlich unter 20 % bleibt (z. B. um 14 % nach 6 Tagen, Weber und Reidy 2012). Der langsamen Gewichtsreduktion nach Einsetzen des Futterentzugs entspricht auch eine extrem verlangsamte Gewichtszunahme nach der Rückkehr zur *ad libitum*-Fütterung. Dies ist bei der Belastungseinschätzung durch Futterdeprivationen mit zu berücksichtigen.

**Ebenfalls zu berücksichtigen ist, dass nicht jeder auf eine kurze Zeit begrenzte Entzug von Futter oder Wasser grundsätzlich als Belastung zu bewerten ist.**

#### **6.3.2. Futterdeprivation**

Konditionierungsversuche mit Futter als positivem Verstärker können bei Kaninchen nicht empfohlen werden, da der Futterentzug, der notwendig ist, bevor Futtergaben als positiver Verstärker angenommen werden, über einen zu langen Zeitraum stattfinden müsste (Rubin und Brown 1969).

##### **a) Geringe Belastung**

Ein Futterentzug von bis zu 24 Stunden wird als geringe Belastung eingeschätzt.

##### **b) Mittlere Belastung**

Aufgrund der Beobachtungen des Fettstoffwechsels bei Kaninchen mit vollständigem Futterentzug wird eine Futterdeprivation zwischen 24 und 48 Stunden als mittlere Belastung eingeschätzt (Reidy und Weber 2004, Weber und Reidy 2012).

**c) Schwere Belastung**

Futterentzug von mehr als 48 Stunden wird als schwere Belastung eingestuft, auch wenn die dadurch ausgelöste Gewichtsreduktion weniger als 15 % beträgt. (Reidy und Weber 2004, Weber und Reidy 2012).

**6.3.3. Wasserdeprivation**

Wasserdeprivation bewirkt auch eine verminderte Futteraufnahme (Ben Rayana et al. 2008) und ist daher als höhere Belastung als eine reine Futterdeprivation anzusehen. Nach dreitägigem Wasserentzug stellen die Tiere die Nahrungsaufnahme nahezu ein (Brewer und Cruise 1994). Wasserdeprivation ist jedoch im Gegensatz zur Futterdeprivation für Konditionierungsversuche geeignet, da Kaninchen bereits nach 22-stündigem Wasserentzug verlässliche Verhaltensreaktionen zeigen, wenn sie Wassergaben als positive Verstärker erhalten (Rubin und Brown 1969).

**a) Geringe Belastung**

Ein Wasserentzug von bis zu 12 Stunden wird als geringe Belastung eingeschätzt.

**b) Mittlere Belastung**

Als mittlere Belastung gilt ein Wasserentzug von mehr als 12 und bis zu 24 Stunden (Kallaras et al. 2004).

**c) Schwere Belastung**

Ein Wasserentzug von mehr als 24 Stunden wird als schwere Belastung eingestuft (McKinley et al. 1983; Islam et al. 2004).

## **6.4. Hund (*Canis lupus familiaris*)**

### **6.4.1. Spezies-spezifische Hinweise**

Die normale Fütterung wird bei erwachsenen Hunden einmal oder zweimal täglich empfohlen; Wasser sollte *ad libitum* zur Verfügung stehen (TVT 2004, GV-SOLAS 2009).

Generell gilt, dass die Kombination von Futter- und Wasserentzug und/oder anderen Einflussfaktoren, wie z. B. eine veränderte Futterzusammensetzung, den Belastungsgrad erhöhen (Home Office 2003).

### **6.4.2. Futterdeprivation**

#### **a) Geringe Belastung**

Sofern der Futterentzug ausschließlich und nicht in Kombination erfolgt, wird die einmalige Überschreitung eines Fütterungsintervalls um bis zu 24 Stunden als geringe Belastung eingestuft (Wu et al. 2002).

Die Körpergewichtsreduktion sollte bei Hunden 10 % über eine Woche (Jones 1998) oder 15 % über zwei Wochen nicht überschreiten (NIH 2013).

#### **b) Mittlere Belastung**

Schlussfolgernd aus den Belastungsgraden „gering“ und „schwer“ gilt ein Gewichtsverlust zwischen mehr als 10 % innerhalb einer Woche bzw. 15 % innerhalb von zwei Wochen und maximal 20 % als mittlere Belastung.

Als mittlere Belastung muss außerdem bei Hunden eine einmalige Überschreitung des Fütterungsintervalls um mehr als 24 Stunden und bis zu 48 Stunden bewertet werden (UM-UCUCA 2014).

#### **c) Schwere Belastung**

Ein Gewichtsverlust ab 20 % gegenüber gleichaltrigen und gleichgeschlechtlichen Tieren, die keinem Futterentzug unterliegen, gilt als schwere Belastung.

Eine einmalige Überschreitung des Fütterungsintervalls um mehr als 48 Stunden muss ebenfalls als schwere Belastung bewertet werden.

### **6.4.3. Wasserdeprivation**

#### **a) Geringe Belastung**

Ein Wasserentzug bis zu 12 Stunden gilt bei Hunden als geringe Belastung (van Vonderen et al. 2004, Fine et al. 2010).

**b) Mittlere Belastung**

Ein Wasserentzug bis zu 24 Stunden führt nachweislich zu Veränderungen im Elektrolyt- und Hormonhaushalt und bedingt eine Gewichtsreduktion (Metzler et al. 1986, Reinhart et al. 2015). Dies wird als mittlere Belastung eingestuft.

**c) Schwere Belastung**

Ein Wasserentzug, der länger als 24 Stunden anhält, wird als schwere Belastung eingestuft (Zucker et al. 1982).

## **6.5. Schaf (*Ovis aries*)**

### **6.5.1. Spezies-spezifische Hinweise**

Schafe gehören zu den Wiederkäuern und besitzen im Vergleich zu den Nicht-Wiederkäuern ein relativ großes Magenvolumen (Mendel 2008). Die Wasseraufnahme folgt zeitlich versetzt nach der Futteraufnahme (GV-SOLAS 2002) und ist von der Zusammensetzung des Futters, dem Klima, den Haltungsbedingungen, der Bewollung der Tiere und der Leistung (Wachstum, Laktation, Rekonvaleszenz) der Tiere abhängig (Mendel 2008, Spengler et al. 2015).

Tiere, die mehr konzentriertes Futter (z. B. Krafftfutter, gehäckseltes Heu) aufnehmen, haben einen höheren Wasserbedarf als Tiere, deren Futterration einen höheren Ballaststoffanteil enthält (Aganga 1992).

Da beim Schaf die Futterdeprivation allein zu ähnlichen Befunden führt wie die Deprivation von Futter und Wasser zusammen (Hecker 1964), werden im Folgenden Futter- und Wasserdeprivation gemeinsam abgehandelt.

### **6.5.2. Futter- und Wasserdeprivation**

Der Pansen dient als Flüssigkeits- und Energiereservoir, so dass eine Futter- und Wasserdeprivation erst dann zu einer physiologisch messbaren Dehydratation führt, wenn diese Reserve aufgebraucht ist (Spengler et al. 2015). Allerdings kommt es bereits ab Beginn der Deprivation zu einem Gewichtsverlust (Hecker 1964).

Wie bei den meisten anderen Tierarten auch führt die Restriktion von Wasser zu einer verminderten Futteraufnahme (Aganga 1992, Spengler et al. 2015).

Nach einem Futter- und Wasserentzug ist das Bedürfnis der Schafe, Heu zu fressen, größer als das Bedürfnis Wasser zu trinken (Cockram et al. 1999). Die Wasseraufnahme folgt zeitlich versetzt erst nach der Futteraufnahme (Kent 1997, Jackson et al. 1999, GV-SOLAS 2002).

Ein Futter- und Wasserentzug bis zu 48 Stunden führte bei Schafen weder zu einer Veränderung der Plasmaosmolarität noch zu einer vermehrten Prolaktin- oder Cortisolausschüttung (Parrot et al. 1996). Auf der anderen Seite haben jedoch die Zusammensetzung des Futters (u. a. Salzgehalt, Meyer et al. 1955) vor der Deprivation und die Haltungsbedingungen während der Deprivation (Aganga et al. 1986) einen entscheidenden Einfluss auf den Körpergewichtsverlust während der Deprivation und die dadurch resultierende Belastung der Schafe. Die Literatur liefert hierzu keine standardisierten, vergleichbaren Ausgangsdaten. Somit kann hier nur das Körpergewicht der Tiere und nicht die Dauer der Deprivation für die Einschätzung der Belastung herangezogen werden.

#### **a) Geringe Belastung**

Ein Körpergewichtsverlust von bis zu 5 % ist als geringe Belastung zu werten. Z. B. führte in einem Stoffwechsellkäfigversuch mit vorheriger Adaptationszeit ein Wasser- und Futterentzug von 36 Stunden zu einem Körpergewichtsverlust von 5 % (Meyer et al. 1955).

**b) Mittlere Belastung**

Ein Körpergewichtsverlust von 5 – 20 % ist als mittlere Belastung zu werten. Z. B. führte in der Studie von Cole (1995) eine Futter- und Wasserdeprivation über 72 Stunden zu einem Körpergewichtsverlust von 9,9 %. Fisher et al. (2010) hingegen zeigten einen Körpergewichtsverlust von 12,1 % während eines 48-stündigen Transportes ohne Futter und Wasser.

**c) Schwere Belastung**

Körpergewichtsverluste durch Futter- oder/und Wasserentzug, die über eine mittlere Belastung hinausgehen, werden als schwere Belastung beurteilt.

## **6.6. Schwein und Minipig (*Sus scrofa*)**

### **6.6.1. Spezies-spezifische Hinweise**

Schweine nehmen bei Wasser- und Futterangebot *ad libitum* nur unregelmäßig Nahrung und Trinkwasser zu sich. Besonders bei heranwachsenden Schweinen treten deutliche Schwankungen im täglichen Verhältnis von aufgenommenem Futter zu Wasser auf (Stephens 1985; GV-SOLAS 1999). **Auch hier gilt daher, dass nicht jeder zeitlich begrenzte Entzug von Futter oder Wasser grundsätzlich als Belastung zu werten ist.**

Wie bei vielen anderen Arten auch sind bei Schweinen Futter- und Wasseraufnahme in der Regel zeitlich gekoppelt. Etwa 75 % der täglichen Wasseraufnahme erfolgt unmittelbar vor oder zusammen mit der Futteraufnahme. Das hat zur Folge, dass physiologische Parameter, wie z. B. Plasmaosmolalität oder Blutvolumen, bei Standard-Fütterung nur geringen Schwankungen unterliegen. Auswirkungen einer alleinigen Wasser- oder Futterrestriktion auf solche Parameter sind daher oft größer als die gemeinsamer Futter- und Wasserdeprivation (Haupt und Yang 1995).

### **6.6.2. Futterdeprivation**

#### **a) Geringe Belastung**

Futterentzug bis zu 24 Stunden stellt eine geringe Belastung dar (Fernandez et al. 1995; Tanaka et al. 2009).

#### **b) Mittlere Belastung**

Da ein Futterentzug bis zu 48 Stunden mit einem Verlust des Körpergewichts um bis zu 15 % einhergeht, wird dies als mittlere Belastung gewertet (Lallès und David 2011).

#### **c) Schwere Belastung**

Ein Futterentzug von mehr als 48 Stunden gilt schlussfolgernd aus der Einschätzung der mittleren Belastung als schwere Belastung.

### **6.6.3. Wasserdeprivation**

#### **a) Geringe Belastung**

Ein Wasserentzug bis zu 12 Stunden bei Schweinen kann als geringe Belastung angesehen werden (Stephens 1985).

#### **b) Mittlere Belastung**

Ein Wasserentzug bis zu 24 Stunden bei Schweinen gilt als mittlere Belastung (Knabe et al. 1986).

#### **c) Schwere Belastung**

Ein Wasserentzug von mehr als 24 Stunden gilt entsprechend als schwere Belastung.

## 6.7. Nicht-menschliche Primaten

### 6.7.1. Spezies-spezifische Hinweise

Für nicht-humane Primaten gilt, wie für viele andere Säugetierarten auch, dass sie je nach Art an aride Lebensräume und daher natürlicherweise an einen nicht ständig zur Verfügung stehenden Wasserzugang angepasst sein können. Für solche Arten, zu denen u. a. die in Versuchen häufig eingesetzten Rhesusaffen (*Macaca mulatta*), Javaneraffen (*M. fascicularis*) und die seltener verwendeten Berberaffen (*M. sylvanus*) gehören, sind Wasserrestriktionen daher weniger belastend als für Arten aus nicht-ariden Lebensräumen (Lindburg 1977).

Bei Verhaltensstudien an nicht-humanen Primaten mit Flüssigkeitsgaben als positiver Verstärkung ist eine Anpassungsphase sinnvoll, in der die Tiere lernen, ihren Flüssigkeitsbedarf während des täglichen Trainings zu decken. Von Beginn an muss die Belohnungsmenge pro Versuchsdurchlauf dem momentanen Trainingsstand angepasst werden, und es muss sichergestellt sein, dass die Tiere so lange Belohnungen erhalten, wie sie selber möchten, d. h., bis sie nachhaltig aufhören, ihre jeweilige Aufgabe durchzuführen (DPZ 2007).

### 6.7.2. Futterdeprivation

Futterbelohnung und somit -restriktion spielt bei Experimenten mit nicht-humanen Primaten aus technischen Gründen eine untergeordnete Rolle, da sowohl eine hohe Rate an Versuchsdurchläufen als auch eine präzise Portionierung und punktgenau auf die korrekte Verhaltensreaktion abgestimmte Belohnung in der Regel über Futtergaben nicht gewährleistet werden können. Empfehlungen für die Belastungseinschätzungen bei nicht-humanen Primaten, die durch Futterrestriktionen hervorgerufen werden, können an dieser Stelle daher nicht gegeben werden.

### 6.7.3. Wasserdeprivation

Phasen der Wasserrestriktion müssen mit Phasen der *ad libitum*-Versorgung abwechseln. Üblicherweise werden Dauer der Restriktion und der *ad libitum*-Versorgung durch den (Wochen-)Arbeitsrhythmus des am Versuch beteiligten Personals bestimmt. Die nachfolgenden Angaben beziehen sich auf die oben genannten Makaken.

#### a) geringe Belastung

Eine geringe Belastung kann angenommen werden, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

- Eine mittlere Wasseraufnahme von 20 ml/kg KGW und Tag wird während einer 5-tägigen Restriktionsphase an fünf aufeinanderfolgenden Tagen oder während einer 12-tägigen Restriktionsphase an jeweils drei aufeinander folgenden Tagen nicht unterschritten, und es folgt eine mindestens eintägige *ad libitum*-Versorgung (DPZ 2007, Yamada et al. 2010).

- Zum Wiedereinstieg in die Restriktion nach *ad libitum*-Versorgung erfolgt ein Wasserentzug von maximal 24 Stunden, der auf das 20 ml/kg KGW und Tag-Mittel angerechnet wird.
- Eine durch die Wasserrestriktion hervorgerufene Abnahme des Körpergewichtes darf bei ausgewachsenen Tieren 10 % innerhalb einer Woche und 15 % über einen Zeitraum von zwei Wochen nicht überschreiten. Noch nicht ausgewachsene Tiere müssen trotz Restriktion an Körpergewicht zunehmen. Für die Beurteilung sind möglichst koloniespezifische Wachstumskurven heranzuziehen, von deren Verlauf die Körpergewichtszunahme nicht anhaltend divergieren darf (Prescott et al. 2010).

#### **b) mittlere Belastung**

Reduktion des Körpergewichtes zwischen 15 und 20 % über einen Zeitraum von zwei Wochen.

In Verhaltensversuchen wird dieser Belastungsgrad allgemein vermieden, weil die zum Erreichen des Versuchszieles in der Regel unbedingt notwendige aktive Teilnahme der Tiere nicht mehr gewährleistet ist. Daher liegen keine konkreten Literaturangaben zu Dauer und Flüssigkeitsmengen während der Restriktionsphasen vor.

#### **c) schwere Belastung**

Eine Reduktion des Körpergewichtes, die über 20 % hinausgeht, stellt eine schwere Belastung dar (siehe auch Kommentar bei mittlerer Belastung).

## 7. Literatur

- Aganga AA. 1992. Water utilization by sheep and goats in northern Nigeria. *World Anim Rev*, 73:9-14.
- Aganga AA, Umunna NN, Okoh PN, Oyedipe EO. 1986. Water metabolism of ruminants - a review. *J Anim Prod Res*, 6:171-181.
- Ang KK, McKittrick DJ, Phillips PA, Arnolda LF. 2001. Time of day and access to food alter water intake in rats after water deprivation. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 28:764-767.
- Armstrong S, Coleman G, Singer G. 1980. Food and water deprivation: changes in rat feeding, drinking, activity and body weight. *Neurosci Biobehav Rev*, 4:377-402.
- Bekkevold CM, Robertson KL, Reinhard MK, Battles AH, Rowland NE. 2013. Dehydration parameters and standards for laboratory mice. *JAALAS*, 52:233-239.
- Belkhou R, Chereil Y, Heitz A, Robin J-P, Le Maho Y. 1991. Energy contribution of proteins and lipids during prolonged fasting in the rat. *Nutr Res*, 11:365-374.
- Ben Rayana A, Ben Hamouda M, Bergaoui R. 2008. Effect of water restriction times of 2 and 4 hours per day on performances of growing rabbits. *Proc 9th World Rabbit Congress*:541-545.
- Bertile F, Le Maho Y, Raclot T. 2003. Coordinate upregulation of proteolytic-related genes in rat muscle during late fasting. *Biochem Biophys Res Comm*, 31:929-934.
- BLV (Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen). 2016. Einteilung von Tierversuchen nach Schweregraden vor Versuchsbeginn (Belastungskategorien). [https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/publikationen-und-forschung/tierversuche/klassifikation-schweregrad-tv.pdf.download.pdf/116104\\_DE.pdf](https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/publikationen-und-forschung/tierversuche/klassifikation-schweregrad-tv.pdf.download.pdf/116104_DE.pdf)
- Brewer NR, Cruise LJ. 1994. Physiology. In: Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE, Hrsg. *The biology of the laboratory rabbit*. Zweite Aufl. San Diego: Academic Press, 63-70.
- Brooks VL, Huhtala TA, Silliman TL, Engeland WC. 1997. Water deprivation and rat adrenal mRNAs for tyrosine hydroxylase and the norepinephrine transporter. *Am J Physiol*, 272:R1897-R1903.
- Cizek LJ. 1961. Relationship between food and water ingestion in the rabbit. *Am J Physiol*, 201:557-566.
- Cockram MS, Kent JE, Waran NK, McGilp IM, Jackson RE, Amory JR, Southall EL, Riordan TO, McConnell TI, Wilkins BS. 1999. Effects of a 15 h journey followed by either 12h starvation or *ad libitum* hay on the behavior and blood chemistry of sheep. *Anim Welf*, 8:135-148.
- Cole NA. 1995. Influence of a three-day feed and water deprivation period on gut fill, tissue weights, and tissue composition in mature wethers. *J Anim Sci*, 73(9):2548-2557.
- Combet S, Gouraud S, Gobin R, Berthonaud V, Geelen G, Corman B, Verbavatz JM. 2008. Aquaporin-2 downregulation in kidney medulla of aging rats is posttranscriptional and is abolished by water deprivation. *Am J Physiol, Renal Physiol* 294:F1408-F1414.
- Cooke BD. 1982. Reduction of food intake and other physiological responses to a restriction of drinking water in captive wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus* (L.). *Aust Wildl Res*, 9:247-252.
- Davies I, Goddard C, Fotheringham AP, Moser B, Faragher EB. 1985. The effect of age on the control of water conservation in the laboratory mouse-metabolic studies. *Exp Gerontol*, 20:53-66.
- Denton DA, Nelson JF, Tarjan E. 1985. Water and salt intake of wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus* (L)) following dipsogenic stimuli. *J Physiol*, 362: 285-301.
- Dewasmes G, Duchamp C, Minaire Y. 1989. Sleep changes in fasting rats. *Physiol Behav*, 46:179-184.
- Dicker SE, Nunn J. 1957. The role of the antidiuretic hormone during water deprivation in rats. *J Physiol*, 136:235-248.
- Dietze S, Lees KR, Fink H, Brosda J, Voigt JP. 2016. Food deprivation, body weight loss and anxiety-related behavior in rats. *Anim*, 6(1):4.
- DPZ (Deutsches Primatenzentrum). 2007. Merkblatt und Richtlinien des Deutschen Primatenzentrums zu Verhaltensexperimenten und zum Verhaltenstraining mit Flüssigkeitskontrolle von Rhesus-Affen in neurophysiologischen Untersuchungen.

- Dunn CDR. 1980. Effect of food or water restriction on erythropoiesis in mice: relevance to "anemia" of space flight. *Am J Physiol*, 238:R301-R305.
- El Fazaa S, Gharbi N, Kamoun A, Somody L. 2000. Vasopressin and A1 noradrenaline turnover during food or water deprivation in the rat. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*, 126:129-137.
- Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. 2012. *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier: mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen*. 2. Aufl. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- FELASA Working Group on Pain and Distress. 1994. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. *Lab Anim*, 28:97-112.
- Fernandez X, Meunier-Salaun MC, Ecolan P, Mormède P. 1995. Interactive effect of food deprivation and agonistic behavior on blood parameters and muscle glycogen in pigs. *Physiol Behav*, 58(2):337-345.
- Fine DM, Durham Jr HE, Rossi NF, Spier AW, Selting K, Rubin LJ. 2010. Echocardiographic assessment of hemodynamic changes produced by two methods of inducing fluid deficit in dogs. *J Vet Intern Med*, 24:348-353.
- Fisher AD, Niemeyer DO, Lea JM, Lee C, Paull DR, Reed MT, Ferguson DM. 2010. The effects of 12, 30, or 48 hours of road transport on the physiological and behavioral responses of sheep. *J Anim Sci*, 88(6):2144-2152.
- Foltz CJ, Ullman-Cullere M. 1999. Guidelines for assessing the health and condition of mice. *Lab Anim*, 28(4):28-32.
- Forster MJ, Morris P, Sohal RS. 2003. Genotype and age influence the effect of caloric intake on mortality in mice. *FASEB J*, 17(6):690-692.
- Fuller JL, Cooper CW. 1967. Saccharin reverses the effect of food deprivation upon fluid intake in mice. *Anim Behav*, 15:403-408.
- Gärtner K. 2001. The forestomach of rats and mice, an effective device supporting digestive metabolism in muridae. *J Exp Anim Sci*, 42(1):1-20.
- Goodman MN, Ruderman NB. 1980. Starvation in the rat. I. Effect of age and obesity on organ weights, RNA, DNA, and protein. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 239:E269-E276.
- Goodman MN, Larsen PR, Kaplan MM, Aoki TT, Young VR, Ruderman NB. 1980. Starvation in the rat. II. Effect of age and obesity on protein sparing and fuel metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 239:E277-E286.
- Güttner J, Bruhin H, Heinecke H, Hrsg. 1993. *Wörterbuch der Versuchstierkunde*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 133-134.
- GV-SOLAS - Ausschuss für Ernährung. 1999. *Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch: Minipig*.  
[http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_publication/Ernaerung/ern\\_fuetterung\\_minipig.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Ernaerung/ern_fuetterung_minipig.pdf)
- GV-SOLAS - Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere. 2002. *Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch: Schaf*.  
[http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_publication/Ernaerung/schaffuetterung.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Ernaerung/schaffuetterung.pdf)
- GV-SOLAS - Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere. 2009. *Fütterungskonzepte und -methoden in der Versuchstierhaltung und im Tierversuch: Hund*.  
[http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_publication/Ernaerung/ern\\_fuetterung\\_hund.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Ernaerung/ern_fuetterung_hund.pdf)
- GV-SOLAS - Ausschuss für Anästhesie und Analgesie. 2012a. *Nahrungsentzug im Rahmen der Anästhesie bei Versuchstieren*.  
[http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_publication/Anaest\\_Analgesie/ana\\_Nahrungsentzug\\_bei\\_Anae.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_publication/Anaest_Analgesie/ana_Nahrungsentzug_bei_Anae.pdf)
- GV-SOLAS - Ausschuss für Ernährung der Versuchstiere. 2012b. *Stellungnahme zum Einsatz von nicht standardisierten Futtermitteln bei Versuchstieren*.  
[http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_stellungnahme/Stellungn\\_nicht\\_stand\\_fm.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_stellungnahme/Stellungn_nicht_stand_fm.pdf)

- Hamada A, Inenaga K, Nakamura S, Terashita M, Yamashita H. 2000. Disorder of salivary secretion in inbred polydipsic mouse. *Am J Physiol*, 278:R817-R823.
- Hecker JF, Budtz-Olsen OE, Ostwald M. 1964. The rumen is a water store in sheep. *Aust J Agr Res*, 15(6):961-968.
- Heilbronn LK, Ravussin E. 2003. Calorie restriction and aging: review of the literature and implications for studies in humans. *Am J Clin Nutr*, 78:361-369.
- Heiderstadt KM, McLaughlin RM, Wright DC, Walker SE, Gomez-Sanchez CE. 2000. The effect of chronic food and water restriction on open-field behaviour and serum corticosterone levels in rats. *Lab Anim*, 34:20-28.
- Hemsworth PH, Smith K, Karlen MG, Arnold NA, Moeller SJ, Barnett JL. 2011. The choice behaviour of pigs in a Y maze: Effects of deprivation of feed, social contact and bedding. *Behav Proc*, 87:210-217.
- Hohenegger M, Laminger U, Om P, Sadjak A, Gutmann K, Vermes M. 1986. Metabolic effects of water deprivation. *J Clin Chem Clin Biochem*, 24:277-282.
- Home Office. 2003. Home Office Guidance Note on Water and Food Restriction for Scientific Purposes. [http://www.med.hku.hk/images/document/04research/culatr/HomeOfficeGuide\\_WaterFoodRestriction.pdf](http://www.med.hku.hk/images/document/04research/culatr/HomeOfficeGuide_WaterFoodRestriction.pdf)
- Houpt TR, Yang H. 1995. Water deprivation, plasma osmolality, blood volume, and thirst in young pigs. *Physiol Behav*, 57(1):49-54
- Hughes JE, Amyx H, Howard JL, Nanry KP, Pollard GT. 1994. Health effects of water restriction to motivate lever-pressing in rats. *Lab Anim Sci*, 44(2):135-140.
- Islam S, Abély M, Alam NH, Dossou F, Chowdhury AK, Desjeux JF. 2004. Water and electrolyte salvage in an animal model of dehydration and malnutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 38(1):27-33.
- Ito J, Uchida H, Yokote T, Ohtake K, Kobayashi J. 2010. Fasting-induced intestinal apoptosis is mediated by inducible nitric oxide synthase and interferon- $\gamma$  in rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 298:G916-G926.
- Jackson RE, Cockram MS, Goddard PJ, Doherty OM, McGilp IM, Waran NK. 1999. The effects of 24h water deprivation when associated with some aspects on transportation on the behaviour and blood chemistry of sheep. *Anim Welf*, 8:299-241.
- Jaffe LS, Desiderato O. 1978. Gastric lesions and feeding: effects of food and water deprivation and metiamide. *Physiol Behav*, 20:99-100.
- Jensen TL, Kiersgaard MK, Sørensen DB, Mikkelsen LF. 2013. Fasting of mice: a review. *Lab Anim*, 47(4):225-240.
- Jones HRP, Oates J, Trussell BA. 1998. An applied approach to the assessment of severity. In: Hendriksen CFM und Morton DB, Hrsg. *Humane endpoints in animal experiments for biomedical research*. London: Laboratory Animals Ltd, 40-47.
- Kallaras C, Angelopoulos N, Bountzioukas S, Mavroudis K, Karamouzis M, Guiba-Tziampiri O. 2004. Intracerebroventricular administration of atrial natriuretic peptide prevents increase of plasma ADH, aldosterone and corticosterone levels in restrained conscious dehydrated rabbits. *J Endocrinol Invest*, 27(9):844-853.
- Kanayama S, Liddle RA. 1991. Influence of food deprivation on intestinal cholecystokinin and somatostatin. *Gastroenterology*, 100:909-915.
- Karami KJ, Coppola J, Krishnamurthy K, Llanos DJ, Mukherjee A, Venkatachalam KV. 2006. Effect of food deprivation and hormones of glucose homeostasis on the acetyl CoA carboxylase activity in mouse brain: a potential role of ACC in the regulation of energy balance. *Nutr Metab*, 3:15.
- Kent JE. 1997. Stress in transported sheep. *Comp Haematol Int*, 7:1763-1768.
- Kiss A, Jezova D, Aguilera G. 1994. Activity of the hypothalamic pituitary adrenal axis and sympathoadrenal system during food and water deprivation in the rat. *Brain Res*, 663:84-92.
- Knabe DA, Prince TJ, Orr DE Jr. 1986. Effect of feed and(or) water deprivation prior to weaning on reproductive performance of sows: a cooperative study. *J Anim Sci*, 62:1-8.

- Konecka AM, Sroczynska I, Przewlocki R. 1985. The effect of food and water deprivation on post-stress analgesia in mice and levels of beta-endorphin and dynorphin in blood plasma and hypothalamus. *Arch Int Physiol Biochim*, 93:279-284.
- Kurokawa M, Akino K, Kanda K. 2000. A new apparatus for studying feeding and drinking in the mouse. *Physiol Behav*, 70(1-2):105-112.
- Lallès JP, David JC. 2011. Fasting and refeeding modulate the expression of stress proteins along the gastrointestinal tract of weaned pigs. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 95:478–488.
- Lesser S. 2003. Die tierschutzrechtliche Bewertung der Wasserdeprivation bei Labortieren während wissenschaftlicher Untersuchungen auf der Grundlage bisheriger physiologischer und ethologischer Erkenntnisse [Dissertation]. Hannover: Tierärztliche Hochschule.
- Lindburg DG. 1977. Feeding Behaviour and Diet of Rhesus Monkeys (*Macaca mulatta*) in a Siwalik Forest in North India. In: Clutton-Brock TH, Hrsg. *Primate Ecology: Studies of feeding and ranging behaviour in lemurs, monkeys and apes*. London, New York, San Francisco: Academic Press, 223-249.
- Lorz A, Metzger E. 2008. *Tierschutzgesetz [Kommentar]*. 6. Aufl. München: CH Beck Verlag.
- Maniscalco JW, Zheng H, Gordon PJ, Rinaman L. 2015. Negative energy balance blocks neural and behavioral responses to acute stress by "silencing" central glucagon-like peptide 1 signaling in rats. *J Neurosci*, 35(30):10701-10714.
- Maren S, Fanselow MS. 1998. Appetitive motivational states differ in their ability to augment aversive fear conditioning in rats (*Rattus norvegicus*). *J Exp Psychol Anim Behav Process*, 24(3):369-373.
- McKinley MJ, Denton DA, Nelson JF, Weisinger RS. 1983. Dehydration induces sodium depletion in rats, rabbits, and sheep. *Am J Physiol*, 245: R287-292.
- Mendel C. 2008. *Praktische Schafhaltung*. 5. Aufl. Stuttgart: Eugen Ulmer.
- Metzler GH, Thrasher TN, Keil LC, Ramsay DJ. 1986. Endocrine mechanisms regulating sodium excretion during water deprivation in dogs. *Am J Physiol*, 251:R560-R568.
- Meyer JH, Weir WC, Smith JD. 1955. A study of sheep during starvation and water deprivation. *J Anim Sci*, 14(1):160-172.
- Morton DB, Griffiths PHM. 1985. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and hypothesis for assessment. *Vet Rec*, 116:431-436.
- Moyal B. 1999. *Zur Belastung von Tieren im Tierversuch [Dissertation]* Hannover: Tierärztliche Hochschule.
- NIH (National Institutes of Health). 2013. *Animal Research Advisory Committee Guidelines: Guidelines for Diet Control in Behavioral Studies*.  
[https://oacu.nih.gov/sites/default/files/uploads/arac-guidelines/diet\\_control.pdf](https://oacu.nih.gov/sites/default/files/uploads/arac-guidelines/diet_control.pdf)
- NIMH (National Institute of Mental Health). 2002. *Methods and Welfare Considerations in Behavioral Research with Animals: Report of a National Institutes of Health Workshop*. Morrison AR, Evans HL, Ator NA, Nakamura RK, Hrsg. NIH Publication No. 02-5083. Washington: U.S. Government Printing Office.
- NRC (National Research Council). 2003. *Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research*. Washington: National Academic Press, 49-61.
- OECD - *Guidance document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation*. 2000.  
[http://www.oecd-ilibrary.org/environment/guidance-document-on-the-recognition-assessment-and-use-of-clinical-signs-as-human-endpoints-for-experimental-animals-used-in-safety-evaluation\\_9789264078376-en](http://www.oecd-ilibrary.org/environment/guidance-document-on-the-recognition-assessment-and-use-of-clinical-signs-as-human-endpoints-for-experimental-animals-used-in-safety-evaluation_9789264078376-en)
- Paré WP, Temple LJ. 1973. Food deprivation, shock stress and stomach lesions in the rat. *Physiol Behav*, 11:371-375.
- Parrot RF, Lloyd DM, Goode JA. 1996. Stress hormone responses of sheep to food and water deprivation at high and low ambient temperatures. *Anim Welf*, 5(1):45-56.
- Porzig E, Sambras HH, Hrsg. 1991. *Nahrungsaufnahmeverhalten landwirtschaftlicher Nutztiere*. Berlin: Deutscher Landwirtschaftsverlag, 24-25.

- Prescott MJ, Brown VJ, Flecknell PA, Gaffan D, Garrod K, Lemon RN, Parker AJ, Ryder K, Schultz W, Scott L, Watson J, Whitfield L. 2010. Refinement of the use of food and fluid control as motivational tools for macaques used in behavioural neuroscience research: Report of a Working Group of the NC3Rs. *J Neurosci Meth*, 193:167-188.
- Reidy SP, Weber JM. 2004. Metabolism of normothermic woodchucks during prolonged fasting. *J Exp Biol*, 207:4525-4533.
- Reinhart JM, Yancey MR, Pohlman LM, Schermerhorn T. 2015. Evaluation of mean corpuscular volume difference as a marker for serum hypertonicity during water deprivation in dogs. *Am J Vet Res*, 76:170-173.
- Rowland NE. 2007. Food or fluid restriction in common laboratory animals: Balancing welfare considerations with scientific inquiry. *Comp Med*, 57(2):149-160.
- Rubin HB, Brown HJ. 1969. The rabbit as a subject in behavioral research. *J Exp Anal Behav*, 12(4):663-667.
- Sherwin CM, Christiansen SB, Duncan IJ, Erhard HW, Lay Jr DC, Mench JA, O'Connor CE, Petherick JC. 2003. Guidelines for the ethical use of animals in applied ethology studies. *Appl Animal Behav Sci*, 81(3):291-305.
- Silver AJ, Flood JF, Morley JE. 1991. Effect of aging on fluid ingestion in mice. *J Gerontol*, 46(3):B117-B121.
- Spengler D, Strobel H, Axt H, Voigt K. 2015. Wasserbedarf, Wasserversorgung und Thermoregulation kleiner Wiederkäuer bei Weidehaltung. *Tierärztliche Praxis Großtiere*, 1:49-59.
- Stephens DB. 1985. Effects of water availability on plasma protein and sodium concentration, haematocrit and plasma osmolality in the pig. *Q J Exp Physiol*, 70(3):389-401.
- Tanaka H, Igarashi T, Lefor AT, Kobayashi E. 2009. The effects of fasting and general anesthesia on serum chemistries in KCG miniature pigs. *J Am Ass Lab Anim Sci*, 48(1):33-38.
- Toth LA, Gardiner TW. 2000. Food and Water Restriction Protocols: Physiological and Behavioral Considerations. *Lab Anim Sci*, 39(6):9-17.
- Tucci V, Hardy A, Nolan PM. 2006. A comparison of physiological and behavioural parameters in C57BL/6J mice undergoing food or water restriction regimes. *Behav Brain Res*, 173:22-29.
- TVT (Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz). 2004. Tiergerechte Haltung von Versuchshunden [Merkblatt Nr. 98].  
[http://www.tierschutz-tvt.de/index.php?id=50&no\\_cache=1&download=TVT-MB\\_98\\_Tiere\\_im\\_Versuch\\_Hunde\\_Mai\\_2004\\_.pdf&did=208](http://www.tierschutz-tvt.de/index.php?id=50&no_cache=1&download=TVT-MB_98_Tiere_im_Versuch_Hunde_Mai_2004_.pdf&did=208)
- UM-UCUCA (University of Michigan University – University Committee on Use and Care of Animals). 2014. University of Michigan policy on food and water restriction or manipulation in animals.  
<https://files.umms.med.umich.edu/ULAM/SOPs/UCUCA/Food%20and%20Water%20Restriction%20or%20Manipulation.pdf>
- Ulrich-Lai YM, Engeland WC. 2002. Adrenal splanchnic innervation modulates adrenal cortical responses to dehydration stress in rats. *Neuroendocrinology*, 76:79-92.
- Ullman-Cullere MH, Foltz CJ. 1999. Body condition scoring: a rapid and accurate method for assessing health status of mice. *Lab Animal Sci*, 49(3):319-323.
- van Vonderen IK, Wolfswinkel J, Oosterlaken-Dijksterhuis MA, Rijnberk A, Kooistra HS. 2004. Pulsatile secretion pattern of vasopressin under basal conditions, after water deprivation, and during osmotic stimulation in dogs. *Domest Anim Endocrinol*, 27:1-12.
- Verdelhan S, Bourdillon A, Morel-Saives A. 2004. Effect of a limited access to water on water consumption, feed intake and growth of fattening rabbits. *Proc 8th World Rabbit Congress*:1015-1021.
- Verplanck WS, Hayes JR. 1953. Eating and drinking as a function of maintenance schedule. *J Comp Physiol Psychol*, 46(5):327-333.
- Waltz X, Baillot M, Connes P, Bocage B, Renaudeau D. 2014. Effects of hydration level and heat stress on thermoregulatory responses, hematological and blood rheological properties in growing pigs. *PLoS One*, 9(7):e102537.

- Weber JM, Reidy SP. 2012. Extending food deprivation reverses the short-term lipolytic response to fasting: role of the triacylglycerol/fatty acid cycle. *J Exp Biol*, 215:1484-1490.
- Weiß J, Becker K, Bernsmann E, Dietrich H, Nebendahl K, Hrsg. 2009. *Tierpflege in Forschung und Klinik*. 3. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag, 292.
- Wiepkema PR, de Ruiter L, Reddingius J. 1966. Circadian rhythms in the feeding behaviour of CBA mice. *Nature*, 209:935-936.
- Williams TD, Chambers JB, Henderson RP, Rashotte ME, Overton JM. 2002. Cardiovascular responses to caloric restriction and thermoneutrality in C57BL/6J mice. *Am J Physiol*, 282:R1459-R1467.
- Wu M-F, John J, Maidment N, Lam HA, Siegel JM. 2002. Hypocretin release in normal and narcoleptic dogs after food and sleep deprivation, eating, and movement. *Am J Physiol*, 283:R1079-R1086.
- Xu J, Kulkarni SR, Li L, Slitt AL. 2012. UDP-glucuronosyltransferase expression in mouse liver is increased in obesity- and fasting-induced steatosis. *Drug Metab Dispos*, 40(2):259-266.
- Yamada K, Louie K, Glimcher PW. 2010. Controlled water intake: A method for objectively evaluating thirst and hydration state in monkeys by the measurement of blood osmolality. *J Neurosci Meth*, 191:83-89.
- Yoda T, Crawshaw LI, Yoshida K, Su L, Hosono T, Shido O, Sakurada S, Fukuda Y, Kanosue K. 2000. Effects of food deprivation on daily changes in body temperature and behavioral thermoregulation in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 278:R134-R139.
- Zammaretti F, Panzica G, Eva C. 2001. Fasting, leptin treatment, and glucose administration differentially regulate Y1 receptor gene expression in the hypothalamus of transgenic mice. *Endocrinol*, 142(9):3774-3782.
- Zucker A, Gleason SD, Schneider EG. 1982. Renal and endocrine response to water deprivation in dog. *Am J Physiol*, 242:R296-R302.

### **Haftungsausschluss**

Die Nutzung und Verwendung der Veröffentlichungen (Fachinformationen, Stellungnahmen, Hefte, Empfehlungen, u. ä.) der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen und Inhalte erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko der jeweiligen Nutzer\*innen oder Verwender\*innen.

Die GV-SOLAS und auch die Autor\*innen können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben, keine Haftung übernehmen.

Die GV-SOLAS übernimmt keine Haftung für Schäden jeglicher Art, die durch die Nutzung der Webseite und das Herunterladen der Vorlagen entstehen. Ebenfalls haftet die GV-SOLAS nicht für unmittelbare oder mittelbare Folgeschäden, Datenverlust, entgangenen Gewinn, System- oder Produktionsausfälle.

Haftungsansprüche gegen die GV-SOLAS und die Autor\*innen für Schäden materieller oder ideeller Art, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und/oder unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen.

Schadenersatzansprüche sind daher sowohl gegen die Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS wie auch gegen die Autor\*innen ausgeschlossen.

Die Werke inklusive aller Inhalte wurden unter größter wissenschaftlicher Sorgfalt erarbeitet. Gleichwohl übernehmen die GV-SOLAS und die Autor\*innen keinerlei Gewähr und keine Haftung für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen, ebenso nicht für Druckfehler.

Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandene Folgen von der GV-SOLAS und den Autor\*innen übernommen werden.

Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind überdies ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich.

Die GV-SOLAS und die Autor\*innen haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten und distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten.