

Haarige Angelegenheit

Ein glänzendes, gesundes Haarkleid ist keine Selbstverständlichkeit. Bei Hunden tritt eine primäre, nicht-entzündliche Alopezie (Haarlosigkeit) relativ häufig auf. Im Rahmen einer von der Albert-Heim-Stiftung finanziell unterstützten Studie arbeiten Tierärzte daran, die Ursachen für Haarausfall beim Hund herauszufinden. Sie sind allerdings noch auf weitere Biopsien von betroffenen Tieren angewiesen.

Monika Welle, Prof. Dr. med. vet., Dipl. ECVP und Dominique Wiener, Dr. med. vet. PhD, Dipl. ECVP

Das Haarkleid erfüllt wichtige Funktionen im Bereich der Thermoregulation, dem physikalischen und immunologischen Schutz vor externen Einflüssen, der sensorischen Wahrnehmung wie auch der Tarnung und der sozialen Interaktion (zum Beispiel Droh- und Imponiergehabe). Zudem ist schönes Fell der Stolz vieler Hundebesitzer. Sowohl die Qualität als auch die Quantität der Haare sind entscheidend für das Aussehen des Fells.

Wie läuft das Haarwachstum ab?

Die Haare werden in den Haarfollikeln gebildet. Diese unterliegen während des ganzen Lebens zyklischen Veränderungen, und die aufeinanderfolgenden Phasen des Haarzyklus werden in eine Wachstumsphase (anagen), eine Rückbildungsphase (katagen), eine Ruhephase (telogen) und seit einigen Jahren zusätzlich in die Phase des Haarausfalls (exogen) unterteilt. Zudem wurde ebenfalls in neuerer Zeit das sogenannte kenogene Stadium beschrieben. Wie funktioniert nun das Ganze? Während der anagen Phase bildet sich eine neue Haarwurzel, von der aus die Produktion eines Haarschaftes erfolgt. Die Dauer der anagenen Phase bestimmt die Länge des Haarschaftes. Während der katagenen Phase wird das Haarwachstum eingestellt, und die Haarwurzel bildet sich zurück. Dadurch wird der Haarfollikel kürzer.

Auf Ruhe- folgt Wachstumsphase

In der telogenen Phase ist der Haarschaft als sogenanntes Kolbenhaar fest mit dem Haarfollikel verbunden. Nach Beendigung der Ruhephase wird durch die Aktivierung der im Haarfollikel vorhandenen Stammzellen wieder eine neue Wachstumsphase



Das Haarkleid des Hundes (im Bild: Collie) erfüllt im Alltag vielfältige Funktionen. (René Broger)

induziert und der Haarzyklus beginnt von Neuem. Der Haarausfall wird aktiv in der exogenen Phase reguliert und das Haar wird nicht, wie bislang angenommen, durch ein nachwachsendes Haar ausgestossen. Das kenogene Stadium beschreibt ein Stadium, bei dem das Haar ausgefallen ist, ohne dass eine neue Wachstumsphase eingeleitet wurde. Diese haarlosen Haarfollikel sind für die saisonale Anpassung der Haardichte von Bedeutung. Die Dauer der verschiedenen Zyklusphasen ist von der Spezies, der Rasse, der Körperregion, dem Alter und dem Geschlecht des Tieres abhängig. Zusätzlich wird sie von verschiedenen Faktoren im Haarfollikel,

Die Regulation des Haarzyklus wurde im Mausmodell intensiv untersucht. Trotzdem ist das Zusammenspiel der verschiedenen Faktoren noch unklar. Beim Menschen ist deutlich weniger über die Regulation des Haarzyklus bekannt; beim Hund gibt es bislang keine Daten.

Haarlosigkeit: Keine Seltenheit

Bei Hunden tritt eine primäre nicht-entzündliche Alopezie (Haarlosigkeit) relativ häufig auf. Die Ursachen sind vielfältig. Neben den sogenannten dysplastischen Erkrankungen, bei denen es zu genetisch bedingten Fehlbildungen des Haarfollikels oder des Haarschafts kommt, sind Störun-

terfunktion), der Hyperöstrogenismus (Überproduktion von Östrogenen), die Alopezie X und die rezidivierende Flankenalopezie. Zudem gibt es zahlreiche Haarzyklusstörungen, die keiner definierten Erkrankung zugeordnet werden können. Im Folgenden werden die wichtigsten Grundzüge der Erkrankungen, die mit einer Haarzyklusstörung einhergehen, beschrieben.

Der Hyperadrenokortizismus

Die auch als «Cushing-Syndrom» bezeichnete, relativ häufige Erkrankung tritt vorwiegend bei älteren Hunden kleinerer Rassen auf. Die spontane Form dieser



Langhaardackel mit einer Hypotrichose am Stamm, bei dem keine Ursache für den Haarverlust gefunden werden konnte. (Silvia Rüfenacht)



Zwergpudel mit einem Hyperadrenokortizismus; am Körperstamm fast haarlos und mit typischem Hängebauch. (Silvia Rüfenacht)



Mischling mit Schilddrüsenunterfunktion. Der Hund hat das Deckhaar am Körperstamm fast vollständig verloren. (Silvia Rüfenacht)



Mischlingsrüde mit einer deutlich erkennbaren Alopezie auf der Kruppe als Folge eines Hodentumors. (Nicole Bühler)

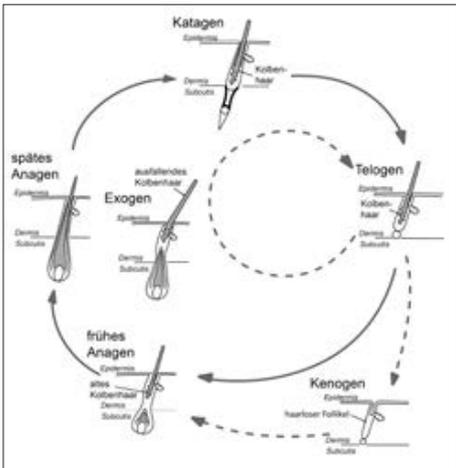
beziehungsweise in der Haut (follikuläre Stammzellen, Regulationsfaktoren), übergeordneten Faktoren im Körper (Hormone, genetische Faktoren, Gesundheitszustand) und exogenen Faktoren (Ernährung, Lichtperiode, Aussentemperatur, andere Umwelteinflüsse) beeinflusst.

gen des Haarzyklus die häufigste Ursache für eine Minderbehaarung (Hypotrichose) oder eine Alopezie. Die wichtigsten Erkrankungen des Hundes, die mit einer Störung des Haarzyklus einhergehen, sind der Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing), die Hypothyreose (Schilddrüsenun-

Erkrankung kann auf eine übermäßige Produktion von Steroidhormonen (Kortisol) in der Nebenniere zurückgeführt werden. Die Ursache hierfür sind Tumore der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), deren Hormon ACTH die Ausschüttung von Kortison in der Nebenniere stimuliert. Seltener



Hündin mit einem Hyperöstrogenismus als Folge einer Zyste des Eierstocks. (S. Rüfenacht)



Zyklus des Haarwachstums.

sind Nebennierenrindentumore die Ursache. Ein Cushing-Syndrom kann auch entstehen, wenn der Hund über einen längeren Zeitraum Glukokortikoide (zum Beispiel eine Therapie mit Kortison) erhält. Die Symptome sind vielfältig: Die erkrankten Hunde trinken mehr, haben einen erhöhten Harnabsatz, eine gesteigerte Fresslust, einen aufgetriebenen Bauch, Muskelschwund, eine dünne Haut sowie eine symmetrische Alopecie. Zudem können sie ruhiger und lustlos sein. Zur Bestätigung der Diagnose müssen Blut- und Urinuntersuchungen durchgeführt werden.

Die Hypothyreose

Diese relativ häufige Erkrankung tritt vor allem bei älteren Hunden auf. Grundsätzlich können alle Hunde eine Schilddrüsenunterfunktion entwickeln. Überdurchschnittlich oft sind jedoch Tiere mittelgrosser und grosser Rassen betroffen. Die Hypothyreose ist auf eine Fehlfunktion der Schilddrüse zurückzuführen, die im Wesentlichen auf zwei Ursachen zurückgeführt werden kann. Die häufigste Ursache ist eine chronische Entzündung der Schilddrüse, die oft unbemerkt verläuft. Dabei



Zwergspitz mit Alopecie X. Auffallend ist die hochgradige Hypotrichie am ganzen Körperstamm unter Aussparung von Kopf, Schwanz und Gliedmassen. (Silvia Rüfenacht)

wird ein grosser Teil des Schilddrüsengewebes zerstört und durch nicht-hormonbildendes Bindegewebe ersetzt. Seltener ist die autoimmune Thyreoiditis, bei der der Körper Antikörper gegen sein eigenes Schilddrüsengewebe bildet und dieses dadurch zerstört.

Beide Formen beginnen oft schleichend, und die zunehmende Passivität des Hundes wird oft auf das zunehmende Alter zurückgeführt. Allgemeine Symptome wie Konditionsmangel, Bewegungsunlust, Gewichtszunahme, Aufsuchen warmer Plätze respektive Wärmeintoleranz im Sommer sind häufig. Bei Hunden mit einer Hypothyreose ist die Alopecie nicht wie bei den anderen hormonell bedingten Alopecien bilateral symmetrisch, sondern tritt häufiger an Stellen auf, an denen das Fell mehr beansprucht wird.

Das Haarkleid ist oft schütter, eher trocken und brüchig und das Haarwachstum nach dem Scheren verzögert. Eine Alopecie des Nasenrückens und des Schwanzes sind häufig. Hunde mit einer Schilddrüsenunterfunktion neigen zu Hautinfektionen und Ohrentzündungen mit Bakterien und/oder Hefepilzen. Manchmal sind diese sogar das

einzige klinische Symptom. Für die Diagnosestellung ist eine Blutuntersuchung, bei der verschiedene schilddrüsenspezifische Parameter bestimmt werden, nötig.

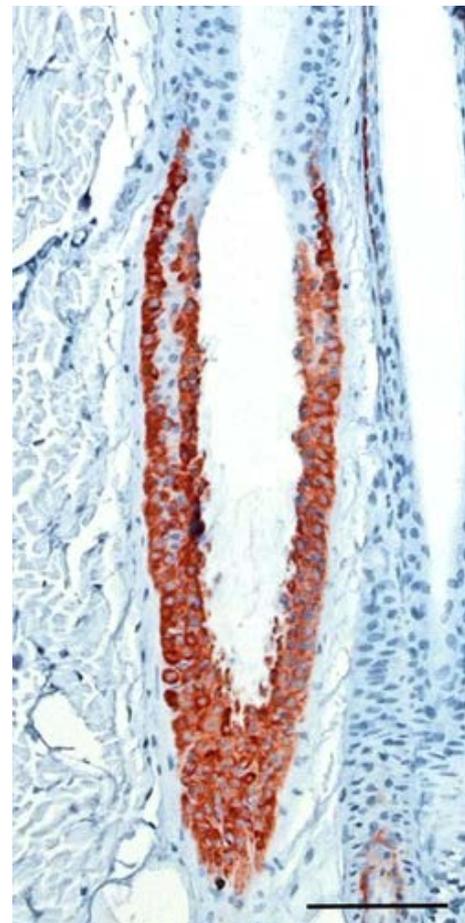
Der Hyperöstrogenismus

Hyperöstrogenismus, auch Sexualhormon-dermatose genannt, kommt sowohl bei intakten Rüden als auch bei intakten Hündinnen vor. Häufiger ist die Erkrankung jedoch bei intakten Rüden. Verursacht wird die Alopecie durch eine übermässige Produktion von Sexualhormonen (meist Östrogenen) durch hormonell aktive Hodentumoren oder aber Zysten oder Tumoren der Eierstöcke. Weiterhin kann die Gabe von Östrogenen zur Therapie der Harninkontinenz bei kastrierten Hündinnen zu gleichen Symptomen führen.

Die Alopecie ist bilateral symmetrisch, und mit der Zeit können die haarlosen Hautareale hyperpigmentiert werden. Bei Rüden wird aufgrund der Östrogenwirkung häufig eine sogenannte Gynäkomastie, das heisst eine Vergrösserung der Zitzen, und bei der Hündin eine Schwellung der Schamlippen beobachtet. Für eine Diagnosestellung sind eine Ultraschalluntersuchung der Hoden,

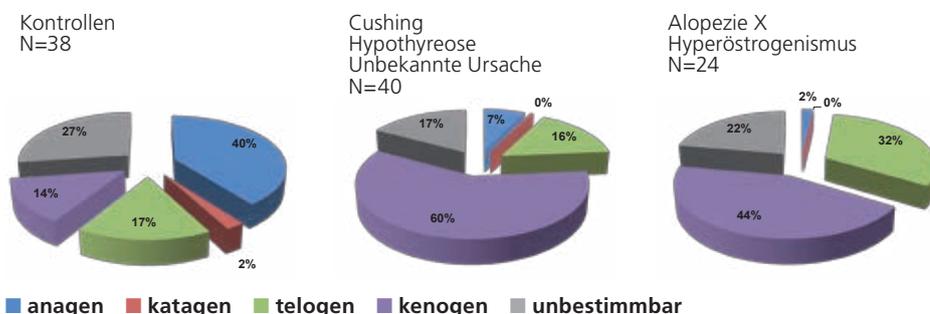


Deutscher Boxer mit rezidivierender Flankenalopecie. (Abteilung Dermatologie Vetsuisse Fakultät Bern)



Immunhistochemische Färbung von Keratin 15 im Haarfollikel, einem Stammzellmarker.

Prozentuale Verteilung der verschiedenen Haarzyklusstadien



respektive der Eierstöcke und ein Ausschluss von anderen hormonell bedingten Alopecien sinnvoll. Die Kastration führt zum Nachwachsen der Haare.

Die Alopecie X

Unter der Bezeichnung «Alopecie X» fassen einige Autoren alle Erkrankungen zusammen, die mit einer nicht-entzündlichen Alopecie ohne bekannte Ursache einhergehen. Andere Autoren, denen wir uns anschliessen, bezeichnen mit Alopecie X den Haarausfall unbekannter Ursache beim Zwergspitz. Wiederum andere Autoren schliessen den Toypudel und Hunderassen mit einem dichten Unterfell (wie etwa den Samojeden oder den Chow Chow) mit ein. Trotz zahlreicher Studien, die versucht haben, die Ursache der Alopecie X aufzudecken, ist diese bislang unbekannt. Sie tritt bei kastrierten und unkastrierten Hunden beider Geschlechter auf. Die Erkrankung manifestiert sich meist schon bei jüngeren Hunden. Die Hunde verlieren zuerst nur das Deckhaar und werden im Laufe der Zeit am Stamm vollständig haarlos. Der Kopf, die Gliedmassen und die Rute bleiben behaart. Die Diagnose erfolgt durch

den Ausschluss von anderen hormonell bedingten Ursachen.

Rezidivierende Flankenalopecie

Bei der rezidivierenden Flankenalopecie handelt es sich um eine saisonal auftretende, gut begrenzte Alopecie, die sich meist auf die Flanken beschränkt. In unseren Breitengraden tritt der Haarausfall in der Regel zwischen November und März auf, und die Haare wachsen spontan innerhalb von 3 bis 8 Monaten wieder nach. Bei manchen betroffenen Hunden tritt der Haarausfall nur sporadisch auf, bei anderen wiederholt er sich jedes Jahr. Da die Erkrankung vermehrt in der dunkleren Jahreszeit auftritt, wird ein Zusammenhang mit der Lichtperiode vermutet. Da sie jedoch auch vermehrt bei bestimmten Rassen (Boxer, Airedale Terrier, Bulldoggen und Schnauzern) vorkommt, ist eine genetische Prädisposition ebenfalls nicht auszuschliessen.

Alopecie mit unklarer Ursache

Es gibt bei Hunden aller Rassen und Altersgruppen auch immer wieder nicht-entzündliche Alopecien, die keiner der ge-

nannten Erkrankungen zugeordnet werden können. Von Studien bei Mäusen weiss man, dass chronischer und akuter Stress verschiedenster Ursachen zu Haarausfall führen kann. Ob Stress auch bei der Haarlosigkeit des Hundes eine Rolle spielen könnte, bleibt zu klären.

Vermehrt kenogene Haarfollikel

In einer bereits abgeschlossenen Studie konnten wir zeigen, dass bei Hunden mit einer primär entzündlichen Alopecie der Anteil von kenogenen Haarfollikeln deutlich erhöht ist. Der erhöhte Anteil an kenogenen Haarfollikeln bei allen untersuchten Erkrankungen verdeutlicht, dass Signale, die die neue Wachstumsphase des Haarfollikels initiieren und dabei die Stammzellen aktivieren, fehlen. Nur bei Zwergspitzen mit einer Alopecie X und bei Hunden mit Hyperöstrogenismus konnte zudem ein erhöhter Anteil an telogenen Haarfollikeln gefunden werden. Daraus schliessen wir, dass bei diesen Erkrankungen nicht nur der Beginn der neuen anagenen Phase gestört ist, sondern auch die Rückbildungsphase des Haarfollikels frühzeitig induziert wird. Wie vorgängig bereits erwähnt, ist Haar-



Haarige Gesellen: Tibet-Terrier & Co. benötigen einiges an Zeit und Zuwendung für die regelmässige Fellpflege.

(Andreas Trächslin)

wachstum nur möglich, wenn die Stammzellen des Haarfollikels (welche die Wachstumsphase erst ermöglichen) voll funktionsfähig sind. Zudem sind die verschiedenen Phasen des Haarzyklus engmaschig reguliert. Obwohl die primäre Alopezie beim Hund häufig vorkommt, liegen keine Daten zur Regulation des Haarzyklus beim Hund vor und es ist zudem völlig unklar, wie die Haarlosigkeit beim Hund entsteht. Es ist deshalb das Ziel unserer wissenschaftlichen Untersuchungen, die molekulare Regulation des Haarzyklus und die Signale, die für die Stammzellaktivierung beim Hund wichtig sind, zu verstehen. Wir erhoffen uns dadurch, ein tiefgreifendes Verständnis der biologischen Grundlagen von Haarlosigkeit, beziehungsweise Haar ausfall, zu erlangen. Langfristig können wir dadurch neue Therapieansätze finden. In einem ersten Schritt haben wir untersucht, ob wir beim Hund (genau wie bei

der Maus oder beim Menschen) Stammzellen im Haarfollikel identifizieren können. Es ist uns mittels molekularbiologischer Methoden und am Schnittpräparat gelungen, sieben verschiedene Marker, die spezifisch für Stammzellen sind, nachzuweisen. Diese Marker sind auch für Haarfollikelstammzellen der Maus oder des Menschen spezifisch.

Weiterhin ist es uns gelungen, aus Zellen von isolierten Hundehaarfollikeln Kolonien in der Zellkultur zum Wachsen zu bringen. Die Fähigkeit, Kolonien zu bilden, ist eine wichtige Eigenschaft von Stammzellen. Insgesamt können wir drei verschiedene Kolonietypen nachweisen. In einem zweiten Schritt untersuchen wir nun, inwieweit sich die Hunde mit den verschiedenen Alopezieformen von den gesunden Hunden unterscheiden. Dazu sammeln wir Biopsien von haarlosen und behaarten Hautstellen von erkrankten Hunden.

Auf weitere Biopsien angewiesen

Bislang haben wir leider noch zu wenige Biopsien erhalten, um eine endgültige Aussage zu treffen. Die bisher erhobenen Daten weisen jedoch klar darauf hin, dass es zu einer Verschiebung der Expression von einigen Stammzellmarkern bei alopezierten Hunden kommt und dass diese Verschiebung auch in der (noch) behaarten Haut sichtbar wird. Zudem konnten wir bei den Erkrankungsgruppen (Biopsien von mindestens 3 Hunden) feststellen, dass die

Expression bei den verschiedenen Alopezieformen unterschiedlich ist. Bei anderen Stammzellmarkern können wir keine Veränderungen feststellen.

Wichtige Grundlagen gelegt

Zusammenfassend kann man sagen, dass wir bei der Aufklärung der Entstehung der nicht-entzündlichen Alopezie ein gutes Stück weitergekommen sind. Unsere Arbeiten haben die Grundlagen dafür gelegt, die Deregulation der Stammzellen bei den eingangs aufgeführten, nicht-entzündlichen Alopezien zu untersuchen. Zudem werden wir die globale Genexpression im Haarfollikel bei den Alopeziegruppen studieren, sobald wir genügend Biopsiematerial haben. Besitzer und Besitzerinnen von betroffenen Hunden, die für die Studie in Frage kämen, sind gebeten, sich mit den Autoren in Verbindung zu setzen.

Literatur: Die benutzte Literatur kann bei Monika Welle angefordert werden.

Autoren: Monika Welle, Prof. Dr. med. vet., Dipl. ECVP / Dominique Wiener, Dr. med. vet., PhD, Dipl. ECVP, Institut für Tierpathologie, Dermfocus, Vetsuisse Fakultät.

Kontakt: Interessierte Hundebesitzer melden sich bei Monika Welle, Institut für Tierpathologie, Vetsuisse Fakultät Bern, Postfach 8466, 3001 Bern, E-Mail: monika.welle@vetsuisse.unibe.ch



Die Albert-Heim-Stiftung unterstützt die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Kynologie. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag zur Erhaltung und Förderung gesunder Rassehunde. Die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft und den Universitäten ermöglicht immer wieder die Erarbeitung von Grundwissen für die Züchter. Dazu trägt auch die kynologische Sammlung mit unter anderem über 2500 Hundeschädeln, Fellen und Skeletten bei (www.albert-heim-stiftung.ch).