

Kleintierklinik Duisburg-Asterlagen, Duisburg¹ und Labor für klinische Diagnostik, Laboklin GMBH & Co.KG, Bad Kissingen²

Therapie der Alopecia X mit Trilostan bei einem Alaskan Malamute

Annette Schwan¹, Markus Stolze¹, Gerhard Loesenbeck²

Zusammenfassung

In einem Fallbericht wird ein an Alopecia X erkrankter Alaskan Malamute vorgestellt. Das klinische Erscheinungsbild, labordiagnostische Blutergebnisse, pathologisch-histologische Befunde von Hautbiopsien sowie die Therapie mit Trilostan werden beschrieben. Die bekannten pathogenetischen Mechanismen und verschiedene andere Therapiemöglichkeiten werden diskutiert.

Schlüsselwörter:

Alopezie, Hund, Hautbiopsie, Hyperpigmentierung, Hyperadrenokortizismus

Summary

Trilostane therapy of Alopecia X in an Alaskan Malamute
In a case report, an Alaskan Malamute showing symptoms described as Alopecia X is presented. The clinical symptoms, laboratory blood results, histopathological findings of skin biopsies and therapy with trilostane are reported. The pathogenetic mechanisms of the disease and alternative therapies to trilostane are discussed.

Keywords:

alopecia, dog, skin biopsy, hyperpigmentation, hyperadrenocorticism

Einleitung

Der Alaskan Malamute gehört neben anderen Hunderassen wie Sibirischer Husky, Samojede, Wolfsspitze, Finnenspitze, Zwergspitze und Chow-Chow zu den sogenannten „plüschfelligen“ Rassen, die für eine seltene alopezische Hauterkrankung prädisponiert sind, deren Pathogenese weitgehend unklar ist und die deshalb „Alopecia X“ genannt wird (Parker und Scott, 1980; Scott und Walton, 1986; Schmeitzel et al., 1995). Neben den oben aufgeführten Rassen besteht zudem für den Zwergpudel eine Prädisposition. Betroffene Hunde werden durch einen progressiven, nicht juckenden Haarverlust auffällig, welcher in der Regel zwischen dem zweiten und sechsten Lebensjahr erstmalig beobachtet wird (Schmeitzel et al., 1995; Scott et al., 2001). Eine Geschlechtsdisposition ist nicht bekannt. Während zu Beginn der Erkrankung nur die Primärhaare von der Alopezie betroffen sind, weitet sich der Haarverlust im späteren Krankheitsstadium auch auf die Sekundärhaare aus und führt meist zur Alopezie und Hyperpigmentierung zirkulär am Hals, im Bereich der Rute, im dorso-lateralen Rückenbereich sowie kaudal der Schultern, am Perineum und an den Kaudalflächen der Hintergliedmaßen. Die Kopffregion und die distalen Gliedmaßenbereiche bleiben meist unverändert (Schmeitzel, 1990; Schmeitzel et al., 1995; Scott et al., 2001). Das verbleibende Fell wird zunehmend trocken, spröde und glanzlos.

Erkrankte Hunde sind abgesehen von den beschriebenen dermatologischen Veränderungen klinisch unauffällig (Cerundolo et al., 2004; Leone et al., 2005). Pathogenetisch wurden in der Vergangenheit verschiedene endokrinologische Abnormalitäten sowie Haarfollikelstörungen diskutiert und betroffene Tiere daher empirisch mit Wachstumshormonen, Geschlechtshormonen, Mitotane oder Melatonin konservativ behandelt oder aber kastriert. Die Therapieerfolge waren sehr unterschiedlich. Selbst bei einem Ansprechen auf eine der oben genannten Therapieformen ist häufig mit Rezidiven zu rechnen (Cerundolo et al., 2004; Leone et al., 2005).

Die Alopecia X wird auch mit dem Bild eines milden hypophysären Hyperadrenokortizismus in Verbindung gebracht. Aus diesem Grund wurde die Erkrankung beim Zwergspitz und Zwergpudel mit Trilostan behandelt (Cerundolo et al., 2001; Cerundolo et al., 2004). Nach Leone et al. (2005) kann Trilostan auch effektiv und sicher zur Behandlung der Alopecia X beim Alaskan Malamute eingesetzt werden.

Falldarstellung

Vorbericht

In der Kleintierklinik Duisburg-Asterlagen wurde ein zehn Jahre alter unkastrierter Alaskan Malamute-Rüde vorgestellt. Vorberichtlich wurde der Hund bereits seit zwei Jahren aufgrund von Haut- und Haarkleidveränderungen und eines erniedrigten Blutspiegels von freiem Thyroxin substituierend mit Levothyroxin behandelt. Desweiteren wurden Leberschutzpräparate aufgrund erhöhter Leberenzymwerte verabreicht. Klinisch-chemisch konnte durch einen Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest ein Hyperadrenokortizismus nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle 1).

Klinische und weiterführende Untersuchungen

Bei der klinischen Untersuchung war das Allgemeinbefinden des Hundes unauffällig. Der Patient zeigte eine symmetrische Alopezie mit Hyperpigmentierung der haarlosen Areale vor allem zirkulär am Hals, dorso-lateral am Rücken, an der seitlichen Brustwand und ventral am Bauch. Ein Juckreiz konnte nicht beobachtet werden. Die Abbildungen 1 und 2 zeigen den Patienten bei der Erstvorstellung in der Klinik.

Außer den Hautveränderungen war der Hund bei der klinischen Allgemeinuntersuchung ohne besonderen Befund. Eine Polydipsie oder Polyurie wurde vom Besitzer nicht beobachtet. Aufgrund der vorberichtlich erhöhten Leberwerte wurde eine Ultraschall-Untersuchung des Abdomens durchgeführt. Hierbei stellte sich das gesamte



ABBILDUNG 1 UND 2: Patient vor Therapiebeginn mit Trilostan.

Leberparenchym unauffällig dar. Zudem wurde eine Blutuntersuchung eingeleitet (siehe Tabelle 2).

Vor der weiteren diagnostischen Aufarbeitung des Patienten wurde die Substitution mit Levothyroxin eingestellt und der Hund drei Wochen später abgeklärt. Neben der Kontrolle der Leber- und Schilddrüsenparameter wurden sechs in Formalin fixierte Stanzbiopsien mit einem Durchmesser von 0,6 cm im Bereich der veränderten Hautregionen entnommen und diese zur pathologisch-histologischen Untersuchung in ein Labor für klinische Diagnostik (Laboklin GmbH & Co. KG) eingeschickt.

Eine Blutuntersuchung, welche drei Wochen nach dem Absetzen von Levothyroxin durchgeführt wurde, erbrachte die in Tabelle 3 aufgeführten Ergebnisse.

Pathohistologische Untersuchung

Im Labor für klinische Diagnostik (Laboklin GmbH & Co. KG) wurden die Hautbiopsien routinemäßig in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin (H.E.) und Periodic-acid-Schiffs'-Reaktion (PAS) gefärbt.

Histologisch zeigten sich in den Proben ähnliche Befunde, graduell unterschiedlich ausgeprägt. Die Epidermis zeigte eine geringe orthokeratotische Hyperkeratose, Hyperplasie und Pigmentierung. In der oberflächlichen Dermis wurden perivaskulär vereinzelt mononukleäre Entzündungszellen gefunden. Die Haarfollikel befanden sich überwiegend in der telogenen Phase und es bestand eine deutlich vermehrte tricholemmale Keratinisierung. Dabei waren zackenförmige Ausläufer bis tief in die Follikelwand nachweisbar (siehe Abbildung 3). Diese „flammenartige“ Morphologie der Keratinisierung in den Haarfollikeln hat in der Literatur zu der Bezeichnung „flame follicles“ geführt (Gross et al., 2005). Nachdem durch die telogenen Haarfollikel nach pathohistologischen Kriterien eine Zuordnung zum hormonell-metabolischen Formenkreis vorgenommen wurde, war durch dieses spezielle Bild zusammen mit allen vorberichtlichen Daten eine weitere Aussage möglich. Auch wenn die „flame follicles“ nicht als pathognomonisches Merkmal zu bewerten sind, ist das vermehrte Auftreten doch hochverdächtig für eine Alopecia X (Gross et al., 2005).

Diagnose

Aufgrund der Anamnese, der klinischen Untersuchung und der weiterführenden Untersuchungen wurde die Diagnose „Alopecia X“ gestellt.

TABELLE 1: Ergebnisse des Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstests des Haustierarztes.

Kortisol-Basalwert	2,4 ng/dl
Kortisolwert 4 Std. nach Suppression	0,6 ng/dl
Kortisolwert 8 Std. nach Suppression	0,6 jg/dl

TABELLE 2: Ergebnisse der Blutuntersuchung bei Erstvorstellung des Patienten.

Parameter	Messwert	Normalwerte	Einheit
freies Thyroxin	0,3	0,6-3,7	ng/dl
cTSH	<0,03	<0,5	ng/ml
ALT	793	5-125	U/l
AP	597	<81	U/l
Y-GT	6	<6	U/l
AST	131	15-120	U/l
GLDH	200	<9	U/l
a-Amylase	1243	bis 1650	U/l
Lipase	81	bis 300	U/l
Bilirubin, gesamt	<0,1	bis 0,4	mg/dl
Kreatinin	0,7	bis 1,6	mg/dl
Harnstoff	30	20-50	mg/dl
Eiweiß, gesamt	76	54-75	g/l
Albumin	41,6	25-44	g/l
Cholesterin, gesamt	354	120-390	mg/dl
Fruktosamine	285	bis 370	mmol/l
Glukose	110	55-120	mg/dl
Leukozyten	10,4	6-12	/nl
Erythrozyten	7,2	5,5-8,5	/pl
Hämoglobin	15,2	14-19	g/dl
Hämatokrit	0,47	0,4-0,57	l/l

TABELLE 3: Leberparameter und Schilddrüsenparameter drei Wochen nach Absetzen der Levothyroxin-Substitution.

Parameter	Messwert	Normalwerte	Einheit
Thyroxin	<0,5	1,5-4,5	Mg/dl
freies Thyroxin	0,4	0,6-3,7	ng/dl
cTSH	0,03	<0,5	ng/ml
ALT	736	5-125	U/l
AP	421	<81	U/l
Y-GT	17	<6	U/l
AST	82	15-120	U/l
GLDH	138,6	<9	U/l

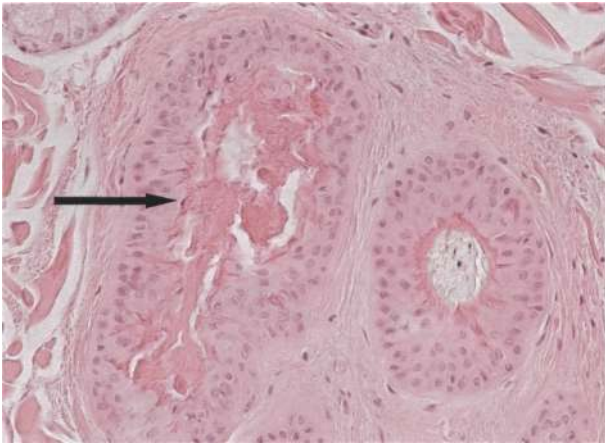


ABBILDUNG 3: Exzessive tricholemmale Keratinisierung (Pfeil) mit zackenartiger Ausdehnung in die Haarfollikelwand („flame follicle“), Vergrößerung 200-fach.

Therapie und weiterer Verlauf

Nach Diagnosestellung wurde eine Behandlung mit Trilostan in einer Dosierung von 3 mg/kg KGW zweimal täglich oral begonnen (Leone et al., 2005). Eine klinische Kontrolluntersuchung sechs Wochen nach Therapiebeginn ergab, dass alte Fellareale abgestoßen wurden und sich bereits ein neu nachwachsendes gesundes Haarkleid entwickelte. Eine Blutkontrolle ergab die in Tabelle 4 aufgeführten Werte.

Weitere drei Wochen später wurde der Hund mit einem fast komplett wieder nachgewachsenen Fell vorgestellt (siehe Abbildung 4 und 5).

Nach einer Therapiedauer von sechs Monaten wurde Trilostan versuchsweise abgesetzt. Das Allgemeinbefinden des Hundes war zu diesem Zeitpunkt ungestört, das Haarkleid dicht und es waren keine Hyperpigmentierungen der Haut mehr erkennbar.

Im weiteren Verlauf wurde der Hund zu regelmäßigen Kontrollen in der Klinik vorgestellt. Hierbei blieb der Patient klinisch weiterhin unauffällig. Bei weiteren Blutkontrollen wurde neben den Leberparametern auch die hitzestabile alkalische Phosphatase und deren Restaktivität nach dem Erhitzen bestimmt (siehe Tabelle 5).

Bei der letzten Kontrolle des Hundes 14 Wochen nach Therapieende wurde ein weiterer Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest durchgeführt (siehe Tabelle 6).

Diskussion

Der Patient im vorliegenden Fall zeigte bei der Vorstellung in der Klinik Haut- und Fellveränderungen, wie sie häufig bei hormonell bedingten Hauterkrankungen beobachtet werden können. Dazu gehören insbesondere eine symmetrische Alopecie im Flankenbereich, fehlender Juckreiz und eine Hyperpigmentierung (Hämmerling, 2007a).

Bei der klinischen Aufarbeitung solcher Patienten gehört die Hypothyreose zu den am häufigsten überdiagnostizierten Hormonstörungen. Die kanine Hypothyreose ist meist eine primäre Erkrankung der Schilddrüse, deren Funktionsstörung zu einer Erniedrigung der Schilddrüsenhormone führt. Jedoch können eine Vielzahl von nicht Schilddrüsenbedingten Erkrankungen, zu denen unter anderem chronische Leber- und Nierenerkrankungen zählen, sowie verschiedene Medikamente den Stoffwechsel der Schilddrüse verändern, wodurch Schilddrüsenhormonwerte absinken

können (Kraft und Dietl, 1994; Schwartz-Porsche, 2007). Zu den Medikamenten, welche den Schilddrüsenhormonstoffwechsel verändern, zählen z. B. Glukokortikoide, Carprofen, Phenylbutazon, Sulfonamide und Phenobarbital (Damminet und Ferguson, 2003; Nelson et al., 2006).

Im vorliegenden Fall wurde vorberichtlich aufgrund der symmetrischen Alopecie und der erniedrigten Werte von Thyroxin und freiem Thyroxin eine Hypothyreose diagnostiziert und eine Therapie mit Levothyroxin eingeleitet. Ein Hyperadrenokortizismus wurde durch einen Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest ausgeschlossen. Im weiteren Verlauf blieb der Hund trotz Substitutionstherapie mit Levothyroxin weiter hypothyreot und es stellten sich keine Verbesserungen des Haut- und Fellbildes ein. Der Hund zeigte in der Folge weiterhin erhöhte Leberwerte. Eine Ultraschalluntersuchung des Abdomens ergab keine Hinweise auf Veränderungen im Lebergewebe. Da an Alopecia X erkrankte Hunde in der Regel keine Abweichungen hämatologischer und biochemischer Parameter zeigen und somit auch nicht mit erhöhten Leberwerten zu rechnen ist (Cerundolo et al., 2004; Leone et al., 2005), wäre im vorliegenden Fall eine pathologisch-histologische Untersuchung von Leberbiopsien hilfreich gewesen, was jedoch vom Besitzer abgelehnt wurde.

Als weitere mögliche Differentialdiagnosen einer hormonellen Hauterkrankung sind beim Hund des Weiteren eine Imbalanz der Geschlechtshormone sowie der Hyperadrenokortizismus zu nennen. Die klinische Untersuchung mit der palpatorischen Untersuchung der Hoden des Patienten ergab keine Auffälligkeiten. Beim Hund ist neben dem Leydigzelltumor vor allem der Sertolizelltumor als Östrogenquelle mit dem klinischen Bild einer Feminisierung bekannt (Peters et al., 2000; Kim und Kim, 2005). Die Serumspiegel der Geschlechtshormone können hier-

TABELLE 4: Leberparameter und Schilddrüsenparameter sechs Wochen nach Therapiebeginn mit Trilostan.

Parameter	Messwert	Normalwerte	Einheit
Thyroxin	<0,5	1,5-4,5	Mg/dl
freies Thyroxin	0,5	0,6-3,7	ng/dl
cTSH	<0,03	<0,5	ng/ml
ALT	239	5-125	U/l
AP	81	<81	U/l
Y-GT	<3	<6	U/l
AST	46	15-120	U/l
GLDH	63,5	<9	U/l

TABELLE 5: Leberparameter nach Therapieende (Zeitangaben in Wochen nach Absetzen von Trilostan.)

	1 Woche	4 Wochen	6 Wochen	14 Wochen	Normwerte	Einheit
ALT	93,7	135,6	186,8	16,6	bis 55	U/l
Y-GT	1,3	1,9	2,4	19,5	bis 5	U/l
GLDH	20,4	26,1	26,6	15	bis 6	U/l
AP	87	132	185	218	bis 108	U/l
hitzestabile AP	-	38,7	81,0	69,7		U/l
Restaktivität	-	29,3	44	32		%

TABELLE 6: Ergebnisse des Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstests 14 Wochen nach Therapieende.

Kortisol-Basalwert	19,4 ng/ml
Kortisolwert 4 Std. nach Suppression	6,4 ng/ml
Kortisolwert 8 Std. nach Suppression	10,2 ng/ml



ABBILDUNG 4 UND 5: Patient neun Wochen nach Therapiebeginn mit Trilostan.

bei durchaus im Normbereich liegen (Frank et al., 2003), so dass sich die Verdachtsdiagnose einer Imbalanz der Geschlechtshormone vor allem auf die Anamnese und die klinische Untersuchung stützt (Hämmerling, 2007b).

Das Vorliegen eines Hyperadrenokortizismus konnte vorberichtlich sowie durch einen weiteren Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest 14 Wochen nach Beendigung der Trilostan-Therapie nicht nachgewiesen werden.

In der Literatur wurde die Alopecia X auch als Pseudo-Cushing-Syndrom, Kastrations-reaktive Dermatose, Östrogen-reaktive Dermatose, Testosteron-abhängige Dermatose oder auch als Wachstumshormon-reaktive Dermatose beschrieben (Siegel, 1977; Schmeitzel et al., 1995). Diese Vielfalt der Bezeichnungen zeigt, dass sehr unterschiedliche Therapieformen zur Behandlung der Erkrankung beschrieben wurden (Siegel, 1977; Campbell, 1988; Rosser, 1990; Schmeitzel et al., 1995). Die derzeit gebräuchliche Bezeichnung „Alopecia X“ soll hervorheben, dass die Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung auch derzeit weitgehend unbekannt sind (Leone et al., 2005; Frank et al., 2006).

Bei der Alopecia X ist eine Rasseprädisposition für sogenannte „plüschfellige“ Hunderassen, zu denen auch der Alaskan Malamute gehört, beschrieben (Cerundolo et al., 2004). Von der Erkrankung können sowohl männliche als auch weibliche Hunde betroffen sein, unabhängig davon, ob die Tiere kastriert sind. Meist erkranken die Tiere im Alter von ein zwei bis sechs Jahren (Cerundolo et al., 2004; Frank et al., 2004). Der im vorliegenden Fall vorgestellte Alaskan Malamute-Rüde war unkastriert und bei Krankheitsbeginn acht Jahre alt.

Nach heutigen Erkenntnissen geht man davon aus, dass es sich bei der Alopecia X vermutlich um ein rein dermatologisches Problem ohne Konsequenzen auf den Gesamtorganismus handelt (Cerundolo et al., 2004). Viele Besitzer wünschen aufgrund der hochgradigen Fellveränderungen jedoch eine adäquate Behandlung durch den Tierarzt (Cerundolo et al., 2004).

Biochemische Untersuchungen zeigten, dass bei an Alopecia X erkrankten Hunden signifikante Abweichungen der Steroid-Zwischenprodukte der Nebenniere nachweisbar sind, weshalb einige Autoren pathogenetisch eine subklinische Form des Hyperadrenokortizismus vermuten (Schmeitzel und Lothrop, 1990; Frank et al., 2003). Aus diesem Ansatz heraus behandelten Cerundolo et al. (2004)

betroffene Hunde der Rassen Zwergspitz und Zwergpudel mit Trilostan. Trilostan, ein Medikament zur Behandlung des Hyperadrenokortizismus, konnte hierbei erfolgreich zur Behandlung der Alopecia X eingesetzt werden (Cerundolo et al., 2001; Cerundolo et al., 2004). Leone et al. (2005) setzten Trilostan auch beim Alaskan Malamute erfolgreich ein. Innerhalb von sechs Monaten konnte ein komplettes

Anzeige



Herausragend
in Service
und Knowhow

www. **LABOKLIN**.COM

Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co. KG

Steubenstraße 4 · D - 97688 Bad Kissingen

Tel.: (+49) 971 - 7202-0 · Fax: (+49) 971 - 68546

E-mail: info@laboklin.de

Nachwachsen der Haare beobachtet werden. Unerwünschte Nebenwirkungen aufgrund der Suppression der Nebenniere wurden hierbei nicht beobachtet. Die Wirksamkeit von Trilostan bei der Therapie der Alopecia X wird mit einer Modulation der Steroidgenese der Nebenniere und/oder der Haut in Verbindung gebracht (Slominski et al., 2002; Paus et al., 1994). Trilostan hemmt reversibel und selektiv die 3 β -Hydroxysteroiddehydrogenase (3 β -HSD), welche 17-Hydroxypregnenolon in 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) umbaut. Hierdurch wird die Synthese von Gluko- und Mineralokortikoiden sowie von Sexualhormonen gehemmt. Allerdings konnten erhöhte Blutkonzentrationen von 17-OHP bei an Alopecia X erkrankten Hunden durch eine Trilostan-Therapie nicht gesenkt werden (Schmeitzel und Lothrop, 1990; Leone et al., 2005; Cerundolo et al., 2004). Stattdessen stiegen die Konzentrationen von 17-OHP weiter an. Es wird vermutet, dass infolge einer enzymatischen Blockierung von 3 β -HSD die Synthese von 17-Hydroxypregnenolon gesteigert wird. Dieses 17-Hydroxypregnenolon könnte im Radioimmunoassay für 17-OHP mit diesem interferieren (Cerundolo et al., 2004) und somit zu falschen Werten führen. In einer Studie von Frank et al. (2004) wurden bei an Alopecia X erkrankten Hunden erhöhte Konzentrationen von Progesteron, Androstendion und 17-OHP nachgewiesen. Allerdings zeigten nicht alle an Alopecia X erkrankten Hunde erhöhte Geschlechtshormonkonzentrationen, so dass die Rolle der Geschlechtshormone bei der Pathogenese der Alopecia X unklar bleibt (Frank et al., 2003; Frank et al., 2004). Ebenso unklar ist derzeit, ob weitere Steroide bei der Pathogenese der Alopecia X eine wichtige Rolle spielen (Leone et al., 2005). So stellten Puddefoot et al. (2002) die Hypothese auf, dass Trilostan die Östrogenrezeptoren in den Haarfollikeln blockieren und somit das Haarwachstum steigern könnte.

Mitotane, ein weiteres Therapeutikum zur Behandlung eines Hyperadrenokortizismus, wurde ebenfalls zur Behandlung der Alopecia X eingesetzt. Mitotane zeigt eine hemmende Wirkung auf die 11 β -Hydroxylase und zerstört irreversibel die Nebennierenrinde. Die Folge ist eine verminderte Sekretion von Kortisol (Gutierrez und Crooke, 1980; Peterson und Kintzer, 1997). Rosenkrantz und Griffin (1992) konnten durch den Einsatz von Mitotane ein Nachwachsen der Haare bei an Alopecia X erkrankten Chow-Chows erreichen. Allerdings wurden in einer Studie von Frank et al. (2004) keine verminderten Konzentrationen von Kortisol oder anderen Steroidhormon-Zwischenprodukten bei den Hunden nachgewiesen, bei welchen das Fell unter Mitotane-Therapie wieder nachgewachsen war. Entweder wurde das eigentlich wirksame Hormon nicht nachgewiesen oder aber die Effekte auf das Haarwachstum sind nicht hormonabhängig (Frank et al., 2004).

Bei der Behandlung der Alopecia X wurde auch das Neurohormon Melatonin eingesetzt (Paradis, 2000; Paradis, 2002). Der Mechanismus, welcher infolge einer Melatonin-Substitution zu einem Nachwachsen der Haare führt, ist jedoch unbekannt. Melatonin beeinflusst nachweislich die Exkretion von Gonadotropin und Geschlechtshormonen (Webster und Barrell, 1985; Hanif und Williams, 1991; Ashley et al., 1999). Frank et al. (2004) vermuten, dass Melatonin auf die Konzentration der Steroidhormon-Zwischenprodukte und Geschlechtshormone regulierend einwirkt und somit ein Nachwachsen der Haare ermöglicht. Melatonin wird als eine nebenwirkungsarme Behandlungsmethode der Alopecia X vorgeschlagen (Paradis, 1999). Die Therapieerfolge sind jedoch sehr unterschiedlich. In der Studie

von Frank et al. (2004) konnte nicht bei allen erkrankten Hunden unter der Melatonin-Therapie ein Nachwachsen der Haare beobachtet werden. Eventuell ist dies durch eine nicht korrekte Dosierung oder eine schwankende Absorption des Präparates begründet, da Melatonin nicht als standardisiertes Präparat zur Verfügung steht und somit der Gehalt variabel ist. In Europa gibt es kein zugelassenes Melatonin-Präparat. Das rezeptpflichtige Melatonin kann nur über eine internationale Apotheke eingeführt werden. Die Wirksamkeit der Melatonin-Behandlung bei an Alopecia X erkrankten Alaskan Malamutes ist bisher nicht untersucht (Ashley et al., 1999).

Aufgrund der in der Literatur beschriebenen Therapieerfolge der Alopecia X beim Alaskan Malamute wurde in diesem Fallbeispiel eine Therapie mit Trilostan in einer Dosierung von 3 mg/kg KGW zweimal täglich oral durchgeführt. Neun Wochen später wurde der Hund mit fast komplett nachgewachsenem Fell vorgestellt. Leone et al. (2005) behandelten die an Alopecia X erkrankten Alaskan Malamutes mit Trilostan in einer Dosierung von 3-3,6 mg/kg zweimal täglich und erzielten innerhalb von sechs Monaten ein komplettes Nachwachsen der Haare. Cerundolo et al. (2004) setzten zur Behandlung der Alopecia X bei Zwergspitzen und Zwergpudeln eine durchschnittlich tägliche Dosis von 10,85 mg/kg ein. Sie erreichten bei fast allen Tieren innerhalb von vier bis acht Wochen ein vollständiges Nachwachsen der Haare, so dass von einer dosisabhängigen Wirkung ausgegangen werden kann. Nach einer klinischen Besserung des Patienten ist eine Dosisreduktion prinzipiell möglich, so dass die hohen Kosten von Trilostan vor allem bei großen Hunderassen in der Erhaltungstherapie reduziert werden können. Eventuell wird Trilostan nicht kontinuierlich für das Wachstum der Haare benötigt, weshalb auch eine Pulsstherapie versucht werden kann (Cerundolo et al., 2004).

Bei dem hier vorgestellten Patienten wurde Trilostan nach 6,5 Monaten abgesetzt. Die in den folgenden Untersuchungen erhobenen Leberwerte weisen auf eine chronische Lebererkrankung hin, deren Genese unklar bleibt. Zur Beurteilung, ob die erhöhten Werte der alkalischen Phosphatase im Zusammenhang mit einem Hyperadrenokortizismus stehen, wurde die hitzestabile alkalische Phosphatase bestimmt. Beträgt deren Restaktivität nach dem Erhitzen mehr als 75 % gegenüber der Messung vor dem Erhitzen, spricht dies nach Teske et al. (1989) für einen Hyperadrenokortizismus. Bei dem hier vorgestellten Hund konnte eine solch hohe Restaktivität nicht nachgewiesen werden. Ein vorberichtlich durchgeführter Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest und ein weiterer Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest, welcher nach dem Therapieende durchgeführt wurde, ergaben keinen Hinweis auf das Vorliegen eines Hyperadrenokortizismus.

Regelmäßige Kontrollen des Alaskan Malamute-Rüden zur Beurteilung möglicher Veränderungen des Fell- und Hautbildes sind notwendig, so dass ein Rezidiv frühzeitig erkannt werden kann. Weiterhin sollten auch die Leberwerte regelmäßig kontrolliert werden. Dabei wird auch auf die Entwicklung eines klinisch manifesten Hyperadrenokortizismus zu achten sein, gegebenenfalls mit Wiederholung eines Suppressionstestes. Der Nachweis eines Morbus Cushing zu einem späteren Zeitpunkt wäre insbesondere deshalb interessant, weil der subklinische Hyperadrenokortizismus eine der häufiger diskutierten Ursachen der Alopecia X darstellt.

Literatur

- Ashley PF, Frank LA, Schmeitzel LP, Bailey EM, Oliver JW (1999):** Effect of oral melatonin administration on sex hormone, prolactin and thyroid hormone concentrations in adult dogs. *J Am Vet Med Assoc* 215: 1111-1115.
- Campbell KL (1988):** Growth hormone-related disorders in dogs. *Comp Cont Educ Pract Vet Small Anim Pract* 10: 477-481.
- Cerundolo R, Lloyd DH, Evans H et al. (2001):** Alopecia in Pomeranians and miniature poodles is associated with mild pituitary-dependent hyperadrenocorticism. Proceedings International Symposium "Comparative Clinical and Molecular Endocrinology" Utrecht, (The Netherlands) 2001, 29-31.
- Cerundolo R, Lloyd DH, Persechino A, Evans H, Cauvin A (2004):** Treatment of canine alopecia X with trilostane. *Vet Dermatol* 15: 285-293.
- Daminet S, Ferguson DC (2003):** Influence of Drugs on Thyroid Function in Dogs. *J Vet Intern Med* 17: 463-472.
- Frank LA, Hnilica KA, Rohrbach BW, Oliver JW (2003):** Retrospective evaluation of sex hormones and steroid hormone intermediates in dogs with alopecia. *Vet Dermatol* 14: 91-97.
- Frank LA, Hnilica KA, Oliver JW (2004):** Adrenal steroid hormone concentrations in dogs with hair cycle arrest (Alopecia X) before and during treatment with melatonin and mitotane. *Vet Dermatol* 15: 278-284.
- Frank LA, Donnell RL, Kania SA (2006):** Oestrogen receptor evaluation in Pomeranian dogs with hair cycle arrest (alopecia X) on melatonin supplementation. *Vet Dermatol* 17: 252-258.
- Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK (2005):** Atrophic diseases of the adnexa. In: *Skin Diseases of the Dog and Cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis*. Blackwell Science, Oxford, 480-517.
- Gutierrez ML, Crooke ST (1980):** Mitotane (o.p'-DDD). *Cancer Treat Rev* 7: 49-55.
- Hammerling R (2007a):** Haut- und Haarkleidveränderungen durch Endokrinopathien. In: Grunbaum E-G, Schimke E (Hrsg.), *Klinik der Hundkrankheiten*. Enke Verlag, Stuttgart, 263.
- Hammerling R (2007b):** Imbalancen der Geschlechtshormone. In: Grunbaum E-G, Schimke E (Hrsg.), *Klinik der Hundkrankheiten*. Enke Verlag, Stuttgart, 269-270.
- Hanif M, Williams H (1991):** The effects of melatonin and light treatment on the reproductive performance of yearling Suffolk rams. *Br Vet J* 147, 49-56.
- Kim O, Kim K-S (2005):** Seminoma with Hyperestrogenemia in a Yorkshire Terrier. *J Vet Med Sci* 67(1), 121-123.
- Kraft W, Dietl A (1994):** Gesamtthyroxin (T4) und freies Thyroxin (FT4) bei Hypothyreose und nichtthyreoidalen Krankheiten des Hundes. *Tierarztl Prax* 5 (K): 472.
- Leone F, Cerundolo R, Vercelli A, Lloyd DH (2005):** The use of trilostane for the treatment of alopecia X in Alaskan Malamutes. *J Am Anim Hosp Assoc* 41: 336-342.
- Nelson RW, Turnwald GH, Willard MD (2006):** Thyroxin (T4). In: Willard MD, Tvedten H (Hrsg.), *Labordiagnostik in der Kleintierpraxis*. Elsevier GmbH, München, 226-231.
- Paradis M (1999):** Melatonin therapy in canine alopecia. In: Bonagura ED (Hrsg.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice*. Philadelphia: W.B. Saunders, 546-549.
- Paradis M (2000):** Melatonin therapy for canine alopecia. In: Bonagura JD (hrsg.) *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. W. B. Saunders, Philadelphia, 546-549.
- Paradis M (2002):** Alopecia X. *Derm Dialogue Summer*: 12-14.
- Parker WM, Scott DW (1980):** Growth hormone responsive alopecia in the mature dog: a discussion of 13 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 16: 824-828.
- Paus R, Maurer A, Slominski A, Czarnetzki BM (1994):** Mast cell involvement in murine hair growth. *Dev Biol* 163: 230-240.
- Peters MAJ, De Jong FH, Teerds KJ, De Rooij DG, Dieleman SJ, Van Sliujs FJ (2000):** Ageing, testicular tumours and the pituitary-testis axis in dogs. *J Endocrinol* 166: 153-161.
- Peterson ME, Kintzer PP (1997):** Medical treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 27: 255-271.
- Puddefoot JR, Barker HR, Glover HR, Malouitre SD, Vinson GP (2002):** Non-competitive steroid inhibition of oestrogen receptor functions. *Int J Cancer* 101: 17-22.
- Rosenkrantz WAS, Griffin C (1992):** Lysodren therapy in suspect adrenal sex hormone dermatosis. Proceedings of the 2nd World Congress of Veterinary Dermatology, Montreal, Quebec, Canada 1992,121.
- Rosser EJ (1990):** Castration responsive dermatosis in the dog. In: von Tscharner C, Halliwell REW (Hrsg.), *Advances in Veterinary Dermatology*. Ausgabe 1. Bailliere Tindall, London, 34-42.
- Schmeitzel LP (1990):** Sex hormone-related and growth-hormone related alopecias. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 20: 1579-1601.
- Schmeitzel LP, Lothrop CD (1990):** Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *J Am Vet Med Assoc* 197,1333-1341.
- Schmeitzel LP, Lothrop CD, Rosenkrantz WS (1995):** Congenital adrenal hyperplasia-like syndrome. In: Bonagura JD(Hrsg.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XII*, W.B. Saunders, Philadelphia, 600-604.
- Schwartz-Porsche D (2007):** Schilddrüse. In: Grunbaum E-G, Schimke E (Hrsg.), *Klinik der Hundkrankheiten*. Enke Verlag, Stuttgart, 1003-1017.
- Scott DW, Walton DK (1986):** Hyposomatotropism in the mature dog: a discussion of 22 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 22: 467-473.
- Scott DW, Miller WH, Griffin CE (eds.) (2001):** Endocrine and metabolic disease. In: Muller and Kirk's *Small Animal Dermatology*. 6. Auflage. W.B. Saunders, Philadelphia, 780-886.
- Siegel ET (1977):** *Endocrine Disease of the Dog*. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Slominski A, Wortsman J, Foecking MF, Shackleton C, Gomez-Sanchez C, Szczesniowski S (2002):** Gas chromatography/mass spectrometry characterization of corticosteroid metabolism in human immortalized keratinocytes. *J Invest Dermatol* 118: 310-315.
- Teske E, Rothuizen J, De Bruijne JJ, Rijnberk A (1989):** Corticoid-induced alkaline phosphatase isoenzyme in the diagnosis of canine hypercorticism. *Vet Rec* 125: 12-14.
- Webster JR, Barrell GK (1985):** Advancement of reproductive activity, seasonal reduction in prolactin secretion and seasonal pelage changes in puberal red deer hinds (*Cervus elaphus*) subjected to artificially shortened daily photoperiod or daily melatonin treatments. *J Reprod Fertil* 73: 255-260.

Korrespondenzadressen:

Dr. Annette Schwan, Dr. Markus Stolze
Kleintierklinik Duisburg-Asterlagen
Dr.-Detlev-Karsten-Rohwedder-Str.II, 47228 Duisburg
BaeckmannRoll@t-online.de

Dr. Gerhard Loesenbeck
LABOKLIN, Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co.KG
Steubenstr. 4, 97688 Bad Kissingen
loesenbeck@laboklin.de