

**Pathomorphologische Untersuchungen
von Fibroadnexaler Dysplasie bei
Hunden**

Katharina Elisabeth Erber

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Pathomorphologische Untersuchungen von Fibroadnexaler Dysplasie bei Hunden

von Katharina Elisabeth Erber
aus Hannover

München 2020

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Institut für Tierpathologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:
Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Mitbetreuung durch:
Dr. Monir Majzoub-Altweck

**Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Tag der Promotion: 25. Juli 2020

Meinen Eltern und Elsa

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	2
2.1. Physiologie und Embryogenese der Haut	2
2.1.1. Embryogenese der Haut	2
2.1.1.1. <i>Epidermis</i>	2
2.1.1.2. <i>Dermis</i> und <i>Subkutis</i>	3
2.1.1.3. Haarfollikel	3
2.1.1.4. Hautdrüsen	5
2.1.1.4.1. Talgdrüsen (<i>Glandulae sebacea</i>)	5
2.1.1.4.2. Apokrine und ekkrine Schweißdrüsen (<i>Glandulae sudoriferae</i>)	5
2.1.1.5. Molekulare Mechanismen	6
2.1.2. Aufbau der adnexalen Einheit	6
2.1.2.1. Haarfollikel	6
2.1.2.2. Talgdrüsen	9
2.1.2.3. Apokrine Schweißdrüsen	9
2.2. Pathologie	10
2.2.1. WHO-Klassifikation	10
2.2.2. Humanmedizinische Einordnung	10
2.2.3. Fibroadnexale Dysplasie	11
2.2.3.1. Definition Dysplasie	11
2.2.3.2. Vorkommen in der Veterinärmedizin	12
2.2.3.3. Histomorphologie	13
2.2.3.4. Giant Hair Follicle Disease (GHFD)	15

3.	Material und Methoden	16
3.1.	Material	16
3.2.	Methoden	16
3.2.1.	Fixierung	16
3.2.2.	Einbettung	17
3.2.3.	Schneiden	17
3.2.4.	Färbung	17
3.2.5.	Histomorphologische Auswertung	19
4.	Ergebnisse	21
4.1.	Auftreten nach Rasse	21
4.2.	Auftreten nach Alter	21
4.3.	Auftreten nach Geschlecht	22
4.4.	Auftreten nach Lokalisation	23
4.5.	Makroskopische Befunde	24
4.6.	Histomorphologische Befunde	25
4.6.1.	Häufigkeit der histomorphologischen Varianten	25
4.6.2.	Histologie der klassischen Fibroadnexalen Dysplasie	26
4.6.3.	Histologie Pannikulus-Typ	31
4.6.4.	Histologie organoider Typ	32
5.	Diskussion	34
6.	Zusammenfassung	38
7.	Summary	40
8.	Literaturverzeichnis	42
9.	Anhang	48
10.	Danksagung	56

Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
µm	Mikrometer
Abb.	Abbildung
äBS	äußere Bindegewebsschicht
äWS	äußere Wurzelscheide
BGLM	Beckengliedmaße
BGSH	Bayerischer Gebirgsschweißhund
bzw.	beziehungsweise
CBR	Chesapeake-Bay-Retriever
Co	Cortex
Cu	Cutikula
DSH	Deutscher Schäferhund
eng.	englisch
et al.	et alii/et aliae
evtl.	eventuell
EZ	Einschlusszyste
FAD	Fibroadnexale Dysplasie
FSCH	Folliculosebaceous cystic hamartoma
g	Gramm
GHFD	Giant Hair Follicle Disease
h	Stunde
H.a.	Hinweis auf
HP	Haarpapille
Hrsg.	Herausgeber
iWS	innere Wurzelscheide
JRT	Jack Russel Terrier
k.A.	keine Angabe
l	Liter
lat.	latein
LP	Lipom
LZ	Lymphozyten
m	männlich

Med	Medulla
min	Minute
mk	männlich kastriert
ml	Milliliter
M.,Mm.	Musculus, Musculi
MØ	Makrophagen
Nr.	Nummer
PA	Papillom
PMN	Neutrophile Granulozyten
PZ	Plasmazellen
SGLM	Schultergliedmaße
sec	Sekunde
sog.	sogenannt
Tab.	Tabelle
Tgb.-Nr.	Tagebuch-Nummer
w	weiblich
WHT	West Highland Terrier
wk	weiblich kastriert

1 Einleitung

Veränderungen der Haut, seien sie benigner oder maligner Natur, nehmen seit jeher nicht nur in der Humanmedizin, sondern zunehmend auch in der Veterinärmedizin, eine enorme Rolle ein. Dabei wird das Wissen um die komplexen physiologischen und pathologischen Mechanismen und Reaktionsmuster des größten Organs des Körpers kontinuierlich und rasant erweitert.

So stellen auch aktuelle Klassifikationen lediglich eine Momentaufnahme eines sich stetig wandelnden Wissensstandes dar.

Ziel dieser Arbeit war es daher Fälle aus der Routinediagnostik des Instituts für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München zu reevaluierten, und, als Grundlage für Untersuchungen auf Basis zukünftiger Wissensstandards, Daten über das Vorkommen der Fibroadnexalen Dysplasie bei Hunden bezüglich der Rasse-, Alters- und Geschlechterverteilung, sowie Verteilung nach Lokalisation für einen Teil des süddeutschen Raumes zu erfassen, da für den gesamtdeutschen Raum bislang keinerlei Studien vorhanden sind.

In diesem Rahmen sollte ebenfalls geprüft werden, ob sich, im Vergleich mit den wenigen internationalen Studien, die bestehenden histomorphologischen Varianten bestätigen bzw. weitere oder andere Varianten ableiten lassen, welche möglicherweise Rückschlüsse auf die zugrundeliegende Ätiopathogenese zulassen.

2 Literaturübersicht

2.1 Physiologie und Embryogenese der Haut

2.1.1 Embryogenese der Haut

2.1.1.1 *Epidermis*

Die Haut ist eines der ersten Organsysteme, welches sich bei Säugetieren differenziert. Bereits früh zu Beginn der Embryogenese, nach der Gastrulation, differenziert sich das *Neuroektoderm* aus dem *Ektoderm* (Tobin, 2009). Dabei wird durch unterschiedliche Faktoren entschieden, ob es sich zur eigentlichen *Epidermis* oder zu neuronalem Gewebe differenziert (Fuchs, 2007; Tobin, 2009).

Nachdem sich schließlich *Ektoderm* und das Neuralrohr voneinander getrennt haben, wird die verbliebene Ektodermanlage zur *Epidermis*, welche vorerst durch eine Schicht, multipotenter, kubischer Zellen gebildet wird (Sinowatz, 2015; Oliveira et al. 2015). Im letzten Abschnitt der embryonalen Periode (Ende des ersten Monats) bildet sich über dem *Ektoderm* eine zweite Schicht, das *Periderm*, aus, welche ebenfalls aus einer Lage flacher bis kubischer Zellen besteht (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015). Zwischen diesen beiden Schichten beginnt aus der ektodermalen Schicht (Keimzellschicht) mehrere Lagen von Intermediärzellen zu proliferieren (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015; Oliveira et al 2015).

Diese Schicht verbreitert sich zunehmend und differenziert sich weiter zur eigentlichen *Epidermis* (Sinowatz, 2015). Ab der Mitte der Trächtigkeit wandern Zellen der Neuralleiste ein, welche sich zu Melanoblasten differenzieren, und schon während der fetalen Periode anfangen, Pigment zu bilden (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015). Im letzten Drittel der fetalen Periode wird, mit Einsetzen der Verhornung und weiteren Differenzierung der Intermediärzellen, welche zur typischen Schichtung (von außen nach innen: *Stratum corneum*, *Stratum spinosum*, *Stratum granulosum*, *Stratum lucidum* und *Stratum corneum*) der *Epidermis* führt, das *Periderm* (auch *Epitrichium*) abgestoßen (Nickel et al., 2003; Fuchs, 2007; Sinowatz, 2015; Oliveira et al. 2015; König und Liebich, 2018).

2.1.1.2 Dermis und Subkutis

Sie beide (*Dermis* und *Subkutis*) stellen den bindegewebigen Anteil der Haut dar und stammen von mesenchymalen Zellen ab, welche aus den Dermatomen und dem lateralen *Mesoderm* unter das Oberflächenektoderm auswandern. Was zu Anfang der embryonalen Entwicklung noch eine einzige Schicht darstellt, differenziert sich später, zur Zeit der Entwicklung der Haare und Hautdrüsen, in *Dermis* und *Subkutis* (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

Mit der Bildung von Fettgewebe in der zweiten Hälfte der Gravidität, lassen sich *Dermis* und *Subkutis* als gesonderte Schicht erkennen (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

Während die Fibroblasten der dichten *Dermis* am Übergang zur *Epidermis* die Papillarkörper formen und die *Mm. arectores pilorum* bilden, beginnt, ab der zweiten Hälfte der Gravidität, in der lockeren *Subkutis* die Bildung von Fettzellen (Adipozyten). Dabei lagern bestimmte mesenchymale Vorläuferzellen (Prälipoblasten/-adipozyten) vermehrt Fett in ihr Zytoplasma ein, runden sich ab und ziehen ihre Fortsätze ein (Miller et al., 2013; Sinowatz, 2015). Die anfänglich zahlreichen kleinen Fetttropfen lagern sich später zu einer großen Fettvakuole zusammen und drängen den Zellkern flach an den Rand (univakuolärer Adipozyt) (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

2.1.1.3 Haarfollikel

Es ergeben sich Einschränkungen zu genauen Aussagen zur Haarfollikelentwicklung des Hundes, da sich Beschreibungen in der aktuellen Literatur nahezu ausschließlich auf humane oder murine Modelle beschränken. Es wird gemeinhin jedoch angenommen, dass die Entwicklung bei allen Säugetieren analog abläuft. So stellen Oliveira et al. (2015) in ihrer Studie die Ähnlichkeit, der von ihnen beobachteten Haarfollikelentwicklung bei Hunden, im Vergleich zu Schweinen (Meyer und Görden, 1986) und Katzen (Knospe, 2002) fest. Bei Hunden wird das Haarfollikelwachstum bei ab 40-44 Tagen alten Feten beobachtet (Oliveira et al., 2015).

Bei der Ontogenese unterlaufen die Zellen der *Epidermis* einen Einstülpungs- und Differenzierungsvorgang, der in drei Stadien mit insgesamt acht Phasen eingeteilt werden kann: Induktion, Organogenese und Zelldifferenzierung (Hardy, 1992; Paus et al., 1999).

Die Induktion umfasst zwei Phasen. Initial in der ersten Phase, ist sie durch die lokale Verdichtung und Herauswachsen der Basalmembran, der sog. Vorkeim, sowie Aggregation erster mesenchymaler Zellen, und in der zweiten Phase durch die weitere Verdichtung der mesenchymalen Zellen der gekennzeichnet, welche als Haarpapille bezeichnet wird. Zusammen bilden die beiden Anteile den vollständigen Haarkeim (Hardy, 1992; Schnorr und Kressin, 2011; Welle et al., 2016).

Die Organogenese beginnt mit der dritten Phase, in welcher sich der Vorkeim als Haarzapfen in die Tiefe der *Dermis* verlängert, sich verdickt und langsam die Haarpapille umgreift und dadurch von ihr eingestülpt wird. Der Haarzapfen wird dabei zum Bulbuszapfen. Das den Haarzapfen umgebenden mesenchymalen Zellen differenzieren sich zum bindegewebigen Haarbalg (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

Die über der Haarpapille liegenden Zellen des Bulbuszapfens agieren dabei als Matrix für das wachsende Haar. Die vierte Phase ist gekennzeichnet durch die Proliferation der Matrixzellen, wodurch sich ein pyramidenförmiger Haarkegel bildet, und das Einwandern der ersten Melanozyten-Vorläufer (Tobin, 2009; Welle et al., 2016). Der Übergang zur Zelldifferenzierung und der weiteren fünften Phase ist fließend und umfasst das weitere Wachstum des Haarkegels, welcher weiter nach oben wächst und dabei die zentralen Füllzellen des Bulbuszapfens verdrängt und zunächst die innere Wurzelscheide bildet. Ebenfalls erkennbar sind Ansammlungen von Melanozyten-Vorläufern an der Haarpapillen-Kuppe (Fuchs, 2007; Tobin, 2009).

Im weiteren Verlauf, in der sechsten und siebten Phase differenziert sich aus der äußeren Schicht des Haarzapfens die äußere Wurzelscheide und der Haarkegel wird zum eigentlichen Haar mit der Haarkutikula. Durch Proliferation der äußeren Wurzelscheide ergeben sich vier Verdickungen: am weitesten distal entsteht ein Depot für die Stammzellen (Meyer, 2009), etwa auf selber Höhe die Ansatzstelle für die *Mm. arrectores pilorum* sowie am weitesten proximal die Anlage für die apokrinen Schlauchdrüsen und darunter die der Talgdrüsen (Hardy, 1992; Tobin, 2009; Schnorr und Kressin, 2011; Miller et al., 2011; Sinowatz, 2015; Welle et al., 2016). Durch fokale Apoptose und Verhornung von Zellen der *Epidermis* bildet sich ein Durchtritt für das wachsende Haar, der sog. Haarkanal (Robins und Breathnach, 1970; Schnorr und Kressin, 2011).

Im fließenden Übergang zur achten Phase wächst der Haarfollikel auf seine maximale Länge und Größe, welchen ihn in der Subkutis situiert, der bindegewebige Haarbalg differenziert sich endgültig und das Haar tritt an der *Epidermis* hervor (Schnorr und Kressin, 2011; Müntener et al., 2011; Sinowatz, 2015).

2.1.1.4 Hautdrüsen

2.1.1.4.1 Talgdrüsen (*Glandulae sebacea*)

Die Vorläuferzellen der Talgdrüsen, welche aus der äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels stammen, proliferieren gegen Ende der Embryogenese. Die Verdickung der äußeren Wurzelscheide proliferiert und formt ein Säckchen, welches sich im weiteren Verlauf in einen Ausführungsgang und Drüsenläppchen unterteilen. Die zentralen Zellen vergrößern sich unter Anreicherung von Fetttropfchen. Die vollständige Ausreifung der Zellen erfolgt jedoch erst unmittelbar nach der Geburt (Fuchs, 2007; Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

2.1.1.4.2 Apokrine und ekkrine Schweißdrüsen (*Glandulae sudoriferae*)

Beide Anlagen entstammen der äußeren Wurzelscheide des Haarfollikels. Dabei erfolgt die Entwicklung der apokrinen Schweißdrüsen zuerst. Die Anlage wächst in das umgebende Mesenchym vor und endet blind in der *Subkutis*, wo die entstandenen Schlingen Knäule bilden, und es erfolgt die Kanalisierung der Anlage durch Verlust der zentralen Epithelzellen (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015). Die weitere Differenzierung unter Ausbildung eines einschichtigen Drüsenepithels und myoepithelialer Zellen, erfolgt bis zur vollständigen Morphogenese des Haarfollikels (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

Die ekkrinen Schweißdrüsen entwickeln sich insbesondere an haarlosen Arealen. Im Gegensatz zu den apokrinen entwickeln sich die ekkrinen Schweißdrüsen nicht aus der Haaranlage, sondern entstammen als direkte Epithelsprossen den Basalzellen der *Epidermis* (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

Analog zu den apokrinen Schweißdrüsen wachsen sie in das *Mesenchym* vor und bilden lange, aufgeknäulte Schlingen, wobei sich bei ihnen das Endstück kolbenartig erweitert und sich ebenfalls in sezernierende Drüsenzellen sowie myoepitheliale Zellen differenziert. Auch der Ausführungsgang wird durch Degeneration der zentralen Zellen gebildet, wobei sie jedoch direkt in Verbindung mit der *Epidermis* stehen (Schnorr und Kressin, 2011; Sinowatz, 2015).

2.1.1.5 Molekulare Mechanismen

Allgemein stellt die Ontogenese der Haut ein komplexes Zusammenspiel einer Vielzahl von Morphogenen dar, durch welche die mesenchymalen Zellen der *Dermis* mit den darüberliegenden epithelialen Zellen des *Ektoderms* und dem *Neuroektoderm* interagieren. Dabei sind die vollständigen Kontrollmechanismen bei weitem noch nicht abschließend geklärt.

Zu den wichtigsten morphogenen Systemen zählen: (1) die Gene der HOX cluster, (2) Fibroblast growth factor (FGF), (3) Transforming growth factor (TGF)- β , (4) Sonic hedgehog (shh), (5) Wingless oder wnt -Signalweg und (6) Neurotrophine (Miller et. al., 2011).

Aufgrund der zahlreichen extensiven Studien (unter anderem: Scott und Goldschmidt, 1993; Millar, 2002; Botchkarev und Paus, 2003; Olivera-Martinez et al., 2004; Schmidt-Ulrich und Paus, 2005; Atit et al., 2006; Fuchs, 2007; Fuchs und Horsley, 2008; Lee und Tumber, 2012) sowie der schier unendlichen Anzahl der beschriebenen Signalmoleküle soll in dieser Arbeit von einer detaillierten Ausführung Abstand genommen werden.

2.1.2 Aufbau der adnexalen Einheit

2.1.2.1 Haarfollikel

Haarfollikel sind Einstülpungen der *Epidermis* und werden auch Wurzelscheiden oder Haarbälge genannt. Sie umgeben die Haarwurzel und verankern damit die Haare in der Haut. Caniden zeigen dabei überwiegend eine Anordnung bestehend aus zwei bis fünf zentralen Primärhaaren mit kleinen Gruppen an Sekundärhaaren, die zumeist aus einer Öffnung austreten (sog. compound Follikel). Insgesamt können bei einem Haarfollikel vier Segmente unterschieden werden:

(1) *Bulbus* (einschließlich der Haarpapille): Haarzwiebel (*Bulbus pili*) inklusive der Haarpapille (*Papilla pili*) (2) *Infrainfundibulum* (suprabulbärer Anteil): Basis des *Bulbus* bis Ansatz des *M. arrector pili* (3) *Isthmus*: Sehr kurzer Abschnitt zwischen Ansatz des *M. arrector pili* bis Eintritt der Talgdrüsen (4) *Infundibulum*: Vom Eintritt der Talgdrüsen bis zur Mündung des Follikels (Welle und Wiener, 2016).

Im Querschnitt lässt sich je nach Segment eine unterschiedliche Schichtung der Wurzelscheide erkennen. Der Bereich des *Infrainfundibulum* zeigt sie eine charakteristische zylindrisch angeordnete Schichtung, bestehend aus einer äußeren bindegewebigen Schicht (*Vagina dermalis radicularis*), einer Basalmembran, der äußeren epithelialen und der inneren epithelialen Schicht (*Vagina epithelialis radicularis*) und dem eigentlichen Haarschaft (Schnorr und Kressin, 2011; Miller et al., 2013; Sinowatz, 2015; Salomon und Geyer, 2015; Welle und Wiener, 2016; König und Liebich, 2018).

Die äußere bindegewebige Schicht dient dem *M. arrector pili* als Ansatz und enthält zahlreiche kleine Nervenendigungen, welche dem Tastempfinden dienen. Direkt anliegend ist eine gut ausgebildete Basalmembran, auch Glashaut genannt, zu erkennen, welcher der Basalmembran der *Epidermis* entspricht. Sie trennt die bindegewebige Schicht von der äußeren und inneren epithelialen Wurzelscheide, welche eine Verlängerung der *Epidermis* darstellen. Dabei entspricht die äußere Wurzelscheide mit ihrer basalen und suprabasalen Schicht dem *Stratum germinativum*, und die innere Wurzelscheide dem *Stratum corneum*. Letztere kann ihrerseits in die Henley- und Huxley-Schicht sowie die Scheidenkutikula aufgeteilt werden. Die Henleysche Schicht besteht aus schmalen und abgeflachten Zellen, die ein- bis zweischichtige Huxleysche Schicht aus ein- bis zweischichtigen Zellen mit Trichohyalin granula und die Scheidenkutikula wiederum aus einer Schicht abgeflachter Zellen (Schnorr und Kressin, 2011; Miller et al., 2013; Sinowatz, 2015; Welle und Wiener, 2016).

Daran angrenzend findet sich die Haarwurzel (*Radix pili*), zusammengesetzt aus dem Haarhütchen (*Cutikula pili*), der Haarrinde (*Cortex pili*) und dem Haarmark (*Medulla pili*) (Salomon und Geyer, 2015; König und Liebich, 2018). Distal geht das *Infrainfundibulum* in den Haarbulbus über. Dieser umschließt die zentral gelegene dermale Haarpapille, welche aus mesenchymalen Zellen und viel extrazellulärer Matrix bestehen. Diese ist von dichtgepackten Melanozyten und Keratinozyten ummantelt. Ihr breitester Durchmesser stellt eine funktionelle Trennlinie des letzteren Zelltyps dar, die sogenannte Auber-Linie.

Unterhalb dieser Linie zeigen die Keratinozyten eine hohe bzw. oberhalb eine geringere Proliferationsrate. Im *Isthmus* verliert sich die innere Wurzelscheide und die Keratinozyten verlieren die trichohyalinen Granula (Schnorr und Kressin, 2011; Miller et al., 2013; Sinowatz, 2015; Welle und Wiener, 2016).



Abb. 1: Histomorphologie des Haarfollikels auf Höhe des Haarbulbus; HP= Haarpapille, äBS=äußere Bindegewebsschicht, äWS=äußere Wurzelscheide, iWS=innere Wurzelscheide, Cu=Cutikula, Co=Cortex, Med=Medulla; E752/19, Working Kelpie, 12 Jahre, weiblich kastriert, Flanke

2.1.2.2 Talgdrüsen

Talgdrüsen kommen zumeist mit Haaren vor, wobei sie besonders zahlreich an mukokutanen Übergängen, im Zwischenzehenbereich, dem dorsalen Hals und Rumpf, dem Kinn und dem dorsalen Schwanz vorkommen. Am Ballen und dem *Planum nasale* finden sich keine Talgdrüsen (Miller et al., 2013). Ebenfalls beschrieben sind freie Talgdrüsen, welche keine Verbindung zu einem Haar aufweisen, sondern frei an der Hautoberfläche münden (Nickel et al., 2003).

Als kleine Läppchen sind die alveolären Drüsen kranzartig um die Haarfollikel angeordnet. Sie bestehen aus einer basalen Schicht (Keimschicht) von tiefbasophilen Zellen, den Reservezellen, und mehreren Schichten von reifenden Drüsenzellen die vermehrt Fetttröpfchen einlagern bis sie vollständig degenerieren. Der so entstandene Talg (*Sebum*), ein Gemisch aus Cholesterin, freien Fettsäuren und Estern, wird über den Ausführungsgang, welcher von Plattenepithel ausgekleidet wird, in den Haarbalg abgegeben (Nickel et al., 2003; Zouboulis et al., 2008; Smith und Thiboutot, 2008; Sinowatz, 2015). Talgdrüsen besitzen eine umfangreiche Blutversorgung und scheinen innerviert zu sein (Nickel et al., 2003; Zouboulis et al., 2008; Smith und Thiboutot, 2008; Miller et al., 2013).

2.1.2.3 Apokrine Schweißdrüsen

In der angloamerikanischen Literatur werden die apokrinen Schweißdrüsen auch als „epitrichiale“ Schweißdrüsen bezeichnet (Miller et al., 2013). Sie finden sich in allen behaarten Regionen, sind unterhalb der Talgdrüsen lokalisiert und reichen als aufgeknäulte Schlingen bis in die *Subkutis*. Die Drüsen sind von einem einschichtigen, abgeflachten bis kuboidalen Epithel ausgekleidet mit einer einzelnen darunterliegenden Schicht aus fusiformen myoepithelialen Zellen. Der Ausführungskanal wird von zwei Schichten abgeflachten bis kuboidalen Epithels ausgekleidet und öffnet sich, über dem Ausführungsgang der Schweißdrüsen, in das *Infundibulum* (Schwarz et al., 1979; Iwasaki, 1983; Sinowatz und Hees, 2012; Miller et al., 2013;).

2.2 Pathologie

2.2.1 WHO-Klassifikation

In der neuen WHO-Klassifikation wird die Fibroadnexale Dysplasie (FAD) den kutanen Hamartomen zugeordnet (Goldschmidt et al., 1998). Hamartome stellen angeborene Umfangsvermehrungen der Haut dar, die sich durch eine gut umschriebene Hyperplasie einer oder mehrerer Komponenten der Haut auszeichnen. Man unterscheidet epidermale, follikuläre, apokrine und fibroadnexale Hamartome, sowie Hamartome der Talgdrüsen (Goldschmidt et al., 1998).

2.2.2 Humanmedizinische Einordnung

Die insgesamt marginalen veterinärmedizinischen Beschreibungen lehnen allesamt dem humanmedizinischen Pendant eines „Folliculosebaceous cystic hamartoma“ (kurz: FSCH) an. Erstmals fassen Kimura et al. (1991) in einer Studie mit fünf Patienten bis dahin äußerst selten sowie mit manch unterschiedlichem Namen beschriebene Umfangsvermehrungen unter einer deskriptiven Diagnose, dem „Folliculosebaceous cystic hamartoma“, zusammen (eng.: folliculosebaceous = Haarfollikel und Talgdrüsen; cystic = zystenartig; hamartoma = Hamartom).

Von den allesamt am Kopf lokalisierten Proben, befanden sich zwei an der Nase, eine an der Stirn, eine an der Wange und eine letzte an der Kopfhaut. Aus diesen Proben erarbeiteten sie fünf gemeinsame Nenner: (1) Vorhandensein einer infundibulären, häufig zystisch ausgeweiteten, Struktur mit anhängenden hyperplastischen Talgdrüsenläppchen, (2) kompakte, lamellierte Proliferation von Bindegewebe (Fibroplasie) um die epithelialen Komponenten, (3) unterschiedlich ausgeprägte mesenchymale Komponente mit vermehrt fibrillären Kollagenfaserbündeln, Adipozyten und vermehrten Anschnittsprofilen von Venulen, (4) Lücken zwischen den einzelnen fibroepithelialen Einheiten und dem veränderten umgebenen Stroma sowie zwischen letzterem und dem angrenzenden, komprimierten Bindegewebe, (5) Proliferation überwiegend auf die *Dermis* beschränkt, jedoch Beteiligung des subkutanen Fettgewebes möglich (Kimura et al., 1991).

In den Jahren 1991 bis 1998 erweitern neun Studien mit insgesamt vierundzwanzig Fällen die Liste der Lokalisationen und histologischen Variabilität. Dabei fand sich das FSCH in den meisten Fällen an der Nase, insbesondere den Nasenflügeln, der Kopfhaut, der Stirn, den Wangen, den Ohren sowie seltener an Genitalien, Rumpf und Extremitäten (Kimura et al., 1991; Donati und Balu, 1993; Fogt und Tahan, 1993; Steffen und Ackermann, 1994; Yamamoto et al., 1994; Aloï et al., 1996; Templeton, 1996).

Des Weiteren lässt sich durch die Ergebnisse mehrere Autoren darstellen, wie hochgradig variabel die mesenchymalen Komponenten sein können. So konnten unter anderem Lim et al. (2007), Suarez-Peñaranda et al. (2008) und Misago et al. (2010) eine ausgeprägte stromale Fibrose und in mehreren Proben das Vorhandensein von teils zahlreichen reifen Adipozyten sowie Präadipozyten nachweisen. Andere Autoren beschreiben myxoide Varianten (Aloï et al., 1996; Nguyen et al., 2015) sowie Varianten mit vermehrter vaskulärer Proliferation (Fogt und Tahan, 1993; Aloï et al., 1996). Die Histogenese des FSCH, wie auch der Ursprung der sehr unterschiedlichen mesenchymalen Komponenten, bleiben auch nach mehreren klinikopathologischen sowie immunhistochemischen Studien ungeklärt. Als Quelle hierfür werden Nestin-positive, multipotente Stammzellen, welche in einem Depot direkt dem Haarfollikel anliegen, diskutiert (Jahoda et al., 2003; Amos et al., 2009; Amoh und Hoffman, 2017). In ihrer Studie von 2010 stellen Misago et al. zudem fest, dass in den von ihnen untersuchten Läsionen, in denen eine Nestin-Expression erkennbar war, ebenfalls S-100 positive spindelige Zellen (unreife Adipozyten) zu finden sind, was darauf hindeutet, dass dort Lipogenese stattfindet (Cinti et al., 1989; Sonoda et al., 2008).

2.2.3 Fibroadnexale Dysplasie

2.2.3.1 Definition Dysplasie

Die Dysplasie stellt eine irreguläre Zell- und Gewebedifferenzierung dar. Obwohl es sich bei der Dysplasie nicht um ein neoplastisches Geschehen im eigentlichen Sinne handelt, können dysplastische Zellen atypische Merkmale, wie ausgeprägten Pleomorphismus (Variation der Zellgröße und -form), hyperchromatische Zellkerne, Karyomegalie oder eine erhöhte Mitoserate, aufweisen.

So bedeutet die Dysplasie, insbesondere, aber nicht ausschließlich, im Bezug auf epitheliale Zellen, eine Zunahme von weniger differenzierten oder gereiften Zellen bedeutet, welche potentiell als Vorläufer eines neoplastischen Geschehens dienen können (King, 2007).

2.2.3.2 Vorkommen in der Veterinärmedizin

Die fibroadnexale Dysplasie (Synonyme: fibroadnexales Hamartom, fokale adnexale Dysplasie, adnexaler *Nevus*, eng.: folliculosebaceous hamartoma) umfasst in der veterinärmedizinischen Literatur laut Goldschmidt und Shofer (1992) 2,7% und laut Abramo et al. (2003) sowie Loures et al. (2019) 1,7% aller caninen Hautbiopate.

Sie stellt sich als solitäre, erhabene bis exophytisch wachsende, selten gestielte, derbe Umfangsvermehrung, mit einer Größe von ein bis vier, selten über fünf cm, dar. Daneben können kleinere Läsionen alopezisch, größere Läsionen alopezisch oder ulzeriert sein (Abramo et al., 2003; Gross et al., 2005; Loures et al., 2019).

Die Literatur beinhaltet als Lokalisationen am häufigsten die distalen Gliedmaßen, Druckpunkte, den Zwischenzehbereich bzw. die Zehe, und seltener den Kopf und Rumpf (Abramo et al., 2003; Gross et al., 2005; Loures und Conceição, 2009; Loures et al., 2019).

Dabei tritt die FAD in der Studie von Abramo et al. (2003) bei Hunden zwischen zwei bis sechzehn Jahren, bei Loures und Conceição (2009) zwischen ein bis zwölf Jahren, mit einem erhöhten Vorkommen zwischen fünf bis zwölf Jahren, bzw. bei Loures et al. (2019) zwischen ein bis vierzehn Jahre, mit einem erhöhten Vorkommen zwischen fünf bis sieben Jahren, auf. Goldschmidt und Goldschmidt (2016) beschreiben ein vermehrtes Vorkommen bei Tieren zwischen sieben bis elf Jahren. Allen Studien gemein ist das vermehrte Vorkommen bei mittelalten bis älteren Tieren. Obwohl sie bei einer Vielzahl von Rassen vorkommt, sind laut Goldschmidt und Shofer (1992) größere Rassen, insbesondere Labrador Retriever, Weimaraner, Dalmatiner und Doberman Pinscher überrepräsentiert. Abramo et al. (2003) berichten von einer vermehrten Anzahl an Fällen bei Basset Hounds, Maremmen-Abruzzen-Schäferhunde und Bracco Italiano, während Loures und Conceição (2009) bzw. Loures et al. (2019) ein vermehrtes Auftreten bei Mischlingen, Boxern, Cocker Spaniern, Labrador Retrievern, Deutschen Schäferhunden,

Dobermännern, Schnauzern und Pudeln beobachten, wobei in ihrer Studie nur Dobermann und Schnauzer überrepräsentiert sind.

Laut Goldschmidt und Goldschmidt (2016) sind Spinone Italiano, Bluetick Coonhound, Pointer, English Coonhound (auch American English Coonhound) und American Foxhound vermehrt betroffen. Die Ätiologie bzw. Ätiopathogenese der FAD ist bis heute, sicherlich nicht zuletzt aufgrund der sehr geringen Anzahl an Studien, ungeklärt. Chronische Traumata, bzw. die Bildung von Narbengewebe nach einem Entzündungsvorgang, mit darauffolgendem Einschluss und subsequenter Deformation der adnexalen Einheit, werden kontrovers diskutiert (Yager und Wilcock, 1994; Gross et al., 2005; Loures und Conceição, 2009).

Die Häufigkeit, mit der die FAD an Druckpunkten vorkommt, und die oftmals begleitend vorkommende Fibroplasie und entzündliche Reaktion, unterstützen diese Pathogenese (Gross et al., 2005; Loures et al., 2019), wohingegen kleinere Läsionen, welche nicht an Druckpunkten lokalisiert sind, und keine entzündliche Zellinfiltration sowie eine nur geringe Fibroplasie zeigen, weitere unbekannte Faktoren, wie möglicherweise Rasse oder eine individuelle Prädisposition, vermuten lassen (Gross et al., 2005).

2.2.3.3 Histomorphologie

Yager und Wilcock (1994) beschreiben die FAD als eine ausschließlich in der oberflächlichen *Dermis* vorkommende bindegewebigen Masse, in der dys- und hyperplastische Haarfollikel und Hautanhangsdrüsen eingebettet sind. Teils werden die Adnexen dabei weiter auseinandergedrängt, und es werden variable Mengen an reifen Adipozyten gefunden. Ebenfalls häufig beobachten sie begleitende periadnexale Entzündung sowie eine ausgeprägte Hyperplasie der darüberliegenden *Epidermis*.

Diese Beobachtungen werden von Abramo et al. (2003) in der ersten, und zahlenmäßig extensivsten, epidemiologischen Studie zur FAD anhand der 365 ausgewerteten Proben bestätigt und die histomorphologische Charakterisierung erweitert. Sie beobachten in 99% ihrer Proben Fibroplasie und Proliferation der Talgdrüsen als Hauptmerkmal, in 68% der Fälle die Proliferation/Hyperplasie des Haarfollikels und in 16% die Proliferation/Dilatation der apokrinen Drüsen. Teils gehen die zystische Dilatation des Follikels oder der Talgdrüsen bzw. der apokrinen Drüsen mit der Ruptur betroffener Strukturen einher.

Das Spektrum der von ihnen beobachteten periadnexalen entzündlichen Reaktion reicht von pyogranulomatös über chronisch lymphoplasmazellulär bis reaktionslos. Insbesondere im Zusammenhang mit einer ausgedehnten pyogranulomatösen Entzündung wird die Ulzeration der *Epidermis* dokumentiert. Loures et al. (2019) beobachten in ihrer Studie an 102 Proben dieselben Hauptmerkmale, stellen jedoch fest, dass im Gegensatz zu den Beobachtungen von Yager und Wilcock (1994), die von ihnen ausgewerteten Läsionen nicht nur in der oberflächlichen *Dermis* vorkommen, sondern über die gesamte *Dermis* verteilt sein können. Zudem nehmen sie die weitere Subtypisierung anhand der adnexalen Morphologie vor. So zeigt knapp ein Drittel ihrer Proben eine überwiegende Proliferation des Haarfollikels und der Talgdrüsen, 17 Fälle eine überwiegende Proliferation der Talgdrüsen, neun Fälle eine betont follikuläre Proliferation und in einem Fall die überwiegende Proliferation von Talg- und Schweißdrüsen.

Obwohl sich für die FAD eine geradlinige Diagnosestellung ergibt, können auch andere, nicht-neoplastische Läsionen dem histomorphologischen Bild der FAD ähneln. Differentialdiagnostisch werden dabei in der Literatur zum einen follikuläre Hamartome angegeben. Im Gegensatz zur FAD finden sich hier jedoch ein oder mehrere Cluster von vergrößerten, aber regulär strukturierten und zur *Epidermis* orientierten anagenen Haarfollikeln und können, häufig nur geringgradig vergrößerte, adnexale Drüsenstrukturen enthalten. Dysplastische Veränderungen finden sich sehr selten, und sofern vorhanden, im Gegensatz zur FAD deutlich geringgradiger ausfallen (Gross et al., 2005)

Weiterhin in der Literatur aufgeführt, ist das Trichofollikulom. Im Gegensatz zur FAD besteht diese histomorphologisch aus einem oder mehreren vergrößerten und dilatierten Primärfollikeln welche intraluminal keratinisieren. Häufig wird eine Öffnung zur Hautoberfläche, unter Ausbildung einer zentralen Pore, beobachtet. Begleitet werden die Primärfollikel häufig von unterschiedlich vielen sekundären Follikelstrukturen, welche baumartig von den Primärfollikeln ausstrahlen. Auch hier finden sich überwiegend eine kleine Anzahl von Talgdrüsen um die Primärfollikel. Häufig werden diese Follikel von einem unterschiedlich stark ausgeprägten fibrokollagenen Stroma umgeben (Gross et al., 2005).

Im Gegensatz zur FAD ziehen die kollagenen Fasern beim Trichofollikulom jedoch nicht zwischen die adnexalen Strukturen und bildet keine konzentrische Fibrose aus.

Einschränkungen in der Differenzierung können sich lediglich ergeben, wenn Trichofollikulome sich im späten Telogen befinden, und eine ausgeprägte Proliferation der Talgdrüsen aufweisen (Gross et al., 2005).

Selten angegeben werden Dermoidzysten, welche dem histomorphologischen Bild der FAD ähneln können. Dermoidzysten stellen ein Duplikat der Haut dar, welche die Dermis und Adnexen miteinschließt. So bestehen sie aus einer zentralen Zyste, welche, im Gegensatz zur FAD, von einem regulären Plattenepithel mit ausgeprägtem *Stratum granulosum* ausgekleidet werden (Gross et al., 2005). Ähnlich der FAD, werden Dermoidzysten von Kollagenfasern umgeben, welche sich teils parallel zur Zystenwand richten. Im Falle der Dermoidzysten handelt es sich jedoch nicht um eine Kollagenfaserproliferation wie bei der FAD, sondern die kollagenen Fasern stellen die dermale Komponente dieser kutanen Invagination dar. Die Adnexen, kleine Haarfollikel, Talg- und auch Schweißdrüsen, strahlen hierbei radiär von der zentralen Zyste aus, stellen sich jedoch selbst mit einem regulären Aufbau dar (Gross et al., 2005).

2.2.4 Giant hair follicle disease (GHFD)

Die GHFD (auch organoide *Nevus*) stellt einen *Nevus* (lat.: *naevus* = Muttermal), bestehend aus mehreren hyperplastischen, jedoch nicht dysplastischen, Haarfollikeln, teils mit vermehrter Proliferation von dermale Kollagen, hyperplastischen Talgdrüsen sowie Hyperplasie und/oder Ulzeration der *Epidermis*, dar (Yager und Wilcock, 1994).

Aufgrund der gleichartigen qualitativen Merkmale, sowie des beschriebenen Vorkommens im Randbereich der FAD, wird die GHFD von mehreren Autoren als ein Stadium innerhalb des pathologischen Prozesses der FAD diskutiert (Yager und Wilcock, 1994; Loures und Conceição, 2009; Loures et al., 2019). Demnach soll die progressive Hyperplasie der Adnexen, als Antwort auf ein wiederholtes Trauma oder einer bislang unbekanntem prädisponierenden Komponente, zu einem späteren Zeitpunkt zu der Verformung und der dysplastischen Morphologie der klassischen FAD führen (Loures et al., 2019).

3 Material und Methoden

3.1 Material

Es wurden Gewebeproben aus den Jahren 2001 bis einschließlich 2019, welche aus dem Fundus der Routinediagnostik des Instituts für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München stammen, untersucht. Obligatorische Berücksichtigung fand dabei vorhandenes Schnitt- und Probenmaterial von Hunden, welches zuvor als FAD diagnostiziert wurde. Da gerade älteres Schnittmaterial qualitativ einen sehr unterschiedlichen Erhaltungszustand aufwies, machte dies ein erneutes Bearbeiten und Färben in Hämalaun-Eosin und Giemsa dieses Probenmaterials notwendig. Es wurden Gewebeproben von 123 Hunden ausgewertet. Von diesen 123 Tieren, wiesen drei Tiere die gleiche Läsion in unterschiedlichen Lokalisationen auf, so dass insgesamt 126 Proben erfasst wurden. Zu den Proben gab es jeweils unterschiedlich vollständige Angaben hinsichtlich Rasse, Alter, Geschlecht und Lokalisation.

3.2 Methoden

Die weitere histologische Untersuchung der eingesendeten Gewebeproben erfolgten über folgende Verarbeitungsschritte:

- Fixierung
- Einbettung
- Schneiden
- Färbung
- Eindecken

3.2.1 Fixierung

Die Fixierung dient dem Erhalt des Gewebes mit seiner natürlichen Zellstruktur. Dabei werden sowohl autolytische Vorgänge wie auch die mikrobielle Fäulnis verhindert. In einer 7 %igen Formaldehydlösung werden die Proben 24 Stunden bei Raumtemperatur nachfixiert und zugeschnitten.

3.2.2 Einbettung

Das Entwässern und Einbetten erfolgten in einem Einbettungsautomaten (formafix, Formafix GmbH, Düsseldorf) wie folgt:

1 x 30 min	Spülen in Aqua dest.
1 x 1,5 h	Ethanol 70%
2 x 1,5 h	Ethanol 96%
2 x 1 h	Ethanol 100%
2 x 30 min	Xylol (SAV-Liquid Solutions, Berlin, Nr. XTR-5000-97-1)
1 x 1,5 h	Xylol
1 x 1,5 h	Paraffin bei 60°C (SAV-Liquid Production, Flintsbach, Nr. PFNP-5-5658-1)
2 x 2 h	Paraffin bei 60°C

Anschließend wurde das Material in einer Ausgießstation (TES 99, MEDITE GmbH, Burgdorf) in Paraffinblöcke ausgegossen.

3.2.3 Schneiden

Für die Anfertigung der Schnitte wurde ein Rotationsmikrotom (HM315, Microm International GmbH, Berlin) verwendet und Schnitte von drei bis vier µm angefertigt. Diese wurden nachfolgend in einem Wasserbad (Cellpath, Engelbrecht, Edermünde) gestreckt und auf zuvor entfettete Objektträger (Star Frost, Engelbrecht, Edermünde, Nr. 11250 Star) gezogen und für 24 Stunden in einem Trockenschrank (Cellpath, Engelbrecht, Edermünde) bei 40°C gelagert.

3.2.4 Färbung

Als Übersichtsfärbung wurden eine Hämalaun-Eosin-Färbung (HE), eine Färbung nach Giemsa und eine Masson-Trichrom-Färbung durchgeführt. Die Hämalaun-Eosin-Färbung stellt dabei die wichtigste Färbung in der Histologie dar und dient der Unterscheidung von Zellkern und Zytoplasma (Riedelsheimer und Büchl-Zimmermann, 2015). Die Giemsa-Färbung wird in der Routinediagnostik zur Darstellung und Differenzierung der Blutzellen im histologischen Schnitt genutzt.

Dabei wird eine unterschiedliche Färbung des Zytoplasmas und der Zellkerne in Abhängigkeit des pH erreicht (Riedelsheimer und Büchl-Zimmermann, 2015). Die Masson-Trichrom-Färbung als Trichrom-Färbung wird zur Darstellung von Kollagenfibrillen sowie ihrer Abgrenzbarkeit von epithelialen und muskulären Anteilen genutzt (Riedelsheimer und Büchl-Zimmermann, 2015).

Zuvor wurden die Schnitte für 15 min in Xylol entparaffiniert und anschließend in einer absteigenden Alkoholreihe mit Ethanol 100%, 96% und 70% rehydriert und abschließend mit Aqua dest. gespült.

Hämalaun-Eosin-Färbung (H & E)

- | | |
|-------|---|
| 4 min | Mayer's Hämalaun (Merck, Darmstadt, Nr. 1.09249) |
| 4 min | Bläuen unter warmen, fließendem Leitungswasser |
| 3 sec | Differenzieren mit 0.5% HCL-Alkohol |
| 4 min | Wässern unter warmen, fließendem Leitungswasser |
| 2 min | Eintauchen in 1%ige Eosin-Lösung (siehe Anhang 9.1.1) |
| | - Spülen in Aqua dest. |
| | - Dehydrieren in aufsteigender Ethanolreihe (70%, 80%, 96%, 100%) |
| | - Einstellen in Xylol |
| | - Eindecken mit Histokitt (Hecht-Assistent, Sondheim, Nr. 41025010) |

Färbung nach Giemsa

- | | |
|-------|---|
| 1 h | Einstellen in Giemsa-Gebrauchslösung im Wasserbad bei 65°C |
| | - Spülen in Aqua dest. |
| 1 sec | Differenzieren in 0.5%iger Essigsäure (Applichem GmbH, Nr. A3701) |
| 2 sec | Ethanol 96% |
| 2 sec | Ethanol 100% |
| | - Einstellen in Xylol |
| | - Eindecken mit Histokitt |

Masson-Trichrom-Färbung

5 min	Weigert's Eisenhämatoxylin
5 min	Wässern unter warmen, fließendem Wasser
3 sec	Differenzieren in 0.5%igem HCL-Alkohol
5 min	Wässern unter warmen, fließendem Wasser
15 min	in Rote Farbe
1-2 sec	Eintauchen in Aqua dest.
3-malig	Eintauchen in 0.5%ige Essigsäure
3 min	in Phosphowolframsäure-Orange G
1-2 sec	Eintauchen in Aqua dest.
3-malig	Eintauchen in 0.5%ige Essigsäure
bis zu 30 sec	in Anilinblau
1-2 sec	Eintauchen in Aqua dest.
1-2 sec	Spülung in Essigsäure
	<ul style="list-style-type: none">- Dehydrieren in aufsteigender Ethanolreihe (70%, 80%, 96%, 100%)- Einstellen in Xylol- Eindecken mit Histokitt

3.2.5 Histomorphologische Auswertung

Histologisch beurteilt wurden die angefertigten Schnitte anhand eines für die Dissertation erstellten Katalogs (Tab. 1). In diesem Zusammenhang wurden alle Gewebeproben von mindestens 2 Pathologen ausgewertet.

Tab. 1: Auswertebogen der histomorphologischen Untersuchung

Tgb.-Nr.:		Alter:		Lokalisation:							
Rasse:		Geschlecht:									
		Ja	Nein	Grad	Kommentar			Ja	Nein	Grad	Kommentar
Epidermis	Hyperkeratose					Haarfollikel	vorhanden				
	Parakeratose						Hyperplasie				
	Hyperplasie						vereinzelt				
	Ulzeration						gruppenweise				
	Pustelbildung						Erreger				
	Erreger						Fremdkörper				
Dermis	H. a. Neoplasie					Gefäße	Blutgefäße				
	Kollagenfasern						Infiltration				
	Entzündung						Hyperämie				
	Blutungen										
	Adipozyten										
Talgdrüsen	vorhanden										
	Hyperplasie										
	vereinzelt										
	gruppenweise										
	Entzündung										
Schweißdrüsen	vorhanden										
	Hyperplasie										
	Dilatation										
	Entzündung										

4 Ergebnisse

4.1 Auftreten nach Rasse

Den größten Anteil an den 123 Tieren machten Mischlingshunde mit 29, Labrador Retriever mit vierzehn, Deutsche Schäferhunde mit acht, Boxer mit sieben, Jack Russel Terrier und Golden Retriever mit fünf, Dobermann und Dackel mit vier, Beagle mit drei sowie Huskies mit zwei Fällen. Sonstige Rassen waren mit bis zu zwei, überwiegend jedoch mit einem Fall vertreten. Eine genaue Aufschlüsselung der Rassen findet sich in Tab. 3 (siehe Anhang). Bei sechs Tieren lag keine Angabe zur Rasse vor. Die prozentuale Verteilung findet sich in Abbildung 2.

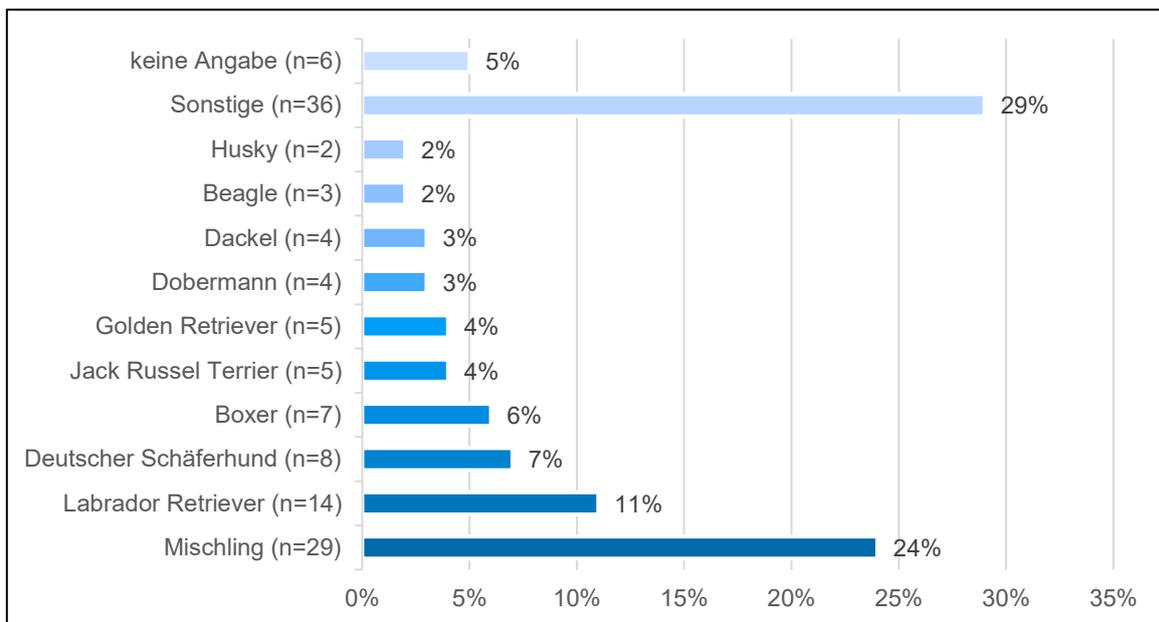


Abb. 2: Prozentuale Verteilung der Rassen

4.2 Auftreten nach Alter

Tiere mit zehn Jahren (n=26) zählten zu den am häufigsten Betroffenen, wobei sich eine insgesamt erhöhte Häufigkeit bei Tieren zwischen sieben und zwölf Jahren darstellt. So waren vierzehn Tiere mit sieben Jahren, fünfzehn Tiere mit acht Jahren, vierzehn Tiere mit neun Jahren, zwölf Tiere mit elf und zwölf Jahren betroffen. Der Altersdurchschnitt liegt insgesamt bei 8,78 Jahren. Eine dezidierte Altersaufteilung findet sich in Abbildung 3 bzw. die genaue Aufschlüsselung des Alters findet sich in Tab. 3 (siehe Anhang).

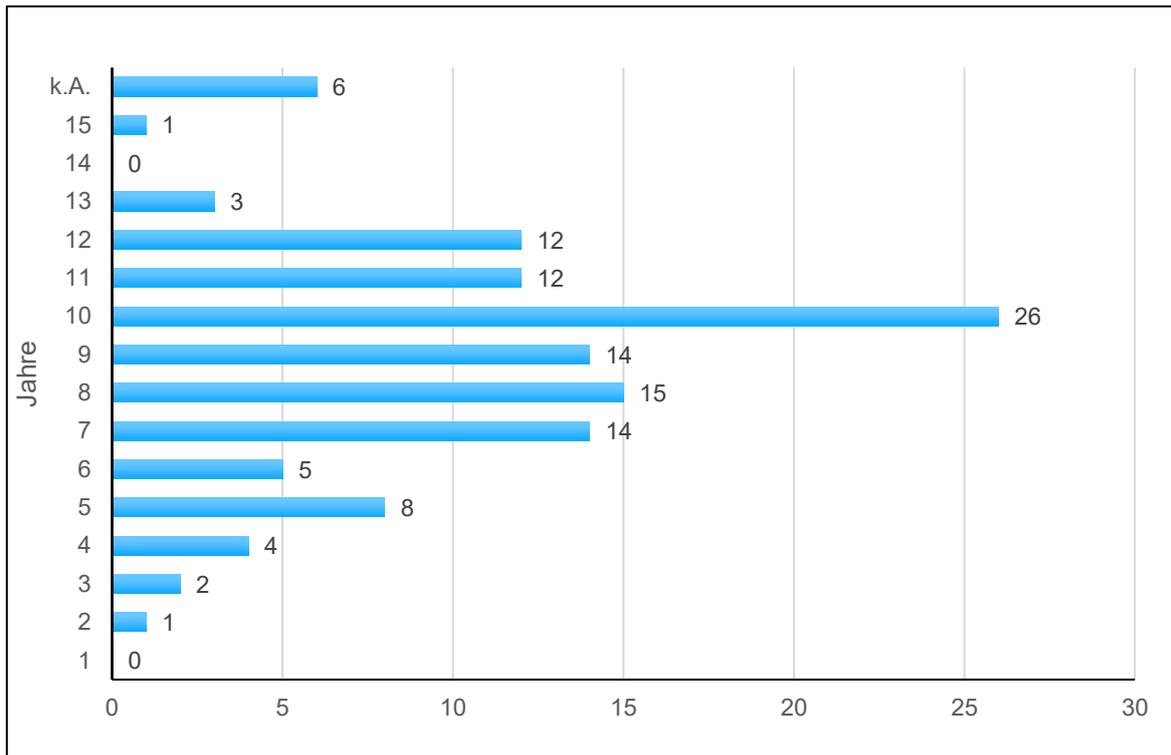


Abb. 3: Verteilung nach Alter (absolute Zahlen); k.A.=keine Angabe

4.3 Auftreten nach Geschlecht

Am häufigsten betroffen waren männliche Tiere mit 45 Fällen, gefolgt von weiblichen Tieren mit 32, männlich kastrierten Tieren mit 23 und den weiblich kastrierten Tieren mit 20 Fällen. Bei drei Tieren lag keine Angabe des Geschlechts vor. Die vollständige Aufschlüsselung nach Geschlecht findet sich in Tab. 3 (siehe Anhang). Das männlich: weiblich Verhältnis liegt hierbei bei 1,3:1. Die prozentuale Aufteilung ist in Abbildung 4 ersichtlich.

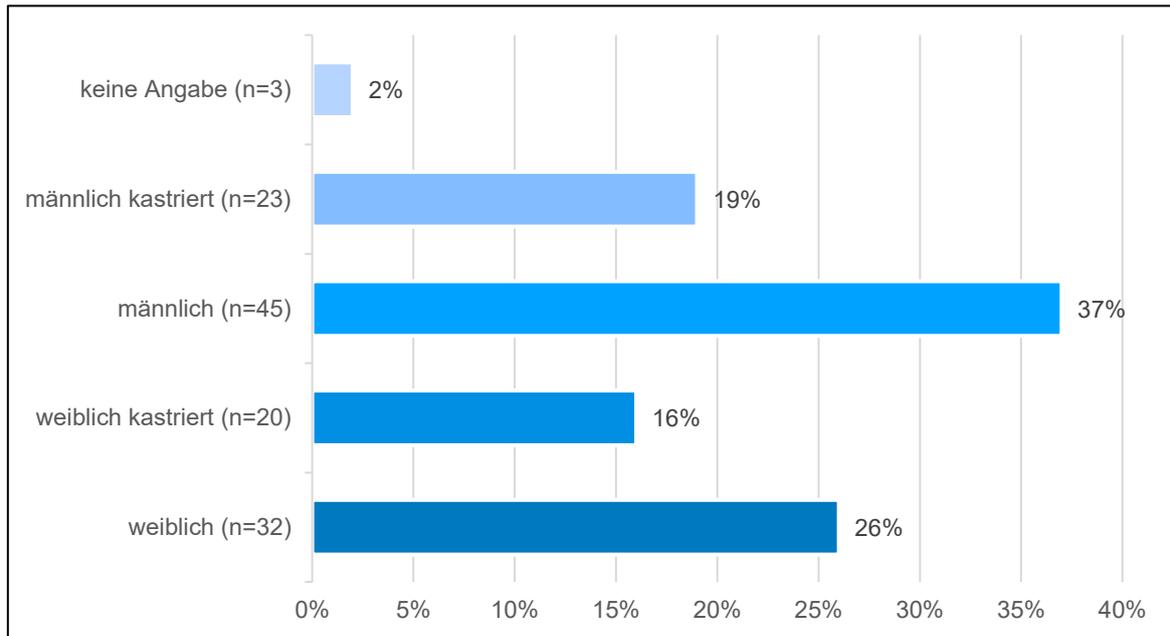


Abb. 4: Prozentuale Verteilung nach Geschlecht

4.4 Auftreten nach Lokalisation

Mit Abstand am häufigsten betroffen waren die Gliedmaßen. Dabei fielen insgesamt 32 Fälle auf die Schultergliedmaße, wovon zwölf Fälle am Ellbogen und sechs Fälle am Karpus lokalisiert waren, und bei vierzehn Fällen keine weitere anatomische Spezifizierung erfolgte. Insgesamt 22 Fälle wurden an der Beckengliedmaße beobachtet, wovon fünf Fälle am Sprunggelenk und drei Fälle am Tarsus lokalisiert waren, und bei vierzehn Fällen keine genauere Lokalisation angegeben wurde.

Fünfzehn Fälle wurden speziell an der Pfote bzw. Fünfzehn Fälle an den Zehen beobachtet. Die nächstgrößere Anzahl der Fälle fiel mit 21 Fällen auf den Rumpf, zehn Fälle auf den Kopf, sechs weitere Fälle auf den Hals und ein Fall auf den Schwanz. Bei vier Fällen erfolgte keine Angabe der Lokalisation. Die genaue Aufschlüsselung der Lokalisationen findet sich in Tab. 3 (siehe Anhang). Die prozentuale Verteilung ist in Abbildung 5 ersichtlich.

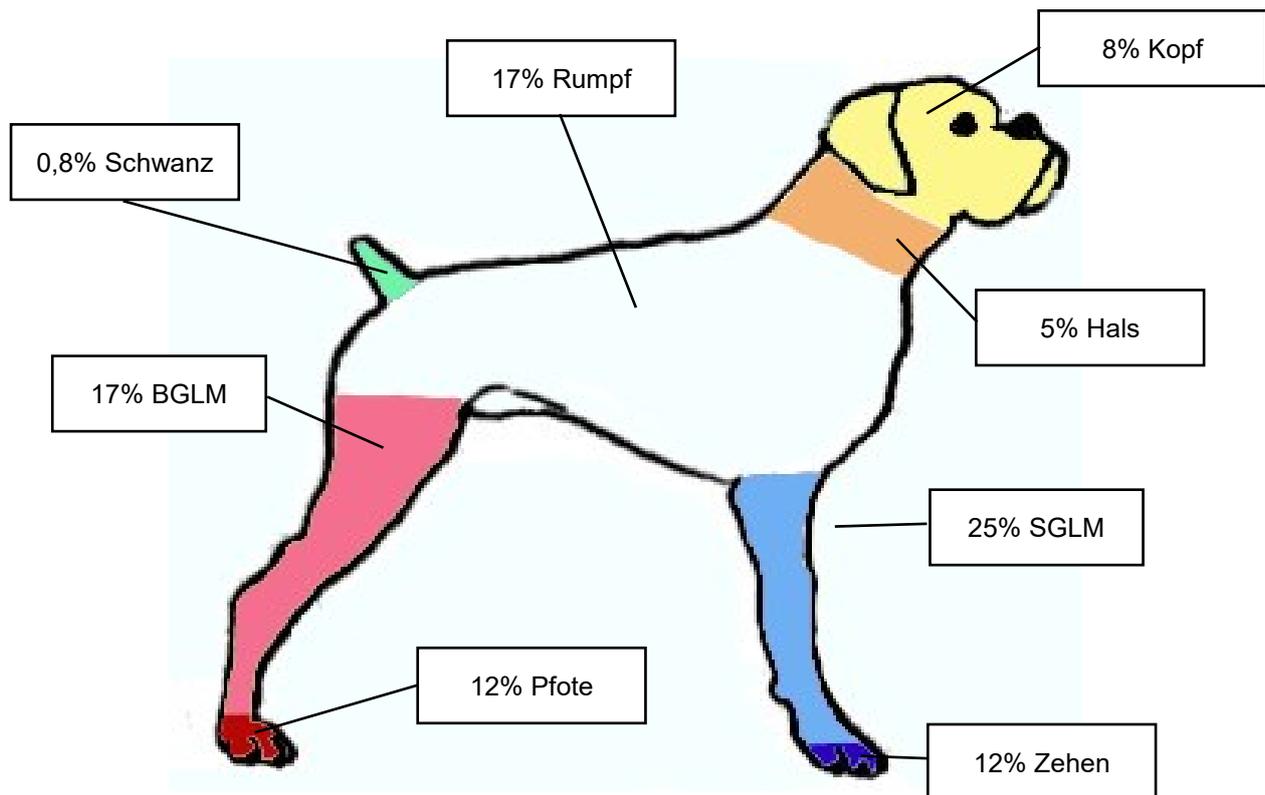


Abb. 5: Prozentuale Verteilung der Lokalisationen; BGLM=Beckengliedmaße, SGLM=Schultergliedmaße

4.5 Makroskopische Befunde

Klassischerweise stellt sich die FAD makroskopisch als derb-elastische, die *Epidermis* anhebende, mehr oder weniger deutlich zur umliegenden *Dermis/Subkutis* demarkirierte Umfangsvermehrung von variabler Größe, mit weißlich-beige gesträhnter Schnittfläche dar. Im Hinblick auf mögliche begleitende entzündliche Prozesse ist dieses Bild jedoch sehr variabel und kann mitunter von kavernösen Hohlraumbildungen mit entzündlichem Exsudat bis zu minimalen Farbänderungen ins Gelbliche, Bräunliche oder Rötliche reichen (Abb. 6). Die makroskopische Erscheinung des Pannikulus-Typs unterschied sich von dem der klassischen FAD nicht.

Im Gegensatz dazu trat der organoide Typ häufig als unspezifische, nicht zum umliegenden Gewebe abgrenzbare, plaqueartige Verdickung der (*Epi-*)*Dermis* in Erscheinung, häufig auch mit ausgedehnter Ulzeration.



Abb. 6: Klassisches makroskopisches Erscheinungsbild der FAD mit einer gut abgrenzbaren, die *Epidermis* anhebende Umfangsvermehrung mit beige-weißer bis bräunlicher, teils gestrahnter Schnittfläche; E315/19, Dobermann, 10 Jahre, männlich, Zehe

4.6 Histomorphologische Auswertung

4.6.1 Häufigkeit der histomorphologischen Varianten

Von den insgesamt 126 Fällen wies der überwiegende Anteil die histomorphologischen Merkmale einer klassischen FAD (n=80) auf. 39 Fälle konnten dem Pannikulus-Typ zugeordnet werden, und sieben Fälle entfielen auf den organoiden Typ. Die prozentuale Aufteilung ist in Abbildung 7 ersichtlich.

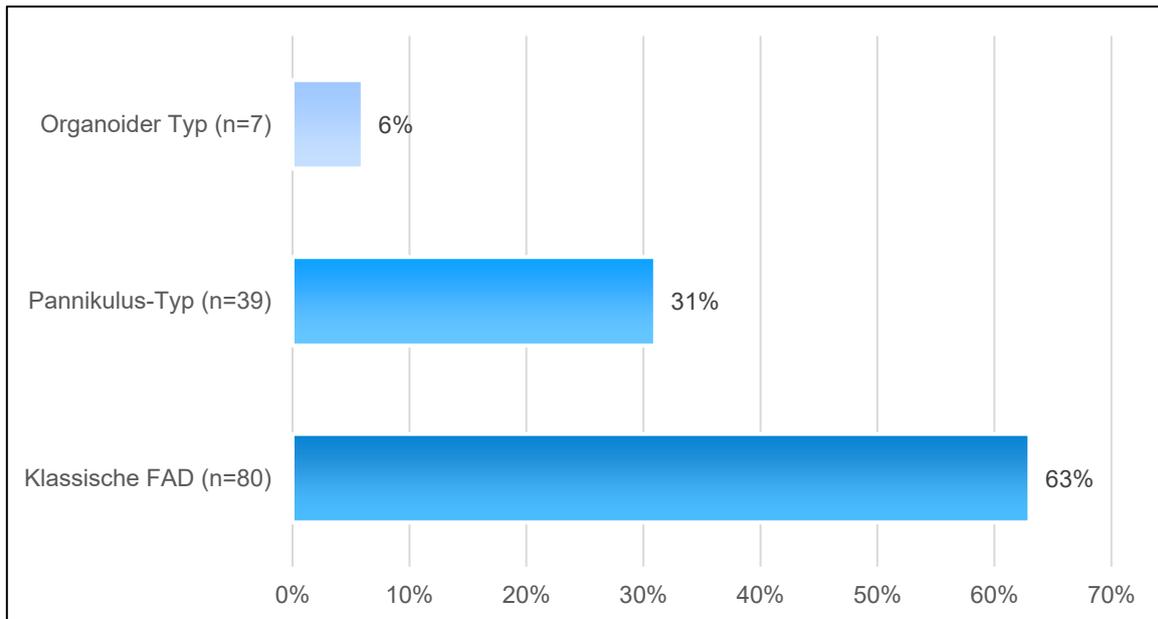


Abb. 7: Prozentuale Verteilung der histomorphologischen Varianten

4.6.2 Histologie der klassischen Fibroadnexalen Dysplasie

Die in dieser Arbeit beobachteten histomorphologischen Merkmale decken sich mit dem bei 2.2.3.3 beschriebenen klassischen Bild der Fibroadnexalen Dysplasie. Es findet sich ein zentraler, überwiegend deformierter, Haarfollikel, umgeben von einer Gruppierung aus hyperplastischen Talgdrüsen, sowie weniger häufig Schweißdrüsen (Abb. 8). Insbesondere bei Proben mit vergleichsweise wenig Zubildung von kollagenen Fasern, hebt die Masson-Trichrom-Färbung eine, die adnexalen Strukturen umgebende und diese auseinanderdrängende, unterschiedlich ausgeprägte und teils konzentrisch orientierte Zubildung von kollagenen Fasern hervor und differenziert diese von Muskelfaserzügen oder anderer extrazellulärer Matrix (Abb. 9 und 10). Teils stellt sich die Histomorphologie hochgradig variabel dar: So zeigen sich Haarfollikel gering- bis hochgradig dilatiert und/oder hyperplastisch, Talgdrüsen gering- bis hochgradig hyperplastisch und Schweißdrüsen gering- bis mittelgradig dilatiert und/oder hyperplastisch. In einem Teil der Proben (n=16) finden sich keine, mit den adnexalen Einheiten im Bezug stehende, entzündliche Zellinfiltrate. Der überwiegende Anteil der Proben weist entzündliche Veränderungen auf. Hierbei ermöglichte die Färbung nach Giemsa im Vergleich zu der Hämalaun-Eosin-Färbung die Differenzierung einer mehr oder weniger ausgeprägten, chronischen lymphoplasmazellulären (Abb. 11) über eitrig-einschmelzenden (Abb. 12) bis pyogranulomatösen (Abb. 13 und 14) Entzündungsreaktion.

In diesen Proben richtet sich der entzündliche Prozess betont gegen die Haarfollikel und sekundär gegen die Adnexen.

Von den Fällen, bei denen die gesamte *Dermis* betroffen war, zeigten eine unterschiedlich ausgedehnte Ulzeration der *Epidermis*. Blutungen wurden nur in Verbindung mit entzündlicher Zellinfiltration beobachtet.

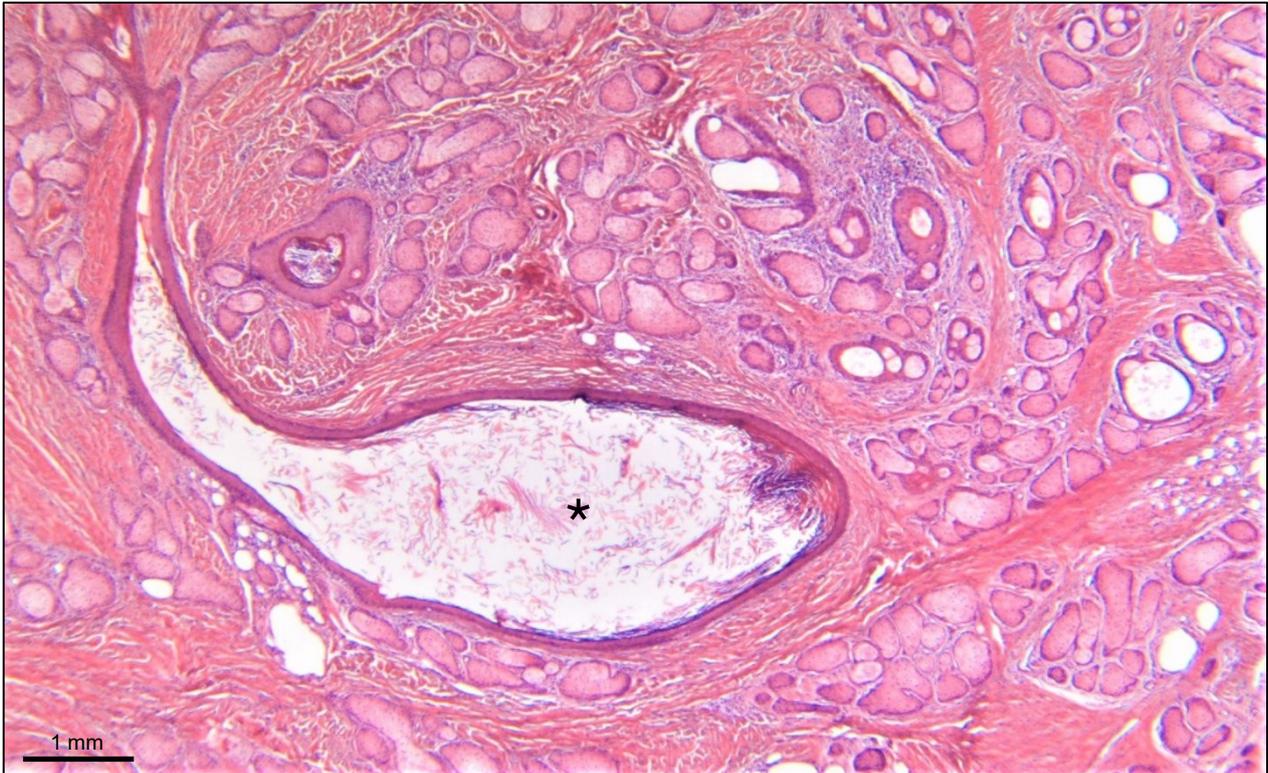


Abb. 8: Übersicht einer klassischen fibroadnexalen Dysplasie mit Dilatation und Hyperplasie des Haarfollikels (*); E395/15, Boxer, 7 Jahre, männlich kastriert, Zehe. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

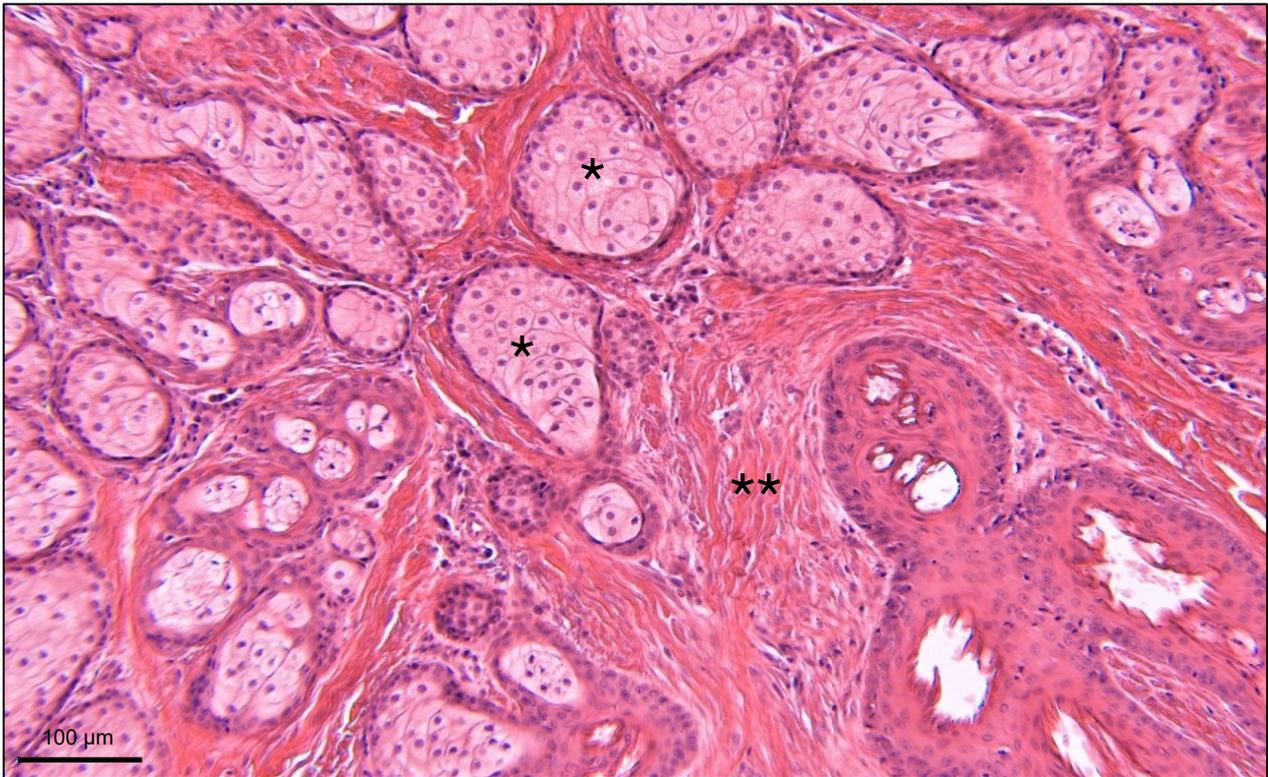


Abb. 9: Hyperplastische Talgdrüsen (*) werden von kollagenen Faserzügen (**) umgeben und auseinandergedrängt; E493/16, Golden Retriever, 11 Jahre, männlich kastriert, Zehe. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

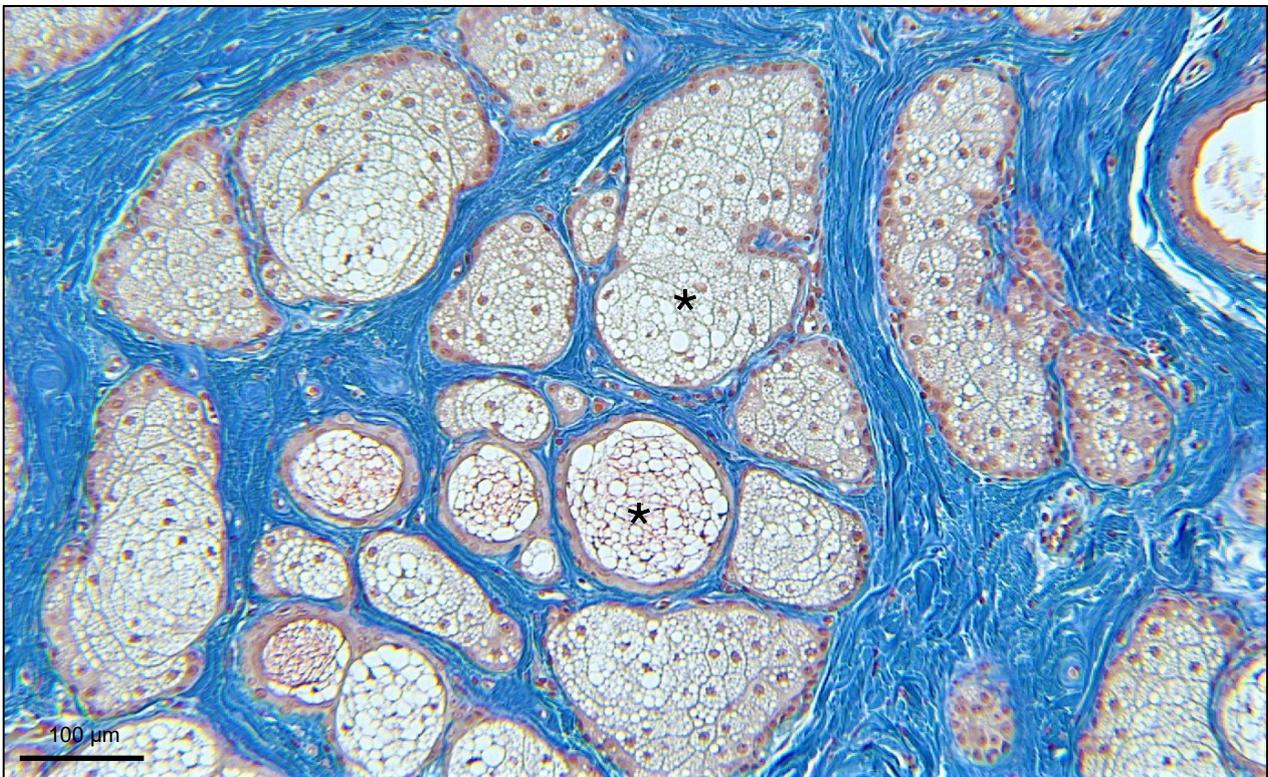


Abb. 10: Hyperplastische Talgdrüsen (*) werden, teils konzentrisch, von Kollagenfasern (blau) umgeben und auseinandergedrängt; E1227/19, Mischling, 6 Jahre, männlich, unbekannte Lokalisation. Masson-Trichrom-Färbung

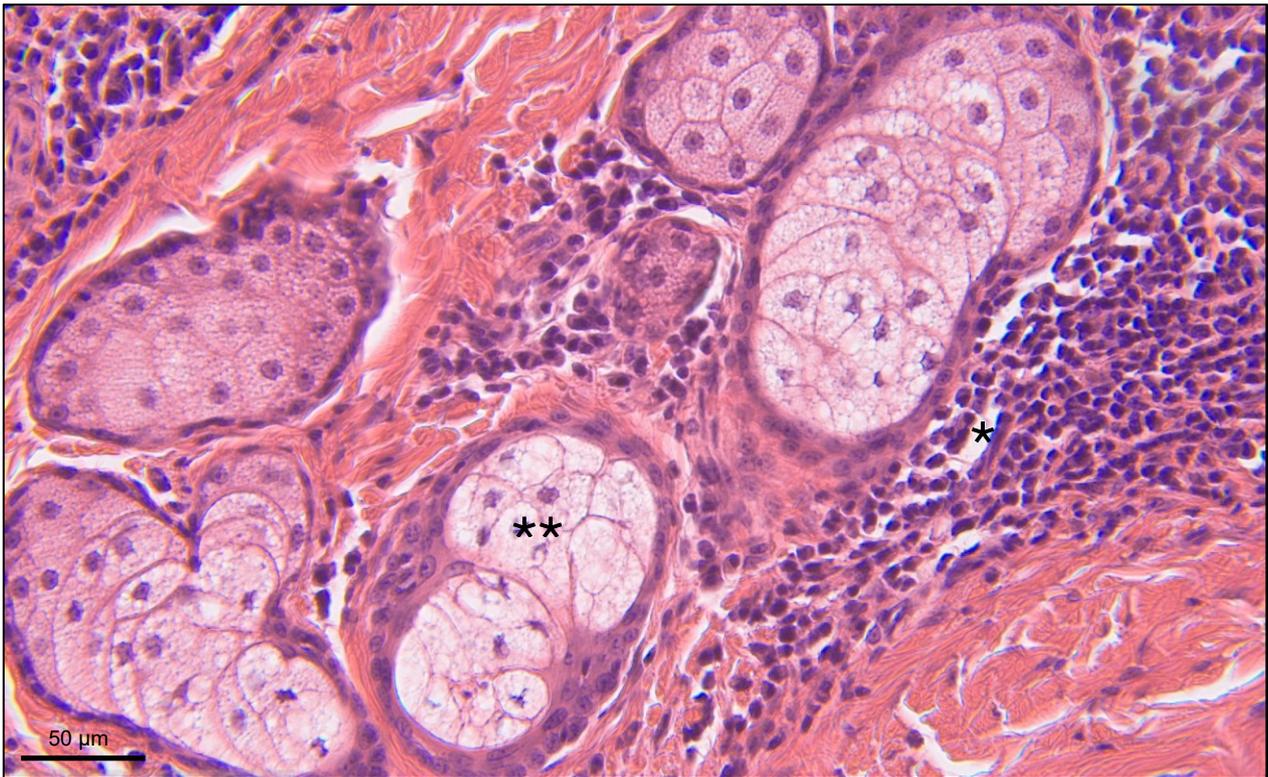


Abb. 11: Chronische Entzündungszellinfiltrate (*) um die Talgdrüsen (**) bestehend aus Lymphozyten und Plasmazellen; E1475/16, Jack Russel Terrier, 9 Jahre, männlich kastriert, Unterkiefer. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

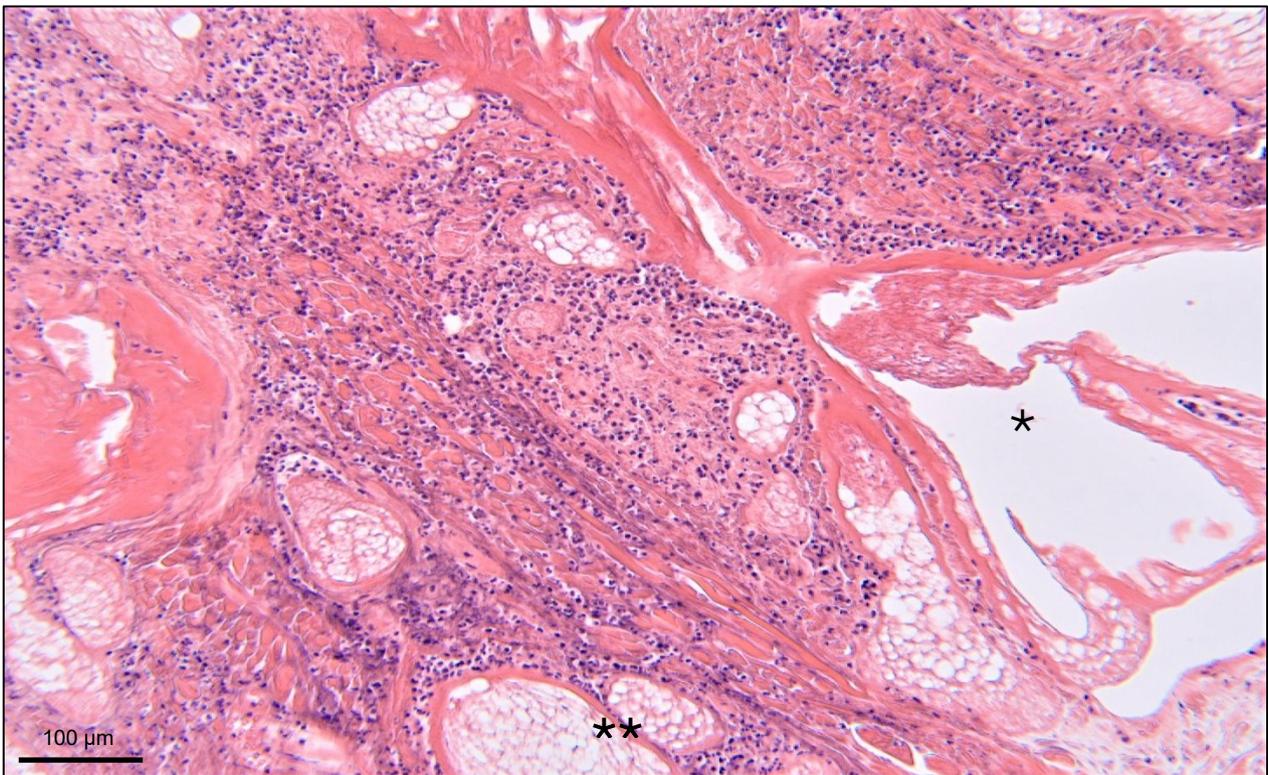


Abb. 12: Schemenhafte Überreste eines Haarfollikels (*) und der umgebenen Talgdrüsen (**) im Rahmen einer eitrig-einschmelzenden Entzündung; E149/17, Mischling, 10 Jahre, männlich, Pfote. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

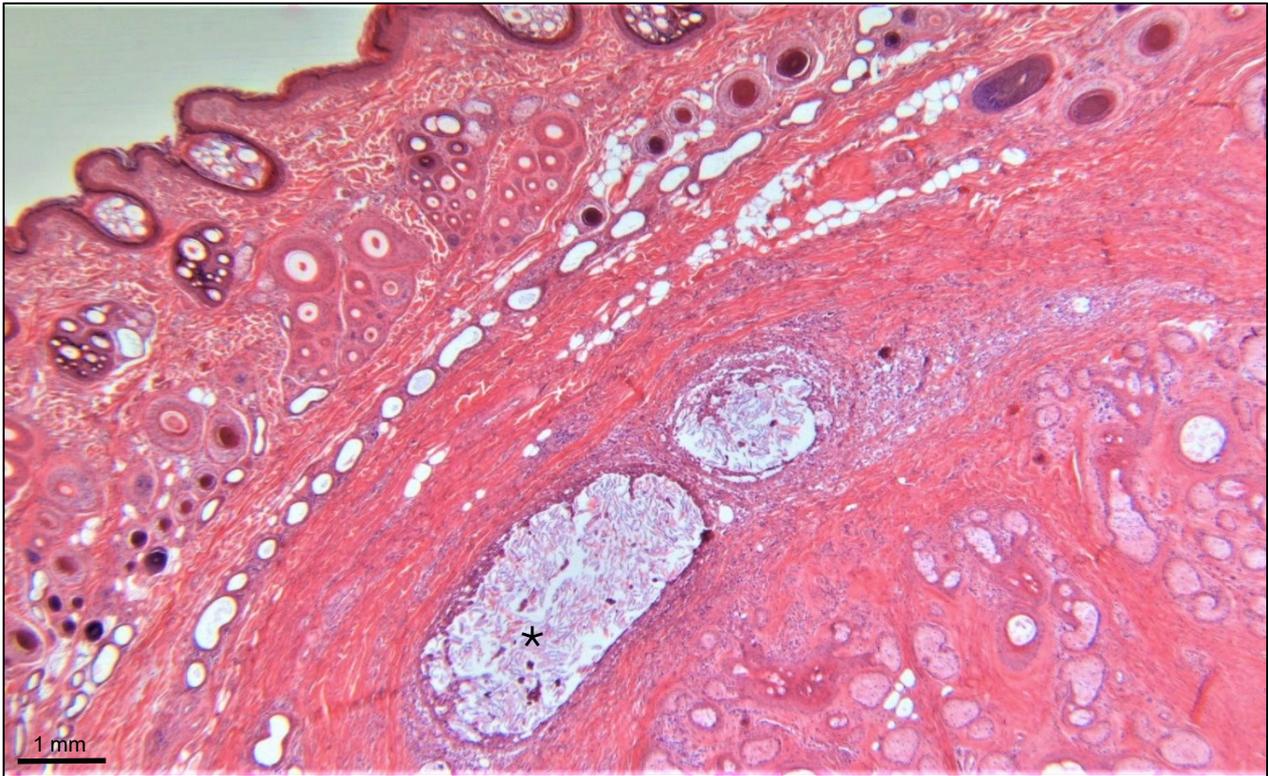


Abb. 13: Multifokale pyogranulomatöse Entzündung (*); E1061/17, Mischling, 12 Jahre, weiblich kastriert, Unterarm. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

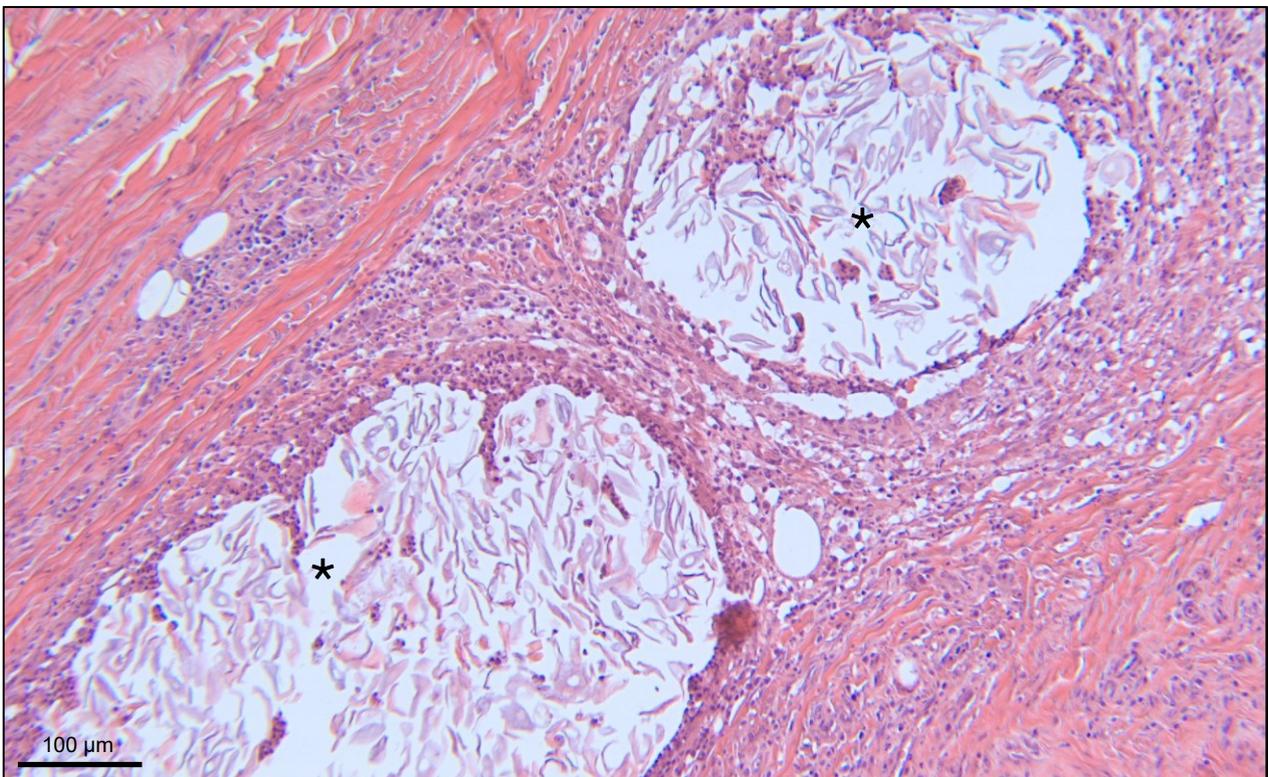


Abb. 14: Ausschnitt aus Abb. 9, Hornschuppen (*) als Auslöser für die hochgradige umgebene entzündliche Zellinfiltration durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

4.6.3 Histologie Pannikulus-Typ

Zusätzlich zur, bei Abschnitt 4.6.1 beschriebenen, Histomorphologie finden sich mehr oder weniger zahlreiche Adipozyten. Diese reichen häufig bis an die oberflächliche *Dermis* (Abb. 15), um und/oder zwischen die adnexalen Einheiten, insbesondere um die Talgdrüsen, sowie zwischen die Kollagenfaserbündel gelagert (Abb. 16). Auch hier ließen sich mittels der Färbung nach Giemsa unterschiedliche Ausprägungen und Ausprägungsgrade von Entzündung beobachtet.

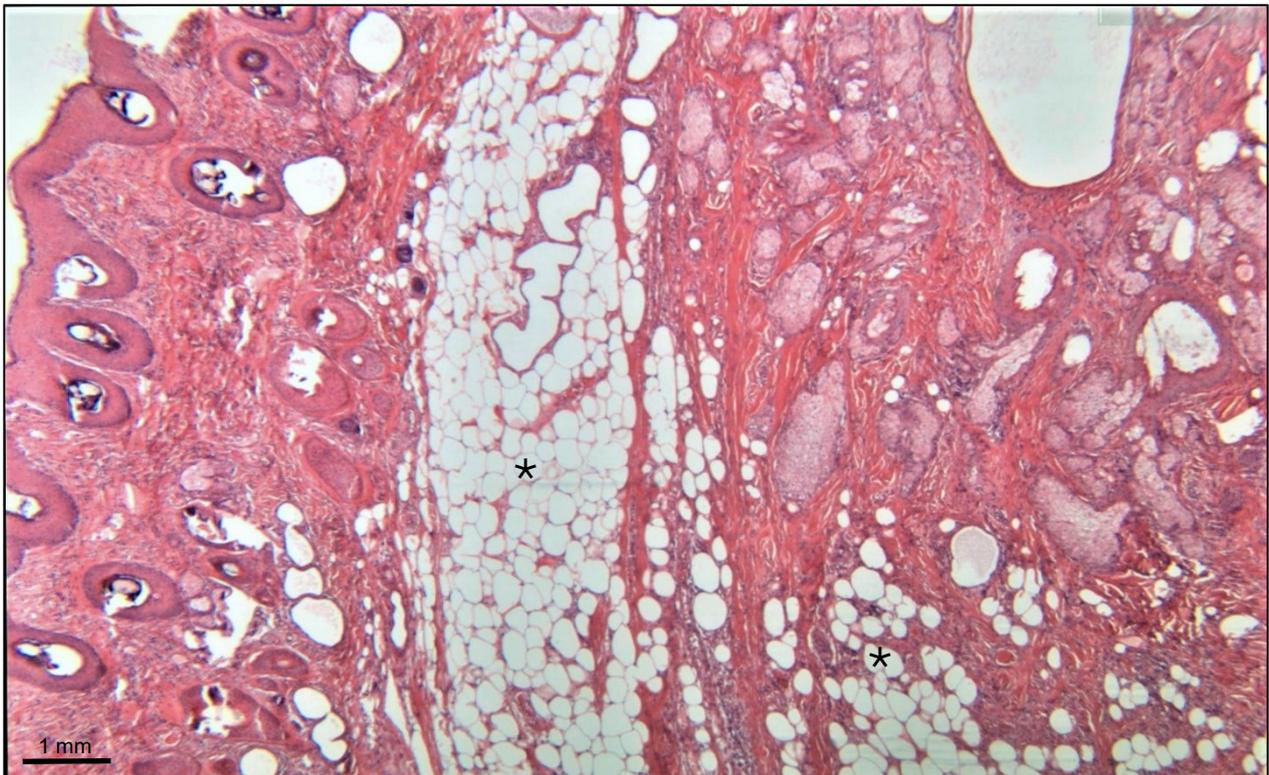


Abb. 15: Fibroadnexale Dysplasie – Pannikulus-Typ: Zahlreiche, teils kohäsive Adipozyten (*) umgeben und durchsetzen die fibroadnexale Dysplasie und reichen weit in die oberflächliche *Dermis*; E2184/15, Foxterrier, keine Altersangabe, weiblich, Schwanzbasis. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

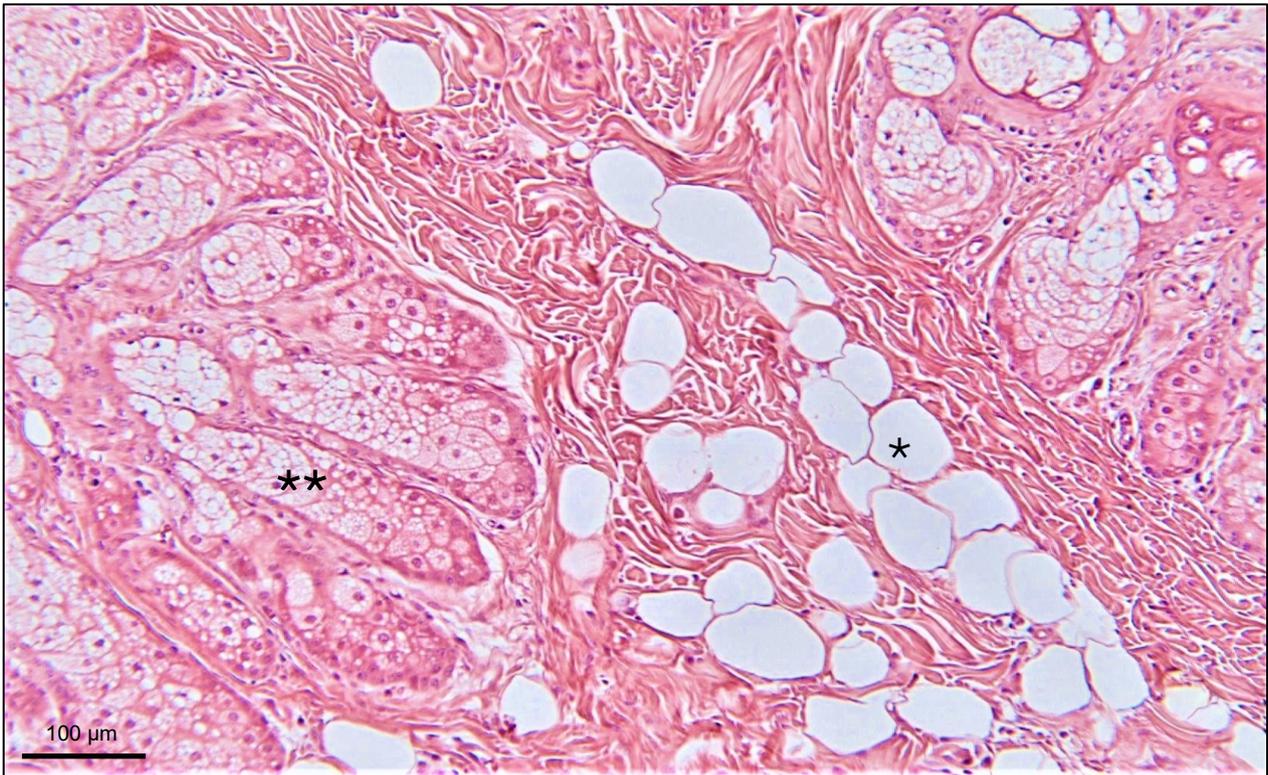


Abb. 16: Die Adipozyten (*) lagern sich häufig primär um die Talgdrüsen (**); E10/04, Mischling, 7 Jahre, weiblich, Achsel. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

4.6.4 Histologie organoider Typ

Hierbei finden sich mehrere oder vereinzelte, vergrößerte, teils hyperplastische, jedoch nicht dysplastische Haarfollikel mit Verbindung zur *Epidermis*. Sie sind umgeben von Talgdrüsen, die einen unterschiedlichen Grad an Hyperplasie aufweisen können (Abb. 17). Häufig sind epidermale Hyperplasie mit einer orthokeratotischen Hyperkeratose und/oder unterschiedlich ausgedehnter Ulzeration verbunden. Auch entzündliche Prozesse wurden in unterschiedlicher Ausprägung bzw. Ausprägungsgrad beobachtet. Eine, wie bei der klassischen FAD oder dem Pannikulus-Typ beobachtete Kollagenfaserzubildung, ließ sich in der Masson-Trichrom-Färbung nicht erkennen.

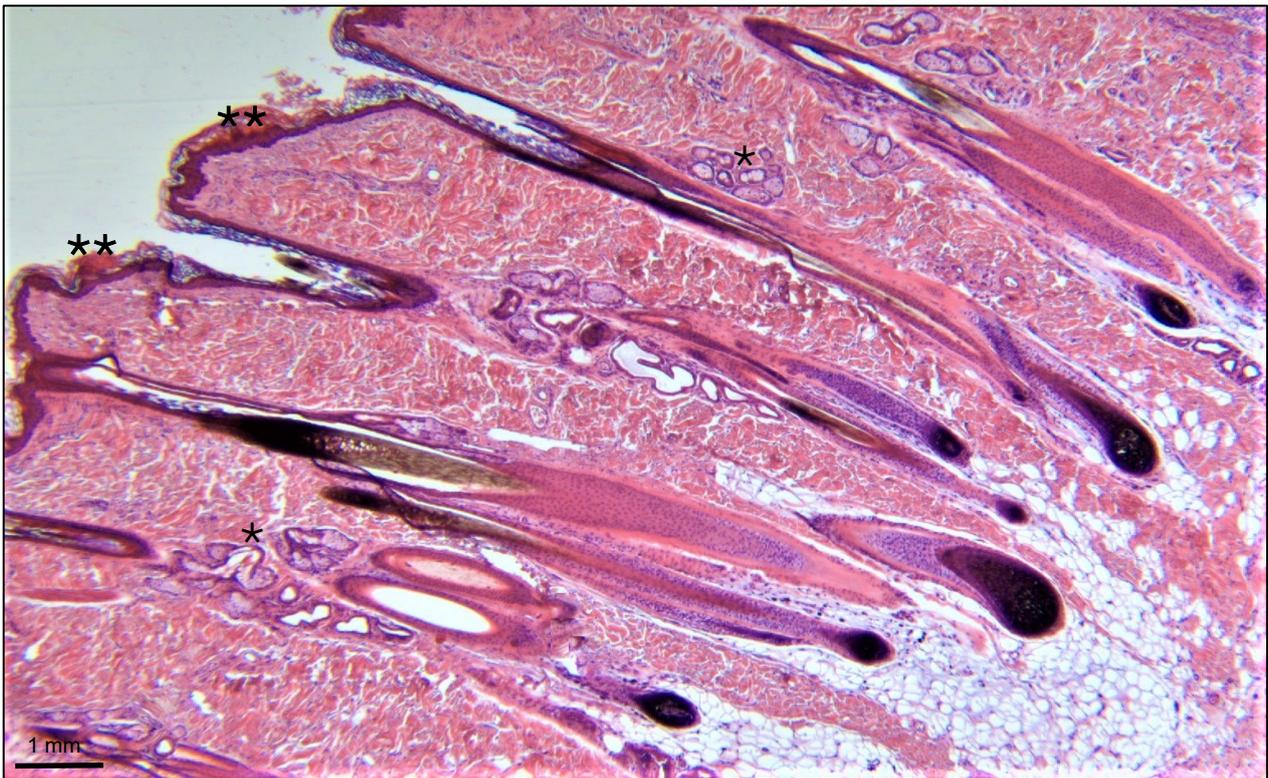


Abb. 17: Fibroadnexale Dysplasie – organoider Typ: Die Haarfollikel sind gering- bis mittelgradig vergrößert und die umgebenen Talgdrüsen weisen eine geringgradige Hyperplasie (*) auf, es zeigt sich eine gering- bis mittelgradige Epidermishyperplasie mit orthokeratotischer Hyperkeratose (**); E527-18, Mischling, 10 Jahre, weiblich kastriert, Ellbogen. Hämatoxylin-Eosin-Färbung

5 Diskussion

Die Fibroadnexale Dysplasie wird als häufiger vorkommende Veränderung der Haut des Hundes beschrieben. Hierbei divergieren die in der Literatur angegebenen prozentualen Häufigkeiten von Studie zu Studie. So berichten Gross et al. (2005) ein Vorkommen von 2,7% in allen caninen Hautbiopsaten, Abramo et al. (2003) und Loures et al. (2019) beobachten, in einem Zeitraum von fast zweieinhalb respektive sieben Jahren, bei 1,7% ihrer Proben das Vorliegen der FAD. In der vorliegenden Arbeit wurden, über einen Zeitraum von 19 Jahren, gerade einmal 126 Proben (0,4%) von insgesamt 28.538 caninen Hautbiopsaten als FAD diagnostiziert.

Als Grund für die teils stärker variierenden Ergebnisse werden an erster Stelle die sehr unterschiedlichen Studienzeiträume gesehen. Weitere Gründe können der Einbezug von Proben zusätzlicher diagnostischer Labors oder eine abweichende Interpretation der histomorphologischen Befunde sein. Seitens der Besitzer kann das fehlende Erkennen einer Hautveränderung, insbesondere bei Tieren mit längerem und dichterem Fell, oder aber die Entscheidung diese nicht abklären zu lassen, dazu führen, dass Proben mit einer FAD nicht erfasst werden können.

Das gehäufte Auftreten der FAD bei Labrador Retrievern und Dobermännern, wie es von Goldschmidt und Shofer (1992) beschrieben wurde, konnte bestätigt werden, während bei den untersuchten Fällen weder Weimaraner noch Dalmatiner vertreten sind. Ebenfalls die von Abramo et al. (2003) genannten, vermehrt vertretenen, Basset Hounds, Maremmen-Abruzzen-Schäferhunde und Bracco Italiano, konnten in keinem Fall beobachtet werden. Auch die Beobachtungen von Goldschmidt und Goldschmidt (2016), die von einem erhöhten Aufkommen beim Spinone Italiano, Bluetick Coonhound, Pointer, English Coonhound (auch American English Coonhound) und American Foxhound berichten, konnten in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Dies könnte nicht zuletzt auf die regionalen Rassepräferenzen sowie eine mögliche Prädisposition der Tiere zurückzuführen sein.

Dahingegen stimmen die von Loures und Conceição (2009) bzw. Loures et al. (2019) beobachteten Rassehäufigkeiten in mehreren Punkten mit den Ergebnissen dieser Arbeit überein. So sind bei den untersuchten Proben ebenfalls Mischlinge, Labrador Retriever, Deutsche Schäferhunde und Boxer vermehrt vertreten, während Golden Retriever, Jack Russel Terrier, Dobermänner und Dackel in geringerer Zahl vertreten sind. Ein vermehrtes Vorkommen beim Cocker Spaniel oder eine Überrepräsentation von Schnauzer und Dobermann, wie sie bei Loures et al. (2019) beschrieben ist, konnte in dieser Arbeit jedoch nicht beobachtet werden.

Das durchschnittliche Alter stimmt mit den in der Literatur beschriebenen Fällen weitestgehend überein. Unterschiede ergeben sich jedoch in der Verteilung im entsprechenden Alterssegment. Während Goldschmidt und Shofer (1992) sowie Abramo et al. (2003) lediglich von einem erhöhten Vorkommen bei mittelalten bis älteren Tieren sprechen, ergab sich bei Loures und Conceição (2009), Goldschmidt und Goldschmidt (2016) bzw. Loures et al. (2019) ein gehäuftes Vorkommen bei Hunden zwischen fünf bis zwölf respektive sieben bis zwölf und fünf bis sieben Jahren. Auch in dieser Studie ergab sich ein erhöhtes Aufkommen bei Tieren zwischen sieben bis zwölf Jahren, mit einem deutlich gehäuften Vorkommen bei Tieren mit zehn Jahren (n=26).

In Übereinstimmung mit Beobachtungen in der Literatur (Abramo et al., 2003; Loures und Conceição, 2009; Goldschmidt und Goldschmidt, 2016; Loures et al., 2019), konnte auch in dieser Arbeit beobachtet werden, dass männliche Tiere (n=68) häufiger betroffen waren als weibliche Tiere (n=52).

Von den untersuchten Proben waren die bei weitem meisten Fälle an den Gliedmaßen (n=84) lokalisiert. Davon entfiel wiederum ein großer Anteil auf die Pfoten (n=15) respektive die Zehen (n=15). Diese Ergebnisse stimmen somit mit den Angaben in der Literatur überein (Abramo et al., 2003; Loures et al., 2019).

In der aktuellen WHO Klassifikation sind keine Varianten der Fibroadnexalen Dysplasie aufgezeichnet. Während Loures et al. (2019) anhand der adnexalen Morphologie bereits eine Subtypisierung vornahm, konnten in dieser Arbeit die von ihnen definierten Charakteristika keine Anwendung finden.

Jedoch erfolgte die Abgrenzung anderer histomorphologischer Varianten. Diese Ableitung erfolgte induktiv im Vergleich sowie in Anlehnung an die ersten Beobachtungen von Yager und Wilcock (1994) sowie Loures et al. (2019).

Hierbei entfallen sieben Fälle, und somit der kleinste Anteil, auf den organoiden Typ, welcher an den Beobachtungen der beiden zuvor genannten Autoren einer GHFD anlehnt. Im Gegensatz zu Studien von Loures et al. (2019), welche vereinzelte Proben mit Beteiligung von vereinzelt Adipozyten beobachteten, ist in der vorliegenden Dissertation auffällig, dass bei 39 Fällen ein teils deutlich erhöhtes Aufkommen von Adipozyten besteht, so dass das Vorliegen Letzterer als eigenständige Variante angesehen wird. Interessant dabei ist, dass die Proliferation von Adipozyten häufig im Rahmen der Wundheilung vorzufinden ist, welches sich auch in den hochgradig entzündlich veränderten Proben in dieser Arbeit widerspiegelt. Jedoch finden sich ebenfalls Adipozyten in den kleinen, nicht entzündlich veränderten Fällen.

Als Grund hierfür diskutieren mehrere Autoren eine mögliche Aktivierung von Stammzellen, welche für die Proliferation der unterschiedlichen mesenchymalen Komponenten verantwortlich sein könnte. Als Quelle der Stammzellen erscheint demnach das Stammzellreservoir im Isthmusbereich als wahrscheinlich (Jahoda et al., 2003; Amos et al., 2009; Amoh und Hoffman, 2017; Veijouye et al. 2017; Loures et al., 2019). Allerdings zeigen Forschungen, dass auch in der Umgebung des Haarfollikels unipotente, multipotente und möglicherweise sogar pluripotente Stammzellen vorkommen (Cotsarelis, 2006; Cianferotti et al., 2007; Tiede et al., 2007).

Das gleichzeitige Vorliegen von anderen neoplastischen Veränderungen wurde erstmals durch Loures et al. (2019) erfasst. Während sie bei zwölf von insgesamt 102 Fällen zusätzlich infundibuläre Einschlusszysten vorfanden, lagen in der vorliegenden Arbeit 26 Fälle in Verbindung mit Letzteren vor, zwei Fälle in Verbindung mit einem Papillom und zwei Fälle in Verbindung mit einem Lipom vor. Fehlende Patientendaten, insbesondere im Hinblick auf Komorbiditäten der Hunde, stellen hierbei jedoch eine maßgebliche Limitation der Studie dar.

Während weder das Vorliegen eines Papilloms noch das eines Lipoms Rückschlüsse auf die Ätiopathogenese liefern, könnte, wie bereits von Loures et al. (2019) angemerkt, das Vorliegen von der infundibulären Einschlusszyste auf eine mögliche traumatische Genese hindeuten.

Auch die vermehrte Häufigkeit des Vorkommens an den Gliedmaßen, insbesondere an den Pfoten wäre damit in Einklang zu bringen. So sind 20 der 26 in dieser Arbeit vorgefundenen Einschlusszysten ebenfalls an den Gliedmaßen lokalisiert. Trotzdem die Ergebnisse dieser Arbeit die in der Literatur beschriebenen Hinweise erhärten, lassen diese keine abschließende Aussage zu der Ätiopathogenese zu.

Im Ausblick auf zukünftige Arbeiten ist die Überprüfung und Erweiterung der in dieser Arbeit erfassten Daten sowie der vorgenommenen induktiven Subkategorisierung an einem größeren Datensatz unter Einbezug der Fallmaterialien der anderen veterinärmedizinischen Universitäten und unabhängigen Diagnostiklabore wichtig. Gleichzeitig wäre es, für die bis dato ungeklärte Ätiopathogenese, imperativ, die Forschung um den Haarfollikel mit seinen Anhängen, welcher nichts weniger als ein Organ im Organ darstellt, weiter zu vertiefen und zu vervollständigen. Hierzu sind zukünftige umfassende Studien im Hinblick auf das komplexe Zusammenspiel der molekularen Mechanismen sowie die Abklärung einer möglichen Beteiligung von Stammzellen des Haarfollikels und seiner Umgebung unabdingbar.

6 Zusammenfassung

Pathomorphologische Untersuchungen von Fibroadnexaler Dysplasie bei Hunden

Die Fibroadnexale Dysplasie (FAD) des Hundes stellt eine seltener vorkommende, nicht-neoplastische Veränderung der Haut dar, deren Ätiopathogenese bis heute nicht geklärt ist. Im Rahmen dieser Arbeit wurden Fälle der Routinediagnostik aus dem Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München aus den Jahren 2001 bis 2019 evaluiert, um zu untersuchen, ob sich histomorphologische Varianten ableiten lassen. Weiterhin sollte ein Datensatz für einen Teil des süddeutschen Raums im Hinblick auf Rasse-, Alters- und Geschlechterverteilung sowie Verteilung nach Lokalisation erstellt werden, der mit den wenigen internationalen Studien vergleichbar ist, respektive sie ergänzt.

Dazu wurden teils vorhandene sowie neu hergestellte histologische Schnitte anhand eines Auswertungsbogen evaluiert. Für die neu hergestellten Schnitte wurden Übersichtsfärbungen mit Hämatoxylin und Eosin, mit Giemsa sowie bei Bedarf mit Masson-Trichrom angefertigt.

Insgesamt wurden 126 Proben von 123 Tieren untersucht, wobei 3 Tiere die gleiche Läsion in unterschiedlichen Lokalisationen aufwiesen. Die am häufigsten betroffenen Rassen waren an erster Stelle Mischlinge (n=29), gefolgt von Labrador Retrievern (n=14), Deutschen Schäferhunden (n=8) und Boxern (n=7). Die Tiere wiesen ein Alter von ein bis fünfzehn Jahren auf, bei einem Altersdurchschnitt von 8,78 Jahren. Dabei waren Tiere zwischen sieben bis zwölf Jahren besonders häufig betroffen, wobei ein vermehrtes Aufkommen bei Tieren von zehn Jahren (n=26) beobachtet wurde.

Mit einem Verhältnis von 1,3:1 waren männliche Tiere (n=68) geringgradig häufiger vertreten als weibliche Tiere (n=43). Von den männlichen Tieren waren 23 männlich kastriert bzw. von den weiblichen Tieren 20 weiblich kastriert.

Bei den Lokalisationen dominierten vor allem die Gliedmaßen (n=84), wovon allein fünfzehn Fälle speziell an den Pfoten und fünfzehn weitere Fälle an den Zehen lokalisiert waren.

In der WHO sind bislang keine Varianten der FAD aufgeführt. Anhand der histomorphologischen Charakteristika konnten jedoch weitere Varianten abgeleitet werden. Unter die klassische Fibroadnexale Dysplasie fielen dabei 80 Fälle. Des Weiteren konnten der Pannikulus-Typ (n=39) und der organoide Typ (n=7) differenziert werden. Ferner war es Ziel, zu untersuchen, ob sich aus den Varianten ein Rückschluss auf die zugrundeliegende Ätiopathogenese ziehen lässt. Wenngleich die, im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen, Ergebnisse die Hinweise zur Entstehung der caninen FAD unterstützen können, ermöglichen sie jedoch keine Aussage über einen eindeutigen Zusammenhang.

7 Summary

Pathomorphological studies on canine fibroadnexal dysplasia

Fibroadnexal dysplasia (FAD) in dogs is an uncommon and non-neoplastic skin lesion, with its etiopathogenesis still unknown. This study comprises cases from routine diagnostics of the Institute of Veterinary Pathology, Ludwig-Maximilians-University Munich covering specimen between 2001 and 2019, for the purpose of evaluating cases of FAD and possibly deriving additional histomorphological variants. In addition, data on the occurrence of FAD in parts of southern Germany and its breed-, age- and gender-related distribution as well as frequent sites of occurrence was collected, aiming at comparing as well as complementing the results of the few international studies.

Pre-existing as well as newly processed slides were evaluated based on pre-set criteria. The slides were stained with hematoxylin and eosin, Giemsa and whenever needed Masson's trichrome stain.

A total of 126 samples from 123 animals were examined, with three animals presenting FAD in different sites at the same time, comprising 0.4% of all examined skin biopsies. Among them, most animals were mixed breeds (n=29) followed by Labrador Retrievers (n=14), German Shepherds (n=8) und Boxers (n=7). Animals were mostly middle-aged or older, ranging from one to fifteen years, with a mean age of 8.78 years. Most affected were dogs between seven to twelve years of age, with a peak at ten years (n=26).

With a male: female ratio of 1.3:1, male animals (n=68) were at a slightly higher risk compared to female animals (n=43). Out of those dogs, 23 and 20 were neutered respectively. Lesions were most commonly seen on the limbs (n=84), with fifteen cases being localized on the paws and fifteen additional cases localized on the digits, specifically.

At present, there are no additional variants listed in the current WHO classification for FAD. Based on the histomorphological characteristics of the examined samples of this study, different variants were derived. 80 cases were classified as regular Fibroadnexal dysplasia. Moreover a panniculus type (n=39) and organoid type (n=7) can be distinguished. Another aim of this study was deriving possible conclusions from those variants with regard to the underlying etiopathogenesis. However, except for the results of this work supporting the pointers as to how canine FAD develops, definite conclusive assertions cannot be made.

8 Literaturverzeichnis

Abramo F., Guido P., Davide L., Poli A., Cornegliani L., Vercelli A. (2003). Canine fibroadnexal hamartoma (focal adnexal dysplasia): an epidemiological survey. In: Proceedings of the 9th ESVD Meeting, Tenerife, 154 (poster)

Alegría-Landa V., Velasco M.J., Prieto-Torres L., Requena L. (2017). Genital folliculo-sebaceous cystic hamartoma: A claim of the stroma as a clue in the diagnosis of proliferations with follicular differentiation. *J Cutan Pathol*, 44: 504-508

Aloi F., Tomasini C., Pippione M. (1996). Folliculosebaceous cystic hamartoma with perifollicular mucinosis. *Am J Dermatopathol*, 18: 58-62

Amoh Y., Hoffman R.M. (2017). Hair follicle-associated-pluripotent (HAP) stem cells. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*, 16(22): 2169-2175

Amoh Y., Kanoh M., Niiyama S., Kawahara K., Satoh Y., Katsuoka K., Hoffman, R. M. (2009). Human and mouse hair follicles contain both multipotent and monopotent stem cells. *Cell Cycle*, 8(1): 176-177

Ansai S.I., Kimura T., Kawana S. (2010). A clinicopathologic study of folliculosebaceous cystic hamartoma. *Am J Dermatopathol*, 32: 815-820

Atit R., Sgaier S.K., Mohamed O.A., Taketo M.M., Dufort D., Joyner A.L., Niswander L., Conlon R.A. (2006). β -catenin activation is necessary and sufficient to specify the dorsal dermal fate in the mouse. *Dev Biol*, 296: 164-176

Baumgärtner W., Gruber A.D. (2015). Tumorpathologie. In: Baumgärtner W., Gruber A.D. (Hrsg.): *Allgemeine Pathologie für die Tiermedizin*. 2. Auflage. Enke Verlag, Stuttgart

Botchkarev V.A., Paus R. (2003). Molecular biology of hair morphogenesis: development and cycling. *J Exp Zool Part B Mol Dev Evol*, 298: 164-180

Cianferotti L., Cox M., Skorija K., Demay M.B. (2007). Vitamin D receptor is essential for normal keratinocyte stem cell function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(22): 9428-9433

Cinti S., Cigolini M., Morrioni M., Zingaretti M.C. (1989). S-100 protein in white preadipocytes: An immunoelectronmicroscopic study. *Anat Rec*, 224: 466-472

Cotsarelis G. (2006). Gene expression profiling gets to the root of human hair follicle stem cells. *J Clin Invest*, 116: 19-22

Donati P., Balus L. (1993). Folliculosebaceous cystic hamartoma. Reported case with a neural component. *Am J Dermatopathol*, 15: 277-279

Fogt F., Tahan S.R. (1993). Cutaneous hamartoma of adnexa and mesenchyme. A variant of folliculosebaceous cystic hamartoma with vascular-mesenchymal overgrowth. *Am J Dermatopathol*, 15: 73-76

Fuchs E. (2007). Scratching the surface of skin development. *Nature*, 445: 834-42

Fuchs E., Horsley V. (2008). More than one way to skin . . . *Genes & development*, 22(8): 976-985

Garrett L.D. (2013). Neoplastic and non-neoplastic tumors. In: Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. (Hrsg.): *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7. Auflage, Elsevier, St. Louis, 20: 827-829

Geyer H. (2015). Äußere Haut, Integumentum commune. In: Salomon F.-V., Geyer H., Gille U. (Hrsg.): *Atlas der angewandten Anatomie der Haustiere*. 3. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 10: 638-680

Goldschmidt M.H., Goldschmidt K.H. (2016). Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. In: Meuten D.J. (Hrsg.): *Tumors in Domestic Animals*. 5. Auflage, Wiley-Blackwell, 4:135-136

Goldschmidt M.H., Shofer F.S. (1992). Nevi and skin tags. In: *Skin Tumors of the dog and cat*. 1. Auflage, Pergamon Press, Great Britain

Goldschmidt W.H. et al. (1998). WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals. Armed Forces Institute of Pathology. *Histological Classification of Epithelial and melanocytic tumors of the skin of domestic animals, Volume III*

Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. (2005). Epidermal tumors. In: Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. (Hrsg.): *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. 2. Auflage Blackwell Science, Oxford, 22: 562–603

Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. (2005). Follicular tumors. In: Gross, T.L., Ihrke, P.J., Walder, E.J. (Hrsg.): *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. 2. Auflage Blackwell Science, Oxford, 23: 605-607

Habermehl, K.-H. (2004): Haut und Hautorgane. In: Frewein J., Wille K.-H., Wilkens H., Augsburg H.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band III - Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane. 4. unveränd. Aufl, Parey Verlag, Stuttgart, 443-466

Hardy M.H. (1992). The secret life of the hair follicle. *Trends Genet*, 8: 55-61

Hoffman R.M. (2006). The Pluripotency of Hair Follicle Stem Cells. *Cell Cycle*, 5(3): 232-233

Iwasaki T. (1983). Electron microscopy of the canine apocrine sweatduct. *Jpn J Vet Sci* 45: 739-746

Jahoda C.A., Whitehouse J., Reynolds A.J., Hole N. (2003). Hair follicle dermal cells differentiate into adipogenic and osteogenic lineages. *Exp Dermatol*, 12: 849-859

Jenkinson D.M. (1971). Myoepithelial cells of the sweat glands of domestic animals. *Res Vet Sci*, 12: 152

Kimura T., Miyazawa H., Aoyagi T., Ackerman A.B. (1991). Folliculosebaceous cystic hamartoma. A distinctive malformation of the skin. *Am J Dermatopathol*, 13: 213-220

King, T.C. (2007). Cell Injury, Cellular Responses to Injury, and Cell Death. In: Elsevier's Integrated Pathology. 1. Auflage, Mosby, 1: 12

König H.E., Liebich H.-G. (2018). Allgemeine Körperdecke (Integumentum commune) In: Anatomie der Haussäugetiere: Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis, 7. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, 19: 629-680

Lee J., Tumber T. (2012). Hairy tale of signaling in hair follicle development and cycling. *Seminars in cell & developmental biology*, 23(8): 906-916

Lim H., Kim J., Yu D. (2007). A Case of Folliculosebaceous Cystic Hamartoma on the Right Nasal Ala. *Annals of Dermatology*, 19: 170

Loures F., Conceição, L. (2009). Nevi and cutaneous hamartomas in dogs: Retrospective clinical and epidemiologic study of 81 cases. *Ciência Rural*, 39

Loures, F.H., Conceição, L., Gonçalves A., Livia M.R. (2019). Fibroadnexal hamartoma in the dog: retrospective epidemiological and histopathological study of 102 cases. *Ciência Rural*, 49(9)

- Meyer W. (2009). Hair follicles in domesticated mammals with comparison to laboratory animals and humans. In: Mecklenburg L., Linek M., Tobin D.J.S. (Hrsg.): Hair Loss Disorders in Domestic Animals. 1. Auflage, Wiley-Blackwell, Ames, 1: 43-62
- Meyer W., Görgen S. (1986). Development of hair coat and skin glands in fetal porcine integument. *J Anat*, 144: 201-220
- Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L. (2013). Structure and Function of the Skin. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 7. Auflage, Wiley-Blackwell, Saunders, Philadelphia, 1: 1-56
- Misago N., Kimura T., Toda S., et al. (2010). A revaluation of folliculosebaceous cystic hamartoma: the histopathological and immunohistochemical features. *Am J Dermatopathol*, 32: 154-161
- Müntener T., Doherr M.G., Guscetti F., Suter M.M., Welle M.M. (2011). The canine hair cycle – a guide for the assessment of morphological and immunohistochemical criteria. *Veterinary Dermatology*, 22: 383-395
- Nguyen C.M., Skupsky H., Cassarino D. (2015). Folliculosebaceous Cystic Hamartoma With Spindle Cell Lipoma-Like Stromal Features. *The American Journal of dermatopathology*, 37(12): 140-142
- Oliveira F.D., Oliveira Favaron P., Abreu Martins A., Tavares Schäfer B., Alves de Lima Will S.E., Chaves de Assis Neto A., Miglino M., Miglino A. (2015). The Development of the Integumentary System in Dogs. *J Cytol Histol*, 3: 3
- Olivera-Martinez I., Viallet J.P., Michon F., Pearton D.J., Dhouailly D. (2004). The different steps of skin formation in vertebrates. *The International Journal of Developmental Biology*, 48: 107-115
- Riedelsheimer B., Büchl-Zimmermann S. (2015). Färbungen. In: Mulisch M., Welsch U. (eds) *Romeis - Mikroskopische Technik*. Springer Spektrum, Berlin, Heidelberg; 10: 171-282
- Rishikaysh P., Dev K., Diaz D., Qureshi W.M., Filip S., Mokry J. (2014). Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development. *International journal of molecular sciences*, 15(1): 1647-1670

Robins E.J., Breathnach A.S. (1970). Fine structure of bulbar end of human foetal hair follicle at stage of differentiation of inner root sheath. *Journal of anatomy*, 107(1): 131-146

Schmidt-Ullrich R., Paus R. (2005) Molecular principles of hair follicle induction and morphogenesis. *Bioessays*, 27(3): 247-261

Schnorr B., Kressin M. (2011). Entwicklung der Haut und der Hautorgane. In: *Embryologie der Haustiere*. 6. Auflage, Enke Verlag, Stuttgart, 130-138

Schulz T., Hartschuh W. (2006). Folliculo-sebaceous cystic hamartoma is a trichofolliculoma at its very late stage. *Journal of Cutaneous Pathology*, 25(7): 354-364

Schwarz R., Le Roux J.M.W., Schaller R. (1979). Micromorphology of the skin (epidermis, dermis, subcutis) of the dog. *Onderstepoort J Vet Res*, 46: 105-109

Sinowatz F., Hees H. (2012). Haut und Anhangsorgane. In: *Histologie - Kurslehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie*. 5. Auflage, Eigenverlag, München, 455-469

Sinowatz F. (2015). Haut (Integument) und Anhangsorgane. In: Rüsse, I., Sinowatz, F. (Hrsg.): *Lehrbuch der Embryologie der Haustiere*. 3. Auflage, Parey Verlag, Berlin, Hamburg, 387-396

Smith K.R., Thiboutot D.M. (2008). Thematic review series: Skin Lipids. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res*, 49(2): 271-281

Sonoda E., Aoki S., Uchihashi K., Soejima H., Kanaji S., Izuhara K., Satoh S., Fujitani N., Sugihara H., Toda, S. (2008). A New Organotypic Culture of Adipose Tissue Fragments Maintains Viable Mature Adipocytes for a Long Term, Together with Development of Immature Adipocytes and Mesenchymal Stem Cell-Like Cells. *Endocrinology*, 149(10): 4794-4798

Suarez-Peñaranda, J. M., Vieites B., Ramírez-Santos A., Fernández-Redondo V., Toribio J., Del Rio E., Forteza-Vila J. (2008). Clinicopathological and immunohistochemical findings in a series of folliculosebaceous cystic hamartoma. *Journal of Cutaneous Pathology*, 36(2): 251-256

Templeton F.S. (1996). Folliculosebaceous cystic hamartoma: A clinical pathologic study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34(1): 77-81

Tiede S., Kloepper J.E., Bodò E., Tiwari S., Kruse C., Paus R. (2007). Hair follicle stem cells: walking the maze. *Eur J Cell Biol*, 86: 355-376

Thomsett L.R. (1986). Structure of canine skin. *Br Vet J*, 112: 116-123

Tobin D.J. (2009). Ontogeny of the hair follicle. In: Mecklenburg L., Linek M., Tobin D.J. (Hrsg.): *Hair Loss Disorders in Domestic Animals*. 1. Auflage, Wiley-Blackwell, Ames, 1: 3-15

Tobin D.J. (2009). Anatomy and Physiologie of the hair follicle. In: Mecklenburg L., Linek M., Tobin D.J. (Hrsg.): *Hair Loss Disorders in Domestic Animals*. 1. Auflage, Wiley-Blackwell, Ames, 1: 17-42

Veijouye S.J., Yari A., Heidari F., Sajedi N., Moghani F.G., Nobakht M. (2017). Bulge region as a putative hair follicle stem cells niche: a brief review. *Iran J Public Health*, 46: 1167-1175

Welle M.M., Wiener D.J. (2016). The Hair Follicle: A Comparative Review of Canine Hair Follicle Anatomy and Physiology. *Toxicologic Pathology*, 44(4): 564-574

Yager J.A., Wilcock B.P. (1994). Other proliferative lesions. In: *Color atlas and text of surgical Pathology of the dog and cat: Dermatopathology and skin tumors*. 1. Auflage, Wolfe Publishing, London, 19: 295-296

Yamamoto O., Suenaga Y., Bhawan J. (1994). Giant folliculosebaceous cystic hamartoma. *J Cutan Pathol*, 21: 170–172

Zouboulis C.C., Baron J.M., Böhm M., Kippenberger S., Kurzen H., Reichrath J., Thielitz A. (2008). Frontiers in sebaceous gland biology and pathology. *Experimental Dermatology*, 17: 542-551

9 Anhang

9.5 Lösungen zu den Färbungen

Im nachfolgendem Abschnitt sind die Lösungen der einzelnen Färbungen aufgeführt.

9.5.1 Hämalaun-Eosin-Färbung (H & E)

Eosin-Lösung:

- 10 g Eosin (Merck, Darmstadt, Nr. 1.15935)
- in 1000 ml heißem Aqua dest. lösen
- 1,5 ml Eisessig (Applichem GmbH, A3701)

9.5.2 Giemsa Färbung

Giemsa-Gebrauchslösung

- 97,50 ml Kaliumdihydrogenphosphat, 13,61 g/l (Roth, Darmstadt, Nr. P018.1)
- 2,50 ml di-Natriumhydrogenphosphat, 17,80 g/l (Merck, Darmstadt, Nr. 1.06346)
- 7,00 ml Giemsa-Stammlösung (Merck, Darmstadt, Nr. 1.09204)
- auf pH-Wert 5,0 einstellen und filtrieren

9.5.3 Masson-Trichrom-Färbung

9.5.3.1 Weigert's Eisenhämatoxylin

Lösung A

- 10 g Hämatoxylin
- 1000 ml Ethanol 96%
- evtl. Erwärmung zum Lösen, dann eine Woche Reifung

Lösung B

- 11,6 g Eisenchlorid
- 980 ml Aqua dest.
- 10 ml HCL 25%

Lösung A und Lösung B vor Gebrauch im Verhältnis 1:1 mischen

9.5.3.2 HCL-Stammlösung 1%

- 7000 ml Ethanol 96%
- 2500 ml Aqua dest.
- 100 ml HCL 25%

9.5.3.3 HCL-Gebrauchslösung

- 100 ml HCL-Alkohol-Stammlösung
- 100 ml Ethanol 70%

9.5.3.4 Essigsäure 0,5%

- 10000 ml Aqua dest.
- 50 ml Eisessig

9.5.3.5 Azophloxin-Lösung

- 1,25 g Azophloxin
- 250 ml Aqua dest.
- 0,5 ml Eisessig

9.5.3.6 Rote Farbe-Stammlösung

Lösung A

- 500 ml Aqua dest.
- kochen
- 5 g Säurefuchsin (Rubin S)
- 5 ml Eisessig
- Abkühlen in geschlossener Flasche

Lösung B

- 1000 ml Aqua dest.
- kochen
- 10 g Xylidin Ponceau
- 10 ml Eisessig
- Abkühlen in geschlossener Flasche

9.5.3.7 Rote Farbe-Stammlösung

- 20 ml Lösung A
- 80 ml Lösung B
- 20 ml Azophloxin-Lösung
- gemeinsam filtrieren

9.5.3.8 Phosphorwolframsäure - Orange G

- 15 g Wolframphosphorsäure-Hydrat (bzw. Molybdato-phosphorsäure-Hydrat)
- 10 g Orange G
- 500 ml Aqua dest.

9.5.3.9 Anilinblau

- 10 g Anilinblau
- 1000 ml Aqua dest.
- 10 ml Eisessig
- kalt ansetzen

9.6 Protokolle der histomorphologischen Auswertung

9.6.1 Legende und Zeichenerklärung

Die folgenden Tabelle enthält die Zeichenerklärungen, welche in den Auswertungsprotokollen zur Anwendung gekommen sind.

Tab. 2: Verwendete Zeichen und deren Bedeutung in den Auswertungsprotokollen

Zeichen	Bedeutung
+	geringgradig
++	mittelgradig
+++	hochgradig

Tab. 3: Ergebnisse der histomorphologischen Auswertung

Tgb.-Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Lokalisation	Epidermis					Dermis					Talgdrüsen					Schweißdrüsen					Haarfollikel					Gefäße									
					Hyperkeratose	Parakeratose	Hyperplasie	Ulzeration	Pustelbildung	Erreger	Neoplasie	Kollagenfasern	LZ / PZ	PMN/MØ	Blutungen	Adipozyten	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelte	grp.weise	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	Dilatation	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelte	grp.weise	Erreger	Fremdkörper	LZ / PZ	PMN / MØ	Blutgefäße	Infiltration	Hyperämie	
E 2460/01	Husky	12	w	Unterarm	+	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	+	+(+)	+	Ja	(+)	Ja	-	-	-	-	-	-	Ja	-	(+)
E 2655/02	DSH	11	wk	Pfote	++	-	++	-	+	-	EZ	++	+(+)	(+)	-	-	Ja	++	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	+	+(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	++	++(+)	Ja	-	-	
E 804/02	Mischling	12	m	Tarsus	-	-	+	-	-	-	-	++	-	-	-	+	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-	
E 1706/02	Bullterier	9	m	Brustwand	(+)	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	(+)	-	Ja	+	Ja	-	-	-	(+)	-	Ja	-	(+)	
E 1818/02	Boxer	9	wk	O-Schenkel	+	-	+	-	-	-	-	++	-	-	-	++	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2082/02	DSH	9	m	Nacken	-	-	+	++	-	-	-	+++	(+)	-	-	++	Ja	(+)	-	Ja	-	-	Ja	(+)	+	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2495/02	Mischling	10	mk	Ellbogen	-	-	(+)	-	-	-	-	++	-	-	-	++	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1131/03	Mischling	8	m	Kopf	(+)	-	(+)	-	-	-	-	++	+	(+)	+	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	+	+(+)	+	Ja	+	Ja	-	-	-	-	-	-	Ja	(+)	+
E 1433/03	Mischling	9	m	Kruppe	++	+	++	+	+(+)	-	-	+(+)	++	++	(+)	-	Ja	++	-	Ja	+(+)	++(+)	Ja	-	(+)	+	+(+)	Ja	+	Ja	-	-	-	++	++(+)	Ja	-	-	
E 1538/03	WHT	12	w	Tarsus	-	-	(+)	-	-	-	EZ	+(+)	++	-	-	-	Ja	+++	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	++	Ja	-	-	-	+(+)	(+)	Ja	-	+	
E 1854/03	JRT	3	m	Unterbauch	(+)	-	-	-	-	-	-	+	+(+)	++	-	+(+)	Ja	+++	-	Ja	++	++	Ja	-	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	+(+)	+(+)	Ja	-	(+)	
E 2057/03	Dackel	13	m	Brustkorb	-	-	-	+++	-	-	EZ	+(+)	+	+++	-	++	Ja	++(+)	-	Ja	+(+)	+	Ja	-	(+)	(+)	(+)	Ja	+(+)	Ja	-	-	-	++	++(+)	Ja	-	(+)	
E 2082/03	Rottweiler	4	mk	Ellbogen	+	-	+	++	+	-	EZ	+++	(+)	+++	++	++	Ja	(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2090/03	Labrador	13	m	Pfote	++	-	++	-	-	-	EZ	+++	++	++	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	++	++	-	-	-	-	-	Ja	++	Ja	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2218/03	Mischling	8	wk	Zehe	+	-	-	-	-	-	-	+	(+)	-	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	-	(+)	(+)	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	(+)	(+)	Ja	-	-	
E 2267/03	Mg. Vizsla	6	wk	Zehe	+	-	++	-	-	-	-	++	+	(+)	-	-	Ja	++	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-	
E 2327/03	BGSH	9	w	Kopf	++	-	+(+)	-	-	-	-	+++	+	-	-	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	+	+	+	+	Ja	+	Ja	-	-	-	++	-	Ja	-	-	
E 2377/03	Boxer	4	wk	Kinn	(+)	-	(+)	-	-	-	-	+++	+	-	-	++	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2637/03	Mischling	10	w	Zehe	++	-	++	++	+	+	-	+	++	+++	(+)	-	Ja	+++	-	Ja	++	-	Ja	++	+	+(+)	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	+	-	Ja	-	-	
E 2733/03	Dobermann	9	w	BGLM	++	-	+(+)	++	-	-	-	(+)	(+)	+++	-	-	Ja	(+)	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	(+)	+	-	Ja	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-		
E 10/04	Mischling	7	w	Achsel	++	-	++	++	-	-	-	+	++	+++	-	++	Ja	++	-	Ja	++	-	Ja	-	+	+	-	Ja	+	Ja	-	-	-	++	+++	Ja	-	(+)	
E 567/04	Dt. Kurzhaar	6	wk	U-Schenkel	(+)	-	+	-	-	-	-	++	++	+++	-	-	Ja	++	-	Ja	+	-	Ja	++	++	++	+++	Ja	++	Ja	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-	
E 671/04	DSH	10	w	Karpus	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 705/04	DSH	5	m	Knie	+++	-	+++	++	(+)	-	EZ	++	++	+++	-	-	Ja	++	-	Ja	+	-	Ja	++	-	+	-	Ja	-	-	-	-	+	(+)	Ja	+	-		
E 1071/04	Boxer	11	m	Pfote	+	-	(+)	-	-	-	-	+++	+	++	-	-	Ja	++	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	-	+(+)	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	+(+)	(+)	Ja	-	-	

Tgb.-Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Lokalisation	Epidermis					Dermis					Talgdrüsen					Schweißdrüsen					Haarfollikel					Gefäße								
					Hyperkeratose	Parakeratose	Hyperplasie	Ulzeration	Pustelbildung	Erreger	Neoplasie	Kollagenfasern	LZ / PZ	PMN/MØ	Blutungen	Adipozyten	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelt	grp.weise	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	Dilatation	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelt	grp.weise	Erreger	Fremdkörper	LZ / PZ	PMN / MØ	Blutgefäße	Infiltration	Hyperämie
E 1081/04	Dobermann	9	m	Brustwand	-	-	-	-	-	-	EZ	+(+)	(+)	-	(+)	+	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-		
E 1340/04	Mischling	5	mk	Ellbogen	(+)	-	+(+)	+++	-	-	-	+	++	++	-	++	Ja	++	-	Ja	+	-	Ja	(+)	(+)	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-
E 1258/05	Husky	k.A.	m	Bein	(+)	-	+(+)	++	-	-	-	+++(+)	-	-	+	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	(+)
E 1531/05	DSH	8	w	Brustwarze	(+)	-	+(+)	++	-	-	-	+++(+)	+(+)	+(+)	+	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	(+)	+	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	(+)
E 1797/05	Zwergschn.	10	m	Hinterlauf	(+)	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	+(+)	-	-	(+)	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	(+)	+++	-	-	Ja	+(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 367/06	JRT	8	w	Hals	-	-	+(+)	+++	-	-	-	+	+	+	+	+	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	+(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1363/06	Am. Bulldog	7	m	Gesicht	+	-	(+)	-	-	-	PA	++	+	+	-	+(+)	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2509/06	DSH	8,5	wk	Karpus	++	-	++	++	-	-	-	+++(+)	++	+++	-	-	Ja	+++(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	+	+(+)	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2860/06	Dogge	5,5	m	Unterarm	(+)	-	++	++	-	-	EZ	+++	++	++	+	-	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	++	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	+
E 2944/06	Cocker Sp.	8	wk	Sprungglk.	+	(+)	+	-	-	-	EZ	+++	-	-	-	++	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2945/06	Dogo Argent.	10	w	Unterarm	(+)	-	(+)	-	-	-	EZ	+++(+)	-	-	-	+++	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	+	+	++	++	Ja	+	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 359/07	Riesenschn.	11	m	Pfote	(+)	-	+(+)	+	-	-	-	+	(+)	-	(+)	-	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	(+)
E 1870/07	Neufundld.	10	w	Ohr	++	-	+++	+(+)	-	-	-	+	++	+++	-	-	Ja	+++	-	Ja	+(+)	+	Ja	++	-	+	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-
E 2780/07	Dackel	10	w	SGLM	-	-	(+)	-	-	-	-	++	+	+	-	-	Ja	+++(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	+	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1034/08	Foxterrier	7	m	k.A.	++	-	++	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1121/08	Boxer	5	mk	Lefze	-	-	+(+)	(+)	(+)	-	-	+++	(+)	(+)	-	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	(+)	Ja	-	-
E 1371/08	k.A.	10	m	Oberarm	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 253/11	Gold. Retr.	8	m	BGLM	+++	-	++	-	-	-	-	++	+	-	-	-	Ja	++	-	Ja	+	-	-	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	(+)	(+)	Ja	-	-
E 900/11	Labrador	8	w	Ellbogen	(+)	-	(+)	-	-	-	-	++	-	-	-	++	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 2233/11	Gold. Retr.	5	wk	Unterkiefer	+++	-	++	-	-	-	-	++	+	+	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	+(+)	Ja	+++	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	+(+)	Ja	-	-
E 294/12	JRT	15	m	Brustwarze	(+)	-	+	-	-	-	-	++	+	+	-	+	Ja	+++	-	Ja	-	-	Ja	++	++	++	+++	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	+
E 1688/13	Labrador	6	m	Sprungglk.	(+)	-	+(+)	+(+)	-	-	EZ	++	++	+++	+	-	Ja	+++(+)	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	++	++	Ja	+	Ja	-	-	-	++	+++	Ja	-	+
E 1750/13	Bullterier	7	m	Kopf	(+)	-	++	-	-	-	-	+++(+)	+	-	-	-	Ja	+++(+)	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	+	+	Ja	-	-	-	-	-	-	+	Ja	-	-
E 783/14	WHT	12	mk	Zehe	(+)	-	+(+)	++	-	-	-	(+)	++	++	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	+	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 61/15	Labrador	8	m	Ellbogen	-	-	(+)	-	-	-	-	++	++	+++	+	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	+	+	+	-	Ja	-	-	-	-	+	+	Ja	-	-	
E 63/15	Mischling	12	wk	k.A.	+	-	++	+++	-	-	EZ	++	+++	+++	+	-	Ja	++	-	Ja	+(+)	(+)	Ja	(+)	-	++	++	Ja	(+)	Ja	-	-	+(+)	-	Ja	-	-	

Tgb.-Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Lokalisation	Epidermis					Dermis					Talgdrüsen					Schweißdrüsen					Haarfollikel					Gefäße								
					Hyperkeratose	Parakeratose	Hyperplasie	Ulzeration	Pustelbildung	Erreger	Neoplasie	Kollagenfasern	LZ / PZ	PMN/MØ	Blutungen	Adipozyten	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelte	grp.weise	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	Dilatation	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelte	grp.weise	Erreger	Fremdkörper	LZ / PZ	PMN / MØ	Blutgefäße	Infiltration	Hyperämie
E 395/19	Boxer	7	mk	Zehe	++	-	+(+)	-	-	-	EZ	+(+)	++	++	-	+	Ja	+++	-	Ja	+(+)	(+)	Ja	-	-	+(+)	(+)	Ja	+	Ja	-	-	-	+	+(+)	Ja	-	-
E 403/15	Boxer	10	w	Zehe	+	-	-	++	-	-	-	++	+	-	-	-	Ja	++	-	Ja	+	-	Ja	-	-	(+)	-	Ja	+	Ja	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-
E 1106/15	Labrador	12	w	Zehe	+	-	+	+++	-	++	-	+++(+)	+	+++	-	-	Ja	++	-	Ja	+(+)	(+)	Ja	-	-	-	-	Ja	+	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-
E 1263/15	Mischling	10	mk	Ellbogen	(+)	-	+	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	-	(+)	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1312/15	Mischling	4	m	Schulter	-	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	-	-	-	+	Ja	++	-	Ja	(+)	(+)	Ja	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-
E 1331/15	Beagle	5	mk	Karpus	(+)	-	+	+	-	-	-	++	++	+++	-	-	Ja	++	-	Ja	++	+++(+)	-	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-
E 1846/15	Mischling	k.A.	m	Pfote	-	-	-	-	-	-	-	+++(+)	-	-	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	-	Ja	+	-	-	+	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-
E 1945/15	Mischling	8	w	Thorax	(+)	-	+(+)	-	-	-	EZ	+	+	+(+)	(+)	-	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	(+)	Ja	-	-
E 2184/14	Foxterrier	k.A.	w	Schwanz	(+)	-	+(+)	-	-	-	-	(+)	++	+++	++	++	Ja	++	-	Ja	+(+)	(+)	Ja	(+)	-	+	+	Ja	(+)	Ja	-	-	-	+++	+++	Ja	-	+
E 307/16	Boxer	k.A.	m	Zehe	++	-	+(+)	-	-	-	EZ	++	++	+++	-	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	+	-	-	-	Ja	++	Ja	-	-	-	++	+++	Ja	-	+
E 348/16	Mischling	10	mk	Zehe	+++	-	+++	+++	-	-	EZ	+++	++	++	-	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	-	-	Ja	+(+)	Ja	-	-	-	(+)	++(+)	Ja	-	-
E 378/16	Zwergpin.	5,5	w	Nacken	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	Ja	+	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 495/16	Gold. Retr.	11	mk	Zehe	++	-	+++	-	-	-	-	+++	++	++	(+)	-	Ja	+++	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	-	+(+)	(+)	Ja	-	-	-	-	-	++	+++	Ja	-	-
E 765/16	Yorksh. Terr.	10	wk	After	-	-	+(+)	++	-	-	-	+(+)	++	++	(+)	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	++	-	+(+)	(+)	Ja	(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1095/16	Mischling	10	W	Sprungglk.	++	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-
E 1135/16	Mischling	7	wk	BGLM	(+)	-	(+)	-	-	-	EZ	+(+)	(+)	-	-	++	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	(+)	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1342/16	Dackel	9	m	Pfote	-	-	-	-	-	-	-	+++	(+)	-	-	+	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	-	+	+(+)	+(+)	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1360/16	k.A.	10	k.A.	Pfote	++	-	++	++	-	-	-	+++(+)	+++	+++	++	-	Ja	++	-	Ja	++	-	Ja	-	+	+	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	+(+)	Ja	-	(+)
E 1396/16	Mischling	13	wk	Brust	(+)	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	+	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1471/16	Mg. Vizsla	8	m	Hals	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	(+)	-	-	++	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	(+)	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 1475/16	JRT	9	mk	Unterkiefer	(+)	-	+(+)	-	-	-	-	+++(+)	+	-	-	+++	Ja	+++(+)	-	Ja	++	-	Ja	-	+	+	-	Ja	+	Ja	-	-	-	+	+++(+)	Ja	-	-
E 1584/16	k.A.	7,8	k.A.	Brust	(+)	-	+	-	-	-	EZ	+	++	+++	-	-	Ja	+++(+)	-	Ja	+(+)	(+)	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	(+)	++	Ja	-	-
E 1892/16	Dt. Kurzhaar	8	w	Pfote	+	-	+(+)	-	-	-	-	+	+(+)	++	++	-	Ja	+++	-	Ja	+	-	Ja	-	+	(+)	-	Ja	+	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-
E 1897/16	Labrador	3	m	SGLM	++	-	++	-	-	-	EZ	+	+(+)	++	-	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	+++	(+)	+	+	Ja	++	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-
E 112/17	Welsh Corgi	9	w	Tarsus	(+)	-	(+)	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 149/17	Mischling	10	m	Pfote	-	-	+++	+++	++	-	-	++	+++	+++	+	+++	Ja	++	-	Ja	++	+++	-	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	+++	Ja	-	++	

Tgb.-Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Lokalisation	Epidermis					Dermis					Talgdrüsen					Schweißdrüsen					Haarfollikel					Gefäße									
					Hyperkeratose	Parakeratose	Hyperplasie	Ulzeration	Pustelbildung	Erreger	Neoplasie	Kollagenfasern	LZ / PZ	PMN/MØ	Blutungen	Adipozyten	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelt	grp.weise	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	Dilatation	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelt	grp.weise	Erreger	Fremdkörper	LZ / PZ	PMN / MØ	Blutgefäße	Infiltration	Hyperämie	
E 184/17	Gold. Retr.	12	m	Pfote	++	-	+++	-	-	-	-	++	++	-	-	-	Ja	+++	-	Ja	(+)	-	Ja	+	-	+	-	Ja	+	Ja	-	-	-	+++	+++	Ja	-	+	
E 185/17	Labrador	9	w	Ellbogen	++	-	++	-	-	-	EZ	+	(+)	+++	-	-	Ja	++(+)	-	Ja	++	++	Ja	+	(+)	++	++	Ja	(+)	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-	
E 202/17	Flt. Ct. Retr.	10	w	Ellbogen	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	-	-	-	++	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 226/17	Mischling	10	mk	Lefze	-	-	+(+)	++	-	-	-	++	++	+++	++	-	Ja	++(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	+++	(+)	(+)	Ja	++	Ja	-	-	-	+(+)	+++	Ja	-	+	
E 291/17	Dobermann	8	wk	Tarsus	++	-	-	-	-	-	EZ	++	++	+++	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	-	Ja	(+)	+	(+)	-	Ja	++	Ja	-	-	-	-	++	++	Ja	-	-
E 669/17	Mischling	7	mk	SGLM	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	+	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	(+)	Ja	-	-	
E 721/17	k.A.	2	m	Präputium	-	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	-	-	-	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 879/17	Rhod. Ridgb.	7	w	Flanke	+	-	++	-	-	-	PA	+(+)	++	++	-	-	Ja	+	-	Ja	+(+)	+(+)	Ja	(+)	(+)	+(+)	+(+)	Ja	(+)	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-	
E 930/17	Mischling	9	mk	O-Schenkel	(+)	-	(+)	-	-	-	-	++	-	-	-	+	Ja	+	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 945/17	k.A.	k.A.	k.A.	Thorax	-	-	(+)	-	-	-	EZ	+(+)	++	++	-	+++	Ja	++	-	Ja	(+)	+(+)	Ja	-	-	(+)	-	Ja	+	Ja	-	-	-	++	++(+)	Ja	(+)	+	
E 1061/17	Mischling	12	wk	Unterarm	++	-	+(+)	-	-	-	-	++	-	++	-	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	(+)	(+)	(+)	-	Ja	+(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 1247/17	Mops	11	m	Pfote	(+)	-	(+)	-	-	-	EZ	++	-	-	-	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	-	(+)	(+)	-	Ja	+	Ja	-	-	-	++	++	Ja	-	-	
E 07/18	Labrador	10	mk	Karpus	+(+)	-	+(+)	-	-	-	EZ	+(+)	++	+++	+	(+)	Ja	+(+)	-	Ja	+	-	Ja	-	(+)	+	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	++	Ja	-	-	
E 07/18	Labrador	10	mk	Sprunggk.	-	-	-	-	-	-	-	+(+)	-	-	-	+	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 88/18	Mischling	10	wk	Pfote	+	-	+	-	-	-	EZ	+(+)	++	+++	-	-	Ja	+++	-	Ja	(+)	-	Ja	-	(+)	(+)	-	Ja	+	Ja	-	-	-	+++	+++	Ja	-	-	
E 527/18	Mischling	10	wk	Ellbogen	+(+)	-	++	+(+)	-	-	-	(+)	+	+	-	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	++	+(+)	+	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	-	Ja	-	-	
E 1188/18	Kanad. SH	k.A.	w	Unterarm	+(+)	-	++	+++	-	-	-	+	++	+++	+	(+)	Ja	+	-	Ja	(+)	-	Ja	++	+	++	+	Ja	-	-	-	+	-	++	++	Ja	-	+	
E 1301/18	k.A.	7	m	Zehe	++	-	++	++	-	-	-	++	+++	+++	-	-	Ja	++(+)	-	Ja	+(+)	(+)	Ja	+(+)	-	+	++	Ja	-	-	-	-	-	++	++	Ja	-	+	
E 1330/18	Beagle	10	m	Knie	-	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	(+)	-	(+)	-	Ja	++	-	Ja	(+)	(+)	Ja	+	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	+	+(+)	Ja	-	+	
E 1351/18	Labrador	11	w	Vorderbein	-	-	(+)	-	-	-	-	+(+)	-	-	+(+)	++	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	+(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 1416/18	Mischling	11	mk	BGLM	(+)	-	(+)	-	-	-	-	++	(+)	+++	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	+	-	+	+	Ja	+	-	-	-	-	+	+++	Ja	-	-	
E 1542/18	Dt. Drahthaar	12	m	Pfote	+(+)	-	++	++	-	-	-	++(+)	+++	+++	(+)	-	Ja	++	-	Ja	++	++	Ja	++	(+)	++	++	Ja	-	-	-	-	-	++	(+)	Ja	-	(+)	
E 1754/18	Labrador	12	w	Unterarm	++	-	+++	++	-	-	EZ	++	++	++	(+)	-	Ja	++	-	Ja	(+)	-	Ja	++	++	++	++	Ja	-	-	-	-	-	(+)	++	Ja	-	-	
E 1775/18	Airdale Terr.	10	m	Zehe	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+++	++	++	Ja	+++	-	Ja	++	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	++	+	Ja	-	-	
E 1799/18	Foxhound	4,5	m	Brust	++	-	++	++	-	-	-	+	-	-	-	-	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	+(+)	++	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	++	
E 1809/18	Beagle	11	wk	Vorderbein	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	+	+	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	Ja	+	-	(+)	(+)	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	

Tgb.-Nr.	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Lokalisation	Epidermis					Dermis					Talgdrüsen					Schweißdrüsen					Haarfollikel					Gefäße								
					Hyperkeratose	Parakeratose	Hyperplasie	Ulzeration	Pustelbildung	Erreger	Neoplasie	Kollagenfasern	LZ / PZ	PMN/MØ	Blutungen	Adipozyten	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelt	grp.weise	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	Dilatation	LZ / PZ	PMN / MØ	vorhanden	Hyperplasie	vereinzelt	grp.weise	Erreger	Fremdkörper	LZ / PZ	PMN / MØ	Blutgefäße	Infiltration	Hyperämie
E 78/19	Gold. Retr.	8,5	mk	Pfote	(+)	-	+	-	-	-	-	++	+++	+++	(+)	-	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	++	Ja	+(+)	(+)	++	++	Ja	+(+)	Ja	-	-	-	+++	+++	Ja	-	-
E 260/19	Mischling	10	wk	Ellbogen	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	+	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 315/19-3	Dobermann	10	m	Zehe	+	-	+	-	-	-	-	+(+)	++	++	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	+(+)	-	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	+(+)	+(+)	Ja	-	(+)	
E 315/19-4	Dobermann	10	m	Zehe	+	-	+(+)	++	-	-	-	++	++	++	++	-	Ja	+(+)	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	++	++	Ja	-	-
E 332/19	Labrador	7	mk	Thorax	+	-	+(+)	-	-	-	LP	-	++	++	-	-	Ja	+	-	Ja	(+)	-	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	(+)	-	Ja	+	(+)	
E 386/19-2	Pointer	11	mk	Achsel	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	-	-	-	+	Ja	+	-	-	-	-	Ja	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 386/19-3	Pointer	11	mk	Ellbogen	-	-	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	Ja	(+)	-	Ja	-	-	Ja	(+)	+	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	(+)	+	-	-	-	
E 752/19-1	Work. Kelpie	12	wk	Hals	-	-	(+)	-	-	-	-	++	(+)	(+)	-	(+)	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	+	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 752/19-2	Work. Kelpie	12	wk	Flanke	-	-	+	-	-	-	-	+	(+)	-	-	-	Ja	++(+)	-	Ja	+(+)	+(+)	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 867/19	Labrador	7	m	Pfote	+	-	++	-	-	-	-	+(+)	(+)	(+)	(+)	-	Ja	+	-	Ja	+(+)	+(+)	Ja	++	(+)	+(+)	(+)	Ja	-	-	-	-	-	(+)	(+)	Ja	-	(+)
E 1015/19	Bracke	11	w	SGLM	-	-	(+)	-	-	-	-	(+)	-	-	(+)	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-	
E 1024/19	Gord. Setter	11	w	Hals	-	-	-	-	-	-	-	(+)	(+)	-	-	-	Ja	++	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	(+)
E 1224/19	Rhod. Ridgb.	8	m	Ellbogen	(+)	-	+	-	-	-	LP	(+)	-	++	-	+	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	+(+)	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E 1227/19	Mischling	6	m	k.A.	++	-	+++	(+)	-	-	-	++(+)	++	-	-	(+)	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	Ja	+(+)	(+)	++	+	Ja	(+)	Ja	-	-	-	++	+	Ja	-	-
E 1481/19	Dackel	6	m	Flanke	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-	-	-	-	Ja	+++	-	Ja	-	-	Ja	-	+	-	-	Ja	(+)	Ja	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1515/19	Old Eng. BD	5	wk	Sprungglk.	++	-	+(+)	-	-	-	-	++	-	-	-	-	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	(+)	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1576/19	Mischling	12	mk	O-Schenkel	+	-	+++	++	-	+	-	++	++	++	+	-	Ja	+	-	Ja	+(+)	-	Ja	(+)	-	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	++	-	Ja	-	-
E 1644/19	Mischling	10	mk	Brustwand	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	Ja	++(+)	-	Ja	-	-	Ja	+	-	-	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1667/19	JRT	9	w	Karpus	-	-	+	-	-	-	-	++	(+)	-	-	-	Ja	+(+)	-	Ja	-	-	Ja	-	++	(+)	-	Ja	-	-	-	-	-	-	-	Ja	-	-
E 1844/19	DSH	7	w	Zehe	+(+)	-	+++	-	-	-	-	+(+)	+(+)	(+)	-	-	Ja	++(+)	-	Ja	+	(+)	Ja	+(+)	+(+)	+	+(+)	Ja	-	-	-	-	-	+	+(+)	Ja	-	-
E 1855/19	CBR	9	w	Karpus	-	-	-	-	-	-	-	+(+)	(+)	-	-	+	Ja	+	-	Ja	-	-	Ja	-	-	-	-	Ja	-	-	-	-	+(+)	+(+)	Ja	-	-	

10 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. Mathias Ritzmann, kommissarischer Leiter des Instituts für Tierpathologie, für die Überlassung dieses Dissertationsthemas bedanken.

Mein besonderer Dank geht an Herrn Dr. Monir Majzoub-Altweck für seine unermüdliche Hilfsbereitschaft, Unterstützung sowie die stete Hilfe bei der Auswertung des Materials.

Mein Dank gilt außerdem meinen geschätzten Kollegen – den Assistenten des Instituts für Tierpathologie – für die freundliche Aufnahme, aufmunternden Worte, insbesondere auf den letzten Metern sowie die stets erheiternden Gespräche – ihr habt mir die nötige Ruhe und Gelassenheit vermittelt.

Ebenfalls möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Marjam O’Gorman für ihre organisatorische und zwischenmenschliche Unterstützung bedanken – du wurdest auf den letzten Metern zum Ziel sehr vermisst. Ebenso danke ich den technischen Mitarbeitern des Instituts für Tierpathologie für ihre uneingeschränkte Hilfe bei der Problemlösung aller Art.

Der sicherlich größte Dank gebührt meinen Eltern, die mir meinen eigensinnigen Wunsch, Tiermedizin zu studieren, überhaupt erst ermöglicht haben, und mich, trotz der großen Entfernung, während der gesamten Zeit unermüdlich und geduldig unterstützt haben.