

PATOLOGIA ATROFICA E DISPLASICA DEL FOLLICOLO PILIFERO

DELLA SALDA L.

*Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Patologia Animale
Sezione di Patologia Generale e Anatomia Patologica
Facoltà di Medicina Veterinaria - Università degli Studi di Bologna*

CENNI ANATOMICI DELL'UNITÀ PILO-SEBACEA.

Il pelo, peculiare struttura dei mammiferi, svolge funzioni fondamentali nell'isolamento termico, nella percezione sensoriale e come barriera nei confronti di diversi agenti potenzialmente dannosi alla pelle.

I follicoli piliferi si sviluppano dalla proliferazione del germe pilifero embrionario, di origine ectodermica, verso il sottostante mesoderma, ed il loro numero e la distribuzione è determinata geneticamente.

Nel cane e nel gatto i follicoli piliferi sono composti, costituiti da gruppi di peli primari, in genere da due a cinque, circondati da peli secondari, anche essi midollati, in numero variabile fino a 15-16. Per ogni pelo primario sono presenti una ghiandola sebacea, una ghiandola sudoripara ed un muscolo erettore del pelo, ed inoltre ogni pelo emerge alla superficie della pelle da una apertura indipendente, mentre i peli secondari sono accompagnati solo dalle ghiandole sebacee ed emergono attraverso un orifizio follicolare esterno comune.

Il follicolo pilifero ha cinque maggiori componenti: la *papilla dermica* del pelo che insieme alle cellule della *matrice del pelo* danno origine al *pelo* e alla *guaina epiteliale interna*, mentre la *guaina epiteliale esterna* rappresenta una introflessione dell'epidermide. Le cellule della matrice sono paragonabili a quelle dello strato basale o germinativo dell'epidermide, tuttavia hanno una potenzialità diversa, in quanto vanno incontro ad una cheratinizzazione c.d. tricolemmale, più brusca, priva dello strato granulare e caratterizzata dalla formazione di una cheratina più dura (α cheratina) e coesiva rispetto a quella dell'epidermide che è molle e sfaldabile in piccole scaglie. Esternamente vi è la zona della *membrana basale* comprendente la membrana vitrea e tessuto connettivo denso.

Il follicolo pilifero si può dividere in tre segmenti anatomici. Nell'*infundibolo* o regione pilo-sebacea (parte più esterna che comprende il segmento che va dall'entrata del dotto sebaceo alla superficie cutanea) si osserva una cheratinizzazione di tipo identico a quella epiteliale, mentre nell'*istmo* (parte che va dall'entrata del dotto sebaceo all'inserzione del muscolo erettore del pelo) si ha una cheratinizzazione di tipo tricolemmale. La parte più profonda che si estende dall'inserzione del muscolo erettore del pelo alla papilla dermica del pelo viene definita *segmento inferiore*. Nei peli in attivo accrescimento questa porzione presenta una base arrotondata detta bulbo del pelo.

Il processo di cheratinizzazione nell'epidermide è continuo, mentre quello del follicolo (o più propriamente del segmento inferiore) è intermittente, perciò i peli non crescono continuamente, ma seguono un ciclo che consiste in

un periodo di crescita (*anagene*), durante il quale il follicolo produce attivamente il pelo, in un periodo di transizione (*catagene*) ed in un periodo di riposo (*telogene*), in cui il pelo rimane passivamente all'interno del follicolo (pelo clavato) per poi cadere sospinto all'esterno dal nuovo pelo che si accresce. Il ricambio del pelo avviene a mosaico, cioè follicoli piliferi contigui sono, in un dato momento, in diversi stadi del ciclo. L'aspetto istologico dei follicoli piliferi varia in relazione allo stadio del ciclo del follicolo.

Tale ciclo, e quindi la presenza di un mantello uniforme e più o meno folto, è influenzato dal fotoperiodo, dalla temperatura ambientale, dall'alimentazione, dagli ormoni, dallo stato di salute generale, da fattori genetici e da fattori intrinseci per lo più sconosciuti.

PATOLOGIA DEL FOLLICOLO PILIFERO.

Una alterata influenza dei fattori sopra elencati, assieme ad insulti fisici e chimici, stress e fattori immunologici, direttamente o indirettamente si ripercuote sul follicolo pilifero e sulle annesse ghiandole (unità pilo-sebacea), interferendo con il loro sviluppo, la loro struttura o il ciclo di crescita del pelo. Sebbene un coinvolgimento del follicolo pilifero possa essere occasionalmente o costantemente associato a quasi tutte le dermatosi conosciute, verranno qui brevemente passati in rassegna gli aspetti istologici e patogenetici delle più importanti malattie che direttamente colpiscono il follicolo pilifero e/od il ciclo di crescita mediante un meccanismo eziopatogenetico non infiammatorio.

Clinicamente tali patologie si manifestano generalmente con alopecia o ipotricosi generalizzata, nella maggior parte simmetrica e bilaterale, non pruriginosa. Il termine alopecia può essere impiegato per indicare la diminuzione in numero assoluto dei peli in una determinata area, ma anche la diminuita lunghezza, cioè la presenza di peli più corti anche se numericamente nella norma. In genere l'alopecia non viene diagnosticata fino a che non si è verificata la caduta di almeno il 30% dei peli, ed è in genere una manifestazione graduale che si osserva a malattia insorta già da un certo tempo.

L'alopecia può essere classificata in congenita o acquisita, da un punto di vista prognostico si possono differenziare le alopecie acquisite in cicatriziali e non (tab.1).

Le alopecie cicatriziali, in genere permanenti, comprendono quelle patologie associate a distruzione o distorsione del follicolo pilifero, in parte dovuta a fibrosi, che solitamente sono secondarie ad un processo infiammatorio. Nelle alopecie non cicatriziali la perdita di pelo è dovuta a malformazioni intrinseche, ad alterazioni degli stimoli sistemici o locali che mantengono normale il ciclo del pelo o ad anomalie del trasferimento melanosomiale. Queste patologie di norma non si presentano inizialmente eritematose, in quanto il meccanismo patogenetico non comporta l'insorgenza di processi infiammatori, tuttavia molte di esse, soprattutto le endocrinopatie, sono notevolmente predisposte a sviluppare piodermiti o seborrea secondarie

L'ipertricosi si manifesta raramente in tali affezioni. Essa si può osservare in disendocrinie come l'ipotiroidismo nel cane, specialmente nelle razze Boxer e Setter irlandese, nell'ipercorticosurrenalismo nel cavallo, nell'acromegalia legata ad un elevato livello serico dell'ormone della crescita e nell'ipertricosi sensibile agli estrogeni nel cane.

Le follicolopatie che riconoscono un meccanismo patogenetico non infiammatorio possono essere suddivise istologicamente in malattie atrofiche e malattie displasiche del follicolo pilifero (tab. 2).

Le malattie atrofiche sono principalmente quelle nelle quali il follicolo pilifero presenta un arresto del ciclo di crescita, o atrofia "fisiologica", in molti casi associata ad una "vera" atrofia, cioè una riduzione delle dimensioni del follicolo pilifero nei vari stadi del ciclo rispetto a quelle osservabili in condizioni normali. Tale atrofia interessa anche le ghiandole sebacee, mentre mancano anomalie strutturali del follicolo e del fusto del pelo o difetti di pigmentazione melanica che sono tipici delle malattie displasiche.

MALATTIE ATROFICHE DEL FOLLICOLO PILIFERO.

Queste possono essere convenientemente suddivise ulteriormente nelle patologie la cui eziopatogenesi è metabolica (malattie disendocrine, stati carenziali), ischemica o da cause varie.

Le **endocrinopatie** sono indubbiamente le dermatosi metaboliche con atrofia del follicolo più importanti e frequenti nei carnivori domestici. L'ipo-iper tiroidismo, l'ipo-iper estrogenismo, l'ipercorticosurrenalismo e l'iposomatotropismo sono le forme più comunemente accertate: Esistono poi numerose forme per le quali non è possibile stabilire se siano dovute alla carenza o all'eccesso di un determinato ormone, all'azione combinata di più ormoni o da cause ormonali associate a cause locali. Esse vengono definite "dermatosi che rispondono alla castrazione, al testosterone, all'ovaristerectomia, agli estrogeni, all'ormone della crescita", "alopecia simmetrica felina", "sindrome della pelle fragile felina".

La causa di molte disendocrinie risiede in processi patologici (atrofia, infiammazione, tumore) a livello ipotalamico, ipofisario o tiroideo che riducono o aumentano la produzione o il rilascio di un ormone o di un suo precursore. Per alcune il meccanismo patogenetico della perdita del pelo non è ancora compreso del tutto. E' chiaro tuttavia che vi è differente sensibilità agli ormoni tra le varie specie ed una differente densità o attività di recettori follicolari per alcuni ormoni (ormoni sessuali) da una regione all'altra del corpo. Non dimentichiamo inoltre che anche la pelle ha una funzione endocrina come sede per il metabolismo di molte sostanze steroidee. L'ipotiroidismo, la più comune dermatosi endocrina del cane, comporta atrofia dell'epidermide e anormale cheratinizzazione, riduzione della sintesi proteica, sono rallentati l'attività mitotica ed i processi ossido-riduttivi. Il ciclo di crescita del pelo viene alterato perché la fase anagenica non è stimolata ad iniziare, così il follicolo pilifero rimane nella fase telogena per lungo tempo. Nell'ipercorticosurrenalismo l'effetto catabolico proteico, antienzimatico ed antimitotico dei glicocorticoidi comporta inibizione dell'attività follicolare, rallentata crescita del pelo e diminuzione del diametro, mentre la zona della membrana basale del follicolo diviene sottile ed interrotta. L'ormone somatotropo accelera lo sviluppo del pelo, ne aumenta la lunghezza e induce l'inizio della fase anagenica, gli estrogeni la inibiscono, mentre gli androgeni possono avere un effetto stimolante o deprimente su tale fase.

Diverse ricerche sono state effettuate nel tentativo di differenziare le endocrinopatie mediante indagini morfologiche, tuttavia la maggior parte dei

risultati indicano che, indipendentemente dall'ormone in causa, molti aspetti istologici sono comuni (tab. 3).

La maggioranza dei follicoli piliferi sono atrofici e caratteristicamente fermi in fase catagena o telogena. In quelli fermi da lungo tempo in fase catagena si osserva una eccessiva cheratinizzazione tricolemmale della guaina pilifera esterna, dove la cheratina prodotta da tale guaina si fonde con quella del pelo dando ai follicoli aspetti c.d. a fiamma. E' probabile che questo aspetto sia la conseguenza di un prolungato arresto nella fase catagena, tuttavia potrebbe trattarsi anche di una vera e propria alterazione dei follicoli in tale fase indotta dalla disendocrinia. Follicoli "a fiamma" sono stati visti nell'iposomatotropismo del cane adulto, nell'iperestrogenismo, nell'ipotiroidismo ed in molte altre disendocrinie ma anche nell'alopecia dopo tosatura e nella displasia follicolare del cane Siberian Husky. Alcune recenti osservazioni indicano che alcune razze canine, come lo Chow Chow o i Volpini di Pomerania, presentano una predisposizione maggiore a sviluppare tali follicoli in conseguenza di stimoli atrofizzanti.

L'atrofia dell'epidermide e l'ipercheratosi dell'epidermide e degli infundibuli piliferi sono generalmente espressi in tutte le endocrinopatie, specialmente nell'ipercorticosurrenalismo dove l'ipercheratosi follicolare è talvolta così imponente da determinare la dilatazione cistica dell'infundibolo; tuttavia una certa percentuale di cani ipotiroidei, carenti dell'ormone somatotropo o affetti da sertolioma testicolare possono presentare acantosi epidermica e follicolare.

In tutte le endocrinopatie, specialmente nelle forme croniche, si osserva una iperpigmentazione dell'epidermide, ma nella sindrome di femminilizzazione del cane maschio affetto da sertolioma tale carattere è talora piuttosto intenso.

In determinate malattie sono talvolta presenti alcuni reperti istologici particolari che, associati a quelli generici di endocrinopatia, permettono di poter effettuare una diagnosi più precisa, seppure con opportune considerazioni. Questi aspetti sono l'ipertrofia e la vacuolizzazione del muscolo erettore del pelo nonché il mixedema nell'ipotiroidismo; la mineralizzazione del collagene dermico, della guaina pilifera esterna e della membrana basale, derma sottile e disorganizzato (gatto), e flebectasia dei capillari dermici nell'ipercorticosurrenalismo; la riduzione o l'assenza di fibre elastiche nell'iposomatotropismo.

Per quanto riguarda il mixedema, questa è una situazione che si osserva nell'ipotiroidismo in almeno il 30 % dei casi. Occorre tuttavia tenere conto che nello Shar-pei, razza canina per altro molto predisposta a tale patologia, la presenza di mucina nel derma è una condizione normale. Esiste inoltre una entità patologica ben distinta ed alquanto rara nel cane e nel gatto, definita mucinosi follicolare, in cui vi è un intenso infiltrato di leucociti mononucleati perifollicolare, spongiosi e degenerazione della guaina epiteliale esterna con formazione di spazi cistici ripieni di mucina.

Nel caso di mineralizzazione perifollicolare della membrana vitrea bisogna considerare che essa si osserva comunemente nei cani anziani, in alcune razze (Barboncini nani) e deve essere differenziata dalla mineralizzazione nella calcinosi cutanea.

La diminuzione o l'assenza delle fibre elastiche nell'iposomatotropismo è più facilmente evidenziabile con l'utilizzo di colorazioni istologiche specifiche per tali fibre (Orceina van Gieson), ma questo carattere può essere presente solo nei soggetti che presentano la patologia da due anni o più, ed inoltre è una condizione difficilmente valutabile che richiede biopsie di controllo in quanto varia da soggetto a soggetto e da zona a zona.

Nell'ipercorticosurrenalismo del gatto il derma appare istologicamente non mineralizzato, ma edematoso, sottile e con ampie separazioni tra le fibre collagene, le quali sono disposte in modo irregolare. Questa alterazione dermica è responsabile della facile lacerabilità della pelle ai minimi traumatismi osservabile nei gatti affetti da tale disendocrinia.

Gli aspetti vacuolari del muscolo erettore del pelo e delle ghiandole sebacee presenti nell'ipotiroidismo sono stati recentemente riportati come caratteri non specifici o addirittura normali.

Numerose sono le **sostanze alimentari** che influiscono in maniera complessa sullo sviluppo e sul ciclo del pelo e la cui carenza si manifesta con alterazioni clinicamente ed istologicamente evidenti (tab. 4). Il pelo è costituito per oltre il 90% di cheratina e proteine contenenti gli aminoacidi cisteina, arginina e tirosina; la normale crescita del pelo ed il processo di cheratinizzazione richiede circa il 25% delle necessità giornaliere di proteine, conseguentemente la carenza proteica rappresenta in definitiva la più importante causa di alopecia alimentare, nel corso della quale la osservazione microscopica della pelle evidenzia anomalie strutturali dei follicoli piliferi, diminuzione del diametro e della lunghezza del pelo.

L'indagine istologica suggerisce che alla base di alcune patologie atrofiche del pelo vi sia un processo ischemico; sia nella **dermatomiosite familiare** che nella **alopecia da vaccinazione antirabbica** nel cane compare infatti una flogosi perivascolare cagionante una ridotta o mancata irrorazione sanguigna del bulbo pilifero o di altri segmenti follicolari. Nella dermatomiosite familiare, dal comportamento ereditario e dalla causa sconosciuta, l'essudazione infiammatoria, oltre che intorno ai vasi del derma, è perifollicolare ed i follicoli piliferi sono atrofici con alterazioni vacuolari e necrosi di alcuni cheratinociti della guaina epiteliale esterna. Tali vacuolizzazioni sono anche osservabili nella alopecia che consegue ad una pannicolite quale infrequente evento reattivo dopo l'inoculazione del vaccino antirabbico, nella quale il rilevamento attorno ai vasi dell'ipoderma di depositi di anticorpi contro il virus della rabbia e la presenza di alterazioni degenerative endoteliali indicano la natura immunitaria della perivasculite. L'infiammazione, in questo caso dell'ipoderma, può indurre una atrofia follicolare su base ischemica sia interferendo con l'integrità vascolare che per compressione sul follicolo. Talvolta come conseguenza dell'infiammazione o dell'alterato apporto sanguigno esita una fibrosi perifollicolare che peggiora ulteriormente la situazione ischemica.

Indotta da un meccanismo ischemico potrebbe essere anche la mancata ricrescita del pelo che si manifesta talora nei cani di alcune razze poco tempo dopo essere stati tosati (**alopecia post tosatura**). Caratteristica di tale patologia è la presenza di follicoli piliferi di dimensioni normali ma quasi tutti fermi in fase catagena. Il meccanismo responsabile dell'induzione del ciclo in fase catagena non è conosciuto. Tra le ipotesi si ritiene che una ridotta irrorazione sanguigna

del follicolo pilifero, secondaria a vasocostrizione in pelli depilate, porti ad una prematura terminazione della fase anageno e successivo arresto in fase catageno. La quasi esclusiva limitazione di questa patologia in cani di razze nordiche fa ritenere che l'intensa vasocostrizione sia un adattamento fisiologico geneticamente stabilito per ridurre la perdita di calore in animali selezionati a vivere in paesi dal clima freddo. L'istologia evidenzia inoltre diversi follicoli "a fiamma".

Nell'**effluvio telogeno od anageno**, condizioni abbastanza rare caratterizzate da brusca caduta del pelo con alopecia totale, la rapida e prematura cessazione dello sviluppo anageno porta alla sincronizzazione del ciclo follicolare, così che i peli cadono (defluvio anageno) o procedono all'unisono attraverso la fase catageno e telogeno (defluvio telogeno). Entrambe insorgono in risposta a diversi stress metabolici, più gravi per il deflusso anageno, quali malattie febbrili, shock, gravidanza o gravi tossicosi da farmaci. Come per la precedente affezione, l'istologia evidenzia solamente una atrofia fisiologica nel deflusso telogeno, mentre in quello anageno vi sono anche aspetti displasici e degenerativi del follicolo e del pelo.

Non sostenuta da una causa organica evidente, ma ritenuta essere una nevrosi ansiosa in gatti dal carattere nervoso, è invece l'**alopecia psicogena felina**. All'esame istologico la cute risulta normale mentre i peli appaiono spezzati a causa dell'azione traumatica prodotta dal continuo ed ossessivo leccamento.

L'effetto traumatico esercitato da elastici, mollette ed altro usati per scopi estetici sul pelo in alcune razze canine è anche alla base della c.d. **alopecia da trazione**, forma clinica simile alla tricotillomania nell'uomo e ritenuta essere dovuta ad una interferenza con la circolazione sanguigna. Istologicamente l'epidermide è normale mentre i follicoli piliferi sono caratterizzati da estrema riduzione di dimensione ed in fase telogeno. Vi è cheratosi follicolare ed una blanda infiltrazione perifollicolare di cellule infiammatorie, mentre nelle forme croniche compare una densa fibrosi attorno e tra i follicoli atrofici.

Quest'ultimo aspetto si osserva anche, sebbene in forma più grave per la completa assenza dei follicoli piliferi, nell'**alopecia cicatriziale**. In tale situazione si ha un danno permanente del follicolo pilifero per cui non ricresce più il pelo. Sono in causa varie noxe patologiche, infiammatorie o non (tossiche, meccaniche), che lesionano profondamente il follicolo pilifero fino alla sua eliminazione e sostituzione con tessuto fibroso disposto in fasci laminari orizzontali. L'istopatologia può essere utile per differenziare le varie cause di alopecia cicatriziale.

MALATTIE DISPLASICHE DEL FOLLICOLO PILIFERO.

Le malattie displasiche del pelo sono genericamente caratterizzate da alopecie progressive e permanenti dovute ad anomalie nello sviluppo del follicolo pilifero e nella crescita del pelo, oltre che ad un difettoso processo di produzione o trasporto della melanina. Sebbene tali aspetti possano anche essere acquisiti in seguito all'azione di sostanze tossiche, carenze alimentari o dei raggi solari, per convenzione si classificano come malattie displasiche solo quelle ereditarie o ritenute tali in quanto strettamente correlate a determinate razze canine o feline.

Nelle displasie follicolari ereditarie l'alopecia può essere presente o svilupparsi subito dopo la nascita oppure insorgere tardivamente ed avere un andamento incostante, caratterizzato dall'alternarsi di miglioramenti e peggioramenti. Essendo legate alla razza, presentano aspetti clinici e microscopici variabili (tab. 5).

La patogenesi delle alopecie ereditarie non è stata ancora ben chiarita. Le varie ipotesi suppongono che alla base della follicolopatia vi sia un difetto primitivo strutturale o nello sviluppo del follicolo pilifero, una difettiva cheratinizzazione, condizionata da fattori enzimatici locali, od un alterato processo di melanizzazione. Il normale trasferimento di melanina può essere inibito da alterazioni nella produzione della melanina, nella sua disposizione all'interno dei melanociti o nel trasferimento ai cheratinociti, od una combinazione di entrambe. Con una primaria o secondaria alterazione nella melanizzazione, le cellule del fusto del pelo possono essere esposte all'effetto citotossico dei precursori della melanina, per cui ne risulta la crescita di un pelo malformato e debole. Il danno poi può essere talmente grave da danneggiare permanentemente il bulbo pilifero.

L'**alopecia da diluizione del colore** colpisce razze di cani con mantello di colore diluito rispetto allo standard di razza ed in special modo Dobermann, Danesi, Yorkshire terriers, ma è riscontrabile anche nelle stesse razze in cani con mantello normale. Il manto è scadente e l'alopecia, che insorge tardivamente, è talvolta limitata solo alle zone in cui è presente il colore "diluito". Tale patologia è associata al *locus d* della diluizione del colore, tuttavia non ne è chiaro in che modo esso ne sia coinvolto. Aspetto caratteristico è la distribuzione irregolare nel fusto del pelo di grossi ammassi di melanina (che al microscopio elettronico consistono in aggregati di macromelanosomi) che deformano la corticale, mentre la midollare può essere meno pigmentata dei peli normali.

Nella ereditaria **displasia follicolare dei peli neri** l'alopecia è localizzata alle aree con pelo scuro o nero in cani con mantello bianco chiazzato di nero. Sebbene i cani alla nascita siano normali e sviluppino tale alterazione tardivamente, essi presentano quadri istologici follicolari alterati già in giovanissima età (3/6 settimane di vita).

L'istologia delle due forme è molto simile, tanto da renderle indistinguibili mediante tale indagine. I melanociti ed i cheratinociti dello strato basale dell'epidermide appaiono ripieni di melanina in grossi aggregati. Analoga pigmentazione appare nelle cellule della matrice del pelo. L'infundibolo pilifero è spesso dilatato, ipercheratotico, talvolta cistico e deforme, e contenente cheratina ed ammassi di melanina. Questa è presente anche nel derma peribulbare libera o fagocitata da melanofagi. I follicoli piliferi sono caratterizzati da atrofia e conformazione distorta, in alcuni casi si ha iperplasia dell'epidermide.

La **displasia follicolare canina** è una sindrome dalla patogenesi poco chiara con forte predisposizione di alcune razze, caratterizzata da scarsa qualità e variazione del colore del pelo, perdita selettiva di peli primari o alopecia completa, in cui si osserva istologicamente un arresto nella fase telogena o catagena dei follicoli piliferi, in associazione con alterazioni di forma del follicolo, atrofia follicolare ed alterazioni della pigmentazione. La displasia follicolare canina insorge caratteristicamente in alcune razze canine (Siberian

Husky, Irish Water Spaniel, Portuguese Water dog, Retriever a pelo riccio, Airedale terrier, Boxer, Bulldog inglese e francese, Schnauzer nani) perciò nello studio di tale patologia occorre conoscere le caratteristiche istologiche normali del follicolo pilifero delle razze in questione, in special modo quelle con pelo riccio.

All'indagine microscopica delle displasie follicolari canine, oltre agli aspetti poco sopra accennati, si osservano follicoli piliferi in fase catagena, con prominenti figure "a fiamma" e membrana basale spessa nella displasia del Siberian Husky, ed aspetti di degenerazione ed apoptosi di cheratinociti della guaina epiteliale esterna, nella displasia dei cani a pelo riccio.

L'ipotricosi congenita è una genodermatosi osservabile in alcune razze canine e feline inquadrabile nel gruppo delle displasie ectodermiche ereditarie, caratterizzate da alopecia parziale o totale fin dalla nascita. L'alopecia può essere l'unica manifestazione oppure si associa anche un alterato sviluppo della dentizione, degli annessi oculari o delle unghie. Quando invece tutti gli elementi epiteliali della pelle sono assenti la sindrome si definisce *epiteliogenesis imperfecta*, generalmente letale. Sia le forme localizzate che quelle diffuse sono probabilmente il risultato di un analogo fenomeno genetico; la quasi totalità delle ipotricosi sono dovute ad un gene autosomico recessivo.

La teoria patogenetica più seguita giustifica l'alopecia con la completa mancanza di sviluppo follicolare. Tuttavia la presenza di melanofagi e di tessuto connettivo orientato verticalmente al di sotto alle strutture follicolari rudimentali suffraga l'ipotesi che ad un iniziale sviluppo abbiano fatto seguito fenomeni regressivi od involutivi. Questi potrebbero aver avuto luogo per il mancato incontro della papilla dermica con le cellule staminali follicolari del bulbo.

All'osservazione istologica vi sono i quadri di una displasia follicolare estrema includente la totale mancanza degli annessi pilo-sebacei mentre l'epidermide è normale. Occasionalmente si può rintracciare qualche follicolo rudimentale, simile alla gemma epiteliale che si forma nello sviluppo embrionario del follicolo pilifero, o qualche elemento epiteliale sparso nel derma.

BIBLIOGRAFIA

1. Bell A., Oliver F.: Vet Derm., 6, 221, 1995.
2. Bourdeau P.: Rec. Méd. Vét. 166, 665, 1990.
3. Camy G.: Le Point Vét., 20, 49, 1988.
4. Carlotti D.N.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell E.W., Baillière Tindall, London, 43, 1990.
5. Conroy J.D.: Comp. Cont. Ed. Pract. Vet., 1, 806, 1979.
6. Dunstan R.W.: In "Atti del 24° incontro di aggiornamento permanente dei veterinari per animali da compagnia", SCIVAC., 127, 1994.
7. Foil C.S.: In "Hoskins J.D., ed. Veterinary Pediatrics. Saunders W.B., Philadelphia, 359, 1990.
8. Gross T.L., Ihrke P.J.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell R.E.W., Baillière Tindall, London, 77, 1990.
9. Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.J.: In "Veterinary dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease.", Mosby C.V., St Louis 1992.
10. Hargis, A.M., Haupt K.H.: Vet. Annual, 30, 277, 1990.

- 11.Hargis, A.M., Brignac M.M., Kareem Al-Bagdadi F.A., Muggli F., Mundell A.: *Vet. Dermatology* 2, 69, 1991.
- 12.Ihrke P.J.: In "Atti del 24° incontro di aggiornamento permanente dei veterinari per animali da compagnia", SCIVAC., 73, 1994.
- 13.Ihrke P.J., Mueller R.S., Stannard A.A.: *Vet. Derm.*, 4, 65, 1993.
- 14.Lothrop C.D.: *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 10, 1346, 1988.
- 15.Mechelli L., Barneschi B., Fabbrini F., Lotti U., Schiavi S.: *Veterinaria*, 7, 5, 1993.
- 16.Medleau L.: *J.A.A.H.A.*, 25, 689, 1989.
- 17.Miller W.H.: *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 12, 461, 1990.
- 18.Miller W.H.: *Vet. Derm.*, 1, 113, 1990.
- 19.Miller W.H.: *Vet. Derm.*, 1, 181, 1990.
- 20.Miller W.H., Scott D.W.: *Vet. Derm.*, 6, 67, 1995.
- 21.Muller G.H., Kirk R.W., Scott D.W. : In "Small animal dermatology". Lippincott J.B., Philadelphia, 1989.
- 22.Muller S.A.: *J. Am. Acad. Derm.*, 23, 56, 1990.
- 23.O'Neil C.S.: *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 3, 791, 1981.
- 24.Parker W.M., Scott D.W.: *J.A.A.H.A.*, 16, 824, 1980.
- 25.Post K., Dignean M.A., Clark E.G.: *J.A.A.H.A.*, 24, 659, 1988.
- 26.Post K., Dignean M.A., Clark E.G.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell R.E.W., Baillière Tindall, London, 446, 1990.
- 27.Prieur D.J., Collier L.L.: *J. Heredity*, 72, 178, 1981.
- 28.Rojko J.L., Hoover E.A., Martin S.L.: *Vet. Pathol.*, 15, 579, 1978.
- 29.Roperto F., Cerundolo R., Restucci B., Vincensi M.R., De Caprariis D., De Vico G., Maiolino P.: *Vet. Derm.*, 6, 171, 1995.
- 30.Rosser E.J.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell R.E.W., Baillière Tindall, London, 34, 1990.
- 31.Rosychuk R.A.W., Vroom M.W.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 2, Ed. P.J.Ihrke, I.S. Mason, S.D. White, Pergamon Press, Oxford, 403, 1993.
- 32.Scott D.W.: *J.A.A.H.A.*, 18, 173, 1982
- 33.Scott D.W.: *Vet. Derm.*, 1, 37, 1989.
- 34.Scott D.W.: *Cornell Vet.*, 80, 187, 1990.
- 35.Scott D.W.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell R.E.W., Baillière Tindall, London, 3, 1990.
- 36.Scott D.W., Concannon P.W.: *J.A.A.H.A.*, 19, 523, 1983.
- 37.Selmanowitz V.J, Markofsky J., Orentreich N.: *J.A.V.M.A.*, 171, 1079, 1977.
- 38.Stogdale L., Botha W.S., Saunders G.N.: *J.A.A.H.A.*, 18, 184, 1982.
- 39.Thoday K.L.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell R.E.W., Baillière Tindall, London, 47, 1990.
- 40.Thompson M.W.D.: *Doberman Quarterly* 4, 14, 1987.
- 41.Walder E., Ferrer L.: In "Advances in veterinary dermatology." Vol. 1, Ed. Tscharnner C.V., Halliwell R.E.W., Baillière Tindall, London, 440, 1990.
- 42.White S.D., Ceragioli K.L., Bullock L.P., Mason G.D., Stewart L.J.: *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 11, 446, 1989.

Patologia del follicolo pilifero (Dunstan, 1994)

Malattie associate alla presenza di peli anomali o troppo piccoli

1. Alopecie cicatriziali

- Primaria
- Secondaria

2. Alopecie non cicatriziali

- Distrofie follicolari (Cane cinese crestato)
- Alopecie metaboliche
 - Sistemiche (Ipercorticosurrenalismo, effluvio telogeno)
 - Localizzate (Alopecia universale del Beagle)
- Varie (Dermatosi che rispondono alla castrazione, agli estrogeni, all'ovarioisterectomia, all'ormone della crescita; alopecia stagionale del fianco, ipotiroidismo)
- Anomalie delle cellule della matrice e dei melanociti (Alopecia da diluizione di colore, displasia follicolare dei peli neri.)

Malattie associate a peli più numerosi, più lunghi o più ruvidi della norma (ipertricosi)

1. Irsutismo
2. Ipertricosi localizzata

Tab. 1

Patologia non infiammatoria del follicolo pilifero (Irhke, 1994)

Malattie atrofiche

1. Endocrinopatie

- Ipo- e iper- tiroidismo
- Ipercorticosurrenalismo
- Iper- e ipo- estrogenismo
- Femminilizzazione del cane maschio (Sertolioma)
- Dermatosi sensibile alla castrazione
- Iposomatotropismo

2. Follicolopatie ischemiche

- Dermatomiosite familiare del cane
- Alopecia da vaccinazione antirabbica

3. Varie

- Alopecia dopo tosatura
- Effluvio telogeno/anageno
- Alopecia areata
- Alopecia cicatriziale
- Alopecia canina da trazione
- Alopecia psicogena

Malattie displasiche

- Alopecia da diluizione di colore
- Displasia follicolare dei peli neri
- Displasia follicolare canina
- Alopecia acquisita
- Ipotricosi congenita

Tab. 2

Aspetti istologici comuni a tutte le endocrinopatie

- Atrofia, acantosi, epidermide normale
- Ipercheratosi ortocheratotica dell'epidermide
- Iperpigmentazione epidermica
- Ipercheratosi ortocheratotica del follicolo pilifero
- Dilatazione del follicolo pilifero
- Atrofia del follicolo pilifero
- Follicoli piliferi fermi in fase catagena o telogena
- Atrofia delle ghiandole sebacee

Tab. 3

Alopecie nutrizionali (Tab. 4)

Carenza	Aspetto clinico	Aspetto istologico
Proteica	Pelo secco, fragile ed opaco Alterazioni della forma e delle dimensioni del pelo	<ul style="list-style-type: none"> • Telogenizzazione del follicolo pilifero • Ipercheratosi ortocheratotica • Deformazione della forma del follicolo pilifero e diminuzione del diametro di pelo
Acidi grassi insaturi	Alopecia Pelo opaco, sottile, secco e fragile Squamosità	<ul style="list-style-type: none"> • Telogenizzazione del follicolo pilifero • Ipercheratosi ortocheratotica
Vitamina B Biotina, Riboflavina, Acido Pantotenico, Piridossina	Alopecia parziale o diffusa Seborrea	<ul style="list-style-type: none"> • Telogenizzazione del follicolo pilifero • Ipercheratosi ortocheratotica • Deformazione della forma del pelo • Emorragie perifollicolari
Vitamina A (Dermatosi sensibile alla vit.A Coker Spaniels)	Alopecia Seborrea	<ul style="list-style-type: none"> • Telogenizzazione del follicolo pilifero • Ipercheratosi ortocheratotica dei follicoli piliferi • Ipercheratosi del dotto delle ghiandole sebacee
Vitamina E (cane)	Alopecia seborrea secca Dermatite	Dermatite superficiale perivasale iperplastica
Rame	Pelo fragile ed opaco	atrofia dei follicoli piliferi
Zinco	Alopecia	<ul style="list-style-type: none"> • Paracheratosi epiteliale e follicolare • Dermatite superficiale perivasale iperplastica
Iodio	Alopecia	<ul style="list-style-type: none"> • Telogenizzazione • Ipoplasi dei follicoli piliferi

Alterazioni istologiche variamente espresse nelle patologie displasiche del follicolo pilifero

- Ipercheratosi dell'epidermide
- Ipercheratosi follicolare infundibolare
- Dilatazione dell'infundibolo pilifero
- Macromelanosomi nell'epitelio follicolare e nella superficie dell'epidermide
- Melanofagi perifollicolari (bulbo pilifero)
- Iperpigmentazione delle ghiandole sebacee
- Ammassi di melanina nel lume follicolare
- Follicoli piliferi atrofici
- Follicoli piliferi in fase telogena
- Follicoli piliferi displasici
- Vacuolizzazione della guaina esterna della radice
- Apoptosi dei cheratinociti delle guaine interna ed esterna della radice

Tab. 5