

ALOPECIE NON-INFIAMMATORIE DEL CANE

CHIARA NOLI

Dip. ECVD, Libera Professionista, Milano

INTRODUZIONE

Le alopecie non infiammatorie rappresentano un vasto gruppo di malattie cutanee, accomunate dal diradamento o dalla mancanza del pelo, dall'assenza di prurito (che le differenzia dalle alopecie da grattamento da cause allergiche), e da risultati negativi dei test micotici e dei raschiati cutanei.

Una buona parte di queste patologie è causata da squilibri ormonali, quali sindrome di Cushing, ipotiroidismo o tumori testicolari, patologie che verranno prese in considerazione solo marginalmente in questo articolo. Per altre non è ancora nota un'eziopatogenesi certa. La conoscenza dei dati anamnestici e dei differenti quadri clinici aiuta notevolmente nella differenziazione di queste patologie, anche se molto spesso l'ultima parola è lasciata all'esame istopatologico delle biopsie cutanee.

FATTORI DI CRESCITA DEL PELO

La crescita del pelo viene regolata da molti fattori, la maggior parte dei quali ancora sconosciuti, di natura paracrina (prodotti localmente) o endocrina (prodotti sistemamente). I fattori di crescita del pelo si dividono in "morfogeni" e "regolatori del ciclo"⁷.

I *morfogeni* determinano la giusta struttura del pelo, la sua crescita e il suo sviluppo. Un disturbo dei morfogeni determinerà la produzione di peli distorti, anche se il ciclo del follicolo continuerà in modo normale, nella sua alternanza di fase di crescita (fase anagen) e di riposo (fase telogen). Tuttavia il ciclo può anche interrompersi, se la struttura del pelo è eccessivamente alterata. Fra i morfogeni conosciuti vi sono:

- la vitamina A
- il transforming growth factor alfa
- l'epidermal growth factor

I *regolatori del ciclo* del pelo determinano una regolare alternanza della fase anagen e telogen. Un disturbo di questi mediatori causa il rallentamento e l'arresto del ciclo, senza però causare alterazioni strutturali del pelo. Fra questi si conoscono:

- gli ormoni steroidei, tiroidei, etc.
- i condroitinproteoglicani
- l'epinefrina
- l'epidermal growth factor
- la melatonina

SEGNALAMENTO, ANAMNESI E VISITA CLINICA

Molte alopecie non infiammatorie hanno una spiccata predilezione di razza²⁷, quali la sindrome di Cushing, l'alopecia X e l'alopecia *pattern baldness*.

Il colore del mantello (diluito o normale, nero o bianco, etc.) è importante per una diagnosi di alopecia della diluizione del colore, o di alopecia da displasia dei peli neri. Anche il tipo di mantello può predisporre a differenti patologie, quali ad esempio l'alopecia ciclica dei fianchi nei cani a pelo corto o l'alopecia X in quelli a pelo folto e lanoso. Anche l'anamnesi è importante per la differenziazione delle alopecie non infiammatorie. Conoscere l'età di insorgenza della malattia è di grande aiuto: le alopecie non ormonali (congenite, genetiche) si sviluppano più frequentemente in animali di giovane età (da pochi mesi a 3 anni), mentre le alopecie di natura ormonale si osservano in animali di età matura o avanzata.

La visita clinica ci dà molte informazioni sullo stato di salute generale dell'animale, che può essere compromesso in caso di malattie endocrine, o completamente normale in caso di alopecie non endocrine.

La distribuzione delle aree di alopecia può aiutare nella formulazione di un sospetto diagnostico: ad esempio aree circoscritte sui fianchi sono suggestive di alopecia ciclica dei fianchi, l'ipotricosi della coda è più tipica dell'ipotiroidismo.

In ogni caso sono necessari gli esami collaterali, per escludere una demodicosi (eseguendo un raschiato cutaneo) o una micosi (allestendo una coltura micotica). A seconda della storia clinica bisogna escludere le malattie endocrine più probabili. L'autrice utilizza la misurazione della tiroxina totale e del TSH endogeno come screening per l'ipotiroidismo e la misurazione del rapporto cortisolo/creatinina urinario per il morbo di Cushing seguita da un test di soppressione con desametasone. Infine si possono eseguire esami specifici mirati all'identificazione dell'alopecia.

Fra questi vi è l'esame tricoscopico, con il quale si possono osservare macromelanosomi in caso di alopecia da diluizione del colore, o si possono valutare le radici e la loro fase di crescita.

Una diagnosi definitiva spesso si ottiene solo eseguendo una biopsia cutanea ed inviandola ad un laboratorio specializzato che disponga di un patologo veterinario esperto di dermatopatologia.

LE PRINCIPALI ALOPECIE NON INFIAMMATORIE

La classificazione delle alopecie non infiammatorie è uno degli argomenti più discussi e controversi degli ultimi anni. Recentemente è stata introdotta da Dunstan⁷, sulla base di un lavoro di Ihrke e Gross¹⁵, una classificazione che tenta di armonizzare le caratteristiche morfologiche e quelle patogenetiche di queste patologie. Dato il loro numero elevato e la relativa rarità di alcune di esse, solo le



FIGURA 1 - Bassotto Tedesco a pelo ruvido affetto da "pseudopelade": alopecia irreversibile sulla testa e sul tronco.



FIGURA 2 - Dermatomiosite in un Pastore Scozzese: piccole aree di alopecia irreversibile sulle regioni zigomatica e supraorbitale.



FIGURA 3 - Cane meticcio affetto da sindrome di Cushing: alopecia diffusa sull'addome con formazione di comedoni e pustole per infezione batterica secondaria.

più significative verranno trattate nella discussione che segue, rimandando a testi specialistici per le rimanenti.

La prima differenziazione prende in considerazione se la mancanza del pelo è reversibile (non cicatriziali) o irreversibile (alopecie cicatriziali). Nelle alopecie **cicatriziali** il follicolo viene distrutto completamente e non può più produrre il pelo. Queste a loro volta si dividono in primarie, in cui vi è un attacco diretto del follicolo pilifero o di organismi nel suo lume, e secondarie, in cui vi è un danno delle strutture vascolari del follicolo, che muore per ipossia.

Fra le alopecie cicatriziali **primarie** si riconoscono gli esiti della piodermite profonda, delle ustioni e delle causticazioni profonde e la pseudo-alopecia areata, una patologia auto-immune che colpisce l'istmo follicolare, sede delle cellule germinative del follicolo pilifero (Fig. 1)^{12a}.

Fra le **secondarie** si possono ricordare la dermatomiosite (Fig. 2) (vasculite da immunocomplessi familiare del Collie e del Pastore delle Shetland), l'alopecia da trazione (per fermagli in razze con peli lunghi sugli occhi) e l'alopecia del sito di iniezione (vaccino antirabbico).

Le alopecie **non cicatriziali** invece si dividono in due grandi gruppi: le atrofie, in cui vi è un malfunzionamento dei regolatori del ciclo (e quindi la struttura dei peli rimane inalterata), e le displasie, in cui la struttura del pelo risulta modificata a causa di alterazioni dei morfogeni.

ATROFIE FOLLICOLARI

Nelle atrofie vi è un disturbo dei "regolatori del ciclo" del pelo. Le alterazioni sono a carico del ciclo del pelo, che presenta una fase telogena prolungata, un blocco del ciclo in fase catagena, accompagnate o meno ad una miniaturizzazione del pelo.

I peli vengono prodotti senza alterazioni strutturali, né nel follicolo né nel fusto del pelo, crescono molto lentamente o non crescono affatto.

Vi sono atrofie del pelo associate ad anomalie sistemiche (endocrinopatie) o anomalie a localizzazione ancora sconosciuta (tutte le rimanenti).

Endocrinopatie ed efflusso telogeno

L'endocrinopatia più frequente è il morbo di Cushing, in cui l'eccesso di cortisolo provoca una forte telogenizzazione (atrofia) di tutti i follicoli piliferi, associata ad una dilatazione e cheratosi degli infundiboli follicolari¹². Queste alterazioni caratteristiche si osservano macroscopicamente come ipotricosi/alopecia del tronco associata a formazione di comedoni (Fig. 3).

Nell'ipotiroidismo si osserva un forte rallentamento del ciclo del pelo, anche se probabilmente questo non si blocca mai; per questa ragione l'alopecia si nota sulle aree più traumatizzate (dorso del naso) (Fig. 4) dato che la crescita dei nuovi peli risulterà molto lenta. Istologicamente non è stata rilevata alcuna differenza sia nel numero dei peli che nel diametro degli stessi fra animali ipotiroidici e quelli sani, e spesso è possibile reperire radici in fase anagena⁶.

L'unica patologia degli ormoni sessuali bene definita è probabilmente la sindrome di femminilizzazione causata

da tumori testicolari. Il cane presenta un'ipotricosi del tronco (Fig. 5), associata a volte ad iperpigmentazione, seborrea oleosa, prepuzio pendulo e ginecomastia. Istologicamente i follicoli appaiono, similmente al quadro della sindrome di Cushing, atrofici e per lo più in fase telogena. Tuttavia l'atrofia spesso è meno marcata, ed alcuni follicoli possono mostrare l'aspetto "a fiamma"²⁶, dovuto ad una fase catagena (fase di transizione fra la fase anagen e quella telogena) esagerata (Fig. 6).

Una causa sistemica, ma non ormonale, di alopecia atrofica è lo stress (gravidanza, parto, lattazione) che può causare la telogenizzazione sincrona di tutti i follicoli del corpo. Questo porta ad una caduta contemporanea di tutti i peli, quando quelli nuovi in fase anagen scalzano quelli in fase telogena. Questa patologia è chiamata efflusso telogeno.

Altre patologie di natura atrofica e dall'eziologia sconosciuta

Alopecia X (rispondente all'ormone della crescita, alla castrazione, al testosterone, alla melatonina, al mitotano, alla biopsia)

Questo tipo di alopecia estremamente controverso si osserva più frequentemente nei Chow Chow (Fig. 7) e nelle razze a pelo molto folto. I cani perdono il pelo sul tronco ed intorno al collo, il pelo rimanente assume un aspetto lanuginoso, secco ed opaco. Il carattere istologico predominante è la presenza di "follicoli a fiamma" nella maggior parte dei follicoli primari (più del 90%) (Fig. 6). Il ciclo follicolare sembra essere interrotto nella fase catagena, che normalmente è abbastanza breve. Le cause di questa patologia non sono ancora state chiarite e fra le ipotesi più interessanti troviamo: squilibrio degli ormoni sessuali prodotti dal surrene, sindrome di Cushing subclinica e problemi recettoriali del follicolo pilifero che non riesce a ricominciare il ciclo dopo la fase di riposo¹¹.

Post clipping alopecia

In alcuni cani il pelo non ricresce prontamente dopo la tosatura, ma può tardare molti mesi (sino ad un anno). Questo succede più frequentemente nelle razze in cui il pelo muta ogni 1-2 anni (ad es. Siberian Husky)²⁷. Questi cani presentano una fase di telogeno molto lunga, e tosando l'animale all'inizio della lunga fase telogena, il pelo tarderà a ricrescere. Il lungo periodo fra una muta e l'altra nelle razze nordiche riflette probabilmente la necessità di conservare la maggior quantità di pelo possibile, per ripararsi dal freddo artico, con il minor consumo di energia (riservata ad altri scopi). In un cane a pelo folto il pelo può rappresentare sino ad un terzo delle proteine corporee, ed è quindi un bene molto prezioso da non sprecare.

Cyclical flank alopecia/canine recurrent flank alopecia

È una forma di alopecia ben localizzata, presente bilateralmente sui fianchi (Fig. 8). Le zone affette in genere sono demarcate e di forma irregolare, a carta geografica, con iperpigmentazione cutanea. Non è riconosciuta la predisposizione di sesso o di stato riproduttivo (castrato o non castrato)⁷. L'età di insorgenza del primo episodio è fra

i 2 e i 6 anni, media 3,8 anni, range da 1 a 10 anni. La malattia predilige alcune razze tra cui il Boxer e l'Airedale terrier¹⁹, ma è stata descritta in altre razze ed in tutto il mondo. L'alopecia ha carattere ciclico, spesso di tipo stagionale, con esordio in inverno e risoluzione in primavera-estate, per ricomparire nuovamente l'anno successivo. A volte l'alopecia può non comparire un anno, o può rimanere definitiva per il resto della vita dell'animale. I peli ricrescono entro 3-6 mesi, in genere, con densità e colore



FIGURA 4 - Schnauzer affetto da ipotiroidismo: caratteristica alopecia sul dorso del naso (foto Dr. B. Belshaw).



FIGURA 5 - Bassotto Tedesco affetto da tumore testicolare: notare l'ipotricosi sul tronco e il prepuzio pendulo (foto Dr. B. Belshaw).

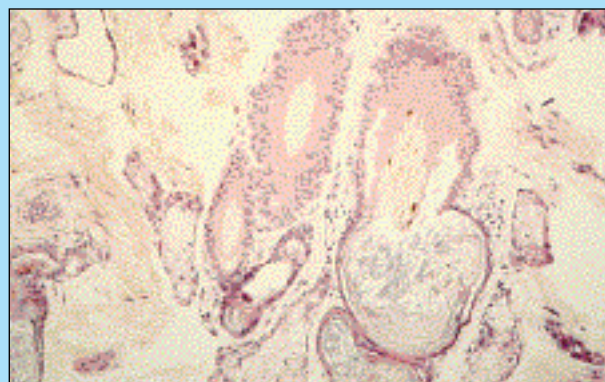


FIGURA 6 - Aspetto istologico dei follicoli "a fiamma": eccessiva cheratina trichilemmale (rossa) invade quasi tutto il lume follicolare (ematosilina eosina, 100x).

normali. Qualche volta essi possono ricrescere di colore più scuro (Boxer) o più chiaro (Schnauzer). Gli animali con questo tipo di alopecia sono perfettamente sani e non manifestano alcun tipo di alterazione ormonale.

Si pensa che la patogenesi dell'alopecia ciclica dei fianchi, o perlomeno di quei casi che hanno scadenza stagionale, possa essere legata al fotoperiodo. La melatonina e la prolattina sono due ormoni foto-dipendenti coinvolti nella crescita pilifera. Forse una carenza nella secrezione della



FIGURA 7 - Chowchow affetto da "alopecia X": assenza di pelo e iperpigmentazione sul tronco. Il pelo rimasto ha l'aspetto lanuginoso. Notare la ricrescita di un ciuffo di pelo sul sito di un prelievo bioptico.



FIGURA 8 - Alopecia ciclica dei fianchi in un Dobermann: aree ben delimitate di ipotricosi.

melatonina potrebbe direttamente o indirettamente, tramite i suoi effetti sulla prolattina, sugli androgeni, sugli estrogeni o sulla somatotropina, causare alopecia. Inoltre questa malattia si osserva più frequentemente a latitudini più elevate. Impianti sottocutanei di melatonina a lento rilascio o melatonina per bocca (3 mg/cane/die) hanno dato risultati soddisfacenti²³.

Istologicamente si osserva la dilatazione degli infundiboli piliferi e la cheratosi, con piccoli follicoli secondari in telogeno che vi si immettono. Questa figura così tipica viene definita "piede di strega" o "a polipo" per la sua forma tentacolare (Fig. 9). Quando l'alopecia comincia a risolversi, si vedono radici in fase anagena accanto a quelle ancora in fase telogena.

Pattern baldness alopecia

La "pattern baldness alopecia", o alopecia a modello, si sviluppa progressivamente dietro alle orecchie, ventralmente sul petto, sull'addome, sulle regioni perineale e caudale delle cosce²⁷ (Fig. 10). L'alopecia può iniziare già all'età di 6 mesi e colpisce più frequentemente le femmine. Le razze in cui è stata descritta sono Bassotto, Boston terrier, Chihuahua, Whippet, Greyhound e Levriero Italiano. In alcuni casi, come nei Bassotti, l'alopecia può anche solo limitarsi alle orecchie.

Istopatologicamente i peli e i follicoli appaiono molto piccoli (miniaturizzazione), anche se non sono né distorti, né ridotti in numero ed il loro ciclo è normale. Anche per questa patologia possono essere efficaci gli impianti sottocutanei di melatonina a rilascio lento o melatonina per os, probabilmente per l'effetto stimolante specifico che ha questo ormone sulla crescita del pelo²⁴.

DISTROFIE FOLLICOLARI

Nelle distrofie follicolari vi è un malfunzionamento dei meccanismi regolatori dei mediatori "morfogeni", che determinano la formazione delle proteine strutturali. Queste alterazioni portano alla produzione di fusti deformati o follicoli così alterati che rendono impossibile la formazione di un pelo apprezzabile. In genere non vi sono anomalie nel ciclo del pelo, a meno che questo sia così deforme da rendere impossibile lo svolgimento del ciclo. Non sempre perciò le distrofie follicolari sono accompagnate da alopecia completa. Le distrofie possono essere congenite o acquisite.

Distrofie congenite

Chinese Crested Dog, Mexican Hairless, Devon Rex

Le razze con pelo molto rado o assente soffrono di una distrofia congenita del pelo (Figg. 11 e 12). I pochi peli rimasti, spesso i peli tattili, sono deformati. Alopecie congenite sono state descritte anche in altre razze a pelo normale, a causa di mutazioni genetiche^{4, 5, 10, 16, 18, 29}. Quasi tutti i casi riportati riguardavano cuccioli maschi, anche se sono stati descritti almeno tre casi di femmine. In questi animali la deformazione dei peli a volte si accompagna ad altri difetti ectodermici, quali una dentizione anomala o disturbi nella produzione di lacrime.

Anomalie dei melanociti follicolari

Una distribuzione anormale dei melanosomi nel bulbo causa gravi disturbi alla matrice del pelo ed alla papilla dermica, che vengono schiacciate dagli ammassi di melanina. Le alterazioni della matrice possono esitare in malformazioni della cuticola che contribuiscono alla fragilità del pelo. La presenza di macromelanosomi all'interno della midollare e della corteccia del pelo porta, inoltre, alla deformazione dello stesso fusto pilifero con facili e frequenti rotture e, nei casi più gravi, ad una distrofia talmente marcata che la formazione del pelo risulta impossibile.

Alopecia della diluizione del colore

L'alopecia della diluizione del colore è una carenza di pelo che colpisce i mutanti blu (nero diluito) e biondi (bruno diluito o rosso diluito) di molte razze^{1, 2, 20, 22}. Il mantello diventa più rado, arido e perde di brillantezza, la cute può produrre seborrea secca, papule ed è soggetta più facilmente alle follicoliti batteriche secondarie. Le papule rappresentano cisti follicolari o comedoni, che si formano poiché i peli distrofici hanno difficoltà ad emergere. La perdita del pelo inizia tipicamente tra i 6 e i 12 mesi di età, particolarmente sul tronco, è permanente e non si conoscono terapie efficaci. Le aree di colore focato, biondo o bianco non sono interessate, e la testa è affetta raramente o tardivamente nel corso della malattia. Gli unici trattamenti efficaci possono essere diretti alla prevenzione della piodermite e della seborrea secca che spesso complicano l'alopecia. È interessante precisare che non tutti gli animali con pelo diluito presentano alopecia, anche se è difficile trovare un esemplare con un mantello completamente sano e normale¹⁷. Vi sono inoltre differenti livelli di gravità della malattia che sono correlati al grado di diluizione del mantello. È probabile quindi che la diluizione del colore sia un carattere genetico poliallelico o poligenico.

Con l'osservazione al microscopio dei peli, eseguendo un tricogramma, è possibile riconoscere rapidamente un cane diluito da uno normale (Fig. 13). In un pelo di colore normale i granuli di pigmento sono fini e distribuiti diffusamente in tutto il fusto e non si notano anomalie della cuticola o della corteccia. In un pelo diluito gli ammassi di pigmento sono molto grandi (macromelanosomi) e si trovano sia nella corteccia che nella midollare. Nei cani di colore diluito che non soffrono di alopecia, i macromelanosomi sono più piccoli e distribuiti in maniera abbastanza uniforme, sì da non causare anomalie visibili della cuticola o della corteccia. Nei peli dei cani che soffrono di alopecia da diluizione del colore i macromelanosomi possono deformare la corteccia e causare anomalie cuticolari. I peli degli animali più scuri contengono macromelanosomi più piccoli e meno aggregati.

La diagnosi tricoscopica può venire confermata da un'analisi istopatologica della biopsia cutanea^{3, 13, 20}. I follicoli piliferi appaiono atrofizzati e distorti, con dilatazioni cistiche contenenti ammassi di melanina (Fig. 15). Ammassi pigmentari si osservano nelle cellule della matrice del pelo, nei fusti e in molti melanofagi intorno al follicolo.

Si pensa che i macromelanosomi originino dalla fusione di più melanosomi insieme, e dal loro accumulo nei melanociti, dovuto ad un difetto di trasferimento ai cheratinociti. Alcuni di questi macromelanosomi oltre che causare la deformazione della corticale del pelo possono anche causare la perforazione della cuticola, con seri danni al fusto del pelo. Tuttavia, siccome non tutti i cani diluiti soffrono di alopecia (e pur essendo diluiti in tutto il corpo l'alopecia si limita spesso al tronco), e poiché

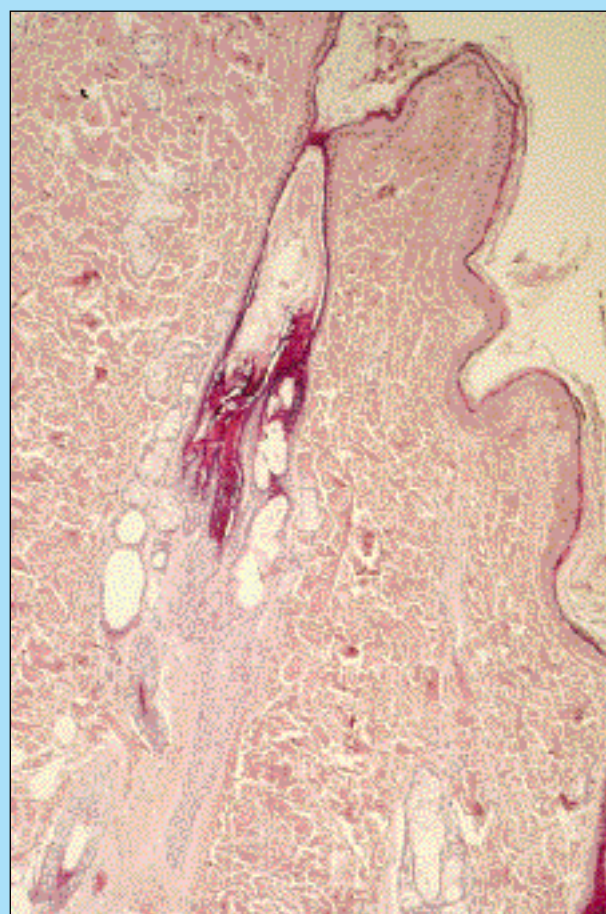


FIGURA 9 - Aspetto istologico caratteristico dell'alopecia ciclica dei fianchi: infundiboli dilatati e follicoli secondari atrofici, a formare la "figura a polipo" (ematossilina eosina, 40x).



FIGURA 10 - Cane Corso affetto da "pattern baldness alopecia": ipotricosi dietro ai padiglioni auricolari (foto Dr.ssa F. Scarpella).



FIGURA 11 - Cane Nudo Messicano.



FIGURA 12 - Cane Chinese Crested accanto ad un esemplare col pelo della stessa razza, utilizzato per la riproduzione.

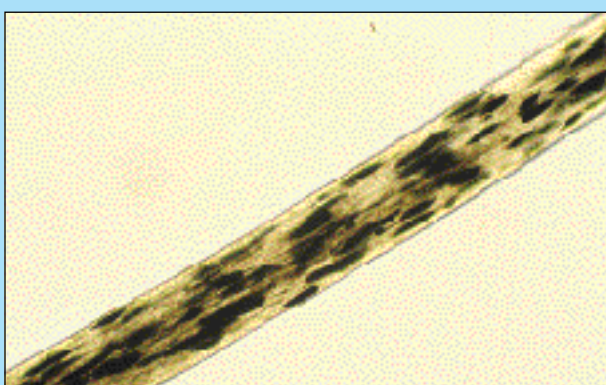


FIGURA 13 - Tricogramma dei peli diluiti: ammassi di melanosomi all'interno della midollare e della corticale del pelo (100x).

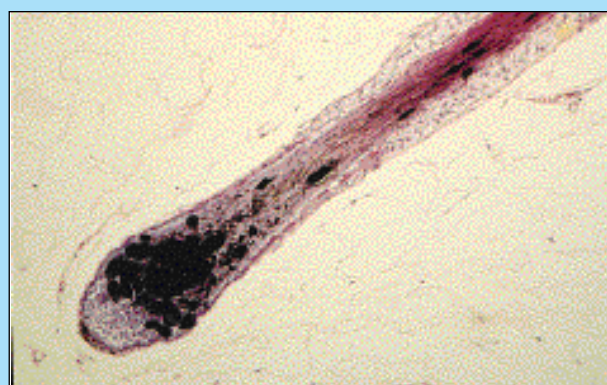


FIGURA 14 - Istologia dei peli diluiti: ammassi di melanosomi all'interno della radice, con deformazioni del follicolo e del pelo (ematossilina eosina 100x).



FIGURA 15 - Cane meticcio affetto da alopecia da displasia follicolare dei peli neri: si noti la totale assenza dei peli scuri e la contemporanea presenza di peli bianchi normali.

animali diluiti di altre specie (gatti blu) non hanno problemi, si sospetta che vi siano altri fattori che determinano la malformazione e la perdita del pelo nei cani con alopecia da diluizione del colore. Recentemente, infatti, sono state riportate anche anomalie del metabolismo del calcio nei follicoli degli animali affetti da questa malattia²⁵.

Black hair follicle dysplasia

I cani colpiti da alopecia da displasia follicolare dei peli neri nascono in genere con un mantello normale. I peli neri però crescono più lentamente di quelli bianchi e una marcata ipotricicosi si sviluppa nelle zone nere sin dai primi mesi di vita^{9, 28}. I peli nelle zone nere sono più corti, opachi, secchi o con aspetto tarmato. La pelle in queste aree presenta desquamazione. Le aree con mantello bianco sono invece completamente normali (Fig. 15).

Con l'esame tricoscopico e istopatologico questa forma di alopecia risulta essere molto simile alla precedente^{14, 21}. Si differenzia solo per l'età di insorgenza, più giovane, e per il colore nero, non diluito, del pelame coinvolto. Anche in questo caso non si conosce alcuna terapia.

BIBLIOGRAFIA

1. Beco L et al.: Alopécie "Color Mutant" chez 5 Teckels; Proceedings of the Belgian Dermatology Group meeting, Bruxelles 1992.
2. Beco L et al.: Color Mutant Alopecia in 7 Dachsunds (5 with Dead Leaf coat color); Proceedings 10th Annual Meeting of the ESVD, Aalborg 1993.
3. Briggs OM, Botha WS: Color Mutant Alopecia in a Blue Italian Greyhound; JAAHA 22:611, 1986.
4. Carlotti DN: Canine Hereditary Black Hair Follicular Dysplasia and Colour Mutant Alopecia: Clinical and Histopathological Aspects; in von

- Tscharner C, Halliwell REW (eds.): *Advances in Veterinary Dermatology* Vol.1, Ballière Tindall, 1990.
5. Chastain CB, Swayne DE: Congenital hypotrichosis in male Basset Hound littermates; *JAVMA* 187(8):845, 1985.
 6. Credille KM, et al. Hair Morphometry and cell proliferation assessment in canine hypothyroidism. *Proceedings 11th Meeting AAVD/ACVD*, Santa Fe, 1995.
 7. Curtis CF, Lloyd DH and Vans H: An investigation of the reproductive and growth hormone status of dogs affected by cyclical (seasonal) flank alopecia at both maximum and minimum photoperiod. *Proceedings 12th Annual Meeting ESVD/CVD*, 1995:235.
 8. Ferrer L et al.: Colour mutant alopecia in Yorkshire terriers; *The Veterinary Record*, 122:360, 1988.
 9. Gosselin Y, Papageorges M: Black hair Follicle Dysplasia in a Dog; *Canine Practice* 9(2):8, 1982.
 10. Grieshaber TL, Blakemore JC, Yaskulski S: Congenital alopecia in a Bichon Frise; *JAVMA* 188(9):1053, 1986.
 11. Griffin CE, Dunstan RW: Controversies in Endocrine Skin Diseases, Follicular Dystrophies and Metabolic Alopecias; in "Controversies in Veterinary Dermatology", *Proceedings of the German Dermatology Group Meeting*, Bad Kreuznach, 1992.
 12. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ: *Veterinary Dermatopathology: A macroscopic evaluation of canine and feline skin disease*, Mosby Year Book, 1992.
 - 12a. Gross TL, Olivry T, Tobin D: Canine immune-mediated isthmus mural folliculitis resembling pseudopelade in humans. *Proceedings 14th Meeting AAVD/ACVD*, San Antonio, 1998:69.
 13. Guagere E, Janin A, Secchi A: Ultrastructural Aspects of Colour Dilution Alopecia (Doberman Pinscher); *Proceedings of the ESVD 8th Annual Meeting*, 1991.
 14. Hargis AM et al.: Black Hair Follicular Dysplasia in Black and White Saluki Dogs: Differentiation from Color Mutant Alopecia in the Doberman Pinscher by Microscopic Examination of Hairs; *Veterinary Dermatology* 2:69, 1991.
 15. Ihrke PJ, Gross TL: New Thoughts on the Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Alopecia in the Dog; *Proceedings of the Virbac Small Animal Dermatology Symposium, William Dick Bicentenary*, Edinburgh 1993.
 16. Kunkle GA: Congenital hypotrichosis in two dogs; *JAVMA* 185(1):84, 1984.
 17. Langebaek R: Variation in Hair Coat and Skin Texture in Blue Dogs; *Nord. Vet.-Med.* 38:383, 1986.
 18. Marks A, Can den Broek AHM, Else RW: Congenital hypotrichosis in a French bulldog; *Journal of Small Animal Practice* 33:450, 1992.
 19. Miller MA and Dunstan RW: Seasonal flank alopecia in Boxers and Airedale Terriers: 24 cases (1985-1992). *JAVMA* 203:1547, 1993.
 20. Miller WH: Colour Dilution Alopecia in Doberman Pinschers with Blue or Fawn Coat Colours: A Study on the Incidence and Histopathology of this Disorder; *Veterinary Dermatology* 1:113, 1990.
 21. Miller WH: Follicular Dysplasia in Adult Black and Red Doberman Pinschers; *Veterinary Dermatology* 1:181, 1990.
 22. Miller WH: Alopecia Associated with Coat Color Dilution in Two Yorkshire Terriers, One Saluki and One Mix-Breed Dog; *JAAHA* 27:39, 1991.
 23. Paradis M. Canine recurrent flank alopecia: treatment with melatonin. *Proceedings 11th Meeting AAVD/ACVD*, Santa Fe, 1995.
 24. Paradis M. Melatonin in the treatment of canine pattern baldness. *Proceedings 3rd World Congress Veterinary Dermatology*, 1996:53.
 25. Prieur DJ, Fittschen C, Collier LL: Macromelanosomes in the hair of "blue" Doberman Pinscher dogs; *Carnivore Genetics Newsletter* 7:242, 1983.
 26. Roperto F et al. Color Dilution Alopecia (CDA) in Ten Yorkshire Terriers. *Veterinary Dermatology* 6(4):171, 1995.
 27. Scott DW: Excessive Trichilemmal Keratinisation (flame follicles) in Endocrine Skin Disorders of the Dog; in *Veterinary Dermatology* 1:37, 1989.
 28. Scott DW, Miller WH and Griffin CE: *Small Animal Dermatology*, 5th edition, WB Saunders, Philadelphia, 1995.
 29. Selmanovitz VJ, Markofsky J, Orentreich N: Black-Hair Follicular Dysplasia in Dogs; *JAVMA* 171(10):1079, 1977.
 30. Stogdale L, Botha WS, Saunders GN: Congenital Hypotrichosis in a Dog; *JAAHA* 18:184, 1982.