

ALOPECIA X

ROSARIO CERUNDOLO

Università della Pennsylvania, Filadelfia, USA

INTRODUZIONE

Definizione

L'alopecia X è una sindrome descritta per la prima volta nel 1977 da Siegel che la definì "Sindrome pseudo-Cushing's"²¹ e che interessa prevalentemente cani di razza nordica tipo "spitz". Nel 1984 Eigemann e Patterson la ritennero associata alla carenza dell'ormone della crescita.¹¹ Negli anni successivi è stata identificata sotto diversi altri nomi, spesso suggeriti dalle diverse risposte ormonali o terapeutiche effettuate, quali: dermatosi responsiva alla castrazione^{15,16}, dermatosi legata alla disfunzione delle ghiandole sessuali, alopecia responsiva alla biopsia, dermatosi legata ad anomalia degli ormoni sessuali surrenalici, dermatosi responsiva al Lysodren, sindrome simil-iperplasia surrenalica congenita, displasia follicolare delle razze nordiche, displasia follicolare del Siberian husky, disfunzione della crescita follicolare nelle razze a mantello felpato.¹⁷

Epidemiologia

Le razze più frequentemente coinvolte sono le razze nordiche tipo "spitz": Alaskan malamute¹⁶, American eskimo¹⁹, Chow chow^{4,14,16}, Keeshond¹⁴, Elkhound norvegese, Samoyedo¹⁴, Siberian husky¹³, Spitz finlandese ed il Volpino di Pomerania¹⁸ ma anche il Barbone nano^{2,4}. I soggetti affetti sono in media adulti (2-6 anni), di entrambi i sessi e può presentarsi in soggetti sia interi sia castrati.

Aspetti genetici

In tale sindrome sembra plausibile una predisposizione familiare, poiché spesso cani affetti provengono dalla stessa famiglia.^{17, 20}

Cause e patogenesi

L'alopecia è associata al progressivo passaggio di sempre più numerosi follicoli piliferi allo stadio di catagen/telogen in conseguenza di stimoli ormonali. Quali ormoni siano precisamente coinvolti è ancora oggetto di studio.

In passato si era ipotizzata una carenza dell'ormone della crescita in quanto i soggetti affetti presentavano una scarsa o assente risposta dell'ormone somatotropo (GH) alla stimolazione con xylazina, clonidina o GH Releasing Factor. Inoltre molti dei cani colpiti presentavano una ricrescita del pelo quando veniva somministrato GH bovino. Al contrario un terzo dei soggetti affetti aveva concentrazioni di GH nella norma e soggetti normali mostravano concentrazioni di GH al di sotto della norma.

È stata ipotizzata anche un'alterata steroidogenesi a livello delle ghiandole surrenali con anomala produzione dei precursori del cortisolo e forse degli ormoni sessuali od anche un'anomalia dei recettori ormonali a livello dei follicoli piliferi.¹⁸ Elevate concentrazioni di estrogeni e/o testosterone sono state trovate in alcuni pazienti e spesso i cani affetti mostravano segni di ricrescita del mantello se castrati. La somministrazione del leuprolide acetato, che sopprime la produzione di FSH ed LH, sembra favorire la ricrescita del pelo. L'elevata concentrazione di un precursore del cortisolo (17-idrossiprogesterone) aveva fatto paragonare l'alopecia X all'iperplasia congenita surrenalica dell'uomo. Purtroppo tale teoria non sembra essere completamente valida in quanto spesso anche cani sani presentano elevate concentrazioni degli ormoni sessuali e del 17-OHP. Inoltre l'alopecia si può verificare anche in cani castrati.

La patogenesi dell'iperpigmentazione potrebbe essere legata all'aumentata melanogenesi indotta dalla produzione di precursori dell'ACTH e dell'alfa-MSH.

Presentazione clinica

Inizialmente c'è una progressiva perdita dei peli primari nelle aree sottoposte a frizione (collo, parte posteriore delle cosce e coda). Successivamente c'è la graduale perdita dei peli secondari. In seguito sono coinvolte altre aree cutanee, quali il tronco e la parte superiore degli arti, facendo assumere al mantello del cane un aspetto lanoso come nei cuccioli. In seguito, nell'arco di alcuni mesi o qualche anno, c'è una progressiva diradazione del pelo secondario con comparsa di aree completamente alopeciche e spesso contemporanea iperpigmentazione cutanea (Figg. 1A, 1B e 2).

Le uniche aree raramente affette dall'alopecia sono la testa e la parte inferiore degli arti. Reperto frequente in tale sindrome è la ricrescita del pelo in aree sottoposte a traumi, quali raschiati o prelievi biotici.



Figura 1A



Figura 1B

FIGURA 1A e B - Alopecia ed iperpigmentazione in un volpino di Pomerania.

Le aree cutanee affette presentano spesso comedoni e seborrea secca e talvolta pododermite superficiale.

ITER DIAGNOSTICO

La diagnosi di alopecia X viene fatta in base all'anamnesi accurata, al segnalamento, all'esame clinico, all'esclusione di altre malattie, all'esecuzione di test ormonali ed istologici ed alla risposta alla terapia.



FIGURA 2 - Alopecia ed iperpigmentazione in un barbone nano.

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale include endocrinopatie (ipotiroidismo, iperadrenocorticismo spontaneo o iatrogeno, neoplasie delle gonadi), telogen effluvium, anagen defluxion, alopecia ciclica dei fianchi e displasia follicolare.

Indagini diagnostiche

Le routinarie indagini diagnostiche dermatologiche (raschiato, tricogramma, etc.) vanno sempre effettuate per escludere ad es. ectoparassitosi, dermatofitosi, etc. Il profilo ematologico, biochimico e l'esame delle urine consentiranno di valutare lo stato di salute del paziente e spesso di escludere anche alcune malattie ormonali. Se i test preliminari hanno consentito di escludere le più frequenti malattie ormonali e parassitarie, vanno allora effettuati appropriati test ormonali e l'esame istologico per confermare il sospetto diagnostico.

Ormonali (sangue) - Il test di stimolo con l'ACTH (Synacthen: 125 mcg in cani <10 kg e 250 mcg se >10 kg, somministrato endovena) va effettuato al fine di misurare non solo la concentrazione del cortisolo ma anche quella del 17-OHP (un precursore del cortisolo) pre e post-ACTH.⁸ Infatti i risultati delle indagini ormonali sono leggermente diversi tra le razze colpite ma aumenti della concentrazione del cortisolo e/o del 17-OHP pre o post-ACTH sono frequentemente riscontrati nei soggetti affetti.

Le concentrazioni degli ormoni sessuali sono variabili ma finora non sono state confermate delle associazioni tra l'aumento di uno degli ormoni sessuali e l'alopecia. La misurazione ormonale ed in particolare del 17-OHP va effettuata solo in laboratori specializzati per uso veterinario.

La misurazione del GH è indagativa ed inoltre inutile in quanto le sue concentrazioni possono essere influenzate dalle modalità del prelievo, dalla razza, dall'età e da altri ormoni (ad es. cortisolo).

Ormonali (urine) – A scopo di ricerca è stato misurato il rapporto cortisolo/creatinina nelle urine in campioni raccolti dal proprietario al mattino e per dieci giorni consecutivi. I risultati hanno mostrato che i soggetti affetti hanno un'eliminazione urinaria di cortisolo maggiore dei soggetti normali. Inoltre l'effettuazione di un recente test di soppressione col desametasone somministrato a basse dosi per via orale ha confermato la scarsa soppressione dell'asse ipofisi-surrene nei soggetti affetti. Tutto ciò ha confermato che in questi animali vi è un'anomalia della steroidogenesi a livello surrenalico che riguarda le tappe che portano alla formazione del cortisolo.⁸

Quadro istologico

La biopsia cutanea può avvalorare il sospetto diagnostico in quanto nei soggetti affetti si riscontra ipercheratosi superficiale e della parte infundibulare del follicolo pilifero con cheratinizzazione trichilemmale (follicoli a fiamma), talvolta con presenza di comedoni; inoltre gran parte dei follicoli piliferi sono nello stadio di catagen/telegen con possibile perdita completa del follicolo pilifero stesso.⁶

In Chow chow ed Alaskan malamute ci sono numerosi follicoli a fiamma e non c'è atrofia del derma. Nei volpini di Pomerania c'è miniaturizzazione dei follicoli con pochi follicoli a fiamma ed atrofia del derma.¹⁰

TERAPIA

L'alopecia X è in realtà un problema estetico in quanto gli animali affetti godono di buona salute, ma poiché il mantello è spesso motivo di vanto per i proprietari delle razze nordiche o poiché spesso sono animali da esposizione, la terapia (medica o chirurgica) dell'alopecia X è stata sempre oggetto di numerose ricerche in dermatologia veterinaria. La terapia è indispensabile se si vuol favorire la ricrescita del pelo in quanto è stata raramente riportata la spontanea ricrescita nel volpino di Pomerania.²⁰ L'approccio farmacologico è da preferirsi ed il farmaco di elezione dovrà associare efficacia ed assenza di effetti collaterali. In passato quello chirurgico (castrazione) era il più utilizzato poiché c'era una parziale/completa ricrescita del mantello nella maggioranza degli animali.^{1,16} D'altro canto però l'intervento chirurgico oltre ai rischi anestesologici può non portare ad una ricrescita duratura del mantello perché può ripresentarsi l'alopecia dopo alcuni mesi/anni. Inoltre alcuni animali che hanno presentato alopecia erano già stati castrati negli anni precedenti.

Sistemica

L'approccio medico ha visto negli anni passati la somministrazione di vari ormoni con variabile successo. Tra questi la tiroxina è stata spesso usata ma con scarsissimo successo; così come gli ormoni sessuali (estrogeni, testosterone) nel tentativo di contrastare l'effetto antiandrogeno del progesterone. Gli alterni risultati e la possibilità di comparsa di effetti collaterali, quali disturbi comporta-

mentali e seborrea oleosa hanno fatto però abbandonare tale terapia.

Secondo alcuni autori l'anomala steroidogenesi poteva essere corretta usando il Lysodren (15-25 mg/kg per os SID x 5 gg, poi ogni 7 gg o ogni 2 mesi nella fase di mantenimento) la cui azione adrenolitica è stata associata a ricrescita del pelo.¹⁴ I risultati variabili associati alla possibilità di effetti collaterali (ipoadrenocorticismo) ne sconsigliano però l'utilizzo.

Successivamente il GH di origine bovina (0.15 IU/kg SC ogni 3 gg per 6 settimane – 3 mesi) è stato usato con successo in cani di razza volpino di Pomerania, Chow chow e barbone nano.^{20,17} Il GH ovino è risultato invece inefficace mentre recentemente si è visto che sarebbe preferibile usare quello porcino perché strutturalmente omologo a quello canino. Possibile effetto collaterale della somministrazione del GH è la comparsa del diabete mellito che può essere irreversibile.²⁰

Negli ultimi anni è stata anche usata la melatonina (3-6 mg/cane per os, BID o TID per 4-6 settimane) con risultati variabili.¹² Purtroppo soltanto alte dosi sono in grado di interferire con la produzione degli ormoni sessuali ed è possibile la comparsa di effetti collaterali quali la letargia.³

Recentemente è stato usato il trilostano (5-10 mg/kg per os SID per 2-4 mesi) allo scopo di modulare la steroidogenesi nei soggetti affetti. I risultati ottenuti in cani di varie razze sono stati molto soddisfacenti ed inoltre la scarsità di effetti collaterali (ipoadrenocorticismo reversibile se sovradosato) giustificano il suo uso per favorire la ricrescita del mantello.⁷

Topica

La shampoooterapia può essere associata nei casi in cui siano infezioni batteriche concomitanti o presenza di seborrea con comedoni. Shampoo ad attività cheratolitica ed antiseborroica aiutano a modulare i processi di cheratinizzazione e della produzione del sebo.

PROGNOSI

La prognosi per quanto riguarda la ricrescita del mantello nei soggetti affetti è riservata. Come precedentemente citato la ricrescita spontanea è rara. La recente scoperta di farmaci con un buon successo terapeutico consente un approccio medico che è sicuramente da preferirsi a quello chirurgico. La facilità di reperibilità dei farmaci e la disponibilità economica dei proprietari va discussa prima dell'inizio della terapia tenendo presente che quest'ultima va spesso continuata a vita per evitare recidive di alopecia.

Bibliografia

1. Albanese F, Galeotti F. Alopecia che risponde alla castrazione in due volpini. Quaderni di Veterinaria 1997; 2: 19-22.
2. Allan FJ, Jones BR, Purdie EC. Endocrine alopecia in a miniature poodle. New Zealand Veterinary Journal 1995; 43: 110-3.
3. Ashley, P F, Frank LA, Schmeitzel LP, Baley EM, Oliver JW. Effect of oral melatonin administration on sex hormone, prolactin and thyroid hormone concentration in adult dogs. Journal of American Veterinary Medical Association 1999; 215: 1111-5.

4. Bell AG, Jones BR, Scott MF. Growth hormone responsive dermatosis in three dogs. *New Zealand Veterinary Journal* 1993; 41: 195-9.
5. Cerundolo, R., Lloyd, D.H., McNeil, P.E. An analysis of factors underlying hypotrichosis and alopecia in Irish Water Spaniels in the United Kingdom. *Veterinary Dermatology* 2000a; 11:107-122.
6. Cerundolo R., Lloyd D. H., Rest J. R. Histopathology features of a canine syndrome characterised by alopecia and abnormality of steroidogenesis. *Proceedings of the European Hair Research Society (EHRS) annual meeting, Marburg (Germany), 15-17 September 2000b*, 22.
7. Cerundolo R., Lloyd D. H., Persechino A., Evans, H., Cauvin A. The use of trilostane for the treatment of Alopecia X in Pomeranians and miniature poodles. *Proceeding of the American Academy Veterinary Dermatology/American College Veterinary Dermatology (AAVD/ACVD) annual meeting, Norfolk (USA), 5-8 April 2001a*.
8. Cerundolo R., Lloyd D.H., Evans H., Mol J.A., Vaessen M.M.A.R., Koistra H.S., Rijnberk A. Alopecia in Pomeranians and miniature poodles is associated with mild pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Proceeding of the International Symposium "Comparative Clinical and Molecular Endocrinology" Utrecht, (The Netherlands), 29-31 August 2001b*.
9. Cerundolo R., Lloyd D.H., Evans H., Mol J.A., Vaessen M.M.A.R., Koistra H.S., Rijnberk A. Alopecia in Pomeranians and miniature poodles is associated with mild pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Proceeding of the 17th annual congress of the ESVD/ECVD. Copenhagen (Denmark), 28-30 September 2001c*, 181.
10. Dunstan R.W. The hair follicle, anatomy and pathophysiology. *ESVD Resident Seminar 1996, Edinburgh*.
11. Eigemann JE, Patterson DF. Growth hormone deficiency in the mature dog. *Journal of American Animal Hospital Association* 1984; 20: 741-6.
12. Paradis M. (1999) Melatonin therapy in canine alopecia. In: *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*, ed. JD Bonagura pp. 546-549. WB Saunders, Philadelphia.
13. Post K, Digneau MA, Clark EG. Hair follicle dysplasia in a Siberian husky. *Journal of American Animal Hospital Association* 1988; 24: 659-662.
14. Rosenkrantz WS, Griffin C. Lysodren therapy in suspect adrenal sex hormone dermatosis. *Proceedings of the Second World Congress of Veterinary Dermatology Montreal 1992*; 121.
15. Rosychuck RAW. Endocrine alopecia in a Chow chow. *Veterinary Medicine Report* 1990; 2: 55-60.
16. Rosser EJ. Castration responsive dermatosis in the dog. In: von Tscherner C e Haliwell REW eds. *Advances in Veterinary Dermatology Bailliere Tindall Vol 1. 1990*; 34-42.
17. Schmeitzel, L.P., Lothrop, C.D. Hormonal abnormalities in Pomeranians with normal coat and in Pomeranians with growth hormone-responsive dermatosis. *Journal of American Veterinary Medical Association. 1990*; 197: 1333-41.
18. Schmeitzel, L.P., Lothrop, C.D., Rosenkrantz, W.S. Congenital adrenal hyperplasia-like syndrome. *Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice. W.B. Saunders, Philadelphia, 1995*, 600-4.
19. Schilly, D.R., Panciera, D.L. Challenging cases in internal medicine: what's your diagnosis? *Veterinary Medicine* 1997; 92: 600-4.
20. Scott, D. W., Walton, D.K. Hyposomatotropism in the mature dog: a discussion of 22 cases. *Journal of American Animal Hospital Association* 1986; 22: 467-73.
21. Siegel, E.T. *Endocrine diseases of the dog*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977, 23-32.

BORSA DI STUDIO SIDEV



Sponsorizzata dalla Società Italiana di Dermatologia Veterinaria

La SIDEV, con lo scopo di incoraggiare lo sviluppo della ricerca veterinaria, ha stanziato un fondo per una borsa di studio annuale.

La borsa verrà assegnata a progetti di ricerca sia di base che clinici nell'ambito della dermatologia.

Le proposte di protocollo dovranno includere informazioni inerenti il progetto di studio sottoposto, lo scopo e gli obiettivi della ricerca nonché i materiali e i metodi ed il preventivo di spesa. Coloro che intendono sottoporre il proprio progetto di ricerca dovranno inviarlo entro il 1° maggio 2003 al consiglio direttivo SIDEV.

VINCITORE BORSA DI STUDIO SIDEV 2001/2002



È stata assegnata la borsa di studio SIDEV 2001/2002.

La dott. Fabia Scarpella ha vinto quest'anno con il progetto di ricerca: "Valutazione dell'andamento clinico e delle variazioni quantitative delle proteine sieriche e del tracciato elettroforetico in gatti con pododermatite plasmacellulare trattati con doxiciclina, studio pilota."

CONGRATULAZIONI!