

# Patologia della ghiandola surrenale del bovino: indagine anatomo-istopatologica al macello



E. BIASIBETTI, M. VOLANTE\*, F. DEIDERI, P.R. ROCHA DELL'ARMELENA, S. AMEDEO, J. GIORCIELLI\*, P. BIANCO\*\*, L. CHIUSA\*\*\*, G. PISTILLI§, F. GUARDA®, M.T. CAPUCCHIO

Dipartimento di Patologia Animale, Università degli Studi di Torino

\* Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Ospedale San Luigi di Orbassano, Università degli Studi di Torino

\*\* ASLTo4, Torino

\*\*\* Azienda Ospedaliera-Universitaria, San Giovanni Battista, Torino

§ Medico Veterinario Convenzionato ASL11, Vercelli

® Centro di Referenza di Patologia Comparata Bruno Maria Zani, Dipartimento di Patologia Animale, Università degli Studi di Torino

## RIASSUNTO

Molto limitata è la letteratura disponibile circa le patologie del surrene nel bovino. Si tratta per lo più di studi piuttosto datati focalizzati su alcuni aspetti specifici o riportanti descrizioni di singoli casi. Inoltre in buiatria difficilmente vengono identificate *intra vitam* disfunzioni surrenaliche e pertanto il macello rappresenta un buon osservatorio epidemiologico per la rilevazione di patologie in questa ghiandola. Scopo della ricerca è stato valutare le patologie di 212 surreni confrontando i reperti macroscopici osservati in bovini adulti regolarmente macellati, con le indagini istopatologiche. Le lesioni più frequenti sono stati i focolai di necrosi (51 casi), le emopoiesi (40 casi), le emorragie (35 casi) e le neoplasie (39 casi). Complessivamente la ricerca ha mostrato una buona corrispondenza fra i reperti macroscopici rilevati dal veterinario ispettore ed i quadri istopatologici. Infatti solo il 10% dei surreni esaminati non ha mostrato lesioni istologiche significative. Il macello rappresenta quindi un importante osservatorio epidemiologico per l'identificazione delle patologie surrenaliche nel bovino: un'ispezione più approfondita di questa ghiandola permetterebbe di identificare molte lesioni che altrimenti restano sottostimate.

## PAROLE CHIAVE

Surrene, bovino, patologia, macello.

## INTRODUZIONE

Le ghiandole surrenali sono organi endocrini, di aspetto allungato ed appiattito, situati nella cavità addominale in prossimità del polo craniale e del margine mediale di ciascun rene suddivisibili funzionalmente e morfologicamente in due porzioni: corticale e midollare. La parte più esterna, o corteccia surrenale, produce gli ormoni steroidei classificati in tre gruppi in base al loro ruolo fisiologico predominante: glucocorticoidi, che agiscono principalmente sul metabolismo energetico, mineralcorticoidi, che esplicano il loro effetto principale sul metabolismo idro-salino e steroidi sessuali.

La porzione più interna o midollare surrenalica produce le catecolamine adrenalina e noradrenalina.

Le disfunzioni della ghiandola in medicina veterinaria sono prevalentemente riferibili alla corteccia surrenalica e vengono distinte in due tipologie: l'ipoadrenocorticismo e l'iperadrenocorticismo a loro volta primarie o secondarie. Le disfunzioni primarie possono far seguito a svariate condizioni patologiche ghiandolari.

Purtroppo in buiatria difficilmente vengono identificate *intra vitam* disfunzioni surrenali e pertanto il macello rappresenta un buon osservatorio epidemiologico per la rilevazione delle patologie di questa ghiandola.

Scopo della presente ricerca è stato valutare le patologie delle ghiandole surrenali nel bovino confrontando i reperti macroscopici identificati in sede di macellazione ed i sospetti diagnostici formulati ad un primo esame ispettivo con le indagini istopatologiche condotte in laboratorio.

## MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto in un periodo di tempo dal 1992 al 2011. Gli animali oggetto del presente studio sono stati bovini di sesso femminile, di età compresa tra i quattro e i tredici anni, regolarmente macellati in tre grossi macelli del Piemonte e della Lombardia. Gli animali appartenevano a razze differenti, per lo più Frisona e provenivano da diverse regioni italiane, anche se la maggior parte erano stati allevati in aziende della Pianura Padana (80%).

In sede di macellazione, 212 ghiandole surrenali che mostravano lesioni macroscopicamente evidenti, sono state fotografate, fissate in formalina tamponata al 10% ed inviate alla Sezione di Anatomia Patologica del Dipartimento di Patolo-

Autore per la corrispondenza:

Maria Teresa Capucchio (mariateresa.capucchio@unito.it).

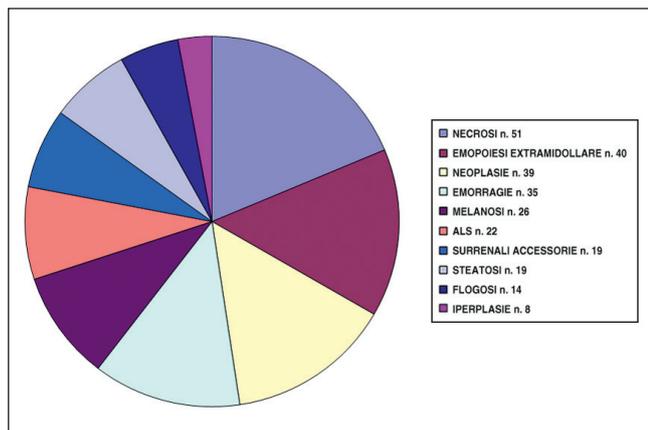
gia Animale di Torino per poter essere riesaminate e sottoposte ad esame istologico. Al fine di valutare la corrispondenza tra il sospetto diagnostico emesso dal veterinario ispettore a seguito dell'esame macroscopico e la diagnosi emersa dall'esame istologico, ogni campione era accompagnato da una scheda che riportava la possibile diagnosi. Da ogni ghiandola con lesione/i macroscopicamente evidente/i sono stati selezionati uno o due frammenti su cui eseguire l'esame istologico. A tal scopo i campioni sono stati inclusi in paraffina, sezionati e colorati con metodi standard (Ematossilina-Eosina). Sui campioni con lesioni degenerative sono state eseguite specifiche colorazioni istochimiche quali PAS, Tricromica di Masson e Rosso Congo.

## RISULTATI

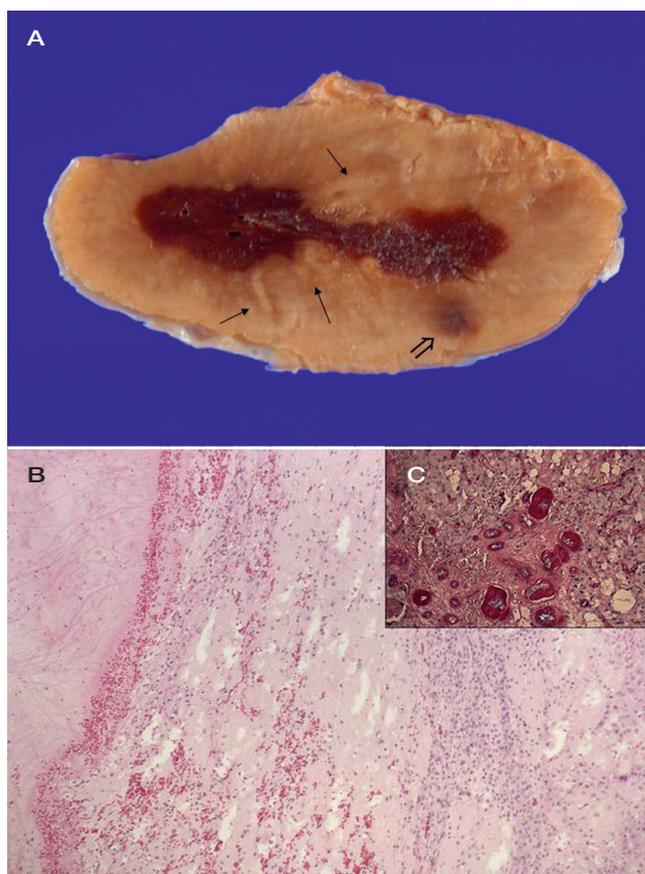
Le patologie rilevate sono rappresentate nella Figura 1. La somma delle patologie osservate non corrisponde al numero di casi esaminati perché molte ghiandole surrenali mostravano più lesioni associate.

Su un totale di 212 ghiandole esaminate con lesioni macroscopiche, solo 22 campioni (10%) non presentavano lesioni istologiche significative (ALS). Per ogni campione sono state valutate microscopicamente: capsula, corticale e midollare. Come mostra la Figura 1 le lesioni più frequenti sono state le necrosi (51 casi - 24%), i focolai di emopoiesi extramidollare (40 casi - 19%), le emorragie (35 casi - 16,5%) e le neoplasie (39 casi - 18%).

Le aree di necrosi si presentavano macroscopicamente come focolai biancastri corticali o talvolta cortico-midollari. Più raramente apparivano come aree giallastre, spesso con alone iperemico (Fig. 2A). Istologicamente erano evidenti focolai, spesso multipli, localizzati soprattutto nella zona fascicolata della corticale. Solo in un caso era interessata anche la zona glomerulare (Fig. 2B). Si trattava di aree talvolta voluminose, talvolta più piccole e tendenzialmente confluenti; in rari casi disseminate, ma isolate tra loro. Le ghiandole surrenali colpite da necrosi mostravano sempre una capsula ispessita con vasi arteriosi, se presenti nella sezione, arteriosclerotici. La tonaca media dei vasi presenti all'interno dell'area degenerata o limitrofa appariva costantemente ipertrofica, di aspetto ialino, PAS positiva, tanto da provocare riduzione o talvolta obliterazione del lume vascolare (Fig. 2C).



**Figura 1** - Grafico riportante le patologie rilevate. ALS: assenza di lesioni significative.

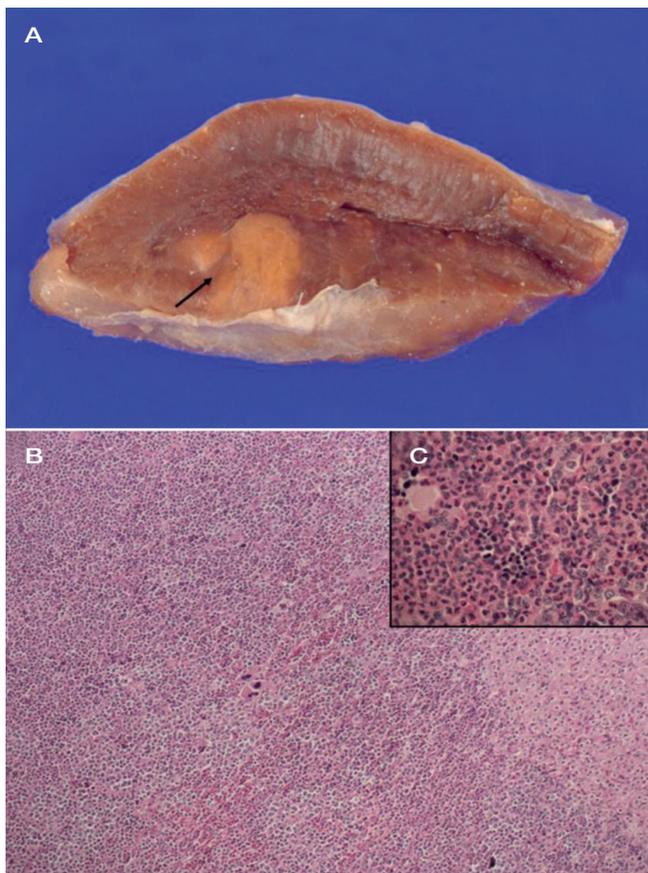


**Figura 2** - Surrene: focolai di necrosi. **A)** Aspetto macroscopico di focolai necrotici multipli cortico-midollari. Notare il colore biancastro (→) e la presenza di un'emorragia associata (⇒). **B)** Aree necrotiche multiple eosinofile composte da matrice amorfa, talvolta granulosa, uniformemente ialina o leggermente fibrillare, invase o delimitate da eritrociti, linfociti e macrofagi. Ematossilina-eosina, 100x. **C)** Particolare dei margini di un'area necrotica in cui si osservano vasi arteriosi con ipertrofia variabile della tonaca media. PAS, 200x.

Le aree necrotiche erano caratterizzate dall'assenza totale di cellule o dalla presenza di scarse cellule degenerate immerse in una matrice extracellulare amorfa, granulosa, uniformemente ialina o leggermente fibrillare. Istologicamente si presentavano eosinofile e parzialmente PAS positive; si coloravano con diverse sfumature verde-bluastre con la Masson, ma costantemente Rosso Congo negative. La necrosi era di tipo coagulativo. Alcune volte le cellule ancora morfologicamente normali, con membrana integra, ma ipertrofiche, erano immerse nell'area necrotica amorfa. Le aree necrotiche di maggiori dimensioni si presentavano talvolta circondate da tessuto fibroso o tessuto di granulazione più o meno recente; talvolta associate a fibrosi interstiziale che invade le aree limitrofe.

Abbastanza spesso (45% dei casi) è stata osservata l'associazione tra necrosi ed emorragie. Le emorragie, quando presenti, si osservavano anche macroscopicamente ed erano localizzate nella zona fascicolata, ai margini o in prossimità delle aree necrotiche (Fig. 2A). In alcuni casi si estendevano anche alla midollare. In caso di piccoli focolai necrotici si è notata l'assenza di emorragie associate.

In 4 casi (8%) le necrosi sono state riscontrate in presenza di processi infiammatori non purulenti di grado lieve. In un solo caso focolai necrotici multipli erano associati a focolai di emopoiesi extramidollare e alla presenza di una ghiandola accessoria.



**Figura 3** - Surrene: emopoiesi extramidollare. **A)** Aspetto macroscopico di un focolaio di emopoiesi. Notare il colore biancastro e la sede corticale. **B)** Area di emopoiesi caratterizzata da un numero variabile di cellule emopoietiche, costante presenza di megacariociti e granulociti eosinofili, irregolare presenza di altri precursori mieloidi/eritroidi. Ematossilina-eosina, 100x. **C)** Particolare del focolaio di emopoiesi extramidollare. Ematossilina-eosina, 200x.

In 5 ghiandole le lesioni degenerative erano verosimilmente riferibili a stadi precedenti la necrosi cellulare data la presenza di cellule separate le une dalle altre con membrana cellulare ancora integra, ma leggermente aumentate di volume e immerse in matrice extracellulare del connettivo amorfa e granulosa. In questi casi non erano presenti emorragie e le pareti dei vasi sanguigni limitrofi erano solo leggermente ispessite.

Focolai di emopoiesi extramidollare sono stati riscontrati nel 19% dei casi. Non è da escludere che il loro numero reale potesse essere aumentato con la valutazione completa della ghiandola o con l'esecuzione di sezioni seriate. Macroscopicamente, si presentavano come focolai biancastri o rossastri singoli o multipli generalmente a livello della corticale, solo raramente si estendevano anche alla midollare (Fig. 3A). Istologicamente la loro localizzazione è stata confermata a livello della zona glomerulare e fasciolata fino a raggiungere la giunzione cortico-midollare. Mostravano generalmente forma a triangolo con base a livello sub-capsulare e apice a livello della zona fasciolata o reticolare. Solo sporadicamente si presentavano di forma rotondeggiante. Comunque la loro forma e dimensione risultavano impossibili da stabilire con esattezza poiché dipendevano ampiamente dalla sezione esaminata. Tutti i focolai erano caratterizzati dalla presenza in misura variabile di megacariociti e granulociti, in particolare eosinofili, immaturi o maturi. In alcuni casi, oltre a mega-

cariociti e granulociti, si osservano eritroidi immaturi ed eritrociti soprattutto ai bordi del focolaio (Fig. 3B).

In 47 ghiandole (22%) sono state osservate lesioni proliferative cellulari classificate come iperplasie, singole o multiple (8 casi - 17%), neoplasie primarie (35-74%) o secondarie (4-8%).

Tra le neoplasie primarie sono state rilevate 19 neoplasie della corticale e 16 neoplasie della midollare. Le neoplasie della corticale osservate erano tutte di origine epiteliale. In una sola ghiandola è stato osservato un tumore benigno (adenoma cistico) caratterizzato dalla proliferazione di cellule ben differenziate disposte a tappeto, delimitanti delle voluminose formazioni cistiche a contenuto eosinofilo omogeneo (Fig. 4A e B). Questa neoformazione, completamente circoscritta da una capsula di connettivo fibroso di spessore variabile, provocava compressione marcata del tessuto corticale periferico. In tutti gli altri casi le neoplasie corticali mostravano entità variabile di malignità, ovvero differente grado di differenziazione, invasione capsulare o vascolare e diverso numero di mitosi, tali da essere classificate come carcinomi (Fig. 4C e D). Macroscopicamente i carcinomi osservati erano in genere più voluminosi dei focolai iperplastici, di aspetto variegato, spesso bruno-rossastri e friabili al taglio.

Le neoplasie midollari osservate erano 9 feocromocitomi e 7 neuroblastomi. I feocromocitomi si presentavano come voluminose neoformazioni debordanti sulla superficie dell'organo o spesso estese per contiguità ai tessuti circostanti, con ampie aree di necrosi (Fig. 5A).

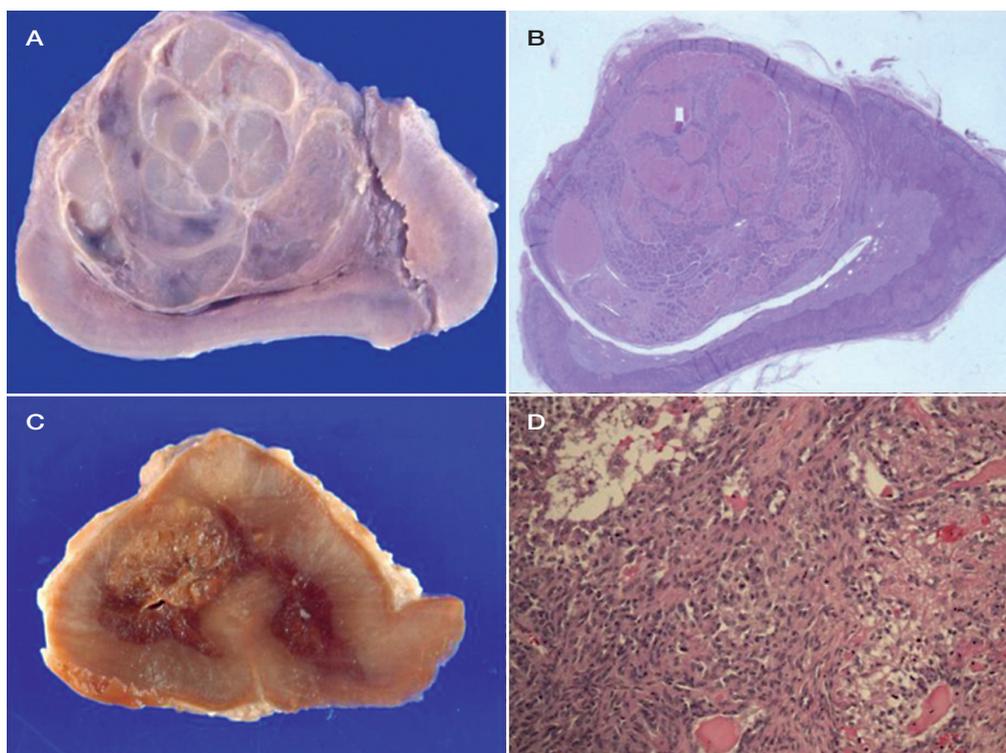
Istologicamente apparivano come neoformazioni compatte, con cellule disposte a tappeto, in alcuni punti interrotte da isole di tessuto connettivo. Le cellule di forma leggermente fusata mostravano nucleo chiaro, grande, con cromatina diffusa e citoplasma granulare a margini indistinti (Fig. 5B). Erano presenti anche in questi tumori atipie cellulari, necrosi e calcificazioni. In un caso in particolare si è osservato un elevato pleomorfismo con cellule grandi e piccole frammiste. Quest'ultimo tumore mostrava un indice mitotico molto elevato.

Neuroblastomi sono stati osservati in 7 ghiandole surrenali (18%). Si trattava in questi casi di neoformazioni macroscopicamente di minore entità rispetto ai carcinomi, fatta eccezione per un caso in cui l'intera ghiandola appariva aumentata di volume e coinvolta nella neoplasia midollare.

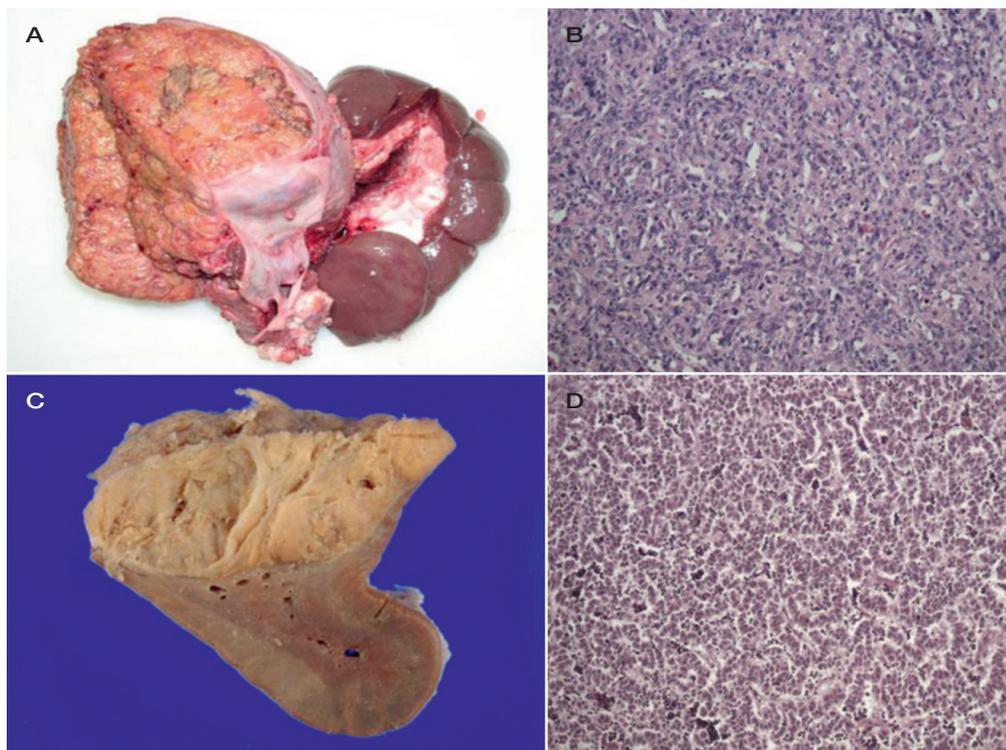
Istologicamente si presentavano come neoplasie solide, con esili trabecole di tessuto connettivo che separavano le cellule in isolotti. Le cellule, rotonde ed ovalari, mostravano citoplasma poco visibile con cromatina ben evidente organizzata in fini zolle. A volte le cellule si disponevano in modo da formare pseudo rosette (Fig. 5C e D). Nei neuroblastomi atipie cellulari, necrosi e calcificazioni erano assenti, in un solo caso era presente emorragia.

Tra le neoplasie metastatiche sono state osservate tre metastasi di tumore epiteliale (carcinoma renale, adenocarcinoma di origine non definita coinvolgente anche polmoni, linfonodi mediastinici e fegato e carcinoma di origine sconosciuta) e una localizzazione surrenalica di leucosi.

Lesioni meno frequenti sono state la melanosì e la steatosi, entrambe risultate già visibili macroscopicamente. La melanosì è stata riscontrata in 26 casi (12%). Si tratta di un reperto considerato non patologico, costantemente localizzato a livello della capsula, della zona sub-capsulare e talvolta della zona glomerulare della corticale (Fig. 6A e B). Solo in rari casi coinvolgeva anche la zona fasciolata.



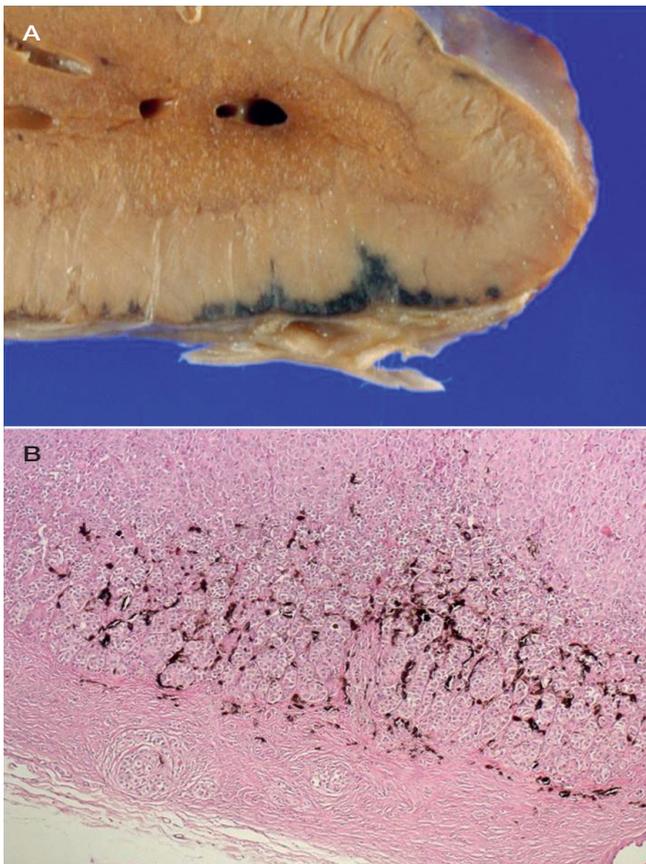
**Figura 4** - Surrene: tumori della corticale. **A)** Adenoma cistico caratterizzato da margini ben definiti e aspetto multilobulare. **B)** Proliferazione di cellule epiteliali morfologicamente omogenee tra loro separate da ampie lacune con materiale eosinofilo, circondata da capsula fibrosa. Ematossilina-eosina. **C)** Carcinoma. Proliferazione a margini indistinti con aree necrotico-emorragiche. **D)** Neoplasia epiteliale con cellule moderatamente pleomorfe separate talvolta da stroma connettivale. Ematossilina-eosina, 200x.



**Figura 5** - Surrene: tumori della midollare. **A)** Voluminosa massa che si estende per contiguità raggiungendo la capsula renale: feocromocitoma. **B)** Neoformazione compatta, con cellule fusiformi con nucleo chiaro, grande con cromatina diffusa e citoplasma granulare a margini indistinti, con evidente stroma connettivale. Ematossilina-eosina, 200x. **C)** Neoformazione ben delimitata di aspetto omogeneo che invade il 50% del surrene: neuroblastoma. **D)** Neoplasia solida composta da cellule, distribuite in isolotti separati da esili trabecole di connettivo e talvolta disposte in pseudo-rosette. Le cellule da rotonde a ovalari, hanno scarso citoplasma poco visibile e cromatina organizzata in fini zolle. Ematossilina-eosina, 200x.

La steatosi (19 casi - 9%) coinvolgeva soprattutto la zona fascicolata della corticale, in un solo caso è stata rilevata a livello della zona reticolare, ai limiti con la midollare. All'esame istologico le cellule corticali apparivano aumentate di volume con citoplasma chiaro, talvolta finemente vacuolizzato. Le surrenali accessorie (19 casi - 9%) erano di piccole dimensioni (0,3-1 cm x 0,3-0,5 cm) separate dalla capsula e dal parenchima della ghiandola da una propria struttura fibrosa di rivestimento. In un caso la melanosi capsulare e sottocapsulare invadeva anche la ghiandola accessoria. Per quanto concerne i processi infiammatori (14 casi - 7%)

erano tutti ad andamento cronico. In particolare in un animale con lesioni polmonari tubercolari attribuite a generalizzazione precoce protratta è stato riscontrato un granuloma in sede corticale in un surrene di circa 1-3 mm di diametro (Fig. 7A e B). I restanti processi infiammatori (13 casi) erano caratterizzati da lievi infiltrati mononucleati composti da linfociti, monociti e rari macrofagi spesso posti perifericamente a focolai di necrosi (4 casi) o tumori (3 casi). Le flogosi associate a necrosi (4 casi) coinvolgevano la zona glomerulare o fascicolata della corticale. Escludendo i focolai infiammatori posti ai margini dei tumori, i restanti processi



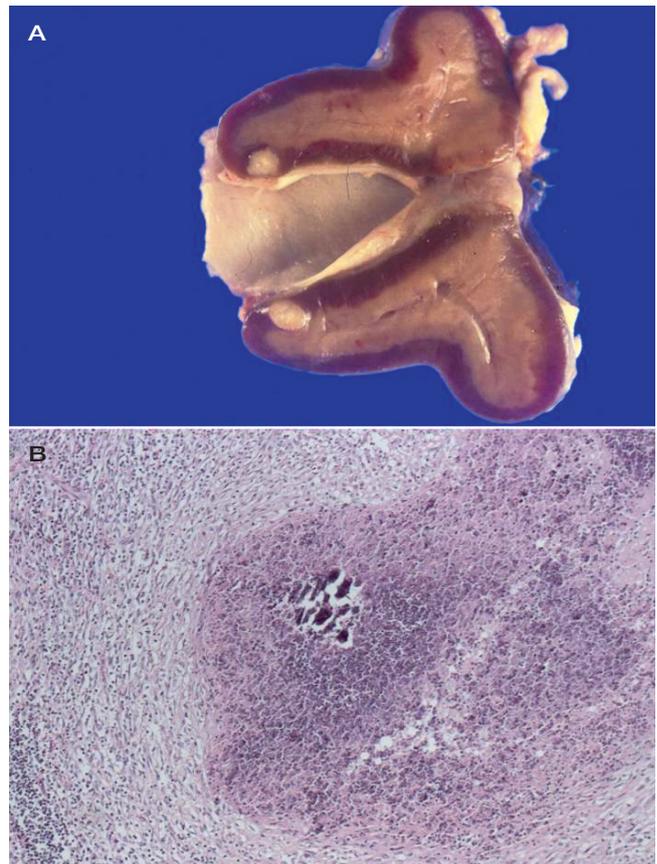
**Figura 6** - Surrene: melanosì. **A)** Pigmentazione nerastra a livello della capsula e della corticale sub-capsulare. **B)** Accumulo di pigmento bruno-nerastro nel citoplasma di melanociti e libero negli interstizi della zona glomerulare. Ematossilina-eosina, 100x.

flogistici (5 casi) erano presenti a livello midollare e a livello della giunzione cortico-midollare. Solo in un caso si è osservata la localizzazione a livello della capsula.

## DISCUSSIONE

Molto limitata è la letteratura disponibile in merito alle patologie surrenaliche del bovino. Si tratta di studi piuttosto datati focalizzati su alcuni aspetti specifici (tumori, focolai di emopoiesi) o riportanti descrizioni di singoli casi<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>. Solo due lavori riportano in modo più completo l'incidenza delle patologie surrenaliche al macello. Il lavoro di Wright e Conner<sup>8</sup>, volto a valutare l'incidenza dei tumori surrenalici in bovini regolarmente macellati, è in realtà uno studio che prende in considerazione tutte le patologie riscontrate al macello in 327 campioni con lesioni macroscopiche. Il lavoro di Panebianco<sup>10</sup> è uno studio sulle patologie surrenaliche di interesse ispettivo focalizzato sulle alterazioni indotte da corticosteroidi.

La presente ricerca ha avuto come obiettivo valutare le patologie presenti nelle ghiandole surrenali in bovini regolarmente macellati di età compresa tra i quattro e i tredici anni. A differenza di quanto si osserva nella letteratura consultata, i focolai di necrosi sono il reperto più frequente. In 23 casi vs 51 (45%) si è notata inoltre l'associazione tra i foci necrotici e le emorragie. Questi reperti fanno pensare a processi di necrosi di tipo ischemico. Non esistono informazioni in merito per quanto riguarda la specie bovina, ma questo dato è pienamente in accordo con quanto riportato in medicina umana da Mu-



**Figura 7** - Surrene: granuloma tubercolare. **A)** Sezione trasversale di surrene in cui si osserva un granuloma di circa 2-3 mm di diametro in sede corticale. **B)** Granuloma caratterizzato da centro necrotico-calcifico. Ematossilina-eosina, 100 x.

gera<sup>11</sup> secondo cui il riscontro delle necrosi può essere secondario a diffusi processi degenerativi e infiammatori a carico delle piccole arterie. Queste lesioni degenerative sono state rilevate macroscopicamente come focolai biancastri o giallastri con alone iperemico analogamente a quanto riporta Muger<sup>11</sup> il quale parla di "aree giallastre di necrosi e aree rossastre di emorragia e congestione" visibili macroscopicamente sulla superficie dell'organo in caso di disordini vascolari.

In genere le necrosi ischemiche sono per lo più associate ad infezioni batteriche<sup>12</sup>; sfortunatamente non abbiamo informazioni sullo stato di salute degli animali macellati, anche se la mancanza di reperti patologici indicativi di sepsi in altri organi farebbe escludere questa ipotesi. In molti casi in associazione con l'arteriosclerosi dei vasi si è osservata una fibrosi capsulare di grado variabile, lesione presumibilmente riferibile all'invecchiamento. Purtroppo non è stato possibile correlare le lesioni ischemiche con l'età dei singoli animali, ma poiché gli animali presi in considerazione possono anche raggiungere i tredici anni, non si esclude che i fenomeni degenerativi dei vasi arteriosi siano legati all'invecchiamento e possano essere una possibile causa di questi foci necrotici.

La seconda lesione più frequentemente riscontrata è stata l'emopoiesi extramidollare. In letteratura veterinaria l'emopoiesi nelle ghiandole surrenali è indicata come una patologia frequente nel bovino<sup>2,3,5,8,13,14</sup>, ma nessun lavoro/testo ne riporta le possibili cause. L'unico riferimento bibliografico che cita il significato fisiopatologico di questa alterazione è lo studio effettuato nel 1957 da Greenstein e Foley<sup>5</sup>. In seguito a questo studio si è visto infatti che questo fenomeno è più comune in

animali anziani e sembra avere una base genetica. Una possibile correlazione con la gravidanza o le performance riproduttive delle diverse razze non è da escludere, anche se le opinioni in merito non concordano<sup>5,15</sup>. Maximow e Bloom<sup>16</sup> hanno studiato gli stadi di sviluppo della mielopoiesi extramidollare e Peace<sup>17</sup> l'istogenesi e la morfologia delle proliferazioni cellulari extramidollari. Sono considerate da Peace<sup>17</sup> come risposte non specifiche da parte delle cellule mesenchimali primitive a vari tipi di insulti quali agenti tossici, patologie infiammatorie, disfunzioni epatiche o endocrine. Tuttavia il reale significato di questa lesione rimane tutt'ora sconosciuto.

In medicina umana l'emopoiesi extramidollare è frequente in molti organi, in particolare fegato, milza e linfonodi. Come possibile sede vengono anche riportate le ghiandole surrenali. Le cause sono svariate, possono essere emoglobinopatie, anemie croniche e carenziali, neoplasie del midollo osseo e disordini mieloproliferativi tra cui in particolare la mielofibrosi<sup>17</sup>. Nella specie bovina non è da escludere una correlazione con l'infezione da Retrovirus della leucosi bovina anche se studi in proposito non sono stati individuati. Nel presente lavoro tuttavia, non disponendo di dati relativi alla situazione generale degli animali, non è stato possibile un approfondimento in merito.

Morfologicamente i focolai di emopoiesi extramidollare osservati da Greenstein e Foley<sup>5</sup> sono simili a quelli del presente lavoro, hanno la stessa localizzazione e analoga incidenza (22,9% vs 19%).

Lesioni proliferative cellulari sono state osservate in 47 casi (22%). Sono scarsi i dati disponibili in letteratura sui tumori del surrene bovino e prevalentemente segnalazioni di singoli casi in genere piuttosto vecchi<sup>1,4,6,7,8,9,18,19,20,21</sup>. Anche i testi riportano solo sommarie descrizioni degli aspetti macroscopici e morfologici, non corredate da informazioni circa la reattività immunoistochimica dei diversi tumori<sup>13,14,22</sup>. Molto recentemente sono stati condotti due studi al macello in Danimarca e negli Stati Uniti, per ora solo presentati come comunicazioni a congresso, che riportano dati morfologici ed immunoistochimici sui tumori del surrene bovino<sup>23,24</sup>. Il lavoro più completo in merito rimane quello effettuato da Wright e Conner nel 1968<sup>8</sup>.

Dalla consultazione della letteratura complessiva risulta una scarsa incidenza dei tumori surrenalici e comunque tra questi una maggior frequenza di adenomi corticali (0,5-0,2%) e feocromocitomi (0,17%) seguiti da carcinomi (0,05 - meno di 0,03%), neuroblastomi (0,03%), ganglioneuroblastomi e mielolipomi. Wright e Conner<sup>8</sup> hanno inoltre descritto leiomiomi ed emangiomi oltre a neurofibromi dei nervi ghiandolari. Sempre in quest'ultimo lavoro le iperplasie sono state riportate nello 0,11% dei casi.

Il presente studio ha consentito di rilevare complessivamente un buon numero di lesioni proliferative cellulari (47). Per quanto concerne le iperplasie benché la distinzione tra iperplasie ed adenomi sia talvolta difficile, l'assenza di mitosi e la mancanza di atipie cellulari hanno permesso di classificare le focali proliferazioni cellulari in iperplasie. Analogamente a quanto riportano Wright e Conner<sup>8</sup> i focolai iperplastici coinvolgevano in parte la corticale e in parte la midollare, erano piuttosto piccoli (circa 1 cm di diametro), biancastri e ben delimitati.

Interessante è stato in particolare l'alto riscontro dei carcinomi superiore a quanto riportato in letteratura. Circa l'attività secernente purtroppo non è stato possibile valutarla dato il riscontro dei tumori solo in sede di macellazione. A differen-

za di quanto riportano Wright e Conner<sup>8</sup> in cui l'85% dei carcinomi era di origine midollare, nella presente ricerca i carcinomi osservati erano localizzati in sede corticale, anche se non è stato possibile stabilire l'origine cellulare. Nonostante alcuni casi presentassero invasione capsulare o vascolare non sono state osservate metastasi in altre sedi.

Nove tumori midollari sono stati classificati come feocromocitomi. Questo tipo di tumore è descritto come relativamente frequente nel bovino, anche se spesso reperto accidentale in sede di necropsia<sup>13,14</sup>. Wright e Conner<sup>8</sup> riportano questo tumore nello 0,17% dei casi esaminati indicando questa incidenza come superiore rispetto alla letteratura allora disponibile. Nel presente lavoro, nonostante i feocromocitomi fossero macroscopicamente masse voluminose con estese necrosi e uno di questi mostrasse caratteri di malignità (elevato indice mitotico e marcate atipie cellulari), analogamente a quanto riportano Wright e Conner<sup>8</sup> circa i loro casi, non sono state osservate metastasi in altri organi.

Circa le lesioni metastatiche al surrene non ci sono ricerche specifiche in letteratura. L'unico lavoro riguardante le metastasi surrenali in medicina veterinaria è uno studio che prende in considerazione varie specie animali condotto da Labelle e Cock<sup>20</sup>. In questo lavoro il surrene risulta coinvolto da lesioni metastatiche (emangiosarcoma e linfoma) nel 55,5% dei casi studiati. Anche nel presente lavoro è stato riscontrato un caso di linfoma coinvolgente il surrene. Non ci sono invece dati in letteratura sull'incidenza delle metastasi epiteliali nel surrene, riscontrate in questo studio in ben tre casi.

Tra le altre lesioni osservate, benché da considerare come lesione malformativa, senza significato dal punto di vista patologico, meritano attenzione ancora le ghiandole accessorie riportate in 19 casi (9%). Non sono stati riscontrati lavori specifici in merito anche perché la letteratura veterinaria riporta la presenza frequente di isolotti corticali ectopici in molte specie, nella capsula della ghiandola, nel tessuto adiposo perisurrenalico o perirenale e nell'ilo renale stesso<sup>13,14</sup>, ma non descrive la presenza di ghiandole accessorie ben note invece in medicina umana come anomalie di sviluppo<sup>12</sup>. Per questo motivo l'incidenza reale delle surrenali accessorie nelle vacche adulte/anziane resta a nostro avviso da determinare.

## CONCLUSIONI

Complessivamente la presente ricerca ha mostrato una buona corrispondenza fra i reperti macroscopici rilevati dal veterinario ispettore ed i quadri istopatologici riscontrati successivamente. Infatti solo il 10% dei surreni esaminati non ha mostrato lesioni istologiche significative. Questo non esclude comunque la possibilità che le ghiandole in cui non è stato riscontrato nessun reperto degno di rilevazione non presentassero lesioni in quanto la diagnosi istologica è stata formulata generalmente in base alla valutazione di una sola sezione istologica. L'esame di sezioni seriate o comunque dell'intero campione pervenuto, avrebbe forse potuto rilevare altri reperti significativi. È stata notata comunque una buona corrispondenza fra il sospetto diagnostico emesso in base all'esame macroscopico e la diagnosi emersa dall'istologia. Senza alcun dubbio ghiandole accessorie, melanososi, steatosi e proliferazioni cellulari possono essere identificate correttamente all'esame macroscopico. Più difficile risulta l'identificazione dei foci necrotici e, soprattutto, la loro distinzione dai focolai di

emopoiesi o dalle semplici emorragie, quando circondati da alone iperemico/emorragico. L'identificazione delle flogosi invece necessita sempre dell'esame istologico.

Il macello rappresenta comunque complessivamente un importante osservatorio epidemiologico per l'identificazione delle patologie surrenali nel bovino. Peccato che l'ispezione di questo organo, non essendo prevista nella normativa vigente, non sia normalmente svolta in modo sistematico e che pertanto molte patologie sfuggano ad una normale visita ispettiva. In genere l'ispezione della ghiandola si limita ad una osservazione della superficie esterna dell'organo, che viene svolta marginalmente durante la valutazione del rene sinistro (surrene sinistro) o della faccia viscerale del fegato (surrene destro) permettendo al limite l'identificazione di lesioni macroscopiche di grosse dimensioni (neoplasie). D'altra parte soprattutto nei grossi impianti industriali l'alta velocità di macellazione rende impossibile un'ispezione più approfondita anche se, come è stato visto nel presente lavoro, permetterebbe di identificare molte lesioni che altrimenti restano sottostimate.

## ■ Adrenal gland pathology in cattle: macroscopical and histological investigations at the slaughterhouse

### SUMMARY

**Introduction** - Veterinary literature provided little information specifically to bovine adrenal gland pathology. Aim of this study was to investigate the pathologies observed in 212 adrenal glands collected at the slaughterhouse.

**Materials and methods** - A total of 212 gross specimens were submitted for histopathological examination. Samples were paraffin embedded, sectioned and stained with standard methods (Haematoxylin and eosin). Histochemical stains (PAS, Masson and Congo Red) were performed too on the glands with degenerative lesions.

**Results** - Foci of necrosis (51), extramedullary myelopoiesis (40), hemorrhages (35) and tumours (39) were the most prevalent lesions. Macroscopically necrotic areas appeared as whitish foci in the cortex. Histologically they were often multiple and localized in the zona fasciculata. Degenerative cells were surrounded by abundant amorphous extracellular matrix characterized by a granular or fibrillary appearance. All the affected adrenal glands showed a thickening of the capsule and atherosclerotic, PAS positive, arterial vessels. In the 45% of cases an association between necrosis and haemorrhages was observed. Foci of extramedullary myelopoiesis were detected in the 19% of cases. They appeared as whitish or reddish foci, single or multiple, generally located in the cortex, usually cone-shaped. Histologically these foci were characterized by the presence of megakaryocytes and granulocytes, particularly eosinophils, immature or mature. In some cases, in addition to megakaryocytes and granulocytes, erythroblasts and erythrocytes were detected especially to the edges of the foci. In 47 glands (22%) proliferative lesions were observed. They were classified as single or multiple focal hyperplasia (8 cases - 17%), primary tumors (35 cases - 74%) or secondary tumors (4 cases - 8%). Among the primary tumors 19 involved the cortex and 16 the medulla. The tumors observed in the cortex, except for a cystic adenoma, showed different degree of malignancy and were considered as carcinomas. The observed medullary tumors were 9 pheo-

chromocytomas and 7 neuroblastomas. Among the metastatic tumors they were three metastasis of epithelial line and one leucosis involving the adrenal gland too. Other lesions included melanosis, cortical steatosis, accessory glands and non suppurative flogosis. A good correlation between macroscopic findings detected by the veterinary inspector and histological features was observed. Only 10% of the examined adrenal glands lacked significant histological lesions.

**Discussion and conclusion** - The slaughterhouse is therefore an important epidemiological observatory for the detection of adrenal gland pathologies in cattle: a more extensive inspection of the gland would identify many lesions that would otherwise remain underestimated.

### KEY WORDS

Adrenal gland, cattle, pathology, slaughterhouse.

### Bibliografia

- Schofield F.W. (1949) Carcinoma of the adrenal cortex in cattle. *Can J Comp Med*, 13: 252-255.
- Weber A.F., McNutt S.H., Morgan B.B. (1950) Structure and arrangement of zona glomerulosa cells in the bovine adrenal. *J Morph* 87: 393.
- Cupps P.T., Laben R.C., Mead S.W. (1953) The occurrence of extramedullary myelopoiesis in the adrenal cortex of the cow. *Cornell Vet*, 42: 244.
- Monlux A.W., Anderson W.A., Davis C.L. (1956) A survey of tumors occurring in cattle, sheep and swine. *Amer J Vet Res*, 17: 646-677.
- Greenstein J.S., Foley R.C. (1957) The incidence of extramedullary myelopoiesis in bovine adrenal glands. *J Anim Sci*, 16: 341-348.
- Sandison A.T., Anderson L.J. (1968) Tumours of the endocrine glands in cattle, sheep and pigs found in a British abattoir survey. *J Comp Pathol*, 78: 435-444.
- West J.L. (1975) Bovine pheochromocytoma: case report and review of literature. *Am J Vet Res*, 36: 1371-1373.
- Wright B.J., Conner G.H. (1968) Adrenal neoplasms in slaughtered cattle. *Cancer Res*, 28: 251-263.
- Yarrington J.T., Capen C.C. (1981) Ultrastructural and biochemical evaluation of adrenal medullary hyperplasia and pheochromocytoma in aged bulls. *Vet Pathol*, 18: 316-325.
- Panebianco A., Macri B., Lo Giudice F. (1990) Patologia delle ghiandole surrenali in bovini normalmente macellati - considerazioni d'ordine patogenetico ed ispettivo. *Atti Società Italiana di Buiatria*, 22: 631-639.
- Mugera M. G. (2000) *Veterinary Pathology in the Tropics for students and practitioners*, 174-177, New age international, New Delhi.
- Stefani M. (1990) *Lezioni di Anatomia Patologica*. Vol 2, 95-120, Piccin Nuova Libreria S.p.A, Padova, Italia.
- Galeotti M. (2002) Sistema endocrino. In: *Patologia sistematica veterinaria*, Ed. Marcato P.S., 1st ed., 907-974, Edagricole, Bologna.
- Capen C.C. (2007) Endocrine glands. In: *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of domestic animals*, Ed. Grant Maxie M., 5th ed, 409-425, Saunders Elsevier, Edinburgh, UK.
- Cupps P.T., Laben R.C., Mead S.W. (1956) Histology of the pituitaries, adrenals, ovaries and uteri of dairy cattle associated with different reproductive conditions. *J dairy Sci*, 39: 155.
- Maximow A. E., Bloom W. (1952) *A textbook of histology*. 6th ed, Saunders W.B. Co., Philadelphia.
- Peace R.F. (1953) Myelonecrosis, extramedullary myelopoiesis and leuko-erythroblastosis. A mesenchymal reaction to injury. *Amer J Path*, 29: 1029.
- Riley M.G., Forsyth W.M. (1976) Bilateral adrenal ganglioneuroblastoma in a premature calf. *Aust Vet J*, 52: 234-235.
- Hamir A.N. (1984) An unusually large bovine adrenal cortical neoplasm. *Vet Rec*, 114: 639-40.
- Labelle P., De Cock H.E.V. (2005) Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals. *Vet Pathol*, 42: 52-58.
- Seimiya Y.M., Takahashi M., Furukawa T., Mizutani K., Kimura K., Haritani M. (2009) An aged bull with concurrent thyroid C cell carcinoma, adrenal pheochromocytoma and pituitary chromophobe adenoma. *J Vet Med Sci*, 71: 225-228.
- Capen C.C. (2002) Tumors of the endocrine glands. In: *Tumors in domestic animals*, Ed. Moulton J.E., 607-696, University of California Press, London, UK.
- Blak Nielsen A., Sküli Leifsson P., Vainer B., Elvang J.H., Iburg T. (2011) Immunohistochemical characterization of bovine adrenal gland tumors. 29th Meeting of ESVP, Uppsala, 7/10-09-11: 55.
- Edwards J.F., Ralston K. (2011) Adrenal cortical carcinomas in beef cattle at slaughter. 29th Meeting of ESVP, Uppsala, 7/10-09-11: 54.