

Studio istopatologico e ultrastrutturale sulle lesioni renali in un caso di sindrome di Cushing nel cane

Autor(en): **Castagnaro, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **129 (1987)**

PDF erstellt am: **21.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593203>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Dipartimento di Patologia Animale, Università degli Studi di Torino.

Studio istopatologico e ultrastrutturale sulle lesioni renali in un caso di sindrome di Cushing nel cane

*M. Castagnaro*¹

Il morbo di Cushing è una entità morbosa che si riscontra con una certa frequenza nella specie canina e rappresenta in ogni caso una delle alterazioni più frequenti del sistema endocrino nel cane [1]. Essa può essere provocata da tumori a carico della ghiandola surrenale oppure da una secrezione eccessiva e non ritmica, da parte dell'ipofisi, di ACTH la quale provoca, secondariamente, una iperplasia bilaterale della corteccia surrenale [2].

La presenza in circolo di una quantità elevata di corticosteroidi porta, ad uno stato di glucosio-intolleranza, fino ad arrivare a stati di grave iperglicemia [3], ad un aumento della sintesi di acidi grassi e a fenomeni di atrofia muscolare e cutanea [1].

Vengono descritti, in questo articolo, i reperti istopatologici ed ultrastrutturali a carico del rene in un caso di morbo di Cushing nel cane.

Reperti clinici

Il cane, un Border Collie di 12 anni, presentava un'anamnesi caratterizzata da poliuria e polidipsia. All'esame clinico si riscontravano zone di alopecia associate ad assottigliamento della cute ed ingrossamento dell'addome.

Gli esami di laboratorio mettevano in evidenza un innalzamento del tasso ematico del cortisolo e del glucosio e la presenza nel torrente circolatorio di microfilarie di *Dirofilaria* sp., mentre il livello di creatinina, BUN ed albumina era entro i limiti normali.

A causa di una imponente proteinuria (10 gr/giorno), il cane venne sottoposto ad una biopsia renale.

Materiale e metodi

Parte del frustolo bioptico veniva fissato, per la microscopia ottica, per 2 ore in liquido di Serra, passato poi in formalina 10%, successivamente incluso in paraffina, tagliato in sezioni di 4 µm e colorato con Ematossilina ed Eosina. La restante parte veniva fissata in glutaraldeide 2,5% in tampone cacodilato, post-fissata in Tetraossido di Osmio all'1%, colorata in blocco per 3 ore in acetato di uranile 5% in soluzione acquosa, disidratata nella scala ascendente dell'etanolo ed inclusa in Epon-812.

Le sezioni ultrafini colorate con acetato di uranile e citrato di piombo furono osservate con un microscopio elettronico Philips EM 300.

¹Indirizzo: Dr. M. Castagnaro, Dottorato di Ricerca in Patologia Comparata degli Animali Domestici, Via Nizza 52, I-10126 Torino.

Risultati

Esame istopatologico

L'esame istopatologico del frustolo bioptico colorato in E.E. permetteva di mettere in evidenza lesioni a carico sia del glomerulo renale che dei tubuli e delle arteriole interstiziali.

A livello glomerulare si osservavano fenomeni di ispessimento segmentale a carico della membrana basale (fig. 1) e di espansione di alcune aree mesangiali. Tali espansioni si presentavano per lo più acellulari.

Anche la capsula di *Bowman* si presentava, in uno dei glomeruli, ispessita (fig. 2).

Le lesioni tubulari erano caratterizzate prevalentemente da fenomeni di tipo steatosico che non interessavano, tuttavia, tutte le porzioni tubulari presenti nella sezione (fig. 2). Anche nello stesso tubulo non tutte le cellule erano colpite da processo steatosico.

Non si mettevano in evidenza alterazioni a carico della membrana basale tubulare.

Le arteriole interstiziali e quelle afferenti ed efferenti al glomerulo presentavano anch'esse un ispessimento a carico della parete causato dalla presenza di materiale acellulare (fig. 3).

Non erano presenti fenomeni infiammatori a carico delle strutture renali.

Reperti ultrastrutturali

Le alterazioni più significative a livello ultrastrutturale erano localizzate prevalentemente a carico della membrana basale glomerulare che si presentava notevolmente ispessita (fig. 4). Le lesioni erano caratterizzate dalla presenza di sottili bande longitudinali ad andamento tortuoso, stratificate a distanza irregolare l'una dall'altra, rappresentanti, molto probabilmente, repliche successive della lamina rara interna (fig. 5). Fra le bande longitudinali, presenti in tutto il glomerulo, si repertavano piccoli spazi elettrolucenti simili a piccole gocce.

Non erano presenti depositi elettron densi a questo livello. I processi podali dei podociti si presentavano fusi.

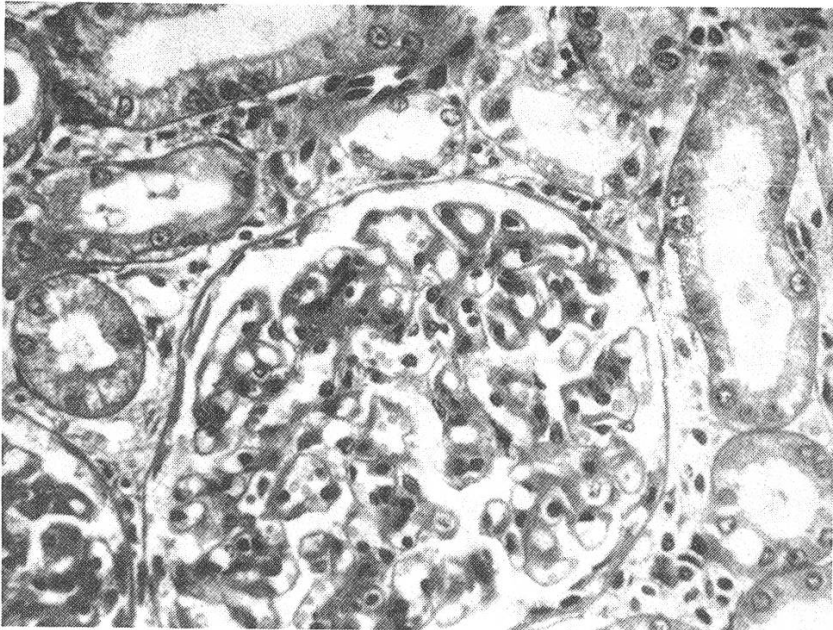
A carico del mesangio si osservavano fenomeni di espansione a causa di un aumento della matrice ma non furono messi in evidenza depositi elettron densi.

Le cellule endoteliali, quelle mesangiali ed i podociti non presentavano altre alterazioni.

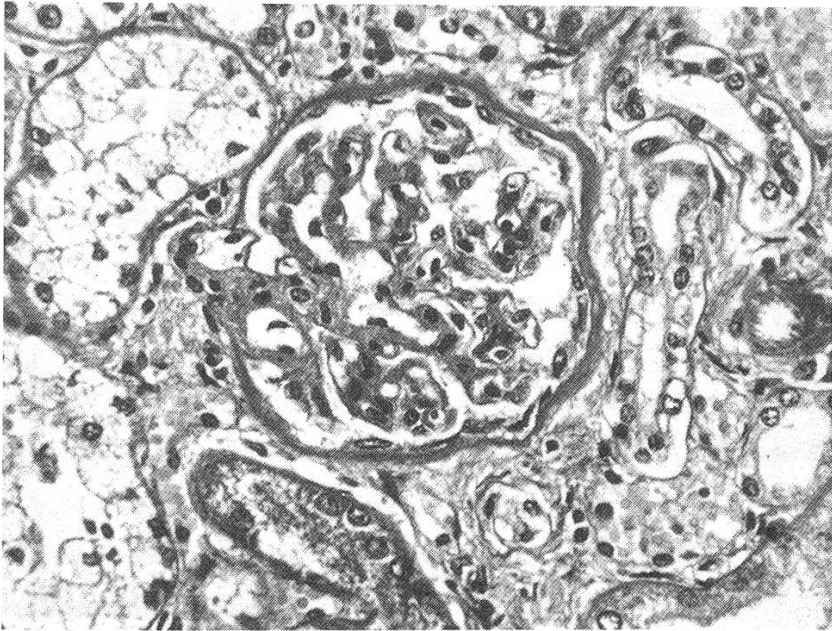
Fig. 1 Nel glomerulo riportato in fotografia si possono osservare ispessimenti segmentali a carico della membrana basale glomerulare ed espansione mesangiale (E.E. - forte ingrandimento).

Fig. 2 Nel glomerulo in esame, oltre che alle lesioni segmentali della membrana basale, è presente un ispessimento della capsula del *Bowman*. A livello tubulare è presente un processo steatosico che interessa i tubuli in modo focale (E.E. - medio ingrandimento).

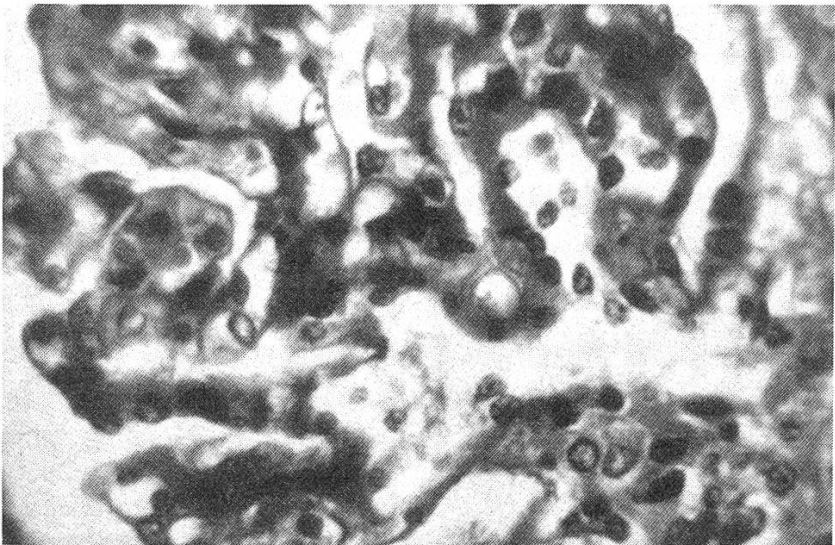
Fig. 3 L'arteriola afferente, in questo glomerulo, presenta una parete ispessita (E.E. - forte ingrandimento).



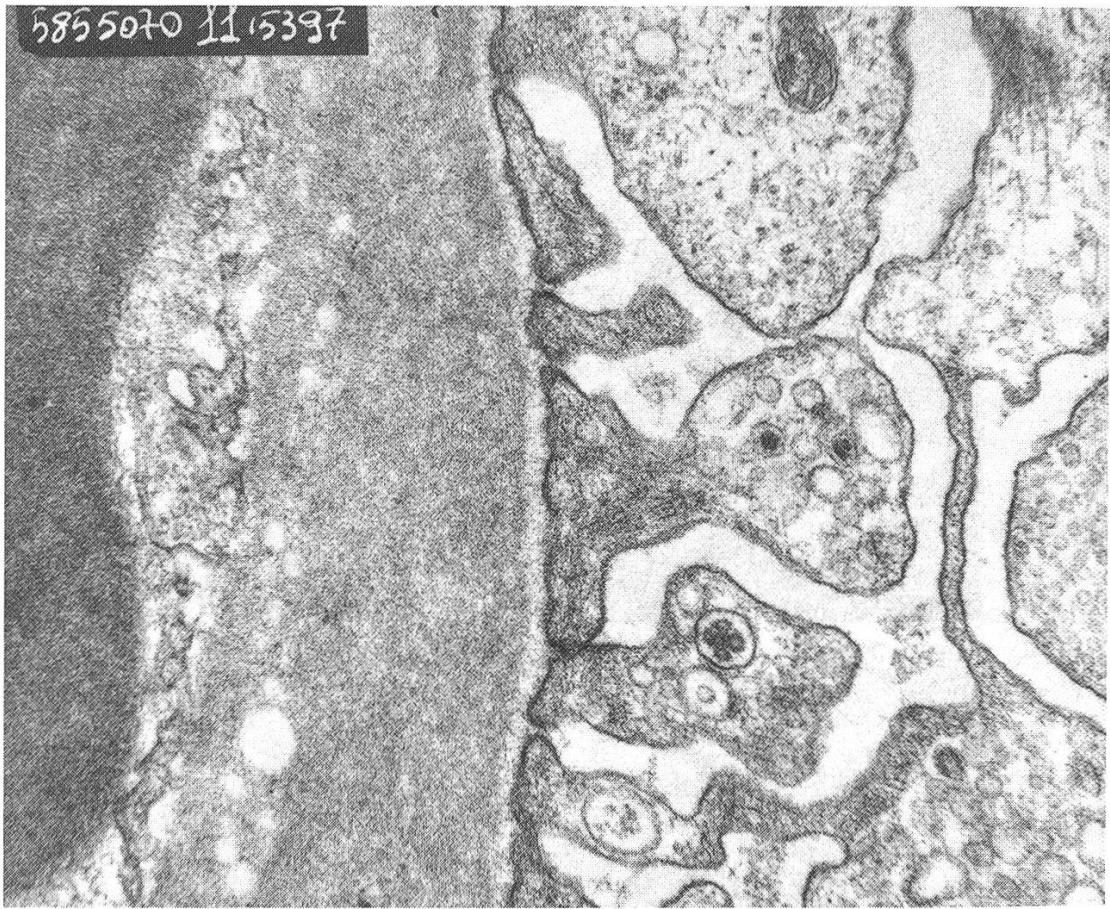
1



2



3



4



5

Anche a livello della capsula del *Bowman* erano presenti le lesioni descritte a carico della membrana basale.

Nel citoplasma delle cellule dei tubuli renali si potevano osservare numerose gocce lipidiche di diversa grandezza (fig. 6) mentre la membrana basale tubulare si presentava marcatamente ispessita allo stesso modo di quella glomerulare (fig. 7).

Lo stesso fenomeno si riscontrava a carico della parete delle arteriole interstiziali (fig. 7).

Discussione

Le alterazioni istopatologiche ed ultrastrutturali renali più caratteristiche, descritte in questo caso di sindrome di Cushing in un cane, sono rappresentate da un marcato ispessimento a carico delle membrane basali glomerulari e tubulari e della parete delle arteriole interstiziali.

Ancora più interessante è il reperto di una plurireplicazione della lamina rara interna riscontrato a livello della membrana basale glomerulare.

Le lesioni renali descritte sono molto simili a quelle che si possono osservare in corso di diabete mellito sia nell'uomo che nel cane [4, 5, 6, 7].

Nell'uomo, in particolare, le lesioni provocate, attraverso meccanismi ancora in discussione, dall'iperglicemia che instaura in corso di diabete, si riscontrano più comunemente a carico del glomerulo renale con lesioni che vanno dal semplice ispessimento della membrana basale fino a fenomeni di glomerulosclerosi focale o diffusa. Tuttavia, sempre a livello renale, si possono instaurare fenomeni di sclerosi arteriorale a carico soprattutto delle arteriole afferenti ed efferenti al glomerulo [7, 8].

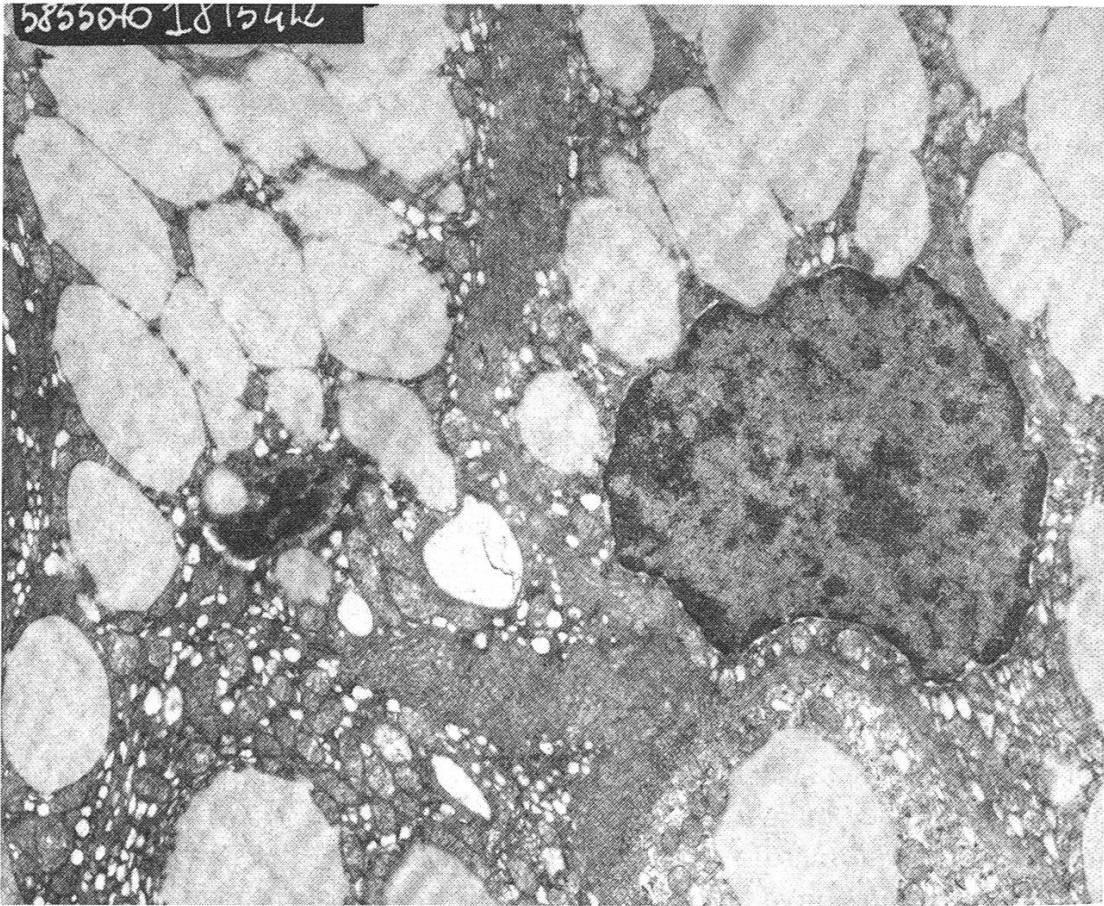
Per quanto riguarda la patogenesi delle alterazioni che si riscontrano in corso di diabete, recenti studi hanno ipotizzato che le lesioni a carico delle membrane basali, presenti non solo a livello renale, siano da imputare ad un fenomeno di glicosilazione non enzimatica dei componenti della membrana basale stessa, provocato dall'elevato tasso glicemico [9, 10].

La presenza in circolo di elevate quantità di corticosteroidi in corso di sindrome di Cushing provoca nell'organismo affetto un aumento del tasso ematico del glucosio che rappresenterebbe quindi, molto probabilmente, una delle alterazioni biochimiche fondamentali nella patogenesi delle lesioni descritte nonché della loro somiglianza con quelle in corso di diabete [11].

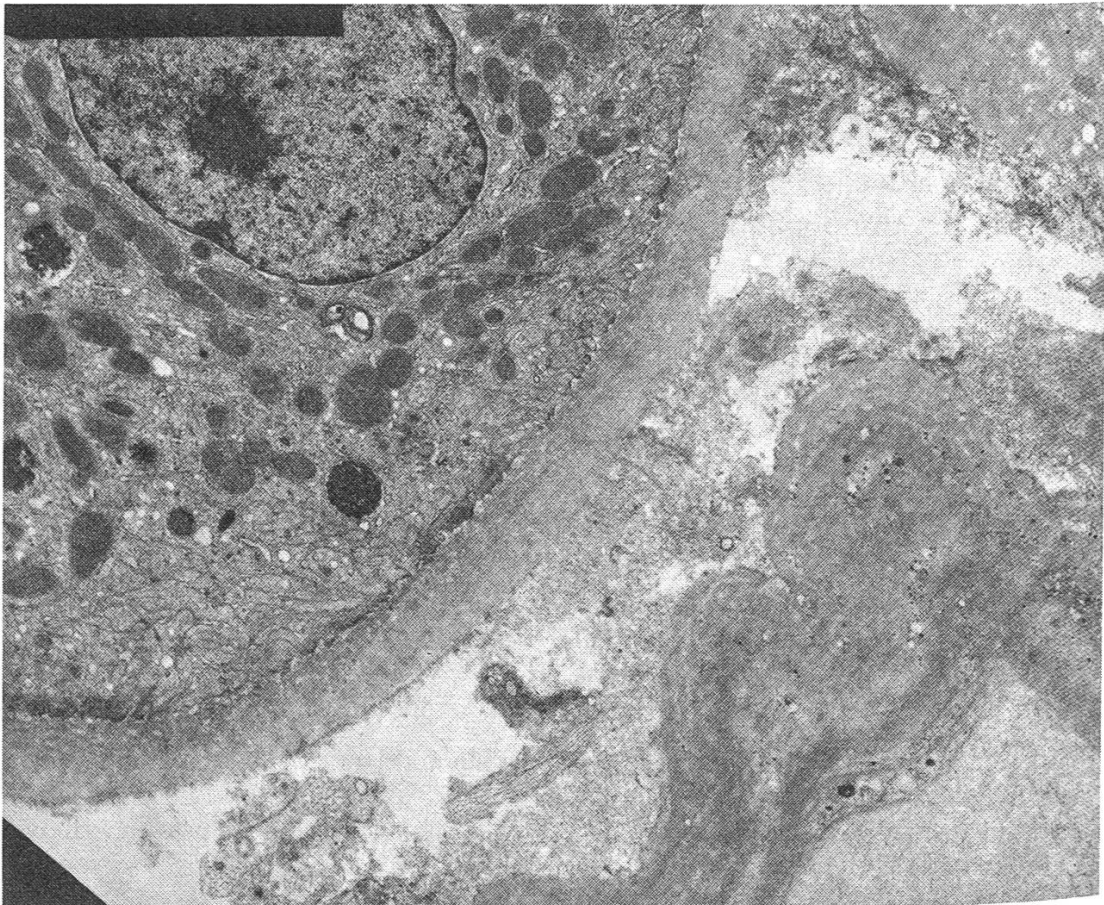
Non esistono invece apparenti correlazioni tra la filariemia e le alterazioni glomerulari. Le infestazioni da *Dirofilaria immitis* provocano infatti lesioni renali diverse da quelle repertate nel caso in esame [12].

Fig. 4 Marcato ispessimento della membrana basale glomerulare con la presenza di piccoli spazi elettroni lucenti (fotografia al M.E. - forte ingrandimento).

Fig. 5 Nella fotografia scattata al microscopio elettronico è ben evidente la presenza di più lamine rare interne. Come nella precedente, sono inoltre presenti piccole goccioline nello spessore della membrana basale (fotografia al M.E. - forte ingrandimento).



6



Per ultimo ancora interessanti ci sembrano le correlazioni che esistono fra le lesioni osservate a carico dei processi podali dei podociti e la presenza della elevata proteinuria nel cane in esame. È infatti noto come tale lesione a carico dei podociti sia in rapporto di causa/effetto con i fenomeni di proteinuria [13].

Riassunto

L'autore descrive le alterazioni istopatologiche ed ultrastrutturali a carico del rene in un cane affetto da sindrome di Cushing. Vengono discusse le ipotesi patogenetiche delle lesioni riscontrate con particolare riguardo alla loro somiglianza a quelle che si osservano in corso di diabete mellito nel cane e nell'uomo.

Zusammenfassung

Beschreibung der histopathologischen und ultrastrukturellen Veränderungen in der Niere eines Hundes mit Cushing-Syndrom (Biopsie). Diskussion der Hypothesen zur Pathogenese der angetroffenen Veränderungen mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ähnlichkeit mit jenen beim Diabetes mellitus des Hundes und des Menschen.

Résumé

Les lésions histopathologiques et ultrastructurelles au niveau de rein (biopsie) dans un cas de syndrome de Cushing chez un chien sont décrites. Les hypothèses relatives à la pathogénèse de ces altérations sont discutées et leur ressemblance aux lésions rénales lors de diabète sucré chez le chien et chez l'homme est soulignée.

Summary

The renal lesions in a dog with Cushing's syndrome are described on the light-microscopic and ultrastructural levels (biopsy).

Comparisons are made with glomerular lesions in diabetic dogs and humans, and pathogenetic hypotheses are discussed.

Bibliografia

- [1] Capen C.C. e Sharron L.M.: Cushing's-like syndrome and disease in dogs. *Am. J. Pathol.*, 81, 459-462 (1975). – [2] Verschueren C. e Rijnberk A.: Le syndrome de Cushing chez le chien: actualités pathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques. *Ann. Med. Vet.*, 131, 17-36 (1987). – [3] Peterson M.E. et al.: Diagnosis of concurrent diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in thirty dogs. *J.A.V.M.A.*, 178, 66-69 (1981). – [4] Spiro R.G.: Search for biochemical basis of diabetic microangiopathy. *Diabetologia*, 12, 1-14 (1976). – [5] Bloodworth J.M. et al.: Experimental diabetic microangiopathy. I. Basement membrane statistics in the dog. *Diabetes*, 18, 456-458 (1969). – [6] Nakayama H. et al.: Pancreatic and renal glomerular lesions in dogs with hyperglycemia and/or glucosuria. *Jap. J. Vet.*

Fig. 6 A livello citoplasmatico, nelle cellule dei tubuli renali, sono presenti numerose gocce lipidiche di diversa grandezza (fotografia al M.E. – medio ingrandimento).

Fig. 7 In basso a destra è presente una parte della parete di una arteriola interstiziale che si presenta ispessita. Anche a carico della membrana basale tubulare si osserva la stessa lesione (fotografia al M.E. – medio ingrandimento).

Sci., 48, 149–153 (1986). – [7] *Jeraj K. et al.*: Immunofluorescence studies of renal basement membranes in dogs with spontaneous diabetes. *Am. J. Vet. Res.*, 45, 1162–1165 (1984). – [8] *Robbins S.L., Cotran S.L. e Kumar U.*: Pathological basis of disease. W.B. Saunders Co., Londra (1984). – [9] *Cohen M.P. et al.*: Increased glycosilation of glomerular basement membrane collagen in diabetes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 95, 765–769 (1980). – [10] *Tarsio J.F. et al.*: Nonenzymatic glycation of fibronectin and alterations in the molecular association of cell matrix and basement membrane components in diabetes mellitus. *Diabetes*, 34, 477–484 (1985). – [11] *Peterson M.E.*: Decreased insulin sensitivity and glucose tolerance in spontaneous canine hyperadrenocorticism. *Res. Vet. Sci.*, 36, 177–182, 1984. – [12] *Slauson D.O. e Lewis R.M.*: Comparative pathology of glomerulonephritis in animals. *Vet. Pathol.*, 16, 135–164 (1984). – [13] *Kanwar Y.S.*: Biophysiology of glomerular filtration and proteinuria. *Lab. Invest.*, 51, 7–21 (1984).

Registrazione del manoscritto: 14 maggio 1987

PERSONELLES

Hinschied von Prof. Dr. G. Flückiger, Bern

Am Abend des 23. September 1987 – 3 Monate und 10 Tage nach seinem 95. Geburtstag – entschlief in seinem Heim an der Beaulieustrasse 86 in Bern Prof. Dr. Gottlieb *Flückiger*, ehemals Direktor des eidgenössischen Veterinärarnamtes und Professor für Tierseuchenlehre und Veterinärpolizei an der veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Bern.

Sein Leben und seine Tätigkeiten sind mehrfach in dieser Zeitschrift und andernorts geschildert und gewürdigt worden. Dem Wunsch des Verstorbenen nach einem Abschied in aller Stille folgend, beschränken wir uns auf diese schlichte Mitteilung und machen nur folgende kurze Angaben zur Biographie von G. Flückiger:

Festschrift «Prof. Dr. G. Flückiger zu seinem Rücktritt als Direktor des eidgenössischen Veterinärarnamtes, 31. Dezember 1957», 176 pp. (Abdruck von 21 Beiträgen, erschienen im *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 99, Hefte 4–12, 1957) mit einem Geleitwort von P. Käppeli; *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 100 (4), 230–232 (1958); *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 104 (6), 399 (1962); *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 114 (6), 327–329 (1972); «*Der Bund*» 123 (Nr. 134) 11. Juni 1972; *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 124 (5), 225–226 (1982); «*Der Bund*» 133 (Nr. 134) 12. Juni 1982; *Tierärztl. Umschau* Nr. 6, 450 (1982); *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 129 (5), 237 (1987).

R. F. und B. H., H.