

ISTITUTO "CARLO FORLANINI",
CLINICA FISIOLÓGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTORE: E. PROF. MORELLI

C. PANÀ

SULLA STRUTTURA E SUL SIGNIFICATO
DI AREE LIPOIDICHE POLMONARI
CON IPERPLASIA RETICOLO ISTIOCITARIA
FINITIME A FOCOLAI TUBERCOLARI CASEOSI

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO "CARLO FORLANINI",
Anno II, N. 7-8, Pag. 511-519



Handwritten notes:
A.
B.
56
41

ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

1938-xvi

SULLA STRUTTURA E SUL SIGNIFICATO DI AREE LIPOIDICHE
POLMONARI CON IPERPLASIA RETICOLO ISTIOCITARIA FINITIME
A FOCOLAI TUBERCOLARI CASEOSI (*).

Dott. CARLO PANÀ, Assistente e docente.

Più volte ho potuto osservare in polmoni colpiti da diverse forme di lesioni tubercolari l'esistenza, nell'immediata vicinanza delle lesioni stesse, di piccoli focolai, irregolari per forma, di colore giallastri. Alcuni di questi focolai a volte assumono un'aspetto asciutto, granuloso, pulvirulento ben paragonabile a quello della polverina di oro. La loro grandezza è varia, ma essi non superano mai l'estensione di un piccolo trifoglio, mentre i più piccoli appaiono come delle semplici punteggiature.

L'osservazione mi ha dimostrato che questi focolai giallastri si riscontrano assai più sovente quando i polmoni sono colpiti da estesi focolai caseosi: particolarmente nelle forme di broncopolmonite confluyente caseosa e nelle rarissime forme di polmonite caseosa questo reperto si può giudicare costante e molto evidente. Devo aggiungere peraltro di averli osservati anche nella immediata prossimità di noduli di origine indubbiamente ematogena purchè questi avessero raggiunto un volume considerevole, e fosse macroscopicamente ben visibile un'ampia componente caseosa, piuttosto fluida, della parte centrale.

Per quanto è a mia conoscenza, non ho potuto riscontrare nessuna particolareggiata descrizione nei riguardi di queste formazioni, non posso escludere però che nell'enorme quantità di lavori usciti in questo campo non ve ne sia in alcuno un cenno. Ho raccolto nel materiale della sala Incisoria di questo Istituto numerosi di questi noduli (una ventina di casi circa) nei loro vari aspetti e in relazione alla diversità della lesione tubercolare principale esistente, anche per vedere se vi fosse un rapporto con le varie forme di questa. Devo dire subito che si trova una certa difficoltà nell'analisi di questi frammenti in quanto che ad un reperto macroscopico notevolmente uniforme nei caratteri suddescritti e in particolare quello della granulosità e del colorito giallognolo-oro, non corrisponde eguale uniformità di quadro microscopico. Le differenze constatate sono da attribuirsi solo alle varie fasi di evoluzione

(*) Questa nota è stata comunicata alla Scuola scientifica del 9 maggio 1938 della Sez. Laziale della Federazione Fascista per la lotta contro la Tuberculosis.

in cui si osservano queste aree ; perciò per maggior chiarezza esporrò i vari reperti istologici riscontrati che vi corrispondono cercando di dare una descrizione cronologica dell'andamento della lesione.



* * *

Un primo aspetto istologico, che va rilevato e che è uno dei più facilmente osservabili, è che una gran parte di queste masse giallastre sono costituite da aree molto simili per aspetto alle polmoniti desquamative. Si tratta infatti di alveoli molto dilatati con setti molto sottili di cui alcuni rotti, nettamente enfisematosi, che presentano nel loro interno una quantità di elementi cellulari grossi rotondeggianti uniformi per struttura che riempiono quasi del tutto il lume alveolare stesso ; talora questi elementi sono immersi in una sorta di essudato plasmatico alveolare (v. fig. 1). Queste cellule ad un più forte ingrandimento appaiono formate da un nucleo centrale assai piccolo, rotondo, (v. fig. 2) e da abbondante citoplasma chiaro nettamente vacuolare : colla apposita colorazione per sostanze grasse e lipidiche si dimostra chiaramente nell'interno degli alveoli l'esistenza di granuli di queste sostanze che d'altronde non sono dal punto di vista microchimico ulteriormente precisabili nella loro natura.

Molti di questi elementi coll'andar del tempo perdono questa struttura cellulare e rimangono allora solo delle immagini cellulari residue e degli ac-

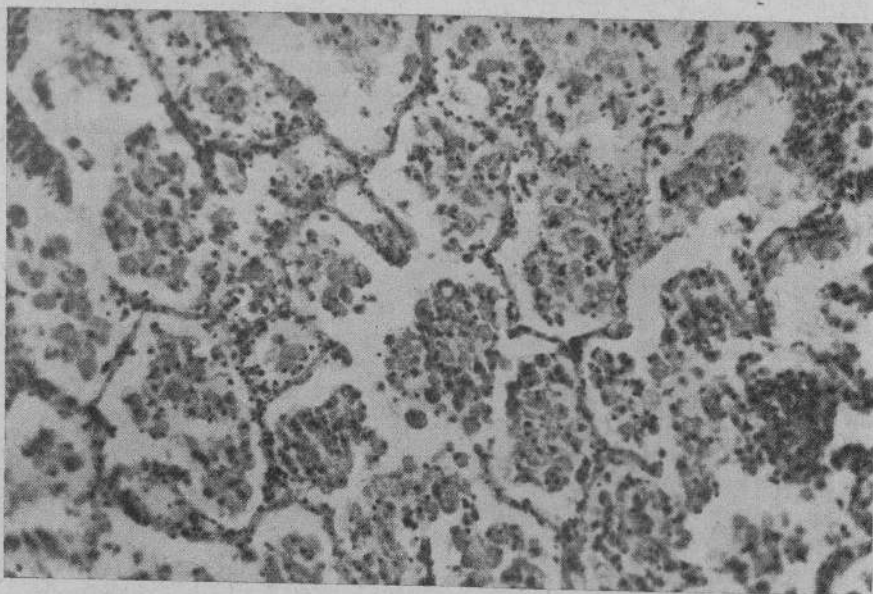


Fig. 1.

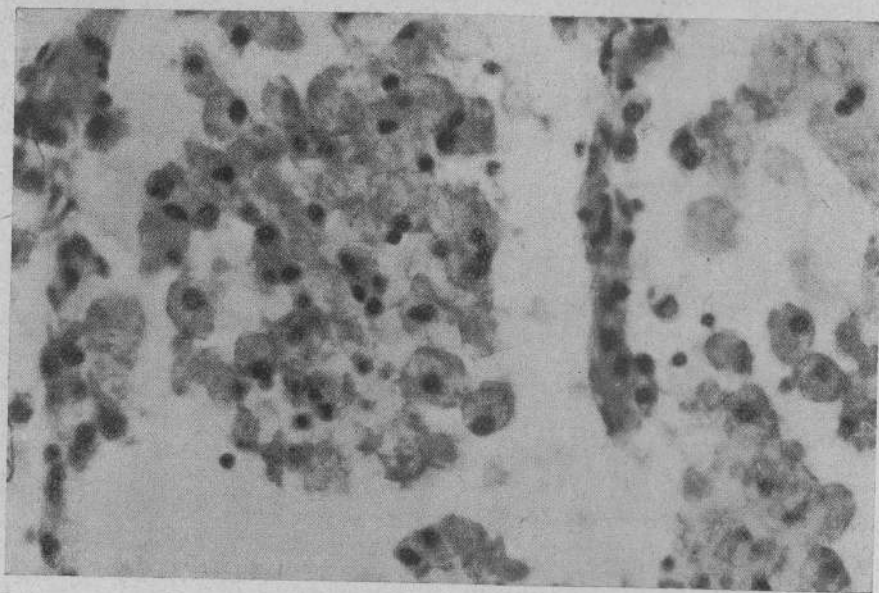


Fig. 2.

cumuli di sostanze lipoidee in parte circoscritti in parte diffusi nel lume alveolare (v. fig. 3).

Questa ora descritta rappresenta una prima evoluzione di queste forme a tipo desquamativo perifocale. Da questo ultimo come direttamente dal primitivo aspetto si passa ad una ulteriore evoluzione e modificazione delle caratteristiche morfologiche del quadro e precisamente può verificarsi: 1) che il processo caseoso finitimo prosegue nella sua estensione ed allora anche queste aree vanno incontro al disfacimento strutturale caratteristico e alla comparsa della magma omogenea caseosa. In questo caso si ha la scomparsa macroscopica delle aree giallastre in questione; 2) i processi di fibrosi, di reazione connettivale che sempre si accompagnano, sia pure in modo maggiore o minore alla lesione tubercolare qualunque essa sia, invadono progressivamente queste aree dalla periferia al centro e nello stesso tempo mandano gittate di tessuto di granulazione che suddivide ulteriormente gli spazi alveolari anche in parte inglobandoli (v. fig. 4).

A questo punto può avvenire che il tessuto di granulazione, che spesso ha tutti i caratteri specifici, sia molto rigoglioso e operi una sostituzione completa di queste aree (v. fig. 5) allora si può avere con un esito opposto al precedentemente descritto, l'uguale scomparsa macroscopica delle aree stesse per sostituzione completa del tessuto tubercolare che peraltro noi conosciamo assai avido di materiali lipoidei. Un ultimo caso di evoluzione infine è rappresentato dalla sostituzione delle aree primitivamente descritte con un tessuto fibrillare a sottili maglie nel cui interno rimangono accumulati lipoidi e grassi (v. fig. 6): questo aspetto macroscopicamente corrisponde sempre alla presenza di aree giallastre e non è differenziabile dagli altri. È molto probabile che nelle sue prime fasi di evoluzione la intrecciatura descritta sia formata da un'avviluppo di fibre reticolari che solo successivamente si trasformano, per loro naturale evoluzione, in collagene.

È naturalmente possibile che col proseguire e l'estendersi della lesione tubercolare anche queste ultime aree descritte vengono successivamente invase da tessuto tipicamente tubercolare o cadano in preda a disfacimento caseoso.

Nessuna differenza qualitativa è legata al tipo della lesione tubercolare esistente nel polmone sia essa inizialmente essudativa o ematogena, solo è importante che essa abbia un discreto centro caseoso piuttosto fluido e recente.

* * *

Riguardo alla interpretazione dei reperti descritti va tenuto anzitutto conto della loro localizzazione: le aree giallastre sono presenti solamente nella immediata vicinanza di focolai nettamente caseosi; esistono è vero assai spesso focolai caseosi senza questo particolare accompagnamento *ma mai, al contrario, è possibile riscontrare aree giallastre non in prossimità di sostanza caseosa*. Questa constatazione mette in evidenza senza dubbio un legame di causa ed effetto tra i due particolari aspetti. Non conosciamo è vero gran che sulla intima costituzione chimica della sostanza caseosa specie quella umana, sappiamo però che in essa sono abbondantemente rappresentati lipoidi e grassi. Quindi, dato che nell'interno delle aree in questione si può mettere in evidenza microchimicamente queste medesime sostanze vien fatto di pensare, che vi debba essere stato un passaggio, con relativa assunzione, dei costituenti la sostanza caseosa nelle parti vicine.

Non è possibile dimostrare come avvenga questo passaggio, non si possono fare su ciò che delle ipotesi, come del pari non è possibile dire se si tratti di un'assunzione « in toto » o solo di alcuni costituenti della sostanza caseosa stessa. Però questa possibilità di passaggio la si può facilmente immaginare, basti pensare al fatto, che non esiste nessun limite netto, anche microscopico, tra aree caseose e aree giallastre; l'assunzione può essere quindi diretta: non

è neppure esclusibile poi una trasmissione per via linfatica intratissurale. Comunque sia, l'assunzione delle sostanze lipidiche viene effettuata da quelle

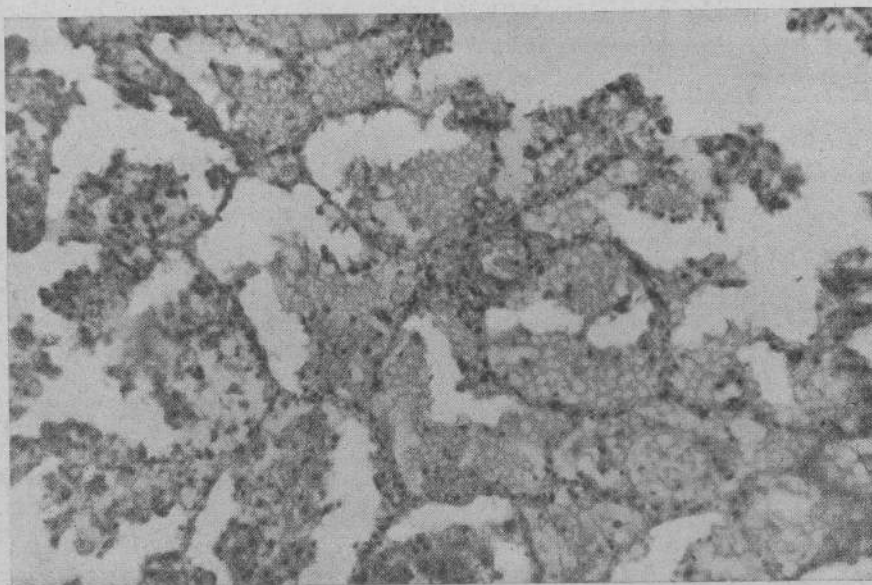


Fig. 3

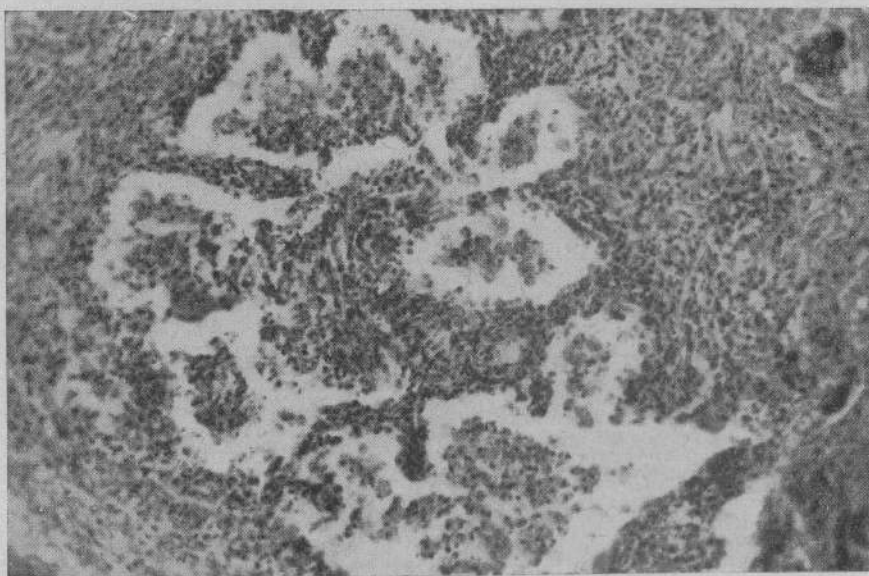


Fig. 4.

cellule che si trovano in seguito cadute nell'interno dell'alveolo. Queste non sono che i cosiddetti «epiteli alveolari» trasformati e modificati nella loro

abituale morfologia per l'avvenuto inglobamento di questa sostanza. Ormai non vi è più dubbio (BUSINCO e GIUNTI), — a parte la questione della con-

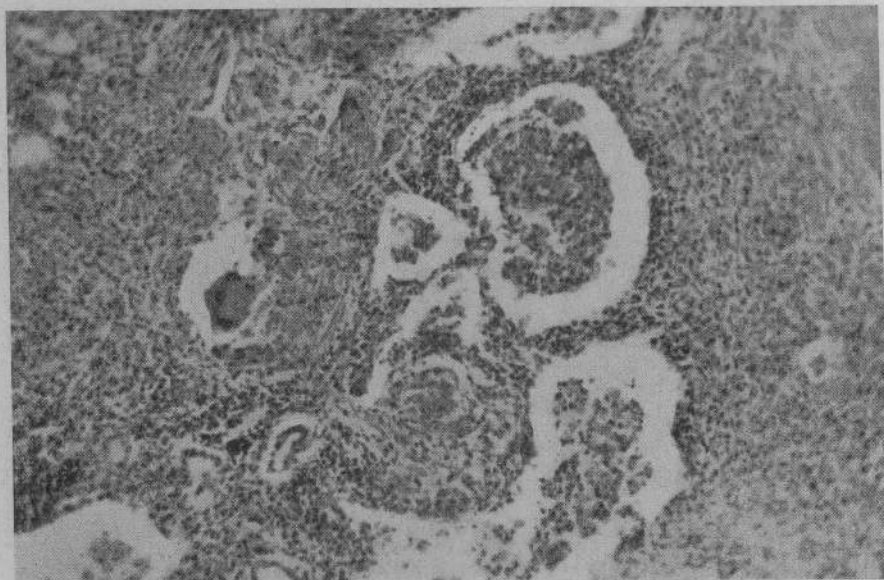


Fig. 5.

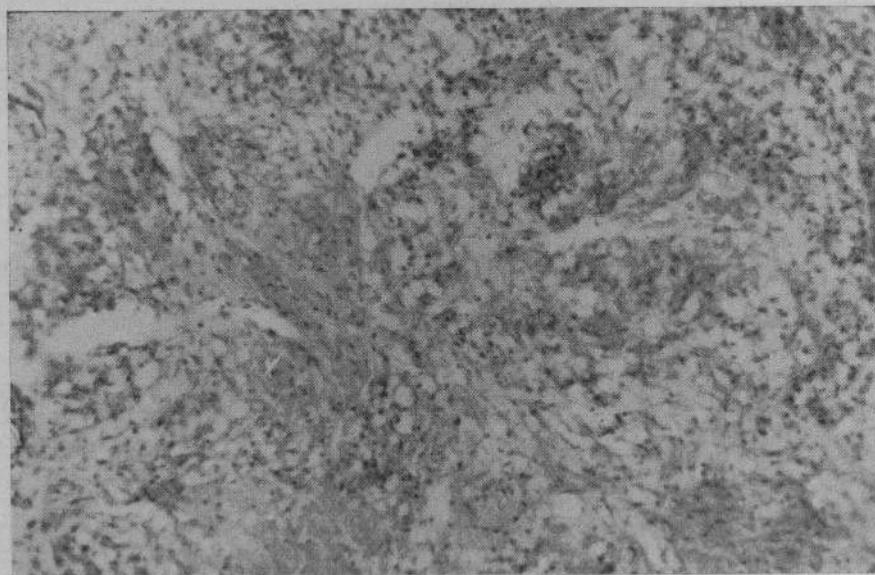


Fig. 6.

tinuità o no dell'epitelio stesso e a parte l'origine embriogenetica delle cellule alveolari, questioni annosamente dibattute ma di scarsa utilità pratica —

che a queste cellule, comunque siano interpretate, compete la proprietà di assumere corpi estranei ed abbiano funzionalmente il medesimo comportamento degli elementi intersiziali istiocitari che si trovano nell'interno del polmone.

La lipopessia non è che una manifestazione parziale della granulopessia, proprietà comune a tutte le cellule del sistema reticolo-istiocitarie: queste cellule si comportano di fronte ai grassi e ai lipoidi come di fronte alle sostanze estranee introdotte con le colorazioni vitali, sostanze che esse assumono proporzionalmente alla quantità cui vengono a contatto. Si noti che qualunque sia la via d'introduzione (endotracheale, pleurica, endovenosa) le sostanze giungono egualmente nell'interno di questi elementi. Nel polmone abbiamo l'espressione di questa capacità fagocitaria rispetto alle sostanze grasse anche in alcune manifestazioni patologiche come nella comparsa delle cosiddette cellule dei vizi cardiaci, nelle cellule da polvere e nelle prime reazioni alveolitiche fagocitarie all'introduzione dei germi. Nel corso di alcune malattie poi alla cui base sono dimostrate profonde turbe del ricambio dei lipidi (morbo di NIEMANN-PICK, morbo di GAUCHER, morbo di SCHÜLLER-CHRISTIAN) si manifestano nel prosieguo della malattia l'inglobamento di lipoidi e sostanze grasse in tutti gli elementi reticolo-istiocitari dell'organismo, polmone compreso.

Nelle genesi delle aree giallastre sia primitive che secondarie partecipano però non solo le cellule alveolari ma anche gli altri elementi del S. R. I. polmonare, quali le cellule settali e quelle avventiziali a cui massimamente si riconosce questa capacità granulo fagocitaria. L'abbondanza del materiale caseoso eccita inoltre questi elementi mesenchimali alla loro successiva proliferazione ed estensione in volume; tanto è vero che anche la parte reticolare del sistema reticolo-istiocitario partecipa al processo in un secondo tempo con fenomeni di vivace proliferazione fibrillare che subisce, come si è visto, successivamente la sua notevole evoluzione in tessuto collageneo.

Ricordo che un reperto ben paragonabile a quello da me descritto si ha anche nel caso di polmoni in cui durante la vita furono eseguite molte prove di broncografia con lipiodol: si è potuto constatare come questa sostanza non sempre viene eliminata del tutto ma che invece frequentemente va incontro ad un processo di tesaurismo da parte di elementi del S. reticolo-endoteliale: ve ne sono diversi casi descritti da VALLEBONA, BESANÇON, DELARUE et VALET-BELLOT, MARTIN, RUTISCHAUER e SCICLOUNOFF.

Si tratta di solito di focolai giallastri secchi anche essi pulvurenti, nettamente disegnati sul fondo rosso del parenchima con una grossezza varia da un granulo di miglio a una ciliegia; quando ve ne sia la confluenza essi sono sempre situati intorno ad un bronchiolo e microscopicamente si riscontra una fortissima proliferazione di cellule istiocitarie rigonfie di volume con la presenza nel loro interno di grassi e lipoidi. Anche qui, al pari che nel caso delle aree da me descritte, il materiale soffermatosi nei piccoli bronchioli viene assunto direttamente dalle cellule reticolo-endoteliali del polmone dando luogo a zone molto simili a quelle descritte nei casi in istudio. A questo proposito si può dire che riguardo al dibattito se la permanenza del mezzo di contrasto sia più facile in tessuto normale o patologico, si può dire che ciò è assolutamente indifferente; l'olio iodato non espulso viene assunto da questi elementi istiocitari che sono egualmente assai abbondanti sia nel tessuto polmonare sano che in quello patologico. Così pure aspetto simile a quello dei casi presenti si può riscontrare nelle cosiddette polmoniti lipoidee da paraffina descritta da IKEDA.

Se le cellule istiocitarie assumono queste sostanze non significa, come affermano COSTA e PARENTI, che la lipopessia, come espressione di gra-

nulopessia si identifichi con la lipodieresi polmonare. Si può ammettere seguendo questi Autori che l'intervento delle cellule istiocitarie si verifichi solo quando sostanze grasse o simili giungano in vario modo ed in quantità esuberante a contatto col parenchima polmonare, non nel caso di un apporto normale. Con ciò si potrebbe pensare appunto ad un attivo intervento del S. R. I. polmonare nel metabolismo dei lipoidi solo nei casi di necessità e di alterata funzionalità del ricambio stesso.

Funzione specifica del S. R. I. è la colloidofissazione e colloidostabilizzazione (BUSINCO) perciò la proprietà da parte di quelle cellule di assumere le sostanze colloidali ci fa inoltre pensare che la sostanza caseosa o i suoi derivati debbano, per poter essere inglobati, necessariamente assumere questo particolare stato od anche che lo siano in quanto hanno appunto subito questa trasformazione.

Potrebbe anche verificarsi che la sostanza caseosa giungesse fino ad uno stato di soluzione in quanto si sa che nell'organismo esistono sostanze (fermenti) adibiti alla solubilizzazione dei corpi lipoidei: in tal caso l'assunzione delle sostanze da parte delle cellule avverrebbe per un fenomeno di assorbimento. Ricordo del resto come anche all'esame macroscopico i focolai caseosi si siano sempre mostrati in questi casi molto più fluidi del normale. La necessità che si debbano verificare delle modificazioni particolari in seno alla sostanza caseosa perchè si abbia l'estrinsecazione dei focolai giallastri spiega inoltre l'incostanza del loro reperto.

Questi casi, infine, oltre che una particolare modalità di evoluzione della sostanza caseosa dimostrano come la intensa compartecipazione del S. R. I. possa giungere alcune volte fino ad un'espressione morfologica macroscopica.

RIASSUNTO

Descrizione di focolai giallastri a contenuto grassoso lipoideo che si ritrovano incostantemente in polmoni colpiti da gravi forme di tubercolosi di vario tipo ma che sempre presentano una abbondante componente caseosa. L'esame istologico dimostra che tali focolai sono formati dalla proliferazione delle varie cellule del S. R. I. polmonare in vivace attività lipopessica.

Si ammette un rapporto diretto tra sostanza caseosa e presenza di focolai giallastri e si prospetta l'ipotesi che essi si formino in quanto si possa esser verificata una particolare trasformazione (solubilizzazione o colloidizzazione) della sostanza stessa.

RÉSUMÉ

Description de foyers jaunâtres a contenu de graines lipidiques qui se retrouvent d'une façon inconstante dans les poumons atteints de formes graves de tuberculose, de type variable mais qui toujours presentent une abondante composant caséuse. L'examen histologique démontre que ces foyers sont formés par le prolifération des différents cellules du S. R. E. pulmonaire en intense activité lipopessique. On admet un rapport direct entre cette substance caséuse et la presence de foyers jaunâtres, et on émet l'hypothèse qu'ils se forment en fonction d'une transformation particulière (solubilisation ou transformation colloïdale) de cette même substance.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. beschreibt gelbliche Herde mit fettigem Lipoidgehalt die unbeständig in, von schweren verschiedenartigen Tuberkuloseformen befallenen Lungen angetroffen werden, die jedoch immer einen reichlichen käsigen Bestandteil aufweisen. Die histologische Untersuchung zeigt, dass solche Herde durch die Wucherung der verschiedenen Zellen des histiocitären retikulären Systems der Lungen mit lebhafter lipopessischer Aktivität gebildet werden. Es wird eine direkte Beziehung zwischen käseöser Substanz und Vorhandensein der gelblichen Herde angenommen und die Hypothese aufgestellt, dass sich dieselben dadurch bilden, dass eine besondere Umwandlung (Auflösungs- oder Kolloidierungsfähigkeit) der Substanz selbst stattfindet.

SUMMARY

The author gives a description of yellowish foci with a fatty liquid content sometimes to be found in lungs affected by grave forms of various types of tuberculosis but which always offer an abundant caseous component. The histological examination shows that such foci are formed by the proliferation of the various cellules of the pulmonary S. I. R. in lively lipopessic activity. A direct relationship is admitted between the caseous substance and the presence of yellow foci, and the hypothesis is advanced that they form so far as can be ascertained a particular transformation (solubilization and colloiddization) of the substance itself.

BIBLIOGRAFIA

- BESANÇON, DELARUE, VALET-BELLÔT. — La sorte du lipiodole dans le parenchyme pulmonaire. — *Ann. Anat. Path.*, Marzo 1935.
- BUSINCO E GIUNTI. — La struttura del polmone (alveolo) alla luce delle vecchie e nuove ricerche. — *Riv. Biol.*, XV, 1933.
- BUSINCO E GIUNTI. — Su l'apparato distrettuale respiratorio in funzione reticolo-endoteliale. — *Haematologia*, II, 499, 1930.
- COSTA E PARENTI. — Ricerche sulla partecipazione delle vie sanguigne del polmone e del fegato all'assorbimento dei grassi. — *Sperimentale*, 84, 257, 1930.
- COSTA. — Ricerche sull'embriogenesi dell'alveolo e sulla granulopessia nel polmone fetale in riferimento ai moderni problemi dell'alveolo polmonare. — *Sperimentale*, fasc. V-VI, 1932.
- IKEDA. — Lipoid pneumonia of the adulle type. — *Arch. of Path.*, 23, 470, 1937.
- MARTIN, RUTISHAUSER e SCICLOUNOFF. — Bronchiolite oblitérante avec thésaurisation pulmonaire du lipiodol injecté. — *Revue tuberc.*, 3, 552, 1937.
- PANÀ. — La struttura dell'alveolo polmonare e l'origine dei macrofagi nelle alveoliti. — *Riv. Pat. e Clin. Tbc.*, X, VI, 1936.
- TERNI. — La istobiologia del polmone secondo vedute recenti. — *Min. Med.*, 883, 1930, 2°.
- VALLERONA. — Diffrazione iodoleosa postbroncografica del polmone. — *Radiologia Medica*, 23, 756, 1936.



~~323286~~

