



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

G. FOJANINI

• RICERCHE SOPRA LE MODIFICAZIONI
DEL TESSUTO RETICOLARE NELLE FASI INIZIALI
DELLA TUBERCOLOSI SPERIMENTALE

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»
Anno II, N. 11-12, Pag. 813-820



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

—
1938-XVI



RICERCHE SOPRA LE MODIFICAZIONI DEL TESSUTO RETICOLARE
NELLE FASI INIZIALI DELLA TUBERCOLOSI SPERIMENTALE

Dott. GIUSEPPE FOJANINI

Il comportamento del tessuto reticolare nelle lesioni polmonari è stato oggetto di studio da parte di diversi ricercatori. Spetta al GIUNTI (1, 2, 3) il merito di aver portato numerosi contributi alla conoscenza delle diverse modificazioni ed alterazioni delle fibre reticolari nei processi polmonari acuti, nel polmone da stasi ed in alcuni tipi di lesione tubercolare del polmone.

Da quanto quest'A. ha descritto si può ritenere che nella stasi cronica polmonare avanzata si verificano a carico del sistema reticolare fenomeni di iperplasia e di ipertrofia delle fibre, specie di quelle settali; nelle fasi iniziali si nota solo una maggior tortuosità e maggior robustezza delle singole fibre che in seguito perdono la loro individualità fino a formare fasci più robusti; si va così costituendo il substrato dell'indurimento dell'organo, caratteristico della stasi polmonare.

Nelle fasi iniziali dell'infiammazione acuta del polmone la trama reticolare è quasi immodificata, mentre nel successivo decorso le alterazioni sono prevalentemente di indole degenerativa e consistono nello spezzettamento e nello sibrillamento; mancano i fenomeni proliferativi.

Nelle lesioni tubercolari si ha una rapida e spiccata reazione del tessuto reticolare, tanto nelle forme ad inizio prevalentemente produttivo che in quelle prevalentemente essudative. Qualora subentrino processi necrobiotici e di caseificazione, la trama si dirada, le maglie si interrompono, le fibrille si sfrangono e si spezzettano sino a scomparire. Nei processi riparativi, di sclerosi e di delimitazione di focolai ulcerativi, la reazione del tessuto è particolarmente evidente; in ogni caso alla fase di iperplasia segue l'ipertrofia.

Anche ARIEL (4, 5) si è occupato delle variazioni della struttura reticolare nella tubercolosi primaria e nella tubercolosi miliarica. Particolarmente utile è la colorazione delle fibre reticolari per la conoscenza dello stadio evolutivo dei vari tubercoli, mentre con gli altri metodi di colorazione tale interpretazione è più incerta e meno esatta. Nelle forme di tubercolosi primaria l'A. ha potuto osservare non solo più intimamente il successivo evolvere del focolaio parenchimale, ma eseguire anche un confronto tra lo sviluppo del processo in esso e nelle linfoghiandole satelliti, in specie riguardo al problema della esacerbazione.

Durante i processi di caseificazione le fibre reticolari, secondo PUDER (6,7), sono ben visibili e molto resistenti all'azione necrotizzante. Per HAMANO (8) invece scomparirebbero subito con l'inizio della caseosi.

Nel pneumotorace infine sappiamo, anche per le ricerche sperimentali di CHINI (9, 10) e di ANTONIAZZI (11, 12), che esiste una netta iperplasia del reticolo cui segue in secondo tempo la trasformazione fibrosa.

Risulta, dunque, che la conoscenza del tessuto reticolare è utile in quanto, prescindendo dallo studio morfologico, ci fornisce indizi sopra le fasi di attività delle diverse forme tubercolari. È noto peraltro come, a secondo del vario stato di allergia naturale e sperimentale dell'organismo infettato dal bacillo di Koch, le reazioni morfologiche diversifichino. Sono ben conosciute particolarmente le differenze tra la struttura della prima e della seconda infezione, consistente quest'ultima in una fugace leucocitosi polinucleare primitiva, in una più celere reazione epitelioide ed in una precoce formazione di cellule giganti; la prima in una prevalente polinucleosi ed in una più torpida reazione istiocitaria.

È assai conveniente perciò associare allo studio dei vari elementi cellulari stimolati dal bacillo di Koch nelle condizioni predette, via più battuta e più nota, anche lo studio delle fibre reticolari, in quanto può fornirci dati altrettanto utili ed altrettanto precoci e quindi nuovi elementi di giudizio sull'esistenza o meno di stato allergico.

Per queste considerazioni ho voluto esaminare il materiale di una vasta serie di esperienze condotte in questo Istituto allo scopo di indagare la differente capacità lesiva di sospensioni di bacilli di Koch di diversa omogeneità. Il fatto di maggior rilievo in queste esperienze era rappresentato dalla maggior diffusione della reazione immediata negli animali trattati con soluzioni disperse, dal carattere iperergico dei primi noduli formati e dalla loro rapida evoluzione verso le fasi più caratteristiche del processo tubercolare. Ritengo opportuno accennare brevemente al trattamento subito dagli animali.

DADDI e PANÀ (13) inocularono nella cavia sospensioni di un medesimo ceppo di bacilli di Koch preparate, l'una, coll'abituale tecnica (Serie A), l'altra (Serie B), ottenuta mediante l'agitazione per 5' nel vibroagitatore di MORELLI (14). Tali sospensioni furono iniettate endovena e le cavie vennero uccise a varia distanza di tempo, 15', 4 ore, 24 ore, 48 ore, 72 ore dall'inoculazione. I risultati e la loro interpretazione sono esposti in una prima nota dei due AA.; io ho praticato sulle sezioni dei blocchetti di cui essi si erano serviti ed alcune volte su frammenti polmonari da essi conservati, la colorazione di PERDRAU-CHIGI per le fibre reticolari.

Da quanto ho potuto osservare nei miei preparati l'architettura del tessuto reticolare della cavia sana ben poco differisce da quella della specie umana così chiaramente esposta da BUSINCO (15); essa è costituita nell'insieme dalla grossa rete alveolo-parietale, contornante l'alveolo, formata da una grossa fibra o da più fibre di diverso calibro e con diverse ondulazioni. Tale rete alveolo-parietale è in connessione col sistema avvolgente dei capillari alveolari. La trama reticolare circonda l'infundibolo e si anastomizza con la trama dei bronchioli terminali; questi presentano una rete basale ed una avventiziale collegate da ponti fibrillari; dalla rete esterna partono ponti di collegamento alle reti perivasali e peribronchiali maggiori. La diversità quindi tra rete reticolare polmonare della cavia e dell'uomo è di ordine puramente volumetrico.

Premesso ciò passo ad esaminare i risultati delle mie osservazioni. Negli animali trattati con la soluzione dispersa (gruppo B) già dopo 15' si assiste ad una mobilitazione totale degli elementi mesenchimali, sia dei setti che delle pareti alveolari, accompagnata anche da iperemia. Nel reticolo appaiono già modificazioni: nelle zone di congestione si nota, sia pur leggera, una certa sibrillatura della trama; per l'aumento rapido del calibro del capillare al quale si somma il vivace movimento cellulare, la fibra subisce una distensione che porta a questa sibrillatura ed in alcuni punti anche alla rottura. Negli animali trattati con la comune sospensione (gruppo A) si può dire che non esistono alterazioni a carico delle fibre reticolari, salvo nei vari

punti in prossimità di vasi lobulari, ai quali è circoscritto il movimento degli elementi mesenchimali, avventiziali e settali visibili con i comuni metodi.

Nel successivo lotto del gruppo B, ucciso dopo 4 ore dall'inoculazione, il reperto di movimento cellulare è ancor più manifesto sino a giungere alla inicialissima formazione di accumuli cellulari istiocitari, indipendentemente da quelli perivascolari. Quivi il tessuto reticolare è nell'insieme modicamente iperplastico (v. fig. 1); sono più evidenti le modificazioni che prima si erano notate in corrispondenza delle aree di congestione e si sono manifestate reazioni particolari nell'ambito degli accumuli cellulari ora ricordati, con la comparsa di un intreccio intercellulare a piccolissima maglia, a fibre esilissime, pur con qualche diversità di calibro, vivacemente ondulate. Nel

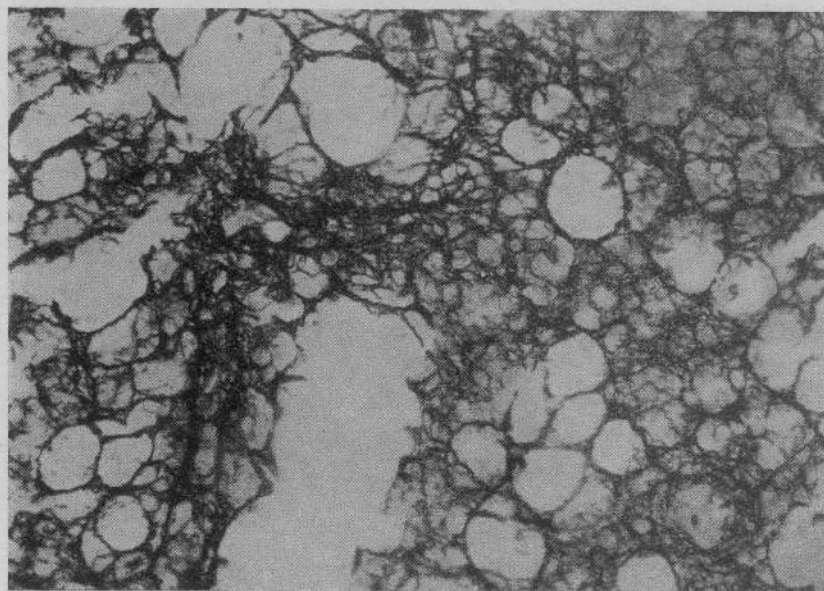


Fig. 1.

corrispondente lotto del gruppo A, nell'insieme non si hanno modificazioni salvo quando si sia di fronte a formazioni nodulari o ad aree congestive dove l'aspetto è quello sopradescritto.

Negli animali dei rimanenti lotti trattati con la soluzione dispersa e uccisi fino a 72 ore, la reazione si accentua progressivamente (v. fig. 2) ed è caratterizzata sempre da una ricca componente ematica; nei punti di reazione nodulare le caratteristiche cellulari volgono precocemente verso la ben nota specificità. Per le fibre reticolari si può dire che l'iperplasia aumenta nel tempo successivo all'inoculazione e mentre si assiste alla comparsa di nuovi noduli coll'abituale intreccio reticolare, si osserva in quelli già preesistenti una iperplasia e talora ipertrofia delle fibre periferiche ed una frammentazione e diradazione delle fibre preesistenti centrali, talché alla fine la rete del nodulo risulta ampiamente interrotta ed è visibile, talora, anche un aspetto pulvirulento nelle zone centrali di esso.

Un altro quadro che voglio ricordare è quello che si osserva nelle aree di polmonite reattiva (presenza nel lume alveolare di cellule degenerate della parete e di cellule istiocitarie); quivi la rete alveolo-parietale ben conservata

inquadra una rete a maglie strette, con fibre esili ondulate, talchè a più modesto ingrandimento, il tessuto assume l'aspetto di un feltro interrotto solo da bolle enfisematiche (v. fig. 3). Nel corrispondente lotto della serie A si ha un aumento volumetrico delle zone di reazione circoscritta che però non raggiungono nel periodo di tempo esaminato i caratteri istologici di specificità tubercolare; inoltre le zone di parenchima polmonare internodulari sono quasi normali. In questo gruppo il tessuto reticolare non mostra particolari modificazioni salvo in corrispondenza delle formazioni nodulari dove si nota che le fibre aumentano non solo di numero ma diventano anche più grosse su tutta la superficie del nodulo.

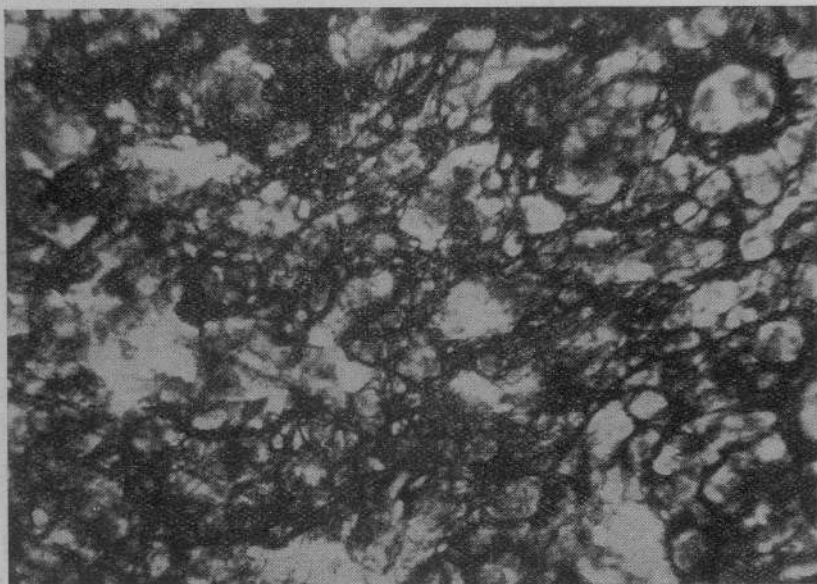


Fig. 2.

* * *

A prescindere dalle variazioni verificatesi tra gruppo e gruppo in conseguenza della tecnica sperimentale, i risultati ora esposti sono a mio parere particolarmente utili in quanto servono ad illuminarci sulle modificazioni del tessuto reticolare nelle primissime fasi di reazione del parenchima polmonare all'inoculazione di bacilli di Koch.

Ho potuto infatti osservare, anzitutto che pochi minuti dopo l'avvenuta inoculazione esiste già una modificazione nella forma della struttura reticolare particolarmente in corrispondenza delle aree congestizie subito formatesi, modificazioni che rimangono molto modeste sino a che non sono insorte, in conseguenza sempre dell'infezione, altre profonde alterazioni che portano ad uno squilibrio assai maggiore nelle fibre reticolari. Tali modificazioni primitive sono molto leggere e consistono in s fibrillatura, sfrangiatura delle fibre preesistenti e in un accenno alla comparsa di nuove fibre. Quanto è detto è riferibile alla maggior parte del parenchima polmonare nei punti ove non esiste altra alterazione all'infuori del movimento cellulare. Quando però anche nelle primissime fasi si verifichi in una zona polmonare

più o meno circoscritta uno stato iperemico emorragico di particolare entità allora ben si comprende come in questo punto le alterazioni, soprattutto le rotture, siano di maggiore evidenza. Queste sono riferibili più al fattore vasale che alla infezione tubercolare.

Man mano si mettono in evidenza nell'organo accumuli nodulari cellulari che sono legati indubbiamente all'avvenuta infezione per quanto non ne possiedano ancora i caratteri specifici, si vede che il tessuto reticolare mostra in loro corrispondenza una proliferazione circoscritta ed assume la forma di fine rete (v. fig. 4). Tali modificazioni si manifestano assai rapidamente: sembra quindi che nei riguardi della genesi delle fibre reticolari non si possa negare che una certa attività formativa sia legata alle cellule istiocitarie.

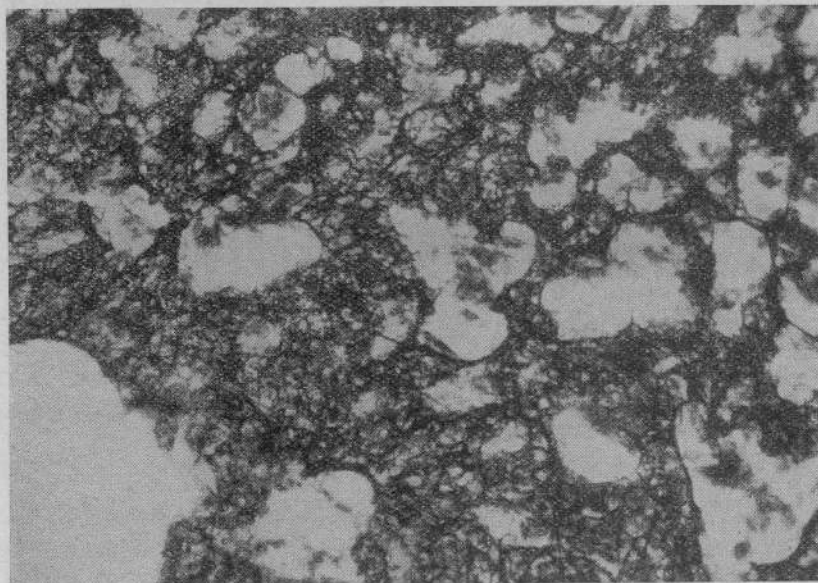


Fig. 3.

Che la genesi del reticolo sia legata a tali cellule lo si può anche desumere dal fatto che in aree nodulari di polmonite reattiva alla grossolana rete alveolo-parietale si sovrappone un minuto reticolo fibrillare intraalveolare pericellulare.

È però discusso se le cellule epitelioidi contribuiscano alla formazione delle fibre. PUDER lo ammette senza discussione; HAMANO invece sostiene che le cellule epitelioidi come pure le cellule giganti non contribuiscono affatto o soltanto in lieve grado alla formazione di fibre argentofile.

Alla soluzione di questo problema si possono portare contributi in base alle presenti esperienze che sono state portate su materiale precocissimo e ben conservato. Cioè si è notato che ad un dato momento nei noduli di alcuni animali nei quali, in virtù del trattamento subito, l'evoluzione verso i caratteri nettamente specifici è precoce ed accelerata, la trama reticolare centronodulare *immediatamente* subisce modificazioni in senso regressivo, si assiste così allo sfibrillamento, allo spezzettamento fino alla scomparsa di questa trama (v. fig. 5). *Tali modificazioni regressive sono legate quindi alla differenziazione dell'elemento epitelioido e verosimilmente non mi pare troppo*

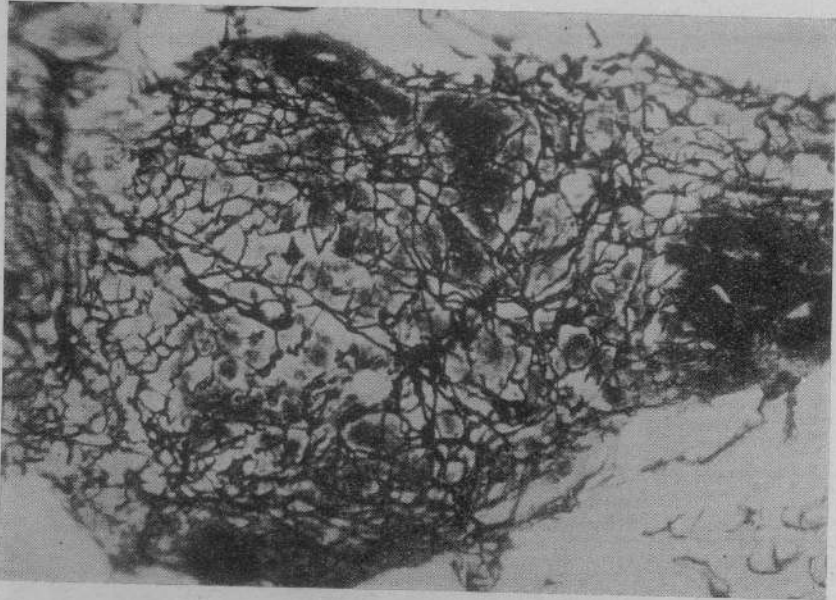


Fig. 4.

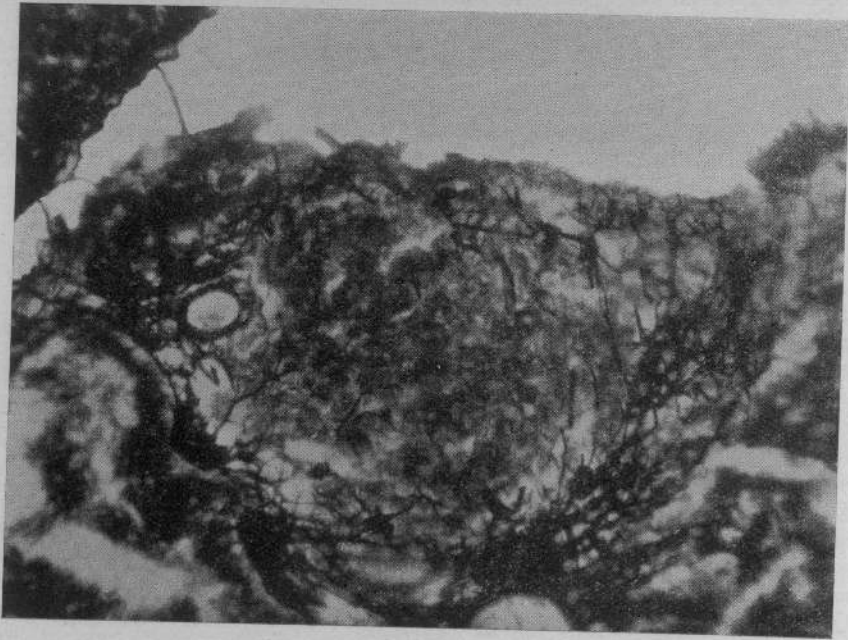


Fig. 5.

azzardato il riferirle ad una particolare attività di queste cellule. È noto che fermenti di diverso tipo si succedono nell'ambito del tubercolo ed è probabile che ad essi si debba riferire l'azione lizzante sulle fibre reticolari. Faccio notare, come ho potuto vedere anche in altri preparati sperimentali in cui pure la evoluzione dei singoli tubercoli era stata ad arte accelerata mediante trattamento in precedenza con partigeni del bacillo di Koch, che questa distruzione delle fibre reticolari si estende per una discreta superficie; residua però, costantemente, in tubercoli cogli esami comuni già in cascosi, una trama periferica argentofila circolare di fibre più grossolane.

Il mio materiale non mi permette di inoltrarmi ulteriormente nell'esposizione della progressiva evoluzione del tessuto reticolare del tubercolo; sta di fatto però che ho potuto sempre osservare, come del resto è noto, sia in animali, sia nell'uomo, che in tubercoli di vecchia data le fibre reticolari formano un intreccio di fibre grosse, la cosiddetta tela di ragno del granuloma, proveniente dalla grossa capsula perinodulare ed interrotte solo in corrispondenza delle cellule giganti. Bisogna pensare perciò che ad un dato momento la reazione regressiva si arresti e subentri una nuova, secondaria attività formativa reticolare, cui seguirà la trasformazione in collagene.

RIASSUNTO

Sono state studiate con la colorazione di PERDRAU-CHIGI le fibre reticolari in polmoni di cavia prelevati da 15' a 72 ore dopo l'inoculazione di bacilli di Koch ed in parte dei quali, con particolari accorgimenti sperimentali, era stata facilitata l'evoluzione della lesione tuberculosa. Sono descritte in particolare le aree iperemico-emorragiche, le aree di polmonite reattiva, l'inizio delle formazioni nodulari e le modificazioni che le fibre subiscono (regressione) contemporaneamente alla comparsa degli elementi specifici del tubercolo.

RÉSUMÉ

L'Auteur a étudié, avec la coloration de PERDRAU-CHIGI, les fibres réticulaires prélevées de poumons de cobayes de 15' à 72 heures après inoculation de bacilles de Koch. Chez certains d'entre eux, on avait préalablement, grâce à des moyens expérimentaux particuliers, facilité l'évolution de la lésion tuberculeuse.

Ont été décrites d'une façon particulière, les zones hyperémico-hémorragiques, les zones de pneumonie réactive, le début de la formation des nodules et les modifications que subissent les fibres (régression) simultanément à l'apparition des éléments spécifiques du tubercule.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. untersuchte mittels Färbung nach PERDRAU-CHIGI die Gitterfasern in Meerschweinchenlungen, herausgenommen 15' bis 72 Stunden nach Einimpfung von Kochbazillen und in einen Teil dieser Tiere wurde, durch besondere experimentelle Massnahmen, die Evolution der tuberkulösen Läsion begünstigt. Es folgt eine besondere Beschreibung der hyperämisch-hämorrh-

hagischen Zonen, der Zonen der reaktiven Pneumonie, des Beginns der Knötchenbildung und der Modifikationen (Regression) denen die Fasern, gleichzeitig mit dem Erscheinen der spezifischen Elemente des Tuberkels, unterliegen.

SUMMARY

The author has studied, with PERDRAU-CHIGI coloration, the reticular fibres in the lungs of guinea-pigs, removed from these 15' 72 hours after inoculation with the Koch bacillus, and in some of which the evolution of the tubercular lesion was facilitated by special experimental methods. Detailed descriptions are given of the hyperemic-hemorrhagic areas, the areas of reactive pneumonia, the initial stages of nodular formations, and the modifications undergone by the fibres (regression) contemporaneously to the appearance of the specific elements of the tubercle.

NOTE BIBLIOGRAFICHE

- (1) GIUNTI. — Arch. It. Anat. Istol. Pat. vol. 7, fasc. 1, 1936.
- (2) IDEM. — La Medicina contemporanea, Anno II, 1936.
- (3) IDEM. — Pathologica, vol. 28, n. 535, 1936.
- (4) ARIELL. — Beitr. Klin. Tbk. B. 82, H. 34, pag. 341.
- (5) IDEM. — Beitr. Klin. Tbk. B. 80, pag. 100.
- (6) PUDER S. — Zeitschr. f. Tbk. forschg. B. 37.
- (7) IDEM. — Beitr. Klin. Tbk. B. 80, 1932.
- (8) HAMANO. — Nagasaki Igk. B. 14, II. 10, 1936.
- (9) CHINI. — Arch. Ist. Biochimico Ital. fasc. 1, 1930.
- (10) IDEM. — Soc. It. Biologia Sperimentale, Milano 1929.
- (11) ANTONIAZZI. — Riv. di Pat. e Clin. di Tbk., fasc. 3, agosto 1933.
- (12) IDEM. — Arch. Ist. Biochimico Ital., fasc. 11, 1932.
- (13) DADDI e PANÀ. — Giorn. Batt. Immunolg. 1938, n. 5, vol. 21.
- (14) MORELLI. — Ann. Ist. C. Forlanini 1937, n. 1, pag. 3-81.
- (15) BUSINCO. — Riv. Biologia 1934.

58743

~~58743~~

