



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

GIUSEPPE FOJANINI

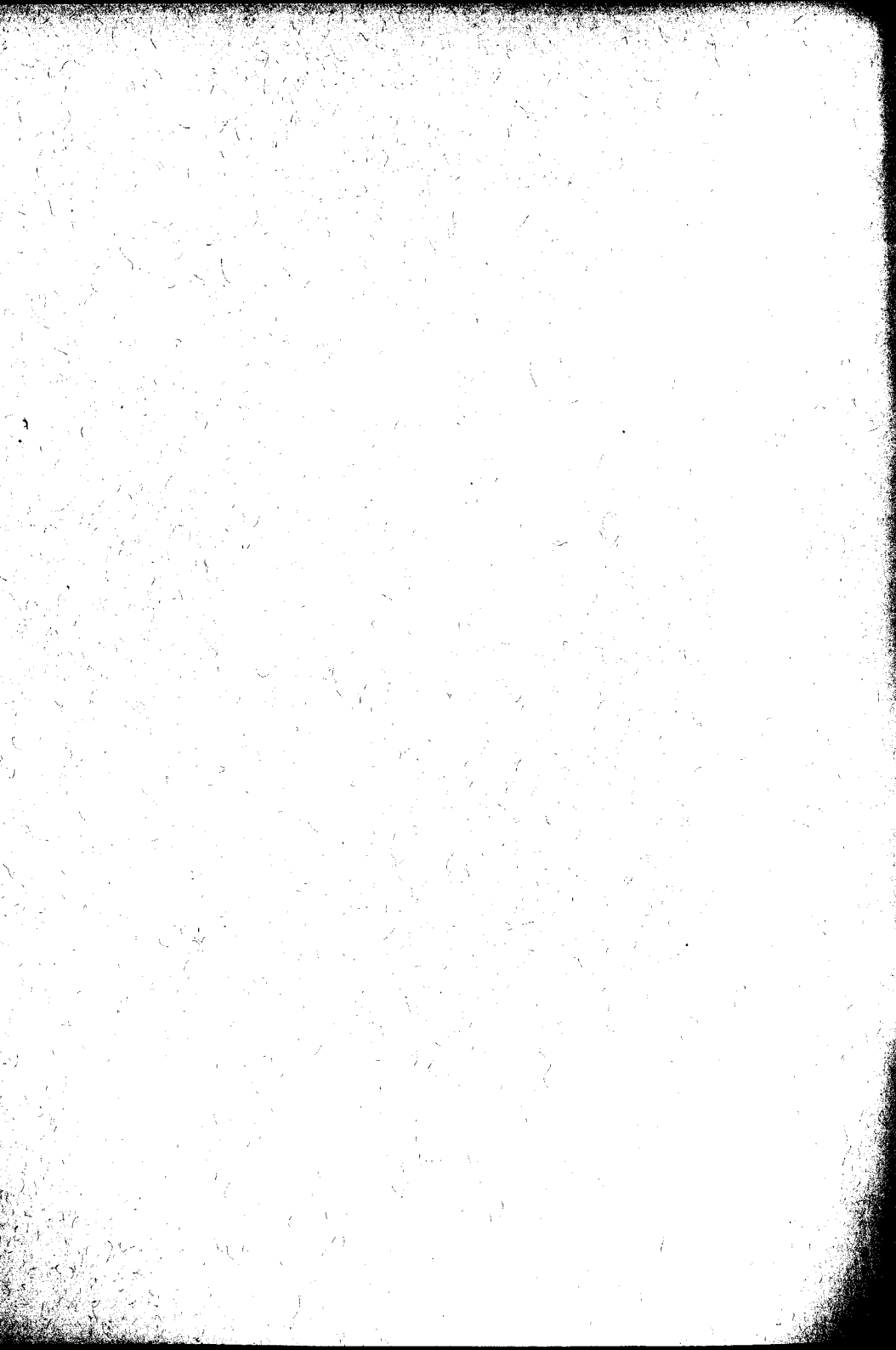
IL TESSUTO RETICOLARE DEL POLMONE
NEL QUADRO DELLE ALTERAZIONI
DA COMPONENTI CHIMICI DEL BACILLO DI KOCH

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»
Anno IV, N. 3-4, Pag. 285-292



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 17

—
1940-XVII





IL TESSUTO RETICOLARE DEL POLMONE
NEL QUADRO DELLE ALTERAZIONI DA COMPONENTI CHIMICI
DEL BACILLO DI KOCH

GIUSEPPE FOJANINI

Le alterazioni istologiche che il trattamento con componenti chimici del bacillo di Koch produce nel polmone degli animali, sono da tempo studiate. Brevemente si possono così riassumere: i lipoidi acetone insolubili, frazione eminentemente fosfatidica, provocherebbero nei tessuti una reazione con evidenti caratteri di specificità; compaiono cellule mononucleari, cellule epiteloidi, cellule di tipo Langhans ed anche fenomeni necrotici non differenziabili dalla caseosi. OMODI-ZORINI e DADDI (1) ottennero con tali sostanze la comparsa di un quadro simile a quello di una miliare allo stadio iniziale. I lipoidi acetone solubili non avrebbero invece azione specifica, pur provocando lesioni di tipo desquamativo-essudativo con presenza di emorragie. Le cere anch'esse avrebbero azione irritativa, ma non specifica, dando luogo a notevole iperplasia dei setti con comparsa di cellule giganti ma da corpo estraneo e non di tipo Langhans. Le proteine ed i polisaccarici eserciterebbero azione puramente irritativa che si estrinseca in banale iperplasia dei setti alveolari senza alcun carattere di specificità.

Non altrettanto note sono invece le alterazioni indotte nel tessuto argento-filo del polmone da tali componenti chimici. In un lavoro precedente (2) occupandomi delle alterazioni del tessuto reticolare nella tubercolosi iniziale sperimentale ritrovai che esisteva una proliferazione del tessuto in parola parallela all'instaurarsi di lesioni tubercolari. Ho voluto ora studiare le fibre reticolari del polmone del coniglio sottoposto a trattamento con partigeni del bacillo di Koch approfittando del materiale di esperienze che MORELLI, DADDI, CATTANEO (3) conducono sull'argomento.

Il trattamento sarà più avanti volta per volta esposto; le frazioni chimiche furono isolate dal corpo di BK. Vallée cresciuti per quattro settimane su terreno Sauton. Per tecnica della preparazione rimando al lavoro dei già citati AA. Gli animali da esperimento avevano tutti un peso approssimativamente uguale ed erano, almeno per ogni gruppo, della stessa razza. Dopo il salasso in bianco di ogni animale venivano fissati alcuni pezzi e trattati sia con i comuni metodi (ematossilina eosina, Van Gieson), sia con l'imprugnazione argentea secondo PERDRAU-GINGI.

(1) OMODI-ZORINI, DADDI. - «Lotta contro la Tbc.», 1931, 5, 1182.

(2) FOJANINI. - «Ann. Ist. C. Forlanini», 1938, 2, 813.

(3) MORELLI, DADDI, CATTANEO. - «Ann. Ist. C. Forlanini», in corso di pubblicazione.

Lesioni da bK. Vallée tenuti per 4 ore in bagnomaria a 70°.

Iniziarono il trattamento quattro conigli; due soli resistettero ricevendo complessivamente 7 mg. di germi così suddivisi: 1 mg. di bK. endovena la prima volta; dopo cinque giorni 2 mg. endoperitoneo; dopo cinque giorni 4 mg. endovena; dopo undici giorni furono salassati in bianco.

L'esame dei preparati colorati coi comuni metodi mostra alterazioni estesissime; si può dire che in una sezione non esistono zone indenni da lesioni. Se noi osserviamo quelle porzioni di parenchima che sono ancora acreate notiamo in primo luogo congestione intensa e diffusa, in secondo luogo aumento più o meno cospicuo del numero degli elementi costituenti la parete alveolare sì che ne deriva un aumento di spessore dei setti. Vengono poi, in ordine crescente di gravità, ampie zone di alveolite reattiva con desquamazione delle cellule parietali e migrazione nel lume alveolare di elementi linfocitocitari, anzi si può dire che lo stadio desquamativo è quasi sempre largamente oltrepassato e gli alveoli sono zaffati dagli elementi mesenchimali; notasi inoltre notevole congestione dei vasi sanguigni. Si passa poi a larghe placche in cui del preesistente tessuto parenchimale non resta più traccia, perchè sostituito da un infiltrato compatto di elementi istiocitari, in prevalenza, ed anche linfocitari (1).

Dobbiamo quindi annoverare, come ultima lesione in ordine di gravità, la presenza di noduli cellulari costituiti da un cerchio ad elementi stipati e da una zona centrale ad elementi più radi, coi caratteri che più avanti descriveremo. Questi noduli che possiamo anche chiamare tubercoli, sono presenti principalmente nelle zone di infiltrazione, ma si trovano anche in aree di polmonite reattiva e nei punti nodali delle zone con iperplasia dei setti. Il cerchio cellulare del tubercolo è costituito da elementi istiocitari e linfocitari, prevalentemente forse dai secondi; al centro si notano elementi grossi a citoplasma omogeneo a nucleo chiaro in tutto riferibili alle comuni cellule epitelioidi: questo però solo in pochi noduli, perchè nella grande maggioranza di essi nella zona centrale notiamo la presenza di cellule giganti ed assistiamo a fenomeni regressivi.

Esaminando ora le sezioni trattate con l'impregnazione argentea ci troviamo di fronte a modificazioni altrettanto imponenti. Elencandole nell'ordine usato per la descrizione dei preparati trattati con i comuni metodi, troviamo; nelle zone di congestione e di infiltrazione settale la rete alveolare non è sostanzialmente modificata si è soltanto iperplasmata, arricchita di fibre; per di più qua e là qualche fascio è spezzettato, sfrangiato, parecchie fibrille sono sfioccate; reperti perfettamente riferibili alla congestione ed alla infiltrazione. Nelle zone di polmonite reattiva il quadro si vien modificando: non già che la rete alveolo-parietale sia distrutta, chè anzi è sempre ben evidente, però è più ampiamente fissurata, sfrangiata, inoltre da essa si dipartono numerosi fasci di fibrille o fibrille singole che si addentrano nell'interno dell'alveolo, insinuandosi tra cellula e cellula e si anastomizzano nella

(1) Il termine di polmonite o alveolite reattiva ricorrerà spesso nello svolgimento del lavoro; con esso si intende una gamma piuttosto estesa di lesioni, che va dalla presenza nell'alveolo di cellule della parete, lascio naturalmente impregiudicata la questione della genesi di tali cellule, alla presenza di un numero più o meno grande di cellule mesenchimali che, proveniendo dal setto, sono nell'alveolo migrate fino a stiparvisi. Può darsi benissimo che per gradi dalla alveolite si passi alla infiltrazione massiva, come anche che l'infiltrazione sia un quadro a sè stante, a genesi autoctona, ma ciò non è mio compito determinare; l'importante è che nella prima la trama dell'alveolo, pur con notevoli modificazioni, è conservata, nell'altra è distrutta; però per una esatta diagnosi differenziale ci dobbiamo servire come vedremo più avanti dell'impregnazione argentea.

tendenza a formare una grossolana rete di sostegno all'elemento mesenchimale migrato. Nelle placche di infiltrazione la trama setata è scomparsa; ci si trova di fronte ad un intrico di fibre grosse, sottili, finissime, ondulate, spirodali, rettilinee, spesso interrotte con estremità a fiocco, spesso anastomizzate per formare un reticolo a maglie grosse e sottili. Caratteristica è la disposizione delle fibre nei tubercoli: si nota perifericamente una rete stipata se pur non uniforme nè completa in tutta la circonferenza e centralmente un reticolo a maglie più larghe, a fibre per lo più esili, generalmente non molto ondulate. Questo reticolo che si può dire completo nei tubercoli in cui mancano i fenomeni regressivi, è ampiamente interrotto in quelli in cui tali fenomeni sono presenti però queste interruzioni non sono orientate, le fibrille non cominciano a scomparire dal centro verso la periferia, ma in alcuni tubercoli sono scomparse al centro, in altri perifericamente, in altri ancora sono disordinatamente interrotte.

Lesioni da fosfatidi.

Iniziarono il trattamento dieci conigli: quattro resistettero ricevendo complessivamente 80 mg. di fosfatidi così suddivisi: la prima volta 10 mg. endovena; dopo cinque giorni 10 mg. endoperitoneo; dopo cinque giorni 20 mg. endovena; dopo undici giorni 40 mg. endoperitoneo; dopo undici giorni furono salassati in bianco.

Anche dopo tale trattamento le lesioni polmonari sono imponenti. Si dire che tra il gruppo precedente e questo non esistono differenze sostanziali nella diffusione e nella gravità delle lesioni; ci troviamo quindi di fronte a quadri patologici che possono ritenersi pressochè simili a quelli prodotti dal bacillo di Koch. Scarso è il parenchima aerato in una sezione di polmone; si notano invece iperplasia dei setti, polmonite reattiva, placche di infiltrato e tubercoli; forse prevale il tipo di tubercolo isolato naturalmente a sede perivascolare, inoltre è più frequente il tubercolo di tipo linfocitario e sono meno diffusi e di grado meno avanzati i fenomeni regressivi accennati a proposito del precedente gruppo. Non si osservano con frequenza cellule giganti.

Il reticolo segue di pari passo le modificazioni dell'elemento cellulare; iperplasia nell'iperplasia dei setti e nella polmonite reattiva con conservazione della precedente intelaiatura e per di più con proliferazione endo-alveolari nella seconda; iperplasia cospicua con formazione di rete irregolare nelle zone definite di infiltrazione; reticolo evidente nei tubercoli e tanto più evidente in quanto mancando quasi i fenomeni regressivi le fibrille sono ben conservate; si notano così in questo gruppo le più tipiche e complete immagini a tela di ragno, denominazione questa entrata nell'uso per definire l'iperplasia orientata delle fibre argentofile nei tubercoli.

Lesioni da cere.

Iniziarono il trattamento dieci conigli; quattro resistettero ricevendo complessivamente 100 mg. di sostanza così suddivisi: 10 mg. endovena la prima volta; altri 10 mg. endoperitoneo dopo cinque giorni; 20 mg. endovena dopo cinque giorni; 20 mg. endoperitoneo dopo cinque giorni; 40 mg. endovena dopo cinque giorni. Dopo undici giorni furono salassati in bianco.

Anche in questo gruppo assistiamo a lesioni notevolmente diffuse, seppure in modo diverso da animale ad animale. Esaminandole partitamente notiamo iperplasia degli elementi dei setti alveolari, come nei casi precedenti; presenza di larghe aree di polmonite reattiva e di vera e propria infiltrazione o che tale sembra nei preparati trattati coi comuni metodi per la grande fittezza degli elementi mesenchimali e per la scomparsa delle trovate cellulari

residuo della parete dell'alveolo. In mezzo ad esse si notano qua e là cellule polinucleate di tipo macrofagico. I rari noduli che in questo gruppo si osservano hanno il solito aspetto con centro a cellule grosse di tipo epitelioide e con la coroncina di cellule istiocitarie; alcuni di essi mostrano inoltre fenomeni regressivi.

La *Tora* reticolare, ombra fedele del movimento cellulare, è anche in questi casi mobilizzata senza però che le sue modificazioni abbiano alcunchè di caratteristico. Abbiamo così la solita iperplasia fibrillare nei setti in cui l'elemento mesenchimale è in movimento; iperplasia con proliferazioni endoalveolari nelle zone di polmonite reattiva; se poi esaminiamo le fibre in quelle zone che all'esame dei comuni preparati ci erano sembrate di vera e propria infiltrazione, notiamo che in molte di esse la vecchia trama argentofila setata non è affatto scomparsa anzi è sempre nettamente presente sia pure con interruzione e con modificazioni d'aspetto indotte dalla notevole iperplasia. Questo ci autorizza ad ammettere che la polmonite reattiva sia più diffusa di quel che non sia precedentemente sembrato. Quindi con l'aiuto dell'impregnazione argentea noi possiamo asserire che non è frequente il reperto di zone infiltrative negli animali trattati con le cere del bacillo di Koch. Nei noduli il reticolo è ben evidente ed assume l'aspetto a tela di ragno con interruzioni nelle zone di necrosi.

Lesioni da proteine del corpo bacillare.

Iniziarono il trattamento venti conigli; diciannove sopravvissero dopo aver ricevuto 60 mg. di proteine così suddivisi: 10 mg. endovena la prima volta; 10 mg. endoperitoneo dopo cinque giorni; 10 mg. endovena dopo cinque giorni e 30 mg. endoperitoneo dopo altri cinque giorni; furono salassati in bianco dopo dodici giorni.

Le lesioni, variabili da animale ad animale, sono assai limitate per estensione e non hanno nulla di specifico. Tolto un caso tutti gli altri presentano congestione intensa, modica iperplasia dei setti e qua e là noduli di polmonite reattiva. Il caso eccezione si stacca dagli altri unicamente per la maggior estensione ed il grado più avanzato delle lesioni; si tratta però unicamente di più diffusa iperplasia dei setti e di più estese zone di polmonite reattiva ed in queste è maggiore il numero degli elementi che invade l'alveolo. Non si giunge affatto a zone di completa infiltrazione, tanto meno alla formazione di accumuli nodulari. Mancando queste ultime lesioni ben si comprende come l'aspetto del tessuto reticolare non sia sostanzialmente modificato, si può dire solo che si è arricchito di fibre, per di più nelle zone di polmonite reattiva che non siano ai primissimi stati, si osserva la presenza delle solite minute fibre che partendo dal setto si dirigono verso il centro dell'alveolo.

Lesione da lipoidi acetone solubili.

Iniziarono il trattamento dieci conigli, quattro resistettero ricevendo complessivamente 100 mg. di sostanza; 10 mg. endovena la prima volta; 10 mg. endoperitoneo dopo cinque giorni; 20 mg. endovena dopo cinque giorni; 20 mg. endoperitoneo dopo cinque giorni; da ultimo 40 mg. endovena dopo altri cinque giorni. Furono salassati in bianco dopo undici giorni.

Lo scarso numero di animali che sopravvissero al trattamento non permette di trarre solide conclusioni: sta di fatto che l'iperplasia dei setti è qui più marcata che nel gruppo precedente; abbondano le zone di polmonite reattiva e in un caso le alterazioni sono spinte ad un grado assai avanzato, tale che solo in animali trattati coi fosfati si può osservare, giungendosi alla produzione di piccole aree di infiltrazione massiva. Non si osservano forma

zioni nodulari; spicca invece una diffusa congestione che talvolta sconfinava nell'emorragia.

L'imprregnazione argentea dimostra come realmente in quell'unico caso con alterazioni più gravi lo stadio di polmonite reattiva sia già oltrepassato in alcuni punti o per lo meno si sia sul limite tra essa e infiltrazione; difatti pur permanendo grossi frammenti della trama settale si è già formato un evidente reticolo peri ed intercellulare. Negli altri casi iperplasia delle fibre settali e proliferazioni endoalveolari nelle zone di polmonite reattiva.

Lesioni da polisaccaridi.

Iniziarono il trattamento dieci animali; nove resistettero ricevendo complessivamente 40 mg. di sostanza: 10 mg. endovena la prima volta; 10 mg. endoperitoneo dopo cinque giorni; 20 mg. endovena dopo cinque giorni. Salasso in balneo dopo undici giorni.

Il quadro microscopico è diverso da animale ad animale perchè mentre in alcuni abbiamo ottenuto modica iperemia e modicissima infiltrazione dei setti, in altri invece l'iperemia è intensa, l'iperplasia cospicua ed in più si hanno vaste zone di polmonite reattiva che in alcuni punti sembrano sconfinare nell'infiltrazione; non però formazioni nodulari.

Il quadro delle fibre reticolari e quello consueto e proporzionato al movimento cellulare nelle zone di iperplasia e di polmonite reattiva; fa escludere invece la presenza di zone di infiltrazione vera e propria.

CONSIDERAZIONI.

Riassumendo ora i dati delle esperienze dobbiamo dire che i bacilli di Koch tenuti a 70° per quattro ore, i fosfatidi ed anche, sebbene con intensità molto minore, le cere hanno determinato alterazioni imponenti del parenchima polmonare. Congestione, iperplasia degli elementi settali, polmonite reattiva, larghi infiltrati linfoistocitari, formazioni nodulari simili a tubercoli. Con i lipoidi acetone solubili si sono determinate alterazioni di gran lunga meno imponenti pur tuttavia notevoli con iperplasia dei setti, polmonite reattiva, e scarse zone di infiltrato. Con i polisaccaridi alterazioni simili a quelle del gruppo precedente in alcuni casi, limitatissime (congestione, iperplasia dei setti) in altri. Con le proteine scarse alterazioni limitate all'iperplasia dei setti, alla congestione ed a qualche rara zonula di polmonite reattiva.

Disponendo quindi i componenti chimici del bacillo di Koch in ordine decrescente rispetto al potere lesivo sul polmone, abbiamo in primo luogo i fosfatidi, indi le cere, i lipoidi acetone solubili, i polisaccaridi e le proteine. Questo per quel che riguarda il potere lesivo generico, perchè per quel che riguarda il potere di produrre lesioni specifiche tubercolari esso si può circoscrivere ai fosfatidi certamente e forse anche alle cere. Le alterazioni prodotte dai lipoidi, dalle proteine e dai polisaccaridi non hanno assolutamente carattere di specificità.

Venendo ora alle fibre reticolari possiamo dire che il loro comportamento non è in dipendenza diretta del tipo di sostanza inoculato ma dipende unicamente dalle modificazioni dell'elemento mesenchimale; essa è l'ombra del movimento, della alterazione cellulare. Nell'iperplasia dei setti le fibre sono aumentate di numero; nella polmonite reattiva sono aumentate di numero nei setti, inoltre dalla rete settale partono fibrille sottili che penetrano nell'interno dell'alveolo insinuandosi tra cellula e cellula ed anastomizzandosi. Nelle zone di infiltrazione si è formata una fine rete, sia pure con ampie interruzioni, talvolta intercellulare, più spesso racchiudente nelle sue maglie

gruppetti di due tre cellule. In queste zone esistono talora frammenti della trama settale però il reticolo non deriva da essi, non ha per così dire su di

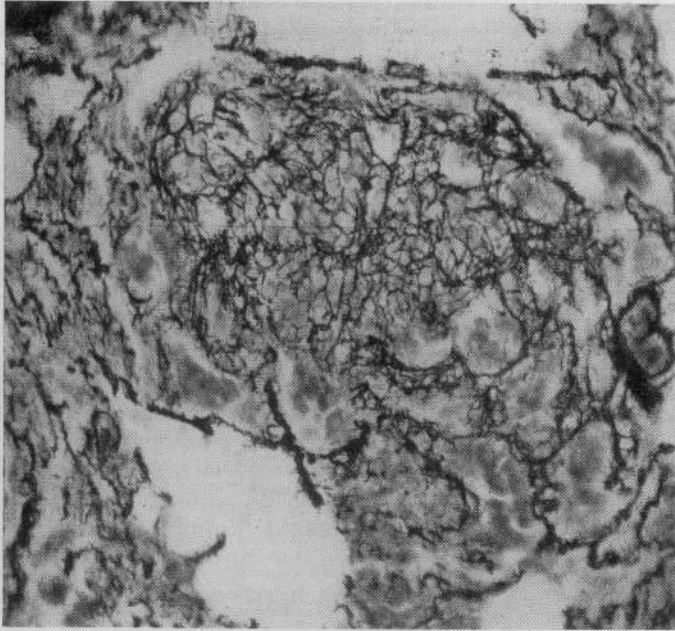


Fig. 1. — Area di infiltrazione linfoistiocitaria.

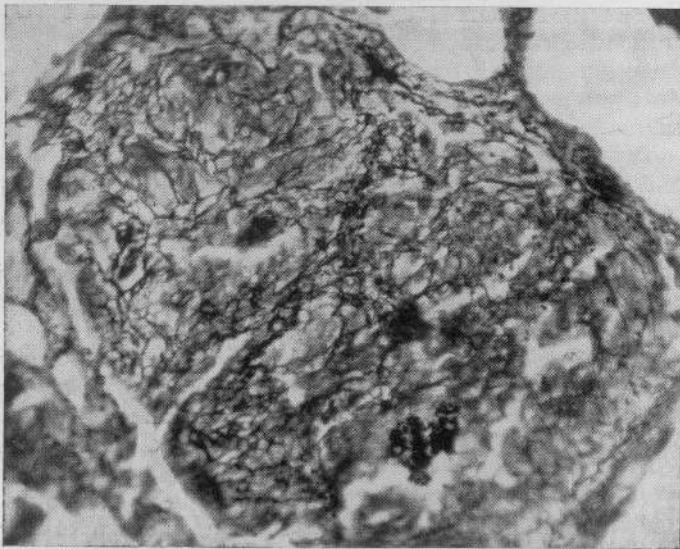


Fig. 2. — Conglomerato di tubercoli in fase iniziale.

essi il suo piede di impianto come nel caso della polmonite reattiva, ma è con esso in rapporto solo per semplici filuzzi anastomotici. Le fibre reticolari hanno quindi una notevole importanza per la diagnosi differenziale tra infiltrazione ed alveolite perchè nel secondo caso la trama settale è sempre con-

servata, inoltre da essa si diparte la gittata fibrillare endoalveolare, nell'infiltrazione invece domina la fine rete intercellulare e se qualche frammento settale esiste è in rapporto con essa per mezzo di semplici anastomosi. In verità in qualche caso il passaggio dall'una all'altra lesione è talmente graduale che è difficile il differenziale; si tratta però di casi eccezionali tolti i quali l'impregnazione argantica risolve sempre il quesito.

Nei tubercoli il quadro è tipicissimo: una ghirlanda fibrillare periferica racchiude un finissimo reticolo centrale a maglie disposte per lo più radial-

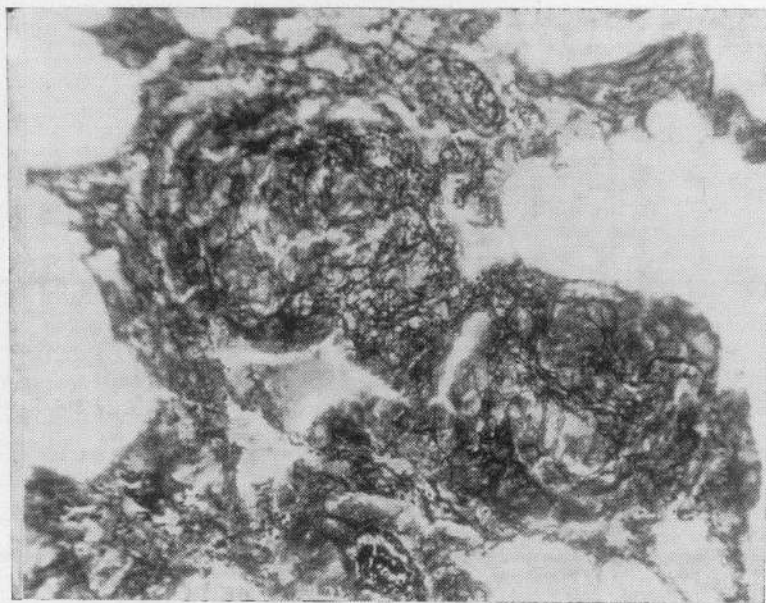


Fig. 3. — Tubercoli con iniziali fenomeni regressivi,

mente, il quale nei tubercoli in cui si verificano fenomeni regressivi, è ampiamente interrotto; le interruzioni non sono però regolari, le fibre non cominciano a scomparire dal centro verso la periferia, ma senza ordine, talvolta centralmente, talora perifericamente, resta però quasi sempre qualche fibrilla sana che attraversa il campo necrotico; questo ci induce a pensare che il reticolo non debba, almeno in questi casi, essere considerato come qualche cosa di statico, ma come qualche cosa di continua modificazione, in rapporto naturalmente col movimento cellulare, sino al momento in cui cessato lo stimolo, potrà raggiungere la sua definitiva sistemazione.

In una precedente nota asserivo che con la comparsa della cellula epiteloide erano legati fenomeni regressivi delle fibre; in questo gruppo di esperienze ho invece notato che i fenomeni regressivi comparivano quando la cellula epiteloide era in necrosi: potrei quindi sembrare in contraddizione, ma bisogna tener presente che l'altra volta riferivo di osservazioni in cui l'infezione era stata ad arte accelerata, aggravata; nel caso presente, per particolari condizioni sperimentali, i processi reattivi venivano rallentati, forse anche modificati, il che ci fa ammettere che meno rapida e violenta sia stata l'azione delle cellule epitelioidi mentre nuove cellule provenienti dalla parete entravano nel centro epiteloide ed esplicavano la loro attività reticoliformativa, cosicchè nuove fibre venivano ad aggiungersi o a sostituirsi alle precedenti. Per di più bisogna tener presente che in queste esperienze vennero

introdotte nel circolo degli animali sostanze lipoidee in notevole quantità. Quindi accanto ad una reazione degli elementi mesenchimali specifica noi dobbiamo ammettere una reazione aspecifica diretta verso il lipide inteso puramente come composto chimico. Può darsi quindi che parte di quegli elementi che noi abbiamo chiamati epitelioidi lo siano stati istologicamente, ma non funzionalmente e questo può chiarire il particolare comportamento della fibra reticolare di fronte ad essi.

RIASSUNTO

L'A. ha studiato il comportamento del tessuto reticolare del polmone di conigli trattati con vari componenti chimici del bacillo di Koch. Le modificazioni del tessuto reticolare non sono in rapporto con il tipo di componente chimico usato, ma con le alterazioni parenchimali da esso prodotte. Viene particolarmente esaminato il comportamento del tessuto reticolare nelle zone di congestione, di iperplasia settale, di polmonite reattiva di infiltrazione e nei tubercoli.

RÉSUMÉ

L'A. a étudié le mode de se comporter du tissu réticulaire du pomon de lapins traités avec de différents composants chimiques du B.K.

Les modifications du tissu réticulaire ne sont pas en rapport avec les altérations parenchymateuses produites par lui. Il vient examiné le mode de se comporter du tissu réticulaire dans les zones de congestion, de hyperplasie des cloisons, de pneumonie reactive, d'infiltration et dans les tubercules.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. untersuchte das Verhalten des Gittergewebes der Kaninchenlunge. Die Tiere wurden mit verschiedenen chemischen Bestandteilen des Kochbazillus behandelt. Die Veränderungen des Gittergewebes stehen mit dem Typ des benützten chemischen Bestandteiles nicht in Verbindung, wohl aber, mit den, durch ihn erzeugten parenchymatösen Veränderungen. Es wird besonders untersucht das Verhalten des Gittergewebes in den Zonen der Kongestion, der Alveolen septalhyperplasie, der reaktiven Pneumonie, der Infiltration und in den Tuberkeln.

SUMMARY

The author has studied the behaviour of the reticular tissue of the lungs of rabbits treated with various chemical components of the Koch bacillus. The modifications of the reticular tissue are not in relation to the type of chemical component used, but to the parenchymal alterations produced by it. Particular attention is given to the behaviour of the reticular tissues in the zones of congestion, septal hyperplasia, reacting pneumonia, infiltration and in the tubercules.

RESUMEN

El Autor ha estudiado el comportamiento del tejido relicular del pulmón en conejos tratados con varios componentes químicos del bacilo de Koch. Las modificaciones del tejido non son en relación con el tipo de componente químico usado, sino con los alteraciones parenquimales por el producidas. Se examina particularmente el comportamiento del tejido reticular en las zonas de congestión, de hiperplasia setal, de pulmonitis reactiva, de infiltración y en los tuberculos.

58797



-337107-

