



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

Prof. NELLO MONTANINI

SULLA SCLEROSI POLMONARE
DA INIEZIONI INTRAPARENCHIMALI DI TORIO

Estratto da ANNALI DELL'ISTITUTO «CARLO FORLANINI»



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIA ROMANA
Via Emilio Morosini, 27

1939-XVII





SULLA SCLEROSI POLMONARE
DA INIEZIONI INTRAPARENCHIMALI DI TORIO (*)

Prof. NELLO MONTANINI

In precedenti lavori (1) mi sono già diffusamente occupato dell'azione del torio sui vari visceri, sia nell'uomo che nell'animale da esperimento e più precisamente mi sono soffermato sull'azione che esso svolge nel parenchima polmonare. Nel 1938, in una comunicazione tenuta a Milano alla Società Lombarda di Medicina, io ho proposto di usare il biossido di torio nella cura della tubercolosi polmonare.

Agli entusiasmi suscitati da quella mia comunicazione io ho opposto un lungo silenzio durante il quale le ricerche sono state proseguite con ritmo febbrile. I risultati clinici però non saranno comunicati che a completa stabilizzazione degli infermi per non creare dannose illusioni, così frequenti in questo campo, illusioni che ogni ricercatore serio deve evitare agli altri ed a se stesso, per raggiungere nella tranquillità del lavoro una unica mèta: la verità scientifica.

In quell'occasione a Milano, ho messo in evidenza, attraverso ricerche sperimentali e cliniche, l'azione che il torio svolge in sede del tessuto granulomatoso tubercolare. A distanza di circa un anno da quella comunicazione sono in grado di poter confermare le mie precedenti ricerche con reperti anatomici che in questo spazio di tempo sono capitati alla mia osservazione.

Oggi infatti mi è possibile ricostruire le diverse fasi del processo di guarigione con sclerosi che subiscono i noduli tubercolari in corrispondenza dei quali sia arrivato il biossido di torio. Questo è quanto mi propongo di illustrare nel presente lavoro, per dare così l'indiscutibile dimostrazione anatomica delle sicure basi sulle quali si appoggia la mia proposta terapeutica.

Senza ritornare sui concetti e sulle acquisizioni già da me svolte e illustrate nei precedenti studi, riassumerò il quadro delle alterazioni provocate nel polmone sano dal preparato di torio. •

(*) Comunicazione fatta in Roma il 17 maggio 1939 nella seduta della Sezione Laziale della Fed. It. Naz. Fasc. per la lotta contro la tubercolosi.

(1) a) Ricerche sperimentali sulla fisiopatologia dei linfatici. « Arch. Med. e Chir. » n. 5, 1934.

b) Le alterazioni tissurali da biossido di torio nell'uomo e nella cavia « Arch. Med. e Chir. » n. 5, 1934.

c) Sulla diffusione del biossido di torio lungo le vie respiratorie e i linfatici del collo (Studio sperimentale) Vol. onoranze Prof. A. Pepere. (Ed. Cappelli).

d) Risultati di prime ricerche sperimentali e cliniche con un nuovo metodo curativo per la tubercolosi polmonare « Atti e Memorie Soc. Lomb. Med. » Vol. VI, n. 4, 1938.

Il preparato di torio arriva nell'alveolo sia attraverso le vie bronchiali quando lo si inietta mediante broncoscopia, oppure direttamente nella com-

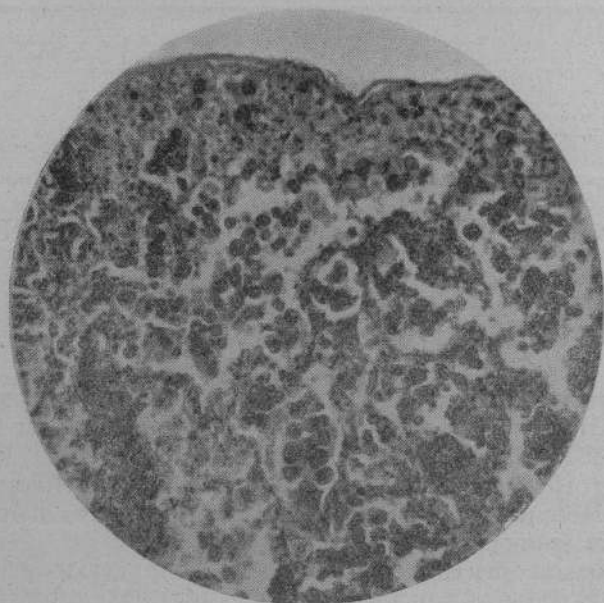


Fig. 1 - Microfotografia che mostra gli elementi istiocitari carichi di torio nelle cavità alveolari e nei setti.

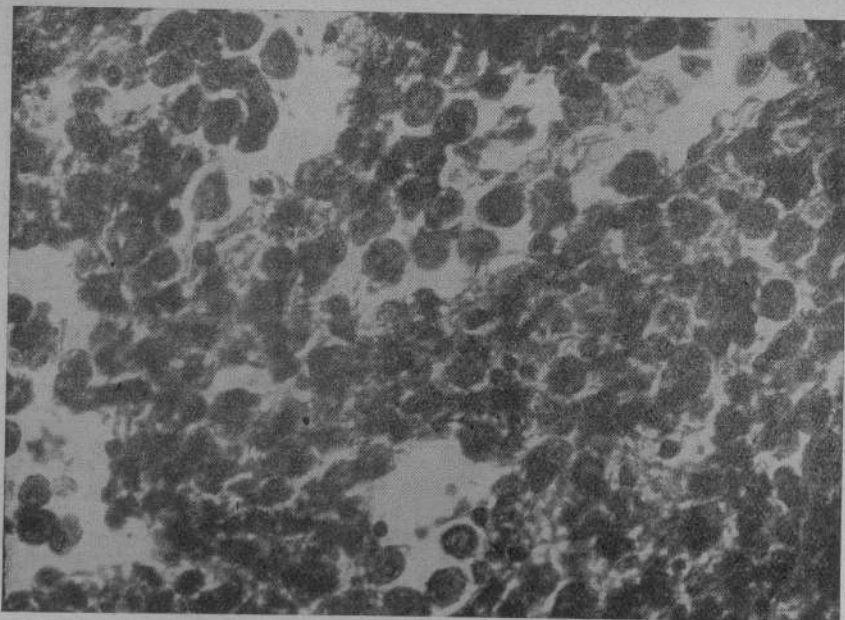


Fig. 2 - Come alla figura 1: particolare a più forte ingrandimento.

pagine del parenchima quando lo si introduca mediante iniezioni intraparenchimali attraverso la parete toracica.

Guardando questi polmoni in sezioni istologiche eseguite poco tempo dopo l'introduzione del preparato (fig. 1) possiamo vedere come il parenchima

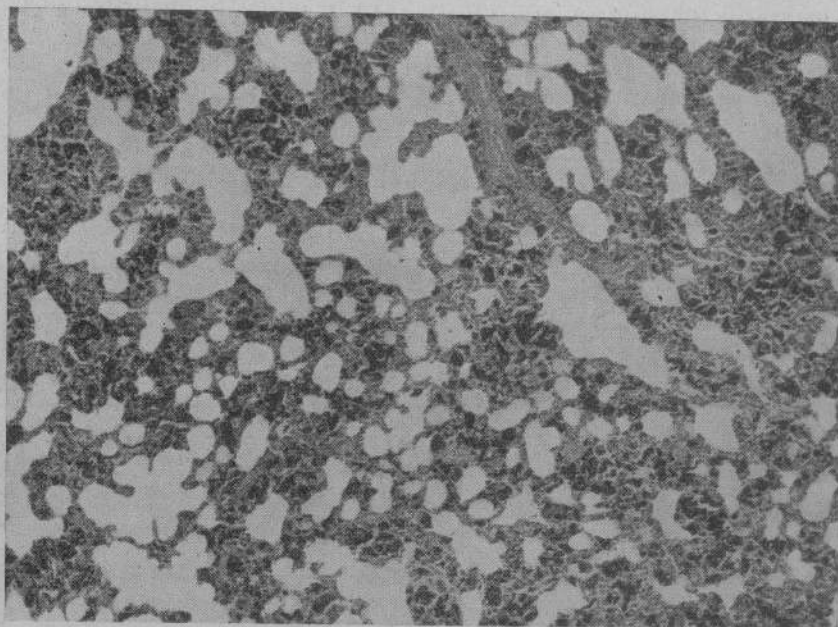


Fig. 3 - La sclerosi del polmone sano con presenza di torio.

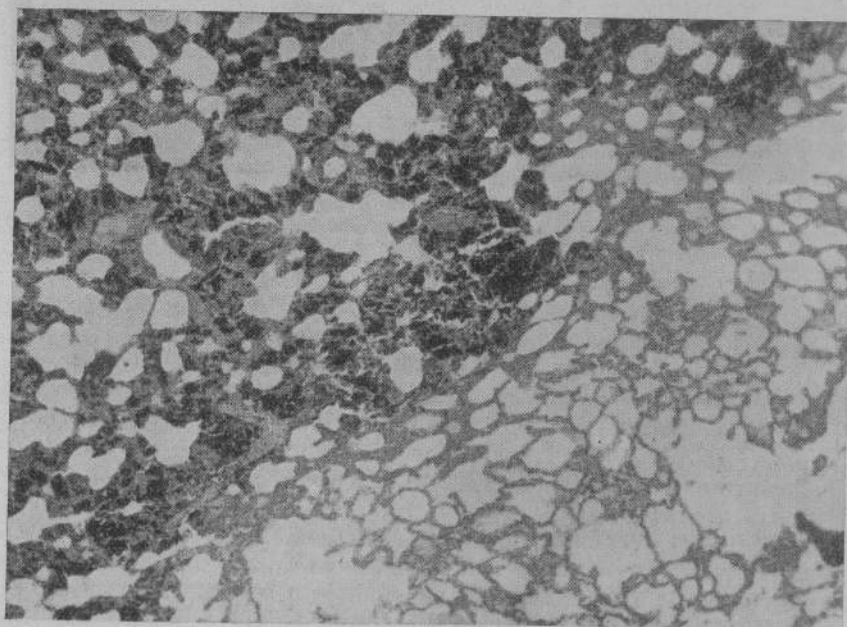


Fig. 4 - Confine fra zona in via di sclerosi e zona sana.

polmonare sia in preda ad una imponente reazione istiocitaria che si manifesta con la presenza nella cavità alveolare e più tardi anche nello spessore

dei setti, di cellule di notevoli dimensioni con protoplasma ampio, nucleo ovalare per lo più eccentrico, che hanno inglobato i granuli di torio (fig. 2) torio cellule di alcuni AA.

Quando il preparato è stato introdotto in notevole quantità ed ha trovato difficoltà ad espandersi in senso centrifugo, noi possiamo vedere in queste zone le cavità alveolari totalmente riempite dai granuli di torio cosicché il parenchima polmonare prende un'aspetto compatto, quasi epatizzato e solo con difficoltà si riesce a mettere in evidenza i setti interalveolari. In un tempo successivo, come ho già dimostrato in altro lavoro, le cavità alveolari vanno facendosi beanti mentre aumenta lo spessore dei setti interalveolari (fig. 3, 4 e 5).

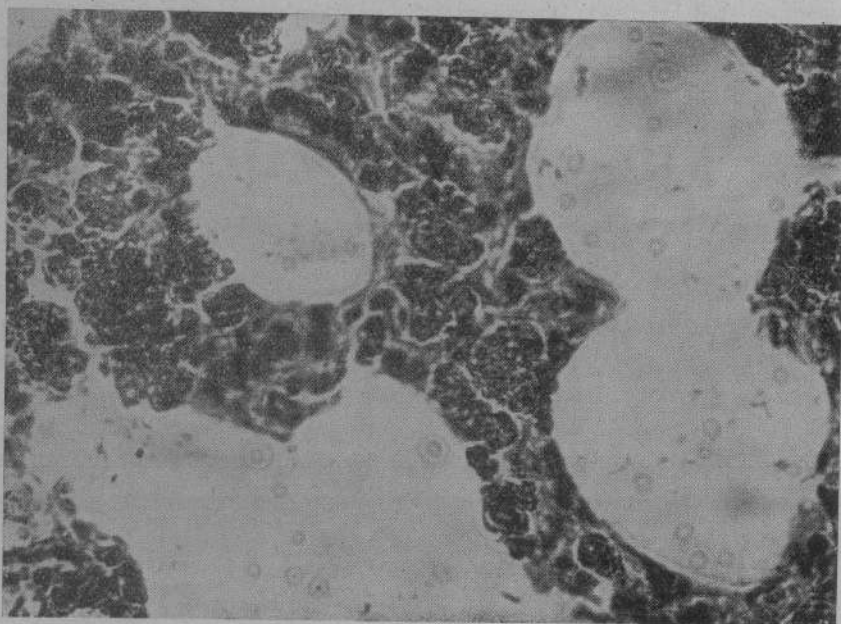


Fig. 5 - Particolare a forte ingrandimento di zona sclerosata. Le cavità alveolari sono pervie; nei setti elementi istiocitari carichi di torio.

Da questo quadro per stadi successivi già da me illustrati, si arriva ad una sclerosi quasi totale ed omogenea del parenchima polmonare in cui le cavità alveolari pur essendo notevolmente ridotte di ampiezza sono però presenti e pervie, mentre soltanto raramente vi si trovano elementi cellulari carichi di granuli di torio. L'attivissima funzione epuratrice fisiologica del polmone ha sbarazzato il territorio dai corpi estranei e noi ora non possiamo che apprezzare gli esiti della lotta che si è svolta fra il viscere e il torio iniettato in esso.

Questo in linea schematica è il processo attraverso il quale nel polmone sano si arriva alla sclerosi dopo l'introduzione del torio, ma noi sappiamo che il polmone risponde all'introduzione di bacilli tubercolari, in un primo tempo, come se questi bacilli fossero dei corpi estranei del tutto inerti e con un meccanismo di difesa e di epurazione analogo a quello che abbiamo ora descritto per il torio: ecco lo stretto legame che unisce queste mie ricerche a quelle di numerosi AA. che hanno studiato le prime azioni difensive del polmone all'introduzione del bacillo tubercolare. Essendo il processo di difesa lo

stesso, era logico supporre, così come le mie indagini sperimentali hanno confermato, che unendo bacilli tubercolari a granuli di torio si potesse avere una profonda modificazione del quadro sperimentale della infezione tubercolare provocata, modificazione dovuta alla presenza del torio che esalta più di qualunque altro elemento, i processi istiocitari di difesa dell'apparato polmonare e linfoghiandolare con esso congiunto. Di tutto questo io ho già dato ampie documentazioni nella comunicazione tenuta alla Soc. Lombarda di Medicina l'anno scorso, ed ora non ritengo opportuno ripetermi.

Oltre a questa prima immediata azione biologica del torio come mezzo di difesa della infezione tubercolare, una seconda azione a distanza era pur anche logico supporre e cioè, la conseguente sclerosi dell'organo che si sarebbe

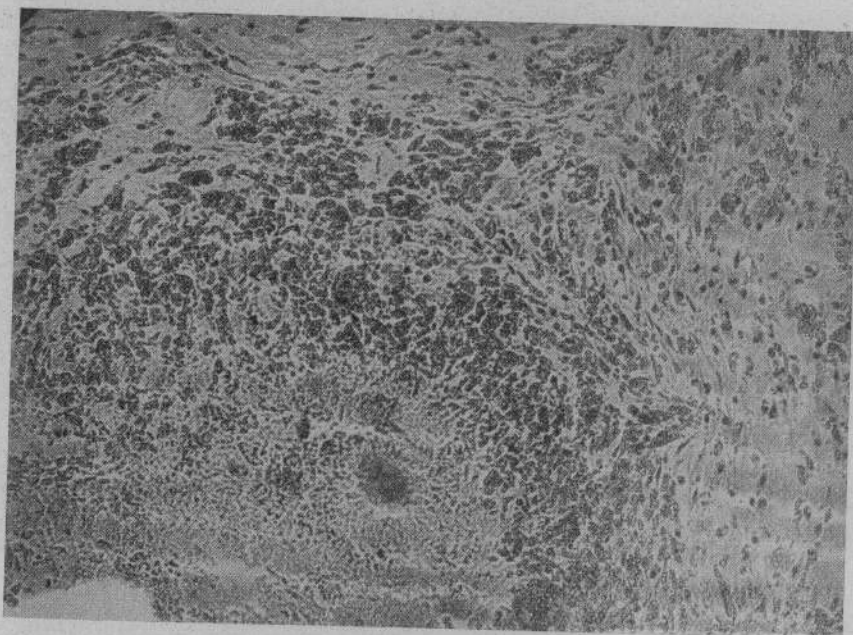


Fig. 6 - I granuli di torio (messi in risalto con la rifrangenza) si sono depositati all'intorno di un nodo tubercolare.

frapposta alla ulteriore diffusione delle lesioni tubercolari non solo, ma si sarebbe anche prodotta in sede dei nodi tubercolari. Questa seconda azione a distanza è precisamente quella che io oggi sono in grado di illustrare e che completa così la dimostrazione dell'azione del torio sul polmone umano quale io l'avevo supposta attraverso le ricerche sperimentali.

Mentre nel polmone normale nei distretti dove è arrivato il preparato la sclerosi è uniforme e senza particolari punti di predilezione, nel polmone tubercoloso invece questa azione sclerosante si svolge soprattutto e direi quasi elettivamente in sede dei nodi tubercolari. Non è questa elettività un fatto causale, ma ha invece la sua ragione di essere nella peculiare attività di quegli elementi istiocitari posti attorno al nodulo tubercolare e che sono la naturale reazione difensiva del tessuto ai germi ivi arrivati (fig. 6 e 7).

Sono questi elementi cellulari in uno stato di esaltata attività biologica, dotati di ampie proprietà fagocitarie, che prendono il sopravvento su quegli altri elementi del sistema reticolo-istocitario che invece sono come in uno stato di quiescenza. Ecco perchè i nostri granuli di torio così come mostra la

fig. 5 vanno a fissarsi attorno ai tubercoli come del resto in ogni tessuto di granulazione a preferenza di un tessuto normale. È già stato dimostrato

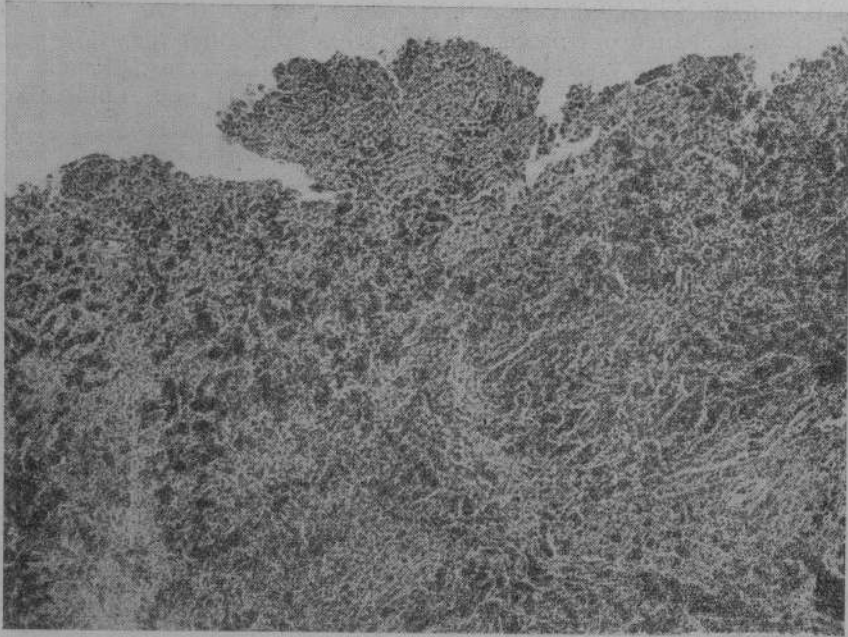


Fig 7 - Parete di una caverna con granuli di torio ed elementi istiocitari attivamente proliferanti.

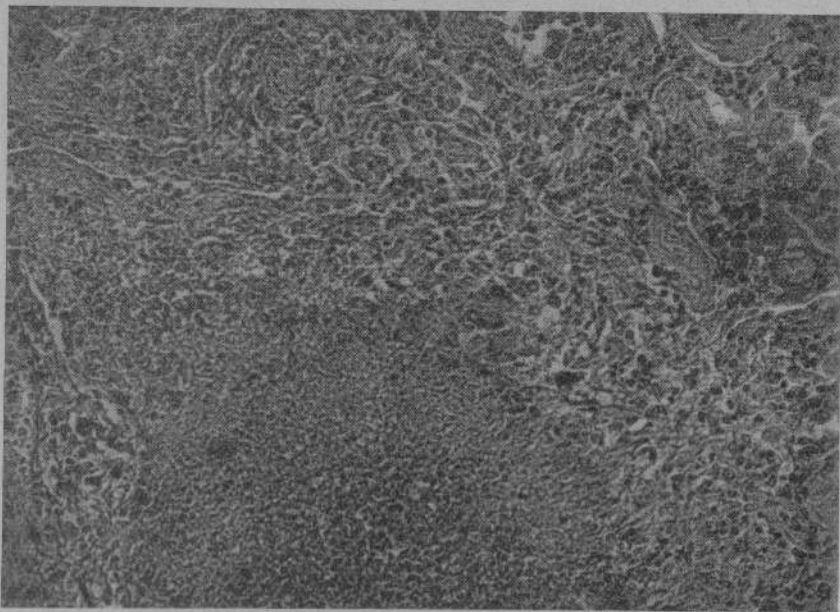


Fig. 8 - Inizio della reazione istiocitaria perinodulare.

infatti che se in un viscere, ad esempio il fegato, si provocano delle incisioni e si lascia che nasca in quella sede un tessuto di granulazione e in quel momento

si introducono nell'organismo dei granuli di torio si vede che questi vanno a depositarsi elettivamente sui bordi delle incisioni da noi provocate, proprio

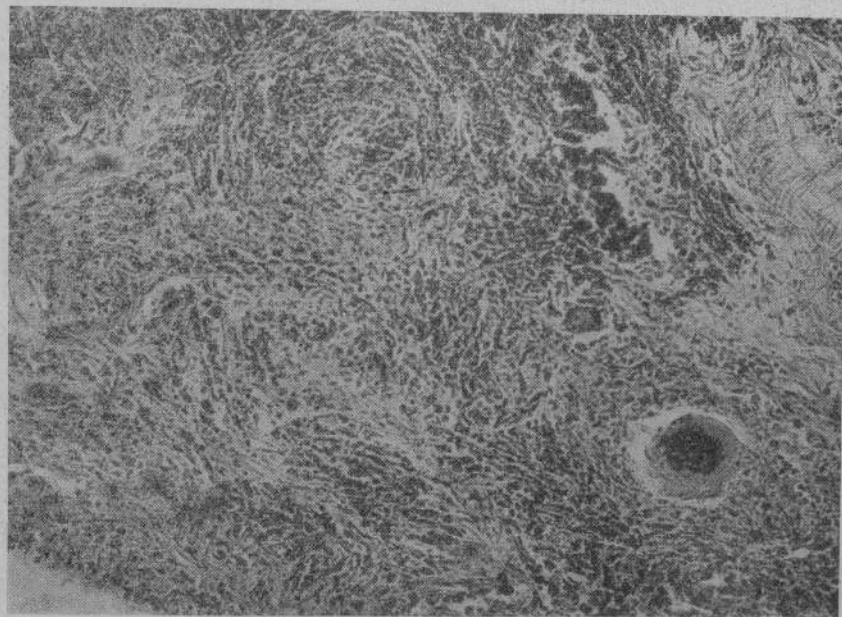


Fig. 9 - Intensa reazione produttiva del nodo tubercolare.
Si noti la presenza di una cellula gigante carica di granuli di torio.

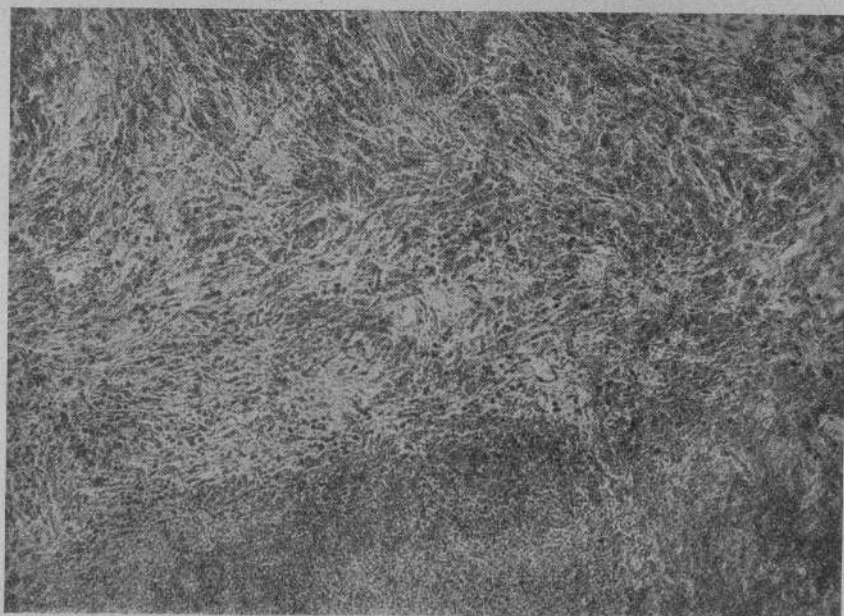


Fig. 10 - Sclerosi periferica di un nodo tubercolare
in fase più avanzata che alla figura 9.

fagocitate dagli elementi cellulari deputati alla cicatrizzazione del tessuto. Così avviene nel polmone sede di processi tubercolari; questo fatto è stato

anche controllato da AA. americani (LUIS BAKUNIN y DACIO DEZA CENGET) dell'Università di Cordoba che hanno eseguito delle ricerche sperimentali confermant i miei precedenti risultati.

Arrivato il torio all'intorno del tubercolo e stabilizzatosi alla sua periferia, stimola in questa sede una intensa reazione produttiva costituita da



Fig. 11.



Fig. 12.

Fig. 11 - La zona biancastra nodulare confluyente posta sopra e sotto al grosso bronco rappresenta la sclerosi da torio. Nel rimanente parenchima noduli miliarici terminali.

Fig. 12 - Come alla fig. 11; diversa disposizione della sclerosi da torio (nodo rotondeggiante grosso quanto una noce).

giovani elementi istiocitari che tendono a rinforzare e ad aumentare in senso estensivo la barriera difensiva posta attorno al tubercolo (fig. 8).

A maggior distanza di tempo così come mostra la fig. 9 noi possiamo assistere al delineararsi di una certa evoluzione verso la maturità degli elementi istiocitari stessi che tendono a farsi fibrillari ed a disporsi in senso parallelo gli uni agli altri. Nell'insieme così come mostra la fig. 10 noi riconosciamo un nodulo tubercolare con intensa reazione produttiva all'intorno caratterizzata da elementi fibro-cellulari disposti a formare delle volute a volte concentriche altre volte a forma di S italice. A distanza di circa 4 mesi dall'introduzione

del preparato in sede del nodulo tubercolare, io ho potuto osservare in un caso capitato al tavolo anatomico, la formazione di tessuto connettivale adulto all'intorno del tubercolo con le caratteristiche precedentemente illustrate e che lo differenziano, nei minuti particolari dalla reazione connettivale spontanea che a volte si produce quando la lesione tende verso la fibrosi.

Quando il torio arriva in notevole quantità e la lesione tubercolare è costituita da più nodi vicini, noi possiamo assistere alla formazione di estese

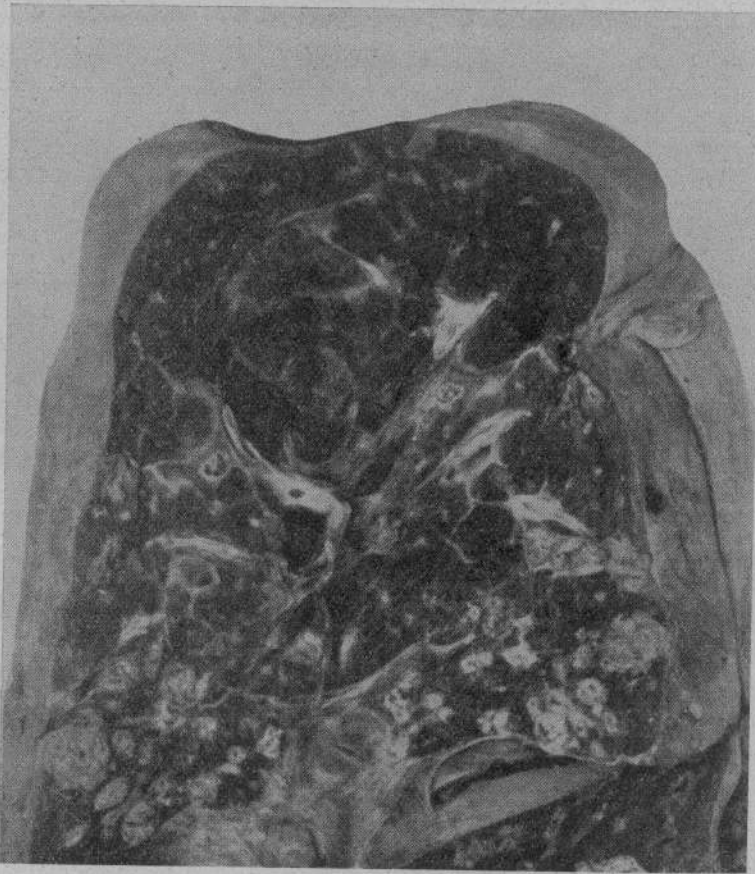


Fig. 13 - Sclerosi nodulare in sede di nodi caseosi tbc. Si può vedere la capsula fibrosa delimitante la caseosi centrale; nell'una e nell'altra presenza di granuli di torio.

zone di tessuto compatto, fibroso, che viene a sostituire il parenchima polmonare precedentemente alterato. Questo tessuto connettivale qualora prenda una larga estensione può essere già ben evidente macroscopicamente al taglio del viscere. Si osserva allora (fig. 11 e 12) in sede del parenchima polmonare una zona più o meno ampia a seconda dei casi, di consistenza notevolmente aumentata duro-elastica, di colorito bianco-latte (colore dovuto alla presenza dei granuli di torio) che lontanamente e ad un'osservazione superficiale può ricordare una caseosi densa o in via di calcificazione. Questo tessuto biancastro assume naturalmente la disposizione presa dal preparato al momento dell'iniezione ma come si vede nella figura 13, può anche essere posto elettivamente in

sede dei noduli tubercolari quando però questi non abbiano delle dimensioni maggiori di una noce. Istologicamente noi vediamo che queste zone sono

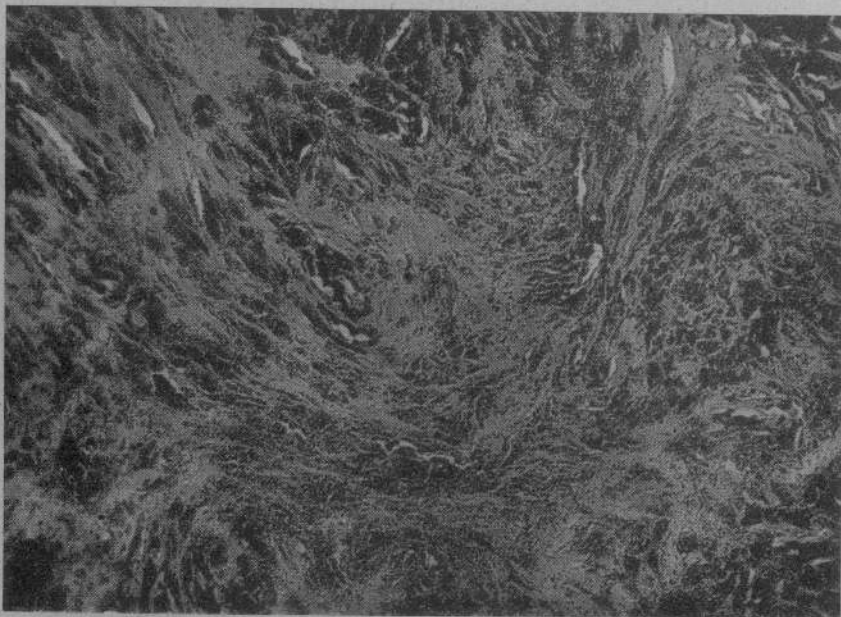


Fig. 14 - Completa maturazione del tessuto sclerosante da biossido di torio.

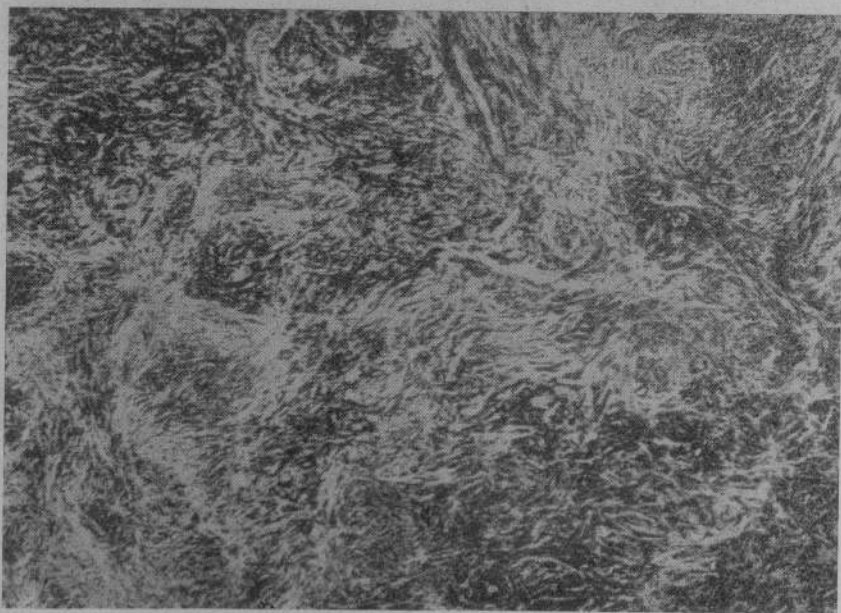


Fig. 15 - Particolare della figura precedente a più forte ingrandimento.

costituite da fibre connettivali che non traggono la loro origine da tuniche peribronchiali o perivasali, ma invece sono il prodotto della maturazione e

della organizzazione di quegli elementi istiocitari prodotti come reazione difensiva all'arrivo dei granuli di torio. Queste fibre connettivali si dispongono in stretti gorgi con direzione tutt'affatto arbitraria e costituiscono un tessuto fibroso in molto somigliante a quello che vediamo nelle pneumoconiosi. Le figg. 14 e 15 ci mostrano questo tessuto sclerosante arrivato alla piena maturità e quindi con i caratteri di una certa stabilizzazione. In mezzo a questo tessuto connettivale noi riconosciamo nodi tubercolari fibrosi e in via

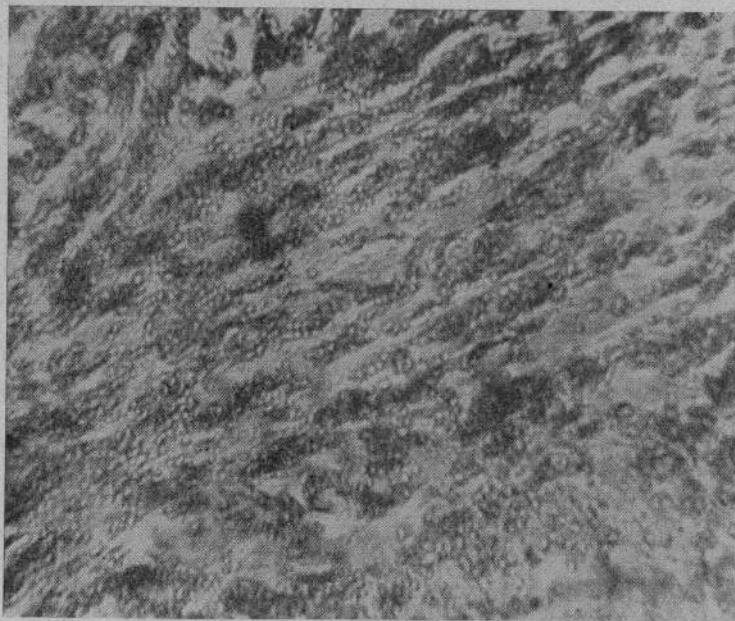


Fig. 16 - Altro particolare della fig. 14 che dimostra la disposizione dei minuti granuli di torio messi in evidenza con la rifrangenza.

di calcificazione. Lo stesso tessuto noi possiamo vederlo anche formarsi in seguito al deposito di granuli di torio nelle pareti delle caverne la cui struttura viene ad essere completamente alterata, poichè in esse non riconosciamo più lo strato interno amorfo e il tessuto granulomatoso tubercolare che le delimita alla periferia, ma vediamo invece al suo posto un tessuto formato da elementi istiocitari giovani attivamente proliferanti disposti in gittate che tendono a invadere il lume stesso della caverna così come mostra la precedente fig. 7.

Questi fatti anatomici portano un'ulteriore conferma a quanto io già ho sostenuto nei precedenti lavori. L'osservazione obbiettiva ha valore intrinseco e non abbisogna di commento.

In un ulteriore lavoro, a risultati completamente stabilizzati, mi riservo di riferire ampiamente sulle applicazioni cliniche del metodo e sulle sue indicazioni.

RIASSUNTO

L'A. riportandosi a sue precedenti ricerche, riassume il complesso delle alterazioni sclerosanti provocate dal biosido di torio nel parenchima polmonare sano; indi descrive nelle sue varie fasi evolutive il quadro ana-

tomico provocato dal torio nel polmone umano sede di lesioni tubercolari e osservato a distanza di tempo, completando e confermando coi reperti autoptici le sue precedenti indagini.

RÉSUMÉ

L'Auteur, référant à ses précédentes travaux, rappelle l'ensemble des altérations sclérosantes provoquées dans le parenchyme pulmonaire sain par le bioxide de thorium. Il décrit ensuite les différentes phases évolutives du quadro anatomique provoqué par cette substance dans le poumon humain atteint de lésions tuberculeuses et examiné à des stades différents. Il complète ainsi, et les confirme par des examens nécropsiques, ses observations antérieures.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. beruft sich auf vorherige Untersuchungen und fasst den, durch Toriobioxid im gesunden Lungenparenchym hervorgerufenen, Läsionenkomplex zusammen. Allsdann beschreibt er in seinen verschiedenen Phasen das, durch Torio, in der menschlichen tuberkulös veränderten Lunge erzeugte anatomische Bild das er in einer gewissen Entfernung beobachtete und vervollständigt und bestätigt durch die autoptischen Befunde seine vorherigen Untersuchungen.

SUMMARY

The author, referring to preceding researcher, describes the sclerotic tissues provoked by bioxide of thorium in the healthy pulmonary parenchyma; he then gives the various phases of the anatomical picture provoked by thorium in the human lung with tubercular lesions, observed some time afterwards, completing and confirming his previous researches with autopsical findings.

RESUMEN

El A. refiriendose ad investigaciones precedentes, resume el complejo de las alteraciones esclerosantes provocadas por el bióxido de torio en el parénquima pulmonar sano; describe luego en sus varias fases evolutivas el quadro anatómico provocado por el torio en el pulmón humano sede de lesiones tuberculosas y observado a distancia de tiempo, completando y confirmando con los hallazgos autópsicos sus precedentes investigaciones.

BIBLIOGRAFIA

Per ricerche bibliografiche si consultino i miei precedenti lavori citati nel testo.

58804

333082



