

La Clinica

DIRETTORI:

PROF. ANTONIO GASBARRINI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA
BOLOGNA

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
ROMA

REDATTORE CAPO
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA
G. BASSI e G. SOTGIU

REDATTORI PER LA CHIRURGIA
A. QUIRI e E. RUGGIERI

SEGRETARIO DI REDAZIONE
E. BERNABEO

ANNO SETTIMO
1941

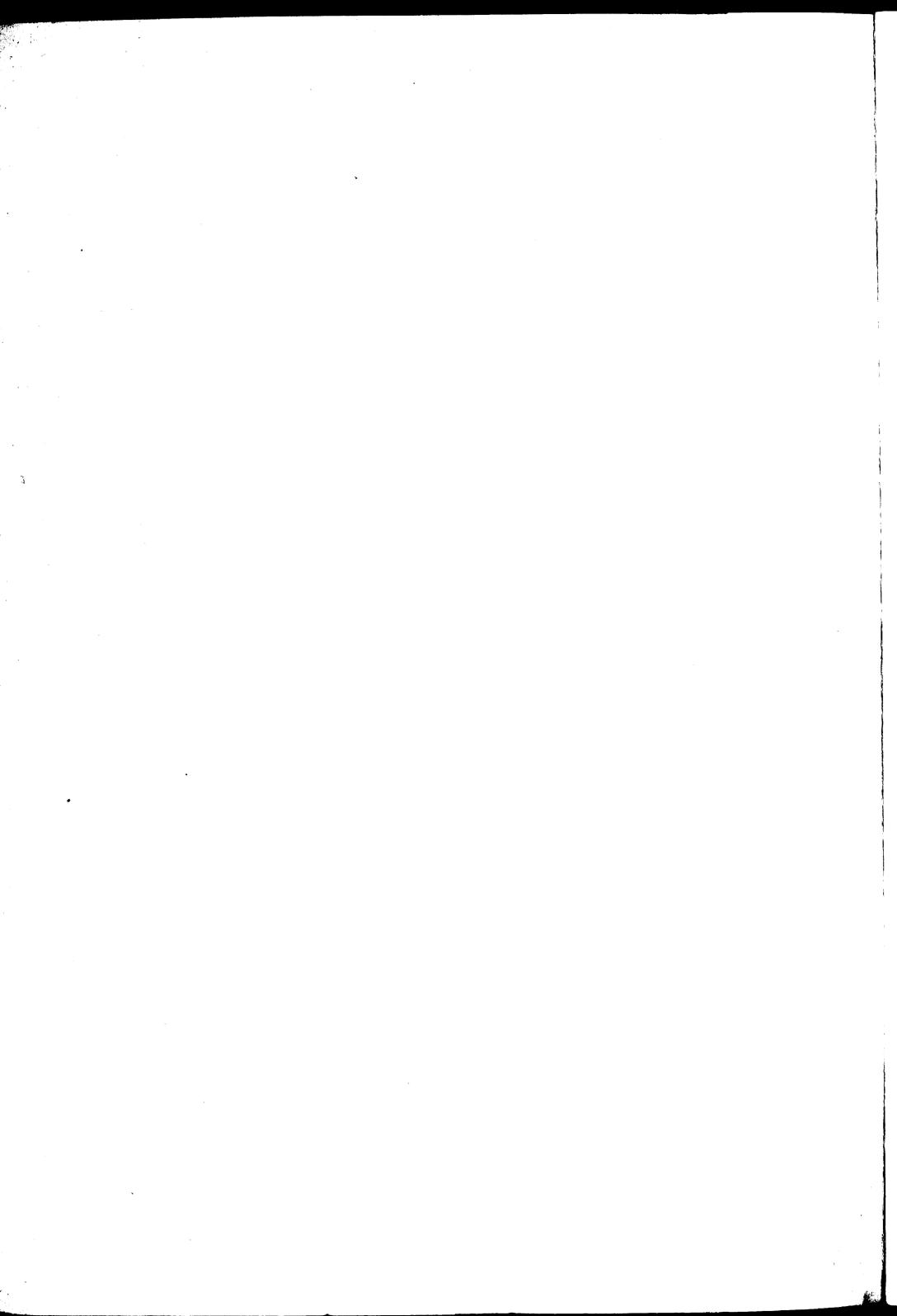
Mise B
67
8

Gli effetti dei vapori secchi di iodo
nascente sulla mucosa delle prime
vie respiratorie.

CONTRIBUTO SPERIMENTALE

DOTT. FORTUNATO VINCENZO
ASSISTENTE

L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA



Gli effetti dei vapori secchi di iodo nascente sulla mucosa delle prime vie respiratorie.

CONTRIBUTO SPERIMENTALE

DOTT. FORTUNATO VINCENZO

ASSISTENTE



In occasione dell'ultimo raduno Oto-Rino-Laringologico svoltosi a Salsomaggiore, nella visita fatta allo stabilimento, ho potuto assistere al travaso di una notevole quantità di iodo, durante uno degli ultimi processi di filtrazione.

Nel momento in cui lo iodo si travasa sul filtro si sviluppa una densa nube violacea di iodo che avvolge completamente gli operai addetti al lavoro, senza che essi per questo smettano il loro lavoro, protetti semplicemente da un paio di occhiali.

Questa operazione si ripete due volte al giorno e la nube intorno agli operai persiste da 15 a 25 minuti. Per accertare le condizioni delle prime vie aeree di questi lavoratori, esposti ad uno stimolo così prolungato ed intenso, ho praticato loro l'esame otorinolaringologico, constatando che presentavano solo una diffusa iperemia di tutta la mucosa del rino-faringe, assai più lieve nel laringe, senza nessuna nota di notevole alterazione della mucosa stessa. Dall'interrogatorio di essi non è risultato alcun fatto degno di rilievo, perchè anche i più anziani mi hanno detto di non soffrire disturbi di sorta.

Questa osservazione mi ha fatto pensare alla possibilità di trattare con vapori di iodo nascente tutti quei pazienti che abbisognano di una terapia generale con que-

sta sostanza e di una cura locale, come avviene per riniti, faringiti e laringiti a tendenza atrofica, nelle ipertrofie del tessuto linfoide, ecc...

La difficoltà di ottenere questi vapori di iodo nascente in un modo semplice e pratico è stata superata, dopo varie prove, con il sottoporre a riscaldamento un matraccio contenente piccole quantità di iodo bisublimato. La nube di vapori violetti che si sviluppa viene diffusa nell'ambiente coll'aiuto di una pompa a doppia palla.

Al fine di constatare gli effetti dei vapori di iodo nascente in special modo sulle vie aeree superiori ho istituito alcuni esperimenti su cavie e ratti, passando da dosi relativamente forti ad altre progressivamente minori.

E ciò al fine di avere un criterio orientativo di massima per le eventuali applicazioni in campo umano.

TECNICA DEGLI ESPERIMENTI

Nei miei esperimenti — come ho accennato — ho voluto studiare l'effetto delle inalazioni dello iodo nascente principalmente sopra la normale struttura delle vie aeree superiori.

Poichè è noto che le sostanze chimiche

hanno una influenza secondo la specie animale, ho condotto le esperienze sopra ratti e cavie di varia età e peso.

Tecnica: L'inalazione è stata realizzata mediante un semplice apparecchio a campana cui si fanno pervenire i vapori con il sussidio di una pompa. La campana di vetro usata aveva una capacità di litri 4-500. Essa veniva collocata, capovolta, su un *supporto*. La parte inferiore, con l'apertura a bottiglia veniva collegata mediante un tappo di gomma. Una volta sviuppatisi i vapori per effetto del riscaldamento ottenuto con una fiamma accesa direttamente sotto il matraccio, mediante ritmiche compressioni della gomma si riusciva a sospingere i vapori di iodo entro la campana di vetro, dove si diffondevano uniformemente, essendo l'apertura della campana chiusa da un vetro appoggiato sopra di essa.

È stata necessaria l'applicazione della pompa a mano perchè i vapori di iodo, assai pesanti, non riescano a diffondersi facilmente nell'ambiente circostante.

L'animale, messo dentro la campana, veniva trattenuto per 5', calcolando il tempo dall'emissione dei primi vapori.

Gruppi in esperimento:

Gli esperimenti sono stati condotti su due specie di animali, cavie e ratti. Si sono fatti quattro gruppi: A, B, C e D mettendo in ciascuno di questi un determinato numero di cavie e di ratti.

Gli animali del gruppo A venivano trattati per 5 minuti con i vapori provenienti da un grammo di iodo; quelli del gruppo B venivano trattati per 5 minuti con i vapori di un decigrammo di iodo, quelli del gruppo C venivano trattati sempre per lo stesso tempo, con i vapori di 2 centigrammi di iodo, e infine quelli del gruppo D con i vapori di 1 centigrammo di iodo.

Gli animali venivano tenuti nel solito regime di vita, con alimentazione normale.

Quotidianamente si è misurato il peso per poter constatare gli eventuali effetti dell'iodo sulle condizioni generali dell'organismo.

Il trattamento è durato per sette giorni, con una inalazione al giorno. Compiute le sette inalazioni, un gruppo di animali è stato subito sacrificato per constatare le alterazioni in atto. Alcuni animali sono stati sacrificati dopo un periodo di 2-17 giorni di riposo dall'ultima inalazione per poter constatare gli eventuali processi riparativi intervenuti nella serie di lesioni.

Per lo studio istologico sono stati prelevati vari organi, dedicando l'attenzione soprattutto al setto nasale, alla cavità laringo-faringea e alla parte iniziale nella trachea.

RISULTATI DELLE ESPERIENZE

GRUPPO A.

Sono stati messi in esperimento complessivamente sette cavie e quattro ratti di varia età e peso.

Sino dalle prime esperienze si poté constatare che l'inalazione di un grammo di iodo per la durata di cinque minuti primi provocava notevoli disturbi negli animali. Questi infatti appena l'atmosfera in cui respiravano si caricava di vapori violetti incominciavano a dare vivi segni di agitazione, muovendosi rapidamente nella campana alla ricerca di una via di uscita.

Dopo un paio di minuti subentrava generalmente uno stato di immobilità, interrotto da qualche brusco scatto e spesso da starnuti.

L'azione dei vapori di iodo era così forte che sugli occhi e sul naso compariva rapidamente una intensa secrezione che accresceva il malessere dell'animale.

Trascorsi 5 minuti e riportati gli animali all'aria dell'ambiente si osserva talvolta la persistenza di fatti dispnoici la cui gravità era spesso segnalata da un notevole impegno dei muscoli sussidiari respiratori.

Si è potuto, sino dalle prime prove, constatare l'esistenza di una diversa sensibilità all'iodo fra cavie e ratto.

Il ratto infatti si è dimostrato assai più resistente della cavia.

Comunque le inalazioni di vapori di iodo nel-

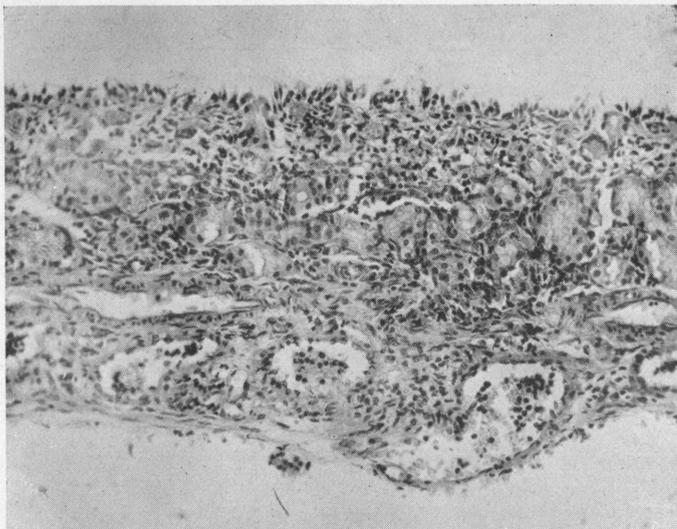


Fig. 1. — Cavia N. 6 del Gruppo A, morta dopo un solo trattamento iodico. Setto nasale. È visibile solo la mucosa, gravemente alterata soprattutto nel suo strato epiteliale di cui residuano le cellule della parte basale. Nel connettivo infiltrazione leucocitaria e stato di edema con notevole dilatazione vasale.

la dose di un grammo per 5 minuti si sono rilevate assai mal tollerate dagli animali.

Riporto qui sotto le osservazioni compiute sui singoli animali elencando questi progressivamente secondo la resistenza dimostrata al trattamento inalatorio.

Cavia.

Cavia n. 5, peso 335 grammi. Dopo aver subito il primo trattamento è colpita da un forte attacco di dispnea e in capo a circa dieci minuti muore.

All'autopsia si osserva una leggera iperemia del cavo naso-faringeo. La trachea ed i bronchi sono ripieni di un liquido vischioso assai aereato. All'apertura della cavità toracica si nota un'abnorme dilatazione di entrambi i polmoni. Dalla superficie di taglio si sprema un liquido aereato, tinto leggermente di sangue.

Esame istologico.

Setto nasale: l'epitelio si presenta generalmente desquamato. Rimane alla lamina basale uno strato di cellule. Le ghiandole della tunica si presentano rigonfie e ripiene di secreto.

Discreta replezione vascolare.

Laringo-faringe: le alterazioni si limitano a fatti degenerativi sulla parte superficiale dell'epitelio. Nel lume un po' di muco con qualche emazia, varie cellule epiteliali e scarsi granulociti.

Trachea: lo strato epiteliale è andato distrutto. Residuano sulla lamina basale le cellule della parte più interna. Struttura normale nel resto della tunica. Nel lume tracheale sostanza mucoide con qualche granulociti.

Cavia n. 6, peso gr. 309. Morta una diecina di minuti dalla fine del primo trattamento con le inalazioni di iodo, in preda a forti attacchi dispnoici.

Si pratica l'autopsia e si riscontra un leggero stato iperemico delle vie aeree superiori, che sono ricoperte da un liquido mucoso. Stesso reperto sulla trachea. I polmoni si presentano edematosi ed in vari punti macchiati da chiazze emorragiche. Al taglio si sprema un poco di liquido a tinta lievemente ematica (fig. 1).

Esame istologico.

Setto nasale: lo strato epiteliale è andato quasi totalmente distrutto. Residua sulla lamina basale qualche cellula dello strato inferiore. Le



Fig. 2. — Cavia N. 6 del Gruppo A, morta dopo un solo trattamento iodico. Trachea. Completa disepitelizzazione.

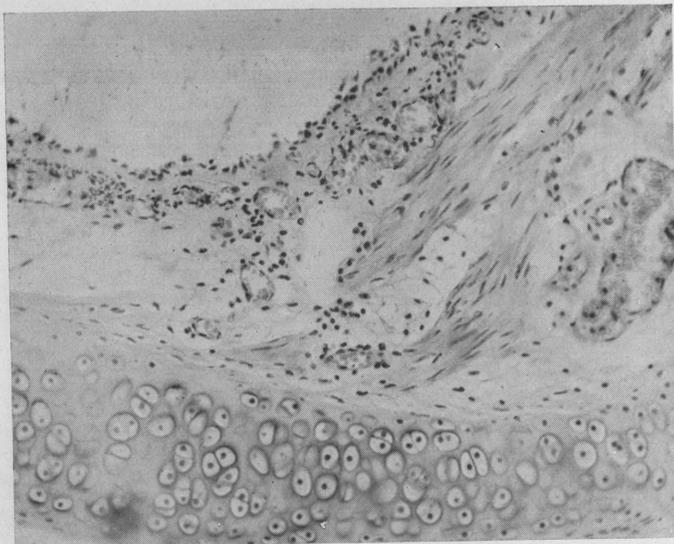


Fig. 3. — Cavia N. 6 del Gruppo A. - Altro punto della Trachea in cui si osserva la quasi totale distruzione dell'epitelio.

ghiandole sono in fase di intensa attività secretoria; i vasi sono assai iperemici. Taluni punti sono infiltrati di leucociti. All'esterno essudato catarrale.

Laringo-faringe: si rileva una parziale disepitelizzazione specialmente a carico del cavo laringeo, ove si osserva anche la presenza di un essudato.

Trachea: le alterazioni si limitano allo strato epiteliale della mucosa, che si è distaccato variamente dalla tonaca. Si osserva una tendenza all'infiltrazione ed all'iperattività secretoria (figure 2 e 3).

Cavia n. 7, peso 630 gr. Anche questa cavia muore a una diecina di minuti dalla fine del trattamento iodico, con gravi attacchi dispnoici.

L'esame autopsico rivela un'iperemia delle cavità nasali. Scendendo verso la trachea si trova una notevole quantità di liquido vischioso aereo che talvolta si condensa in piccoli grumi biancastri di aspetto fibrinoso. All'apertura della cavità toracica si osserva che i polmoni non collabiscono, ma si mantengono dilatati. L'aspetto è biancastro, assai edematoso. Alla superficie di taglio si può scorgere qualche piccola emorragia.

Esame istologico.

Setto nasale: la mucosa è assai frammentata dalla preparazione. Si osserva tuttavia che l'epitelio vibratile è ben conservato. I vasi della tunica presentano una discreta replezione. In taluni punti si nota una modica quantità di essu-

dato corpuscolato. Solo in qualche zona si notano vari fatti repressivi a carico della mucosa.

Laringo-faringe: l'epitelio ciliato si presenta in gran parte discontinuo. In taluni punti la lamina basale è scoperta. Il connettivo sottostante presenta infiltrazione modica di granulociti. Molti granulociti anche nei vasi. Stato di infiammazione iniziale. Ghiandole in attiva fase secretoria.

Trachea: parziale distruzione dell'epitelio. Sulla lamina basale restano connesse poche cellule. Nei vasi della tunica si osserva fra le emazie un discreto numero di leucociti. Ghiandole dilatate.

Cavia n. 2, peso gr. 322-323. Questa cavia muore nella mattina successiva al secondo trattamento. Aveva rifiutato il cibo e presentava fatti dispnoici.

All'autopsia le cavità nasali appaiono ingombre di un liquido vischioso. La mucosa si presenta iperemica ed in qualche punto lievemente ulcerata. La cavità faringo-laringea e la trachea sono occupate da liquido vischioso ed ematico.

I vasi di queste mucose si presentano assai rilevati per un alto grado di iperemia.

I polmoni all'apertura del torace non collabiscono. Si presentano edematosi e congesti, con frequenti chiazze emorragiche ed aree di enfisema. Alla superficie di taglio si nota una forte iperemia del parenchima, da cui si sprema un liquido schiumoso, rosso torbido.

Esame istologico.

Setto nasale: lo strato epiteliale ha perso la quasi totalità delle sue cellule superficiali. Quelle della parte basale hanno subito generalmente una degenerazione vacuolare. I vasi che generalmente corrono sotto la membrana basale sono bene evidenti. Le ghiandole mucose hanno perso la loro struttura netta e appaiono in notevole fase di attività secretoria.

Laringo-faringe: degenerazione dell'epitelio. Tunica della mucosa pressochè normale. Entro il lume si scorge un essudato infiammatorio molto ricco di emazie e di granulociti.

Trachea: l'epitelio è completamente distrutto. La stessa lamina basale presenta segni di degenerazione jalina. La tunica è fortemente infiltrata di granulociti. In vari punti emorragie. Nel

lume tracheale si scorge un essudato di granulociti con emazie assai alterate.

Cavia n. 3, Nei tre giorni di trattamento ha pesato: 634, 587, 557 grammi.

Morta dopo il terzo trattamento. All'autopsia si rileva nelle cavità faringo-laringea un notevole ispessimento della mucosa che è anche assai iperemica. Sulla mucosa vi è uno strato di liquido catarrale. La trachea è invece poco iperemica. I polmoni sono leggermente iperemici ed edematosi. A sinistra una piccola chiazza emorragica. Dalla superficie di taglio si sprema un poco di liquido aereato e leggermente ematico.

Esame istologico.

Setto nasale: la mucosa del setto si presenta gravemente ulcerata; con l'epitelio distrutto o necrotizzato. La tunica della mucosa è infiltrata di masse compatte di granulociti. In taluni punti si osserva stravasato di emazie. Sulla superficie essudato mucocatarrale (figg. 4 e 5).

Laringo-faringe: anche questa regione presenta segni di notevoli alterazioni costituite dalla scomparsa quasi totale dello strato epiteliale e da una infiltrazione leucocitaria discreta di tutto il connettivo della tunica. Numerosi eosinofili. L'infiltrato di granulociti si spinge anche intorno a talune formazioni linfoidi sotto-epiteliali.

Trachea: l'epitelio è in parte distrutto e in parte colpito da degenerazione albuminoidea. La lamina basale ha perso la sua struttura ed è andata incontro ad una degenerazione ialina. Sulla superficie si osserva un essudato fittamente corpuscolato e ricco di eosinofili.

Cavia n. 1. Nei tre giorni di trattamento ha pesato: 269, 233 e 265 gr. Morta dopo il 3° giorno di trattamento.

All'esame autopsico si osserva una discreta iperemia della mucosa delle vie aeree superiori. Nella trachea vi è un liquido vischioso, leggermente aereato. Il polmone si presenta assai iperemico, con larghe chiazze di emorragia diffuse specialmente nelle regioni parailari. Assai emorragico è il lobo medio. Dalla superficie di taglio si sprema un liquido ematico aereato.

Esame istologico.

Setto nasale: l'epitelio è andato quasi totalmente distrutto. I residui sono in degenerazione

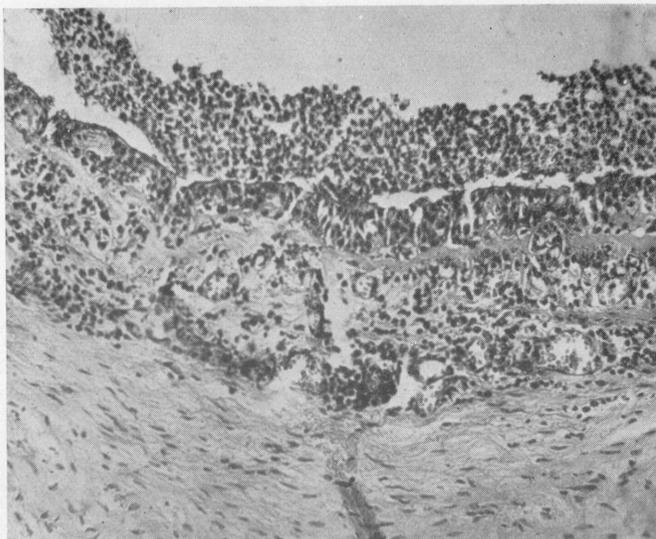


Fig. 4. — Cavia N. 3 del Gruppo A, morta dopo tre trattamenti iodici. Trachea. - Sull'epitelio alterato si osserva un largo strato di essudato.

albuminoidea. Il connettivo è infiltrato di elementi leucocitari. Sulla superficie essudato catarrale corpuscolato ed emazie.

Laringo-faringe: specialmente a carico del cavo laringeo si osserva una parziale perdita dell'epitelio con infiltrazione del connettivo sottostante. I vasi si presentano assai congesti.

Trachea: l'epitelio è parzialmente distrutto, specie negli strati superficiali. Nel connettivo soprastante vi è una tendenza alla ialinosi. Molti granulociti nell'essudato superficiale (fig. 6).

Cavia n. 4. Nei tre giorni di trattamento ha pesato: 327, 294 e 308 grammi. Dopo il terzo trattamento, constatando le sue cattive condizioni, viene sacrificata.

All'autopsia delle vie aeree superiori si osserva una leggera iperemia della mucosa. I polmoni presentano una forte emorragia nei lobi superiori. Il resto del parenchima appare assai dilatato ed enfisematoso. Alla superficie di taglio si mette in evidenza qualche emorragia puntiforme.

Laringo-faringe: nella zona sezionata tanto gli epitelii come il connettivo non presentano alterazioni degne di rilievo.

Trachea: la mucosa tracheale ha subito gravi alterazioni distruttive. L'epitelio è completamente scomparso. La tunica propria presenta essa stessa gravi alterazioni e zone di emorragia. Lo strato superficiale è molto spesso nettamente infiltrato di leucociti e di epitelii in vario stato di regressione.

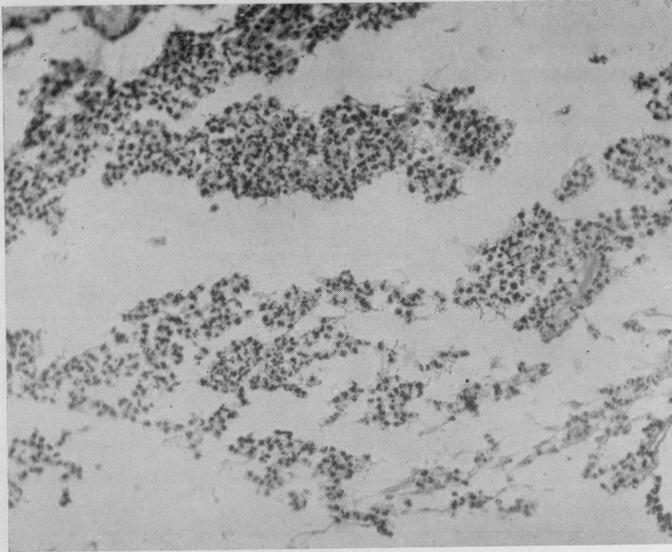


Fig. 5. — Cavia N. 3 del Gruppo A, morta dopo tre trattamenti iodici. Essudato nel lume tracheale in cui si nota una considerevole prevalenza di granulociti.

Ratti.

Ratto n. 4. Nei due giorni di trattamento ha pesato: 120 e 100 grammi. Morto dopo due trattamenti iodici.

All'autopsia si osserva che le vie aeree superiori presentano iperemia della mucosa. Al disopra di questa vi è uno strato di essudato catarrale. I polmoni presentano un forte stato di emorragia a carico dei lobi superiori. Dalla superficie di taglio si sprema un liquido a tinta ematica.

Esame istologico.

Laringo-faringe: la mucosa in taluni punti è ulcerata. Abbondante catarro, ricco di granulociti.

Trachea: l'epitelio è andato incontro a gravi fatti distruttivi che hanno interessato anche gran parte della tunica sottostante; qualche residuo epiteliale è in degenerazione necrotica. Presenza di catarro con leucociti ed emazie.

Ratto n. 2. Durante i tre giorni di trattamento ha pesato: 123, 112 e 102 grammi. Morto dopo tre giorni di trattamento.

All'autopsia il cavo naso-laringo-faringeo e la trachea presentano un modico grado di iperemia. Nel polmone si osserva una discreta congestione. Nelle zone para-ilari si rileva invece la presenza di notevoli emorragie.

Laringo-faringe: lo strato delle cellule epiteliali è andato totalmente distrutto. Qualche grup-

po dell'epitelio piatto è in miglior stato di conservazione. È rimasta bene evidente la membrana basale. Il connettivo sottostante è infiltrato di eritrociti. Le ghiandole della tunica sono rigonfie di materiale di aspetto schiumoso. Nel lume della cavità laringea si scorge un velo di sostanza mucoide con leucociti (prevalentemente granulociti), emazie e cellule epiteliali disfatte.

Trachea: distruzione quasi assoluta dell'epitelio vibratile. Il connettivo sottostante si presenta iperemico, ma sostanzialmente di struttura regolare. Il lume tracheale appare occupato da un largo strato di essudato muco-purulento, in cui si rileva una notevolissima quantità di granulociti in discreto stato di conservazione.

Ratto n. 3. Durante i quattro giorni di trattamento il peso è stato: 141, 129, 132 e 128 grammi.

Morto dopo il quarto trattamento.

L'autopsia rivela iperemia della mucosa e catarro nelle vie aeree superiori. Anche in questo animale si riscontrano emorragie dei lobi superiori del polmone. Il resto è in condizioni pressochè normali.

Esame istologico.

Setto nasale: l'epitelio vibratile è interrotto in vari punti. Nelle zone integre si osserva che la parte distale delle cellule è di aspetto torbido, rigonfio. La membrana basale è ben conservata. I vasi sono rigonfi e tra i globuli rossi si osserva una notevole quantità di leucociti. Le ghiandole mucose hanno perso la loro netta struttura cellulare. Sopra la mucosa si scorge un velo di sostanza mucoide con molti leucociti ed epitelii ed eritrociti impigliati.

Trachea: lo strato epiteliale è andato completamente distrutto. In taluni punti è residuo in situ in stato di completa necrosi. Su queste zone si è depositato un essudato assai denso. Parte delle stesse ghiandole è andata incontro a fatti degenerativi. Nel connettivo si incontrano spesso aree emorragiche. Nel lume tracheale si nota un essudato molto ricco di granulociti e di emazie.

Ratto n. 1. Nei 5 giorni di trattamento il peso è stato: 125, 104, 96, 92, 91 grammi. Morto dopo il quinto trattamento.

L'esame autoptico rivela una forte iperemia della mucosa delle vie aeree superiori che appare violacea e tumefatta. I lobi superiori polmonari si presentano rigonfi di una sostanza giallastra, densa, purissima. Il resto del parenchima è fortemente emorragico. Soltanto alla base è conservato un certo grado di aereazione. Dalla superficie di taglio si sprema un liquido emorragico.

Esame istologico.

Setto nasale: la mucosa è andata totalmente distrutta. Nella tonaca si rileva una grande infiltrazione leucocitaria. I capillari sono dilatati e assai ripieni di sangue.

Laringo-faringe: specialmente a carico del cavo faringeo si osservano fatti distruttivi a carico dell'epitelio che è ricoperto da un essudato corpuscolato in cui si riconoscono anche molte emazie. Nel connettivo risaltano i vasi assai dilatati ed iperemici e le ghiandole in aumentata fase di attività.

Trachea: la mucosa è distrutta. Si osserva una fittissima infiltrazione leucocitaria. I vasi del connettivo sono assai iperemici. Presenza di un essudato.

GRUPPO B.

In questo gruppo sono stati messi in esperimento un totale di 3 cavie e 3 ratti.

L'inhalazione dei vapori provenienti da 0,1 gr. di iodo è stata tollerata discretamente dagli animali. La quantità adoperata ha tuttavia provocato anche qui irrequietezza ed agitazione, probabilmente per l'irritazione recata specialmente sulle mucose nasale e congiuntivale.

Sono mancati invece i gravi fatti dispnoici osservati nell'altro esperimento.

Anche qui il ratto si è dimostrato assai più resistente della cavia.

Riporto il dettaglio degli esperimenti compiuti.

Cavie.

Cavia n. 1. Nei cinque giorni di trattamento il peso è stato: 348, 337, 323, 292 grammi. Morta dopo il quinto trattamento.

All'autopsia la mucosa delle vie aeree superiori si presenta turgida e congesta e coperta di essudato catarrale. Nei polmoni i lobi supe-

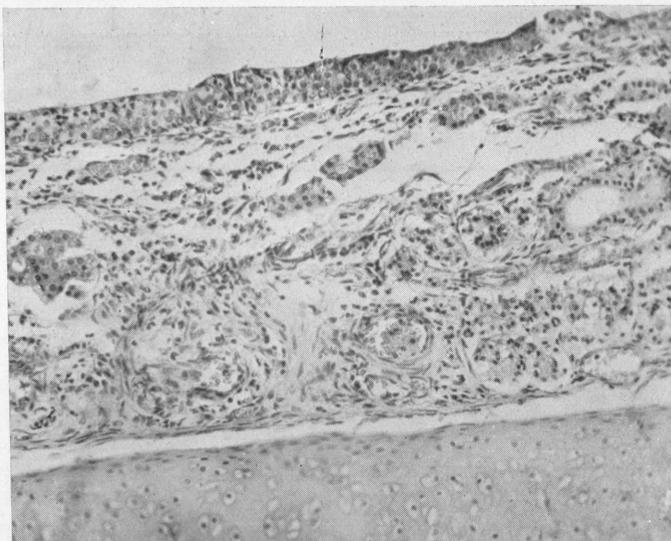


Fig. 6. — Cavia N. 1 del Gruppo A, morta dopo tre trattamenti iodici. Setto nasale. L'epitelio della mucosa è conservato parzialmente.

riori sono completamente emorragici. Il resto del parenchima è iperemico. Alla superficie di taglio si sprema un liquido schiumoso, ematico.

Esame istologico.

Setto nasale: la mucosa del setto è conservata discretamente. L'epitelio è alterato in qualche punto. Per il resto: iperemia nella tonaca.

Laringo-faringe: la struttura è abbastanza normale. In taluni punti tracce di essudato prevalentemente mucoso.

Cavia n. 2. Durante i sette giorni di trattamento il peso è stato: 333, 322, 305, 327, 306, 326 e 316 grammi. Dopo il settimo trattamento viene sacrificata.

All'autopsia le vie aeree superiori si presentano con una mucosa nettamente iperemica e ricoperta di un leggero strato di liquido di aspetto mucoso. La superficie polmonare è lievemente tinta di viola. Alla superficie di taglio si rivela la stessa colorazione ed un modico grado di edema.

Esame istologico.

Laringo-faringe: l'epitelio e la tonaca di questa regione non presentano alcuna anomalia che accusi segni di sofferenza.

Cavia n. 3. Durante i sette giorni di trattamento il peso è stato: 595, 594, 605, 595, 570, e 580 grammi. Questa cavia è morta nella notte dopo il settimo trattamento.



Fig. 7. — Ratto N. 1 del Gruppo B, ucciso dopo il settimo trattamento jodico. Trachea. L'epitelio cilindrico appare ben conservato.

All'autopsia si rileva che il cavo toracico è bagnato da una discreta quantità di liquido emorragico. Il polmone è edematoso e di aspetto carnoso. Dato il tempo trascorso dalla morte dell'animale non si prelevano pezzi per l'esame istologico.

Ratti.

Ratto n. 1. Durante i sette giorni di trattamento il peso è stato: 106, 97, 92, 90, 94, 82 grammi.

Il ratto è stato sacrificato dopo il settimo trattamento.

Le vie aeree superiori non presentavano alterazioni rilevabili macroscopicamente. La superficie polmonare si presenta di aspetto normale. Al taglio si rileva una leggera iperemia (fig. 7).

Esame istologico.

Laringo-faringe: la sezione ha preso prevalentemente la mucosa faringea che appare in condizioni normali. Lo stesso può dirsi della sottomucosa ed in particolare dei vasi e delle ghiandole e di talune formazioni linfoidi.

Trachea: l'epitelio vibratile si presenta generalmente ben conservato. Soltanto in qualche punto può notarsi una perdita delle cellule più superficiali. Niente di rilevabile nella sottomucosa.

Ratto n. 2. Durante i sette giorni di trat-

tamento il peso è stato: 100, 94, 91, 89, 90 e 90 grammi.

Questo ratto non venne sacrificato subito per constatare lo sviluppo di eventuali processi riparativi. Nei giorni successivi il peso fu: 85, 82, 80, 80, 78, 75, 70, 72, 68 grammi. Nella sedicesima giornata il ratto venne a morte.

All'autopsia tanto le vie aeree che il polmone si presentano di aspetto normale, salvo qualche piccola zona di enfisema in quest'ultimo organo.

Esame istologico.

Setto nasale: struttura sostanzialmente normale, se si eccettui qualche tratto di epitelio distrutto.

Laringo-faringe: Mucosa ben conservata. Nel connettivo residua qualche eosinofilo.

Ratto n. 3. Nei sette giorni di trattamento il peso è stato di 96, 88, 95, 89, 92, 90 grammi. Anche questo ratto non venne sacrificato subito per studiare i processi riparativi. Il peso nei giorni seguenti è stato: 88, 81, 78, 79, 75, 80, 82, 80, 81, 82, 80, 81, 82, 84. Il ratto venne sacrificato in 24^a giornata.

All'autopsia si rileva nelle vie aeree superiori un leggero stato iperemico della mucosa.



Fig. 8. — Cavia N. 2 del Gruppo C, uccisa dopo il settimo trattamento jodico. Una zona del laringo-faringe in cui si osserva la buona conservazione dell'epitelio.

Il polmone si presenta di aspetto normale con qualche piccola chiazza emorragica nella regione parailare.

Esame istologico.

Setto nasale: la struttura dei singoli costituenti si presenta complessivamente del tutto normale. Lo strato delle cellule epiteliali è ben conservato. Le cellule sono alte, allungate e molte di esse si mostrano nel segmento distale piuttosto rigonfie. Nel connettivo sotto epiteliale in qualche zona, si osservano cristalli di emorragie pregresse. In altri punti si nota ancora qualche avanzo di infiltrazione leucocitaria. Abbastanza frequenti gli eosinofili.

Laringo-faringe: l'epitelio è in genere ben conservato. Nel lume si osserva qualche frammento di sostanza mucoide con vari leucociti. Niente di rilevabile nelle formazioni linfoidi. Nello strato sottoepiteliale modica infiltrazione leucocitaria ed iperemica.

Trachea: l'epitelio si è conservato discretamente. In qualche zona si notano piccole ulcerazioni. Il connettivo della tonaca si mostra assai iperemico ed in taluni punti infiltrato di elementi leucocitari.

GRUPPO C.

In questo gruppo sono stati messi in esperimento un totale di 2 cavie e 3 ratti.

Gli animali hanno dimostrato in complesso di tollerare ancor meglio dei precedenti il trattamento inalatorio con vapori provenienti dalla volatilizzazione di due centigrammi di iodo.

Anche questo trattamento è durato per sette giorni.

Cavia n. 1. Nei sette giorni di trattamento il peso è stato: gr. 380, 360, 349, 370, 348. Morta dopo il quinto giorno di trattamento.

All'autopsia si rivelano fatti iperemici nelle vie aeree superiori che sono coperte da muco. I lobi superiori del polmone sono interamente emorragici. Dalla superficie di sezione si sprema liquido ematico.

Esame istologico.

Setto nasale: i vasi della tunica sono piuttosto congesti. Il connettivo è infiltrato di leucociti. L'epitelio è in discrete condizioni.

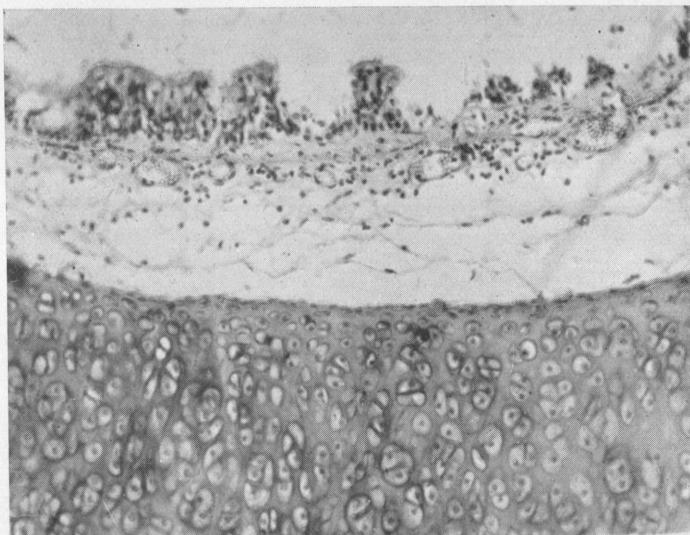


Fig. 9. — Cavia N. 2 del Gruppo C, uccisa dopo il settimo trattamento iodico. Trachea. L'epitelio appare parzialmente interrotto. Niente di rilevabile nel connettivo.

Laringo-faringe: la mucosa è bene conservata. Il lume laringeo è occupato da masse di muco con qualche leucocito.

Cavia n. 2. Questa cavia viene uccisa subito dopo il settimo trattamento iodico. Il peso era stato il seguente: 380, 361, 373, 367, 352, 349, 345 grammi.

L'esame istologico rivela una modica congestione delle cavità nasali che sono ricoperte da un leggero strato di muco. Lo stesso reperto si ha nel cavo laringo-faringeo e nella trachea.

I polmoni si presentano di tinta leggermente violacea, ma sostanzialmente normali.

Dalla superficie di taglio non fuoriesce, a spremere, alcun liquido (fig. 8).

Esame istologico.

Setto nasale: la preparazione ha un poco alterato la struttura ed i rapporti delle varie parti. Dai frammenti di mucosa presenti si può tuttavia dedurre che l'epitelio non ha presentato rilevabili segni di sofferenza, ma si è conservato di aspetto normale.

Laringo-faringe: prevale la parte faringea che si presenta sostanzialmente normale. Nessuna alterazione a carico delle formazioni linfoidi.

Trachea: l'epitelio si presenta in condizioni abbastanza buone. Le cellule appaiono generalmente rigonfie ed aumentate di volume.

La membrana basale presenta qualche tratto ispessito e in varie parti mostra una certa tendenza alla jalinosi. I vasi della sottomucosa so-

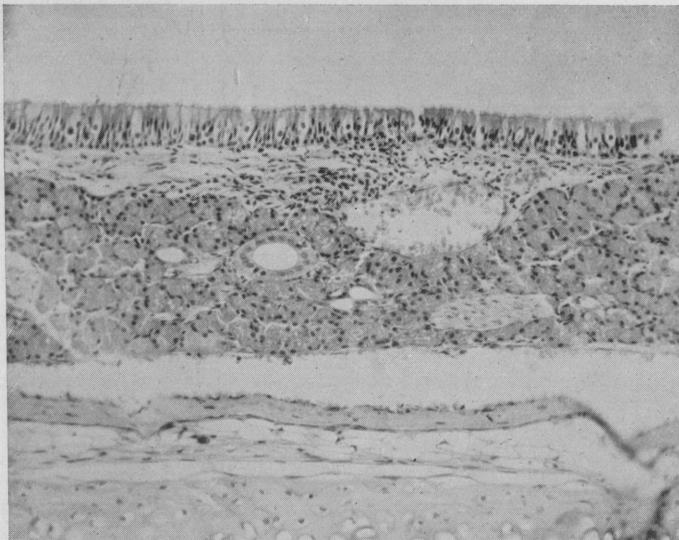


Fig. 10. — Ratto N. 2 del Gruppo C, trattato con sette inalazioni iodiche e sacrificato dopo venti giorni di riposo. - Setto nasale. La mucosa ha ripreso totalmente il suo aspetto normale, sia nello strato delle cellule epiteliali, sia nel connettivo ove mancano segni di infiltrazione flogistica residua.

no dilatati. Si osserva pure una discreta infiltrazione di granulociti. Nel lume tracheale essudato notevolmente ricco di leucociti (fig. 9).

Ratti.

Ratto n. 1. Questo ratto viene sacrificato dopo il settimo trattamento iodico. Il peso nelle giornate di trattamento era: 138, 129, 135, 136, 139, 137, 125 grammi.

L'autopsia rivela per le vie aeree superiori semplici fatti di iperemia. Unico fatto rilevabile è qualche chiazza emorragica.

Esame istologico.

Rino-faringe: la struttura di questa regione presenta caratteri di normalità sia nella sua parte epiteliale, sia nella sottomucosa. Anche nelle formazioni linfoidi niente di rilevabile.

Trachea: l'epitelio presenta rari segni di alterazione in qualche punto ove è parzialmente interrotto e le cellule hanno perso la loro continuità. Vasi rigonfi e connettivo un po' infiltrato.

Ratto n. 2. Questo ratto venne sacrificato 17 giorni dopo la fine del settimo trattamento iodico per constatare la misura dei processi riparativi.

Durante il trattamento iodico il peso fu di grammi 108, 100, 107, 104, 111, 107, 105.

Nei diciassette giorni seguenti si ebbero invece queste cifre: 100, 97, 92, 87, 88, 90, 87, 89, 90, 89, 90, 92, 93, 95, 96, 98.

L'esame autopsico mostrò una semplice iperemia della mucosa delle vie aeree superiori.

Al polmone si osservano invece chiazze emorragiche nei lobi superiori e nella regione ilare. Assenza di edema e di enfisema (fig. 10).

Esame istologico.

Setto nasale: lo strato delle cellule epiteliali è bene compatto. In qualche punto si presentano piuttosto rigonfie di sostanza mucoide. Nel connettivo si osserva in qualche zona una modica infiltrazione leucocitaria, con un buon numero di eosinofili, specie intorno a residui emorragici. Ghiandole e vasi di aspetto normale.

Laringo-faringe: l'epitelio è piuttosto danneggiato in qualche parte dello strato superficiale. Il connettivo si presenta invece lievemente infiltrato di leucociti fra cui si notano vari eosinofili.

Trachea: le cellule epiteliali sono piuttosto piccole di volume, unite fittamente. Iperemia e leggera infiltrazione leucocitaria nel connettivo sottostante.

Ratto n. 3. Anche questo ratto venne sacrificato 17 giorni dopo la fine dell'ultimo trattamento iodico. Durante il trattamento il peso fu 114, 106, 111, 115, 116, 114, 110 grammi. Nei giorni successivi, invece: 106, 102, 98, 94, 95, 96, 94, 96, 95, 96, 98, 95, 97, 99, 100, 102, 103.

All'autopsia si osserva una leggera iperemia delle vie aeree superiori.

Nel polmone si rilevano fatti emorragici nelle zone degli apici ed in quello parailare.

Esame istologico.

Setto nasale: il tessuto è rimasto alterato dalla preparazione, tuttavia si può riconoscere una struttura sostanzialmente normale dell'epitelio e dello strato sottostante.

Laringo-faringe: l'epitelio e le ghiandole non presentano alterazioni di sorta, se si eccettui qualche piccola zona emorragica.

Trachea: l'epitelio tracheale è di struttura normale.

Le singole cellule appaiono piuttosto piccole

e non sviluppate in altezza. Il resto della mucosa è in condizioni normali.

GRUPPO D.

Sono stati messi in esperimento due cavie e due ratti.

Nella consueta camera sono stati fatti sviluppare vapori di iodo dalla volatilizzazione di 1 centigrammo di sostanza. Tanto le cavie che i ratti durante il trattamento non hanno manifestato alcun particolare segno di sofferenza. Il trattamento è durato sette giorni.

Cavie.

Cavia n. 1. Nei sette giorni di trattamento il peso è stato: 415, 405, 417, 402, 400, 397, 406. Dopo il settimo giorno di trattamento l'animale viene sacrificato.

All'autopsia si rileva che le vie aeree superiori sono cosparse di un leggero strato di muco aereato. I polmoni si presentano di aspetto normale.

Esame istologico.

Setto nasale: leggero stato iperemico della mucosa. L'epitelio è sostanzialmente ben conservato in tutta la sua struttura.

Laringo-faringe: La parete epiteliale ha mantenuto la sua struttura normale. Nello strato sottomucoso non si rilevano fatti di flogosi o di edema.

Cavia n. 2. Nei sette giorni di trattamento il peso è stato: 395, 398, 302, 385, 387, 380, 389. Viene sacrificata dopo il settimo giorno di trattamento.

All'autopsia si osserva un leggero strato di muco nelle fosse nasali e nelle vie aeree superiori. Lobi polmonari di aspetto normale.

Esame istologico.

Setto nasale: lo strato epiteliale si presenta integro e continuo, salvo in pochi punti dove si rileva un breve tratto di disepitelizzazione imputabile con ogni probabilità alle manipolazioni della tecnica. Infatti nessun'altra alterazione può rilevarsi nella tunica sottostante.

Laringo-faringe: mucosa di aspetto sostanzialmente normale; assenza di infiltrazioni nel connettivo sottostante; nessuna modificazione a carico dei noduli linfoidi. Qualche traccia di muco nella parte cavitaria.

Ratti.

Ratto n. 1. Nei sette giorni di trattamento il peso è stato 97, 94, 102, 98, 93, 95, 95 g. Dopo il settimo giorno di trattamento l'animale è stato sacrificato. All'autopsia si osserva la presenza di un secreto mucoso che in modica quantità occupa le vie aeree superiori. Nel polmone alcune piccole chiazze emorragiche nel lobo superiore destro.

Esame istologico.

Setto nasale: la struttura della mucosa del setto appare ben conservata. Le cellule dell'epitelio non presentano abnormi rigonfiamenti, nè alterazioni regressive. La sottomucosa è in qualche punto leggermente iperemica.

Laringo-faringe: nessuna alterazione a carico degli strati epiteliali nè della sottomucosa.

Ratto n. 2. Durante sette giorni di trattamento iodico il peso è stato: 121, 125, 117, 119, 128, 130, 127 g. Dopo il settimo trattamento il ratto viene sacrificato.

L'autopsia non mette in evidenza alcunchè di anormale a carico delle vie aeree superiori. I lobi polmonari si presentano normali di aspetto.

Anche alla sezione non si mette in evidenza alcuna presenza di liquido sieroso o emorragico.

Esame istologico.

Setto nasale: la mucosa è di configurazione completamente normale, sia nell'epitelio intatto nella sua continuità, sia nella tunica priva di fatti congestivi e infiltrativi.

Laringo-faringe: La sezione rivela una morfologia normale.

Nessuna alterazione a carico della mucosa e degli strati sottostanti. Il lume presenta tracce di secrezione mucosa.

CONCLUSIONI

Dagli esperimenti compiuti risulta innanzi tutto che il trattamento inalatorio con vapori di iodo nascente trova un diverso grado di resistenza nelle cavie e nel ratto, risultando assai più resistente il ratto.

Gruppo A.

Il trattamento inalatorio per la durata di cinque minuti primi con i vapori provenienti da gr. 1 di iodo è stato seguito da alterazioni veramente gravi.

Questo fatto è anche provato dalla sensibile perdita di peso degli animali di questo gruppo. Considerando di aver trattato cavie del peso medio di 350 gr. si è usato iodo nella proporzione di circa gr. 3 per ogni chilo di peso. Il che equivarrebbe ad aver fatto inalare ad un uomo rinchiuso in una stanza di medie dimensioni, vapori provenienti da circa 200 gr. di iodo.

L'intensità del trattamento spiega a sufficienza la gravità delle lesioni osservate nel primo tratto delle vie respiratorie.

A questo proposito voglio rilevare che ho condotto l'indagine istologica anche sul tratto iniziale della trachea, per avere utile punto di riferimento per lo studio delle modificazioni istologiche indotte dal trattamento inalatorio.

Prima di venire a dettagli istologici occorre premettere che molto spesso le cavie morirono in seguito ad un solo trattamento decedettero in gran parte per edema polmonare senza che sulla mucosa delle vie aeree superiori potessero stabilirsi modificazioni proporzionali alla gravità di quelle polmonari.

Nella mucosa del setto nasale — che meglio delle parti circostanti si presta all'indagine microscopica — si è osservato generalmente, nei casi più gravi, una distruzione totale dello strato dell'epitelio vibratile.

Talvolta sulla lamina basale residua qualche gruppo di cellule dello strato più profondo. Nella tunica, specialmente se il trattamento ha potuto effettuarsi per vari giorni, si osserva una modica replezione dei vasi e talora i segni di una emorragia.

Le ghiandole appaiono invece rigonfie e in attiva fase secretoria. Soltanto dopo qualche trattamento può mettersi in rilievo una netta infiltrazione leucocitaria che si trova anche nello strato di essudato mucoso cosparsa talvolta sulla superficie da residui epiteliali. Il tessuto adenoide non ha presentato segni di sofferenza.

Il quadro istologico presenta quindi gli esiti di una azione lesiva esercitata direttamente dai vapori iodici sulla mucosa; esiti su cui vengono a sovrapporsi in varia misura le manifestazioni di un fatto flogistico reattivo. Tutto questo spiega ampiamente l'aspetto turgido ed iperemico presentato costantemente dalla mucosa all'esame autopsico.

L'indagine condotta nelle parti superiori delle cavità laringea e faringea ha permesso di constatare che in queste regioni le modificazioni istologiche in conseguenza del trattamento iodico sono state meno gravi che nella regione nasale. Questo può forse spiegarsi con una maggiore abbondanza di ghiandole sfocianti nel cavo orale; ghiandole che con il loro secreto possono in qualche modo aver protetto la mucosa dall'azione irritante dei vapori iodici.

Comunque, anche qui l'epitelio ci si è presentato sovente desquamato, nè sono mancati nel connettivo fatti di infiltrazione leucocitaria.

La trachea si è invece rivelata molto sensibile al trattamento inalatorio. Nei preparati di questo gruppo si osserva infatti una distruzione pressochè totale dell'epitelio vibratile. Nei casi più gravi anche la stessa lamina basale si presenta alterata e con segni di degenerazione ialina. Il connettivo è frequentemente infiltrato di leucociti che spesso, per le zone ulcerate, si riversano nel lume tracheale mischiandosi al muco presente.

Non sono infrequenti le emorragie.

GRUPPO B.

Gli animali di questo gruppo, essendo stati trattati con i vapori provenienti da 0,1 gr. di iodo, hanno resistito meglio dei precedenti.

Nel setto nasale gli animali più sensibili hanno presentato varie perdite nello strato delle cellule dell'epitelio vibratile. Nella tonaca qualche piccola emorragia e in po-

che regioni i segni di una infiltrazione leucocitaria.

Nei cavi laringo-faringei può scoprirsi la presenza di discrete alterazioni dello strato epiteliale. Per il resto poche infiltrazioni leucocitarie.

Anche la trachea si presenta in discrete condizioni. L'azione lesiva dei vapori iodici ha interessato semplicemente le cellule più superficiali dell'epitelio vibratile. Nessuna considerevole anomalia nella sottomucosa.

GRUPPO C.

Il trattamento con 0,02 gr. di iodo si è rivelato poco lesivo dagli animali dell'esperimento.

L'epitelio della mucosa del setto si è conservato abbastanza bene, nè sono state rilevabili discrete modificazioni a carico della tunica della mucosa.

Lo stesso reperto di normalità si può fare generalmente per tutta la regione laringo-faringea.

La trachea anche qui si è rivelata sensibile.

Infatti, unitamente a qualche ulcerazione dell'epitelio si sono riscontrate piccole infiltrazioni flogistiche nel connettivo.

GRUPPO D.

Il trattamento con 0,01 gr. di iodo è stato tollerato bene sia dai ratti che dalle cavie.

La mucosa delle vie aeree superiori si è infatti presentata in condizioni di normalità, sia nella sua parte epiteliale che negli strati sottostanti.

Unico reperto positivo la presenza di modiche quantità di muco come fatto reattivo allo stimolo dei vapori.

OSSERVAZIONE

A DISTANZA DEL TRATTAMENTO

Per poter constatare la capacità dei singoli tessuti di ritornare alla norma dopo il

trattamento iodico si sono sacrificati alcuni animali dopo un certo periodo di tempo dalla fine del trattamento.

In questi animali si è constatato un ritorno alla struttura normale, che è stato più completo proporzionalmente alla minore intensità del trattamento.

La mucosa ha accusato in genere i segni della sua sofferenza flogistica con la presenza di qualche infiltrato leucocitario in cui si distingueva una discreta quantità di eosinofili. In altre zone si osservava una notevole attività secretoria delle ghiandole ed uno stato iperemico della rete vascolare.

CONCLUSIONI

Concludendo, le inalazioni di vapori di iodo nascente esercitano nel ratto e nella cavia una azione fortemente lesiva ed irritante sulla mucosa delle prime vie respiratorie, quando tali vapori sono concentrati.

Se invece ci si attiene a dosi piuttosto basse la mucosa reagisce con fatti flogistici di sempre più modica intensità che tendono rapidamente a regredire dopo la fine del trattamento.

Viene spesso giustamente osservato che non possono trasferirsi senz'altro all'uomo i risultati delle esperienze compiute su animali di laboratorio.

Tuttavia nel nostro caso, gli esperimenti sono stati compiuti al fine di trovare elementi di orientamento generico da correggere poi con il giudizio clinico, secondo le reazioni individuali, ecc.

Con questa premessa può procedersi ad un raffronto forzatamente generico. Le azioni dannose ottenute nel Gruppo A potrebbero riprodursi nell'uomo con circa 200 gr. di iodo (3 gr. per chilo \times 65 kg.) sviluppati in una stanza di media cubatura.

Le alterazioni del Gruppo B si avrebbero

con 20 gr. di iodo, mentre quelle più lievi del Gruppo C necessiterebbero di gr. 4.

Una buona tolleranza dovrebbe infine essere data dalle inalazioni di vapori provenienti da gr. 2.

* * *

Sulla base di questi ultimi dati abbiamo iniziato da poco tempo le prime applicazioni locali dei vapori secchi di iodo nascente in alcuni pazienti affetti da riniti croniche atrofiche o tendenti all'atrofia. Esse sono sopportate benissimo dai soggetti in esame, i quali non si lamentano di reazioni o disturbi di sorta.

Le dosi usate e gli effetti terapeutici otte-

nuti saranno comunicati appena completato il ciclo di cura su un primo gruppo di pazienti.

Va rilevato infine che la nuova terapia iodica che ci proponiamo di applicare con le precedenti ricerche può rappresentare una validissima arma nella nostra lotta contro forme sinora resistenti ad ogni trattamento terapeutico; può assumere inoltre un interesse sociale degno di ogni attenzione, poichè viene a porre alla portata di ogni settore della scala sociale, un sussidio terapeutico, di applicazione sia singola che collettiva, della massima semplicità, che potrebbe avere un'azione decisiva nella cura dei più svariati stati morbosi.

RIASSUNTO

L'Autore, dopo aver rilevato l'opportunità di trattare alcune affezioni otorinolaringoiatriche con i vapori di iodo nascente, ha condotto alcuni gruppi di esperienze per studiare l'azione di questi vapori, provenienti da dosi diverse, sulle vie aeree superiori.

Da queste esperienze ha anche cercato di trarre una indicazione di orientamento per le dosi da applicare in patologia umana.

~~60473~~ ... 60668



