

Moise B 76 / 9

ISTITUTO « CARLO FORLANINI »
CLINICA FISIOLÓGICA DELL'UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore inc. : Prof. A. OMODEI-ZORINI

DOTT. P. COLANTUONO

Le alterazioni delle valvole cardiache nei tubercolosi

Estratto dagli *Annali dell'Istituto « Carlo Forlanini »* - Volume IX - Fasc. II



ROMA
TIPOGRAFIA OPERAIÀ ROMANA
1946



LE ALTERAZIONI DELLE VALVOLE CARDIACHE NEI TUBERCOLOSI

Dott. P. COLANTUONO

Il concetto di valvulite fu introdotto dal DE VECCHI (1), il quale, con questo termine, intese significare alterazioni degenerative infiammatorie iniziali che avvengono nella compagine delle valvole cardiache, rilevabili con l'esame istologico da distinguere nettamente dalla endocardite verrucosa ed ulcerativa riferibile più all'aspetto macroscopico delle lesioni, caratterizzate dalla presenza di vegetazioni trombotiche. [LEVI (2)].

DE VECCHI (3) fu tra i primi assertori di una concezione che all'inizio parve piuttosto azzardata, inquantochè emise il giudizio di infiammazione delle valvole senza che si rinvenissero in esse gli elementi caratteristici della flogosi, cioè l'essudato con leucociti a nucleo polimorfo. Infatti detto A. ritenne sufficiente la neoproduzione linfoistiocitaria, come espressione morfologica di un processo reattivo di fronte ad agenti infettivi e tossici e considerò che tale reazione infiammatoria nelle valvole si manifesta sotto forma di infiltrati monocitari a tipo di linfociti o di cellule epitelioidi. Questi elementi di origine istigena e non certamente di provenienza vascolare-ematica rappresentano una risposta locale del tessuto allo stimolo infiammatorio.

D'altra parte, nelle valvole l'assenza dei vasi sanguigni, ammessa dalla maggior parte degli AA., renderebbe più lento e tardivo l'apporto dei leucociti, ed inoltre, a rivestimento endoteliale integro, non si potrebbe ammettere, sia pure in via ipotetica, un passaggio dei leucociti dal sangue al cuore, o, anche ritenendo possibile detto passaggio, esso avverrebbe con lentezza maggiore che se esistessero zone irregolari di discontinuità a carico dell'endotelio. Per queste ragioni si può pensare che, a parità di stimoli, il quadro istologico dei focolai infiammatori nelle valvole diversifichi da quello di altri tessuti regolarmente vascolarizzati.

Infatti la particolare struttura di esse rende possibile lo svolgersi del processo flogistico con una reazione istigena senza l'intervento, almeno negli stadii iniziali, di elementi leucocitarii, di sicura provenienza ematica.

Le valvuliti consistono, secondo il concetto di DE VECCHI, in rigonfiamento e poi caduta dell'endotelio; in edema e ialinizzazione del connettivo valvolare fino alla formazione di focolai di necrosi locale; in infiltrazione linfocitaria, ora superficiale, ma più spesso profonda, al limite cioè tra i tessuti valvolari ancora integri ed i focolai necrotici; in reazione istiocitaria anch'essa ora limitata agli strati sottoendoteliali, ora invece più intensa e diffusa; raramente in fenomeni trombotici, sovrastanti le lesioni valvolari.

Le reazioni prevalentemente istioide della valvulite sono state distinte da GIUDIZI (4) in due gruppi: I) movimento cellulare o reazione istioide prevalvulitica; II) valvulite propriamente detta a focolaio (DE VECCHI); e quest'ultima, a sua volta, in tre quadri:

- a) valvulite proliferativa;
- b) valvulite necrotica;
- c) valvulite essudativa o sierosa.

Queste lesioni non sono diffuse a tutta la valvola, ma si presentano limitate ad alcune zone del lembo valvolare, in genere al margine libero.

A differenza però delle endocarditi, che prediligono nell'adulto le sezioni sinistre del cuore, la valvulite nei tubercolotici, pur riscontrandosi con frequenza nel cuore S., è stata messa in rilievo anche sulle semilunari della polmonare; raramente invece nella tricuspide, e, senza preferenza riguardo al sesso, secondo GIUDIZI, il quale, nell'esame di 50 casi di individui, morti per diverse forme di tbc. polmonare cronica, nei 13 reperti positivi, riscontrò ugualmente colpito il sesso femminile e quello maschile.

Data l'importanza del lavoro, ho ritenuto opportuno procedere ad una indagine anatomico-patologica e ho esaminato le valvole del cuore S. e D. di 50 casi, di soggetti dai 9 ai 56 anni di età, di entrambi i sessi, venuti al tavolo autoptico con forme varia di tbc. polmonare ed extrapolmonare. Naturalmente il nostro esame è stato portato esclusivamente sulle valvole integre, nelle quali cioè non fosse possibile mettere in evidenza nè il semplice aumento dello spessore delle cuspidi con lieve accorciamento del lembo, nè l'accentuato allungamento di esso nella cavità ventricolare (prolasso), segno di una più abbondante infiltrazione di liquido fra le pagine fibrose e di una più marcata estroflessione di mammelloni sferici irregolari che si costituiscono, allorchè la raccolta liquida si distribuisce soltanto alle estremità del pizzo, ossia sono stati esclusi i casi nei quali era evidente, all'esame macroscopico, un edema cuspidale.

Inoltre non sono stati considerati quei casi nei quali l'aspetto macroscopico del cuore non rivelasse modificazioni nel volume, nella forma, oppure esistessero opacamenti od ispessimenti dell'endocardio, tranne lievi note di degenerazione al taglio delle carni.

Di tutte le valvole, macroscopicamente normali, si sono allestiti diversi preparati, al fine di poter stabilire, attraverso l'indagine istologica, se esistono alterazioni di esse, di che tipo si presentano, e se queste alterazioni microscopiche hanno qualche rapporto con la forma morbosa specifica tbc.

Detti preparati sono stati trattati con la comune colorazione ematossilina-eosina, ed in quei casi nei quali è stato possibile sorprendere soltanto un lieve movimento istocitario si è ricorso all'esame in serie.

Dalle nostre indagini, risultano in 9 su 50 casi, alterazioni istologiche riferibili senz'altro alla valvulite di DE VECCHI. In altri casi (14) è stato possibile mettere in evidenza una reazione istioide prevalvulitica, ed in altri ancora (15) uno stato edematoso di grado variabile.

Le valvole cardiache di 12 casi si presentano normali. Non si è mai riscontrata concomitanza di valvulite con tromboendocardite.

Per quanto riguarda il sesso si è constatata una netta prevalenza per quello maschile.

Dalle nostre ricerche risulta ancora che la valvulite si rinviene di solito nel cuore S. e qualche volta anche sulle semilunari della polmonare.

Le alterazioni istologiche che verremo esponendo sono quelle da noi riscontrate in valvole macroscopicamente normali. Talvolta si tratta di un

modesto, ma chiaro movimento istiocitario con accumuli di elementi cellulari rotondeggianti od ovalari, con nucleo a cromatina uniformemente distribuita, o con addensamenti a zolle disuguali, i quali in un caso si sono presentati sotto l'aspetto di nodi, dando in tal modo una immagine istologica simile alle valvuliti a focolaio di DE VECCHI. Spesso questi elementi appartenenti al S.R.I., che sono espressione di una reazione locale delle cellule connettivali fisse di fronte ad agenti nocivi, si accompagnano a lieve stato edematoso.

In altri casi, si è constatato un distacco delle cellule endoteliali con conseguente sfaldamento dello strato superficiale e formazione di soluzioni di continuo ed una proliferazione vivace degli elementi istiocitari che si presentano numerosi specialmente nello strato ematosilinofilo del FAVARO, od irregolarmente disseminati nello strato sottoendoteliale, oppure riuniti in accumuli. Non è stato mai possibile rinvenire un vero e proprio processo essudativo e soltanto raramente si sono ritrovate zone necrotiche. Con frequenza maggiore, invece, è occorso all'osservazione il reperto dell'edema che va dal lieve stato edematoso con dissociazione modesta delle fibrille interlaminari alla imbibizione marcata, che viene a determinare divaricamento accentuato di dette fibrille, che si presentano in tal modo distanziate le une dalle altre, a volte rigonfie e delimitanti lacune areolari.

Queste zone edematose che non si arrestano allo strato sottoendoteliale, ma spesso si spingono fino alla base della valvola distruggendo i limiti dei vari strati, si associano in qualche caso a lieve movimento istiocitario.

Una sola volta si sono constatate, in una zona, numerose fibre connettivali stipate, compatte, con scarsi nuclei, che però non consentono un giudizio sicuro intorno alla natura del primitivo processo, non essendo possibile, con tali elementi, risalire al quadro iniziale.

Alterazioni pressoché identiche a quelle da noi messe in evidenza sono state riscontrate da RAVENNA (5), che, in soggetti di varia età, morti per malattie infettive, od intossicazioni intestinali, constatò valvole cardiache senza lesioni macroscopiche apprezzabili, ma con proliferazione di elementi istiocitari. Manca il rilievo dello stato edematoso, più o meno accentuato, che al contrario fu con frequenza rinvenuto da JACONO (6) nelle valvole cardiache di 13 casi di soggetti, al di sotto dei 30 anni venuti a morte per tbc.

Inoltre, per poter stabilire se esistesse una certa corrispondenza fra le alterazioni valvolari messe in rilievo e il tipo di tubercolosi polmonare (tbc. miliare, tbc. nodulare), abbiamo proceduto ad un controllo anatomoclinico, dal quale però non sono emersi dati importanti.

In ogni modo, in base alle nostre ricerche, possiamo concludere che le valvole del cuore, macroscopicamente integre, presentano spesso una reazione istiocitaria. Tale rilievo che, come abbiamo già detto, esprime una risposta locale delle cellule connettivali fisse di fronte ad uno stimolo tossico-infettivo, ci ha portato ad estendere l'osservazione ad altri tessuti, che hanno una analogia morfologica con le valvole al fine di osservare se tale reazione si esplica sul S.R.I. di tutto l'organismo oppure è limitata agli elementi istiocitari delle valvole.

Abbiamo perciò esaminato istologicamente il pericardio, l'epicardio, l'endocardio e la parete vasale di 20 casi, ma non si sono potute mettere in rilievo alterazioni a carico di questi tessuti, tranne uno stato edematoso più o meno marcato nello strato sottoendoteliale dell'endocardio, che ricopre il muscolo papillare posteriore del ventricolo S., associato talora ad ispessimenti connettivali.

Comunque, in seguito alle nostre indagini, ci è apparso che il parallelo tra le alterazioni delle valvole cardiache e quelle che si possono rinvenire sull'endotelio dei tessuti morfologicamente affini non è possibile; infatti nell'endocardio, nel pericardio, nell'epicardio e sulla parete dei vasi la lamina endoteliale, oltre che per fatti tossico-infettivi, va facilmente incontro, per processi putrefattivi, a desquamazione e distacco e lascia quindi allo scoperto il tessuto sottoendoteliale, il quale, nel corso di forme specifiche tubercolari ospita, per lo più in quantità trascurabile, elementi mobili che non assurgono a carattere di processo infiammatorio. Al contrario, nelle valvole cardiache, la particolare struttura di esse rende più facile evidenziare una iperplasia di elementi istiocitici che, come abbiamo già riferito, per l'assenza dei vasi in questo tessuto, giustificano la sicurezza dell'asserzione di focolai flogistici valvolari.

Quale interpretazione patogenetica si può dare alle alterazioni valvolari da noi riscontrate nel corso della tubercolosi polmonare?

Verso l'etiologia tossica orientano le ricerche sperimentali di PFUHL (7), SIEGMUND (8) e DE VECCHI (9), che hanno constatato proliferazioni delle cellule mesenchimali in animali sottoposti ad intossicazione proteica, e le esperienze di DE VECCHI (10), che, con l'inoculazione dei bacilli tbc. e delle loro tossine, ha potuto provocare processi di valvulite, che detto A. appunto interpreta di natura tossica. D'altra parte, anche RAVENNA ha ottenuto processi degenerativi neo-produttivi ed essudativi con presenza di elementi polinucleati, iniettando in cavie, per via endovenosa, tossina difterica (11) e tossina del carbonchio sintomatico (12).

Il MENCARELLI (13), con l'inoculazione in cavie, di culture uccise al calore di *perfringens* e di *vibrone settico*, nella compagine del tessuto valvolare, notò la prevalenza dei polinucleati o dei mononucleati, secondo che l'esame istologico fu praticato subito dopo l'inoculazione o a distanza maggiore da essa. Ma per la diversità di tipo nella infiltrazione cellulare pare che abbia importanza la tossina usata, inquantochè esistono tossine che provocano una reazione istioide sottoendoteliale, in rapporto forse con l'assenza del potere chemiotattico positivo, come dimostrano le esperienze del DE VECCHI (14) con tossine di streptococco, di bacilli del tifo e di bacilli della difterite.

D'altra parte è noto che agenti di una flogosi non troppo violenta destano talora una fugace leucocitosi, alla quale segue una sostituzione di linfociti e di elementi istiocitarii di neo-produzione locale.

PEPERE (15) interpreta le lesioni tubercolari dell'endocardio, per il loro grande polimorfismo, riferibili, in modo non precisabile, da una parte all'azione del bacillo di Koch, e dall'altra a quella delle sue tossine.

RIZZI (16) considera le lesioni degenerative o produttive diffuse dovute alle tossine presumibilmente tubercolari e quelle circoscritte, riferibili ai germi (sia bacilli di Koch che germi secondari).

Dalle nostre ricerche quindi ed in base anche alle esperienze sopra riportate e ad altre praticate da FULCI (17), da VANZETTI (18) ed in un tempo successivo da MENCARELLI (19), noi possiamo ritenere le alterazioni delle valvole dovute alle tossine del bacillo di Koch, alle quali si associano veleni di varia natura, che circolano, specie nel periodo terminale, nell'organismo di individui affetti da tubercolosi.

A questo proposito è opportuno ricordare che esistono lesioni valvolari di esclusiva natura tossica in nefritici, in diabetici ed in carcinomatosi.

Resta ormai assodato dalle mie indagini e da quelle di coloro che mi hanno

preceduto che le valvole cardiache, macroscopicamente integre, si presentano spesso alterate all'esame istologico nel corso della tubercolosi, indipendentemente dal carattere morfologico del processo specifico polmonare, ma queste alterazioni quasi mai sfociano in una endocardite o almeno tale riscontro è poco frequente. La ragione di tale rarità è da ricercare, da una parte, nel carattere della facile reversibilità, propria delle lesioni rinvenute a carico delle valvole stesse e, dall'altra, nel grande valore che viene ad assumere la proliferazione di elementi istiocitici nella difesa tissurale contro il processo tbc. [ZORZOLI-SPORN (20)]. Infatti questa reazione istiotgena, sia provocata dalla azione flogistica delle tossine specifiche, sia indipendentemente dal mezzo di provocazione, rappresenta, come abbiamo già osservato, una difesa del tessuto, che si esplica con una connettivazione dei focolai morbosi e quindi con la riparazione di essi.

Comunque di queste alterazioni è opportuno tenere conto dal punto di vista clinico, perchè in tal modo si possono spiegare alcune cardiopatie croniche, non diversamente interpretabili, che talvolta si riscontrano in soggetti affetti da tubercolosi, [PEPERE (21)].

RIASSUNTO

L'A. illustra e discute le alterazioni delle valvole cardiache di 50 casi di soggetti deceduti per tbc. polmonare.

SUMMARY

The Author illustrates and discusses the alterations in cardiac valves in fifty cases of individuals deceased from pulmonare tuberculosis.

NOTE BIBLIOGRAFICHE

- (1) DE VECCHI B. — « Riv. Clin. Ped. » 599, 1929.
- (2) LEVI M. — « Arch. Biol. » 87, 609, 1933.
- (3) DE VECCHI B. — « Lo Sperimentale » a. 86, I, 1932.
- (4) GIUDIZI S. — « Arch. " De Vecchi », 2, 377, 1939-1940.
- (5) RAVENNA E. — « La diagnosi » a. IX, 11.
- (6) JACONO G. — « Arch. Ital. Anat. Istopat. » 6, 449, 1936.
- (7) PUHL W. — « Zeisch. f. mikr. Anat. Forschung » 17, 1, 1929.
- (8) SIEGMUND H. — « Virch. Arch. f. Path. anat. » 290, 3, 1933.
- (9) DE VECCHI B. — « Arch. Pat. Clin. Med. », 4, 241, 1926.
- (10) DE VECCHI B. — « Rif. Med. » 21, 425, 1905.
- (11) RAVENNA E. — « Arch. Sc. Med. » 44, 268, 1921.
- (12) RAVENNA E. — « Clin. Veter. » 1921.
- (13) MENCARELLI L. — « Giorn. Batter. Immunol. » Marzo 1930.
- (14) DE VECCHI B. — « Arch. Anat. Pat. Sc. Aff. » 1905.
- (15) PEPERE A. — « Arch. Pat. Clin. Med. » 5, 367, 1926.
- (16) RIZZI I. — « Riv. fisiologia » 15, 59, 83, 105, 1942.
- (17) FULCI F. — « Ziegl. beitr. path. anat. » 44, 349, 1908.
- (18) VANZETTI F. — « Arch. Sc. med. » 23, 279, 1908.
- (19) MENCARELLI L. — « Cuore e Circolazione » 14, 6, 1930.
- (20) ZORZOLI P. e SPORN M. — « Boll. Soc. med. chir. » Pavia, 47, 767, 1933.
- (21) PEPERE A. — « Pathologica » 6, 623, 1914.

352081







