
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

RENDICONTI

GIUSEPPE GRAMPA

Contributo all'anatomia patologica della pericardite e della fibrosi polmonare da radiazioni nell'uomo

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 32 (1962), n.2, p.
245-250.*

Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1962_8_32_2_245_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

Patologia. — *Contributo all'anatomia patologica della pericardite e della fibrosi polmonare da radiazioni nell'uomo.* Nota di GIUSEPPE GRAMPA, presentata (*) dal Corrisp. A. GIORDANO.

Il cuore ed il pericardio sono notevolmente resistenti alle radiazioni ionizzanti: secondo Leach non esisterebbero addirittura alterazioni cardiache da radiazione.

Recenti lavori, tuttavia, (Jones e Wegdwood, Catteral, Bellion e Nattero) segnalano la relativa frequenza di alterazioni elettrocardiografiche in pazienti sottoposti a terapia radiante, in genere per neoplasie toraciche.

In questa sede intendo occuparmi soltanto delle lesioni pericardiche ed illustrare un esempio di pericardite da radiazioni riscontrata in un individuo di 71 anno, sottoposto ad un ciclo di applicazioni X (3.500 r somministrati in 15 sedute), per sospetto carcinoma polmonare, non confermato peraltro da ulteriori approfondite indagini e dal riscontro autoptico.

DESCRIZIONE DEL CASO PERSONALE.

Notizie Anamnesiche.

Uomo di 71 anno. Nulla di particolare nell'anamnesi familiare e patologica remota. Da anni soffre di bronchite cronica asmatiforme, con espettorato mucopurulento abbondante.

Riportiamo 3 esami radiografici del torace eseguiti in epoche successive:

2 marzo 1957. — A destra retrazione dell'emitace con attrazione verso destra della trachea e del mediastino. Opacamento massivo dei 3/4 superiori dell'emitace, più denso in parailare. Addensamento al terzo superiore, più omogeneo medialmente. Base bloccata. A sinistra accentuazione della trama broncovasale in tutto l'ambito.

Conclusione Radiologica: neoplasia polmonare destra.

Viene trattato con applicazioni di raggi X = dose complessiva 3.500 r.

2 aprile 1959. — Emitace destro retratto. Trachea e mediastino stirati a ds. Estesio e massivo opacamento, in parte pleurico, in parte parenchimale, nei 3/4 superiori di tale campo polmonare. Chiazze di infiltrazione parenchimale occupano la base e tendono a confluire. Esiti di pleurite basale destra.

La metà inferiore del campo polmonare sinistro è occupata, specie medialmente, da alcune chiazze di tipo infiltrativo e da numerose immagini ipertrasparenti delimitate da cercine opaco, riferibili, verosimilmente, a bronchiectasie. Emidiaframma sin. ipomobile.

13 gennaio 1961. — Retrazione cospicua dell'emitace ds. che presenta opacità totale e uniforme; anche il mediastino è stirato verso destra.

A sinistra il disegno broncovasale appare spiccatamente accentuato senza però evidenza di processi addensativi parenchimali in atto. Ilo sinistro ingrandito. Esiti pleuratici alla base polmonare sinistra, dove il seno costo frenico è ridotto di ampiezza.

Stratigraficamente si dimostra la rilevante dislocazione della trachea verso destra: il bronco destro è orizzontalizzato e ridotto ad un ristretto tragitto amputato a circa 2 cm dalla sua origine.

(*) Nella seduta del 10 febbraio 1962.

14 gennaio 1961. - *Esame broncoscopico:*

Trachea incurvata e stirata verso destra. Carena principale deformata per allargamento del triangolo anteriore e posteriore e bombé del versante destro.

Il bronco principale destro appare stenotico alla sua origine, con ristagno di abbondante secreto purulento che si aspira. La stenosi è insuperabile dallo strumento, di aspetto irregolare, con rigidità di tutto il territorio, in parte intrinseca, in parte da compressione estrinseca. La mucosa è sanguinante al tocco dello strumento. La mucosa tracheale e del bronco principale sinistro è congesta, ispessita, ed il lume del bronco sinistro stesso risulta notevolmente ridotto.

20 gennaio 1961. - *Broncografia:*

Notevole deviazione destro-convessa della trachea e marcata orizzontalizzazione del bronco destro che appare disuniformemente ristretto e stirato verso l'alto.

Il bronco lobare superiore destro non si opacizza. Il bronco inferiore si visualizza per un tratto di 5 cm. e si divide verso la parte più distale. Calibro irregolare e spiccatamente ristretto.

26 gennaio 1961. - *Biopsia bronchiale:* (vedi Tav. I, fig. 1).

Sezione di mucosa bronchiale rivestita da epitelio cilindrico alto, disposto in più file, ad andamento festonato, iperplastico; le cellule dello strato basale appaiono in intensa attività proliferativa; la membrana basale è sottile e continua. Nel chorion sottostante si osserva notevole flogosi di tipo cronico, costituita da plasmacellule, linfociti, elementi istioidi, alla quale è sovrapposta vivace infiltrazione granulocitica. Numerosi granulociti neutrofilii ed eosinofili si riscontrano anche nel contesto dell'epitelio di rivestimento.

Non si osservano acini ghiandolari. Tra i fasci di muscolatura liscia, gruppi di elementi infiammatori.

Diagnosi istologica: Bronchite cronica riacutizzata con iperplasia dell'epitelio.

Broncoaspirato:

Numerosissimi eritrociti, elementi flogistici, macrofagi alveolari e cellule epiteliali. Non atipie di particolare rilievo. Diagnosi citologica: Negativa la ricerca di cellule neoplastiche.

9 marzo 1961. - *Esameradiologico:*

Immodificate le condizioni dei campi respiratori rispetto alla precedente indagine del 13/1.

13 gennaio e 17 gennaio. - *Wassermann e Kahn +.*

Sintomatologia: Cianosi - Dispnea - Edemi - P. A. 190/90 - Modica anemia.

Trattato con penicillina, bismuto, cardiotonici, diuretici.

Deceduto il 18 aprile 1961, con diagnosi di processi broncopneumonici recidivanti a destra e a sinistra, in soggetto bronchitico cronico con sospetta neoplasia bronchiale trattata con Rx terapia. Retrazione dell'emitorace destro. Insufficienza del cuore destro.

Esame Autoptico (reperto abbreviato): N. 31.636 del Registro dell'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica dell'Università di Milano.

Cadavere di sesso maschile dell'apparente età di anni 70, in scadute condizioni di nutrizione. Soggetto brachitipo normosplancnico. Algor, rigor e livor presenti come di norma. Cute pallida, liscia; pannicolo adiposo sottocutaneo sottile. Edemi agli arti inferiori.

All'apertura della cavità toracica: L'aia cardiaca è notevolmente ingrandita. Il sacco pericardico è ispessito, biancastro, lievemente teso. Il cavo pleurico di destra è completamente oblitterato da tenaci aderenze fra i due foglietti pleurici e il polmone destro appare retratto. Nel cavo pleurico sinistro sono contenuti circa 200 cc di liquido giallo citrino, limpido; si notano alcune aderenze fibrose fra i due foglietti pleurici, specie all'apice e nel seno costo diaframmatico.

All'apertura del cavo pericardico (che appare notevolmente ispessito, mm 2-4) si notano estese aderenze, in parte fibrose e tenaci, in parte fibrinose e lasse, tra i due foglietti pericardici, specie anteriormente. L'epicardio, dove è riconoscibile, è ricoperto da un sottile strato di sostanza bianco-grigiastra, molliccia, granulosa. Nel cavo pericardico sono contenuti circa 50 cc di liquido giallastro, torbido.

C u o r e (peso gr 490): Volume aumentato, forma globosa. L'epicardio è diffusamente ispessito e opacato. Tessuto adiposo sottoepicardico scarso. Endocardio liscio e lucente, apparati valvolari senza particolarità; spessore del ventricolo sinistro 1,2 cm, del ventricolo destro 0,5 cm. Miocardio di colorito bruno, opaco. Le coronarie presentano, sulla superficie intimale, numerose placchette biancastre, rilevate, dure.

P o l m o n e s i n i s t r o (peso gr 370): di forma normale e di volume diminuito. La pleura appare ispessita all'apice ed alla base. Al taglio la mucosa bronchiale appare arrossata, la parete dei grossi bronchi ispessita, dura; parenchima di colorito rosso grigiastro al lobo superiore, cianotico nel lobo inferiore, dove si apprezzano bronchi lievemente ectasici. Alla spremitura fuoriesce liquido schiumoso misto a sangue.

P o l m o n e d e s t r o (peso gr 460): volume ridotto, pleura notevolmente ispessita, biancastra, scissure interlobari obliterate. Al taglio si apprezza diffuso ispessimento dell'interstizio. I bronchi contengono abbondante materiale mucopurulento. L'ispessimento pleurico è particolarmente notevole nella superficie mediastinica dove sono presenti aderenze tenaci pleuro-pericardiche; il parenchima polmonare è di colorito grigio roseo nel lobo superiore e più scuro, cianotico, nel lobo inferiore; si notano aree di consistenza aumentata, lievemente rilevate, di colorito grigiastro.

L' **a o r t a** presenta placche giallastre rilevate sull'intima.

Esame Microscopico.

C u o r e: Sezioni a tutto spessore dei due ventricoli (parete ant.) mostrano cospicuo ispessimento del pericardio viscerale, che in parte è ricoperto da stratificazioni fibrinose (Tav. I, fig. 2 e 3), in parte è costituito da connettivo scleroialino (Tav. III, fig. 5). Nella porzione più profonda sono presenti numerosi vasi capillari dilatati, delimitati da cellule endoteliali rigonfie con nucleo ipercromico (Tav. II, fig. 4 e Tav. III, fig. 5). Si notano pure fibroblasti di dimensioni cospicue, con nuclei voluminosi, ipercromici, di forma irregolare (Tav. III, fig. 5).

Il miocardio mostra note di sclerosi interstiziale e fenomeni degenerativi delle fibrocellule, sotto forma di rigonfiamento, omogeneizzazione ed aspetto granuloso del sarcoplasma, specie negli strati più esterni, a contatto col pericardio (Tav. II, fig. 4).

Il pericardio parietale è costituito da spessi fasci di connettivo scleroialino (Tav. III, fig. 7). In esso si riscontrano vasi arteriosi, di calibro anche considerevole, a parete ispessita, fibrosica e lume notevolmente ristretto (Tav. III, fig. 6). Non si apprezzano fenomeni infiammatori.

P o l m o n e d e s t r o: la pleura viscerale è diffusamente ispessita a cotenna, specie nella superficie mediastinica del lobo inferiore. In seno al connettivo scleroialino si osservano vasi a parete ispessita, con riduzione del lume (Tav. IV, fig. 8). Il parenchima polmonare si presenta ispessito in sede sottopleurica (Tav. V, fig. 9) e mostra in ampie aree del lobo inferiore diffuso ispessimento delle pareti settali, con riduzione del lume degli alveoli, contenenti monociti e cellule alveolari sfaldate (Tav. VI, fig. 10).

A carico dell' **a o r t a** non si rilevano fenomeni infiammatori né nella avventizia né nella media.

Diagnosi Anatomica:

Mediastino-pericardite adesiva sierofibrinosa (da radiazioni).

Fibrosi polmonare diffusa e polmonite a focolai nel lobo medio e inferiore del polmone destro e nel lobo inferiore sinistro.

Bronchite cronica purulenta con bronchiectasie fusiformi a sinistra.

Ipertrofia totale di cuore - Miocardosi bruna e miocardiosclerosi.

Idronefrosi e ipotrofia del rene destro da ostruzione calcolotica del bacinetto.

Arteriosclerosi generalizzata di media gravità.

Stasi e patosi pluriviscerale.

Esame batterioscopico e colturale dell'essudato pericardico negativo.

DISCUSSIONE.

Come sopra accennato, il pericardio è molto resistente all'azione delle radiazioni ionizzanti. Sperimentalmente, pericarditi da radiazioni sono state ottenute nel ratto da Leach e Sugiura con dosi molto elevate di raggi X (10-20.000 *r*), enormemente superiori a quelle terapeutiche. In patologia umana le segnalazioni di pericardite da radiazione sono molto rare, specie se si eliminano i casi nei quali, oltre al trattamento radiante, esistono altri fattori, la cui importanza causale non può essere trascurata. Alludo ai casi nei quali il pericardio è sede di metastasi tumorali, che, da sole, ben possono spiegare la flogosi e la fibrosi pericardica. Esempi di questo genere sono stati riportati da Slater e coll., Tricot e coll., Jones e Wedgwood. Anche quando i nidi di cellule carcinomatose sono molto piccoli in confronto alla reazione fibrosa (caso di Tricot), il dubbio di una proliferazione stromale evocata dal tumore non è eliminato. Bisogna inoltre escludere che la fibrosi pericardica possa essere secondaria a processi infiammatori polmonari.

Nei casi di Leach e Sugiura, ad esempio, la presenza di una polmonite cronicizzata, induce a considerare la pericardite quale conseguenza appunto di una flogosi polmonare.

Premessi questi criteri restrittivi, ecco gli esempi di pericardite da radiazioni riscontrati in letteratura: Schweitzer (1924), pericardite fibrinosa in una donna di 30 anni portatrice di tumore mediastinico. Faust (1932): diffusa fibrosi pericardica in un giovane di 16 anni con cisti dermoide del mediastino. Come fanno notare Jones e Wedgwood, in questi due casi si tratta di tumori iuxtacardiaci, e non si può quindi escludere che l'ispessimento pericardico dipenda, almeno in parte, dalla presenza del tumore (azione meccanica). Freid e Goldberg (1940): tre casi di pericardite fibrinosa ed un caso di aderenze pericardiche parietali. Blumenfeld e Thomas (1945): effusione pericardica in donna di 53 anni, operata di mastectomia radicale sinistra e trattata con 8.250 *r* (dei quali 3.000 somministrati in unica dose nella ferita aperta, durante l'intervento!): all'autopsia, praticata 4 anni e mezzo dopo l'intervento, il sacco pericardico era ispessito, formato da tessuto fibroso opaco, a superficie rugosa; microscopicamente non si riscontravano lesioni infiammatorie. Hurst (1959): ispessimento del pericardio, con versamento e tamponamento cardiaco in una donna di 34 anni, sottoposta a mastectomia bilaterale e a due cicli di applicazioni X, a distanza di 17 mesi l'uno dall'altro, per complessivi 4.800 *r*, al pericardio anteriore; 22 mesi dopo il secondo ciclo, rapida comparsa di dispnea, tosse, edema generalizzato e decesso; le alterazioni nel cuore (frammentazione, assottigliamento ed atrofia delle miofibrille), nel polmone (notevole fibrosi della pleura e diffusa fibrosi interstiziale, specie perivasale) e nel pericardio (ispessimento fibroso, capillari dilatati, fibroblasti giganti con nucleo ipercromico), depongono per un danno da radiazioni.

Il caso personale si aggiunge a quelli sopra elencati e può essere ritenuto particolarmente dimostrativo, perché in esso manca assolutamente, nell'insorgenza della pericardite, l'interferenza di un tumore.

L'eventualità di una eziologia luetica della pericardite, presa in considerazione, data la positività delle reazioni sierologiche, è stata scartata per le caratteristiche del quadro istologico e per l'assenza di lesioni aortiche che richiassero, sia pur lontanamente, un'affezione luetica. D'altra parte l'interessamento pericardico nella lue è evenienza estremamente rara e non da tutti ammessa. La diagnosi di pericardite da radiazioni è confortata dal quadro istologico, che offre le caratteristiche tipiche delle lesioni indotte dalle radiazioni ionizzanti: fibroialinosi, ispessimento della parete vasale, capillari ectasici, cellule endoteliali rigonfie, fibroblasti a nucleo ipercromico e di forma irregolare, scarsità, per non dire assenza, di fenomeni infiammatori.

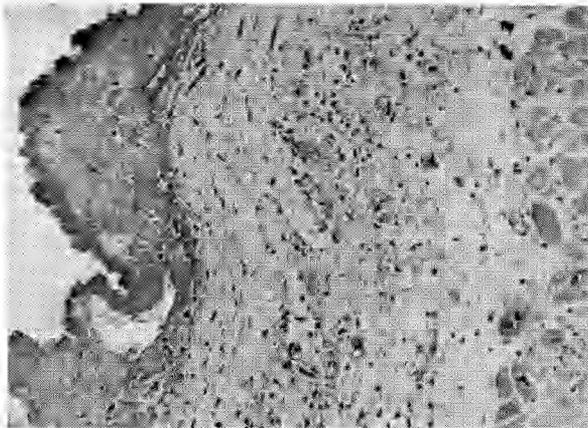
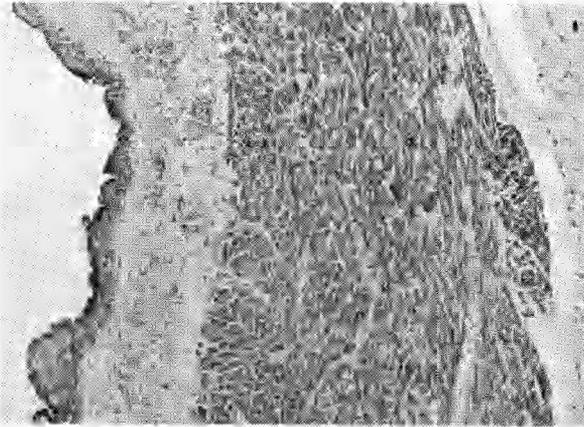
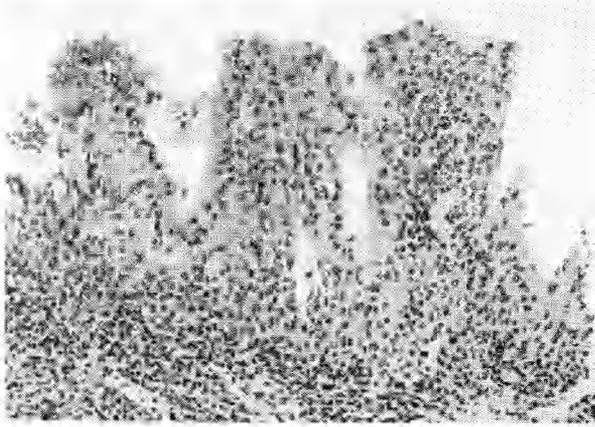
Sempre a favore della diagnosi di pericardite da radiazioni sta la negatività dell'esame batterioscopico e colturale, eseguito sul versamento pericardico. Le concomitanti alterazioni pleuropolmonari (ispessimento a cotenna della pleura del polmone ds., mediastino-pericardite, diffuso ispessimento dei setti polmonari e dell'interstizio, specie attorno ai vasi), sono pure da ascrivere all'effetto delle radiazioni e completano il quadro riscontrato al tavolo anatomico: è noto infatti che il polmone è più sensibile del pericardio e del cuore all'azione delle radiazioni ionizzanti ed il « polmone da radioterapia » costituisce un'entità patologica ben definita sulla quale esiste una ricca letteratura (Laval e coll., Roujeau e coll.).

In un'epoca nella quale le radiazioni ionizzanti dei tipi più diversi trovano applicazioni sempre più vaste in medicina ed in altri settori dell'attività umana, le osservazioni anatomopatologiche sugli effetti che tali radiazioni producono nell'uomo presentano accresciuto interesse. Infatti le radiazioni costituiscono una sorgente di energia terapeuticamente efficace, ma non innocua; e prima di ricorrere ad esse deve essere seriamente valutata la probabilità del vantaggio contro il rischio del danno.

Il patologo si trova naturalmente in una posizione di giudice, in quanto chiamato ad esaminare, all'atto del riscontro diagnostico autoptico, lo stato finale di processi morbosi più o meno modificati dalla terapia e dispone di elementi per giungere, almeno in buona parte dei casi, ad una esatta diagnosi ed a ricostruire l'evoluzione ed il concatenamento della malattia o delle malattie che hanno condotto a morte il paziente, valutando l'importanza dei diversi fattori. Perciò l'ammonimento ad usare con prudenza la terapia radiante, quale emerge da osservazioni compiute al tavolo anatomico, non deve essere inteso come una sia pur velata condanna dell'operato altrui, ma come contributo ad una conoscenza sempre più approfondita dei danni potenzialmente provocabili dalle radiazioni, specie se usate in dosi massive.

BIBLIOGRAFIA.

- [1] BELLION B., NATTERO G., *Alterazioni cardiache in corso di radioterapia betatronica per tumori broncopulmonari e mediastinici*, «Minerva med.», 51, 2565-2580 (1960).
- [2] BLUMENFELD M., THOMAS S. F., *Chronic massive pericardial effusion following roentgenotherapy for carcinoma of the breast*, «Radiology», 44, 335 (1945).
- [3] CATTERALL M., *Effects of radiation upon the heart*, «Brit. J. Radiol.», 33, 159-164 (1960).
- [4] CATTERALL M., EVANS W., *Myocardial injury from therapeutic irradiation*, «Brit. Heart J.», 22, 168-174 (1960).
- [5] COMBERIATI L., GAMBACCINI P., GUTTADAURO M., *Osservazioni cliniche sul cuore e ricerche e.c.g. in 10 pazienti trattati con telegammaterapia*, «Nuntius Radiol.», 10, 937 (1957).
- [6] FAUST H., *Nachgewiesene schwere Schädigung des Perikards nach Roentgenbestrahlung der Prekordialgegend*, «Strahlentherapie», 43, 742 (1932).
- [7] FREID J. R., GOLDBERG H., *Post-irradiation changes in the lungs and thorax (a clinical, roentgenological and pathological study with emphasis on the late and terminal stages)*, «Am J. Roentgenol.», 43, 877 (1940).
- [8] HARTMANN F. W., BOLLINGER A., SOUB H. B., SMITH F. I., *Heart lesions produced by deep X-ray: experimental and clinical study*, «Bull. John Hopkins Hosp.», 41, 36 (1927).
- [9] HURST D. W., *Radiation fibrosis of pericardium with cardiac tamponade. Case report with post mortem studies and review of literature*, «Canad. Med. Ass. J.», 81, 377-380 (1959).
- [10] JONES A., WEDGWOOD J. *Effects of radiations on the heart*, «Brit. J. Radiol.», 33, 138-158 (1960).
- [10] LAVAL P., AMALRIC J., CLEMENT R., BONNEAU H., LIEUTAUD H., *Le poumon radiothérapique*, «Le poumon et le coeur», 6, 547-572 (1959).
- [12] LEACH J. E., *Effect of roentgen therapy on the heart*, «Arch. Int. Med.», 72, 715 (1943).
- [13] LEACH J. E. and SUGIURA K., *The effects of high voltage roentgen rays on the heart of adult rats*, «Amer. J. Röntgenol.», 45, 414 (1941).
- [14] LUCARELLI G., *Ricerche sperimentali sull'azione dei raggi Röntgen sugli apparati respiratorio e cardiaco*, «Tumori», 21, 85-105 (1935).
- [15] ROUJEAU J., PAILLAS J. et LANCRET P., *Étude histologique de 32 cas des cancers bronchopulmonaires irradiés*, «Arch. Anat. Path.», 6, 305-307 (1958).
- [16] SCHWEIZER E., *Über spezifische Röntgenschäden des Herz muskels*, «Strahlentherapie», 17, 812 (1924).
- [17] SLATER S. R. KROOP I. G. and ZUCKERMAN S., *Constrictive pericarditis caused by solitary metastatic carcinosis of the pericardium and complicated by radiation fibrosis of the mediastinum*, «Amer. Heart J.», 43, 401 (1952).
- [18] THIBAudeau A. A. et MATTICK W., *Histological findings in hearts which have been exposed to radiation in the course of treatment of adjacent organs*, «J. Cancer Res.», 13, 251 (1929).
- [19] TRICOT R. BAILLET J. et HELMCKÉ G., *Pericardite constrictive post-radiothérapique*, «Arch. Mal. Coeur», 47, 922-937 (1954).
- [20] WARREN S., *Effect of radiation on normal tissue: V-effects on the respiratory system; VI-effects on the cardiovascular system*, «Arch. Path.», 34, 917 e 1070 (1942).
- [21] WARREN S., *The pathology of ionizing radiation*, Thomas, Springfield (1961).
- [22] WARTHIN A. S. and POHLE E. A., *Effect of Roentgen rays on the heart: microscopic changes in heart muscle of rats and rabbits*, «Amer. Med.», 43, 15 (1929).



1. - Biopsia bronchiale - Bronchite cronica: denso infiltrato flogistico nella mucosa e nella sottomucosa. E. e. 120 \times . 2. - Cuore, parete anteriore del ventricolo destro: l'epicardio è ispessito e ricoperto da materiale fibrinoso. E. e. 35 \times . 3. - Particolare della figura 2. - Vasi neoformati, delimitati da cellule endoteliali rigonfie e con nucleo ipercromico nel contesto del pericardio. E. e. 120 \times .

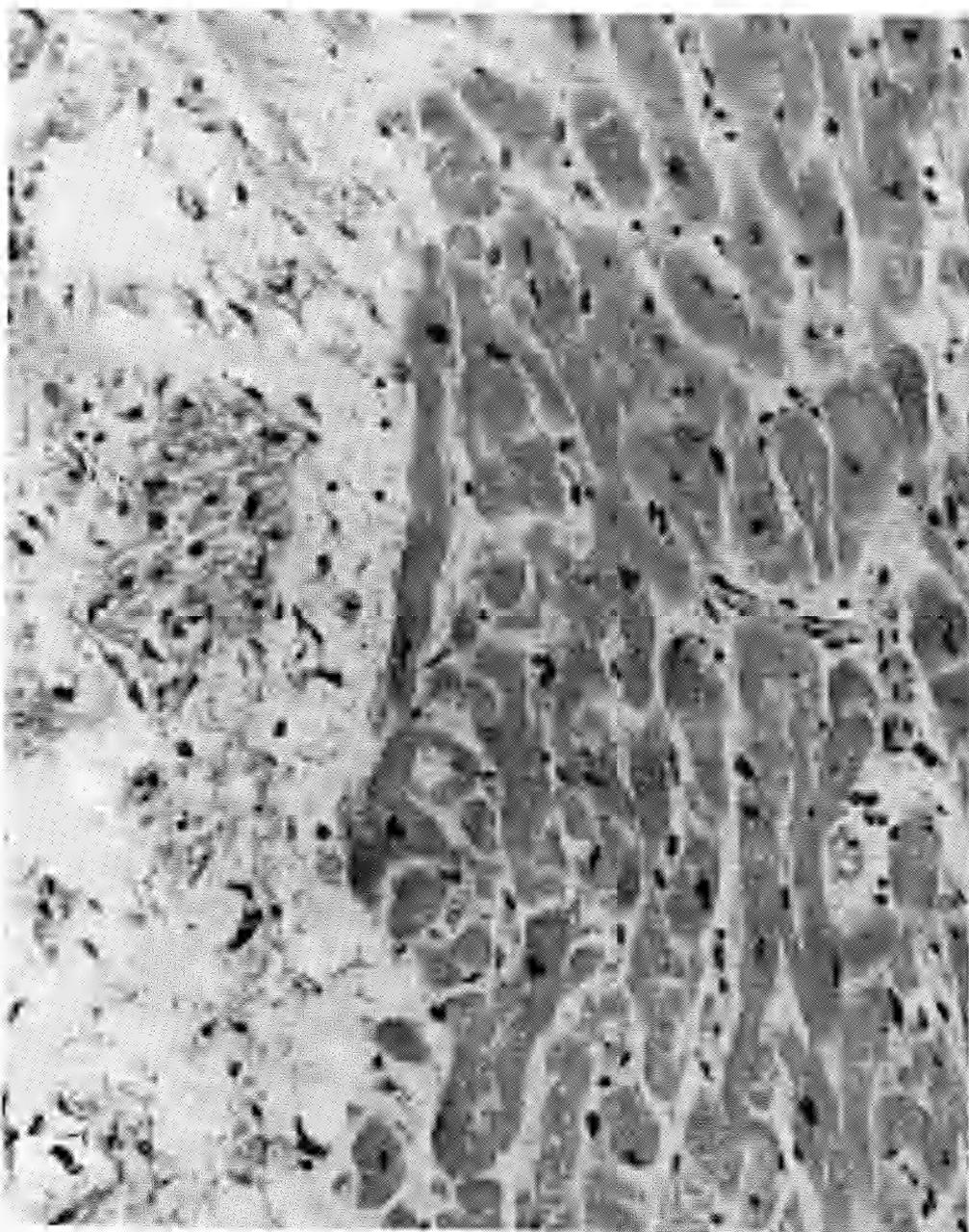
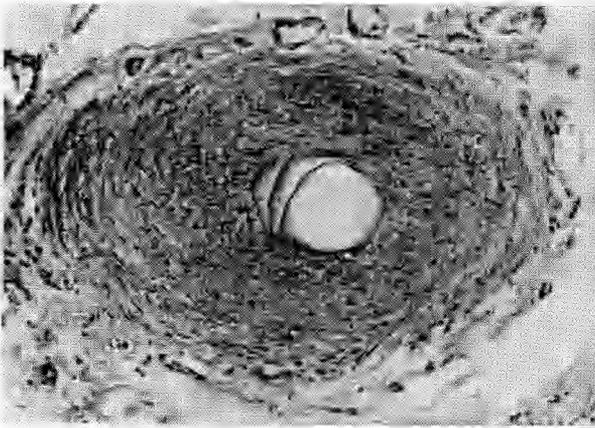
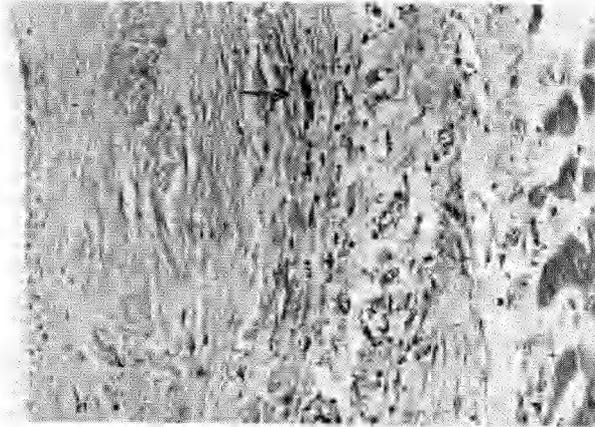


Fig. 4. - Particolare della figura 2. - Capillari pericardici ectasici, rivestiti da endoteli rigonfi; nel miocardio contiguo rigonfiamento ed aspetto granuloso del sarcoplasma. E. e. 290 X.



5. - Cuore, parete anteriore del ventricolo destro: pericardio ispessito e fibroaluminoso (2/3 esterni), fibroblasti a nucleo ipercromico e di forma irregolare (freccia) e numerosi capillari nel 1/3 interno. E. e. 120 X. 6. - Arteriola del pericardio parietale anteriore: fibrosi ed ispessimento della parete, con notevole riduzione del lume. Van Gieson emat. 120 X. 7. - Pericardio parietale (anterolaterale ds.) notevolmente ispessito e costituito in prevalenza da fasci di connettivo scleroso. E. e. 120 X.

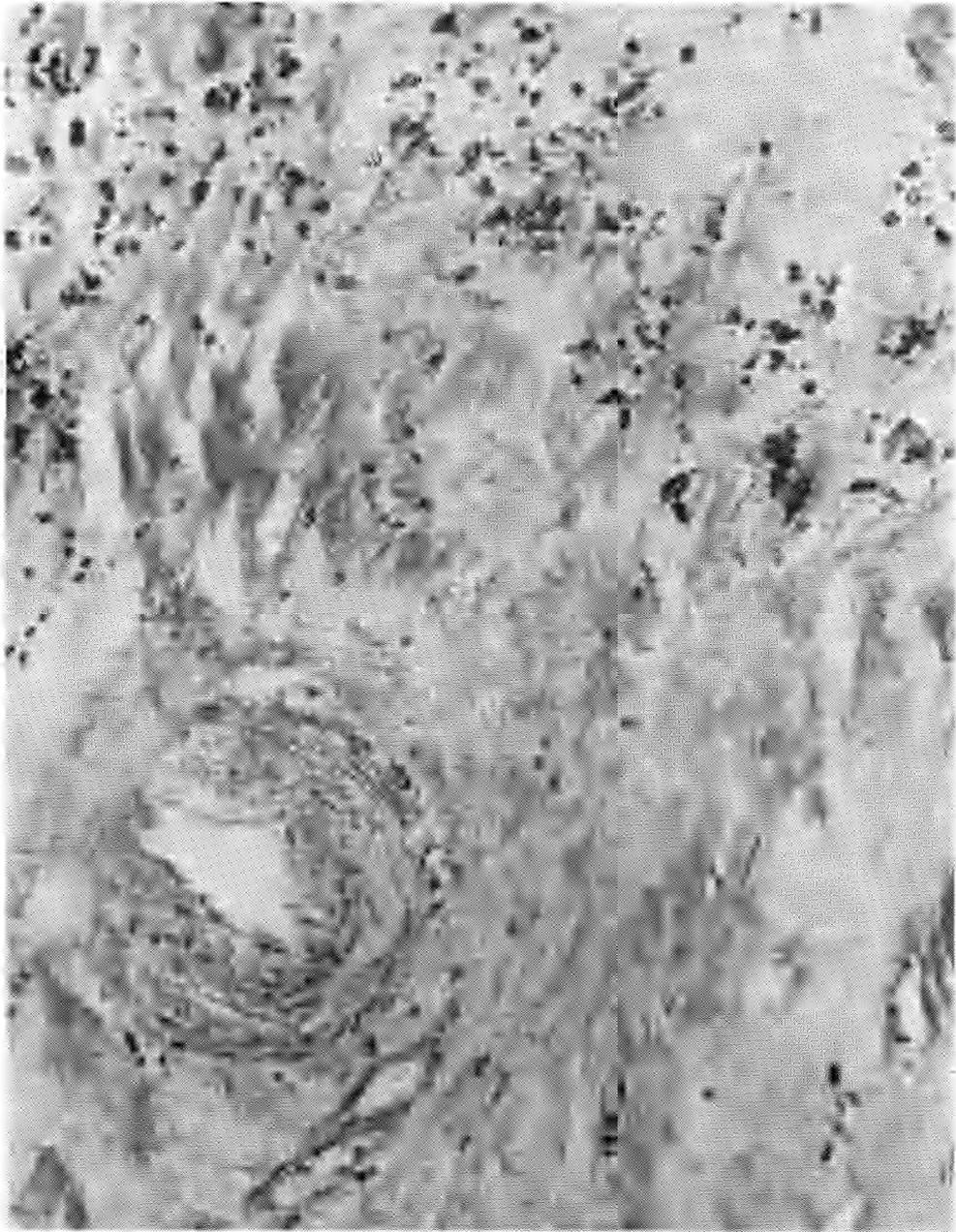


Fig. 8. - Pleura mediastinica del lobo inferiore del polmone destro: grossolani fasci di fibre sclerotizzanti tra le quali si notano depositi amorfici; fibrinosi ed ispessimento della parete di un'arteriola. *E. n. 240 X.*

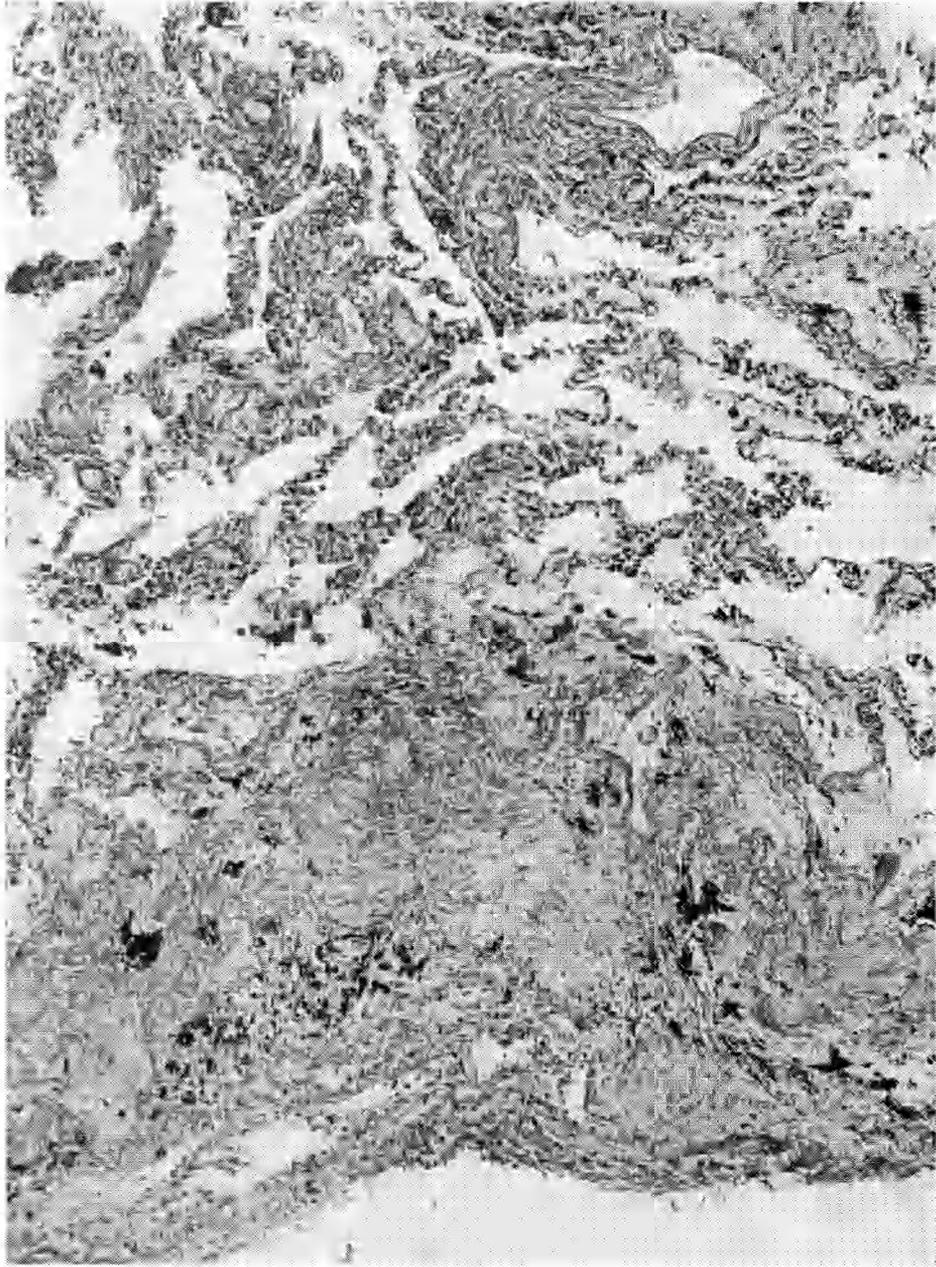


Fig. 7. – Polmone destro (porzione anteriore del lobo inferiore): ispessimento a cotenna della plicura viscerale; subtelectasia e fibrosi interstiziale diffusa del parenchima polmonare; ispessimento della parete dei vasi sanguigni. E. e. 115 X.

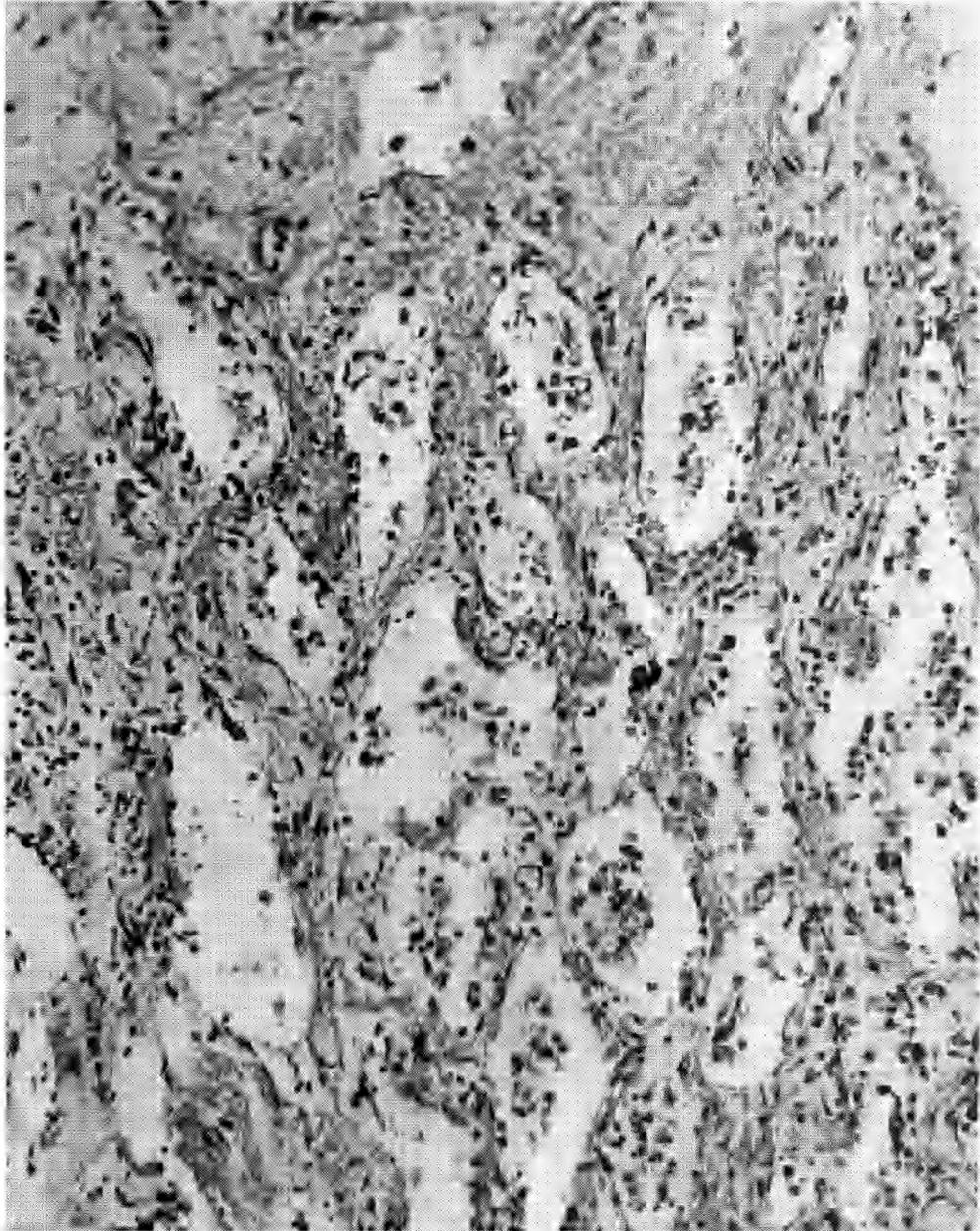


Fig. 16. — Polmone destro (lobo inferiore): ispessimento della parete dei setti e riduzione di volume degli alveoli, contenenti mononuclei e cellule alveolari staccate. E. n. 290-5.