

0000101

G. F. FENZI - E. MARTINO - C. CECCARELLI - F. PACINI - G. FORNACIARI
P. L. VIOLA

**ALTERAZIONI ISTOLOGICHE DELLA TIROIDE DI
RATTI ESPOSTI CRONICAMENTE A CLORURO DI VINILE**

Estratto dagli
**ATTI DELLA SOCIETÀ ITALIANA
DI MEDICINA DEL LAVORO**
35° Congresso Nazionale
Pisa 1-3 Novembre 1972

UCC
043069

ALTERAZIONI ISTOLOGICHE DELLA TIROIDE DI RATTI ESPOSTI CRONICAMENTE A CLORURO DI VINILE

G. F. FENZI E. MARTINO C. CECCARELLI
F. PACINI G. FORNACIARI P. L. VIOLA *

Un precedente lavoro eseguito nel nostro laboratorio (1) ha dimostrato che l'esposizione cronica a cloruro di vinile (CV) può determinare almeno negli animali da esperimento una riduzione della funzione tiroidea. Questo rilievo è in accordo con precedenti indagini cliniche (2) che avevano dimostrato una riduzione della captazione tiroidea del radioiodio in soggetti esposti a elevate concentrazioni di questa sostanza.

In questa sede riportiamo i rilievi anatomopatologici delle tiroidi di ratti esposti al CV, nel tentativo di offrire un'interpretazione patogenetica delle modificazioni metaboliche e morfologiche da noi rilevate.

Materiali e metodi

Nove ratti di sesso maschile, di razza Wistar, dell'età di 3 mesi e del peso iniziale medio di 120 g venivano esposti per 10 mesi ai vapori di CV (10.000 p.p.m. per 6 ore al giorno per 5 giorni la settimana). Undici ratti erano tenuti come controllo. Alla fine dell'esperimento gli animali erano sacrificati e se ne prelevavano le tiroidi. Le ghiandole erano fissate secondo le normali tecniche per l'esame istologico. Si procedeva quindi alla colorazione con ematossilina-eosina o con acido periodico di Schiff (PAS).

Risultati

I caratteri macroscopici delle tiroidi dei ratti esposti a cloruro di vinile non presentavano modificazioni rilevanti in rapporto alle tiroidi dei controlli. Anche il peso delle ghiandole nei ratti trattati non differiva significativamente dal peso delle ghiandole di controllo sia in assoluto (rispettivamente mg $24,3 \pm 2,8$ e mg $23,0 \pm 5,8$) che in percentuale del peso corporeo (rispettivamente mg/g% $5,8 \pm 0,8$ e $6,4 \pm 0,9$).

Nella tabella sono illustrati i parametri presi in considerazione per lo studio istologico. Questi erano: l'aspetto dello stroma, il diametro

(*) Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università di Pisa e Istituto di Anatomia e Istologia Patologica dell'Università di Pisa, Pisa.

Tabella I. - Reperti istologici in tiroidi di ratti trattati con cloruro di vinile

Ratto n°	Peso (in mg)	Stroma	Volume follicoli	Citoplasma cellule	Vacuoli colloidei	Infiltrati parvicellulari
7	21,4	+++	-	++	---	=
8	24,3	++	--	++	--	=
9	26,7	++	--	++	--	=
10	20	=	--	+++	---	=
11	25	++	-	+++	--	=
12	21,5	+++	-	+++	--	=
19	25	+	--	++	--	+
20	29	+	-	++	-	+
21	26	++	---	+	--	=

Osservazioni effettuate (rispetto ai controlli):

= nessuna variazione
 + modico aumento
 ++ discreto aumento
 +++ notevole aumento
 - modica diminuzione
 -- discreta diminuzione
 --- notevole diminuzione

dei follicoli, la morfologia delle cellule follicolari, la presenza dei vacuoli tiroidei intracellulari e gli infiltrati parvicellulari. Come si può rilevare una caratteristica quasi costante osservata nei ratti esposti a CV è l'aumento anche cospicuo del tessuto stromale. Frequente era inoltre il rilievo di un ridotto volume follicolare. Il materiale colloide appariva scarso ma denso e non presentava segni di attivo riassorbimento. I follicoli erano rivestiti da cellule cilindriche con nucleo spostato verso la base; nell'interno delle cellule si osservava una riduzione del numero dei vacuoli colloidei. Solo raramente si osservava un lieve aumento degli infiltrati parvicellulari.

Nella figura 1 è mostrato il caratteristico aumento del tessuto stromale accompagnato da segni di atrofia del parenchima come si osserva nei ratti esposti a CV. È chiaramente evidente nella parte inferiore della figura l'estesa fibrosi ialina, mentre i follicoli appaiono piccoli e addensati.

Nella figura 2 viene illustrato invece il quadro istologico di una tiroide di controllo: sono chiaramente visibili i follicoli tiroidei di varie dimensioni diffusi su tutto il campo, con stroma non abbondante e senza segni di infiltrazione parvicellulare.

La figura 3 rappresenta l'aspetto istologico di una tiroide di un ratto esposto a cloruro di vinile a maggiore ingrandimento e con una colorazione adatta a far risaltare il materiale colloide intrafollicolare. I follicoli sono molto piccoli e in molti di essi è appena riconoscibile la presenza di materiale colloide nel lume follicolare; l'addensamento dell'epitelio follicolare conferisce al tessuto il tipico aspetto di tiroide fetale.

Nella figura 4 è illustrato per contrasto il quadro istologico di una tiroide di un ratto di controllo a uguale ingrandimento e colorazione.



1

Fig. 1 Ratto n. 12. Atrofia del capsulare e interstiziale. P.A.S. x:



2

Fig. 2 Ratto n. 2 (controllo). P:

UCC
043071

trattati con cloruro di vinile

plasma cellule	Vacuoli colloidei	Infiltrati parvicellulari
-	---	=
-	---	=
-	---	=
-	---	=
-	---	=
-	---	=
-	---	+
-	---	+
-	---	=

ca diminuzione
eta diminuzione
ole diminuzione

lari, la presenza dei vacuoli
ilari. Come si può rilevare
i ratti esposti a CV è l'au-
re quante era inoltre il rilie-
iale colloide appariva scar-
o riassorbimento. I follicoli
leo spostato verso la base;
uzione del numero dei va-
n lieve aumento degli infil-

aumento del tessuto stroma-
chima come si osserva nei
ella parte inferiore della fi-
opaiono piccoli e addensati.
quadro istologico di una ti-
i follicoli tiroidei di varie
ma non abbondante e sen-

gico di una tiroide di un
randimento e con una colo-
oideo intrafollicolare. I fol-
appena riconoscibile la pre-
; l'addensamento dell'epite-
spetto di tiroide fetale.
il quadro istologico di una
andimento e colorazione.



1

Fig. 1 Ratto n. 12. Atrofia del parenchima tiroideo; notevole aumento del connettivo capsulare e interstiziale. P.A.S. x10.



2

Fig. 2 Ratto n. 2 (controllo). Parenchima tiroideo normale. P.A.S. x10. P: paratiroide.



Fig. 3 Ratto n. 21. Notevole riduzione del volume dei follicoli tiroidei. P.A.S. x75

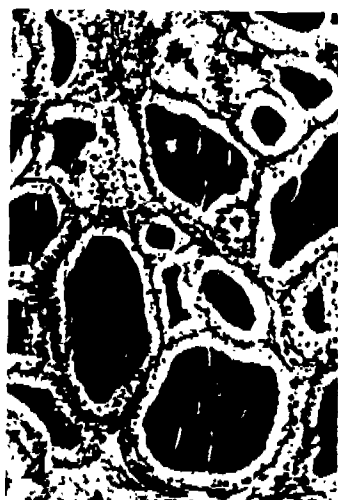


Fig. 4 Ratto n. 2 (controllo). Follicoli tiroidei normali. P.A.S. x75.

La figura 5 mostra con un ingrandimento maggiore la ghiandola di un ratto trattato con CV. Anche in questo caso è evidente l'aspetto ipercellulare del tessuto, la mancanza di infiltrati parvicellulari e l'assenza di vacuoli colloidali.



Fig. 5 Ratto n. 11. Assenza di v

Infine la figura 6 rappresenta delle cellule follicolari delle quali appaiono ingrandite, cili. Nell'interno delle cellule son



Fig. 6 Ratto n. 11. Aumento del c
Em. Eos. x 500.

UICC
043073



ei follicoli tiroidei. P.A.S. x75



i. P.A.S. x75.

o maggiore la ghiandola di
so è evidente l'aspetto iper-
ti parvicellulari e l'assenza



Fig. 5 Ratto n. 11. Assenza di vacuoli colloidei. Em. Eos x 200.

Infine la figura 6 rappresenta a ingrandimento ancora superiore l'aspetto delle cellule follicolari della tiroide di un ratto esposto a CV. Le cellule appaiono ingrandite, cilindriche e con nucleo spostato verso la base. Nell'interno delle cellule sono scarsi i vacuoli colloidei ed i margini della



Fig. 6 Ratto n. 11. Aumento del citoplasma ed aspetto cilindrico delle cellule follicolari. Em. Eos. x 500.

colloide non presentano le modificazioni che si osservano nelle tiroidi in fase di attivo riassorbimento.

Discussione

Nei ratti esposti a cloruro di vinile sono state osservate chiare modificazioni istologiche che non si accompagnavano a variazioni di rilievo del peso della ghiandola rispetto ai controlli. Si è rilevato un aumento del connettivo fibroso sia capsulare che interstiziale non associato a infiltrati infiammatori. Ciò porta ad escludere l'esistenza di fenomeni tiroiditici.

L'epitelio follicolare appariva cilindrico come nei casi di iperstimolazione tireotropinica, ma la mancanza di un abbondante numero di vacuoli colloidei indicava un atteggiamento iposecretivo della tiroide. Questi dati istologici con quelli metabolici descritti nel lavoro citato (1) ricordano in patologia umana il quadro iniziale del gozzo normofunzionante.

La presenza di chiare modificazioni da iperstimolazione tireotropinica induce inoltre a ritenere che l'effetto del cloruro di vinile sull'attività funzionale della ghiandola tiroidea non può essere attribuito, come suggerito da Suciu e coll. (2), ad un'alterazione dell'asse diencefalo-ipofisario. Ulteriori ricerche sono necessarie per chiarire quali tappe dell'ormonogenesi tiroidea sono primariamente colpite.

Riassunto

Le tiroidi di ratti esposti per 10 mesi al cloruro di vinile in aria ambiente erano esaminate microscopicamente e paragonate a quelle di ratti di controllo. L'aspetto macroscopico e il peso delle ghiandole dei ratti trattati non differivano significativamente da quelli dei controlli. Erano invece evidenti chiare modificazioni istologiche che comprendevano sia l'aumento del connettivo fibroso non accompagnato da infiltrati infiammatori che la riduzione dei vacuoli colloidei.

Questo quadro concordava con i rilievi di riduzione della funzione tiroidea nella esposizione cronica a cloruro di vinile esposti in un precedente lavoro (1).

BIBLIOGRAFIA

1. FENZI, G. F.; C. CECCARELLI; E. MARTINO; L. GRASSO; P. L. VIOLA e L. BASCHIERI: La funzione tiroidea nell'esposizione cronica a cloruro di vinile: studio clinico e sperimentale. Atti del XXXV Congr. Naz. della Società Italiana di Medicina del Lavoro. 1972.
2. SUCIU, L.; I. DREJMAN; M. VALASKAI: Contributii studiul Imolnavilirol produse de clorura de vinil. Med int., 15: 967, 1963.

UCC
043075