

93. Massimo BONDI (*) — Sulla specificità dei tessuti costituenti le sierose in stato di flogosi. (Studio istomorfologico).

Riassunto. — Studiando la sierosa peritoneale in stato di flogosi acuta cronicizzata, è stato possibile seguire le varie fasi trasformative degli elementi cellulari costituenti la sierosa in toto (strato connettivale, strato epiteliale).

Diverse sono le opinioni degli AA. sull'argomento. Alcuni si schierano per la specificità tessutale e non ammettono quindi la interscambiabilità cellulare dei tessuti epiteliale e connettivale. Altri AA. pensano il contrario. Ancora altri AA. restano in dubbio pur ammettendo l'esistenza di stretti rapporti. Altri AA. infine interpretano il fenomeno con il concetto di modulazione o fluttuazione fisiologica.

Si condivide il parere di quegli AA. che ammettono l'interscambiabilità degli elementi epiteliali e connettivali, avendo constatato la trasformazione di fibroblasti in cellule epiteliali di rivestimento e sulla base di osservazioni originali mostranti la formazione di cellule di rivestimento dagli endoteli capillari e viceversa.

E' risultata così la reale esistenza dei cosiddetti endotelioцити, cellule pluripotenti, che oltre al noto potere fagocitario presentano la caratteristica di perdere la loro forma e funzione per estendersi e proliferare in superficie gettando dei ponti cellulari in attiva proliferazione fra due capillari di una zona disepitelizzata, ponti cellulari da cui origineranno nuovi capillari e nuove cellule di rivestimento della sierosa.

Tali cellule in attiva proliferazione sono circondate ed immerse in un conglomerato di sostanze plasmatico-albuminose e di emazie che sembra costituisca una specie di terreno di coltura.

Si conclude ritenendo che i tessuti sono forse specifici, ma sono pronti a metaplasizzarsi e sdifferenziarsi, ad avvicinarsi cioè ontofilogeticamente alle cellule originarie, nell'estremo e supremo tentativo di difesa contro uno stimolo periodico, persistente e duraturo.

Résumé. — En étudiant la séreuse péritonéale en état de phlogose aiguë devenue chronique, il a été possible de suivre les diverses phases de transformation des éléments cellulaires constituant la séreuse en totalité (couche conjonctive, couche épithéliale).

Les opinions des divers auteurs sont différentes sur ce sujet. D'aucuns sont pour la spécificité tissulaire et n'admettent pas, par conséquent,

(*) Ospite.

l'interchangeabilité des éléments épithéliaux et conjonctifs. D'autres pensent le contraire. D'autres encore restent dans le doute tout en admettant l'existence de rapports étroits. Il y en a enfin qui interprètent le phénomène d'après le concept de modulation ou fluctuation physiologique.

On partage ici l'opinion des auteurs qui admettent l'interchangeabilité des éléments épithéliaux et conjonctifs, ayant constaté la transformation de fibroblastes en cellules épithéliales de revêtement et sur la base, également, d'observations originales montrant la transformation de cellules de revêtement des endothéliums capillaires et vice-versa.

L'existence réelle est ainsi apparue de ce qu'on appelle les endothéliocytes, cellules dotées de plusieurs facultés, présentant, outre leur pouvoir fagocytaire bien connu, la faculté caractéristique de perdre leur forme et leur fonction pour s'étendre et proliférer en surface en jetant des ponts cellulaires en prolifération active entre deux capillaires d'une zone désépithélisée, ponts cellulaires qui seront l'origine de nouveaux capillaires et de nouvelles cellules de revêtement de la séreuse. Ces cellules en prolifération active sont entourées et plongées dans une congglomération de substances plasmatico-albumineuses et d'hématies laquelle semble constituer une sorte de terrain de culture.

On conclut par l'opinion que les tissus sont peut-être bien spécifiques, mais qu'ils sont prêts à subir le processus métaplasique c'est-à-dire à se rapprocher ontophilogénétiquement aux cellules originaires, dans une extrême et suprême tentative de défense contre une incitation périodique, persistante et durable.

Summary. — The various stages of transformation of the cells forming the whole serous membrane (connective layer and epithelial state of layer) could be followed by studying the peritoneum in acute chronic inflammation.

There are many different opinions on this subject. Some researchers believe in the specificity of the tissues and therefore deny the cellular interchangeability of epithelial and connective tissues, while other researchers believe in the opposite theory. Others are doubtful although they admit the existence of close relationships. Finally, other researchers interpret the phenomenon by physiological modulation or fluctuation.

The author believes in the interchangeability of the epithelial and connective cells since he has observed the transformation of fibroblasts into lining epithelial cells as well as the formation of lining cells from capillary endothelia, and *viceversa*.

The real existence of the so-called endotheliocytes was thus shown.

Besides the well-known phagocytal power, these cells possess the ability of losing their form and function in order to extend and proliferate in surface by creating cellular bridges in active proliferation between two capillaries of a zone without epithelium. These cellular bridges will produce new capillaries and new lining cells of the serous membrane.

These cells in active proliferating state are surrounded by, and immersed in, a mass of plasmatic, albuminous substances and erythrocytes, apparently forming a kind of culture medium.

It is concluded that the tissues are perhaps specific but they can readily undergo metaplasia, that is to say, they tend to become ontophylogenetically similar to the original cells in their extreme attempt of defence against a periodical, persistent and lasting stimulus.

Zusammenfassung. — Anlässlich einer Untersuchung der peritonealen Sierose bei chronisch gewordener akuter Phlogosis war es möglich, die verschiedenen Umformungsphasen jener Zellelemente zu verfolgen, die die gesamte Sierose bilden (Konnektiv- und Epithelial-Schicht).

Die Ansichten der verschiedenen Autoren gehen auseinander. Einige halten an der Spezifizierung der Gewebe fest und sind daher der Meinung, dass die Konnektiv- und Epithelgewebe unter sich nicht auswechselbar seien. Andere wiederum halten am Gegenteil fest. Und wieder andere bleiben im Zweifel, wenn sie auch zugeben, dass enge Beziehungen bestehen. Eine weitere Interpretation ist jene, die das Phänomen mit dem Konzept der physiologischen Modulation oder Fluktuation erklärt.

Der Verfasser teilt die Ansicht derjenigen Gruppe, die sich für die Auswechselbarkeit der Epithel- und Konnektivelemente ausspricht; er hat die Umwandlung von Fibroblasten in Oberflächen-Epithelzellen festgestellt; ausserdem begründet er seine Ansicht mit grundsätzlichen Beobachtungen der Bildung von Oberflächenzellen aus den kapillaren Endothelien und umgekehrt.

Damit wurde das wirkliche Vorkommen der sogen. Endotheliozyten festgestellt, jener « vielseitigen » Zellen also, die ausser ihren phagozytischen Möglichkeiten auch die Eigenschaft aufweisen, ihre Form und Funktion verlieren zu können, um sich auf der Oberfläche auszudehnen und zu vermehren und so durch aktive Vermehrung Zellbrücken zwischen zwei Kapillaren einer Zone ohne Epithel zu bilden; aus diesen Zellbrücken bilden sich dann neue Kapillaren und neue Oberflächenzellen der Sierose. Bei der aktiven Vermehrung sind die Zellen von einem Konglomerat von plasmatisch-eiweissförmiger Substanz und von Haematien, die die eine Art von Nährboden zu bilden scheinen.

Der Artikel schliesst mit der Feststellung, dass die Gewebe zwar spezifisch sein könnten, aber zur Metaplasie bereit sind, d.h. sich ontogenetisch den ursprünglichen Zellen annähern im letzten und höchsten Versuch der Verteidigung gegen einen periodischen andauernden Stimulus.

INTRODUZIONE

E' utile ricordare come — Determinazione, Specificità e Potenza cellulare — rappresentino le caratteristiche che regolano i meccanismi della fisiopatologia cellulare. La determinazione prospetta il divenire della cellula, la specificità i suoi attributi strutturali funzionali nell'organismo maturo, la potenza le proprietà biologiche latenti nella cellula, le quali possono manifestarsi in condizioni abnormi PETERSEN ⁽¹⁾. Un qualsiasi stimolo provoca una reazione cellulare la quale sino a che riesce ad avere un significato di utilità, sarà una reazione ordinata, logica, avente quindi un determinismo. Tale determinismo è ancora mantenuto, quando metaplasizzandosi, acquistando cioè forme diverse, la cellula cerca di superare alle particolari esigenze ambientali di quel momento. Condizioni abnormi eccezionali portano invece al cosiddetto processo di sdifferenziazione, con il quale la cellula nel tentativo supremo di difesa, avida di potenza, percorrendo a ritroso il cammino evolutivo, cerca di avvicinarsi alle cellule primordiali, alla massima fonte cioè di energia vitale, frazionatasi nel processo di proliferazione evolutiva e sistematico-strutturale.

BIBLIOGRAFIA

E' ormai da tempo riconosciuto che le cellule epiteliali di rivestimento hanno una origine mesoectodermica, mentre il tessuto connettivo sottostante con i suoi vari elementi (fibroblasti, capillari, ecc.) ha un'origine mesoentodermica. Vari punti di vista sono stati manifestati sulla specificità o meno di tali tessuti, sulle loro possibilità metaplasiche e sul rapporto esistente in particolare fra cellule di rivestimento della sierosa e fibroblasti.

RANVIER ⁽²⁾ fu il primo A. che discusse tale rapporto concludendo che le cellule di rivestimento possono trasformarsi durante un processo flogistico da cellule pavimentose caratteristicamente delineate, in cellule stellate con lunghi prolungamenti cioè in fibroblasti.

CORNIL ⁽³⁾, MARCHAND ⁽⁴⁾, BORST ⁽⁵⁾ ed altri AA. accettarono più tardi l'opinione di RANVIER, e MARCHAND concludeva affermando che le cellule

epiteliali di rivestimento possono proliferare in modo da formare strutture fibrillari che successivamente formano in parte fibrille e tessuto connettivo, in parte ancora cellule di rivestimento. BUTTNER ⁽⁶⁾ invece, pur lasciando aperta la questione di una possibile trasformazione delle cellule di rivestimento in fibroblasti, pensava che lo strato superficiale della sierosa reagisce durante l'infiammazione soltanto come epitelio. In sezioni prese tre giorni dopo l'inizio della flogosi egli trovò aree dimostranti segni di rigenerazione di cellule di rivestimento. Dopo sette giorni trovò aderenze che invece non erano presenti dove le cellule epiteliali si erano rigenerate. Secondo DOMINICI ⁽⁷⁾ la sierosa omentale sarebbe costituita di parecchi sincizi (sincizio di cellule di rivestimento, di fibroblasti, di cellule avventiziali, ecc.) e tali sincizi sarebbero non interamente separati, ma connessi per mezzo di anastomosi cellulari. In tal modo il sincizio endoteliale delle cellule di rivestimento sarebbe da considerarsi come connettivo modificato, che durante l'infiammazione darebbe origine ad un notevole numero di macrofagi. Von BUNGER ⁽⁸⁾ pur ritenendo che le cellule di rivestimento abbiano una parte più importante nella formazione di nuovo tessuto di quanto non sia usualmente attribuito, afferma di non aver potuto notare alcuna trasformazione di cellule di rivestimento in fibroblasti.

Similmente von BRUNN ⁽⁹⁾, dopo uno studio accurato dei processi infiammatori della cavità peritoneale conclude che le cellule di rivestimento sono di un tipo epiteliale specifico che giammai da origine ai fibroblasti. Al contrario WEIDENREICH ⁽¹⁰⁾ e SCHOTT ⁽¹¹⁾ dopo un lungo ed accurato studio sulle reazioni delle membrane peritoneali, concludono che le cellule di rivestimento omentali sono indistinguibili dai fibroblasti e che di conseguenza i due tipi di cellule sono del tutto passibili di mutuo scambio. Così WEIDENREICH fa notare che se si osservano i vari organi ematopoietici si può constatare che anche qui le cellule libere e specie i linfociti si originano da elementi fissi o sessili del tessuto connettivo che sono indicati col nome di « cellule del reticolo » o « cellule dell'endotelio » ed è in questo senso che bisogna considerare soprattutto il peritoneo che l'A. chiama « un apparato linfoide disteso sull'addome ». Tale asserto risultò esatto dalle successive esperienze di ROSE.

E' noto come nella maggior parte degli animali le sierose forniscano le più grosse forme degli elementi linfoidei ma che possono originarvi anche i più piccoli linfociti, funzione che è assolta in genere dai noduli linfatici e che nel caso delle sierose deve essere certamente in rapporto con le cosiddette « macchie lattee ». Tali formazioni riscontrabili più di rado anche nell'uomo, visibili anche macroscopicamente per il loro aspetto lattiginoso, di volume e forma varia, sono nient'altro che un accumulo

di elementi istioideo-linfocitari, per lo più rivestiti da cellule di rivestimento che in quel punto assumono caratteri di volume e di aspetto i più vari. Tale polimorfismo talora è soltanto apparente ed è in rapporto all'aumentato metabolismo (vedi figg. 1 e 2).

La presenza dei suddetti accumuli istioideo-linfocitari rende possibile la formazione di macrofagi nel peritoneo e forse nelle altre sierose. BERTONI ⁽¹²⁾ della scuola di Ferrata, afferma che la sierosa peritoneale ha funzioni citopoietiche sue proprie e che la mobilitazione degli elementi istioigeni, aventi funzioni fagocitarie ed emocateretiche, può avvenire all'infuori di uno stimolo patologico. Egli inoltre sostiene che le varie cellule libere del cavo peritoneale quali: cellule monocitoidi, policariociti, cellule giganti, sincizi, macrofagi, cellule linfocitoidi, sono di origine locale, istioide, e si differenziano nelle loro forme diverse ora descritte per un processo evolutivo della cellula originaria istioblastica di cui quella linfocitoide sarebbe l'ultimo prodotto. Tale opinione sembra in accordo con quella di SCHOTT secondo cui gli elementi dei tessuti originariamente fissi si liberano dai legami cellulari, si arrotondano e divengono cellule libere della cavità sierosa. Ancora SCHOTT, dopo aver dimostrato che le cavità sierose sono in diretta comunicazione con le vie linfatiche e quindi con il sangue (elementi corpuscolati introdotti nel peritoneo raggiungono poco dopo il dotto toracico e da qui il sangue) afferma che cellule epiteliali e fibroblasti sono un solo tipo di cellule e che ambedue possono dare origine a cellule libere (macrofagi o grossi linfociti). Egli sostiene che non è verosimile pensare che da cellule epiteliali in qualunque condizione si formino soltanto altre cellule epiteliali e riporta quanto O. HERTWIG ⁽¹³⁾ scrive nella sua « Biologia generale »: « Così ora anche il dogma della specificità delle cellule è stato scosso dalla scoperta della rigenerazione del cristallino dall'epitelio dell'iride e saranno necessarie molte simili metamorfosi sperimentali di tessuti per spazzare via gli ultimi dubbi ».

E' noto infatti come O. HERTWIG alla dottrina della specificità, contrappone l'altra della identità sulle proprietà biologiche tra varie cellule omologhe di organismi di specie diversa, poichè queste proprietà sono inerenti all'idioplasma specifico per la specie, trasmesso ereditariamente a tutte le cellule del soma.

Proseguendo nella consultazione bibliografica TSCHASCHIN ⁽¹⁴⁾ dopo un prolungato studio delle cavità sierose con colori vitali, conclude che le cellule della sierosa, rimanendo totalmente incolorate, sono specifiche, e similmente KRYONO ⁽¹⁵⁾ pur ammettendo la possibilità di un rapporto intimo tra cellule epiteliali e fibroblasti, non ha potuto mai trovare alcun segno di trasformazione di tali cellule. Al contrario FOOT ⁽¹⁶⁾ nei suoi

studi sulle reazioni endoteliali dell'omento, riferisce che il trauma produce nelle cellule del tessuto connettivo e nell'endotelio un vero e proprio cambiamento di tipo, divenendo esse mesenchima indifferenziato. Egli conclude affermando che la proliferazione dell'endotelio capillare omentale del coniglio nella infiammazione asettica determina produzione di nuovi vasi, di endoteliociti con potere fagocitario e di cellule che appaiono prendere le funzioni di fibroblasti (da essi indistinguibili). Secondo il parere dell'A. questi tre tipi di cellule sono liberamente interscambiabili e non gruppi distintamente specifici. Foot riferisce ancora che le aree più metaplasiche, dei summenzionati tipi di cellule mesenchimoidi crescono fra masse di corpuscoli rossi, con presenza di scarso plasma visibile o fibrina, per cui ne deduce che negli eritociti siano contenute sostanze eccitanti, la natura delle quali è ancora difficile poter stabilire se sia chimica od enzimatica. Similmente MARCHAND ⁽¹⁷⁾ in altro suo lavoro afferma che le cellule di rivestimento delle sierose possono trasformarsi in fibrociti nelle reazioni infiammatorie, mentre CUNNINGHAM ⁽¹⁸⁾ nel suo lavoro sulla specificità del mesotelio ritiene di poter concludere che gli elementi mesoteliali e fibroblastici sono completamente specifici.

WIERSZINSKI ⁽¹⁹⁾, pur ammettendo la esistenza di forme di passaggio meno tipiche, specie nei processi infiammatori, riesce a distinguere morfologicamente le cellule di rivestimento dai fibroblasti, mentre CLARK ⁽²⁰⁾ interpreta le cellule di rivestimento come semplici fibroblasti distaccati. Questi ultimi due AA. insieme a LEWIS ⁽²¹⁾ restano incerti se le nuove cellule di rivestimento derivino da trasformazioni dei sottostanti fibrociti oppure dalle vecchie cellule di rivestimento rimaste integre, nonostante WIERSZINSKI abbia sperimentalmente dimostrato che nelle cellule libere mesoteliali sono contenute potenze fibrocitiche.

Sull'origine dell'endotelio, Mc CLURE ⁽²²⁾, dopo aver enunciato la teoria anglioblastica di His e la teoria dell'origine locale si schiera per quest'ultima la quale afferma che il mesenchima si può trasformare in tessuto vascolare.

MAXIMOW ⁽²³⁾, afferma che pur non essendo ammissibile qualificare le cellule epiteliali di rivestimento come endotelio, poichè tale nome spetta esclusivamente alle cellule parietali dei vasi sanguigni e linfatici derivanti dal mesenchima, non ci deve stupire se il mesotelio in varie condizioni fisiologiche, ma soprattutto in condizioni patologiche, mostra proprietà di tessuto connettivo e di tessuto epiteliale. Nel suo Text-book of HISTOLOGY, MAXIMOW ⁽²⁴⁾ dichiara che tre tipi di tessuto simile dal punto di vista istologico al semplice vero epitelio originano dal mesoderma (mesenchima) proprio o da esso derivano.

Essi sono: 1) L'endotelio dei vasi sanguigni e linfatici, che cresce

soltanto attraverso la proliferazione dei suoi stessi elementi i quali possono trasformarsi solamente in fibroblasti. 2) Il mesotelio (pleura, peritoneo, pericardio), i cui elementi hanno la classica struttura delle vere cellule epiteliali squamose, mentre le loro prospettive potenziali sono di natura dubbia epiteliale e fibroblastica. Tali cellule nell'infiammazione, darebbero origine a fibroblasti tipici, ma giammai si trasformerebbero in elementi di tipo fagocitario. 3) L'epitelio mesenchimale, che riveste gli spazi subdurali e subaracnoidali, gli spazi perilinfatici dell'orecchio interno e le camere dell'occhio, che originerebbero attraverso un appiattimento dei comuni fibroblasti. Le cavità articolari non sarebbero rivestite da epitelio mesenchimale.

Per quanto riguarda la funzione della cellula endoteliale e del fibroblasto VERNONI ⁽²⁵⁾ pensa che tali elementi non sono normalmente pirrolofilo (granulopessia), ma che forzando la colorazione si riesce a dimostrare un certo grado di attività granulopessica. L'A. ne deduce che questi due tipi di cellule possono forse in certi casi comportarsi come macrofagi. Parimenti CHÉVREMONT ⁽²⁶⁾ ammette che elementi di vari tessuti anche specificamente differenziati possono trasformarsi in istiociti. Così pure LEVI ⁽²⁷⁾ considera che molte cellule anche ben differenziate e di tipo diverso possono assumere in condizioni determinate lo stato funzionale dell'istiocita (cellula non specificamente differenziata) caratterizzato da aspetti citologici e da proprietà biologiche particolari.

Egli però affermando al contrario di O. HERTWIG che il principio della specificità cellulare va mantenuto, perchè tuttora non sufficientemente documentato il contrario, ritiene che il fenomeno suddescritto debba essere inquadrato nei limiti di ciò che WEISS chiama « fluttuazione fisiologica » non progressiva di una cellula, quale reazione alle condizioni ambientali o meglio « modulazione ».

Recentemente DOWNEY ⁽²⁸⁾ ha osservato come nelle reazioni infiammatorie del peritoneo si notano nell'essudato e nelle sezioni di ghiandole linfatiche trasformazioni di linfociti in istiociti e macrofagi, che non differiscono da quelli derivati dalle cellule del reticolo.

Anche CHARPY e STAHL ⁽²⁹⁾ hanno osservato, sperimentando con una sostanza chimicamente inerte, iniettata nella cute, che tipiche cellule connettivali si trasformano in istiociti.

OMORY ⁽³⁰⁾ cerca precisare meglio le caratteristiche del sistema reticolo-istiocitario, e ritiene che le cellule reticolari e gli istiociti siano essenzialmente le stesse cellule mesenchimali, mentre il reticolo-endotelio differirebbe dagli altri due tipi di cellule, mostrando in varie circostanze un intimo rapporto con l'endotelio proprio.

In una revisione dei lavori dei maggiori scienziati Russi sulla isto-

genesì e sul potere rigenerativo di vari tessuti, DANINI (³¹) accenna alla esistenza delle cosiddette « Kambien celles » introdotte in istologia da ZAWARZIN nel 1935. Secondo tale A. la presenza di primordiali « Kambien cells » può essere dimostrata in quasi tutti i tipi di tessuto dei vertebrati ed invertebrati. Tali cellule mostrerebbero una variante capacità di differenziazione, rigenerazione e trasformazione, la quale dipende dal periodo di sviluppo dell'animale e dalla sua posizione nella scala zoologica, nonchè dal tipo e localizzazione del tessuto nell'organismo.

Dalla vastissima letteratura sull'argomento si è voluto riportare soltanto il parere degli AA. più autorevoli.

Le diverse opinioni a volte opposte, sembrano causate soprattutto dai diversi metodi usati dai vari AA. Si trova maggiore accordo infatti nel campo delle « colture in vitro ».

E' stato infatti osservato che i fibroblasti migrati dall'espianto nel coagulo proliferano più attivamente di tutti gli altri elementi; ed in colture rinnovate col metodo di Carrell dei passaggi in serie, mentre le cellule epiteliali regrediscono, i fibrociti finiscono col restare in coltura pura. In tali colture pure di fibrociti è stata ripetutamente osservata da FISCHER ed EPHRUSSI la loro trasformazione in macrofagi [LEVI (²⁷)]. Nelle colture di cellule di rivestimento, dopo 7-8 giorni si ottiene nella maggioranza dei casi una trasformazione di tutte o della massima parte in tipici fibroblasti lunghi e fusiformi che crescono nel plasma e non possono più distinguersi dai veri fibrociti [MAXIMOV (²⁴)].

Dalle « colture in vitro » emerge quindi che l'elemento « fibrocita » possiede capacità trasformatrici e dominatrici.

Recenti lavori avrebbero però dimostrato che oltre alle possibili trasformazioni tra cellule di origine connettivali ed istiociti, questi possono anche ottenersi da cellule di altra natura. Così FREDERIC e RACADOT (³²) hanno osservato su espienti di tessuto connettivo e muscolare di embrione di pollo, che sin dal 2° giorno istiociti e macrofagi possono trasformarsi in cellule epiteliodi, le quali al 6°-8° giorno si fondono formando tipiche cellule giganti.

In uno studio sulla concezione del sistema reticolo-istiocitario THOMAS (³³) ha osservato che forme istiocitarie si sono prodotte da colture pure dell'epitelio vitellino e che gli istiociti così prodotti si sono rivelati del tutto simili a quelli di origine connettivale.

Similmente CHÉVREMONT (³⁴) ha osservato che espienti di cellule muscolari embrionarie, striate e lisce, danno spontaneamente forme istiocitarie.

SCOPO DELLE RICERCHE

L'argomento della specificità dei tessuti è di notevole interesse, non solo da un punto di vista biologico, ma anche patologico, specie in rapporto alla guarigione delle ferite, alla formazione di aderenze, alle flogosi croniche specifiche ed aspecifiche, alla genesi dei tumori, tutti processi per la cui interpretazione è necessaria una conoscenza quanto più possibile precisa delle capacità e possibilità reattive dei vari tipi di cellule.

Poichè le sierose trattate con una particolare tecnica di colorazione costituiscono un ottimo materiale di osservazione nel campo sperimentale (GANGITANO e BONDI) ^(35, 36, 37), (GIANGRASSO) ⁽³⁸⁾, si è pensato che per la migliore conoscenza della « specificità dei tessuti » lo studio delle flogosi acute cronicizzate di tali tessuti poteva fornire particolari ed utili quadri istomorfologici. La Flogosi cronicizzata come è noto pur essendo determinata da fattori patogeni di tipo acuto, o per la scarsa virulenza di questi, o per la particolare sede in cui si sviluppa il processo o per insufficiente reazione tissutale ed inadeguatezza dei mezzi antiflogistici usati, ha un decorso lungo con periodi di acutizzazione alternati a periodi di riposo che difficilmente giungono alla guarigione completa, creando nella sierosa peritoneale particolari quadri anatomopatologici di periviscerite. In tali condizioni ottenibili anche sperimentalmente, si stabilisce un ispessimento talvolta notevole della sierosa, con marcata reazione vascolare ed istogena, di tale intensità ed estensione, quale forse non è visibile in alcun altro tipo di flogosi. In tal modo è possibile studiare le varie trasformazioni degli elementi cellulari costituenti la sierosa nelle loro possibilità potenziali.

MATERIALE E METODO USATO

I preparati sono stati allestiti con materiale umano, spontaneamente pervenuto allo stato di flogosi (acuta) cronicizzata, prelevato durante interventi operatori e per lo più appartenente all'apparato genitale femminile (sierosa peritoneale). Appena prelevato il materiale veniva trattato mediante la colorazione al nitrato d'argento specifica per le sierose e gli endoteli, opportunamente modificata e perfezionata da BONDI ⁽³⁹⁾ e GIANGRASSO ⁽⁴⁰⁾.

OSSERVAZIONI ORIGINALI

Dallo studio dei preparati allestiti con il suddetto metodo è stato possibile rilevare come sia realmente possibile la trasformazione di cellule connettivali in cellule di rivestimento.

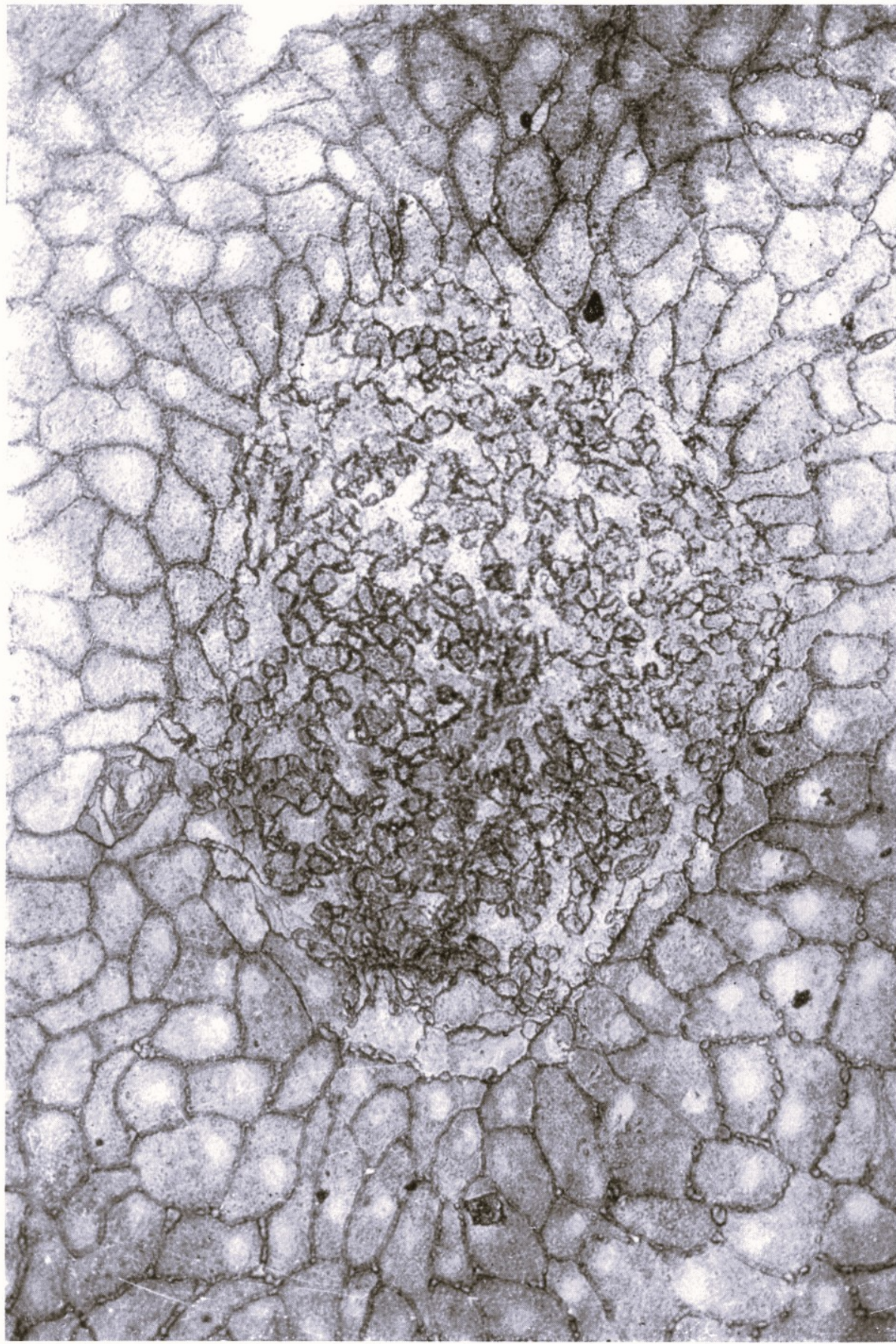


Fig. 1 - ($\times 200$). PLEURA DI CONIGLIO. Cosidetta Macchia lattea. Accumulo di elementi istioide-linfocitari, circondati da cellule di rivestimento a contorni alterati.

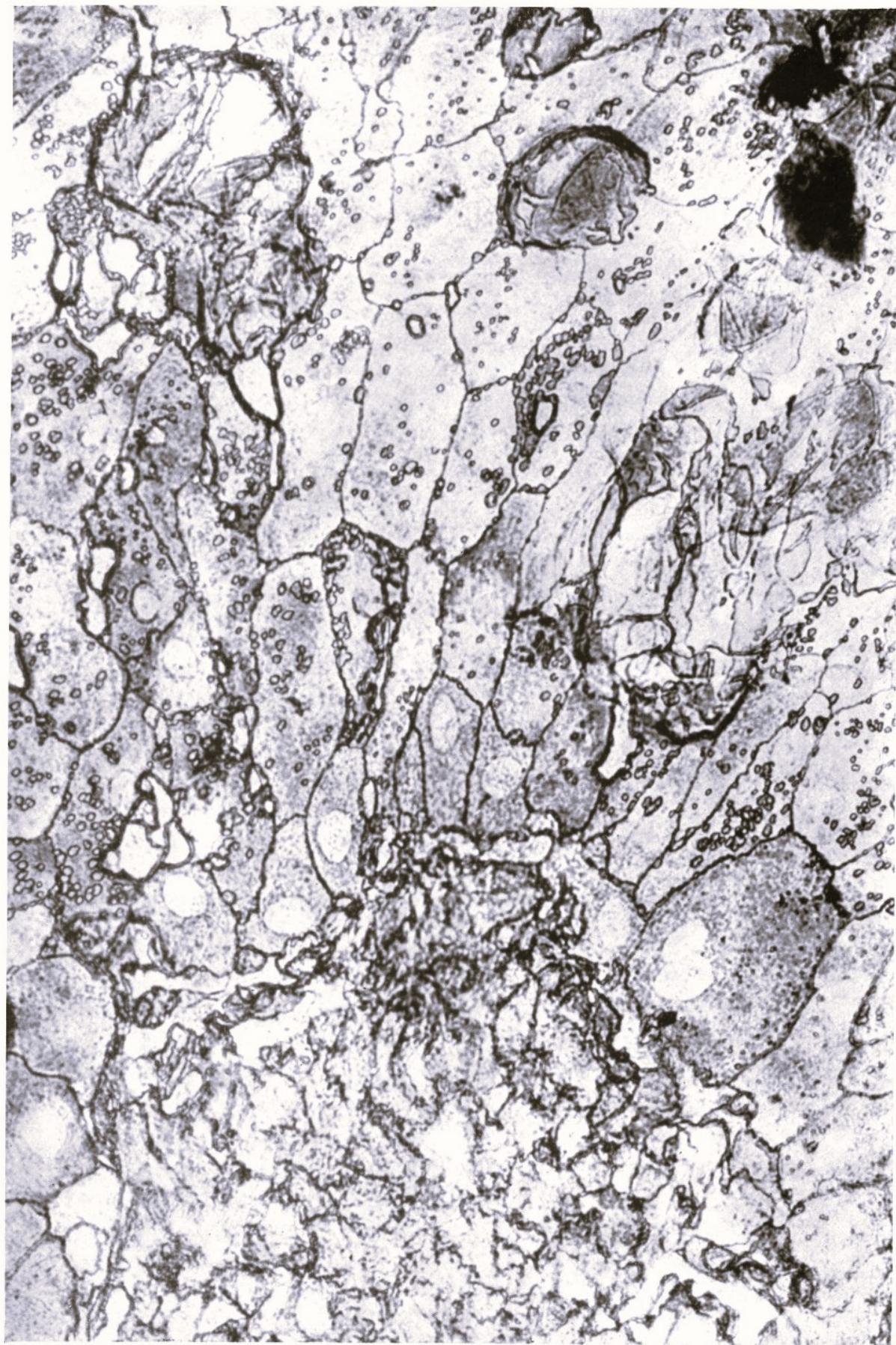


Fig. 2 - (× 350). EPIPLOON DI CONIGLIO. Macchia lattea e suoi rapporti con le adiacenti cellule della sierosa. Polimorfismo cellulare che mostra aumentata attività metabolica.

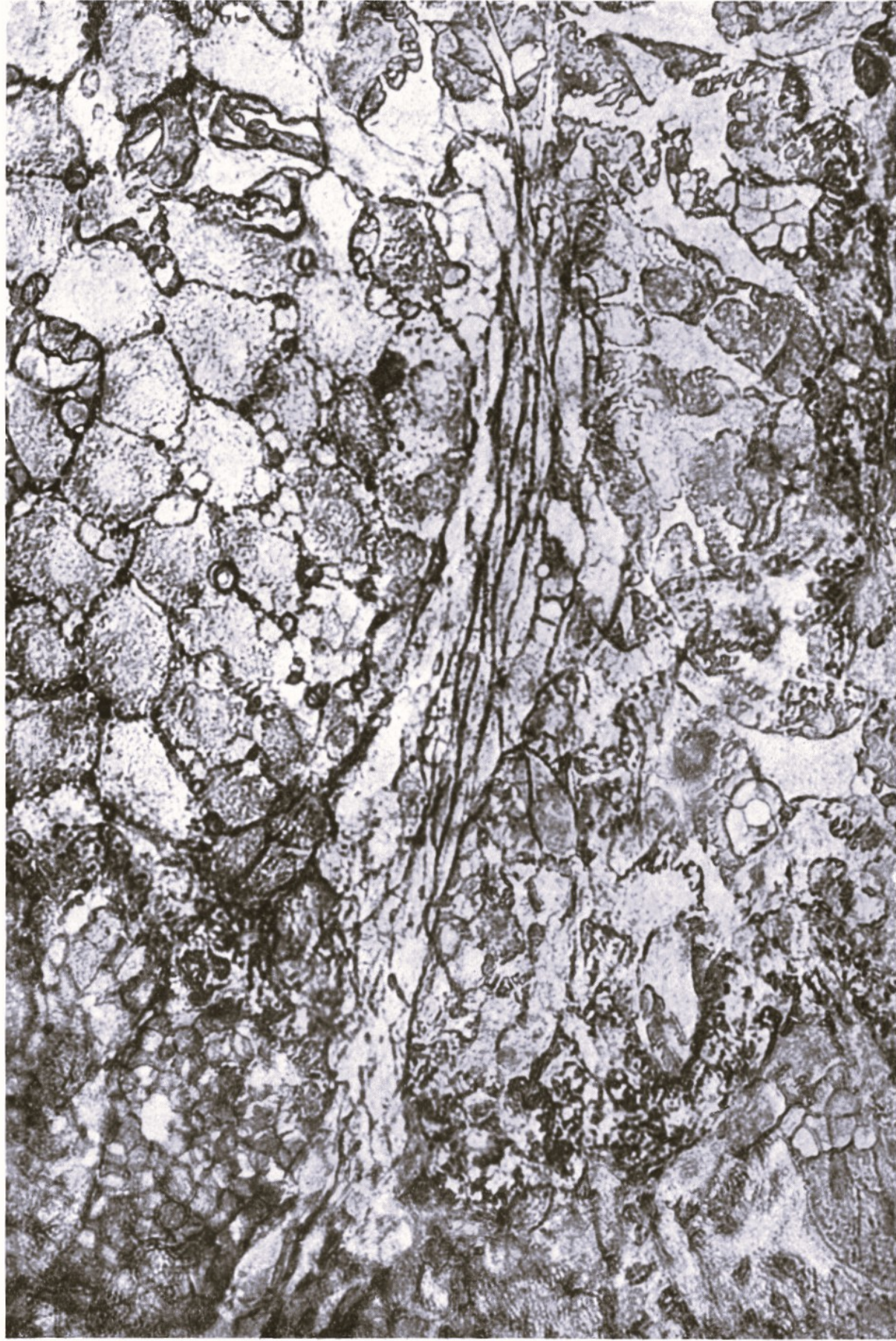


Fig. 3 - ($\times 250$). Flogosi acuta cronicizzata in mesosalpinge umana. In alto cellule di rivestimento in attivo metabolismo. In basso zona di disepitelizzazione. Al centro fibroblasti che contraggono rapporti con cellule di rivestimento. In alto a sinistra sostanza plasmatica-albuminosa ed emazie.



Fig. 4 - ($\times 640$). Particolare della fig. 3 che mostra il rapporto di continuità fra fibroblasti e cellule di rivestimento, per mezzo di prolungamenti anastomotici.

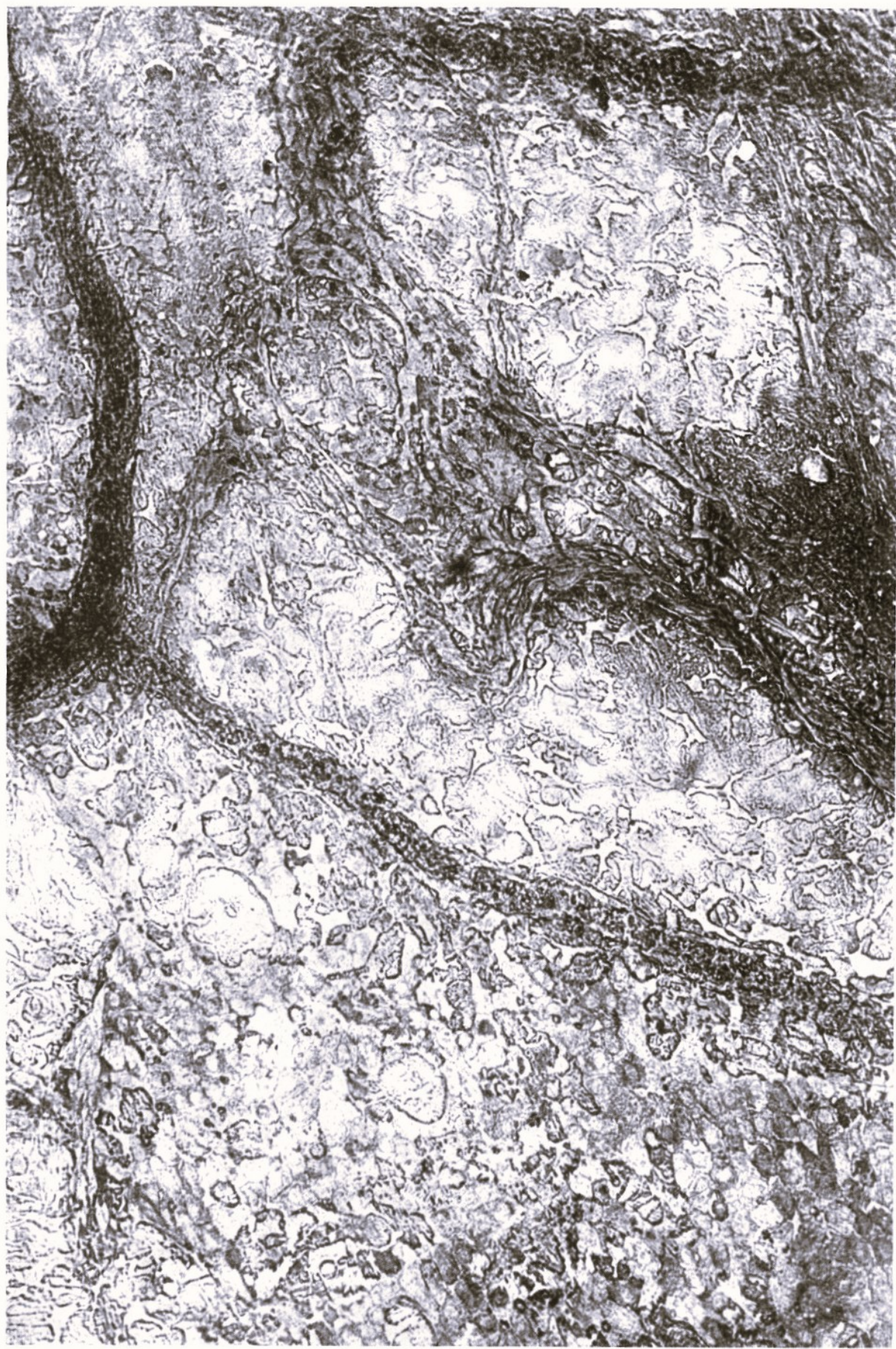


Fig. 5 - ($\times 105$). Flogosi acuta cronicizzata in mesosalpinge umana. A sinistra parziale distruzione delle cellule di rivestimento. A destra zona di rigenerazione che invia prolungamenti ai vasi circonvicini.

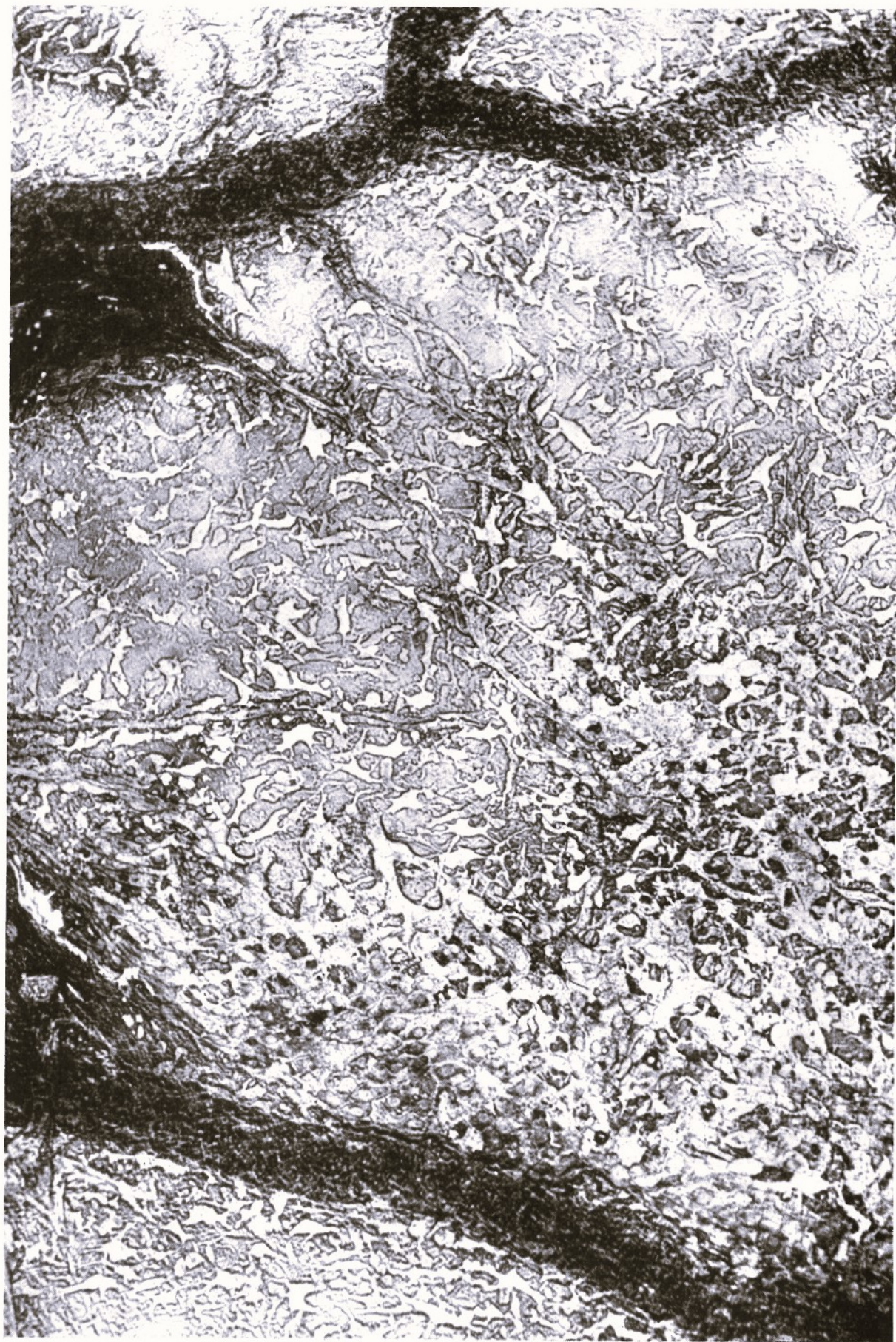


Fig. 6. - ($\times 105$). Flogosi acuta cronicizzata in mesosalpinge umana. Zona disepitelizzata in via di rigenerazione. Le cellule di rivestimento contraggono rapporti intimi con esilissimi capillari neoformati che nascono dai precapillari alterati inquadrati in microfotografia.

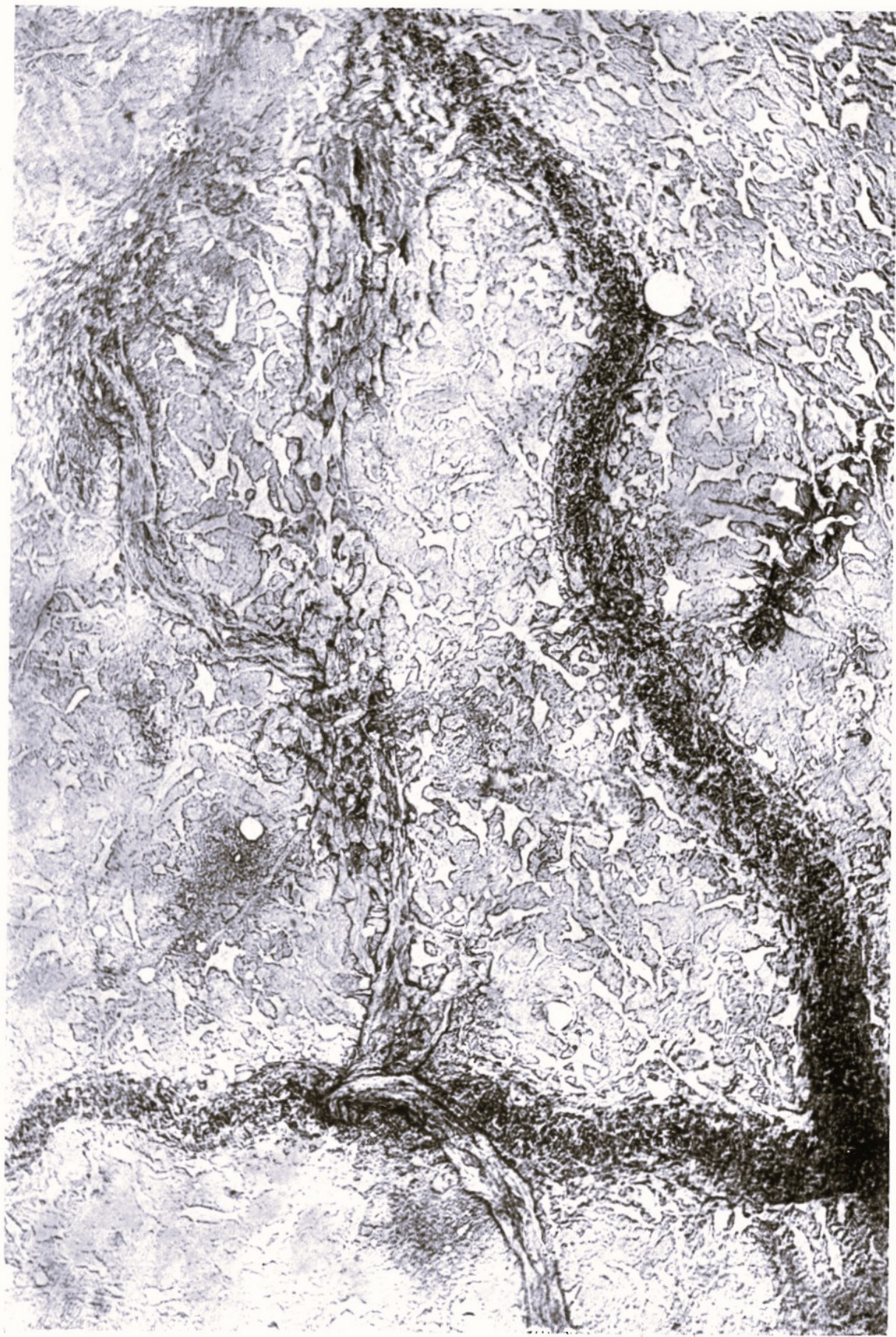


Fig. 7 - ($\times 105$). Flogosi acuta cronicizzata in mesosalpinge umana. Vaso sanguigno che mostra come le cellule endoteliali si aprano in superficie a ventaglio, per poi nuovamente contrarre rapporti di continuità con altro vaso sanguigno.



Fig. 8 - ($\times 450$). Particolare della fig. 7.

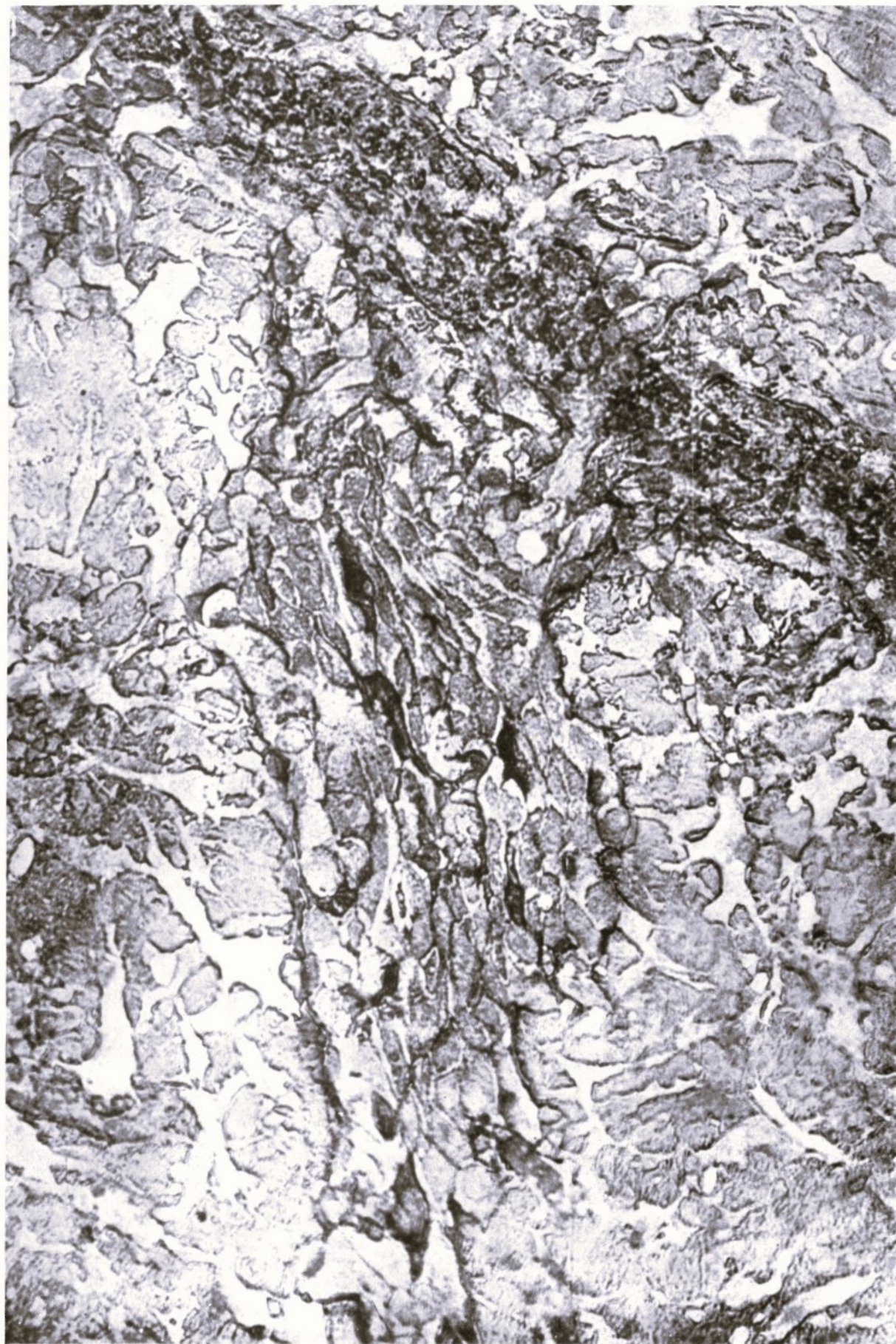


Fig. 9 - ($\times 450$) Particolare della fig. 7.

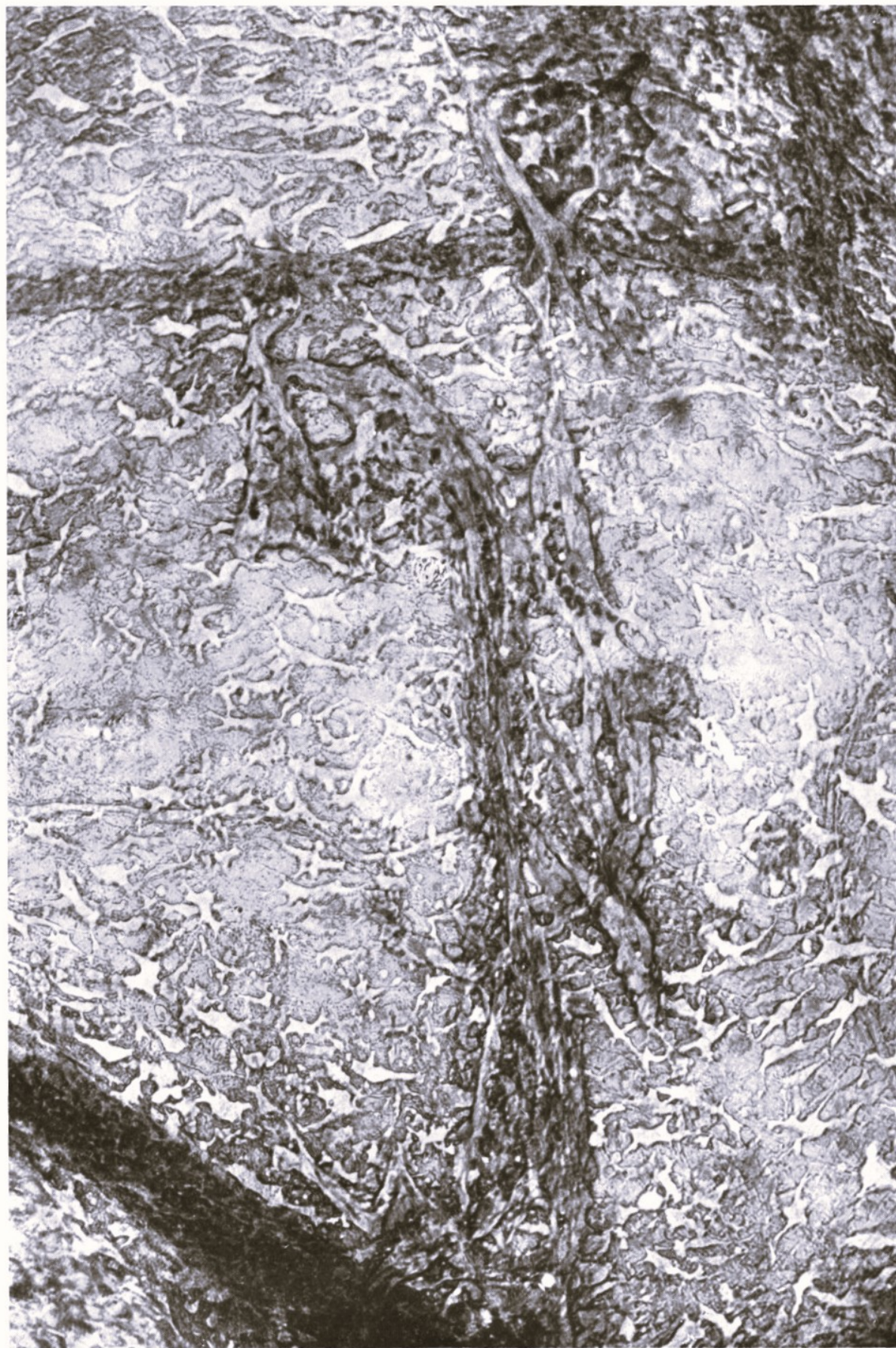


Fig. 10 - ($\times 105$). Flogosi acuta cronicizzata in mesosalpinge umana. Capillari neoformati che si aprono in superficie e contraggono rapporti di continuità con vasi sanguigni alterati.

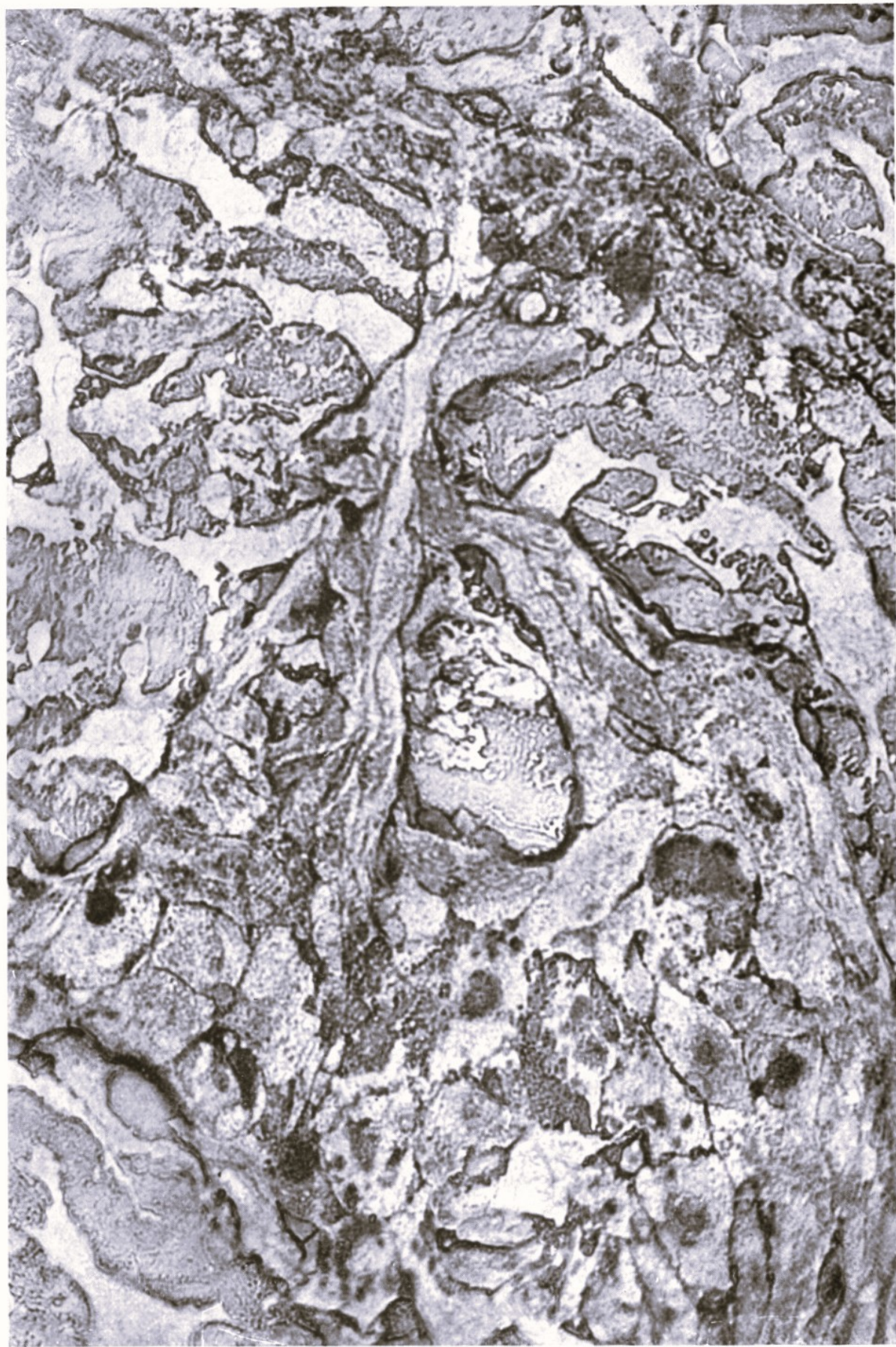


Fig. 11 - ($\times 640$). Particolare della fig. 10.



Fig. 12 - ($\times 640$). Particolare della fig. 10.



Fig. 13 - ($\times 640$). Particolare centrale della fig. 10. Evidente il polimorfismo cellulare, l'intensa colorazione nucleare ed il reticolo di sostanza plasmatico-albuminosa e di emazie.

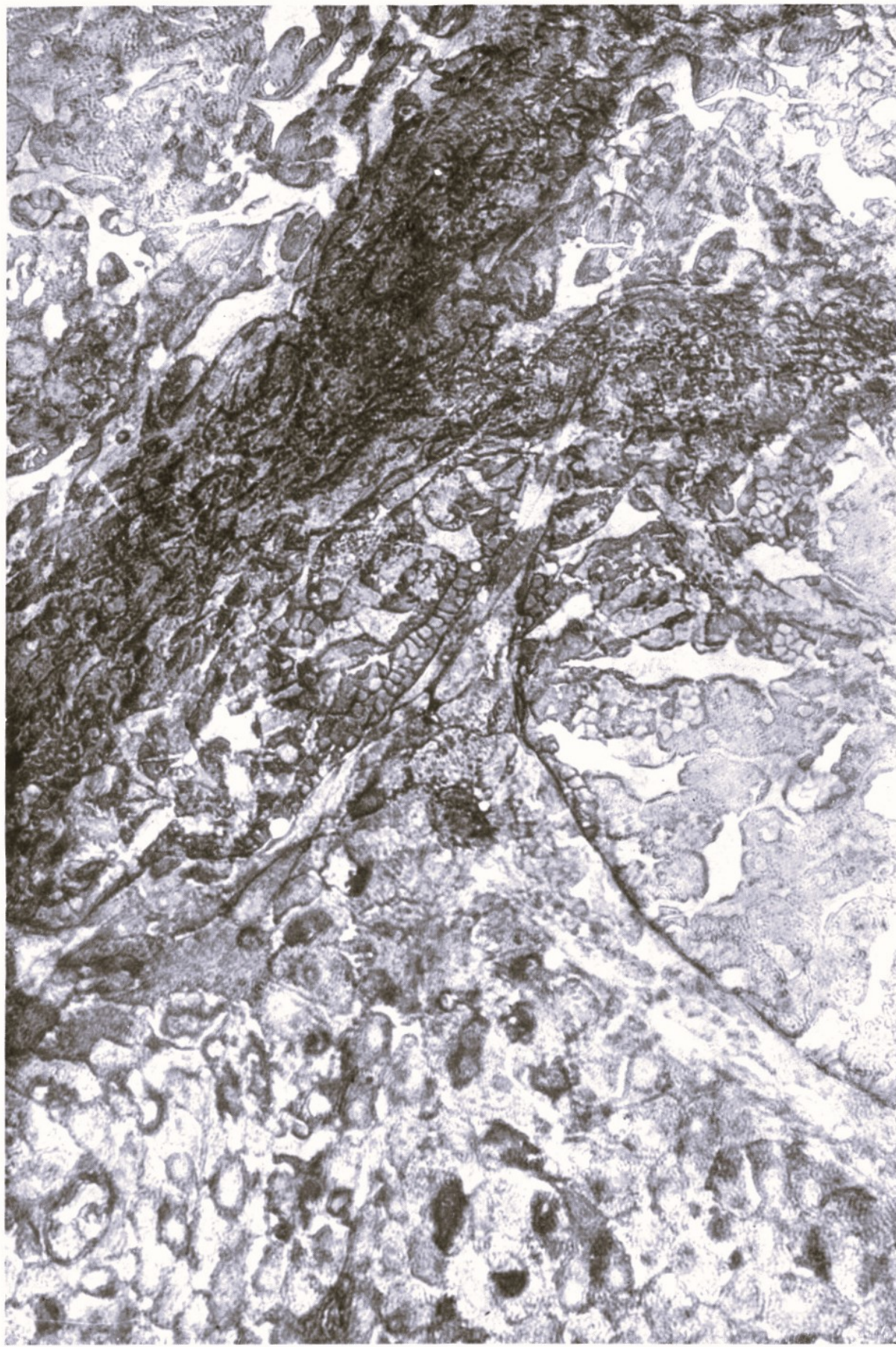


Fig. 14 - ($\times 250$). Flogosi acuta cronicizzata in mesosalpinge umana. Cellule di rivestimento in attivo metabolismo (polimorfismo, intensa colorazione) che progressivamente mutano di forma divenendo allungate e tubulari formando la parete di un nuovo esile capillare, il quale a sua volta contrae rapporti di contiguità con un precapillare alterato. Presenza del reticolo di sostanze plasmatico-albuminose ed emazie.

Formazioni costituite da cellule allungate, fusiformi, in attiva proliferazione, riconoscibili quali fibroblasti in aumentato metabolismo, contraggono frequentemente rapporti con le cellule epiteliali di rivestimento per mezzo di prolungamenti che si anastomizzano (vedi figg. 3, 4). Altro reperto importante è costituito dalla presenza di piccole formazioni rotondeggianti che per il particolare aspetto di forma e colore devono essere interpretate come emazie libere sulla superficie sierosa.

Tale reperto è stato frequentemente riscontrato ed è già stato descritto dal Foot. Le zone in attiva proliferazione cellulare, anche se costituite da pochi elementi (aree metaplasiche del Foot) sono frequentemente circondate ed immerse in un conglomerato di sostanze plasmatico-albuminose e di emazie che appaiono talora con l'aspetto di un reticolo a maglia di diversa grandezza (vedi figg. 3, 13, 14) che evidentemente si costituisce per l'azione coagulante del nitrato d'argento. Sembra quasi che tali elementi formino una specie di terreno di coltura su cui le cellule epiteliali, connettivali ed endoteliali possono attivamente sviluppare, forse eccitate dalla presenza di particolari sostanze contenute negli elementi suddetti. Il concetto di interscambiabilità degli elementi endotelio-epiteliali e connettivali della sierosa in stato di flogosi cronicizzata, sembra verosimile, per avere ripetutamente osservato che anche i capillari entrano in giuoco nelle cosiddette aree metaplasiche, con le loro capacità trasformative. Tali aree talora completamente disepitelizzate, presentano formazioni costituite da capillari neoformati, i quali si allargano ed aprono in superficie, quasi nel tentativo di formare un nuovo strato epiteliale, ed inviano prolungamenti, talora esilissimi ai capillari e precapillari adiacenti (vedi fig. 5).

Tali prolungamenti contraggono talvolta rapporti intimi con le cellule di rivestimento (vedi fig. 6).

Altre volte è dato osservare come capillari e precapillari perdano progressivamente le loro caratteristiche tubulari per estendersi in superficie, a ventaglio, con cellule di varia forma e volume, che successivamente si ricompongono per formare nuovi prolungamenti tubulari. Tali cellule aperte in superficie, in attiva proliferazione, mostrano un notevole polimorfismo e certamente stringono rapporti di continuità con i vasi sanguigni (vedi figg. 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

DISCUSSIONE

L'interpretazione dei vari aspetti istomorfologici presenti nella sierosa peritoneale in stato di flogosi acuta cronicizzata deve essere unitaria. Dall'osservazione dei preparati risulta infatti che i vari elementi cellulari

(fibroblasti, cellule di rivestimento ed endoteli vasali) dei due strati della sierosa in fase di progressiva rigenerazione, appaiono stringere rapporti così intimi che è difficile poterli differenziare l'uno dall'altro, se non si raggruppano per assumere determinati aspetti (zone di epitelizzazione, gemmazioni vasali, ecc.), costituenti entità anatomiche ben definite. E' ciò in rapporto alla possibilità di una mutua trasformazione di tali elementi, sotto l'azione periodica dello stimolo infiammatorio? Essi quando uno stimolo flogistico dura da tempo, tutti quanti concorrono nel tentativo di ricostruire ciò che ad ogni virulentazione degli stimoli flogistici viene ad essere distrutto. Probabilmente ogni cellula possiede potenziali capacità anaplastiche e di evoluzione metaplastica con scopi riparativi o di difesa, che si liberano per la presenza duratura e periodica nei tessuti di stimoli flogogeni, tali capacità sono in ogni caso dalla maggioranza degli AA. riconosciute negli elementi pluripotenti del Sistema Reticolo-Istiocitario.

In tal modo basandosi sulla constatazione di trasformazioni di fibroblasti e di endoteli capillari in cellule di rivestimento della sierosa peritoneale, si è portati a condividere il parere di quegli AA. che ammettono l'interscambiabilità di tali elementi. Resta ancora non ben definita la natura epiteliale, endoteliale o mesoteliale delle cellule di rivestimento, ma probabilmente si può ammettere che tale epitelio rivesta struttura e funzioni del tutto « sui generis », che non è dato riscontrare in nessun altro tessuto di tipo epiteliale del nostro organismo. Si è altresì constatata la effettiva esistenza dei cosiddetti endoteliociti FOOT ⁽¹⁶⁾, MALLORY ⁽⁴¹⁾ ed altri AA. o istiociti secondo LEVI ed altri AA., cellule pluripotenti, che oltre al riconosciuto potere fagocitario, hanno facoltà di perdere la loro funzione ed il loro aspetto tuboliforme, per estendersi e proliferare in superficie gettando dei ponti cellulari in attiva proliferazione fra un capillare e l'altro di una zona disepitelizzata, ponti cellulari da cui origineranno nuovi capillari e nuove cellule di rivestimento. Tale processo riveste un particolare interesse anche perchè si svolge per lo più in presenza di un conglomerato di sostanze plasmatico-albuminose ed emazie.

CONCLUSIONI

In base ai reperti di precedenti AA. e ad originali osservazioni istomorfologiche, si ritiene che la suddivisione in connettivo ed epitelio degli elementi cellulari che compongono le sierose è dal punto di vista embriologico possibile, soltanto nel campo della istologia normale. Quando un stimolo flogistico periodicamente fa sentire la sua presenza, è verosimile che gli elementi maggiormente potenti attraverso un processo di sdifferenziazione e successiva metaplasia attivamente proliferando riescano a

rimformare e parzialmente a ricostruire i vari costituenti dei tessuti normali. Ed allora specificità o non specificità cellulo-tessutale? I tessuti sono forse originariamente specifici, ma suscettibili di metaplasizzarsi quando uno stimolo ripetuto, dopo averli in parte distrutti risveglia gli elementi cellulari pluripotenti e li riporta in uno stato di sdifferenziazione embrionale e quindi di avvicinamento onto-filogenetico alle due cellule originarie; l'ovocita e lo spermatozoo.

Roma — Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di Microbiologia.

BIBLIOGRAFIA

- (1) PETERSEN H. - Arch. Entw. Mech., 43 (1919); Z. Zellforsch., 2 (1925).
- (2) RANVIER L. - C. R. Soc. Biol., 112: 842 (1891); Arch. d'Anat. Micr., 3: 123 (1899).
- (3) CORNIL M. V. - Arch. de Med. Exper. et d'Anat. Path., 1: 7 (1897).
- (4) MARCHAND F. - Vehr. d. Deutsch. path., 4 (1901).
- (5) BORST M. - Virchow's Arch., 162: 94 (1900).
- (6) VON BÜTTNER F. - Ziegler's Beitr., 23: 453 (1899).
- (7) DOMINICI M. - C. R. Soc. Biol., 53: 890 (1901).
- (8) VON BUNGNER O. - Beitr. z. Path. Anat., 19: 33 (1896).
- (9) VON BRUNN M. - Beitr. z. Path. Anat., 30: 447 (1901).
- (10) WEIDENREICH F. - Handb. d. Vergl. Anat. d. Wierbelt., Urban e Schwarzenberg, Berlin (1933).
- (11) SCHOTT E. - Arch. f. Mikr. Anat., 74: 143 (1909).
- (12) BETTONI A. - Boll. Soc. Med. Chir. Pavia, 11: 1125 (1936).
- (13) HERTWIG O. - Arch. Mikr. Anat., 77 (1911).
- (14) TSCHASCHIN S. - Folia Haematologica, 17: 317 (1913) e 16: 247.
- (15) KIYONO K. - Jena, G. Fischer, (1914).
- (16) FOOT CHANDER M. D. - J. of exper. Med., 32: 513 (1920).
- (17) MARCHAND F. - Ziegler's Beitr., 69: 1 (1921).
- (18) CUNNINGHAM R. S. - Bull. of J. Hopkins Hosp., 33: 257 (1922); 35: 111 (1924).
- (19) WIERSZINSKI - Haematologica, 5: 41 (1924).
- (20) CLARK E. L. e CLARK E. R. - Am. Jour. of Anat., 57: 432 (1935).
- (21) LEWIS W. H. - Amer. Jour. of Anat., 30: 33 (1922).
- (22) McCLURE - Anat. Rec., 22: 219 (1921).
- (23) MAXIMOW A. - Handb. d. Mikr. Anat. d. Mensch., herausg von Moellendorff, Springer, 2: 1 (1927).
- (24) MAXIMOW A. - Text book of Histology, 1940, Philadelphia and London, W. B. Saunders Comp.
- (25) VERNONI G. - Lezioni Pat. Gen., 1: 443 (1943), Universo, Roma.
- (26) CHÉVREMONT M. - C. R. Soc. Biol., 132: 487 (1939).
- (27) LEVI G. - Trattato di Istologia, U.T.E.T., Torino, 1946.
- (28) DOWNEY H. - J. Lab. Clin. Med., 43: 499 (1954).
- (29) CHARPY J. e STAHL A. - Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 79-3: 257 (1952).
- (30) OMORY Y. - Acta Haematol., (Kyoto), 15: 5127 (1952).
- (31) DANINI D. S. - Uspjehi Sevremennoi Biologii, Moscow, 29: 379 (1950).
- (32) FREDERIC J. e RACADOT J. - Arch. Anat. Micr., 44: 56 (1955).
- (33) THOMAS J. - Rev. Hémat., 4: 639 (1949).
- (34) CHÉVREMONT M. - C. R. Soc. Biol., 138: 884 (1944).
- (35) GANGITANO L. e BONDÌ M. - Atti Acc. Med. Roma, 20: 6 (1946).
- (36) GANGITANO L. e BONDÌ M. - Lo Sperimentale, 99: 1 (1948).
- (37) GANGITANO L. e BONDÌ M. - Lo Sperimentale, 100: 1 (1950).
- (38) GIANGRASSO G. - Zacchia, 9: 174 (1946).
- (39) BONDÌ M. - Boll. Soc. It. Biol. Sper., 22-7: 712 (1946).
- (40) GIANGRASSO G. - Boll. Soc. It. Biol. Sper., 20: 340 (1945).
- (41) MALLORY F. B. - Jour. Med. Research., 10 (1903).