



LABORATORIO D'ISTOLOGIA E FISIOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

DIRETTO DAL PROF. G. MAGINI

LA FUNZIONE EMATOPOJETICA DEI VASI UTERINI

DEL

Prof. FELICE LA TORRE

Pareggiato in Clinica ostetrico-ginecologica nella R. Università di Roma, ecc.



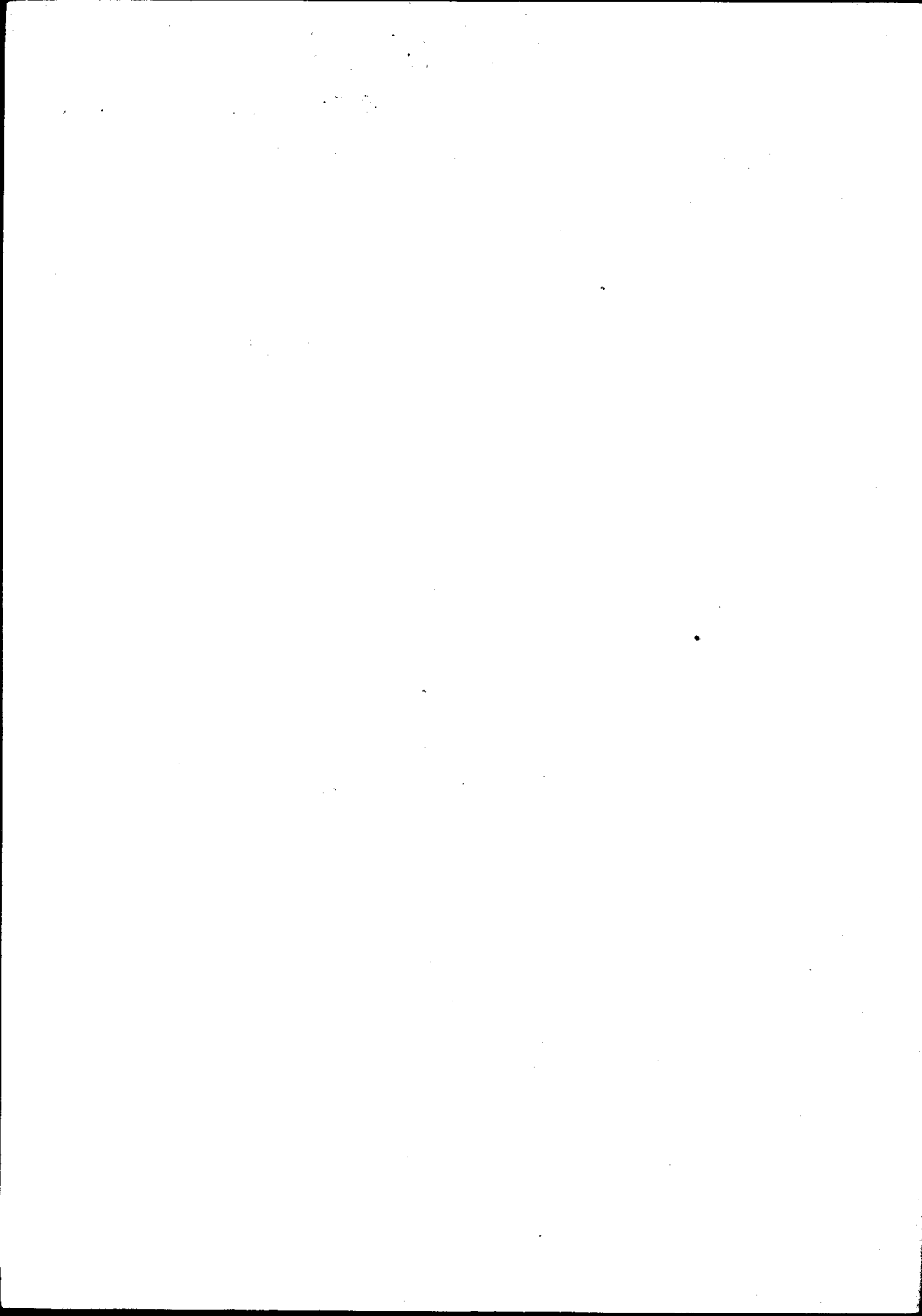
mi.
B
65
37

ROMA

TIPOGRAFIA COOPERATIVA SOCIALE

Via de' Barbieri, 6

1904



Al mio c. collega Prof. Magini

con affetto

F. La Torre

LABORATORIO D'ISTOLOGIA E FISIOLOGIA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

DIRETTO DAL PROF. G. MAGINI

LA FUNZIONE EMATOPOJETICA

DEI

VASI UTERINI

DEL

Prof. FELICE LA TORRE

Pareggiato in Clinica ostetrico-ginecologica nella R. Università di Roma, ecc.

M

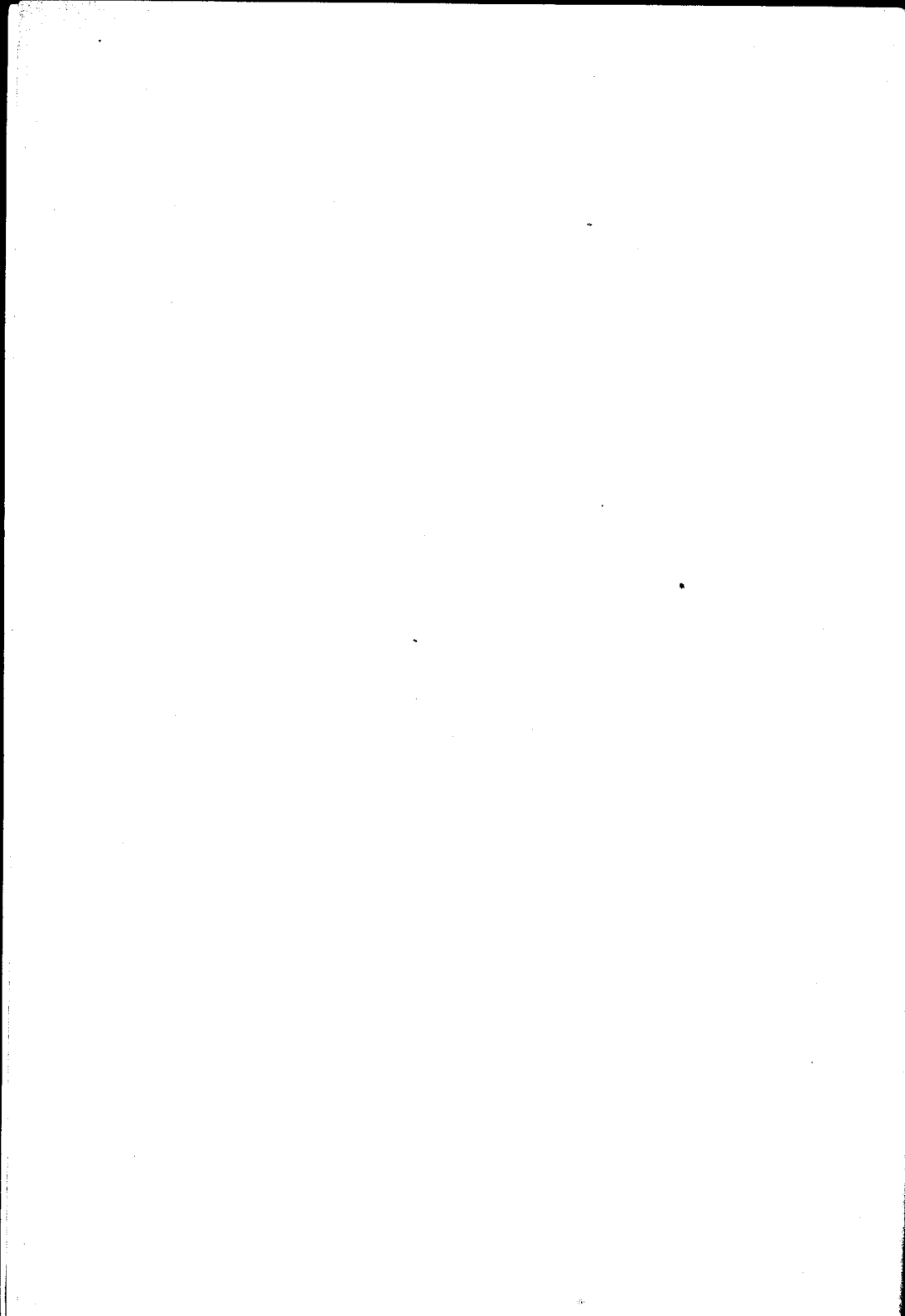


ROMA

TIPOGRAFIA COOPERATIVA SOCIALE

Via de' Barbieri, 6

1904



LA FUNZIONE EMATOPOJETICA DEI VASI UTERINI

PEL PROF. FELICE LA TORRE

Pareggiato in Clinica ostetrico-ginecologica nella R. Università di Roma, ecc.

I.

Il prof. Gian Pietro Piana ha studiato in questi ultimi tempi un argomento della più grande importanza, quale è quello della funzione ematopojetica dei vasi uterini.

Egli, dopo una serie di ricerche ¹ fatte sopra alcune specie di roditori e principalmente sulle cavie in stato di gravidanza e di riposo, crede poter concludere, che i vasi uterini, oltre alla funzione della nutrizione del feto, abbiano, come sembra nei roditori, anche quella della emopoiesi.

Ultimamente, poi, il Piana studiò il sangue mestruo di donna confrontandolo con quello delle arterie uterine e del midollo delle ossa ematopojetiche delle cavie a termine di gravidanza, e concluse dicendo che per tali sue ricerche e per gli studi del Paladino, la funzione emogenetica dei vasi dell'utero nella donna è dimostrata.

L'argomento, come si vede, è dei più attraenti ed interessanti ed invoglia a studiarlo, poichè, come lo stesso Piana dice:

“ La scoperta completa di tale funzione nell'utero, certamente avrà grande importanza e condurrà a spiegare molti fenomeni rimasti fino ad ora assai oscuri in patologia, quali sarebbero, per

¹G. P. PIANA, *Emopoiesi uterina nelle femmine di alcuni animali domestici e nella donna*. — Com. alla Assoc. Sanit. Milanese, aprile 1903.

— *Vasi arteriosi e venosi del legam. largo dell'utero delle cavie*. — *Moderno Zooiatra*, maggio 1903.

— *Emoscopia del mestruo di donna a confronto degli elementi delle arterie uterine*, ecc.

esempio, la grande resistenza delle donne alle emorragie uterine, la sensibilità maggiore nelle donne che negli uomini, per le emorragie in generale, le clorosi e le anemie persistenti delle donne, che si stabiliscono per certe cause atte ad interrompere la serie dei mestruai e quindi delle neoformazioni deciduali. »

Tutti questi problemi interessano, come è facile immaginare, non solo i medici in genere, ma anche, ed in precipuo modo, noialtri ostetrici, onde ho voluto studiare anch'io una tale questione.

Io limito per ora le mie ricerche alle due questioni che riguardano i vasi dell'utero e del legamento largo; ma prima di riferire i risultati da me ottenuti, ritengo utilissimo accennare quale è lo stato della questione, riassumendo quanto dice in proposito il Piana stesso, onde il lettore possa formarsene un concetto chiaro ed esatto.

II.

EMOPOESI NEI VASI UTERINI.

Il Piana dice:

“ L'Ercolani ebbe a notare nell'utero gravido di roditori (cavie, lepri, conigli) copiosa neoformazione cellulare nelle pareti dei grossi vasi utero-placentari, e ritenne che tale neoformazione avesse per ufficio di produrre un liquame destinato a venir assorbito dai vasi del corion per la nutrizione del feto.

L'Ercolani stesso, il Clivio ed altri riguardarono ancora le cellule neoformate attorno al lume dei vasi della sottomucosa uterina dei roditori, come riferibili alle cellule deciduali destinate alla costituzione della placenta.

Niuno fuvvi però, che io conosca, il quale giudicasse tale neoformazione attribuibile alla emopoesi. Ciò probabilmente accadde perchè l'endotelio in questi vasi venne trovato con caratteri ordinari.

Nell'utero però di cavie da me ultimamente esaminato, quando esso non è ancora completamente ritornato al volume primitivo dopo il parto, la neoformazione cellulare delle pareti dei vasi uterini appare evidentemente in rapporto con la produzione di nuovi elementi morfologici del sangue.

Mentre che nell'utero di cavia completamente in riposo e anche

in principio di gestazione, le sezioni trasversali dei più grossi vasi arteriosi misurano con le pareti μ 100 circa di diametro, le sezioni trasversali dei vasi stessi nell'utero di cavie da poco tempo sgravate, misurano con le pareti μ 400 e più di diametro.

Questo enorme ingrossamento dei vasi, più che da dilatazione del lume, nelle sezioni microscopiche, si vede derivare da proliferazione cellulare in corrispondenza della avventizia, della muscolare, dell'intima e dell'endotelio.

Per ora non mi trovo in grado di dare una rigorosa interpretazione sul significato dei diversi elementi cellulari neoformati.

Noterò soltanto, che fra tali elementi si trovano delle gigantesche fibro-cellule dirette ordinariamente nel senso dell'asse vasale. Queste fibro-cellule sono formate da citoplasma, omogeneamente granuloso, e debolmente tingibile da soluzione alluminosa di carminio, e da più nuclei situati di tratto in tratto nel detto citoplasma. In alcune di queste fibro-cellule i nuclei sono pur essi voluminosi, di forma elisoidale e si trovano isolati in mezzo al citoplasma. In altre fibro-cellule gigantesche i nuclei sono numerosissimi, assai piccoli e distribuiti a cumuli di tratto in tratto nel citoplasma. Spesso fra le fibro-cellule gigantesche si trova qualche fibro-cellula muscolare simile a quelle che ordinariamente costituiscono la tonaca muscolare delle arterie.

Numerosi elementi cellulari, riferibili alcuni a grosse cellule linfoidi, altri in forma di globuletti nucleati, costituiscono uno strato irregolarmente spesso corrispondentemente all'intima. Talvolta nello spessore di questo strato si trovano ammassi di un materiale granuloso di tinta giallognola, come se contenesse emoglobina.

L'endotelio, ben separato dallo strato sopra indicato, è costituito da cellule, che hanno quasi l'apparenza di cellule epiteliali; nelle sezioni di alcuni vasi quella di cellule epiteliali cubiche disposte in semplice strato, in altre sezioni di vasi quella di cellule epiteliali cilindriche disposte in uno, in due o anche in tre strati.

Interposto alle cellule epitelioidi, dirò così, dell'endotelio vasale, si scorgono elementi cellulari più piccoli e muniti di nucleini intensissimamente colorabili dal carminio e globuli rossi del sangue.

In parecchie sezioni di vasi si nota come gli elementi cellulari dell'endotelio si trovino in via di distacco dalla superficie del lume vasale e si mescolino al sangue contenuto nel lume stesso.

Tanto nelle cellule dell'endotelio quanto in quelle occupanti il posto dell'intima vasale se ne trovano alcune con le note della carcinocinesi.

In ogni caso, il sangue contenuto nell'interno del lume vasale si trova straordinariamente ricco di globuli nucleati coi caratteri di leucociti.

Dalle arterie escisse dal legamento largo dell'utero di cavia a termine di gravidanza, con lieve pressione, si possono estrarre, oltre gli elementi ordinari del sangue, molti elementi cellulari polimorfi e fibro-cellule polinucleate.

In base a questi fatti, parmi di potere affermare che le arterie uterine provvedono, nelle cavia e nei leporidi, non solo a condurre sangue alla placenta, ma anche alla formazione di nuovi elementi morfologici nel sangue, e che di più, questa funzione si protrae dopo la gravidanza, forse fino a che dura l'allattamento.

Dopo avere riesaminati anche alcuni miei preparati di placenta eseguiti precedentemente, mi pare di poter concludere:

La neoformazione cellulare, notata già dall'Ercolani e dal Clivio attorno al lume di vasi dell'utero gravido di roditori, si trova precisamente nelle pareti delle arterie uterine, la quale si associa a copioso distacco di cellule dalla superficie interna delle arterie stesse.

Tali cellule hanno caratteri di cellule linfoidi alcune, e di globuli rossi nucleati altre. Queste, mescolate al sangue contenuto nelle arterie, sembrano produrre globuli rossi non nucleati per processo di gemmazione.

Dai miei preparati eseguiti precedentemente l'emopoiesi è manifesta nelle arterie della sottomucosa uterina e della decidua serotina dei topi e dei conigli, mentre che nelle cavia si trovano anche arterie che percorrono il legamento largo.

L'emopoiesi nelle arterie uterine delle cavia continua anche dopo il parto, quando è già avvenuta la rigenerazione della mucosa uterina.

III.

Io ho istituito le mie ricerche nelle cavia facendo una serie di esperimenti per poter giungere a conclusioni più attendibili.

Ho cominciato a studiare i vasi uterini nelle cavie vergini, poi nelle cavie gravide di circa 10 giorni, di 30 giorni, quasi a termine di gravidanza e nelle cavie recentemente sgravate ed in 10^a giornata di puerperio. Ho ottenuto così una serie non interrotta di preparati, nei quali si possono studiare le varie modificazioni che subiscono gradatamente le arterie uterine durante la gravidanza e durante il puerperio.

TECNICA.

Quanto ai metodi di ricerca ho creduto di dovere adottare quelli più recenti della tecnica microscopica, per avere dei preparati, i quali mi permettessero di escludere che le modificazioni trovate siano da attribuirsi ad alterazioni prodotte artificialmente.

Fissazione. — Ho sperimentato vari liquidi fissatori, ma ho ottenuto i migliori risultati con il liquido di Flemming (miscela osmio-biromo-acetica) e con il liquido di von Tellyesniczky (bieromato di potassio al 3 % ed acido acetico dal 3 al 5 %). Buoni risultati mi ha dato anche il sublimato acetico.

Tutti i pezzi venivano fissati in questi tre liquidi, ed i preparati venivano confrontati per potere ottenere una maggiore sicurezza nelle conclusioni che se ne potevano trarre.

Inclusione. — Per l'inclusione mi son servito esclusivamente dell'inclusione in paraffina, avendo cura che la stufetta non superasse mai i 55 gradi cent., perchè trattandosi di tessuti molto delicati, l'eccessivo calore avrebbe potuto facilmente guastarli.

Colorazione. — I tagli ottenuti col microtomo, e di uno spessore non mai superiore ai 10 micromillimetri, venivano attaccati sopra i vetrini coprioggetti e colorati con le più svariate sostanze coloranti.

Le immagini più belle le ho ottenute colla safranina ed acido picrico nei preparati fissati col liquido di Flemming, e con la ematossilina ed eosina nei preparati fissati col liquido di von Tellyesniczky e col sublimato acetico.

Ho fatto molti preparati anche con l'ematossilina al ferro di Benda

e non ho trascurato di fare anche, secondo mi suggeriva il Piana, delle colorazioni in massa, per le quali mi son servito con buoni risultati dell'emallume di Mayer.

Dopo di avere esposti così sommariamente i metodi di tecnica che ho adoperato, darò una breve descrizione dei miei preparati, qual si conviene ad una nota preventiva, per poi vedere le conclusioni che se ne possono trarre riguardo ad una funzione ematopoietica delle arterie uterine, riservandomi di pubblicare in seguito un lavoro completo su questo importante argomento.

ESPERIENZE E RICERCHE.

Cavia vergine. — Nelle cavia vergini le arterie dell'utero e dei legamenti larghi si presentano con pareti piuttosto sottili, nelle quali si possono distinguere un endotelio, con l'intima appena accennata, la media discretamente sviluppata con molte fibro-cellule muscolari ed un'avventizia poco sviluppata (fig. 1 e 2).

Cavia a 10 giorni circa di gravidanza. — Non si notano grandi differenze nei vasi dell'utero e dei legamenti larghi delle cavia a 10 giorni circa di gravidanza, paragonati a quelli delle cavia vergini, ove se ne eccettui un discreto ispessimento delle pareti arteriose dei vasi propri dell'utero, che interessa specialmente la media e l'avventizia (fig. 3). Una differenza notevole si ha invece riguardo alla quantità dei vasi, i quali sono enormemente aumentati di numero, specialmente in corrispondenza della inserzione placentare.

Cavia a 30 giorni circa di gravidanza. — Nell'utero delle cavia dopo 30 giorni circa di gravidanza si nota che le arterie hanno continuato ad ispessire le loro pareti, e che l'ispessimento è dovuto in gran parte alla media, ma che vi partecipa anche l'intima, tanto che nel punto di passaggio di queste due membrane si notano degli elementi cellulari di forma irregolarmente poligonali, che non si può decidere a quale delle due membrane appartengono. Nell'endotelio non si notano finora modificazioni degne di nota (fig. 4).

Cavia quasi a termine di gravidanza. — Nell'utero e nei legamenti larghi delle cavia prossime a partorire si nota che l'ispessi-

mento delle pareti arteriose è andato aumentando e si vede che a quest'ispessimento prendono parte non solo la media e l'avventizia, ma vi partecipa in modo evidente anche l'intima col suo endotelio (fig. 5).

Quest'ultimo in alcune arterie non tappezza più come uno strato regolare la parete del vaso, ma vi si notano invece fatti evidenti di proliferazione cellulare.

La forma delle cellule endoteliali è cambiata; le cellule hanno aumentato notevolmente di spessore tanto da acquistare uno aspetto di clave allungate che sporgono nel lume dell'arteria.

In alcuni punti le cellule vicine fondono insieme i loro protoplasmi tanto che ne risultano dei sincizii più o meno grandi. Una parte delle cellule endoteliali sia isolate, sia riunite in sincizii, si sono distaccate dallo strato endoteliale e si vedono libere nel lume vasale mescolate agli altri elementi del sangue; il lume vasale è notevolmente rimpicciolito per l'aumento dello spessore dell'intima e dell'endotelio (fig. 5).

In alcune arterie del legamento largo non si hanno modificazioni nell'endotelio (fig. 6 e 7).

Carica puerpera. — Nei primi giorni del puerperio si notano gli stessi fatti ancor più accentuati; si vede cioè un enorme ispessimento di tutte le tuniche arteriose e specialmente dell'intima e dell'endotelio; ispessimento che ha prodotto un enorme rimpicciolimento del lume vasale, il quale si vede in alcune arterie ridotto ad una semplice fenditura con pochissimi elementi del sangue (fig. 8).

Tanto nelle cavie a termine di gravidanza quanto nelle cavie di recente puerpere, si notano nelle pareti arteriose numerosi elementi in divisione cariocinetica (fig. 9), i quali stanno a dimostrare l'attiva proliferazione degli elementi che costituiscono le tuniche medesime.

In uno stato più avanzato del puerperio (10 giorni) si vede in alcune arterie che la proliferazione ha tanto progredito nella intima e nell'endotelio da chiudere completamente il lume vasale.

La chiusura delle arterie non si fa sempre con identico processo; nelle arterie più grandi alla proliferazione degli elementi delle tuniche vasali, si associa un processo di trombosi, il quale accelera e coopera alla chiusura del vaso (fig. 10).

I medesimi fatti che abbiamo descritto per le arterie proprie dell'utero si riscontrano anche quasi identici nelle arterie che si trovano nello spessore dei legamenti larghi.

Aggiungiamo qui due figure (11 e 12) che abbiamo fatto disegnare da preparati gentilmente favoriti dall'egregio prof. Piana.

IV.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Dall'esame dei preparati che abbiamo brevemente descritto, si vede che questi preparati confermano in gran parte i fatti già descritti dal Piana.

Quanto al significato però di questi fatti non mi pare che si possano accettare le conclusioni del Piana.

Infatti, sebbene una funzione emopojetica da parte dello endotelio vasale, quale la vuole ammettere il Piana, non si può dire che sia *a priori* da rigettare, perchè tutti sappiamo che durante i primi periodi della vita embrionale la funzione ematopojetica è devoluta in gran parte appunto agli endotelii vasali; pur tuttavia il Piana non cita alcun fatto che stia a dimostrare veramente questa funzione emopojetica da parte dell'endotelio dei vasi uterini. Egli parla di una proliferazione cellulare degli elementi delle tuniche delle arterie e dell'endotelio vasale, della formazione di grosse cellule polinucleate e del distacco di endotelii che rimangono liberi nel lume dell'arteria, ma questi non sono fatti sufficienti per poter parlare di funzione emopojetica, perchè niente sta a dimostrare che questi endotelii distaccati si trasformino in elementi morfologici del sangue. Infatti, egli non ha descritto nessuna forma di transizione fra gli endotelii ed i globuli rossi del sangue, forma di transizione che neanche io sono riuscito a mettere in evidenza, per quanto io abbia messo in opera metodi di tecnica più appropriati per queste ricerche.

Io penso invece che tutti i fatti descritti dal Piana, fatti che io ho potuto confermare ed ampliare con le mie ricerche, si possano meglio spiegare ammettendo che stiano ad indicare non una funzione emopojetica, ma piuttosto una proliferazione di tutti gli elementi delle tuniche arteriose e dell'endotelio, la quale ha per scopo non di produrre nuovo sangue, ma di chiudere le arterie uterine preparando

così prima la causa del parto e poi l'involuzione dell'utero. Che questo modo di vedere sia razionale lo dimostra il fatto che la chiusura dei vasi più grossi si ottiene anche con un altro processo, cioè con la trombosi.

Questo concetto che deriva da fatti anatomico-fisiologici, è stato già applicato in clinica. Ed invero, lo Charpentier, ¹ parlando delle cause del parto, dopo di aver riferito l'opinione dei molti autori, fra cui quella degli antichi, i quali credevano che uno dei momenti etiologicali del parto fosse l'*obliterazione dei vasi placentari*, espone così la sua teoria:

“ Per noi, la causa del parto si trova nel meccanismo delle relazioni vascolari tra l'uovo e l'utero.

“ Più l'uovo si sviluppa e più la pressione intrauterina aumentando sollecita una reazione equivalente da parte delle pareti uterine. La tensione eccentrica si compensa per l'azione uterina concentrica delle pareti dell'utero. Da questa lotta che si accentua notevolmente verso il periodo finale della gravidanza, risulta un fenomeno secondario che è sotto il dominio delle contrazioni uterine che aumentano sempre più d'intensità. È la chiusura dei vasi che si determina a ciascuna contrazione. I rapporti di connessione utero-placentari finiscono per essere sì frequentemente interrotti, che si crea tra l'uovo e l'utero, nello spessore della decidua, una zona intermedia, zona di deiscenza del Langhans, del Dohrn, del Sinéty, in cui gli elementi degenerati e grassi, i vasi parzialmente o totalmente oblitterati (Leopold), formano un tessuto sprovvisto di resistenza e di vitalità.

“ Vi è di più; a partire da questo momento, l'uovo non avendo con le pareti uterine che relazioni insufficienti, diviene corpo estraneo ed ogni reazione attiva dell'utero, concorre alla sua espulsione. Fino a quando esso faceva, per così dire, parte dell'utero, grazie all'intensità delle connessioni vascolari esso era tollerato; per la rarefazione invece delle sue connessioni, esso si isola, si rende indipendente della vita propria dell'utero, e diviene estraneo ad esso ed è quindi espulso. „

Tra il concetto anatomico-fisiologico ed il concetto clinico corre certamente una sostanziale differenza, ma è chiara la correlazione di idee; ciò che formerà oggetto di un altro mio lavoro.

¹ A. CHARPENTIER, *Traité prat. des accouchements*. Paris, 1880, tome 1^{re}, pag. 382.

D'altra parte non può fare meraviglia che avendosi una attivissima proliferazione da parte degli elementi cellulari dell'intima, compresi quelli dell'endotelio vasale, una parte di questi elementi si staccino e rimangano liberi nel lume dell'arteria senza poterne perciò concludere che si debbono trasformare in globuli rossi.

Un altro argomento contrario a questo modo di vedere del Piana si ha, secondo me, nel fatto che questa pretesa funzione ematopoietica si verifica soltanto nell'ultimo periodo della gravidanza e durante i primi giorni del puerperio, mentre non se ne ha alcun accenno durante il resto del decorso della gravidanza, come dovrebbe succedere se veramente questa nuova formazione di sangue dovesse contribuire alla nutrizione ed all'accrescimento del feto.

La natura di questa pubblicazione preventiva non comporta che io dia maggiore sviluppo all'importante argomento: mi riservo perciò studiarlo più completamente con ulteriori ricerche, ritenendo tuttavia di avere in questa nota esposto tanto quanto basta per esternare i miei concetti.

Mi è cara infine l'occasione per ringraziare la cortese ospitalità che l'egregio prof. Magini mi accordò nel suo laboratorio per potere eseguire tutte le esperienze e le ricerche necessarie.

Roma, 15 aprile 1904.

57362



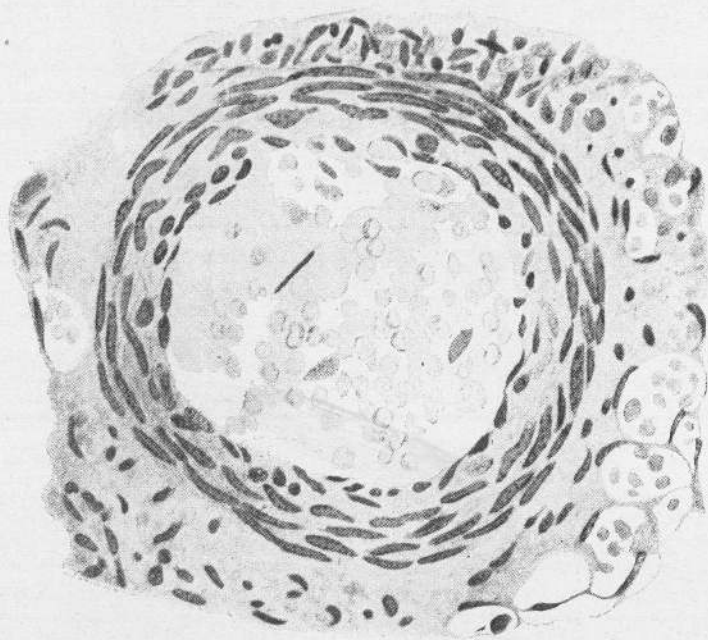


Fig. 1. — Arteria uterina di *Cavia vergine* (F. LA TORRE).
Oculare 3. Obb. 7^o. Koristka. Bardzski, *dis.*



Fig. 2. — Arteria del legamento largo
Cavia vergine (F. LA TORRE).
Oculare 3. Obb. 7^o. Koristka. J. Bardzski, *dis.*



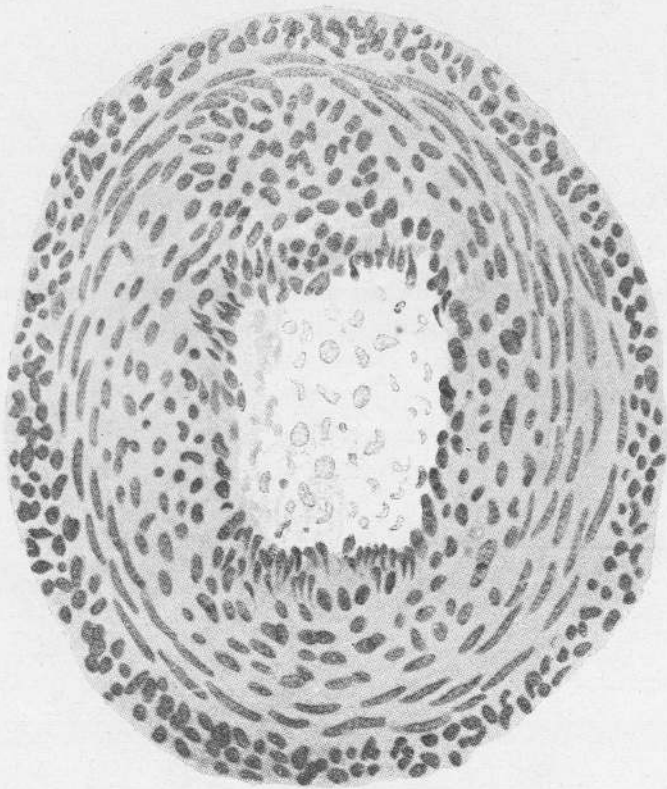


Fig. 3. — Arteria uterina di *Cavia gravida* di 10 giorni (F. LA TORRE).

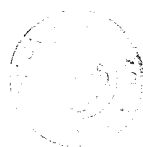
Oculare 3. Obb. 7°. Koristka.

J. Bardzki, *dis.*





Fig. 4. — Arteria uterina di *Cavia* gravida di 30 giorni (F. LA TORRE).
Oculare 4. Obb. 7^a. Koristka. J. Bardzki, *dis.*



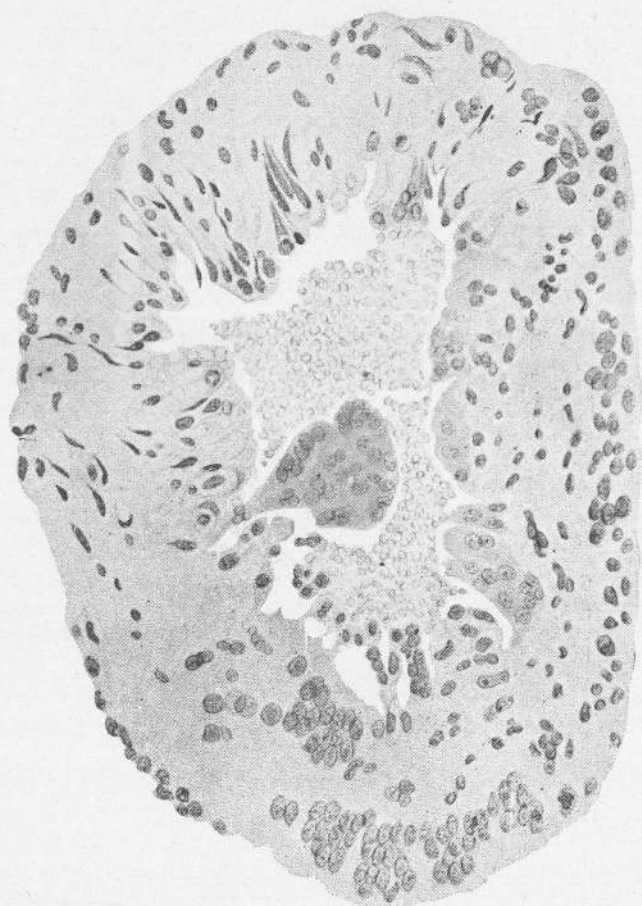


Fig. 5. — Arteria uterina di Cavia a termine di gravidanza (F. LA TORRE).

Oculare 1. Obb. 7^o. Koristka.

J. Bardzki, *dis.*



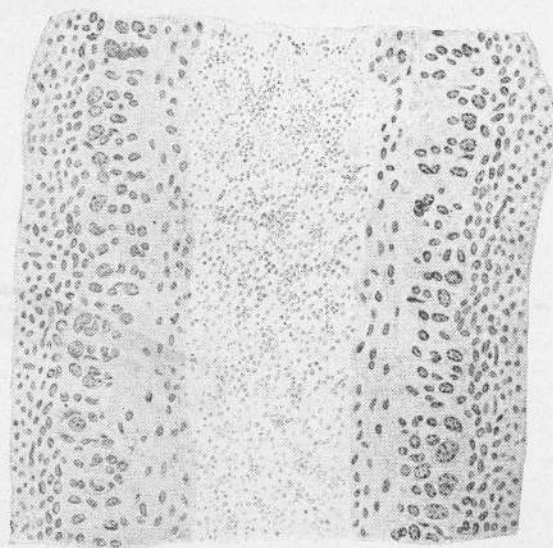


Fig. 6. — Arteria del legamento largo di Cavia a termine di gravidanza (F. LA TORRE).

Oculare 3. Obb. 4. Koristka.

J. Bardski, *dis.*

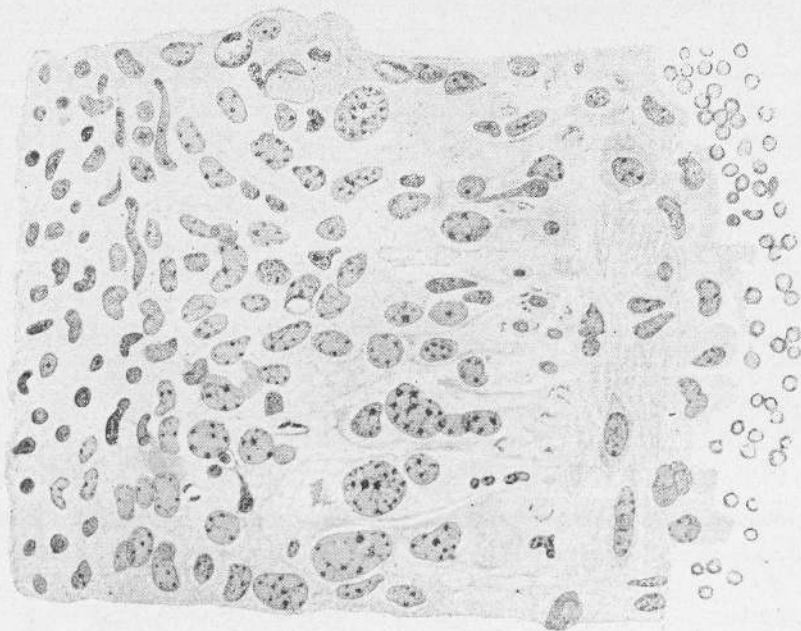


Fig. 7. — Porzione della arteria precedente a più forte ingrandimento (F. LA TORRE).

Oculare 3. Obb. 7⁵. Koristka.

J. Bardski, *dis.*



Fig. 8. — Arteria uterina di *Cavia puerpera* di 3 giorni (F. LA TORRE).
Oculare 3. Obb. 7*. Koristka.

J. Bardzki, *dis.*



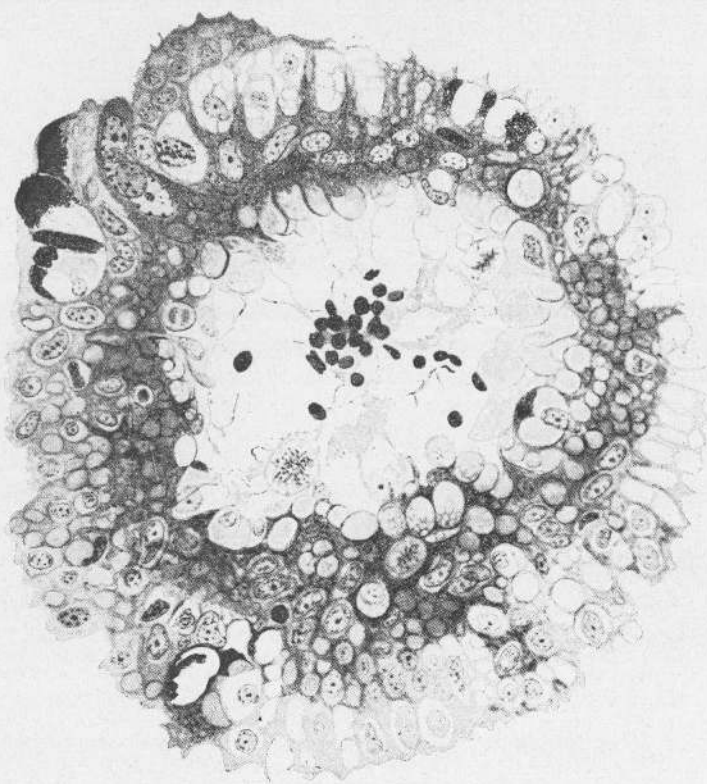


Fig. 9. — Arteria del legamento largo di *Cavia puerpera* di 3 giorni, con elementi in divisione cariocinetica (F. LA TORRE).

Oculare 4. Obb. 7^o. Koristka.

J. Bardzki, *dis.*



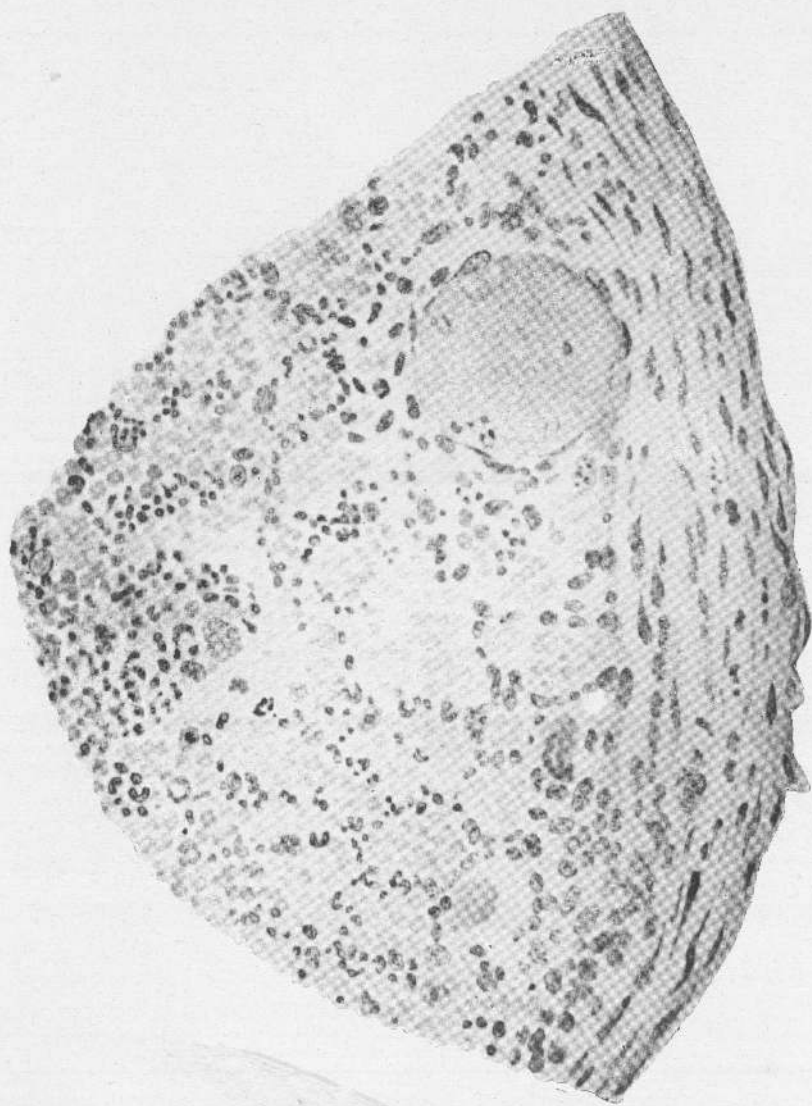


Fig. 10. — Arteria uterina di Cavia in 10^a giornata di puerperio chiusa per trombosi
(F. LA TORRE).

Oculare 4. Obb. 7^o. Koristka.

J. Bardzki, *dis.*





Fig. 11. — Arteria del legamento largo di *Cavia gravida* (G. P. PIANA).

Oculare 1. Obb. 4. Koristka.

J. Bardski, *dis.*





Fig. 12. — Arteria del legamento largo di *Cavia gravida* (G. P. PIANA).

Oculare 1. Obb. 4. Koristka.

J. Bardzki, *dis.*



