

583
Istituto di Anatomia Umana Normale della R. Università di Palermo

Diretto dal Prof. E LUNA

Il connettivo del fegato nelle varie età dell'uomo

DOTT. ANTONINO BIONDO

Estratto dalle *Ricerche di Morfologia* - Vol. XI
dirette dal Prof. R. VERSARI



TORINO
ROSENBERG & SELLIER
LIBRERIA INTERNAZIONALE
VIA MARIA VITTORIA, 18
1931 - ANNO IX

81
B
60

Il connettivo del fegato nelle varie età dell'uomo

DOTT. ANTONINO BIONDO

Le ricerche che formano l'oggetto di questa Nota hanno avuto di mira lo studio del connettivo del fegato nelle varie età dell'uomo; esse fanno parte di un vasto piano di studi intrapreso in questo Istituto allo scopo di stabilire le modalità di sviluppo del connettivo nei vari organi in rapporto all'età. Questo studio è stato già fatto per i reni e per i gangli del simpatico [FAZZARI (15-16-17)], per i nervi [RINDONE (42) PORSIO (38)], per la pelle [PASQUALINO (36)].

Tutti gli AA. che hanno studiato quest'argomento hanno cercato di stabilire fino a che punto l'aumento del connettivo, col progredire dell'età, debba essere considerato la manifestazione di un fatto normale; compito non tanto facile, quando si pensi che non esiste un limite netto tra condizioni normali e condizioni patologiche. Rimane tra l'altro ancora irrisolta la questione se esista alcuna relazione tra sviluppo del connettivo ed atrofia del parenchima, nel senso che è difficile stabilire se è l'atrofia delle cellule che provoca la sclerosi, o se è questa il fattore principale dell'atrofia parenchimale, o se i due processi si svolgono contemporaneamente ed indipendenti l'uno dall'altro.

Dirò brevemente come oggi dai più viene descritta la trama trofo-connettivale della glandula epatica. Rimando per più ampi dettagli alle memorie recenti di LUNA (31) e CASTALDI (7).

La capsula che avvolge tutto l'organo è costituita da fibre connettivali ed elastiche, intrecciantisi tra di loro, e riposa immediatamente sul tessuto epatico. Nel lobulo epatico sono descritti fasci di tessuto connettivo interlobulari i quali si arrestano alla zona marginale del lobulo. Un gruppo di fasci connettivali forma una specie di avventizia alla vena centrale. Il tessuto connettivo perilobulare e quello perivenoso sono uniti da uno stroma fibrillare costituito da esili filamenti che s'incrociano e si anastomizzano in tutte le direzioni (fibre a graticciata).

SOUILLÉ in Poirier e Charpy (37) descrive la capsula del fegato come formata da due larghi fasci connettivali, di cui l'esterno più piccolo e più denso, l'interno più largo e più lasso. Secondo PRENANT-BOUTIN-MAILLARD (39) il

tessuto connettivo del fegato forma una vasta trama che riunisce e delimita i lobuli epatici e riempie tra di questi le « bandellette di KIERNANN » e gli spazi portali. Questo tessuto interlobulare si continua alla periferia del fegato con la tonaca fibrosa dell'organo. Secondo KAUFFMAN (23) il tessuto connettivo si trova nel fegato in poca quantità ed è povero di fibre elastiche; sotto forma di capsula del Glisson esso riveste la superficie del fegato, e sotto forma di guaina di Glisson accompagna il sistema dei tubi interlobulari. Nell'interno dei lobuli si trovano solo tracce di tessuto connettivo attorno ai capillari.

Per quanto riguarda il tessuto reticolare dirò brevemente le opinioni degli AA. che maggiormente se ne sono occupati.

OPPEL (35) distingue due specie differenti di fibrille nel fegato: alcune più grosse vanno dal centro alla periferia del lobulo e sono le *Radiarfasern*, altre sottili avvolgono i capillari sanguigni e sono le *Umspinnendefasern* o *fibre avvolgenti* o *enlaçantes* (PRENANT et BOUIN).

SCHUMKOW-TRUBIN (47) distingue due tipi di distribuzione delle fibre reticolari. Il primo tipo si trova nel gatto ed il secondo tipo nel cane. Nel primo si ha uno sviluppo ben marcato di forti fibre radiate, che indipendenti dai capillari attraversano l'intero lobulo e danno rami ai capillari. Nel secondo tipo, le fibre radiate non sono così bene sviluppate: nel loro decorso lungo la parete dei capillari si suddividono e abbracciano i capillari in forma di una rete a strette maglie.

Secondo DISSE (13) le fibre reticolari avvolgenti formano dei tubi nell'interno dei quali decorrono i vasi intralobulari. KUPFER (26-27) ammette che il reticolo delle fibre sia delimitato da una sottile lamella. Il BARBACCI (2) ammette che le fibre avvolgenti formano attorno ai capillari del lobulo una specie di membrana fenestrata.

Secondo LUNA (31) le fibre reticolari si dividono in *principali* e *secondarie*. Le prime si estendono dalla guaina della vena centrale fino quasi alla periferia del lobulo e forniscono rami collaterali; le ultime diramazioni si espandono in parte in fine reticolo ed in parte in membrane reticolari molto sottili che avvolgono le travate cellulari ed i vasi capillari. Alle espansioni ultime delle fibre principali l'A. dà il nome di fibre secondarie. Ancora a proposito del tessuto reticolare intralobulare l'A. dice « che il tessuto reticolare forma attorno ai capillari del lobulo come una membrana la quale per mezzo di tratti unienti è connessa con la guaina avventizia reticolare dei capillari vicini; questi tratti unienti sono addossati alle travate di cellule epatiche ».

RUFFINI (45) nota che le fibre a graticciata accompagnano i vasi capillari intralobulari, attorno ai quali formano una trama di sottilissime fibre: le fibre reticolari o precollagene possono trasformarsi nell'adulto in fibre collagene, in fibre elastiche o rimanere tali per tutta la vita.

Secondo CASTALDI (7) dalla tonaca fibrosa del fegato partono grossi setti connettivali che con quelli moventi dall'ilo epatico e seguenti le diramazioni della porta, dell'arteria epatica, dei vasi biliari vengono agli spazi portali. Da questi si distaccano setti connettivali (collageni ed elastici) che specie in alcuni

Mammiferi (maiale, cammello) sono molto sviluppati e tendono a circoscrivere il lobulo. Ma tra i cordoni cellulari esiste la rete delle fibre a graticciata di cui l'A. fa quattro categorie: nella parete dei capillari sanguigni sono grosse fibre (*fibre longitudinali o radiali*) ed altre sottili anastomizzanti riccamente tra di loro congiungendo le fibre longitudinali (*fibre avvolgenti*); oltre queste fibre pericapillari altre corrono attorno ai cordoni cellulari congiungendo il sistema delle fibre a graticciata di un capillare con quelle di un altro (*fibre di congiunzione*). Infine altre, vedute più chiaramente in alcune specie, non passano fuori dei tubuli o cordoni, come le precedenti, ma vi penetrano tra le cellule (*fibre intercellulari*). L'A. non crede che vi siano fibre reticolari intracellulari.

Riguardo poi alla struttura delle fibre a graticciata, alcuni ammettono una struttura fibrillare, altri non sono dello stesso parere (SCHUMKOW-TRUBIN). Secondo RUSSAKOFF (46) le così dette *fibre radiali*, a forte ingrandimento, appaiono composte di sottili fibrille, e tra tutte le fibre sono stese membrane; più precisamente, le reti fibrillari, le quali uniscono le fibre radiali, sono incluse in membrane uniformi e chiare. Le fibrille, per l'A., sarebbero fibre di rinforzo di queste membrane.

Secondo MALL (32) il tessuto reticolare del fegato è di natura diversa dal comune connettivo, per quanto in intimo rapporto genetico con esso e per quanto, in particolari condizioni, possa trasformarsi in tessuto collagene.

JUTAKA KON (25), per quel che riguarda l'origine del tessuto reticolare, afferma che le sue fibrille derivano da trasformazione dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule stellate. L'A., studiando il comportamento del tessuto reticolare in condizione morbosa del fegato, ha notato che nella cirrosi le fibre sono ispessite ed accresciute in singoli territori. Quando il parenchima epatico scompare, le fibre persistono e si trasformano a poco a poco in fibre collagene. L'A., oltre che nella cirrosi, ha dimostrato la possibilità di una metaplasia del tessuto reticolare in tessuto collagene nei processi infettivi del fegato.

Anche ROSSLE (43) ed HERXHEIMER (22) pervengono ad una conclusione analoga studiando altre condizioni patologiche del fegato. Il MARESCHI (33), al contrario, afferma che il tessuto reticolare resiste quasi inalterato in gravi lesioni patologiche del fegato: così, nel fegato noce moscata e nell'atrofia acuta del fegato, si trova inalterato lo stroma fibrillare. Perfino nei fegati amiloidi, fuorchè quando la degenerazione amiloide era assai inoltrata, il tessuto era ben conservato.

Materiale e tecnica.

Ho prelevato il materiale per le mie ricerche dai cadaveri che vengono portati in questo Istituto ed ho avuto cura di esaminare il fegato in individui morti per malattie che non interessavano, per lo meno in modo diretto, la glandula epatica. I soggetti di cui mi sono servito hanno una età che va da pochi mesi ad 86 anni.

Come metodi di colorazione ho adoperato il v. Gieson ed il Traina per il connettivo collagene, il Weigert per il connettivo elastico, infine l'Achúcarro per il connettivo reticolare.

Fegati di neonati e di bambini.

Il *metodo van Gieson* mette in evidenza una capsula sottile costituita da piccoli fasci di esili fibre collagene e da numerosissimi elementi cellulari, con il nucleo fusiforme disposto con l'asse maggiore secondo il diametro longitudinale delle fibre. Nessun elemento connettivale della capsula si addentra nel parenchima sottostante.

Gli spazi portali sono ricchi di elementi connettivali rappresentati da piccoli fasci di fibrille e da numerosi elementi cellulari. Come per la capsula, nessuna fibrilla si diparte dalla periferia degli spazi portali e penetra nell'interno dei lobuli. Attorno alla vena centrale sono disposti i fascetti di fibrille a direzione longitudinale; anche qui numerosi sono gli elementi cellulari. Al limite tra lobulo e lobulo sono evidenti i piccoli vasellini sanguigni e qualche fibra connettivale. Nell'interno del lobulo non si osservano elementi connettivali.

Col *metodo Weigert* si osserva, sia nella capsula che negli spazi portali, un sottilissimo intreccio di esili fibrille elastiche a vario decorso. Le fibre sono meno numerose e più esili nella capsula che negli spazi portali ove ne circondano i vasi e ne delimitano i contorni. La vena centrale è pure essa provvista di una sottile tonaca formata di fibrille, le quali sono assenti nell'interno del lobulo.

Il *metodo Achúcarro* mette in evidenza, nell'interno del lobulo, un delicato intreccio di esilissime fibre (fibre a graticciata). Queste hanno un decorso irregolarmente tortuoso tra una travata e l'altra di cellule e si possono seguire dalla vena centrale alla periferia del lobulo; seguono in questo modo i capillari intralobulari ai quali si addossano. Si osservano inoltre fibre che uniscono i sistemi pericapillari vicini. Ne risulta quindi una rete a maglie molto strette nel cui interno si osserva molto spesso una sola cellula epatica. Lo spazio portale è ricco di fibre collagene, ma vi si trovano anche fibre reticolari. Da quest'ultime si partono fibre che si addentrano nel parenchima contribuendo alla costituzione dello stroma posto tra le travate cellulari.

La capsula è sprovvista di tessuto reticolare; solo esili fibrille reticolari si osservano attorno ai piccoli vasi.

Fegati di adolescenti ed individui giovani.

Adoperando il *metodo v. Gieson* si osserva che la capsula è costituita da fasci collageni a decorso circolare e concentrici; gli elementi cellulari sono più abbondanti nella zona di essa che sta a contatto col parenchima. Setti più o meno robusti, costituiti da fibre più o meno ricche di cellule, si staccano da essa

e si ramificano tra le travate cellulari del parenchima. La vena centrale è provvista di fasci di fibre in numero vario nei diversi individui: dalla loro parete si dipartono esili fibrille alcune delle quali raggiungono la periferia del lobulo. Gli spazi portali sono generalmente ricchi di connettivo costituito da fibre e da elementi cellulari in discreto numero; da essi, e specie dagli spigoli, si dipartono grosse travate da cui si originano sottili fibrille che penetrano nel parenchima del lobulo.

Col *Weigert* si osserva nella capsula un intreccio di fibre elastiche a decorso tortuoso; alcune di queste raramente penetrano nel parenchima. La vena centrale ed i vasi sanguigni degli spazi portali sono forniti di una sottile

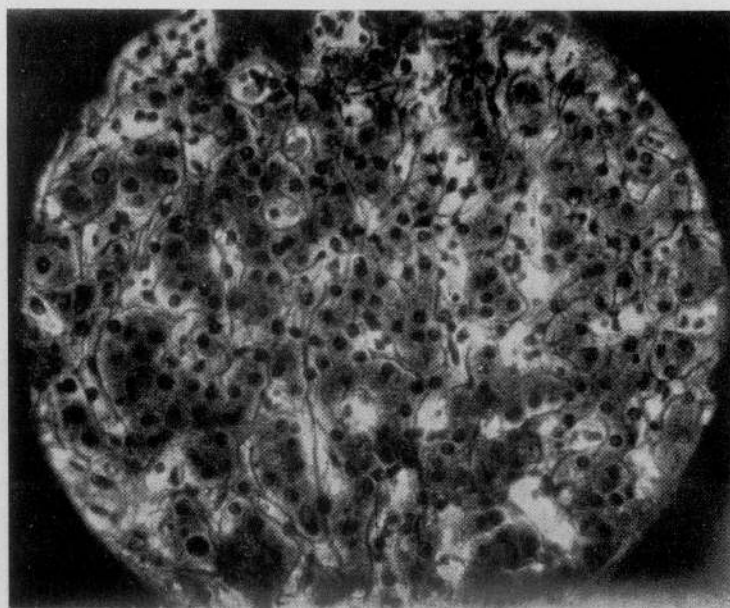


Fig. 1. — Fegato di uomo giovane.
Microfotografia, ob. 8 K. ocul. P2-K. metodo ACHÜCARRO del Rio Hortegea.

tonaca formata di esili fibrille. Fibrille elastiche in scarso numero sono in mezzo al connettivo collageno degli spazi di KIERNANN; raramente, e sempre per breve tratto, alcune di esse penetrano nel parenchima vicino.

Con il *metodo Achücarro* per le fibre reticolari non si osserva alcuna fibra nella capsula tranne che nella porzione più vicina al parenchima, ma in ogni caso attorno a capillari ed a vasellini di piccolo calibro. Negli spazi portali invece se ne possono notare a vario decorso.

Per quel che riguarda il lobulo epatico è da notare che molto abbondante è il tessuto reticolare. Quì infatti notiamo fibre che vanno dal centro alla periferia e disposte tra una travata e l'altra di cellule a ridosso dei capillari intra-lobulari. Di queste, alcune arrivano dalla parete della vena centrale alla peri-

feria del lobulo, altre si sfioccano quasi alla loro origine in esilissime fibrille costituendo le guaine reticolari. Le prime fibre sono le Radiarfasern o fibre « principali »; le seconde Umspirnnendefasern o fibre « secondarie ». Anche qui si osservano i tratti unienti che mettono in relazione sistemi pericapillari vicini.

La rete che ne risulta è a maglie abbastanza strette.

Fegati di individui adulti.

Col *v. Gieson* si osserva che la capsula è costituita da numerosi e robusti fasci di fibre collagene a decorso circolare e da numerosi elementi cellulari, specie nell'interno di essa. Grossi fasci di fibre si dipartono dalla capsula e formano nel parenchima vicino una rete nelle cui maglie si osservano cellule e gruppi cellulari. Grossi fasci di fibre ispessite, con elementi cellulari in discreto numero, circondano la vena centrale. Sottili fibrille si staccano dalla sua parete e si dirigono verso la periferia del lobulo. Abbondantissimo è il connettivo degli spazi portalì e ricco di elementi cellulari. Fasci di fibre si staccano dagli spazi di KIERNANN: di essi, alcuni si perdono nel parenchima; altri si mettono in relazione con altri fasci che provengono da altri spazi portalì vicini.

Col *Weigert* si mettono in evidenza nella capsula robusti fasci di fibre elastiche a decorso tortuoso; esse non sono però uniformemente distribuite. Robusta è la tonaca delle vene centrali e dei vasi sanguigni degli spazi portalì ove sono numerosissime fibre a vario decorso. Dagli spazi portalì, dalle vene centrali, si dipartono fascetti di fibre che si addentrano tra le travate cellulari per brevissimo tratto.

Il metodo *Achúcarro* non mette in evidenza nella capsula fibre reticolari; negli spazi portalì si osserva qualche fibra reticolare. Attorno alla vena centrale si ha tessuto collagene e tessuto reticolare, da cui si originano fibre alcune delle quali, robuste, arrivano fino alla periferia del lobulo; altre relativamente sottili, si suddividono in altre ancora più sottili prima di arrivare al limite del lobulo. Le fibre che si originano dalle une e dalle altre seguono lo stesso decorso delle fibre principali oppure passano al disopra della travata cellulare, al lato della quale decorrono, e si mettono così in relazione con altre fibre di un altro sistema pericapillare vicino. Si viene così a costituire una rete nelle cui maglie sono le cellule epatiche.

Fegati di individui vecchi.

Col *v. Gieson* nella capsula ispessita si possono distinguere due porzioni: l'esterna, formata da robusti fasci di fibre ispessite nella quale non si notano elementi cellulari; l'interna, formata pure essa da robusti fasci di fibre, ma non stipate tra loro, nella quale si osservano elementi cellulari in discreto numero. Dall'interno della capsula, ad intervalli più o meno lunghi, si dipartono trabecole di fibre, con qualche elemento cellulare, le quali si inoltrano per un lungo

tratto tra le travate epiteliali del fegato. In qualche punto le trabecole, prima di inoltrarsi nel parenchima, si intrecciano tra di esse; sembra così che in questi punti la capsula venga ad assumere un notevole aumento nel suo spessore.

Si osservano pure grosse fibre a decorso longitudinale che circondano a guisa di manicotto la vena centrale; vi si nota qualche cellula. Dalla vena centrale però sempre si dipartono grosse fibre, che, dopo un decorso più o meno lungo, terminano tra le travate cellulari. Il connettivo degli spazi portalì offre, ma in maniera più evidente, lo stesso comportamento: cioè elementi cellulari in discreto numero e fibre spesse. Dagli spigoli degli spazi si addentrano nel parenchima robusti fasci di fibre che si sfioccano lungo il loro decorso.

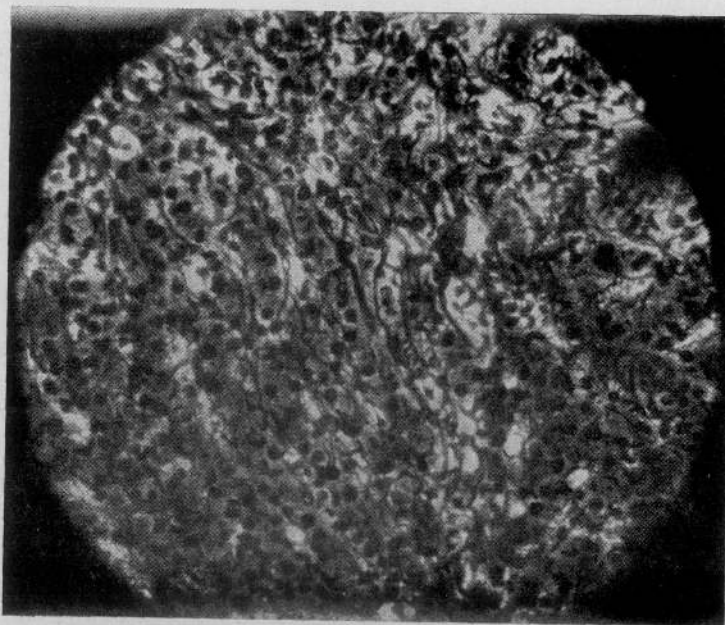


Fig. 2. — Fegato di uomo vecchio.

Microfotografia, ob. 8 K. ocul. P2-K. Metodo ACHÚCARRO del Rio Hortega.

Col *Weigert* si mettono bene in evidenza fibre elastiche [nella capsula, attorno alla vena centrale e negli spazi portalì. Nella capsula infatti si può osservare un fitto intreccio sia nella porzione esterna che nell'interna; le fibre però sono ispessite e spezzettate, conservano sempre il decorso intrecciato e in qualche punto formano una caratteristica rete nelle cui maglie sono i fasci di tessuto collagene. Le fibre elastiche accompagnano, ma non sempre, i robusti fasci connettivali che si addentrano nel parenchima; li seguono per breve tratto. La vena centrale è pure provvista di una guaina formata da grosse fibre le quali non si allontanano da essa. Le stesse caratteristiche si riscontrano per il tessuto elastico degli spazi portalì. Qui infatti si trovano grosse fibre a decorso svariatisimo: esse raramente si allontanano dagli spazi ed in ogni

caso accompagnano sempre i fasci di tessuto collagene che si inoltrano tra le travate cellulari dei lobuli vicini.

Con l'*Achúcarro* non si mettono in evidenza fibrille reticolari nella capsula; negli spazi portalì invece esse sono scarse e ispessite. Nel lobulo si ha una diminuzione, rispetto agli individui giovani, nel numero delle fibre ed un notevole ispessimento di esse. Le fibre seguono il decorso dei capillari intralobulari; spesse ed in scarso numero sono le fibre secondarie; scarsissimi i tratti unienti. Mancano quasi del tutto le guaine formate da esili fibrille che sono caratteristiche della prima età.

Riassunto e considerazioni.

Dai reperti istologici ottenuti risulta chiaramente:

1) Il tessuto connettivo nel fegato dei bambini si trova in scarsa quantità, sia nella capsula, che negli spazi portalì. Nella prima esso si presenta sottile e costituito da piccoli fasci di esili fibre con numerosi elementi cellulari. Dentro il lobulo non si osserva tessuto collagene. Col crescere dell'età aumenta lo spessore della capsula e gli elementi cellulari, pur essendo abbondanti, non si distribuiscono uniformemente in tutto lo spessore della tonaca fibrosa dell'organo, ma sono in maggior numero nella porzione più interna della capsula, in quella porzione cioè, che è più vicina al parenchima epatico. Contrariamente poi a quello che si osserva nei fegati di neonati o bambini, negli individui adulti o vecchi, si vedono dipartire dalla capsula grossi fasci di fibre collagene più o meno ricche di elementi cellulari. Le fibre collagene, sia della capsula che degli spazi portalì, sono più spesse che nel bambino. Negli individui adulti inoltre sia dalla capsula che dagli spazi di KIERNANN si staccano fasci di fibre dei quali alcuni si addentrano nei lobuli vicini, ove si trovano fibre collagene tra una travata e l'altra di cellule.

Anche nella vena centrale notiamo qualche modificazione per quel che riguarda la tonaca avventizia formata da tessuto collagene. Difatti, mentre nei neonati e nei bambini essa è costituita da sottili fibrille con numerosi elementi cellulari, negli adulti le fibre si ispessiscono e diminuiscono di molto gli elementi cellulari.

Le modificazioni che abbiamo notate nel connettivo collagene degli adulti rispetto a quello del bambino, sono ancora più evidenti negli individui vecchi. Qui infatti si osserva distintamente che la capsula è costituita da due strati, uno esterno, formato da robusti fasci di fibre ispessite senza elementi cellulari; l'altro interno pure con fibre ispessite ma non stipate tra loro e con elementi cellulari in discreto numero. Sono inoltre più evidenti i fasci di fibre collagene che dalla capsula penetrano nel parenchima vicino; sono maggiormente ispessite le fibre collagene degli spazi portalì, che contengono un discreto numero di elementi cellulari. Analoghe caratteristiche presenta il tessuto collagene della avventizia della vena centrale; le fibre collagene del lobulo sono più abbondanti e nello stesso tempo più ispessite che nei giovani.

2) Il tessuto elastico subisce anch'esso modificazioni col progredire dell'età, nel senso che le fibre, sia della capsula che degli spazi portali e della vena centrale, si presentano nei neonati e nei bambini sottilissime, a decorso tortuoso, ma sempre uguali nel loro spessore in tutta la loro lunghezza. Negli adulti, invece, specie nei vecchi, le fibre elastiche sono più tozze, spezzettate, per cui non si possono seguire che per breve decorso. Al contrario che nei bambini, negli adulti e nei vecchi le fibre elastiche degli spazi portali, della capsula e della vena centrale, accompagnano, sebbene in scarso numero, i fasci di collagene che penetrano nell'interno del lobulo.

3) Il tessuto reticolare subisce, col progredire dell'età, modificazioni più notevoli che non il tessuto elastico. Il tessuto reticolare si osserva molto bene ed in qualunque età nell'interno del lobulo, attorno ai capillari degli spazi portali, e attorno alla vena centrale. È molto raro invece notare fibre reticolari nella capsula tranne che attorno a piccoli vasi capsulari o meglio ancora sotto capsulari.

Le fibre a graticciata nell'interno del lobulo dei bambini hanno una disposizione caratteristica: alcune sono disposte lungo i cordoni cellulari, tra una travata e l'altra di cellula, addossate ai capillari intraepatici dei quali seguono il decorso della vena centrale alla periferia del lobulo (*Radialfasern*). Queste fibre sono molto sottili, tra esse sono tese altre esilissime fibre reticolari che vanno cioè da una fibra radiale all'altra, e che formano le così dette membrane reticolari. Esistono però altre fibre che vanno da un sistema pericapillare ad un altro vicino e che costituiscono i tratti unienti. Col progredire dell'età, pur rimanendo la stessa architettura grossolana, si rendono evidenti le modificazioni cui si è accennato precedentemente; esse consistono in una graduale scomparsa delle membranelle reticolari, mano mano che aumenta l'età, in una diminuzione del numero delle fibre e in un ispessimento di quelle rimaste.

Dalle osservazioni della modalità di sviluppo del connettivo reticolare nel fegato, risulta che col progredire dell'età si ha una diminuzione globale delle fibre a graticciata e un ispessimento delle fibre reticolari rimaste. Questo reperto ci permette forse di interpretare alcune particolarità istologiche che si hanno nel decorso di alcuni stati patologici della glandula epatica e segnatamente nella cirrosi atrofica di LAËNNEC, la quale deve essenzialmente la classica sintomatologia alle modificazioni del tessuto reticolare intralobulare. Queste modificazioni consistono, secondo FIESSINGER (19), o in un aumento di spessore delle fibre pericapillari che finiscono per riempire tutto lo spazio intertrabecolare, o in un aumento di spessore sia delle fibre radiali che dei tratti unienti. Orbene, l'esperienza clinica insegna che la cirrosi atrofica di LAËNNEC ha nei giovani un quadro sintomatologico più grave ed un decorso più rapido che nei vecchi; e la ragione anatomica di tale fenomeno potrebbe forse ricercarsi nel fatto che nei vecchi, rispetto ai giovani, si ha una diminuzione del tessuto reticolare, di quel tessuto cioè che, per unanime testimonianza degli anatomo-patologi, ha una grande importanza nella istologia della cirrosi.

Per quanto riguarda poi il connettivo collagene, abbiamo visto come esso subisca un ispessimento delle sue fibre col progredire della età: si ha cioè una sclerosi che viene detta comunemente sclerosi senile e che viene considerata da alcuni come patologica, da altri come fisiologica. Molto incerte sono le nostre conoscenze sulla sclerosi senile. Gli Anatomo-patologi credono che nella vecchiaia si abbia l'atrofia del tessuto nobile epiteliale, la scomparsa silenziosa delle cellule (DIONISI) (12), ed una sostituzione di tessuto connettivo collagene. Si potrebbe anche pensare che l'aumento del collagene determini l'atrofia della cellula epiteliale, la quale verrebbe ad essere strozzata dal rigoglio connettivale. In altri termini: è l'atrofia del parenchima che determina l'aumento del connettivo o è l'aumento di questo tessuto che determina l'atrofia dell'elemento nobile? Con un'ipotesi conciliativa potrebbe ammettersi che, sia l'atrofia delle cellule parenchimali che l'aumento del connettivo (sclerosi senile) abbiano come determinante un'unica causa. Per la ricerca della causa determinante la sclerosi senile sono stati fatti studi da numerosi AA. Il METSCHNIKOFF (34), tra le ragioni predominanti della senilità, pone in prima linea l'arterio-sclerosi facendola sempre originare da un'intossicazione cronica prodotta specialmente dai prodotti tossici svoltisi dalla flora vivente intestinale. L'A. ritiene che, sotto l'azione di questi veleni, muoiano gli elementi più attivi e più nobili ed a spese di essi aumentino gli elementi connettivali di sostegno; e si serve della dottrina della fagocitosi per rendersi conto di questo fenomeno di sostituzione: i macrofagi circolanti, sotto lo stimolo dei veleni presenti nel sangue, esaltano la propria attività e distruggono ed assorbono le cellule nobili a cui si sostituisce il connettivo, onde la sclerosi degli organi dei vecchi. I reperti istologici, però, ottenuti dal METSCHNIKOFF, sono stati negati da altri valorosi istologi.

DRATCHINSKY (14), ottenne delle lesioni organiche simili a quelle osservate negli organi dei vecchi, facendo ingerire a conigli, cavie e scimmie delle piccole dosi di indolo. Sarebbe però da osservare (RIBBERT, 41), che questi avvelenamenti non esistono nell'uomo, perchè normalmente tutti i prodotti tossici del ricambio, che si sviluppano nell'organismo, sono da essi prontamente eliminati.

La teoria ammessa e sostenuta dal METSCHNIKOFF (34) e da altri studiosi, se ha il pregio dell'originalità, ha però il difetto della unilateralità. Ho detto precedentemente che si potrebbe ammettere che sia l'atrofia delle cellule nobili che l'aumento connettivale, nella senilità, vengano determinati da un'unica causa e credo che vi siano ragioni plausibili per ammettere una simile ipotesi.

Sappiamo intanto che gli elementi dell'organismo non reagiscono tutti nello stesso modo e nella stessa misura ad uno stimolo sia del mondo esterno che dell'interno; uno stimolo che per un elemento vivente dell'organismo umano sia inferiore alla soglia dell'eccitabilità o la superi di poco, può per un altro elemento dello stesso organismo essere talmente forte da varcare invece il limite dell'eccitabilità. Nel caso nostro, in particolare, potremmo ammettere che nel siero di sangue esista una sostanza la quale, esercitando la sua

azione e sull'elemento nobile e sull'elemento connettivale, produca un'atrofia sul primo, mentre ecciterebbe il secondo a proliferare e ad ispessirsi. Lo stimolo dunque di questa sostanza varcherebbe il limite di eccitabilità per l'elemento attivo, nobile, del parenchima, mentre supererebbe solamente la soglia d'eccitabilità per l'elemento meno nobile, connettivale.

Che nel siero di sangue esistano sostanze capaci d'influenzare i tessuti viventi è stato dimostrato da una serie di esperienze fatte sulle culture in vitro (CARREL (6), FAZZARI (18) ...); che il tessuto connettivo non perisca per lo stimolo di queste sostanze come il tessuto nobile è facile spiegarlo dato che il tessuto connettivo in genere ha un più alto potenziale biologico. Allo stato attuale delle nostre conoscenze, però, non è possibile identificare la sostanza trovata da CARREL con la ipotetica sostanza che, agendo sugli elementi epiteliali e su quelli connettivali, porterebbe, col progredire dell'età, conseguenze così diverse.

Conclusioni.

Da quanto ho precedentemente esposto risulta:

1° Il tessuto connettivo collagene nel fegato dei bambini si trova in scarsa quantità sia nella capsula che negli spazi portal. Nella prima il tessuto collagene è costituito da piccoli fasci di esili fibre con numerosi elementi cellulari. Lo stesso si osserva negli spazi portal. Dentro il lobulo non si nota tessuto collagene.

2° Col crescere dell'età aumenta lo spessore della capsula per un ispessimento delle fibre collagene e per una proliferazione degli elementi cellulari, i quali si dispongono nella porzione più interna di essa; si ispessiscono pure le fibre collagene degli spazi portal e dentro il lobulo tra una travata e l'altra di cellule si osservano fibre che provengono dalla capsula, per i lobuli vicini alla tonaca fibrosa del fegato, o dagli spazi portal.

3° Col progredire dell'età, nell'avventizia della vena centrale si nota un ispessimento delle fibre ed una diminuzione degli elementi cellulari.

4° Il tessuto elastico della capsula, degli spazi portal e della vena centrale nei neonati e nei bambini è costituito da esili fibre a decorso tortuoso, eguali nel loro spessore in tutta la loro lunghezza. Non si notano fibre elastiche nell'interno del lobulo.

5° Negli adulti e nei vecchi il tessuto elastico della capsula, degli spazi portal, come della vena centrale, è costituito da fibre tozze, spezzettate, per cui non si possono seguire che per breve decorso. Le fibre elastiche accompagnano, ma in scarso numero, i fasci di collagene che penetrano nell'interno del lobulo.

6° Il tessuto reticolare nei neonati e bambini è molto abbondante nell'interno del lobulo. Si distinguono chiaramente le fibre radiali, i tratti unienti e le membranelle reticolari che sono caratteristiche della prima età. Anche negli spazi portal si osservano fibre reticolari, ma attorno ai piccoli vasi. Nella

capsula, al contrario, non si notano mai fibre reticolari, tranne che in qualche raro caso attorno ai capillari sottocapsulari.

Man mano che aumenta l'età, pur rimanendo la stessa architettura grossolana, si ha una graduale scomparsa delle membranelle reticolari una diminuzione nel numero delle fibre ed un ispessimento di quelle rimaste.

7° È probabile, a spiegare le modificazioni che la senilità induce nella cellula del parenchima e nell'elemento trofo-connettivo, che il siero di sangue contenga una sostanza la quale esercita la sua azione su ambedue gli elementi producendo atrofia del primo ed eccitando alla proliferazione il secondo.

RIASSUNTO.

DOTT. ANTONINO BIONDO. — *Il connettivo del fegato nelle varie età dell'uomo.*

L'A. ha descritto il comportamento del tessuto connettivo collagene, elastico e reticolare del fegato nelle varie età dell'uomo. Ha fatto cenno infine ad alcune teorie sulla senescenza ed, a spiegare le modificazioni che la senilità induce nella cellula parenchimale e nell'elemento trofo-connettivo, ha ammesso, in via ipotetica, che nel siero di sangue sia una sostanza la quale esercita la sua azione su ambedue gli elementi producendo atrofia del primo ed eccitando alla proliferazione il secondo.

BIBLIOGRAFIA.

1. — ASP G. — *Zur Anatomie und Physiologie der Leber*. Berich. u. d. Verhand. der Ges. d. Wiss. 25 Bd. Leipzig, 1873.
2. — BARBACCI. — *Il fegato duro arteriosclerotico*. Lo Sperimentale A. 54, fasc. 5, 1910.
3. — BEALE L. S. — *On some points of the Anatomy of the Liver of etc. etc.* Lond. Curchil., 1856.
4. — BIANCHI G. — *Contributo allo studio delle cellule di KUPFFER*. Morgagni, N. 1, 1913.
5. — BRISSAUD et SABOURIN. — *Sur la constitution lobulaire du foie etc. etc.* C. R. de Séances et Mém. de la Soc. de Biol. T. V. Série 8, 1888.
6. — CARREL. — *Tissue culture and cell. physiology*. Physiol. Reviews, vol. 4, 1924, N. 1.
7. — CASTALDI L. — *Il connettivo nel fegato dei vertebrati*. Arch. Ital. di Anat. ed Embr. vol. XVII, fasc. IV, 1920.
8. — CHIARUGI. — *Anatomia Umana*. Milano, Soc. Ed. Libreria, 1908.
9. — DAVIS W. — *Contribution to the minute Anatomy of the Liver*. The Amer. Journ. of the Med. Soc. New Jer. Vol. 78, Philadelphia, 1879.
10. — DEBEYRE A. — *Morphologie du lobule Hépatique*. Bibliographie anatomique. T. 19, fasc. 5, 1910.
11. — DEMOOR L. — *Recherches sur la structure du tissu réticulé*. Arch. biolog. T. 13, fasc. 1, 1895.
12. — DIONISI. — *Anatomia Patologica del fegato*. Appunti delle lezioni, Palermo, 1913-14.
13. — DISSE. — *Ueber die Lymphbahnen der Säugetierleber*. Arch. f. mikros. Anat. Bd. 36, 1890.
14. — DRATSCHINSKY. — *Annales de l'Institute Pasteur*, 1912.
15. — FAZZARI I. — *Connettivo e vasi sanguiferi dei gangli etc. etc.* Rivista di Pat. nervosa e mentale vol. XXVIII, fasc. 9-10, 1923.
16. — ID. ID. — *Il connettivo dei gangli del simpatico umano etc. etc.* Ricerche di Morfologia vol. 4, 1924.
17. — ID. ID. — *Modificazioni del connettivo renale etc. etc.* Ricerche di Morfologia vol. 6, fasc. 1, 1926.
18. — ID. ID. — *Azione dei veleni della jatica sulle culture dei tessuti « in vitro »*. Monit. Zoolog. ital. A. XXXVI. N. 12, Siena, 1926.
19. — FIESSINGER. — *La cellule hépatique chez les mammifères etc. etc.* Revue générale d'Histologie, fasc. 15, 1911.

20. — GERAUDEL E. — *Note sur la structure du foie chez l'homme*. Journal de l'An. et de la Phys. A. 41, 1905.
21. — HERLITZKA L. — *Intorno ad alcune particolarità di sviluppo etc. etc.* Lo Sperimentale (sez. biolog.) A. 48, fasc. 4, 1894.
22. — HERXHEIMER. — *Zur Pathologie der Gitterfasern der Leber*. Zigler's Beiträge z. path. Anat., Bd. 43, N. 2, 1908.
23. — KAUFFMAN. — *Trattato di Anatomia Patologica*. Vallardi, Milano, 1926.
24. — KIERNAN F. — *The Anatomy and Physiology of the liver*. Phil. Transaction XXX, II, 1833.
25. — KON J. — *Die Gitterfasern der Leber unter normalen etc. etc.* Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen, Bd. 25 H. 3, 1908.
26. — KUPFFER C. v. — *Ueber gewisse Strukturverhältnisse der Säugetierleber* Tageblatt der Versammlung deutscher Natur forscher artze zu Wiesbaden, 1873.
27. — ID. ID. — *Ueber Sternzellen der Leber*. Arch. f. mik. Anat. Bd. XII, 1876.
28. — LANGLEY. — *Preliminary account on the structure of the cells etc.* Proceed. of the Royal soc. of London XXXIV, 1882.
29. — LIONTI L. — *Sull'origine e distribuzione del tessuto elastico etc.* La Riforma Medica N. 1, 1905.
30. — LIVINI F. — *Di una modificazione al metodo UNNA-TAENZER etc. etc.* Monit. Zool. Ital. A. 7, N. 2, 1896.
31. — LUNA E. — *Studio sul tessuto reticolare*. Ricerche di Morfologia, vol. 1, fasc. 3, 1921.
32. — MALL F. P. — *Reticulated tissue and its relation to the etc. etc.* John. Hopkins Hosp. Rep. Baltimore, T. 1, 1896.
33. — MARESH R. — *Ueber Gitterfasern der Leber und die etc. etc.* Centralbl. f. allg. Path. Bd. 16, N. 16-17, 1905.
34. — METSCHNIKOFF. — *Études fisiologiques sur la vieillesse*. Annales de l'Institut Pasteur, 1902.
35. — OPPEL A. — *Ueber Gitterfasern der menschlichen Leber und Milz*. Anat. Anzeiger, Bd. VI, 1891.
36. — PASQUALINO. — *Ricerche di Morfologia*, Vol. VII, 1928.
37. — POIRIER-CHARPY. — *Traité d'Anatomie Umaine*. Masson Editeur, Paris, 1912.
38. — PORSIO A. — *I nervi spinali dell'uomo etc. etc.* Endocr. e Pat. Constituz., V. 1, fasc. 1, 1926.
39. — PRENANT-BOUIN-MAILLARD. — *Traité d'Histologie*. Paris, 1904.
40. — QUATTRINI M. — *Il fine tessuto di sostegno in alcuni stati etc. etc.* Arch. Sc. Mediche V. 38, N. 4, 1914.
41. — RIBBERT. — *Der Tod aus Altersschwache*. Bom., 1908.
42. — RINDONE A. — *Il nervo frenico in rapporto all'età, etc. etc.* Endocr. e Pat. Constituz. V. 11, (nuova serie) fasc. III, 1927.
43. — ROSSLE. — *Ueber die Leber beim Diabetis*. Verh. d. Deut. Path. Gesell., Bd. 11, 1908.

44. — ID. ID. — *Ueber Metaplasie der Gitterfasern bei etc. etc.* Verhandl. d. Deut. Path. Gesell., XII, 1908.
44. — RUFFINI A. — *Lezioni di Morfologia e Biologia Generale.* (Istologia Generale) 1919-1920.
46. — RUSSAKOFF A. — *Ueber die Gitterfasern der Lunge unter normalen etc.* Zigler's Beitrage z. Path. Anat. Bd. 45, 1909.
47. — SCHUMKOW-TRUBIN K. G. — *Zur Morphologie der Gitterfasern der Leber.* Anat. Anzeiger Bd. 35, N. 11-12, 1909.



71138 .





