

DERMATOPATOLOGIA COMPARATA DEI TELEOSTEI

MANERA M., BIAVATI S.

Istituto di Patologia Generale e Anatomia Patologica Veterinaria, Bologna

RIASSUNTO

Il tegumento dei teleostei, pur essendo strutturalmente assimilabile a quello di qualsiasi altro vertebrato, presenta delle caratteristiche anatomico-funzionali che le sono proprie. Si differenzia in modo particolare nell'epidermide che è mucogenetica. Analogamente le modalità reattivo-difensive del tegumento presentano alcuni aspetti peculiari. E' stata quindi elaborata una tabella volta a valutare l'equivalenza tra lesioni istologicamente dimostrabili nel tegumento dei teleostei a quelle rinvenibili nei mammiferi.

SUMMARY

The teleosts integument is structured like that of other vertebrates but presents some anatomic and functional features, mainly in its upper stratum, the epidermis which is mucogenic. Likewise the defensive and reactive integument patterns display particular aspects. So a table was drawn in order to compare the histologic integument lesions of teleosts with those of mammalian.

INTRODUZIONE

Al pari di ogni vertebrato i teleostei (osteitti o pesci ossei) possiedono un tegumento costituito da cute o da "annessi"¹ cutanei. Pur essendo la struttura

1) In questa sede il termine di "annessi cutanei" viene usato impropriamente, dal momento che, tradizionalmente, con questo termine si designano le produzioni epidermiche (peli ed unghie nei mammiferi) che non trovano un diretto riscontro nei teleostei. Col termine di "annessi cutanei" intendiamo, in questa sede, le diverse specializzazioni e produzioni della cute, nella sua porzione epidermica (ghiandole pluricellulari, fotofori) e dermica (squame cicloidi e ctenoidi). Si noti, per inciso, che nei pesci cartilaginei la squama di tipo placoide è nella sua porzione più esterna costituita da smalto di derivazione ectodermica (epitelio adamantino). L'istogenesi di questo tipo di squama presenta delle analogie con l'istogenesi dei denti dei vertebrati.

cutanea dei teleostei assimilabile per conformazione a quella di qualsiasi altro vertebrato - consta di una epidermide, un derma ed un ipoderma - presenta delle caratteristiche peculiari di questo raggruppamento tassonomico - con notevoli variazioni specie-specifiche - che rappresentano l'adattamento di questi esseri viventi al loro *habitat* acquatico.

L'epidermide dei teleostei - anche chiamata nell'anguilla mucosa epidermica (Saglio et al., 1988) od epidermide mucogenetica (Leonard e Summers, 1976) - presenta probabilmente le maggiori modificazioni adattative richiamando, a motivo dell'abbondante secrezione mucosa, le mucose dei vertebrati.

Peculiari sono, quindi, le modalità reattivo-difensive del tegumento dei teleostei con aspetti tipicamente rinvenibili, non solo a carico dell'epidermide dei mammiferi, ma anche a carico delle mucose dei vertebrati (Manera, 1992).

CENNI DI STRUTTURA DEL TEGUMENTO DEI TELEOSTEI

Si è già accennato al fatto che il tegumento, od apparato tegumentario, dei teleostei consti di una cute e dei relativi "annessi" cutanei, che nei teleostei di interesse veterinario sono, fondamentalmente, rappresentati dalle squame. Altre specializzazioni cutanee rinvenibili nei teleostei sono ghiandole produttrici di veleno, fotofori, ghiandole adesive, ecc... (Nicol, 1969, Patt e Patt, 1969, Yokote, 1982).

L'epidermide dei teleostei, oltre a secernere mucina (mucine neutre, ed acide quali sialo- e solfomucine) ad opera delle cellule mucose - assimilabili a cellule caliciformi - e delle cellule epiteliali superficiali, è caratterizzata dal fatto di essere mitoticamente attiva ad ogni livello, pur essendolo maggiormente a livello di strato soprabasale (Kranz et al., 1980, Manera e Biavati, 1994). Perciò le cellule epiteliali, anche dette *contenenti filamenti* a motivo dell'abbondanza in filamenti intermedi di citocheratine (Manera, 1992; Manera e Biavati, 1994), vengono chiamate malpighiane² indipenden-

2) Nei mammiferi l'epidermide è formata, dal basso verso l'alto, da uno strato basale o germinativo, da uno strato spinoso, da uno strato granuloso, da uno strato lucido - presente nelle zone prive di peli - e da uno strato corneo che desquama nella porzione più esterna. L'insieme costituito dallo strato basale o germinativo e da quello spinoso prende il nome di strato malpighiano ed è caratterizzato da numerose figure mitotiche. Perciò l'aggettivo "malpighiane", riferito alle cellule epidermiche dei teleostei è volto a sottolineare le capacità mitotiche delle stesse, non, quindi, l'appartenenza ad uno strato malpighiano. Infatti alla luce del fatto che le cellule epidermiche dei teleostei sono mitoticamente attive ad ogni livello, l'epidermide intera dei teleostei dovrebbe essere assimilata ad uno strato malpighiano.

temente dallo strato di appartenenza. L'epidermide consta, infatti, di tre strati: basale, intermedio, superficiale. Lo strato basale è costituito da cellule epiteliali prismatiche alte specializzate nella giunzione alla membrana basale sottostante; quello intermedio - comprendente il c.d. strato soprabasale - è costituito da cellule malpighiane costituenti un reticolo nel quale si rinven- gono cellule mucose, cellule clavate, cellule granulari eosinofile, melanofori, macrofagi contenenti melanina, leucociti, cellule dendritiche, cellule a cloruri - queste categorie sono variamente rappresentate a seconda della specie, del sesso, dell'età, dello stato fisiologico, parafisiologico, patologico (Manera, 1992); quello superficiale è costituito da cellule epiteliali squamose ed in alcuni pesci ed in particolari distretti anatomici secernono la c.d. cuticola, secrezione glicoproteica di aspetto fibroso all'ultrastruttura (Whitear e Mittal, 1984), impropriamente assimilata dai più allo strato mucoso che riveste l'epi- dermide di qualsiasi teleosteo.

Il derma si compone di due porzioni: un derma lasso, immediatamente al di sotto della membrana basale dermo-epidermica, contenente le tasche delle squame costituito da tessuto connettivo lasso; un derma compatto, al di sotto del primo e sopra l'ipoderma, costituito da tessuto connettivo compatto, con fibre collagene parallele tra loro ed alla superficie e fibre trasversali di anco- raggio alla membrana basale. In letteratura vi è un po' di confusione circa la localizzazione reciproca di questi tessuti - Stoskopf (1993) riporta il derma compatto sovrastante quello lasso, Patt e Patt (1969), riferendosi ai ciclostomi, parla di un derma comprendente uno strato fibroso esterno ed uno composto da cellule adipose "areolari" interno - è ciò è verosimilmente lega- to alle notevoli differenze interspecifiche - in alcuni pesci non vi è netta di- stinzione tra i due tipi di derma - ed alla presenza nei pesci di un ipoderma povero in cellule adipose e ricco in fibre collagene con l'aspetto di tessuto connettivo lasso sovrapponibile ad un derma lasso.

L'ipoderma dei teleostei, non svolgendo funzioni metaboliche nei con- fronti dei lipidi, non ha l'aspetto del pannicolo adiposo dei mammiferi, pos- sedendo, invece, una struttura connettivale lassa con voluminosi adipociti interposti.

CENNI SULLE MODALITÀ REATTIVO-DIFENSIVE DEL TEGUMENTO DEI TELEOSTEI

I vari tessuti che compongono l'apparato tegumentario dei teleostei sono in grado di reagire e difendersi da vari tipi di aggressione, ad opera di meccanismi in comune con l'apparato tegumentario degli altri vertebrati ed in parte propri dei teleostei. Più interessante da questo punto di vista sono i meccanismi reattivo-difensivi espressi dall'epidermide mucogenetica.

In linea di massima ogni tipo cellulare che entra a far parte di quel complesso reticolo dinamico che è l'epidermide dei teleostei è in grado di manifestare iperplasia. Si repertano, quindi, iperplasie o, comunque, aumento di numero (per accorsa dal sottostante derma) delle cellule malpighiane, delle cellule mucose, della componente leucocitaria autoctona e di derivazione dermica, dei melanofori. L'iperplasia delle cellule mucose, una sorta di metaplasia mucosa, può essere accompagnata da discrinie con modificazione chimica del secreto mucoso e rappresenta una generica reazione a stimoli irritativi chimico-fisici. Con la persistenza dello stimolo irritativo si assiste, di norma, a più profonde modificazioni epidermiche, con iperplasia delle cellule malpighiane e riduzione di quelle mucose. Questi aspetti sottolineano la plasticità dell'epidermide dei teleostei in grado di modulare le proprie popolazioni cellulari in relazione agli stimoli cui può andare incontro ed hanno suggerito il termine di "reticolo dinamico"³ riferito alla stessa epidermide (Manera, 1992).

L'epidermide manifesterebbe una spiccata immunità locale ancora poco conosciuta e denunciata da una polimorfa popolazione leucocitaria residente, ed una attiva sintesi anticorpale. I teleostei possiedono, inoltre, un

3) Tale reticolo dinamico disporrebbe di due interfacce. La più superficiale è rappresentata dallo strato epiteliale superficiale con le sue produzioni mucose e/o cuticolari e media gli interscambi con l'ambiente acquatico; la più interna è rappresentata dallo strato basale e dalla sottostante membrana basale e media gli interscambi con il sottostante derma. Qualsiasi variazione di queste due interfacce si ripercuote, in cascata, sul reticolo dinamico, cosicché queste interfacce possono essere utilizzate come veri e propri indici della sofferenza del reticolo epidermico. Mentre nei mammiferi la necrobiosi delle cellule epidermiche è accompagnata da modificazioni dell'espressione dei glicoconiugati di membrana, con reattività particolari per ogni strato, ciò non si riscontra nei teleostei, perlomeno nell'anguilla (Manera, 1992). La monotona espressione dei glicoconiugati di membrana cambia, nei teleostei, a livello di strato più superficiale, a sottolineare l'importanza del glicocalice (cell coat) nella biologia cellulare e la specializzazione dello strato più superficiale nel mediare i critici rapporti con l'ambiente acquatico (Manera, 1992). Lo strato basale è anch'esso oltremodo specializzato nel senso di garantire l'adesione, per il tramite della membrana basale, al derma sottostante, ma, nell'anguilla non si discosta istochimicamente dallo strato intermedio (Manera, 1992). Solo più approfonditi studi istochimici, immunostochimici, immunocitochimici ed ultrastrutturali permetteranno di capire più a fondo e nei vari aspetti la biologia dell'apparato tegumentario dei teleostei.

polimorfo repertorio di difese umorali aspecifiche rappresentato da proteina C reattiva, lisozima, tripsina, dal complemento (via alternativa), da agglutinine, lisine, precipitine, transferrina, ceruloplasmina, metallotioneine, interferone (Ingram, 1980, Alexander e Ingram, 1992). Molte di queste sostanze si rinvencono a livello di muco epidermico (Ingram, 1980). Viene di seguito riportata una tabella comparativa fra le lesioni istologicamente rinvenibili a livello cutaneo sia nei mammiferi che nei teleostei con le varianti che quest'ultimi manifestano. Non vengono riportate le lesioni che, presenti nei mammiferi, non trovano riscontro né per analogia, né per omologia, né per assimilazione nei teleostei.

TABELLA DI EQUIVALENZA (PER ANALOGIA, OMOLOGIA O PER SEMPLICE ASSIMILAZIONE) TRA LE ALTERAZIONI ISTOLOGICHE CUTANEE DEI MAMMIFERI E QUELLE DEI TELEOSTEI

(Dedotta da Ferguson, 1989 e da Muller et al., 1989)

	MAMMIFERI	TELEOSTEI
EPIDERMIDE	<p>Ipercheratosi.</p> <p>Discheratosi.</p> <p>Iperplasia (regolare, irregolare, papillata, pseudocarcinomatosa)</p> <p>Ipoplasia e atrofia.</p>	<p>C.d. iperplasia della cuticola con o senza metaplasia mucosa. In condizioni parafisiologiche nei maschi dei ciprinidi nel periodo riproduttivo con precise localizzazioni: tubercoli nuziali.</p> <p>Discrinia⁴ (shift da sialo a solfomucine).</p> <p>Metaplasie squamosa e mucosa.</p> <p>Iperplasia delle cellule epidermiche (regolare, papillata, pseudocarcinomatosa); iperplasia delle cellule mucose (metaplasia mucosa), iperplasia della popolazione leucocitaria residente.</p> <p>Frequente l'iperplasia dello strato soprabasale e di quello intermedio (assimilabile all'acantosi dei mammiferi).</p>

4) In questa sede non si vuole affermare che la discheratosi, imperfetta od anormale cheratinizzazione dei cheratinociti dei mammiferi, corrisponda funzionalmente alla discrinia della mucosa epidermica dei teleostei. Infatti, mentre quest'ultima rappresenta una risposta di norma adattativa a stimoli irritativi di varia natura, la prima rappresenta una risposta disadattativa (difetto della progressione necrobiotica dei cheratinociti) che si accompagna a diverse dermatosi infiammatorie. Si tratta di una semplice assimilazione derivante dall'ipotetica proporzione ipercheratosi: iperplasia della cuticola = discheratosi: discrinia. Probabilmente, la presunta metaplasia squamosa dei teleostei si avvicina di più, funzionalmente parlando, alla discheratosi dei mammiferi. Infatti anche in questo caso si assiste ad un'alterazione della normale struttura epidermica nelle parti più superficiali per alterata maturazione degli elementi cellulari in essa contenuti.

Necrosi. Spongiosi (edema intercellulare).	Ipoplasia ed atrofia. Necrosi. Spongiosi. Molto frequente ed accompagna invariabilmente le alterazioni della barriera osmotica, nonché le forme dermatitiche con infiltrazione epidermica.
Degenerazione idropica (edema intracellulare).	Degenerazione idropica. E' indice di gravi alterazioni della barriera osmotica.
Acantolisi.	Acantolisi. Si reperta anche frequentemente la perdita di adesione delle cellule basali con la sottostante membrana basale con formazione di lacune. A seguito di spongiosi si rinvengono frequentemente vescicole al di sopra o nell'ambito dello strato basale.
Esocitosi.	Esocitosi di elementi eritrocitari, leucocitari dal sottostante derma formanti anche delle micro-raccolte.
Microvescicole, vescicole, bolle.	Microvescicole, vescicole, bolle. A seguito di acantolisi, spongiosi, degenerazione idropica. Le bolle tendono facilmente all'erosione.
Iperpigmentazione.	Di norma l'iperpigmentazione coinvolge maggiormente i melanociti dermici. Istologicamente si può, comunque, osservare in talune situazioni patologiche un aumento della popolazione di melanofori in sede epidermica. Inoltre si possono repertare macrofagi repleti di melanina in questa sede.
Ipopigmentazione.	L'ipopigmentazione si riscontra a carico dei melanofori dermici.
Crosta	L'analogo della crosta è rappresentato dalla c.d. iperplasia della cuticola con l'incorporazione di detriti cellulari, e di altra origine (materiale in sospensione nell'acqua, patogeni, essudati).

DERMA

Patologie a carico del collagene
Fibroplasia, fibrosi, sclerosi.

Nei teleostei si riscontrano: atrofie, distrofie, calcificazioni, degenerazioni. Le dermatiti croniche sono caratterizzate da abbondante tessuto di granulazione reticolo-istiocitario e fibrovascolare e quindi si repertano i quadri di fibroplasia e fibrosi. A motivo delle notevoli capacità rigenerative dei tessuti dei teleostei minore, anche se presente, è il fenomeno di riparazione

Papillomatosi.	per granulazione con la formazione finale di tessuto cicatriziale (sclerosi). Papillomatosi. Si riscontra in corso di processi neoplastici e iperplastici dell'epidermide e flogistici a carico del derma.
Incontinenza pigmentaria.	Le cellule dei teleostei contenenti pigmenti melanici o pseudo-melanici (melanociti, melanofori, melanomacrofagi) presentano la caratteristica di degranulare in risposta a diversi stimoli patogeni e "stressogeni".
Edema.	L'edema dermico può avere nei teleostei una duplice origine. Qualsiasi alterazione della barriera osmotica di pesci dulciacquicoli comporta, per gradiente osmotico, l'imbibizione del derma da parte di acqua. Per fenomeni flogistici, ma anche di mancato drenaggio linfatico si può avere trasudazione/essudazione. Nei teleostei la linfa drenante dal muscolo e dalla cute supera, per volume, di quattro volte la massa ematica ed, inoltre, la linfa dermica rappresenta l'80% di quella.
Degenerazione mucosa, mucoide, mixoide.	Isole di tessuto mixoide sono state descritte in corso di fibromi e fibromixomi e caratterizzano i mixomi.
Patologie a carico dei vasi.	Nei teleostei si rinvengono: ectasie, degenerazioni endoteliali (degenerazione idropica), ialinizzazione, necrosi fibrinoide, vasculiti, trombosi, emorragie.

IPODERMA

L'ipoderma dei mammiferi (sottocute, pannicolo adiposo) manifesta le patologie del collagene e vascolari descritte per il derma con in più le patologie infiammatorie e necrotiche che gli sono proprie senza il coinvolgimento delle strutture sovrastanti.

L'ipoderma dei teleostei è alquanto diverso da quello dei mammiferi, non svolgendo questo tessuto importanti funzioni nel metabolismo lipidico. Sulla componente adipocitica prevale una componente connettiva-lassa. A motivo dell'abbondante vascolarizzazione, l'ipoderma è sede di processi flogistici acuti e cronici, normalmente associati a patologie dermiche o muscolari.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Alexander J.B. e Ingram G.A. (1992). *Noncellular nonspecific defence mechanisms of fish*. Annual Rev. of Fish Diseases, 2: 249-279.
- 2) Ferguson H.W. (1989). *Skin*. In Systemic pathology of Fish. A text and atlas of comparative tissue responses in diseases of teleosts (edito da Ferguson H.W.), pp 41-63. Ames. Iowa State University Press.
- 3) Ingram G.A. (1980). *Substances involved in the natural resistance of fish infection. A review*. J. Fish Biol., 16: 23-60.
- 4) Kranz H., Peters N., Breshing G., Stich H.F. (1980). *On cell kinetics in skin tumors of the Pacific English sole Parophrys vetulus Girard*. J. Fish Dis., 3: 125-132.
- 5) Leonard J.B.e Summers R.G. (1976). *The ultrastructure of the integument of the american eel, Anguilla rostrata*. Cell Tiss. Res., 171: 1-30.
- 6) Manera M. (1992). *Il tegumento di Anguilla anguilla L in condizioni normali e patologiche*. Contributo sperimentale. Tesi di laurea in Medicina Veterinaria. Università degli Studi di Bologna.
- 7) Manera M. e Biavati S. (1994). *An immuno-histochemical technique used to demonstrate the transition form of as quamous cell carcinoma in a mirror carp, Cyprinus carpio L*. J. FishDis., 17: 93-96.
- 8) Muller G.H., Kirk R.W., Scott D.W. (1989). *Dermohistopathology*. In Small animal dermatology (edito da Dyson J.), pp 49-91. Philadelphia. W.B. Saunders Company.
- 9) Nicol J.A.C. (1969). *Bioluminescence*. In fish physiology (edito da Hoar W.S. e Randall D.J.). Vol III, pp 355-400. London. Academic Press.
- 10) Patt D.I. e Patt G.R. (1969). *The integument*. In Comparative vertebrate histology, pp 111-145 . New York. Harper & Row Publishers.
- 11) Saglio PH., Escaffre A.M., Blanc J.M. (1988). *Structural characteristics of the epidermal mucosa in yellow and silver european eel, Anguilla anguilla L*. J. Fish Biol., 32: 505-514.
- 12) Stoskopf M.K. (1992). *Fish histology*. In Fish medicine (edito da Stoskopf M.K.), pp 31-47. Philadelphia. Saunders.
- 13) Whitear M. e Mittal A.K. (1984). *Surface secretions of the skin of Blennius (lipophrys) pholis L*. J. Fish Biol., 5: 317-331.
- 14) Yokote M. (1982). *Skin*. In An atlas of fish histology. Normal and pathological features (edito da Hibiya T.), pp 8-15. Tokio. Kodanha Ltd. Distribuito fuori dal Giappone da Gustav Fischer Verlag. Stoccarda.