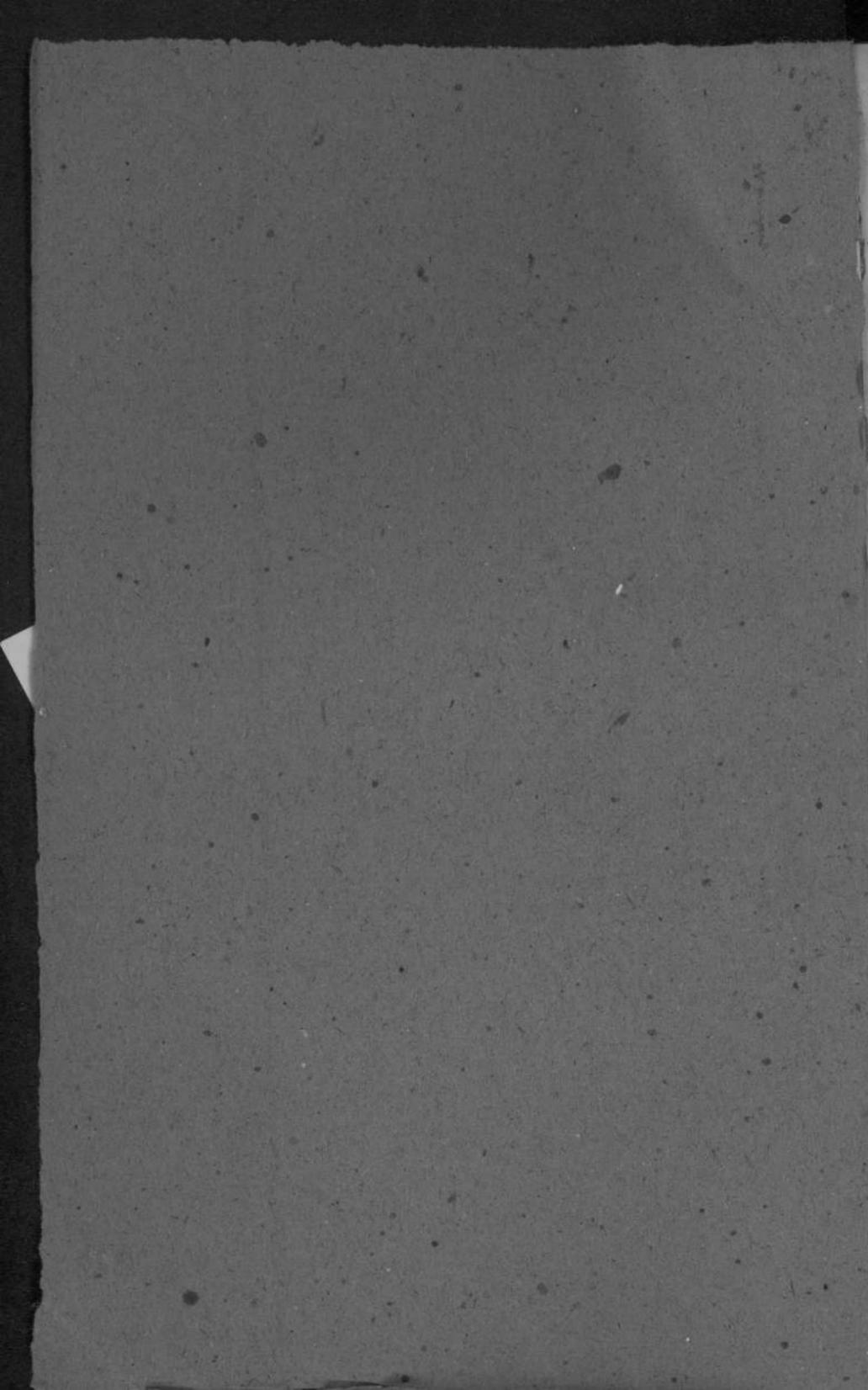


BIBLIOTECA
LANCISIANA





*M. Viora Segretario
di Roma maggio 1881*

A. G. 24.

DELLA CADUCITÀ
DEL
PARENCHIMA OVARICO
E DEL
RINNOVAMENTO TOTALE DELLO STESSO
MERCÈ RIPETIZIONE
DEL PROCESSO DI PRIMORDIALE PRODUZIONE
RICERCHE

DEL
Dott. GIOVANNI PALADINO

Prof. incaricato di Fisiologia ed Istologia generale nella R. Univ. di Napoli.
Prof. ordin. di Anatomia e Fisiologia sperimentale
alla Scuola superiore di M. Veterinaria.

Estratto dal Giorn. Intern. delle Scienze Mediche -- Anno III.



ENRICO DETKEN
EDITORE-LIBRAIO

NAPOLI

ROMA

PALERMO

1881

STABILIMENTO TIPOGRAFICO DELL'UNIONE
Strada nuova Pizzofalcone, 3.

Fra gli organi della macchina animale, le ovaje sarebbero ben singolari. Dove negli organi tutti quanti, essendosi o no dimostrata, si ammette una reintegrazione morfologica più o meno vivace, nelle sole ovaje si sarebbe dimostrato il contrario; nelle sole ovaje vi sarebbe un parenchima privilegiato, fatto di elementi dotati di perenne giovinezza! Ad evitare equivoci dichiaro che io qui adopero la parola *parenchima* nel senso classico delle scuole, e quindi intendo con essa l'epitelio e le cellule ovariche tanto dei cordoni ghiandolari quanto degli ovisacchi o follicoli di Graaf primordiali ed in differente grado di sviluppo.

Dopo il memorabile lavoro di Waldeyer — *l'ovaja e l'uovo* (1) — le conoscenze intorno le funzioni dell'ovaja si riducevano principalmente a quello che io condenso nelle seguenti proposizioni:

(1) W. Waldeyer. Eierstock und Ei. Ein Beitrag zur Anat. und Entwicklungsges. der Sexualorgan. mit 6 Taf. Leipzig 1870.

1.° Vi è un' invaginazione dell' epitelio germinale nel periodo fetale per mutua concrescenza dell'epitelio superficiale dell' ovaja che si approfonda e dello stroma connettivale che viceversa s'innalza. Questo processo sarebbe infine riuscito ad un lussureggiante accumulo di uova primordiali e di epitelio ovarico, la cui origine è quindi comune, dipendente dall' approfondarsi dell'epitelio superficiale, l'epitelio germinale.

2.° Per crescita ed addensamento dello stroma (Waldayer), o per questo e per la divisione successiva degli ovuli insieme, parallelamente alla superficie dell'ovaja (Balbiani), cominciano a comparire i così detti tubi ovarici di Pflüger, o meglio i cordoni o i cilindri ghiandolari ovarici (His, Kölliker).

3.° Immediatamente dopo la nascita comincia a comparire l'albuginea, e questa è ritenuta come segno che l'ovogenesi è cessata: non vi è più invaginazione epiteliale, onde le uova, che restano su, sono elementi in ritardo, che si atrofizzano e cadono nella cavità peritoneale.

4.° I tubi o meglio i cordoni o i cilindri ovarici continuano a crescere ed a dividersi in follicoli primordiali, e tutto ciò per un dato periodo della vita extrauterina, sicchè per esempio intorno i 2 1/2 anni nelle bambine finisce ancor questo e d'allora non vi sono che follicoli separati, i quali restano in riserva per svilupparsi gradatamente durante l'adolescenza e per tutto il tempo della fecondità. Per i bisogni di un sì lungo periodo, lungo il quale non pochi follicoli si sarebbero abortiti, avrebbe adempito più che sufficientemente il numero sempre prodigioso di uova immagaz-

zinate di già, sia che si fossero elevate a 400 mila secondo i calcoli di Sappey nei neonati, e sia che si fossero ridotte secondo Henle a 36 mila, quante precisamente questo osservatore aveva creduto di calcolarne in giovinette di 18 anni. 5.° Nelle ovaje degli adulti si sono visti quà e là dei tubi o meglio cordoni ghiandolari, ma in massima si sono ritenuti quali eccezioni, o pure quali cordoni residuali senz'ovuli.

Uno studio, però, accurato e su larga scala della questione, proseguito ormai per più di un anno, mi ha persuaso invece che di tutto quanto precede sulla fisiologia dell'ovaja quello che resta inconcusso, quasi direi del valore di un postulato, si è il fondo delle ricerche di Waldeyer, cioè la genesi primordiale comune delle uova e delle cellule della granulosa, provenienti e l'une e l'altre dall'epitelio germinale. Per rimanente l'accurata ricerca può essere feconda di nuovi fondamentali risultati, purchè però non si dimentichi un cardinale precetto di uno strenuo indagatore, il precetto che « l'osservazione microscopica deve essere multipla e non scompagnata da *riflessione* » *intensa* per ricostruire l'immagine completa degli « oggetti che si sono visti in dettaglio. »

Ripeto che per me il fatto incontrovertibile nell'istologia e nella fisiologia delle ovaje è la comune sorgente genetica tanto delle uova primordiali quanto dell'epitelio follicolare, e non solo perchè confermata da osservatori di gran valore quali Semper, Balfour, Braun, Cötte, Schultze ed altri, sì bene perchè delle opposizioni vecchie e nuove quella da prendersi in

considerazione, attesa l'incontestata autorità del Kölliker che la difende, è resa insostenibile per i nuovi fatti che io metto in evidenza. Kölliker, per studii condotti su ovaje di neonati mammiferi e specialmente di cagnoline di pochi giorni, mentre fa provenire l'uovo direttamente dall'epitelio germinale assegna altra origine all'epitelio follicolare: lo fa derivare da cordoni cellulari, facilmente aggomitolati e divisi, del diametro di 20-30 μ che si trovano nella parte centrale o midollare dell'ovaja. Mercè moltiplicazione dei loro elementi si fanno verso la superficie, ove raggiungerebbero le uova per circondare completamente le più profonde ed incompletamente le superficiali. Senonchè donde vengono, e quando accade questa riunione non si sa, e Kölliker stesso conchiude che « ulteriori ricerche ci mostreranno se effettivamente i cordoni « provvengano dai corpi di Wolff e si distendano nello « stroma ovarico , e se e quando i cordoni inguainati « formano la granulosa » (1).

L'obbiettivo dei miei studii si è allargato per via. Cominciati collo scopo di mettere in evidenza l'alterabilità del parenchima ovarico e la reintegrazione dello stesso, le osservazioni fatte mi hanno condotto a determinare lo stato in cui nasce l'uovo ed i cambiamenti che gradatamente subisce sino alla maturazione. Corrispondentemente ho dovuto vedere che non meno interessanti sono i cambiamenti che subisce la

(1) Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 2, ed. pag. 973.

parete follicolare, anzi per ciò che riguarda la maturazione del follicolo sono assolutamente, allo stato delle cose, più caratteristici dello stesso accrescimento dell'uovo. Infine era naturale il desiderio di sapere come si comportano i follicoli negli altri vertebrati oltre i mammiferi, e sono riuscito a rilevare nella loro interezza, e credo per la prima volta, i cangiamenti che avvengono nei follicoli ovarici dopo lo scoppio negli uccelli e nei plagiostomi.

Egli è perciò che i risultati delle mie ricerche saranno esposti brevemente in questi principali capitoli.

1.° Distruzione e rinnovamento del parenchima ovarico (uova ed epitelio). Forme diverse di distruzione dei follicoli a corso abortivo.

2.° Cos'è l'uovo primordiale: è un nucleo od una cellula?

3.° Cangiamenti della parete dei follicoli ovarici nel corso dello sviluppo e per la maturazione.

4.° Dei cangiamenti che conseguono nei follicoli dopo lo scoppio, o del corpo luteo negli uccelli e nei plagiostomi.

I.

Distruzione e rinnovamento del parenchima ovarico. Forme diverse di distruzione dei follicoli a corso abortivo.

Una neoformazione vera di uova negli ulteriori periodi della vita fino all'epoca critica potrebbe avvenire

o per la riproduzione dell'epitelio superficiale e quindi sussecutivo infossamento, o per la divisione delle cellule ovariche nei così detti tubi ghiandolari e nei follicoli.

Seguendo Waldeyer si è negata recisamente qualunque nuova formazione per le seguenti ragioni. 1.° Nessuno ha veramente dimostrata una moltiplicazione delle uova, e mentre Waldeyer combatte la scissione delle stesse, Van Beneden non ha potuto confermare la gemmazione delle uova primordiali descritta da Pflüger. 2.° Il grande accumulo di cellule ovariche primordiali nel periodo fetale era tale una provvista da avanzare di molto i bisogni per tutta la vita, anche se si fosse per molte volte prolungata. 3.° Lo sviluppo e lo ispessimento dell'albuginea, che comincia ben presto nei neonati, è un ostacolo all'ulteriore invaginazione dell'epitelio germinale ed indica che l'ovogenesi è cessata, onde quelle uova primordiali che restano su sono elementi ritardatarii che cadono nel peritoneo e si distruggono. 4.° Se Koster ha parlato d'infossamenti anche in altri periodi della vita nella donna, cagna, coniglia e vacca, lo stesso non ha escluso che possano essere residui dell'inguainamento embrionale, e d'altronde Waldeyer giustamente fa riflettere che nè nelle figure di Koster e nè nella descrizione ei fa cenno di uova nei predetti infossamenti. D'altro canto non è da confondersi questa neoformazione di uova colla osservazione di Pflüger nella cagna e nella gatta di tubi e follicoli in via di formazione durante l'epoca dei calori, mentre fuori tal' epoche non ha visto che

follicoli isolati; dappoichè questo proverebbe strettamente e soltanto « che negli adulti vi sono tubi che lentamente crescono e si strozzano in singoli follicoli, « ma non indicherebbe nè una neoformazione di uova « e molto meno un'invaginazione dell'epitelio superficiale ». Dicasi altrettanto di una presunta genesi di nuovi follicoli dai preesistenti annunciata dal Kölliker, ma in verità non illustrata abbastanza e suscettibile di altra interpretazione.

Quindi per tutti i versi si ribadiva la predetta nozione che l'ovogenesi fosse completa al termine del periodo fetale e sul principio della vita extrauterina, ed in conseguenza l'ulteriore sviluppo e perfezionamento delle uova per tutto il periodo decorrente dalla pubertà all'epoca critica avveniva sempre a spese delle cellule di già primitivamente accumulate.

Uno sguardo alla fig. 1.^a deve ad un tratto far pensare che ben altrimenti procede la cosa nell'ovaje. La figura rappresenta un taglio di ovaja di coniglia dopo trenta ore dal parto. Il taglio è fatto nel senso del minore diametro dell'ovaja dall'orlo libero della stessa all'ilo. In *aa* porzioni del rivestimento di epitelio germinale risultante da un piano per lo più semplice di cellule epiteliali cubiche o leggermente cilindriche, in mezzo alle quali elementi sferoidi, le uova primordiali di Waldeyer o le uova embrionali nel senso che si dichiarerà più innanzi. Le *cellule epiteliali* sono cilindriche o coniche rivolte in quest'ultimo caso coll'estremo sottile allo stroma ovarico in cui pare che s'impiantino. Per lo più sono cubiche. Tutte hanno

un nucleo più o meno ellissoide ed un distinto strato di protoplasma; le più alte arrivano a 5-6 μ , ed in sezione trasversa misurano da 1-2 a 3 μ . Le uova primordiali *bb*, in cambio, sono elementi sferoidi o interamente nudi o pure con uno straterello di protoplasma appena adombrato; variano per dimensioni tra 3 a 4 μ , e taluni tra i grossi portano un granulo molto rifrangente. Dove si trovano, le cellule epiteliali si stivano intorno ad essi e fanno loro come corona. In certi punti sono così numerosi da non essere separati che da una a due cellule allungate più o meno coniche, e disposte in modo da avere la base alla superficie e l'apice allo stroma.

Si distinguono, adunque, gli uni dalle altre per la figura, per la costituzione morfologica, per l'apparenza perchè le uova embrionali ovariche sono più trasparenti, e portano un granulo rifrangente molto la luce. Tutti poi hanno l'aspetto di elementi giovani, rigogliosi, turgidi e con grande affinità pel carminio, sì che se ne imbevono fortemente.

Sotto l'epitelio segue la cosiddetta albuginea, alla quale ora men che mai spetta un tal nome. L'idea, che ordinariamente ce ne facciamo, di uno strato cioè di connettivo a più piani (3-5 e più) diretti in diverso senso, è molto lontana dal vero. Vi è senza dubbio uno stroma connettivale fibrillare fatto di fasci disposti a più piani ed in diversa direzione, ma non formano una zona compatta, sì bene un reticolato limitante interspazii più o meno marcati e svolgentisi nel senso dei fasci dei diversi piani, ora cioè paralleli alla sezione

trasversa, ora paralleli alla superficie ovarica. Per questi interspazii si svolgono i cordoni glandolari, del cui corso è impossibile farsi un'idea giusta se non riunendo nella mente i risultati dell'osservazione su moltissimi preparati, ed il cui stato è cotanto differente, perchè o possono risultare da elementi in disfacimento per degenerazione, o pure da elementi giovani e più o meno marcatamente configurati. I tagli complessivi, come quelli raffigurati nelle tavole, mettono in grande evidenza che non è la stessa la costituzione di questa zona su tutta la superficie ovarica.

Sui lati, presso l'ilo, ve n'è una porzione *cc* che merita la maggiore riflessione: sotto l'epitelio segue immediatamente un sottile strato indeterminato *dd* risultante a quanto pare di cellule epiteliali più o meno disfatte ed incastrate quà e là in un intreccio di sottili fibrille di connettivo appartenenti allo strato superficiale dello stroma ovarico. In questo strato superficiale ed in quello che segue di opposta direzione corrono i cilindri glandolari, i quali come l'indicano le lettere *ee*, nascono a guisa di propaggini dell'epitelio germinale e s'insinuano obliquamente nello stroma e così corrono fra i fasci e tra i piani del connettivo, onde avviene che in tagli di ovaje può capitare in un punto un frammento di cordone ghiandolare in sezione longitudinale *f*, ed in un altro sezioni trasverse dei cordoni suddetti *gg*.

I cordoni sono ramificati, ma senz'ordine ed in diverse direzioni, sicchè ognuno non è un ramo più o meno complesso che si approfonda, ma è a così dire un ri-

zoma che si svolge, e quindi nella periferia dell'ovaja quasi si ha da fare come in un terreno ove ci fosse una radice reticolata e tuberosa. Per ciò stesso i cordoni ghiandolari in lunghezza non sono misurabili. Coi cordoni ghiandolari ad elementi giovani bisogna tener calcolo di quei in gradi più o meno avanzati di disfaccimento, a simiglianza di quello strato raffigurato e già descritto sotto l'epitelio germinale *dd*, sicchè la così detta albuginea passa ad essere una vera zona periferica prolifera, *rivestita all'esterno dall'epitelio germinale che di tanto in tanto s'instinua, e fatta da fasci di connettivo in varie direzioni tra i quali si svolge la rete dei cordoni ghiandolari giovani e coi residui più o meno appariscenti di quelli disfatti.* Quindi avviene che nei tagli complessivi ed in quei dati punti determinati ove la neoformazione è in atto, la zona periferica presenta all'osservazione: *a)* l'epitelio germinale che manda in sotto propaggini; *b)* un sottile strato di epitelio disfatto; *c)* un sottilissimo piano di connettivo sotto di cui si svolgono per lungo tratto e sempre parallele alla superficie ovarica le propaggini anzidette dell'epitelio germinale divenute cilindri epiteliali, e *d)* infine il reticolato connettivale trapassato in varia direzione dai cordoni ghiandolari giovani circondati dai residui dei vecchi disfatti. Sul rimanente dell'ovaja ove non vi è cenno di neoformazione, la così detta albuginea risulta da connettivo e da elementi epiteliali disfatti tanto superficiali quanto interni.

I cordoni come camminano, insinuandosi tra i fasci

connettivali, così si allontanano dal punto ove si sono cominciati ad approfondire le propaggini epiteliali. Ne avviene in tal caso che come si allungano così sono più sviluppati; le uova primordiali si sono ingrossate alla lor volta, sono divenute centro di un movimento nutritivo più attivo, le cellule epiteliali vi si asseriano più regolarmente intorno, e ne nascono quindi i follicoli primordiali *pp*, i quali si possono trovare anche sotto il primo piano di connettivo, *ma non perciò si deve rintracciare un collicolo di comunicazione coll'epitelio superficiale, dappoichè appartengono a tubi che si sono approfondati da punti lontani e non da quelli soprastanti*. I cordoni ghiandolari sono dei cilindri ramificati e bitorzoluti, che visti per lo lungo sono come cordoni di perle i cui rigonfiamenti nodolari con un uovo al di dentro, nell'ingrandirsi, alterano i loro rapporti coi piani connettivali e quindi facilmente si trovano alla superficie dell'ovaja. Sotto la zona corticale vi sono dei piccoli follicoli, la massima parte dei quali è in via di degenerazione grassa e pigmentacea *hh*.

Infine viene quello che si potrebbe dire il corpo dell'ovaja, con due neoformazioni o corpi lutei in avanzata fase regressiva *ll*, e con tutto il resto in franca degenerazione grassa *iii*, da cui restano soltanto risparmiati i vasi e le grosse trabecole del connettivo. Il grasso si presenta in goccioline di differente grandezza ed in cristalli di acido stearico ecc. o isolati od aggruppati in quella forma speciale che rassomiglia al riccio del castagno. Il grande potere di rifrazione del

grasso dà l'aspetto opaco e brunastro ai preparati conservati in glicerina previa o no l'azione degli alcali e degli acidi, e che nella figura viene sufficientemente riprodotta; ma che sparisce quando o si sottopongono al comune trattamento per conservarli nel balsamo del Canadà, oppure si trattino i tagli precedentemente con etere o con cloroformio. I corpi lutei si distinguono sempre per quella tinta gialletta dovuta al pigmento autoctono che è sciolto ordinariamente dal grasso, ma che può isolarsene e precipitare quando questo viene ad essere riassorbito.

La fig. 2.^a riproduce l'ovaja di coniglia pure in sezione trasversa ma da una faccia all'altra nella direzione della lunghezza. Il taglio è più verso l'ilo, e mette nella maggiore evidenza che quello stesso processo di neoformazione ovarica che accade sui lati della superficie libera avviene dalla superficie delle sinuosità o delle incisure dell'ilo. Di fatti *m* è la sezione di una principale tra le dette incisure, e si ha quindi dall'indentro all'infuori la stessa stratificazione già descritta nella fig. 1.^a ma in senso precisamente opposto. *aa* Epitelio germinale risultante di cellule cubiche o cilindriche, ed in mezzo ad esse di tanto in tanto elementi rotondi od uova primordiali. *ee* Propaggini dell'epitelio germinale che si insinuano obliquamente nel connettivo. *fg* Sezioni dei cordoni ghiandolari. *pp* Follicoli primordiali. *rr* Follicoli in differente grado di sviluppo.

Nei detti punti ove marcatamente vi è neogenesi epiteliale ed approfondamento di propaggini dello stesso

nello stroma, dalla parte di questo vi è associatamente una crescenza in fuori, analogamente a quanto accade nel feto. Senonchè questo doppio sviluppo concorrente ed opposto non è sempre proporzionale, ed in cambio o predomina la neoformazione epiteliale e si ha allora quasi l'aspetto di una zona epiteliale a più piani traversata da reti connettivali, o predomina la neoformazione connettivale ed allora la superficie dello stroma ovarico piglia l'aspetto come plicato. Può esagerarsi un tale movimento, ed allora si hanno vere papille che s'innalzano sulla superficie ovarica. Un esempio di tali papille si è raffigurato nel punto *g* della figura 2.^a Dalla superficie di una sinuosità dell'ilo sporgono tre papille di differente lunghezza e di varia figura. Sono rappresentate soltanto schematicamente, ma risultano da uno stroma di connettivo e da un rivestimento epiteliale, i cui elementi tendono piuttosto ad appiattirsi, e fra essi non manca qualche elemento tuttavia rotondo, vescicolare, che dev'essere considerato come un uovo primordiale spostato, fuori i proprii rapporti ed in condizione o di distruggersi o di alterarsi e cadere.

Riassumendo, ora, questa parte descrittiva, ed interpretando al giusto valore le due figure riportate, si deve concludere che « nell'ovaja vi è in atto un « doppio movimento: da una parte un solenne processo di degenerazione che distrugge tutto il parenchima, intendendo per questo tutta la parte epiteliale, i « cordoni ghiandolari ed i follicoli a qualsiasi grado di « sviluppo, e dall'altra un vero rinnovamento palinge-

« nesiaco dello stesso, una completa neogenesi per la
« ripetizione del processo primordiale, cioè dell' infos-
« sarsi dell'epitelio germinale superficiale ed ulteriore
« svolgimento di esso. Senonchè questa neoformazione
« non è totale, non si avvera da per ogni dove nell'o-
« vaja, ma parzialmente, in dati punti, e potranno es-
« sere or questi, or quelli della superficie ovarica.
« Quelli che io ho descritto sono le faccie laterali pres-
« so l'ilo e le incisure più o meno significanti di esso,
« oppostamente alla porzione libera dell'ovaia ove si
« erano svolti dei corpi lutei. Varii devono essere i
« momenti che possano facilitare tanto la distruzione
« del parenchima preesistente quanto la genesi del
« nuovo. Per ora mi par chiaro per l'una e per l'altra
« l'azione delle due fasi dei corpi lutei, e massime dei
« più grossi tra essi, quelli cioè che accompagnano la
« gravidanza. Le due figure riportate sono ricavate
« appunto da un'ovaja di coniglia 30 ore dopo il
« parto ».

Le prove in appoggio di ciò che precede non potrebbero essere di maggiore evidenza, e sono:

1) La solenne degenerazione suddescritta, che rende indispensabile la neoformazione di nuove uova e di nuovo epitelio.

2) La neogenesi ovarica in atto resa evidente dall'infossarsi dell'epitelio germinale.

3) Lo stato giovane degli elementi di questo, reso manifesto tanto dall'aspetto rigoglioso dei suoi elementi quanto dal loro vivace potere di assorbimento per le soluzioni carminiche. Il rosso di tali cellule fa

un marcato contrasto col rimanente degli elementi disfiatti od in via di disfacimento.

4) L'albuginea per sè non è un ostacolo, dappoi-
chè la sua costituzione è ben altra di quella di una
membrana connettivale resistente (v. sopra). Eppoi nel-
le parti ove accade la neogenesi ovarica comparisce
l'aspetto fetale della superficie ovarica, cioè o lo svi-
luppo papillare dello stroma ovarico per concrecenza
eccentrica del connettivo, o pure l'aspetto reticolato
e cavernoso dovuto al numero delle propaggini epi-
teliali che s'infossano nello stroma.

5) L'approfondirsi delle propaggini epiteliali e
quindi il crescere dei cordoni ovarici non è in linea
regolare, perpendicolare al centro. In cambio avviene
tra i piani connettivali, tra cui si ramificano e sem-
pre o parallelamente od obliquamente alla superficie.
Quando si ha la pazienza di fettare a sezioni sottili e
parallele alla superficie l'ovaja, non è raro il caso
d'incontrarsi con porzioni di cordoni ovarici come
tralci di vite: un asse in mezzo con rami di quà e di
là senz'ordine. I cordoni ovarici non sono misurabili
in lunghezza e nemmeno numerabili.

6) Il riscontro che questo doppio processo ha nelle
ovaje fetali. In fatti un taglio di ovaja di un feto equi-
no a termine fa notare : a) un sensibile strato corti-
cale di 15 a 25 μ percorso alla superficie e lungo la
spessezza da rari cordoni ovarici, ramificati e quà e
là degenerati; b) un centro midollare risultante da cel-
lule come linfoidi di 2 μ a diverso grado di metamor-
fosi pigmentacea, e percorso da fasci di connettivo

fibrillare; nel mezzo vi sono grossi vasi arteriosi e venosi caratteristici per l'enorme sviluppo dell'avven-
tizia quasi 7-8 volte la media e l'intima prese insieme, e che mandano ramuscoli lungo i fasci connettivi
anzidetti; c) sui limiti tra la zona corticale ed il centro midollare si trovano quà e là gruppi di cordoni ovarici, da 5 a 7, del diam. ciascuno di 8 - 10 - 20 μ .
È da qualche gruppo di questi cordoni che si sviluppa talora una nidia di follicoli ovarici al numero di 3 a 5, gli uni vicini agli altri e del diametro da 2 a 5 mm. I più grossi ed i più piccoli hanno la theca folliculi fatta di uno strato solo di 3-5 μ ricco di elementi nucleari, quasi rappresentante il solo strato interno, la tunica propria. Non vi è limite di demarca-
zione collo stroma ovarico nè in lacune vascolari nè in altro, ma ciò non pertanto si distingue perchè i suoi elementi s'imbevono fortemente nelle soluzioni carminiche, mentrecchè le cellule del parenchima centrale restano giallette in preda come sono a diverso grado di degenerazione. La granulosa risulta da elementi piccolissimi, con un nucleo ed un po di protoplasma, disposti in due, tre o più piani. In massima è sottile, non passa i 2 μ , ma a livello del punto ove sorge il disco proligero giunge alla spessorezza di 21 μ . L'uovo contenuto in questo è un pò ellissoidale di 15 μ nel suo maggiore diametro e di 12 μ nel minore; ha vescicola di 7 μ ed una macchia di 3 μ . Non è per anco sviluppata la zona pellucida, sì che il limite del vitello si confonde cogli elementi del disco proligero. In fine si trovano follicoli primordiali, alcuni dei quali

di 18 μ nel massimo diametro e di 9 μ nel minore, con una sola fila di piccole cellule epiteliali circondante una cellula ovarica tutta granulosa, con un protoplasma mezzo sformato e con una vescicola di 4 μ tutta piena di granuli gialletti.

Adunque l'ovaja fetale non potrebbe essere di maggiore insegnamento pel caso nostro: sin da questo periodo sono rimarchevoli i due e così opposti processi, uno di degenerazione e distruzione e l'altro di genesi o neogenesi. È rimarchevole altresì che una forte zona di connettivo non è di ostacolo all'addentrarsi dei cilindri o cordoni ovarici. Le uova ritenute come elementi di grande resistenza vitale sono in cambio sin dal bel principio caduchi: l'uovo per ultimo descritto era un uovo in disfacimento. Subordinatamente la precedente descrizione ci impara che oltre i follicoli primordiali, nel feto vi sono propri dei follicoli ovarici da giungere sino a 5 mm. di diametro con tutte le parti principali, e con l'attitudine a scoppiare se devesi dare valore al coagulo del sangue che talvolta si trova dentro a qualcuno di essi.

Questo doppio movimento, di distruzione l'uno, di rinnovazione l'altro, non è di facile constatazione nelle ovaje delle unipare adulte, perchè qui in proporzione dei bisogni tanto l'uno quanto l'altro avviene in punti limitati.

Il processo di distruzione poi non sempre serba quell'uniformità più sopra descritta. Come vien fatto di osservare massime in tagli di ovaja di cagna e di gat-

ta, contemporaneamente al periodo della degenerazione de' corpi lutei, vi è una più o meno estesa degenerazione del parenchima ovarico. Intanto oltre la comune degenerazione grassa e fuori il tempo della distruzione dei corpi lutei, vi è in atto un multiforme modo di alterazione tanto dei cilindri ovarici, quanto dei follicoli, e per cui le uova si atrofizzano, degenerano, si mummificano, in una parola si distruggono. Con ragione non si metteva da alcuni gran confidenza nelle enumerazioni delle uova, tenendo presente che i diversi punti dell'ovaja non si equivalgono. Con più fondamento ora non glie ne dobbiamo accordare per nulla addirittura, stante la rinnovazione continua del parenchima ovarico ed il fatto che una gran parte di uova va a male prima che raggiunga un completo sviluppo, ed avanti che sopraggiunga la generale distruzione.

Contro il modo di vedere di Slaviansky, esposto in diverse successive pubblicazioni (1), e secondo il quale il processo di distruzione di tutti quei follicoli non scoppiati fosse l'*atresia*, cioè un processo regressivo

(1) Recherches sur la regression des follicules de Graaf chez la femme. Arch. de physiol. 1874, pag. 213.

Zur Frage ueber das Wachsthum und die Reifung der Graafschen Follikel waehrend der Schwangerschaft. 1877. Jahresberichte von Hofmann und Schwalbe. Vol. 6. p. 308.

Quelques données sur le développement et la maturation des vésicules de Graaf pendant la grossesse. Annales de Gynécologie. vol. 9. 1878.

molto simile alla formazione del corpo luteo, la forma di distruzione è multipla, ed i processi non si equivalgono affatto meno che nei risultati.

a) Noto dapprima un'atrofia diretta delle uova primordiali nei cordoni ghiandolari, e questi schiacciati, compressi si assottigliano e si distruggono, o pure aspettano la universale degenerazione grassa per essere involti nella generale distruzione. Questi cordoni atrofici in maggior o minor numero si trovano sotto la zona dei follicoli in isviluppo. Ma a norma dello svolgersi di essi e dei consecutivi corpi lutei sono più o meno spostati e cangiano in corrispondenza i rapporti col bulbo vascolare. Anzi a tal proposito bisogna riflettere che lo schema di costruzione dell'ovaja e la situazione del bulbo vascolare non è stabile: può occupare tutto l'ilo, come si descrive ordinariamente, e può trovarsi in cambio nel centro allorquando l'epitelio delle sinuosità dell'ilo si è infossato e si è dipoi ulteriormente sviluppato, o pure spostato di lato per lo sviluppo dei corpi lutei. Fra i suddetti cilindri ghiandolari tagliati in varia guisa, per lo lungo, per traverso, di sghembo ecc. spesso si trova qualche porzione di arteria di corso sinuoso o spiroide, distinta per la spessorezza dell'intima sì che la luce originaria n'è molto ridotta. Con molta probabilità si devono ritenere quali residui di vasi di corpi lutei pregressi.

2.° *La degenerazione colloidica delle uova* di follicoli a corso abortivo è piuttosto frequente. Le uova, a seconda del grado della degenerazione, o presentano la sola pellicida, il doppio, il triplo ispessita (2-3 μ .) del-

l'ordinario, o colla zona pellucida ispessita hanno il vitello trasformato in piccole sferule di aspetto bianco matto o pure in blocchi rotondi e più o meno stratificati, od infine sono ridotte a delle lunule o a dei triangoli, da essere irriconoscibili, e ciò perchè perdono il contenuto e subiscono la coartazione dall'esterno non ostante che conservino la parete ispessita. Qualunque sia il grado della degenerazione, la sostanza colloidea si distingue per la sua omogeneità, per il suo aspetto bianco matto, e per il facile potere di colorirsi tanto col carminio quanto coll'ematossilina. I follicoli con uova in degenerazione colloidea sia che ne contengono un solo, sia che ne contengano più (2 a 5), hanno di caratteristico la mancanza della granulosa. Talora alcune cellule di questa si vedono ancora attaccate intorno le uova più o meno mummificate.

3.° Meno frequente è la *degenerazione calcarea*. Il Prof. Schrön mi ha mostrato un preparato di ovaja di cagna con un follicolo, dentro cui vi erano due uova, uno in buonissimo aspetto e l'altro tutto calcificato. Tutto il taglio indicava un ovaja pel resto sanissima. Comincia la deposizione calcarea nella vescicola germinativa, ed apparisce in questo caso un cumulo di granuli nerastri e lucidi.

4.° *Il falso corpo luteo*. È una frase vecchia, ma ha oggi ben altro contenuto di una volta. Impiegata a caratterizzare il corpo luteo di uova non fecondate, oggi più ragionevolmente serve ad indicare quella particolare neoformazione che si svolge nei follicoli non scoppiati, stantechè quale che sia il destino dell'uo-

vo uscito dai follicoli, in questi, scoppiati che siano, si svolge sempre lo stesso processo. A mio modo di vedere bisogna distinguere due corpi lutei falsi, uno che si svolge nei follicoli maturi, e l'altro che nasce nei follicoli in isviluppo. Dirò qualche cosa di quello dei follicoli maturi, mentre dell'altro mi limito per ora a manifestare il sospetto che sia una neoformazione connettivale al posto della granulosa ed a spese di elementi immigrati.

Adunque il follicolo maturo che non scoppia è sede della neoformazione lutea, che è pure esclusivamente connettivale, e s'inizia del pari dalla *theca folliculi* massime dallo strato esterno della stessa; senonchè in luogo di svolgersi indentro cresce nel tessuto perifollicolare, e quivi si forma una zona di belle cellule connettivali analoghe alle cellule dei corpi lutei veri, ed intramezzate da sottili fasci fibrillari. Cresciuta sino ad un certo punto regredisce, soffre degenerazione grassa e pigmentacea e così gradatamente sparisce. Associatamente alla degenerazione di questa neoformazione periferica corre quella della granulosa, la quale si distrugge in sito ma senza perdere i suoi limiti ed i suoi rapporti. Il più bell'esemplare di corpo luteo falso l'ho rinvenuto in un'ovaja di donna sulla trentina, morta in seguito a violenze. Era nella fase regressiva e già ad occhio nudo si distingueva un follicolo del diametro di 7-9 mm., ripieno del suo contenuto del tutto precipitato (l'ovaja era conservata nello spirito) e circondato dalla parete e da una zona intorno la stessa, entrambe della spessorezza di 1 mm. di un

colore tra il giallo ed il caffè. Esaminatone un taglio al microscopio, ed andando dall'interno all'esterno si aveva a notare: *a*) un precipitato granulare (le sostanze albuminose del liquor folliculi). *b*) La granulosa con tutti i suoi elementi carichi di granulazioni giallette e senza limiti. *c*) La theca folliculi ispessita sino a 25-28 μ . e trasformata in corpo luteo con cellule poliedriche a differente grado di sviluppo, talune con più nuclei e le più in preda alla degenerazione grassa e pigmentacea più o meno avanzata. Le grosse misurano 5-6 μ nel maggior asse e 3 μ nel minore, e le piccole in media non superano nel maggior diametro 2-3 μ . Questo strato che potremmo dire l'interno del falso corpo luteo è in massima egualmente spesso, fatto di cellule le più grosse, separate da raro tessuto interstiziale, e tutte con degenerazione pigmentacea avanzata. A questo poi segue uno strato esterno inegualmente spesso a norma della resistenza periferica, onde quà arriva a 60 μ là si arresta a 15-25 μ . Risulta da cellule delle più differenti figure (rotonde, fusiformi, poliedriche) e di diversa dimensione (le più grosse misurano 3 μ). Quasi tutte sono fornite di 2 o più nuclei, e sono intrammezate da marcati fasci di connettivo che si continuano nello stroma. Capitandovi vicino lo sviluppo di un nuovo follicolo, la neoformazione si spinge dentro e s'innalza e forma un rialto conico nella cavità follicolare in distruzione.

Cosicchè il nome di falso corpo luteo gli è ben attagliato: finisce per avere lo stesso significato, ma impiega diversamente i mezzi per raggiungerlo, per quanto in fondo alcuni si equivalessero.

6.° Da ultimo devo notare uno sviluppo parziale di tessuto adiposo come causa di distruzione corrispondente del parenchima ovarico. Un'ovaja di cagna giovane, ben pasciuta, gravida, presentava un buon terzo della sua massa, compreso tutto l'ilo, ridotto a vero tessuto adiposo. Le cellule grasse erano stivate le une vicino alle altre e non restavano tra i gruppi di esse che sottili maglie di connettivo e vasi capillari. In pochi punti erano conservati i grossi vasi, mentre dappertutto erano spariti il parenchima e lo stroma ovarico. Un sottile strato di connettivo involgeva questa massa di adipe alla periferia.

Adunque i follicoli a corso abortivo non si distruggono con un unico processo *molto simile* a quello dei corpi lutei, ma spariscono in diversi modi, l'uno più lontano dell'altro, dall'unico tipo che si era ammesso seguendo Slawianski. Gli stessi corpi lutei falsi, che in fondo sono pure una neoformazione connettivale, tanto per il luogo ove si svolgono quanto per il modo di distruggersi della granulosa in sito, sono molto dissimili dagli ordinarii corpi lutei.

II.

**Cos' è in origine l'ovuo primordiale :
è un nucleo od una cellula ?**

Non mi sembra indifferente lo stato primordiale dell'ovuo per la questione delle ripetute neogenesi ovariche. Una delle ragioni, infatti, per cui il Walde-

per cotanto recisamente ha combattuto una neofor-
mazione di nuove uova nel periodo estrauterino, è stata
quella di non trovare uova primordiali in quegli in-
fossamenti epiteliali talora marcatamente visibili nel-
l'ovaja di cagna, e ritenuti perciò quali formazioni
residuali della primitiva inguainazione.

Come nasce l'ovo primordiale?

A differenza della vivace disputa e dei profondi di-
saccordi tra gli osservatori sulla costituzione, signifi-
ficazione e nomenclatura degli attributi dell'ovo ma-
turo comparativamente considerato, vi è un accordo
tutt'altro che confortante sullo stato della prima ori-
gine dell'ovo primordiale.

Generalmente lo si ritiene dai primi momenti, cioè
sin da quando lo si sorprende nell'epitelio germinale,
una piccola cellula con tutti i suoi attributi, il nu-
cleo, il protoplasma, ed alcuni vi hanno aggiunto altresì
una parete. Van Beneden tra gli altri nel suo più re-
cente lavoro sulle ovaje (1) non potrebbe essere in pro-
posito più esplicito: « non vi è stadio di transizione
tra queste grandi cellule dell'epitelio superficiale ed
i follicoli primordiali che si trovano negli strati sot-
togiacenti Gli ovuli primordiali non si di-
stinguono per nulla da quelli dei follicoli primordia-
li: hanno le *stesse dimensioni*, lo stesso aspetto . . . »

In cambio le mie osservazioni mi dimostrano che
l'ovo nasce come vescicola germinativa, anzi neppure

(1) Contribution à la connaissance de l'ovaire des mam-
mifères. Archive de Biologie, 1880, Fasc. 3, pag. 495.

come tale, nasce come nucleo ed indi nell'infossarsi gradatamente s'ingrandisce, acquista una parete, si circonda di uno strato di protoplasma e si perfeziona al di dentro col differenziarsi la macchia germinativa ed una disposizione reticolata del contenuto. Raramente il nucleo primordiale sin dalla superficie dell'ovaja ha appena adombrato un poco di protoplasma.

L'uovo dimostra nel modo il più splendido che la cellula è un vero piccolo organismo che ha il suo periodo embrionale, il periodo giovane-adulto, e quello di vecchiezza, durante i quali non ha nè gli stessi attributi morfologici e nè i fisiologici.

A simiglianza delle cellule degli epiteli stratificati, sia pavimentosi, sia cilindrici, sia vibratili, i cui elementi inizialmente nuclei, si forniscono gradatamente di protoplasma che poscia a poco a poco variamente si perfeziona, e finiscono per morire desquamando e cadendo dopo aver subita o la metamorfosi cheratinosa o la mucinosa ecc., l'uovo, dapprima nucleo, s'ingrandisce e si trasforma in vescicola germinativa; corrispondentemente si fornisce di protoplasma, che cresce alla sua volta, e poscia passa a vitello che si circonda in ultimo della zona pellucida. Sviluppate che sono le uova cadono, ma non tutte arrivano a cadere, nè tampoco tutte giungono a completarsi. O la universale degenerazione grassa, dianzi descritta, distrugge tutto, o pure processi differenti distruttori le assalgono in un periodo qualunque del loro corso e le ammazzano o per atrofia diretta, o per metamorfosi colloidea, o per degenerazione calcarea ecc.

Una marcata differenza vi è tra il crescere della cellula ovarica ed una cellula epiteliale, sia pure la vibratile la più differenziata e la più complicata tra gli elementi epiteliali, e consiste una tale differenza nella complessità del processo di accrescimento e nella molteplicità dei modi di nutrizione che impiega la cellula ovarica e che saranno qui appresso esaminati.

Il migliore materiale è sempre rappresentato dalle ovaje di femine multipari con neogenesi ovarica in atto. Ed il migliore tra i metodi di preparazione è il trattamento iniziale delle ovaje fresche al bicromato di potassa (1-2 0|0), i ripetuti bagni in seguito di alcool sino a che resta scolorato per togliere all'ovaje tutto il bicromato di cui si erano impregnate, ed in ultimo l'intinzioni al carminio od all'ematossilina. Questo trattamento ha due vantaggi, cioè 1.° d'indurire rapidamente senza alterare nè la forma e nè i rapporti degli elementi, e 2.° di permettere l'intinzioni tanto al carminio quanto all'ematossilina che sono sempre i mezzi coloranti di prim'ordine tra quelli che si conoscono. I pezzi colorati al carminio guadagnano molto colle digestioni nell'acido ossalico (soluzione acquosa 1 1|2 0|0) o nell'acido picrico (3 0|0), ed in ultimo o si chiudono nel balsamo del Canada o nella gomma Damar, o pure in glicerina quando si vuole evitare quel piccolo avvizzimento cagionato dalla disidratazione in alcool assoluto dei tagli che si devono conservare in balsamo ed in gomma. Intanto, seguendo il metodo anzidetto, per l'azione indurante del bicromato, l'avvizzimento è nullo ed in ogni caso da non tenersi a

calcolo. Ho saggiato altri metodi, quali l'induramento all'acido osmico od al sublimato, ed ho adoperate altre sostanze coloranti quali l'eosina, il metil-violetto, ma a vero dire i risultati non mi hanno punto incoraggiato ad abbandonare il metodo ed i mezzi ordinariamente da me impiegati e di sopra cennati.

L'osservazione attenta mette in evidenza tra le cellule dell'epitelio germinale elementi sferoidi della dimensione di 3-4 μ di aspetto omogeneo, più o meno trasparenti e talora con un granulo molto rifrangente la luce. Come si approfondano così s'ingrandiscono, pigliano un limite e si cominciano a circondare di uno strato di protoplasma, o pure questo cresce sensibilmente, dato che si tratti di quei pochi elementi che si trovano ad avere nell'epitelio germinale un'ombra a così dire di protoplasma. Ne avviene che lungo i cordoni ovarici e nei follicoli primordiali vi sono uova nella coniglia in media di 7 ad 8 μ con un nucleo, che è l'elemento primitivo sferoide e che è divenuto manifestamente vescicolare della dimensione di 5 μ . Tutto cresce rapidamente ed il nucleo vescicolare, che non è altro se non la vescicola germinativa, s'ingrandisce alla sua volta da arrivare a 12 μ . Nelle ovaje di lepra si trovano le stesse dimensioni, e quindi del pari che nella coniglia le vescicole delle uova lungo i tubi misurano 4-5 μ , ed indi si elevano sino a 12 μ in uova di 40 μ .

Questo graduale ingrandimento degli elementi sferoidi come si approfondano nell'ovaja, ed il circondarsi successivo di uno strato sempre crescente di protopla-

sma, sono anche di una maggiore evidenza nella cagna e nella gatta. E difatti dove nell'ovaja di cagna immediatamente infossati sono di 3μ circondati appena da un'ombra di protoplasma, passano subito a $4-5 \mu$ con uno strato visibile di protoplasma di 1μ e più. Continuano a crescere sempre più ed in uova di 30μ la vescicola germinativa arriva ad 8μ . Per l'esatta interpretazione di ciò che si vede bisogna ancora una volta ricordare « che le uova che si trovano in un dato sito dell'ovaja non sono punto venute dall'epitelio superficiale immediatamente soprastante, ma invece provengono da punti più o meno lontani e si trovano lì dopo aver percorso un tratto maggiore o minore dei cordoni ghiandolari ».

Nell'ovaja di gatta sono anche più distinti gli stessi fatti. Elementi sferoidi superficiali di 3μ si veggono in mezzo a cellule epiteliali lunghe 3μ e larghe $1-2 \mu$. Immediatamente infossati arrivano a 4μ e lungo i cilindri ovarici e nei follicoli primordiali crescono a $5-6 \mu$ con una zona di protoplasma che varia da $1-4 \mu$. Infine in uova di 25 a 35μ s'ingrandiscono sino ad $8-10-12 \mu$ con un nucleolo di 2μ e con nucleolino dentro od un punto molto rifrangente. Su tagli di ovaje di gattini a 6 mesi gli elementi sferoidali in superficie misurano $3-4 \mu$; nei nidi sottostanti o nei gruppi di uova primordiali sono circondati di una marcata zona di protoplasma e sono cresciuti a 5μ . In uova poi di 17μ la vescicola germinativa arriva a 7μ .

Nell'ovaja di donna non è facile poter seguire tutti i gradi di passaggio degli elementi sferoidi o delle

uova embrionali, ma in tagli che conservo di ovaje di donna a 33 anni si vedono lungo i cilindri ghiandolari, cellule ovariche con vescicole di 5μ e pochissimo protoplasma, e nei follicoli primordiali, cellule ovariche di 20μ con una vescicola di 7μ talora piena di nucleoli.

Adunque gli elementi sferoidi dell'epitelio superficiale od uova embrionali come s'infossano così s'ingrandiscono, e ciò è messo fuori dubbio dalle misurazioni, delle quali alcune abbiamo riportate su. Ma oltre l'ingrandirsi subiscono intimi cangiamenti che si rivelano cogli attributi morfologici e funzionali che successivamente acquistano. Alla periferia si differenzia uno strato a marcata contorni quasi una parete, per cui d'ora in poi è giustificato il nome che portano di vescicole. Dentro si accentua il nucleolo, e tra questo e la parete del nucleo si distende un reticolo di sostanza finamente granulosa, che si colora agli ordinari mezzi d'intinzione (carminio, ematosilina), tra le cui maglie si trova una sostanza omogenea. Talora in cambio del reticolo vi è una disposizione raggiata, cioè partono dal nucleolo sino alla parete della vescicola tanti filamenti quasi come i raggi di una ruota.

Guardata a fuoco alto si notano quà e là dei granuli fortemente rifrangenti la luce, ma che spariscono abbassando il fuoco, e quindi sembrano essere le sezioni trasverse dei rami della rete anzidetta. Van Beneden chiama questo reticolo, che descrive del resto soltanto nelle uova complete, *reticolo nucleoplasmico*.

Mentre si complica in tal guisa la costituzione di ciò che sarà il nucleo delle uova, cresce gradatamente una zona di protoplasma chiaro e più o meno omogeneo, la cui origine puossi ripetere o da una semplice deposizione del plasma nutritivo, o da una deposizione dello stesso e sussecutiva modificazione sotto l'influenza del nucleo, od infine da un'elaborazione od azione secretiva del nucleo istesso. Delle tre possibilità l'ultima mi sembra la più plausibile, e le ragioni io l'ho svolte altrove a proposito di fatti consimili che si avverano nella nutrizione dell'epitelio stratificato tanto nell'embrione che nella vita estra-uterina, e nello sviluppo dei globuli rossi del sangue degli uccelli, dei rettili e dei batracii (1). Cosicché gli elementi sferoidi superficiali non solo perfezionano la loro costituzione, ma benanche specificano il loro potere germinale sì che per via di elaborazione si forniscono di un protoplasma differenziato capace di ulteriori significanti metamorfosi.

Fin qui le cellule ovariche sono sempre nel periodo embrionale nel quale hanno un vivace potere contrattile, siccome dimostrò dapprima il Pflüger, e per cui cangiano figura, si locomovano e potrebbero anche moltiplicarsi.

(1) *G. Paladino*. — Lezioni di istologia e fisiologia generale. Vol. in 8.° 2.^a edizione con 6 grandi tavole litografate. Napoli 1871, pag. 254-258.

G. Paladino. — Istituzione di Fisiologia, Vol. I, p. 239, Nap. 1878.

Senonchè tra le innumerevoli osservazioni che conto oramai in proposito non ho potuto mai sorprendere una cellula in scissione, e quelle forme speciali che farebbero sospettare una scissione allora compitasi, come ad esempio le forme di uova con un peduncolo, io, sino a pruova in contrario, le ritengo insieme ad altre consimili quali il prodotto di rapida od istantanea rigidità, cioè di rigidità del protoplasma nei diversi atteggiamenti contrattili fissati coll'aiuto degli ordinarii mezzi induranti.

Questo che io chiamo periodo embrionale dell'uovo abbraccerebbe quella parte del corso della vita di esso che si svolge dall'approfondarsi che fa colle propaggini dell'epitelio germinale sino ai follicoli primordiali, e *durante il quale gli elementi sferoidi superficiali passano a vescicole con una parete a doppio contorno, con due sostanze contenute di cui una granulosa, e disposta a reticolo o raggiata, e l'altra omogenea, più un nucleolo nel centro, ed infine si circondano di uno strato protoplasmatico chiaro ed omogeneo, prodotto di possibile secrezione della vescicola che non è altro se non il nucleo dell'uovo.*

L'ulteriore sviluppo dei follicoli primordiali è contrassegnato da un doppio movimento, l'uno che si assolve nella cellula ovarica, e l'altro intorno alla stessa, supponendo per ragione di semplicità un follicolo con un uovo solo. Nel capitolo seguente si terrà parola dello sviluppo periferico; qui cerco d'interpretare al giusto valore le molte osservazioni riflettenti il crescere dell'uovo, il passare a quello che io dico

periodo giovane adulto del germe femminile, in una parola all'uovo coi suoi ordinarii attributi a cominciare dalla macchia di Wagner e terminare alla zona pellucida.

Per tutto il periodo embrionale le cellule ovariche adunque risultano da un nucleo vescicolare nucleolato e da una zona di protoplasma senza parete, e quindi hanno tutte le parti di una cellula nel senso odierno della parola, ma ciò non pertanto non sono uova ancora. A raggiungere un tale stato devono completarsi o perfezionarsi, e lo fanno non solo aumentando in dimensioni, ma acquistando una costituzione complessa del protoplasma che diviene vitello e circondandosi della zona pellucida.

Il vitello, infatti, di un uovo sviluppato sia di cagna, di gatta ecc., quando lo si esamini dopo il trattamento predetto al bicromato, all'alcool e quindi al carminio od all'ematossilina, o pure dopo l'acido osmico ecc., si mostra fatto di una rete di sostanza omogenea a maglie più o meno irregolari e con rami assottigliantisi verso la periferia, e di una sostanza granulata intermedia che ne riempie le maglie e la copre sì da non farla vedere nelle uova che non abbiano subito alcun trattamento. I granuli sono di differente dimensione, sono gialletti, e sono essi che danno proprio l'aspetto ed il colore al vitello. In uova che vanno a male, in alcune di quelle in fase involutiva ho dovuto notare più o meno sparita la sostanza granulata, ed in cambio ispessito il reticolo così da trasformare il vitello per l'apparenza quasi in un pezzo

di spugna. Balfour, Schäfer ed ultimamente Van Beneden, che hanno segnalata la struttura reticolata del vitello, hanno lasciato indeterminato se sia normale o pure prodotta dai reagenti, nè, a quanto pare, si sono incaricati del relativo modo di produzione. Or per la prima questione io credo che la dimanda può porsi soltanto così: è la rete fatta di una sostanza semifluida o pure solida, non parendomi che i procedimenti impiegati possano far nascere nulla che non si trovi precedentemente nel sito. D'altro canto il modo di sviluppo, di cui passo ad intrattenermi, indica che non solo è un reticolo preesistente, si bene deve risultare di una sostanza della consistenza del protoplasma.

Ma come adunque si sviluppa questo reticolo e donde viene il materiale per la sua crescita e per lo sviluppo della sostanza granulare intermedia?

Meditando attentamente su molti tagli di ovaja di cagna, e seguendo il modo di comportarsi del protoplasma delle cellule ovariche embrionali, di cui ho già notato la rimarchevole attività contrattile, e quindi la svariata configurazione per il potere che hanno i mezzi induranti di fissarne istantaneamente i diversi atteggiamenti che possono prendere per la loro contrattilità, io mi sono acquistato il seguente convincimento.

« Il reticolo risulta dal vacuolizzarsi del protoplasma ovarico, ed il materiale granuloso intermedio è
« il prodotto dell'assimilazione di quello che contemporaneamente l'uovo riceve dalle cellule del disco
« proliifero, sia sotto forma liquida, sia in globuli

« jalini, e sia in cellule in sostanza per l'inclusione di
« alcune di quelle più vicine al protoplasma contratti-
« le. La zona pellucida è l'ultima a formarsi quasi per
« l'addensamento dello strato periferico della massa vi-
« tellina.

« Le uova quindi non raggiungono la loro perfezio-
« ne, non passano al periodo giovane-adulto, non s'in-
« grandiscono insomma per aggregazione o per appo-
« sizione, sì bene per vacuolizzazione del protoplasma
« delle cellule ovariche embrionali e per assorbimento
« ed assimilazione nello stesso del materiale periferi-
« co. In conseguenza le uova s'ingrandiscono, fanno
« complessa la loro costituzione, ricevono il loro ma-
« teriale nutritivo dal disco prolifero, divengono cel-
« lule complesse, ma non perdono la loro indivi-
« dualità nè la loro centralizzazione nella vescicola
« germinativa. »

Per arrivare a questa conclusione io mi sono molto giovato dell'osservazione sù larga scala di follicoli ovarici in sviluppo tanto della cagna quanto della gatta, e siffatte osservazioni raccomando di ripetere a coloro che vogliono familiarizzarsi coll'argomento. Esse fanno seguire con sufficiente chiarezza il vacuolizzarsi del protoplasma e mettono in evidenza l'ingranarsi quasi del prodotto e degli elementi del disco prolifero nei vacuoli protoplasmatici. Il vacuolizzarsi comincia dalla periferia e gradatamente si distende sino alla vescicola germinativa, sicchè quella zona o quell'area di sostanza chiara intorno la vescicola germinativa descritta dal Pflüger sotto il nome di proto-

plasma interno, non è che transitoria, poichè dipende dal non essersi la porzione più interna ancora vacuolizzata.

Non è qui il luogo di parlare del significato degli elementi istologici dell' uovo e della comparazione della uova dei mammiferi con quelle degli altri vertebrati. Non credo però superfluo sin da ora dire che qualunque distinzione di già fatta del vitello è inapplicabile per l'uovo dei mammiferi. Non è applicabile la distinzione di Pflüger di *vitello interno* e di *vitello esterno* (1), perchè se è vera la doppia derivazione dei costituenti vitellini, cioè dall'uovo primordiale e dal disco proligero, è vero altresì che non si sovrappongano, non restano distinti e molto meno senza modificazioni; in una parola tutto ciò che l'uovo riceve dal disco proligero non vi si adatta per apposizione sulla cellula ovarica primordiale. Più che inapplicabile è inconcepibile addirittura la opinione di Götte, secondo cui l'uovo non è una cellula ma *una massa inorganizzata* (2). È un omaggio all'unità che si è voluta

(1) Pflüger E. Die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. Leipzig 1863.

(2) Götte. Entwicklung der Unke (*Bombinator igneus*) als Grundlage einer vergleichenden Morphologie der Wirbelthiere, mit Atlas von 22 Tafeln. Leipzig 1874.

Per Götte l'uovo nasce per fusione di più cellule, a cui si aggiunge il vitello per secrezione della parete follicolare, onde ritiene l'uovo non una cellula ma una massa inorganizzata. Kölliker fa di quest'ultima conclusione critica

trovare tra l'uovo di mammifero e quello di uccello, ma realmente non è punto applicabile al primo la distinzione di His di *vitello fondamentale* e di *vitello accessorio* o di *archiblasto* e di *parablasto*. Lindgreen aveva creduto di dare fondamento di fatto ad una simile distinzione, perchè per lui l'uovo dei mammiferi nell'entrare nella tromba oltre il vitello ha un secondo elemento, che verosimilmente corrisponderebbe al vitello accessorio degli uccelli, e quindi avrebbe il significato di un germe accessorio (1). Intanto, a parte che una tale significazione è per Lindgreen soltanto una presunzione, Wagner dapprima e Van Beneden di poi hanno creduto che Lindgreen abbia avuto sott'occhio uova alterate, uova in degenerazione. Neppure è applicabile la distinzione di Reichert di *vitello di formazione* e di *vitello di nutrizione*, dappoichè se dessa sia tuttavia da conservare l'è sol tanto per quelle uova costruite secondo il tipo dell'uovo degli uccelli. Non sono del pari applicabili la vecchia e la nuova distinzione di Van Beneden. Secondo la vecchia, ogni uovo è fatto da due elementi: la cellula ovarica propria (*protoplasma*) e la materia nutritiva (*deutoplasma*). Nei trematodi, cestodi ecc. il deutopla-

incisiva nell' *Entwicklungsgeschichte des Menschen* ecc. Leipzig 1876. pag. 49.

(1) *Lindgreen*. Ueber das Vorhandensein von wirklichen Porenkanälchen in der Zona pellucida des Säugthiere ecc.— Archiv von His und Braune. Leipzig 1877, pag. 380.

sma è prodotto da organi particolari e si adatta sull'uovo o sotto forma di cellule epiteliali o pure di una massa omogenea. Nei mammiferi e negli uccelli il deutoplasma è prodotto nell'interno della cellula ovarica, che attinge il materiale dal sangue. Nei crostacei ed in altri animali avviene egualmente, solo che il deutoplasma non nasce nello stesso punto dell'ovario ove si svolge l'uovo (1). Il deutoplasma di Van Beneden è tutt'altro del giallo di nutrizione di Reichert, poichè comprenderebbe anche gli elementi di nutrizione che sono accumulati nella cicatricola.

Secondo Van Beneden il deutoplasma servirebbe alla nutrizione delle cellule embrionali, pria che l'uovo possa attingere nutrimento dall'organismo materno, ma per Lindgreen è ciò una teoria desunta da osservazioni sugli animali inferiori, ma non ha l'appoggio dei fatti in riguardo all'uovo dei mammiferi. Van Beneden stesso, in un suo ultimo notevole lavoro già dianzi citato (2), per ricerche fatte sull'uovo di coniglia e di pipistrella distingue nel vitello tre strati, che passano insensibilmente l'uno nell'altro, cioè: 1.°

(1) *Van Beneden*. Recherches sur la composition et la signification de l'oeuf ecc. Académie r. de Belgique. Vol. 39, Bruxelles 1870.

— La maturation de l'oeuf, la fecondation et de premières phases du développement d'après recherches chez le lapin. Bulletin de l'Acad. de Belgique. Vol. 41, 1875.

(2) Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères. Archiv. de Biologie, 1880.

massa midollare, 2.° strato intermedio, 3.° strato corticale. L'intermedio è più chiaro dei tre, è reticolato marcatamente, mentre lo strato esterno e la massa midollare sono foschi, omogenei e sembrano più densi. Lo strato medio porta nella rete globuli rifrangenti, aumentanti colla dimensione dell'uovo. Lo strato intermedio corrisponde al vitello giallo dell'uovo degli uccelli. Intanto questa distinzione, per quanto desunta da osservazioni, appena può riscontrarsi in qualche momento dello sviluppo e del perfezionamento dell'uovo, ed in ogni caso il ravvicinamento dello strato intermedio al giallo dell'uovo degli uccelli è del tutto arbitrario. Da ultimo non è applicabile per l'uovo dei mammiferi la distinzione di Rusconi che Stricker ha fatto rivivere per le uova meroblastiche, cioè di *germe* e di *vitello*, e nè è da seguitare l'opinione del Kölliker, che divide le uova in *semplici* e *composte*. Le prime risultano secondo Kölliker dalle uova primordiali che si formerebbero da sè il vitello, le seconde in cambio lo ricaverebbero in un modo qualunque dal di fuori per aggiungerlo all'uovo primordiale. Le uova semplici sono *oloblastiche*, di cui il tipo è l'uovo dei mammiferi, e *meroblastiche*, di cui il tipo è quello degli uccelli. Le uova composte poi si suddividono in quelle in cui il vitello secondario si fonde coll'uovo primitivo (*inselli*), ed in quelle altre in cui il vitello secondario resta separato dall'uovo primordiale risultante alla sua volta dal vitello, vescicola e macchia di Wagner (*vermi*). A vero dire stante quello che si sa sullo sviluppo delle uova dei mammiferi e degli uc-

celli, sarebbero esse come le altre tutte uova composte (1).

Insomma le predette distizioni, di già parzialmente attaccate, dappoichè Stricker ha di già ritenute quali fantastiche le espressioni di *giallo di formazione* (Reichert) e di *giallo fondamentale* (His) (2); His istesso ha combattuto, e secondo me con piena ragione, per non far ritenere equivalenti l'espressioni sue (*vitello fondamentale e vitello accessorio*) con quelle di Reichert (*giallo di formazione e giallo di nutrizione*); si è considerato soltanto come un omaggio alla presunta unità dell'uovo nei vertebrati l'applicazione fatta da Waldeyer all'uovo dei mammiferi di *vitello fondamentale e di vitello accessorio*, e nè altrimenti può dirsi anche dopo che il Lindgreen ha creduto di dimostrare veramente un *vitello accessorio* nell'uovo dei mammiferi; Lindgreen aveva dichiarato più teorica che desunta dai fatti la vecchia distinzione di Van Beneden di *protoplasma e di deutoplasma*. Insomma tutte le predette distinzioni io le credo tutte inapplicabili per l'uovo dei mammiferi, e ciò non per dar prova di un ardimento soverchio, ma soltanto per essere strettamente logico. Già le predette espressioni ed i concetti che esprimono non sono punto equivalenti come erroneamente i più ripetono, perchè non

(1) Grundris der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Leipzig 1880, pag. 2-6.

(2) Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1872, pag. 1192.

si può identificare una distinzione che parte dal presunto modo di genesi degli elementi dell' uovo con un'altra che ha a base la partecipazione degli stessi allo sviluppo dell' embrione; e d'altronde nate quasi esclusivamente per l'uova meroblastiche, e più propriamente per l' uovo di pollo, non si possono sic et simpliciter estendere all' uovo dei mammiferi che è assolutamente meno complicato.

« L' uovo dei mammiferi è in ogni caso una cellula
« complessa; non ha *perduto però la sua individualità nè ha sofferto nella sua centralizzazione*, non
« essendosi distrutti i rapporti gerarchici verso il nucleo. Dei modi di nutrirsi delle cellule in generale
« sappiamo poco a vero dire, onde scarso aiuto se
« ne può ricavare per interpretare il crescere e lo
« svilupparsi dell' uovo; ma restando sempre sul terreno dei fatti vi sono da distinguere due fasi nella nutrizione del germe femminile in corrispondenza dei
« due periodi principali del suo ciclo vitale. Questi
« due periodi sono, come l' ho di già esposto, il periodo embrionale ed il periodo giovane adulto. Lungo il periodo embrionale l' uovo, che nasce come
« un nucleo, si eleva a vescicola germinativa, che è
« un nucleo nucleolato di complessa costituzione, e
« si circonda, verosimilmente per secrezione della stessa vescicola, di una marcata zona di protoplasma assorbito. Lungo poi il secondo periodo mentre la vescicola si limita essenzialmente
« ad aumentare in dimensione, il protoplasma non cessando forse di crescere si vacuolizza, include il

« materiale prodotto dal disco proligero ed alcuni ele-
« menti dello stesso, li assimila e ne forma i granuli
« del vitello, ed infine si circonda della zona pellucida.
« Si ha così l'uovo completo, prodotto quindi dall'ul-
« teriore differenziarsi della cellula ovarica embrionale
« e dall'assimilazione che questa fa del materiale che
« riceve dal disco proligero; materiale che può consi-
« stere oltre che in un secreto degli elementi del di-
« sco proligero, nel plasma e nei globuli bianchi del
« sangue (1), nelle cellule proprie del disco ed in quei
« globuli jalini che tra esse si trovano, i quali non
« sono una specialità della granulosa della coniglia,
« come erroneamente taluni ripetono, ma costituisco-
« no un elemento generale della stessa, sebbene però
« io credo che non si rinveghano in tutte le fasi dello
« sviluppo dei follicoli. »

III.

Cangiamenti della parete dei follicoli ovarici nel corso dello sviluppo e per la maturazione.

Mentre l'uovo si sviluppa nel modo anzidetto av-
vengono intorno significanti cangiamenti, per cui ne
nasce la cavità follicolare, la divisione dell'epitelio
in disco proligero ed in granulosa o come dice Wal-
deyer in una parte proligerica ed in una parte follico-

(1) Vedi Hensen, *Physiologie der Zeugung*. 6 Band von
Hermanns Handbuch. Leipzig 1881, pag. 42.

lare, lo specializzarsi della theca folliculi e la distinzione della stessa in strato fibroso esterno ed in strato proprio o tunica intima interna, l'accumularsi del *liquor folliculi* e la produzione dei seni vascolari sanguigni e linfatici perifollicolari su cui richiamò l'attenzione dapprima l'His, e che raggiungono proporzioni classiche nella donna siccome io ho di già descritto e raffigurato in un altro mio lavoro (1). In generale i detti cangiamenti sono abbastanza noti tanto pel modo come si svolgono quanto per la successione loro, se si eccettuino alcuni punti che meritano tuttora un'accurata discussione. Tra questi noto qui la genesi degli elementi della granulosa e la esistenza o no di una tal quale membrana basale alla superficie della tunica propria della *theca folliculi*.

In ordine alla genesi della granulosa sono sempre l'una contro dell'altra l'opinione di Waldeyer e quella di His. Per His le cellule della granulosa non sono veri elementi epiteliali, ma invece le ritiene identiche alle cellule linfoidi, cellule rotonde, di cui è ricco lo stroma ovarico, e trattando dapprima lo sviluppo dell'uovo di uccelli (2) e poscia quello delle uova

(1) Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna. Con due tavole. Vedi *Giornale Internazionale delle Scienze mediche*. Nuova serie. Anno 2. Napoli 1880.

(2) His. Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthieres. Leipzig 1868.

dei pesci ossei (1) ha sostenuto l'immigrazione di leucociti nell' uovo e nella granulosa per lo sviluppo del vitello e per la reintegrazione della granulosa. Per Waldeyer in cambio le cellule della granulosa sono elementi epiteliali che per nutrirsi e reintegrarsi hanno bisogno del sangue a spese del quale, secondo una sua vivace frase, *nicht bloss getränkt, sondern auch re vera mit fester Kost gespeist werden* (2). Senonchè questo mangiare sostanze solide a spese del sangue Waldeyer l'intende nel senso che gli elementi emigrati dallo stesso si distruggono e le molecole che ne risultano saranno il materiale nutritivo delle cellule epiteliali. Nel caso della granulosa i suoi elementi non possono essere cellule migrate per Waldeyer, dappoichè egli ha fatto iniezioni di cinabro e di anilina nel torrente circolatorio di coniglie, galline, colombe o pure nei sacchi linfatici della rana, ed in tutte le dette esperienze ha potuto constatare granuli di cinabro nelle cellule connettivali della *theca folliculi*, in quelli dei corpi lutei, ma mai nell'epitelio follicolare (3).

Non per amore all'ecletismo ma in omaggio alla giusta interpretazione dei fatti mi pare che la verità stia precisamente tra le due opinioni. Che gli elementi della granulosa abbiano la dignità di cellule epiteliali non vi è dubbio di sorta, tanto per la loro origine (vedi

(1) — Ueber das Ei und die Entwicklung von Knochenfischen. Leipzig 1873.

(2) Waldeyer. l. c. pag. 68,

(3) Waldeyer, l. c. pag. 64-55.

indietro) quanto pel loro ufficio. Non è della stessa evidenza certamente, ma non risulta men chiaro dopo matura riflessione, la partecipazione di elementi migranti nella reintegrazione morfologica dell'epitelio follicolare: elementi migranti provenienti più che ogni altro nei mammiferi dall'innalzamento graduale o passaggio delle cellule libere dello strato della *theca folliculi*. Non vi è paragone da fare tra i bisogni ad esempio di un follicolo in sviluppo di un pollo, di una torpedine ecc. e quello di un mammifero, sia pure il più grande, ma vi è ciò non pertanto un punto di contatto tra tutti quanti ed è la rapidità colla quale si sviluppano e raggiungono la loro perfezione. Di talchè in questo periodo, dal più al meno, nei follicoli vi è un movimento tumultuario di accrescimento, per cui la granulosa non ostante che nei mammiferi non sia in condizione nè di segregare molto nè di disquamare ecc. pure ha grande bisogno di rinnovarsi. E si rinnova difatti tanto per la moltiplicazione dei suoi elementi quanto per l'arrivo delle cellule dello strato interno o della tunica propria della *theca folliculi*. Dei due modi di rinnovamento il secondo è di maggiore valore, dappoichè il primo non si desume che dal trovare cellule della granulosa con due o più nuclei, e ciò veramente non è una buona ragione potendo oggi avere la presenza di due o più nuclei altra e più giusta interpretazione. Intanto contro la partecipazione degli elementi connettivali della tunica propria al rinnovamento della granulosa ci troviamo l'insieme di tutte le difficoltà sollevate per combattere una simile

partecipazione degli elementi connettivali dei corion al ringiovanimento morfologico degli epiteli soprastanti. Ma senza permettermi una divagazione su tale questione, che per quanto a proposito non sarebbe per ciò men lunga, devo dire che la stessa è oggi in ben altre condizioni di come si trovava non più che un decennio addietro. Allora poteva sembrare temerità parlare del rapporto genetico tra gli epiteli ed il connettivo, detto perciò meglio tessuto germinativo, essendo in piedi un certo numero di dati molto favorevoli ad un rinnovamento autoctono degli epiteli a cominciare dall'inizio della vita embrionale; cioè dallo specializzarsi dei tre foglietti blastodermici. A poco a poco, però, han perduto valore, sicché oggi tanto per il potere morfologico dei foglietti blastodermici quanto perchè non vi è più quella rigida differenza tra endotelii ed epiteli essendosi dimostrato tra i primi forme assolutamente differenziate; tanto per i fatti della rigenerazione epiteliale quanto per i dati sulla stimolazione nutritiva delle cellule in generale e delle indifferenziate in ispecie, vi è fondato motivo per ammettere il rinnovamento epiteliale a spese della trasformazione di elementi connettivali od elementi germinali.

In conseguenza il ripetere l'origine degli elementi della granulosa da quelli della tunica propria non ha nessuno ostacolo dottrinale, e d'altro canto la granulosa non perde perciò la sua dignità epiteliale. Le cellule della tunica propria arrivate che sono sul limite della granulosa trovano altro ambiente, trovano nuovi stimoli nutritivi; ed allora adattandosi a queste nuo-

ve condizioni si trasformano in elementi epiteliali. Tutto questo, che potrebbe sembrare una pura interpretazione e nulla più, ha l'appoggio di un dato negativo, che è quasi una diretta dimostrazione, e consiste nella neoformazione connettivale che suole avvenire in alcuni follicoli ovarici a corso abortivo. Qui dopo sparita la granulosa continuano ad arrivare tanto gli elementi della tunica propria della *theca folliculi* quanto direttamente i leucociti del sangue, e non trovandovi i soliti stimoli si organizzano a tessuto originario, a tessuto connettivale.

In ordine all'esistenza di una tal quale membrana basale alla superficie della *theca folliculi* devo dire che nulla me n'ha potuto mai convincere. Come si sa Kölliker ammetteva nei follicoli umani una membrana vitrea. Henle la combattè. Waldeyer la trovava soltanto nei follicoli maturi degli uccelli, e restava in dubbio se si fosse sviluppata nei follicoli maturi dei mammiferi, mentre nei follicoli giovani di questi la negava recisamente. Slaviansky per l'opposto, conferma l'esistenza della membrana basale, membrana propria, e la ritiene fatta di uno strato di cellule endoteliali messe in evidenza col trattamento al nitrato d'argento. Infine Hensen (1) riporta una figura di follicolo di coniglia nella quale vi è marcatamente accennato un sottile strato omogeneo sulla tunica propria della *theca folliculi*. Comechessia dato e non concesso che esistesse la membrana basale non sarebbe mai

(1) L. c. pag. 42.

un ostacolo per l'arrivo degli elementi connettivali nella granulosa, sia perchè la contrattilità degli elementi migranti sarebbe sufficiente per fargliela attraversare, e sia perchè a mio modo di vedere le membrane basali dove esistono hanno il carattere di membrane fenestrate, quando non sono proprio reticoli cellulari come è il caso della membrana propria di certe ghiandole.

Ma i cangiamenti su cui voglio chiamare l'attenzione dei lettori sono quelli che si svolgono nella *theca folliculi* all'epoca della maturazione degli ovisacchi ovarici, cangiamenti che riescono della maggiore importanza, perchè finiscono per essere assolutamente caratteristici della maturazione istessa.

È positivo che allo stato attuale delle cognizioni non si sa cosa sia un follicolo maturo.

Bischoff volle considerare per indizio di tale stadio la configurazione clavata che prendono ad un dato momento le cellule del disco proligero (1), ed ultimamente Balbiani l'ha appoggiata per conto suo (2) ma oltrecchè la pressione può far nascere una simile apparenza, Hensen non l'ha potuto mai dimostrare in uova immediatamente cadute (3). Van Beneden con mi-

(1) Bischoff, Entwicklung des Kanincheneies 1848 und Historisch-Kritische Bemerkungen. Munchen 1877.

(2) Balbiani, Lecons sur l'Embriogenie comparée. Paris 1880.

(3) Hensen, Ztschrf. f. Ant. und Entwicklungsgesch. I, 1876.

gliore consiglio ha voluto trovare i segni della maturazione nei cangiamenti che subisce la vescicola germinativa dell'uovo della coniglia analogamente a quanto con molti dettagli si è descritto in parecchi animali inferiori (1); ma oltrecchè non è facile o per lo meno non si arriva subito ad osservare un uovo di un qualsiasi mammifero, vi è un notevole ostacolo nell'opacità del vitello che sottrae alla vista le modificazioni della vescoicola germinativa (2). Quindi il mettere in evidenza un altro segno ugualmente caratteristico e più facilmente dimostrabile è del più urgente interesse per le ragioni che dirò a momenti (3).

L'anno scorso con poca differenza di tempo Wagner ed io abbiamo insistito sul valore dei cangiamenti della parete follicolare nel tempo presso lo scoppio, cioè nella maturazione. Se non chè se ci accordavamo nel dare importanza ai cangiamenti della parete eravamo agli antipodi sull'essenza dei cangiamenti stessi. Difatti per Wagner nella parete follicolare innanzi lo scoppio vi è una neoformazione vasale che è causa della formazione di villi o di rialti della granulosa,

(1) Van Beneden, Arch. d. biol. 1880. (Embryol. du Lapin).

(2) Hensen, Physiologie der Zeugung. Hermanns Handbuch. Leipzig 1881 pag. 46.

(3) Per altri cangiamenti dell'uovo nello stadio di maturazione legg. Frey, Handbuch der Histologie und Histochemie, 4.° ed. pag. 556-557.

le cui cellule si moltiplicano e cangiano di aspetto (1). Mentre per me i cangiamenti delle pareti del follicolo per la maturazione consistono: 1^o nel turgore delle « cellule della granulosa, 2^o nella comparsa di un sottile strato molecolare prodotto da una estesa degenerazione della superficie della tunica propria della « theca folliculi, e 3^o nell'accumolo di grosse e molte « cellule poliedriche, ricche di protoplasma e fornite di marcato nucleo, in tutto lo strato fibroso e porzione periferica della tunica interna o di « Henle della theca folliculi » (2). Quindi per me non vi è sviluppo di villosità o di rialti vascolari di sorta nè cangiamenti di figura delle cellule della granulosa, ed intanto a voler spiegare tanta contraddizione, anche per onore dell'osservazione, io ritengo che Vagener abbia avuto sott'occhio per le sue descrizioni follicoli maturi ma a corso abortivo nei quali è possibile notare qualche cosa di analogo a ciò che riferisce colle sue descrizioni. Henle aveva già notato nello stroma ovarico follicoli collabiti con parete plicchettata senza struttura (3).

(1) Wagener, G. Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Körper. Arch. für Anatomie und Physiologie ecc. mit 2 Tafeln.

(2) Paladino. Studii sulla fisiologia dell'ovaja. Dell'emorragia e del comportarsi della granulosa allo scoppio dei follicoli di Graaf. *Giornale Internazionale delle scienze mediche*. N. S. Anno II.

(3) Henle. Handbuch der system. Anatomie.

Le mie prime osservazioni in proposito furono fatte sui follicoli di troja, di dove furono ricavate le figure che accompagnano l'or citato mio lavoro. Di poi ho avuto occasione di confermarle tanto nelle ovaje della coniglia, gatta, cagna, vacca, cavalla, quanto in quelle della donna, cosichè io generalizzo i suddetti cangiamenti della parete dei follicoli per la maturazione e li ritengo come i segni non solo più sicuri ma più facili per definire se un follicolo di ovaja di mammifero sia o pur no maturo, stia o pur no per scoppiare. Dei tre cangiamenti anzidetti il fondamentale quello che basta per sè solo alla diagnosi della maturazione, è senza verun dubbio il terzo, cioè quell'accumularsi di *grosse cellule nucleate ricche di protoplasma e poliedriche in tutto lo strato fibroso ed alla periferia ed in buona parte della tunica interna o di Henle*. Anzi è verosimilmente causa del secondo cangiamento. Gli elementi cellulari poliedrici non pare nascano sul luogo: vi mancano le tracce della proliferazione, e perciò è più che verosimile il sospetto già da me fatto che siano cellule immigrate (1).

L'importanza di simili modificazioni nella parete dei follicoli maturi è di prim'ordine.

A) E di vero devono favorire lo scoppio se non proprio determinarlo addirittura. Io mi spiego così la loro azione: *l'accumulo di grosse cellule nello strato fibroso e nella periferia e buona parte della tunica pro-*

(1) Vedi l. c. e conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ecc. Giornale id. anno id.

pria della theca folliculi, e lo stivarsi tra loro in modo da lasciare appena qualche sottile filamento connettivale deve rappresentare un ostacolo per la circolazione di ritorno, cioè per il corso del sangue nelle vene atteso la sottigliezza delle pareti di queste e la bassa pressione endovasale, mentre dev' essere indifferente per il circolo di arrivo stante le condizioni precisamente opposte del corso arterioso. Di talchè dato il continuo afflusso di sangue e l'impedito deflusso dello stesso nella parete follicolare si ha il momento più favorevole che possa immaginarsi per la filtrazione, d'onde l'aumento esagerato del liquido interno del follicolo e quindi lo scoppio dello stesso, se è vero che il turgore e l'aumento del contenuto del follicolo sono le cause immediate dello scoppio dello stesso (1). Avvenuto lo scoppio cade l'uovo, il liquor folliculi e tutta la granulosa siccome io ho già nei precitati miei lavori dimostrato, e ne avviene in massima l'emorragia per i seguenti momenti causali.

1.° La notevole decompressione intrafollicolare per il vuotamento avvenuto.

2.° La sproporzione, quindi, rapidamente cresciuta tra la pressione endovasale e la cavità intrafollicolare.

(1) Hensen. Pysiologie der Zeugung. Hermanns Handbuch. vol. VI pag. 57. Rimando a quest' opera coloro che bramassero una lucida esposizione dei modi come attualmente si vuole intendere il processo dello scoppio dei follicoli ovarici.

3.° La diminuita consistenza o proprio alterazione delle pareti dei vasi superficiali della tunica propria follicolare in preda ad una degenerazione grassa e pigmentacea limitata allo strato più interno.

B. Inoltre le dette modificazioni della parete follicolare non sono indifferenti per il corpo luteo. Rappresentano, in cambio, il *periodo di preparazione dello stesso*, come io l'ho di già chiamato per il corpo *luteo vero*, ed ora aggiungo altresì per la forma classica del corpo *luteo spurio*, inteso questo però nel senso da me svolto nelle pagine precedenti.

C. In fine le dette modificazioni, sia per la loro nitidezza sia per la loro facilità di constatazione, saranno il bandolo per definire non poche questioni, tra le quali il vero inizio ed il corso nelle differenti età dell'ovulazione e la indipendenza della stessa dai fenomeni dell'utero e dei rimanenti organi genitali nel periodo dei calori, od in altri termini sarà un solido argomento per definire il carattere delle funzioni ovariche e per far dare il giusto valore ai rapporti tra l'ovulazione e la mestruazione. In ordine alle prime l'ovulazione è una funzione periodica o continua dell'ovaje, e lo sviluppo dei follicoli che s'inizia di già nell'ultimo periodo della vita fetale e si continua nell'infanzia e nell'adolescenza arriva in tal tempo ordinariamente sino alla maturazione o pur no? In ordine poi ai secondi il rapporto di tempo tra la mestruazione e l'ovulazione è legame di causalità e di dipendenza quella da questa, o pure è soltanto tra loro intima connessione ubbidendo ad una condizione più

generale, causa di tutti i fenomeni che caratterizzano l'epoca della fregola o degli amori ?

A me pare che così e non altrimenti vada posta la questione. Dire come fanno alcuni che la mestruazione non abbia nulla di comune con l'ovulazione, e che la loro contemporaneità sia accidentale mi pare più che interpretare male i fatti, prendere addirittura l'eccezione e farne la regola (1). Dire come fanno altri che l'evoluzione sia una funzione continua dell'ovaja perchè in ogni tempo si può trovare *uovo maturo nell'ovaja* mentre la mestruazione è una funzione periodica dell'utero, è più che sorpassare i fatti, è addirittura asserire ciò che non si è ancora dimostrato (2).

(1) Slaviansky ritorna all'antica opinione che non esista una periodicità nella maturazione delle uova (Archives de Physiologie), e la mestruazione sia indipendente dallo sviluppo del follicolo. La maturazione dei follicoli comincia ad avvenire nei primissimi anni della vita, se non che a differenza dei follicoli maturi degli adulti non scoppiano. Lo scoppio dei follicoli ha luogo quando compare la mestruazione o quando nell'ovaja si svolgono congestioni di altro genere quali quelle per coito, affezioni febbrili, colera.

(2) W. H. Kesteven. The ovular theory of menstruation. Lancet 1874 pag. 782. Con quest'articolo l'autore rivendica a suo padre l'aver notato sin dal 1849 (*Examination into the grounds of the ovular theory of menstruation*. London. Medical Gazette, n. 33, 34, 35) che la me-

Senza dubbio mentre è ovvio il caso dell'ovulazione sino allo scoppio del follicolo e caduta di un uovo fecondabile senza flusso mestruale, è aperta sempre la questione del caso opposto, cioè della mestruazione senza ovulazione. Contro la regola che senza ovaja o per vizio congenito o per ovariectomia non si avvera la mestruazione (1) si moltiplicano sensibilmente le osservazioni di vario ordine.

Dapprima vanno ricordate quelle riflettenti i casi di mestruazione perdurata dopo l'estirpazione bilaterale delle ovaje (Atlee, Jackson, Beigel ecc.). Senonchè dopo la critica di Gusserow (2) non pochi di simili casi, e massime quelli in cui il flusso mestruale avviene soltanto una o due volte dopo l'operazione

struazione è una funzione periodica dell'utero, e l'ovulazione una funzione costante dell'ovaia, nella quale in ogni tempo si può trovare un uovo maturo, ma però a preferenza durante la mestruazione.

(1) Puech dimostra nella sua opera — *Des ovaires et de leurs anomalies*. Paris 1873 — che nelle donne nelle quali per vizio di conformazione son mancate le ovaje non si è mai ottenuta la mestruazione. Il dott. Roberts nel suo viaggio da Dehli a Bombay aveva già notato che le castrate nell'India, non solo non hanno flusso mestruale, ma acquistano nel bacino ed in tutto il corpo l'abito maschile (senza sviluppo di mammelle, di capezzoli ecc.).

(2) Gusserow. *Über menstruation in Volkmanns Sammlung Klin. Vorträge* 1874.

si devono ritenere anche secondo l'opinione di Spencer-Wells quali emorragie uterine. In secondo vanno ricordate le sezioni di donne che in vita hanno mestruato regolarmente ed intanto la necroscopia ha dimostrato ò le ovaje interamente malate o pure in atresia. Anche qui la critica n'ha di molto assottigliato il numero, tenendo calcolo sia dei residui di parenchima in ovaje malate e sia delle ovaje accessorie; ma con tutto ciò non mancano casi notevoli, e tra i tipici vanno segnalati quello del Baccelli e l'altro di Spiegelberg. Baccelli riferisce una sezione di giovane regolarmente mestruata in vita ed intanto la necroscopia mise in rilievo con integrità dell'utero l'atresia delle trombe e l'involuzione delle ovaje. Spiegelberg assicura che nelle ovaje non si era rinvenuto alcun follicolo sano, eppure in vita la donna avea regolarmente mestruata (1).

Da ultimo sono da ricordarsi i casi di donne morte durante la mestruazione senza che si sieno rinvenuti follicoli scoppiati od il corpo luteo. Paget riferisce di Maria Manning che cominciò a mestruare dodoci ore prima di essere giustiziata ed intanto sezionata non furono trovati follicoli scoppiati, e del pari Ritschie pubblicò nel 1865 una quantità di altri simili casi (2). Kölliker in 7 casi di mestruazione non aveva rinvenuto fresco corpo luteo. Romiti ha ripetuto simili osserva-

(1) Gusserow, l. c.

(2) Riscontri: Mayrhofer, Ueber die gelben Körper ecc. Wien 1876.

zioni insistendo sulla mancanza del corpo luteo; anzi del tutto recentemente raccomanda in modo speciale che « nelle sezioni di mestruali si tolga bene in esame il corpo luteo » (1). Intanto questa parte della letteratura resta interamente senza significato, quando si riflette che lo scoppio dei follicoli non precede la mestruazione, ma in cambio tanto può avvenire al primo giorno (Coste), tanto nel corso, e tanto al 5° giorno può non essere ancora avvenuto. D'altronde lo scoppio può addirittura mancare in quei follicoli profondi, che si trovano in condizioni da dare il corpo luteo spurio (v. indietro), e perciò non depone in nessuna guisa contro l'ovulazione la serie delle sezioni di mestruali senza scoppio e molto di più senza corpo luteo.

La conoscenza, quindi, di un carattere facile e sicuro della maturazione dei follicoli qual'è precisamente quello di cui si è fatto più sopra la descrizione, sarà d'ora in avanti il criterio sicuro per dar valore ai casi possibili di mestruazione senza ovulazione. D'altro canto quei cangiamenti della parete follicolare, mentre sono efficaci per intendere al miglior modo il processo dello scoppio, saranno le prove più sicure per determinare il carattere della funzione delle ovaje e per definire se siano effettivamente follicoli maturi, e non soltanto grossi, quelli che si svolgono pria del periodo ordinario della fecondità.

(1) Romiti, Embriogenia pag. 63.

IV.

Del corpo luteo negli uccelli e nei plagiostomi.

Sulle conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf od in altri termini sulla neoformazione lutea degli altri vertebrati, oltre i mammiferi, si sa nulla. In prova di ciò basta riferire quanto in proposito si legge nelle opere più recenti intorno le funzioni riproduttive negli animali.

Hensen a pag. 55 dell'opera già citata (1) scrive: « negli animali ovipari i follicoli, dopo la caduta delle uova, restano per qualche tempo quali appendici caliciformi dell'ovaia, e dopo il corso di alcuni mesi per un continuato rimpicciolimento spariscono ».

Balbani a pag. 139 delle sue lezioni già citate (2) scrive: « La formazione del corpo luteo non si osserva che nei mammiferi; negli ovipari la capsula ovarica si atrofizza dopo la caduta dell'uovo, ma non si sa ancora bene come avvenga una tale sparizione nell'ovario degli uccelli. Secondo la più parte degli autori, la capsula ovarica, dopo la sua rottura e l'emissione dell'uovo, si ritrarrebbe per elasticità; le sue pareti si ravvicinerebbero e si salderebbero come per prima intenzione, e la massa così formata rientrerebbe a poco a poco nel tessuto dell'ovaia. Waldeyer pensa che il

(1) Hermann's Handbuch der Physiologie. vol. 6. II parte. Zeugung. Leipzig 1881.

(2) Leçons sur la Generation des vertebrés. Paris 1879.

processo di cicatrizzazione non sia così semplice; egli ammette che le cellule epiteliali, rimaste nel follicolo, proliferano, poscia subiscono una degenerazione granulosa; che la tunica interna si covre di bottoni, e si forma quindi una sorta di corpo luteo rudimentario, il quale si atrofizza a poco a poco, come nei mammiferi *Noi ignoriamo completamente in qual maniera le capsule ovariche spariscono negli altri ovipari; questo studio resta a farsi del tutto.* »

Sottosopra dice altrettanto Romiti nelle sue lezioni di Embriogenia (1), e circa due anni prima io stesso nel libro delle Funzioni riproduttive della mia Istituzione di Fisiologia scriveva: « Anche qui (nel follicolo scoppiato degli uccelli) si deve svolgere un processo il cui risultato finale è la formazione del *corpo luteo*; però questo negli uccelli non è stato a sufficienza studiato, ma si può dire fin da ora che è in limitatissime proporzioni ecc. (2).

In ogni modo quello che si legge nelle opere più recenti intorno i corpi lutei degli altri vertebrati, oltre i mammiferi, si accorda nel riconoscere che non si sa nulla in proposito, ad eccezione delle osservazioni di Waldeyer su quello degli uccelli e che si riducono alle seguenti, inesattamente dagli altri riassunte. Per la formazione del corpo luteo negli uccelli

(1) Lezioni di Embriogenia umana e comparata. Siena 1881.

(2) Istituzione di fisiologia. Vol. 2. pag. 31. Napoli 1879-80.

accade « una proliferazione delle cellule epiteliali, alle volte anche con consecutiva formazione di una massa pseudovitellina, ed una neoformazione di vasi e di cellule migranti nella *parete interna della parete follicolare* (1) ».

Bisogna convenire che lo studio dei corpi lutei nel resto dei vertebrati, oltre i mammiferi, è stato irto di difficoltà. Il grado delle cognizioni che si possedevano sull' identica formazione dei mammiferi e la notevole parte che si faceva giuocare alla granulosa nella produzione della stessa dovevano portare fuori strada gli osservatori. D' altro canto poco soccorso potevasi attendere dalle conoscenze sulla struttura degli ovisacchi ovarici, dappoichè se si fa eccezione dei follicoli degli uccelli studiati dall' His (2) e dal Waldeyer (3) pel rimanente poco si sa, anzi il Balbiani nella sopra ricordata opera scrive addirittura a pag. 127: « Lo studio della struttura istologica delle pareti del follicolo di Graaf negli altri ovipari si deve ancor fare; si è supposto per analogia che dovesse essere come negli uccelli, ma nessuna osservazione è stata fatta in proposito ».

Le mie ricerche intorno i corpi lutei dei mammiferi hanno messo fuori dubbio che: 1.° la granulosa non partecipa in *nessuna guisa* alla neoformazione

(1) Waldeyer, l. c. pag. 97.

(2) His. Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthieres. Leipzig 1868.

(3) Waldeyer, l. c. pag. 61.

lutea, anzi non resta neppure in sito, e cade allo scoppio del follicolo. 2.° L'emorragia, avvenga o non, non ha neppure alcuna partecipazione: il corpo luteo si svolge indipendentemente e senza che per esso abbiano apparente significazione le fasi del coagulo sanguigno. 3.° La neoformazione ordinaria del corpo luteo è il prodotto dello sviluppo singolare della *tunica fibrosa* o *strato esterno* della theca folliculi con partecipazione limitata della *tunica propria* o strato interno, di cui gran parte resta a formare quello che si è detto nucleo centrale connettivale della neoformazione completa o pure zona interna di connettivo embrionale del neoplasma in isviluppo. Nella donna è anche ciò più marcato che nelle altre femine di mammiferi esaminati. I vasi provengono dai grossi tronchi arteriosi che corrono sul limite esterno della theca folliculi o tra i seni vascolari perifollicolari. 4.° Vi è un periodo di *preparazione* del neoplasma luteo precedente allo scoppio dei follicoli e che consiste nei cambiamenti che la theca soffre per la maturazione, ed un periodo di *svolgimento* dello stesso consecutivo alla deiscenza follicolare. 5.° In casi eccezionali lo strato interno o tunica propria della theca folliculi può prendere un rigoglioso e predominante sviluppo, e del pari eccezionalmente può avvenire che la neoformazione si faccia in modo predominante ed essenziale a spese dello *strato vascolare perifollicolare*, vale a dire di quella zona di *larghi spazi* o *seni vascolari* che circondano all'esterno la parete fibrosa dei follicoli, ed in tal caso la neoformazione si di-

stingue per la grande ectasia dei vasi, come caverne ripiene di sangue e limitate da sottili setti fibrosi (1).

Dopo ciò a comprendere bene il corpo luteo tanto negli uccelli quanto nei plagiostomi vale mettere in paragone la parete follicolare di un grosso ovisacco di gallina con quella di un calice della stessa, e la parete di un follicolo grosso di torpedine (Torpedo ocellata) con quella dei follicoli scoppiati durante la gravidanza dello stesso animale.

Corpo luteo della gallina. — Lontano dalla confusione di coloro che attribuiscono alle pareti dei follicoli parti dello stroma ovarico, un grosso ovisacco di gallina, cioè un ovisacco del diametro di 25-28 mm. o di 30-32 mm. o pure di 33-35 mm. ha la parete fatta dall'interno all'esterno: 1.° di uno strato di epitelio semplice con elementi rotondi o cubici ed aventi il massimo diametro di 5 μ (Hartn. Oc. 2|Ob.7); 2.° di una theca folliculi, che va suddivisa in uno strato interno di 4-5 μ risultante da piccoli elementi connettivali liberi in mezzo a fibrille ed a vasi, ed in uno strato esterno variabile per spessore, a seconda

(1) G. Paladino, *Studii sulla fisiologia dell'ovaja*. I. *Struttura, genesi e significazione del corpo luteo*. Napoli 1879.

» II. *Dell'emorragia e dal comportarsi della granulosa allo scoppio dei follicoli di Graaf*. Napoli 1880.

» III. *Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf, ed in particolare del corpo luteo della donna*. — Napoli 1880. *Giornale Internazionale delle scienze mediche*. N. S. Anno 1 e 2. Napoli.

dei punti, da 12 a 20. A differenza dello strato interno, risulta da elementi connettivali fusiformi ed alla periferia è percorso da grossi vasi sanguigni, a cui arrivano i confluenti venosi che partono dalla superficie della theca folliculi. Fasci di fibro-cellule muscolari corrono in diverso senso lungo la faccia esterna di questo strato. Tutto l'ovisacco è circondato per la più gran parte o quasi dappertutto da grandi interspazii linfatici, divisi alla loro volta da briglie connettivali con elementi muscolari.

Avvenuto lo scoppio, per la lacerazione lungo lo stigma, e caduto il contenuto, la parete follicolare si ritira, *forma grandi pieghe all' interno* e si riduce al calice, che è il corpo luteo degli uccelli. Già ad occhio nudo se ne notano le pareti ispessite e giallette ed una superficie interna rossastra. Fattene un taglio, ecco quanto il microscopio fa osservare allo ingrandimento di Hartn. Oc.2|Ob.7: 1.° Sulla superficie interna si distende uno strato di coagulo sanguigno di spessore variabile tra i 15-20 μ ed in qualche limitato punto sino a 40 μ . È distaccabile facilmente, e nelle fasi ulteriori tanto può essere riassorbito quanto può cadere a brani. 2.° Segue uno strato come di bottoni, di granulazioni celluloso-vascolari fuse insieme e soltanto alla superficie rivolta al coagulo distinguibili, onde la superficie vista di prospetto pare come bernoccoluta e vista di lato presenta un profilo increpato. Questo strato misura in media 24 μ con estremi di 20-27 μ , e risulta da cellule connettivali libere, di forma poliedrica in mezzo o rare fibrille ed a vasi.

Le cellule sono più grandi di quelle che si trovano ordinariamente nello strato interno della theca folliculi, ma restano sempre molto al di sotto delle cellule ordinarie del corpo luteo dei mammiferi. 3. A questo strato infine segue l'esterno che è il principale e la sua spessezza è il quadruplo o il quintuplo dello strato interno. Si suddivide in una zona periferica traversata da grossi seni vascolari ed in una zona centrale priva di questi. L'una e l'altra poi risultano dagli stessi elementi dello strato interno sopra descritto, cioè da cellule connettivali libere, poliedriche, ricche di protoplasma, e da fibrille e sostanza intermedia dirette quelle in senso opposto delle parti omonime dello strato interno, sì che ne fanno molto distinto il distacco. I grossi confluenti venosi che partono dalla superficie interna corrono ai grossi vasi della zona periferica dello strato esterno, ed a giudicare da essi i vasi meno un notevole accrescimento per numero e dimensioni devono poi conservare la stessa disposizione fondamentale che hanno nelle pareti dei grossi follicoli non scoppiati.

« Il corpo luteo degli uccelli, adunque, se non è
« paragonabile per dimensioni a quello dei mammife-
« ri, n'è analogo per tutto il resto, tanto pel luogo in
« cui si svolge quanto per la natura degli elementi
« che lo costituiscono. E difatti è il prodotto dello
« sviluppo della *theca folliculi* e specialmente dello
« strato esterno di essa. Anche qui non vi prende in
« nessuna guisa parte la granulosa, la quale non resta
« in sito, e la emorragia che avviene negli uccelli

« neppure ha importanza alcuna. La neoformazione è
« connettivale, e gli elementi devono considerarsi in
« massima parte elementi immigrati. Alla fase progres-
« siva segue la regressiva, al cui termine vi è la spa-
« rizione del calice, i cui costituenti sono stati rias-
« sorbiti in parte direttamente, ed in parte (la mag-
« giore) dopo degenerazione ».

Corpo luteo della Torpedine. — Quando si fa un
paragone tra la parete di un grosso follicolo ovarico
prima e dopo lo scoppio nel tempo della gravidanza
la differenza non ne potrebbe essere più rimarchevole
e solenne. Le osservazioni microscopiche che seguono
sono state fatte all'ingrandimento di Hartnack $\frac{\text{Oc. 2}}{\text{Ob. 7}}$.

I più grossi follicoli della torpedine durante il mese di
Marzo raggiungono il diametro di 20-25 mm. La parete
ad esclusione della granulosa di cui qui è inutile il
discorso, e più propriamente parlando la *theca fol-
liculi* si potrebbe considerare fatta come di uno
strato solo, ma comparandola a quella degli uccelli e
dei mammiferi senza sforzo si trova fatta di un dop-
pio strato: l'esterno, il principale, marcatamente fi-
broso e con elementi allungati fusiformi, e l'interno
di proporzioni limitatissime fornito di elementi li-
beri e di vasi; il primo raggiunge la spessezza di
30 a 45 μ , ed il secondo non passa i 2-3 μ . Lo strato
esterno è percorso lungo la zona periferica da grossi
vasi.

Nell'ovaja di torpedine gravida, in luogo dei grossi
follicoli, si trovano cavità sinuose prodotte dal ripie-

garsi in dentro in più punti della parete del follicolo scoppiato. Fatto un taglio si nota da fuori in dentro dapprima uno strato di connettivo con cellule rotonde e con marcata sostanza intercellulare addensata, sì che gli interspazii appaiono qua e là come lacune fusiformi increspate. Ha la spessorezza di 28-30 μ .

Segue poi uno strato interno, trasformato in una vera neoformazione di connettivo reticolato. È della spessorezza di 60-100 e più μ , e non forma uno strato regolare, ma è diviso come in tanti lobi o pacchetti limitati nettamente in sui lati e terminanti all'interno o con una superficie regolare o con lacinie. Sui limiti tra un lobo e l'altro corrono i grossi vasi. Il tessuto da cui risulta è tra i più belli esempj di connettivo reticolato, e si ravvicina molto a quello del corpo luteo della donna. Le cellule o sono stellate e riunite tra loro o pure sono libere e poliedriche in mezzo ad una sottile rete. Tutte sono poi fornite di un grosso nucleo rotondo, omogeneo, di forte potere assorbente pel carminio e di dimensione di 2-4 sino a 5 μ , e con protoplasma granuloso, talora mezzo disfatto. È da notare che in certi punti il nucleo trovasi isolato, quasi scastrato dal protoplasma.

Neppure qui trovasi più la granulosa, e la mancanza del coagulo non so se sia da attribuirsi a sparizione o pure a non avvenuta emorragia. La sparizione della neoformazione pare che avvenga come negli uccelli e negli altri animali.

Adunque l'uniformità non potrebbe essere più spiccata tra il corpo luteo della torpedine e quello degli

uccelli e dei mammiferi. Del pari che nelle altre classi di vertebrati esaminati il corpo luteo della torpedine è una neoformazione connettivale che si svolge in seno alla *theca folliculi*, e solo ne differisce per il gran predominio che prende lo strato interno di confronto all'esterno che rappresenta il fondamentale terreno di svolgimento negli altri animali. *Da per ogni dove non piglia alcuna parte la granulosa o l'epitelio follicolare, ed in tutti, avvega o no, l'emorragia, non ha alcun valore per la neoformazione in discorso.*

V.

Conclusioni fondamentali di tutto il lavoro.

Oltre che sarebbe lungo, non potrei se non ripetermi volendo riassumere tutte quante le conclusioni alle quali sono arrivato nei quattro capitoli da cui risulta il presente lavoro. Egli è perciò che mi limito a riunire qui in ultimo solo quelle conclusioni che mi pajono le più fondamentali, e che spero saranno sufficienti ad indicare i principali tra i nuovi risultati conseguiti colle mie ricerche e ad invogliare coloro cui interessa l'importante subbietto di leggere le pagine che precedono. Ed eccole ora senz'altro queste conclusioni:

1.° Il parenchima ovarico è caduco, ed in dati momenti, mercè la degenerazione grassa, si distrugge tutto quanto. Una tale distruzione si avvera di già

nel periodo fetale, e le ripetizioni della stessa lungo il corso della vita extrauterina devono essere facilitate da diversi momenti, tra i quali va messo in prima linea la fase regressiva dei grossi corpi lutei.

2.° In corrispondenza un nuovo parenchima ovarico ripetutamente si produce mercè ripetizione del processo primordiale, cioè mercè invaginazione dell'epitelio germinale, sorgente comune tanto delle cellule ovariche quanto delle cellule epiteliali.

3.° L'albuginea dell'ovaia non è uno strato compatto di connettivo disposto a più piani, sì bene è un reticolato connettivale limitante-interspazii più o meno marcati e decorrenti nel senso dei fasci dei diversi piani, ora cioè paralleli alla sezione trasversa ora paralleli alla superficie. Lungo questi interspazii costantemente si distendono i cordoni ghiandolari in mezzo talora ai residui dei vecchi in disfacimento.

4.° Il corso dei cordoni ghiandolari è irregolare. I follicoli primordiali si possono trovare anche sotto lo strato più superficiale del connettivo, ma non perciò si deve rintracciare un collicolo di comunicazione coll'epitelio superficiale, dappoichè appartengono a cordoni che si sono approfondati da punti lontani e non da quelli immediatamente soprastanti.

5.° L'uovo per quanto risulta da ricerche nei mammiferi nasce come nucleo e poi gradatamente si perfeziona acquistando tutte le sue parti con processi molto differenti e distinti in due periodi, l'uno embrionale e l'altro giovane-adulto. Il periodo embrionale dell'uovo abbraccia quella parte del ciclo vitale

di esso che si svolge dall'approfondarsi delle propaggini dell'epitelio germinale sino ai follicoli primordiali. In tutto questo periodo le uova primordiali da nuclei che sono all'origine passano ad elementi cellulari con un nucleo di complessa costituzione (vescicola germinativa) e con una piccola zona di protoplasma, ma non sono uova ancora. Il periodo giovane-adulto segue al predetto e si estende sino a che le uova si completano e si perfezionano, il che lo fanno non solo aumentando in dimensioni ma acquistando una costituzione complessa del protoplasma che diviene vitello colla zona pellucida intorno.

6.° Il vitello si sviluppa mercè la vacuolizzazione del protoplasma primitivo e coll'inclusione ed assimilazione immediata del materiale nutritivo.

7.° Non tutte le uova si sviluppano, nè tutte quelle sviluppate maturano e cadono. Non poche soffrono involuzione, ma il processo n'è multiplo, cioè: l'atrofia diretta, la degenerazione colloidea, la degenerazione calcarea, il *falso corpo luteo*, di cui la più classica forma conseguita alla maturazione dei follicoli senza però che scoppino.

L'ovaja può parzialmente distruggersi trasformandosi in tessuto adiposo.

8.° La storia completa del *corpo luteo spurio* o *falso*, nel senso che attualmente si dà a queste parole, è da farsi; però sin da ora si può dire che sia una neoformazione connettivale che si svolge od intorno il follicolo a cominciare dalla theca dello stesso mentre il contenuto si distrugge in sito, o pure nel

posto della granulosa ma a spese di elementi immigrati dopo che quelli della granulosa sono spariti.

9.° I follicoli *maturi* soffrono cangiamenti nelle loro pareti assolutamente caratteristici. Oltre un turgore degli elementi della granulosa, si accumulano nello strato fibroso od esterno ed in parte dello strato interno o di Henle della *theca folliculi* cellule connettivali grosse, ricche di protoplasma ed arrivatevi verosimilmente per migrazione. Ciò, mentre costituisce un segno facile a rilevarsi ed assolutamente caratteristico della maturazione del follicolo, rappresenta quello che io ho di già chiamato il *periodo di preparazione* del corpo luteo, e dev' essere nel tempo stesso considerato come un momento di alto valore per l'accrescimento del contenuto intrafollicolare e per lo scoppio consecutivo del follicolo.

10.° La conoscenza di un carattere facile e sicuro della maturazione dei follicoli, qual'è precisamente quello testè cennato, sarà d'ora in avanti il criterio sicuro per dar valore ai casi possibili di mestruazione senza ovulazione, e per determinare il carattere della funzione dell'ovaja definendo se siano effettivamente follicoli maturi, e non soltanto grossi, quelli che si svolgono pria del periodo ordinario della fecondità.

11.° La granulosa si rinnova, oltre che per moltiplicazione delle sue cellule, anche a spese degli elementi connettivali che le giungono immediatamente dallo strato interno della *theca folliculi*.

12.° Anche negli uccelli e nei plagiostomi, animali

ad ovaie membranose, si formano classici corpi lutei, senza che vi partecipino in alcuna guisa la granulosa e le fasi del coagulo, dato che avvenga l'emorragia come per esempio negli uccelli. Analogamente ai corpi lutei dei mammiferi è una neoformazione connettivale della theca folliculi, che si svolge prevalentemente nello strato esterno nella gallina e prevalentemente a spese dello strato interno nella torpedine.

Nella consimile neoformazione dei mammiferi vi possono essere tutte le forme di sviluppo. Mentre ordinariamente consiste nello sviluppo enorme e trasformazione della tunica fibrosa o strato esterno con partecipazione limitata della tunica propria o strato interno della *theca folliculi*, eccezionalmente la neoformazione può dipendere dallo sviluppo enorme dello strato interno, restando l'esterno a farne una zona periferica fibrosa, o pure, ma è anche più eccezionale, può svilupparsi in modo predominante a spese dello strato vascoloso perifollicolare, vale a dire di quella zona di larghi spazii o seni vascolari che circondano la theca folliculi.

Napoli 1 Agosto 1881.

2908



Spiegazione delle Tavole.

Tav. I, Fig. 1.^a — Taglio di ovaia di coniglia nella direzione dall'orlo libero all'ilo a traverso il suo minore diametro 30 ore dopo il parto. *aa*, Epitelio germinale. *bb*, Uova primordiali. *cc*, Connettivo giovane in corrispondenza dell'invaginazioni epiteliali. *dd*, Strato indeterminato superficiale risultante da residui di cellule epiteliali disfatte. *ee*, Propaggini dell'epitelio germinale od origine dei cordoni ghiandolari. *f*, Frammento di cordone ghiandolare in sezione longitudinale. *gg*, Sezioni trasverse di cordoni ghiandolari. *hh*, Piccoli follicoli in degenerazione grassa e pigmentacea. *iii*, Cristalli e goccioline di grasso provenienti dal vecchio parenchima distrutto per universale degenerazione, da cui restano risparmiati i vasi e le grosse trabecole del connettivo. *ll*, Due corpi lutei in fase regressiva.

Tav. II, Fig. 2.^o — Sezione trasversa, ma da una faccia all'altra molto vicino all'ilo, dell'istessa ovaja. *m*, Sezione di una profonda incisura dell'ilo. *aa*, Epitelio germinale. *ee*, Propaggini dello stesso od origine dei cordoni ghiandolari. *fg*, Sezioni trasverse dei cordoni ghiandolari. *pp*, Follicoli primordiali. *rr*, Follicoli in differente grado di sviluppo. *yy*, Porzioni di cordoni ghiandolari nel senso longitudinale. *zzz*, Residui di cordoni ghiandolari disfatti (sezioni trasversali). *g*, Papille della superficie ovarica in una delle sinuosità presso l'ilo; sono riprodotte schematicamente, senza quindi l'epitelio e senza il carattere del connettivo proprio di quei punti dell'ovaja ove vi è genesi ovarica in atto.

