

*Immagi dell'editore*



Dott. GIULIO TAROZZI

Professore di anatomia patologica nella R. Università di Modena

I.

# SU DI UN CASO DI ATRESIA CONGENITA DELL' URETRA

E

## CONSECUTIVE MULTIPLE MALFORMAZIONI FETALI



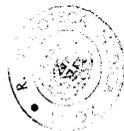
II.

# SULLE DIRAMAZIONI

DELLA

## VENA OMBELICALE INTRAADDOMINALE DELL' UOMO

*mic*  
*B*  
*65*  
*- 61*

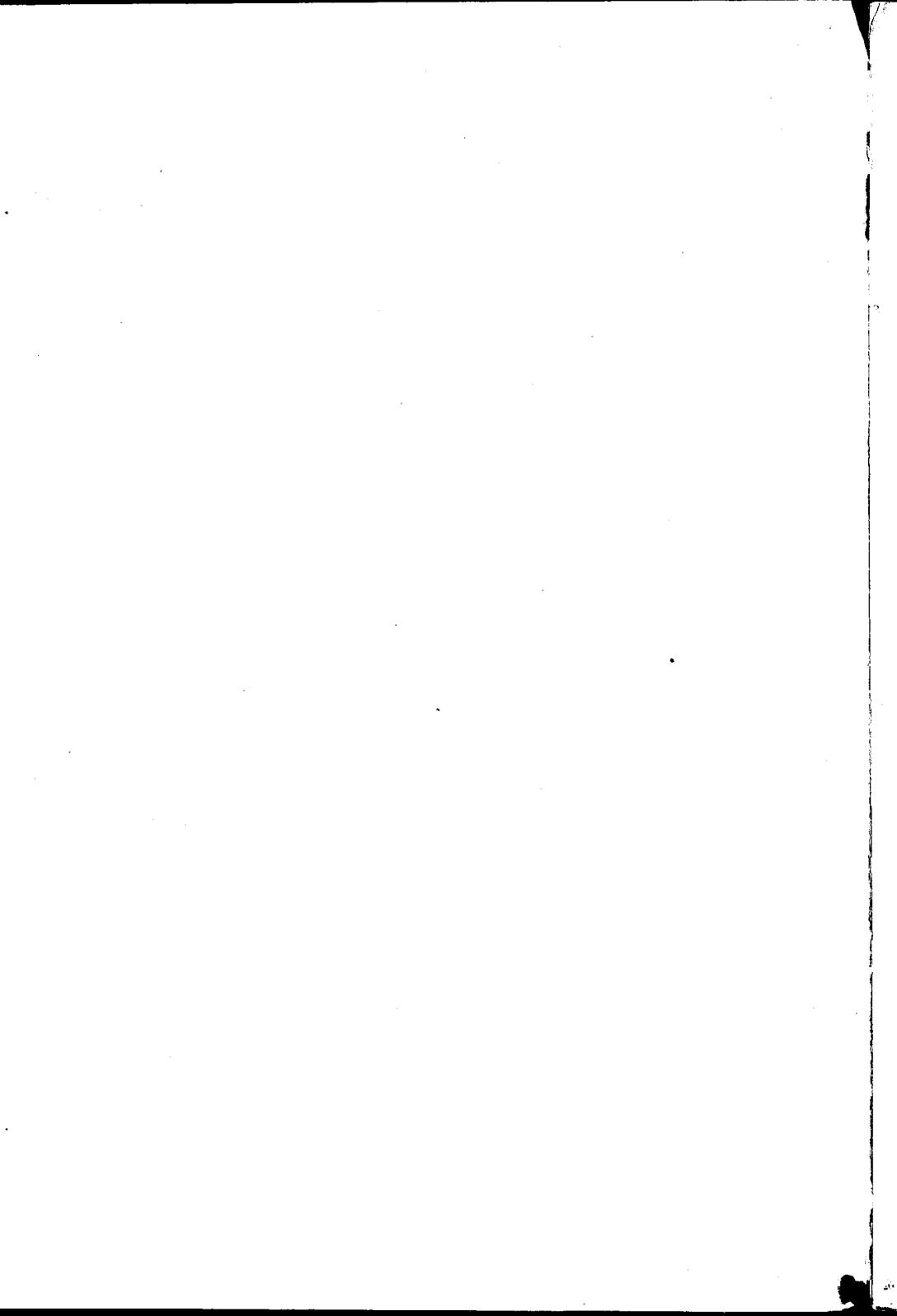


MODENA

SOCIETÀ TIPOGRAFICA MODENESE

ANTICA TIPOGRAFIA SOLIANI

1913.



Dott. GIULIO TAROZZI

Professore di anatomia patologica nella R. Università di Modena

I.

SU DI UN CASO DI ATRESIA CONGENITA DELL'URETRA

E

CONSECUTIVE MULTIPLE MALFORMAZIONI FETALI .

II.

SULLE DIRAMAZIONI

DELLA

VENA OMBELICALE INTRAADDOMINALE DELL' UOMO



MODENA

SOCIETÀ TIPOGRAFICA MODENESE

ANTICA TIPOGRAFIA SOLLANI

1913.

Estratto dalle memorie della *R. Accademia di Scienze, Lettere ed Arti in Modena*,  
Serie III. Vol. XII. ( *Sezione Scienze* )

Dott. GIULIO TAROZZI

Professore di anatomia patologica nella R. Università di Modena

I.

## Su di un caso di atresia congenita dell'uretra

e

### consecutive multiple malformazioni fetali

Prescindendo anche dall'interesse pratico che lo studio dei casi teratologici può offrire per la più profonda ed esatta conoscenza di quelle malformazioni che, non implicando necessariamente la morte del feto in un periodo più o meno precoce della vita intranterina, o subito dopo la nascita, si impongono anche alla considerazione del medico, tale studio ha ancora sempre alto valore per la utilità che se ne può trarre per molte quistioni di biologia generale, od in problemi ancora oscuri della fisiologia e fisiopatologia fetale, i quali quasi interamente si sottraggono alla possibilità di utili osservazioni dirette o di tentativi sperimentali; e qualche volta è ancora soltanto dalle deviazioni dei procedimenti normali dello sviluppo che si può avere qualche criterio sul modo con cui essi sono regolati. E queste sono certamente le ragioni per cui si vede che in generale si ha cura di fare di questi casi oggetto di studio speciale, o perlomeno di registrarne la osservazione.

Nell'esaminare casi teratologici non è raro che molte malformazioni od anomalie si trovino fra loro associate; per alcune delle quali, se non sempre riesce facile definire la condizione genetica primitiva, per altre si può invece constatare, dopo una analisi accurata dei fatti, come tutta una serie di anomalie o malformazioni, che spesso ad un esame un po' più superficiale, apparirebbero fra loro slegate, possano tutte conseguire ad una condizione anomala primitiva, a volte molto circoscritta, e qualche volta anche comune o banale ad osservarsi. E solo che un poco si spinga lo sguardo e la analisi nel campo delle malformazioni congenite, colpisce bensì

subito la infinita loro variabilità, tanto che spesso non riesce possibile, o solo a lunga fatica è concesso, poter arrivare ad un orientamento sulle condizioni fondamentali comuni primitive determinanti od influenti nella loro produzione; ma anche però solo allora apparirà, riportando col Taruffi (1) le stesse parole di Geoffroy S. Hilaire, « questa verità fondamentale nella zoogenia come nella teratologia, che una o molte metamorfosi in più od in meno, qualche volta il semplice cangiamento nel modo di evoluzione di un organo, spiegano tutte le variazioni che a primo aspetto sembrano indicare innumerevoli differenze di natura e di essenza ».

Il feto, che fu oggetto di questo studio, proviene dalla Clinica ostetrica di Cagliari, dove fu partorito da C. E. di anni 31, maritata, di Cagliari, e portato all' Istituto di Anatomia patologica di quella città, allora da me diretto.

Nulla risulta dall'anamnesi a carico della madre; buono lo stato abituale di salute; mestruazioni sempre regolari. Ebbe 6 gravidanze, tutte a termine e con decorso regolare; regolari i puerperi. L' ultima mestruazione apparve nel novembre; il parto si ebbe il 27 luglio. Durante la gravidanza furono poco pronunciati i fenomeni simpatici; i moti attivi furono percepiti verso la metà della gravidanza, che decorse in modo normale.

Entrò in Clinica il 27 luglio, ad ore 20,30, in travaglio di parto. La testa era disimpegnata, braccio e funicolo procidenti. L' impedimento al disimpegno del tronco era dato dall' addome fortemente disteso. Perforato il torace, ed inciso il diaframma, si diede esito ad abbondante quantità di liquido ascitico, e l' espulsione del feto avvenne poi spontaneamente.

Feto di sesso maschile; peso gr. 2700; lunghezza totale cm. 42; peso della placenta gr. 600; lunghezza del funicolo cm. 70, ad inserzione eccentrica.

Queste le notizie che ho potuto attingere alla clinica. Mancano, come si vede, speciali ragguagli sulla quantità del liquido amniotico. Il feto, viene portato all' Istituto di Anatomia patologica senza gli annessi.

(1) C. TARUFFI *Storia della teratologia*. P. I. T. V. e GEOFFROY S. HILAIRE padre, *Philosophie anatomique*. T. II, Paris. 1882.

Fatti i seguenti primi opportuni rilievi esterni, e dopo aperta ampiamente la cavità toraco-addominale, si conserva tutto il feto in formolo per l'ulteriore esame.

Le condizioni generali del feto sono abbastanza buone; il fatto più saliente è la enorme distensione dell'addome, il quale si presenta, per essersi svuotato del liquido ascitico, come una grossa sacca sgonfiata. La maggiore distensione si ha nella parte sopraombellicale; la distanza fra il pube e l'ombellico è di cm. 5; fra l'ombellico e l'apofisi eusiforme di cm. 11; sopra l'ombellico la parete addominale forma come una grande bozza; l'ombellico però è regolarmente formato, e regolarmente costituita di tutti i suoi strati la parete addominale. Spicca anche notevolmente la posizione degli arti inferiori fortemente flessi sull'addome, nei quali si notano ancora le coscic e le gambe arcuate, ed i piedi storti, in varismo.

Il torace, per essere le arcate costali fortemente distese, ha forma ad imbuto. Nella cavità peritoneale non è più contenuto liquido, che si è svuotato interamente nella operazione per l'estrazione del feto; la sierosa parietale è di colorito tendineo e leggermente inspessita, evidentemente per gli effetti della grande e lunga distensione; ma dovunque liscia e lucente; quella viscerale ha aspetto normale. Non vi è alcun segno di fatti infiammatori in atto, e si può anche facilmente escludere che ne siano progressi.

Il diaframma è fortemente spinto in alto, e molto ampio, sia per la distensione del torace, sia per l'altezza a cui arriva con la sua cupola, che raggiunge il livello della seconda costa, mantenendosi per un buon tratto accollato alla parete toracica; conseguentemente tutta la cavità toracica è fortemente ridotta di ampiezza. In questa non si trova liquido; ma, come si è detto, fu perforata nell'atto della estrazione del feto. Si può tuttavia giudicare che non ve ne fosse, od appena tracce, perchè tutto lo spazio toracico è esattamente occupato dai polmoni e dal cuore, i quali organi alla lor volta si sono adattati allo spazio fortemente impiccolito della cavità toracica.

Il cuore è invece bene e regolarmente sviluppato, contratto, la musculatura valida, le cavità ventricolari ristrette sia per lo stato di contrazione del muscolo, sia per un leggero grado di ipertrofia delle pareti e dei muscoli papillari, che si può rilevare specialmente sulle sezioni trasversali, ed al confronto con quelle di cuori di feti normali; anche il volume complessivo, e tanto più considerato in

rapporto col volume del feto, appare leggermente superiore al normale; pesa di fatti gr. 16 in un feto di 2700 gr. di fronte al peso di gr. 15 dato come normale per un feto a termine di 3200 gr. (1). I due ventricoli sono pressochè egualmente sviluppati; una leggiera prevalenza, appena sensibile, si nota piuttosto a favore del ventricolo destro.

Tutto il cuore è poi spostato in alto, ricacciato sotto il manubrio dello sterno e ripiegato trasversalmente, cosichè da solo occupa quasi totalmente coi suoi ventricoli la cavità pleurica sinistra, essendo il polmone, come vedremo, molto ridotto di volume. Per lo spostamento subito, il cuore è anche rotato in modo che il ventricolo destro si trova tutto anteriormente, ed il sinistro posteriormente. Il sacco pericardico ha aspetto normale e non contiene liquido.

I polmoni sono fortemente ipoplasici, e si adattano in tal modo al piccolo spazio toracico, affondati lungo l'angolo costo-vertebrale: il destro pesa gr. 5, misura in altezza cm. 4, per 2,5 nel maggior diametro trasverso al lobo inferiore, e 2 di spessore; il sinistro pesa gr. 3, e misura cm. 4 in altezza per 2 ed 1 negli altri diametri maggiori, e scompare interamente dietro al cuore. Ma, all'infuori dell'ipoplasia, la loro forma ripete abbastanza fedelmente, specialmente per il destro, quella dei polmoni fetali normali; così pure la loro struttura non presenta speciali alterazioni, nè vi sono segni di subita compressione.

È notevole il fatto che tutta la riduzione così cospicua dello spazio toracico sia compensata dalla ipoplasia polmonare, e come di essa invece abbia menomamente risentito lo sviluppo del cuore.

Il timo è pure ipoplasico, e ricacciato in alto dallo spostamento del cuore; pesa circa gr. 2 e la sua struttura è quella normale di un timo fetale.

Molte anomalie si trovano a carico degli organi addominali, nell'apparato uro-genitale, tubo digerente e suoi annessi, e nella vena ombelicale. Le più notevoli, ed anche, come vedremo, le più importanti dal punto di vista della origine di tutte le altre osservate, sono quelle dell'apparato uro-genitale.

Risalta subito lo stato della vescica; fortemente ipertrofica, si estende dal piccolo bacino, che riempie interamente col suo basso-

---

(1) Cuzzi. *Trattato di Ostetricia*.

fondo, fino all'ombellico, che sopravanza per circa mezzo cm. Ha la forma di un corpo allungato, ovale, compatto, regolare e simmetrico nei contorni, alquanto appiattito nel senso antero-posteriore, e aderente per tutta la sua faccia anteriore alla parete addominale. Il peritoneo ne riveste la faccia posteriore e laterali; misura 6 cm. in altezza per 3,5 nel punto del maggior diametro trasverso, e 3 nell' antero-posteriore; nella forma riproduce abbastanza fedelmente quella di una vescica normale; allungata però nel senso verticale, e di proporzioni enormemente ipertrofiche

Con una incisione sulla sua faccia posteriore si entra facilmente nella cavità vescicale, che è più virtuale che reale, essendo la vescica completamente vuota e le pareti fra di loro accollate. Questa cavità raggiunge circa 2 cm. di larghezza nel punto in cui la vescica è più ampia. Verso il piccolo bacino, per il maggiore spessore delle pareti vescicali, e la maggiore ristrettezza e rotondità dello spazio, anche la vescica si fa rotondeggiante nella sua sezione trasversale, e la sua cavità assume una forma irregolarmente stellata. Questa poi, verso il collo della vescica si fa sempre più piccola, e si continua per un breve tratto nel canale uretrale, che è occupato da spesse pieghe della mucosa, e che, come fosto vedremo, ben presto finisce chiuso.

Non mi è riuscito trovare traccia della ghiandola prostatica e nemmeno delle vescichette seminali. L'intestino retto si trova perciò dietro la vescica, completamente e normalmente separato da questa, e ripieno di meconio.

Tutto il volume del corpo vescicale è quindi dato soltanto dal grande spessore assunto dalle sue pareti; questo spessore misura 9-10 mm. verso il fondo della vescica, e cresce progressivamente verso il basso, finchè verso il trigono vescicale misura 15-16 mm.

Il lume vescicale, verso il fondo della vescica, in corrispondenza dell'ombellico, finisce in una piccola depressione a fondo acuto ed aperto, attraverso alla quale, introducendo un fine specillo, si comunica direttamente colla cavità amniotica per un piccolissimo forellino che si apre immediatamente sotto alla linea di inserzione del funicolo.

Le due arterie ombellicali decorrono, secondo la loro ubicazione normale, sulle faccie laterali di questa enorme vescica; ma non si scorgono che sulla superficie di tagli trasversi fatti sulla vescica stessa, perchè sono affondate negli strati più esterni delle sue pareti.

Il pene è formato regolarmente; così pure lo scroto. I due testi-

coli invece sono rimasti in alto, nella cavità addominale, situati ai lati della vescica ed accollati all'estremità inferiore dei due ureteri dilatati, a livello del limite superiore del piccolo bacino. Vi si distingue esattamente il didimo, l'epididimo ed il dotto eiaculatore; quest'ultimo però si segue solo per un breve tratto, e poi si perde nelle pareti del piccolo bacino. Entrambi i testicoli sono leggermente ipoplasici; il sinistro più del destro; però all'esame microscopico la loro struttura è normale per testicoli fetali.

Evidentemente i due testicoli, la cui discesa, come è noto, si inizia solo verso la fine del 3.<sup>o</sup> mese, ed ancora verso il 6.<sup>o</sup>-7.<sup>o</sup> mese si trovano appena all'orifizio interno del canale inguinale, sono in questo caso rimasti in alto, accollati agli ureteri ed alla vescica, in seguito alla dilatazione prima, e poi alla ipertrofia di quest'ultima, che si sono opposte alla loro normale discesa. Una simile anomalia, ed in condizioni analoghe, fu altre volte osservata, ed anche recentemente da G. A. Wagner (1); essa è d'altra parte di facile interpretazione, per cui non vi ritorneremo più sopra.

I due ureteri sono fortemente dilatati e tortuosi; ma tuttavia il loro sviluppo non è proporzionato a quello così grande della vescica. La maggiore dilatazione e le più numerose inflessioni si trovano nel loro tratto inferiore, verso la vescica, ove le tortuosità si dilatano in specie di bozze, alcune delle quali raggiungono il diametro di circa un cm.; le pareti sono rigide, quasi pergamenacee e relativamente sottili. Verso il rene invece la dilatazione e le inflessioni gradatamente diminuiscono e si riducono a due cordoncini leggermente flessuosi, larghi appena da 1,5 a 2 mm. Verso la vescica terminano chiusi, e si vede nel loro estremo vescicale, dilatato a bozza, un piccolo foro cieco, che corrisponde al punto in cui l'uretere penetra nella parete della vescica.

I due reni si trovano nella loro posizione normale; ma sono spiccatamente ipoplasici, piccolissimi; il destro pesa gr. 1,5, e sul taglio presenta i caratteri macroscopici del rene idronefrotico, essendo il bacinetto ed i calici dilatati, e la sostanza renale ridotta ad uno strato sottile dello spessore di appena 2 mm. Il sinistro è anche più piccolo del destro, pesando solo 1 gr.; ma conserva tuttavia la forma

---

(1) G. A. WAGNER, *Ein Fall von enormen Erweiterung von Blase, Ureterem u Nierenbecken* ecc. Berichte aus Gynäk. Gesch. 1909 e rif. in Centrbl. f. Gyn. B. 34, p. 792.

del rene; vedremo invece come vi siano profonde le alterazioni microscopiche. In questo rene solo il bacinetto appare dilatato con un diametro di circa un mezzo cm. Macroscopicamente non vi si può distinguere la corticale dalla midollare; ma tutta la superficie di taglio ha assunto ormai un colorito omogeneo, bianco-grigiastro.

Sulla superficie esterna dei due reni si vede qualche piccola ciste miliare.

Le capsule suprarenali sono invece normali per forma, volume, ed anche nei caratteri microscopici. La sinistra pesa gr. 1,8; alquanto più piccola è quella di destra.

Per esaminare il punto atresico dell'uretra si lasciò completare l'indurimento del feto in formolo; poi si dissecò l'uretra coi tessuti circostanti, e, divisa in segmenti, si osservò in sezioni microscopiche. Si poté così constatare che l'uretra, dopo il collo della vescica, il quale ancora ha pareti molto ipertrofiche, si mantiene pervia per un breve tratto, rivestita dalla mucosa, che forma nel suo interno molte pieghe, ma non è dilatata; poi il suo lume va gradatamente restringendosi fino a ridursi ad una piccola fessura in cui non è più nettamente distinguibile la mucosa, e scompare interamente in un tratto che corrisponde approssimativamente alla sua parte membranosa ed all'inizio della bulbosa, rimanendo al suo posto una striscia di elementi connettivi fusati. Ricompare poi coi suoi caratteri normali verso il tratto bulboso e cavernoso, appena oltrepassata l'arcata pubica, e si continua così ininterrottamente con caratteri normali, fino al glande. Per le anormali condizioni di queste parti riesce difficile esattamente stabilire i limiti netti del tratto di uretra atresico; ma si può però giudicare che l'astresia interessa l'uretra membranosa e parte della uretra bulbosa.

La prostata, come già non era apparsa all'esame macroscopico, così non risultò da questo esame in sezioni microscopiche; onde si deve arguire che non si sia sviluppata, probabilmente in rapporto con le anormali condizioni in cui, come meglio ancora vedremo, venne a trovarsi la vescica in stadi precoci del suo sviluppo, in seguito alla atresia uretrale.

Vediamo ora brevemente quali fossero le condizioni microscopiche degli organi fin qui esaminati, per quel tanto solo che possa essere necessario alla interpretazione dei fatti osservati.

L'enorme aumento di spessore delle pareti vescicali risulta quasi esclusivamente dato dalla ipertrofia dei suoi fasci muscolari dei vari strati. Tali fasci sono separati fra loro da tessuto connettivo in cui decorrono numerosi e proporzionatamente grandi vasi arteriosi e venosi. Sia questi vasi che il tessuto connettivo interstiziale, si mantengono in giusta proporzione collo sviluppo della parte muscolosa. Così dicasi per il connettivo sottoperitoneale e sottomucoso. L'epitelio della cavità vescicale è a più strati. In nessun punto della parete vescicale si osservano fatti sclerotici o di infiltrazione infiammatoria.

In sezioni praticate in punti corrispondenti al decorso delle arterie ombelicali si osserva che queste si trovano affondate nel connettivo sottosieroso e negli strati più esterni della tunica muscolosa, da cui però sempre le separa ancora un sottile strato di tessuto connettivo. Le loro pareti non presentano speciali alterazioni; e l'unico fatto anormale da rilevarsi, perchè potrebbe avere avuto conseguenze sulle condizioni generali del circolo fetale e nella successione di alcuni dei fatti anomali osservati in questo feto, sarebbe l'essere così concrescinte e coinvolte nella ipertrofia della parete vescicale; e su questa condizione delle arterie ombelicali dovremo ancora ritornare.

Nelle sezioni corrispondenti ai tratti in cui gli ureteri attraversano la parete vescicale, si è constatato che essi sono completamente chiusi, essendone scomparsa anche la traccia, e solo per brevissimo tratto negli strati più esterni della vescica si possono ancora seguire come due strette fessure. Esaminati gli ureteri in altri punti vi si nota ipertrofia del tessuto connettivo e delle tuniche muscolari; qui predomina però la ipertrofia del connettivo.

Per lo studio del nostro caso è importante il risultato dell'esame istologico dei due reni. Questi sono, come si vide, fortemente ipoplasici; in quello di destra sono evidenti ancora i caratteri idronefrotici per la dilatazione del bacinetto e dei calici; in quello di sinistra solo il bacinetto è dilatato. Nemmeno all'esame microscopico non si vede più una netta distinzione fra la midollare e la corticale; ma in tutta la sezione predomina un tessuto omogeneo di aspetto connettivo-fibrillare, nel quale si vedono molti elementi fibro-cellulari con nucleo ovalare grande dai caratteri dei comuni fibroblasti. Tuttavia si può distinguere la parte corrispondente alla corticale da quella midollare perchè sulla prima si trovano ancora numerose vestigia del tessuto labirintico. Si vedono cioè dei glomeruli ora a piccoli gruppi di 3-4,

ora isolati, dei quali perlopiù la cavità capsulare è alquanto dilatata, ed il gomitol, raggrinzato e sclerotico, non presenta più la caratteristica disposizione ad ansa dei suoi vasi, ma forma un cumulo di elementi ricacciati verso un lato della cavità capsulare; alcuni glomeruli invece sono come incarcerati nel tessuto connettivo, che predomina ovunque lo sfondo del preparato; solo pochissimi sembrano meno alterati; ma non si vedono mai globuli rossi nel loro interno. Fra questi resti glomerulari e glomeruli così alterati, si vede quà e là la sezione di qualche tubulo epiteliale, rivestito di epitelio cubico; alcuni di essi sono manifestamente dilatati. Questi resti del tessuto secernente, sono in alcune sezioni più abbondanti, in altre meno; in sezioni comprendenti l'intero rene nel senso longitudinale si potè contare al massimo una trentina di resti glomerulari; in altri sono assai meno, ed in alcune zone fanno completamente difetto.

Negli strati più esterni della corticale si vede nella sezione il lume di qualche piccola cività cistica, di volume miliare; alcune di queste piccole cisti si vedevano anche macroscopicamente sporgere sulla superficie esterna del rene; e non può essere dubbio che si tratti di piccole cisti da ritenzione; sono internamente rivestite di elementi cellulari molto sottili e piatti, e spesso si vede ancora un resto glomerulare accollato ad un punto della loro parete.

Nelle zone più interne del rene, verso i bacinetti, predomina in modo assoluto il tessuto fibroso, e non si incontra che quà e là, scorrendo molti campi microscopici, qualche tubo epiteliale, perlopiù molto dilatato, rivestito di un epitelio cubico, che si continua in basso fino al limite dei bacinetti, o sono tagliati diagonalmente, e che altro non possono essere che resti di tubuli collettori.

Il quadro istologico è ad un dipresso identico nei due reni; nel sinistro, che è, come vedemmo, anche più piccolo del destro, la parte midollare, che macroscopicamente appariva più conservata che nel destro, si mostra all' esame microscopico essenzialmente costituita di tessuto connettivo, ricco di elementi fibroblatici, fra cui si incontra parimenti solo qualche raro condotto epiteliale molto dilatato. Non è più conservata traccia dei calici e delle papille, ed il bacinetto ancora alquanto dilatato, è limitato verso il tessuto renale dallo stesso connettivo che sostituisce quest'ultimo. Tuttavia in questo rene si vede ancora qualche glomerulo meglio conservato che nell'altro, ma nemmeno qui però mi riuscì mai di vedere nel loro interno dei globuli rossi.

Si incontra invece, fra i resti del tessuto renale, qualche raro ammasso di cellule di apparenza linfoide, paragonabili, sembrevami, a quelli che Busse (1) e d'Agata (2) trovarono nel rene policistico, e che interpretano come centri germinativi simili a quelli che si trovano nel reno del feto. Non saprei quindi dare a queste formazioni un significato speciale in questo caso, ma li considerei come accenni a resti di attività vegetativa ancora in atto in questi reni.

Ritourneremo su queste anomalie dell'apparato urogenitale cercandone la interpretazione genetica, dopo avere brevemente descritte le altre trovate in questo feto.

Cominciamo dal tubo digerente e ghiandole annesse, fegato e pancreas.

La massa intestinale, compreso il cieco ed il colon ascendente, forma un gomitolto, facilmente spostabile sul suo lungo mesentere, e, sollevato verso l'alto, si adatta facilmente nell'ipocondrio sinistro, come se tale fosse stata primitivamente la sua naturale ubicazione. Dal lato sinistro di questa matassa, quasi accollato alla colonna vertebrale, scende il colon discendente, fino al retto, che è leggermente dilatato, ma regolarmente formato, pervio e ripieno di meconio, e, come già fu notato, perfettamente isolato dalla vescica. Il cieco è situato in alto, conglobato col colon ascendente e trasverso nella matassa intestinale.

Tutto l'intestino è in massa assai meno sviluppato di quanto dovrebbe essere in un feto dell'età del nostro; e lo sviluppo inoltre non è proporzionato in tutti i suoi tratti; ma alcuni sono più spiccatamente ipoplasici, fra cui il cieco ed il colon ascendente e trasverso; però il lume è pervio e beante per tutto il suo percorso, e tratto tratto si trovano delle ause ripiene di meconio.

Ma soprattutto rimarchevole è lo stato di ipoplasia dello stomaco. Questo si trova nella sua posizione normale, ma discosto dal diaframma e dalla faccia inferiore del fegato, perchè questi organi sono, come già si è detto, spinti e spostati in alto. Conserva la sua forma normale; ma è straordinariamente piccolo, misurando appena mm. 16

(1) BUSSE, *Ueber Cystennieren u. andere Entwickelungstörongen der Niere*. Virch. Arch. 1904, B. I.

(2) G. d'AGATA, *Contribution a la pathogenie du rein polykystique*. Arch. de Med. exp. e d'Anat. path., T. 23, 1911. 6.

dal cardias al piloro in linea retta, per 8 mm. nel diametro massimo antero-posteriore e 9 nel verticale. In rapporto alla sua piccolezza ha invece pareti relativamente spesse, e nel suo interno la mucosa forma grosse pieghe, fra loro stipate, che ne riempiono e chiudono interamente la cavità; la quale quindi è virtuale, e rappresentata da una fessura irregolare fra le pieghe della mucosa. L'esofago è pervio ad una sonda, ma esso pure alquanto ipoplasico. Pervi sono pure il piloro ed il duodeno, ma anche questi molto piccoli e proporzionati allo sviluppo dello stomaco; attraverso al piloro è appena possibile introdurre la punta di un fine specillo.

È notevole il fatto che l'esame istologico non rivela alcune particolari alterazioni nè a carico della mucosa, nè delle varie tuniche, e sono conservati anche in giusta proporzione i rapporti fra queste varie parti. Nella cavità dello stomaco, che, come si è detto, non esiste che virtualmente, non vi è alcun contenuto; e dirò subito che, data anche la sorprendente piccolezza, sia dello stomaco che della prima parte del duodeno, vien fatto di ritenere che in questo stomaco non sia mai penetrato liquido per deglutizione fetale. Ma anche su questa quistione ritorneremo ancora più avanti.

L'esame istologico, praticato in diversi punti dell'intestino e del colon, parimenti non dimostrò mai alcuna speciale alterazione.

Anche il pancreas è fortemente ipoplasico, ma non sensibilmente alterato nella sua forma esteriore e nella sua struttura; misura mm. 12 in lunghezza per 4 in larghezza, e 3 di spessore.

Il grande omento ha assunto una forma caratteristica, ed è parimenti ipoplasico. Esso forma una specie di bozza membranosa, che sporge al disotto della grande curvatura dello stomaco, fra questa ed il colon trasverso, al quale si unisce. Nella sua forma ricorda molto da vicino quella che si vede a volte schematicamente figurata per i primi stadi dello sviluppo di quest'organo, tantochè potrebbe il preparato servire per un'utile dimostrazione del modo di formazione del grande omento dal mesentero posteriore dello stomaco. Incidendo questa bozza, si penetra nella retrocavità degli epiploon, la quale poi comunica ampiamente con la cavità peritoneale per mezzo del Isthus di Winslow, che in questo caso si presenta molto largo, beante, e di forma rotondeggiante, con un diametro massimo di circa cm. 1,5.

La milza invece è normalmente sviluppata; pesa gr. 9, 5; ha forma piuttosto glabosa, ciò che facilmente si spiega per la antica



ascite, essendo così stati modificati i rapporti di contatto durante lo sviluppo fra gli organi addominali.

Notevoli anomalie presentano il fegato e la vena ombelicale. Il fegato nella sua massa è assai più piccolo di un fegato di feto della età approssimativa e dello sviluppo complessivo di quello in esame. Pesa gr. 75, e misura cm. 7,5 nel diametro massimo traverso, 4,5 nell'antero-posteriore, 3 nel verticale. Vi si rilevano inoltre notevoli anomalie nella sua conformazione esterna, per aplasia ed ipoplasia di alcune sue parti; è più sottile specialmente per difetto di sviluppo del lobo destro nella sua parte inferiore e posteriore. I suoi margini sono smussi, e si osservano inoltre molte irregolarità, specialmente a livello dei solchi della faccia inferiore. In generale questi sono poco marcati; il dotto di Aranzio è quasi per tutto il suo tragitto affondato e ricoperto da uno strato di tessuto epatico.

La cistifellea è fortemente ipoplasica, piccolissima, schiacciata, non sporge quasi affatto sulla superficie del fegato, vuota completamente di bile, e nel suo interno esiste una corrispondentemente piccola cavità virtuale, tappezzata di mucosa di aspetto normale; misura mm. 12 in lunghezza, per 4 di larghezza. Anche molte di queste anomalie della configurazione esterna del fegato, specialmente della faccia inferiore, devono presubilmente dipendere dai modificati rapporti del fegato con gli altri organi adiacenti durante il suo sviluppo.

Sulle sezioni macroscopiche il tessuto epatico non dimostra speciali alterazioni. Una particolare spugnosità che aveva sede nelle zone più centrali del fegato indurito in massa in formolo, era dipendente da alterazioni determinate dallo sviluppo di germi arrivati nel fegato nei maneggi e nella operazione dell'estrazione, e lo studio che di queste alterazioni fu fatto, non è qui luogo di esporre.

All'infuori di queste zone spugnose, il tessuto epatico è abbastanza bene conservato e facilmente colorabile. Fra le cellule epatiche si trovano piuttosto abbondanti, anche per un fegato fetale, degli elementi monomecleati, ora disposti a gruppetti, ora isolati; non traccia però di infiltrazione perivasale nè interstiziale di carattere infiammatorio; il connettivo si mantiene in rapporti perfettamente normali, come normale è lo stato delle pareti di tutti i vasi.

Sulla presenza e sul significato delle predette cellule nel fegato fetale si è molto discusso, e furono variamente interpretate: come

cellule epatiche embrionarie, leucociti, in parte come cellule connettive, cellule di endotelii capillari; se ne distinsero anche di due gruppi (Hecker), l'uno di origine epiteliale (proliferationszellen), l'altro di cellule del sangue, ecc. In condizioni normali queste cellule scompaiono dopo la nascita, ed il loro persistere fu ritenuto come indizio di sifilide congenita. (Loder, Hecker, Caillé, ecc.). Se consideriamo che nel caso nostro si tratta di un feto non ancora giunto a termine, e per il quale quindi il reperto di tali elementi nel contesto del tessuto epatico è un fatto normale, non potremo, a me sembra, attribuire all'aumento constatato del loro numero in confronto di quello che ordinariamente si può trovare in feti normali, alcuno speciale significato patologico, specialmente per il sospetto di lue congenita.

Si noti ancora che Schwartz (1) in ricerche fatte sotto la guida di Aschoff, trovò queste cellule ancora presenti in quattro bambini di età superiore ad un anno, nei quali era bensì tumore di milza e fegato, ma non sicuramente la sifilide. E se si aggiunge che l'anamnesi per il caso nostro è completamente negativa, che si tratta di donna maritata che ebbe altri cinque parti, tutti a termine e regolari, che fa difetto qualsiasi alterazione in altri organi del feto che sia caratteristica per la sifilide, il valore di tale reperto per il sospetto di lue congenita non può essere che nullo.

Nello studio del presente caso interessa molto rilevare le condizioni in cui venne a trovarsi la vena ombelicale per la grande distensione della vescica prima, e poi dell'addome, e le alterazioni che in essa si constatarono. Per la dilatazione della vescica, che, come più avanti ancora vedremo, doveva in un primo tempo occupare quasi tutta la cavità addominale, distendendola, e poi per la distensione dell'addome seguita all'ascite, distensione che specialmente interessava i quadranti sopraombelicali, il fegato, fisso ai suoi legamenti, era stato sospinto, e poi trattenuto in alto, e quindi allontanato dall'ombelico. Conseguentemente la vena ombelicale veniva a subire un certo stiramento fra l'ombelico ed il suo punto d'ingresso nel fegato, e probabilmente, quando ancora era distesa la vescica, anche una certa compressione in questo punto, dove essa è, corri-

(1) SCHWARTZ. *Virchow's B.* 182. p. 419, e per la bibliografia di questa questione ho consultato G. HERXHEIMER in *Lubarch's Ergeb.* 1908, pag. 549 e seg.

spondentemente alle condizioni del fegato, notevolmente ipoplasica. Osservata ora macroscopicamente essa si presenta, in immediata vicinanza dell'ilo del fegato, come un piccolo cordoncino biancastro, regolarmente rotondo, largo circa mm. 1,5, che si ingrossa invece notevolmente nella sua parte distale. Non decorre, come normalmente, nel solco longitudinale corrispondente del fegato, il quale in questo caso manca, ed è appena accennato come una superficiale e corta depressione, ma invece è alquanto discosta dalla superficie inferiore del fegato. Nel punto in cui penetra nel fegato si notano pure delle anomalie, perchè, invece di dividersi al di fuori del fegato nel canale di comunicazione e nel canale venoso di Aranzio, prima penetra nell'ilo del fegato, essendo da ogni parte circondata da tessuto epatico, e poi si divide nelle predette sue branche terminali, di cui il canale d'Aranzio, come già si disse, si conserva ancora per un buon tratto ricoperto da tessuto epatico. Il canale d'Aranzio va poi ad aprirsi direttamente nella vena cava.

La vena ombelicale poi, come già si è accennato, si presenta, fino a poco più di un cm. dall'ombellico, come un cordone biancastro, ma che non ha per tutto il suo percorso ugual volume. Piccolissima ed ipoplasica al suo punto di origine dal fegato, ingrossa lentamente e progressivamente verso l'ombellico, e poco oltre la metà del suo percorso è già rappresentata da un cordone biancastro del diametro di 4 mm. Il lume nel suo interno è molto ristretto, tanto che sul taglio macroscopico a mala pena si riesce a distinguerlo e tutto il maggior volume del vaso è dato dalle pareti ipertrofiche. A pochi mm. dal tratto della vena aderente alla parete addominale, il lume gradatamente si allarga, finchè, verso l'ombellico forma una specie di ampolla ripiena di sangue che misura 8 mm. nel maggior diametro trasverso, per 4-5 nell'antero posteriore. Questa dilatazione verso l'ombellico di nuovo si restringe; ma tuttavia la vena ombelicale si mantiene sempre un pò dilatata anche attraverso all'ombellico, e riprende il suo volume ed aspetto normale all'inizio del cordone.

In quest'ultimo, sia per la vena come per le arterie, non si notano speciali anomalie od alterazioni, all'infuori di frequenti nodi formati da replezione di sangue.

La vena intraaddominale, divisa in vari segmenti, fu esaminata in sezioni microscopiche trasversali per tutto il suo percorso, ed i

risultati di questo esame furono i seguenti: Nel punto in cui penetra nel fegato è per un breve tratto, come risultò anche dall'esame macroscopico, circondata interamente da tessuto epatico. Il lume in questo tratto è piccolissimo, raggiunge appena 0.5 mm. di diametro, circolare, regolare nei contorni, ciò che prova che la parete non doveva essere sensibilmente contratta; internamente è rivestito da endotelio ancora bene evidente; la tunica media è sottile, costituita di fibre connettive ed elastiche e scarsissime fibre muscolari; un sottile strato connettivo-elastico avventiziale e periavventiziale separa il vaso dal tessuto epatico circostante.

Ad un dipresso uguale struttura ha nel primo tratto al difuori del fegato; le pareti però qui sono più spesse; il lume, sempre piccolissimo, ha la forma di una fessura stellata; non esiste un'intima vera e propria; ma abbondanti fasci elastici, disposti a larghe e strette maglie, ordinati circolarmente attorno al lume; fra queste lamine elastiche decorrono fasci di fibre connettive e molto rade fibre muscolari.

Verso il suo terzo medio, la vena ha sempre l'aspetto di un cordone biancastro a piccolissimo lume. Vi sono molto sviluppate e robuste le lamine elastiche della media; ma l'aumento dello spessore è specialmente dato dal grande sviluppo dei fasci muscolari che stanno fra le lamine elastiche, nelle maglie da esse formate. Il decorso di questi fasci muscolari è per la massima parte longitudinale od obliquo; qualche fascio a decorso trasverso si incontra solo negli strati più esterni. Manca una intima elastica, e nemmeno è chiaramente evidente una membrana elastica interna, quale il Bondi (1) avrebbe visto, benchè molto delicata, nelle vene ombelicali di feti normali. Negli strati più esterni avventiziali, ricchi pure di tessuto elastico, si vede il lume, sezionato trasversalmente, di numerosi piccoli vasi, di vario calibro, che vanno verso il fegato, e che si possono seguire fino all'ilo di quest'organo; fra questi uno, un po' più grande degli altri, rappresenta presumibilmente la cosiddetta vena porta accessoria paraombelicale di Sappey. In complesso si può rilevare che questi vasi paraombelicali sono in questo caso più sviluppati di quanto si possa osservare in feti normali.

(1) I. BONDI. *Zur Anat. u. Physiol. d. Nabelgef.-Zeitschr. f. Geburtshül. u. Gyn.*, B. 54. 1905.

Nel terzo distale della vena, che in gran parte è già accollato alla parete addominale, la struttura è ad un dipresso analoga a quella del tratto precedente; solo il lume gradatamente si ingrandisce, fino a formare la dilatazione ampolliforme sopra descritta, a livello della quale le pareti del vaso sono pure ipertrofiche, ma alquanto più sottili, in seguito alla distensione.

Nessuna traccia in nessun punto della vena, di sclerosi o di infiltrazione. Nella parte extraaddominale del vaso, anche nella struttura, non si rilevano sensibili modificazioni dal normale.

Onde, per quanto si è fin qui rilevato, la struttura fondamentale della vena intraaddominale, nel suo complesso non devia sensibilmente da quella descritta e studiata anche in lavori recenti da Henneberg (1), Pfeifer (2), Bondi ecc. per la vena normale. La sola differenza notevole consiste nei caratteri macroscopici per il maggior volume del vaso e soprattutto per lo spessore delle pareti nelle sue parti distali, nella dilatazione ampolliforme preombellicale; e nei caratteri microscopici per la ipertrofia notevole dei fasci muscolari ed elastici. Anche nel tratto presso al fegato la costituzione del vaso non devierebbe sostanzialmente dalle condizioni normali, perchè in questo tratto, come fu anche recentemente riconosciuto dal Bondi, la muscolatura andrebbe diminuendo fino a poter scomparire quasi del tutto presso il fegato, predominando invece il connettivo; tale comportamento tuttavia non sarebbe costante anche secondo il predetto A.; e nel caso nostro poi è eccessiva la diminuzione del volume complessivo della vena, ed in special modo del suo lume all'ingresso del fegato; onde dall'esame delle condizioni di questo tratto di vena risulta nel modo più chiaro che vi doveva passare una quantità di sangue molto minore di quanto vi passi in condizioni normali. Per quali condizioni poi una anomalia di questa natura abbia potuto stabilirsi in questo tratto della vena, già in parte vi accennammo, e cercheremo ancora di spiegare più avanti; ora vediamo invece per quali compensi il sangue, che non arrivava al fegato per la vena ombellicale ristretta, potesse invece giungere al feto per altre vie.

(1) B. HENNEBERG. *Beiträge z. fein. Struct. Entwickgns. u. Physiol. d. Umb. gef. d. Mensch.* — *Anatom. Heft. Erst Abth.*, LXVIII (XIX B. H. III), Weisbaden, 1902.

(2) B. PFEIFER. *Zur Kenntniss d. Hyst-Bauges u. d. Ruckbildung d. Nabelgefasse u. d. ductus Botalli-Wirchow's Arch.*, B. 167, p. 210, 1902.

Nei tagli fatti in serie del tratto di vena che precede la dilatazione ampolliforme, dove il lume non si è però ancora molto ristretto, si incontrarono due diramazioni della vena ombelicale, le quali meritano una breve descrizione, ma un po' particolareggiata. Questi due rami si staccano a breve distanza uno dall'altro, uno a destra, l'altro a sinistra e sono caratterizzati da una parete propria molto spessa, formata da fasci di fibre muscolari disposti fra le maglie di ricco tessuto elastico, ripetendo nella loro struttura quella stessa della parete ipertrofica della vena ombelicale (fig. I-V). Nel punto in cui si staccano dal lume della vena, sono gli stessi fasci muscolari ed elastici di questa che si continuano a formare le pareti muscolari dei predetti rami, i quali si originano con un lume abbastanza ampio, che attraversa le pareti della vena ombelicale, tenendo dapprima una direzione quasi esattamente trasversale (fig. I). Giunti negli strati più esterni della tunica muscolo-elastica della vena stessa, presentano una dilatazione, a livello della quale si piegano bruscamente, e dopo avere decorso per un breve tratto accollati e quasi coinvolti fra gli strati muscolo-elastici ipertrofici della vena, forniti di robuste pareti proprie, si portano poi all'esterno della vena, negli strati avventiziali e poi fra i tessuti della regione periombelicale, dove si perdono nel modo che tra poco vedremo. Nella seconda parte di questo lavoro si vedrà come possa spiegarsi la presenza di questi rami, e come abbiano riscontro in diramazioni della vena ombelicale che possono osservarsi nella vita fetale. Il loro lume ha forma irregolarmente stellata per contrazione delle pareti. Nelle fig. I-VI sono rispettivamente riprodotte sezioni di uno di questi rami al suo punto di origine, e lungo il decorso, fino alle diramazioni.

Degno di nota è il loro modo di diramarsi e di terminarsi; e cioè, giunti nel tessuto periavventiziale, via via emettono diramazioni, che a loro volta si suddividono, ma che già alla loro origine presentano, pareti molto sottili costituite dallo strato endototiale, e da un sottilissimo strato connettivo-muscolare, che contrasta molto sensibilmente con lo spessore delle prime diramazioni della vena ombelicale da cui si partono (fig. VI). Altre volte queste suddivisioni dei rami venosi fin dal loro inizio si allargano in modo da formare delle specie di spazi venosi, ripieni di sangue, parimenti circondati da esili pareti (fig. V). È certo che queste diramazioni secondarie e questi spazi venosi si devono mettere in comunicazione colla circolazione capillare e venosa della regione.

La robusta parete delle predette diramazioni della vena ombelicale si mostra quindi in certo modo come una emanazione della parete della vena ombelicale stessa, ed in armonia colla cospicua ipertrofia di quest'ultima; e finisce ben tosto, appena il vaso comincia a diramarsi nei tessuti circostanti.

Risulta già chiaro dalla descritta disposizione di questi vasi che il sangue che non entrava nel fegato per la vena ombelicale ristretta, doveva però arrivare al feto per questi rami, immettendosi direttamente nella circolazione venosa della parete addominale; e probabilmente anche una parte ritornava al fegato per anastomosi capillari con quei vasi, che si sono trovati più numerosi e più sviluppati, decorrenti verso il fegato lungo la vena ombelicale. Ma su queste diramazioni della v. ombelicale, e sul decorso del sangue nel loro interno ritorneremo ancora in modo speciale.

E riassumendo, troviamo in questo caso una serie molto numerosa e complessa di anomalie varie, alcune con eccesso, altre con difetto di sviluppo, e rappresentate da *atresia dell'uretra in un tratto corrispondente all'uretra membranosa e parte della bulbosa; ipertrofia enorme della vescica, senza corrispondente dilatazione dell'organo; fistola dell'uraco; atresia bilaterale degli ureteri nel tratto intravescicale; idronefrosi con reni atrofici ed ipoplasici in alto grado; mancanza della prostata; ipoplasia ed anomalie di forma nel fegato; anomalie varie per ipoplasia nel tubo digerente, e soprattutto ipoplasia di alto grado dello stomaco; difetto di sviluppo del grande epiploon; mancata discesa nello scroto dei due testicoli.*

Inoltre vi troviamo *la vena ombelicale intraaddominale dilatata presso l'ombellico, con pareti fortemente ipertrofiche, due cospicue ramificazioni verso le pareti addominali e stenosi al suo punto di ingresso nell'ilo del fegato; forte ascite fetale.*

*Ipoplasia dei due polmoni, cuore fortemente spostato in alto ed ipertrofico; ipoplasia del timo.*

Ora che abbiamo così succintamente esposta tutta la serie delle anomalie trovate in questo feto, le dobbiamo prendere, pure nel modo più breve possibile, singolarmente in esame, cercando di ciascuna la interpretazione genetica più probabile: ossia il rapporto reciproco di tempo e di condizioni durante lo sviluppo fetale, per cui abbiano potuto determinarsi; e dopo vedremo per quali dei fatti

osservati si possa eventualmente portare anche un qualche contributo in alcune delle molteplici quistioni che ancora sono aperte nella fisiologia e fisiopatologia fetale.

Cominciamo dal torace, e poi passeremo all'apparato urogenitale ed agli organi addominali.

Delle anomalie di posizione e di sviluppo degli organi toracici non è difficile trovare la condizione determinante nell'enorme volume assunto, prima per la distensione della vescica e poi per l'ascite, dalla cavità addominale, che distendeva e spingeva in alto il diaframma. Tuttavia è notevole, oltre allo spostamento del cuore così pronunciato per adattarsi al rimpicciolito spazio toracico, lo sviluppo invece regolare di quest'organo, che, se è in armonia colle buone condizioni generali di nutrizione e dello sviluppo complessivo del feto, e contrasta invece così notevolmente colla spiccata ipoplasia dei polmoni, non può considerarsi che come espressione della estesa capacità di adattamento degli organi fetali alle condizioni dell'ambiente durante il periodo del loro sviluppo, e che può spiegarsi col modo graduale e precocemente iniziatosi della distensione dell'addome. Ed è pure facilmente intelligibile, sembrami, come il cuore, organo attivo fin dalla sua apparizione, ed alla cui funzione regolare lo sviluppo di tutto il resto dell'organismo è in certo modo subordinato, abbia evocato a sè quel tanto di spazio che era necessario al suo sviluppo ed alla sua regolare funzionabilità. La ipoplasia dei polmoni e del timo, sarebbe invece seguita per l'adattamento di tutti gli altri organi toracici alla diminuzione dello spazio, e potrebbe quindi considerarsi come una ipoplasia secondaria. E forse analoghe condizioni genetiche non sono rare fra le cause di ipoplasie congenite. Me nei polmoni, e tanto più bilaterali, che io mi sappia, furono solo raramente osservate. Schneider (1) osserva che ipoplasie secondarie dei polmoni erano note già a Meckel (2) come conseguenza della eventrazione degli organi addominali verso la cavità toracica nella mancanza congenita del diaframma; e Levy (3) avrebbe confermato con una nuova osservazione, che dette eventrazioni verso

(1) P. SCHNEIDER. *Die Missbildungen der Atmungsorgane*: nel trattato di E. SCHVALBE *Die Morphologie der Missbildungen* ecc. Jena, 1912.

(2) MECKEL. *Handb. d. pathol. Anat.*, Halle 1812, da SCHNEIDER, *l. c.*

(3) B. LEVY. *Fötale Lungenhypoplasie*. Deuts. Med. Woch. Vereinsbeilage, n. 3, p. i. 1894.

il torace possono pregiudicare in alto grado lo sviluppo dei due polmoni; e nello stesso modo potrebbero agire ingrossamenti del cuore o tumori congeniti intratoratici. A proposito dei quali ricordo un caso singolare che ebbi occasione di osservare (1), in cui, colla presenza di un timo congenitamente enormemente ipertrofico, i due polmoni erano ipoplasici, senza alcun segno di compressione, e la vita si era potuta protrarre fino ai 18 anni, epoca in cui sopravvenne la morte per polmonite. Eppinger (2) descrisse un caso di ipoplasia bilaterale dei polmoni in un feto completamente e bene sviluppato, che morì per idrope generale poco dopo la nascita, nel quale i due polmoni avevano il volume e la struttura di quelli di un feto a metà circa della gravidanza; e crede unico di tal genere il suo caso. Non ne ricerca le condizioni causali. Nel caso mio invece la ipoplasia sembrami spiegabile se si consideri che l'accrescimento fisiologico di un organo nella vita fetale, nella quale ancora agiscono le sole facoltà plastiche e vegetative, deve essere reciprocamente subordinato alla espansione del campo vasale, da cui deve essere nutrito; il quale non potrà naturalmente estendersi al di là dei limiti concessi dallo spazio in cui l'organo deve svilupparsi. È questo uno dei modi con cui può determinarsi una anomalia per difetto; e moltè altre, o quasi tutte le ipoplasie presenti in questo caso sembrami possano avere analoga interpretazione. Su queste ultime però dovremo ancora brevemente ritornare.

Passando alla cavità addominale, consideriamo prima lo stato della vescica, nel quale rilevammo una condizione anormale che ha i caratteri di un enorme ipertrofia con atresia dell'uretra e formazione di una fistola uracale verso la cavità amniotica.

Parrebbe logico ammettere senz'altro un nesso diretto conseguenziale fra queste tre condizioni anormali della vescica. Senonchè nel nostro caso si danno alcune speciali condizioni che potrebbero dare adito a dubbi sopra una così semplice interpretazione; e tra queste specialmente, da una parte, l'eccessivo sviluppo ipertrofico della vescica, mentre dall'altra osserviamo gli ureteri atresici da un

(1) *Archivio Scienze mediche*, Vol. XXX, Torino, 1906.

(2) H. EPPINGER. *Krankheiten der Lungen, Hipoplasie beider Lungen*, Ergebnisse d. Allg. Path. v. Lubarsch. B. VIII, 1902, p. 276.

tempo certo molto lontano dall' attuale; e sono inoltre così in difetto di sviluppo ed alterate le condizioni dei due reni, da doversi ritenere che pure da un tempo assai lontano, da essi non potesse più secernersi urina.

Non possiamo inoltrarci nella interpretazione di questi fatti, in apparenza anche fra loro contraddittorii, se non ci rendiamo prima conto più esatto della natura e del modo con cui può essersi stabilita la atresia uretrale, inquantochè, secondo i diversi casi, diverse possono essere le conseguenze nel successivo sviluppo e nel determinarsi delle anomalie che possono derivarne al resto dell'apparato uropoietico. Ciò che potrebbe trascinarci in una lunga quanto qui inutile disquisizione sulle origini delle atresie uretrali; mentre per noi ora è sufficiente, ricordare quei pochi dati che possono servire ad orientarci nell' apprezzamento del caso nostro.

Nelle atresie congenite dell'uretra possiamo distinguere, seguendo ancora l' *Einglisch* (1), i casi nei quali vi è vero e proprio difetto del canale urinario in suo tratto più o meno lungo, da quelli nei quali l' uretra preesisteva ed in cui le pareti si sono invece solo secondariamente fuse; e quelle inoltre in cui la occlusione avviene per un eccessivo sviluppo dell'epitelio che riveste l' uretra. *Burckhardt* (2) crede che nel più dei casi in cui è obliterato un corto tratto, la chiusura possa essere secondaria, e cita l' opinione di *Kauffmann* (3), il quale parimenti pensa che specialmente per le obliterazioni nella parte membranosa, la chiusura, almeno in alcuni casi, si stabilisca per proliferazione papillare della mucosa, a cui seguirebbe la fusione.

Ma, volendo renderci conto di una atresia uretrale congenita qualsiasi, e tantopiù coi caratteri anatomici di quella descritta nel caso nostro, sarebbe ancora inevitabile riferirci alla storia dello sviluppo dell' uretra.

La embriologia ci insegna infatti che l' uretra, come già per

(1) *EINGLISCH. Ueber angeborene Verschlüssungen u. Verengerungen d. Mänschl. Harnzöhre.* Arch. f. Kinderheilk, 1881.

(2) *E. BURCKHARDT. Die Verletzungen u. chirurg. Erkrankungen d. Harnröhre, in Handbuch. d. Urol. v. a. Frich u. O. Zuckerkandl. Wien 1904.*

(3) *E. KAUFFMANN. Verletzungen u. Krankheiten d. mänschlichen Harnröhre, u. d. Penis. Deutsch. Chirurgie. 50<sup>r</sup> Lief. 1886.*

linee generali supponeva il Rose (1), e come fu da ricerche ulteriori meglio definito, si formerebbe in tre parti fra loro distinte; l'uretra membranosa, e la parte distale dell'uretra prostatica, ossia la parte di questa compresa fra gli sbocchi dei condotti eiaculatori e l'origine dell'uretra membranosa, che si formerebbero dalla cloaca o seno uro-genitale entodermico; l'uretra cavernosa, che si originerebbe invece dalla piastra uro-genitale, o rispettivamente dalla fessura o solco uro-genitale o seno uro-genitale ectodermico, e dal tubercolo genitale, in seguito all'accrescimento e successivo saldamento dei bordi del seno stesso; l'uretra balanica, che per noi non ha ora interesse speciale, si formerebbe completamente a spese di un inspessimento epiteliale, situato alla faccia inferiore del glande, nel quale più tardi si formerebbe una depressione, che approfondendosi si trasforma in un canale od uretra balanica. Per brevità rimando per maggiori dettagli ai testi di Embriologia.

Un difetto nel periodo di formazione di una di queste parti potrebbe dare luogo ad una atresia congenita, con mancanza del rispettivo tratto dell'uretra. Tutto ciò però naturalmente inteso con criteri ancora un pò schematici.

Non è del tutto fuori del caso p. es., appena ricordare che recentemente il Dott. Perno (2), contrariamente alla opinione concordata degli embriologi sulla origine dell'uretra cavernosa dal solco uro-genitale, sarebbe invece dalle sue ricerche venuto alla conclusione che non solo l'uretra membranosa, ma anche la parte dorsale dell'uretra spongiosa, sarebbe di natura entodermica, perchè si originerebbe da un diverticolo del seno uro-genitale entodermico, che chiama *canale genitale*, il quale non si arresterebbe alla radice del tubercolo genitale, ma si prolungherebbe nello spessore di questo, dapprima mantenendosi ampio, e poi riducendosi ad un canale virtuale, rivestito di cellule epiteliali cubiche. Queste conclusioni, qualunque possano essere i risultati delle osservazioni ulteriori, potrebbero però in ogni modo starci per ora ad indicare che anche in questa quistione non si è ancora giunti all'assoluto: e per questo solo le ho ricordate.

(1) E. ROSE. *Ueber Harnverhaltung bei Neugeborenen*. Monatschr. f. Geburtskunde u. Frauenkrank. B. 25, 1865.

(2) G. PERNO. *Sullo sviluppo e sul significato dell'uretra nell'uomo*. Arch. ital. di Anat. e di Embriol. V. 8, 1909.

Ma in qualsiasi modo più precisamente possano stare le condizioni embriologiche per cui possa spiegarsi la atresia di un determinato punto dell'uretra, quanto alle cause e condizioni prime della sua origine, se si eccettuano casi eccezionali in cui l'intervento di una causa speciale, per es. infiammatoria, si presenti molto manifesta, nota forse opportunamente il Welch (1), che una spiegazione per il difetto di sviluppo dell'uretra non è facile a darsi, e si può forse ancora dire col König (2) che nulla è noto, e che ogni provvisoria speculazione in questa direzione è inutile.

Nel caso nostro si è visto come l'uretra mancasse completamente per un buon tratto, che corrispondeva all'uretra membranosa ed a parte della bulbosa, senza che si potesse esattamente stabilirne i limiti. Si deve quindi presumibilmente ritenere che l'atresia fosse prodotta da un vero e proprio difetto di sviluppo. Però non vediamo l'uretra nettamente arrestarsi e scomparire dopo il collo della vescica, ma invece farsi sempre più stretta, perdere le pieghe mucose, trasformarsi prima in una piccola fessura, poi scomparire del tutto nel tratto in cui l'uretra passa dietro e sotto l'arcata pubica.

Ma comunque prodottesi, le conseguenze delle atresie dell'uretra nella vita fetale sono ben note per una serie non più piccola di osservazioni, e possono variare secondo il tempo e il modo con cui si sono stabilite; e di queste condizioni bisogna quindi tenere conto nella interpretazione dei fatti che si possono verificare nei vari casi. Altre volte possono influire, nel farne variare le conseguenze, condizioni fisiopatologiche speciali nel singolo caso, come ad es., il formarsi irregolare dell'apertura cloacale, la maggiore o minore quantità di liquido secreto dai corpi di Wolff, o più tardi dai reni, per cui si possono accentuare gli effetti della stasi, ecc. Secondo alcuni poi, fra i quali il Dienst (3), se la alterazione di sviluppo porta ad una chiusura completa dell'uretra, si avrebbe dilatazione congenita della vescica; se invece porta a chiusura incompleta, si osserverebbe colla dilatazione anche una ipertrofia compensatoria; se ad una stenosi segue atresia, si avrebbe prima una ipertrofia e secondariamente un distendimento. Queste sottilizzazioni mi sembrano

(1) A. WELCH. *Ueber einen seltenen Fall von Missbildung*. Inaug. Diss. München 1900.

(2) KÖNIG. *Lehrbuch der Spec. Chir.*

(3) A. DIENST. *U. Atresia ani congenita nebst Mittheilungen eines Falles von Atresia Ani uretralis mit cong. Dil. u. Hypert. d. Harnblase, ecc.* Virchow's Arch. B. 154, 1908

però ispirate a concetti troppo teorici, e non suffragate abbastanza dai dati della osservazione, i quali ci mostrano come in casi in cui l'atresia era indubbiamente primitiva, la vescica fosse dilatata non solo, ma anche fortemente ipertrofica. Ed un esempio se ne può avere nel caso stesso del precitato lavoro del Welch, ed un altro può essere il presente caso, per non citarne altri.

Riferendoci ai fatti in questo osservati, vediamo come il retto si sia potuto regolarmente separare dalla vescica; ciò che lascia supporre che prima che la stenosi si stabilisse non vi fosse impedimento al versarsi del liquido renale verso l'esterno per l'apertura cloacale, perchè in questo caso la stasi porta in generale a malformazioni più profonde di sviluppo negli organi di origine cloacale, con comunicazioni fra le vie urinarie ed il retto. Inoltre, per le condizioni di quasi tutti gli organi addominali, nei quali troviamo segni non dubbi delle conseguenze della preesistita grande distensione della vescica, si deve ritenere di essere nel vero pensando che l'uraco, ed in questo caso per esso la vescica, si sia aperto e svuotato verso l'esterno assai più tardi, e solo secondariamente alla atresia dell'uretra. Ma di questo punto dovremo ancora occuparci più avanti.

Ritornando invece ora alle condizioni della vescica, si deve riconoscere che essa non si presenta come nelle comuni conseguenze di semplici atresie uretrali, perchè, coll'enorme sviluppo ipertrofico assunto dalle sue pareti, e colla esistenza di una fistola dell'uraco, si trovano atresici gli ureteri, e da un tempo certamente molto lontano da quello attuale; e sono inoltre così in difetto di sviluppo, ed alterate le condizioni istologiche dei due reni, da doversi ritenere che da essi, e parimenti da un tempo molto precoce nello sviluppo, non si secernesse più urina.

E da un'altra parte deve però ritenersi parimenti per certo che un tempo i reni abbiano segregato del liquido, ed in quantità non indifferente, se la vescica fu così dilatata, ed i reni stessi presentano ancora i caratteri di reni idronetrotici.

Questi diversi fatti, in apparenza fra loro contraddittori, non si possono accordare fra loro se non ci si rende anche conto del modo e tempo in cui possa essersi prodotta la chiusura degli ureteri. In altre parole, si deve prima vedere se si può stabilire che tale chiusura non sia stata primitiva, ma possa invece essersi prodotta secondariamente, cioè dopo che per gli ureteri fosse già passato per un certo tempo il liquido della secrezione renale.

Dalla analisi e considerazione dei fatti osservati mi sembra si possa facilmente rispondere in questo secondo senso. Osserviamo difatti che la chiusura è bilaterale e perfettamente simmetrica, essendo limitata al tratto intravesicale dell'uretere, onde si ha subito l'impressione che essa sia avvenuta come conseguenza dello stato ipertrofico massivo assunto dalle pareti vescicali, il quale abbia poi, costringendo da ogni lato l'uretere, determinata l'atrofia del suo tratto intravesicale.

Però si deve vedere se tale interpretazione, per quanto si presenti in questo caso plausibile, abbia con sé l'appoggio dei fatti, o se nessuno la contraddica, perchè, nei casi comuni di dilatazione ed ipertrofia secondaria della vescica per atresia dell'uretra, gli ureteri, ectasici o no, in generale continuano a mantenersi pervi anche nel tratto intravesicale.

Intanto si può subito notare che in questo caso vi sono condizioni speciali, perchè, in seguito alla atrofia del tessuto renale, e vedremo poi in qual modo possa secondariamente essersi determinata, venne ad essere sospeso o grandemente diminuito il deflusso normale del liquido da essi secreto, e così anche venne a mancare una condizione funzionale meccanica che avrebbe potuto contribuire a mantenere pervii gli ureteri; mentre da un'altra parte il forte incremento ipertrofico delle pareti vescicali tendeva a comprimerli e ad obliterarli nel loro tratto intravesicale.

L'esame della casistica teratologica inoltre ci apprende come le atresie primitive degli ureteri abbiano perlopiù altre sedi ed altri caratteri, in rapporto con le speciali condizioni anormali embriologiche per cui possono determinarsi. In questi casi infatti troviamo che l'uretere è trasformato parzialmente o totalmente in un cordone fibroso; o si formano valvole nella mucosa; o sono avvolgimenti e ripiegature dell'uretere ecc.; oppure l'uretere manca in tutto od in parte, anomalia per altro questa eccezionalmente osservata; o può, per aberrazione di sviluppo, lo sbocco dell'uretere rimanere unito al canale di Wolff, e quindi aprirsi nel dotto deferente; oppure nel separarsi degli ureteri dallo sbocco dei canali di Wolff, può avvenire che rimanga chiuso il loro orifizio verso il seno urogenitale.

Una alterazione di sviluppo di questo ultimo genere potrebbe forse anche sospettarsi nel nostro caso; ma è facile opporvi che per una anomalia che si produca da una alterazione così profonda dello

sviluppo nei primi stadii embrionali, sarebbe poi stato troppo regolare lo sviluppo iniziale della vescica e degli altri organi di origine cloacale; anche la bilateralità e la esatta simmetria, la netta limitazione ed i caratteri del tratto atresico, non si adattano con una simile spiegazione.

Ma oltre a tutto ciò nel caso nostro è facile desumere anche dalle condizioni attuali, che gli ureteri devono essere stati pervii, perchè in nessun altro modo si potrebbe spiegare come la vescica avesse potuto in un periodo di tempo anteriore essere ripiena non solo, ma anche fortemente distesa. Che anzi solo mediante la grande distensione della vescica si possono spiegare molte delle alterazioni trovate negli organi addominali. Non altrimenti difatti si potrebbe spiegare il modo con cui la matassa intestinale fu ricacciata in alto nell'ipocondrio di sinistra, insieme al cieco; le condizioni del fegato e le stesse varie ipoplasie notate nei vari organi addominali si possono pure spiegare come determinate dalla diminuzione dello spazio addominale occupato dalla vescica distesa. Solo la milza e le capsule suprarenali si sottraevano all'ipoplasia: e si può notare che entrambi questi organi si trovano fuori dello spazio addominale che più direttamente viene occupato dalla distensione della vescica, la prima essendo affondata nell'ipocondrio di sinistra, e le seconde ai lati della colonna vertebrale.

È vero che nelle stesse condizioni avrebbero dovuto trovarsi i reni; ma vedremo a momenti in qual modo condizioni speciali a questi organi abbiano potuto intervenire determinandone l'ipoplasia e l'atrofia.

Forse dovrei qui, non volendo più ritornarvi, intrattenermi un pò più, per cercare di meglio conoscere il modo per cui questi organi siano rimasti ipoplasici. Ma noterò soltanto che non la compressione diretta da parte della vescica, perchè non vi sono i segni di subita compressione; e nemmeno la diminuita nutrizione per strarimento dei vasi, perchè vediamo la ipoplasia mancare in organi, come la milza e le capsule suprarenali, di cui le arterie hanno la loro origine in comune con organi che sono invece profondamente ipoplasici. La condizione causale dell'ipoplasia sembrerebbe quindi anche per questi organi in rapporto più diretto col più piccolo spazio ad essi lasciato dalla anormale distensione vescicale, nel modo stesso col quale già sopra si è cercato di spiegare la ipo-

plasia dei due polmoni. E se si tiene conto che alla ipoplasia dell'organo si accompagna anche necessariamente ipoplasia dei rispettivi vasi, potremo anche spiegarci come, una volta liberato lo spazio addominale dalla distensione vescicale, gli organi si siano conservati, qual più, qual meno, notevolmente ipoplasici. Ed a me sembra ancora che queste così facili e così slegate deficienze nello sviluppo di organi, che pure sono vitali nella vita extrauterina, per condizioni accidentali qualsiasi durante lo sviluppo embrionale, siano forse una delle migliori prove della totale indifferenza, o quasi, delle loro funzioni specifiche per lo sviluppo del feto, in cui i fenomeni vitali di tutti i tessuti sono prevalentemente, se non puramente plastici, e lo sviluppo regolare subordinato alle pure norme ereditarie, ed ancora indipendente dalla influenza delle speciali funzioni che ogni organo dovrà assumere dopo la nascita, in armonia col regolare funzionamento di tutto il complesso dell'organismo.

E, dopo questa breve digressione sul modo di intendere le varie ipoplasie trovate a carico degli organi addominali, ritornando ai fatti che comprovano la preesistita dilatazione della vescica, si può infine notare che ancora stanno ad attestarla le condizioni speciali del Jahtus di Winslov e del grande omento, perchè entrambe si possono bene spiegare colla presenza nell'addome, già dal periodo in cui la vescica era distesa, di una certa quantità di liquido ascitico, il quale veniva ad essere confinato attraverso al Jahtus di Winslon, nella retrocavità degli epiploon, producendone quella speciale distensione e forma a sacco dell'omento che a suo tempo si è descritta.

Per tutte le prodette considerazioni di fatto si deve dunque, a me sembra, ritenere che la chiusura degli ureteri sia avvenuta solo secondariamente alla distensione ed ipertrofia della vescica. E quindi anche ne viene di conseguenza che l'apertura dell'uraco (o della vescica) verso la cavità amniotica, debba parimenti essersi prodotta solo secondariamente, dopochè la vescica era rimasta così distesa per un tempo sufficientemente lungo, da potere influire sullo sviluppo degli organi addominali nel modo che si è visto.

Ma appunto per le particolari condizioni in cui si trovò nel caso nostro la vescica, non possiamo ancora fermarci a questo punto

nelle analisi e nella interpretazione dei fatti. Non può invero essere dubbio che nell'epoca dello sviluppo in cui la vescica riceveva ancora urina dagli ureteri, ed era ancora distesa e ripiena di liquido perchè l'uraco ancora non si era aperto verso la cavità amniotica, lo sviluppo ipertrofico delle sue pareti dovesse essere di gran lunga inferiore a quello presentato nello stato attuale: e si deve quindi necessariamente pensare che lo sviluppo della vescica sia continuato in modo eccessivo anche quando, per le predette nuove condizioni stabilitesi, essa doveva essere vuota.

Questo punto potrebbe difatti rimanere un po' oscuro, e dare adito ad interpretazioni secondo speciali vedute, le quali spiegherebbero, certi casi almeno, di ipertrofia della vescica, con o senza presenza di aperture uracali, come anomalie per eccesso, quali vizii di formazione primitiva, indipendenti quindi dalla stasi del filtrato renale; e tantopiù potrebbe in questo caso apparire giustificata una simile interpretazione, per la associazione di diverse anomalie, di cui alcune anche in apparente contrasto fra loro, come ad es. la iperplasia della vescica e la forte ipoplasia dei reni. Kermauer (1) specialmente fende, ed in termini che mi sembrano un po' troppo estesi, verso questo modo di interpretazione, ed a considerate sia il permanere aperto dell'uraco, come anche la semplice fistola dell'uraco, come il più basso grado della fessura vescico-addominale, specialmente della fessura superiore della vescica, e quindi come conseguenze di un primitivo difetto di sviluppo. Io noterei però che questo A. passa un po' troppo leggermente sulle possibili condizioni prime genetiche della alterazione; ed invece, rilevando esso la facilità con cui si trova l'uraco permanente ed ipertrofico, ed associata ad esso dilatazione degli ureteri, considera questi fatti in massa come conseguenze di anomalie per eccesso. Ammette anch'Egli che in generale si considera come causa della permanenza dell'uraco una atresia dell'uretra; ma nota però che di fatto quasi sempre manca: « il fondamento anatomico di questa persistenza abnorme dell'uraco non è solo una mancanza della sua involuzione, ma anche un abnormemente forte accrescimento di tutte le parti componenti la sua parete. Si tratta piuttosto di una tipica formazione per

(1) F. KERMAUER, nel trattato di E. SCHWALBE: *Die Morphologie der Missbildungen*, T. II, *Die Missbildungen des Rumpfes*, von F. KERMAUER.

eccesso ». Le cisti dell'uraco parimenti considera come formazioni in eccesso locali per sviluppo massivo della parete in punti circoscritti del suo percorso.

A me sembra però, ripeto, che di fronte a concetti ancora così astratti sia almeno necessario ben discernere da caso a caso, per non portare più confusione ed oscurità, volendo troppo sinteticamente comprendere e spiegare. Anche Wagner (1) recentemente, con due brevi note, su due casi invece molto complessi, appoggia in massima queste vedute.

Riferendoci al caso nostro, già si è visto per quali condizioni di fatto debba ritenersi che l'uraco siasi aperto solo secondariamente. Ma se quanto già sopra si è detto non bastasse, si sa di più che l'uraco si chiude in generale ben presto; negli embrioni di 20 mm. nel principio del 2.° mese, è, secondo Reichel (2), spesso già obliterato, e la sua chiusura avverrebbe comunemente prima che si formi la fessura genitale. Secondo Nagel (3) sarebbe anzi già chiuso in embrioni lunghi 8-9 mm., e già nel 2.° mese fetale il tratto prossimale dell'allantoide si allargherebbe a formare la vescica, mentre il distale o uraco si oblitera e si trasforma nel legamento vescico-ombellicale medio.

Ora, a tali epoche primitive dello sviluppo embrionale, non esistevano ancora nel caso nostro le condizioni della atresia uretrale, perchè queste si stabiliscono nell'epoca in cui si forma l'uretra esterna, e cioè solo verso la fine del 3.° od all'inizio del 4.° mese.

Oltre a ciò, è un fatto, che fu già rilevato da Englich (4), e poi da Reichel (5) e da altri, che solo molto raramente nelle atresia dell'uretra si osserva la persistenza dell'apertura dell'uraco. Englich lo spiega ammentando che nel tempo in cui si stabilisce la chiusura delle vie urinarie ancora non sia incominciata la secrezione dei reni, per cui la cicatrizzazione e regressione dell'uraco non verrebbe per nulla impedita.

(1) G. A. WAGNER. *Missbildungen. Bericht aus gynäk. Gesellsch. Wien.*, 14 Dic. 1909.

(2) P. REICHEL. *Die Entstehung der Missbildungen d. Harnblase u. Harnröhre an der Entriehel. gesch.* Arch. f. Klin. Chir. B. 46, 1893.

(3) W. NAGEL. *Entwicklung u. Entwick-fehler der Weiblichen Genit.* Handbuch d. Gynäk. B. I. Wiesbaden, 1907.

(4) ENGLICH, *l. c.*

(5) P. REICHEL, *l. c.*

Reichel invece, con osservazioni proprie, avrebbe potuto stabilire che nell'epoca in cui si deve produrre la chiusura dell'uretra, la secrezione dell'urina è già cominciata; e ripetutamente avrebbe trovata la vescica ripiena di liquido in embrioni in cui era largamente già aperta la fessura gonitale.

L'uraco quindi potrebbe in ogni caso chiudersi, perchè il filtrato renale durante questo periodo può scaricarsi liberamente all'esterno per la fessura genitale ancora aperta. Ed a questa seconda interpretazione del Reichel io mi addatterei meglio che alla prima, sia considerando che il liquido allantoideo è già probabilmente paragonabile ad un prodotto di filtrazione renale; sia perchè con essa mi posso più facilmente spiegare il modo di origine di alcune anomalie più profonde, le cui condizioni causali ascendano ad un'epoca molto precoce nella evoluzione degli organi cloacali, secondo che già mi pare più sopra avere accennato.

Per le predette considerazioni di fatto poi, mi posso anche facilmente spiegare come nel caso nostro la parete addominale abbia potuto a tutto suo agio formarsi e chiudersi prima che l'uraco si distendesse. Questo poi solo più tardi si è aperto verso l'amnios, ed in quel punto in cui le resistenze dovevano essere minori, cioè dove entra nel cordone ombelicale, e dove quindi la parete addominale si interrompe. E se in altri casi della letteratura si trova invece che l'uraco si prolunga dilatato nel cordone, e che quindi lo spazio ombelicale è più ampio; oppure l'uraco non si presenta affatto aperto, ma vi è solo dilatazione vescicale, ecc., sono queste delle varietà che facilmente si potranno spiegare secondo contingenze speciali del caso nel corso dello sviluppo, e che possono naturalmente essere molto varie.

Per il caso nostro però si può ancora notare che manca un uraco vero e proprio, perchè tutta la porzione corrispondente dell'uraco, fino all'ombellico, è trasformata nelle pareti della vescica; fatto questo del resto che fu già notato in altri casi analoghi.

Questo modo di comportarsi in questo caso rispettivamente dell'uraco e della vescica, potrebbe intendersi un po' male, perchè l'uraco, per quanto sopra si è detto, avrebbe già dovuto essere formato e chiuso all'epoca in cui si stabilì l'atresia uretrale. Si noti ancora a questo riguardo che la più gran parte, o quasi tutta la vescica, secondo le ricerche di Keibel e Retterer, di Retterer, e

poi di nuovo di Keibel (1), dovrebbe originare dalla parte ventrale della cloaca, mentre l'allantoide darebbe luogo all'uraco.

A questo proposito giova però ricordare che Luska (2), prima dei predetti lavori di Keibel ed altri, aveva già mostrato come molto spesso l'uraco conservi, almeno in parte, il suo carattere di un organo cavo, e la vescica si mantenga a forma di un canale che si estende fin presso l'ombellico; un corto tratto, a forma di canale, fu poi trovato anche nell'adulto in una elevata percentuale di casi; e di regola in questi casi, la parte più prossima alla vescica rimarrebbe anche permeabile ad una sonda. « Se quest'uraco aperto, nota Kermauer (3) sulle ricerche degli altri, arriva fin dentro alla parte non persistente del cordone ombelicale, deve di conseguenza, colla caduta dei resti del cordone, originare una fistola vescico-ombelicale ».

Sezionando in serie la vena ombelicale, per altri scopi, di cui riferirò più avanti, in embrioni umani fra il 2.<sup>o</sup> e 4.<sup>o</sup> mese, io continuai coi tagli anche nella parte sotto ombelicale, collo scopo appunto di esaminare lo stato dell'uraco; ed oltre ad averne la conferma circa la continuazione della vescica col canale dell'uraco, vidi anche chiaramente il cilindro epiteliale dell'uraco, che cominciava immediatamente al disotto dell'ombellico, circondato da tessuto connettivo, a sua volta rivestito dal peritoneo, continuarsi in basso, ora presentandosi come un cilindro epiteliale solido, ora mostrando un piccolo lume nel suo interno, finchè, ad un dato punto, il lume gradatamente si ampliava, continuandosi nella cavità vescicale.

In uno poi degli embrioni sezionati, che misurava in lunghezza totale cm. 13, comparivano, già in immediata prossimità dell'ombellico, tantochè nella sezione veniva ancora compresa una parte del moncone ombelicale, (fig. VII), dei piccoli fasci ben evidenti di fibroculture muscolari, tagliati trasversalmente, e disposti attorno ai resti epiteliali dell'uraco. Questo embrione era certo già giunto verso la fine del 3.<sup>o</sup> mese, o poco oltre, epoca in cui le tonache muscolari della vescica sono già nettamente distinguibili. Ora,

(1) F. KEIBEL. *Zur Entwickel. gesch. d. mäch. Urogen. Appar.* Arch. f. Anat. u. Phys. 1896; Keibel e Retterer. *Anat. Anz.*, 1891; Retterer. *Jornal de l'Anat. e Phys.*, 1890.

(2) H. V. LUSKA. *Ueber den Bau d. mänschl. Harnstauges.* Virchow 'z. Archiv. B. 23, 1862.

(3) F. KERMAUER, *l. c.*

secondo anche le più recenti ricerche del Versari (1), lo sviluppo delle tonache muscolari della vescica procederebbe a grado a grado, dall'apice dell'organo, verso la sua base; ma non trovo indicato ove cominci quest'apice; ed in questo embrione da me sezionato, si vedevano fasci di fibre muscolari longitudinali lungo tutto l'uraco fino in prossimità dell'ombellico.

Pure lasciando impregiudicata la quistione, di indole strettamente embriologica, della parte che rispettivamente possano prendere la cloaca e l'allantoide alla formazione della vescica, questa constatazione, fatta in un embrione dell'età approssimativa, o di poco ulteriore a quella in cui si devono essere manifestati gli effetti della atresia uretrale nel caso teratologico da me studiato, basta a darci ragione delle condizioni in cui in questo fu trovata la vescica per rispetto all'uraco.

Ora, prima di occuparci dell'eccessivo sviluppo della vescica, vediamo se, dalla analisi delle condizioni dei reni e delle contingenze in cui possono essersi trovati durante il loro sviluppo, si possa in qualche modo anche renderci ragione della loro così spiccata ipoplasia e dell'atrofia del parenchima renale.

Per tutti i dati rilevati coll'esame sia macroscopico che microscopico, mi pare se ne possa desumere che il rene inizialmente si sia sviluppato in modo normale. Le alterazioni che vi trovammo presentano difatti i caratteri non dubbi, e soltanto quelli, che sogliono determinarsi in seguito al ristagno del secreto renale. Anzi, tutte le alterazioni che i reni presentano sono così caratteristiche da potersi considerare anch'esse come una dimostrazione che dal glomerulo filtrava del liquido; e si deve altresì ritenere, mi pare, che ad un dato periodo, ancora precore nel loro sviluppo, tale filtrazione si sia arrestata, se noi trovammo l'atresia completa dei due ureteri non solo, ma se le condizidni idronefrotiche non proseguirono, e cedettero il campo alla atrofia del tessuto renale, e tutto il rene rimase così fortemente ipoplasico. Dobbiamo pure cercare di comprendere come possa essersi determinata questa particolare evoluzione del processo.

(1) R. VERSARI, *Sullo sviluppo della tonaca muscolare della vescica urinaria dell'uomo, ecc.* Ricerche del Laboratorio di Anat. normale di Roma, Vol. XIII, 1907-1908.

Se poniamo mente a quanto si è osservato in altri casi in cui nella vita fetale si fosse stabilita una chiusura nelle vie di deflusso al secreto renale, troviamo che le conseguenze furono, in apparenza almeno, molto diverse da caso a caso; e cioè, si ebbe idronefrosi con atrofia totale o parziale del tessuto renale, con formazione di una sacca più o meno grande idronefrotica; oppure si trovarono reni con caratteri che ricordano quelli del rene policistico; in alcuni casi si è trovata una grossa sacca idronefrotica, che potè anche essere di impedimento al parto, mentre la massa complessiva del tessuto renale si mantenne pressochè normale, con minime o nulle alterazioni istologiche; ed un caso molto interessante di questi ultimi vidi anch'io per cortesia dell'A., e fu comunicato quest'anno dal Dott. Rizzatti alla società medica di Modena (1). Le osservazioni di Wagner (2), in cui, insieme ad idronefrosi, dilatazione ed ipertrofia enormi della vescica e degli ureteri, si aveva anche ipertrofia della massa renale fino a raggiungere sette volte il peso dei reni normali (!), colle quali l'A. vuole portare un appoggio alla teoria delle anomalie per eccesso in questi casi, credo siano ancora troppo isolate.

In mezzo a questi diversi esiti, fra i quali si possono ancora trovare tutti i possibili gradi di passaggio e combinazioni varie, è spesso impossibile, od assai difficile, il potere esattamente ancora rintracciare attraverso alla evoluzione del feto, la condizione o le condizioni particolari in ciascun caso, per cui gli effetti, in ciò almeno che è grossolanamente apprezzabile, furono così diversi. Ma possiamo però notare che variabilità di esiti per condizioni iniziali sostanzialmente simili, se non sono come la regola, sono per altro frequentissime nelle alterazioni dello sviluppo embrionale; nè mi pare ci sia a meravigliarsene troppo, se si tiene conto delle speciali e variabili condizioni dell'organismo in formazione; e che le diverse contingenze e combinazioni più varie di tempo e di modo nell'azione di una qualsiasi primitiva condizione anormale, possono essere quasi infinitamente variabili, ed in un modo indeterminabile; e variabili quindi ne debbono essere gli effetti.

Nel caso speciale della osservazione nostra, i fatti successivi della idronefrosi potrebbero essersi svolti in modo diverso dal

(1) G. RIZZATI. *Bollettino Soc. Med. chir.* di Modena, 1912.

(2) A. WAGNER. *Ein Fall von enormen Erweiterung von Blase, Ureteren u. Nierenbecken.* ecc., *Berichte aus Gynak. Gesellsch.* 1910.

consueto anche per le particolari condizioni a cui andò soggetta la vescica. Quando questa, già ipertrofica e molto dilatata, si è retratta in seguito al formarsi della fistola uracale, e poi continuò, come tra poco ancora vedremo, la ipertrofia delle sue pareti, anche il tratto intravescicale degli ureteri deve essere divenuto gradatamente stenotico, prima di obliterarsi completamente. Nello stesso tempo, e pure gradatamente, anche nelle arterie ombelicali, che come si è visto erano coinvolte nella ipertrofia della vescica, devono essere aumentate le resistenze al passaggio del sangue; e da ciò ne può essere seguito anche aumento di pressione nei glomeruli renali, e quindi, in un primo tempo, anche aumento del liquido che da essi filtrava. Ma per la relativamente poca capacità di adattamento alla distensione degli ureteri, può la pressione di questo liquido essersi aumentato di quel tanto che fosse sufficiente a distendere le capsule di Bowman, ed ostacolare il circolo nelle anse glomerulari, fino anche alla ischemia di esse. E da una simile condizione di cose mi pare si possa logicamente pensare come ne possa essere seguita prima cessazione della filtrazione glomerulare, poi la ipoplasia, e la atrofia del parenchima del tessuto renale.

E ritornando ora alla vescica, assai diversamente possono essersi svolti in questa gli effetti delle anormali condizioni determinate prima dalla atresia dell'uretra, e poi dalla formazione della fistola uracale. Per quanto ci apprendono i fatti che si osservano nella vescica fetale come conseguenza della atresia dell'uretra, dobbiamo riconoscere in quest'organo una grande adattabilità a distendersi non solo, ma anche ad ipertrofizzarsi proporzionatamente, plasmandosi in certo modo sul liquido che in esso si raccoglie. Che intervengano anche veri sforzi di contrazione, mi pare dubbio, e forse anche improbabile, perchè da alcuni dati di osservazione si dovrebbe piuttosto desumere che la pressione nel contenuto vescicale non sia in questi casi soggetta ad aumenti notevoli. Si osserva difatti in generale che la dilatazione si limita alle pareti vescicali, le quali pure corrispondentemente ipertrofizzano, ma risparmia invece il tratto di uretra soprastante al punto atresico. Questo fatto si è verificato anche nel caso nostro, e fu notato da Reichel (1) anche per

(1) P. REICHEL, *l. c.*

altri casi, in cui si aveva enorme dilatazione non solo della vescica, ma anche degli ureteri e bacinetti. Per spiegare questo fatto bisognerebbe ammettere che lo sfintere della vescica nella vita fetale fosse permanentemente contratto; ciò che non è dimostrato, e piuttosto si presenta come improbabile.

Ora, quando un organo, ed in questo caso la vescica, viene a trovarsi in simili condizioni nella vita fetale, armonicamente con esso ipertrofizzano anche i vasi; e per le proprietà essenzialmente plastiche e vegetative dei tessuti embrionali, è nell'ordine naturale dei fatti il pensare che tutti gli elementi che costituiscono l'organo ipertrofizzato, essendo sufficientemente nutriti, possano continuare a moltiplicarsi mantenendosi nei normali rapporti di reciprocità, ed il volume di tutto l'organo possa proporzionalmente continuare a crescere in eccesso, anche quando venga a cessare la condizione per cui la ipertrofia si è iniziata.

Onde, concludendo, a me sembra che per il caso nostro, sia la enorme ipertrofia della vescica, come la spiccata ipoplasia ed atrofia dei reni, e tutte le altre malformazioni in difetto e di posizione trovate negli organi addominali, ed anche quelle degli organi toracici, come pure l'ascite, di cui dovremo ancora occuparci tra poco, si possano spiegare facilmente come conseguenze della atresia uretrale.

Quanto al mancato sviluppo della prostata mi sembra parimenti non vi possono essere difficoltà ad interpretarlo come una conseguenza delle anormali condizioni di dilatazione e di ipertrofia del collo della vescica e dell'uretra preprostatica, le quali possono avere ostacolato il normale sviluppo dei primi abbozzi della ghiandola, che, come è noto dalla embriologia, comparirebbero nell'uomo solo nel terzo mese della vita fetale, e durante il quarto la ghiandola sarebbe ancora soltanto rappresentata, secondo Tourneaux (1), da quattro piccoli bottoni epiteliali.

Veramente la mancanza totale della prostata, secondo Frisch (2), sarebbe stata solo molto raramente osservata, e perlopiù associata ad altre condizioni anormali varie, per la conoscenza delle quali

(1) TOURNEAUX. *Du tubercule chez le fœtus humaine. Journal del l'Anat. et Physiol.* 1889, T 25.

(2) A. v. FRISCH. *Die Krankheiten der Prostata*, in *Handbuch der Urologie* von Frisch u. Zuckerkandl, Wien, 1906.

rimando chi vi avesse particolare interesse al predetto A, ed ai lavori speciali. Tra queste condizioni, forse per la grande penuria ancora delle osservazioni, o perchè non in tutti i casi furono abbastanza accuratamente ricercate, non figurano, in modo chiaro almeno, le dilatazioni ed ipertrofie fetali della vescica per atresia uretrale. In una osservazione recentemente pubblicata da Bormann (1) trovo però che fu in uno di questi casi appunto notata la mancanza della prostata e delle vescichette seminali.

Ci rimane ora a ricercare per quali condizioni possa essersi determinata l'ascite così cospicua, che fu anche di impedimento al parto. Rileviamo ancora che in questo caso vi era pura ascite, e non associata ad edemi generali, come invece spesso si osserva; o perlomeno l'ascite prevaleva in modo assoluto sui fatti edematosi, sia per il tempo remoto a cui doveva farsi ascendere, sia per la intensità, perchè il leggiero edema nel pannicolo adiposo degli arti, non poteva che essersi prodotto negli ultimi tempi della vita intrauterina; mentre per l'ascite, sia le condizioni delle pareti addominali, sia quelle del grande omento, che, come sopra si è visto, stanno a fare testimonianza della presenza di liquido nel peritoneo in un periodo molto precoce dello sviluppo, quando la vescica ancora era distesa, si deve ammettere fosse molto antica. Se dal tempo in cui cominciò a manifestarsi l'ascite fossero già esistite condizioni tali da produrre edema generale del feto, non così buone si sarebbero potute trovare le condizioni di sviluppo e nemmeno così a lungo si sarebbe potuto protrarre la sua vita.

Pur troppo non si sono potuti avere dati precisi sulla quantità del liquido amniotico e sullo stato della placenta. Non risulta però dalla storia nè che quello fosse abnormemente abbondante, nè che mancasse, come non risulta che questa fosse edematosa o in altro modo alterata. Tuttavia dalle condizioni degli arti inferiori del feto, che furono trovati fortemente flessi e storti, si potrebbe piuttosto inferirne che il liquido amniotico sia stato scarso almeno per un lungo periodo della gravidanza. Ma sulle condizione che in questo caso avrebbero potuto influire sulla normale quantità del liquido amniotico, dovremo ancora brevemente ritornare più avanti.

(1) BORMANN. *Fall. v. Atresia Ani uretralis nebst comunic. des Rectums, mit einem uterus masculinus. Stenose der Harnröhre ecc.* Virchow's Arch. B. 186, 1906.

Vediamo invece ora quali sono le condizioni anormali in cui si può trovare idrope-ascite fetale; o più correttamente, quali alterazioni si sono trovate più comunemente o nel feto o nella madre in casi in cui vi era idrope-ascite, ed alle quali si potesse, almeno presumibilmente, l'idrope-ascite attribuire. Mi valgo volentieri a questo scopo del lavoro di Nyhoff (1), che recentemente, basandosi sulle ricerche casistiche fatte per una tesi dal suo allievo Broekhuizen (2), le riassume così in diversi gruppi: *Nel feto*: Lesioni del cuore e vasi (3) (endocardite fetale, mancanza di una camera del cuore, forame ovale piccolo, obliterazione del dotto di Botallo, compressione del cuore o vasi per ernia diaframmatica, mancanza del dotto toracico); *Lesione dei reni* (rene cistico, ipertrofia, ipoplasia, nefrite fetale); *Lesioni del fegato* (ipertrofia, atrofia e cirrosi, ipertrofia del fegato e della milza, epatite interstiziale e splenite); *Alterazioni del sangue* (leucemia fetale). *Sifilide fetale*; *Peritonite fetale*. *All'esterno del feto*: trombosi della vena ombelicale; edema ed iperplasia della placenta; idrope dell'intero uovo (idramnio ed edemi delle membrane ovariali). *Malattie della madre* (malaria, endometrite e metrite cronica, idremia, leucemia, rene gravidico). Nyhoff osserva che bisogna distinguere un idrope universale del feto con o senza idrope della placenta; un idrope acuto da un idrope cronico; e conclude che dai reperti patologici del feto e della madre non è possibile fare una sola eziologia dell'idrope fetale.

Analizzando le condizioni speciali del caso nostro, e, per brevità, procedendo per esclusione, notiamo di nuovo che l'idrope ci si presenta come limitata al feto, e che di più esso si manifesta solo coll'ascite; e fra le alterazioni trovate nel feto, dobbiamo, sulla base dello specchio precedentemente esposto, brevemente discutere quale rapporto possano avere colla origine dell'ascite, lo stato del fegato, quello della vena ombelicale, e le condizioni dei due reni.

Quanto al cuore mi pare non possa venire in questione, sia perchè nessuna alterazione vi si è trovata che potesse lasciare

(1) G. C. NYHOFF. *Zur Pathologie des Hydrops universalis, foetus et placentae*. *Centbl. f. Gyn.* 1911, B. 35 n. 22.

(2) BROEKHUIZEN'S *Dissertation*, Groningen, 1908.

(3) Il TARUFFI attribuisce un valore teorico più che reale ai vizi congeniti del cuore, perchè i numerosi fatti da lui raccolti contraddicono a questa opinione essendosi al più verificato un leggiero edema alle estremità inferiori. C. TARUFFI, *Sulle anomalie del cuore*, Memorie della Soc. med. di Bologna, Vol. VIII, 1875.

sospettare un disordine qualsiasi primitivo nella sua funzione, nè si trovò che, per quanto spostato, subisse alcuna compressione da parte degli organi vicini. In ogni caso poi, se la causa dell'idrope fosse dipesa primitivamente dal cuore, non avrebbe dovuto l'idrope limitarsi così strettamente all'ascite, la quale inoltre, come si è già visto, per molteplici caratteri doveva farsi ascendere ad un periodo molto lontano della vita fetale; ma vi è di più che se il cuore era spostato, ed eventualmente avesse dovuto subire compressione, lo era appunto per gli effetti dell'ascite, di cui quindi non poteva essere la causa.

Il fegato era bensì piccolo; ma anche l'esame microscopico dimostrò trattarsi di pura ipoplasia, di cui il modo di produzione già si è cercato di spiegare, come per le ipoplasie varie di altri organi addominali; per il fegato si è visto inoltre come poca quantità di sangue potesse giungervi per la vena ombelicale stenosata. Ora, per queste condizioni sia del fegato che della vena ombelicale, qualora anche esse avessero potuto causare della stasi nel circolo generale fetale, si sarebbe in ogni caso prima, o contemporaneamente, dovuto produrre edema della placenta e polidramnio, ed invece di una pura ascite, prodursi idrope-ascite fetale. Ma nel caso nostro speciale, a compensare l'ostacolato scarico di sangue dalla vena ombelicale nel fegato si erano andate formando gradatamente e parallelamente le grandi vie derivative per mezzo dei rami collaterali della vena ombelicale verso le pareti addominali, tali da potere supplire completamente ai bisogni per lo sviluppo e la regolare nutrizione del feto; e queste vie derivative della vena ombelicale spiegano bene, a me pare, come la stasi non si sia ripercossa nel circolo placentare, e da questa poi nella circolazione generale del feto.

Quanto allo stato in cui furono trovati i due reni, il caso nostro si poteva considerare, per gli effetti fisio-patologici, come un caso di mancanza completa dei reni, dovendosi ritenere, per le loro condizioni anatomiche, che qualunque eventuale funzione si fosse in essi sospesa in un tempo precoce della vita embrionale. Orbene, nei casi di mancanza congenita dei due reni, in generale non si è trovato nè edema nè ascite. Opiz (1), per un caso che potrebbe avere delle

(1) Opiz. *Verhandl. d. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.* B. XLVIII, H.1, 1902, p. 112.

analogie col nostro, in cui vi fu distocia per ascite, con mancanza di liquido amniotico, paragona l'ascite all'idramnio; il liquido non avendo potuto, per la ipoplasia dei reni, segregarsi come liquido amniotico, sarebbe stato trattenuto nel feto. Su questa interpretazione però ritorneremo ancora più avanti. In un altro caso, di Stewen, che trovo riferito nel trattato di Winkel (1), vi era mancanza dell'uretra, vescica però non dilatata, ascite, uno dei reni atrofico e dilatato per idronefrosi, l'altro con degenerazione cistica.

Devo rilevare che per il caso di Opiz, in cui vi era però anche edema generale del feto, mancano forse i necessari rilievi analitici che possano mettere in evidenza od escludere eventuali speciali condizioni che possano dare ragione dell'ascite; per il caso di Stewen non ho potuto consultare il lavoro originale. Winkel nota che fu trovata ascite in casi di forte dilatazione della vescica, e che l'ascite in questi casi sarebbe la conseguenza della compressione subita dai grossi vasi dell'addome per parte della vescica distesa.

Volendo adattare una simile spiegazione al caso nostro, essa potrebbe forse stare per il liquido che si trovava nell'addome prima che la vescica si svuotasse; ma poichè la vescica si è svuotata venne a mancare, e ben presto, la condizione che poteva determinare la compressione. Invece di questa però si venne a stabilire, già da un tempo lontano nello sviluppo, un'altra condizione di ostacolo, leggiero e graduale, al normale passaggio del sangue nelle due arterie ombelicali, per la retrazione e la ipertrofia delle pareti vescicali, nello spessore delle quali erano state coinvolte; e come conseguenza di questo ostacolo leggiero ma permanente, e forse anche lentamente progressivo, deve essersi stabilito anche gradatamente un proporzionale aumento nella pressione generale del circolo fetale. Ed è presumibilmente a questa nuova condizione che deve collegarsi il modico, ma sensibile grado di ipertrofia che si è rilevato nel cuore. Orbene, se nel caso nostro, per le predette condizioni delle arterie ombelicali, esisteva effettivamente un aumento nella pressione generale; tale aumento di pressione, in condizioni normali, avrebbe dovuto farsi risentire dall'aorta al ventricolo sinistro, e per il foro di Batallo, direttamente influire per la vena ombelicale, sul

(1) F. v. WINKEL. *Handbuch d. Geburtshilfe*, 1905, B. II.

circolo placentare, ed aversi anche edema placentare e polidrammio. Senonchè nel caso nostro, le persistenti e cospicue diramazioni della ombellicale, dovevano avere per effetto di neutralizzare, in massima parte almeno, la azione diretta dell'aumento della pressione fetale sul circolo placentare, aumento che andava invece a ripercuotersi interamente nella circolazione venosa del feto. È molto presumibilmente è con questo aumento lento e gradualmente stabilitosi della pressione generale del circolo fetale, in seguito all'ostacolato circolo nelle arterie ombellicali, che deve mettersi in rapporto la formazione dell'ascite; mentre questa stessa condizione delle arterie ombellicali, poteva contribuire, colla presenza delle diramazioni della vena ombellicale intraaddominale, al mantenersi più bassa la pressione nel circolo placentare. È invece presumibile che, in condizioni di reni normali l'aumento nella pressione del circolo fetale avrebbe avuto per effetto una maggiore filtrazione di liquido attraverso ai reni; e quindi sarebbe forse mancata l'ascite e conseguito invece polidrammio. Ma dovremo su questo punto brevemente ritornare tra poco a proposito dell'origine del liquido amniotico.

Nel nostro caso mancava l'idrotorace, ciò che potrebbe far nascere il dubbio di una condizione più locale, come causa dell'ascite. Ma la osservazione casistica dice invece che l'idrotorace manca nel più gran numero dei casi di ascite fetale, come avrebbe rilevato anche Fordyce (1) da un esame complessivo di 62 casi. Forse anche è in giuoco la poca o nessuna riducibilità di volume del cuore e dei polmoni fetali, e la scarsa distensibilità del torace, di fronte invece a quella molto estesa dell'addome.

Onde per quanto si è fin qui detto, tutta la serie così complessa di anomalie e di malformazioni trovate in questo feto potrebbe essersi determinata e potrebbe spiegarsi come conseguenze, quali dirette, quali indirette, di una semplice e primitiva atresia uretrale.

Lo studio delle alterazioni trovate in questo caso teratologico mi porta inevitabilmente a toccare anche una questione sulla quale è ancora viva la discussione, quella cioè della secrezione renale durante la vita fetale, e dei suoi rapporti colla origine del liquido amniotico.

(1) W. FORDYCE. *Intrauteriner Ascites. Seine Diagnose u. Pathologie*. London, Frömmels Jahrb. 1895. Riferito in Winckel ed in Welch. *l. c.*

Nella interpretazione dei fatti anormali descritti in questo caso di atresia uretrale, io ho sempre presupposto che una secrezione, o più esattamente, una filtrazione di liquido per i reni si dovesse ammettere. Ed invero da quando W. Preyer scriveva nel 1885: « Una critica dei dati fisiologici insegna come normalmente urina od altro liquido somigliante (probabilmente il liquido allantoideo è già prima secreto dai corpi di Wolf) viene non solo segregato, ma anche escreto. Tutte le prove portate contro non reggono, ecc. » (1), da quel tempo, dico, fino ad oggi, si può bensì convenire che si sono fatti molti lavori e molte ricerche, anche con indirizzi e mezzi nuovi; ma bisogna pur anche riconoscere che si sono nonostante fatti pochi passi verso la soluzione definitiva di queste quistioni, e che in massima ancora oggi possono valere le considerazioni e le conclusioni a cui il Preyer era venuto. Solo forse sembrami che si potrà modificare il concetto che fino allora si poteva avere sul valore e sul significato funzionale della secrezione renale durante la vita fetale.

Oggi la funzione secretiva dei reni nella vita fetale viene in generale considerata dal punto di vista della quistione della origine del liquido amniotico. Secondo alcuni il feto secernerrebbe regolarmente urina, ma specialmente nella seconda metà della gravidanza; e questa urina costituirebbe una delle principali fonti del liquido amniotico; secondo altri invece il feto sano non emetterebbe urina in condizioni normali, od in quantità tale da non avere alcuna importanza speciale sulle condizioni normali del liquido amniotico; questa secrezione potrebbe solo aumentare quando intervengano disturbi di pressione o di circolo. A questi secondi si associano in due pregevoli lavori su questo argomento, il Ferroni (2) ed il Resinelli (3).

(1) W. PREYER *Fisiologia dell'embrione*, 1885. Tradotto integralmente nel Giornale della R. Acc. di Medicina di Torino, 1885, fasc. 3-4. Vedi anche il suo trattato: *Specielle Physiologie des Embryo*, Leipzig, 1885.

(2) E. FERRONI. *Di alcune ricerche sulle urine dei neonati nei primi giorni della nascita*. Annali di Ostetr. e Ginec. Milano 1902 n. 1-4.

(3) G. RESINELLI. *Contributo allo studio della funzione renale nella vita intrauterina*. Atti dell'Acc. di Scienze mediche e natur. di Ferrara. Settembre 1902.

In questi lavori si trova anche accuratamente raccolta la parte bibliografica sulla funzione renale durante la vita fetale. Lo stato della quistione sul rapporto fra secrezione renale e liquido amniotico fu anche recentemente riassunto da F. AHLFELD: *Zwanzig Betrachtungen über die Herkunft des Fruchtwasser*, l. c. più avanti.

Il fatto più importante che, nei riguardi del valore funzionale della secrezione renale nella vita intrauterina, sia emerso da queste ricerche più recenti, sarebbe però che il liquido che viene segregato dal rene fetale, più che di urina, abbia i caratteri di un liquido sieroso indifferente, e che quindi la stessa funzione del rene non possa paragonarsi a quella del rene nella vita extrauterina; la eliminazione dei prodotti del ricambio fetale sarebbe quindi interamente affidata alla placenta. Il rene fetale poi, nota il Resinelli « potrebbe a seconda delle circostanze secernere o non secernere urina ». È questo concetto che mi sembra dovrebbe venire ancora meglio determinato e chiarito, nel senso che nelle condizioni normali del feto, o più esattamente, finchè si compie regolarmente la funzione placentare, quella renale, intesa secondo la sua vera funzione specifica, cioè della eliminazione delle sostanze di ricambio, non si manifesti affatto; ma che essa sia però suscettibile di iniziarsi anche molto prima della maturazione del feto, quando venga a mancare, o non si compia più regolarmente la funzione placentare. Nel qual caso, e solo allora, l'accumularsi nel sangue fetale dei materiali di ricambio, stimolerebbe alla loro funzione specifica secernente gli epitelii dei tubuli renali. Ed anche mi sembra che non si possa perciò attribuire un valore eccessivo ai risultati delle analisi delle prime urine emesse dopo il parto, per inferirne da essi sulla funzionalità del rene nella vita intrauterina; e di ciò potrebbero già esserne prova le forti oscillazioni che si rilevano nella densità e concentrazione molecolare nelle prime urine emesse dopo il parto da un caso all'altro; e del resto i risultati di questi esami presi nel loro insieme, già si accordano almeno nel lasciare escludere che il rene spieghi nella vita fetale una attiva funzionalità secretiva.

Ma con tutto ciò però anche mi sembra che potrebbe essere disgiunta e considerata a parte dalla funzione secretiva specifica degli epitelii dei tubuli, la filtrazione del liquido che normalmente può avvenire attraverso al rene fetale, o più precisamente, attraverso ai glomeruli. Se la prima, per molti dati, risultanti anche dalle ricerche più recenti, si può escludere, almeno nelle condizioni normali del feto, non altrettanto può dirsi per la seconda. I casi osservati, oramai

(1) F. LIEWEN. *Zur Pathologie des Hydrops Foetus universalis*, *Contribl. f. Gynäk.* 1911, n. 22.

abbastanza numerosi, di feti giunti a termine con sviluppo somatico regolare o con mancanza completa dei reni, e quelli in cui, per le condizioni di questi organi, si deve ritenere soppressa ogni loro funzionalità, come ad es. nel caso nostro, stanno però ad attestare che alla funzione renale, comunque intesa, non compete alcuna speciale importanza durante la vita intrauterina. I pochissimi casi fin ora riferiti di nefriti fetali con esito ad edema fetale e polidramnio (1) sono suscettibili di speciale interpretazione, e si deve tenere soprattutto conto che in simili casi era malata di nefrite anche la madre; e che per ciò che potrebbe eventualmente spettare in questi casi alla lesione del rene fetale per la produzione degli edemi, è anche da tenere presente che la soppressione del filtro renale avviene in un modo più o meno acuto, per cui le nuove condizioni che ne potessero derivare, non sono in ogni modo affatto paragonabili a quelle dei feti in cui il rene manca fino dall'inizio della vita fetale, o si sopprime gradatamente e progressivamente.

Ma si deve non ostante convenire che è pure vero che anche dopo considerati e tenuto conto dei risultati di tutte le numerose ricerche e lavori, anche avvalorati dalle più moderne risorse analitiche, sulla funzione renale durante la vita fetale, mantiene pur sempre il suo grande peso la constatazione teratologica, che non ha forse eccezione, se non in qualche rara osservazione, di cui occorrerebbe quindi più cercare della eccezione la condizione speciale, invece di infirmarnc per essa la regola, che nelle atresie delle vie di deflusso al secreto renale, si forma, a monte di esse, nella assoluta generalità dei casi, una raccolta di liquido. L'obbiezione portata contro il valore dimostrativo di questi casi da alcuni Autori, come Keidel e Mandl (1), e dall'Ahlfeld (2), spiegando la raccolta di liquido che si può trovare in vescica come la conseguenza di comunicazioni possibili, ed anzi facili in simili casi, fra il retto e la vescica, d'onde penetrazione in questa di liquido amniotico deglutito, non regge per i più dei casi, per i quali invece una tale comunicazione si è potuta escludere nel modo più assoluto, come ad esempio anche nel caso nostro, nel quale perdipiù nemmeno si poteva ammettere,

(1) KEIDEL e MANDL, *Exper. Beitr. z. Lehre v. d. Absond. u. Entleher. d. Harnes im foetalen Leben*. Monatschr. f. Gebhülfe u. Gynäk. 1904, B. 20, H. 4.

(2) F. AHLFELD, *Zwanzig Betrachtungen ueber die Herkunft des Fruchtwassers*. Zeitschrift. f. Geburtshilfe u. Gynaekologie, LXIX, B. 1, p. 91.

per le condizioni dello stomaco, che una regolare deglutizione si effettuasse. Che anzi, la osservazione anatomico-patologica piuttosto insegnerebbe che fin che si conserva del tessuto renale normale, una filtrazione di liquido dal rene fetale, sarà più o meno sensibile, ma si effettua. Le osservazioni ed es. simili a quella già sopra ricordata del dott. Rizzati, nelle quali alla chiusura unilaterale dell'uretere, segue la corrispondente idronefrosi dallo stesso lato, mi sembra non possano altrimenti interpretarsi. E dal caso nostro, come da altri simili, in cui si possono seguire le conseguenze meccaniche della stasi del filtrato renale fino alla dilatazione dei glomeruli ed alla atrofia di questi e del parenchima renale, quasi si potrebbe anzi desumere che la filtrazione del liquido del glomerulo non sia semplicemente meccanica e passiva, dipendente dalla permeabilità puramente fisica delle cellule glomerulari, ma in certo modo anche legata alle manifestazioni vitali di queste ultime, ed al lavoro osmotico che si compie attraverso ad esse. Ciò che peraltro, ripeto, non implica ancora affatto una speciale attività secernente, la quale è invece riservata agli epitelii dei tubuli, e si desterebbe solo quando venga ad interrompersi la regolare funzione placentare.

Il Preyer riconosceva invece al rene, durante la vita fetale, una vera e propria funzione secernente, che ora si può escludere, soprattutto sulla base della proprietà del liquido che filtra dai reni, come bene concludevano anche dalle loro ricerche il Ferroni ed il Resinelli. Il paragone dei reni con quanto si osserva per altre ghiandole del corpo, come le sebacee ecc., fatto dal Preyer, non regge, perchè la natura delle funzioni è in questi casi intimamente e sostanzialmente diversa. La cellula secernente renale non produce alcun secreto, ma si comporta colla sua elettività specifica, come un intermediario fra l'ambiente esterno e l'interno, il quale ha per compito di eliminare certe sostanze prodotte dal ricambio. Ed intesa in questo modo, la sua funzione è più giustamente paragonabile, come già bene faceva il Ferroni, a quella degli epitelii polmonari; in altre cellule ghiandolari, come le sebacee ed es., la secrezione si manifesta invece colla produzione di una nuova sostanza, che si forma dalle cellule stesse, come una conseguenza inevitabile, od un esito, giunte che siano ad un dato punto della loro evoluzione vegetativa. Ed a me sembra che questo modo speciale in cui va intesa la funzione renale, se così si vuole chiamare, nella vita fetale, già in

parte bene intuita e spiegata dal Ferroni, e gli altri fatti che possono venire in rilievo dallo studio della funzione del rene fetale, possano ancora portare argomenti utili nella quistione sempre dibattuta sulla funzione delle diverse parti componenti il tubulo renale, anche nella vita extrauterina.

Ora, in questo concetto della separazione della funzione ghiandolare secretiva degli epiteli dei tubuli dalle proprietà filtranti delle cellule della capsula di Bowmann e degli endoteli delle anse glomerulari nel rene fetale, ci possiamo forse anche più facilmente rendere ragione delle facili variazioni possibili nella quantità di liquido che filtra dal rene fetale, in rapporto col possibile mutarsi di condizioni diverse, alcune prevalentemente fisiche o meccaniche, come negli aumenti della pressione del sangue, nel feto polidramniotico dei gemelli uniplacentari, ecc.; altre di diversa natura, e dipendenti da alterazioni nella costituzione del sangue, ecc. Ma è anche presumibile, anzi si deve ritenere, che una certa quantità di liquido, sia pure piccola, come in condizioni normali sembra che effettivamente possa essere, passi regolarmente attraverso al filtro renale come espressione delle predette proprietà filtranti dell'apparato glomerulare, senza che tale filtrazione abbia mai una speciale importanza per la vita e lo sviluppo di tutto il resto del feto.

Un'altra quistione poi è il decidere quale parte, in condizioni normali, il liquido che filtra dai reni possa avere nella produzione del liquido amniotico; ed io, non potendo, sulla base della mia poca osservazione, entrare a fondo in questa questione, che fù ed è ancora oggetto di viva discussione, mi limiterò a quelle poche annotazioni che posso fare sul caso mio, e sopra qualche altro della casistica teratologica.

Sembra chiaro che, se la fonte del liquido amniotico, secondo vorrebbe una delle tendenze, dovesse interamente od in massima parte essere devoluta al liquido che filtra dai reni, in tutti quei casi in cui i reni mancano, ed in cui il liquido per essi filtrato non possa versarsi nella cavità amniotica, dovrebbe esservi anidramnio, o per lo meno oligoidramnio. Ora, dall'esame della casistica teratologica risulterebbe che se in qualcuno di questi casi si è osservato oligoidramnio, e qualche volta anche mancanza del liquido amniotico, sono però noti altri abbastanza numerosi di simili casi in cui fu

trovato il liquido amniotico normale per quantità e per qualità. L'Ahlfeld (1) nota a questo proposito che i referti del liquido amniotico nei casi riferiti di mancanza completa dei reni, sono straordinariamente scarsi o deficienti e che lo stato del liquido amniotico fu stabilito in modo sicuro per uno o due soltanto; in un caso, in cui vescica, ureteri e reni mancavano, si trovava invece copioso liquido amniotico; e Welch (2), in una recente sua tesi, dall'esame di molti casi della letteratura, concluderebbe che quasi sempre si è trovato liquido amniotico, come anche lo trova nel proprio caso; e da queste contestazioni Egli dedurrebbe che la secrezione dei reni non è necessaria alla produzione del liquido amniotico, benchè però ancora ciò non basti ad escludere che in condizioni normali il filtrato renale possa parteciparvi.

Nel caso nostro si è già avuto occasione di notare come molto presumibilmente il liquido amniotico fosse scarso. Occorrono però, per decidere questa questione, altre e più precise osservazioni, perchè fino ad ora si può solo constatare che vi è in questi casi variabilità nei reperti del liquido amniotico. Ma anche questa variabilità mi pare possa già avere il suo valore nel significarci che la origine del liquido amniotico può non essere unica, e che vi può anche partecipare il liquido che filtra dai glomeruli renali; il quale poi, in ultima analisi, per quanto sopra si è detto, non può avere un significato molto diverso dal liquido che può filtrare dalle altre sierose dell'uovo o del feto. Senonchè, nelle condizioni normali del feto, il contingente del liquido che filtra dai reni può essere così poca cosa da non assumere uno speciale significato per la formazione del liquido amniotico; ma potrà essere suscettibile di aumentare, anche forse fino a sostituirsi alle altre fonti del liquido amniotico, in condizioni patologiche varie, ma che specialmente portino a perturbamenti nel compiersi regolare del circolo fetale, e quindi nei normali rapporti della pressione nelle varie parti dell'uovo, e del feto, come già si è detto spiegando l'ascite.

Nei casi però simili al nostro, nei quali vi è cospicua ascite con forte aumento del volume addominale, e quindi del volume complessivo del feto, senza che nel feto stesso si diano altre condi-

(1) F. AHLFELD, *Arch. f. Gynäk.*, 1879, B. 14 e l. c.

(2) A. WELCH, l. c.

zioni primitive o secondarie capaci per sè di portare un aumento del liquido amniotico, mi pare che nell'apprezzamento di un eventuale relativo oligo-idramnio, si possa anche tenere conto della tendenza che può avere l'ovo a limitare il suo volume complessivo il più possibilmente nei limiti normali, colla riduzione adeguata della quantità del liquido amniotico. In questo senso potrebbe anche forse intendersi l'opinione che espresse l'Opiz (1) volendo interpretare la produzione dell'ascite nel suo caso; nel senso cioè che il liquido che non andava a formare il liquido amniotico versandosi dai reni ipoplasici, si raccogliesse invece nell'ascite fetale; ma, ripeto, occorrerebbe però prima anche per detto caso essere ben sicuri delle condizioni normali dei vasi ombellicali e di tutto l'apparato circolatorio. Del resto, che siano possibili ed anche facili delle reciprocanze, in condizioni normali del feto, fra queste trasudazioni delle sierose fetali e delle capsule glomerulari, non mi pare abbia ragione di assoluta improbabilità.

Nel caso nostro esistevano invece condizioni tali nel circolo, sia fetale, per l'aumento della pressione generale dato dalle maggiori resistenze nelle arterie ombellicali, sia placentare, per le diramazioni della vena ombelicale intraaddominale, che mi sembra possano bene darci ragione, come già sopra si ebbe occasione di spiegare, della trasudazione peritoneale, e della corrispondentemente diminuita, o perlomeno non aumentata trasudazione amniotica o placentare.

Le condizioni in cui fu trovato lo stomaco in questo caso mi portano ancora inevitabilmente a qualche breve considerazione sulla questione, parimenti sempre dibattuta, circa il significato ed il valore che si possa attribuire alla deglutizione del feto.

Che il feto nell'utero normalmente deglutisca del liquido amniotico, è ritenuto generalmente fuori dubbio. Che tale deglutizione debba avere qualche parte speciale ed importante per la nutrizione e per il ricambio del feto, sembra invece, come anche osserva lo Schwalbe (2), non solo non provato, ma anche contraddetto da una intera serie di malformazioni, le quali rendono impossibile la deglutizione, e nelle quali nonostante il resto dello sviluppo è normale.

(1) Opiz, *l. c.*

(2) E. SCHWALBE, *l. c.* Parte I. *Fisiologia delle malformazioni.*

Il Preyer (1) invece, nell'opera precitata, basandosi sulla dimostrazione, che Egli avrebbe data, della impossibilità che il sangue della vena ombelicale possa da solo fornire l'acqua necessaria al feto, (secondo il Preyer infatti, essendo il sangue fetale più concentrato dei tessuti che lo circondano, i quali contengono molta acqua, questi avrebbero bisogno, acciocchè si compia la funzione osmotica per cui possono sottrarre al sangue albumina, sali, ed altre sostanze istogenetiche, di sempre nuovo afflusso di acqua) sosteneva che il sopraplù di acqua viene fornito all'embrione dal liquido amniotico deglutito e riassorbito. A maggiore valore della sua asserzione, il Preyer ancora osserva che quando, dopo i primi tempi dello sviluppo embrionale, la cavità del corpo è chiusa, la deglutizione del liquido amniotico verrebbe a sostituirsi alla azione di contatto che in dette prime epoche dello sviluppo avrebbero quasi tutte le parti del corpo col liquido amniotico, rendendosi in tal modo possibile una rapida assunzione di acqua da parte delle cellule embrionali.

Secondo altre vedute più recenti del prof. Resinelli (2), il principale scopo del riassorbimento del liquido amniotico starebbe invece nel compensare alla maggiore concentrazione molecolare che il sangue deve subire nell'attraversare il rene fetale, perchè, contrariamente a quanto deve verificarsi per la vita estra-uterina, il sangue, attraversando il rene fetale dovrà acquistare una concentrazione molecolare maggiore, avendo il liquido che filtra dal rene fetale una concentrazione molecolare minore di quella del sangue.

Riferendoci al nostro caso, e prima di entrare in merito delle predette opinioni, per quel tanto solo che possano avere più o meno sanzione dai fatti in esso osservati, ci dobbiamo porre anzitutto la domanda, se si possa ammettere, date le speciali condizioni anatomiche in cui si è trovato lo stomaco ed anche la prima parte del duodeno, che in detti organi penetrasse del liquido di deglutizione. È vero che abbiamo trovato l'esofago, il cardias, lo stomaco, il piloro ed il primo tratto del duodeno, non atresici, ma pervi ad una sottile sonda; ma ciò nonostante le condizioni delle rispettive cavità, e segnatamente quelle dello stomaco, erano tali da non potersi ammettere che in detti organi fosse regolarmente penetrato del liquido

(1) W. PREYER, *l. c.*, p. 22.

(2) G. RESINELLI, *l. c.*

di deglutizione, per quanto pure piccola ne potesse essere la quantità per ogni singola deglutizione. Se si aggiunge che esami microscopici ripetuti del meconio non hanno mai rivelato in esso la presenza di peli o di altri elementi che si potessero ritenere provenienti dalla deglutizione, siamo quasi necessariamente portati a dover ritenere che in questo caso, di liquido di deglutizione, nel tubo digerente non ne penetrasse affatto. Questa supposizione, che del resto è già basata su dati anatomici di indubbio valore, viene ancor più avvalorata dal fatto, che il lume dell'intestino, per quanto anche quest'organo, benchè non fino al grado estremo dello stomaco, sia pure notevolmente ipoplasico, è in ogni suo tratto aperto, e nelle ultime sue porzioni, ed anche per brevi tratti lungo tutto il suo percorso, contiene del meconio. Parmi che anche nello stomaco, per quanto così enormemente ipoplasico, avrebbe dovuto apparire uno spazio qualsiasi, se in esso fosse regolarmente penetrato del liquido. Possiamo dunque ammettere, mi sembra, che esso si comportasse, per rispetto alla deglutizione del liquido amniotico, come uno stomaco atresico.

Questa particolare condizione ci forza ad una considerazione, e cioè, che se la deglutizione del liquido amniotico dovesse rappresentare un atto che è in giuoco normalmente nella vita fetale non solo, ma che ha normalmente una importanza qualsiasi costante e regolare nella economia generale durante lo sviluppo del feto, i movimenti di deglutizione, con effetto di penetrazione di liquido amniotico nello stomaco, non avrebbero dovuto mancare, e lo stomaco, per quanto ipoplasico, essendo la continuità del suo lume con quello dell'esofago e dell'intestino, conservata, si sarebbe dovuto trovare capace di una cavità, sia pur piccola, ma che potesse ricevere il liquido di deglutizione.

Nel caso nostro però è anche vero che potrebbe notarsi che mancava la regolare filtrazione di liquido renale, e quindi la condizione per la quale, secondo il prof. Resinelli, si poteva aumentare la concentrazione molecolare del sangue; per cui poteva anche venir meno la necessità di tale assunzione, per parte dell'organismo fetale, del liquido amniotico. Vi era però in compenso una così cospicua ascite; ma non saprei tuttavia dire per quanto questa potesse influire sulla concentrazione molecolare del sangue, non avendo potuto fare le ricerche opportune sul liquido ascitico.

Ricorderò ancora che, secondo altri concetti, la deglutizione del liquido amniotico potrebbe avere come effetto di regolare la quantità del liquido amniotico, mediante il riassorbimento di una parte di esso per il tubo digerente del feto, e quindi potrebbe in questo modo rappresentare una via di scarico di detto liquido attraverso alla placenta. Secondo un simile concetto, a cui venne specialmente il prof. Fabbri, sulla base dell'osservazione di alcuni feti polidramniotici, la deglutizione, resa impossibile, o mancata, potrebbe essere causa di polidromnio.

Non posso a questo riguardo, colla mia osservazione, portare alcun contributo, perchè, se nel mio caso mancava la deglutizione di liquido amniotico, e nello stesso tempo non vi era polidramnio, era anche assente la inmissione di liquido nella cavità amniotica per i reni; fatto che potrebbe costituire, come il prof. Fabbri (1) stesso spiega, una condizione di compenso.

(1) E. F. FABBRI, *Ancora sulla etiologia del polidramnio*. Atti della Soc. med. chir. di Modena, 10 giugno 1910.

## II.

# Sulle diramazioni della vena ombelicale intraad- dominale dell' uomo.

Al termine della trattazione di questo caso teratologico, ritorniamo in modo più particolare sulle diramazioni della vena ombelicale in esso osservate, perchè, come tosto vedremo, questo fatto implica una quistione sulla quale non può dirsi che sia ancora completo l'accordo; e cioè, se nelle condizioni normali, la vena ombelicale, nel suo tratto intraaddominale, riceva o dia rami alle pareti dell' addome. Non sono quindi in quistione quei casi eccezionalmente osservati, e perlopiù in mostri, ma qualche volta, secondo Hyrtl (1), anche in feti non mostruosi, di sdoppiamenti, più che vere diramazioni, della vena ombelicale, fuori o dentro del feto, la interpretazione genetica dei quali potrebbe anche eventualmente avere rapporti coi fatti di cui invece vogliamo occuparci; ma si vuole alludere a piccole diramazioni che si staccherebbero da un tratto limitato della vena intraaddominale, cioè dal suo tratto distale, dove la vena, poco prima di raggiungere l' ombellico, decorre accollata ed aderente alla parete addominale, o poco sopra di esso.

Colla presenza di simili rami potrebbero piuttosto avere rapporti quei casi in cui furono trovate comunicazioni anomali fra la vena ombelicale rimasta pervia e dilatata, ed il circolo venoso addominale, anche in adulti, quasi sempre affetti da cirrosi epatica. La quistione quindi non è affatto nuova, e fu più volte messa sul tappeto, anche perchè non è priva di un certo interesse pratico nella patologia, specialmente del fegato.

(1) Osservazione di Hyrtl. C. TARUFFI. *Intorno alle anomalie del funicolo ombelicale*. Bologna, 1887.

Intanto, prima di procedere ad occuparmi con un obbiettivo più generale di queste possibili diramazioni della vena ombelicale, della loro interpretazione genetica, e del decorso del sangue nel loro interno, io devo ancora con poche parole prendere in considerazione il caso speciale teratologico da me osservato, per stabilire quali siano i dati di fatto sui quali io ammiisi, nella trattazione di esso, che il sangue vi decorresse dalla vena verso le pareti addominali.

Questi dati sono diversi e di varia natura. Intanto detti rami si trovarono provvisti, come la vena ombelicale, di una poderosa muscolatura, che si staccava dalla muscolatura stessa della vena, nel tratto in cui il ramo ne attraversava le pareti; e ben presto, fuori della ombelicale, tale muscolatura scompariva ed il ramo si perdeva. Per queste condizioni la muscolatura di questi rami non avrebbe potuto agire che scaricando il sangue verso la rete capillare più prossima, cioè verso la parete addominale. Oltre a ciò la vena ombelicale era stenotica verso il fegato; e verso la sua parte distale, da cui le diramazioni si staccavano, erano invece le pareti fortemente ipertrofiche; condizioni che non potevano che attestare che il sangue in questo tratto ipertrofico della vena si trovava sotto una pressione maggiore del normale, la quale facilitava lo scarico del sangue stesso verso le pareti addominali per il tramite delle predette diramazioni.

In via indiretta poi contribuiscono a rendere indubbio che il sangue si dirigesse dalla vena ombelicale verso le pareti addominali, le condizioni del feto, le quali ci dicono che la nutrizione si doveva compiere in modo regolare e sufficiente; ciò che non avrebbe potuto essere se il sangue non fosse arrivato ai tessuti per altra via, essendo la vena ombelicale, come si è visto, fortemente stenotica al suo ingresso nel fegato.

Su questo punto quindi della direzione del sangue nelle diramazioni della vena ombelicale trovate in questo caso, mi pare non possono sollevarsi dubbi. Che anzi, la così notevole ipertrofia constatata nelle pareti della vena e dei rami che se ne staccano, mi sembra non si possa slegare dalle condizioni in cui si è trovata la vena stessa fin da un tempo molto precoce nello sviluppo, di dover sopportare una maggiore pressione del sangue nel suo interno, e contribuire a spingerlo per le nuove vie stabilitesi, nel circolo della parete addominale. E questa adattabilità ad ipertrofizzarsi, come si è constatata in questa vena ombelicale, si è potuta in questo caso manifestare in

un modo così sensibile e regolare, per le condizioni, sia del tempo molto precoce della vita embrionale, sia del modo puramente meccanico con cui l'ostacolo al circolo si è stabilito, nella assenza invece completa di qualsiasi fatto infiammatorio o degenerativo. E questo fatto, indipendentemente anche dal caso speciale di anomalia da noi studiato, ci fa pensare alla forza che le contrazioni delle pareti della vena possano eventualmente spiegare nello spingere la corrente del sangue verso il feto, ed alla parte che anche nelle condizioni normali possa attribuirsi tanto alla contrazione della vena, come delle arterie per il compiersi regolare del circolo placentare, così lontano dalle pure forze spingenti ed aspiranti del cuore fetale. Non privo di ogni significato a tale proposito potrebbe forse anche essere lo sviluppo e la forza della muscolatura della vena, su cui già avevano richiamata l'attenzione Kölliker ed Ehbart (1). In generale invece la forza spingente che possono spiegare i vasi ombelicali è poco considerata, benchè già da antichi osservatori essa fosse stata messa innanzi per spiegare la circolazione nei mostri acardi (2).

Ma noi ci dobbiamo piuttosto ora porre il quesito relativo al significato originale di queste diramazioni; per quali condizioni abbiano potuto così svilupparsi, e quali rapporti eventualmente possano avere con quelle diramazioni della vena ombelicale intraaddominale, o colle sue comunicazioni col circolo della parete addominale, a vicenda così caldamente sostenute, o negate, o variamente interpretate.

È bene prima vedere brevemente in quali termini precisamente stia la questione, desumendoli sia dai principali lavori fatti sull'argomento, e che io abbia potuto consultare, sia dai migliori testi di anatomia.

È noto come il Burow (3) fin dal 1838 avesse descritto una vena anastomotica, che chiamò paraomfalica, osservata in fanciulli, ed anche in adulti, fra la vena epigastrica inferiore e la vena porta. Questa venuzza anastomotica, secondo il Burow, sarebbe nata al di-

(1) KOELLIKER, *Mittheilung d. Naturf. Gesellschaft in Zurich*, 1843. C. I. EHBART; *Von den Blutgefässen. In Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben*. Leipzig 1872. Riportati da B. Henneberg, l. c.

(2) Confronta C. TARUFFI, *Storia della terologia*, Parte I, T. II. *Mostri doppi*, p. 224, Bologna, 1882.

(3) BUROW, *Beitrag z. Gefässlehre des Foetus. Muller's Arch.* 1838, p. 41.

sotto dell'ombellico, da due ramoscelli, provenienti ciascuno da una vena epigastrica, che poi si riunivano in un tronco unico ascendente, il quale, dopo ricevuta una venuzza, pure impari, che proveniva dal plesso uterino e spermatico, ed essere decorsa accanto al legamento sospensore, si sarebbe scaricata nella vena ombelicale, prima che questa penetri nel fegato. Il Taruffi, in una nota del precitato suo lavoro, dice di avere potuto iniettare questa vena anastomotica nel 1862 in un caso di cirrosi epatica con caput Maedusae, ed osserva che con la cognizione di essa riesce facile spiegare il modo di compensazione del circolo in casi di cirrosi epatica, « anche perchè ora si sa, per gli studi di Baumgarten (1), che la vena ombelicale rimane generalmente più o meno pervia ».

A proposito però di queste comunicazioni fra la vena porta, e le vene delle pareti addominali, per mezzo della vena ombelicale, in cirrotici, prima del Taruffi, il Rokitansky (2), descrivendone un caso, già osservava giustamente come le predette anastomosi di Burow abbiano per conseguenza che la vena ombelicale può rimanere aperta dopo la nascita, e stabilirsi una comunicazione insolita fra la vena porta, e le altre vene del corpo. Il Cruveiller (3) invece, prima delle ricerche di Burow, volendo spiegare il caso che riporta nel suo trattato, in cui esisteva una comunicazione fra la vena ombelicale e le vene cutanee addominali, fece delle ricerche sulla eventuale presenza di ramificazioni della vena ombelicale, ottenendo risultati negativi; onde fu propenso a credere che nella sua osservazione si trattasse di una comunicazione congenita anormale fra le vene delle pareti addominali e la vena ombelicale, comunicazione che si sarebbe in seguito, per circostanze speciali, ampiamente sviluppata.

Schiff (4) poi, nel 1862 descrisse una comunicazione venosa simile a quella di Burow, prima negli animali, e poi anche nell'uomo; senonchè tale venuzza andrebbe a sboccare nella vena porta, vicino al punto in cui questa dà inserzione ai resti fibrosi della vena ombelicale, e la chiamò vena paraombelicale. Questa disposizione sarebbe

(1) BAUMGARTEN. *Ueber das Offenbleiben der Vena umbelicalis*, Med. Centrbl. 1877, B. 15, p. 40.

(2) ROKITANSKY, *Trattato di Anat. patol.* Venezia 1852, v. II.

(3) CRUVEILLER. *Anatomia patologica*, Firenze, 1838, vol. II.

(4) SCHIFF, *Hueber der Verhältnis der Lebercirculation zur Gallenbildung*. Schweizerische Zeitschrift f. Heilkunde, 1862, B. I.

stata confermata da Luschka (1); ed il Giacomini (2) più tardi, come tra poco vedremo anche meglio, identificava questa vena paraombelicale di Schiff al 5.º gruppo delle vene porte accessorie di Sappey, col quale realmente avrebbe comune il decorso e lo sbocco.

È di poi noto come il Sappey (3) recisamente si opponesse alla interpretazione sopradetta delle comunicazioni fra vena ombelicale e circolazione venosa delle pareti addominali. Egli all' uopo ripeté anche le ricerche di Cruveillier sulle diramazioni della vena ombelicale, ricerche che furono poi ripetute su più vasta scala da Robin (4), e sempre con esito negativo. Il Sappey invece descrisse fra le sue vene porte accessorie un 5.º gruppo, il quale, provenendo dalla parte sopraombelicale della parete anteriore dell' addome, si dirige verso il solco longitudinale del fegato. « Di questo gruppo alcune venuzze seguono il cordone della vena ombelicale, che circondano con le loro anastomosi; uno o due di questi gruppi si aprono costantemente sia nella branca sinistra della vena porta, a livello dell' inserzione del cordone ombelicale; sia, ancora più spesso (!), nella parte di questo cordone rimasto permeabile ».

Alla loro origine queste vene comunicherebbero da una parte con le vene epigastriche e mammarie interne, dall' altra con le vene tegumentarie dell' addome. Quando vi è stasi nel circolo portale epatico, queste venuzze potrebbero dilatarsi e prendere proporzioni inattese, e tra queste, principalmente quella il cui sbocco corrisponderebbe alla branca sinistra della vena porta. « Così dilatata, dice il Sappey, rappresenta tanto bene per il suo calibro, situazione e direzione la vana ombelicale, che tutti i fatti relativi alla sua dilatazione sono stati considerati come tanti esempi di persistenza di questa vena » (5). In cinque casi esaminati il Sappey avrebbe trovato sempre, ai lati della vena, i resti del cordone.

La autorità del Sappey, e la così recisa sua affermazione, devono forse avere influito sulla orientazione delle ricerche posteriori su questa quistione. Il Prof. Giacomini (6), nel 1873, illustrando appunto

(1) LUSCHKA, *Die Anatomie des Menschlichen Bauches*.

(2) GIACOMINI C. *Sopra di una ampia comunicazione tra la vena porta e la vena iliaca destra*. Atti. Acc. Med. di Torino, Novembre 1873. Vi si trova accurata bibliografia.

(3) SAPPEY, Trattato di Anatomia.

(4) ROBIN, Dal lavoro precitato dal Giacomini.

(5) SAPPEY, Anatomia descrittiva, al Capitolo: *Vene porte accessorie*.

(6) GIACOMINI, l. c.

un caso di comunicazione della vena porta colle vene iliache, in un cirrotico, ripeté le ricerche sulle diramazioni della vena ombelicale, iniettando questa vena in feti in cui era ancora pervia; ed anche Egli ebbe sempre risultati negativi; si oppone alla spiegazione data per i precedenti casi mediante la persistenza della pervietà della vena ombelicale, facendo rilevare che tutti i detti casi, 14 in tutto, sono anteriori ai lavori di Sappey sulle vene porte accessorie. Non vuole tuttavia negare recisamente che questa comunicazione fra vena ombelicale e vene delle pareti addominali possa avvenire « perchè in anatomia siamo abituati a nulla di assoluto, tantopiù in fatto di sistema vascolare »; ma crede che « rimarrà sempre una disposizione tutto affatto eccezionale, a cui non si deve ricorrere per rendersi ragione di casi non tanto rari, i quali possono avere una spiegazione più plausibile, considerandoli come una esagerazione del gruppo delle vene porte accessorie ». Per spiegare come la vena pervia e dilatata occupasse esattamente il posto della vena ombelicale, il Giacomini ammette che questi vasi, nell' aumentare per cause patologiche, possano dissociare gli elementi fibrosi della vena ombelicale, « circostanza che ha fatto nascere ed alimentare l' idea che fosse la vena ombelicale rimasta aperta ». Egli nota poi una circostanza di fatto che voglio pure ricordare, perchè potrà, come vedremo, avere altra interpretazione, e cioè che « siccome il rapporto del gruppo delle vene porte accessorie col cordone della vena ombelicale, non si fa sempre a partire dalla cicatrice dell' ombellico, ma più sotto, succede che la vena ombelicale appare coi suoi caratteri normali in quel tratto in cui non assume il rapporto col vaso venoso; nel tratto compreso fra il punto di unione e l' ombellico, il cordone della vena ombelicale era ben distinto, coi suoi caratteri fibrosi ».

Dopo i lavori fin qui ricordati, la quistione fu ripresa con risultati sempre un po' ondegianti.

Baumgarten (1) nel 1877, su 60 casi osservati, 36 volte avrebbe constatato nel cordone ombelicale la presenza di un canale che ne occupava il centro, con un rivestimento endoteliale, e contenente sangue allo stato fresco.

Egli conclude che la vena ombelicale nella maggioranza dei casi rimane pervia, mentre oblitera nella sua porzione distale. Anche

(1) BAUMGARTEN l. c.

Bamberger, citato da Mariau (1), avrebbe trovata questa vena permeabile in molti adulti.

Ma d'altra parte è chiaro che affinché possa durare effettivamente la permeabilità della vena ombelicale, vi devono essere vie vasali per le quali il sangue vi arrivi o per esse si scarichi.

In Italia furono fatte in seguito, alla scuola del Prof. Romiti, delle osservazioni sulla vena di Burow, dal Bordoni (2). Questi osservò 17 feti, di cui 16 fra 2-15 giorni di età, ed uno di 5 mesi, ed in 14 avrebbe trovata la vena anastomatica; senonchè, invece di una sola venuzza ne trovava un numero maggiore, non fisso e determinato, e quasi sempre bilaterale. Il punto di entrata nella vena ombelicale si trovava a varia, ma sempre a breve distanza dall'ombelico.

Wertheimer (3), in un suo primo lavoro, conclude che nell'adulto la vena ombelicale è ridotta ad un cordone fibroso; ma che resta abitualmente permeabile al suo sbocco per 1-2 cm.; ma che tuttavia non può servire al ristabilimento della circolazione di ritorno in casi di ostacolo. Più tardi, in un altro lavoro (4), conclude per l'esistenza frequente di un canale al centro della vena ombelicale. Egli però ammette che la vena ombelicale sia realmente obliterata; ma che successivamente, nel tappo che chiude il lume, si sviluppi una vena, vena centroombelicale; e questa non sarebbe sola, ma ne esisterebbero altre minori, meno importanti, le quali formerebbero un sistema in comunicazione colle venule dell'avventizia e della parete addominale. Secondo il Testut questa vena costituirebbe, quando le osservazioni di Wertheimer fossero confermate, una nuova vena porta accessoria.

Poco dopo, il Brigidi (5) illustrò un caso di ampia comunicazione in un individuo cirrotico fra la vena ombelicale, rimasta pervia, e la vena iliaca destra. Ripeté le ricerche del Bordoni, iniettando ora dalla vena

(1) A. MARIAU, *Recherches anatomiques sur la veine porte, et particulièrement sur ses anastomoses avec le système veineux général*. Paris, 1893. Travaux du laboratoire d'Anat. de la Faculté de Med. de Lion.

(2) L. BORDONI, *Di una anastomasi fra la vena ombelicale e le vene epigastriche nel feto umano*. Atti della Soc. toscana di Scienze naturali. Pisa, 13 Genn. 1884.

(3) E. WERTHEIMER, *Développement du foie et du Système porte abdominale*. These d'Aggr. de Paris, 1883.

(4) E. WERTHEIMER, *Recherches sur la veine ombelicale*. Journal de l'Anat. 1886.

(5) V. BRIGIDI, *Di una larga comunicazione fra la v. ombelicale e la v. iliaca destra, Lo Sperimentale*. Firenze, 1888, T. 6 1.

ombellicale, ora dalla epigastrica; ed in feti di molti giorni e mesi non potè osservare mai che vi fosse comunicazione fra la rete addominale e la vena ombellicale; ma usando feti di pochi giorni, o nati morti, vedeva stravasi, e qualche volta una sottilissima rete attorno alla vena ombellicale; in un bambino, che era morto prima di aver respirato, e nel quale l'iniezione era stata fatta dal Prof. Bianchi, videro chiaramente passare la materia colorante dalla vena ombellicale nella vena epigastrica. Onde l'A. crede più giusto ritenere che nei casi simili al suo la compensazione fosse avvenuta per la vena ombellicale rimasta pervia, anzichè per una delle vene porte accessorie.

Mariau (1), ripetendo queste ricerche nell'adulto, avrebbe trovato i due tipi; e cioè, quello descritto da Wertheimer, per cui sul taglio si vedrebbe una serie di piccoli orifici al centro del cordone della vena ombellicale. Queste vene ombellicali, secondo l'A. darebbero sangue sul taglio; altre invece non ne darebbero; ed in queste le pareti sembrerebbero come agglutinate da delicati tratti connettivi. In questi casi, l'iniezione fatta nella vena arriverebbe bensì fino all'ombellico, ma quivi si fermerebbe, non penetrando mai nelle vene porte accessorie del 5.º gruppo. Iniettando invece verso il fegato, facilmente si penetrerebbe coll'iniezione nella vena porta. I due tipi potrebbero anche coesistere nello stesso soggetto. Secondo l'A. queste venule potrebbero essere o neoformate, o vasa vasorum dilatati. Quanto alla persistenza della vena ombellicale, crede poter rispondere che ne è indubbia la oblitterazione, almeno nella parte che è applicata alla parete addominale, e ritiene non ammissibile la permeabilità della vena, poichè essa suppone la persistenza della rete afferente alla allantoidea destra, rete che le iniezioni nel neonato gli hanno sempre mostrato non esistere. Si accorda quindi coll'opinione di Wertheimer, che si tratti di venule neoformate, distinte dall'ombellicale.

Dalla esposizione fatta viene messo in evidenza il punto controverso della quistione, il quale riguarda sia la persistenza della permeabilità della vena ombellicale, sia la esistenza, o meglio, la persistenza di suoi rami fino alla nascita.

Quanto ai rami trovati nel caso teratologico più sopra descritto, mi pare che si possa, con buon affidamento di essere nel vero, consi-

(1) A. MARIAN, l. c.

derarli come dei rappresentanti dei predetti discussi vasi di comunicazione, i quali si sono dilatati ed ipertrofizzati, per le particolari condizioni in cui si venne a trovare il circolo nella vena ombelicale, come a suo tempo abbiamo descritto, e che hanno assunto una vera funzione di compenso.

Ma ci resta ancora a vedere in qual modo queste comunicazioni di compenso abbiano potuto stabilirsi dalle primitive condizioni normali, dopochè il circolo per la vena ombelicale venne ad essere impedito, presumibilmente, come a suo tempo vedemmo, in seguito alle conseguenze della atresia uretrale, e cioè in un periodo della gravidanza non più iniziale, ma certo verso la fine, o poco oltre il terzo mese.

Il Testut nota nel suo testo di anatomia, che « durante i primi mesi della vita embrionaria, vi è una ricca rete venosa che si estende dalla parete addominale anteriore alla vena ombelicale; ma questa rete parieto-ombelicale diminuisce gradatamente nei primi mesi della vita intrauterina, e scompare quasi affatto alla nascita quando la legatura e la caduta del cordone han posto fine alla circolazione dei vasi ombelicali. La vena di Burow è un residuo di questa rete venosa, transitoria nell'uomo, costante e permanente nei batraci e nei rettili ».

Wertheimer fa notare a questo proposito che Coste ha figurato delle reti date alle pareti ventrali nell'embrione dalla vena ombelicale; ma che questi vasi spariscono rapidamente tanto a destra che a sinistra; « particolarità interessante perchè ci mostra una condizione transitoria nell'uomo, persistere nei vertebrati inferiori ».

Il Giacomini, nel lavoro precitato, sostenendo invece la comunicazione anastomatica fra il circolo parieto-addominale e portale per mezzo di vene indipendenti dalla ombelicale, dice: « Questa disposizione normale, che in noi si trova solamente esagerata in casi di malattie diverse degli organi addominali, negli animali inferiori è tale nello stato normale. Così nei batraci abbiamo rami che provengono dalle vene iliache esterne, che, riuniti fra loro sulla linea mediana della parete inferiore dell'addome, si dirigono verso il fegato, ove si distribuiscono; — ed i batraci essendo animali anallantoidei, non si può dire che la comunicazione si faccia per la vena ombelicale; — così pare nei sauri esista una ampia comunicazione fra il sistema della vena porta e le vene cave per mezzo di una vena sottocutanea della parete inferiore

dell'addome ». Nei cetacei sarebbe questa anastomosi anche più sviluppata che negli altri mammiferi; ma soggiunge però: « egli è bensì vero che considerando l'allantoide come una dipendenza della parete addominale; ed i vasi ombellicali emanando dalla rete scoperta da Rathke nelle parti laterali del foglietto cutaneo delle pareti ventrali primitive, si possa spiegare, anzi si debba ammettere una connessione tra le vene della parete addominale e la ombellicale; ma appena che la vena o le vene ombellicali sono costituite, acquistano tosto la loro indipendenza; nè potrebbe essere diversamente, per il modo loro di funzionare ». Si adatterebbe quindi ad ammettere queste connessioni nei primi tempi della formazione del circolo ombellicale.

Con le mie poche ricerche, di cui passo ad esporre i risultati, non intesi certo risalire alle prime origini delle sopradette discusse diramazioni della vena ombellicale; ma soltanto ebbi di mira il verificare se, dopo i primi mesi della gravidanza, in un periodo cioè più vicino all'epoca alla quale, per quanto sopra si è detto, doveva riferirsi la origine delle condizioni che determinarono le anomalie descritte in questo caso teratologico, fosse possibile rintracciare ancora la presenza di comunicazioni vascolari fra la vena ombellicale e le pareti addominali.

Esaminaì a questo scopo la vena ombellicale in sezioni seriali in 6 feti, nei quali, per lo sviluppo non molto inoltrato, mi era anche non molto disagiata sezionare la vena in tutta la sua lunghezza.

Aperta la parete addominale con un taglio trasversale condotto poco sopra al punto mediano della distanza fra l'ombellico e l'angolo sternale, approfondivo il taglio attraverso a tutto lo spessore del fegato; poi, incisa la parete addominale fino al pube con due tagli verticali condotti a pochi mm. di distanza dalla linea mediana, uno a destra, e l'altro a sinistra, approfondivo parimenti queste due incisioni in alto attraverso allo spessore del fegato; sotto a quest'organo le limitavo alla parete addominale. Con taglio trasversale sopra il pube sezionavo poi la parete addominale e la vescica colle due arterie ombellicali. In questo modo, tutto il tronco della vena ombellicale era compreso nel pezzo staccato, e mantenuti i suoi rapporti normali con la parete addominale. La parete sottoombellicale mi serviva poi per le osservazioni sull'uraco, di cui già a suo tempo ho esposti i

risultati. L'inclusione era fatta in paraffina, e le sezioni, dello spessore di 20-25  $\mu$ . venivano colorite su vetrino con ematossilina-eosina.

In due di questi feti, per la cattiva conservazione, non ottenni risultati utili; negli altri quattro invece, della rispettiva lunghezza totale, dal vertice al tollone, di 8, 12, 13, 15 cm., tutti maschi, il risultato circa la presenza di comunicazioni venose fra la vena ombelicale e le pareti addominali fu sempre positivo, ed in un modo che si presentò costante nelle sue linee generali per tutti e quattro i feti. Ho potuto cioè rilevare nelle sezioni la presenza di un piccolo vaso che si apriva nel lume della vena, attraversandone la parete, nel modo che risulta dalle figure relative, fig. VIII-XI, le quali riproducono le sezioni delle rispettive vene nel punto in cui si incontrò il vaso anastomatico. In tutti i feti esaminati trovai uno solo di tali vasi, e non ho in tutti i casi potuto decidere se si spiccasse dal lato destro o dal lato sinistro della vena, non avendo tenuto sempre esatto conto della faccia della sezione che veniva poggiata sul vetrino. In due tuttavia si è potuto stabilire che esso trovavasi dal lato destro; ed in uno, nel quale il vaso penetrava nella vena dove già questa comincia a distaccarsi dalla parete addominale, si trovava nella linea mediana. Non posso naturalmente escludere in modo assoluto che qualche altro di simili vasi di comunicazione possa essere sfuggito all'esame, anche perchè in qualche caso, come ad es. risulta per il caso della fig. X, le proporzioni del vaso di comunicazione erano molto piccole; per il fatto però che nei quattro feti esaminati, e tanto in quello più giovane, lungo appena 8 cm., come in quello lungo invece 15 cm., se ne trovò uno solo, tale supposizione non dovrebbe essere molto probabile. Di questo fatto bisogna tenere conto anche per altre considerazioni, che a noi in questo momento non interessano in modo diretto, e cioè che se questo vaso, o questi vasi, non rappresentano che semplicemente resti di una ricca rete di ramificazioni che va scomparendo, si dovrebbe presumere di trovarne in feti più giovani in numero maggiore che in altri di maggiore età, ciò che invece sembra non sia, almeno fino al limite di età del feto più giovane da me esaminato, lungo 8 cm.

Il punto in cui il vaso anastomatico attraversa la parete della vena si trovò costantemente nel tratto distale di quest'ultima; ora in quella parete in cui essa è ancora accollata alla parete addominale; ma in altri casi in un punto alquanto più centrale, in cui la vena

già si è notevolmente allontanata dalla parete addominale, come si può vedere dalle figg. IX, XI.

Il volume del vaso anastomatico si mostrò molto vario nei quattro feti; ora piccolissimo, da misurare appena nel pezzo fissato 10-15  $\mu$ , di diametro, era formato da una parete sottile, di cui nella sezione colorata spiccava quasi il solo strato endoteliale, come per il caso della fig. X.

In altri casi invece era di dimensioni più grandi, le sue pareti meglio formate e distinte. In alcuni dei casi nel suo interno era contenuto del sangue in modo molto evidente, come in quello della fig. XI; in altri, in cui non si vedeva distintamente del sangue, tuttavia si riusciva a discernervi qualche raro globulo rosso, o detriti di picmento ocraceo che indicavano che in vita doveva passarci del sangue.

La ampiezza e la costituzione del vaso non si mostrò in rapporto nè diretto nè inverso con la età del feto. Lo vediamo, p. es., come un vaso di apparenza poco più che precapillare nel feto della fig. X, che misurava 13 cm. di lunghezza; ed invece molto più grande e meglio costituito nell'altro embrione della fig. IX, lungo 12 cm. e quindi di un'età o approssimativamente uguale, o presumibilmente inferiore. Tuttavia, tenuto conto delle debite proporzioni, nel feto della fig. VIII, che è il più piccolo, lungo appena 8 cm. apparirebbe più grande; ma il fatto non è però così evidente da poterne tenere gran conto. Dalle condizioni invece del vaso anastomatico nei feti delle fig. IX e XI, si direbbe però che esso invece di regredire, possa seguire una certa evoluzione progressiva, almeno per un certo periodo nei primi mesi della gravidanza.

Da notarsi mi sembrò la direzione che il vaso mantiene attraversando la parete della vena; in senso cioè quasi esattamente trasversale, in modo che nelle sezioni, come risulta anche dalle annesse figure, e che furono condotte in senso trasversale, il vaso anastomatico vi potè essere sempre tutto compreso.

Per i caratteri che presenta e che ho sommariamente descritti nelle loro note principali, il vaso anastomatico in quistione, nelle condizioni normali, ed in feti dell'età approssimativa di quelli da quelli da me esaminati, non si presenterebbe più veramente come una diramazione della vena ombelicale, ma piuttosto come un vaso, il quale può avere ampiezza molto varia da un caso all'altro, che per conto proprio ne attraversi le pareti, andando ad aprirsi nel

suo lume; condizione del resto la quale non infirma affatto che il vaso anastomotico stesso possa rappresentare un resto di primitive vere diramazioni di un'epoca molto anteriore della vita embrionale. È notevole invece come questo vaso anastomotico possa avere una ampiezza a volte non trascurabile, come si vede nei feti dalle fig. X e XI, ampiezza che meglio risalta nelle sezioni subito dopo che il vaso ha attraversato le pareti muscolose della vena ombelicale, al di là della quale si piega bruscamente per dirigersi verso la regione ombelicale. Nel feto della fig. IX, tale ampiezza risalta maggiormente, forse anche perchè le pareti della vena non sono contratte; e che si tratti veramente del vaso in questione risulta nel modo più evidente dall'esame delle sezioni seriali, nelle quali si può seguire il ramo venoso anastomotico decorrente all'esterno della parete della vena ombelicale, verso la regione ombelicale.

Non ho invece potuto, in tutti i feti da me esaminati, rendermi ben conto della costante presenza delle vene paraombelicali di Schiff e di Sappey, perchè nel tratto più prossimo allo sbocco della vena ombelicale nella vena porta, dove dette vene dovrebbero avere il loro maggior calibro, nei feti allo stadio di quelli da me esaminati, perlopiù non vedevo altro lume vasale nella sezione trasversale, se non quello della vena ombelicale.

Per quanto riguarda la direzione tenuta dal sangue nell'interno di questo vaso anastomotico in feti nelle condizioni normali, forse non è così facile il potersi pronunciare in un modo decisivo, come a tutta prima potrebbe anche parere.

Per il caso anomalo più sopra studiato, mi sembra debba ritenersi come la cosa più probabile che i due rami descritti nella vena ombelicale debbano avere la stessa origine e significato di quello anastomotico trovato nei feti normali, del quale anche ripetono, oltre alla ubicazione, anche la modalità del decorso attraverso alla parete della v. ombelicale e verso la regione ombelicale; senonchè sono molto più grandi, meglio individualizzati e provvisti di robuste e spesse pareti muscolo-clastiche, sviluppatasi come una continuazione delle pareti stesse della v. ombelicale, e sotto lo stimolo formativo determinato dalla stessa abnorme condizione funzionale; inoltre invece di uno, come nei quattro feti normali, se ne trovarono due, uno per lato. E se non si vuol credere che nei feti normali, qualche altro vasellino di comunicazione, oltre quello osservato, abbia potuto sfug-

gire all'esame microscopico, cosa che non si presenta come molto probabile, si può ben anche pensare che primitivamente, in periodi molto precoci della vita embrionale, nelle condizioni normali, possano essere anche più di uno; ma che uno soltanto ne permanga nell'ulteriore sviluppo del feto.

Ora, per il predetto caso teratologico si è già visto come dovesse ritenersi che la corrente del sangue nell'interno delle diramazioni andasse dalla vena ombelicale verso le pareti addominali. Nelle condizioni normali parrebbe invece si dovesse ritenere più probabile che la forza di aspirazione del cuore dovesse farsi sentire più direttamente sulla vena ombelicale — per la sua vicinanza al cuore, e per la diretta e larga comunicazione che fra quest'ultimo e la vena ombelicale viene stabilita dal condotto venoso di Aranzio — che non sulla rete capillare e venosa periferica delle pareti addominali; e quindi dovrebbe ritenersi come più probabile che la corrente del sangue andasse attraverso a questi vasellini di comunicazione piuttosto dalle pareti addominali verso la vena ombelicale.

Ma deve pure considerarsi che questa immissione di sangue venoso fetale nella vena ombelicale, per quanto piccola ed insignificante essa sia, si presenterebbe come un circolo vizioso, privo di qualsiasi finalità fisiologica. E da altra parte non mi pare si debba tenere in nessuna considerazione che anche nella vena ombelicale potrebbe trovarsi il sangue, già in condizioni normali, se non sempre, almeno ad intermittenze, sotto una pressione sufficiente per poter spingere una corrente attraverso a questo vaso, specialmente se si tiene conto della valida muscolatura di cui sono fornite le pareti di questa vena; od almeno potrebbe forse la direzione della corrente in questi vasi essere non costante, ma ondeggiante, secondo eventuali possibili mutamenti di condizioni della pressione nella vena ombelicale e nel circolo venoso generale. E da queste oscillanti condizioni potrebbe anche dipendere la grande differenza ed irregolarità di sviluppo con cui questo vaso di comunicazione può presentarsi, ed il suo scomparire più o meno precoce, od il conservarsi pervio fino alla nascita.

La direzione trasversale del vaso attraverso alla parete della vena potrebbe anche avere per fine, che si conservi la sua permeabilità negli stati di distensione della vena stessa.

Ma in ogni modo, qualunque possa essere la direzione del sangue attraverso a questo vaso nelle condizioni normali, dalla osservazione

del caso da me descritto risulta che quando la pressione nella vena ombelicale venga ad aumentare permanentemente per un ostacolo allo scaricarsi del suo sangue nel feto, in un punto situato al disotto dei predetti vasi di comunicazione, questi vasi, od uno solo rimasto di essi, (ciò probabilmente secondo il tempo in cui l'ostacolo si stabilisce) possono dilatarsi, ipertrofizzare, costituirsi in veri rami di scarico della vena ombelicale, e compensare così ai bisogni della nutrizione del feto, introducendo in esso per la parete addominale il sangue che non vi può più arrivare per la via regolare della vena ombelicale impedita.

Le osservazioni da me fatte nei quattro feti, dalle quali risulta che anche in feti in cui lo sviluppo sia già inoltrato fino al quarto mese, questo vaso di comunicazione è conservato, e può anche avere dimensioni non del tutto trascurabili, lasciano ben adito a supporre con fondamento che esso si mantenga o sempre, od almeno in un buon numero di casi, fino alla nascita.

Dopo la nascita però, in ogni caso, chiuso il circolo placentare, la pressione nella vena ombelicale deve ridursi a zero; ed allora rimane ad agire sulla corrente del sangue attraverso a questo vasellino di comunicazione, solo la debole aspirazione dalla vena porta; e quindi diventa presumibile che il sangue si diriga, in condizioni normali, dopo la nascita, dalle pareti addominali verso il fegato.

Tuttavia, le stesse riserve fatte sopra per il circolo nella vita fetale, potrebbero farsi anche qui, per i facili mutamenti della pressione nel circolo portale. Ma in ogni modo, questo esile resto di corrente, sia in un senso, sia nell'altro, sia che possa oscillare, può però essere sufficiente a mantenere la pervietà tanto della comunicazione venosa sopra descritta, come del lume della vena ombelicale, dal punto in cui la prima si immette in quest'ultima, fino al seno della vena porta; e non può, mi pare, escludersi che, per un adattamento dell'antico lume della vena ombelicale alla piccolissima quantità di sangue che in questi casi continua a passarvi dopo la nascita, ne possa risultare che in apparenza un nuovo valessino si sia formato nel luogo del lume della vena ombelicale, in gran parte invece obliterato, come credeva il Wertheimer. Se però la circolazione nel fegato venisse ad essere permanentemente ostacolata, come ad es. può avverarsi nella cirrosi epatica, e se questa venuzza fosse rimasta pervia, allora potrebbe la corrente decisamente determinarsi in senso opposto, e

gradatamente venirsi a formare una corrente derivativa, anche importante, come già per questi casi di comunicazione fra la vena porta ed il circolo venoso delle pareti addominali osservati in adulti, il Cruveiller ipoteticamente supponeva dover essere conseguenza di una comunicazione anormale, e come per i casi propri spiegava già il Rokitanski, dopo il lavoro di Burow. Od anche, se si vuole, potrebbe la corrente formarsi verso il fegato, nello stesso modo che il Prof. Giacomini ammetteva potesse avvenire per la vena paraombellicale di Schiff o del 5.° gruppo delle vene porte accessorie di Sappey, quando vi fosse un ostacolo al circolo nel tronco della vena porta o nella vena cava inferiore.

Da quanto poi siamo venuti esponendo in riguardo a questi rami di comunicazione fra le pareti addominali e la vena ombellicale, e specialmente ricordando il punto in cui si immettono nella vena, mi pare si possa anche comprendere bene il modo per cui la vena ombellicale, nei casi in cui si mantiene pervia, lo sia soltanto nel suo tratto prossimale, e si trasformi invece in un cordone fibroso impervio nel suo tratto più distale. Mi pare chiaro infatti che quel tratto della vena ombellicale, che si trova distalmente, dietro al punto in cui nella vena stessa penetra il vaso di comunicazione, dovrà dopo la nascita venire a trovarsi nelle condizioni di un canale a fondo cieco, in cui il sangue non potrà circolare, e quello ristagnante ne sarà espulso per la contrazione e retrazione delle sue pareti, e quindi si oblitererà, trasformandosi in un cordone fibroso, senza alcun vasellino nel suo interno; e ciò indipendentemente dal fatto che in questo tratto la vena paraombellicale si scosti dal cordone, secondo che interpretava il Prof. Giacomini.

Modena, novembre 1912.



57830

TA VOLE

---

## SPIEGAZIONE DELLE FIGURE (\*)

- Fig. I. — Microfotografia della sezione della vena ombelicale del feto anomalo nel punto in cui si trova il grosso ramo anastomotico che ne attraversa la parete. Nell'interno del lume della vena ombelicale e del ramo anastomotico è contenuto del sangue.
- » II. — Microfotografia di una sezione della stessa vena, poco al disotto della precedente.
- » III e Fig. IV. — Microfotografia di sezioni della stessa vena, più distali, verso l'ombellico, in cui il ramo anastomotico decorre lungo gli strati più esterni della vena ombelicale.
- » V. — Microfotografia di una sezione, più distale delle precedenti, nella quale il ramo anastomotico, munito ancora di robuste pareti elastico-muscolari, è già completamente all'esterno della vena ombelicale. Si vede staccarsi dal ramo anastomotico una diramazione a lume grande e pareti sottilissime.
- » VI. — Sezione del ramo anastomotico, in un punto dal quale si stacca una diramazione secondaria a pareti sottilissime. Il lume del vaso è in questo punto dilatato.
- » VII. a. — Sezione dell'uraco di un feto lungo 13 cm. in corrispondenza dell'inserzione dell'ombellico. Si vede il morcone del cordone ombelicale; attorno al cordone epiteliale dell'uraco si vedono fasci di fibro-cellule muscolari tagliati trasversalmente.
- » VII. b. — La stessa sezione dell'uraco e dei fasci muscolari che lo circondano, visti a più forte ingrandimento.
- » VIII. — Sezione trasversale della vena ombelicale del feto lungo 8 cm. Si vede il ramo anastomotico, di dimensioni abbastanza grandi, dirigersi trasversalmente attraverso alla parete della vena.
- » IX. a. — Microfotografia della sezione trasversale della vena ombelicale del feto lungo 12 cm. Si vede il ramo anastomotico, di dimensioni ancora cospicue, attraversare la parete della vena. In questo feto il ramo si trova in un punto in cui la vena si è già allontanata dalla parete addominale.
- » IX. b. — Disegno della stessa sezione a più forte ingrandimento.
- » X. a. — Disegno di insieme della sezione della vena ombelicale del feto lungo 13 cm. Si vede il ramo anastomotico, con direzione trasversale, ed avente in questo caso dimensioni molto piccole.
- » X. b. — Microfotografia della parete della vena ombelicale della stessa sezione precedente.
- » X. c. — Lo stesso vasellino anastomotico osservato a fortissimo ingrandimento.
- » XI. a. — Microfotografia della sezione della vena ombelicale del feto lungo 15 cm. Si vede il ramo anastomotico, situato in un punto in cui la vena ombelicale si è già allontanata dalla parete addominale, come nel feto della fig. IX.
- » XI. b. — La stessa sezione a più forte ingrandimento.

(\*) I preparati corrispondenti alle figure, come pure tutte le alterazioni descritte nel feto furono presentati ed esaminati nella adunanza del marzo 1913 della Società dei Naturalisti di Modena.



Fig. I.

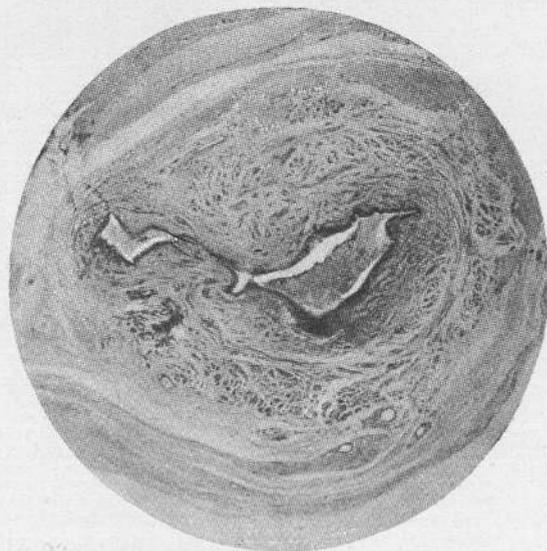


Fig. II.



Fig. III.

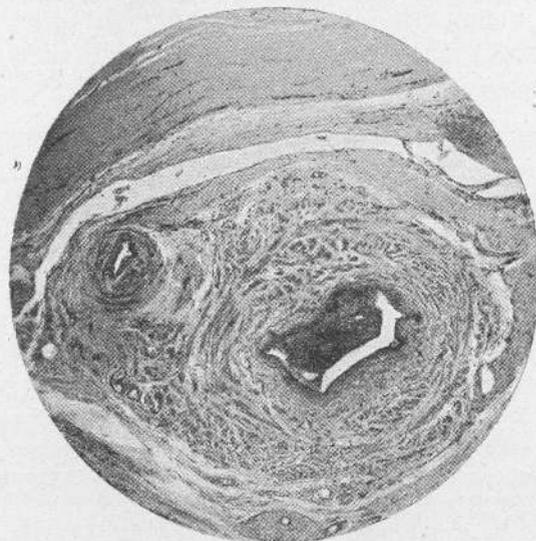


Fig. IV.

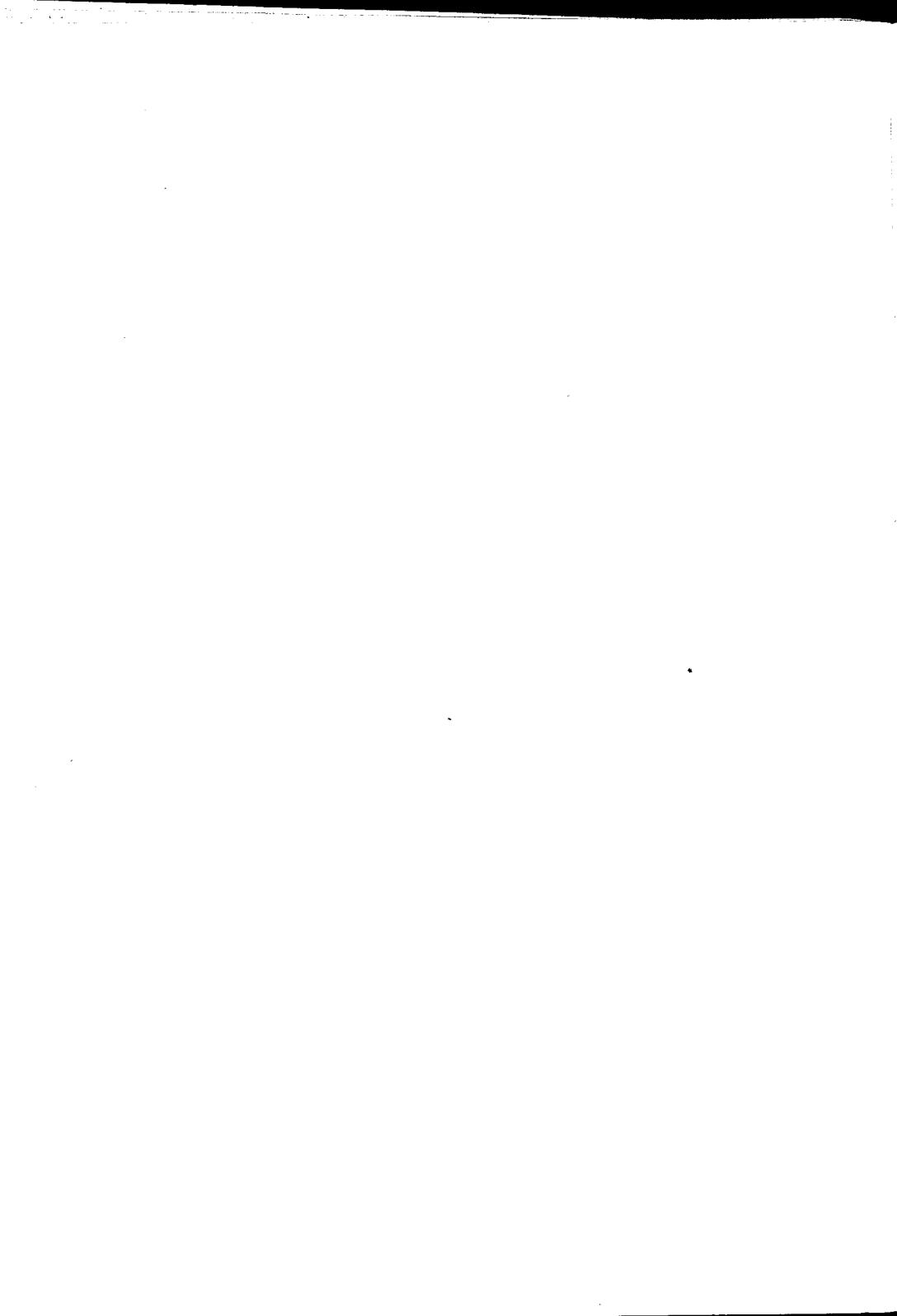




Fig. V.

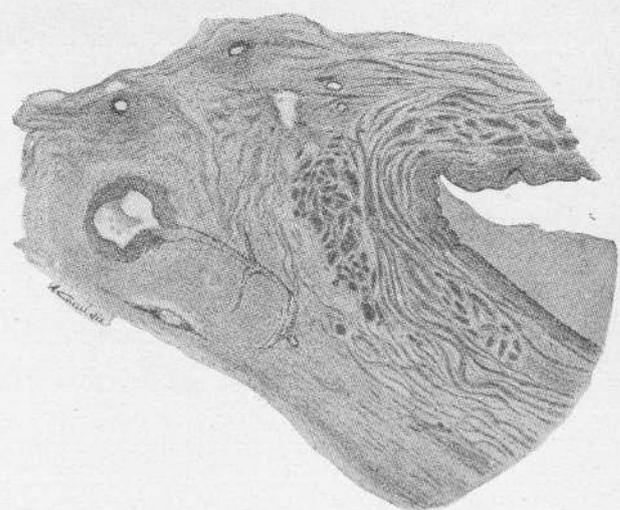
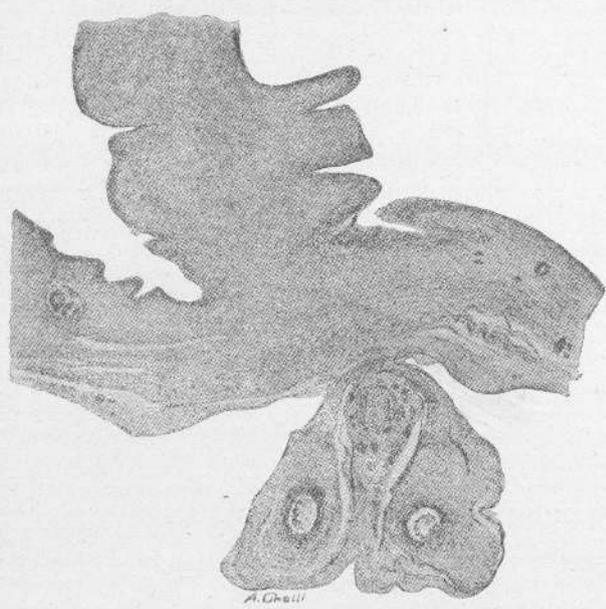


Fig. VI.



A. Ghelli

Fig. VII. a.

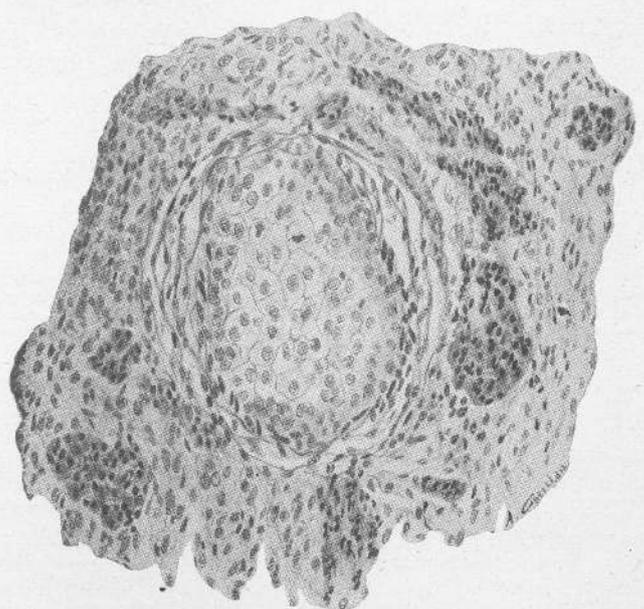
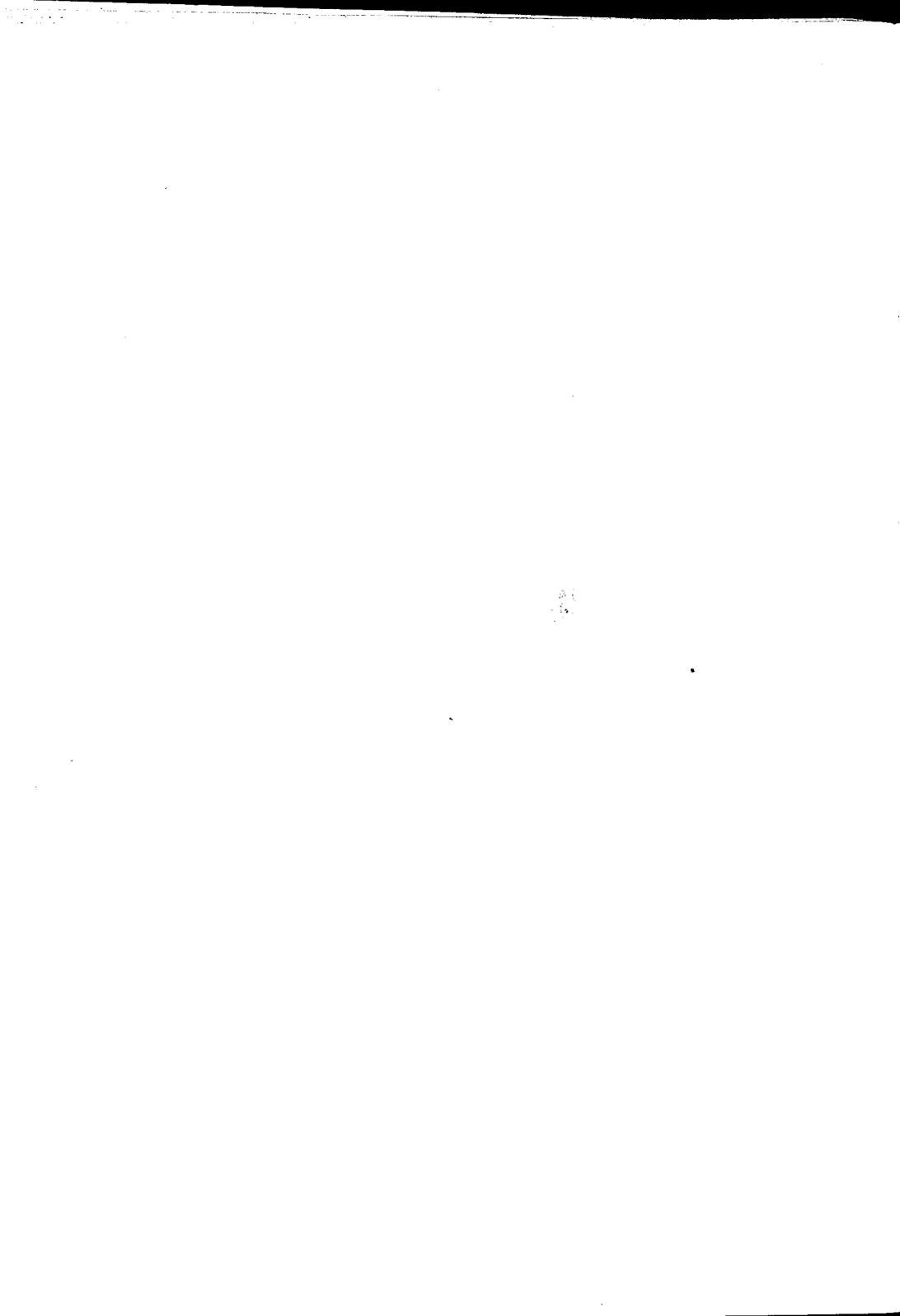


Fig. VII. b.



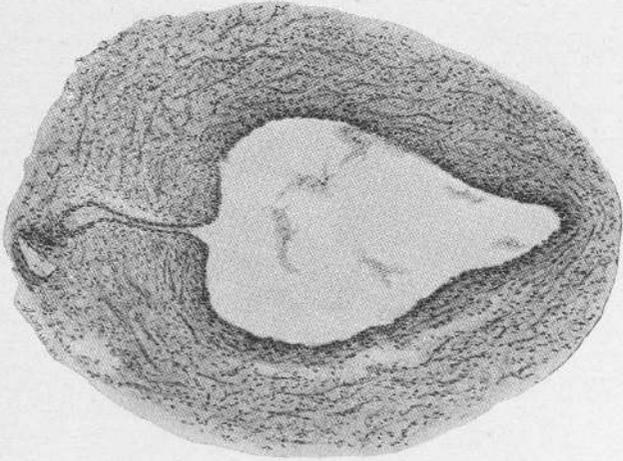


Fig. VIII.

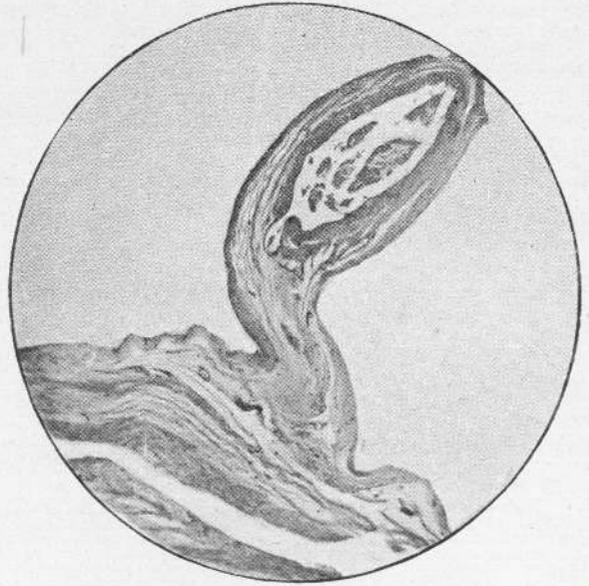


Fig. IX. a.

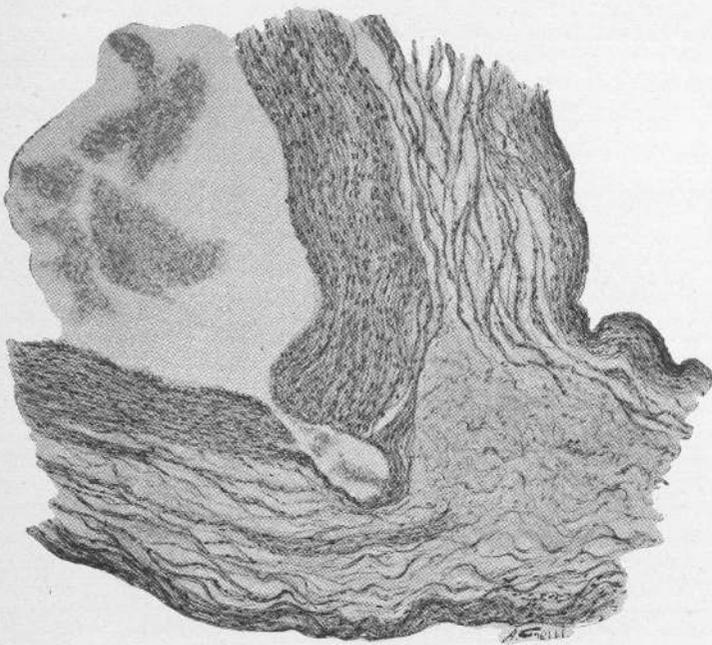


Fig. IX. b.

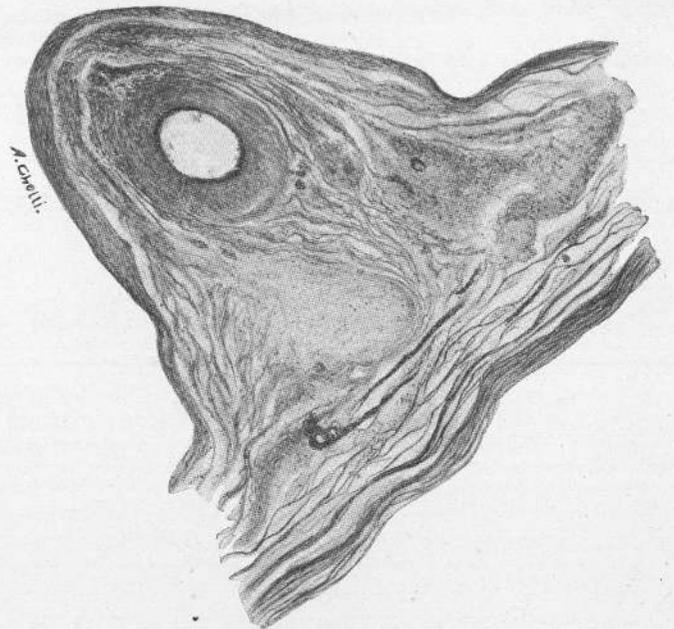


Fig. X. a.



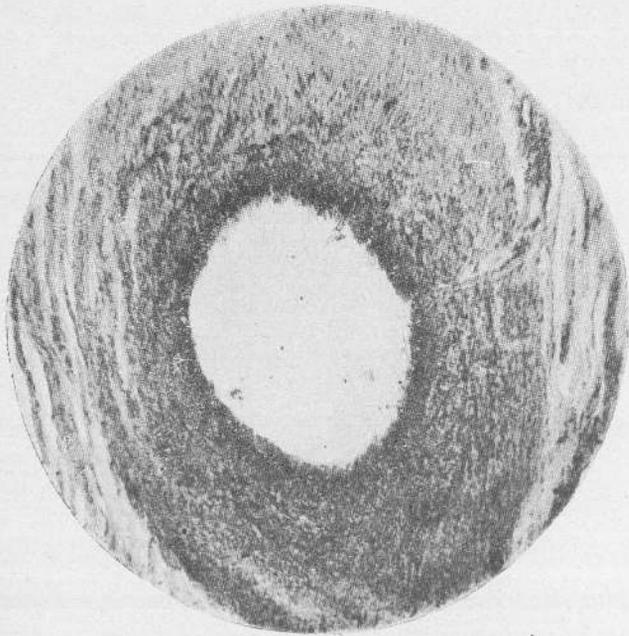


Fig. X. *b.*

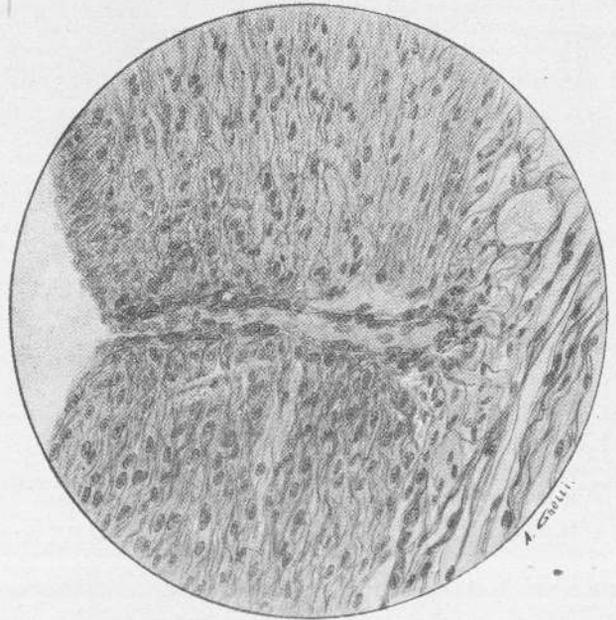


Fig. X. *c.*

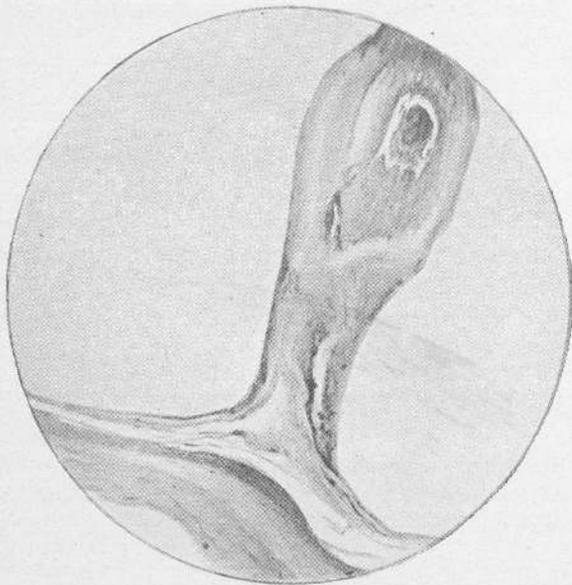


Fig. XI. *a.*

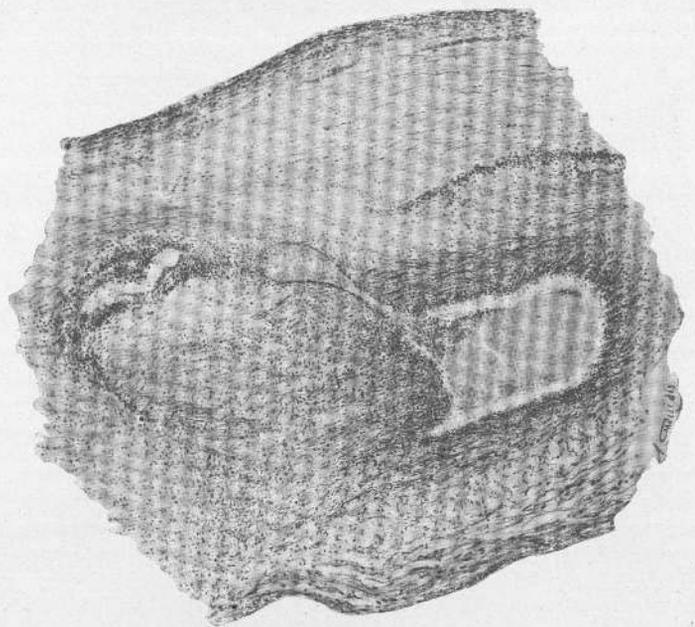


Fig. XI. *b.*

