



DAL LABORATORIO DI PATOLOGIA GENERALE  
DEL R. ISTITUTO DI STUDI SUPERIORI IN FIRENZE

## CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLA FISIO-PATOLOGIA DELLA CELLULA EPATICA

### RICERCHE

DEL

Dott. ARNALDO TRAMBUSTI

Libero docente di Patologia generale.



(tavola 8)



### *Scopo delle ricerche.*

Quando si tenta di chiarire, per mezzo della ricerca istologica, la funzione di un dato elemento cellulare nelle sue condizioni normali o patologiche, il metodo comparativo diventa una necessità. Difatti noi cercheremmo invano nelle cellule degli organismi superiori quelle particolarità morfologiche che si presentano in una maniera così evidente negli organismi inferiori e che costituiscono gli elementi essenziali sui quali si basa lo studio della biologia cellulare. Questo è il motivo che mi ha spinto a riprendere lo studio della cellula epatica in un anfibio assai comune nelle nostre regioni in certe epoche dell'anno e che presenta, per la grandezza degli elementi cellulari di cui sono costituiti i suoi tessuti, le condizioni più favorevoli per questo genere di studi.

La ragione per la quale, a soggetto di queste mie ricerche, ho scelto a preferenza degli altri elementi cellulari, la cellula epatica, sta nella molteplicità e nella importanza delle funzioni che questo elemento cellulare è destinato a compiere (funzione glicogenica, secrezione biliare, formazione dell'urea, trasformazione delle materie grasse, trasformazione di sostanze tossiche). E questo lavoro appunto è destinato a stabilire il valore e l'importanza dei costituenti morfologici della cellula epatica nelle diverse condizioni sia normali che patologiche.

din  
14.6

### **Materiale e metodo di ricerca.**

Ho condotto queste mie esperienze sullo *Spelerpes fuscus* Bonap. le cui cellule epatiche sono notevolmente grandi. Esse misurano durante la digestione da 40 a 50  $\mu$  e i loro nuclei 18-20  $\mu$ . Queste esperienze furono fatte tanto su fegati normali, nelle diverse condizioni fisiologiche dell'animale, quanto su fegati resi sperimentalmente patologici.

Per l'osservazione delle modificazioni cellulari io mi sono servito a preferenza di fegati fissati in una soluzione satura di sublimato corrosivo. Le sezioni dei pezzi inclusi in paraffina venivano attaccate in serie su vetrini copri-oggetti, poi dopo che la paraffina è stata tolta con lo xilolo, venivano passate nell'alcool assoluto e infine venivano immerse per due ore in una soluzione di acido acetico all'1 per 500. Da questo bagno venivano passate in una soluzione della miscela di Biondi, modificata nel nostro laboratorio, con la formola seguente:

|                                                    |        |     |
|----------------------------------------------------|--------|-----|
| Miscela di Biondi in soluzione acquosa (1:80)      | grammi | 1   |
| Acqua distillata . . . . .                         | »      | 150 |
| Soluzione di acido acetico all'1 per 100 . . . . . | »      | 2,5 |

Le sezioni restavano per circa 24 ore in questa soluzione. Dopo questo tempo i filamenti del reticolo nucleinico sono intensamente colorati in verde, mentre che i nucleoli, il karioplasma, lo spongionplasma, le granulazioni cellulari si colorano in rosso. Ho preferito questo metodo a tutti gli altri perchè nessuno, come questo, è capace di mettere così in evidenza le più piccole particolarità dei diversi costituenti dell'elemento cellulare. Inoltre la colorazione speciale del reticolo nucleinico che si ottiene colla miscela di Biondi, permette di studiare molto meglio che con tutti gli altri metodi le alterazioni del reticolo stesso in rapporto alle alterazioni degli altri costituenti nucleari.

Tuttavia, qualche volta, quando si è trattato di chiarire certe questioni che si sono presentate nel corso delle mie ricerche, io mi sono servito di altri metodi quali la colorazione coi vari carmini, la colorazione con l'ematossilina ed eosina, la colorazione col metodo di Flemming, la colorazione col metodo di Altmann per le granulazioni cellulari, la colorazione col metodo di Foà per i parassiti ecc.

Darò innanzi tutto i risultati di quelle mie ricerche che si riferiscono alla cellula epatica nel suo stato normale, poi di quelle che si riferiscono alla cellula epatica in condizioni patologiche.

Gli *Spelerpes* che hanno servito alle mie esperienze sono stati catturati durante l'inverno. Questi animali si ritirano negli strati profondi del suolo durante i mesi estivi per non riapparire alla superficie che in Settembre ed Ottobre, né è possibile di tenerli per lungo tempo allo stato di captività. Il Rossi, nella sua

importante memoria sulla maturazione e distruzione delle uova di *Spelerpes*, parla delle difficoltà che ha incontrate nelle sue ricerche, per la impossibilità di poter tenere per lungo tempo questi animali allo stato di captività e sopra tutto per la difficoltà di nutrirli. Ho dovuto fare questa premessa perché si sa, specialmente per i lavori di Leonard (34), che le cellule epatiche degli anfibî cambiano d'aspetto nelle diverse stagioni dell'anno.

### ***La cellula epatica normale.***

È noto come anche allo stato fisiologico la struttura morfologica della cellula epatica sia capace di subire notevoli modificazioni. Già da molto tempo Kayser (25) aveva osservato che le cellule epatiche del cane dopo 36 ore di digiuno sono torbide, e ripiene di granulazioni e con nucleo poco appariscente; mentre dopo 12 o 14 ore dall'ingestione degli alimenti, le cellule appaiono notevolmente aumentate di volume. Nello stesso tempo la membrana si trova ispessita, il nucleo ben distinto e nel citoplasma appare chiaramente un sottile reticolo in mezzo alle cui maglie si trovano granulazioni albuminoidi e materia glicogenica. In base a queste osservazioni, confermate anche da altri autori, nel descrivere la cellula epatica normale, si dovrà tener conto dello stato di nutrizione degli animali che hanno fornito il materiale di ricerca. Oltre alle condizioni di nutrizione degli animali, devo qui avvertire che ho dovuto tener conto anche del sesso. Le femmine di *Spelerpes*, le cui uova si trovano, nei mesi invernali, in uno stadio di maturazione più o meno avanzata, presentano tutte a differenza dei maschi un fegato straordinariamente grasso. Per questo ho creduto conveniente di condurre quasi tutte le ricerche sul fegato dei maschi, onde i risultati fossero più comparabili fra di loro.

Per un certo ordine di esposizione, descriverò separatamente la membrana, il citoplasma ed il nucleo.

#### **Membrana.**

La cellula epatica che ha forma poligonale è limitata da uno strato citoplasmatico molto ben differenziato, che si colora in rosso con la miscela di Biondi. Questo strato protoplasmatico più resistente del resto del citoplasma ha l'importanza funzionale di una vera e propria membrana. Questa si trova notevolmente distesa durante la digestione ed anche molto tempo dopo. È invece meno distesa e leggermente incurvata durante il digiuno, alquanto raggrinzata nel digiuno più avanzato. Per quanto abbia fatto, non mi è stato possibile di scoprire una struttura speciale in questa membrana.

### Citoplasma.

Kupffer (29), Klein (26), Kayser (25), Langley (32), Afanassiew (1), Lahousse (30), hanno osservato tutti nelle cellule epatiche un reticolo a maglie più o meno ampie e in queste maglie una sostanza di aspetto jalino in cui si trovano in maggiore o minore quantità granulazioni di natura proteica, grasso e glicogeno.

Secondo Lahousse i filamenti costituenti il reticolo percorrono in tutti i sensi la cellula, anastomizzandosi fra di loro e il reticolo prende origine dal contorno nucleare da cui partirebbero « plusieurs gros trabécules qui en s'avancant vers la périphérie se divisent, s'anastomosent et s'aminçissent progressivement. Les divisions et les subdivisions à leur tour se ramifient, s'anastomosent et s'aminçissent, jusqu'à ce qu'on voit le réticulum finir par des filaments d'une ténuité extrême ». Contrariamente all'opinione di Kupffer che ammetteva che il reticolo fosse diretto dal nucleo ai capillari biliari, Lahousse sostiene invece che il reticolo si estenda anche in altre regioni cellulari.

Anche Langley ammette che il reticolo sia distribuito in tutta quanta la cellula; solamente le maglie del reticolo possono essere più o meno serrate, più o meno ampie in una parte della cellula piuttostochè in un'altra.

Afanassiew ha trovato nei cani digiuni da 67 ore, un reticolo fino a maglie alquanto serrate, mentre dopo l'alimentazione le cellule hanno un reticolo a maglie molto più larghe.

Con la fissazione tanto in sublimato quanto in liquido di Flemming anche nelle cellule epatiche dello *Spelerpes* si può mettere in evidenza questo reticolo descritto dagli osservatori sopra ricordati. Però nei pezzi di fegato fissati con liquido di Flemming il reticolo appare assai più chiaro che non colla fissazione col sublimato. Questo reticolo è distribuito in tutta quanta la massa cellulare.

Nelle cellule epatiche degli animali in digiuno il reticolo è costituito da filamenti anastomizzanti fra loro in modo da formare delle piccole maglie. Lo spessore dei filamenti non è regolare e presenta dei leggieri ingrossamenti in special modo nei diversi punti anastomotici. Questi filamenti nelle cellule epatiche dello *Spelerpes* non prendono la loro origine dal contorno nucleare per terminare in rami sempre più sottili alla membrana della cellula, ma si presentano invece più o meno ingrossati o più o meno sottili, tanto nelle parti periferiche della cellula quanto nella zona perinucleare.

Questa disposizione del reticolo rimane la stessa anche nelle cellule epatiche durante la digestione. Solamente le maglie del reticolo si fanno più ampie e i filamenti un po' più sottili.

Quale importanza ha questo reticolo nella cellula epatica? Secondo il mio modo di vedere il reticolo sopra descritto costituisce quella parte di citoplasma che corrisponde allo spongio plasma di Leydig, al reticolo di Carnoy, al protopla-



sma di Kupffer. Per me è la parte essenziale del citoplasma coagulata per l'azione degli agenti fissatori. Le maglie del reticolo sono gli spazi occupati dai prodotti della elaborazione cellulare. Fra questi prodotti derivati dal lavoro biochimico della cellula epatica e che ci è dato di mettere in evidenza coi mezzi di indagine microscopica considereremo:

- a) i prodotti di secrezione biliare;
- b) il glicogeno;
- c) il grasso.

*Prodotti della secrezione biliare.* — Nella cellula epatica già da molto tempo era stata riscontrata dallo Schiff l'esistenza di granulazioni che, secondo questo autore, sarebbero state di due qualità: alcune grandi, fortemente rifrangenti; costituite di grasso; altre piccole a contorno pallido e che sarebbero state tanto in minor quantità quanto meno il fegato conteneva glicogeno, e che per questo fatto, Schiff le ritenne costituite di questa sostanza. Senonchè Bock e Hoffmann (6) ammisero l'esistenza di queste ultime granulazioni, ma le trovarono anche in fegati privi di glicogeno e negarono quindi l'opinione di Schiff sulla natura di quelle granulazioni. Ricerche ulteriori (Kayser, Langley, Lahousse) stabilirono l'indipendenza del glicogeno dalle granulazioni sopra ricordate. Langley, per una certa analogia con le granulazioni che si riscontrano nelle cellule di altre glandule, emise l'ipotesi che fossero destinate alla formazione di qualche costituente della bile: opinione condivisa da Lahousse, che vide scomparire queste granulazioni in un periodo avanzato della digestione.

I caratteri di queste granulazioni, la loro disposizione nella cellula epatica, il loro modo di comportarsi nelle varie condizioni fisiologiche e patologiche della cellula stessa non risultano chiaramente dimostrati dalla descrizione che ne è data nei lavori degli autori sopra ricordati.

Nelle cellule epatiche dello *Spelerpes*, quando le sezioni di fegato, fissato in sublimato, vengono colorate colla miscela di Biondi, si scorgono nelle maglie formate dal reticolo spongioplasmico dei piccoli granuli sferici che si tingono intensamente in rosso. Il numero di questi granuli è assai vario. Nelle cellule epatiche di animali che si trovano da lungo tempo in digiuno, i granuli sono in quantità minore che nelle cellule epatiche durante la digestione. La sede preferita di questi granuli è in quella parte della cellula epatica che è compresa fra la parete che limita il capillare biliare e il nucleo che, come vedremo in seguito, è eccentrico ed è più vicino alla parete che confina coi capillari sanguigni. Alcuni granuli si trovano, in assai minor quantità anche nelle altre regioni cellulari.

Quale significato hanno questi granuli? La presenza di granuli nell'interno delle cellule glandulari fu constatata fino dalle prime osservazioni sui fenomeni di secrezione cellulare, e si verificò fino da allora come essi potessero variare di numero a seconda della attività secretoria della cellula. Studi ulteriori dimostrarono che questi granuli si trovano anche in cellule

appartenenti a organi non glandulari. Così Altmann<sup>(3)</sup> avendo potuto dimostrare la loro presenza in una gran quantità di elementi cellulari, fondava la sua teoria granulare del protoplasma, assegnando a questi elementi una importanza principalissima nelle manifestazioni vitali della cellula. Anche L. e R. Zoja<sup>(58)</sup> che ricercarono questi elementi granulari (bioblasti di Altmann) nei tessuti dei vertebrati e degli invertebrati poterono confermare che nel citoplasma di tutte le cellule dell'organismo animale esistono questi elementi granulari capaci di colorarsi colla fucsina acida. Come ho accennato, la presenza di questi granuli in tutte quante le cellule degli esseri organizzati ha indotto Altmann a considerare questi elementi cellulari come le unità morfologiche di tutta la materia organizzata a cui bisogna riferire tutti i fenomeni dell'attività cellulare. Le osservazioni che andrò mano mano esponendo non mi portano ad accettare la teoria di Altmann. Ed io accetto a questo riguardo il modo di vedere di Hertwig, secondo il quale sotto il termine granuli, Altmann avrebbe riunito elementi di valore morfologico molto differente, che in parte appartengono alla categoria dei prodotti del protoplasma.

Anche la cellula epatica contiene, come abbiamo visto, una quantità variabile di granuli colorabili colla fucsina della miscela di Biondi. Questi granuli constatati già da molti osservatori, non devono essere considerati né come bioblasti nel senso di Altmann, né come punti nodali del reticolo secondo le idee di Heitzmann, Frommann e di altri che appoggiano la teoria reticolare del protoplasma.

Questi granuli invece devono essere considerati come veri prodotti di secrezione. La loro posizione evidentemente chiara all'interno delle maglie del reticolo esclude che essi possano stare a rappresentare i punti nodali del reticolo stesso. Non sono da interpretarsi come organismi elementari di Altmann per la ragione che essi mancano in certe condizioni speciali dell'organismo. Non danno né la reazione del grasso, né quella del glicogeno e si deve quindi escludere che appartengano o all'uno o all'altro di questi prodotti cellulari. Dovendoli considerare come prodotti di secrezione è certo che questi granuli debbono essere ritenuti come prodotti di secrezione biliare. E ciò fa credere anche la posizione che essi occupano in alcuni stadi dell'attività cellulare. Ho già accennato che in generale essi sono collocati in quella parte della cellula che è compresa fra il nucleo e la parte cellulare che limita il capillare biliare. Ora devo dire di più, che spesso il numero maggiore di questi granuli si trova ammassato alla parete cellulare che confina col capillare biliare e spesso, come ho avuto l'opportunità di vedere in parecchie preparazioni, anche più specialmente in quel tratto della parete cellulare che è intersecata ad angolo retto da due capillari biliari (fig. 6).

L'accumulo di questi granuli alla parete cellulare limitante il capillare biliare è in molte cellule assai evidente nel periodo della digestione o qualche tempo dopo. Se l'osservazione viene fatta in un periodo molto lontano dalla digestione, allora non si scorgono più gli accumuli di granuli in corrispondenza dei capillari biliari. Essi sono completamente scomparsi.

A meglio dimostrare come questi granuli stiano veramente a rappresentare i prodotti di secrezione biliare, intrapresi alcune esperienze con lo scopo di provocare una maggiore attività della secrezione stessa: aumento di secrezione che doveva rilevarsi per un maggiore accumulo di granuli nell'interno della cellula epatica.

Le esperienze di Röhrig, Rutherford e Vignal hanno dimostrato che ci sono alcune sostanze capaci di aumentare la quantità di bile secreta dal fegato. Fra queste sostanze indicate da questi autori io ho scelto il salicilato di soda. Un'altra sostanza non compresa nella classificazione data da Rutherford e Vignal e che pure mi ha dato ottimi risultati è la pirodina (acetilfenilidrazina di Merk). L'uso della pirodina in terapia come medicamento antitermico aveva già dimostrato come desso luogo a gravi inconvenienti. Fra i disturbi portati dal medicamento era spesso da rilevare una itterizia più o meno grave che si manifestava in quasi tutti gli ammalati trattati con quel rimedio, come fu confermato anche dalle osservazioni fatte a questo proposito da Martini e Bagnacci (39).

Mya (44), che ha portato un largo contributo alla fisiopatologia dell'itterizia, poté stabilire che tanto negli animali quanto nell'uomo, la somministrazione della pirodina aumenta la produzione della bile e determina secondariamente il passaggio del pigmento biliare nel sangue. La pirodina costituiva quindi un materiale assai più prezioso anche del salicilato di soda per le mie ricerche. Tanto il salicilato quanto la pirodina furono iniettati alla dose di  $\frac{1}{4}$  o  $\frac{1}{2}$  cc. nella cavità addominale in soluzione acquosa al 2 % e tanto in animali in piena digestione, quanto in animali digiuni da qualche giorno. Tanto col salicilato quanto colla pirodina alla dose di  $\frac{1}{4}$  di cc. della detta soluzione gran parte delle cellule epatiche mostrarono un considerevole accumulo di granulazioni in corrispondenza del capillare biliare. Ho detto gran parte delle cellule epatiche, perchè difatti dalle numerose osservazioni sui fegati dello *Sylerpes*, mi sono potuto convincere che non tutte le cellule di questa glandula prendono parte contemporaneamente alla secrezione. Così accade frequentemente di vedere alcune cellule epatiche in cui i prodotti della elaborazione cellulare stanno per essere eliminati, mentre in altre cellule questi prodotti sono appena in via di formazione. L'accumulo dei granuli in corrispondenza del capillare biliare, dopo l'iniezione delle sostanze sopra ricordate, è notevolmente maggiore di quello che si riscontra nelle cellule epatiche di *Sylerpes* in condizioni fisiologiche. I fegati degli animali trattati con pirodina mostrano questo fatto in modo assai più evidente che i fegati appartenenti agli animali trattati con iniezioni di salicilato di sodio. Quando le iniezioni di pirodina si spingono a dosi più elevate allora si può vedere in mezzo a molte cellule i cui granuli sono aggruppati in ammassi considerevoli in corrispondenza dei capillari biliari, altre cellule in cui i granuli sono scomparsi e di cui non rimane che un certo numero in vicinanza del nucleo, che si presenta quasi completamente privo del suo carioplasma. Vedremo in seguito di quanta importanza sia questo fatto. Devo intanto qui notare come il

nucleo delle cellule epatiche degli animali trattati con piredina e con salicitato sia sempre notevolmente aumentato di volume e con succo nucleare meno ricco di granuli di quello che non sia allo stato di digiuno. Dirò a questo proposito che dai diversi aspetti che presentano le cellule epatiche nello stato di digiuno o di digestione degli animali e dopo le iniezioni di sostanze capaci di determinare un aumento della secrezione biliare, io ho potuto convincermi che i materiali che dovranno essere poi elaborati nel citoplasma e diventare quindi prodotti di secrezione biliare, prendono origine dal nucleo. Infatti è frequente il caso di trovare un certo accumulo di granuli all'intorno del nucleo; soltanto nei periodi inoltrati della digestione, e sotto l'azione di sostanze stimolanti la secrezione biliare, questi granuli si trasportano tutti verso il capillare biliare.

La colorazione col metodo di Biondi non ci fa rilevare delle differenze notevoli fra i granuli che si potrebbe supporre fossero usciti appena allora dal nucleo e quelli che stanno per subire l'ultima trasformazione per essere poi eliminati come prodotti di secrezione. Certo è che delle differenze chimiche importanti devono esistere.

Nel nucleo, come vedremo in seguito, si compiono soltanto le prime fasi della elaborazione delle sostanze che dovranno poi subire più importanti modificazioni nel citoplasma per diventare veri prodotti di secrezione.

*Meccanismo della secrezione biliare.* — Per quante osservazioni abbia fatto non è stato possibile di stabilire per quale meccanismo i prodotti di secrezione passino dalle cellule nei capillari biliari. Nell'interno di questi capillari non ho mai visto granuli colorati in rosso dalla fucsina. Ho invece potuto osservare qualche volta, e in quei casi in cui, come per esempio colla piodina, avevo potuto determinare un aumento nella produzione della bile, delle sferule che si colorivano leggermente in rosso e che avevano un diametro uguale a quello del capillare biliare. Da questa osservazione parrebbe si dovesse arguire, o che i granuli che costituiscono i prodotti di secrezione biliare subiscono prima di essere emessi ulteriori modificazioni perdendo la capacità di colorarsi, oppure essi perdono la forma granulare e passano allo stato liquido attraverso la parete cellulare.

Se i risultati ottenuti non mi permettono di chiarire il meccanismo di secrezione, l'opportunità di aver potuto ottenere dei preparati molto dimostrativi, mi permette di chiarire un altro fatto ancora controverso e che riguarda l'origine dei capillari biliari.

Quelli che si sono occupati di questo argomento sanno come sono diverse le opinioni degli istologi sui rapporti e sulla costituzione dei capillari biliari. Riguardo alla prima questione secondo Asp (4) la cellula epatica non sarebbe che una continuazione dei capillari biliari. Asp era venuto a questa conclusione dall'aver visto penetrare nella cellula le sostanze che venivano iniettate per le vie biliari. Secondo Kupffer (29), invece i capillari biliari terminerebbero nell'interno delle cellule epatiche per mezzo di prolungamenti in forma di ampolla. Dopo

Kupffer anche Pfeiffer (45), ha ammesso l'esistenza di queste terminazioni ad ampolla nelle cellule epatiche della cavia, del coniglio e dell'uomo. Questi modi di terminazione dei capillari biliari nelle cellule epatiche non sono, secondo Ranvier (47), che prodotti artificiali di preparazione. Facendo delle iniezioni di bleu di Prussia nelle vie biliari del coniglio o del topo, Ranvier ha potuto riscontrare che se la pressione con cui vien fatta l'iniezione non oltrepassa i 40 millimetri di mercurio, è eccezionale di osservare dei granuli o delle gocce di bleu nell'interno delle cellule epatiche, mentre è facilissimo di riscontrarle quando l'iniezione vien fatta con una pressione superiore ai 40 millimetri. Nelle cellule in cui per l'esagerata pressione della iniezione, era facile di riscontrare i diverticoli a forma di ampolle descritti da Kupffer, si poteva vedere il nucleo respinto alla parete cellulare dalla massa bleu extravasata.

Nei miei preparati e specialmente in quelli ottenuti da fegati in cui la secrezione biliare era molto attiva, i capillari biliari sono così evidenti da non rendere per nulla necessaria l'iniezione di sostanze coloranti per dimostrarli. In alcuni di questi preparati i capillari biliari sono considerevolmente dilatati, come per esempio nei preparati ottenuti da fegati di animali avvelenati con pirodina; ma neppure in questi casi ho trovato le terminazioni ad ampolla del Kupffer nell'interno della cellula epatica. Debbo quindi escludere nel modo più assoluto che esista questo modo di terminazione dei capillari biliari nelle cellule epatiche dello *Spelerpes*.

Riguardo alla struttura dei capillari biliari è ammesso da alcuni osservatori che questi non abbiano una membrana propria, ma siano invece formati dalle pareti cellulari collegate da una sostanza intercellulare (Hering (24), Ranvier (47), Krause (28)). Secondo altri (Fritsch (15), Miura (43), Eberth (11)), i capillari biliari avrebbero pareti indipendenti aniste. Infine (Legros) i capillari biliari sarebbero tappezzati da un epitelio. Non è il caso di discutere questa ultima opinione. Le ricerche di tutti quelli che si sono occupati dell'argomento escludono che i capillari biliari sieno forniti di epitelio.

Circa alla possibilità che i capillari biliari sieno provvisti di una membrana cuticolare, debbo qui ricordare come Eberth credette di poterla dimostrare per mezzo di iniezioni di nitrato d'argento che determinava una colorazione nera anche nei minimi capillari. Questa colorazione nera che simulava una membrana cuticolare fu in seguito dimostrato non essere altro che una mescolanza di bile e di sale d'argento. Di tutte queste opinioni che si riferiscono alla struttura intima dei capillari biliari, quella che dobbiamo accettare nel caso nostro è l'opinione di Hering, di Ranvier e di Krause. I limiti dei capillari biliari sono nei preparati di fegato di *Spelerpes* così nettamente stabiliti dalle pareti delle cellule epatiche, che non saprei davvero come ammettere la presenza di una membrana propria.

*Glicogeno.* — Come è noto, gli idrati di carbonio, l'albumina, e le materie

collagene prendono parte nel fegato alla formazione di un idrato di carbonio colloidale: il glicogeno. In questo modo le cellule epatiche hanno il potere di regolare quantitativamente lo zucchero contenuto nel sangue. Questa funzione del fegato ha così grande importanza che un tempo fu creduta la sola funzione delle cellule epatiche; e secondo quelli che sostenevano questa idea, la formazione della bile sarebbe avvenuta in luogo diverso.

Per quello che riguarda la funzione glicogenica della cellula epatica dobbiamo cercare di rispondere ad alcune domande, e cioè:

a) Esistono cellule epatiche che abbiano funzione glicogenica e altre che abbiano funzione biliare o pure tutte e due le funzioni si compiono nella stessa cellula?

b) Quale forma assume la materia glicogenica nella cellula epatica?

c) Quali sono le parti costituenti la cellula che si incaricano di trattenere il glicogeno?

d) La funzione glicogenica si compie contemporaneamente alla funzione biliare o pure si compie in periodi differenti?

e) Quali sono le cause che fanno variare la quantità di glicogeno nelle cellule epatiche?

a) Relativamente alla prima domanda devo ricordare che Boch e Hoffmann avevano osservato che nel fegato contenente glicogeno, le cellule epatiche che presentavano la reazione dell'iodio erano quelle vicine alla vena sopraepatica mentre le cellule corrispondenti alle diramazioni della vena porta erano più chiare. Queste osservazioni che potevano far dubitare dell'esistenza di cellule epatiche più specialmente destinate alla funzione glicogenica determinarono Afanassiew<sup>(1)</sup> ad intraprendere altre ricerche in proposito e da queste ricerche egli poté venire alla conclusione che la generalità delle cellule epatiche partecipa alla produzione del glicogeno come alla produzione della bile. La doppia funzione come proprietà di tutte le cellule epatiche fu poi accettata dagli altri osservatori.

Quantunque le osservazioni di Afanassiew e degli altri che lo hanno seguito non abbiano oramai più bisogno di conferma, posso anche per conto mio affermare che la reazione del glicogeno, in quei fegati che ne contengono, è evidente in tutte quante le cellule del parenchima epatico senza una localizzazione speciale in alcune piuttosto che in altre.

b) Uno dei primi a ricercare sotto quale aspetto si manifestasse il glicogeno nella cellula epatica fu Schiff. Egli aveva visto nell'interno delle cellule epatiche due specie di granulazioni: le une più rifrangenti e più grandi e che stabili fossero granulazioni grasse, altre in numero assai più scarso, più piccole e meno rifrangenti e che argui fossero formate di glicogeno, perchè diminuivano o aumentavano a seconda che coll'analisi chimica si dimostrava diminuito o aumentato il glicogeno epatico. Boch e Hoffmann cercarono di dimostrare la natura delle granulazioni che Schiff credette costituite di glicogeno servendosi della rea-

zione coll'iodio. Essi credettero necessaria questa prova chimica perchè si erano convinti che le granulazioni descritte da Schiff, esistevano anche nelle cellule epatiche di animali in cui il glicogeno epatico doveva essere completamente scomparso. Boch e Hoffmann adoperarono la soluzione jodo-jodurata (1 grammo di jodio e 10 di joduro di potassio) che con leggere modificazioni è stato anche di poi il reattivo accettato da tutti per la ricerca del glicogeno. Nelle ricerche istologiche istituite da questi autori, essi poterono vedere che nelle sezioni di fegato non contenente glicogeno, le cellule apparivano colorate di un giallo chiaro, diffuso, con nucleo poco visibile. Se invece il fegato conteneva glicogeno, allora intorno al nucleo, colorato in giallo chiaro, si vedeva un cerchio di sostanza amorfa colorata intensamente in bruno scuro, da cui partivano dei filamenti colorati nello stesso modo e che si dirigevano verso la periferia dove questa tinta bruna andava a poco a poco perdendo di intensità. Fra le maglie di questo reticolo si trovava un certo numero di granulazioni che non presentavano la reazione del glicogeno.

Tutte le ricerche che seguirono a queste prime osservazioni per stabilire la forma assunta dal glicogeno nell'interno della cellula epatica, portarono a risultati fra loro discordi. Per alcuni il glicogeno sarebbe rappresentato da una o più masse amorfe, per altri da zolle più o meno regolari, per altri da granuli, per altri andrebbe a costituire, in certi casi, intorno al nucleo un accumulo di aspetto falceiforme, per altri infine il glicogeno si troverebbe disciolto in tutto lo jalo-plasma. La discordanza di questi risultati ha la sua ragione di essere nel metodo di ricerca impiegato. Per lo studio del glicogeno io ho trattato i pezzi di uno stesso fegato coi vari metodi usati dagli autori che mi hanno preceduto (fissazione in alcool assoluto, sezioni a fresco per congelazione, dilacerazione a fresco, dilacerazione previa fissazione in acido osmico all'1 %, che secondo Ranvier sarebbe capace di fissare il glicogeno e impedire la sua diffusione e la sua trasformazione in glucosio senza togliergli la reazione caratteristica dello jodio).

Le sezioni ottenute nei vari modi e il parenchima epatico dilacerato, previa fissazione o no, venivano trattati colla solita soluzione jodo-jodurata:

|                              |       |     |
|------------------------------|-------|-----|
| Jodio . . . . .              | parti | 1   |
| Joduro di potassio . . . . . | »     | 3   |
| Acqua . . . . .              | »     | 100 |

a cui si aggiunge la gomma fino a consistenza sciropposa.

Nelle sezioni di fegato fissate in alcool assoluto, quando il glicogeno è abbondante, le cellule si presentano ripiene di zolle irregolari piuttosto grandi, colorate in rosso mogano e serrate le une contro le altre, quasi a costituire una massa unica. Non ho mai veduto zolle isolate nè granuli che dessero la reazione con lo jodio.

Quando invece si trattano colla soluzione gommosa jodo-jodurata le sezioni ottenute per congelazione, o si dilacera il parenchima epatico e fissato preventivamente nella soluzione di acido osmico all'1 % in questa stessa soluzione, allora non si distingue più alcuna forma nè di zolla nè di granulo, ma la cellula epatica si colora uniformemente in rosso mogano all'infuori del nucleo che si colora invece in giallo paglierino. Questi risultati confermati dalle osservazioni ripetute in fegati in cui la quantità di glicogeno era più o meno abbondante, mi hanno persuaso del fatto che il glicogeno si trova nella cellula epatica dello *Speterpes* allo stato liquido, diffuso in tutta la cellula all'infuori del nucleo.

La forma di zolla che assume nei fegati fissati in alcool assoluto non è che precipitazione del glicogeno stesso per l'azione disidratante dell'alcool. In questo il glicogeno si comporta presso a poco come l'inulina di alcune cellule vegetali, la quale si trova allo stato liquido e assume la forma di sfero-cristalli per l'azione dell'alcool. Queste mie osservazioni sulla forma che assume il glicogeno nella cellula epatica dello *Speterpes* sono concordi alle osservazioni fatte da Ranvier sulla cellula epatica del cane. Anch'egli ha constatato « que le glycogène, n'occupe pas de region distincte dans les cellules mais est répandu dans toute la masse cellulaire » in forma « liquide ou semiliquide comme une huile ».

c) Alla questione che riguarda la forma assunta dal glicogeno nella cellula epatica, si connette l'altra questione che ha per scopo di stabilire quali dei vari costituenti della cellula sieno incaricati di trattenere questo idrato di carbonio. È noto che il glicogeno è trattenuto in modo più o meno stabile nei vari tessuti che lo contengono. Così mentre è facile la sua estrazione dal fegato per mezzo dell'acqua, diventa difficile invece estrarlo dalla cartilagine e quasi impossibile estrarlo da alcuni epiteli stratificati.

Questo ha fatto supporre a Frerichs ed Erlich che il glicogeno sia trattenuto nelle cellule da uno speciale portatore il quale avrebbe carattere differente nei diversi tessuti.

Quale è questo portatore del glicogeno? Frerichs crede che sia un idrato di carbonio (per esempio la gomma animale di Landwehr) o una materia albuminoide. Lukianow (37), senza però averlo dimostrato, fa la supposizione che sieno i granuli della cellula che si incaricherebbero di trattenere il glicogeno, comportandosi presso a poco come, secondo Altmann, si comporterebbero per il grasso i granuli stessi. Se questo avvenisse, si sarebbero dovute trovare nelle cellule epatiche ricche di glicogeno delle forme di passaggio, che le granulazioni paraplasmatiche avrebbero dovuto necessariamente assumere via via che si caricavano di glicogeno, perchè, ammesso anche che il granulo raggiunta la sua massima trasformazione in sostanza glicogenica si disciolga nel citoplasma, dovrebbero esistere degli stati meno avanzati in cui si dovrebbe avere sempre conservata una certa forma o di granulo o di zolla, colorabili colla soluzione jodo-jodurata. Ora anche in quei casi in cui si doveva ammettere una certa attività nella funzione



glicogenica delle cellule epatiche (in animali per esempio che mi erano stati portati a stomaco pieno) io ho trovato sempre colla dilacerazione a fresco o colla previa fissazione con acido osmico e colorazione colla soluzione jodo-jodurata o nelle sezioni per congelazione trattate nella stessa maniera, il glicogeno diffuso nel citoplasma e mai in forma di granuli o di zolle.

Come il glicogeno non ha dentro alla cellula una sede speciale di formazione in un punto piuttosto che in un altro di essa, se la sua formazione fosse in rapporto coll'attività di granuli cellulari, si dovrebbe trovare traccia di questi granuli in tutta quanta la cellula. Ora, nè in cellule ricche di glicogeno, nè in quelle che ne contengono poco o non ne contengono affatto, sia colla miscela di Biondi, sia col metodo di Altmann, io ho potuto mettere in evidenza dei granuli all'interno di quelli che, per le ragioni che ho esposto più sopra, stanno evidentemente a rappresentare i prodotti di secrezione biliare. Per parte mia non posso quindi accettare la partecipazione dei granuli cellulari alla formazione del glicogeno. Io credo che la trasformazione dello zucchero in glicogeno nell'interno della cellula epatica si compia con un meccanismo assai più semplice di quello che, secondo alcuni, avverrebbe per esempio pel grasso.

d) Alla domanda se la funzione glicogenica durante la digestione si compia contemporaneamente alla secrezione biliare o pure in periodi differenti e quale delle due, in quest'ultimo caso preceda, è difficile per parte mia rispondere.

Per risolvere questa questione sarebbe stato necessario di avere animali il cui fegato fosse stato affatto privo di glicogeno ed esaminare a periodi differenti i fegati di questi animali dopo l'ingestione di alcuni cibi.

Ho già detto al principio del lavoro come gli *Spelerpes* sieno incapaci di ingerire qualsiasi cibo allo stato di captività, nè è possibile farli mangiare forzatamente. Non posso quindi per questa ragione rispondere in modo categorico alla domanda. Quello che posso dire però è che nei fegati degli animali che mi furono portati a stomaco pieno, nei vari periodi della digestione, e nel momento in cui la secrezione biliare è attiva, la cellula epatica presenta la reazione del glicogeno in modo evidentissimo. Parrebbe quindi che le due funzioni si compiano contemporaneamente.

Il fatto, osservato anche da Lahousse, che la formazione del glicogeno raggiunge il suo massimo verso la 14<sup>a</sup> ora della digestione, quando cioè le granulazioni paraplasmatiche si sono portate di fianco ai canalicoli biliari o sono sparite dalla cellula (cosa che secondo questo autore starebbe a dimostrare come sia il succo jalino del paraplasma che dà origine alla materia glicogenica), dimostra nello stesso tempo che le due funzioni si possono compiere contemporaneamente nella cellula epatica e procedono quasi parallele. Ma questa osservazione del Lahousse mi pare dimostri qualche cosa di più importante e cioè una certa dipendenza fra i due processi fisiologici: dipendenza che alcuni oggi (Dastre e Arthus (10), Maracci (38)) ammetterebbero; tanto che per quest'ultimo autore la bile si comporte-

rebbe presso a poco come si comporta la clorofilla verso l'amido. Tutte e due queste sostanze avrebbero il potere di disidratare gli idrati di carbonio solubili, rendendoli insolubili.

e) Il glicogeno si trova nella cellula epatica dello *Spelerpes* in quantità variabile a seconda delle condizioni fisiologiche dell'animale. È abbondantissimo nel periodo della digestione e un po' scarso dopo un lungo periodo di digiuno. Non scompare mai completamente. Sappiamo infatti che negli animali a sangue freddo il glicogeno anche nella inanizione scompare assai tardi. Così si è visto che nelle rane, in estate, il glicogeno epatico scompare nella inanizione dopo 3 o 6 settimane, e nelle rane che hanno digiunato l'inverno, il glicogeno scompare del tutto verso la primavera: mentre nei cani non si trova più glicogeno nel fegato dopo 2 o 3 settimane di digiuno, nei conigli dopo 4 o 8 giorni e nei polli dopo 6 giorni. Io ho visto solamente sparire il glicogeno dalla cellula epatica dello *Spelerpes* se si tenevano gli animali che si trovavano già in inanizione ad una temperatura di 20° per 10 o 15 giorni. Ho confermato così i risultati di Lengley che riuscì a far sparire collo stesso artificio, il glicogeno dal fegato delle rane ibernanti.

*Grasso.* — Ho già fatto notare come si trovi una gran differenza nel quantitativo di grasso nelle cellule epatiche degli *Spelerpes* maschi e femmine. Le femmine che hanno le uova a diverso grado di maturazione, hanno un fegato ricchissimo di grasso, mentre nel fegato dei maschi la quantità di grasso è notevolmente minore. I fegati dei maschi si prestano quindi assai meglio all'osservazione.

Il grasso nelle cellule epatiche dei fegati fissati con acido osmico appare sotto forma di gocce più o meno grandi, talvolta sferiche, talvolta di forma irregolare sparse in tutto il citoplasma, senza una localizzazione prevalente in una parte piuttosto che in un'altra. Queste gocce adipose si colorano ora intensamente e completamente in nero, ora invece la colorazione nera si manifesta solamente alla periferia della goccia, mentre l'interno appare colorato in grigio e la goccia acquista così un aspetto annulare.

È noto come Altmann, fondandosi anche sugli studi di Metzner e Krehl, ammetta che la formazione delle gocce adipose sia dovuta all'attività vitale dei granuli (bioblasti), i quali assimilerebbero il grasso entrato nella cellula allo stato di soluzione. Il granulo si carica di grasso, aumenta di volume e lascia vedere talvolta alcune parti ancora colorabili colla fucsina. Spesso dalla fusione di piccole gocce adipose ne derivano altre di volume maggiore.

Io ho trattato i fegati di *Spelerpes* col metodo di Altmann. I piccoli pezzi che venivano fissati nella miscela osmica, presentavano nelle sezioni una diversa reazione a seconda che si trattava di cellule che si trovavano alla periferia o al centro del pezzo. Le gocce adipose delle cellule che si trovavano alla periferia presentavano tutte una reazione intensamente nera che andava facendosi più sbiadita mano a mano che ci si accostava al centro del pezzetto, in cui le cellule

presentavano delle gocce adipose colorate in grigio sporco. Per quanto abbia ripetuto il metodo della colorazione colla fucsina acida non ho potuto osservare mai nel centro delle gocce adipose, residui colorabili in rosso; meno fortunato in questo degli altri autori, i quali poterono dimostrare la formazione del grasso per parte dei granuli cellulari.

### **Nucleo.**

Del nucleo delle cellule epatiche descriverò separatamente: la membrana, il karioplasma, i nucleoli ed il reticolo nucleinico.

#### **Membrana nucleare.**

I nuclei delle cellule epatiche sono limitati da una membrana sottile che si colora in rosso coi colori acidi di anilina. È una membrana assai resistente, come ho potuto vedere in alcune alterazioni artificiali del nucleo e rappresenta anzi una delle parti più resistenti del nucleo. Resiste più degli altri costituenti nucleari all'azione degli alcali, degli acidi e del succo gastrico artificiale. Trattata con soluzioni di carbonato potassico (40 %) la membrana nucleare apparisce come costituita da un reticolo assai regolare e sottile che forma delle maglie poligonali (fig. 1).

Riguardo alla presenza di connessioni fra la membrana nucleare e lo sponsioplasmia delle cellule epatiche posso dire che queste connessioni non esistono. È facile invece constatare i rapporti del cariosponsioplasmia (reticolo karioplasmatico di Carnoy) colla membrana nucleare stessa. Le trabecole che costituiscono il cariosponsioplasmia sono più delicate e meno resistenti delle trabecole che costituiscono la membrana propria del nucleo; quindi per constatare i rapporti di quelle colla membrana, bisogna aver la precauzione, consigliata da Carnoy, di trattare cioè le cellule coi vari reattivi, atti a mettere in evidenza la membrana e le trabecole, soltanto dopo la fissazione e l'indurimento degli elementi stessi. Adoperando questo artificio si vedono le trabecole costituenti il reticolo della membrana che si continuano nei filamenti sottili, i quali vanno a formare il cariosponsioplasmia. La continuazione delle trabecole della membrana nei filamenti del cariosponsioplasmia è anche evidentissima in alcuni nuclei allo stato patologico come avremo occasione di vedere in seguito. In alcuni di questi nuclei infatti (fig. 8, 9, 11, 21) in cui il reticolo nucleinico è quasi scomparso e sono pure scomparse le numerose granulazioni karioplasmatiche che mascherano il reticolo karioplasmatico nelle condizioni normali, questo appare invece evidentissimo.

#### **Karioplasma.**

Nel karioplasma delle cellule epatiche di *Speterpes* si possono distinguere un reticolo che io ho chiamato cariosponsioplasmia e un enchilema ricco di granuli.

*Cariospongioplasmata*. — Parlando della parete del nucleo ho detto come questa si trovi in comunicazione con un reticolo nucleare. Questo reticolo nucleare io l'ho chiamato cariospongioplasma, perchè secondo il mio modo di vedere, rappresenta nel nucleo quello che lo spongioplasma rappresenta nella cellula. Questo reticolo finissimo che interseca il nucleo in tutte le direzioni, formando un gran numero di maglie coi suoi filamenti, non è da confondersi col reticolo nucleinico. Il cariospongioplasma infatti si colora molto differientemente dal gomitol nucleinico, perchè colla miscela di Biondi, mentre il secondo si colora molto intensamente in verde, il primo si colora invece in rosso.

La presenza di un reticolo nucleare diverso dal reticolo nucleinico non è cosa nuova, quantunque alcuni siano sempre contrari ad ammetterla. Fra quelli che ammettono la presenza nel nucleo di quello che io ho chiamato cariospongioplasma, devo citare Carnoy (8), il quale oltre ad aver dimostrato per mezzo di reattivi un reticolo differente dal reticolo nucleinico nei nuclei di alcuni epiteli e in giovani uova, ha potuto osservare lo stesso reticolo in tessuti freschi senza aiuto di reattivi e nei nuclei di cellule vegetali.

La presenza del cariospongioplasma nei nuclei delle cellule epatiche si può dimostrare, come ho detto più sopra, o per mezzo di vari reattivi che digeriscono tutti gli altri costituenti nucleari o pure in condizioni patologiche del nucleo. È evidentissimo per esempio nei nuclei delle cellule epatiche di animali avvelenati con fosforo (fig. 21) e nei tessuti morti. La fig. 9 rappresenta appunto una cellula epatica 48 ore dopo la morte dell'animale. Nel nucleo raggrinzato le granulazioni in esso contenute sono completamente scomparse e lasciano scorgere bene il reticolo nucleinico e il reticolo che forma il cariospongioplasma. Come ho già detto questo reticolo è assai delicato. Difatti in moltissimi casi invece del reticolo non si trova più, allo stato patologico, che un detrito granulare, avanzo della sua distruzione.

*Enchilema*. — Nelle cellule epatiche dello *Spelerpes*, è costituito da una sostanza ricca di granuli che allo stato normale si colorano intensamente in rosso colla miscela del Biondi e il cui numero varia a seconda dell'attività della secrezione cellulare. Questa sostanza ricca di granuli è compresa nelle maglie del cariospongioplasma e rappresenta quella che gli autori chiamano anche sostanza fondamentale. I granuli carioplasmatici sono, come ho detto, assai numerosi, specialmente durante lo stato di digiuno. Si colorano intensamente colla fucsina della miscela di Biondi e hanno un aspetto rotondo. Vedremo più tardi quale interpretazione si debba dare a questi elementi nucleari.

### Nucleoli.

Immersi nel carioplasma, accanto ai granuli, si trovano una, o più frequentemente, due sferule assai grandi, che si colorano intensamente in rosso come i gra-

nuli e che non presentano né colla colorazione con la miscela di Biondi, né col metodo di Flemming una struttura speciale, ma sembrano invece costituiti di una sostanza omogenea.

### **Reticolo nucleinico.**

I filamenti del reticolo nucleinico si svolgono in tutto il nucleo e presentano quà e là degli ingrossamenti. I filamenti del reticolo nucleinico si colorano intensamente in verde con la miscela di Biondi.

Ho descritto separatamente le varie parti costituenti il nucleo; non ho detto però ancora che la cellula epatica adulta possiede spesso due nuclei e talvolta tre e quattro. Anche quando i nuclei sono più d'uno, la loro struttura è per tutti uguale a quella che abbiamo descritto e che corrisponde alla struttura nucleare durante il digiuno. Debbo fare questo avvertimento per la ragione che, come ora vedremo, il nucleo presenta delle modificazioni importanti a seconda delle varie condizioni di nutrizione.

### **Modificazioni del nucleo durante la digestione.**

Nei fegati degli animali che ho avuto con stomaco pieno, le cellule epatiche hanno dei nuclei molto più grossi che le cellule degli animali in digiuno. I granuli del carioplasma sono meno serrati gli uni contro gli altri; alcuni di essi sono colorati intensamente in rosso, altri sono colorati in rosso pallido. Contemporaneamente all'aumentare di volume del nucleo e al diradarsi dei granuli del carioplasma, appaiono nel citoplasma, subito al di fuori della membrana nucleare, degli ammassi di granuli che per forma, per grandezza e pel modo di comportarsi colla sostanza colorante, presentano gli stessi caratteri dei granuli nucleari (fig. 5). Per parte del reticolo nucleinico e dei nucleoli non ci sono cambiamenti notevoli.

L'aumento di volume del nucleo, la diminuzione del suo contenuto granulare e la contemporanea comparsa nel citoplasma di granuli aventi gli stessi caratteri dei granuli nucleari, mi fece pensare a una possibile compartecipazione del nucleo alla funzione di secrezione.

La questione dell'importanza e dell'ufficio del nucleo nella funzione di secrezione è una questione ancora controversa. La prima idea della importanza del nucleo nella funzione di secrezione, si deve a Meckel (40) le cui osservazioni datano dal 1846. Questo autore infatti dimostrò per il primo che i nuclei delle cellule nelle glandule del seriterio dei bruchi delle farfalle, si diramavano nella cellula per esercitare la loro influenza sulla secrezione. Dei cambiamenti notevoli del nucleo furono osservati da Heidenhain (21) e dai suoi allievi nelle cellule delle glandule salivari. I nuclei di queste cellule si presentano a contorni irregolari e assai deformati durante l'elaborazione dei prodotti di secrezione: assumono invece

una forma rotonda e aumentano di volume nelle cellule in cui la secrezione è compiuta. Anche le osservazioni di Hermann (23) sulle glandule sottomascolari del cane e del coniglio tendono a dimostrare la modificazione del nucleo durante la secrezione: modificazioni che secondo questo autore non sarebbero soltanto di natura morfologica, ma anche di natura chimica. Schiefferdecker (49), Schmidt (50), Rawitz (48) accettano la teoria della compartecipazione del nucleo alla funzione di secrezione.

Non trovarono invece modificazioni nei nuclei delle cellule secernenti Biedermann (5), List (36) e Merk (41). Così pure Van Gehuchten (17), nega ogni intervento del nucleo nel processo di secrezione delle cellule che formano il rivestimento epiteliale dell'intestino medio della larva della *Ptychoptera contaminata*. Contro queste poche osservazioni che tendono a negare una qualche importanza del nucleo nella secrezione, stanno, oltre le ricerche che ho citate per le prime, anche quelle recenti di Korschelt (27) che ha portato un largo contributo allo studio della morfologia e della fisiologia nucleare. Le osservazioni numerose di Korschelt tendono tutte ad ammettere una grande importanza del nucleo nella funzione di secrezione. È importante, fra le altre, l'osservazione che le diramazioni dei nuclei delle cellule nelle glandule del seriterio dei bruchi delle farfalle, si fanno via via più pronunziate e arrivano al loro massimo sviluppo nella maggiore attività cellulare e scompaiono invece completamente nelle cellule del seriterio quando le larve hanno già formato il bozzolo e quindi la funzione di secrezione è cessata.

Sul meccanismo dell'azione esercitata dal nucleo, Korschelt non si pronunzia. Egli non ha potuto stabilire infatti se il nucleo ceda veramente dei materiali durante la secrezione, o pure se agisca sul citoplasma per semplice contatto. Certamente i cambiamenti notevoli del nucleo, che si possono riscontrare in cellule glandulari destinate a compiere in uno spazio breve di tempo, una secrezione abbondante, come sono per esempio le cellule delle glandule del seriterio, non si potranno riscontrare in cellule glandulari in cui la secrezione si compie lentamente e in modo quasi continuo, senza produzione di materiale abbondante, come avviene nel fegato. Questa è per me la ragione per cui nelle cellule epatiche i nuclei non presentano un aumento straordinario di volume.

Se non si riscontrano delle modificazioni molto notevoli nella forma, abbiamo però visto che il nucleo, durante l'attività secretiva della cellula epatica, non rimane indifferente. Ho già detto che il nucleo durante il massimo dell'attività secretoria della cellula, aumenta di volume in grado assai notevole e che il nucleo perde durante questa fase una certa quantità del suo contenuto granulare e più specialmente una parte di quei granuli che si colorano intensamente in rosso e che si vedono comparire invece nel citoplasma, subito al difuori della membrana nucleare. Questi materiali riversati dal nucleo nel citoplasma, costituiscono evidentemente quei materiali, che ulteriormente modificati nella cellula, vanno a formare i prodotti di secrezione e fra questi principalmente i prodotti di secre-

zione biliare, come abbiamo visto in altra parte di questo lavoro. Questo mio convincimento è convalidato dalle numerose osservazioni che ho fatto in fegati di animali in stato di inanizione o che si trovavano in un qualche periodo della digestione. È questa, per quanto io so, la prima volta che si è potuto dimostrare come il meccanismo d'azione del nucleo nella secrezione si spieghi, non per un semplice contatto fra nucleo e citoplasma, ma per la somministrazione per parte del nucleo di materiali che hanno già subito una elaborazione endonucleare. A conferma di questo fatto, devo citare una osservazione sopra fegati di animali in cui furono praticate iniezioni di pirodina in soluzione acquosa. Ho detto in altra parte del lavoro che le iniezioni di soluzione acquosa di pirodina, hanno il potere di aumentare considerevolmente la secrezione biliare. Ora, in alcuni casi in cui la iniezione fu fatta a dosi un po' elevate, quest'aumento di secrezione si fece in modo tumultuario. In questi casi potei osservare molte cellule che presentavano un quadro assai interessante. Le granulazioni del citoplasma, che in altri casi si sarebbero trovate aggruppate alla parete che guarda i capillari biliari, erano quasi del tutto sparite ed erano invece numerosissime in vicinanza del nucleo e come aggruppate alla parete nucleare in forma di grappolo rivolto dalla parte dei capillari biliari. Il nucleo in quest'ultimo caso appariva completamente vuoto di granuli perchè questi, per l'aumento esagerato della secrezione, quasi cedendo ad uno stimolo potente, erano usciti dal nucleo per riversarsi nel citoplasma (fig. 7). I nucleoli apparivano in questi casi aumentati di volume.

#### Divisione nucleare.

Nelle numerose sezioni di fegato che ho fatte, non mi sono imbattuto che quattro sole volte (sezionando fegati di individui molto giovani) in cellule che si trovavano in attiva divisione mitotica e cioè: una volta in una fase di *aster* e tre volte in fasi di *diaster*. In tutti e quattro i casi, insieme alla scomparsa della membrana nucleare, era possibile di constatare un considerevole aumento delle granulazioni carioplasmatiche intensamente colorate in rosso. Queste granulazioni erano così fitte che, all'infuori della sostanza cromatica, non era possibile distinguere altra struttura nucleare. La sostanza cromatica è disposta ad anse assai grosse e colorate in un bel verde smeraldo assai più intenso e brillante di quello che presenta la sostanza cromatica dei nuclei in riposo. Nelle cellule, il cui nucleo è in via di moltiplicazione non si vedono nel citoplasma le solite granulazioni disposte in vicinanza dei capillari biliari, e il reticolo protoplasmatico è appena appena accennato (figg. 2 e 3). Quantunque in uno di questi casi di divisione nucleare (fig. 3) la fase di *diaster* fosse già avanzata, il corpo cellulare non parve prendesse parte alla divisione. Questa divisione nucleare, senza compartecipazione del corpo cellulare, spiega il fatto abbastanza comune della presenza di più nuclei nell'interno delle cellule epatiche.

### ***Alterazioni cadaveriche della cellula epatica.***

Prima di descrivere le alterazioni della cellula epatica nelle varie condizioni patologiche ottenute sperimentalmente negli animali, voglio accennare ad alcune modificazioni assai importanti che subisce la cellula epatica nel tessuto morto.

Ad alcuni *Speterpes* che si trovavano in condizioni apparentemente normali, fu tolto, con la più rigorosa asepsi, il fegato che venne posto in scatole di Petri perfettamente sterilizzate e nelle quali si procurò di mantenere un'atmosfera alquanto umida, mediante un batuffolo di cotone idrofilo imbevuto di soluzione di sublimato corrosivo all'1 per 1000. Le scatole vennero poi lasciate in luogo assai fresco. I diversi fegati furono fissati in sublimato dopo un periodo di 12, 24, 48 ore.

I fegati esaminati dopo 12 ore non presentano apprezzabili alterazioni degli elementi cellulari. Dopo 24 ore invece queste alterazioni sono assai evidenti. Nel citoplasma (fig. 8) le granulazioni che rappresentano i prodotti di secrezione biliare sono scomparse: il nucleo non è cambiato di volume, ma le granulazioni carioplasmatiche sono completamente scomparse, dimodochè il reticolo cariospongio-plasmico si mostra evidentissimo. Il reticolo nucleinico pare talvolta lievemente rigonfiato in qualche punto. Dopo 48 ore la maggior parte delle cellule si presentano a contorni meno regolari. Il nucleo è alquanto raggrinzato: la sostanza cromatica non è alterata: il nucleolo è un po' rimpiccolito. Nessuna traccia di granulazioni carioplasmatiche. In alcune altre cellule le modificazioni sono assai più profonde. Queste cellule sono evidentemente assai rimpiccolite. Il nucleo è raggrinzato: il reticolo nucleinico è discretamente conservato come è conservato il cariospongio-plasma. Il nucleolo è notevolmente ridotto di volume, atrofico, ma si colora sempre bene in rosso.

Queste alterazioni cadaveriche più o meno gravi della cellula epatica hanno una certa importanza per quello specialmente che si riferisce alle modificazioni che subiscono i vari costituenti nucleari, e pongono nella necessità di condurre le ricerche istologiche su tessuti fissati subito dopo la morte dell'animale: regola alla quale io mi sono strettamente attenuto, perchè i risultati delle mie ricerche fossero più attendibili e comparabili fra loro.

### ***La cellula epatica in condizioni patologiche.***

Allo scopo di studiare la cellula epatica allo stato patologico, ho adoperato fegati di animali sottoposti a trattamenti diversi, capaci di portare nel fegato delle alterazioni più o meno profonde. In alcuni *Speterpes* ho praticato delle sottrazioni ripetute di sangue, in altri ho sospeso la circolazione epatica dei vasi di origine intestinale: in altri ho praticato la legatura del coledoco: in altri il taglio



del midollo dorsale in alto, in altri ho sottoposto il fegato ad una corrente faradica secondaria di una intensità relativamente forte; in altri ho praticato l'iniezione di sostanze tossiche (fosforo, arsenico), in altri infine ho determinato una infezione per mezzo di una cultura di *Hydrophitus fuscus* che, come è noto, è patogeno per gli animali a sangue freddo.

Alla descrizione delle alterazioni della cellula epatica in queste varie condizioni morbose, farò precedere la descrizione della cellula epatica dopo un lungo periodo di inanizione.

*Inanizione.* — Ho già fatto notare al principio di questo lavoro come gli *Spelerpes* non vivano più di 2 o 3 mesi allo stato di captività. Quindi il periodo di inanizione di questi animali, non è così lungo da farci sperare di trovare nelle cellule epatiche delle alterazioni molto pronunziate. Del resto le ricerche di Morpurgo e quelle di Peri, dimostrano che l'atrofia per inanizione non porta delle deformazioni notevoli negli elementi cellulari e che i nuclei prendono una parte minima all'atrofia.

Le cellule epatiche dello *Spelerpes* a digiuno da circa due mesi e mezzo sono alquanto rimpiccolite. Contengono sempre una discreta quantità di grasso e un certo numero di granulazioni che rappresentano i prodotti di secrezione biliare. Ho trovato qualche volta il glicogeno. Altre volte la ricerca di questa sostanza colla solita reazione ha dato un risultato negativo. Il nucleo delle cellule è un po' diminuito di volume. Mentre il suo diametro nelle cellule normali misura da 18 a 20  $\mu$ , dopo un lungo periodo di digiuno ha invece un diametro di 16 a 17  $\mu$ . Il nucleo ha contorni netti e contiene numerose granulazioni, colorabili intensamente in rosso colla fucsina. Il nucleolo si colora fortemente in rosso ed ha dimensioni normali. La sostanza cromatica non ha subito modificazioni e si colora bene in verde.

*Anemia per dissanguamento.* — Praticando ripetuti tagli nella coda degli *Spelerpes*, si ottiene una perdita di sangue considerevole. In queste condizioni di anemia grave, nel citoplasma delle cellule epatiche, scompare totalmente il glicogeno e scompaiono pure tutte le granulazioni fucsinoofile. La funzione biliare è come sospesa. Contemporaneamente le granulazioni carioplasmatiche si mostrano colorite pallidamente in roseo, invece di essere colorite intensamente in rosso come nelle condizioni normali. I nucleoli non presentano modificazioni: la sostanza cromatica è in molti nuclei diminuita e dove si nota questa diminuzione si riscontrano nel nucleo, dei corpi vescicolari, in maggior quantità di quello che si trovino allo stato normale e in altre condizioni patologiche. Tralascio ora di parlare di questi corpi vescicolari di cui dovrò più tardi occuparmi estesamente.

*Abolizione della circolazione sanguigna di origine intestinale.* — Si sospende la circolazione epatica di origine intestinale, allacciando il tronco venoso che si trova accollato sulla faccia posteriore del fegato dello *Spelerpes* e nel quale confluiscono i vasi che prendono origine dall'intestino. Gli animali sopravvivono in

queste condizioni anche 8 giorni. Le alterazioni che seguono questo atto operatorio non sono diffuse a tutte le cellule del parenchima epatico, ma si riscontrano invece in alcuni gruppi cellulari soltanto. Le cellule che in questi gruppi si trovano più profondamente alterate, presentano il loro citoplasma trasformato in una massa granulare (figg. 13, 14) i cui granuli si colorano debolmente in rosso colla miscela di Biondi. Questi granuli sono alquanto più grossi dei granuli che stanno a rappresentare i prodotti di secrezione biliare e si devono considerare come prodotti di regressione cellulare. Tanto nelle cellule in cui il citoplasma è così alterato, quanto nelle cellule in cui l'alterazione del citoplasma è minima, il nucleo presenta notevoli modificazioni. Queste modificazioni consistono nella precoce scomparsa del contenuto granulare e nella successiva alterazione del reticolo nucleinico. Il reticolo nucleinico talora si spezza in più punti e i vari frammenti vanno a costituire delle zolle di sostanza cromatica alquanto rigonfiata, libere nell'interno del nucleo; altre volte il rigonfiamento di queste zolle è tale, che esse confluiscono insieme a formare una massa di sostanza cromatica unica, che riempie tutto quanto il nucleo (fig. 14).

*Legatura dei vasi biliari.* — Ho praticato la legatura del coledoco allo scopo di provocare un ristagno della bile nel fegato. Gli animali sono vissuti 6 e 7 giorni dopo l'operazione: ma anche dopo quest'epoca e in animali a stomaco pieno, non mi è stato possibile di poter avere un accumulo di pigmento biliare nel fegato. Ho trovato invece delle zone di necrosi, quali appunto si rinvengono per occlusione nelle vie biliari.

In seguito a occlusione del coledoco Charcot e Gombault<sup>(9)</sup> trovarono atrofia e degenerazione vitrosa delle cellule epatiche. Secondo Foà e Salvioli<sup>(13)</sup> che si occuparono di queste alterazioni cellulari in seguito a ostacolato deflusso biliare, la causa della alterazione cellulare, la quale comincia con una minore elezione della cellula per la sostanza colorante, poi colla comparsa di vacuoli e finisce colla scomparsa anche del nucleo, sarebbe dovuta a colliquazione biliare alla quale si aggiunge la lesione del sistema vascolare del tratto corrispondente per compressione. Lahousse<sup>(31)</sup> nelle cellule epatiche dei conigli che morivano 8 o 10 ore dopo l'occlusione del coledoco, ha veduto sparire le granulazioni paraplasmatiche. Alcune di queste cellule si trovavano in uno stadio più o meno avanzato di necrosi e altre contenevano del pigmento in forma di granulazioni amorfe.

Le alterazioni cellulari nei fegati dello *Spelerpes* cominciano fino dal primo giorno e si fanno sempre più pronunziate fino al 6° o 7° giorno in cui si hanno dei focolai necrotici, le cui cellule si trovano in uno stadio più o meno avanzato di disgregazione.

Il primo fatto che si riscontra nelle cellule, già 12 ore dopo la legatura del coledoco, è la scomparsa delle granulazioni fucsinofile. Quasi contemporaneamente si nota la scomparsa delle granulazioni carioplasmatiche. In questo primo stadio il nucleo non ha cambiato di volume, il nucleolo è sempre evidente e intensa-

mente colorato: la sostanza cromatica non è modificata. In una fase ulteriore il reticolo nucleinico si riduce notevolmente e la nucleina è appena apprezzabile sotto forma di piccolissime zolle pallidamente colorate in verde (fig. 11). A questo punto la cellula conserva ancora le dimensioni normali. Via via però che il processo necrotico aumenta, la cellula si raggrinzisce; il reticolo spongioplasmico si frammenta: nel nucleo il reticolo non è più visibile, il nucleolo si rimpicciolisce e il nucleo stesso si va sempre più raggrinzando, fino a tanto che cellula e nucleo si disgregano completamente e non rimane di essi che un ammasso di detrito. Qualche volta il quadro dell'alterazione nucleare è differente. Il nucleo si deforma, le granulazioni carioplasmatiche non scompaiono del tutto e pare anzi che si fondano insieme a formare una massa unica, colorita debolmente in rosa, in mezzo alla quale rimangono ancora alcune di esse intensamente colorate. Il reticolo nucleinico invece di ridursi e scomparire, si frammenta in tante zolle di cromatina; il nucleolo è scomparso.

Il fatto che queste gravi alterazioni nucleari si riscontrano già poco tempo dopo la legatura del coledoco, e il non aver mai riscontrato, anche nei fegati di *Spelerpes* con stomaco pieno, un ristagno tale di bile da far pensare ad una compressione notevole sui vasi sanguigni e sulle cellule epatiche per parte dei vasi biliari, mi pare serva a dimostrare che la necrosi delle cellule epatiche, che si riscontra dopo l'occlusione del coledoco, non debba ripetere la sua causa solo dalla compressione esercitata dai vasi biliari e alla conseguente modificazione della circolazione sanguigna, ma debba in gran parte derivare dalla mancata secrezione e dalla ritenzione di prodotti dannosi alla vita dell'elemento cellulare.

Riguardo alla funzione glicogenica della cellula epatica, cessa poco tempo dopo la legatura del coledoco.

**Elettrolizzazione.** — Si possono ottenere delle alterazioni cellulari assai gravi per mezzo di correnti indotte di una certa intensità. Io ho adoperato la corrente secondaria di una slitta del Du Bois Reymond applicando direttamente sul fegato uno degli elettrodi di platino. La corrente fu applicata per  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$ , 1 o 2 ore. In tutti i casi si constatò, anche dopo una breve applicazione della corrente, la scomparsa delle granulazioni fucsiofile del citoplasma. Poche volte osservai la comparsa di granulazioni più chiare e più grosse delle precedenti e che in maggior numero ho riscontrato in alcuni casi di avvelenamento per fosforo e per arsenico e in seguito a disturbi circolatori. Più frequenti e più accertate furono le alterazioni nucleari, le quali erano più o meno avanzate a seconda che era stata maggiore o minore la durata della corrente. L'alterazione nucleare più semplice è in questo caso la scomparsa delle granulazioni carioplasmatiche. Le alterazioni più gravi consistono nella frammentazione del reticolo nucleinico e, nei casi più avanzati, in una vera disgregazione nucleare. Il nucleolo è in molte cellule ben conservato. Non è raro però di vedere in alcune di esse dei nucleoli ipertrofici (fig. 23). Il nucleolo ipertrofico può raggiungere un volume quattro o

cinque volte maggiore del normale e si colora sempre bene in rosso. In qualche caso, all'intorno del nucleolo (fig. 23) compare un alone chiaro che separa nettamente il nucleolo dal resto del karioplasma.

La fuoriuscita delle granulazioni karioplasmatiche avviene, nella maggior parte dei casi, nel modo ordinario; in altri casi esse escono come a gruppi e non più con una certa orientazione, vale a dire da quella parte del nucleo che guarda il capillare biliare, ma da più parti della periferia. Qualche volta insieme alla fuoriuscita delle granulazioni karioplasmatiche, può avvenire l'uscita di qualche zolla di cromatina derivante dalla frammentazione del reticolo nucleinico (fig. 24). Altre volte oltre all'uscita delle granulazioni karioplasmatiche e della sostanza cromatica, si può osservare la fuoriuscita del nucleolo che si trova poi libero nel citoplasma. Quando questo succede, il punto di uscita del nucleolo è spesso evidente perchè nella membrana nucleare appare come una soluzione di continuo. Il fatto che tutte le volte che ho osservato il nucleolo libero nel citoplasma, il nucleolo si trovava sempre insieme a zolle di cromatina e ad aggruppamenti di granulazioni karioplasmatiche, e la frequenza con cui in questi casi la membrana nucleare si mostra interrotta, mi fa pensare che nel fegato la fuoriuscita del nucleolo dal nucleo non possa avvenire che in condizioni di grave alterazione della costituzione nucleare.

*Taglio del midollo dorsale.* — È noto come si possano avere alterazioni delle cellule epatiche per alterazioni del sistema nervoso. In seguito all'estirpazione del plesso celiaco, Bonome (7) ha constatato nelle cellule epatiche del coniglio, alterazioni di natura trofica (necrobiosi e successiva disgregazione, atrofia, degenerazione albuminosa).

Nello *Spelerpes* io ho praticato il taglio del midollo dorsale. Gli animali vivono per molto tempo dopo questa operazione. L'alterazione delle cellule epatiche dopo questa lesione nervosa, consiste in un grado più o meno avanzato di degenerazione albuminoide, che si manifesta per la comparsa nel citoplasma di granulazioni colorate pallidamente in rosa colla fucsina. Più interessanti sono le alterazioni nucleari. In quasi tutti i nuclei la sostanza cromatica comincia col colorarsi sempre più pallidamente e finisce col sparire. Nella fig. 10 si vedono appena accennate due anse del reticolo nucleinico. Anche le granulazioni karioplasmatiche hanno perduta la proprietà di colorarsi intensamente in rosso, come succede nelle cellule normali. I nucleoli non sono alterati.

*Infezione da *Hydrophilus fuscus*.* — L'*Hydrophilus fuscus* descritto da Sanarelli e di cui ho studiato qualche tempo fa l'azione fisiologica dei prodotti di ricambio, è un bacillo che ha la proprietà di determinare delle infezioni gravi, tanto negli animali a sangue freddo quanto negli animali a sangue caldo. Io mi sono servito di culture in brodo di questo microrganismo, per determinare un processo infettivo nello *Spelerpes*, a cui la cultura veniva iniettata nella cavità addominale. Gli animali morivano in generale dopo 48 ore dalla iniezione.

I fegati di questi animali fissati subito dopo la morte, hanno presentato delle alterazioni più o meno gravi. Per parte del citoplasma, scomparsa totale del glicogeno e delle granulazioni biliari fino dopo le prime 12 ore. Nella infezione più avanzata compaiono nel citoplasma, specialmente lungo la parete cellulare, numerose granulazioni debolmente colorate, differenti dalle granulazioni biliari, e che stanno a rappresentare un grado più o meno avanzato di degenerazione albuminoide. Per parte del nucleo le alterazioni più frequenti sono state la frammentazione del reticolo nucleinico e la rottura del nucleo (fig. 15).

*Avvelenamento per fosforo e arsenico.* — Nell'avvelenamento da fosforo e arsenico, si possono avere gravi alterazioni tanto nel citoplasma quanto nel nucleo. Per quello che riguarda il citoplasma, la degenerazione grassa è l'alterazione predominante nell'avvelenamento cronico. Per quello che si riferisce al nucleo Ziegler e Obolonsky (57) videro un disgregamento in zolle della cromatina del nucleo e in seguito, scomparsa della membrana cellulare e spargimento della cromatina nel citoplasma. Stolnikow (53) che si era proposto di studiare più a fondo queste alterazioni nucleari, vide, nei primi stadi dell'avvelenamento da fosforo nelle rane, che i nuclei assumevano una forma irregolare. In stadi ulteriori emettevano pseudopodi in forma di clava che spesso si aprivano alla loro estremità, di modo che il contenuto nucleare si versava nel citoplasma. Stolnikow attribuisce la formazione di questi prolungamenti all'aumento di sostanza nucleare che determinerebbe un aumento di pressione dall'interno all'esterno. Lo stesso autore ha osservato anche aumento di cromatina, rottura della membrana nucleare e, in stadi più avanzati, disfacimento totale e scomparsa del nucleo. La speciale sensibilità degli animali che ho adoperato in queste ricerche, per ogni più lieve intossicazione, non mi ha permesso di determinare negli *Spelerpes* un avvelenamento lento per fosforo e arsenico. Il fosforo fu somministrato in forma di olio fosforato in proporzione di 0,25 %; l'arsenico in forma di acido arsenico in soluzione acquosa a 1:300. Anche con minime dosi di queste sostanze iniettate nella cavità addominale, gli animali sono morti al 3° giorno. Non ho quindi potuto studiare che l'avvelenamento acuto.

Le cellule epatiche di *Spelerpes*, avvelenati con fosforo, non presentano nei primi momenti dell'avvelenamento (5-6 ore dall'iniezione di olio fosforato) alterazioni gravi. Solamente il glicogeno è scomparso e sono pure scomparse le granulazioni fucsinofile del citoplasma. Qualche ora più tardi compaiono le alterazioni nucleari. Il reticolo nucleinico si mostra fortemente rigonfiato e intensamente colorato: il succo nucleare è notevolmente ridotto e compresso dalle masse di nucleina (fig. 19). Il nucleolo è colorato un po' più pallidamente che allo stato normale e presenta una piccola macchia chiara centrale. In stadi ulteriori scompaiono le piccole solcature comprese fra le masse di cromatina rigonfiate e che stavano a rappresentare il residuo del karioplasma, e la nucleina riempie tutto quanto il nucleo in modo uniforme, colorandosi però assai pallidamente. Sul fondo

verde uniforme del nucleo spiccano i sottili filamenti del cariospongioplasma. Contemporaneamente il nucleolo si colora sempre più pallidamente e conserva la macchia chiara centrale.

In stadi più avanzati la cromatina, che si colora sempre più debolmente, finisce con lo scomparire del tutto come se si fosse a poco a poco disciolta (figg. 20, 21). In questo caso del nucleo non rimangono più che la membrana, il cariospongioplasma e il nucleolo, che conserva tuttora la macchia chiara centrale che gli dà un aspetto annulare. Negli ultimi stadi dell'alterazione nucleare, il nucleolo si raggrinzisce e scompare.

Nell'avvelenamento per arsenico, si ha presso a poco lo stesso quadro. Solamente qualche volta ho potuto notare una ipertrofia del nucleo che raggiunge quasi tre volte il volume normale (fig. 12). Anche in questi casi la cromatina è come disciolta nel nucleo e si colora pallidamente in verde. È importante richiamare l'attenzione sul fatto che negli avvelenamenti acuti per fosforo e per arsenico le alterazioni cellulari che si possono rilevare all'indagine microscopica sono localizzate quasi sempre nel nucleo. Solo qualche volta ho constatato nel citoplasma un grado leggerissimo di degenerazione albuminoide.

*Iniezioni di levulosio.* — Avevo iniettato nella cavità addominale degli *Sperperes* una soluzione di levulosio collo scopo di vedere se aumentava il contenuto in glicogeno nella cellula epatica. Gli animali però non resistettero a queste iniezioni e morirono poco tempo dopo. Nei fegati fissati e colorati nel solito modo trovai alcune delle cellule epatiche della periferia, e precisamente quelle che si trovano subito al disotto di quello strato linfoide che riveste la superficie dell'organo, le quali presentavano delle alterazioni nucleari assai interessanti. In queste cellule era scomparsa ogni traccia di granulazione biliare. Il contenuto in glicogeno era presso a poco come nelle cellule normali. Il nucleo si presentava profondamente alterato e l'alterazione in questo caso differiva notevolmente da tutte quante le altre alterazioni che ho riscontrato in altri stati patologici. Il carioplasma si presentava come una massa unica colorita uniformemente in rosso vivo, quasi che le granulazioni carioplasmatiche si fossero fuse insieme, e in mezzo alla quale appariva il nucleolo più intensamente colorato. La sostanza cromatica non più disposta regolarmente, andava a costituire una o più masse fortemente rigonfiate, le quali tendevano a far ernia per staccarsi completamente dal nucleo. Io riproduco nelle figure 16, 17, 18, tre tipi di questa alterazione, con l'unico scopo di dimostrare sotto quale aspetto si possono modificare i vari costituenti nucleari per l'azione di certe sostanze.

#### Degenerazione vacuolare.

Prima di chiudere l'esposizione delle mie ricerche, devo richiamare l'attenzione su di una alterazione nucleare che io ho riscontrato tanto in fegati appa-

rentemente normali, quanto in fegati patologici di *Spelerpes* e alla quale ho già accennato brevemente più sopra. Questa alterazione che ha il suo riscontro nella patologia umana merita di essere discussa ampiamente.

L'alterazione in parola si manifesta in forma di una vescicola o di più vescicole, ora perfettamente rotonde, ora allungate, chiare, splendenti nell'interno del nucleo, talvolta centrali, talvolta periferiche (figg. 24, 25, 26). La dimensione di queste vescicole è varia. Ora sono della grandezza di un nucleolo e molto meno, ora occupano tutto quanto il nucleo. Quando la vescicola è piccola, essa si presenta con un contorno ben limitato, che si colora in verde colla miscela di Biondi. A mano a mano che la vescicola cresce, il succo nucleare viene spinto alla periferia insieme ai nucleoli che conservansi inalterati. Coll'accrescersi di questa vescicola si mantiene sempre il contorno colorito in verde. Solamente quando l'accrescimento è considerevole, il centro della vescicola si colora pallidamente in rosso. La parte colorata in rosso non presenta nessuna struttura, ma ha l'apparenza di una massa di detrito (fig. 26). Il carioplasma dei nuclei in cui si trovano queste vescicole, è pieno di granulazioni durante il digiuno, meno ricco invece durante la digestione, ciò che vuol dire che il nucleo conserva la sua attività funzionale indipendentemente dalla presenza della vescicola, finchè questa non diviene così grande da occupare tutto quanto il nucleo. In questo ultimo caso non mi è stato possibile seguire le sorti del nucleolo, di cui non ho mai ritrovato tracce nel citoplasma.

Tanto con la colorazione mediante la miscela di Biondi, quanto coi comuni carmini, quanto con la ematossilina, quanto col metodo consigliato da Foa per la colorazione dei parassiti del carcinoma, quanto infine con altri colori di anilina, non mi è stato possibile di colorire questi corpi vescicolari, che non presentano alcuna struttura in nessuna fase del loro sviluppo e che hanno l'apparenza di essere ripieni di un liquido acquoso. Questi corpi vescicolari, vari nelle cellule di fegati normali, si sono riscontrati con maggior frequenza in condizioni patologiche, come per esempio dopo una elettrizzazione intensa e prolungata o in casi di anemia per dissanguamento. Devo notare che la sostanza cromatica del nucleo si fa tanto più scarsa quanto più la vescicola aumenta di volume. Sorge la domanda di che natura siano questi corpi vescicolari. Sono essi parassiti o forme degenerative o inclusioni speciali? La presenza di parassiti nell'interno del nucleo è stata indubbiamente constatata da molti osservatori. Si sa che tra i protozoi, alcuni ben noti (*Clebsidriana*, microsporidi) attaccano di preferenza e primitivamente il nucleo cellulare.

R. Heidenhain vide per primo dei coccidi nei nuclei delle cellule epiteliali dell'intestino di *Salamandra* e questi coccidi furono studiati poi da Steinhaus (51) che ne seguì il modo di moltiplicazione e ne descrisse i vari stadi. Parassiti endonucleari furono visti nei nuclei dell'epitelio intestinale del *Lithobius forficatus*, nei nuclei delle cellule epiteliali dell'intestino del *Geophitus ferruginosus*, nei nuclei dell'epitelio della vescica urinaria del luccio ecc. Nel fegato umano

Podwisotzky (46) ha osservato per primo dei coccidi endonucleari ed endocellulari disseminati in tutto l'organo. Questi parassiti si mostrano sotto l'aspetto di corpi ovali a parete assai grossa, con una o più spore nell'interno. Essi determinano una notevole ipertrofia del nucleo che nelle ultime fasi di sviluppo del parassita si trasforma e si distrugge. Contemporaneamente si ha una atrofia pigmentaria e la scomparsa di tutta la cellula. Per la distruzione delle cellule epatiche e per lo stimolo esercitato dai coccidi sul connettivo si può determinare una neoproduzione del medesimo e quindi la cirrosi. Podwisotzky chiamò questo coccidio « cariofago dell'uomo », come Steinhaus aveva chiamato quello da lui studiato nelle cellule dell'epitelio intestinale della Salamandra *Karyophagus Salamandrae*. Le prime forme di sviluppo di questi coccidi da lui riscontrati nelle cellule epatiche dell'uomo appaiono come vescichette omogenee e si distinguono male dalle forme che appaiono nella degenerazione vacuolare della sostanza nucleare, che lo stesso Podwisotzky ha pure studiato; si distinguono bene invece negli stadi posteriori per la membrana a doppio contorno del parassita e per la presenza di una o più spore sferiche nell'interno.

Poco dopo di Podwisotzky anche Lewine (35) ha potuto dimostrare nei nuclei delle cellule epatiche, come cosa affatto diversa dalla degenerazione vacuolare da lui descritta e di cui parlerò in seguito, una alterazione speciale di natura parassitaria, che egli chiama *hydrops nuclearis parasitarius* e che così descrive: « La structure chromatique du noyau disparaît peu-à-peu, tandis que sa membrane persiste et le noyau tout entier se transforme en un sac, qui semble vide, c'est-à-dire rempli de liquide incolore non coagulable. En même temps, le noyau s'agrandit et acquiert souvent un volume colossal, dépassant de 5-6 fois, les dimensions d'un noyau normal d'une cellule hépatique. Le nucléole persiste quelquefois, plus ou moins, mais seulement sous la forme d'un tubercule accolé à la face interne de la membrane nucléaire et faisant saillie dans la cavité du sac nucléaire. Comme toute la membrane nucléaire, ce tubercule se colore très vivement par l'hématoxyline.

« Or, dans la cavité de ce sac nucléaire, le plus souvent tout près de sa paroi et dans le voisinage immédiat du nucléole persistant, se trouve un corpuscule incolore plat et rond, dont la présence constitue la propriété caractéristique de cette forme d'hydropisie nucléaire. La forme de ce corpuscule est celle d'un disque d'une régularité géométrique aux contours nettement tranchés et brillants.

« Ces corpuscules ne sont pas toujours de la même grandeur; leurs dimensions correspondent, plus ou moins, au volume du noyau hydropique; c'est-à-dire que dans les noyaux extrêmement distendus par le liquide, les corpuscules sont aussi un peu plus grands que d'ordinaire.

« Toujours, les plus grands d'entre eux ne dépassent pas le quart d'un globule rouge du sang. Il n'est pas aisé de distinguer ces disques incolores nageant dans le contenu, incolore lui-même, du noyau. Cependant, avec un peu d'habitude



on y réussit sans trop de difficulté. Colorer ces disques avec une substance colorante quelconque m'a été entièrement impossible. Quelquefois, dans les coupes traitées avec l'hématoxiline-éosine glycéro-acide (Ehrlich) ou par la fuchsine acide (Säure-Fuchsin, Fuchsin S.) ils prennent une teinte légèrement rougeâtre. Cet état réfractaire à la coloration forme une propriété caractéristique de ces disques et prouve que leur constitution microchimique est tout autre que celle du noyau et du protoplasma cellulaire. Dans des cas très rares, un noyau hydropique contient deux et même trois de ces disques, sans qu'on puisse remarquer, dans ces derniers, des phénomènes quelconques de division ou de scission. En général, ces disques sont toujours homogènes et ne présentent aucun détail de structure. (Fig. 5 et 6). » La forma regolare dei dischi, la mancanza di forme di transizione fra la cromatina e i dischi, la ripartizione dei nuclei idropici in gruppi (infezione *per contiguitatem*) la sede di predilezione in vicinanza delle ramificazioni della vena porta, l'aver riscontrato nel protoplasma delle cellule epatiche, dei dischi simili a quelli che si trovano nell'interno del nucleo, sono tutte ragioni che spingono il Lewine ad ammettere la natura parassitaria dei corpi vescicolari da lui descritti.

Anche Steinhaus ha trovato nel fegato cirrotico inclusioni nucleari rotonde, che per la maggior parte si colorano in rosa, talvolta con granuli colorati intensamente (51). Egli però non si pronunzia sulla natura di questi inclusi, ma si limita solamente alla descrizione della loro forma.

Per queste cognizioni che abbiamo sulle infezioni nucleari in genere e in modo speciale sulle infezioni nucleari nelle cellule epatiche dell'uomo e degli animali inferiori, sorso in me fin da principio il dubbio che anche nel fegato dello *Spelerpes* i corpi vescicolari riscontrati stessero a rappresentare una forma parassitaria. Ma il modo di sviluppo del corpo vescicolare, la sua sede nell'interno del filamento nucleinico, la mancanza di una membrana propria, la mancanza di una struttura qualsiasi nelle varie fasi di sviluppo, il nessuno accenno a formazione di spore o ad un'altra forma di moltiplicazione, anche nelle fasi di sviluppo più avanzate, quando cioè il corpo vescicolare ha invaso tutto quanto il nucleo, la refrattarietà ad ogni mezzo di colorazione, non mi autorizzano a considerare come parassiti questi corpi vescicolari. Non potendo considerare questi corpi vescicolari come parassiti, vediamo se essi rappresentino invece una speciale inclusione nucleare.

Di inclusioni nucleari se ne conoscono alcune di natura cristalloide, altre che sono veri e propri prodotti di elaborazione cellulare.

Formazioni cristalloidi nell'interno del nucleo sono state osservate, da Carnoy nelle glandule salivari della *Nepa cinerea* (8), dal Frenzel nell'intestino medio della larva di *Tenebrio molitor* (14), da P. Mingazzini nelle cellule del mesenteron delle larve dei Lamellicorni fitofagi (42), da Grandis (20) nelle cellule renali ed epatiche, da Aievoli (2) nell'epitelio renale e polmonare.

Inclusioni nucleari rappresentanti prodotti di elaborazione cellulare e sono

state osservate da Strasburger nei nuclei di cellule di *Tradescantia* (54), da Fromman nelle cellule di *Cereus speciosus* (16), da Carnoy in quelle di *Clivia* (8). E lo stesso Carnoy ha trovato ammassi di glicogeno nei nuclei del fegato embrionale di lumaca e globuli di grasso nei nuclei di *Noctiluca* e di larve di crostacei, come Weiss ha trovato della clorofilla in vari nuclei vegetali (55) e Gilson della seta nei nuclei delle glandule serigene del baco da seta (19).

Nel caso nostro, nelle sezioni di fegato trattate con acido osmico e colla soluzione gommosa jodo-jodurata, i corpi vescicolari non presentarono mai la reazione del grasso nè del glicogeno, nè i loro caratteri fisici e chimici depongono in favore di una formazione cristalloide. Escluso così che si tratti di una forma parassitaria o di inclusioni di natura cristalloide o derivate dall'elaborazione cellulare, non resta che attribuire la produzione di questi corpi vescicolari ad un processo di degenerazione nucleare e più specialmente a quel processo descritto dagli autori come degenerazione vacuolare del nucleo.

Vediamo dunque se la forma descritta da me, corrisponde a quella che con questo nome indicano gli autori. Ziegler (56) nel suo trattato di Anatomia patologica nel capitolo dei disturbi regressivi della nutrizione, descrive come degenerazione idropica del nucleo, la presenza di vacuoli endonucleari. Egli li ha riscontrati nel carcinoma della mammella, i cui nuclei e le relative cellule scoppiano e si dissolvono per l'aumentare di questi vacuoli. Questi vacuoli sarebbero costituiti, secondo questo autore, da goccioline sferiche di liquido limpido. Nei nuclei delle cellule epatiche la presenza dei vacuoli è stata osservata da Podwisotzky (40), da Lewine (35) e da Gianturco e Stampacchia (18). Gianturco e Stampacchia osservarono vacuoli endonucleari delle cellule epatiche nell'avvelenamento per arsenico e li videro alcune volte occupare tutto quanto il nucleo e respingere alla periferia la sostanza cromatica che rimaneva. Nel 1890 Podwisotzky osservò nel nucleo delle cellule epatiche in casi di diabete e in casi di cirrosi la presenza di vacuoli. Egli descrive così questi vacuoli: « Il apparaît dans l'intérieur du noyau généralement tout près du nucléole, une vésicule ronde, remplie d'une substance homogène (après durcissement) se colorant très faiblement par les matières colorantes nucléaires; par fois il semble que le nucléole lui même se transforme en vésicule. Le contenu de la vésicule n'est pas de l'eau simple, mais un liquide albumineux. Les dimensions de cette vésicule sont très variables; parfois elle distend le noyau tout entier et le transforme en une grande vésicule qui n'est entourée que d'une couche très mince de la substance nucléaire. La ressemblance de ce noyau, ayant subi la dégénérescence vacuolaire, avec les coccidies parasitaires intranucléaires est parfois tellement grande qu'il est presque impossible de les en distinguer. »

Lewine riprese nel 1891 lo studio della degenerazione vacuolare descritta da Podwisotzky ed esaminò 40 fegati patologici, dei quali 22 erano di cirrosi volgare e ipertrofica, 7 di cirrosi sifilitica, 8 di cancro del fegato, 2 di adenoma del fegato,

1 di fegato grasso per anemia perniciosa progressiva, 1 di melanosarcoma. Questo A. ha trovato assai frequentemente la « degenerazione vacuolare del nucleo nelle più differenti malattie del fegato, senza alcuna relazione caratteristica col processo patologico fondamentale. » I nuclei vacuolizzati si riscontrano sempre isolati e rari di guisa che bisogna esaminare più campi di visione per trovarne uno e se ne trovano, sebbene raramente, nei fegati apparentemente sani dell'uomo e degli animali (coniglio, cavia).

Riporto integralmente la descrizione che Lewine dà di questa degenerazione vacuolare. « Les vacuoles des cellules hépatiques présentent toujours l'aspect de vésicules plus ou moins rondes et, pour la plupart, adjacentes aux parois du noyau. Ces vésicules semblent s'accroître rapidement parce qu'on les voit le plus souvent remplissant une grande partie du noyau, dont la substance chromatique est refoulée et ne forme souvent qu'un étroit appendice sémilunaire de la vésicule. Cependant, cet appendice ne manque jamais complètement; les parois de la vésicule ne coïncident jamais complètement avec les parois du noyau, qui ne se transforme pas entièrement en vacuole. Les parois de la vésicule ne coïncident que dans un seul endroit quelconque avec les parois du noyau; partout ailleurs, son contour est très distinctement visible et se présente, dans les préparations colorées à l'hématoxyline, comme une ligne bleu sombre, formée apparemment par la substance chromatique refoulée du noyau.

« On ne trouve généralement dans les noyaux vacuolisés qu'une seule vacuole; cependant, il n'est pas rare de trouver des noyaux qui contiennent deux et même trois de ces vacuoles.

« Le contenu de ces vésicules est apparemment un liquide aqueux très pauvre en albumine, puisque sous l'influence des réactifs précipitant l'albumine (alcool, sublimé) il ne se produit aucun précipité ni coagulation dans les vacuoles.

« Dans un cas de cirrhose, j'ai pu me convaincre que la dégénérescence vacuolaire peut affecter aussi le nucléole, et même commencer par ce dernier. Les noyaux des cellules hépatiques étaient très agrandis dans ce cas, mais pauvres en chromatine et contenaient des grands nucléoles. Dans beaucoup de ces derniers, on pouvait observer, avec une netteté parfaite, une vacuole tout-à-fait semblable à celles qui s'observent dans le noyau. Parfois même on pouvait compter 2-3 de ces vacuoles. Dans les cas où le nucléole ne contenait qu'une seule vacuole, elle occupait quelquefois une position excentrique de sorte que le reste de la substance nucléolaire lui était accolé comme un appendice sémilunaire. Mais le plus souvent, la vacuole se trouvait au centre même du nucléole et était complètement entourée par la substance de ce dernier (fig. 2). De loin en loin, on trouvait de très grands noyaux d'une forme irrégulière, possédant deux nucléoles qui contenaient chacun une vacuole (fig. 3). »

Dalle descrizioni che ho sopra riportato di Podwisotzky e di Lewine risulta chiaro che la degenerazione vacuolare da loro osservata nelle cellule epatiche

dell'uomo e degli animali, presenta gli stessi caratteri di quella osservata da me nelle cellule epatiche dello *Spelerpes*. Nè Podwisotzky, nè Lewine si sono occupati di ricercare il punto di origine di questa degenerazione vacuolare nell'interno del nucleo. Dalle osservazioni degli autori sopra ricordati non risulta infatti quale dei vari costituenti nucleari sia quello in cui il processo patologico prende più generalmente la sua origine: cosa che ha pure una certa importanza biologica. Lewine solamente richiama l'attenzione sulla importanza di una osservazione fatta in un caso di cirrosi in cui la degenerazione vacuolare cominciava dal nucleolo. Non si pronunzia però sulla origine della degenerazione stessa in tutti gli altri casi da lui studiati. Ora a me pare d'aver chiarito a sufficienza, quali dei vari costituenti nucleari possono prendere parte a questo processo patologico e quale di essi sia prevalentemente predisposto a questa alterazione. Ho già accennato che le vescicole che si formano nell'interno dei nuclei delle cellule epatiche di *Spelerpes*, sono sempre limitate da un contorno colorabile in verde colla miscela di Biondi. Questo fatto mi fece pensare che il contorno di queste vescicole fosse costituito dalla sostanza cromatica del nucleo, che si colora nello stesso modo in verde colla soluzione colorante. Rimaneva però a stabilire se questa sostanza cromatica si trovava aderente qua e là alla vescicola in modo irregolare, o se pure costituiva a guisa di parete il rivestimento della vescicola stessa.

Ora dalle numerose osservazioni che ho potuto fare, risulta chiaramente che non solamente la sostanza cromatica limita e riveste a guisa di parete i corpi vescicolari, ma che il processo patologico si svolge e si compie nella sostanza cromatica stessa. In molti casi ho potuto seguire gli stadi iniziali di questo interessante processo e ho visto che la sostanza cromatica dapprima si rigonfia in un punto, poi nel centro di questo rigonfiamento mostra una vescicola chiara splendente, la quale può essere ora piccola, ora più grande a seconda del periodo in cui si osserva (fig. 24). Da principio la piccola vescicola è circondata da una massa abbondante di cromatina. In uno stadio ulteriore coll'aumentare della vescicola, la cromatina diminuisce, ma resta però a guisa di un sottile contorno anche negli stadi più avanzati di questa alterazione (fig. 26). Questa speciale degenerazione vacuolare della sostanza nucleinica, è l'alterazione più frequente che si riscontra nelle cellule epatiche dello *Spelerpes* e per certi caratteri di somiglianza che si rilevano dalle descrizioni di Lewine e di Podwisotzky, è lecito supporre che essa sia pure la alterazione nucleare più frequente nelle cellule epatiche dell'uomo e degli animali superiori.

Però essa non è la sola degenerazione vacuolare che si riscontra nel nucleo, perchè oltre la sostanza nucleinica, anche i nucleoli possono subire un identico processo degenerativo. Già Lewine aveva osservato questo fatto in un caso di cirrosi ed io pure ho qualche volta osservata la degenerazione vacuolare del nucleolo nelle cellule epatiche di *Spelerpes*. Nelle rare volte che mi sono imbattuto in casi di degenerazione vacuolare nucleolare, il nucleolo era sempre considerevolmente

ingrandito, tanto da superare 9-10 volte il suo volume normale (fig. 27). Esso però mantiene i suoi contorni regolari e la sostanza che lo costituisce e che si trova a circondare la vescicola chiara, si colora sempre e intensamente in rosso colla miscela di Biondi, come si colora la sostanza dei nucleoli normali. Non è raro incontrare in uno stesso nucleo un nucleolo in via di degenerazione vacuolare ed uno in condizioni normali (fig. 27). La degenerazione vacuolare nucleolare può progredire talmente da distruggere quasi tutta o tutta affatto la sostanza nucleolare. In questo ultimo caso è facile di riconoscere il punto di origine della degenerazione vacuolare dal fatto che i vacuoli che derivano dalla distruzione del nucleolo, non sono mai circondati dal contorno verde della sostanza cromatica, come quando essi prendono origine invece dal filamento nucleinico.

Concludendo: nei nuclei delle cellule epatiche di *Spelerpes* si può avere un processo di degenerazione vacuolare il quale ad un esame superficiale può simulare un parassita endonucleare. Questo processo degenerativo vacuolare (probabilmente di natura idropica) ha quasi costantemente la sua origine in una alterazione della sostanza cromatica e più raramente in una alterazione del nucleolo.

### Conclusioni.

Tralascio per brevità di riassumere tutti quei fatti che sono risultati dalle numerose osservazioni che ho riferite e che contribuiscono a chiarire l'importanza funzionale dei vari costituenti morfologici della cellula epatica in condizioni normali e patologiche. Per la stessa ragione mi astengo dal riassumere quello che si riferisce ad una delle più importanti alterazioni nucleari facili a riscontrarsi anche nei nuclei delle cellule epatiche del fegato umano: la degenerazione vacuolare del nucleo. Tutti i risultati delle mie ricerche sono esposti particolareggiatamente nei singoli capitoli di questo lavoro. Però prima di finire voglio richiamare l'attenzione su di un fatto d'importanza biologica generale, vale a dire sulla importanza del nucleo nella funzione cellulare normale e patologica.

Con le osservazioni che precedono e che riguardano la cellula epatica nello stato fisiologico, mi pare di aver dimostrato chiaramente che il nucleo prende parte attiva alla funzione di secrezione e ha l'ufficio di far subire una prima elaborazione a quelle sostanze, che, uscite dal nucleo, dovranno continuare la loro trasformazione nel citoplasma per diventare prodotti di secrezione completi.

Data questa grande importanza del nucleo nella funzione della cellula, si deve tenere stretto conto di ogni più piccola modificazione di questo componente essenziale dell'organismo cellulare, tutte le volte che si vorrà giudicare del grado di alterazione di un dato organo. Io posso dire che nelle ricerche sul fegato di *Spelerpes*, reso sperimentalmente patologico, le alterazioni nucleari sono state frequentissime e quasi sempre di una certa gravità, mentre le alterazioni del cito-

plasma, apprezzabili coi metodi di ricerca di cui oggi possiamo disporre, furono rare o di poca entità. Queste alterazioni nucleari che si sono riscontrate nel nucleo della cellula epatica si possono riassumere nelle seguenti: modificazioni di natura chimica del succo nucleare (rilevabili per una diversa reazione verso la sostanza colorante), scomparsa del succo nucleare, rigonfiamento, frammentazione, atrofia del reticolo nucleinico, fusione e dissoluzione della cromatina, degenerazione vacuolare-idropica della sostanza cromatica, atrofia, ipertrofia e degenerazione vacuolare del nucleolo.

A proposito di queste molteplici alterazioni nucleari è importante far rilevare che dallo studio di esse è apparso evidente, come non tutti i costituenti morfologici del nucleo presentino una uguale resistenza verso una identica causa perturbatrice della funzione nucleare. È per esempio notevole il fatto che mentre il carioplasma è, fra i vari costituenti nucleari, il più sensibile ad ogni influenza capace di modificare la composizione nucleare, il nucleolo è invece il più resistente. Infatti ho visto che anche nei casi gravissimi di alterazione nucleare, il nucleolo è sempre rimasto pressoché inalterato o con lievissime alterazioni.

Se in base alle mie osservazioni dovessi classificare i vari costituenti morfologici del nucleo per ordine di resistenza verso una stessa causa perturbatrice, dovrei mettere il nucleolo come l'elemento più resistente, verrebbero in seguito il reticolo nucleinico e il carioplasma.

L'alterazione del carioplasma può essere spesso la sola alterazione grave del nucleo, senza che la sostanza cromatica e il nucleolo vi partecipino; ma non si dà mai il caso (all'infuori dei gradi meno avanzati della degenerazione vacuolare idropica) che sia alterata la sostanza cromatica senza che sia alterato il carioplasma. Questo fatto mi pare abbia tanto più importanza in quanto sino ad ora nelle ricerche anatomo-patologiche si è dato il maggior valore alla quantità e alla disposizione della sostanza cromatica, per giudicare del grado di alterazione del nucleo. Ora risulta chiaramente dalle mie ricerche che le alterazioni del reticolo nucleinico stanno a rappresentare gli stadi più avanzati della alterazione nucleare; stanno cioè a significare che la funzione nucleare è già da tempo sospesa. La funzione nucleare infatti si modifica e cessa coll'alterarsi del carioplasma. Questa alterazione così importante e che è la più frequente che io ho riscontrato è disgraziatamente difficile a essere rilevata nei tessuti umani, ma ognuno comprende di quale entità essa sia per la funzione cellulare, quando si pensi a quello che nella cellula epatica normale ho potuto dimostrare: ai rapporti cioè fra nucleo e citoplasma. Venuti a mancare questi rapporti, restano sospese le funzioni cellulari. La sospensione di queste funzioni nella cellula epatica (funzione glicogenica, secrezione biliare, formazione dell'urea, trasformazione dei grassi, dei peptoni e delle sostanze tossiche) può determinare la morte dell'organismo senza che anatomicamente ci sia tutta quella serie di lesioni cellulari, che siamo soliti di veder descritte nei quadri anatomo-patologici dei processi morbosi. Questi risultati la-

sciano sperare che quando i mezzi di indagine microscopica ci permetteranno di rilevare anche nei tessuti umani queste alterazioni del carioplasma, sarà allora possibile di trovare la ragione anatomica di tanti processi morbosi, dei quali l'anatomia patologica ancora non sa darsi esatta ragione.

### Bibliografia

- (1) AFANASSIEW M., *Ueber anatomische Veränderungen der Leber während verschiedener Thätigkeitszustände*; in: Arch. Phys. Pflüger, 30 Bd., 1883.
- (2) AIEVOLI E., *Prime ricerche sperimentali sulla istologia patologica del nucleo eseguite sul rene e sul polmone*; in: Progr. med., 1890.
- (3) ALTMANN R., *Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den zellen*; 2. Aufl., Leipzig, 1893.
- (4) ASP, *Zur Anatomie und Physiologie der Leber*; in: Ber. Sächs. Akad. Math. Phys. Kl., Bd. XXV, 1873.
- (5) BIEDERMANN, *Zur Histologie und Physiologie der Schleimsecretion*; in: Sitz. Ber. Akad. Wien, Bd. 93, 1886.
- (6) BOCK C. e HOFFMANN F. A., *Ueber der mikrochemische Verhalten der Leberzellen*; in: Arch. Path. Anat., Bd. 56, 1872.
- (7) BONOME A., *Di alcune alterazioni del fegato in seguito all'estirpazione del plesso celiaco*; in: Rif. med., N. 37, 1892.
- (8) CARNOY J. B., *La Biologie cellulaire*, 1884.
- (9) CHABOT e GOMBALT, *Note sur les altérations du foie consécutifs à la ligature du canal cholédoque*; in: Arch. Phys. Norm. Path., Paris, 1876.
- (10) DASTRE e ARTHUS, *Contribution à l'étude des relations entre la fonction glycogénique et la fonction biliaire*; in: Arch. Phys. Norm. Path., Paris, 1889.
- (11) EBERTH C., *Untersuchungen über die normale und pathologische Leber*; in: Arch. Path. Anat., Bd. 39, 1867.
- (12) ID., *Untersuchungen über die Leber der Wirbelthiere*; in: Arch. Mikr. Anat., Bd. III, 1867.
- (13) FOA P. e SALVIOLI G., *Ricerche anatomiche e sperimentali sulla patologia del fegato*; in: Arch. Sc. med., T. 2, 1878; T. 3, 1879.
- (14) FRENZEL J., *Ueber Bau und Thätigkeit des Verdauungscanals der Larve des Tenebrio molitor*; in: Berl. Ent. Zeit., 26 Bd., 1882, p. 267-313.
- (15) FRITSCH, *Notiz zum histologischen Bau der Leber*; in: Arch. Anat. Phys., Phys. Abth., 1879.
- (16) FROMMANN C., *Beobachtungen über Structur und Bewegungserscheinungen des Protoplasma der Pflanzenzelle*, Jena, 1880.
- (17) GEHUCHTEN A. VAN, *Recherches histologiques sur l'appareil digestif de la larve de la Ptychoptera contaminata*; in: La Cellule, Tome 6, 1890.
- (18) GIANTURCO V. e STAMPACCHIA R., *Ricerche sulle alterazioni del parenchima epatico nell'avvelenamento arsenicale*; in: Giorn. Ass. Napoletana Med. e Natural., T. I, 1890.
- (19) GILSON G., *Recherches sur les cellules sécrétantes. La soie et les appareils séricigènes*; in: La Cellule, Tome 6, 1890.
- (20) GRANDIS V., *Sur certains cristaux que l'on trouve dans le noyau des cellules du rein et du foie*; in: Arch. Ital. Biol., Tome 12, 1889.

- (21) HEIDENHAIN M., *Beiträge zur Lehre von der speicheldrüsensonderung*; in: Stud. Phys. Inst. Breslau. 1898.
- (22) Id. *Physiologie der Absonderungsvorgänge*; in: Hermann's Handbuch der Physiologie, Leipzig, 1883.
- (23) HERMANN F., *Ueber regressive Metamorphosen des Zellkerns*; in: Anat. Anzeiger, Bd. 3, 1888.
- (24) HERING E., *Von der Leber*; in: Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben Bd. 1, 1871.
- (25) KAYSER R., *Ueber microscopische Veränderungen der Leberzellen während der Verdauung*; in: Bresl. ärztl. Zeitschr., N. 19, 1879.
- (26) KLEIN E., *Observations on the structure of cells and nuclei*; in: Q. Journ. Micr. Sc., 1879.
- (27) KORSCHOLT E., *Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Zellkernes*; in: Z. Jahrb. Abth. Morph., Bd. 4, 1889.
- (28) KRAUSE R., *Beiträge zur Histologie der Wirbelthierleber*; in: Arch. Mikr. Anat., Bd. 42, 1893.
- (29) KUPFFER., *Festschrift an C. Ludwig*, 1875.
- (30) LAHOUSSE E., *Contribution à l'étude des modifications morphologiques de la cellule hépatique pendant la secretion*; in: Arch. Biol., Tome 7.
- (31) Id. *Recherches experimentales sur l'influence exercée sur la structure du foie par la ligature du canal cholédoque*; in: Arch. Biol., Tome 7.
- (32) LANGLEY J. N., *Preliminary account of the Structure of the cells of the Liver and the changes which take place in them under various conditions*; in: Proc. R. Soc., London, N. 220, 1882.
- (33) LAUDER BRUNTON T., *Traité de pharmacologie de thérapeutique et de matière médicale*, Bruxelles, 1889.
- (34) LEONARD A., *Der Einfluss der Jahreszeit auf die Leberzellen von Rana temporaria*; in: Arch. Anat. Phys., Phys. Abth., Suppl. Bd. 1887.
- (35) LEWINE A., *Contribution à la pathologie des cellules hépatiques*; in: Arch. Sc. Biol. Saint Petersbourg, Tome I, 1892.
- (36) LIST I. H., *Ueber Becherzellen*; in: Arch. Mikr. Anat., Bd. 27, 1886.
- (37) LUKIANOW S. M., *Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle*; Leipzig, 1891.
- (38) MARCACCI A., *La formazione e la trasformazione degli idrati di carbonio*; in: Atti Soc. Tosc., Tome II, 1890.
- (39) MARTINI V. e BAGNACCI E., *Sugli effetti antitermici della pirodina*; in: Progr. med., 1889 e Rif. med., 1889.
- (40) MECKEL H., *Mikrographie der Drüsenapparate einiger niederer Thiere*; in: Arch. Anat. Phys., 1846.
- (41) MERK L., *Ueber die Schleimabsonderung an der Oberhaut der Forellenenbryonen*; in: Sitz. Ber. Akad. Wien Bd. 93, 1886.
- (42) MINGAZZINI P., *Ricerche sul canale digerente delle larve dei Lamellicorni fitofagi*; in: Mitth. Z. Stat. Neapel. IX Bd., p. 1, 1889.
- (43) MIURA M., *Beiträge zur Kenntniss der Gallencapillaren*; in: Arch. Path. Anat. Bd. 99, 1885.
- (44) MYA G., *Sulla fisiopatologia dell'itterizia*; in: Riv. Clin., Anno XXX, 1891.
- (45) PFRIEFER B., *Ueber Secret-vacuolen der Leberzellen in Zusammenhang mit den Gallencapillaren*; in: Arch. Mikr. Anat., Bd. 23.
- (46) PODWISOTZKY V., *Patologia generale*; 1891.
- (47) RANVIER L., *Le mécanisme de la sécrétion*; Journ. Micr. Paris, 1886-87.
- (48) RAWITZ B., *Die Fussdrüse der Opisthobranchier*; in: Abh. Akad. Berlin, 1887.
- (49) SCHIEFFERDECKER P., *Zur Kenntniss des Baues der Schleimdrüsen*; in: Arch. Mikr. Anat. Bd. 23, 1884.



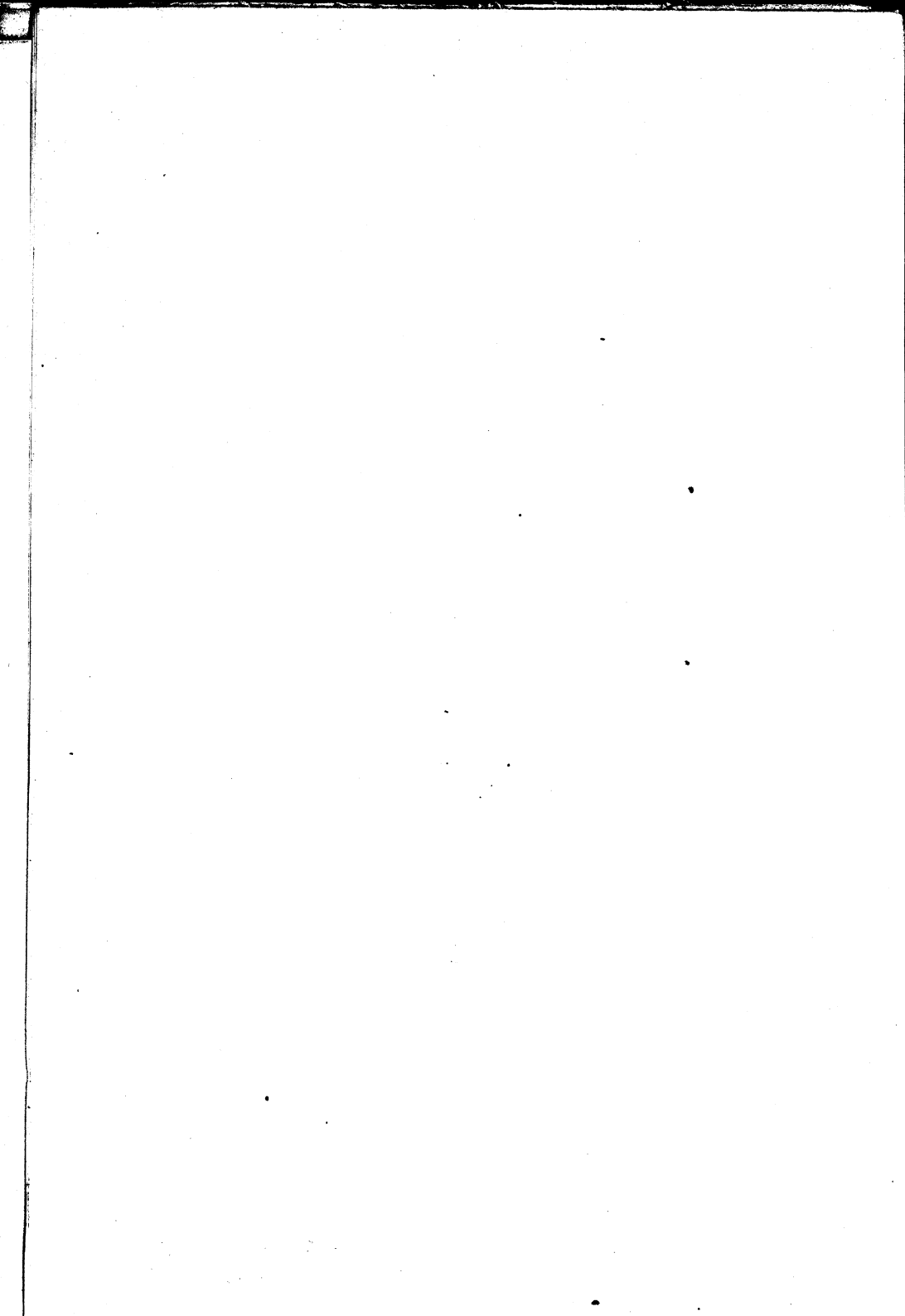
- (50) SCHMIDT C., *Ueber Kernveränderung in den Secretionszellen*, Inaug. Diss. Breslau, 1882.
- (51) STEINHAUS J., *Ueber abnorme Einschlüsse in den Zellkernen menschlicher Gewebe*; in: Centralbl. Allg. Path., 1891.
- (52) Id., *Karyophagus Salamandrae. Eine in den Darmepithelzellkernen parasitisch lebende Coccidie*; in: Arch. Path. Anat., Bd. 115, 1889.
- (53) STOLNIKOW, *Vorgänge in den Leberzellen insbesondere bei der phosphorvergiftung*; in: Arch. Anat. Phys., Phys. Abth. 1889, Suppl. Bd.
- (54) STRASBURGER, Sitzungsab. d. Jen. Gesellsch., 1879.
- (55) WEISS, *Allgemeine Botanik*, 1. Bd.
- (56) ZIEGLER E., *Lehrbuch der Allgemeinen und speciellen pathologischen anatomie*, 1. Bd., pag. 100, 1887.
- (57) ZIEGLER E. e OBOLONSKY, *Experimentelle untersuchungen über die Wirkung des arsenits und des phosphors auf die Leber und die Nieren*; in: Beitr. Path. Anat. Phys., 1887, Bd. 2.
- (58) ZOJA L. ed R., *Intorno ai plastiduli fucsinofili (bioplasti dell' Altmann)*; in: Mem. Ist. Lomb. Sc. Lett., vol. XVI, 1891, p. 237.
- (59) Id., *Ueber die fuchsinophilen Plastidulen (Altmanns Bioplasten)*; in: Arch. Anat. Phys., Anat. Abth., 1891, p. 335-351, 1892.

## SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA 8.

Tutte le figure furono disegnate da preparati di fegati fissati in sublimato e coloriti colla miscela di Biondi; microscopio Reichert, Oc. 3, Obb. imm. omog.  $\frac{1}{12}$ .

- Fig. 1. Cellula epatica trattata con una soluzione di carbonato potassico. Scomparsa del citoplasma e del carioplasma e del reticolo nucleinico. Persistenza della parete cellulare e della parete nucleare che si presenta sotto forma di un reticolato a maglie poligonali.
- Figg. 2 e 3. Diverse fasi di mitosi nella cellula epatica normale. Aumento considerevole del carioplasma.
- Fig. 4. Cellula epatica nel digiuno. Nell'interno della cellula si scorgono i filamenti del reticolo citoplasmico e alcune granulazioni rappresentanti i prodotti di secrezione biliare. Il nucleo è ricco di granulazioni carioplasmatiche.
- Fig. 5. Cellula epatica normale, durante la digestione. Nucleo aumentato di volume. Le granulazioni carioplasmatiche sono meno numerose. Si trova all'incontro un maggior numero di granulazioni nel citoplasma.
- Fig. 6. Due cellule epatiche durante un periodo più inoltrato della digestione. I nuclei sono ritornati alle dimensioni normali. Il carioplasma è però più pallido che nel nucleo durante il digiuno. Le granulazioni del citoplasma si sono tutte raccolte in corrispondenza del canalicolo biliare, che decorre fra le due cellule, e più specialmente là dove il canalicolo è intersecato perpendicolarmente da un altro.
- Fig. 7. Cellula epatica dopo la somministrazione di dosi alte di pirodina. Il nucleo è aumentato di volume come durante la digestione. Le granulazioni carioplasmatiche sono scomparse. Si trovano invece numerose granulazioni nel citoplasma aggruppate intorno al nucleo.
- Figg. 8 e 9. Diversi stadi di alterazione cadaverica della cellula epatica. Nel nucleo è scomparsa ogni traccia di granulazioni carioplasmatiche. È invece assai evidente il cariospongionplasma notevolmente atrofico.
- Fig. 10. Cellula epatica dopo il taglio del midollo spinale. Leggera degenerazione albuminosa del citoplasma. Scomparsa del reticolo nucleinico e debole colorazione delle granulazioni carioplasmatiche.
- Fig. 11. Cellula epatica dopo la legatura del coledoco. Scomparsa delle granulazioni citoplasmatiche e carioplasmatiche. Riduzione della sostanza cromatica del nucleo.
- Fig. 12. Cellula epatica in un caso di avvelenamento acuto per arsenico. Aumento considerevole del nucleo. Dissoluzione della sostanza cromatica. Degenerazione albuminosa del citoplasma.
- Figg. 13 e 14. Cellule epatiche dopo la sospensione della circolazione di origine intestinale. Nella fig. 14 le zolle di sostanza cromatica notevolmente rigonfiate vanno a costituire una massa unica che occupa tutto il nucleo. Grado assai avanzato di degenerazione albuminosa del citoplasma.

- Fig. 15. Cellula epatica dopo l'infezione da *Hydrophilus fuscus*. Grado assai avanzato di degenerazione albuminosa del citoplasma. Frammentazione del reticolo nucleinico. Rottura della parete nucleare e fuoriuscita del contenuto nucleare nel citoplasma.
- Figg. 16, 17 e 18. Diversi aspetti di alterazione nucleare in seguito ad iniezioni di levulosio.
- Figg. 19, 20 e 21. Diversi stadi di alterazione delle cellule epatiche nell'avvelenamento acuto per fosforo. Leggero grado di degenerazione albuminosa del citoplasma. Scomparsa delle granulazioni carioplasmatiche. Modificazione e scomparsa della sostanza cromatica. Alterazione del nucleolo.
- Figg. 22 e 23. Cellule epatiche dopo una forte stimolazione elettrica. Frammentazione del filamento nucleinico. Ipertrofia del nucleolo. Scomparsa delle granulazioni carioplasmatiche. Deformazione del nucleo.
- Figg. 24, 25 e 26. Diversi stadi di degenerazione vacuolare idropica del reticolo nucleinico. Nella fig. 24 nel nucleo in alto si può vedere l'inizio di questo processo degenerativo. Nella fig. 26 il processo degenerativo è molto avanzato.
- Fig. 27. Degenerazione vacuolare idropica del nucleolo che in questi casi si mostra sempre ipertrofico.



## SOPRA IL NUCLEO DI ORIGINE DEL NERVUS ABDUCENS.

---

### OSSERVAZIONI

DEL

Dott. GUSTAVO PACETTI

---

(tavola 9)

---

Ogni questione spettante all'origine reale del *nervus abducens* sembrava esaurita, quando nel 1893 Van Gehuchten <sup>(5)</sup>, descrisse, nell'embrione di pollo, oltre il nucleo principale che trovasi nella nota sede, in prossimità del pavimento del IV° ventricolo, una massa grigia situata in vicinanza del facciale, che, secondo lui, dà origine a gran parte delle fibre radicolari dell'abducente stesso. « Noi ignoriamo », dice questo autore, « se accada lo stesso nell'uomo. » Dopo Van Gehuchten Lugaro <sup>(10)</sup>, osservò anch'egli che nel coniglio molte fibre radicolari del VI° paio non fanno che attraversare il nucleo attribuito a quest'ultimo e vanno ad originarsi in un gruppo cellulare che si trova fra il nucleo proprio del VII° paio ed il nucleo motorio del nervo trigemino. Queste cellule, secondo la descrizione di Lugaro, sono più piccole di quelle appartenenti al nucleo principale. Invece lo stesso autore non può affermare che appartengano all'abducente le grosse cellule ganglionari che si trovano nella *formatio reticularis* fra il detto nucleo ed i fasci del V° paio. Nulla egli dice della presenza o meno nell'uomo di siffatta formazione.

All'infuori dei due citati osservatori nessun altro ha accennato al fatto che le fibre del VI° paio abbiano altra origine che quella comunemente ammessa, e nessuno, che io sappia, ha segnalato nell'uomo la presenza di gruppi cellulari che possano considerarsi analoghi a quelli descritti da Van Gehuchten nell'embrione di pollo e da Lugaro nel coniglio.

Lo studio di una serie di preparati del sistema nervoso, appartenenti al cadavere d'un ricoverato nel manicomio di Roma, il quale presentava, in vita, una paralisi congenita del *nervus abducens* di destra, mi ha permesso di rinvenire, all'altezza del nucleo di origine del VI° paio, un gruppo di cellule ganglionari (Tav. 9, fig. 1) che io credo si debba omologare a quello descritto da Van Ge

huchten nell'embrione di pollo e che rappresenti un altro centro di origine del nervo abducente. La sede di tal gruppo è posta nella *formatio reticularis* a metà distanza fra il nucleo del nervo facciale e quello principale dell'abducente, e gli elementi ganglionari che lo costituiscono, si trovano annidati in mezzo alle fibre che formano la gamba ascendente del facciale. Tali cellule, di forma triangolare, sono assai simili a quelle del nucleo del VII° paio e la loro grandezza è alquanto maggiore di quella degli elementi del nucleo principale dell'abducente. La loro situazione in mezzo ai fasci della gamba ascendente del facciale, rese del tutto impossibile di accertarsi della direzione delle fibre che da esse si partono, e di seguirle nel tratto emergente della radice del VI° paio. Ciò nonostante io credo di potere affermare la pertinenza di tal gruppo all'abducente, piuttosto che al facciale, per una circostanza, che, a parer mio, possiede un valore del tutto decisivo. L'osservazione, come dissi, fu fatta nei preparati del sistema nervoso di un soggetto il quale aveva presentato una paralisi congenita del muscolo retto esterno di destra. Come in seguito sarà meglio esposto, le fibre radicolari del *nervus abducens* di questo lato ed il nucleo corrispondente presentavano evidenti alterazioni regressive; in condizioni identiche si trovava anche il suddetto gruppo cellulare dello stesso lato (Tav. 9, figg. 3-5). Siccome mancava ogni sintomo di paralisi a carico degli altri nervi cerebrali ed all'esame anatomico non si rinvenne altra alterazione oltre la suddetta, parrà giustificato di attribuire al nucleo del VI° la formazione nucleare descritta: io propongo di chiamarla *nucleus accessorius abducentis*.

Accertata per tal guisa l'interpretazione di tal gruppo come un « nucleo accessorio dell'abducente » meritava di ricercare con quanta frequenza esso si presenti nell'uomo. Nelle poche serie normali delle quali ho potuto disporre non l'ho mai rinvenuto: invece esisteva colle medesime modalità suddette, ma con uno sviluppo assai minore, in una serie di sezioni tratta da un individuo colpito da paralisi cerebrale spastica infantile e da consecutiva imbecillità epilettica, il cui encefalo presentava altre grossolane alterazioni, sulle quali non è qui il luogo di parlare. In due scimmie (*Macacus cynomolgus*, *Cynocephalus Babuin*), in un cane ed in un gatto adulti, non ho potuto accertarne la presenza.

Certamente questo nucleo accessorio rappresenta, nell'uomo, una formazione che in confronto del nucleo principale non ha che poca importanza come centro di origine delle fibre radicolari del VI° paio. Ma la sua presenza non offre per questo, a parer mio, un interesse minore, appunto per la sua stessa rarità, come rivivescenza di quanto rappresenta nell'embrione di pollo, in cui, al dire di Van Gehuchten è una struttura normale. E siccome in ambedue i casi, nei quali fu da me accertato, trattavasi di soggetti originariamente psicopatici, possiamo scorgere a buon diritto in tale reversione atavica un segno, piccolo se si vuole, ma di una grande evidenza, del profondo disturbo cui era andata soggetta la ontogenesi di questi individui, disturbi che, secondo le idee oggi più accettate, rappresentano il

fattore principale di certe forme degenerative di malattie nervose e mentali. Un ricordo atavico non è infatti altro che un segnacolo indicante che l'evoluzione di un organo non si è compiuta con completa regolarità.

Mentre il nucleo accessorio suddetto rappresenta così una formazione del tutto eccezionale, il nucleo principale dell'*abducens* tanto nel neonato umano, quanto negli animali inferiori e soprattutto nelle scimmie, offre come fatto costante la presenza di uno strato di fibre che lo circonda dal lato dorsale e laterale e possiede una spiccata somiglianza coll'analogha formazione riconosciuta da tutti nel nucleo dell'ipoglosso e designata da Koch col nome *fibrae propriae*. Nel neonato umano essa è molto più evidente e più sviluppata che nell'adulto; nel primo si rende anche più visibile perchè il nucleo dell'*abducens*, come è noto, ivi ha una sede molto più superficiale e forma, sotto il pavimento del IV° ventricolo, una sensibile sporgenza designata da Schwalbe col nome di tubercolo acustico.

Le *fibrae propriae* dell'*abducens*, (Tav. 9, fig. 6), si presentano come uno straterello che è in continuazione colle fibre le quali in questa sede limitano dal lato dorsale il nucleo terete; lateralmente esso è contiguo con quelle fibre d'incerto significato che fanno parte del grigio periacquiductario. Il nucleo del VI° paio ed il nucleo terete, nel neonato e nelle scimmie, sono appunto separati da tali *fibrae propriae*, mentre nell'adulto tale separazione è effettuata in gran parte dal ginocchio del facciale.

Sopra l'origine ed il significato delle *fibrae propriae* dell'ipoglosso, a cui ritengo si possano del tutto paragonare quelle dell'*abducens*, non regna ancora un accordo perfetto. È noto che Schütz ha per il primo richiamato l'attenzione sopra la struttura e la importanza delle fibre nervose sotto ependimali. Secondo la sua descrizione, a cominciare dal talamo ottico, esiste in questa sede per tutta la lunghezza dell'asse cerebrale un fascicolo non interrotto di fibre nervose (fascio longitudinale dorsale di Schütz). Lungo il suo tragitto esso, fra l'altro, invierebbe a tutti i nuclei dei nervi cerebrali di moto, delle fibre, le quali formerebbero essenzialmente il fine plesso intranucleare dei medesimi. Le *fibrae propriae* del nucleo dell'ipoglosso in particolar modo, sarebbero un'esclusiva dipendenza di tal fascio. Lo Schütz reca in appoggio del suo dire soprattutto la circostanza che la mielinizzazione di tal fascio e delle fibre che ne emanano, è contemporanea a quella dei fini plessi intranucleari, la quale, com'è noto, fatta eccezione dei nuclei oculomotori, è piuttosto tardiva, ed ha luogo soltanto dopo parecchie settimane di vita extrauterina. Egli attribuisce inoltre al suo fascicolo un'alta dignità funzionale « inferiore solo a quella della corteccia cerebrale » e soprattutto vede nel medesimo un'importante via di trasmissione dei riflessi.

Le conclusioni di Schütz non hanno ricevuto però la conferma del Kölliker (8). Questo osservatore ritiene che i plessi intranucleari ed in ispecie le *fibrae propriae* del nucleo dell'ipoglosso abbiano origine invece di quelle dalla terminazione delle vie piramidali, veicolo degli impulsi corticali, vuoi dalle collaterali

provenienti dai nuclei terminali dei nervi cranici di senso. Senza negare che gli elementi più superficiali dell'ipoglosso (e del vago e dell'acustico) appartengano alle fibre di Schütz, non può ammettere però che queste rappresentino un fascio longitudinale compatto ed autonomo; secondo lui, esse decorrono in tutte le direzioni ed hanno forse un'origine locale dalle cellule disseminate nel loro interno.

Non vi è dubbio che sottoponendo ad un esame imparziale gli argomenti addotti dallo Schütz, per dimostrare la dipendenza degli intrecci endonucleari dei nervi cerebrali (e soprattutto delle *fibrae propriae* del XII° paio), dal suo fascicolo sotto endimale, è d'uopo riconoscere che essi non posseggono alcun valore dimostrativo sicuro. Per quanto riguarda il criterio tratto dalla mielinizzazione, è confermato anche dal Kölliker, che essa è tardiva per le fibre di Schütz come per il plesso endonucleare dell'ipoglosso. Le mie osservazioni, eseguite sopra neonati nelle prime settimane della vita extrauterina, mi hanno permesso di riconoscere che anche il fine intreccio intranucleare dell'*abducens*, non acquista la mielina se non dopo il 50° giorno di vita ed è completa solo nella 9ª o 10ª settimana. Siccome la mielinizzazione delle fibre di Schütz ha luogo nel medesimo periodo di tempo, le osservazioni di tale autore mi sembrano per questo riguardo completamente esatte. Ma se si vuole applicare il criterio dello sviluppo della mielina in modo rigorosamente scientifico e conforme ai precetti di Flechsig (4), è d'uopo riconoscere che mentre con tal mezzo è possibile discriminare quei sistemi che si sviluppano in tempi diversi, non è però dimostrata in alcun modo per tal via la reciproca dipendenza di quelli in cui la mielinizzazione è contemporanea. Riconoscendo pertanto la verità del fatto segnalato da Schütz, lo si deve tuttavia ritenere destituito di qualunque valore probativo della sua tesi.

Lo stesso autore trae un altro criterio dai risultati delle osservazioni anatomo-patologiche istituite in alcuni casi di paralisi progressiva; quivi ha trovato, come fatto assai precoce, da un lato la scomparsa del suo fascicolo longitudinale, dall'altro la forte rarefazione dei plessi endonucleari di molti nervi cerebrali di moto e di senso. Di tale osservazione potrebbe tenersi qualche conto, se potesse almeno con probabilità dimostrarsi, che la scomparsa dell'una formazione dipende dalle alterazioni dell'altra. Ma per quanto le condizioni anatomo-patologiche della paralisi progressiva siano state accuratamente studiate, attualmente è ancora del tutto impossibile affermare un rapporto di questo genere. Infatti può dirsi, che non vi è alcuna parte del sistema nervoso centrale o periferico, che non possa trovarsi alterata in questa malattia, senza che il più delle volte possa stabilirsi con sicurezza la successione cronologica dei vari fatti; perfino rimane ancora incerto il rapporto causale fra l'atrofia della zona corticale motoria e la sclerosi delle vie piramidali nel midollo spinale. Da questo può giudicarsi quanto poco valore abbia la coesistenza di alterazioni nelle fibre di Schütz e nei plessi endonucleari, per dimostrare un più intimo rapporto di tali strutture.

La dottrina sostenuta da Schütz, deve pertanto ritenere come finora non di-



mostrata ed anzi per alcuni lati improbabile, sebbene a suo favore potrebbe invocarsi la circostanza, che lo strato di *fibrae propriae* trovasi sviluppato soltanto attorno a quei nuclei (ipoglosso ed abducente) che, per la loro posizione superficiale, contraggono maggiori rapporti col tessuto sotto endimale. Ma per quanto riguarda il VI° paio non può sfuggire la circostanza che, mentre il fascio di Schütz è bene sviluppato anche nell'adulto, lo strato di *fibrae propriae* che circonda il detto nucleo, presenta invece il massimo sviluppo nei primi tempi della vita extrauterina fino al 1° o 2° anno di vita e diviene in seguito sempre meno evidente. Parrebbe perciò che tale struttura fosse nell'uomo in via di regressione, mentre nelle scimmie trovasi bene sviluppata anche nell'età adulta, ed anzi presenta uno sviluppo quale non si osserva mai nell'uomo.

Nel ricercare da quali circostanze dipendesse questo diverso comportamento, la mia attenzione fu richiamata da quella speciale connessione fra il nucleo dell'*abducens* e l'oliva superiore dello stesso lato, che viene designata col nome di « peduncolo dell'oliva superiore ». Tale connessione, mentre è bene sviluppata negli animali e nel neonato umano, tende a scomparire invece nell'uomo adulto. Secondo le ricerche di Held (6) il peduncolo dell'oliva superiore è rappresentato dai cilindri dell'asse delle cellule olivari periferiche, i quali si sfioccano attorno al nucleo del VI° paio. Conformemente alle vedute di Kölliker si potrebbe allora supporre che, in parte almeno, la ricchezza delle *fibrae propriae* del nucleo dell'*abducens*, fosse in rapporto colla esistenza di un peduncolo olivare più o meno sviluppato.

Infine un'ultima osservazione poco favorevole al concetto dello Schütz è che nel mio caso di atrofia del nucleo del VI° di destra, mentre esisteva una distinta rarefazione dell'intreccio interno del nucleo stesso, le fibre sottoependimali non avevano subito alcuna alterazione, sebbene la scomparsa di tal nucleo datasse da moltissimo tempo.

Si ammette comunemente dai neurologi, che i nuclei dei nervi cerebrali di moto stiano in rapporto coi centri corticali motori, mediante fibre del sistema piramidale. Non si conosce però ancora con sufficiente precisione tutta la via percorsa da tali fibre, e in qual momento abbandonino i fasci piramidali per portarsi ai rispettivi nuclei. Soltanto per l'ipoglosso, secondo le ricerche di Koch, confermate da G. Mingazzini (12), si ritiene assai probabile che tali fibre siano rappresentate parte da delle così dette fibre a corona od arcuate (*fibrae afferentes*), le quali muovendo dal rafe incrociano le fibre radicolari dell'ipoglosso e penetrano nel nucleo dal lato ventro-laterale. Studiando i preparati relativi all'*abducens*, non si scorgono se non rare fibre le quali sembrino dirigersi verso il nucleo di questo nervo in modo simile a quanto è descritto per l'ipoglosso. La maggior parte delle fibre arciformi superficiali, neanche in apparenza contraggono rapporti col nucleo del VI° paio, fuorché di contiguità, in quanto lo circondano vuoi dal lato ventrale, vuoi dal dorsale. Anche il reperto negativo del mio caso patologico è del tutto contrario alla

esistenza di tale omologia fra il nucleo del VI° e quello del XII° paio. L'osservazione accurata di tutta la serie, non mi ha permesso di accertare alcuna differenza apprezzabile fra i due lati nello sviluppo e nella colorazione delle fibre arciformi superficiali del *tegmentum pontis*.

Non credo di andar lungi dal vero affermando che questo reperto conferma sempre più l'ipotesi emessa da Knies, che i nuclei dei nervi motori dell'occhio non ricevano alcuna diretta innervazione dalla zona motoria corticale, e che siano piuttosto in dipendenza della sfera visiva. In favore di tale concetto milita l'osservazione, frequentemente ripetuta, che, fatta eccezione dell'elevatore della palpebra superiore, le paralisi degli altri muscoli oculari si verificano solo per lesioni della corteccia occipitale, di quella zona cioè che rappresenta la stazione centrale delle sensazioni visive. In tale ipotesi (che cioè i fasci piramidali non contengano fibre destinate agli oculomotori) si spiega pure il mio reperto negativo, malgrado che la paralisi dell'abducente fosse congenita ed avesse durato per oltre 60 anni. Nulla sappiamo del resto di positivo sul tragitto probabile delle vie centrali degli oculomotori.

Uno speciale interesse viene offerto dal comportamento del fascio longitudinale posteriore. In tutta la serie dei miei preparati potei accertare una rarefazione lieve, ma costante e manifesta, delle sue fibre ventro-laterali dal lato stesso ove era atrofico il nucleo dell'abducente e precisamente in corrispondenza e dal lato prossimale di tal nucleo. (Tav. 9, fig. 7). Qui non è certo il luogo di richiamare le numerose ricerche di cui è stato oggetto il fascio longitudinale posteriore e soprattutto il rapporto che esso contrae con i nuclei degli oculomotori. Mi limiterò pertanto a segnalare l'accordo che esiste fra il suddetto reperto ed i risultati delle esperienze di Mahaim (11), il quale recentemente, estirpando gli oculomotori di un lato a conigli neonati, ha potuto per il primo osservare con certezza la riduzione di volume di una parte del fascio suddetto, e appunto delle sue fibre ventrali e laterali. Questo accordo fra le osservazioni patologiche ed i risultati sperimentali, è quanto mai degno di nota e corrobora sempre più l'opinione che afferma il legame fra le due formazioni suddette. Quali siano più precisamente i rapporti che tale fascio ha il compito di istituire, non risulta in modo indiscutibile neppure dalle ricerche di Mahaim, e deve per ora lasciarsi insoluto.

Sulle paralisi congenite dei muscoli oculari esiste una letteratura assai copiosa. Chi avesse desiderio di conoscerla può trovarla raccolta per esteso in una accurata memoria del Möbius (13), dove le singole osservazioni sono studiate con molto ordine e raccolte sistematicamente in capitoli separati. P. Möbius ha riunito alle forme veramente congenite anche quelle paralisi oculari che insorgono nell'infanzia, o nella prima giovinezza, e che hanno per carattere di rimanere stazionarie e soprattutto di non essere collegate a nessuna altra malattia del sistema nervoso. Secondo il concetto da lui sostenuto, le forme congenite e quelle acquisite di questa ultima categoria sono essenzialmente simili, e trattasi sempre di un'aplasia dei

rispettivi nuclei bulbari. Egli perciò intitolò tale affezione « *infantiler Kernschwund* »; ma non possedendo alcun reperto anatomo-patologico, non poté dimostrare in modo diretto la verità di tale sua opinione, e si limitò a mettere in evidenza, con l'analisi delle osservazioni proprie e delle altrui, la improbabilità che siffatte paralisi avessero altra origine e soprattutto dipendessero da una semplice deficienza di sviluppo dei muscoli corrispondenti.

Il Kunn (9), ha dedicato recentemente anch'egli a tale questione un'importante monografia. I concetti di questo autore si allontanano alquanto da quelli del Möbius, perchè non ammette l'identità delle paralisi oculari congenite con quelle che si verificano dopo la nascita, ed afferma che le prime costituiscono un gruppo a parte e possiedono caratteri propri che le separano da quelle spettanti all'altra categoria. Per quanto riguarda la loro patogenesi, Kunn afferma che le alterazioni muscolari non sono sufficienti a spiegare i fatti, perchè costituiscono un reperto incostante, e non esiste alcun parallelismo fra la loro intensità e quella del disturbo di funzione. Questo autore, basandosi sopra alcuni reperti segnalati nell'anencefalia (amielia) fa notare come lo sviluppo da un lato del muscolo, dall'altro del nucleo e del nervo ha luogo in modo del tutto indipendente e i loro reciproci rapporti vengono creati solo dalla funzione. Durante la vita fetale può mancare in un punto qualsiasi la continuità della catena nerveomuscolare, ed allora ci troviamo innanzi ad un difetto di mobilità dell'organo relativo, senza che avvenga necessariamente la scomparsa di alcuna delle strutture anatomiche corrispondenti.

Bach (1), interpreta in altro modo il fatto di cui ci occupiamo. Avendo operato due infermi di blefaroptosi congenita, poté accertarsi che il tendine dell'elevatore della palpebra superiore era inserito regolarmente e di larghezza normale. Anche il tendine del retto interno, che era molto danneggiato nella sua funzione, presentavasi bene inserito ed il muscolo stesso non offriva all'esterno alcuna alterazione. Pertanto egli ritiene che in questi casi non trattisi di un arresto di sviluppo del muscolo o del nucleo, ma di un semplice difetto funzionale, di un « segno degenerativo ».

Di fronte a tale diversità di ipotesi sulla patogenesi delle paralisi oculari congenite, meritava di ricercare attentamente le condizioni verificatesi nel nostro caso, tanto più che l'anatomia patologica di questa affezione (all'infuori di qualche osservazione accidentale sullo stato dei muscoli) manca del tutto: invero un caso di Bernhardt (2), nel quale si trovò una profonda distruzione della metà destra del ponte, come causa di una paralisi facciale congenita dello stesso lato, appartiene evidentemente a tutt'altra categoria di fatti e non può prendersi in considerazione nello studio del presente problema.

Il soggetto nel quale furono eseguite le ricerche, morì all'età di 60 anni nel Manicomio di Roma e la paralisi che egli presentava a carico dell'abducente di destra era congenita. Dell'esame obbiettivo non merita di essere segnalata altra

circostanza che l'assenza di contrattura secondaria del retto interno omolaterale, fatto che fu già da altri osservato nelle paralisi oculari congenite. All'autopsia si trovò che il *nervus abducens* di destra, aveva una sottigliezza estrema (circa  $\frac{1}{3}$  di quello di sinistra) e presentava un colorito grigio. Il tronco dell'encefalo, convenientemente indurito nel liquido di Müller, fu tagliato in serie non interrotta in corrispondenza del nucleo del VI° paio. Lo studio dei preparati, che furono colorati coi soliti metodi, rivelò che le radici del *nervus abducens* di destra nel loro tragitto intramidollare erano molto assottigliate e pallide, ed il loro volume molto ridotto. Il nucleo corrispondente, anche a debole ingrandimento, appariva notevolmente più piccolo di quello di sinistra. L'intreccio di fibre nervose intranucleari si trovò in buona parte mancante, le cellule ganglionari erano piccole, di colorito pallido, prive quasi tutte di nucleo e di prolungamenti, solo alla periferia ventro-laterale se ne osservò alcuna meglio conservata. Nell'interno degli elementi ganglionari, si trovavano piccole granulazioni (atrofia granulare). Le medesime condizioni furono osservate a carico del nucleo accessorio (vedi sopra) dello stesso lato (Tav. 9, figg. 4-5). Ho già segnalato il comportamento del fascio longitudinale posteriore e l'integrità delle fibre arciformi.

Assai notevole è il comportamento del nucleo del nervo abducente di sinistra. Mentre lo studio degli elementi cellulari a forte ingrandimento permise di accertarne la perfetta integrità della struttura istologica (colorazione intensa, contorni netti, presenza di nucleo e dei prolungamenti) tuttavia la loro grandezza era circa  $\frac{1}{3}$  minore di quella che raggiungono normalmente le cellule di questo nucleo, come dimostrò in modo evidentissimo l'esame comparativo di preparati normali. Le radici presentavano una proporzionale diminuzione di volume.

Sebbene la mancanza di ricerche sullo stato del muscolo retto esterno corrispondente, rappresenti senza dubbio una lacuna notevole, tuttavia il reperto suesposto non cessa di offrire un certo interesse. Esso milita decisamente, almeno per quanto riguarda questo caso, in favore dell'ipotesi sostenuta dal Möbius: la paralisi congenita dell'abducente aveva questa volta indubbiamente un'origine nucleare. La circostanza stessa che non trattavasi di una agenesia, ma di una atrofia degli elementi, starebbe ad indicare che, giusta le vedute del Möbius, non mancò lo sviluppo del nucleo, ma fu disturbato da una causa nociva, che ha danneggiato in modo permanente la nutrizione dei neuroni.

Lo Schultz (14), parlando delle condizioni anatomiche le quali presiedono alle paralisi congenite dei nervi cerebrali, fa osservare che anche l'atrofia del nucleo, dove fosse accertata, nulla proverebbe quanto alla sede primitiva della malattia, potendo tale atrofia svolgersi in modo del tutto secondario, come accadeva nelle note esperienze del Gudden. Tale obiezione a parer mio, non può applicarsi in alcun modo al caso presente. L'atrofia nucleare, sebbene evidentissima, era però meno avanzata di quello che suole verificarsi quando è secondaria ad una lesione periferica, che dati da un tempo così lungo e siasi iniziata alla nascita. Un altro

argomento a favore della natura primitivamente nucleare della malattia, ci viene offerto dalle condizioni che ho segnalate del nucleo abducente dell'opposto lato. Quivi gli elementi cellulari non presentavano alcuna alterazione regressiva, ma il loro volume, come dissi, era distintamente inferiore al normale. Evidentemente le stesse condizioni che hanno provocato a destra una vera disintegrazione di quasi tutti gli elementi, si sono ripetute a sinistra in grado minore; e senza che la struttura istologica delle cellule presentasse alcuna apprezzabile modificazione, queste furono però incapaci a raggiungere il normale sviluppo.

Quale concetto possiamo noi formarci intorno alla intima natura di tale processo? Testè ho esposto nelle sue linee generali l'opinione del Möbius, il quale ammette l'esistenza di una speciale causa morbosa, che secondo l'epoca e l'intensità della sua azione, ora impedisce lo sviluppo della relativa struttura nella vita fetale, ora lo disturba in grado tale, che basta un breve periodo di funzione a produrne l'esaurimento. Tale causa è probabilmente di natura tossica, e Möbius attribuisce molta importanza all'alcoolismo dei genitori.

Io credo che la dottrina del Möbius possa essere accettata nelle sue linee fondamentali, ma riuscirà più semplice e più comprensibile, se venga completata e illuminata da alcuni concetti di patogenesi, svolti recentemente da Edinger (3). Parlando delle cause di talune malattie del sistema nervoso (per esempio della tabe) questi le ha considerate come l'effetto di una insufficiente riparazione di materiali, di fronte al consumo richiesto dalla funzione vuoi normale, vuoi eccessiva degli elementi nervosi. Ora se, per condizioni sulle quali tornerò fra poco, uno o più gruppi cellulari destinati allo sviluppo di una struttura anatomica, posseggono fin da principio una deficiente energia di nutrizione, tale struttura si troverà nelle condizioni indicate da Edinger come quelle che presiedono alla genesi di siffatte atrofie. Il suo sviluppo sarà così manchevole da rendere impossibile anche lo iniziarsi della relativa funzione, o se questa si stabilisce, per l'insufficienza dei processi di riparazione organica, l'apparecchio sarà destinato fatalmente alla degenerazione.

Conciliando così le dottrine del Möbius e dell'Edinger, le atrofie infantili dei nuclei cerebrali non rappresenterebbero se non una manifestazione parziale e precoce di quelle medesime alterazioni degenerative, che in altri soggetti si rivelano in età avanzata, nelle sezioni più diverse del sistema nervoso. In tale concetto unitario, non soltanto le paralisi oculari congenite ed infantili vengono unificate, come vuole Möbius, ma si coglie anche il legame patogenetico che le unisce ambedue a quelle atrofie nucleari degli oculomotori, così caratteristiche della tabe e della paralisi progressiva.

Tale concetto, permette inoltre di eliminare l'ipotesi del Möbius di una speciale intossicazione (alcolica o di altra natura) della quale, come nel mio caso, manca spesso qualsiasi indizio. Invece sopra le manifestazioni morbose suindicate sappiamo che le condizioni ereditarie del soggetto, esercitano una ben manifesta

influenza, sebbene ci sia tuttora oscuro il modo col quale essa svolge la sua azione. Se si esamina il caso presente da tal punto di vista, si trovano prove esuberanti di una eredità neuropatica quanto mai grave. Il nonno paterno dell'infermo era dedito al vino, il padre morì di emorragia cerebrale. Uno zio paterno fu colpito da emiplegia destra ed afasia; un altro zio subì la stessa sorte. Un cugino dal lato paterno, prete, fu condannato alla reclusione per istupro; attualmente milita nella religione protestante. Una cugina, anche dal lato paterno, fu rachitica e convulsionaria; una sorella di questa morì di tubercolosi. Una prova del disturbato sviluppo cerebrale del soggetto stesso, ci venne dal resto già fornita dall'esistenza di una formazione anomala, rivivescenza di una struttura assai inferiore: e se non si rinvennero alterazioni o deviazioni dimostrabili in altre parti dell'encefalo, tutta la vita del soggetto offerse le note più evidenti della degenerazione psichica, indizio chiarissimo, delle perturbazioni che dovevano esistere nella struttura e nelle funzioni degli elementi nervosi più elevate.

I fatti e le considerazioni precedenti, permettono di apprezzare viemmeglio il valore dello strabismo congenito, come « carattere degenerativo ». Anche modificando il concetto della degenerazione, nel senso voluto da Sommer (16), da morfologico in funzionale, ed applicandolo a quei soli fatti che sono vuoi la causa, vuoi l'indizio di un disturbo di funzione nell'organo relativo, la paralisi congenita dei muscoli oculari, conserva sempre un alto valore da questo punto di vista, in quanto ha per effetto: 1° di limitare il campo della visione e di ridurre il numero delle immagini; 2° di richiedere un nuovo ed abnorme adattamento della retina corticale nel combinare le due immagini che non cadono più sopra punti omologhi nei movimenti coniugati dei bulbi. La corrispondente alterazione morfologica, cioè l'aplasia dei nuclei bulbari, è perciò realmente l'espressione di uno stato degenerativo dell'encefalo.

#### Bibliografia.

- (1) BACH, *Zwei Fälle von angeborener Augenmuskellähmung*; in: Centralbl. Nervenheilk. Psych., 1893.
- (2) BERNHARDT, *Berl. Ges. Psych. Nervenkrank.*, 1890.
- (3) EDINGER, *Eine neue Theorie über die Ursachen einiger Nervenkrankheiten insbesondere, der Tabes und Neuritis*; in: Volkmann's Sammlung Klin. Vorträge. Leipzig 1894.
- (4) FLECHSIG, *Die Leitungsbahnen des Gehirns u. Rückenmarks des Menschen*. Leipzig 1877.
- (5) VAN GEHUCHTEN, *Le système nerveux de l'homme*; Lierre, 1893.
- (6) HELD, *Die centrale Gehörleitung*; in: Archiv. Anat. Phys. Anat. Abt. 1892.
- (7) KOCH P. D., *Untersuchungen ueber den Ursprung und die Verbindungen des Nervus hypoglossus in der Medulla oblongata*; in: Arch. mikr. Anat., Bd. 31.
- (8) KÖLLIKER, *Handbuch der Gewebelehre*; 2. Theil, Erste Hälfte, Leipzig, 1893.

- (9) C. KUNN, *Die angeborenen Beweglichkeitsdefecte der Augen*; in: Beitrge zur Augenheilkunde 1895.
- (10) LUGARO, *Sull'origine di alcuni nervi encefalici*; in: Arch. Oftalmologia, Volume II, 1894.
- (11) MAHAÏM, *Recherches sur les connexions qui existent entre les noyaux des nerfs moteurs du globe oculaire d'une part, et d'autre part le faisceau longitudinal posterieur et la formation reticulatre*; in: Bull. Acad. Méd. Belgique, 1895.
- (12) G. MINGAZZINI, *Intorno alle origini del N. Hypoglossus*; in: Ann. Freniatria, Vol. II.
- (13) MÖBIUS, *Ueber infantilen Kernschwind*; in: Neuropatolog. Beiträge, Leipzig. 1895.
- (14) SCHULTZ, *Ein Fall von angeborener Facialislähmung*; in: Neurol. Centralbl., 1892.
- (15) SCHUETZ, *Anatomische Untersuchungen ueber den Faserverlauf etc.*; in: Arch. Psych., Bd. XXII.
- (16) SOMMER, *Die Beziehungen von morphologischen Abnormitäten zu den endogenen Nerven u. Geisteskrankheiten*; in: Centralbl. Nervenheilk. Psych., 1893-94.

## SPIEGAZIONE DELLA TAVOLA 9.

- Fig. 1. Taglio frontale del ponte a livello del nucleo dell'abducente. (Wächter, Oc. 1, Obb. 3). *N. VI*, nucleo dell'abducente di sinistra; *Na VI*, nucleo abducente accessorio. *Rad. VII*, gamba ascendente della radice del VII° paio. A destra si osservano le medesime formazioni, le due prime atrofiche.
- Fig. 2. Porzione di un taglio frontale del nucleo dell'abducente di sinistra (normale). (Wächter, Oc. 3, Obb. 7).
- Fig. 3. Porzione di un taglio frontale del nucleo dell'abducente di destra (atrofico). (Wächter, Oc. 3, Obb. 7).
- Fig. 4. Porzione di un taglio frontale del nucleo accessorio dell'abducente di sinistra (normale). (Wächter, Oc. 3, Obb. 7).
- Fig. 5. Porzione di un taglio frontale del nucleo accessorio dell'abducente di destra (atrofico). (Wächter, Oc. 3, Obb. 7).
- Fig. 6. Taglio frontale del ponte a livello del nucleo dell'abducente in un neonato di 10 settimane (Wächter, Oc. 1, Obb. 3). *Nf*, nucleo terete *f. pr.*, fibre proprie dell'abducente, *N. VI*, nucleo dell'abducente.
- Fig. 7. Porzione dorsale e mediale di un taglio frontale del ponte, a livello del nucleo del VI° paio. La figura è destinata a mettere in rilievo le differenze di sviluppo e di colorazione fra i due fasci longitudinali posteriori. (Wächter, Oc. 1, Obb. 7). *filp*, fascio longitudinale posteriore di sinistra (normale). A destra si osserva la rarefazione delle fibre ventrolaterali. *g. f.*, ginocchio del facciale.



DAL LABORATORIO DI ANATOMIA NORMALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

## LA RETE VASCOLARE SANGUIGNA DELLA MEMBRANA CORIOCAPILLARE DELL'UOMO

MEMORIA  
DI  
ERCOLE PASSERA

*(tavole 10 e 11 ed otto incisioni nel testo)*

### I.

#### Cenni storici e critici sull'argomento.

Le attuali conoscenze intorno alla rete vascolare sanguigna della membrana coriocapillare dell'uomo sono molto particolareggiate in ciò che riguarda le dimensioni dei capillari e delle maglie e la struttura delle pareti dei capillari stessi. È pure noto che la forma e le dimensioni delle maglie della rete coriocapillare e lo spessore dei suoi vasi, offrono notevoli differenze nelle diverse regioni di essa, cioè che al polo posteriore del bulbo visivo e nelle vicinanze di questo, le maglie si presentano tondeggianti e strette, mentre nella zona equatoriale e nell'anteriore sono più ampie e allungate, ed inoltre che lo spessore dei capillari va crescendo, benché di poco, dal polo posteriore verso l'ora serrata. Infine parecchi osservatori hanno disegnata la rete coriocapillare dell'uomo, ma i disegni lasciano ancora molto a desiderare: mancano infatti delle figure tratte esattamente e scrupolosamente dal vero, col mezzo delle quali si possa avere un giusto criterio della configurazione di essa, delle variazioni che subisce nelle varie regioni, delle proporzioni fra le singole parti, dei rapporti che contrae con gli altri elementi vascolari della coroide. L'esame delle figure che, della coriocapillare umana, ci danno i vari autori che hanno scritto sull'argomento, varrà a dimostrare quest'asserzione: a questo scopo mi sembra utile il riprodurre qui taluna fra le più importanti di esse.

La rete coriocapillare dell'uomo venne fatta disegnare, per la prima volta, dallo Zinn (22), sopra un preparato di coroide i cui vasi erano stati iniettati dal Lieberkühn. La figura (tav. I, fig. 2) rappresenta una piccola porzione di coroi-

dea ingrandita parecchie volte. Nel piano superiore è disegnata la rete coriicapillare, a maglie piccole, uniformi, i cui vasi hanno un diametro più esiguo degli spazi intervascolari: nell'inferiore giacciono i grossi vasi della coroide, da cui, però, non si vede emergere alcun tronchicino terminale.

Anche Samuel Thomas von Soemmerring, tra le sue figure dell'occhio umano (17), ha fatto disegnare la rete coriicapillare dell'uomo. La figura I della tavola sesta rappresenta, ingrandito 25 volte, un lungo e stretto segmento meridiano di uvea di neonata, il quale si estende dal margine pupillare dell'iride fino alla regione più anteriore della coroide. Nella parte inferiore di essa si scorge la rete coriicapillare che termina, quasi bruscamente, in una linea corrispondente all'*ora serrata retinae*. Nella figura III della medesima tavola è riprodotto un piccolo campo microscopico della faccia interna della coroide d'uomo adulto, vicinissimo all'*ora serrata*, ed ingrandito 25 volte. Vi si scorgono un tronchicino terminale ed i capillari che ne emanano e si anastomizzano a rete.

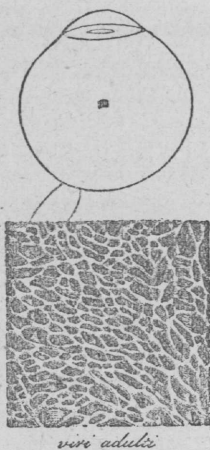


Figura I.

Riproduzione della prima figura della tavola annessa al lavoro del Soemmerring (18).

Le suddette figure, disegnate a mano libera, sono molto lontane dal vero: lo stesso Soemmerring riconobbe questo fatto ed in un suo nuovo lavoro (18), col mezzo di una camera lucida di Wollaston, cui suo figlio Guglielmo aveva applicate alcune modificazioni, fece da quest'ultimo disegnare la rete coriicapillare dell'uomo e del bambino con l'ingrandimento di 25 diametri ed a luce riflessa o incidente. Nella prima figura della tavola annessa al suddetto lavoro, riprodotta nella figura I, è disegnata una piccola porzione della circolazione sanguigna della tunica coroidea dell'uomo adulto, appartenente alle vicinanze dell'equatore del bulbo oculare. La rete capillare è disegnata con sufficiente esattezza, tenuto conto dei mezzi di cui disponeva il Soemmerring. Vi si notano delle maglie allungate e molto ampie rispetto al lume dei capillari e, a destra, due tronchicini terminali che si sfioccano nella rete. Però quest'ultimo fatto non risalta facilmente all'occhio dell'osservatore, mentre, invece, in questa regione, la dipendenza dei capillari dai tronchicini terminali è certamente la cosa che richiama, per la prima, l'attenzione di chi esamini un preparato ben eseguito.

Nella seconda figura della medesima tavola il Soemmerring ha disegnato del pari una piccola porzione della circolazione della tunica coroidea del bambino, appartenente anch'essa alle vicinanze dell'equatore (v. fig. II). Nel disegno

La rete capillare è disegnata con sufficiente esattezza, tenuto conto dei mezzi di cui disponeva il Soemmerring. Vi si notano delle maglie allungate e molto ampie rispetto al lume dei capillari e, a destra, due tronchicini terminali che si sfioccano nella rete. Però quest'ultimo fatto non risalta facilmente all'occhio dell'osservatore, mentre, invece, in questa regione, la dipendenza dei capillari dai tronchicini terminali è certamente la cosa che richiama, per la prima, l'attenzione di chi esamini un preparato ben eseguito.

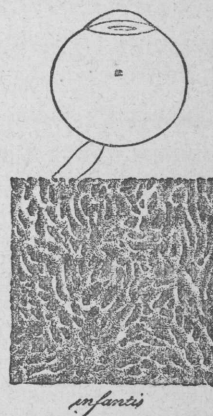


Figura II.

Riproduzione della seconda figura della tavola annessa al lavoro del Soemmerring (18).

è notevole l'assenza dello strato dei grossi vasi, che si rinviene invece nella prima figura della medesima tavola, cioè in quella dell'uomo adulto; cosicchè vi è disegnato un solo strato vascolare, fatto da una rete a vasi molto ampî.

Friedrich Arnold (2), nella figura 7 della tavola prima, ha pure fatto disegnare una piccolissima porzione di coroide di bambino.

Non ho potuto consultare le opere di Ch. J. Berres (\*), che ha, del pari, raffigurato la rete coriicapillare.

Il Leber, nelle tavole I e II della sua memoria, scritta nel 1865 (9), rappresenta una intiera striscia meridiana della rete coriicapillare: però esse sono destinate alla dimostrazione di tutto il sistema circolatorio dell'uvea umana e sono imperfette per ciò che si riferisce alla configurazione della vascolarizzazione della membrana coriicapillare. In esse si vede abbastanza bene l'allungarsi delle maglie della rete man mano che dal polo posteriore si va verso l'*ora serrata*.

Nel trattato d'anatomia umana dell'Henle (6), esistono due figure della rete coriicapillare. La figura 471 rappresenta il sistema vascolare sanguigno di tutta l'uvea, ingrandito 15 volte: la rete capillare vi è disegnata molto imperfettamente, e vi si nota a grande fatica, a differenza delle figure del Leber, il diverso aspetto di essa nelle varie regioni della coroide; la figura 472 riproduce una piccola porzione della coroidea umana, a più forte ingrandimento (100 diametri), in cui si vedono alcune maglie della rete coriicapillare, molto allungate ed, a parer mio, molto esattamente tratte dal vero. L'autore tace la regione da cui fu tolto il disegno, il quale, del resto, è molto piccolo.

In un altro suo lavoro (10) il Leber ha disegnato delle figure che riproducono piccole porzioni di rete coriicapillare, intese specialmente a porre sott'occhio le differenze che intercedono, nella conformazione di essa, in tre diversi punti dell'occhio, cioè nelle vicinanze dell'entrata del nervo ottico, in corrispondenza dell'equatore del bulbo e nell'estremità anteriore della coroide.

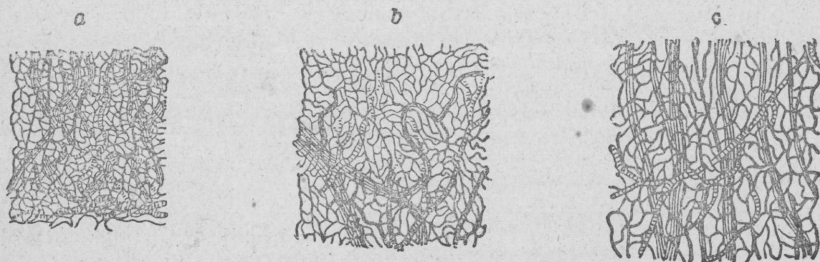


Figura III.

Riproduzione della figura 9, a, b, c, a pagina 318 del lavoro di Leber del 1875 (10), rappresentante la rete capillare della coroide: a, in vicinanza dell'entrata del nervo ottico; b, in vicinanza dell'equatore; c, in vicinanza dell'estremità anteriore della coroide.

(\*) *Anatomie der mikroskopischen Gebilde des menschlichen Körpers*, Wien, 1836-1843; ed: *Oesterreicher Jahrbücher*, 1840.



Queste figure (v. fig. III, *a, b, c,*) per quanto cerchino di colmare una lacuna che, nelle conoscenze precise della rete coriicapillare, già al Leber pareva esistente, non sono tuttavia l'esatta riproduzione di ciò che si vede nei preparati: così le maglie, in vicinanza dell'entrata del nervo ottico, non sono tanto quadrangolari e nemmeno così ampie come le disegna il Leber. Hanno però il merito di richiamare l'attenzione sul fatto che la rete coriicapillare non ha struttura uniforme in tutta la sua estensione, come già il Leber aveva asserito nel suo precedente lavoro.

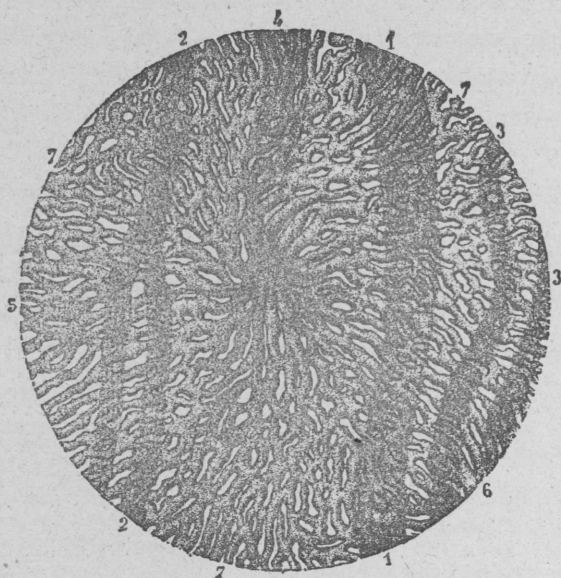


Figura IV.

Riproduzione della figura 677 del trattato del Sappey (14), rappresentante lo « strato corio-capillare o ruyschiano della coroide (ingrandimento 100 diametri) ». 1, 1. Vena sottostante allo strato corio-capillare. — 2, 2. Vena più piccola, situata anche al di fuori di questo strato. — 3, 3. Due altre vene situate nello stesso piano delle precedenti e parallele a queste. — 4. Vena costituita alla sua origine da capillari convergenti ed anastomizzati, che fanno parte dello strato corio-capillare e rappresentano col loro insieme una specie di stella. — 5. Parte centrale della stella o origine della vena. — 6, 6. Altri capillari, che anche convergono, per concorrere alla formazione di una seconda stella, il cui centro era fuori il campo del microscopio. — 7, 7, 7. Rete che formano, con le loro anastomosi, i capillari della membrana ruyschiana.

perchè limitate da linee troppo rette. Inoltre non c'è l'indicazione della zona della coroide da cui fu tratta.

Non esiste dunque un complesso di figure, tratte da varie regioni della rete coriicapillare e disegnate con ogni possibile diligenza, il quale offra l'esatta riproduzione della struttura anatomica di essa, e permetta di istituire delle com-

Al Sappey (14) si devono due figure: l'una, la 676 del suo trattato, rappresenta « i piccoli vortici o stelle di second'ordine che provengono dallo strato dei capillari e formano l'origine delle vene coroidee », l'altra, la 677, raffigura lo « strato corio-capillare o ruyschiano della coroide », a 100 diametri d'ingrandimento.

Quest'ultima (v. fig. IV) è certamente la più perfetta figura, che fin'ora esista, di questa rete; però l'autore non indica la regione da cui è stata disegnata. Come si vedrà più avanti, in questo lavoro, essa rappresenta la configurazione della circolazione coriicapillare di una regione molto limitata della coroide.

Nel suo trattato di anatomia dell'uomo, l'Hartmann (5) dà, nella figura 365, un disegno colorato in turchino di una porzione della rete coriicapillare, ingrandita 305 volte, il quale però è molto lontano dal vero. Le maglie rendono in essa l'aspetto di un mosaico,

parazioni fra le sue diverse parti. Nè perfetta è ancora la conoscenza delle omologie esistenti fra la rete coriocalpillare dell'uomo, anzi fra tutto il sistema vascolare sanguigno della coroide di esso, e quello degli altri Vertebrati, sebbene in alcuni lavori e principalmente in quelli di Hans Virchow, vi siano già molte osservazioni in proposito.

Anche per gli animali, benchè si abbiano parecchie particolareggiate ricerche sulla circolazione della coroide, si constata il fatto che ho già osservato per l'uomo che, cioè, la descrizione della coriocalpillare è ancora molto incompleta e che anche la raffigurazione di detta rete è tutt'altro che perfetta.

La « *membrana coriocalpillare* » (Eschricht, 1838) è nota anche sotto le denominazioni di « *tunica Ruyschiana* » (Todd e Bowmann), di « *membrana Hovii* », di « *membrana capillare interna* » (Huschke), di « *lamella vascolare arteriosa* » (M. J. Weber), di « *strato capillare della coroidea* » (Henle).

La membrana coriocalpillare e la sua circolazione non furono note a Federico Ruysch, benchè la prima sia molto diffusamente nota sotto il nome di « *tunica Ruyschiana* ». (V. nota nella bibliografia).

Giacomo Benigno Winslow <sup>(21)</sup>, per il primo, parla della rete coriocalpillare umana. A questa certamente egli accenna là dove egli dice di aver visto, mediante finissime iniezioni, una gran quantità di piccole stelle vascolari sulla faccia interna della Ruyschiana, nome con cui si indicava allora, da alcuni anatomici, la più interna delle due lamelle in cui si distingueva la coroidea. Benchè ciò sia scritto in un trattato di anatomia umana e il Winslow non dica di aver fatto questa scoperta in qualche animale, sembra all'Eschricht, ch'egli abbia avuto innanzi a sé occhi iniettati di vacca, essendochè nell'uomo non si può descrivere una disposizione stellulare così evidente come in quell'animale. Il Winslow non dà alcuna descrizione della sua scoperta e neppure l'ha disegnata. Con maggiori particolari, invece, si trova descritta dallo Zinn <sup>(22)</sup>, il quale non solo ha osservato come la rete coriocalpillare sia un'emanazione degli ultimi rami delle arterie ciliari posteriori brevi e si trovi distesa in uno strato più interno ad essi, ma ha pure esattamente notato che essa si termina quasi bruscamente in corrispondenza dell'*ora serrata retinae* e che le sue maglie si van facendo più ampie e più rade a mano a mano che si avvicina alle parti più anteriori della coroide. Lo Zinn l'ha pure fatta disegnare in una figura di cui già ho tenuto parola.

S. T. von Soemmerring <sup>(17 e 18)</sup>, oltre i disegni della rete coriocalpillare dell'uomo e del bambino, di cui già ho parlato, non aggiunse alcuna nuova osservazione intorno ad essa.

Heinrich Mueller <sup>(11)</sup> richiamò l'attenzione sopra un fatto molto importante, già osservato dallo Zinn, cioè che le maglie della rete coriocalpillare sono più strette

in vicinanza del polo posteriore dell'occhio, di quel che nelle parti anteriori, inoltre sostenne che esse sono visibili, nel vivente, con l'oftalmoscopio (12).

Il Leber, nel suo primo lavoro (9), descrive e disegna la rete coriicapillare dell'uomo, sotto il nome di *rete capillare della corioidea*, rilevando anch'egli il fatto che le maglie sono più strette nella parte posteriore dell'occhio, mentre che, verso l'innanzi, sono più ampie, acquistando soprattutto in lunghezza: di più nota che lo spessore dei capillari cresce pure, non molto notevolmente, dall'indietro all'innanzi. Delle sue tavole ho già tenuto parola.

L'Henle (6), oltre le due figure già ricordate, dà, di questa rete, una descrizione sommaria, come quella dei precedenti autori.

Nel suo scritto del 1875 (10) il Leber descrive, meglio che nel precedente, la distribuzione dei capillari della corioidea e riferisce le dimensioni di essi, iniettati, nei diversi punti dell'occhio. Questo lavoro è degno di speciale considerazione per le figure di cui già ho parlato.

Il Sattler, nel suo scritto sulla corioidea (15), ci dà una minuta descrizione della membrana coriicapillare. Per quel che riguarda la circolazione di essa, descrive con grande abbondanza di particolari la parete dei capillari, la struttura, le dimensioni, il numero, la disposizione dei loro nuclei, ma non dà alcuna idea della distribuzione e della configurazione dei capillari. Egli parla della rete coriicapillare dei neonati, che hanno maglie più strette degli adulti; assicura che lo strato capillare è ben differenziato negli embrioni di 6 mesi e non ancora distinto dalle arterie e dalle vene in quelli di 4 mesi. Inoltre descrive minutamente e raffigura una rete capillare, da lui scoperta nel luogo di passaggio della corioidea propria nel corpo ciliare, sottoposta alla rete coriicapillare, più fina di questa e limitata a brevi tratti.

L'Hartmann (5) dà solamente la figura sopra ricordata; il Sappey (14), all'infuori de' suoi disegni, non dice alcunchè di nuovo sulla circolazione della membrana coriicapillare.

Parecchi autori hanno osservata e descritta la rete coriicapillare, o formazioni analoghe ad essa, nei Vertebrati.

La rete coriicapillare fu descritta la prima volta nei Mammiferi e ciò assai tempo innanzi che nell'uomo. La scoperta, fatta nel vitello, si deve a Giacomo Hovius (7), che la raffigurò molto imperfettamente nelle sue tavole, mentre il Soemmerring (18) la disegnò con molta esattezza, nello stesso animale. Nella sua figura, tratta da una porzione di corioide, situata all'equatore del bulbo, risaltano molto bene le stellule da cui è formata la rete coriicapillare del vitello, mentre in quella dell'Eschricht (3) non appare così evidente, perchè disegnata con maggiore ingrandimento. Quest'ultimo osservatore dice di averla veduta anche nella *Phoca vitulina*.

Il Sattler (15) ha studiato la rete coriicapillare nel coniglio, nel maiale, nell'elefante, nella *Balaenoptera Sibaldii*, nella balena, in cui esiste ordinamento stel-

lulare, nella vacca, nel cane e nel gatto. Egli dice che nel coniglio le maglie della rete sono molto strette, che nel maiale queste hanno la forma, la larghezza e i rapporti medesimi dell'uomo, che nell'elefante la rete coriocabillare è molto sviluppata, con maglie rotondegianti e strette, le quali, però, presso all'ora *servata* diventano più ampie, acquistando in lunghezza, nel senso meridionale. Quanto alla balena, in cui è presente il tappeto, lo strato coriocabillare ha delle stelle vascolari molto nette, con maglie di grandezza uniforme nell'ambito del tappeto, più larghe anteriormente. Nella vacca egli dice che la struttura stellare è meno netta, che le maglie, tondeggianti vicino al polo prossimale, crescono, in lunghezza, distalmente. Nel cane e nel gatto, che posseggono il tappeto, le maglie si comportano, quanto alla variabilità delle loro dimensioni, come nell'uomo: esse sono rotondegianti od ovali e la loro ampiezza sorpassa quella dei capillari. L'autore riporta, in questa descrizione, molte dimensioni, ma non dà alcuna figura.

Il Frey (4) offre un disegno di una porzione di rete coriocabillare del gatto, in cui si vedono le stellule vascolari molto evidenti.

Il Kadyi (8) ha trovato che nell'occhio della talpa esiste soltanto una semplice rete vascolare, da cui si parlano i rami venosi, che non formano uno strato a sé, ma che giacciono in quello dei capillari: essi riuniscono in quattro vene vorticosi. Non ho potuto esaminare l'originale di questo lavoro e quindi nemmeno le tavole che gli sono annesse.

Hans Virchow, nel suo lavoro sui vasi della coroidea del coniglio (20), descrive e raffigura la rete capillare di questo roditore. Le maglie di essa si presentano molto fitte e regolari nel polo prossimale del bulbo oculare; nelle regioni distali della coroide esse sono un poco più ampie, con capillari di poco più grossi. La rete capillare nelle sue varie regioni, oltre queste differenze, presenta anche delle diversità di configurazione dovute ai rapporti che con essa hanno le ramificazioni arteriose terminali. Infatti queste, nella regione prossimale, fino al loro estremo, posseggono un calibro doppio o triplo dei capillari, mentre nelle altre parti della coroide, le arterie si dividono in rami sempre più piccoli e, dopo aver dato vassellini che si staccano dai più grossi ad angolo retto, raggiungono la rete capillare.

Negli Uccelli la rete vascolare della coroide venne fatta disegnare la prima volta dal Soemmerring (18). La sua figura rappresenta una piccola porzione di coroide, tratta dalle vicinanze dell'equatore del bulbo oculare del gallo. Vi si vede un unico strato vascolare, fatto da una rete costituita da grossi vasi, fra loro quasi paralleli e riuniti da vasi molto più piccoli, che si anastomizzano a rete. Fu pure studiata in molte specie di questa classe dal Sattler (15), il quale riferisce solo le sue ricerche nello struzzo, in cui nega il tappeto e dice che le maglie sono di forma irregolare, ma sempre più ampie che negli altri Uccelli.

Nei Rettili, almeno per quanto io conosco, la rete coriocabillare o formazioni analoghe, non furono mai descritte, nè disegnate da alcuno.

Il Soemmerring (18) ha fatto disegnare per il primo, negli Anfibî, la circolazione della coroide. La quarta figura della sua tavola rappresenta la rete vascolare della coroide, in vicinanza dell'equatore del bulbo visivo, della *Lacerta lacustris* (salamandra). Si tratta di un semplice strato vasale, costituito da una rete a maglie molto strette, allungate nel senso antero-posteriore. Vi si nota molto evidente il fatto che gli spazi intervascolari non sono disordinati, ma disposti in serie antero-posteriori. Si direbbe quasi che la rete risulti da numerosi vasi, lunghi, sottili, con diametro uniforme e fra loro paralleli, che decorrendo antero-posteriormente, mandino dai loro lati numerose anastomosi, dalle quali venga costituita la rete suddetta.

L'Altmann (1) servendosi del metodo della colorazione olio-osmica, ottenuta iniettando i vasi sanguigni con olio e colorandoli in nero con l'acido iperosmico, e quindi facendo i preparati con la corrosione, ha descritto nella coroide della rana, due reti vascolari sovrapposte: l'interna non è, per l'autore, che la rete coriocabillare, nella quale si consumano piccoli rami arteriosi, l'esterna è formata da un semplice strato di maglie vascolari, appena un poco più grandi di quelle dello strato interno, mentre i vasi hanno un lume un poco più grande. L'autore ritiene questo strato esterno di natura venosa ed omologo allo strato vascolare dei vasi vorticosi dei Mammiferi (\* e †). Le due reti suddette sono disegnate nelle sue tavole. Egli, inoltre, ha studiato lo strato vascolare esterno nel *Triton cristatus*, dove è fatto solo da 10 a 15 maglie molto grandi e nella *Testudo graeca*, in cui somiglia molto allo strato dei vasi vorticosi dei Mammiferi.

La scoperta della rete vascolare esterna di Altmann non è stata confermata da Hans Virchow, nel suo lavoro sulla circolazione sanguigna dell'occhio della rana (29). I vasi della coroidea di questo batracio sono forniti da due arterie, che entrano dal polo prossimale e, l'una nasale e l'altra temporale, decorrono orizzontalmente in avanti. Ognuna di esse dà quattro o cinque rami che salgono sulla porzione dorsale della coroide, diffondendosi nella rete vascolare di essa. La quale rete è divisa dall'autore in tre regioni: la regione coriocabillare, l'intermedia o dei vasi retti e quella delle origini delle radici venose. La rete coriocabillare sarebbe formata da vasi di diametro uniforme e da maglie molto strette, pure uniformi e tondeggianti. Essa si trova solo ai lati nasale e temporale e nella regione prossimale della parte superiore; manca nella parte inferiore e nella regione distale della parte superiore. Nella regione intermedia le maglie si allungano; essa è fatta da vasi retti, in direzione perpendicolare a quella delle due arterie della coroidea, i quali mandano rami trasversi così numerosi che le maglie sembrano rotonde. Le radici venose giacciono nello stesso piano dei vasi retti e della rete coriocabillare. Esse mettono capo ad una grossa stella venosa ventrale ed a due radici, che riunendosi fuori della sclerotica, formano una piccola vena superiore.

(\*) in: Centralbl. Med. Wiss., 1878 Jahrg..



Infine l'autore osserva che la rete vascolare della coroidea ha grande somiglianza con quella della talpa, descritta dal Kadyi.

Per ultimo non credo inutile far rilevare quanto è stato descritto dallo Schoebl nel suo studio sulla circolazione sanguigna dell'occhio dei Cefalopodi (10). In questi Molluschi la coroide possiede, alla sua superficie interna, una rete mirabile arteriosa ch'egli ritiene omologa alla rete coriocalpillare dei Vertebrati, e sulla superficie esterna, una rete mirabile venosa, ch'egli omologa ai vasi vorticosi di Stenson, unita alla prima mediante finissimi e numerosi capillari, fra loro paralleli e perpendicolari alla coroide. A questo lavoro sono annesse due figure a colori di vaste zone del sistema vascolare dell'occhio della *Sepia officinalis*. Nello stesso Mollusco fu pure studiato dal Richiardi (13).

La circolazione sanguigna della membrana coriocalpillare ha una grandissima importanza anatomica e fisiologica. Molti autori, fra i quali segnatamente H. Mueller (11), hanno sostenuto che la circolazione della membrana coriocalpillare abbia una importanza notevolissima perciò che riguarda la nutrizione degli strati retinici e segnatamente per quelli più esterni, sui quali la luce agisce direttamente, producendovi l'impressione ottica. A questa conclusione giungeva il Mueller considerando come, in nessun animale, i vasi della retina si estendano fino alla metà esterna di questa, la quale perciò ha bisogno di una vascularizzazione propria, che la rete coriocalpillare giace molto più vicina allo strato dei coni e dei bastoncini, dei vasi propri della retina, che la stessa esiste in tutta quella regione della retina in cui questa possiede i suoi elementi specifici e termina all'ora serrata, cioè là dove la retina cessa di avere ogni importanza per la visione, assumendo maglie strette nella porzione posteriore dell'occhio, cioè dove l'importanza della retina è massima, e maglie allungate nella parte anteriore, dove questa importanza va diminuendo, che processi patologici i quali alterano i vasi coriocalpillari portano spesso alterazioni nello strato pigmentato ed anche, fino ad una certa profondità, nella retina. Altrove (12) il Mueller sospetta che la circolazione coriocalpillare possa avere influenza anche sull'umor vitreo e sulla lente cristallina.

Il Sattler (15), a sostegno di queste idee, osserva come la non comune strettezza delle maglie della coriocalpillare del coniglio sia in rapporto con la mancanza totale dei vasi retinici, ciò che si verificherebbe pure nell'elefante.

L'Ulrich (\*), perfezionando un metodo ideato da Knies (\*\*), mediante iniezioni sottocutanee di ferro-cianuro di potassio in conigli viventi e la consecutiva immersione, dopo un certo tempo, del bulbo visivo in sesquicloruro di ferro, ha potuto osservare delle strisce di bleu di Prussia che si estendevano dalla coroide alla

(\*) *Ueber die Ernährung des Auges*; in: Arch. Ophthalm., XXVI Bd., Abth. III, 1880, p. 35.

(\*\*) *Beiträge zur Kenntniss der Uealerkrankungen*; in: Arch. Augenh., IX Bd., 1880.

retina ed anche alla sclera: la prima era da quel sale colorata diffusamente in tutti gli strati, però molto fortemente nello strato dei bastoncelli e dei coni e meno nello strato dei granuli esterni. Conclude che la retina del coniglio, la quale egli dice mancare in gran parte di vasi propri, è nutrita dalla coroide, avendo inoltre notato che nella parte vascolarizzata della retina la irrorazione sanguigna dello strato delle fibre nervose è una dipendenza dei vasi retinici, i quali, però, non inviavano alcuna corrente nutritizia allo strato dei coni e dei bastoncini.

Tutti questi autori sostengono adunque e cercano dimostrare sperimentalmente l'importanza della circolazione della membrana coriocalpillare sulla nutrizione degli strati retinici più esterni. A me pare probabile che l'importanza dei detti capillari non sia soltanto limitata alla funzione di nutrizione, come essi pensarono, ma che si estenda altresì al funzionamento, sia dell'epitelio retinico, sia di quello sensoriale della porzione neuro-epiteliale della retina. La loro immediata vicinanza alle cellule del tappeto nero, le quali, secondo quanto si conosce, hanno una grande funzionalità nella visione, fa pensare che tali vasi debbano dare lo stimolo nutritivo e funzionale alle cellule del detto epitelio, le quali hanno determinati movimenti e distribuzione del loro pigmento a seconda delle varie impressioni luminose. Inoltre, secondo quanto già da gran tempo è conosciuto, la distribuzione e conformazione dei detti vasi corrisponde esattamente all'importanza funzionale delle varie regioni della retina. Tralasciando anche di notare che in corrispondenza della *fovea centralis* i vasi sono più abbondanti e formano maglie più strette che nelle altre regioni, fatto che potrebbe stare semplicemente in rapporto con la mancanza, in quel punto, dei vasi della retina, non si può porre in dubbio che la legge che regola la circolazione della membrana coriocalpillare non sia in diretto rapporto con l'importanza delle funzioni visive nella parte fotosensibile della retina e che quindi le variazioni di forma e di rapporto che tale circolazione presenta siano in funzione diretta della sensazione ottica o, per lo meno, della maggior quantità e potenza di raggi luminosi che vanno ad impressionare le terminazioni sensitive degli elementi retinici.

In stretto rapporto alla importanza anatomo-fisiologica della circolazione coriocalpillare sta quella patologica. Data infatti la grande influenza esercitata dalla coriocalpillare sulla funzione e, fors'anche, sulla nutrizione della retina, è ben facile il poter pensare che tanto questa, quanto il tappeto nero, dovranno subire gli effetti delle anomalie della circolazione coriocalpillare, e, probabilmente li subiranno il vitreo e il cristallino.

La circolazione della membrana coriocalpillare, della quale ho qui esposta l'importanza anatomica, fisiologica e patologica, è degna di essere sottoposta ad uno studio esatto e diligente, onde poterne dare una descrizione precisa e dei disegni scrupolosi: risultati questi che devono servire come base non solo alla fisiologia e alla patologia oculare, ma anche alle induzioni e deduzioni morfologiche. Sono questi gli scopi del presente lavoro.

## II.

**Metodi di ricerca e descrizione della rete corio-capillare dell'uomo.**

I metodi seguiti dai vari autori per la ricerca dei vasi capillari nella membrana corio-capillare, sono stati i seguenti.

Lo Zinn iniettava della cera colorata ed il Soemmerring una massa di colla di pesce con cinabro.

Il von Wittich (\*), allo scopo di togliere il pigmento alla coroide, sezionava il bulbo visivo lungo l'equatore, allontanava la lente e il corpo vitreo e lo immergeva per più giorni in acqua di cloro, sotto l'influenza della luce solare, rinnovandola finchè lo scolorimento fosse completo. Però, siccome, dopo questo trattamento, rimanevano sempre alcune parti ancora colorate, così ricorreva alla soluzione concentrata di potassa caustica, levando poi via questa e saturandone i residui con acido acetico. Egli fa osservare che mentre il pigmento della coroide è, nello stato naturale, molto resistente alla potassa caustica, vi si scioglie facilmente dopo che abbia subito, anche incompletamente, l'acqua di cloro.

Il von Wittich riconosce inoltre che Huenefeld, il primo, osservò l'azione del cloro sul pigmento della coroide, mentre, per Lehmann, il cloro riesce a scolorirla solo dopo lungo tempo. Infine l'autore dice che il metodo suddetto è assai buono per lo studio degli occhi iniettati. Egli faceva uso, nelle iniezioni, di bleu di Prussia, con gelatina, asserendo che il cloro non altera la massa turchina, che diviene, anzi, più colorata.

Il Leber (9) iniettò, sotto pressione mercuriale costante, diverse masse. Egli, per lo più, asportava l'intero contenuto dell'orbita ed iniettava nei vasi sanguigni recisi, sia per le arterie che per le vene, essendochè, come già aveva notato il Soemmerring, il sistema vascolare sanguigno dell'occhio si lascia riempire per ognuna di queste due vie. Il Leber fece uso delle doppie iniezioni per poter distinguere le arterie dalle vene. Egli adoperò, quale massa turchina, una miscela di glicerina con bleu di Prussia solubile e, come massa rossa, una soluzione di ferro-cianuro di rame in ossalato acido di ammoniaca, inoltre si servì anche d'una miscela di glicerina con solfato di barite precipitato. Dopo l'iniezione deponeva gli occhi per poco tempo in alcool, quindi, apertili, li liberava dal tappeto nero, immergendoli poi nuovamente in alcool, onde fare uscire dai vasi la glicerina e lasciar deporre il colore sulle pareti vasali. Quindi liberava la coroide dal pigmento della lamina supracoroidea, spazzando via questo con un pennellino, sotto l'acqua.

(\*) *Vergleichend histologische Mittheilungen. I) Ueber den Bau des Chorioidea des Säugethier- und Vogelauges*; in: Arch. Ophthalm., II Bd., Abth. I, 1855, p. 124.

L'Haase (\*), per la depigmentazione della coroide, usava l'acido nitrico, preferendolo alla potassa caustica, la quale egli consiglia solo quando questa membrana è stata fissata con l'acido iperosmico, poichè allora i nervi e le cellule ganglionari non sono da essa attaccati.

Uno speciale metodo di riempimento dei vasi sanguigni, dovuto all'Altmann (1), è stato dall'inventore medesimo applicato allo studio microscopico di quegli organi che contengono molto pigmento e precisamente della coroide. Il suo procedimento, detto olio-osmio-corrosione, consiste nell'iniettare nell'aorta dell'olio di olivo e di immergere per alcune ore il bulbo oculare, integro dapprima e poi privato della sua parte anteriore, immediatamente dietro l'iride, nell'acido iperosmico. Si deve di poi ricorrere all'azione corrosiva dell'acqua di Javelle. I vasi, in tal modo, appaiono riempiti da una massa intensamente nera.

Egli iniettò, con questo metodo, l'occhio della rana e venne alla conclusione che, nella coroide di questo anfibio, esistono, come ho già riferito, due reti vascolari sovrapposte. Ma una di queste, l'esterna, come ognuno può facilmente convincersi, non è che lo strato di pigmento che si trova all'esterno della rete vascolare della coroide e che egli, per analogia di configurazione e di colorazione ha descritto per una rete vascolare sanguigna.

Haus Virchow usò le iniezioni di schellak colorato e scolorato, ricorrendo di poi alla corrosione, la quale, però, com'egli dice, lascia integro, nella rana, uno strato di pigmento coroidale situato fra le arterie e la rete coriicapillare e che resiste anche dopo che venne sciolto l'altro pigmento.

Il Ciaccio (\*\*) ha usato, nella depigmentazione della coroide, il miscuglio di glicerina ed acido nitroso nitrico, quello di glicerina e solo acido nitroso, e la soluzione acquosa di ipoclorito di soda all'8 per 100, con eccesso di cloro. In quest'ultima, quando è fatta da poco, la coroide, nello spazio da 12 a 24 ore diventa totalmente bianca.

Nello studio della configurazione della rete coriicapillare, mi sono servito del metodo della iniezione dei vasi sanguigni. A questo scopo ho adoperato unicamente (e ne dirò più tardi la ragione) la massa d'iniezione turchina, consigliata dal Ranvier (\*\*\*), la quale è formata di venticinque parti di soluzione acquosa satura di bleu di Prussia solubile e di una parte di gelatina.

Per ottenere l'iniezione del bulbo visivo dell'uomo ho seguito il procedimento qui sotto esposto.

La testa, disarticolata dalle vertebre cervicali e privata della calotta cranica

(\*) *Zur Anatomie des menschlichen Auges*. 2) *Zur Anatomie der Chorioidea*; in: *Arch. Ophthalm.*, XIV Bd., Abth. I, 1868, p. 47.

(\*\*) *Della minuta fabbrica degli occhi de' Dipteri*; in: *Mem. Accad. Bologna*, (IV), Tomo VI, 1885, p. 601. (A pagina 614 e alla nota (1) della medesima pagina).

(\*\*\*) *Traité technique d'histologie*, Paris. 1875-1882.

e dell'encefalo, veniva collocata, per circa un'ora, in un bagno d'acqua mantenuta alla temperatura di circa 38° C., e a cui era aggiunto il 10 per cento di cloruro di sodio. In tal modo si otteneva l'uscita di una grande quantità di sangue dal sistema vasale, poichè l'acqua calda e il cloruro di sodio scioglievano, dopo un certo tempo, il sangue coagulato. Con questo procedimento si aveva inoltre il vantaggio di dare una certa tonicità alle pareti dei vasi sanguigni. Legati quindi i tronchi delle due arterie carotidi interne al disopra delle origini delle arterie oftalmiche, poichè erano stati recisi nell'asportazione dell'encefalo, ricercava, nella sezione trasversa del collo, i tronchi delle medesime arterie e vi spingeva la massa d'iniezione, fusa nei vapori d'acqua bollente, giusta i consigli del Ranvier.

Gli animali, invece, furono tutti iniettati dall'aorta, spingendo in questa la canula della siringa dal ventricolo corrispondente, aperto.

Trascorso il tempo necessario per la completa solidificazione della gelatina iniettata nei vasi, estraeva il bulbo oculare e lo apriva mediante incisioni, che variavano a seconda dei casi. Allontanati, allora, cautamente il cristallino, il vitreo e la retina, con l'aiuto di un pennellino liberava dal pigmento la faccia interna della coroide e distaccava accuratamente quest'ultima dalla sclera.

Allo scopo di ottenere una perfetta depigmentazione della coroide e poter così osservare chiaramente la rete coriaca capillare, ho fatto uso del cloro allo stato nascente. A questo fine ogni porzione di coroide, dopo una permanenza di qualche giorno in alcool a 70°, veniva immersa per qualche minuto in acqua distillata e quindi distesa sopra un vetro portaoggetti che si adattava, a mo' di coperchio, agli orli della bocca di una vaschetta di vetro di forma prismatica rettangolare, in guisa da chiuderne perfettamente l'apertura ed in modo che la superficie, su cui era distesa la coroide, prospettasse nella cavità della vaschetta. Ebbi sempre cura di disporre la coroide sul vetro portaoggetti in guisa che, a contatto con questo, rimanesse la superficie interna di quella e ciò sia perchè il cloro potesse agire immediatamente sulla superficie esterna, essendochè il pigmento è solo presente negli strati esterni della coroide e mancante nella membrana coriaca capillare, sia perchè questa risentisse nel minor modo possibile l'azione del cloro. Il preparato, grazie alla forza di adesione, non cadeva nella vaschetta ed era così esposto al cloro che si sollevava dal fondo di quest'ultima, in cui erano stati collocati del clorato di potassio cristallizzato e dell'acido cloridrico concentrato.

Quando, attraverso lo spessore del vetro portaoggetti si vedeva la coroide, che, liberata dal pigmento, appariva di color verde diffuso, la immergeva, per qualche minuto, in una soluzione al 5 per cento di ferro-cianuro di potassio, poi in acqua distillata, per liberarla dall'eccesso di questo sale e quindi in acqua distillata, in cui era stata versata qualche goccia di acqua ossigenata. Il preparato, in quest'ultimo liquido, assume, quasi istantaneamente, il colore del bleu di Prussia. Dopo di che la coroide era immersa, successivamente, nell'alcool a 70°, in quello assoluto, in xilolo e, per ultimo, disposta sopra un portaoggetti con balsamo del Canada.

Per dar ragione dell'uso delle soluzioni di ferro-cianuro di potassio e di acqua ossigenata, devo far noto come, dopo che la coroide è stata sottoposta alle emanazioni del cloro, essa, osservata al microscopio, appare tutta compenetrata da una colorazione diffusa, verde, in cui si vedono a mala pena grossi tronchi vascolari ripieni pure di una massa verde. Sospettando che questa colorazione fosse dovuta al cloruro ferroso, formatosi per l'azione del cloro sul bleu di Prussia, ho immaginato di trattare la coroide con una soluzione di ferro-cianuro di potassio e poi con acqua ossigenata, allo scopo di ottenere la ripristinazione del bleu di Prussia. Difatti, immergendo il preparato depigmentato dal cloro soltanto nella soluzione di ferro-cianuro di potassio, non si ha la ripristinazione del bleu di Prussia, ma, forse, la produzione di quel composto color verde azzurro chiaro, che si ha trattando un sale ferroso con il prussiato giallo. Se, dopo l'uso del ferro-cianuro di potassio, si fa agire l'ossigeno dell'acqua ossigenata, si produce, istantaneamente il ferro-cianuro ferrico o bleu di Prussia.

Io non intendo affatto, con queste parole, sostenere o no l'esistenza e la successione di tali reazioni chimiche, ma, soltanto, spiegare per quale ragionamento io sia giunto al risultato di ottenere la ripristinazione, nei vasi iniettati, del bleu di Prussia.

L'uso dell'acqua ossigenata ha anche il vantaggio di completare la decolorazione del pigmento. Infatti, dopo l'azione del cloro, questo non è del tutto scomparso, ma rimane come una massa giallastra o giallo-brunastra, la quale, dopo l'azione dell'acqua ossigenata, scompare del tutto.

Debbo inoltre osservare che nei vasi sanguigni, dopo questo procedimento, rimane una massa solida, forse la gelatina inalterata, colorata uniformemente dal sale di ferro.

Seguendo i procedimenti descritti sopra, si può giungere ad ottenere dei preparati privi di tutto il pigmento dello stroma coroidale, onde il sistema circolatorio sanguigno della coroide è visibile in tutta la sua estensione e lo si può così studiare in tutto il suo complesso e nella sua continuazione.

Le figure annesse a questo lavoro furono da me disegnate con scrupolosa esattezza su tali preparati, usando la camera lucida di Abbe, e quindi dipinte ad acquarello. Esse sono eseguite in fototipia; questo processo di riproduzione venne scelto a preferenza di altri, come quello che offre la massima certezza d'una esatta riproduzione del dipinto originale.

Quegli osservatori che hanno asserito non esistere una perfetta uniformità nella configurazione della rete coriocabillare in tutta la sua estensione, sono esattamente nel vero. La dimostrazione obbiettiva di questo fatto, risulta chiaramente dalla comparazione di due porzioni della rete coriocabillare, fra loro molto distanti; una, cioè, prossima al polo posteriore del bulbo, l'altra in vicinanza dell'*ora serrata*. Nella figura 1 è appunto ritratto un campo microscopico della rete coriocabillare, a livello dell'*ora serrata retinæ*, e, nella figura 5, un altro campo,

corrispondente alla *macula lutea*. Si vedono, a prima giunta, le differenze, molto notevoli, fra le due regioni: in quella della *macula lutea* le maglie della rete coriocalpillare sono notevolmente piccole, e non prevale di molto sulle altre alcuna delle dimensioni degli spazi di essa, onde le maglie sono in gran parte tondeggianti: nella regione dell'*ora serrata*, invece, le maglie sono notevolmente più grandi e i loro spazi posseggono molto prevalente una delle dimensioni, onde le maglie appaiono allungate.

La rete coriocalpillare non è dunque uniforme in tutta la sua estensione. Essa presenta delle modificazioni, le quali se appaiono molto evidenti comparando fra loro la regione della *macula lutea* e quella dell'*ora serrata*, sono anche apprezzabili confrontando due regioni non così distanti fra loro.

Nelle prime cinque figure della tavola 10 sono disegnati cinque campi microscopici di rete coriocalpillare, dei quali il primo corrisponde all'*ora serrata* e gli altri a regioni sempre più posteriori, fino a giungere, nella figura 5, a quella della *macula lutea*. In quest'ultima regione della rete coriocalpillare si presentano, come già ho accennato, maglie molto piccole, di forma per lo più rotondeggianti, ma anche perfettamente rotonda, ovoidale, piriforme, a mo' della cifra otto, quasi triangolare, o di altre forme che difficilmente si possono descrivere, ma che si possono vedere nella figura. Tutte queste varie forme di maglie non presentano, in genere, prevalenza notevole di una dimensione sulle altre.

Siccome molti autori hanno sostenuto che nella membrana coriocalpillare dell'uomo vi sia una disposizione stellulare dei capillari, come nei Mammiferi provvisti di tappeto, così era interessante lo studio di questa regione della rete coriocalpillare per vedere se una tale opinione fosse esatta. Ora, anche dallo studio comparativo della circolazione coriocalpillare dei Mammiferi con tappeto (gatto, bue, cavallo), io ho potuto venire alla conclusione che nell'uomo tale disposizione non esiste affatto.

Nella regione della *macula lutea* la rete capillare mostra una grande uniformità ne' diametri dei suoi vasi ed appare come un reticolato continuo, senza che lo si possa dividere in isolotti o in figure stellulari. Ad essa giungono, dalla parte esterna, molto brevi e quasi perpendicolari al suo piano, i tronchicini terminali afferenti ed efferenti (fig. 5).

In una regione poco distante dalla precedente, come quella disegnata nella figura 4, le maglie appaiono più grandi ed è già perduta quella uniformità di configurazione notata nella regione della *macula lutea*. Nel campo della figura 4, benché piccolo relativamente alla estensione della rete coriocalpillare, esiste un po' di differenza fra la metà destra di chi guarda, più vicina al polo posteriore, e la metà sinistra, che ne è più lontana. In questa seconda porzione prevale già un allungamento delle maglie, fatto che non è ancora nettamente accennato a destra.

A mano a mano che, nell'esame dei preparati, si procede dal polo posteriore verso l'*ora serrata*, si nota un allungamento progressivo delle maglie della rete

capillare, che già vedemmo iniziato nella metà sinistra della figura or ora descritta; il quale diventa massimo nelle parti anteriori della membrana coriocabillare. Così nella figura 3, tolta da una regione più anteriore di quella della figura 4, è molto evidente l'allungamento delle maglie. In questa regione appaiono tronchicini terminali ricurvati, dall'estremo dei quali si dipartono, in tutte le direzioni, a guisa di raggi, i capillari. I tronchicini suddetti non giungono alla membrana coriocabillare in direzione quasi perpendicolare, ma molto obliquamente. I capillari che si originano da essi non hanno più l'uniformità di calibro notata per quelli della regione della *macula lutea*, ma sono di varia dimensione e a decorso tortuoso e più grossi di quelli del polo posteriore. Le maglie sono molto allungate, tanto che gli spazi intervascolari sono ridotti a dei veri spiragli ondulati, però sono più piccole di quelle che si trovano in regioni più anteriori. Le maglie ora descritte non sono allungate nella direzione dei meridiani del bulbo, ma dirigono il loro maggior asse verso l'estremo del tronchicino terminale afferente od efferente, onde l'aspetto raggiato.

Nella figura 2 è rappresentata una porzione della rete coriocabillare di una regione più anteriore della precedente e già molto vicina all'*ora serrata*. Le maglie sono molto allungate, e più grandi di quelle della regione precedentemente descritta. A questa maggiore dimensione delle maglie è congiunta una maggiore ampiezza degli spazi intervascolari, onde la rete si presenta molto diradata. È notevole inoltre il fatto che i tronchicini terminali afferenti ed efferenti, molto ricurvi, hanno una direzione molto obliqua alla membrana coriocabillare e, mentre nella regione della *macula lutea* dal solo estremo del tronchicino, quasi verticale, si dipartono i capillari, a mano a mano che si esaminano regioni più anteriori, di pari passo con la progressiva obliquità del tronchicino, la porzione di esso da cui si dipartono i capillari, va pure crescendo.

Finalmente, nella regione dell'*ora serrata*, le maglie son diventate molto ampie, allungate, ma senza uniformità nel diametro dei vasi e nella configurazione degli spazi intervascolari e senza alcun ordinamento. I tronchicini terminali sono molto obliqui e danno rami per tutto il loro decorso, da entrambi i lati, oppure si dividono in un certo numero di ramoscelli che emettono i capillari, come nella figura 1.

Va poi segnalato il fatto che nella regione anteriore della membrana coriocabillare si trovano delle arterie, lungo il cui decorso non esiste, internamente ad esse, la rete coriocabillare. Queste arterie, che appartengono al gruppo delle ricorrenti delle arterie ciliari posteriori lunghe, nasale e temporale, e, forse delle ciliari anteriori, e che, in dietro, prendono parte, mediante emissione di capillari, alla formazione della rete, debbono perciò funzionare, con la loro parete interna, come capillari e, forse, la struttura di quest'ultima differisce da quella della parete esterna (vedi figura 2).

Se confrontiamo quanto qui è stato descritto con ciò che si conosceva fin'ora sulla circolazione sanguigna della membrana coriocabillare, si vedrà facilmente come vi siano notevoli differenze fra quanto era comunemente ritenuto su questo



soggetto e quanto risulta dalle osservazioni qui riportate. E queste differenze riguardano i seguenti punti:

- 1.° La configurazione della circolazione sanguigna della membrana coriocalpillare;
- 2.° La direzione e il comportamento dei tronchicini terminali afferenti ed efferenti della stessa;
- 3.° La esistenza, nella parte anteriore della membrana coriocalpillare, di spazi corrispondenti al decorso di arterie, e privi di vasi capillari.

Esaminiamo ciascuno dei tre punti suddetti.

1.° Per quel che riguarda la configurazione della circolazione sanguigna della membrana coriocalpillare, sebbene gli autori che fin qui si sono occupati di essa ed anche i più esatti, come il Leber, ne abbiano descritto e figurato le variazioni nelle differenti sue regioni, pure, dalla descrizione da me data si è veduto come le differenze di configurazione della rete coriocalpillare, esistenti fra le varie regioni di questa, siano molto maggiori di quelle che fin qui si sospettavano. Tali differenze mostrano come nella rete coriocalpillare vi siano per lo meno quattro o cinque differenti zone, nelle quali la circolazione assume aspetti diversi e, per conseguenza, come l'importanza funzionale della rete coriocalpillare diversifichi molto nelle differenti parti della regione fotosensibile della retina.

Inoltre moltissimi osservatori ed autori credono che gli spazi delle maglie della rete coriocalpillare siano più piccoli del calibro dei vasi. Ciò è esatto per alcuni di essi, mentre, per la maggior parte, sono sensibilmente più grandi del diametro dei capillari, il che apparisce chiaramente nelle figure 1, 2 e 4.

2.° Il secondo punto riguarda la direzione ed il comportamento dei tronchicini terminali afferenti ed efferenti della membrana coriocalpillare. Per quel che concerne la loro direzione se si esamina lo schema del Leber, esistente nella pagina 325 del suo lavoro del 1865 (9), e che è stato qui riprodotto esattamente per quel che riguarda la circolazione della coroide (fig. V), si vedrà facilmente come, secondo il pensiero dell'autore, i vasi terminali afferenti ed efferenti della rete coriocalpillare sono, in tutte le regioni di questa, perpendicolari ad essa, ossia, ciò che è lo stesso, nella direzione dei raggi che convergono al centro del bulbo visivo. Invece, da quanto qui è stato esposto, risulta una molto differente direzione dei detti tronchicini, essi, cioè, nelle vicinanze del polo posteriore dell'occhio, sono perpendicolari al piano della membrana coriocalpillare, ma, quanto più ci si avvicina all'*ora serrata*, tanto più assumono una direzione obliqua alla medesima. Un tal fatto, del resto, fu anche rilevato da Heinrich Mueller (12). Quindi il suddetto schema del Leber si può modificare in quello della figura VI. Bisogna però notare che in quest'ultima, schematicamente, i tronchicini terminali obliqui al piano della membrana coriocalpillare, sono tutti rivolti all'innanzi, mentre invece possono assumere qualunque direzione.

Infine, quanto al comportamento dei tronchicini terminali che mettono capo alla rete coriocalpillare, si deve notare che nella regione del polo posteriore, es-

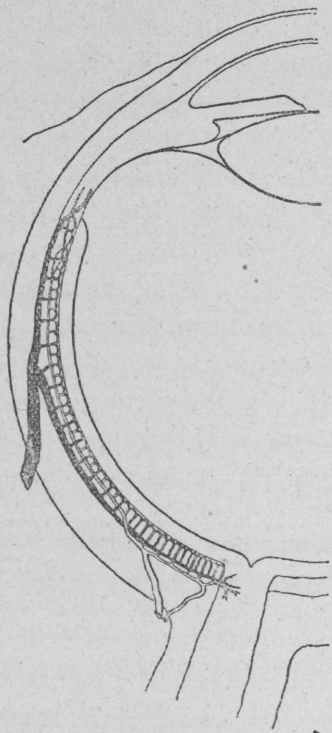


Figura V.



Figura VI.

sendo essi perpendicolari al piano della rete medesima, presentano solamente il loro estremo scoperto di capillari, mentre a mano a mano che si progredisce verso l'*ora serrata*, tali tronchicini si adagiano sempre più, di pari passo con la loro obliquità alla rete coriicapillare, nel piano di questa. Onde avviene che è molto frequente il ritrovare, nella porzione anteriore della membrana coriicapillare, dei tronchicini terminali sulla cui superficie interna non decorre la rete coriicapillare e ciò sia per una porzione di essi, che per tutta la loro estensione (fig. 1 e 2).

3.° La esistenza, nella parte anteriore della membrana coriicapillare, di spazi corrispondenti al decorso di arterie e privi di vasi capillari è uno dei fatti più interessanti che io abbia riscontrato nella membrana suddetta e che è facile constatare nella regione più anteriore di essa, in preparazioni completamente iniettate. Tali spazi, privi di vasi, non corrispondono a quei tronchicini terminali, a decorso obliquo, che vanno poi a ramificarsi quasi immediatamente in capillari, ma, sibbene, essi rappresentano il decorso di arterie ricorrenti, sia dalle ciliari posteriori lunghe, sia dalle ciliari anteriori.

Le modificazioni, fin'ora conosciute, che la retina presenta nelle sue varie regioni, corrispondono bene a quelle che abbiamo veduto esistere nella rete coriicapillare. La retina, nella *fovea centralis*, manca di vasi sanguigni ed in questa

fanno altresì difetto tutti gli strati delle altre regioni e, come hanno già notato diversi autori, fra cui principalmente H. Mueller, noi vediamo che in questo punto la rete dei capillari presenta le maglie più fine e più regolari. Il polo posteriore dell'occhio è molto più vascolarizzato delle altre zone, in relazione perciò col maggiore funzionamento che ha la retina in quella regione, mentre, nelle regioni più anteriori, ove la funzionalità della retina è minore, vi è una rete meno stretta di capillari. La circolazione sanguigna della membrana coriocalpillare ha quindi uno sviluppo che sta in ragione diretta della funzionalità della retina.

### III.

#### **Morfologia del sistema vascolare sanguigno della coroide.**

La semplice conoscenza della circolazione sanguigna della membrana coriocalpillare dell'uomo adulto, non ci rende ragione di molti fatti che abbiamo in essa riscontrati, i quali non solo trovano la loro spiegazione nei fenomeni fisiologici, ma devono altresì avere la loro ragione di essere in un fattore molto più importante: nel fattore morfologico. Per la conoscenza perfetta del quale sono però necessarie due serie parallele di conoscenze, entrambe conducenti al medesimo scopo e che si confermano a vicenda fra loro, le conoscenze cioè tratte dall'anatomia comparata e le conoscenze tratte dall'embriologia. Però, mentre ho potuto fare qualche ricerca nel campo dell'anatomia comparata, ricerche le quali verranno qui esposte, non ho potuto, per difficoltà tecniche e per mancanza di tempo, eseguire quelle embriologiche.

Le mie ricerche sono state fatte nelle varie classi dei Vertebrati che percepiscono i raggi luminosi attraverso l'aria, cioè ho esaminato la conformazione della circolazione coroidale negli Anfibi, nei Rettili e negli Uccelli.

Premetterò alcune considerazioni generali tratte dalle conoscenze che si hanno su questo argomento. Allorché si paragonano fra loro la circolazione della coroide dell'uomo e quella dei Vertebrati inferiori, si nota, a prima giunta, questo fatto importante, che cioè mentre nell'uomo e nella massima parte dei Mammiferi fin'ora studiati, vi hanno distinti strati vascolari, di cui l'esterno è occupato dalle vene, il medio principalmente dalle arterie e l'interno dai capillari, nei Vertebrati inferiori questa distinzione in strati va man mano scomparendo, fino a cessare del tutto. Così dalle mie ricerche sugli Uccelli, posso fin d'ora stabilire che lo strato immediatamente esterno alla rete coriocalpillare presenta un egual numero di vene e di arterie decorrenti nella stessa direzione e che, nei Rettili e negli Anfibi, la semplificazione della circolazione della coroide è tale da essere questa ridotta ad un solo strato vascolare, poichè le loro arterie e le ramificazioni di queste, pur decorrendo in un piano diverso, sono in piccolissima quantità e non formano affatto un vero

e proprio strato. Si può dire anzi, come regola generale, che, nei Vertebrati inferiori, non esistono che due arterie, al di sopra della rete vascolare e che queste arterie sono l'una temporale e l'altra nasale, omologhe alle ciliari posteriori lunghe dell'uomo; da esse si spiccano vasi che vanno a fornire il sangue al vero strato vascolare. In questi Vertebrati inferiori, dunque, la coroide ha la struttura primitiva ed è distinta in uno strato vascolare ed in uno strato pigmentato più esterno al precedente.

Veniamo ora alla descrizione dei singoli tipi di circolazione coroidale nelle tre classi di Vertebrati da me esaminate.

Per quel che riguarda gli Anfibi le ricerche furono eseguite nel bulbo visivo del rospo (*Bufo vulgaris*). L'iniezione dei vasi sanguigni fu eseguita nell'aorta, vicino al cuore, seguendo lo stesso procedimento adottato per l'uomo, salvo che l'animale vivente era immerso nel bagno tiepido al cloruro di sodio e quivi lasciato per alcun tempo, dopo la incisione del ventricolo del cuore, onde l'alveo circolatorio potesse liberarsi perfettamente del sangue.

La coroide di quest'anfibio venne depigmentata nella stessa guisa che nell'uomo.

La circolazione della coroide del *Bufo vulgaris* è molto somigliante a quella della rana, descritta da Hans Virchow, di cui ho dato un riassunto precedentemente. Nel *Bufo* esistono due arterie che, penetrate nella coroide in prossimità del nervo ottico, vi decorrono, serpentinamente nel meridiano orizzontale, l'una dal lato nasale, l'altra dal lato temporale, e due grosse stelle venose, l'una dorsale e l'altra ventrale, assai prossime alla radice dell'iride.

Nel loro decorso le due arterie della coroide emettono, tanto dal lato dorsale che da quello ventrale, a differenza di ciò che accade nella rana, da 10 a 20 rami, i quali spesso si ramificano e mandano così dai loro tronchi, che dalle ramificazioni, numerosi troncichini, assai brevi, che si recano, perpendicolarmente, alla rete vascolare della coroide e vi si consumano (fig. 10). Gli estremi distali delle due arterie principali si comportano come i loro rami. I quali tutti raramente seguono una direzione ortogonale a quella delle due arterie principali da cui emanano, ma, per lo più, fanno con esse angoli acuti, il cui apice è volto verso il polo prossimale del bulbo (fig. 10). Essi non s'inoltrano di molto verso il polo distale.

Le due arterie della coroide ed i loro rami si trovano in uno strato esterno a quello della rete vascolare della coroide, la quale è una formazione unistratificata che si estende per tutto l'ambito di questa tunica. In vicinanza delle due arterie principali della coroide e delle loro ramificazioni essa presenta maglie piccole, a tipo rotondeggiante, i cui spazi intervascolari non sono, in genere, più piccoli del diametro dei vasi che li limitano, ma eguali o più grandi. Le maglie di questa regione non hanno alcun ordinamento, nè reciproco, nè rispetto ai troncichini che emanano dal sistema arterioso descritto. Questa disposizione della rete vascolare si trova localizzata vicino alle due arterie principali della coroide e alle loro ramificazioni (fig. 10), quindi in una zona orizzontale naso-temporale.

Tale disposizione della rete vascolare si va modificando a mano a mano che si procede verso le due stelle venose. Le maglie si vanno allungando considerevolmente e tutte nella direzione delle due stelle suddette, e si fanno più ampie (fig. 11). Esse non sono però disposte in serie lineari. A mano a mano che si procede verso le stelle venose, i vasi della rete vascolare si vanno facendo più grossi, ma sempre fra loro anastomizzati a rete.

Le due stelle venose sono collocate nella zona distale della coroide e nel meridiano verticale del bulbo visivo, l'una dorsalmente, ventralmente l'altra e sono costituite da raggi vascolari che provengono da ogni direzione. La stella superiore, come nella rana, trovasi, nella coroide, divisa in due semistelle. I raggi venosi situati prossimalmente sul meridiano verticale sono i più esili e il loro diametro va accentuandosi in grandezza tanto dal lato nasale che dal lato temporale, fino a raggiungere un massimo nei raggi che decorrono parallelamente alla radice dell'iride. Questi ultimi raggi formano quattro fasci vascolari, costituiti ciascuno da grossi vasi, fra loro anastomizzati a mo' d'una rete molto grossolana. I due fasci ventrali si riuniscono nella stella ventrale e così nelle due semistelle dorsali i due fasci omonimi. Ognuno di essi mentre con uno de' suoi estremi e precisamente con quello situato sul meridiano verticale, si termina nella stella venosa corrispondente e quivi i suoi vasi si raccolgono convergendo verso lo stesso punto, con l'altro, situato sul meridiano orizzontale, si sfocia in numerosi vasi che si vanno sempre più assottigliando e divergono dall'asse del fascio come le barbe d'un pennello premuto su di un piano. E i due estremi orizzontali che si guardano rendono l'immagine di due pennelli premuti l'uno contro l'altro. Ne consegue, in ognuno dei due lati, nasale e temporale, del meridiano orizzontale, la formazione di una figura bipenicillare. In mezzo a ognuna di tali figure termina, ramificandosi, l'estremo distale dell'arteria coroidale corrispondente, circondato da poche maglie tondeggianti, i vasi delle quali sono in continuazione con i vasi di ogni penicillo.

I suddetti quattro fasci vascolari, venosi, ricevono rami non soltanto dalla porzione prossimale della coroide, ma anche da quella che rimane fra il decorso di essi fasci e il punto centrale delle due stelle venose, da una parte, e la radice dell'iride dall'altra. Questi rami si originano in prossimità della radice dell'iride da alcune maglie tondeggianti, cui mettono capo i vasi iridici, e si recano al fascio venoso più vicino (fig. 12).

Le ricerche nei Rettili furono eseguite sugli occhi del *Coleuber viridiflavus*. La coroide di questi animali venne iniettata con gli stessi procedimenti seguiti per il *Bufo vulgaris*. Per quel che concerne la depigmentazione di essa, va notato che il cloro altera molto la sua rete vascolare, onde fui costretto a ricorrere a mezzi fisici, ossia ad una leggera macerazione nell'acqua e ad un successivo spazzamento della sostanza pigmentata che si trova a formare uno strato sulla superficie esterna della rete vascolare.



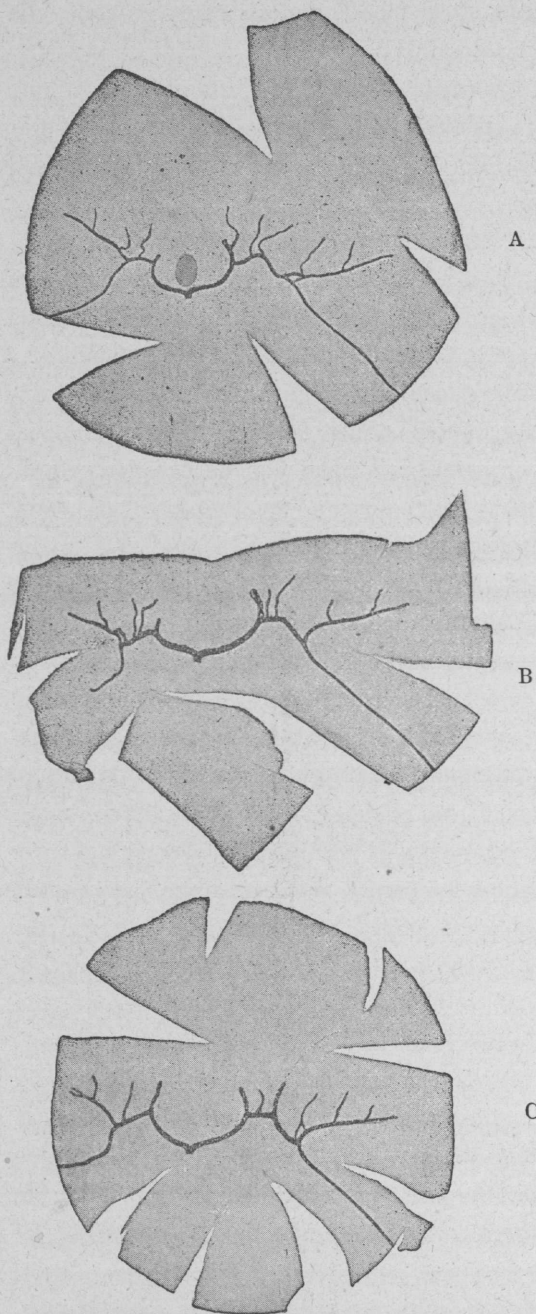


Figura VII.

Sclerotiche di *Coluber viridiflavus*, iniettate e distese in un piano mediante incisioni. Zeiss, Oc. 1, Obb.  $a_2$ , con riduzione a metà dei disegni originali. Nella figura A è indicato con una linea punteggiata il forame ottico della sclera. Ciascuna figura è disposta col lato dorsale in alto e con quello ventrale in basso.

Nel polo prossimale della sclera di questo Rettile e un po' al di sotto del luogo d'ingresso del nervo ottico, si rinvencono due arterie (non ho potuto accertarmi se giustapposte o provenienti da un tronco comune), le quali, decorrendo sulla superficie sclerale, divergono fra loro, l'una verso il lato nasale e l'altra verso quello temporale, recandosi, nello stesso tempo, verso la regione dorsale del bulbo. In questo modo rendono la figura di una semiluna, a concavità superiore, circondante il forame d'ingresso del nervo ottico (fig. VII, A, B e C). Giunte agli estremi di questa semiluna le due arterie suddette si ripiegano l'una verso il lato nasale, l'altra verso il temporale, decorrendo tortuosamente nel meridiano orizzontale e sempre sulla superficie della sclera. In questo loro decorso ciascuna emana, dal lato dorsale, da 4 a 6 rami, che, dopo breve tragitto sulla sclerotica, perforano questa tunica e si gettano nella coroidea. Così fanno gli estremi delle due arterie principali. Dal lato ventrale, verso la metà del loro decorso, ognuna delle arterie ora descritte manda, ad angolo acuto, un ramo cospicuo, molto lungo, che si reca nelle parti distali della sclera, la perfora e raggiunge l'iride. I rami dorsali si ramificano di rado e, perforata la sclerotica, si gettano nella coroidea quasi perpendicolarmente. I punti in cui la sclera viene trapassata da essi si trovano, ad un dipresso, sopra una linea curva orizzontale. Giunti nella coroidea que-

sti rami si dissolvono nella rete vascolare di essa, senza compirvi un tragitto notevole.

La rete vascolare della coroide del *Coluber viridiflavus* si estende per tutto l'ambito di questa. Nel meridiano verticale, dorsalmente e ventralmente, in punti equidistanti dal polo prossimale e dalla radice dell'iride, si trovano due grosse stelle venose.

Le maglie della rete vascolare sono piccole e tondeggianti nel polo prossimale del bulbo (fig. 8) e si allungano solo di poco avvicinandosi alle stelle venose. In nessun luogo sono seriate. Gli spazi intervascolari di questa rete sono dovunque quasi uniformi in grandezza; solo, presso alle stelle venose, le maglie si presentano notevolmente più larghe e un poco allungate (fig. 9).

Negli Uccelli ho fatto alcune ricerche servendomi del *Falco tinnunculus*. Per esso furono usati gli stessi metodi d'iniezione descritti per gli altri animali.

Nel *Falco tinnunculus* esistono, nel polo prossimale del bulbo, due arterie, l'una temporale e l'altra nasale, decorrenti nel meridiano orizzontale. Non mi è possibile dare la descrizione esatta di queste arterie e delle loro ramificazioni, poiché posseggo solamente i preparati dei due occhi di un solo individuo e da questi non è possibile trarre sicure deduzioni. Però in essi appare molto evidente una rete vascolare a maglie molto strette, la quale giace in uno strato più interno a quello in cui giacciono le arterie e le loro ramificazioni e si trova distribuita soltanto nell'emisfero prossimale del bulbo, in una zona allungata nel senso orizzontale. Questa rete è a maglie molto piccole, tondeggianti, come appare dalla figura 6, e solamente verso i suoi estremi distali le presenta un poco più allungate.

Per quel che riguarda il sistema venoso del *Falco tinnunculus*, esistono due grosse stelle, situate nel meridiano verticale, l'una superiormente, inferiormente l'altra. Ciascuna di esse è costituita da grossi vasi a decorso arcuato, paralleli e molto vicini tra loro, i quali giacciono nello stesso strato, in cui, prossimalmente, giace la rete coriocalpillare, con la quale si continuano. Questi vasi, nella parte loro più vicina alla stella, sono fra loro uniti da anastomosi più scarse che nella parte prossimale, in cui sono molto più abbondanti. Inoltre, mentre, nella prima delle suddette regioni, fra due grossi vasi componenti la stella, intercede una sola serie di maglie ampie, conseguenza delle anastomosi suddette, nella seconda queste sono relativamente più piccole e, spesso, poliseriate, onde fra due grossi vasi si presenta uno spazio riempito da una rete. Tutto ciò appare nella figura 7, paragonando la parte superiore di essa con la parte inferiore e sinistra.

Inoltre il sistema venoso del *Falco tinnunculus* possiede delle vene le quali giacciono con le arterie in uno strato più esterno alla rete coriocalpillare e del cui decorso non posso, come per le arterie, dare un'esatta descrizione.

Da quanto precede possiamo tentare di risolvere le seguenti questioni:

1.° Quale valore morfologico abbia la rete coriocalpillare dell'uomo.

2.° Quale sia il valore morfologico della circolazione sanguigna della coroide umana.

Per rispondere al primo quesito è necessario istituire un parallelo fra la circolazione coroidale dell'uomo e quella del *Bufo*, della *Rana* (Virchow) ed anche del *Coluber*. In questa comparazione risalta, a prima vista, il fatto seguente, che, nell'uomo, si trovano, nella coroide, tre distinti strati vascolari, l'uno comprendente le vene, l'altro, in maggioranza, arterie, ed il terzo, il più interno, i capillari; mentre, nei Vertebrati inferiori, quali il *Bufo* e la *Rana*, non esiste che un solo strato vascolare, poichè le arterie e le ramificazioni di queste, pur decorrendo in un piano diverso, sono in piccolissima quantità e non formano affatto un vero e proprio strato ed inoltre perchè, nell'uomo, esse hanno perduto quasi ogni importanza per la vascolarizzazione della rete coriicapillare. Si deve quindi ritenere che tutta la circolazione coroidale dell'uomo sia omologa alla rete vascolare della coroide dei Vertebrati inferiori. E perciò la sola coriicapillare dell'uomo non può essere considerata come omologa a tutta la rete vascolare della coroide dei Vertebrati inferiori. Ora l'esame di quest'ultima ci ha mostrato che in essa si possono distinguere due conformazioni vascolari ben differenti fra loro. Una di esse è fatta da una rete a strette maglie capillari, disposta in una zona orizzontale naso-temporale, a cui si può dare il nome di *regione coriicapillare della rete vascolare*, la seconda invece è costituita da vene ed occupa le rimanenti regioni, dorsale e ventrale, della coroide: Di queste due formazioni la regione coriicapillare della rete vascolare dei Vertebrati inferiori si deve ritenere omologa alla rete coriicapillare dell'uomo.

Tale omologia non può essere infirmata dalle notevoli differenze di estensione e di rapporti con altre parti vascolari della coroide, che intercedono fra la regione coriicapillare della rete vascolare dei Vertebrati inferiori e la rete coriicapillare dell'uomo. Non può cioè essere infirmata nè dal fatto che la prima ha un'estensione molto minore della seconda, nè da quello che la medesima si continua dorsalmente e ventralmente con una rete venosa, situata nello stesso piano, nè, infine, dalla mancanza, all'esterno di essa, di altri strati vascolari, fatti da grossi vasi. Infatti tra la regione coriicapillare della rete vascolare dei Vertebrati inferiori e la rete coriicapillare dell'uomo, sta, come conformazione intermedia, la rete coriicapillare degli Uccelli. In questi ultimi, infatti, la rete coriicapillare è, in proporzione, notevolmente più estesa; inoltre, mentre le arterie e alcune delle vene giacciono all'esterno di essa, in altri strati, la rete coriicapillare si continua, nelle regioni superiore ed inferiore della coroide, in vene molto frequentemente anastomizzate fra loro, le quali giacciono nello stesso piano di essa e si raccolgono in due stelle, l'una superiore, l'altra inferiore.

Negli Uccelli, dunque, la rete coriicapillare da un lato ricorda quella dell'uomo per la sua notevole estensione e per l'esistenza, all'esterno di essa, in altri strati, di grossi vasi di natura arteriosa e venosa, mentre, dall'altro, ricorda



i Vertebrati inferiori, poichè, nelle due regioni, superiore ed inferiore, della corioide, non esiste rete coriicapillare, ma una rete venosa ricordante quella della *Rana*, del *Bufo* e del *Coluber*, non solo per la topografia, ma anche per la sua continuità con la rete coriicapillare.

Noi abbiamo quindi veduto come, salendo dai Vertebrati inferiori all'uomo, si verifichi il fatto che la rete coriicapillare, la quale dapprima ricopre una zona molto limitata della retina fotosensibile, si vada estendendo sempre di più su di questa, fino a ricoprirla tutta, come nell'uomo. Siccome, d'altra parte, come conseguenza di questo fatto, si vede moltiplicarsi il numero dei rami arteriosi che vanno alla detta rete, ed in seguito allo estendersi della rete coriicapillare per tutta quella regione anteriore occupata prima dalle vene, queste si portano in uno strato più esterno, così si deve concludere che quello strato vascolare più interno che nell'uomo si è differenziato in strato vascolare della membrana coriicapillare è il più antico degli strati vascolari della corioide e che, per la specializzazione della sua funzione, nell'uomo è formato quasi esclusivamente di capillari.

Si può inoltre concludere che le varie regioni della rete coriicapillare dell'uomo non sono ugualmente antiche, ma che la regione di essa corrispondente, a un dipresso, per topografia, alla regione coriicapillare della rete vascolare dei Vertebrati inferiori, è certamente più antica delle due rimanenti regioni, superiore ed inferiore. La prima infatti corrisponde esattamente all'antica regione coriicapillare dei Vertebrati inferiori, mentre nelle due ultime la rete capillare è di formazione più recente.

Cerchiamo ora di risolvere la seconda questione enunciata, ovvero quale sia il valore morfologico della circolazione sanguigna della corioide umana.

Nell'uomo e nei Mammiferi lo estendersi della rete coriicapillare a tutta la parte fotosensibile della retina ha determinato notevoli mutamenti nella circolazione coroidale primitiva. La spiegazione della circolazione della corioide umana deve quindi sorgere come conseguenza dello studio morfologico della rete coriicapillare.

Desidero ora richiamare l'attenzione sui due quesiti seguenti:

a) Quale sia il valore morfologico delle arterie ciliari posteriori lunghe dell'uomo;

b) Quale il valore morfologico della circolazione venosa coroidale dell'uomo.

a) Per quel che riguarda il valore morfologico delle arterie ciliari posteriori lunghe dell'uomo, si può stabilire che esse sono perfettamente omologhe alle due arterie coroidali dei Vertebrati inferiori, descritte dal Virchow nei Selaci (\*) e (\*\*) e nella rana (19), e da me nel *Bufo* e nel *Coluber*. Questa omologia si basa essenzial-

(\*) Ueber die Augengefäße der Selachier und die Verbindung derselben mit den Kopfgefäßen; in: Arch. Anat. Phys., 1890, Phys. Abth., p. 169. (Verh. Phys. Ges. Berlin 1889-90).

(\*\*) Ueber die Augengefäße der Selachier; in: Sitz. Ber. Ges. Nat. Freunde Berlin, 1893, p. 33.

mente sulla topografia delle dette arterie, poichè tanto le prime quanto le seconde giacciono nel meridiano orizzontale del bulbo, di cui l'una costeggia il lato nasale, e l'altra quello temporale.

Le arterie della coroide, che nei Vertebrati inferiori presiedono unicamente alla circolazione della coroide, cui provvedono col mezzo di loro rami, nell'uomo hanno perduto quasi del tutto, diventando ciliari posteriori lunghe, la loro primitiva importanza sulla circolazione coroidale e ne hanno assunta una nuova sulla circolazione di parti più anteriori dell'uvea, sostituendosi, cioè, nella funzione a un altro ramo dell'arteria oftalmica, all'arteria dell'iride dei Selaci e della rana, descritta dal Virchow. Però, come ricordo filogenetico dell'antica loro importanza sulla circolazione coroidale, le arterie ciliari posteriori lunghe posseggono ancora i rami ricorrenti, destinati alla parte più anteriore della coroide.

Per quel che riguarda le arterie ciliari posteriori lunghe dell'uomo si può anche stabilire che esse sono più antiche delle arterie ciliari posteriori brevi. In favore di questa asserzione parlano tanto l'omologia delle arterie ciliari posteriori lunghe dell'uomo con le arterie coroidali dei Vertebrati inferiori, di origine certo molto antica, quanto il fatto che avendo le arterie ciliari posteriori brevi sostituito quasi totalmente, nella funzione coroidale, le arterie ciliari posteriori lunghe, devono necessariamente essere più giovani di queste ultime.

La sostituzione delle arterie ciliari posteriori brevi nella funzione delle arterie ciliari posteriori lunghe è accaduta sia per il fatto che quest'ultime hanno assunto una nuova funzione in parti più anteriori dell'uvea, sia perchè lo estendersi della rete coriocapillare a tutta la parte fotosensibile della retina ha richiesto una maggiore perfezione nelle sue fonti arteriose.

L'origine più recente delle arterie ciliari posteriori brevi è anche dimostrata dalle varietà di numero e di origine cui sono soggette. Ed in vero gli scrittori d'anatomia umana non sono, su questi punti, molto d'accordo. Quanto al numero delle arterie ciliari posteriori brevi v' hanno parecchi anatomici che ne descrivono molte, ammettendo che se ne possano contare da 15 a 20, fino a 30 e 40. Un secondo gruppo di scrittori di anatomia ne descrivono da 3 a 4 fino a 6. Così, mentre il Leber (9) parla di 3 o 4 arterie ciliari posteriori brevi, che, giunte alla parte posteriore del bulbo, si dividono in un gran numero di rami, dei quali 20, circa, sono destinati alla coroide, altri ne descrive da 4 a 6 che producono del pari circa 20 ramificazioni. Infine un terzo gruppo di anatomici ammette che le arterie ciliari posteriori brevi emergano da due tronchi, situati l'uno indentro e l'altro infuori del nervo ottico (Denonvilliers). A un centimetro di distanza dalla sclerotica ciascuno di essi si divide in 4 o 5 branche, di cui la più alta si avvanza sulla parte superiore del nervo ottico, mentre la più bassa si applica alla parte inferiore di esso, onde risultano due mezze corone di branche arteriose che abbracciano il tronco nervoso, vicino alla sua entrata nel bulbo visivo. Tutte queste branche penetrano nella sclerotica e l'attraversano, dividendosi ciascuna, nella sua spessore,

in 3 branche secondarie, che alcune volte si suddividono anch'esse di modo che, nel momento in cui le ciliari corte posteriori escono dall'involucro fibroso dell'occhio, si contano già da 18 a 20 diramazioni che provvedono il sangue alla coroide.

Anche la fonte da cui provengono le arterie ciliari posteriori brevi non è costante. Infatti si trova scritto che, mentre, per lo più, le arterie ciliari posteriori corte provengono dal tronco dell'arteria oftalmica, spesso volte qualcuna di esse proviene dalle varie branche della medesima, come la lagrimale, l'etmoidale posteriore, la sopra-orbitaria, le muscolari e la centrale della retina.

A causa della posizione che assumono le arterie ciliari posteriori brevi rispetto al decorso e all'entrata del nervo ottico, noi possiamo supporre che esse rappresentino rami nutritivi dell'involucro durale dello stesso nervo, i quali dapprima erano adibiti alla funzione di nutrizione della tunica sclerotica o per lo meno del suo emisfero posteriore. Questi rami, perduta, nell'uomo, ogni importanza per la tunica sclerotica, poichè questa, come è noto, è quasi sprovvista di vasi sanguigni, hanno, in seguito, preso rapporto con la coroide e si sono trasformati in arterie ciliari posteriori brevi.

Si può dunque concludere che le arterie ciliari posteriori lunghe dell'uomo sono omologhe alle due arterie coroidali dei Vertebrati inferiori e che le medesime sono, filogeneticamente, più antiche delle ciliari posteriori brevi, le quali hanno sostituite le prime nella funzione circolatoria della coroide, mentre le arterie ciliari posteriori lunghe ne hanno assunta una nuova, pur serbando in piccola parte l'antica, con i loro rami ricorrenti.

b) Per quel che riguarda il valore morfologico della circolazione venosa coroidale dell'uomo il Fuchs ed Hans Virchow hanno omologato il sistema delle vene vorticoso dell'uomo e dei Mammiferi col sistema venoso che si riscontra nei Vertebrati inferiori. In questi ultimi, giusta le osservazioni del Virchow, esiste un primitivo tipo venoso fornito di due soli sbocchi. Infatti, ne' Selaci (\*) e nel *Gadus Morrhua*, Virchow ha trovato il sistema venoso fornito di due sbocchi o stelle venose, ugualmente grosse, le quali sono situate nel meridiano verticale, l'una dorsalmente e l'altra ventralmente. Lo stesso tipo ha poi trovato nella rana ed io lo posso confermare nel *Bufo* e nel *Cotuber*. Bisogna soltanto osservare che nella *Rana* (come ha osservato Virchow) e nel *Bufo* (come risulta dalle mie ricerche) la stella superiore presenta una leggera variante: essa è divisa in due semistelle che si riuniscono fuori della coroide. Esiste dunque nei Vertebrati inferiori, un tipo venoso primitivo, provveduto di due sbocchi, situati l'uno dorsalmente, l'altro ventralmente, nel meridiano verticale.

Due stelle venose ugualmente disposte esistono pure negli Uccelli, come ha già accennato il Virchow e come risulta dalle mie ricerche sul *Falco tinnunculus* e sulla *Columba livia*.

(\*) *loc. cit.* (Vedi pag. 157).

Nei Mammiferi, secondo le osservazioni del Virchow nel coniglio (20), del Fuchs nel cavallo, nella pecora, nel porco, nel cane e nel coniglio (\*), e del Virchow e del Bellarminow nei Carnivori (\*\*), esiste un numero maggiore di sbocchi venosi. Ciò si riscontra pure nell'uomo.

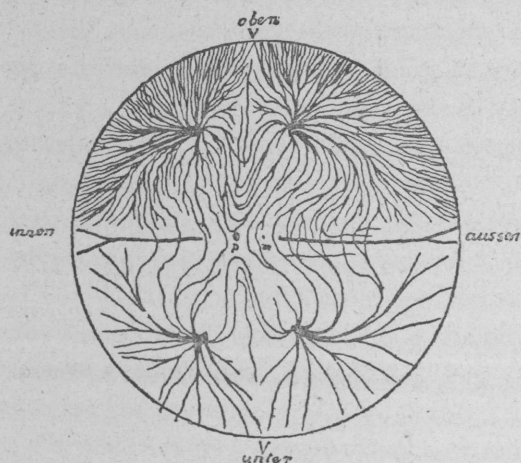


Figura VIII.

Riproduzione della figura 8 del lavoro del Fuchs (\*), rappresentante lo schema dei vasi venosi della coroide umana, un po' maggiore della grandezza naturale. V, V, meridiano verticale. All'interno ed all'esterno giacciono le due arterie ciliari lunghe. p, papilla; m, macula lutea.

Mediante lo studio dell'esatta topografia delle vene vorticosi dell'uomo, il Fuchs (\*) ha dimostrato che ciascuna delle quattro vene vorticosi di esso non giace, per lo più, nel punto medio del quadrante rispettivo, ma vicino al meridiano verticale del bulbo; onde si possono raggruppare le dette vene in due paia, l'uno superiore e l'altro inferiore (fig. VIII). Il Fuchs, in seguito a questo reperto, ha omologato le vene vorticosi dell'uomo alle due stelle, l'una dorsale e l'altra ventrale, descritte nel *Gadus Morrhua* dal Virchow. Questo sistema venoso, in seguito allo sdoppiamento in due di ciascuna delle sue stelle, avrebbe assunto due paia di sbocchi venosi, l'uno superiore e l'altro inferiore,

come appunto si trova nell'uomo.

In seguito il Virchow (\*\*) è giunto alle stesse conclusioni per il coniglio e per i carnivori.

Si può dunque concludere che il sistema venoso dei Vertebrati inferiori si può perfettamente omologare con quello dei Mammiferi e dell'uomo, osservando che il primitivo numero degli sbocchi si è moltiplicato nel passare dai primi a questi ultimi.

Voglio ora richiamare l'attenzione sulle cause che possono avere determinato lo accrescimento in numero degli sbocchi venosi della circolazione della coroide, la quale, mentre nei Vertebrati inferiori e negli Uccelli ne presenta due soli, nell'uomo possiede 4 vene vorticosi e talora 5, 6 ed anche 7, giusta ciò che si trova scritto nei lavori di Leber, di Gurwitsch e di Fuchs.

Se ci facciamo a considerare il primitivo tipo circolatorio sanguigno della co-

(\*) *Beiträge zur normalen Anatomie des Augapfels*; in: Arch. Ophthalm., XXX Bd., Abth. IV, 1884, p. 1.

(\*\*) *Ueber Augengefäße der Carnivoren nach Untersuchungen des Hrn. Bellarminow*; in: Arch. Phys. Du Bois-Reymond, 1888 Jahrg., p. 552.

roide, quale si riscontra nei Vertebrati inferiori, lo vediamo costituito da due arterie disposte e ramificanti lungo il meridiano orizzontale e da due sbocchi venosi situati in un meridiano esattamente ortogonale al primo. Questa disposizione permette una pressione sanguigna uniforme in tutte le regioni della rete vascolare della coroide di questi animali. Nei Mammiferi e nell'uomo lo estendersi della rete coriicapillare a tutta la superficie esterna della porzione fotosensibile della retina ha richiesto, come ho già notato, una maggiore perfezione nelle sue fonti arteriose, ossia lo sviluppo delle arterie ciliari posteriori brevi. E siccome queste, con le loro ultime ramificazioni, giungono alla rete coriicapillare non soltanto in una zona orizzontale naso-temporale, come nei Vertebrati inferiori, ma in qualsivoglia regione della superficie della coroide, così il numero degli sbocchi venosi, per mantenere l'equilibrio di pressione nelle varie regioni della rete capillare, ha dovuto necessariamente moltiplicarsi.

La spiegazione del valore morfologico della circolazione venosa coroidale dell'uomo non dà ragione dei differenti rapporti delle vene con le altre parti vascolari della coroide che esistono tra i Vertebrati inferiori e i Mammiferi e l'uomo.

Infatti, mentre nei Vertebrati inferiori, quali i Selaci, la *Rana*, il *Bufo* e il *Cotuber*, le vene giacciono nello stesso strato della regione coriicapillare della rete vascolare, continuandosi senza limiti distinti con essa, nei Mammiferi e nell'uomo stanno disposte in altri strati, all'esterno della rete coriicapillare. Questa mutata topografia delle vene è il risultato di parecchi fattori, quali la perdita della funzione che avevano primitivamente le vene, lo estendersi della rete coriicapillare su tutta la superficie fotosensibile della retina, in seguito, forse, alla mutata costituzione istologica che nei Vertebrati superiori ha subito la regione più anteriore della retina, la quale ha richiesto un maggior perfezionamento del sistema circolatorio coroidale; e di qualche altro fattore ancora.

Di fatti bisogna osservare che le vene della rete vascolare dei Vertebrati inferiori trovandosi nello stesso strato della regione coriicapillare e, come questa, immediatamente all'esterno della retina fotosensibile, debbono compiere verso di questa una funzione identica o molto somigliante a quella eseguita dalla loro regione coriicapillare. Il sangue di vasi di natura venosa può dunque, nella coroide dei Vertebrati inferiori, compiere funzioni analoghe a quelle dei suoi vasi capillari, ciò che trova un validissimo argomento nella disposizione delle vene della coroide di questi Vertebrati; poichè dalle loro frequentissime anastomosi vengono mutate in una vera e propria rete venosa (veggansi le fig. 9 e 11), alla quale è impressa un'apparenza caratteristica dall'organo cui appartiene. Questa funzione, cui sono destinate le vene della coroide dei Vertebrati inferiori, spiega la loro giacitura nello stesso piano della regione coriicapillare, immediatamente all'esterno della retina fotosenziente. D'altra parte nei Mammiferi e nell'uomo lo estendersi della rete coriicapillare a tutta la superficie esterna della retina fotosensibile, cioè anche a quelle due regioni che nei Vertebrati inferiori erano occupate dalle vene,

ha respinto quest'ultime in strati più esterni a sè stessa, sostituendole nella funzione.

Negli Uccelli la topografia delle vene della coroide ricorda da un lato quella dei Vertebrati inferiori e dall'altro quella dei Mammiferi e dell'uomo. Difatti nel *Falco tinnunculus*, mentre parte delle vene si trova nelle regioni superiore ed inferiore della coroide, disposta nello stesso piano delle rete coriocardillare, anastomizzata in una rete (fig. 7) e continuantesi prossimalmente con essa, un'altra parte si trova all'esterno di questa stessa rete, in altri strati.

### Bibliografia.

La membrana coriocardillare è molto comunemente designata sotto il nome di « tunica Ruyschiana », o quello di « membrana di Ruysch ». Questa denominazione, che per lungo tempo servì ad indicare la più interna delle due lamine, in cui un'artificiosa dissezione, nell'uomo e, meglio, negli animali può risolvere la tunica coroidea, fu più tardi attribuita inesattamente alla membrana coriocardillare. Tale asserzione è dimostrata dall'esame dello scritto in cui Federico Ruysch descrive minutamente e raffigura la sua tunica (*Responsio ad Virum Experientissimum Christianum Wedelium in epistolam anatomicam, problematicam de Oculorum Tunicis*; in: *Opera omnia anatomico-medico-chirurgica*, Amstelædami, M.D.C.C.XXI). Questo anatomico distinse la coroide in due lamine: alla più esterna di esse conservò il nome di « tunica coroidea », alla più interna, sottilissima, molto aderente alla prima e provvista di molto pigmento, il figlio suo Enrico impose quello di « tunica Ruyschiana ».

Col nome di « tunica coroidea » Federico Ruysch intendeva gli strati più esterni della coroide, ossia la lamina sopracoroidea e lo strato delle vene vorticose, con quello di « tunica Ruyschiana » lo strato delle arterie, la membrana coriocardillare e il tappeto nero della retina. Questa distinzione, dal Ruysch strenuamente sostenuta, si basa sul fatto che questo anatomico, come i suoi predecessori e come quelli che lo seguirono, fino ad Haller, riteneva per arterie le vene vorticose di Stenson. Ciò appare dalla sua descrizione delle arterie della « tunica coroidea », quale egli la intendeva, in cui si parla di tronchi che, perforata la sclerotica verso l'equatore dell'occhio, emettono i loro numerosi rami tutto all'intorno, a guisa di raggi (*loc. cit.*, p. 12 e nella spiegazione della fig. 8). Nello studio di esse il Ruysch poté, per piccola estensione e a stento, dissecarle dallo strato sottostante in cui giacciono le arterie (*loc. cit.*, p. 13 e fig. 10). La presenza di questi vasi con decorso ed origine affatto differenti da quelli della « tunica coroidea », poichè, com'egli dice e raffigura, in più luoghi la direzione degli uni s'incrocia con quella degli altri (*loc. cit.*, fig. 9) ed inoltre i primi emanano dal fondo dell'occhio, mentre quelli della coroide perforano la sclera verso l'equatore di esso, ha indotto il Ruysch a descrivere come tunica a sè quello strato in cui decorrono i vasi arteriosi. Si comprende quindi come egli confessò non poter descrivere le vene della sua nuova tunica, dicendo di non averle osservate con certezza.

La descrizione che il Ruysch dà della sua tunica, l'esame delle figure in cui l'ha disegnata e il fatto che egli la descrive come espansa anche sui processi ciliari e sull'iride (*loc. cit.*, fig. 13 e 14 e loro spiegazioni), fanno concludere con l'Eschricht (3) e con l'Huschke (*Traité de Splanchnologie et des organes des sens*; in: *Encyclopédie anatomique*, traduit de l'allemand par A. J. L.

Jourdan, T. V, Paris, 1845; a pagina 627, nota (2) non essere giustificata l'imposizione del nome di « membrana Ruyschiana » alla coriocalpillare.

Per quel che riguarda l'ulteriore fortuna di una tale denominazione basterà ricordare che il primitivo significato di essa e la esistenza della rispettiva membrana furono dalla pluralità degli anatomici validamente oppugnati. Invero il Ruysch non potè, nell'uomo, disseccare la sua tunica dalla coroide se non per piccole porzioni e in seguito all'iniezione delle arterie, eseguita con il suo metodo. Invece ciò gli fu possibile, per tutta l'estensione della coroide, nella balena (*Thesaurus Anatomicus secundus*, Amstelædami, M.D.C.C.II, tabula I, fig. 1), come, in molti animali, ad altri anatomici, quali Bourgelat, Parisini, Verheyen, Guenellon, Morgagni, Haller, Zinn, sia per la maggiore spessezza della coroide, che per la presenza, nella maggior parte di essi, del tappeto. Cosicchè dalla più gran parte degli anatomici questa membrana venne negata nell'uomo ed ammessa soltanto negli animali.

Soltanto più tardi la denominazione di « tunica Ruyschiana » venne usata per indicare la membrana coriocalpillare.

(1) ALTMANN R., *Ueber die Verwerthbarkeit der Corrosion in der mikroskopischen Anatomie*; in: Arch. Mikr. Anat., XVI Bd., 1879, p. 471.

(2) ARNOLD F., *Anatomische und physiologische Untersuchungen über das Auge des Menschen*, Heidelberg und Leipzig, 1832.

(3) ESCHRICHT, *Beobachtungen an dem Seehundsauge*; in: Müller's Arch., Jahrg. 1833, p. 575.

(4) FREY H., *Traité d'Histologie et d'Histochimie*. 2. édition française, traduite de l'Allemand sur la 5. édition par le Dr. P. Spillmann, Paris, 1877.

(5) HARTMANN R., *Handbuch der Anatomie des Menschen*, Strassburg, 1881.

(6) HENLE J., *Handbuch der Systematischen Anatomie des Menschen*, II Bd., Eingeweidelehre, Braunschweig, 1866.

(7) HOVIVS J., *Tractatus de circulari humorum motu in oculis*. Editio nova, Lugduni Batavorum, 1716.

(8) KADYI H., *Ueber das Auge des Maulwurfs in vergleichend-anatomischer Beziehung*; in: Denkschr. Akad. Krakau, Math. Nat. Cl., IV Bd., 1878.

(9) LEBER TH., *Anatomische Untersuchungen über die Blutgefässe des Menschlichen Auges*; in: Denkschr. Akad. Wien, XXIV Bd., 1865, p. 297.

(10) ID., *Die Circulations-und Ernährungsverhältnisse des Auges*; in: Handbuch der Gesammten Augenheilkunde, redigirt von Alfred Graefe und Theod. Saemisch, II Bd., I Hälfte, Leipzig, 1875, p. 302.

(11) MUELLER H., *Anatomisch-physiologische Untersuchungen über die Retina des Menschen und der Wirbelthiere*; in: Heinrich Müller's Gesammelte und Hinterlassene Schriften zur Anatomie und Physiologie des Auges. O. Becker. Leipzig, 1872, I Bd. (*Questo lavoro fu scritto nel 1856*).

(12) ID., *Anatomische Beiträge zur Ophthalmologie: 1) Untersuchungen über die Glashäute des Auges, insbesondere der Glasklamelle der Chorioidea und ihre senile Veränderungen*; in: Arch. Ophthalm., II Bd., H. 2, 1856, p. 1-69.

(13) RICHARDI S., *Sull'occhio dei Cefalopodi*; in: Atti Soc. Tosc. Sc. N. Pisa, Proc. Verb. 1879, p. LIX.

(14) SAPPEY C., *Trattato di anatomia descrittiva*. 2. edizione italiana sull'ultima francese, riveduta dal dottor G. Antonelli, Milano, Vallardi.

(15) SATTLER H., *Ueber den feineren Bau der Chorioidea des Menschen nebst Beiträgen zur pathologischen und vergleichenden Anatomie der Aderhaut*; in: Arch. Ophthalm., XXII Bd., Abth. II, 1876, p. 1.

(16) SCHÖBEL J., *Ueber die Blutgefässe des Auges der Cephalopoden*; in: Arch. Mikr. Anat., XV Bd., 1878, p. 215.

- (17) von SOEMMERRING S. TH., *Abbildungen des Menschlichen Auges*, Frankfurt am Main, 1801.
- (18) Id., *Ueber das feinste Gefässnetz der Aderhaut im Augapfel*; in: Denkschr. Akad. München, Math. Nat. Cl., VII Bd., 1821, p. 3.
- (19) VIRCHOW H., *Ueber die Gefässe im Auge und in der Umgebung des Auges beim Frosche*; in: Zeit. Wiss. Z., XXXV Bd., 1881, p. 247.
- (20) Id., *Ueber die Gefässe der Chorioidea des Kaninchens*; in: Verh. Physik. Med. Ges. Würzburg, N. F., XVI Bd., 1881, p. 25.
- (21) WINSLOW J. B., *Exposition anatomique de la structure du corps humain*, Paris, MDCCXXXII.
- (22) ZINN J. G., *Descriptio anatomica oculi humani iconibus illustrata*, altera vice edita ab HENR. AUG. WRISBERG, Goettingae, MDCLXXX.





## SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE 10 e 11.

Tutte le figure delle tavole 10 e 11 furono disegnate da preparati di coroide i cui vasi sanguigni erano stati iniettati con una miscela di gelatina e di bleu di Prussia solubile, e il cui pigmento era stato distrutto con il cloro allo stato nascente. Le figure medesime furono disegnate col mezzo della camera lucida di Abbe, applicata al microscopio Koristka modello IV a, a tubo abbassato.

Ognuno dei 12 campi microscopici fu disegnato in figure originali con l'ingrandimento indicato nella rispettiva spiegazione. Nella riproduzione col mezzo della fototipia, le dimensioni delle figure originali furono ridotte di  $\frac{1}{3}$ , di guisa che il diametro di ognuna delle figure delle tavole 10 e 11 è esattamente uguale ai  $\frac{2}{3}$  del diametro di quelle. Con questo metodo si è ottenuta una buona riproduzione dei particolari.

- Fig. 1. Oc. compens. 8, Obb. 3. Campo microscopico di un preparato dell'uvea d'uomo di 37 anni. Esso fu tratto da quella regione che corrisponde all'*ora serrata retinae*. La porzione sinistra e superiore della figura appartiene all'*orbiculus ciliaris*, quella destra ed inferiore alla coroide propriamente detta. Nel piano inferiore del disegno sono raffigurati i grossi vasi che, decorrendo quasi paralleli fra loro, passano dalla coroide nell'*orbiculus ciliaris*. Nel piano superiore è disegnata la rete *choriocalpillaris* la quale è presente soltanto nella porzione inferiore e destra della figura. Le maglie di essa sono notevolmente ampie e di forma variabile. Nel quadrante inferiore e destro è disegnato un tronchicino terminale, molto obliquo, proveniente da un vaso di medio calibro situato in un piano inferiore: da esso si dipartono quattro ramoscelli che, alla loro volta, si continuano nei capillari.
- Fig. 2. Oc. compens. 8, Obb. 3. Campo microscopico tratto dal medesimo preparato della figura antecedente, ma da una regione poco distante dall'*ora serrata*. Il polo posteriore dell'occhio giace verso destra, l'*ora serrata* verso sinistra di chi guarda. Nel piano inferiore della figura decorrono i grossi vasi. Da uno di questi, verso il centro del disegno, si diparte un tronchicino terminale, che ricurvandosi fortemente verso il polo posteriore e decorrendo in direzione molto obliqua al piano della coroide, si continua, in tutte le direzioni, con numerosi capillari che si anastomizzano a rete. Le maglie di questa sono notevolmente ampie ed allungate. Nella parte superiore e nella inferiore della figura sono rappresentati due rami ricorrenti dal *circulus arteriosus iridis maior*, sui quali non esiste rete coriocalpillare.
- Fig. 3. Oc. compens. 8, Obb. 3. Campo microscopico tratto dal preparato medesimo delle figure precedenti, e da una regione situata vicino all'equatore del bulbo oculare. Il polo posteriore dell'occhio giace verso destra, l'*ora serrata* verso sinistra di chi guarda. Nel piano inferiore della figura giacciono due tronchicini terminali, ricurvi ed

obliqui alla superficie della coroide, i quali si continuano nella soprastante rete coriocalpillare. Questa presenta maglie molto allungate, i cui spazi intervascolari sono ridotti a vere fessure ondulate. I capillari emanano a guisa di raggi dagli estremi dei due tronchicini terminali.

- Fig. 4. Oc. compens. 8, Obb. 3. Campo microscopico tratto dal preparato delle figure antecedenti, ma da una regione prossima al polo posteriore del bulbo oculare. In questa figura non sono disegnati i grossi vasi, perchè, in questo punto del preparato, erano stati guastati dalla manipolazione. Il polo posteriore dell'occhio giace verso destra, l'ora serrata verso sinistra di chi guarda. Le maglie della rete capillare, benchè non si discostino di troppo dal tipo tondeggianti, si presentano già un poco allungate, specialmente nella metà sinistra della figura.
- Fig. 5. Oc. compens. 8, Obb. 3. Campo microscopico di un preparato della coroide di un uomo di 38 anni, in corrispondenza della *macula lutea* della retina. Nel piano inferiore del disegno sono rappresentati i grossi vasi, nel superiore la rete coriocalpillare. La quale si presenta come un reticolato continuo le cui maglie sono notevolmente piccole, a tipo tondeggianti e i vasi di diametro molto uniforme. Qualche tronchicino terminale si perde nella rete coriocalpillare, come si vede nella porzione superiore.
- Fig. 6. Oc. compens. 8, Obb. 3. Campo microscopico della rete coriocalpillare di *Falco tinnunculus*, presso al polo prossimale del bulbo visivo. Nel piano inferiore son disegnati i grossi vasi e i tronchicini terminali. Le maglie della rete hanno apparenza molto uniforme e sono strette.
- Fig. 7. Oc. compens. 4, Obb. 3. Campo microscopico di circolazione coroidale tratto dal medesimo preparato della figura 6, ma molto più vicino ad una stella venosa, la quale giace verso la parte superiore della figura, mentre il polo prossimale corrisponde alla parte inferiore. Si vedono grossi vasi venosi, quasi paralleli fra loro ed uniti l'un l'altro con anastomosi, scarse nella porzione superiore della figura, mentre nell'inferiore sono molto frequenti e intrecciate a rete, tanto che fra un grosso vaso e l'altro esiste una stretta zona di rete.
- Fig. 8. Oc. compens. 4, Obb. 3. Campo microscopico della rete vascolare della coroide di *Coluber viridiflavus*, situato vicino ai punti d'ingresso delle ramificazioni delle arterie della coroide. Alcuni di questi punti, dipinti con turchino più intenso, si trovano a un dipresso sopra una linea orizzontale, nella parte inferiore della figura. Verso la parte superiore giace la stella venosa. Le parti laterali di questo campo, corrispondenti alle linee lungo le quali furono praticate le incisioni della coroide, sono andate perdute e in questi luoghi, per la retrazione del tessuto coroidale, le maglie non serbano la loro naturale conformazione, ma sono un poco deformate. La rete vascolare si presenta di aspetto molto uniforme e le maglie, tondeggianti, sono strette vicino all'ingresso delle arterie e vanno ingrandendosi in alto.
- Fig. 9. Oc. compens. 4, Obb. 3. Campo microscopico della rete vascolare della coroide di *Coluber viridiflavus*, in cui è compresa una stella venosa. La parte superiore di esso è andata perduta. Le maglie sono molto ampie.
- Fig. 10. Oc. compens. 4, Obb. 3. Campo microscopico della rete vascolare della coroide di *Bufo vulgaris*, prossimo al meridiano orizzontale. Nella porzione inferiore della figura, e in un piano superiore a quello della rete vascolare, si vedono una delle due arterie coroidali, a decorso serpentino, e le sue ramificazioni. In alto corrisponde la stella venosa. Le maglie, che s'accostano al tipo tondeggianti, nella porzione inferiore della figura, diventano più allungate nella superiore.

- Fig. 11. Oc. compens. 4, Obb. 3. Campo microscopico della rete vascolare della corioide di *Bufo vulgaris*, in cui è compresa una stella venosa. Le maglie sono notevolmente più grandi e più allungate di quelle della figura precedente.
- Fig. 12. Oc. compens. 4, Obb. 3. Campo microscopico della circolazione uveale del *Bufo vulgaris*. Nella estremità superiore della figura giace il margine pupillare dell'iride: il polo prossimale dell'occhio corrisponde in basso. Verso la metà della figura, in una linea orizzontale, giace la radice dell'iride. In basso si vede l'estremo distale della regione coriocalpillare della rete vascolare, situato sopra il meridiano orizzontale.

---

Il presente lavoro è stato eseguito sotto la direzione del Prof. Pio Mingazzini.

---

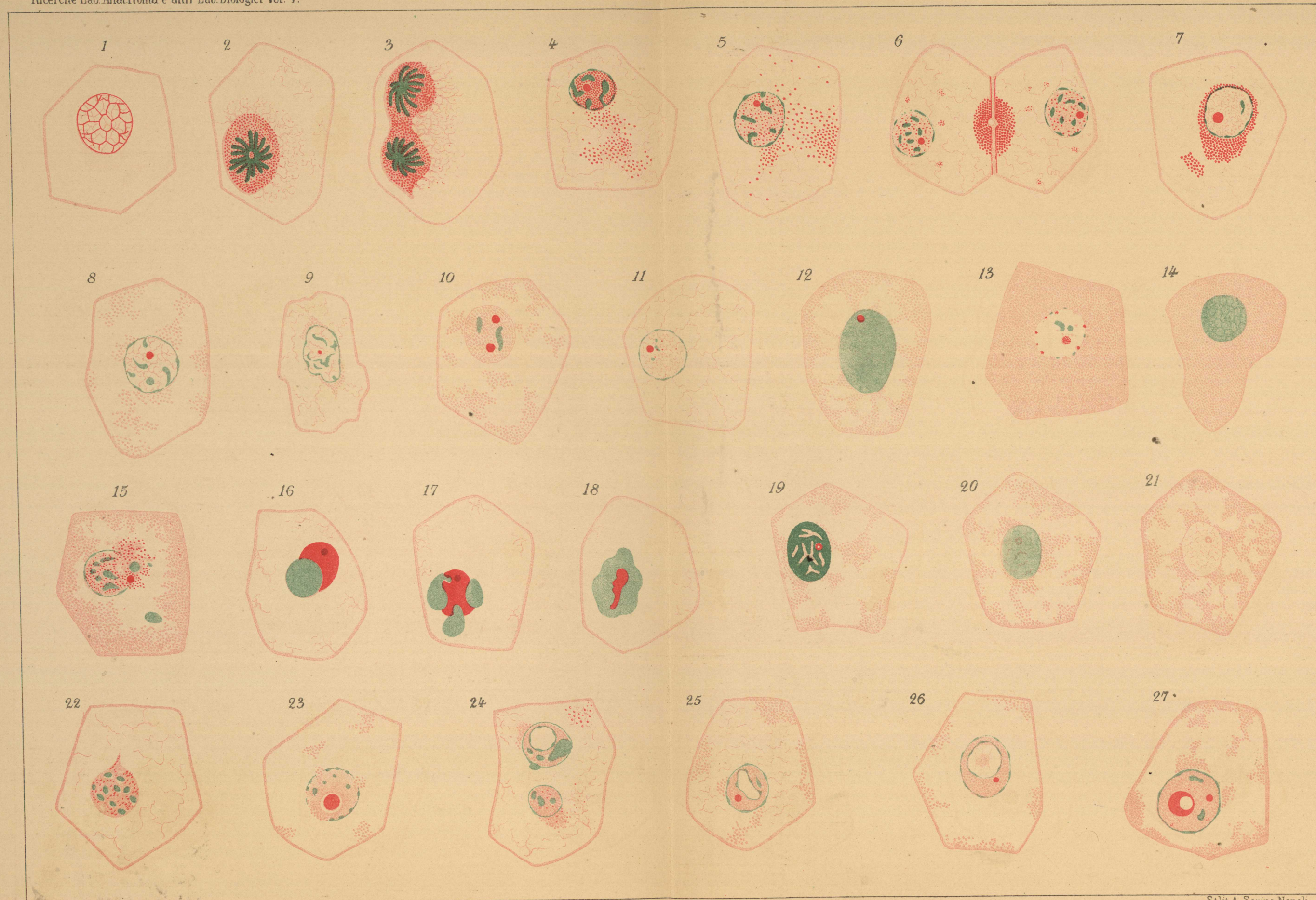


27813



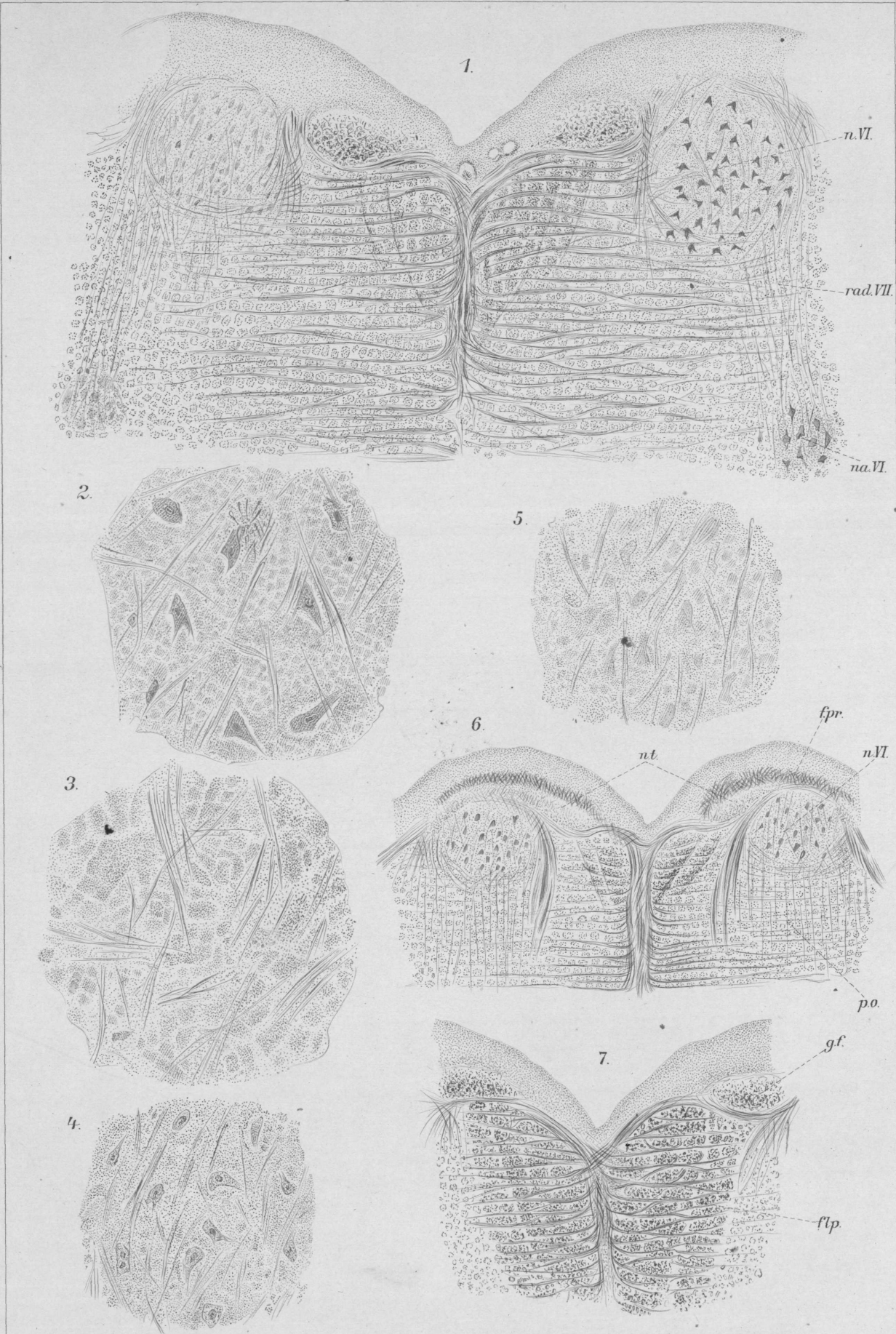












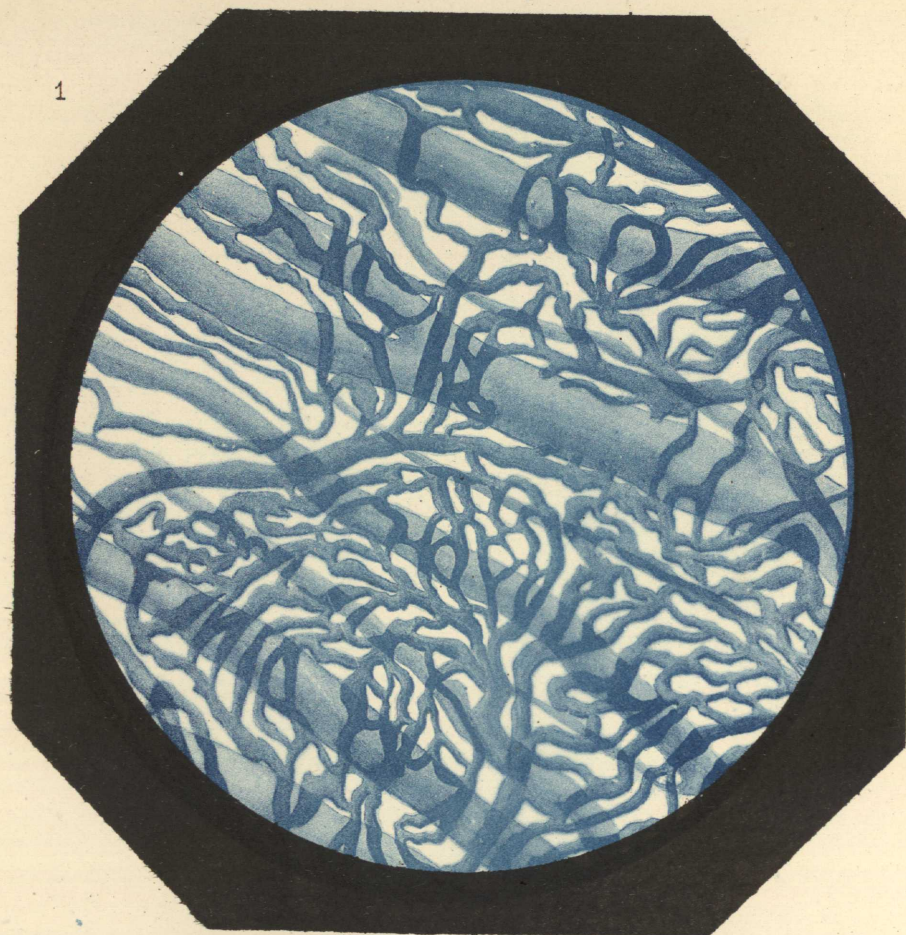




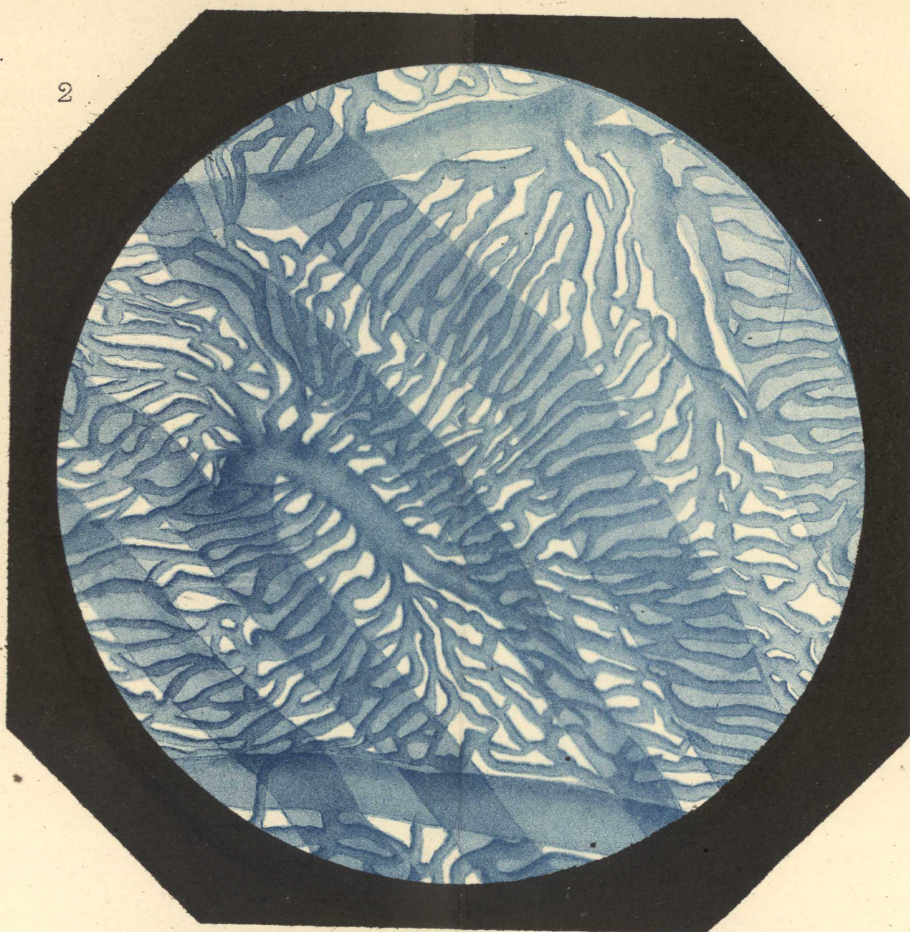




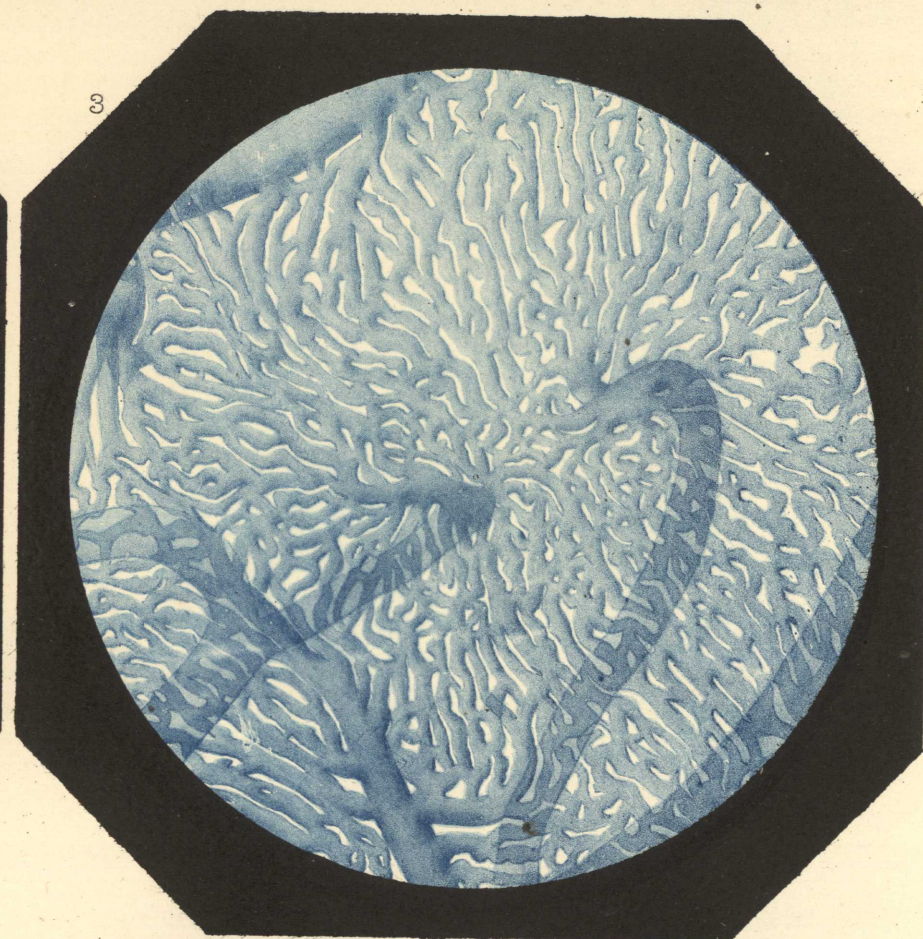
1



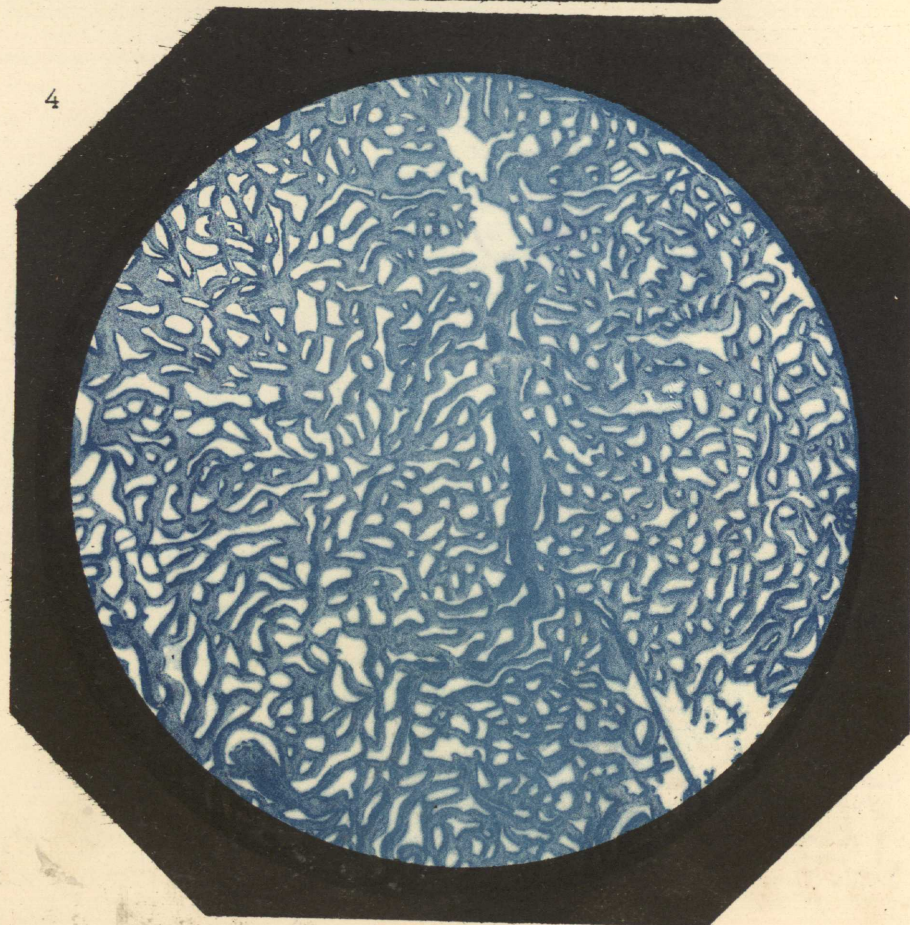
2



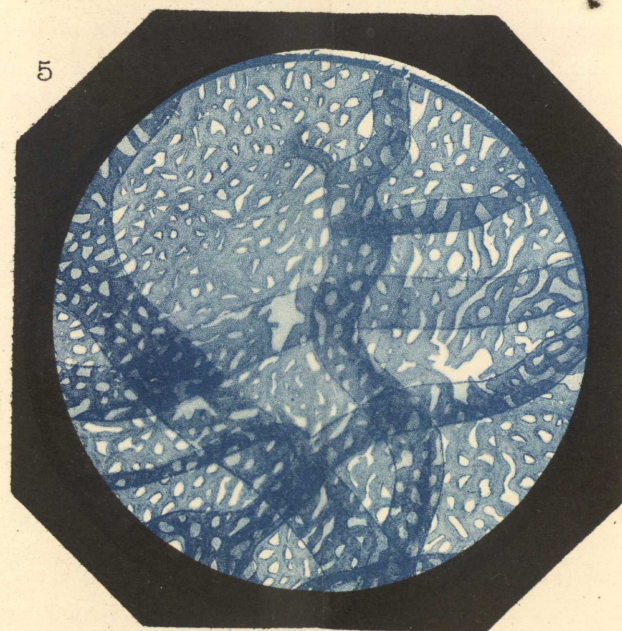
3



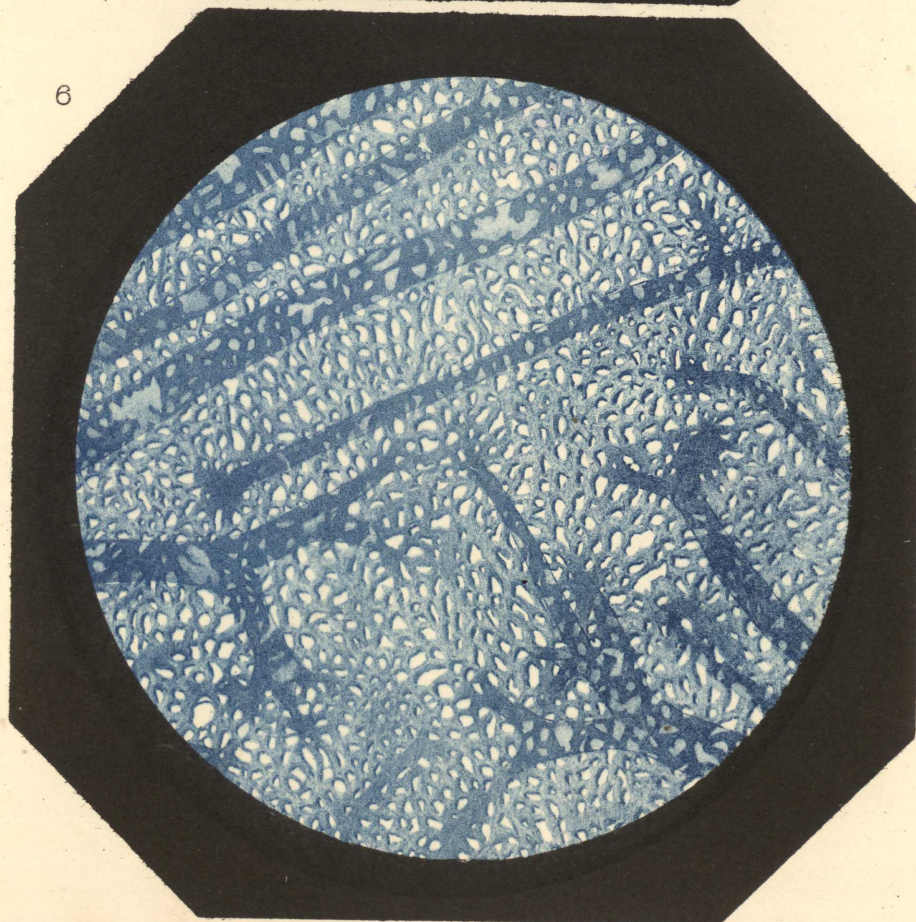
4



5



6



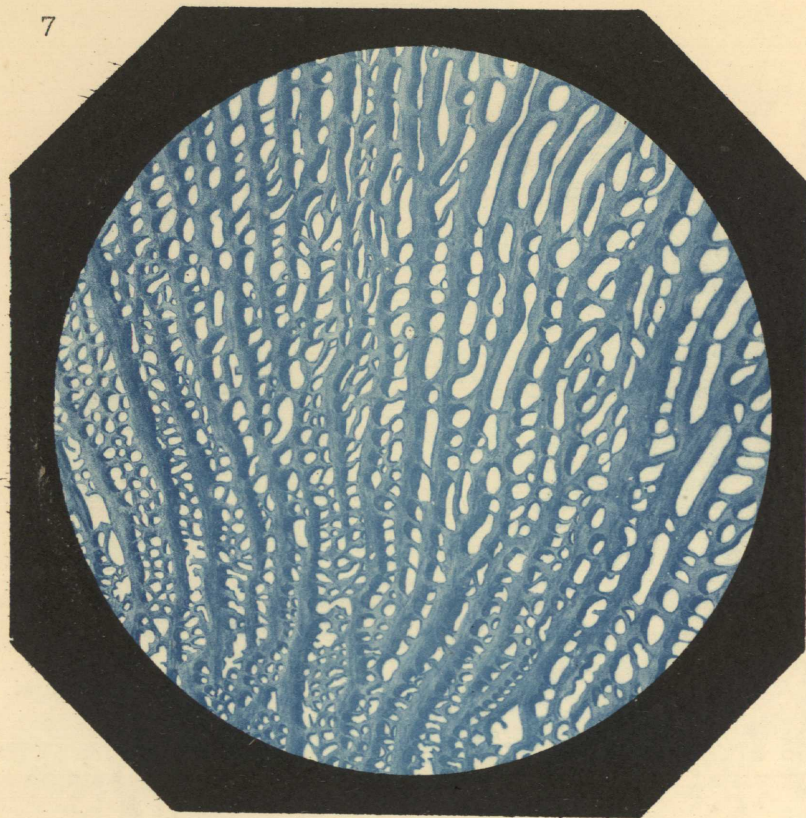




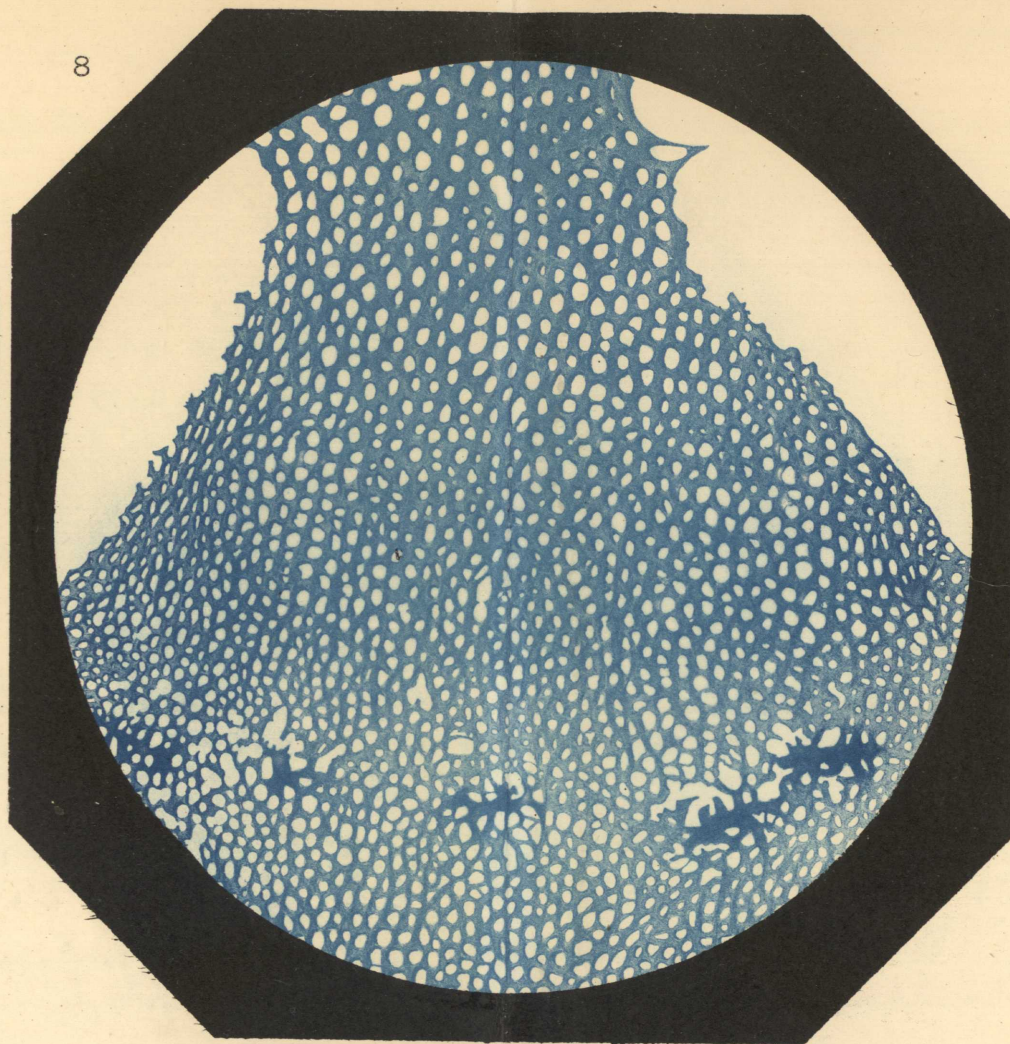




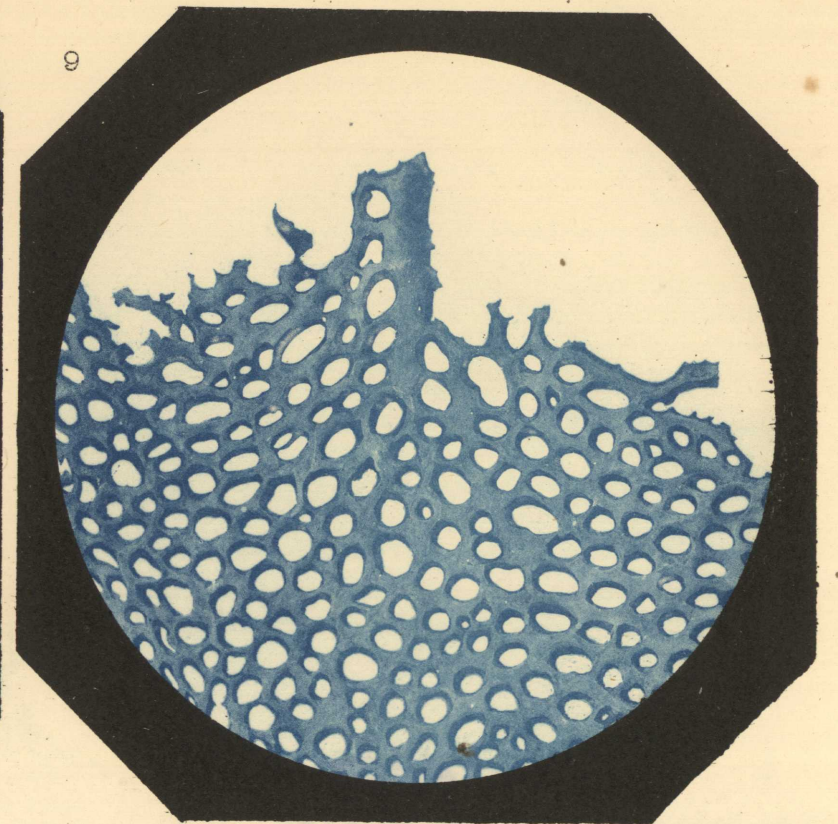
7



8



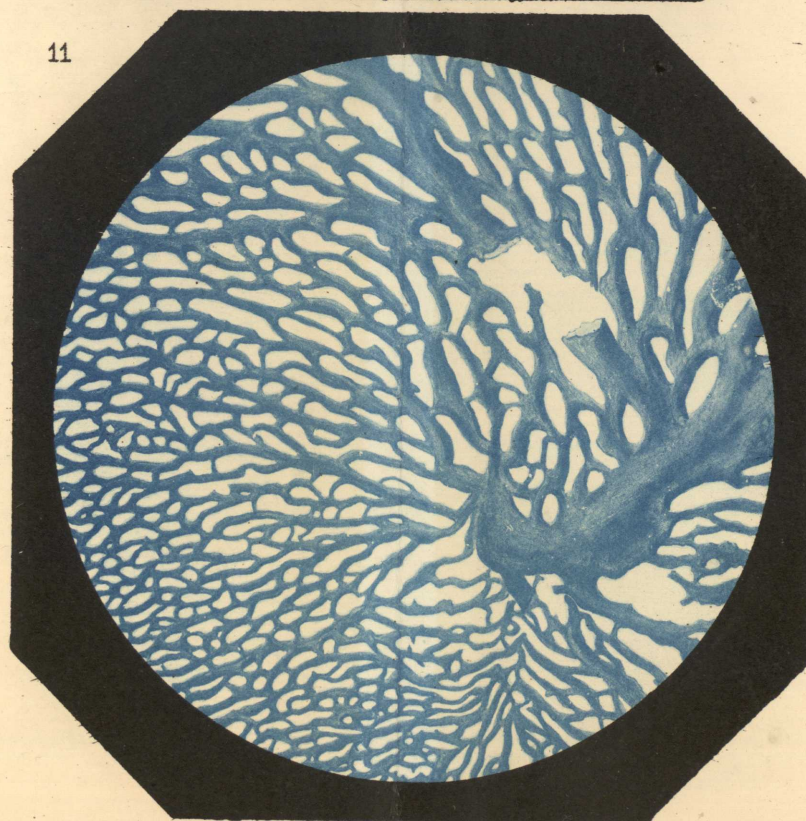
9



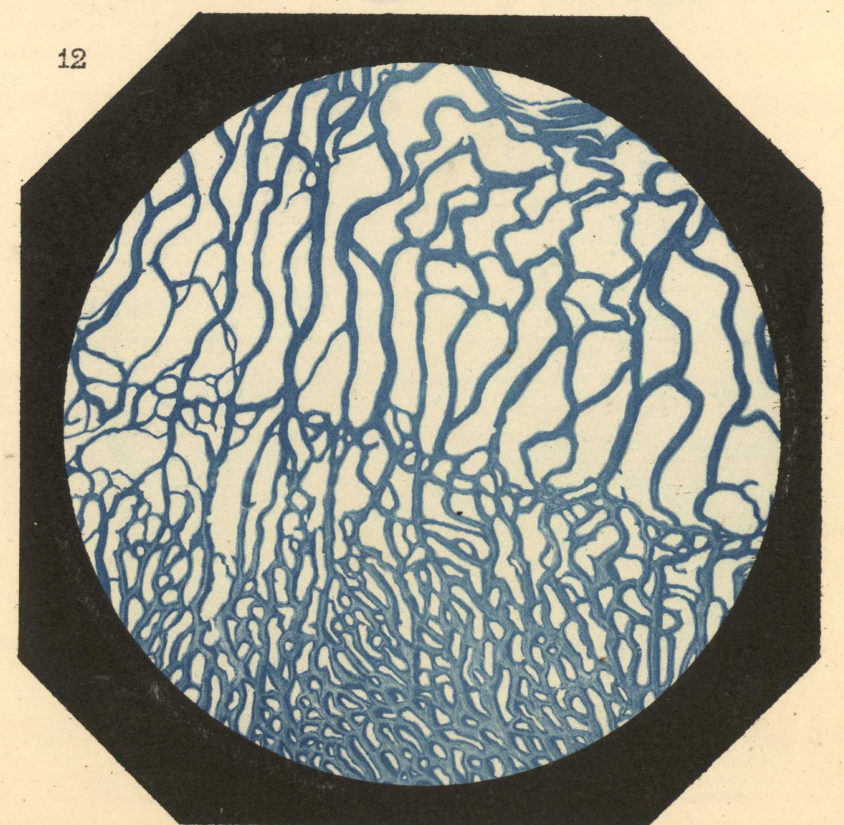
10



11

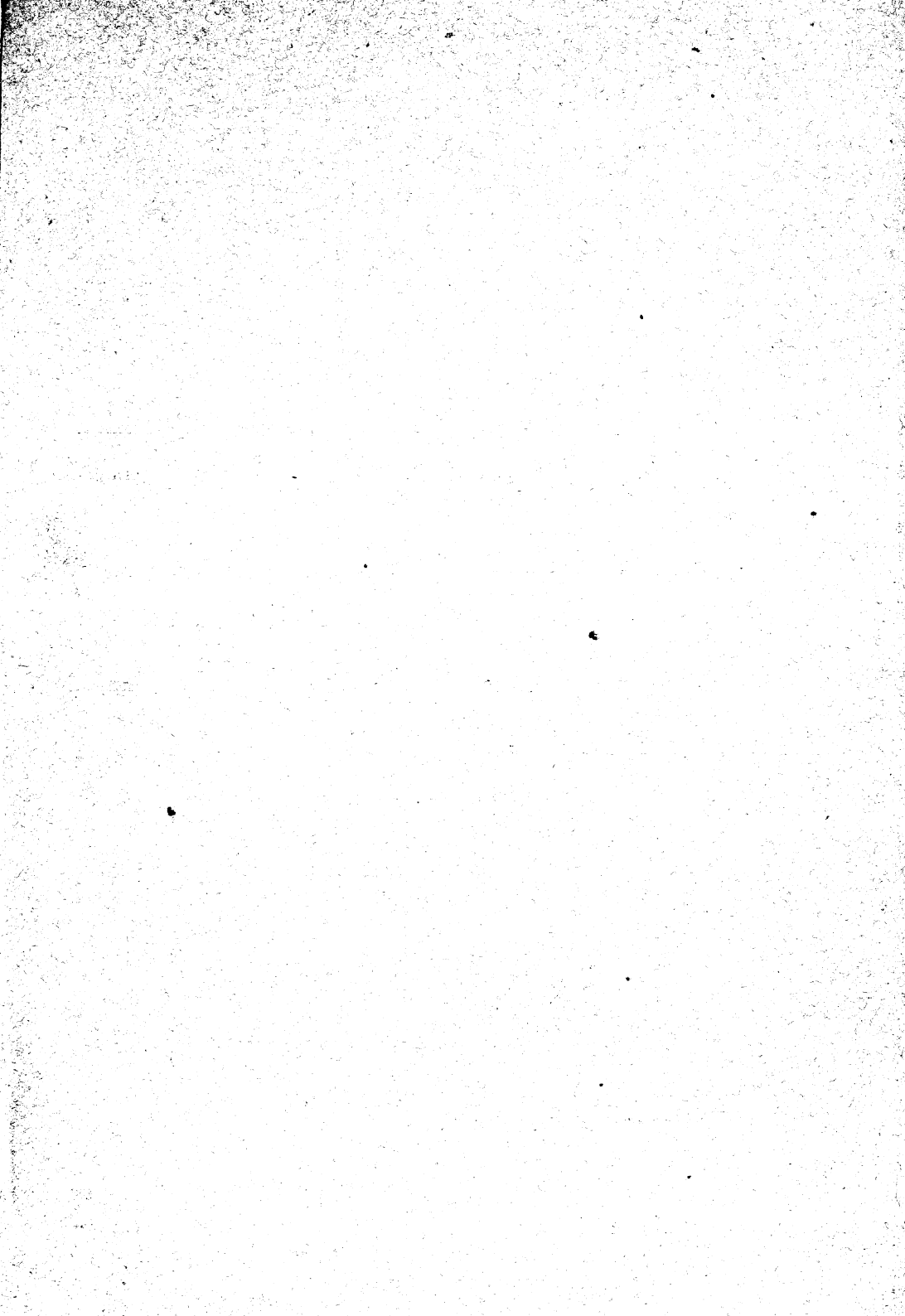


12











## SOMMARIO DEL VOLUME V, Fascicolo 1.

con sette tavole e 17 incisioni nel testo

pubblicato il 15 Luglio 1905

*Fascicolo 1.* — Tosi - Osservazioni sulla valvola del cardias in vari generi della famiglia delle Apidi. — Coggi - Ricerche su alcuni derivati dell'ectoderma nel capo dei Selaci. — Russo - Sulla morfologia del *Syndesmis echinorum* François. — CREVATIN - Dell'intima struttura degli occhi delle sfinxi.

Ogni volume del presente periodico consta almeno di 3 fascicoli. — Abbonamento per ciascun volume: L. 30 per l'Italia e L. 35 per l'Estero.

Per l'acquisto dei volumi di questo periodico e per gli abbonamenti rivolgersi alla SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI — ROMA, Via Convertite, N. 8.

Per la pubblicazione delle memorie nel presente periodico, dirigersi: prof. F. TADARO, Roma, Istituto Anatomico, Via Depretis, 92.

Agli autori vengono date 25 copie di estratti gratis.

Altre Pubblicazioni periodiche della Società Editrice Dante Alighieri - Roma

## IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA ED IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI e FRANCESCO DURANTE

con la collaborazione di altri clinici, professori e dottori italiani e stranieri

Giornale di medicina il più diffuso in Italia

|                                                               |                                       |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Clinica e Patologia Medica                                    | Clinica e Patologia Chirurgica        |
| Terapeutica                                                   | Traumatologia - Ortopedia             |
| Neuropatologia - Psichiatria                                  | Ginecologia-Ostetricia - Oftalmologia |
| Pediatria - Dermosifilopatia                                  | Otojatria - Rino-laringologia         |
| Igiene - Epidemiologia - Climatologia - Ingegneria sanitaria, |                                       |
| Statistica sanitaria - Parassitologia                         |                                       |

### ABBONAMENTI ANNUI:

|                                                  | Italia | Unione postale |
|--------------------------------------------------|--------|----------------|
| 1. Alla sezione medica ed al Suppl. settiman. L. | 15     | 20             |
| 2. Alla sezione chirurgica ed al Suppl. » »      | 15     | 20             |
| 3. Alle due sezioni ed al Supplemento » »        | 20     | 27             |

Un Numero separato del Policlinico Lire UNA  
Un numero del Supplemento Cent. 50.

Il *Policlinico* si pubblica due volte il mese in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due volumi distinti, uno per la sezione medica e l'altro per la sezione chirurgica.

Il *Supplemento* si pubblica una volta la settimana in fascicolo di 32 pagine.