

Lezione
Apparato Genitale
Femminile

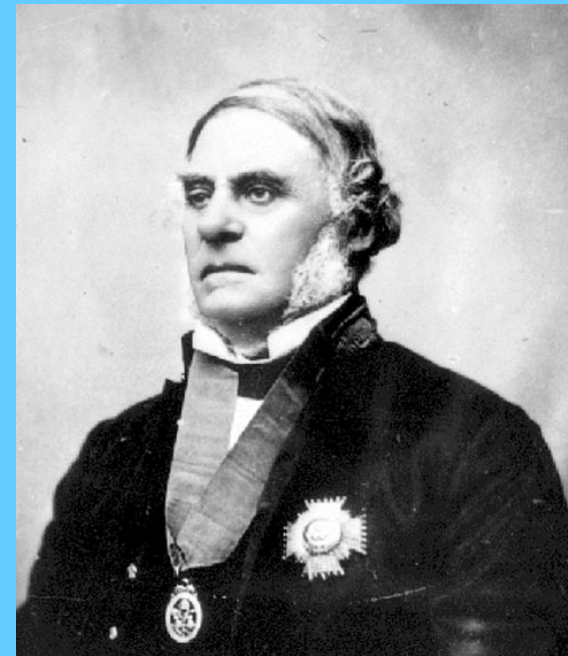
Costituito da:

- 1- gonadi
- 2- vie genitali (*)
- 3- organi copulatori

- 1 - Ovaie (o gonadi femminili)
- 2a - Tube uterine (sede della fecondazione)
- 2b - Utero (organo della gestazione)
- 2c - Vagina (organo della copula)
- 3 - Vulva o *Pudendo muliebre* (organi genitali esterni)

- Localizzazione: Ipogastrio (porzione inferiore della cavità addominale) → cavo di Douglas

(*) *Le vie genitali derivano embriologicamente dal dotto di Müller*



James Douglas (1675-1742)
anatomista scozzese

Generalità sulle gonadi

Le gonadi sono costituite da

testicoli nel maschio

ovaie nella donna

sono il luogo di produzione dei gameti per la riproduzione e di ormoni steroidei importanti per il mantenimento e la fisiologia della gonade e per la comparsa (e il mantenimento...) dei caratteri sessuali secondari

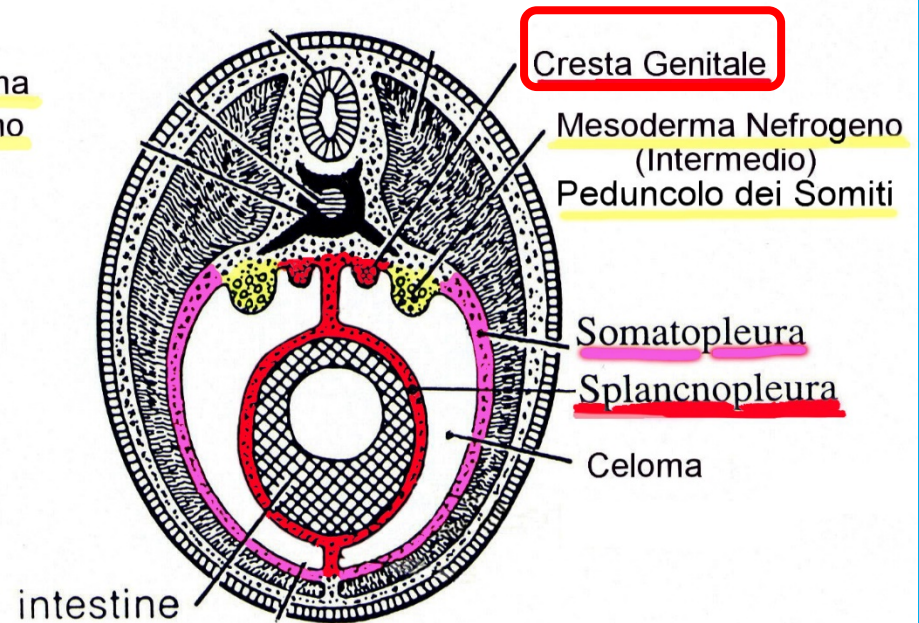
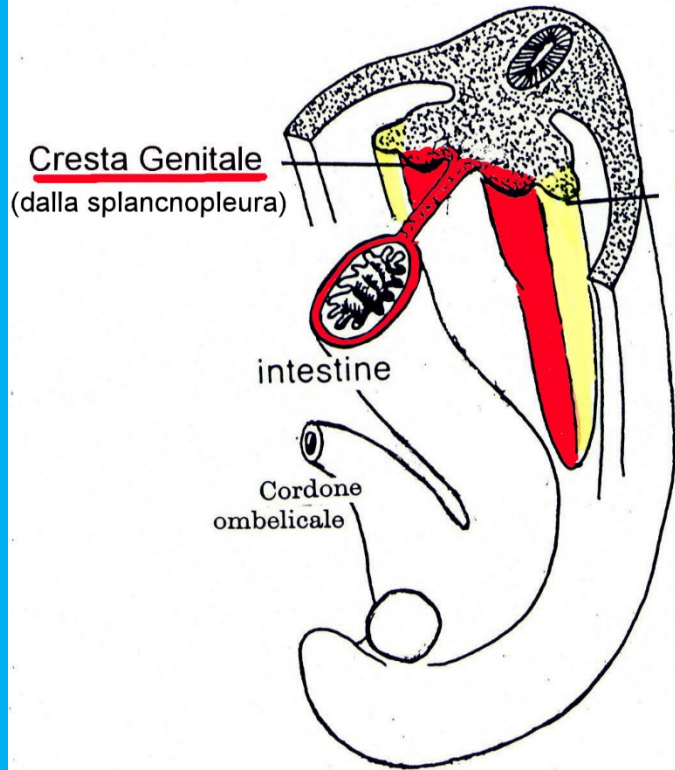
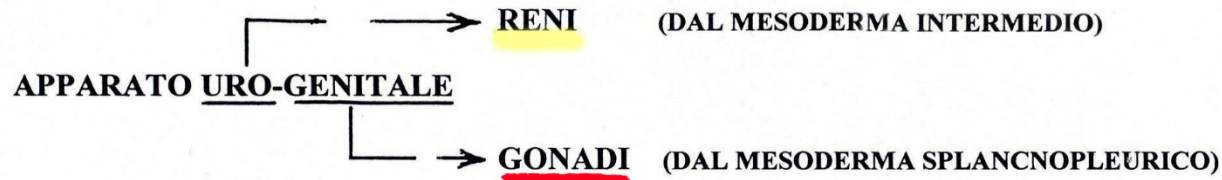
ORIGINE EMBRIONALE

LE GONADI SONO COSTITUITE DA 3 COMPONENTI:

1. componente somatica indifferenziata (mesodermica)
 2. componente endocrina (mesodermica) (Cell di Leydig ♂ e e Cell. della Teca Interna ♀)
 1. componente germinale (endodermica)
- } Compon. Somatica
(differenziata in ♂ e ♀)

Nell'embrione le gonadi si formano partendo da due ispessimenti in posizione dorsale della **splanchnopleura** che sporgono verso la cavità celomatica, le **creste genitali**, inizialmente non differenziate (lo saranno solo dopo la determinazione del sesso, quando evolveranno in Cell. del Sertoli o in Cell. Follicolari) che, insieme a cellule con potenzialità endocrina provenienti dal mesoderma intermedio anefrogeno (posto tra pronefro e mesonefro), costituiranno la componente somatica delle gonadi.

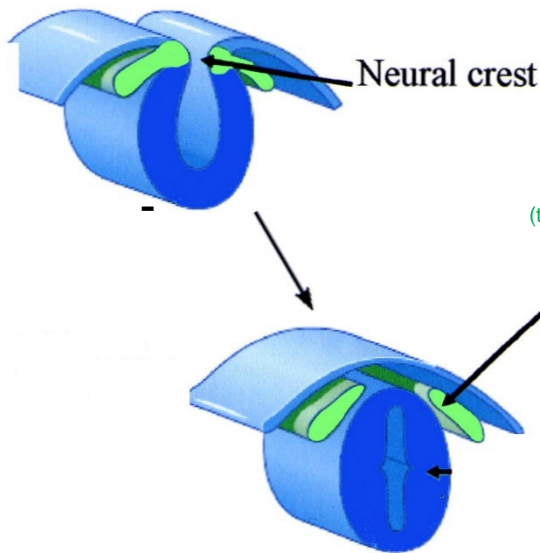
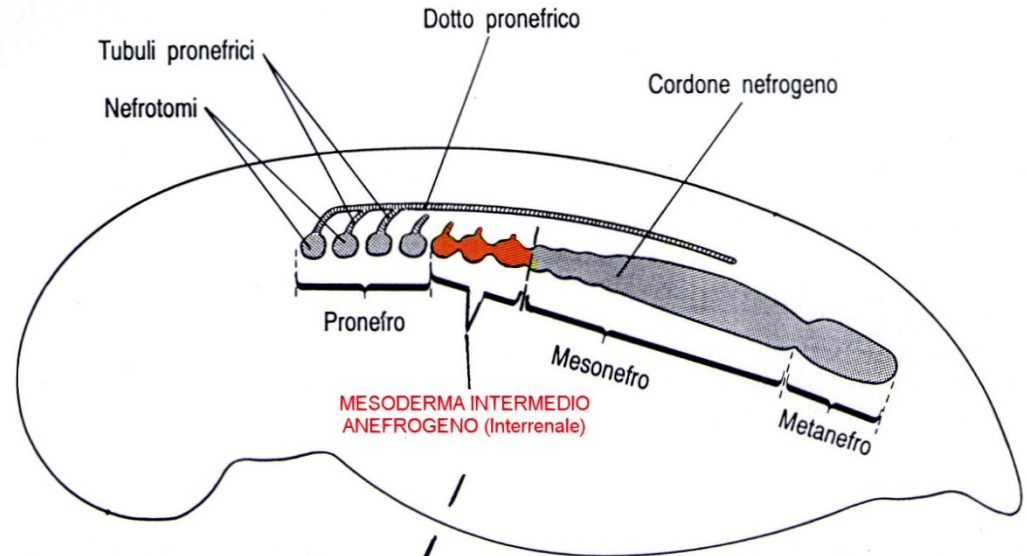
ORIGINE EMBRIONALE



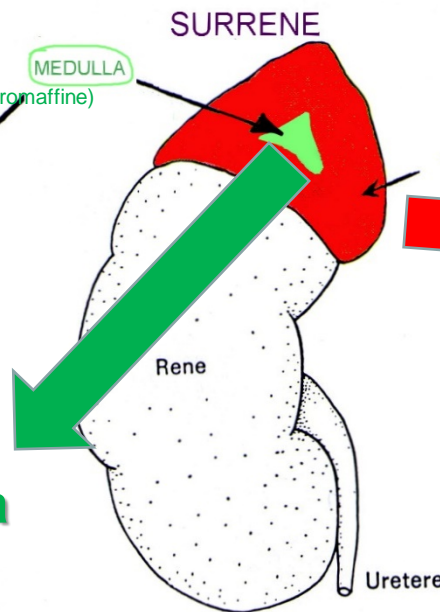
L'abbozzo delle gonadi deriva dalle **creste genitali**, ispessimenti dorsali longitudinali della *splancnopleura*, che formano la componente somatica indifferenziata delle gonadi

DAL MESODERMA INTERMEDIO (ANEFROGENO) DERIVANO CELLULE ENDOCRINE CHE ELABORANO ORMONI STEROIDEI

La 2a componente, quella endocrina, deriva dal Mesoderma intermedio Anefrogeno



adrenalina
e
noradrenalina

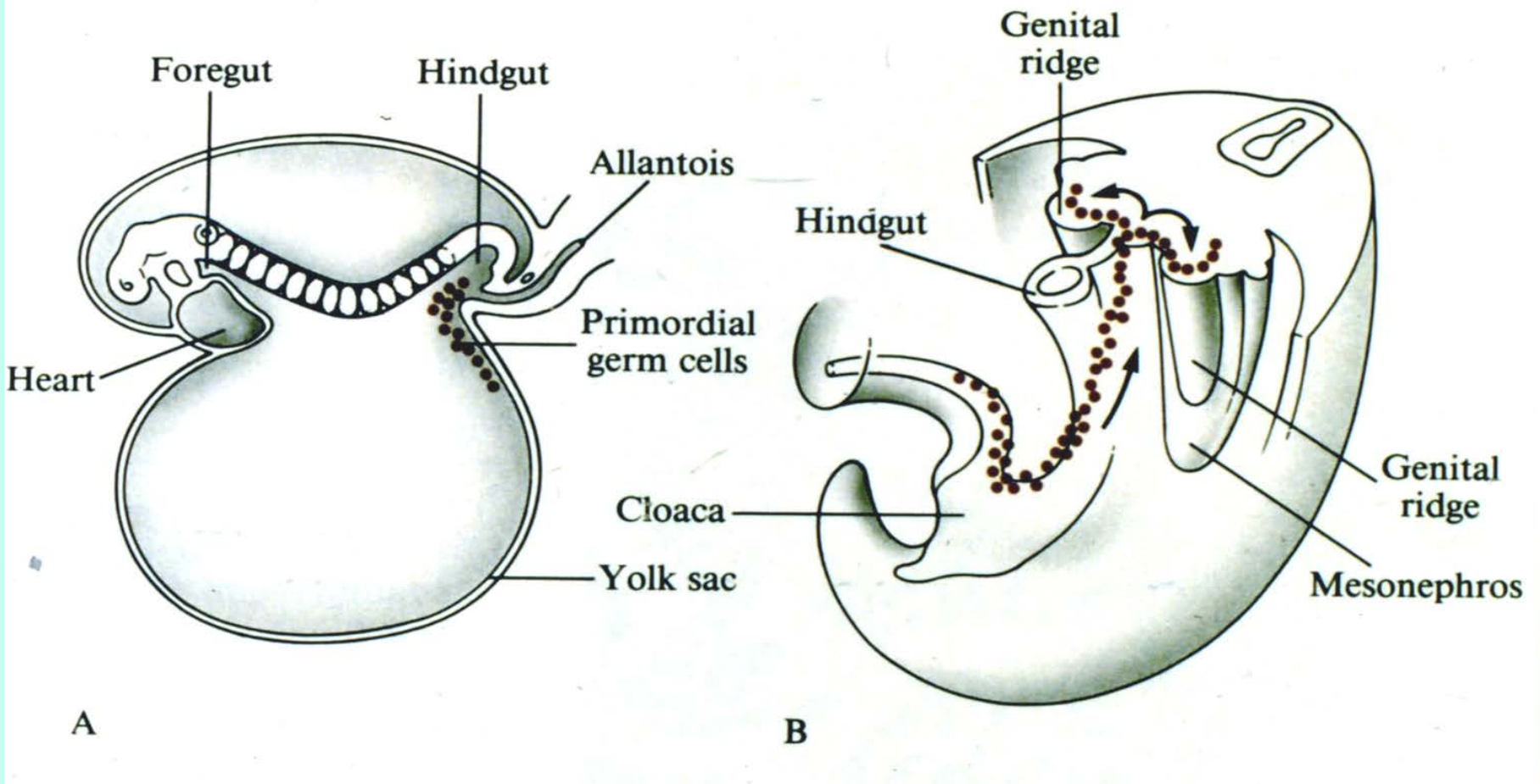


CORTECCIA
Tessuto
interrenale

Corticosteroidi
Cortisolo, aldosterone ecc..

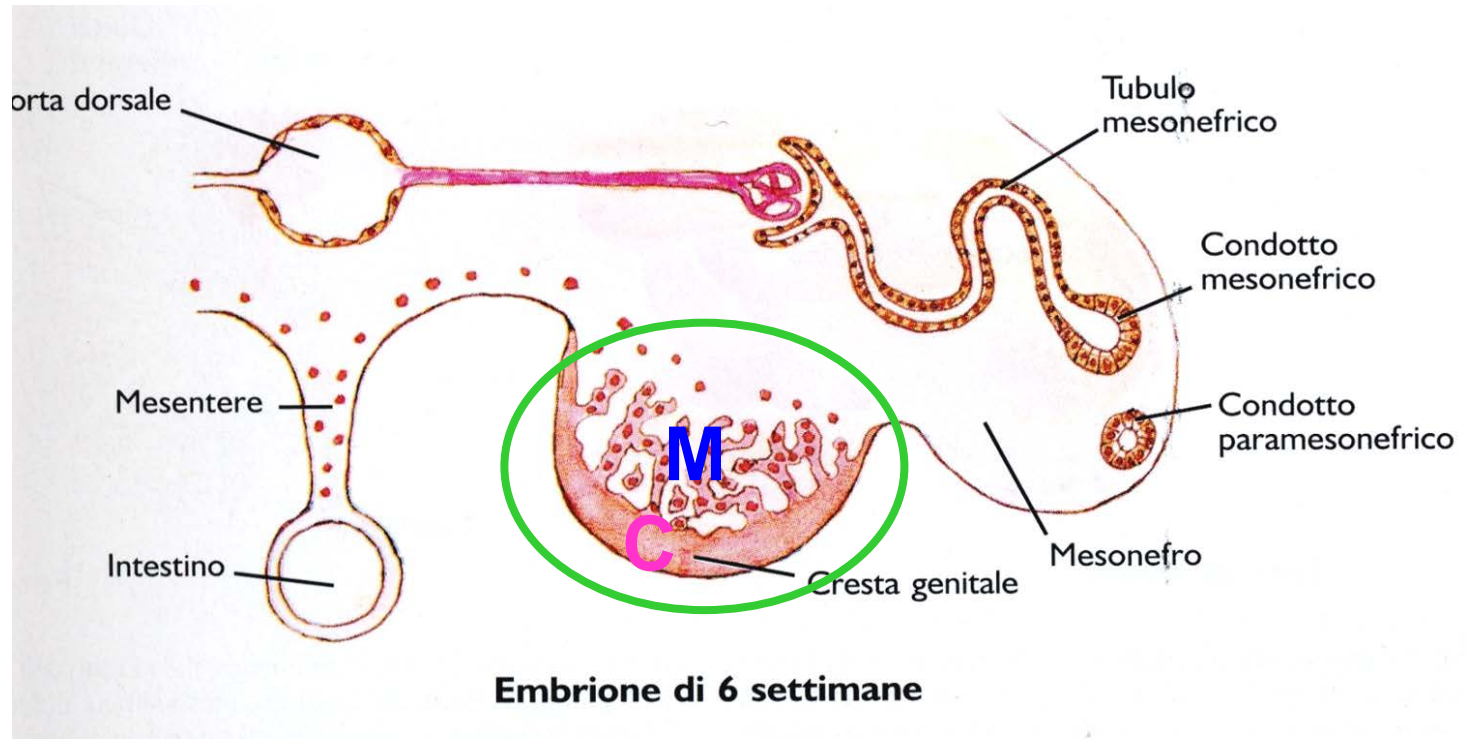
Dal mesoderma intermedio anefrogeno derivano anche le **cellule interstiziali delle gonadi** (di **Leydig** ♂ e della **Teca interna** ♀) che producono gli **ormoni steroidei sessuali** (**testosterone** ♂ ed **estrogeni** ♀)

- Il **Mesoderma Intermedio**, nella zona tra **Pronefro** e **Mesonefro**, detto **Mesoderma Intermedio Anefrogeno** (**Tessuto interrenale**), evolve diversamente dal resto del blastema nefrogeno. Esso genera **cellule che elaborano ormoni steroidei** (che migrano nella corteccia surrenale e nelle gonadi come cellule interstiziali).
- Queste **Cellule Endocrine** colonizzano:
 - gli spazi interstiziali tra i tubuli seminiferi, evolvendosi in **Cell. di Leydig** (♂)
 - la corteccia ovarica, evolvendosi in **Cellule della Teca Interna** (♀)



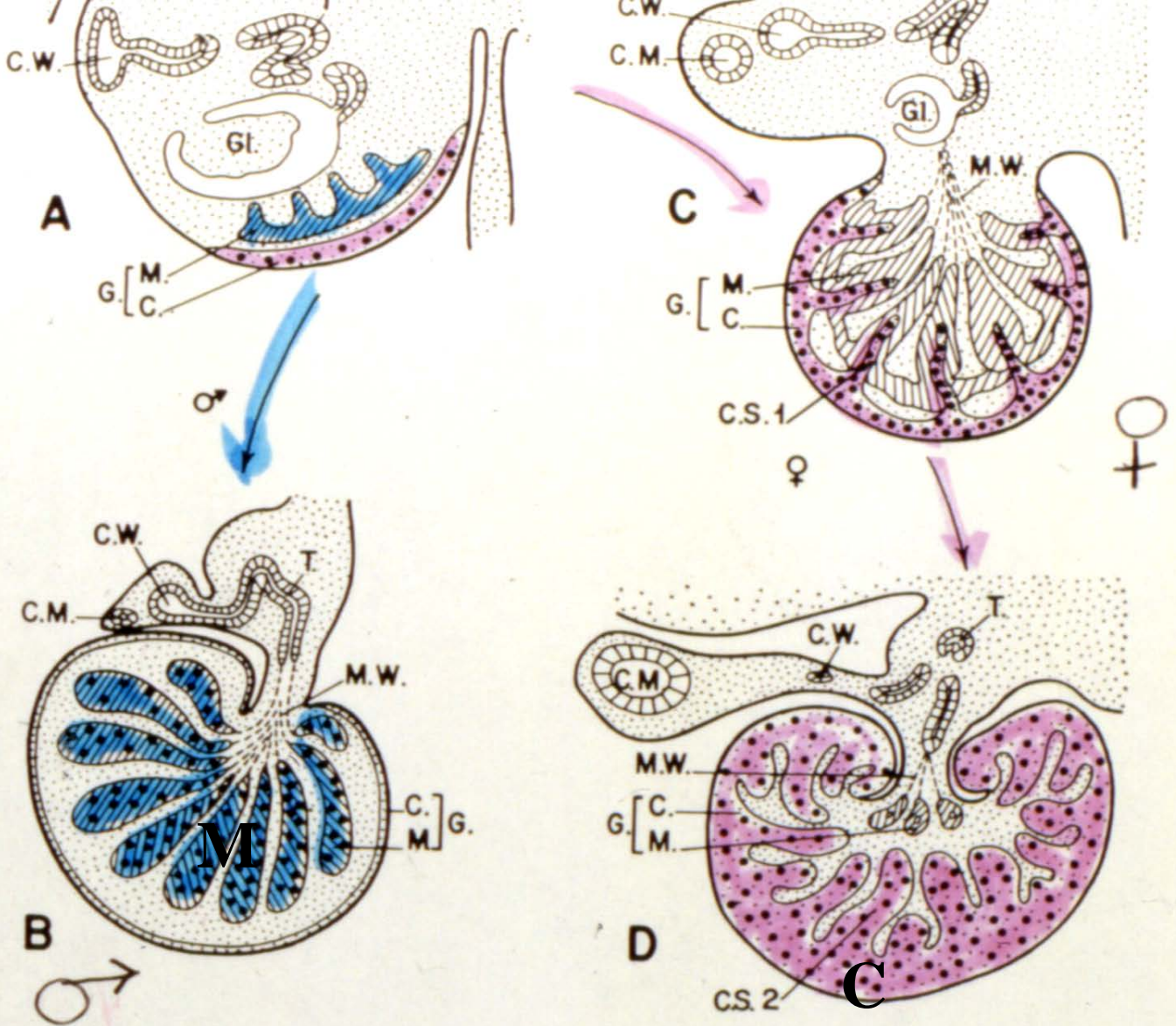
LA TERZA COMPONENTE, le Cellule Germinali Primordiali (CGP) si differenziano in aree lontane dalle creste genitali (nei Mammiferi dal peduncolo vitellino = **endoderma**), quindi migrano al loro interno, dove formeranno i **gameti** maschili e femminili.

Gonade indifferenziata



Nella **gonade indifferenziata** di un embrione si osserva una **parte corticale (C)** e una **parte midollare (M)** il cui sviluppo successivo è diverso nel maschio e nella femmina

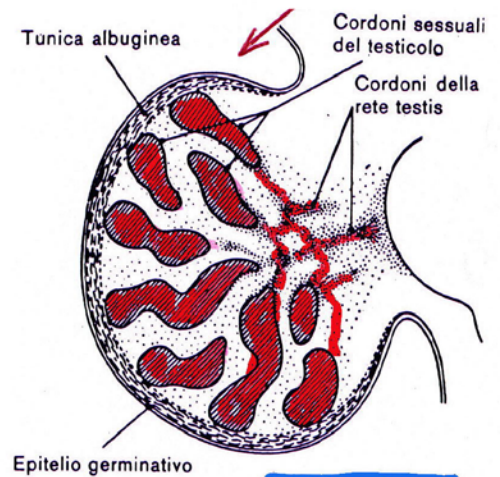
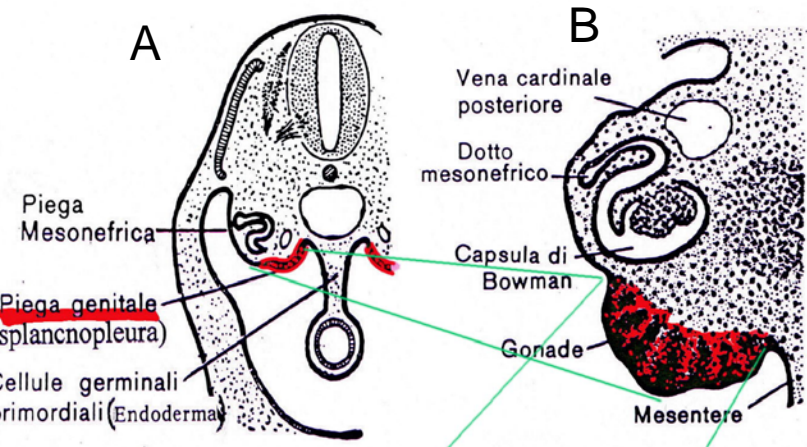
- La **corticale** ha **potenzialità femminile**, la **midollare** ha **potenzialità maschile**, e saranno specificate successivamente in base alla determinazione del sesso



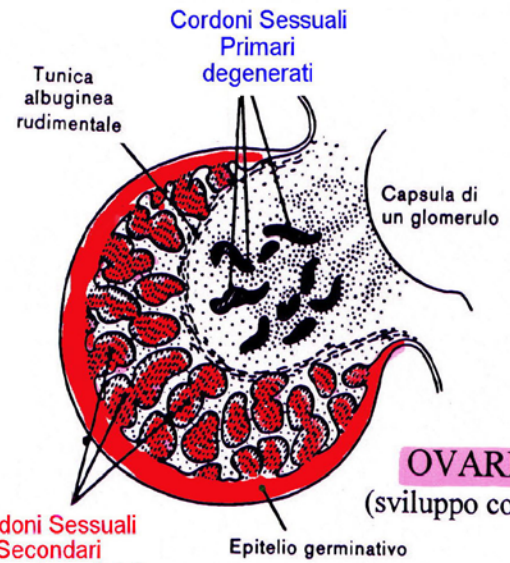
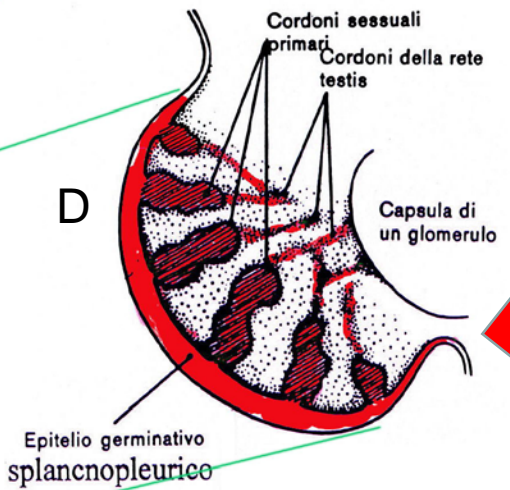
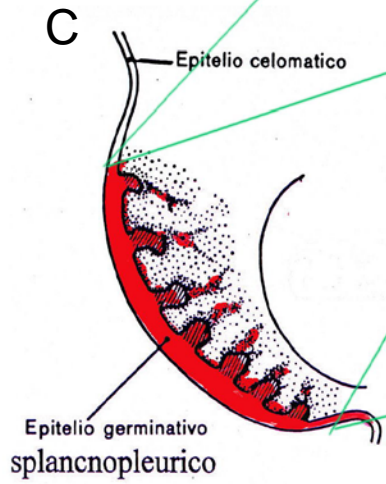
Nelle creste genitali si formano dei cordoni sessuali dalla proliferazione della midollare nel maschio, e della corticale nella femmina

GONADOGENESI

componenti gonadiche: splancnopleure → somatica (cellule nutrici)
 endoderma → germinale (gonociti o protogoni) *
 mesomeri → endocrina (cellule interstiziali)



TESTICOLI
 (sviluppo medulla)



OVARI
 (sviluppo cortex)

- * {
- Follicoli / Tubuli
 - Gameti
 - Ormoni steroidei

Cordoni Sessuali Secondari (seconda ondata)

COSTITUZIONE CITOLOGICA DELLE GONADI

1

Componente Somatica
(funzione "trofica")

TESTICOLO → Cell. di Sertoli
OVAIO → Cell. Follicolari

3

Componente Germinativa
(funzione gametogenetica)

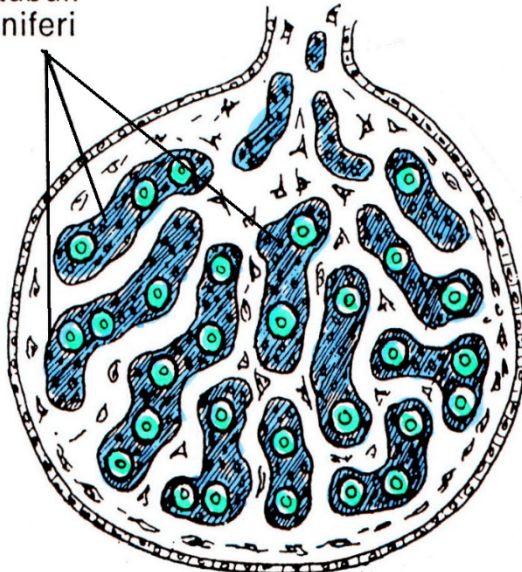
TESTICOLO → Spermatogoni
OVAIO → Oogoni

2

Componente Endocrina
(funzione endocrina)

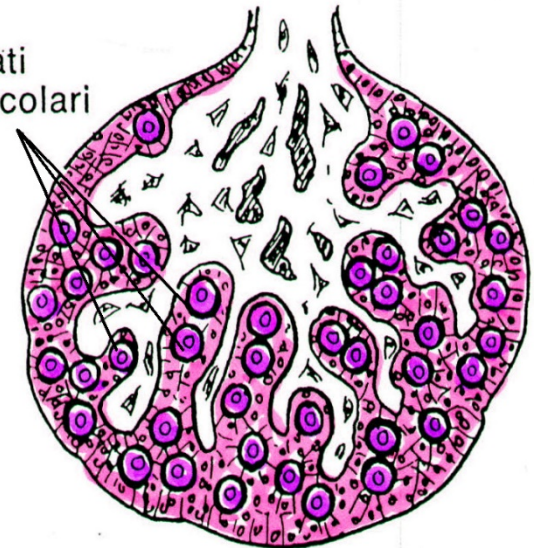
TESTICOLO → Cell. di Leydig
OVAIO → Cell. della Teca

abbozzi
dei tubuli
seminiferi



TESTICOLI
PREVALENZA DELLA MEDULLA

oociti circondati
da cellule follicolari



OVARI
PREVALENZA DEL CORTEX

- Nella Femmina permangono residui dei cordoni sessuali primari, dei residui di rete testis, isolati nel connettivo (epooforo, paraoforo...)

• **La differenza fondamentale:** la **Gonade Maschile** (testicolo) ha una **organizzazione** di tipo **MIDOLLARE**, mentre la **Gonade Femminile** (ovaio) è di tipo **CORTICALE**

- La spermatogenesi avviene in senso centripeto, verso la rete testis, che sarà tramite i dotti efferenti in continuità con il gonodotto (spermiodotto)

→ **Esiste CONTINUITA' STRUTTURALE tra testicolo e spermiodotti**

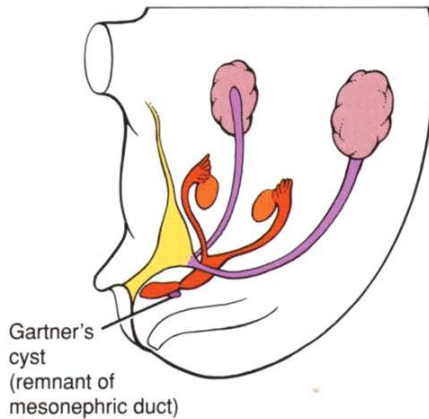
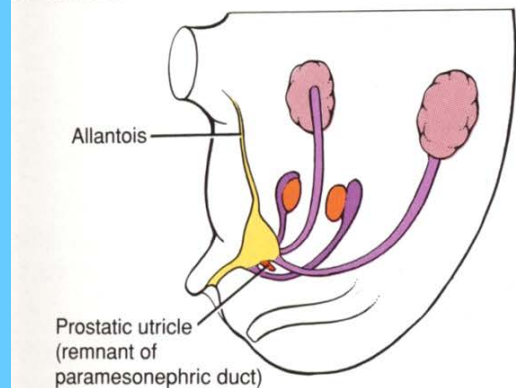
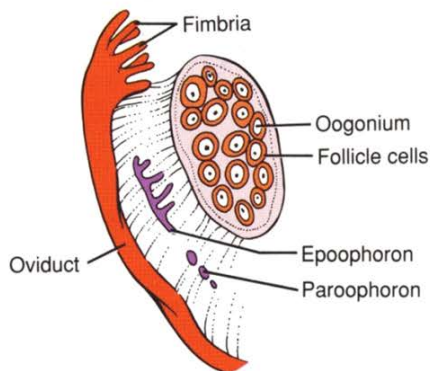
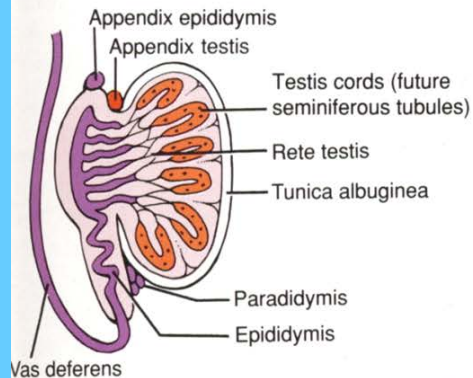
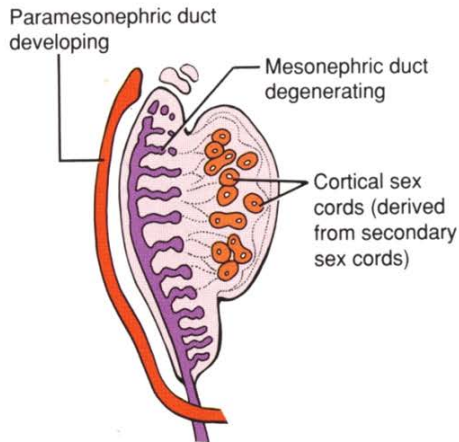
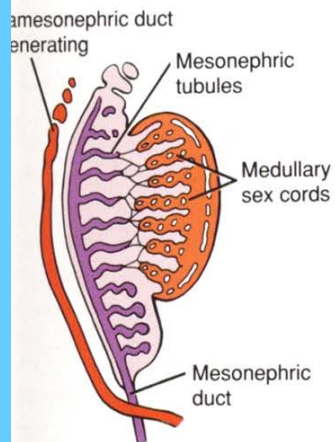
- La oogenesi invece avviene all'interno dei follicoli che si concentrano nella parte periferica dell'ovaio, e che espelleranno in senso centrifugo i gameti (dalla superficie verso la cavità celomatica).

→ Quindi **NON ESISTE CONTINUITA' STRUTTURALE tra ovaio e ovidutto**: saranno vicini, ma non in continuità (possibilità di fecondazione extra-sede.....!!! → gravidanze ectopiche...

determinazione sessuale

Male

Female



La determinazione sessuale è dovuta ad una regione del **cromosoma Y (SRY)** che determinerà lo sviluppo in senso maschile;

le gonadi si differenziano in:

- **testicoli** organizzati in tubuli seminiferi
- **ovaie** organizzati in follicoli

il differenziamento avviene verso il **secondo mese** di vita intrauterina

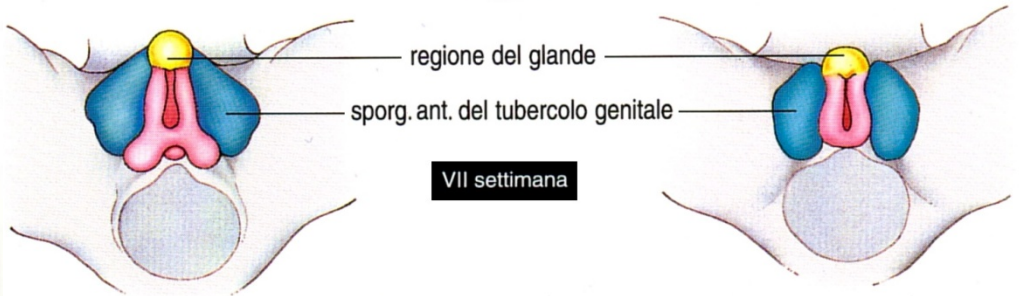
V settimana

Abbozzo labioscrotale tubercolo genitale
piega uretrale



VII settimana

regione del glande
sporg. ant. del tubercolo genitale



IX settimana

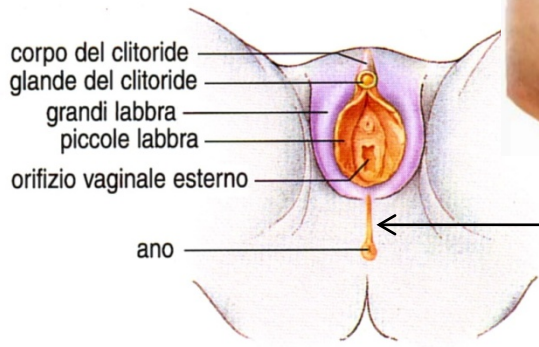
glande
solco urogenitale
rilievo labioscrotale
fossetta anale



XII settimana (III mese)

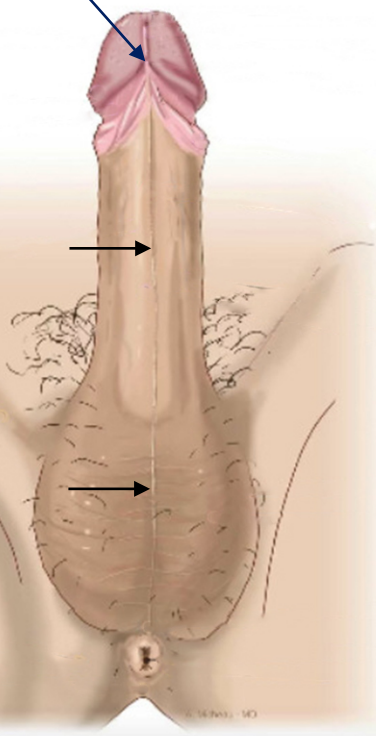
corpo del clitoride
glande del clitoride
grandi labbra
piccole labbra
orifizio vaginale esterno

ano

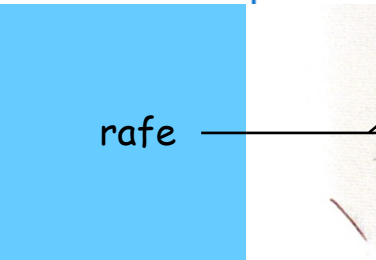


sporg. ant. del tubercolo genitale

frenulo



rafe



rafe



Rappresentazione schematica dello sviluppo embrionale degli organi genitali esterni maschili e femminili.

Evoluzione embrionale e fetale dell'app. genitale

Maschi e femmine evolvono da un essere comune asessuato/ermafrodita dotato di *genitali esterni di tipo femminile (ma con gonadi di tipo maschile...)*

Nel corpo dell'embrione e del feto, si trovano **4 dotti** con forma di tubicini molto esili, chiamati con l'eponimo dei loro divulgatori:

2 dotti di Müller (che si differenziano di più nella femmina)

2 di Wolff (che si differenziano di più nel maschio)

- Nell'uomo le labbra minori e quelle maggiori si fondono per formare lo scroto. L'abbozzo clitorideo si allunga e forma il pene *includendo l'uretra.*
- Nella donna la crescita delle piccole labbra e grandi labbra è molto superiore all'evoluzione del clitoride, che rimane di dimensioni ridotte. *L'uretra si apre all'esterno indipendentemente dal canale vaginale*

Nell'uomo: i dotti di Wolff si sviluppano fino a formare:

- l'epididimo
- i canali deferenti
- i dotti eiaculatori
- la prostata

Gli abbozzi dei testicoli all'inizio si trovano molto più in alto, ai lati della vescica, sopra l'inguine (più o meno dove si trovano le ovaie nella donna), ghiandole gonadiche che nell'infanzia scenderanno nel canale inguinale (*descensus*) (protette dal sacco costituito dal muscolo cremastere) e accompagnate dal funicolo spermatico per essere già presenti nello scroto (a 10 anni) prima dell'inizio della pubertà (11-12 anni).

Nella donna: i dotti di Wolff nella loro parte più cefalica si atrofizzano, mentre

i dotti di Müller si fondono parzialmente lungo l'asse mediano:

- per 1/3 non si fondono, rimarranno simili agli originali dotti di Müller e formeranno le **2 Tube di Falloppio**.
- per 1/3 si fondono a formare l'**Utero** (uno solo...)
- per 1/3 si fondono a formare la **Vagina** (una sola...)

Hymenaios era anche il nome della divinità preposta alla protezione degli sposi e del rito del matrimonio.

Nelle fasi iniziali dell'embrione esiste soltanto l'ano, la vagina si trova all'interno dell'addome, dietro la vescica, ma lentamente questa si avvicina all'estremo inguinale per formare una nuova apertura solo parzialmente aperta all'esterno dato il permanere di una membrana residua più o meno sottile e cribrosa: l'**imene**.

Una terza apertura verso l'esterno, l'uretra (derivata dai dotti di Wolff), resta separata e si apre indipendentemente dalle prime 2

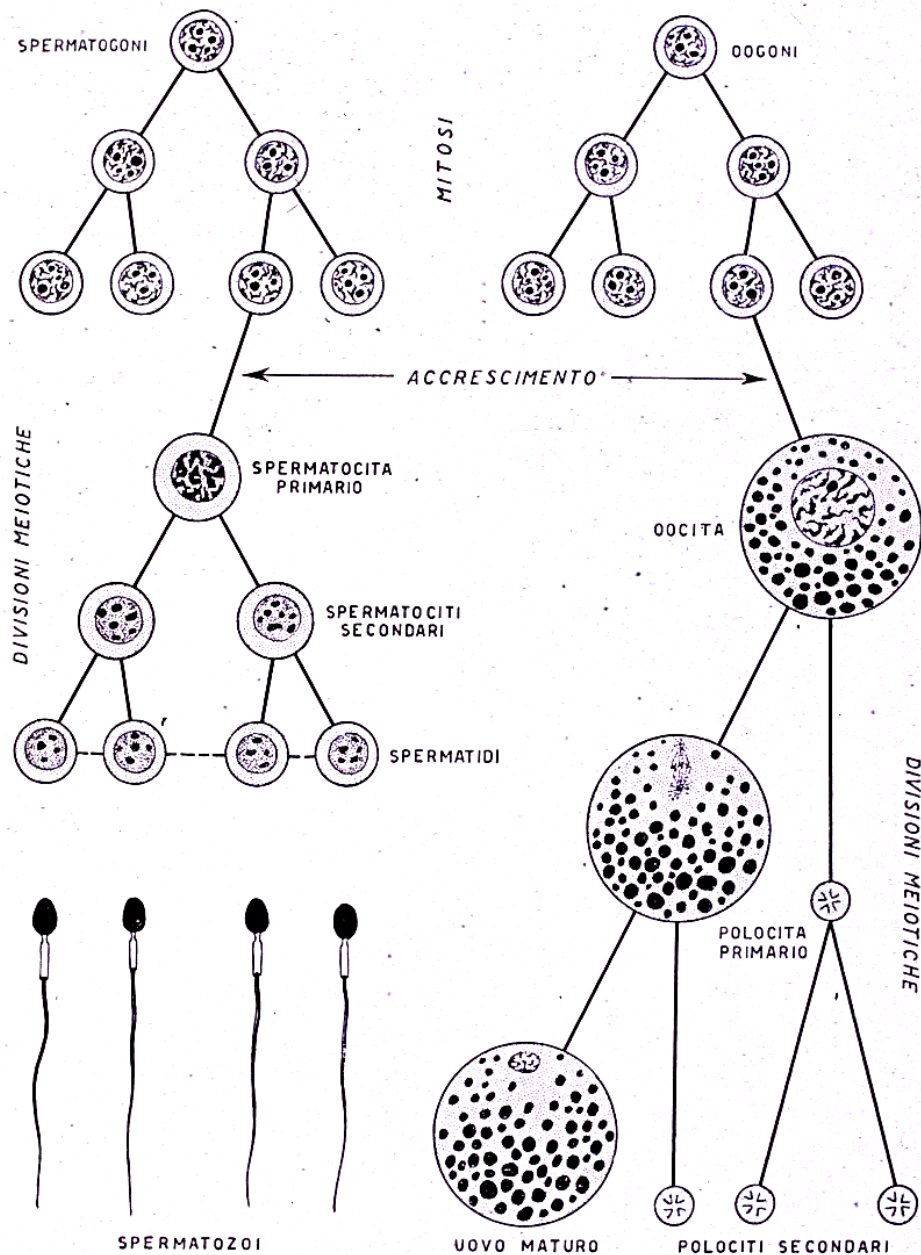


Fig. 43. — Schemi della spermatogenesi ed ovogenesi. Notare come nella ovogenesi il differenziamento della cellula uovo si verifici contemporaneamente all'accrescimento e a carico di un unico elemento (ovocita), mentre nella spermatogenesi il differenziamento degli spermatozoi avviene dopo la divisione in quattro elementi (spermatidi).

Nelle gonadi si attua la maturazione dei gameti

I gameti si originano mediante la divisione meiotica

Meiosi maschile e femminile a confronto: **quella femminile è asimmetrica:**

- Da uno spermatocita la spermatogenesi porta a 4 spermatozoi maturi.
- Da un oocita la oogenesi porta a 1 cellula uovo matura e 3 polociti

Figura 24.12 Maturazione e fecondazione dell'ovocita

L'ovocita primario va incontro alla meiosi ed espelle il primo globulo polare poco prima dell'ovulazione. La penetrazione dello spermatozoo permette il completamento della seconda divisione meiotica e l'espulsione del secondo globulo polare. I nuclei dell'ovocita e dello spermatozoo si uniscono. La fecondazione si conclude con la formazione dello zigote.

1. Gli ovogoni sono le cellule da cui derivano gli ovociti. Gli ovogoni si dividono per mitosi per produrre altri ovogoni e ovociti primari.

2. Cinque milioni di ovogoni possono essere prodotti a partire dal 4° mese di vita prenatale. Gli ovociti primari iniziano la prima divisione meiotica ma si fermano alla profase I. Tutti gli ovociti primari rimangono in questo stato fino alla pubertà.

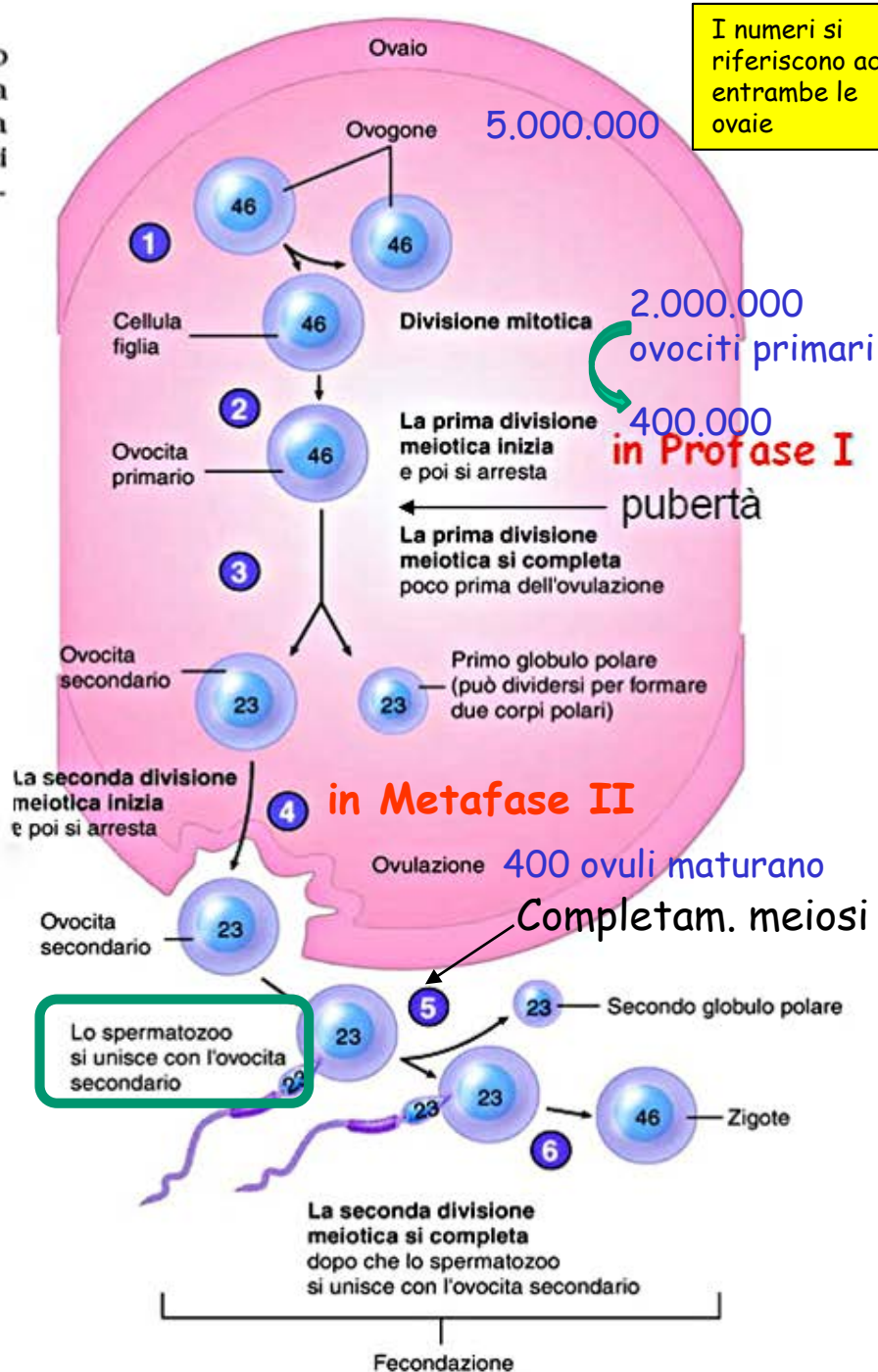
3. La prima divisione meiotica si completa in un follicolo maturo poco prima dell'ovulazione durante ogni ciclo mestruale. L'ovocita secondario e il primo globulo polare si originano da una divisione ineguale del citoplasma.

OVULAZIONE

4. L'ovocita secondario inizia la seconda divisione meiotica ma si ferma alla metafase II.

5. La seconda divisione meiotica si completa dopo l'ovulazione e dopo che uno spermatozoo si unisce con l'ovocita secondario. Si formano un ovocita secondario e un secondo globulo polare.

6. La fecondazione è completa dopo che i nuclei dell'ovocita secondario e dello spermatozoo si uniscono. La cellula che si forma è chiamato zigote.

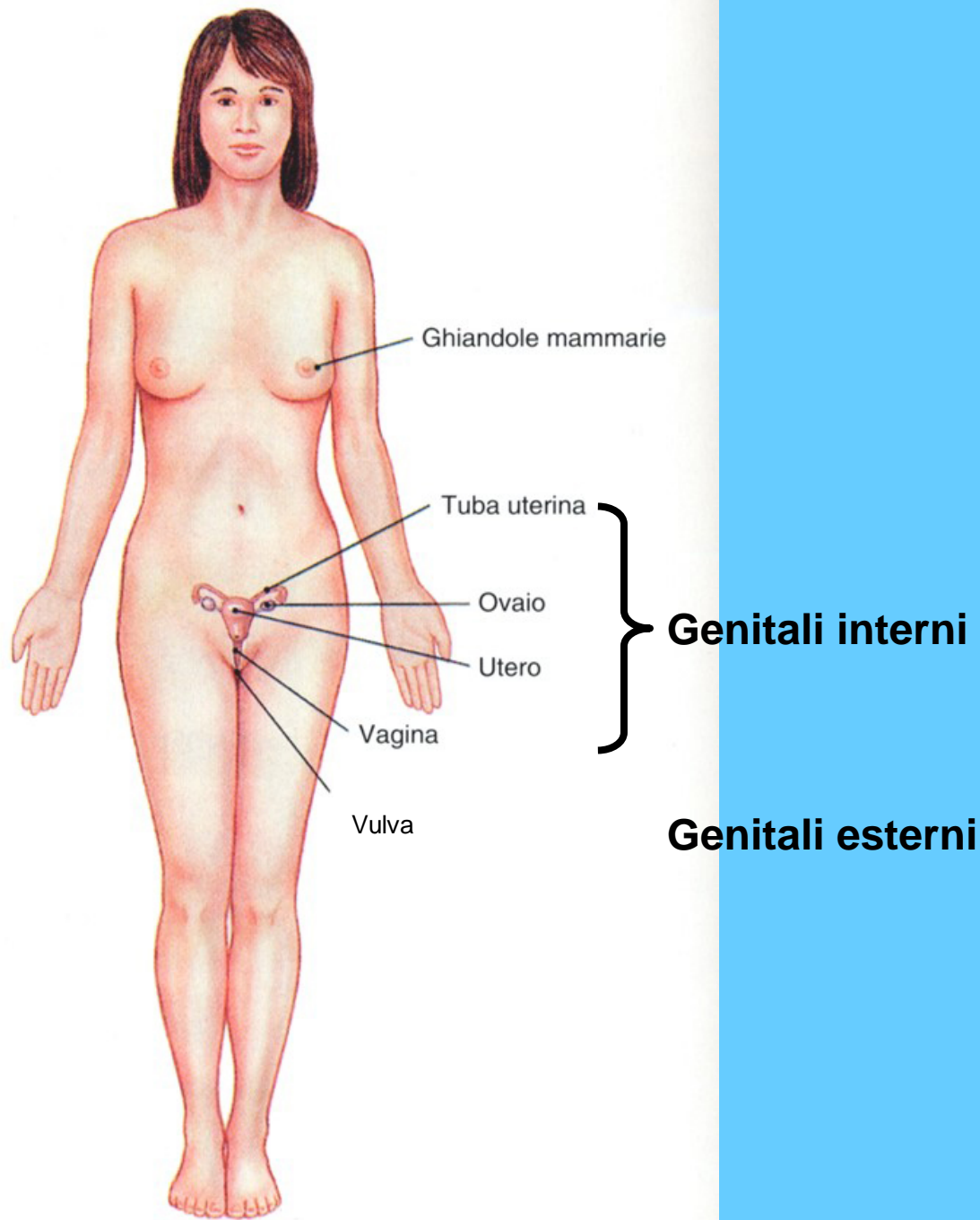


La maturità degli organi riproduttivi e quindi la produzione di gameti viene acquisita solo in corrispondenza della **pubertà**, periodo in cui sotto stimolo di ormoni gonadotropi (FSH ed LH) prodotti dall'ipofisi le gonadi subiscono una serie di modificazioni maturative e iniziano a produrre i gameti:

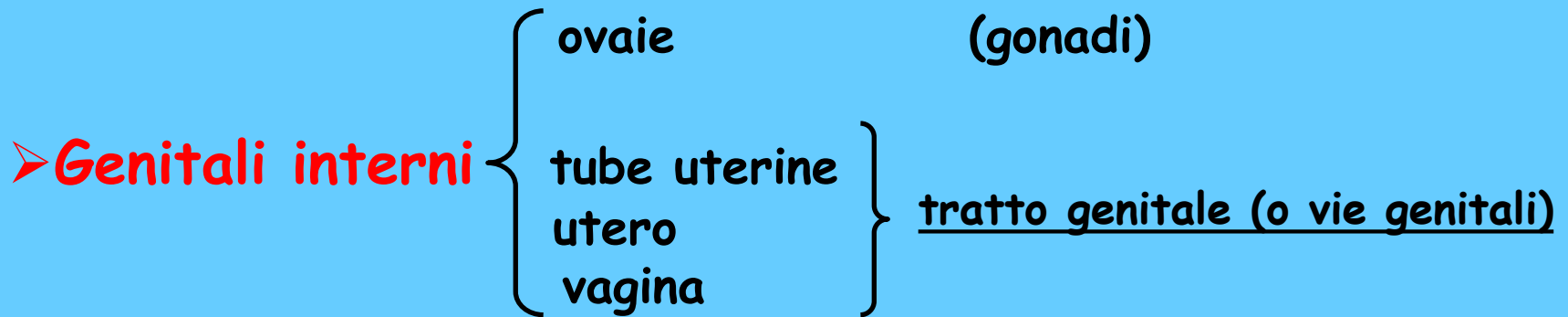
- ciclicamente nella femmina e entro un certo periodo della sua vita (menarca → menopausa)
- continuamente nel maschio.

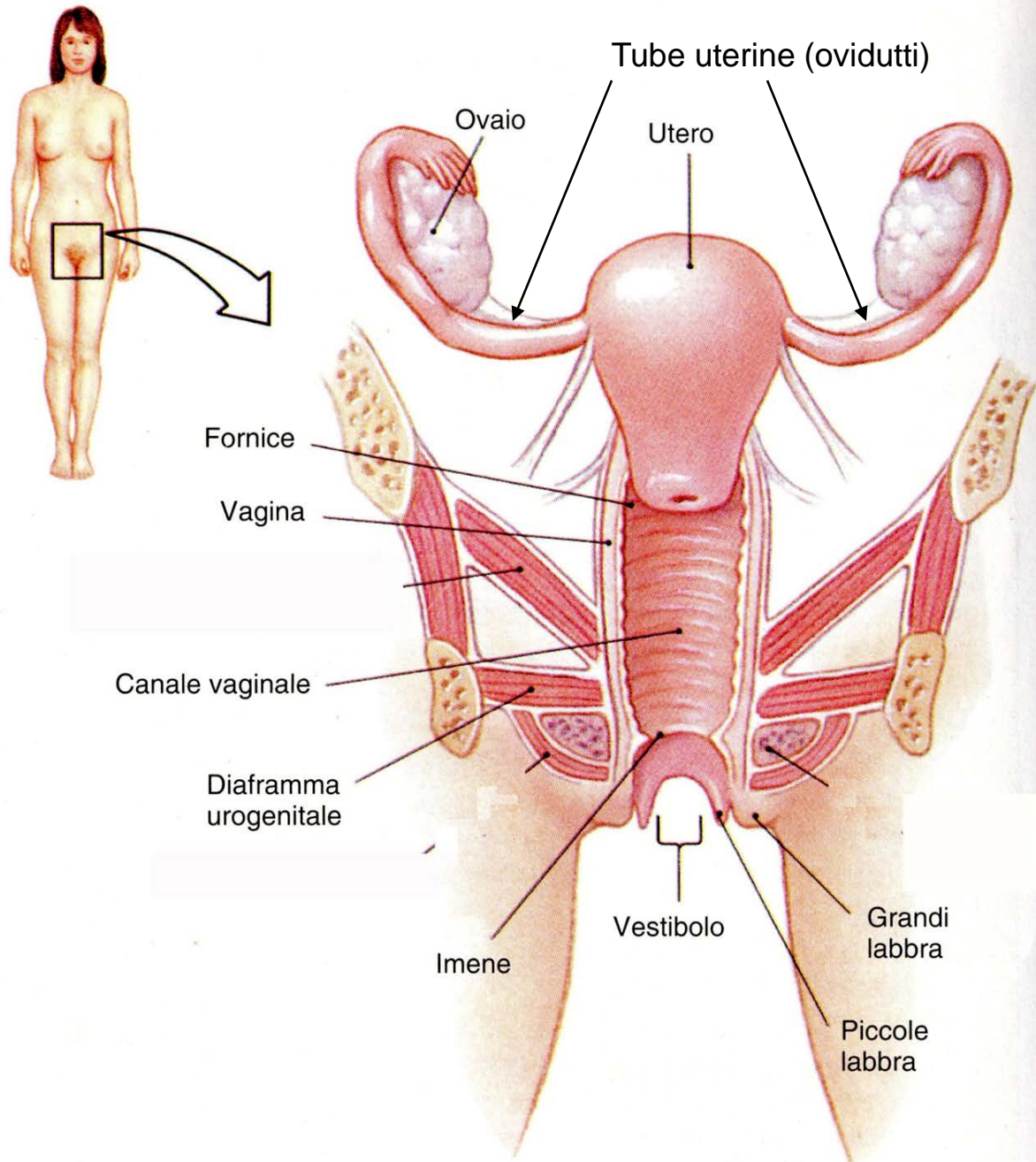
La pubertà si accompagna anche alla comparsa dei caratteri sessuali secondari, completandosi nel giro di qualche anno.

Apparato Genitale Femminile



L'apparato riproduttivo femminile è costituito da

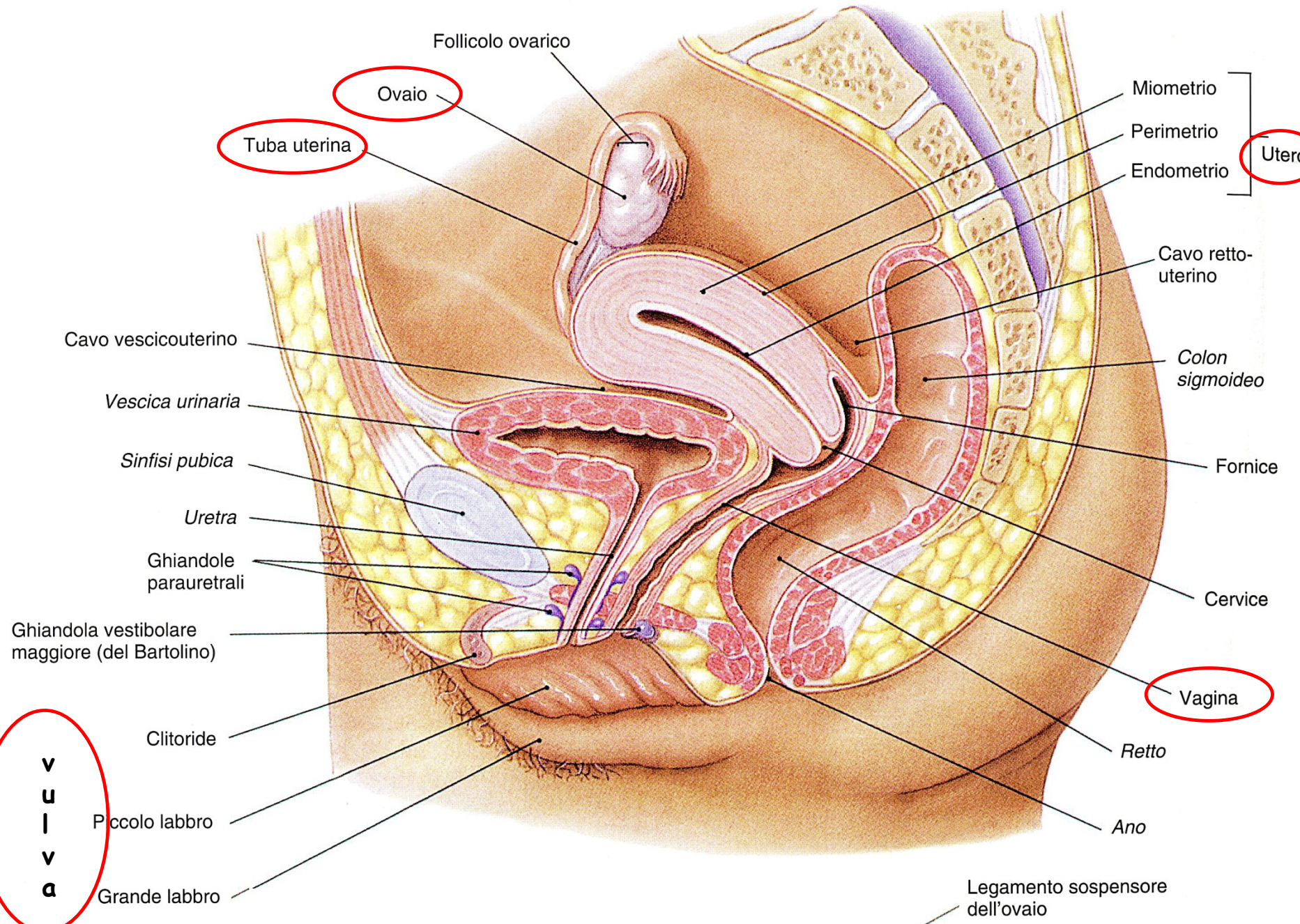




(b) Sezione frontale

Funzioni dell'apparato genitale femminile

- ✓ produce attraverso l'oogenesi i **gameti femminili**, gli oociti
- ✓ produce gli **ormoni sessuali femminili** (funz. Endocrina)
- ✓ riceve gli spermatozoi per la fecondazione
- ✓ accoglie, nutre e protegge l'**embrione** in via di sviluppo (gestazione)
- ✓ provvede all'espulsione del feto (parto)



Follicolo ovarico

Ovaio

Tuba uterina

Miometrio

Perimetrio

Endometrio

Utero

Cavo retto-uterino

Colon sigmoideo

Fornice

Cervice

Vagina

Retto

Ano

Legamento sospendore dell'ovaio

Cavo vescicouterino

Vescica urinaria

Sinfisi pubica

Uretra

Ghiandole parauretrali

Ghiandola vestibolare maggiore (del Bartolino)

Clitoride

Piccolo labbro

Grande labbro

v
u
|
v
a

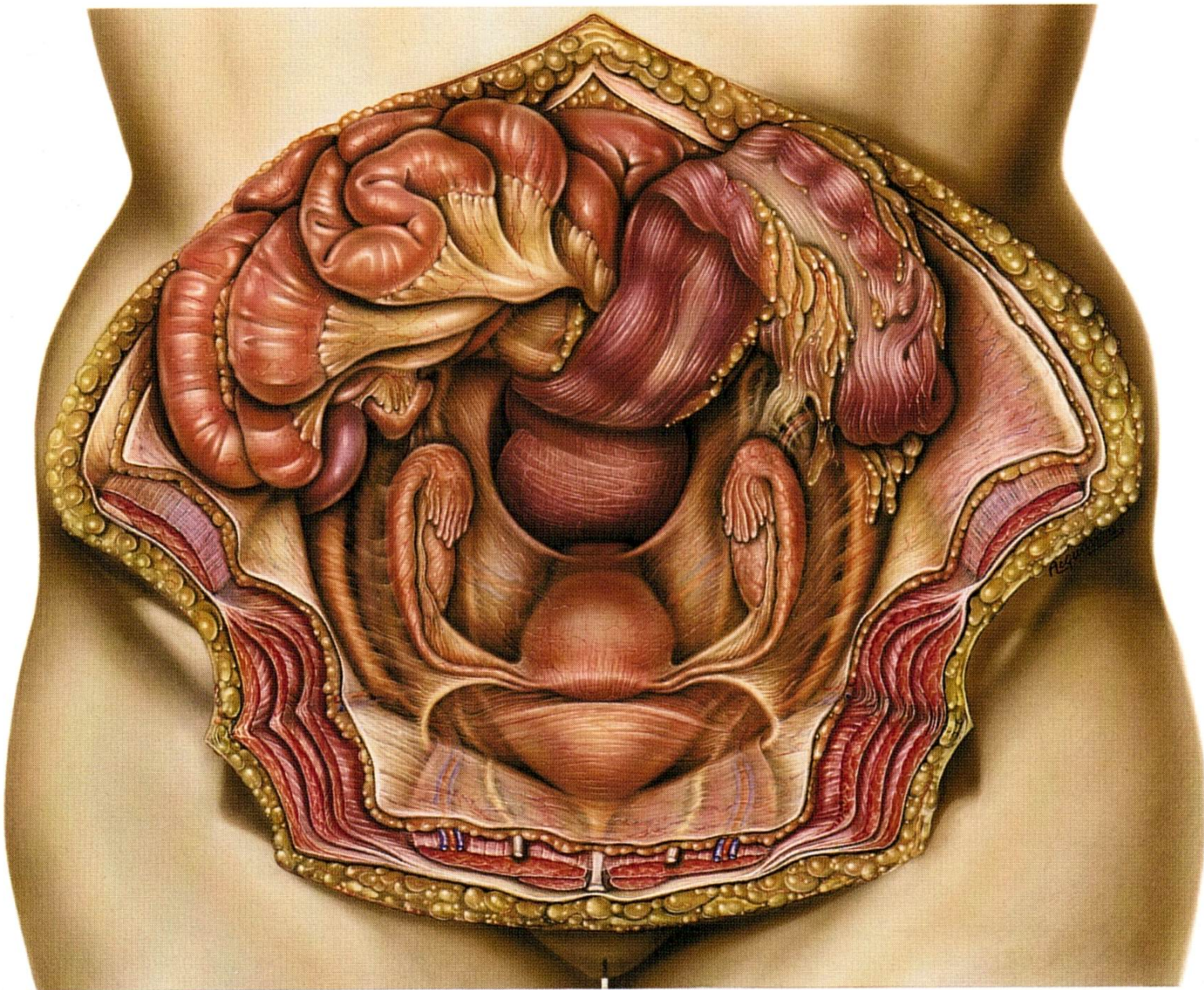
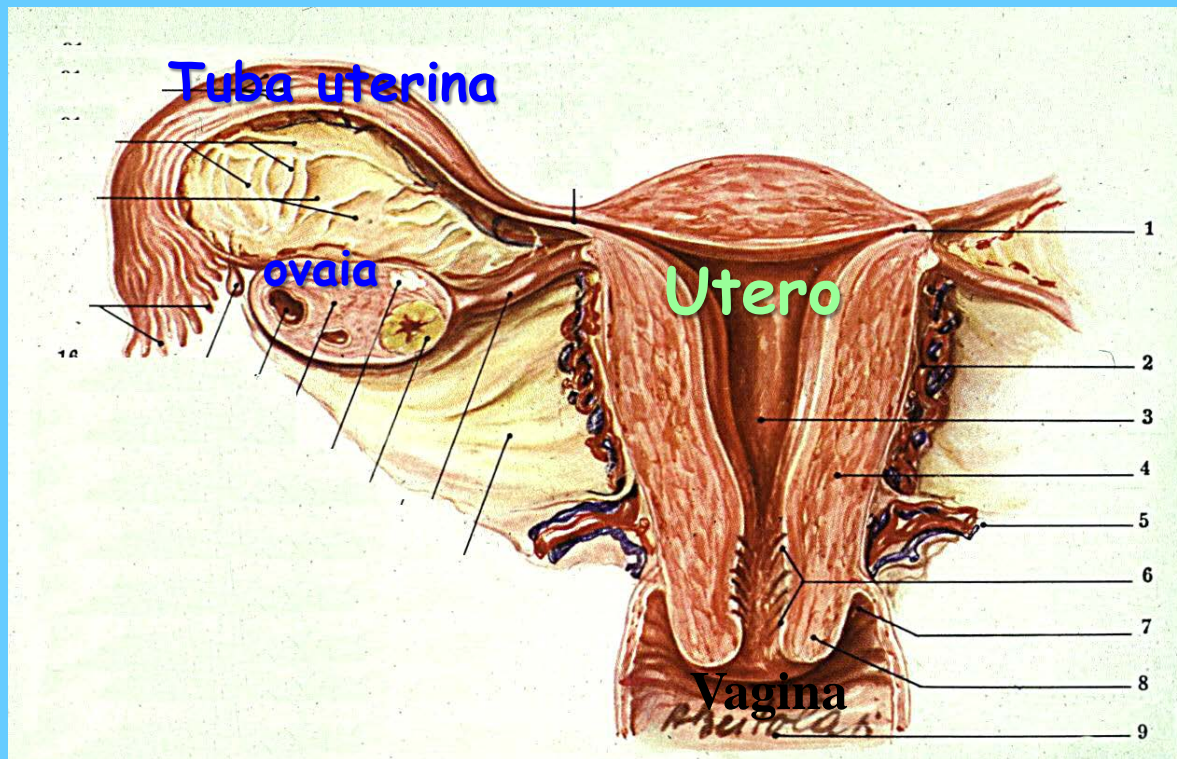


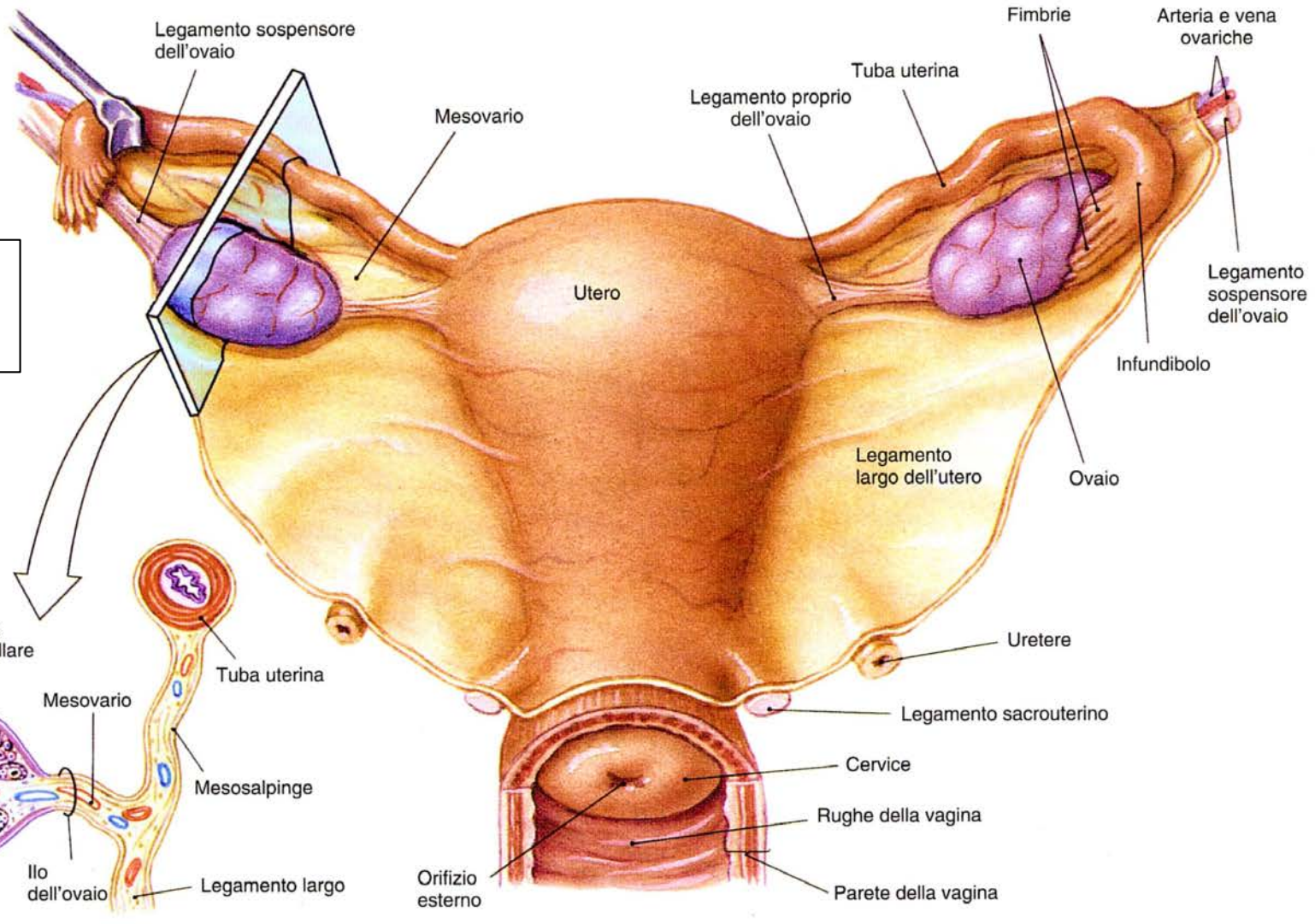
Fig. 12.7 - Gli organi pelvici dell'apparato genitale femminile sono visti dall'alto. La preparazione illustra i rapporti delle ovaie e delle vie genitali (tube e utero); si apprezzano inoltre i principali mezzi di fissità delle ovaie.

GENITALI INTERNI

- Ovaie (sede di produzione degli oociti e di ormoni)
- Tube uterine o ovidutti (sede della fecondazione)



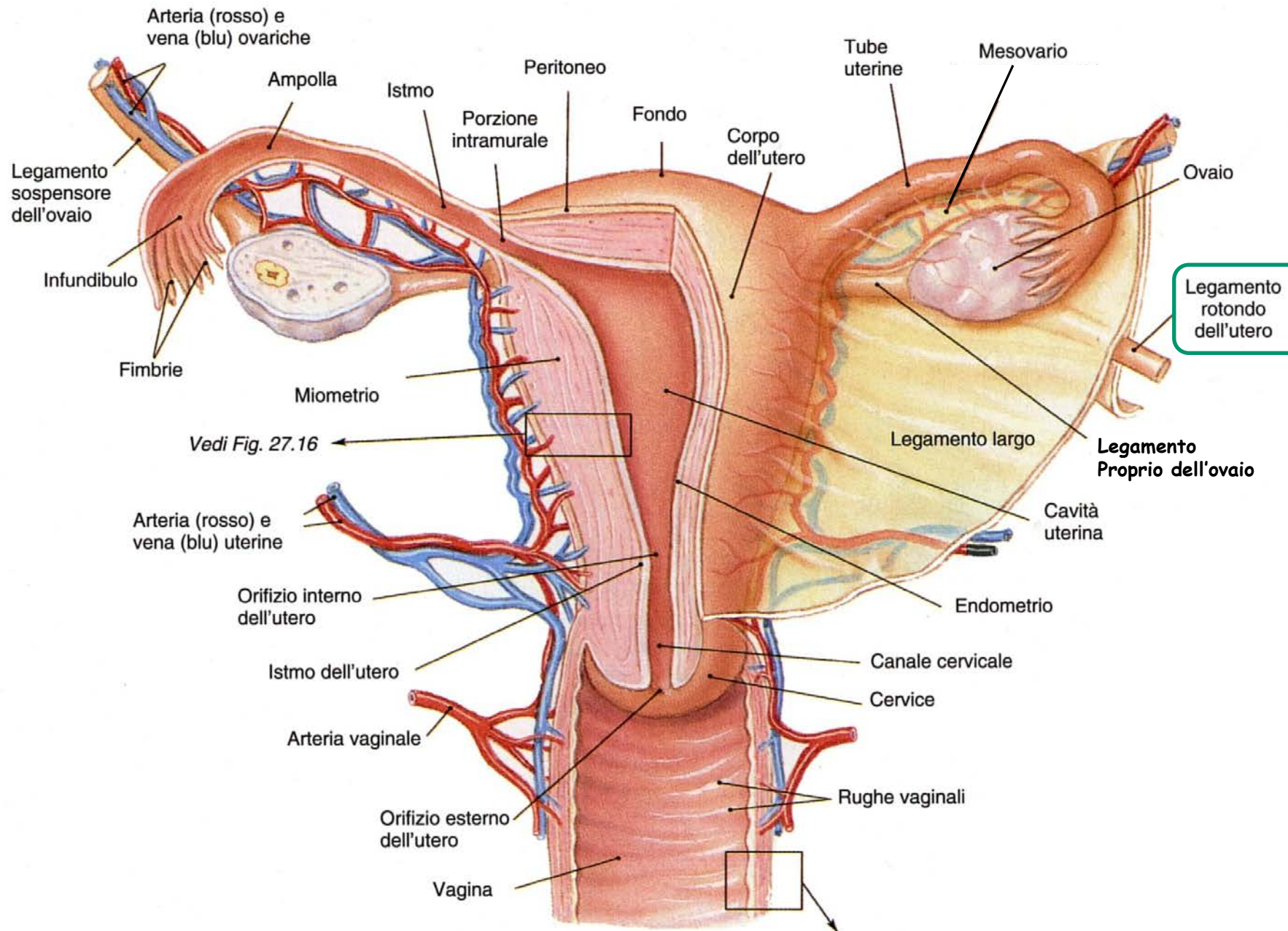
- Utero (organo della gestazione)
- Vagina (organo della copula)



Qui manca il legamento rotondo uterino...

(b) Ovaio e mesi, sezione

Veduta posteriore



Veduta posteriore

Veduta anteriore

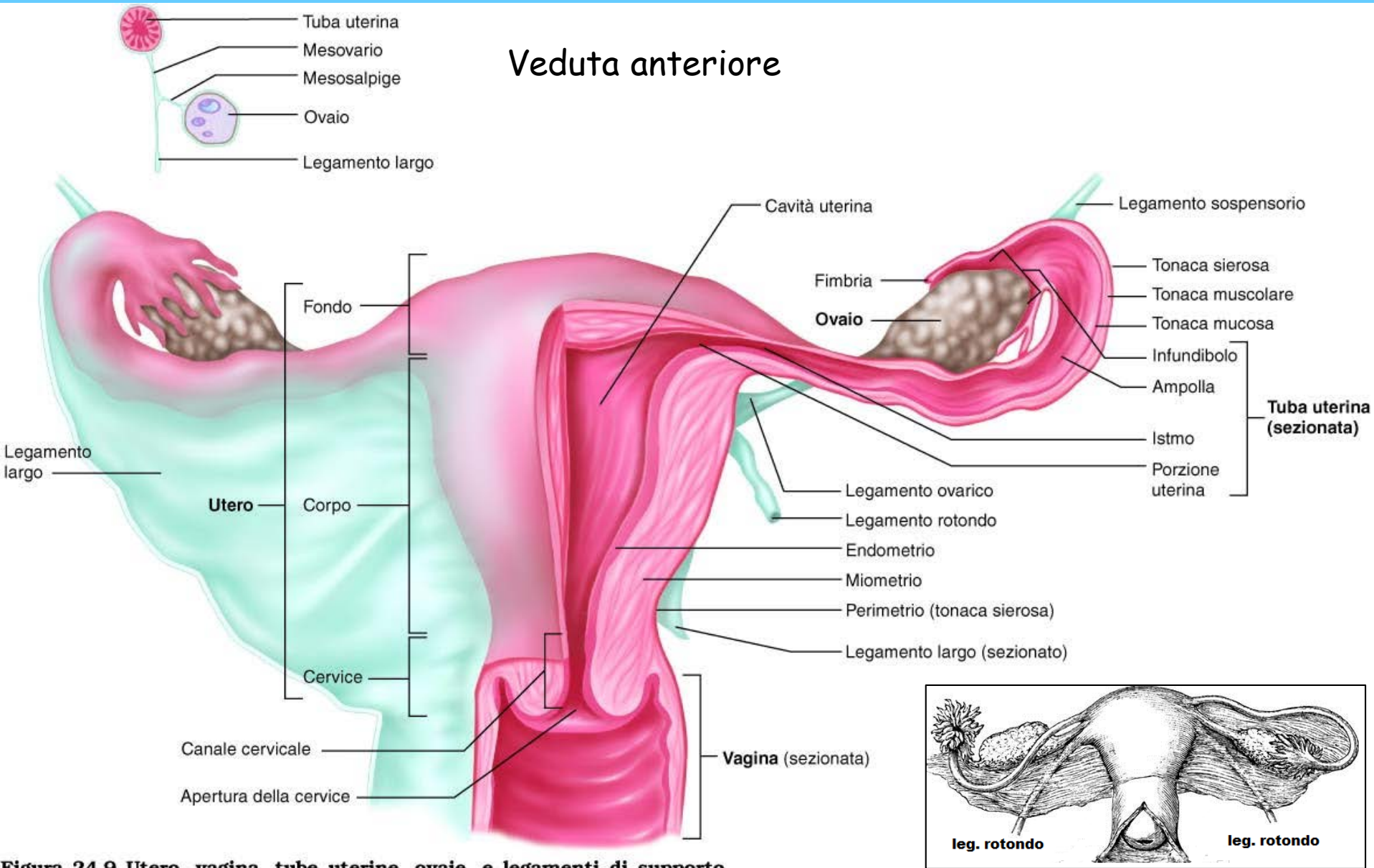


Figura 24.9 Utero, vagina, tube uterine, ovaie, e legamenti di supporto

Visione anteriore dell'utero, delle tube uterine e dei legamenti associati. Parte dell'utero, della tuba uterina di sinistra e della vagina sono sezionati per mostrare l'anatomia interna. In alto a sinistra sono mostrate le relazioni tra l'ovaio, la tuba uterina e i legamenti che le sospendono nella cavità pelvica.

OVAIE (gonadi femminili)

Organi pari simmetrici (dx e sx), intraperitoneali, siti in corrispondenza della parete laterale della piccola pelvi

-forma e dimensioni di una mandorla, ancorate alle pareti laterali dai Legamenti Sospensori, all'utero dai Legamenti Propri, rivestite dai Mesovari peritoneali.

- **Funzione gametogenetica**

- **Funzione endocrina**

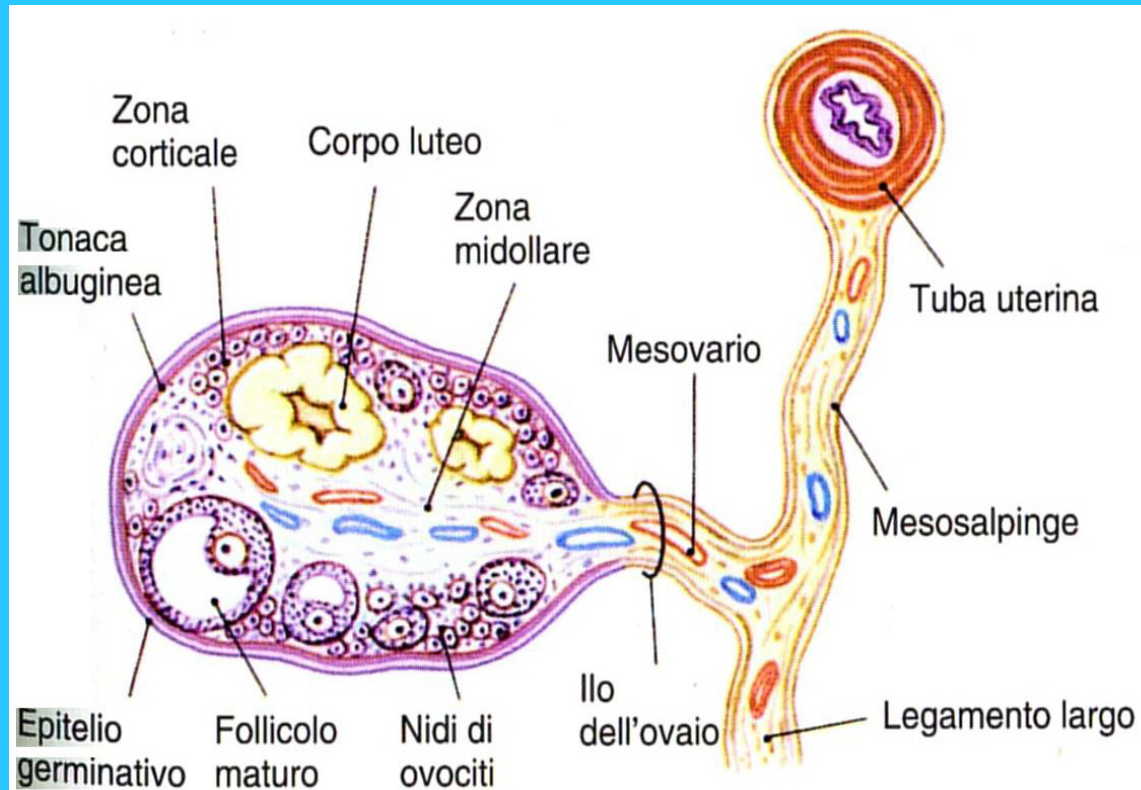
Polo tubarico e polo uterino

-Lunghezza 3-4 cm

-Larghezza 2 cm

-Spessore 1.5 cm

-Peso 8 g



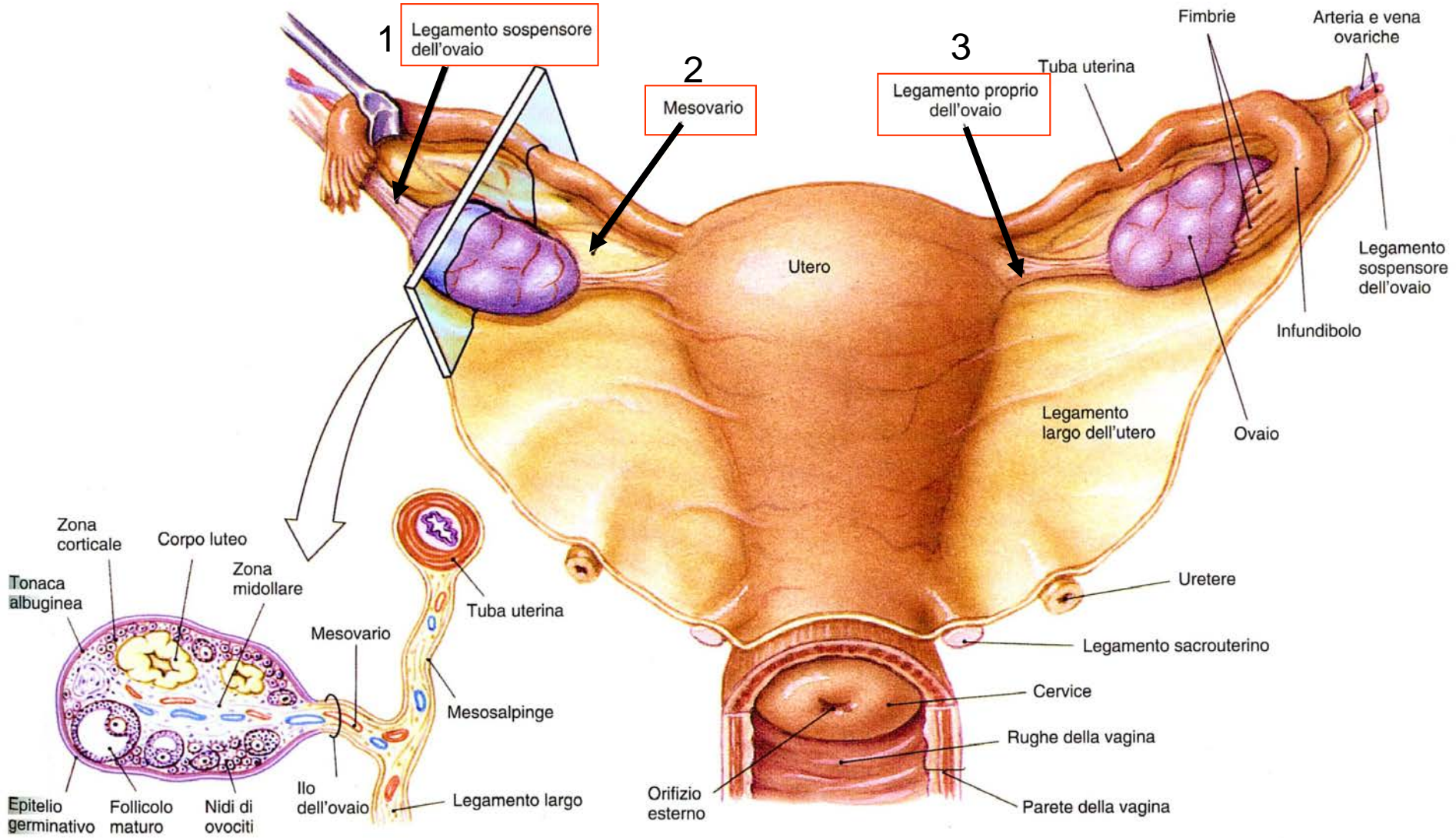
(b) Ovaio e mesi, sezione

Ciascuna ovaia è connessa:

1- con il **legamento sospensore** alla parete addominale laterale

2- con il **mesovario** che la riveste al peritoneo

3- con il **legamento proprio** alla parete laterale del fondo dell'utero



(b) Ovaio e mesi, sezione

Veduta posteriore

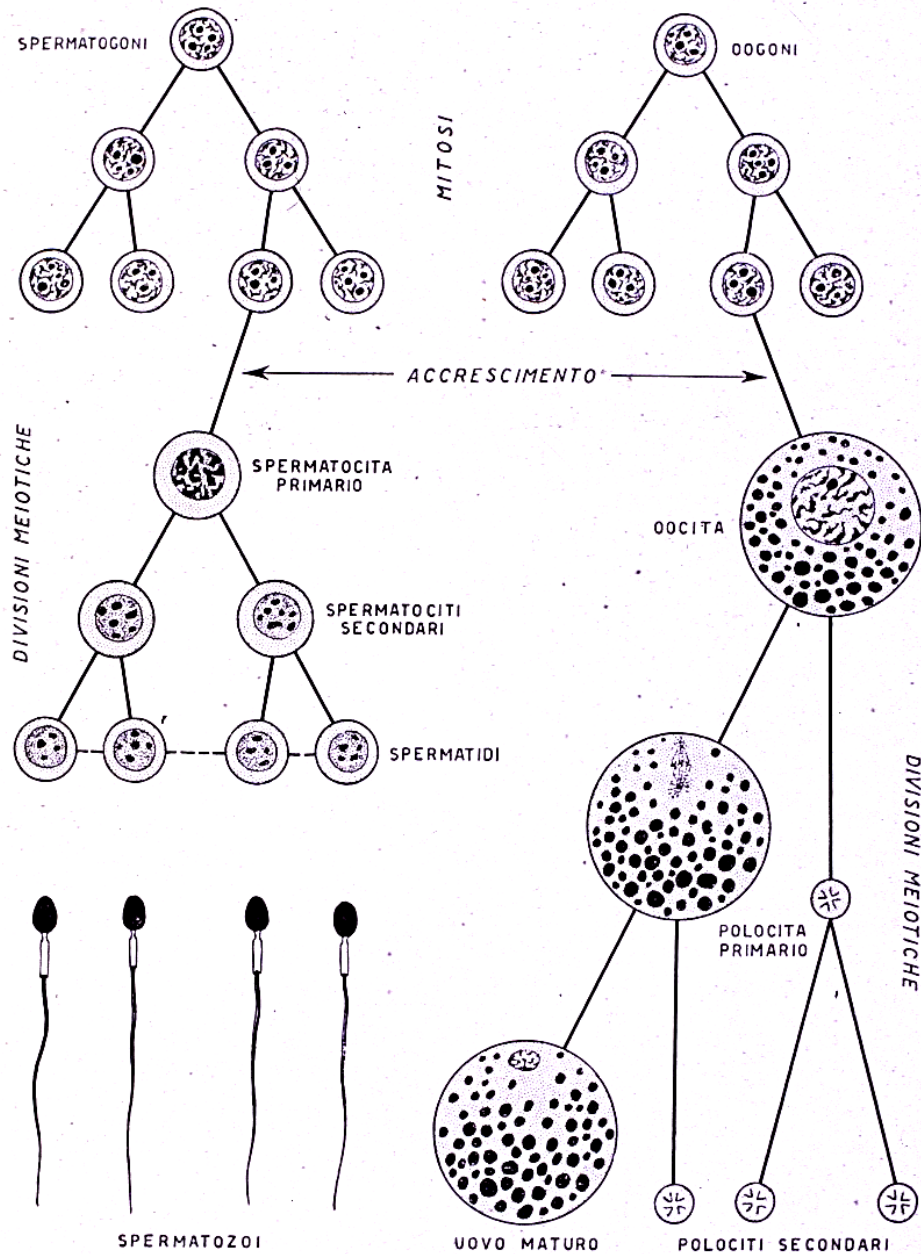


Fig. 43. — Schemi della spermatogenesi ed ovogenesi. Notare come nella ovogenesi il differenziamento della cellula uovo si verifici contemporaneamente all'accrescimento e a carico di un unico elemento (ovocita), mentre nella spermatogenesi il differenziamento degli spermatozoi avviene dopo la divisione in quattro elementi (spermatidi).

Nelle gonadi si attua la maturazione dei gameti

I gameti si originano mediante la divisione meiotica

Meiosi maschile e femminile a confronto: **quella femminile è asimmetrica**

Da uno spermatocita la spermatogenesi porta a **4 spermatozoi** maturi.

Da un oocita la oogenesi porta a **1 cellula uovo matura e**

3 polociti

Figura 24.12 Maturazione e fecondazione dell'ovocita

L'ovocita primario va incontro alla meiosi ed espelle il primo globulo polare poco prima dell'ovulazione. La penetrazione dello spermatozoo permette il completamento della seconda divisione meiotica e l'espulsione del secondo globulo polare. I nuclei dell'ovocita e dello spermatozoo si uniscono. La fecondazione si conclude con la formazione dello zigote.

1. Gli ovogoni sono le cellule da cui derivano gli ovociti. Gli ovogoni si dividono per mitosi per produrre altri ovogoni e ovociti primari.

2. Cinque milioni di ovogoni possono essere prodotti a partire dal 4° mese di vita prenatale. Gli ovociti primari iniziano la prima divisione meiotica ma si fermano alla profase I. Tutti gli ovociti primari rimangono in questo stato fino alla pubertà.

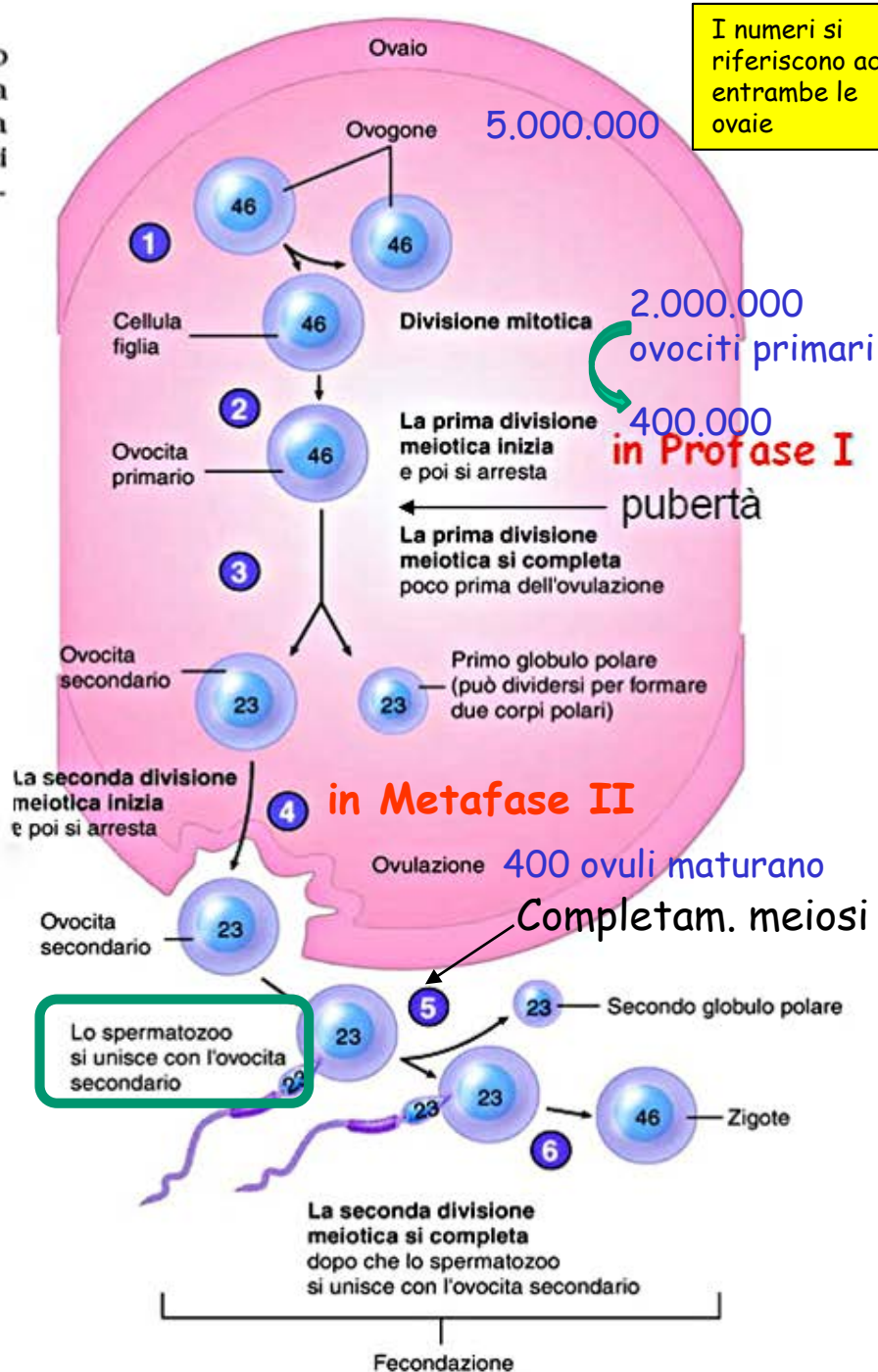
3. La prima divisione meiotica si completa in un follicolo maturo poco prima dell'ovulazione durante ogni ciclo mestruale. L'ovocita secondario e il primo globulo polare si originano da una divisione ineguale del citoplasma.

OVULAZIONE

4. L'ovocita secondario inizia la seconda divisione meiotica ma si ferma alla metafase II.

5. La seconda divisione meiotica si completa dopo l'ovulazione e dopo che uno spermatozoo si unisce con l'ovocita secondario. Si formano un ovocita secondario e un secondo globulo polare.

6. La fecondazione è completa dopo che i nuclei dell'ovocita secondario e dello spermatozoo si uniscono. La cellula che si forma è chiamato zigote.



Meiosi femminile durante la maturazione dei follicoli

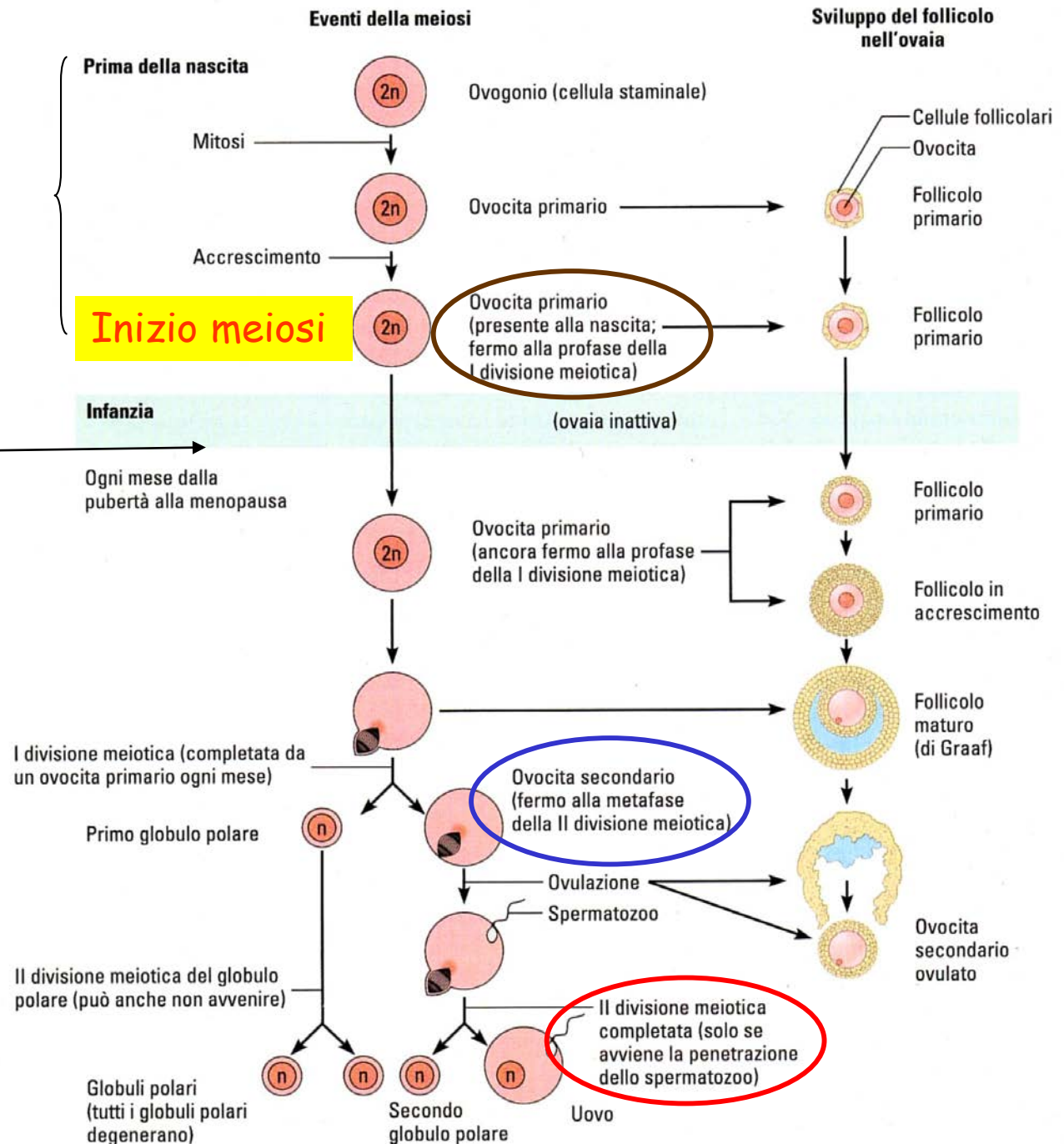
1° Blocco ovociti in:
Profase I (nascita)

Pubertà (inizio del ciclo ovarico)

2° Blocco in
Metafase II (tra
l'ovocita 2° e l'ovulazione)

Ovulazione → inizio
2ª divis. meiotica

Solo al momento
della fecondazione:
→ Completamento
della meiosi ed
espulsione del 2°
globulo polare



Organo intraperitoneale, emette i gameti in direzione centrifuga

Situata davanti alla articolazione sacro-iliaca, lateralmente all'utero

asse longitudinale orientato verticalmente, leggermente obliquo verso il basso e medialmente

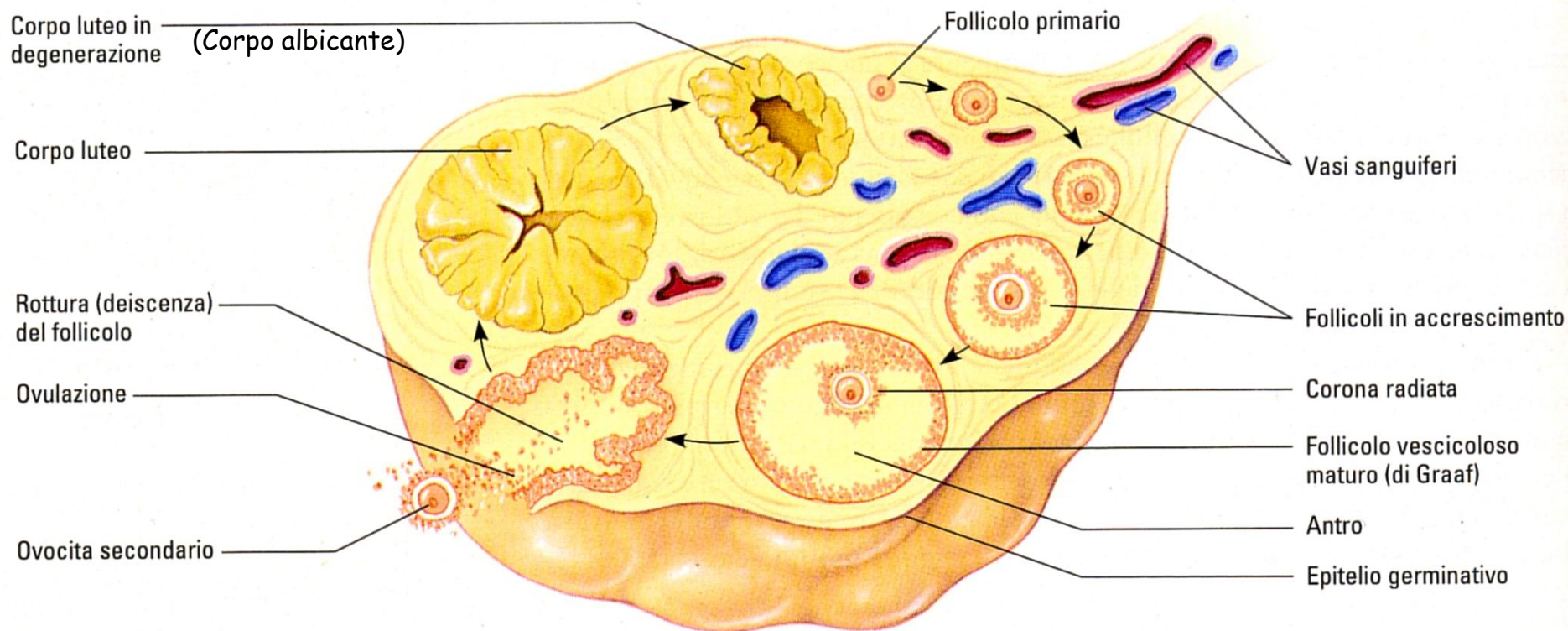
- **superficie** di colore giallastro-rosacea

- **liscia** nella pre-pubere, **irregolare** dopo la pubertà (cicatrici dei corpi lutei)

La **superficie** dell'ovaio è di colore giallastro-rosacea, si presenta

- **Liscia** nella femmina pre-pubere, quando le ovaie sono **quiescenti**, con i follicoli primordiali contenenti le **cellule-uovo** (ovociti di 1° ordine)

- **Irregolare** nella donna fertile: compaiono sulla superficie delle vescicole traslucide: **Follicoli in accrescimento**, **Corpi Lutei**, **Corpi Albicanti**



STRUTTURA DELLE OVAIE

Struttura vescicolare → contiene i **follicoli ovarici** (alla pubertà 400.000)
Ciascuno consta di una cellula uovo immatura (**oocita**), circondato da 1 o + strati di cellule follicolari

Nel periodo fertile (pubertà → menopausa) si distinguono:

A- Epitelio germinativo di rivestimento (epitelio cubico) **germinativo inganna**

B- Tonaca falsa albuginea (strato di connettivo denso)

C- Parenchima ovarico (stroma), distinto in una Zona corticale e una Zona midollare

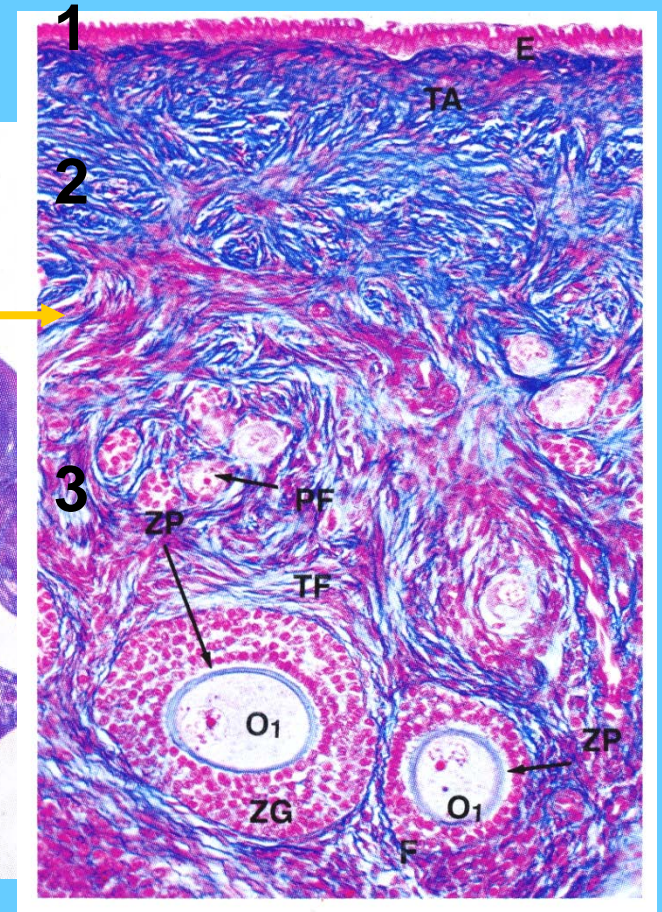
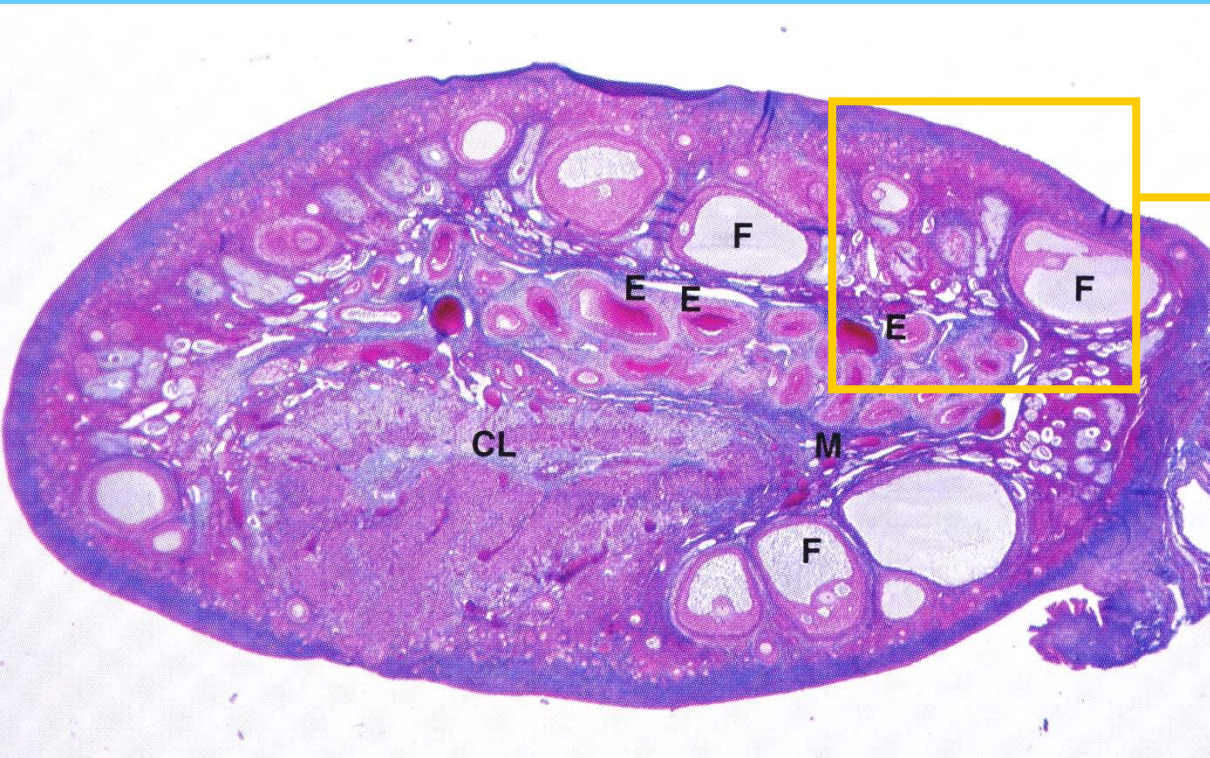
La **Zona Corticale** consiste di uno stroma connettivale che contiene cellule interstiziali (dal mesoderma anefrogeno) (→→ **prod. testosterone ed estrogeni**), follicoli ovarici a vari stadi di maturazione, corpi lutei e follicoli atresici.

La **Zona midollare** è costituita da tessuto connettivo, fibre nervose, fibre muscolari lisce, vasi sanguigni e vasi linfatici

1- Epitelio germinativo di rivestimento (epitelio cubico)

2- Tonaca albuginea (strato di connettivo denso)

3- Parenchima ovarico, distinto in una Zona corticale e una Zona midollare

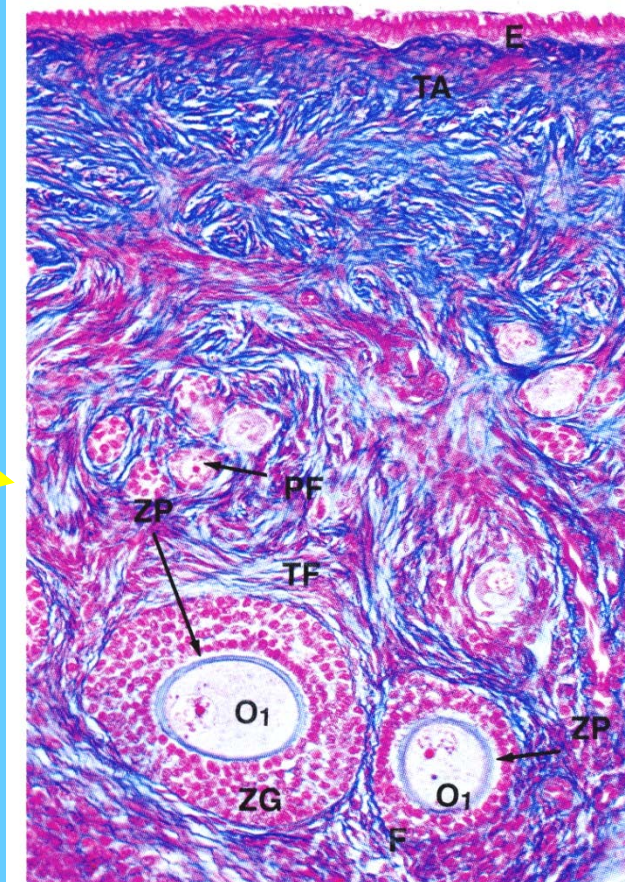
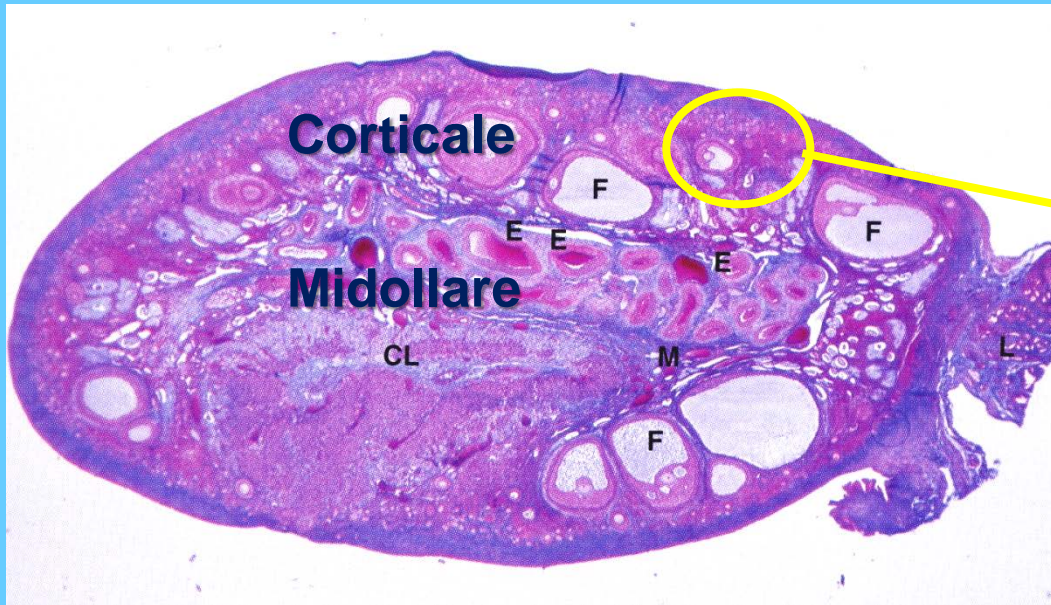


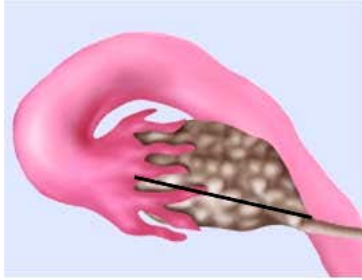
Nel parenchima ovarico di donna matura si distinguono

La Zona Corticale che consiste di uno stroma connettivale che contiene cellule interstiziali, **follicoli ovarici** a vari stadi di maturazione, **corpi lutei** e **follicoli atresici**

La Zona Midollare occupa la parte centrale dell'organo, costituita da connettivo denso frammisto a fibrocellule muscolari lisce e in essa penetrano i nervi, vasi linfatici e sanguigni, i quali danno origine a capillari che raggiungono i follicoli.

Il **follicolo ovarico** è formato da **cellule follicolari** che circondano **l'oocita**.





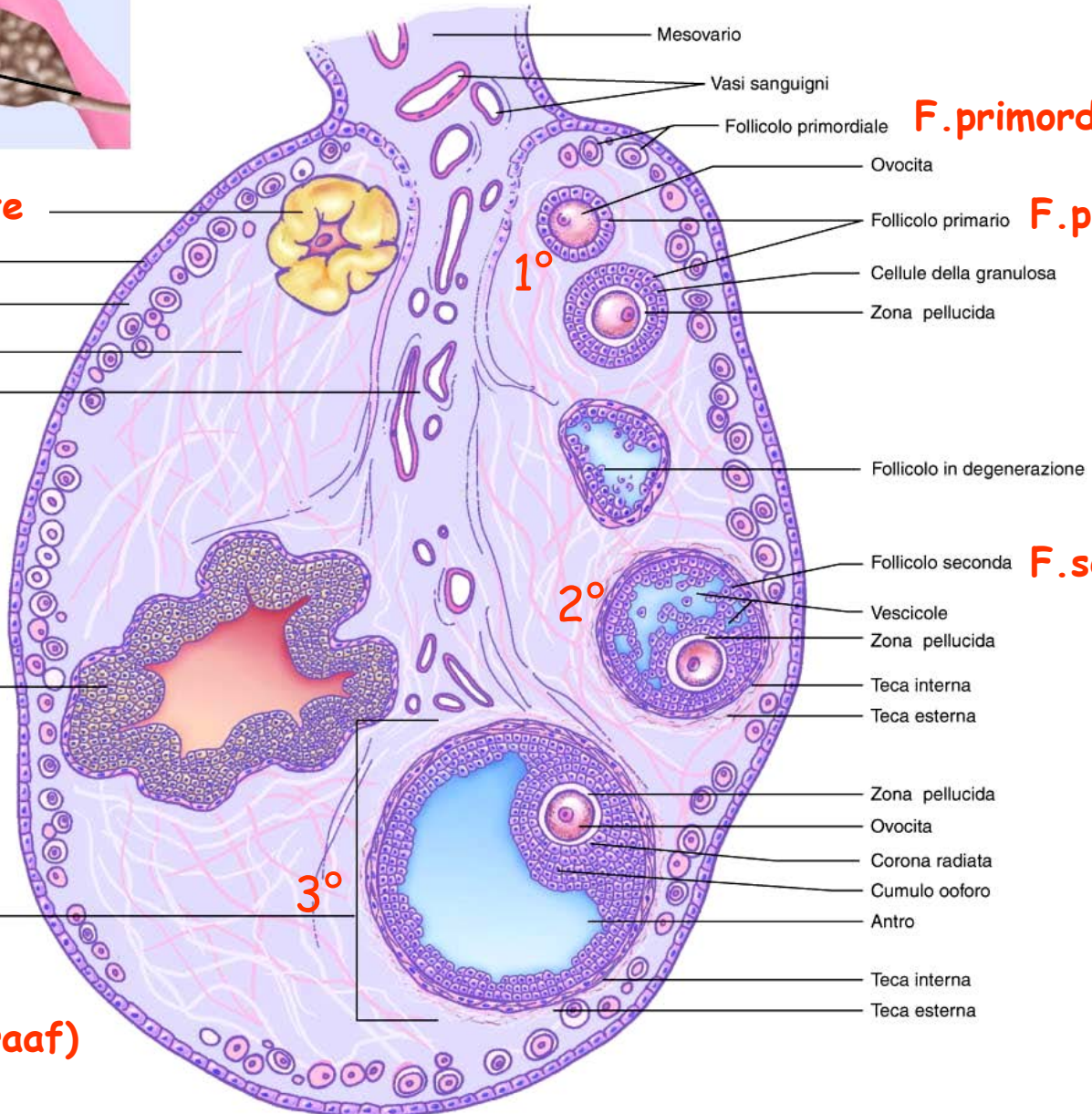
Follicoli:

Corpo albicante

- Epitelio ovarico
- Tonaca albuginea
- Corticale
- Midollare

Corpo Luteo

- Follicolo maturo o follicolo di Graaf
- F. Terziario**
- (maturo, di Graaf)**



F. primordiale

F. primario

F. secondario

Mesovario

Vasi sanguigni

Follicolo primordiale

Ovocita

Follicolo primario

Cellule della granulosa

Zona pellucida

Follicolo in degenerazione

Follicolo seconda

Vescicole

Zona pellucida

Teca interna

Teca esterna

Zona pellucida

Ovocita

Corona radiata

Cumulo ooforo

Antro

Teca interna

Teca esterna

1°

2°

3°

Figura 24.10 Istologia dell'ovaio

L'ovaio è sezionato per mostrare le sue strutture interne (l'insero in alto mostra il piano di sezione). Sono presenti follicoli ovarici nelle principali fasi di sviluppo.

La struttura delle ovaie varia notevolmente con l'età della donna e con le fasi del ciclo ovarico

- Prima della pubertà:

Alla nascita la corticale è formata da stroma e da ca. **2 milioni** di follicoli primordiali (contenenti 1 ovocita primario) per un fenomeno di atresia si riducono finché alla pubertà restano **circa 400.000** follicoli primordiali.

Nel follicolo primordiale, l'oocita si trova all'inizio della **prima divisione meiotica (profase I)**.

- Dopo la pubertà (vita feconda*):

Nella corticale sono visibili follicoli a vari stadi di maturazione e a vari gradi di involuzione (continua l'atresia). Nel periodo fertile della donna SOLO circa 400 oociti (in tutto...) vanno incontro a maturazione. Inoltre in questa fase l'ovario provvede anche alla secrezione di ormoni sessuali, **estrogeni e progesterone**.

-Menopausa

L'ovaio si raggrinza, diventa fibroso, i follicoli tendono a scomparire, diminuisce anche la produzione di ormoni.

* fra pubertà (10-12 anni) e menopausa (ca. 50 anni)



CICLO OVARICO E OVOGENESI

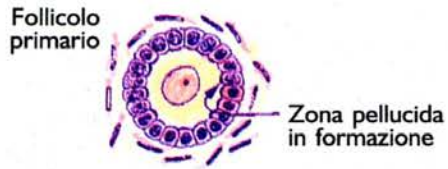
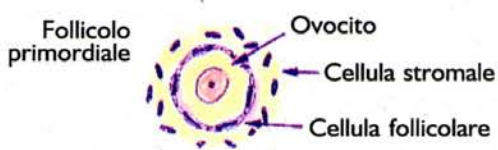
Con la pubertà inizia la produzione degli oociti - ovogenesi - e si ha la comparsa delle mestruazioni (inizio del ciclo uterino).

L'ovogenesi (produzione dei gameti femminili) si svolge con cadenza mensile e avviene durante il ciclo ovarico

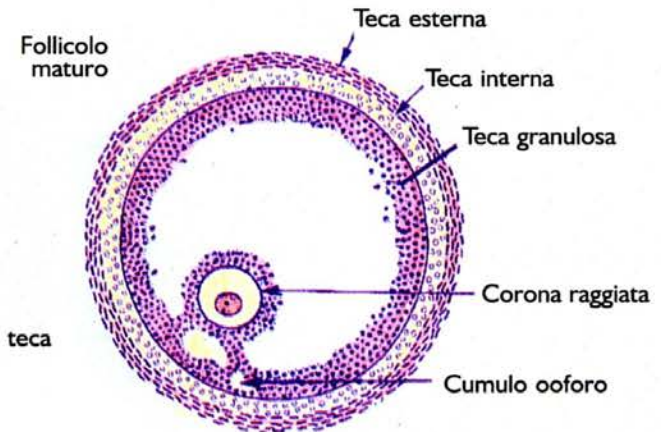
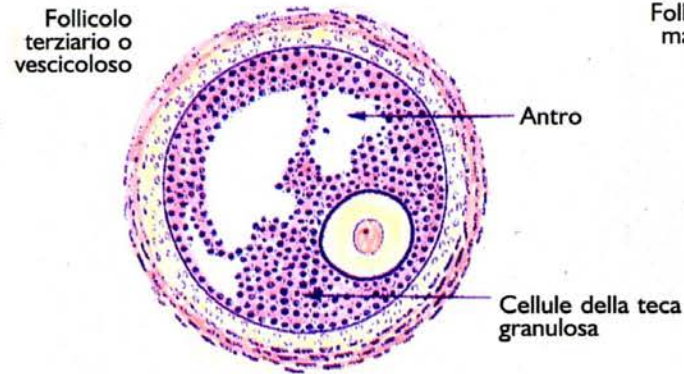
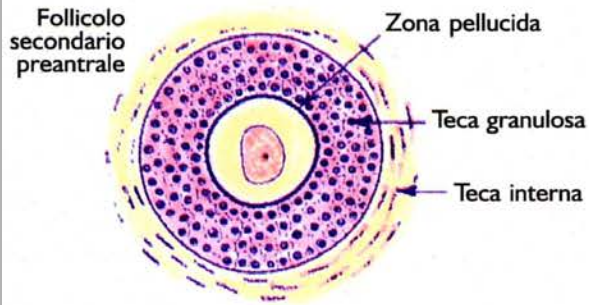
I gameti si formano in strutture specializzate, i

Follicoli ovarici { ovocita
cellule follicolari che lo circondano

Il follicolo subisce una serie di trasformazioni durante il Ciclo Ovarico



Ovogenesi e sviluppo del follicolo



Lo sviluppo del follicolo ovarico è caratterizzato da:

- crescita e maturazione dell'oocita
- proliferazione delle cellule follicolari
- formazione della zona pellucida
- formazione della Teca (granulosa + T.interna + T.esterna)
- formazione della cavità antrale

Il ciclo ovarico è sotto controllo ipofisario

Alla pubertà l'aumento di ormone FSH (follicolo-stimolante) ipofisario dà inizio al **Ciclo Ovarico** e ogni mese verrà stimolato almeno un follicolo primordiale (o più, a volte...) che proseguirà nel suo sviluppo.

OKKIO: attenzione al periodo intercorrente tra la stimolazione allo sviluppo di un follicolo primordiale e l'effettiva ovulazione... →→ vedi diapo 61...

Il processo è caratterizzato da

- modificazioni dell'ovocita primario
- proliferazione delle cellule follicolari

Segue:

Apparato Genitale Femminile

Evoluzione dei follicoli → CICLO OVARICO E OVOGENESI

6 stadi:

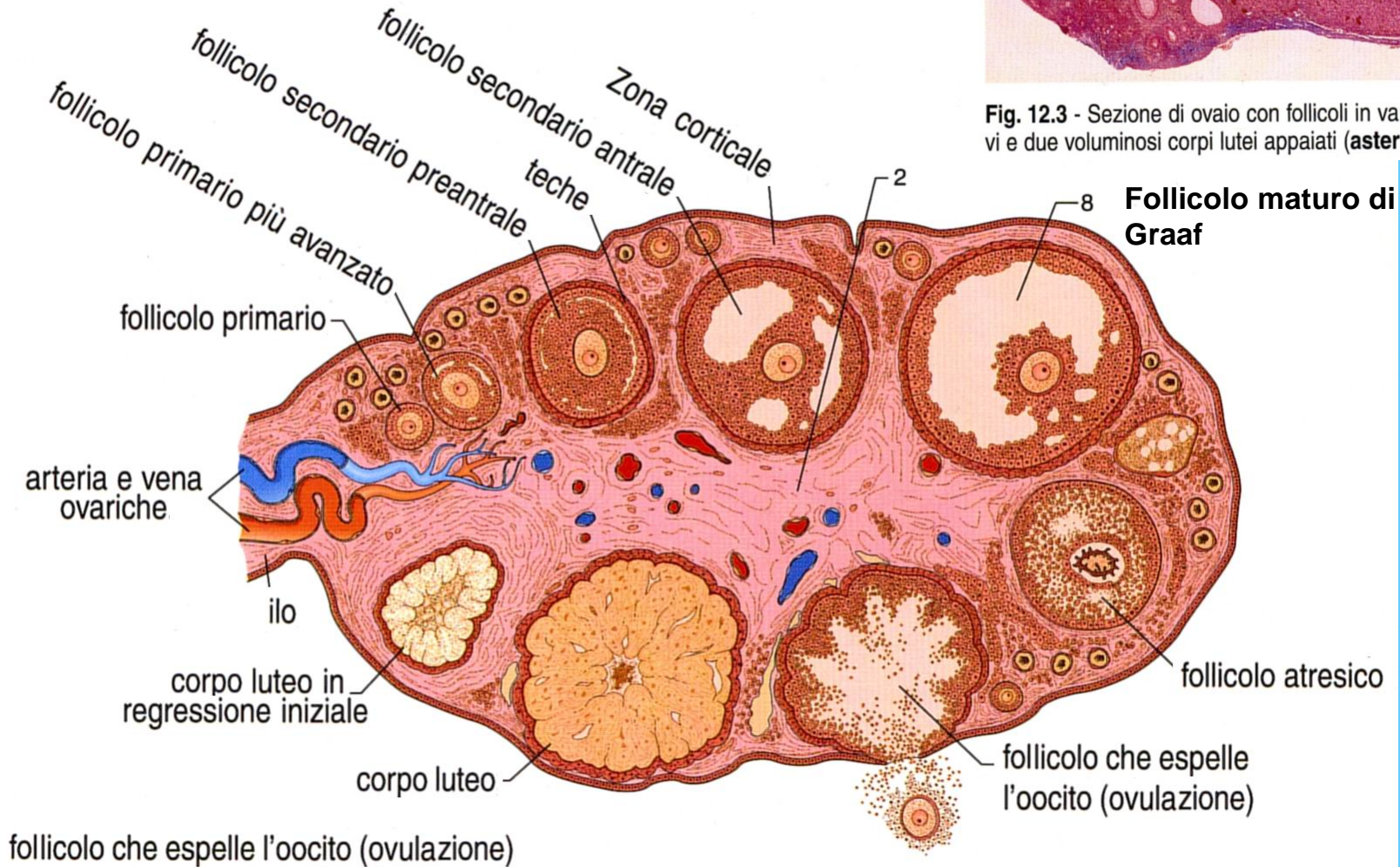
A partire da un Follicolo Primordiale, costituito da un oocita primario circondato da uno strato semplice di cellule follicolari seguono:

1. Formazione del Follicolo Primario
2. Formaz. del Follicolo Secondario
3. Formaz. del Follicolo Terziario
4. Ovulazione
5. Formaz. del Corpo Luteo
6. Formaz. del Corpo Albicante

Sez. di ovaia con follicoli nei vari stadi di maturazione



Fig. 12.3 - Sezione di ovaio con follicoli in vari momenti evolutivi e due voluminosi corpi lutei appaiati (asterischi).



Follicolo maturo di Graaf

Maturazione del follicolo e dell'ovocita

1. Il follicolo primordiale è formato da un ovocita circondato da un singolo strato pavimentoso di cellule della granulosa.

2. Il follicolo primordiale diventa un follicolo primario quando le cellule della granulosa si ingrandiscono e diventano cuboidi.

3. Il follicolo primario si ingrandisce. Le cellule della granulosa si dispongono su più strati. Si forma la zona pellucida attorno all'ovocita.

4. Si forma il follicolo secondario quando si creano delle vescicole (spazi o lacune) riempite di liquido negli strati della granulosa e diventa ben visibile la teca attorno alle cellule della granulosa.

5. Il follicolo maturo (o follicolo di Graaf) si ha quando le vescicole ripiene di liquido formano un unico antro. Quando il follicolo diventa pienamente maturo si ingrandisce fino ad assumere le sue massime dimensioni, è presente un grande antro e l'ovocita si localizza nel cumulo ooforo.

6. Durante l'ovulazione l'ovocita viene espulso dal follicolo avvolto da uno strato di cellule della granulosa del cumulo ooforo chiamato corona radiata.

7. In seguito all'ovulazione le cellule della granulosa si dividono rapidamente e aumentano di spessore per formare il corpo luteo.

8. Quando il corpo luteo degenera, forma il corpo albicante.

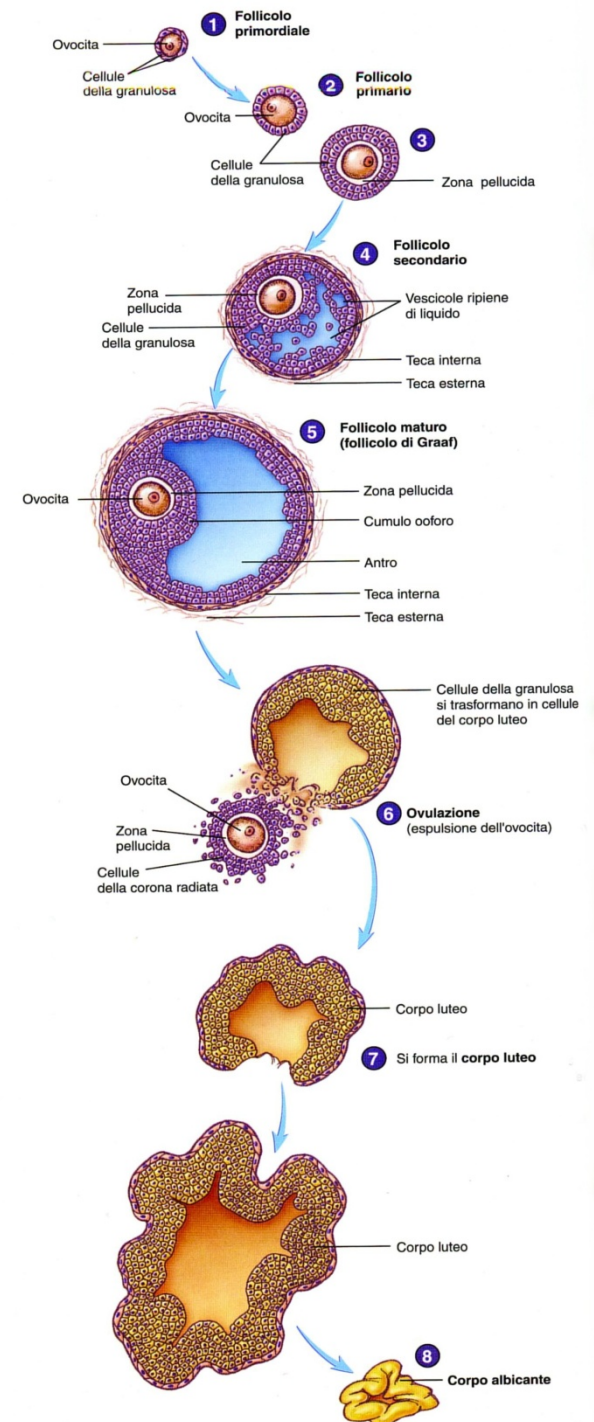


Figura 24.11 Maturazione del follicolo e dell'ovocita

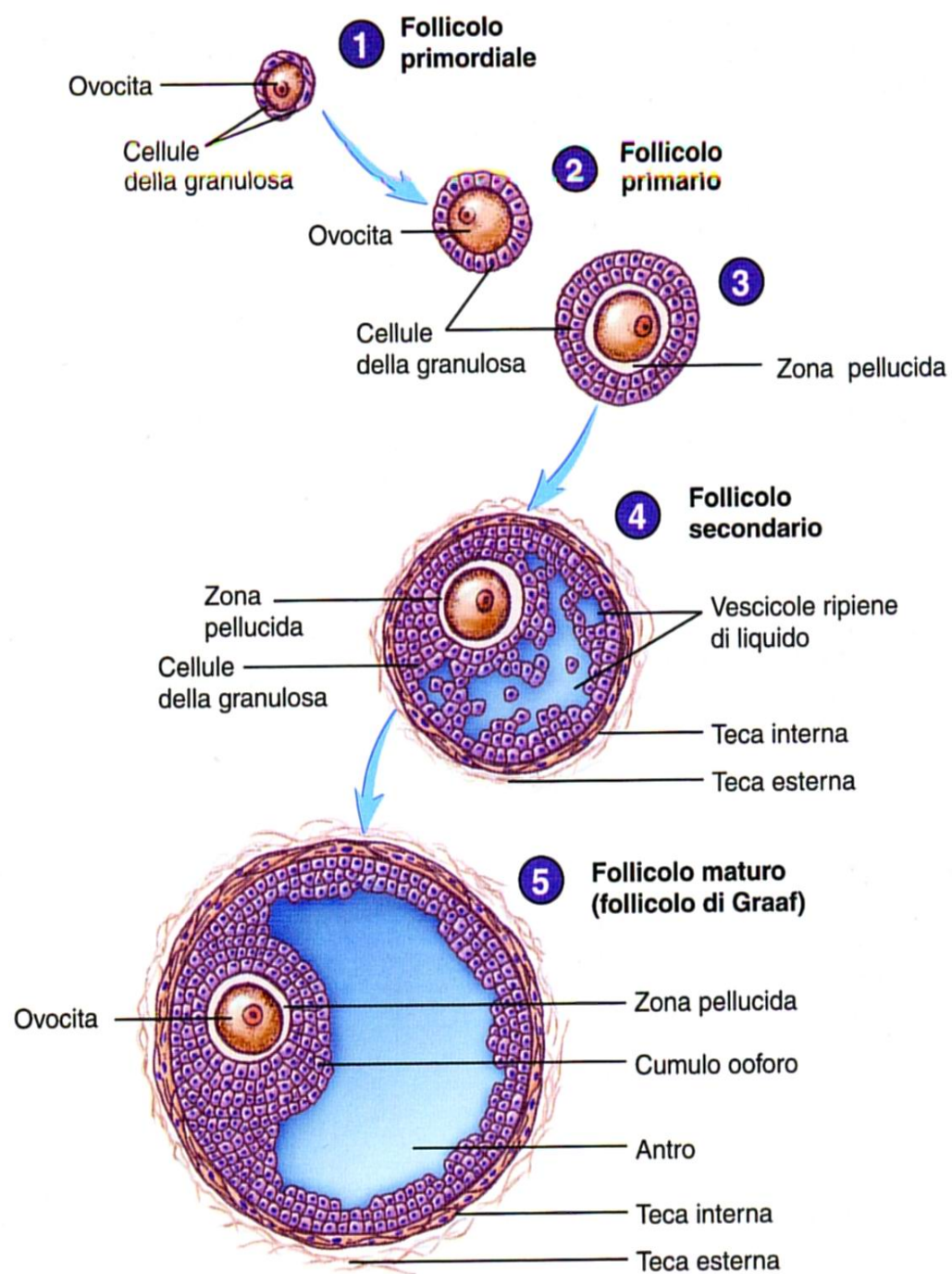
1. Il follicolo primordiale è formato da un ovocita circondato da un singolo strato pavimentoso di cellule della granulosa.

2. Il follicolo primordiale diventa un follicolo primario quando le cellule della granulosa si ingrandiscono e diventano cuboidi.

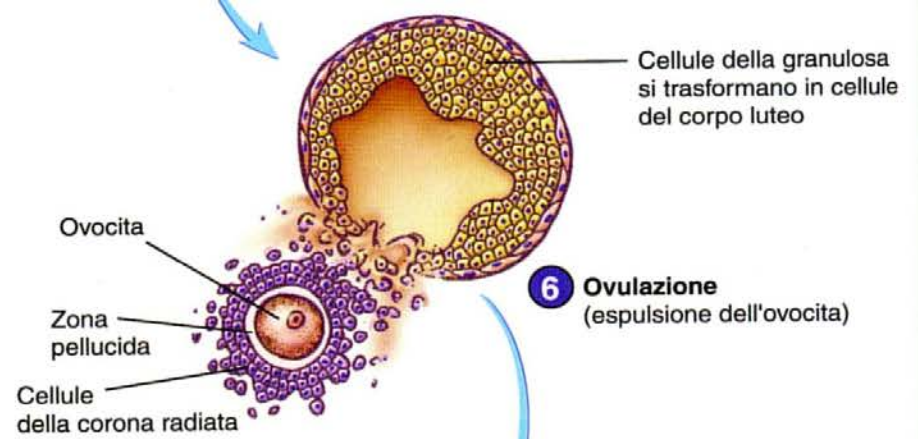
3. Il follicolo primario si ingrandisce. Le cellule della granulosa si dispongono su più strati. Si forma la zona pellucida attorno all'ovocita.

4. Si forma il follicolo secondario quando si creano delle vescicole (spazi o lacune) riempite di liquido negli strati della granulosa e diventa ben visibile la teca attorno alle cellule della granulosa.

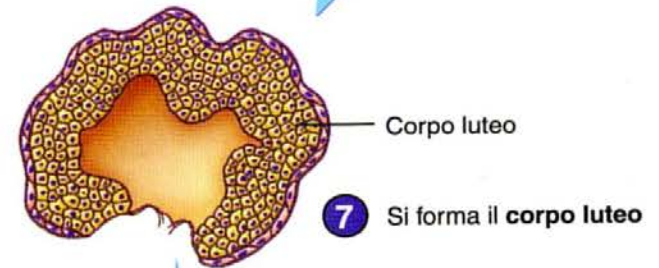
5. Il follicolo maturo (o follicolo di Graaf) si ha quando le vescicole riempite di liquido formano un unico antro. Quando il follicolo diventa pienamente maturo si ingrandisce fino ad assumere le sue massime dimensioni, è presente un grande antro e l'ovocita si localizza nel cumulo ooforo.



6. Durante l'ovulazione l'ovocita viene espulso dal follicolo avvolto da uno strato di cellule della granulosa del cumulo ooforo chiamato corona radiata.



7. In seguito all'ovulazione le cellule della granulosa si dividono rapidamente e aumentano di spessore per formare il corpo luteo.



8. Quando il corpo luteo degenera, forma il corpo albicante.

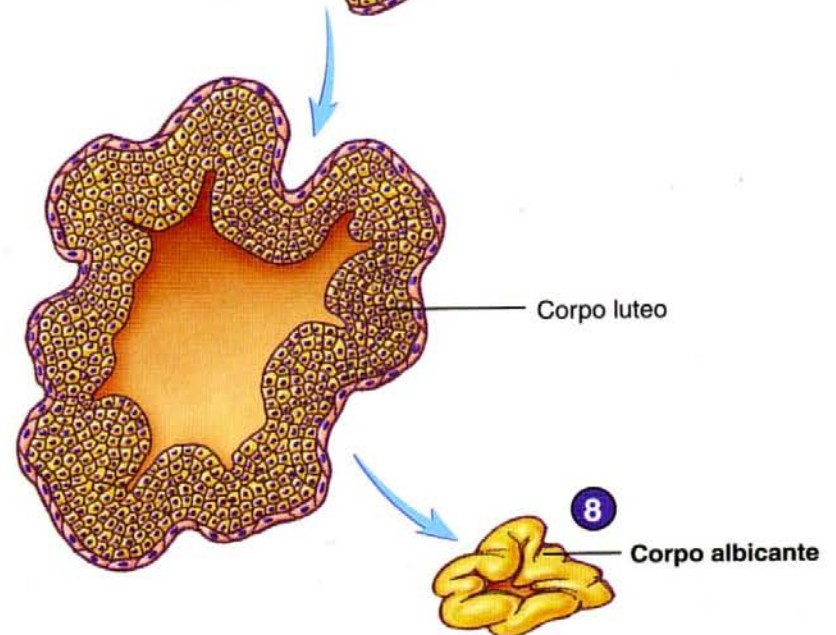
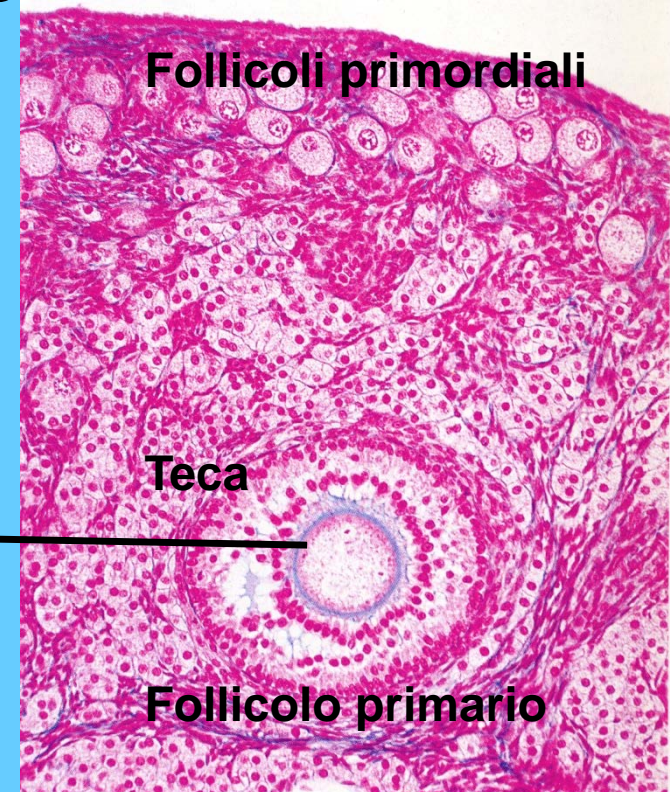
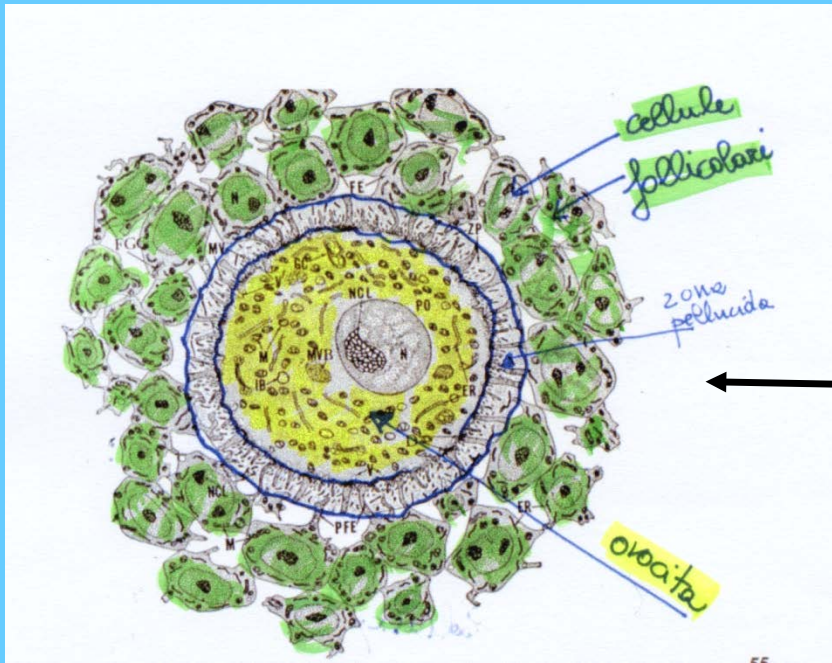
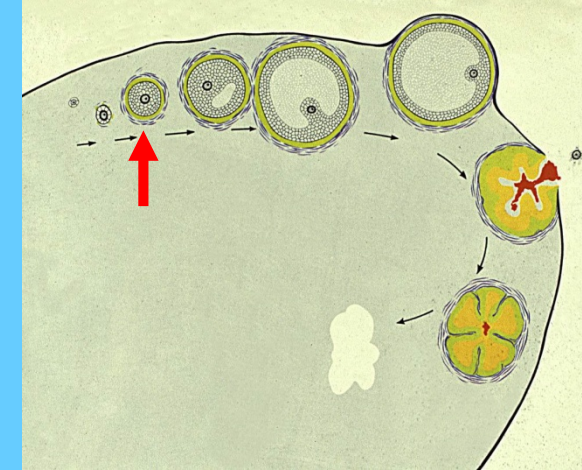


Figura 24.11 Maturazione del follicolo e dell'ovocita

1. Formazione del follicolo primario

Le cellule follicolari sotto lo stimolo dell'FSH si ingrandiscono e si moltiplicano dando un epitelio pluristratificato: la **Zona Granulosa**

Si apre uno spazio tra ovocita e cell.follicolari detto **Zona pellucida** (o membrana vitellina) in cui trovano spazio dei microvilli delle cellule follicolari (strato granuloso) che prendono contatto con l'ovocita a scopo trofico



Epitelio
germinativo
dell'ovaio
(strato
granuloso) con
microvilli

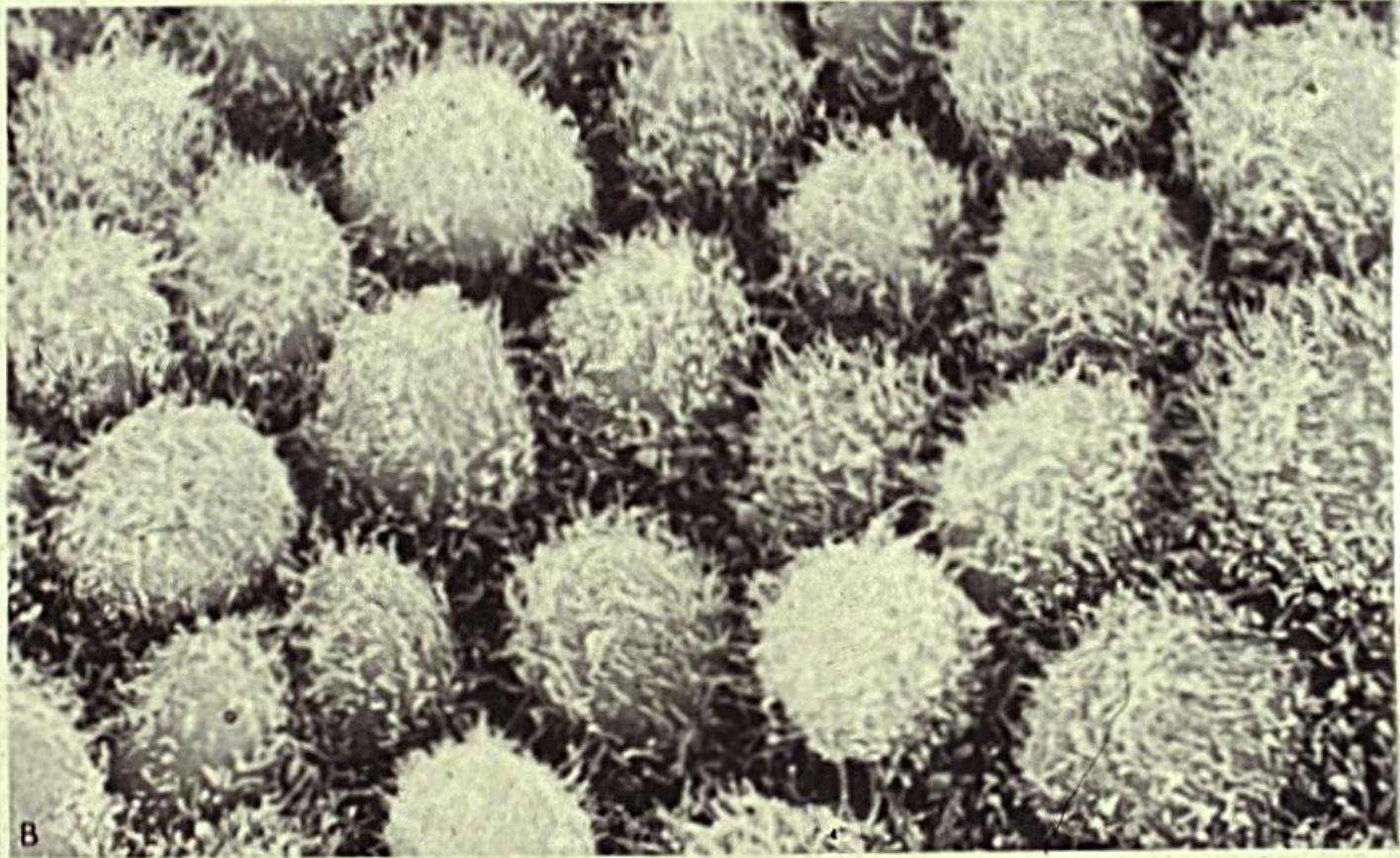
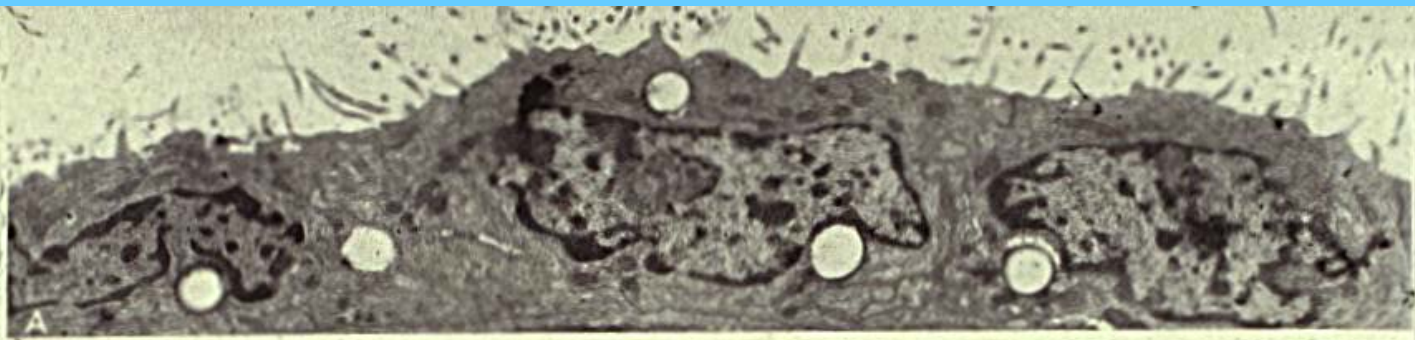
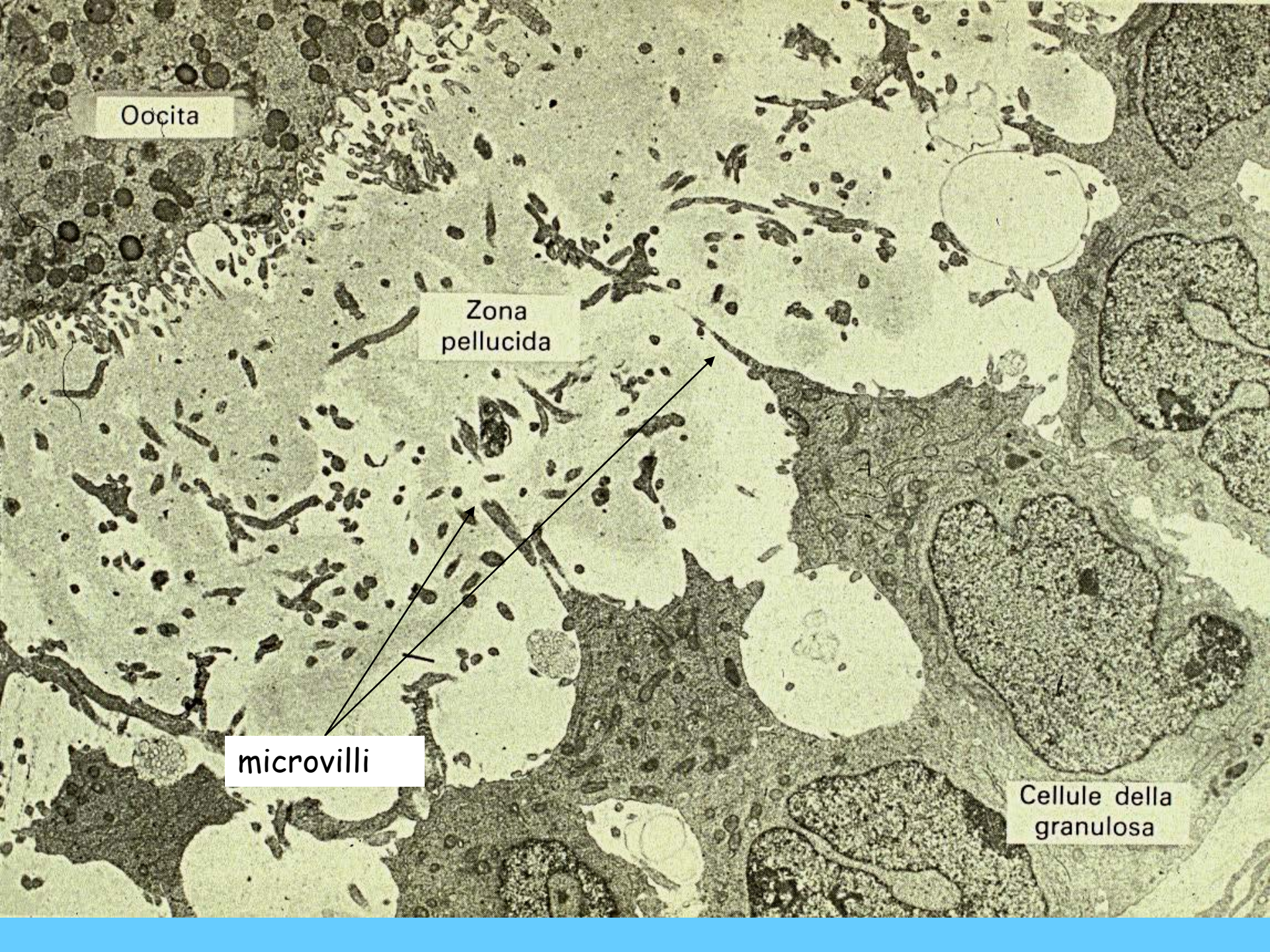


FIG. 33-4. *A*, micrografia elettronica a trasmissione dell'epitelio germinativo dell'ovaio; dalla superficie libera delle cellule si staccano numerosi microvilli irregolarmente orientati. *B*, micrografia elettronica a scansione dell'epitelio germinativo dell'ovaio. La superficie libera rigonfia delle cellule presenta più microvilli di quanto si potrebbe pensare osservando sezioni sottili al microscopio elettronico a trasmissione; l'epitelio germinativo è molto simile al mesotelio peritoneale, che ricopre i visceri addominali e gli organi pelvici (originale di E. Anderson).



Oocita

Zona
pellucida

microvilli

Cellule della
granulosa

Nel frattempo le cellule dello stroma ovarico che circondano il follicolo formano una **Teca Interna**, mentre quelle più esterne una **Teca Esterna** (fibroblasti e collagene)

Le cellule della Granulosa e della Teca Interna producono **ORMONI ESTROGENI** (x lo + estradiolo).
Piccole quantità vengono prodotte anche da cellule interstiziali della corticale dell'ovaia

Azioni degli estrogeni:

- a. stimolano l'accrescimento osseo e muscolare
- b. determinano e mantengono i caratteri sessuali femminili secondari
- c. regolano il comportamento sessuale agendo sul SNC
- d. agiscono sugli organi genitali e ghiandole annesse
- e. stimolano il riparo della mucosa uterina dopo la mestruazione

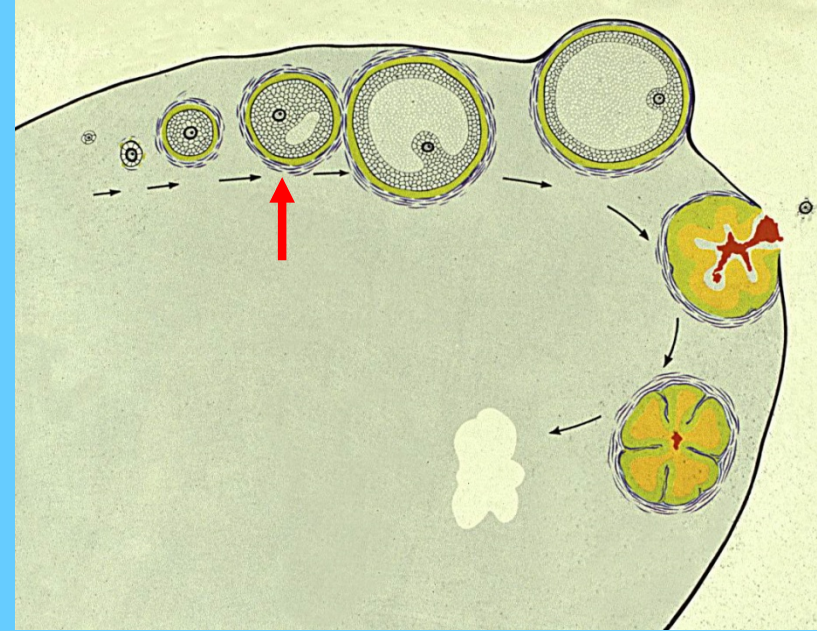
2. Formazione del follicolo secondario (pre-antrale)

Molti dei 400.000 follicoli primordiali si trasformano in follicoli primari, ma non tutti in follicoli secondari (→ atresia...)

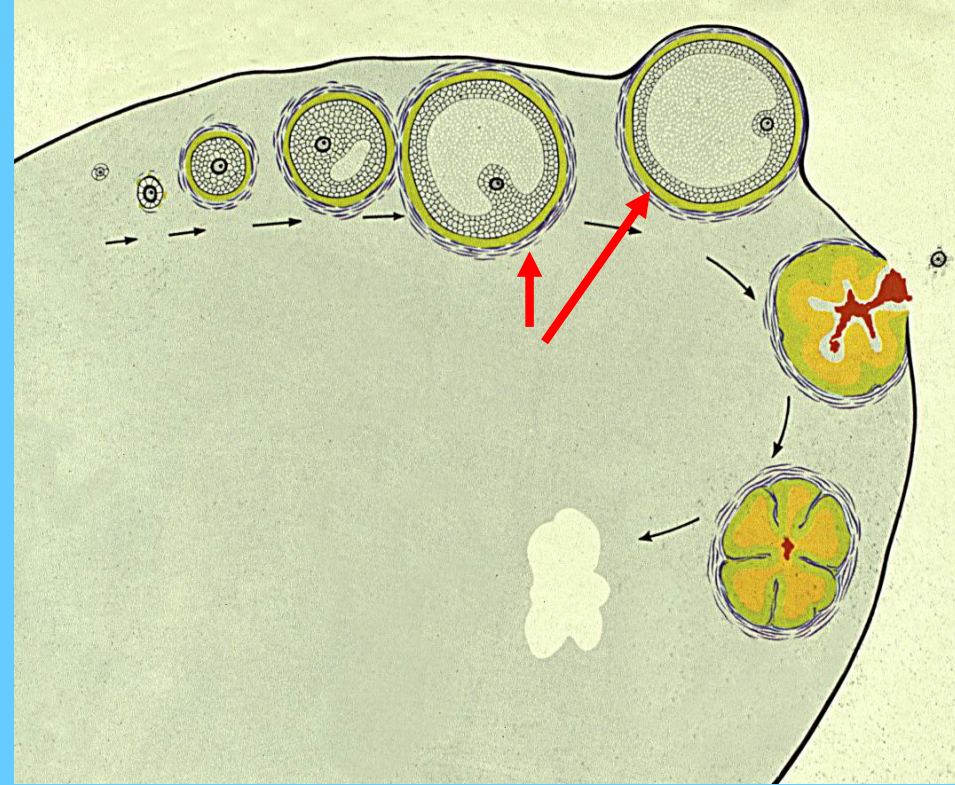
La trasformazione inizia con l'aumento dallo spessore della parete e con la secrezione di un liquido (*liquor folliculi*) da parte delle cellule più profonde

Si forma uno spazio fra le cellule follicolari, l'**Antro follicolare** in cui si accumula il *liquor folliculi*

Intanto l'ovocita si accresce insieme all'intero follicolo



3. Formaz. del follicolo terziario (o maturo o vescicoloso o di Graaf)



Dal 10° al 14° giorno avviene la trasformazione del follicolo in terziario, che crea una **sporgenza** fuori dall'ovario

L'ovocita, circondato da cellule follicolari, si proietta nella zona centrale del follicolo ripiena di liquor detta **Antro Follicolare**

La parete di cell. follicolari cresce per formare lo strato granuloso (2-3 piani di cell. cubiche) che si decentra a dare il **Cumulo Ooforo**

Dei circa 400.000 follicoli primordiali presenti alla nascita solo una piccola parte, circa 400 per entrambe le ovaie, arriva a questo stadio.

Il tempo impiegato per raggiungerlo è di circa 170 giorni (90 fino a 2^{ario} e 85 da 2^{ario} a 3^{ario}) → →

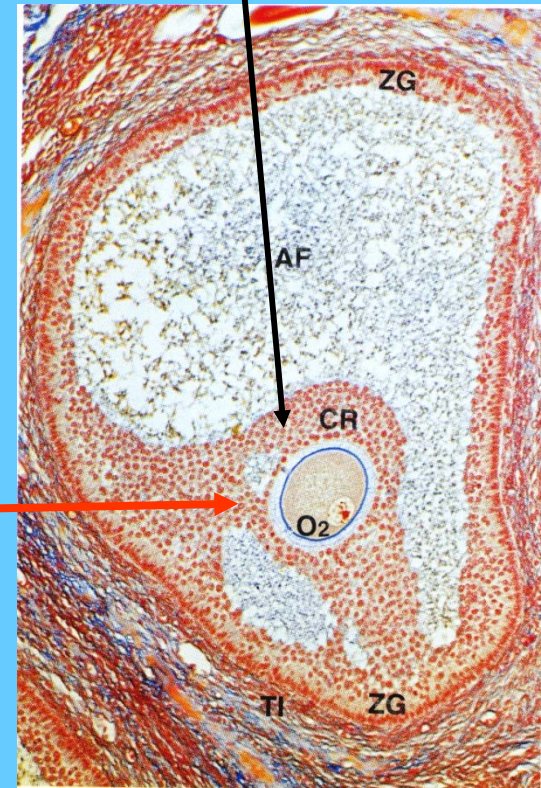
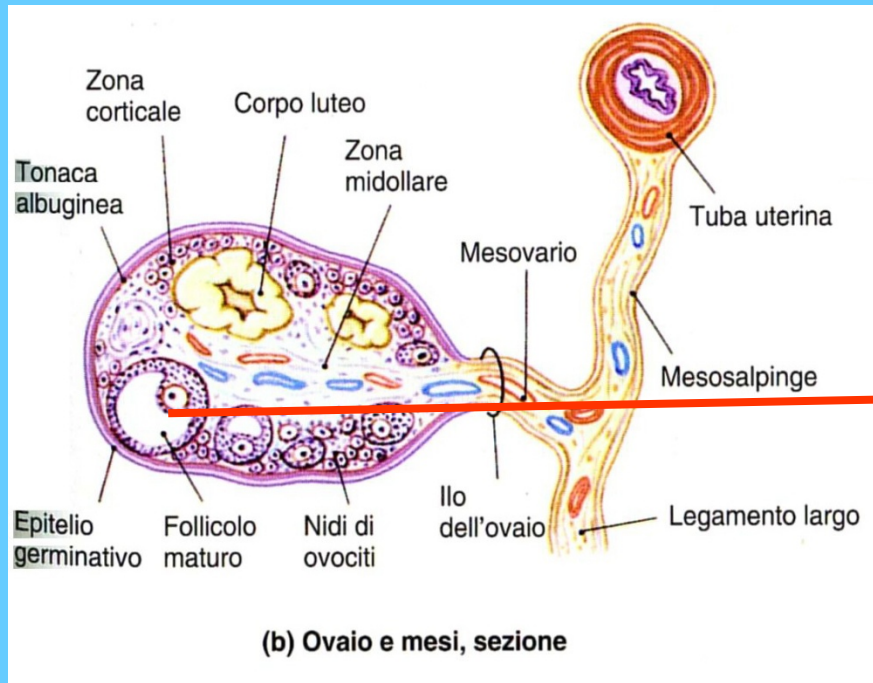
N.B. La maturazione non dura 1 mese, ma 6...!!!

(→ verrà ovulato un ovocita che ha iniziato a svilupparsi 6 mesi prima.....)

segue: **Formazione del follicolo terziario (o maturo o di Graaf)**

Avviene tra il 10° e il 14° giorno del ciclo ovarico.

- L'ocita completa la prima divisione meiotica
- l'antro follicolare si ingrandisce
- il cumulo ooforo sporge nell'antro ed è formato dall'ocita circondato da alcuni strati di cellule follicolari che formano la **corona radiata (CR)** in continuità con la zona granulosa.
- Il follicolo sporge fuori dalla parete dell'ovaio





Fino a questo momento l'ovocita era bloccato in **profase della 1ª divisione meiotica**;

ora la meiosi prosegue, ma con divisione citoplasmatica asimmetrica:

la prima divisione meiotica produce:

1 ovocita secondario +

1 globulo polare inattivo;

L'ovocita 2° prosegue fino alla **metafase II (della 2ª divisione meiotica) e qui si arresta di nuovo.**

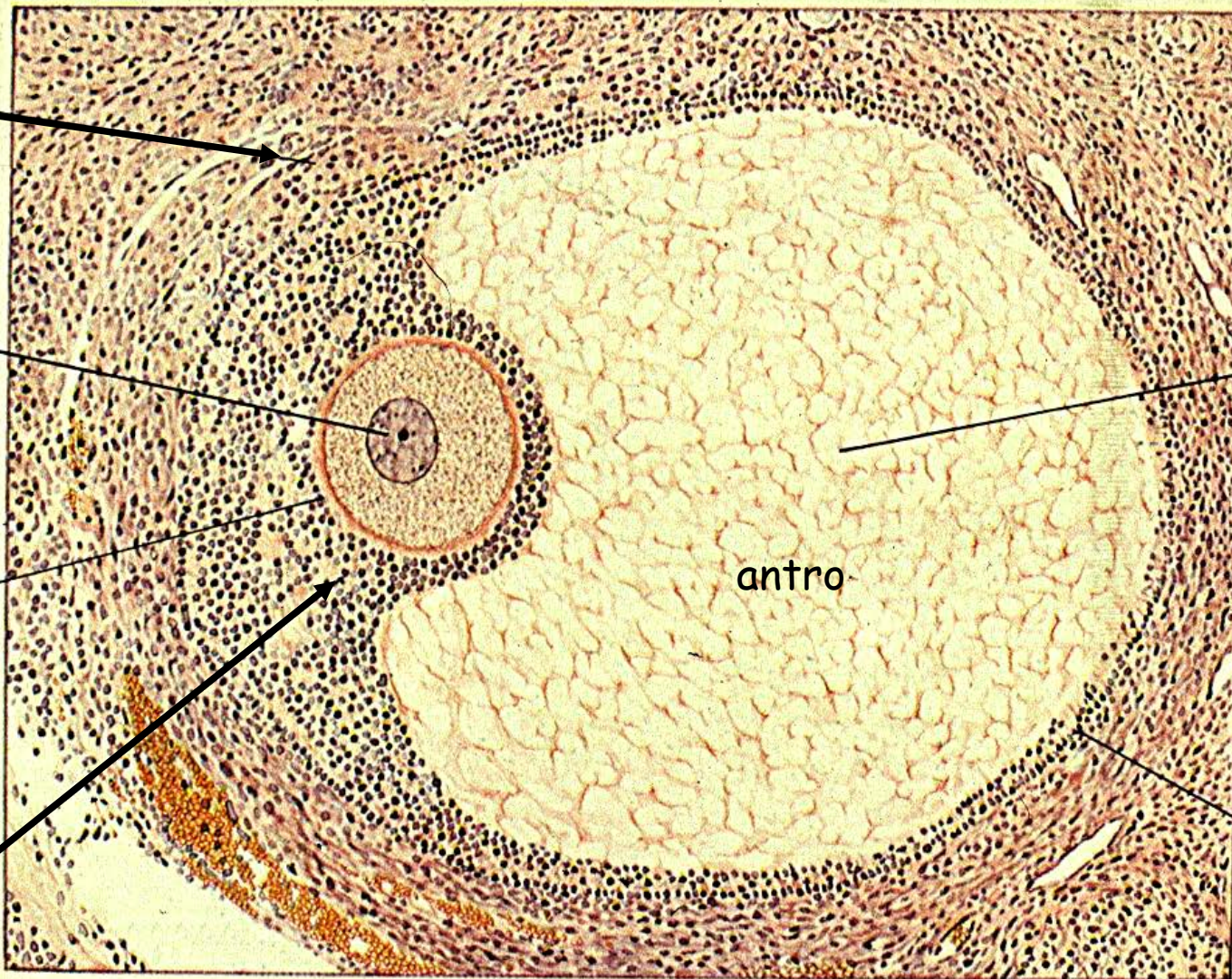
La meiosi si completerà solo alla fecondazione con l'ingresso dello spermatozoo e l'espulsione del 2° globulo polare) !!!!!

Teca

Nucleo o
vescicola
germinativa

Zona pellucida

Cumulo
Ooforo



Cavità follicolare
con liquor folliculi

antro

Strato parietale
della granulosa



Follicolo maturo di *Graaf*

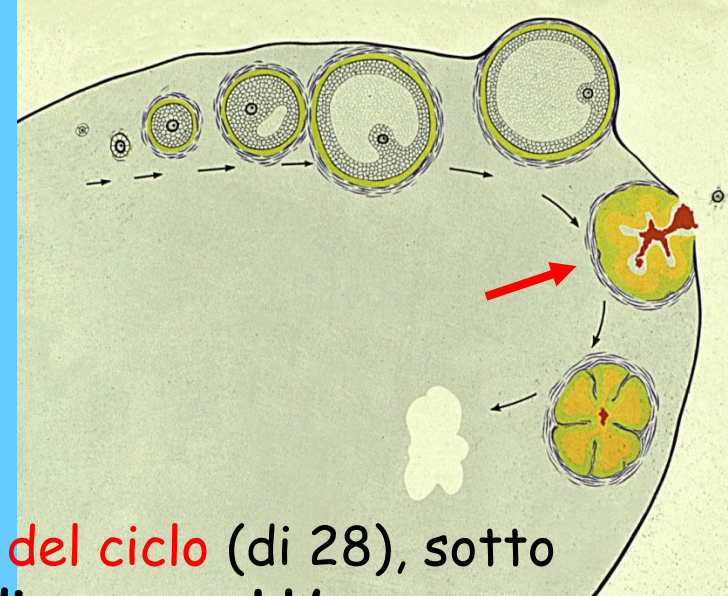
4. Ovulazione

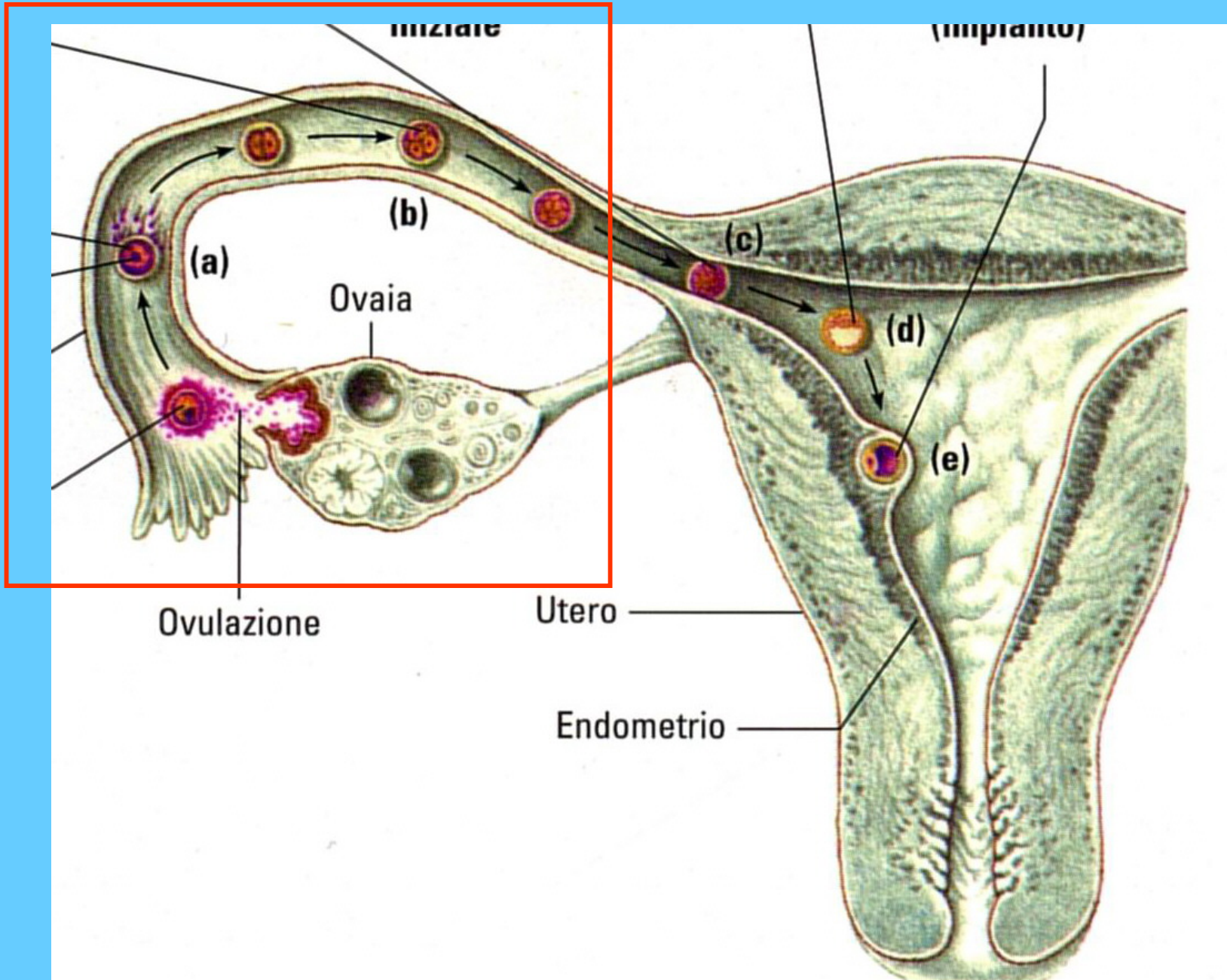
Viene rilasciata la cellula uovo, al 14° giorno del ciclo (di 28), sotto l'influenza di un picco di concentrazione di ormone LH (luteinizzante) ipofisario, a sua volta scatenato da un picco di estrogeni prodotti dal follicolo maturo

L'ovocita 2° e le cellule follicolari che lo circondano (**Corona Radiata**) è libero nell'antro dopo aver perso il contatto con le altre cellule follicolari

Quando il follicolo scoppia (**deiscenza**) l'ovocita viene liberato nella **cavità peritoneale***, dove verrà catturato dalle fimbrie delle tube uterine

* *Gravidanze extrauterine*





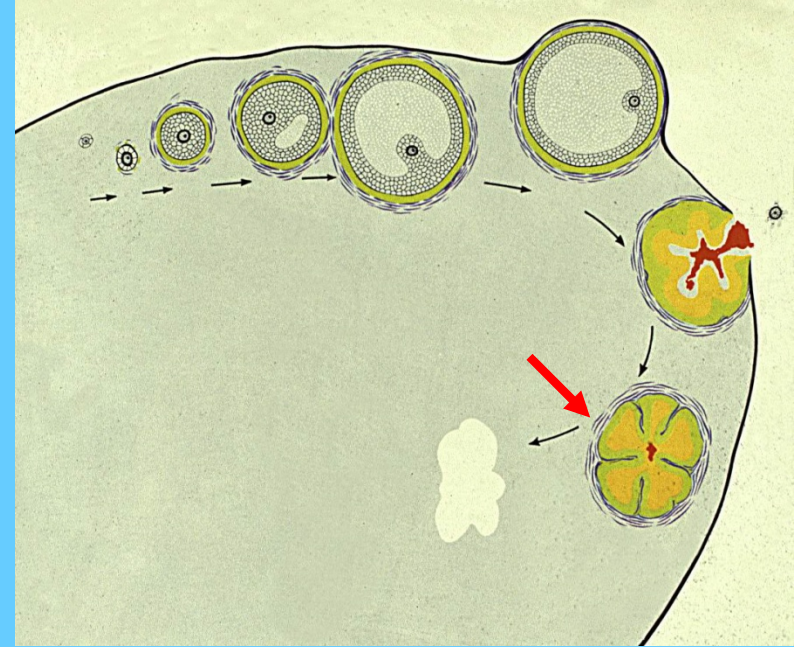
5. Formazione del corpo luteo

Dopo l'ovulazione l'oocita può andare incontro a fecondazione oppure no, e quanto resta del follicolo ovarico dopo l'ovulazione si trasforma (per proliferazione delle cell. della granulosa) in **corpo luteo** (sotto l'influenza di LH) il cui destino sarà diverso se l'uovo sarà fecondato oppure no.

L'oocita resta fecondabile per un periodo di ca. 24 ore

5. Formazione del Corpo Luteo

Il follicolo che ha espulso l'uovo collassa e si ha una lieve perdita ematica (**Corpo emorragico**) mentre le cellule follicolari superstiti (della teca granulosa) proliferano e si **trasformano nel Corpo Luteo** sotto l'influenza dell'ormone LH.



- Il corpo luteo è una **struttura ghiandolare transitoria** che si accresce accumulando proteine, lipidi e un pigmento carotenoidico, la Luteina.

Esso inizia a secernere il **progesterone**, ormone che agirà sulla parete dell'utero per prepararla ad una **eventuale gravidanza**.

- Il **progesterone** viene prodotto dalle **Grandi Cellule Luteiniche**, mentre le **Piccole Cellule Luteiniche** producono piccole quantità di **estrogeni** → **IL LORO EFFETTO E' INIBITORE SU IPOTALAMO e IPOFISI**

Il corpo luteo si sviluppa per circa 9 giorni (24° giorno del ciclo), dopodichè il suo destino dipende dal realizzarsi della fecondazione:

Fecondazione NO → Il corpo luteo si trasformerà in Corpo Luteo Mestruale. Degenerazione (in altri 5 giorni → vita totale corpo luteo = 14 gg), fagocitosi, crollo progesterone → **mestruazione al 28° giorno**

Fecondazione SI → Il corpo luteo si trasformerà in Corpo Luteo Gravidico: l'ovulo si impianta, il trofoblasto secerne gonadotropine che ne impediscono la degenerazione →

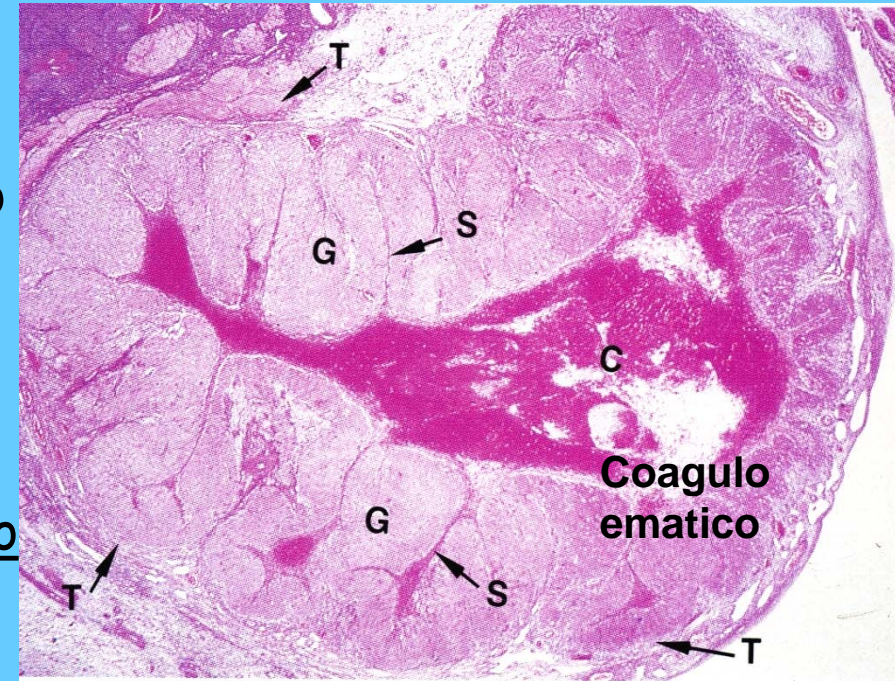
Il **Corpo Luteo Gravidico** secerne progesterone fino al 6° mese di gravidanza, poi regredisce e il progesterone continua a essere prodotto dalla placenta

Corpo Luteo Mestruale e Corpo Luteo Gravidico sono strutturalmente simili.

Sono formati da cordoni di cellule luteiniche della granulosa e della teca che a seguito della rottura del follicolo formano una struttura pieghettata riccamente vascolarizzata.

Ma differiscono perché:

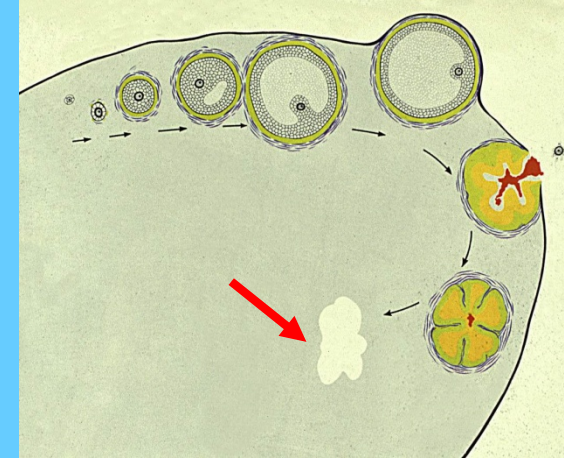
- Il **corpo luteo mestruale** è piccolo e dura solo altri 9 gg (tot. 14)
- Il **corpo luteo gravidico**
 - è più grande:
 - può occupare fino a un terzo dell'ovaio
 - permane per 6 mesi della gravidanza
 - continua a secernere progesterone.



Corpo luteo mestruale

In entrambi i casi dopo i periodi indicati il corpo luteo **regredisce** e si trasforma in **corpo albicante**

6. Formazione del corpo albicante

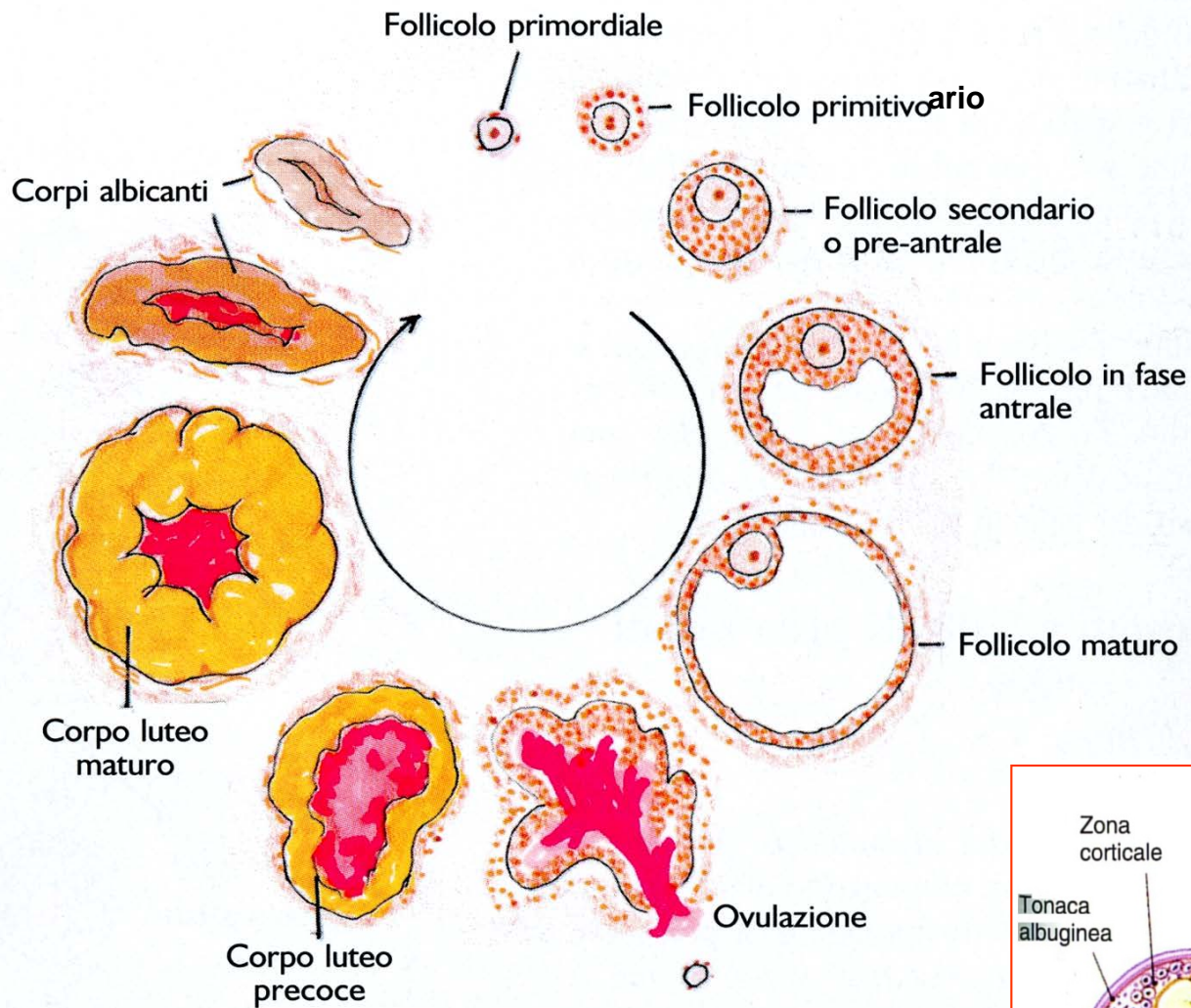


Se non avviene la fecondazione il corpo luteo degenera dopo circa 14 giorni x collasso, ischemia e apoptosi. Dopo l'ovulazione e si trasforma in una cicatrice fibrosa inattiva detta **Corpo Albicante**.

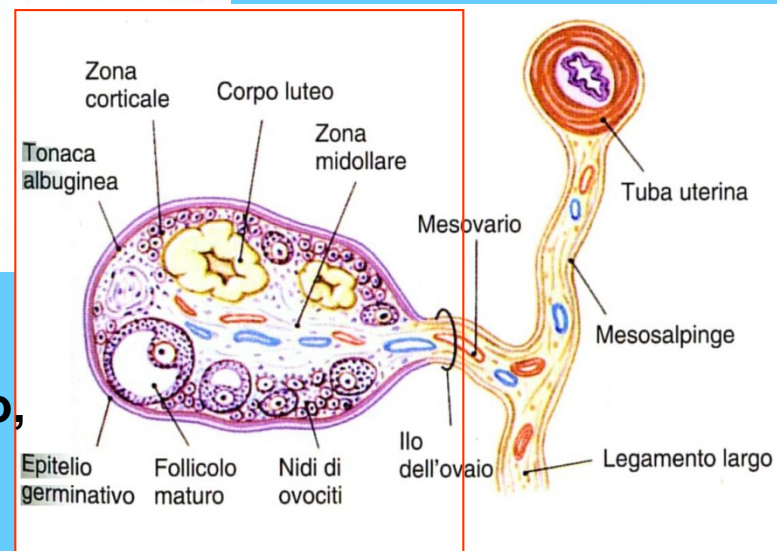
Si verifica quindi un crollo dei livelli ematici di estrogeni e progesterone, il che provoca a livello ipotalamico la secrezione di ormoni che danno inizio ad un nuovo ciclo ovarico.

Dopo la menopausa: i follicoli scompaiono per atresia*

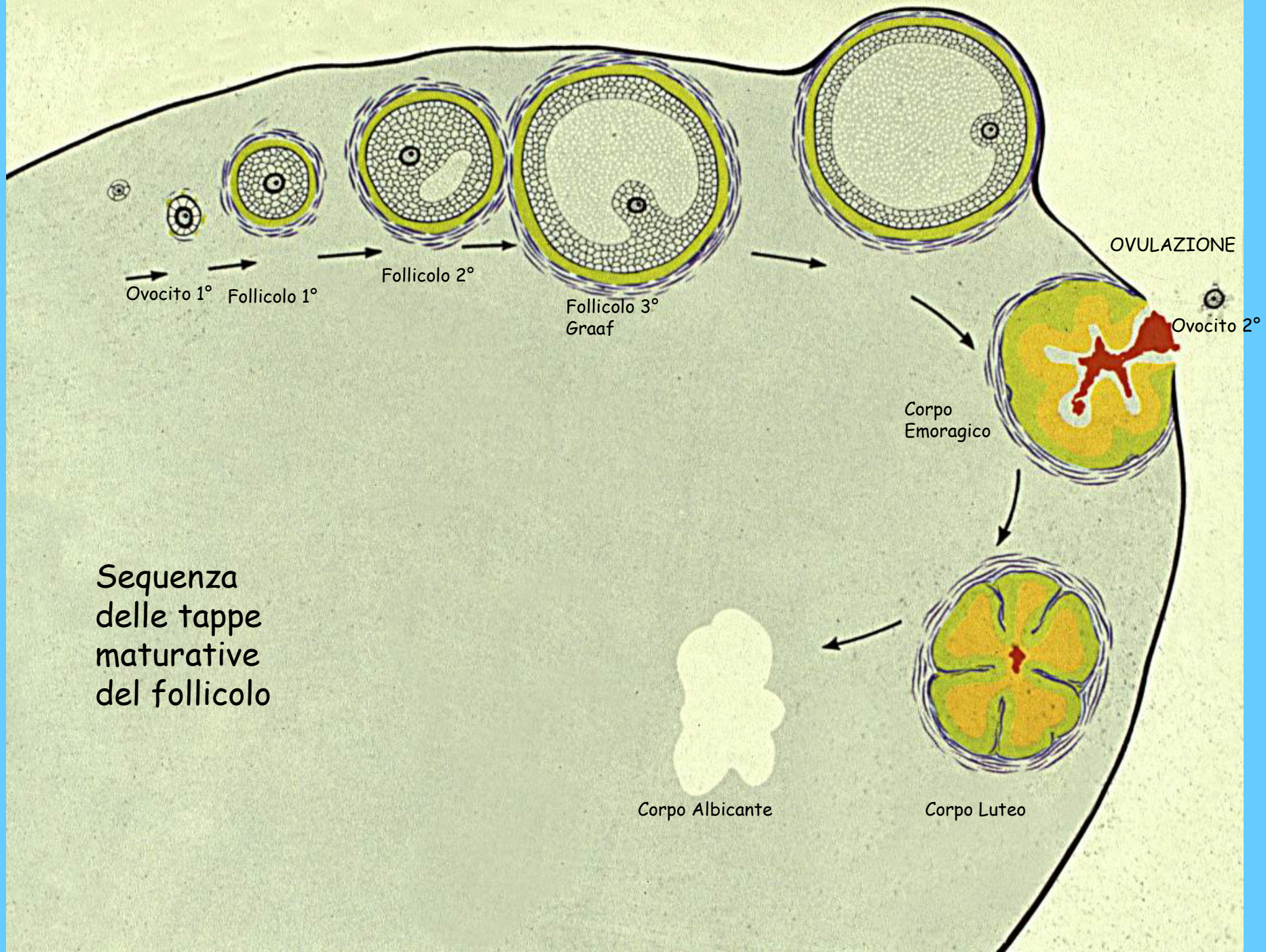
***Atresia dei follicoli**: degenerazione dell'ovocita, obliterazione della cavità e trasformazione fibrosa



Progressiva maturazione e sviluppo del follicolo, ovulazione e degenerazione.

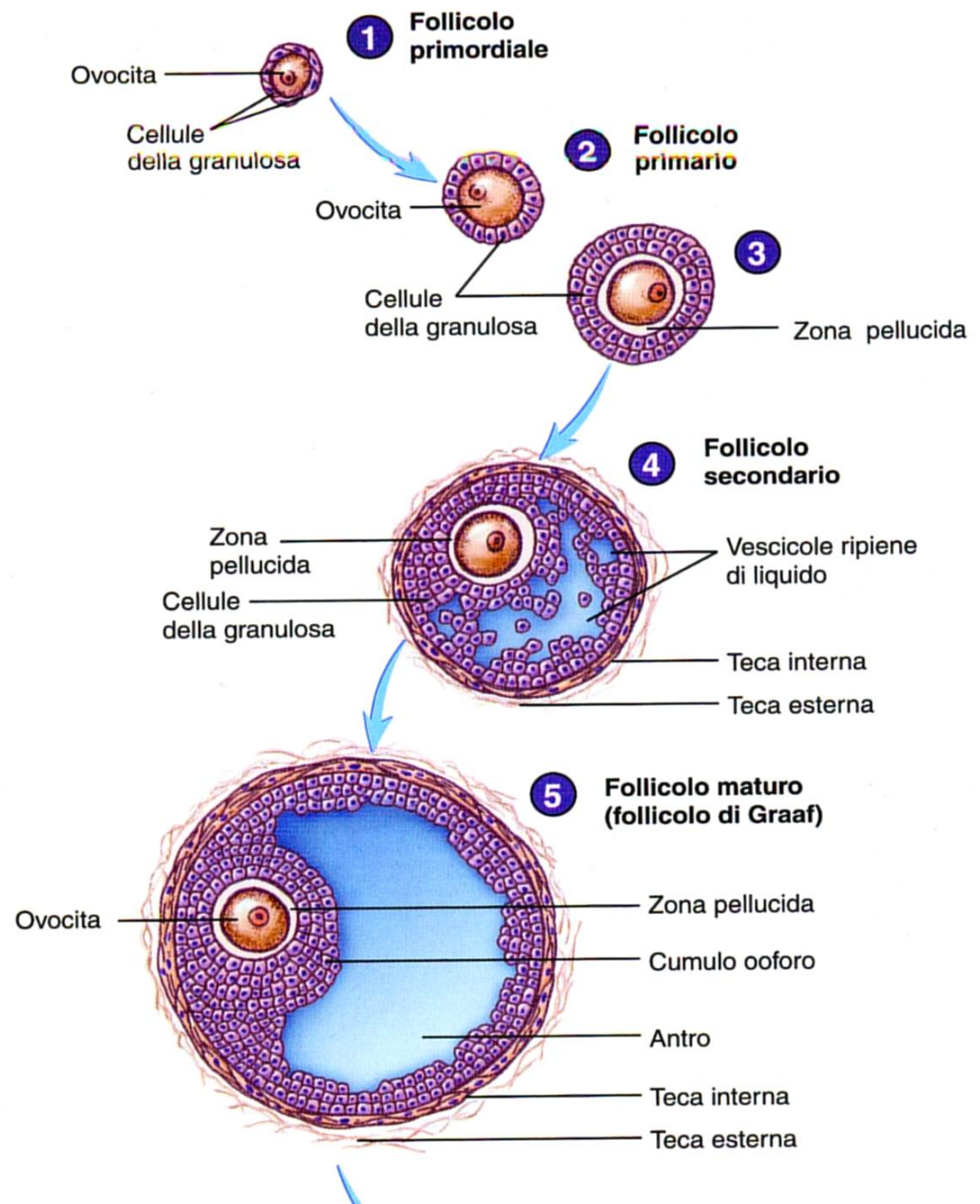


(b) Ovaio e mesi, sezione

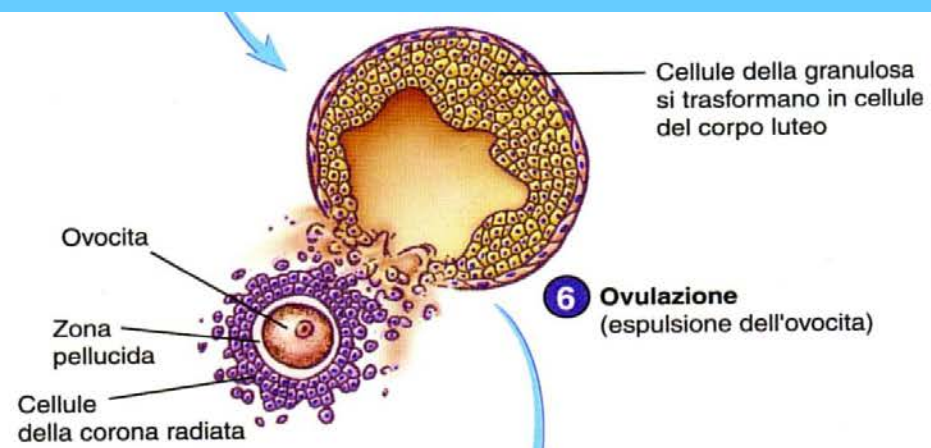


Sequenza delle tappe maturative del follicolo

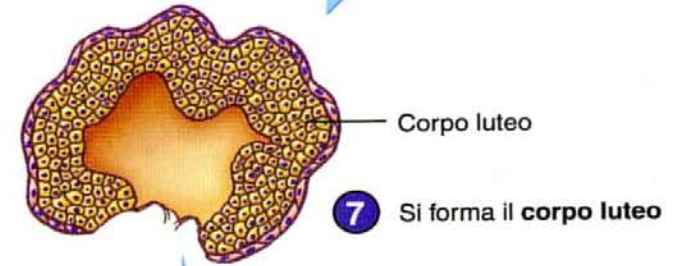
1. Il follicolo primordiale è formato da un ovocita circondato da un singolo strato pavimentoso di cellule della granulosa.
2. Il follicolo primordiale diventa un follicolo primario quando le cellule della granulosa si ingrandiscono e diventano cuboidi.
3. Il follicolo primario si ingrandisce. Le cellule della granulosa si dispongono su più strati. Si forma la zona pellucida attorno all'ovocita.
4. Si forma il follicolo secondario quando si creano delle vescicole (spazi o lacune) riempite di liquido negli strati della granulosa e diventa ben visibile la teca attorno alle cellule della granulosa.
5. Il follicolo maturo (o follicolo di Graaf) si ha quando le vescicole riempite di liquido formano un unico antro. Quando il follicolo diventa pienamente maturo si ingrandisce fino ad assumere le sue massime dimensioni, è presente un grande antro e l'ovocita si localizza nel cumulo ooforo.



6. Durante l'ovulazione l'ovocita viene espulso dal follicolo avvolto da uno strato di cellule della granulosa del cumulo ooforo chiamato corona radiata.



7. In seguito all'ovulazione le cellule della granulosa si dividono rapidamente e aumentano di spessore per formare il corpo luteo.



8. Quando il corpo luteo degenera, forma il corpo albicante.

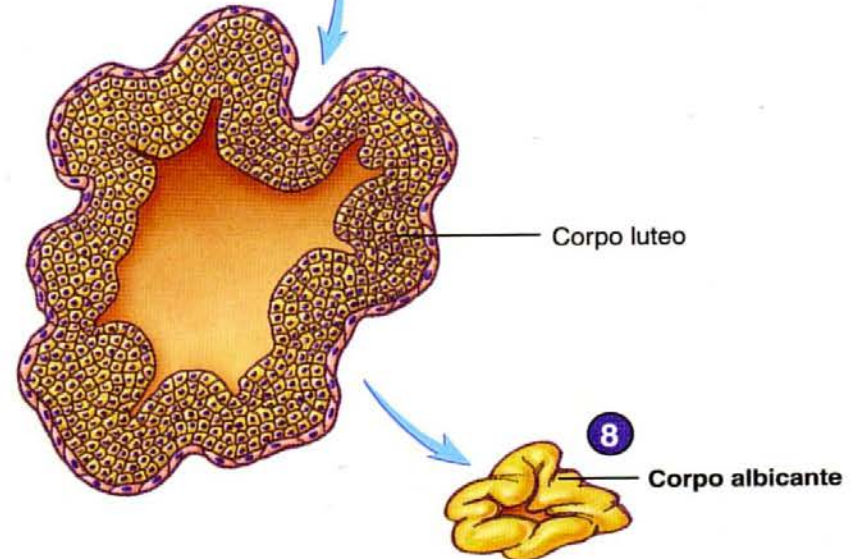
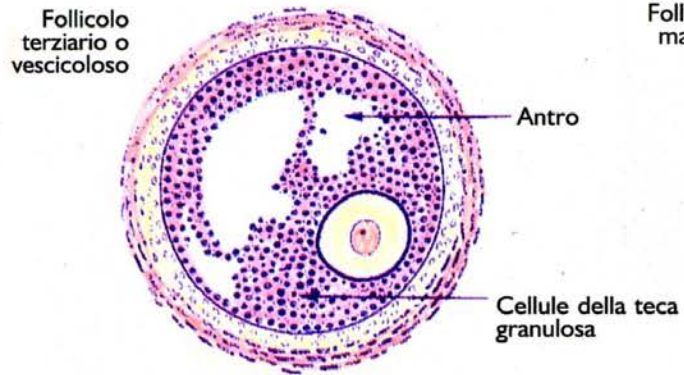
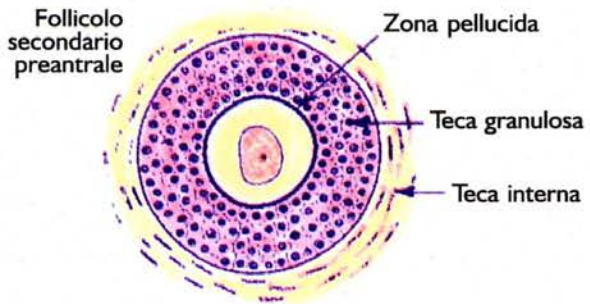
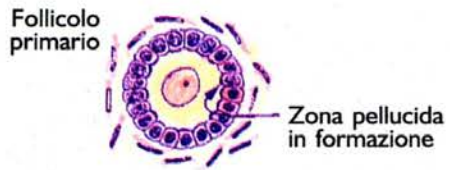
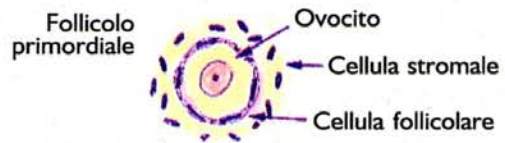
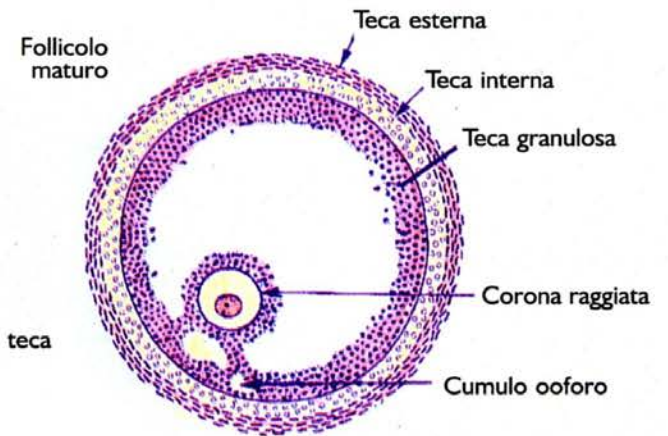


Figura 24.11 Maturazione del follicolo e dell'ovocita



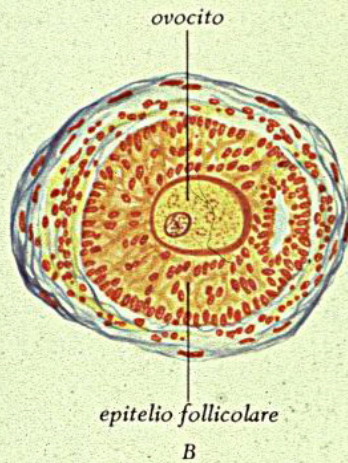
Ovogenesi e sviluppo del follicolo



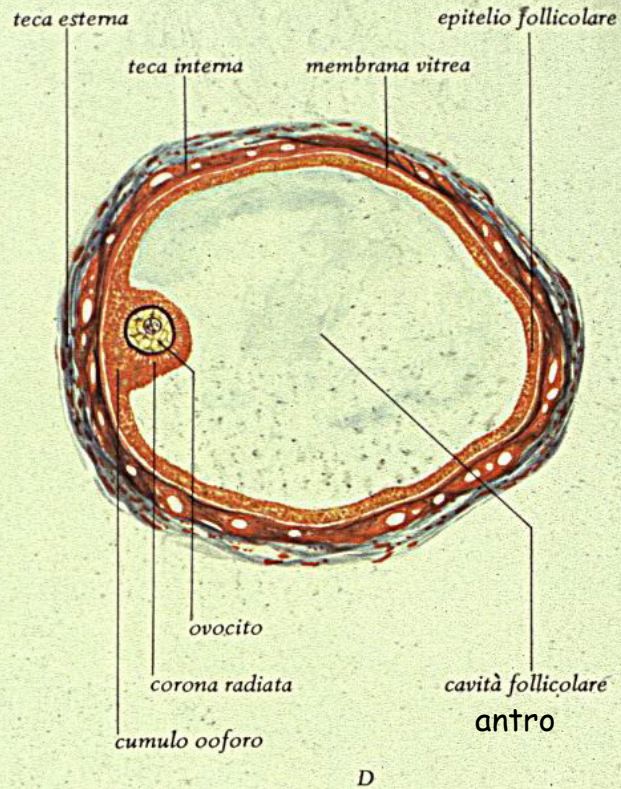
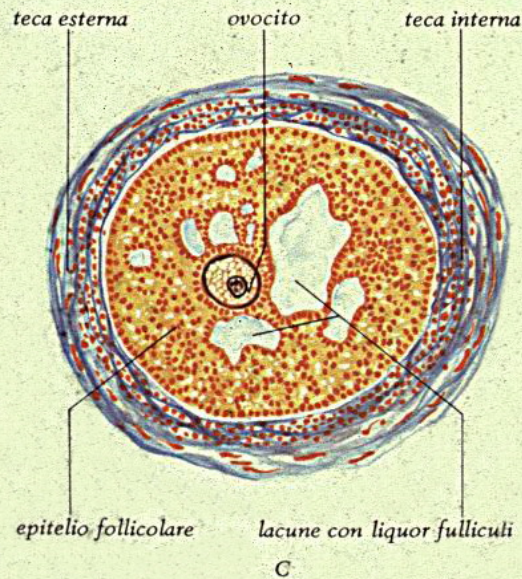
Follicolo primordiale con Ovocito 1°



Follicolo 1°



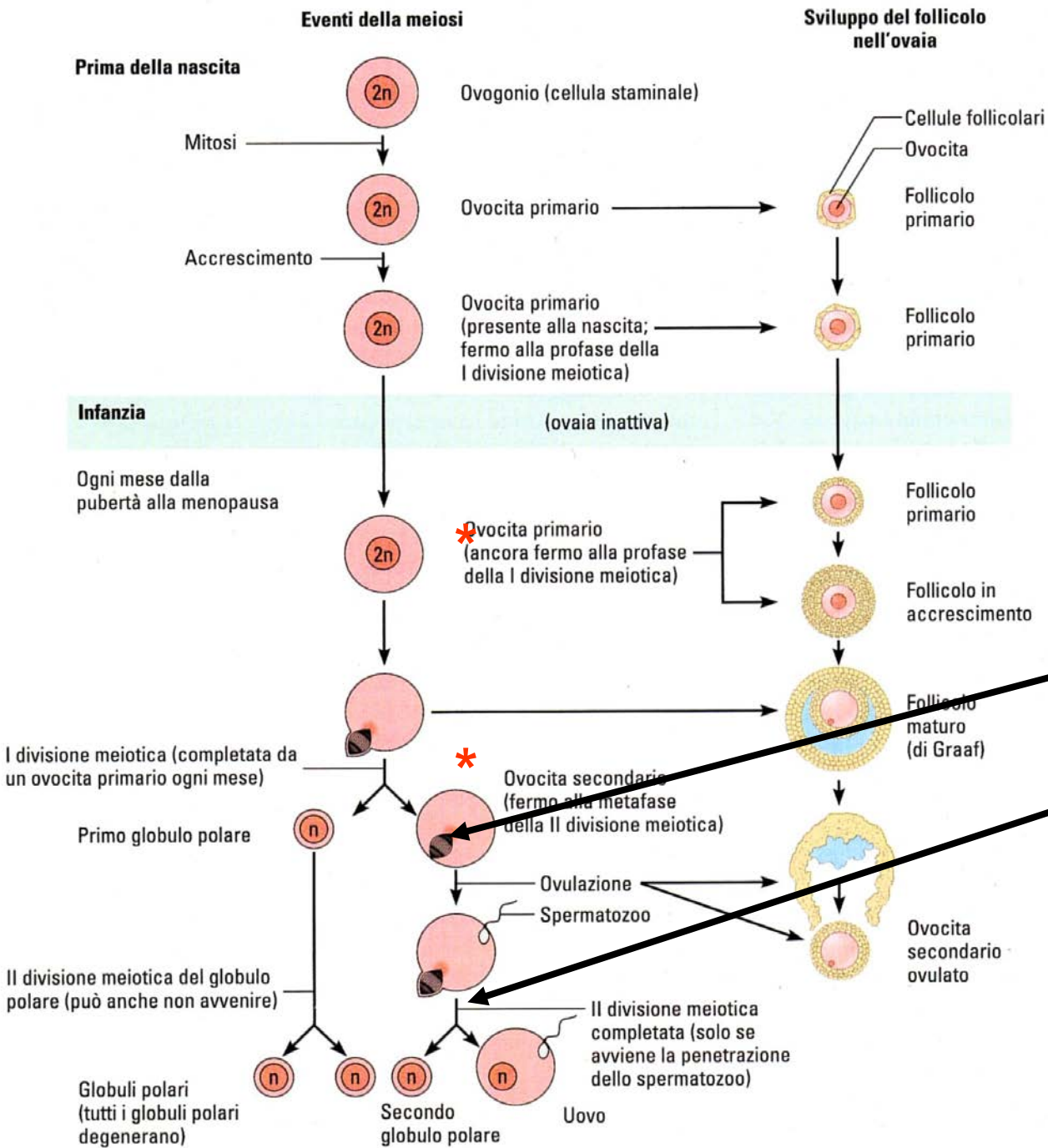
Follicolo 2°



Follicolo 3° di Graaf

Corpo Luteo Emorragico





At the birth the oocyte is arrested at the first meiotic division

During the maturation of the follicles the oocyte completes the first meiotic division and begins the second, the completion of which will occur only if the egg is fertilized

Regnier de Graaf (1641-1673). Medico olandese

Reignier de Graaf nació en Schoonhoven, Holanda, el 30 de julio de 1641. Comenzó sus estudios de medicina en 1660 en Utrecht y los continuó en la Universidad de Leiden. Allí tuvo como maestros a Sylvius y Johannes van Horne. Sylvio distinguió entre las glándulas *conglobatae* (sustancialmente linfáticas) y glándulas *conglomeratae* (de estructura lobular). Según él elaboraban humores útiles al organismo y eran indispensables para el desarrollo de las funciones de importancia vital.

En 1663 Graaf publicó una especie de opúsculo sobre el páncreas y el jugo pancreático (*Disputatio medica de natura et usu succi pancreatici*) que fue traducido inmediatamente al francés y alcanzó varias ediciones. Prácticamente éste fue el texto de referencia sobre esta glándula hasta los trabajos de Claude Bernard en el siglo XIX. En su trabajo afirma que el jugo pancreático es ácido y esto le lleva a hacer una serie de especulaciones en la línea de atribuir a alteraciones de este jugo las fiebres intermitentes.

Marchó a Francia ese mismo año y en Angers, en 1665, obtuvo el grado de doctor. Alternó estancias en esta ciudad con otras en París, donde pudo tomar contacto con destacados médicos. Regresó a su patria en 1666 y se estableció en Delft para ejercer la medicina, ciudad donde también residía el microscopista Antony van Leeuwenhoek. Se dice que le propusieron que sucediera a Sylvius en Leyden, pero éste rechazó la oferta. La razón hay que buscarla, quizás, en su condición de católico.

Se considera a de Graaf como uno de los creadores de la fisiología experimental. Tuvo mucha reputación en vida, lo que explica que se sucedieran las ediciones y traducciones de sus trabajos. Su obra fue muy alabada en siglos posteriores por Hermann Boerhaave, Antoine Portal y Claude Bernard. Este último lo consideró como un símbolo de la fisiología experimental. Publicó trabajos sobre diversos temas aunque se le conoce, sobre todo, por sus aportaciones al conocimiento de los órganos reproductivos femeninos. Examinó y diseccionó ovarios de numerosas especies de mamíferos incluida la humana. Para nombrar a las gónadas femeninas utilizó el nombre de ovario, término que también propusieron van Horne y Swammerdam. Describió los cambios morfológicos que sufrían los ovarios de acuerdo con las funciones fisiológicas de la mujer. Describió lo que hoy llamamos "folículo de Graaf", de esta manera:

"qui glandularum ad instar ex multis particulis a centro ad circumferentiam recto quasi ductu tendentibus conflantur et propria membrana obvolvuntur. Hi globuli post coitum tantum in ovariis distinguntur, unus aut alter, prout animal unum aut plures foetus, in lucem edit"

La obra de donde procede este fragmento se titula *De mulierum organis generationi inservientibus* (1672). Es interesante destacar que Graaf se dio cuenta de la naturaleza glandular del cuerpo lúteo, descubrimiento que no se estableció definitivamente hasta 1900 y que significó un extraordinario avance para la moderna endocrinología. No obstante, no supo reconocer la ruptura del folículo y creyó que como tal era lanzado a las trompas de Falopio. El huevo fue descubierto en 1826 por Ernst von Baer y el fenómeno de la ruptura del folículo se clarificó tras un largo debate en el siglo XIX que se prolongó, incluso, a los primeros años del XX. Siguió con detalle el embarazo de un conejo desde el apareamiento hasta el momento del nacimiento y lo ilustró en interesantes dibujos. Allí se representa al huevo viajando por las trompas con un tamaño mucho menor que el folículo, detalle que no parece que le llamara la atención. Graaf también ideó técnicas novedosas para inyectar sustancias solidificables y coloreadas en los vasos sanguíneos del cadáver, practicada ya en el siglo XVI y reinventada de alguna manera en el XVII, que le valieron muchas disputas con otros científicos, entre los que cabe mencionar a Jan Swammerdam (1637-1680). Éste le acusó de plagio ante la Royal Society de Londres, lo que le supuso no pocos problemas. Algunos han llegado a decir que estas agrias polémicas le costaron la vida. Sin embargo, parece que falleció por una enfermedad epidémica en Delft, el 21 de agosto de 1673, a la temprana edad de treinta y dos años.

Los hallazgos de Graaf, de Horne y Swammerdam, que demostraron la existencia de cuerpos vesiculosos en el ovario, demolieron la vieja concepción del ovario como testis muliebris o secretor de "semen femenino". Surgió entonces la tendencia a ver en el huevo -lo que hoy llamamos folículo de Graaf- el vector de la forma, aunque esto no afectaba al modo "ovista" de entender la preformación.

En 1668 publicó también un tratado sobre los órganos reproductivos del hombre: *De virorum organis generationi inservientibus, de clysteribus et de usu siphonis in anatomia*, 1668. A pesar de que se reeditó muchas veces, su contenido, poco original, fue olvidándose con el tiempo.

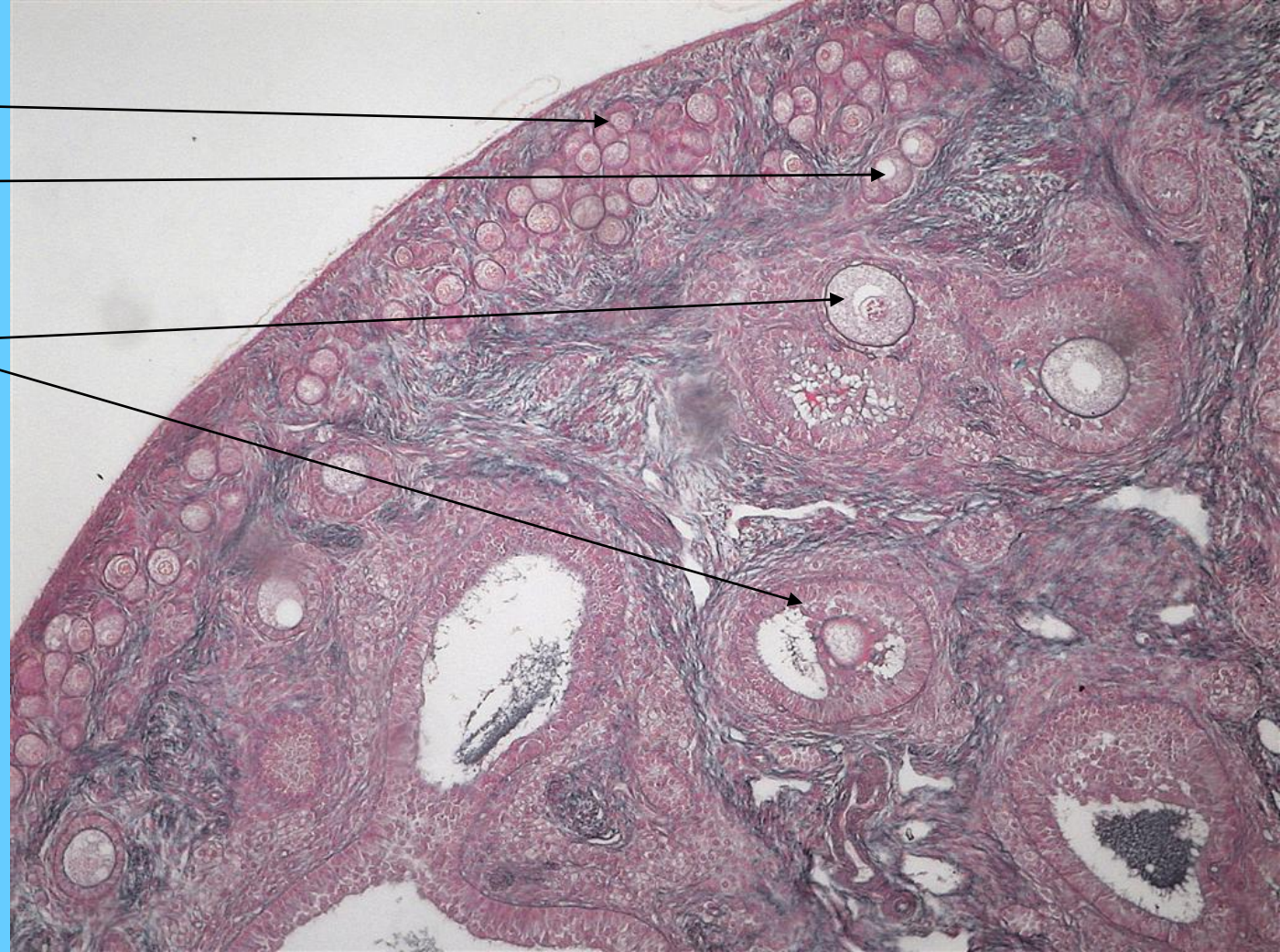
Hay que señalar también que la iconografía que acompaña a las obras de Regnier de Graaf se considera de la máxima importancia. Las ilustraciones de sus trabajos fueron realizadas por buenos grabadores como Gérard Edelinck.

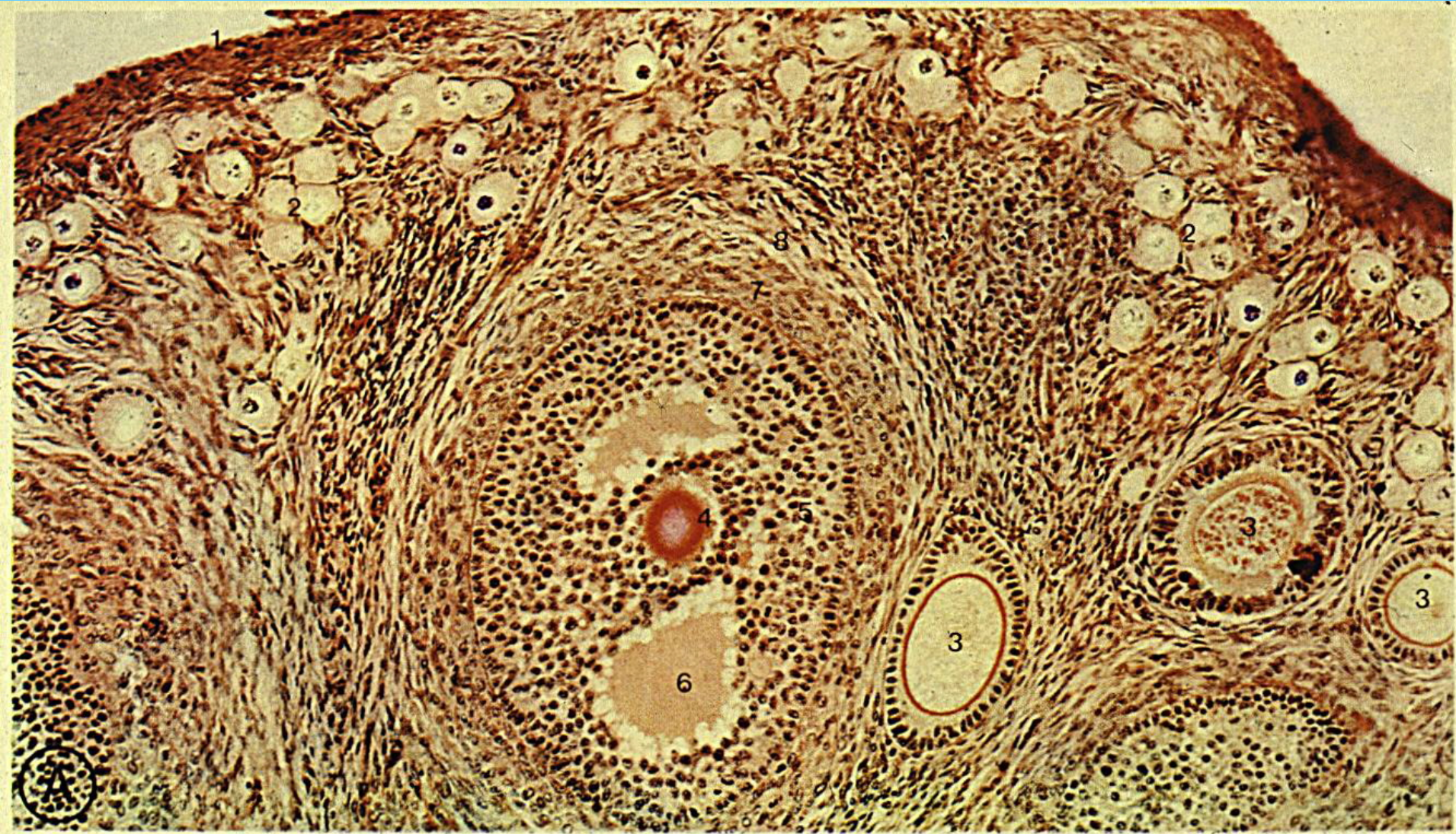


Follicoli primordiali

Follicoli primari

Follicoli secondari

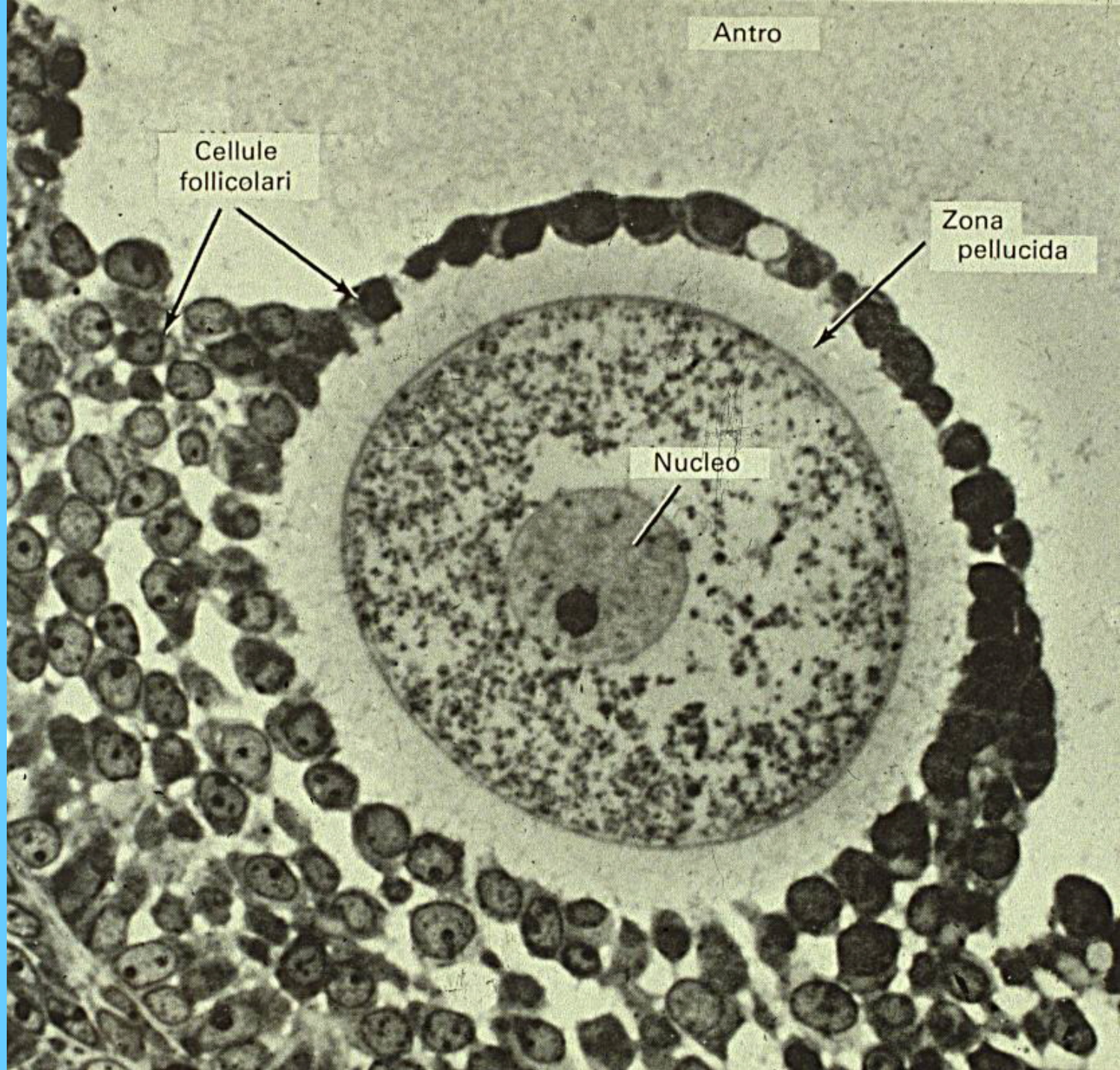




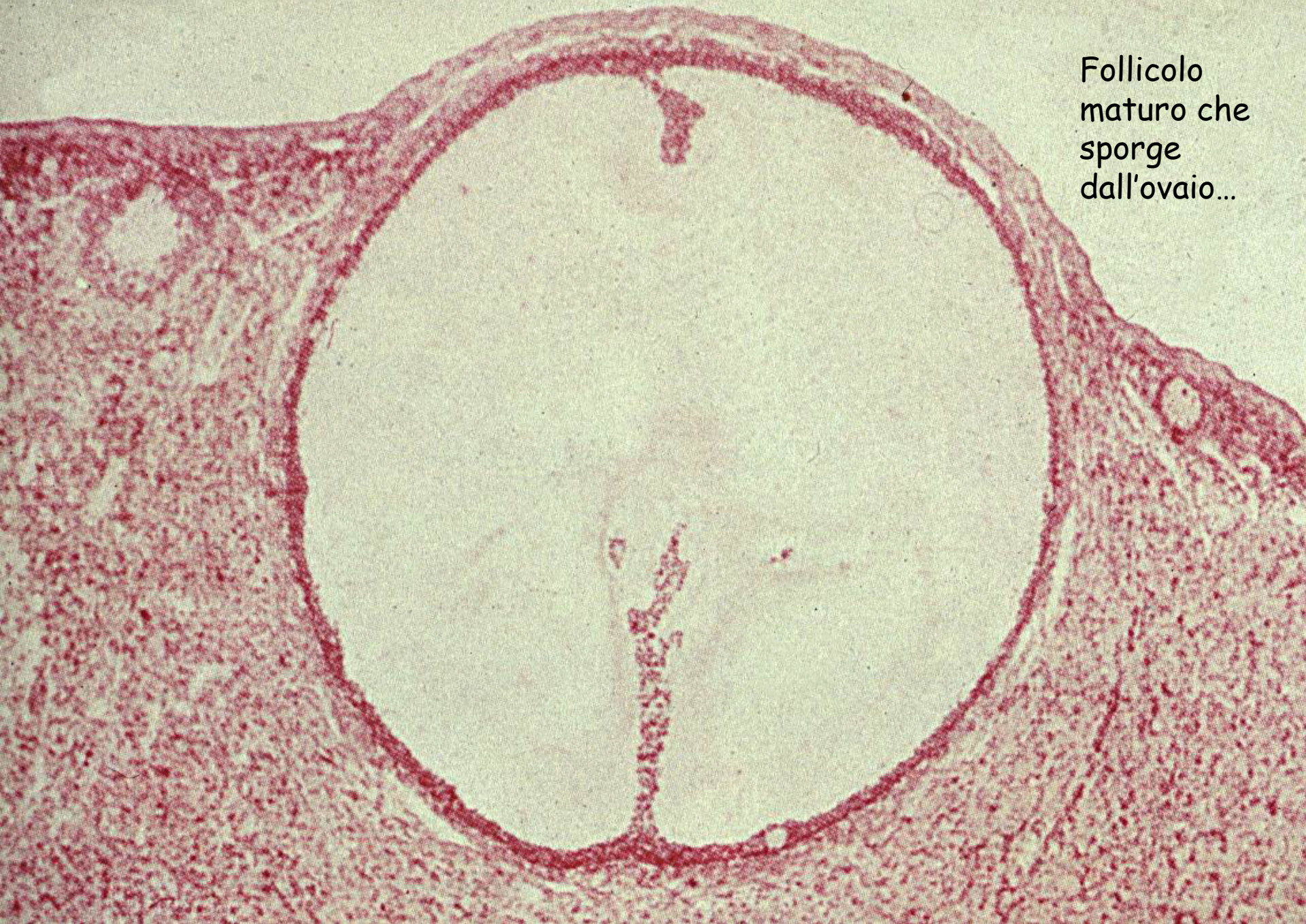
Follicolo in accrescimento

Sez. semifine
(spessore 1 μm)

Sottili ponti
citoplasmatici
nella zona
pellucida



Follicolo
maturo che
sporge
dall'ovaio...



Apparato Genitale Femminile

3

Il controllo neuroendocrino della riproduzione nella femmina dipende da una continua interazione tra **l'ipotalamo** (encefalo), **l'ipofisi** (ghiandola endocrina) e le **ovaie**

Le modificazioni sotto controllo ormonale riguardano sia le ovaie (→ *ciclo ovarico*)
che l'utero (→ *ciclo uterino*)

Controllo ormonale del ciclo ovarico e uterino

Gli ormoni coinvolti sono:

Ormoni ipofisari:

FSH (follicolo-stimolante): stimola lo sviluppo follicolare

LH (luteinizzante): mantiene la struttura e la funzione secretoria del corpo luteo

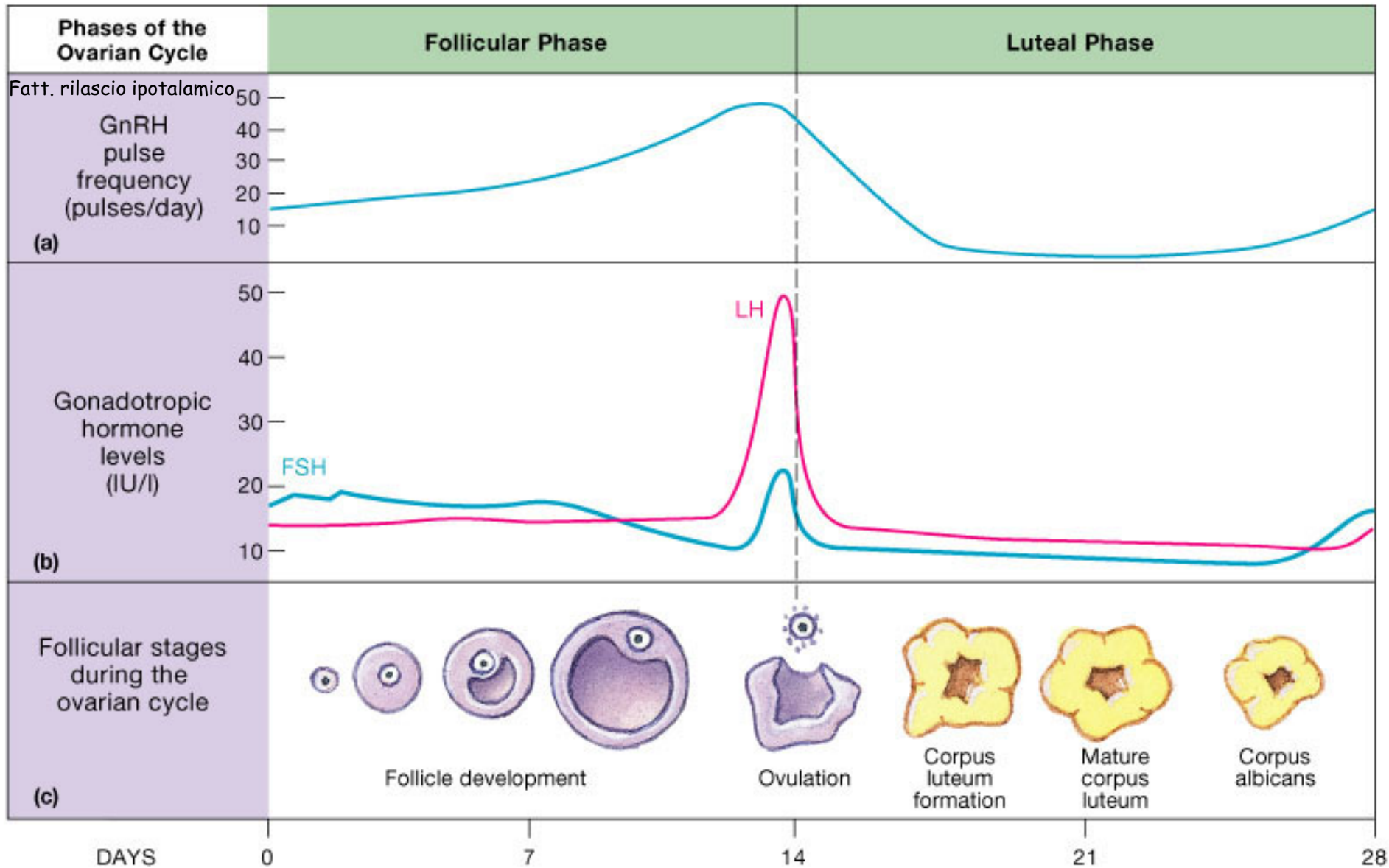
Ormoni ovarici:

Estrogeni: hanno diverse funzioni:

- a. stimolano l'accrescimento osseo e muscolare
- b. determinano e mantengono i caratteri sessuali femminili secondari
- c. regolano il comportamento sessuale agendo sul SNC
- d. agiscono sugli organi genitali e ghiandole annesse
- e. stimolano il riparo della mucosa uterina dopo la mestruazione

Progesterinici: stimolano la crescita dell'endometrio e la secrezione delle ghiandole e costituiscono la famiglia di ormoni che presiedono alla gravidanza

Regolazione Ormonale del Ciclo Ovarico



L'ovulazione coincide con un picco di ormone luteinizzante ipofisario (LH)

ORMONI OVARICI

Alla **pubertà** le ovaie diventano attive, iniziano la produzione di ovociti e la loro attività secernente

Le cellule follicolari producono ESTROGENI, che determinano i caratteri sessuali secondari: sviluppo organi genitali, sviluppo delle mammelle, comparsa dei peli pubici e ascellari, aumento del pannicolo adiposo ai fianchi e al seno, ampliamento del bacino, **comparsa del ciclo mestruale (1° = menarca)**

Il corpo luteo produce PROGESTERONE (e alcuni estrogeni - estradiolo etc.) finché l'ormone LH è presente nel sangue.

Normalmente il corpo luteo smette di produrre ormoni 14 giorni dopo l'ovulazione, se non vi è fecondazione.

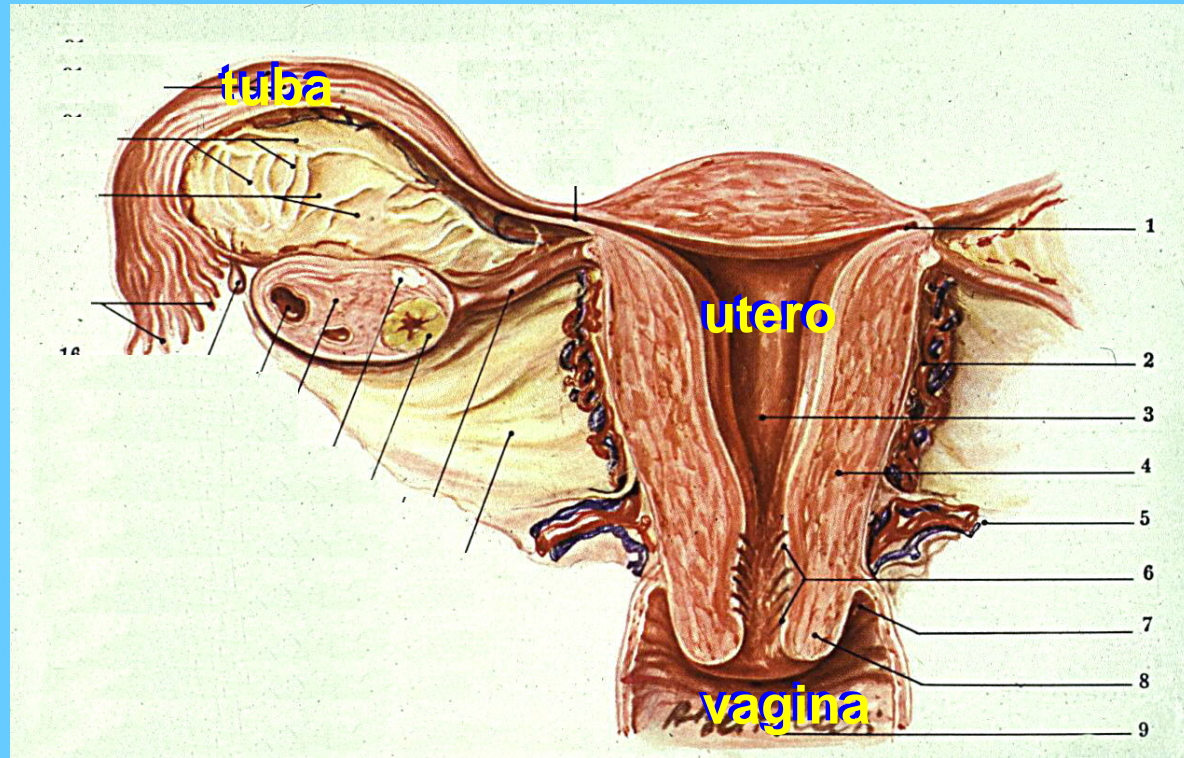
Il **Progesterone** (con gli estrogeni) regola il ciclo mestruale, ma soprattutto concorre a preparare e mantenere la gravidanza e prepara la ghiandola mammaria alla produzione di latte. Ad un certo punto della gravidanza (dal 6° mese) esso non viene più prodotto dalle ovaie, ma esclusivamente dalla placenta.

L'ovaio produce anche la relaxina ovarica, che agisce sui meccanismi del parto (rilassamento del collo dell'utero (+ ossitocina sulla sinfisi pubica)

L'ormone esercita un duplice ruolo: agisce come antagonista degli attivatori contrattili quali l'ossitocina sulla contrattilità uterina e regola i cambiamenti nel tessuto connettivo cervicale favorendone la maturazione prima del travaglio. In particolare serve per rilassare le formazioni pelviche (muscoli, sinfisi pubica) al fine di agevolare la progressione del feto nel canale da parto durante il parto. La relaxina agisce sul metabolismo del collagene

Il **tratto genitale** (vie genitali) è costituito da:

- ✓ Tube uterine o di Falloppio o salpingi
- ✓ Utero
- ✓ Vagina



Essi presentano la stessa struttura di base : 1. **Tonaca mucosa**, 2. **Tonaca muscolare**, 3. **Tonaca connettivale**, ma variabili in relazione al ciclo ovarico, alla funzione specifica del tratto e ad una possibile gravidanza.

TUBE UTERINE (o Salpingi o Tube di Falloppio)

- **Sede della fecondazione**
- Organi intraperitoneali, contenute in una piega peritoneale, la Mesosalpinge, connessa al legamento largo dell'utero
- Organi tubulari, cavi, mucoso-muscolari che connettono ovaie e utero
- Si aprono nella cavità peritoneale (al polo superiore ovarico) e sboccano nell'utero in posizione superiore-laterale
- Tenute in sede dai legamenti larghi (porzioni del rivestimento peritoneale)

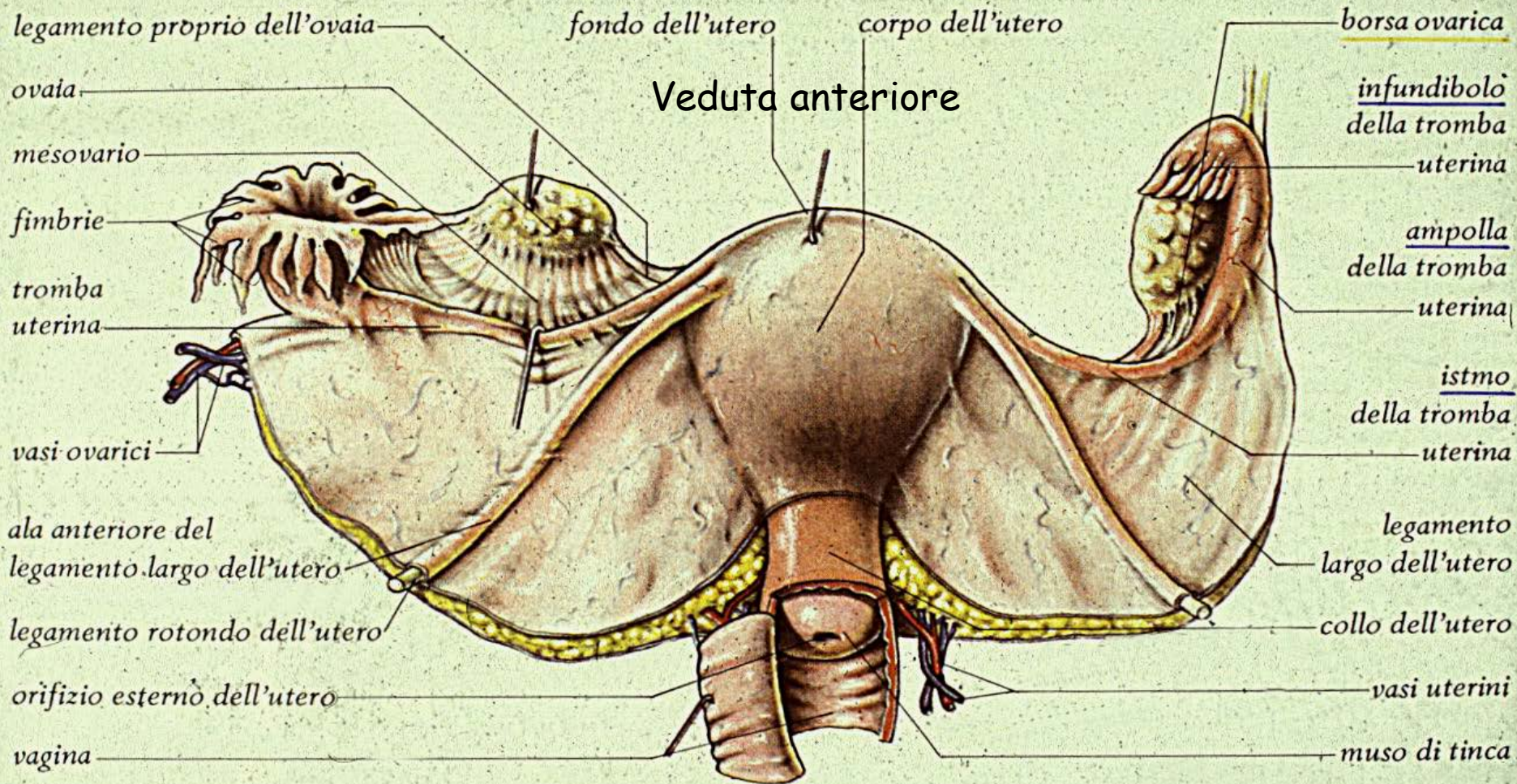
Si distinguono 3 zone:

- Infundibulo** (o padiglione) con **fimbrie** mobili (a contatto ma non in continuità diretta con le ovaie)
- Ampolla** o corpo (sede della fecondazione)
- Istmo** (sottile) che attraversa la parete dell'utero (porzione intramurale)

- La mucosa è sollevata in pieghe molto profonde e labirintiche
- Epitelio cilindrico in parte ciliato, con moto delle ciglia verso l'utero
- Sottomucosa: connettivo lasso; tonaca muscolare con fibre elastiche

Il movimento dell'ovocita 2° verso l'utero avviene sia tramite il **moto delle ciglia** dell'epitelio della mucosa, sia per le **contrazioni peristaltiche** della tuba;

Nella Ampolla si ha la **fecondazione** che deve avvenire entro **24 ore** dall'ovulazione (. . . vitalità dell'oocita. . .)



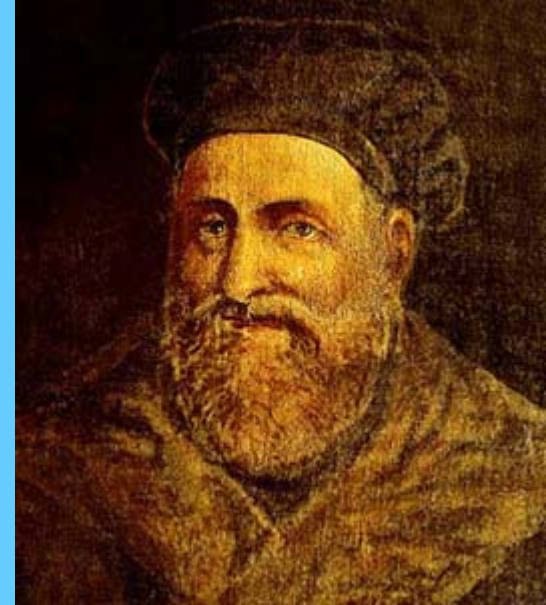
Gabriele Falloppio (Modena 1523-1562)

Gabriele Falloppio (1523- October 9, 1562), often known by his Latin name Fallopius, was one of the most important anatomists and physicians of the sixteenth century; he was born at Modena, Italy in 1523; he died October 9, 1562 at Padua. His family was noble but very poor and it was only by a hard struggle he succeeded in obtaining an education. Financial difficulties led him to join the clergy, and in 1542, he became a canon at Modena's cathedral. He studied medicine at Ferrara, at that time one of the best medical schools in Europe. He received his MD in 1548 under the guidance of Antonio Musa Brassavola. After taking his degree he worked at various medical schools and then became professor of anatomy at Ferrara, in 1548. Girolamo Fabrici was one of his famous students. He was called the next year to Pisa, then the most important university in Italy. In 1551 Falloppio was invited by Cosimo I, Grand Duke of Tuscany, to occupy the chair of anatomy and surgery at the University of Padua. He also held the professorship of botany and was superintendent of the botanical gardens. Though he died when less than forty, he had made his mark on anatomy for all time.

This was the golden age of anatomy and Falloppio's contemporaries included such great anatomists as Vesalius, Eustachius, and Realdo Colombo (whom he succeeded at Padua). It has sometimes been asserted that he was jealous of certain of the great discoverers in anatomy and that this is the reason for his frequent criticisms and corrections of their work. However, Heinrich Haeser, an authority in medical history, declared that Falloppio was noted for his modesty and deference to his fellow workers and especially to Vesalius. His purpose in suggesting corrections, therefore, was the advance of the science of anatomy.

Falloppio's own work dealt mainly with the anatomy of the head. He added much to what was known before about the internal ear and described in detail the tympanum and its relations to the osseous ring in which it is situated. He also described minutely the circular and oval windows (fenestræ) and their communication with the vestibule and cochlea. He was the first to point out the connection between the mastoid cells and the middle ear. His description of the lachrymal passages in the eye was a marked advance on those of his predecessors and he also gave a detailed account of the ethmoid bone and its cells in the nose. His contributions to the anatomy of the bones and muscles were very valuable. It was in myology particularly that he corrected Vesalius. He studied the reproductive organs in both sexes, and described the Fallopian tube, which leads from the ovary to the uterus and now bears his name. The aquæductus Fallopii, the canal through which the facial nerve passes after leaving the auditory nerve, is also named after him .

His contributions to practical medicine were also important. He was the first to use an aural speculum for the diagnosis and treatment of diseases of the ear, and his writings on surgical subjects are still of interest. He published two treatises on ulcers and tumors, a treatise on surgery, and a commentary on Hippocrates's book on wounds of the head. In his own time he was regarded as somewhat of an authority in the field of sexuality. His treatise on syphilis advocated the use of condoms, and he initiated what may have been the first clinical trial of the device. Falloppio was also interested in every form of therapeutics. He wrote a treatise on baths and thermal waters, another on simple purgatives, and a third on the composition of drugs. None of these works, except his *Anatomy* (Venice, 1561), were published during his lifetime. As we have them, they consist of manuscripts of his lectures and notes of his students. They were published by Volcher Coiter (Nuremberg, 1575).



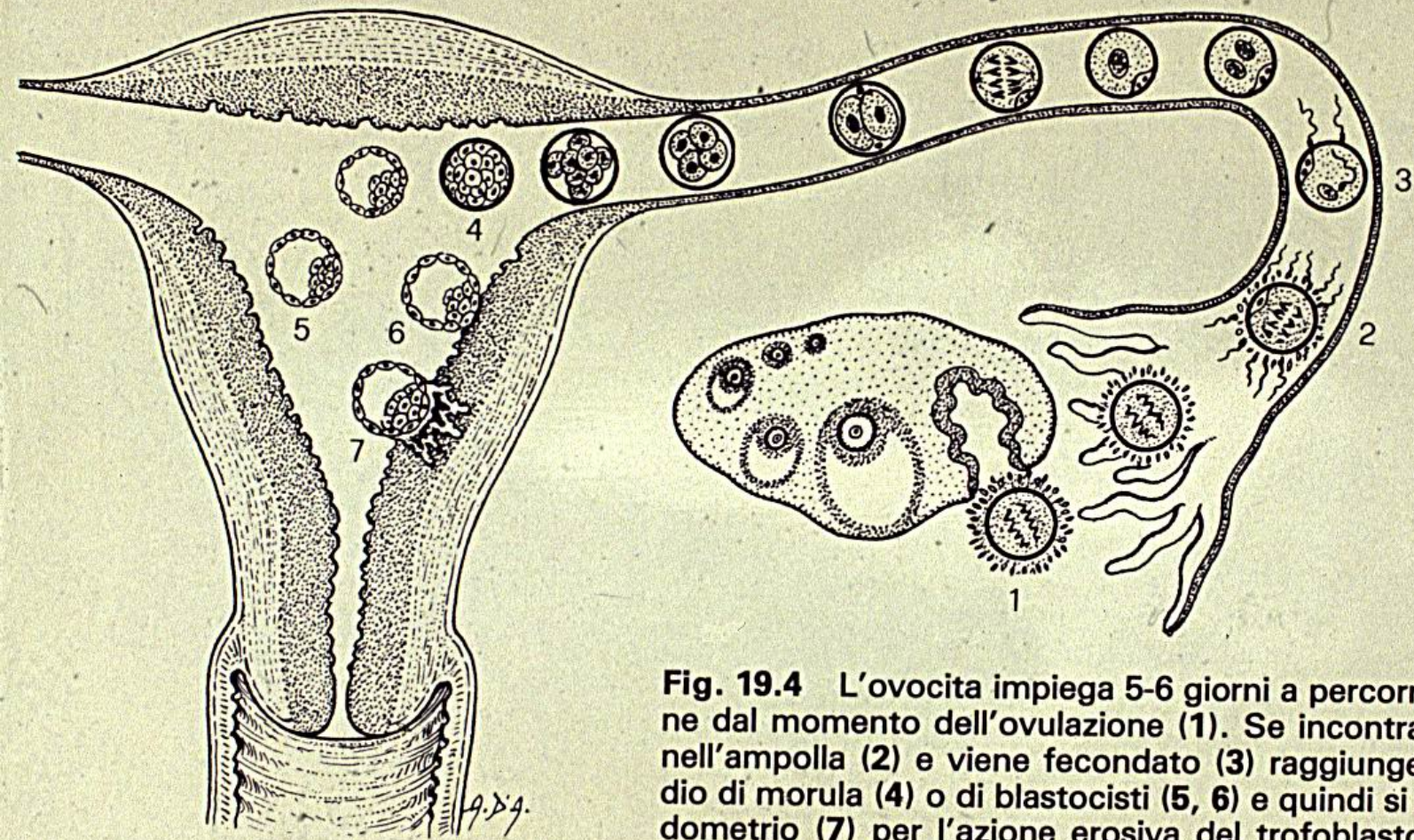
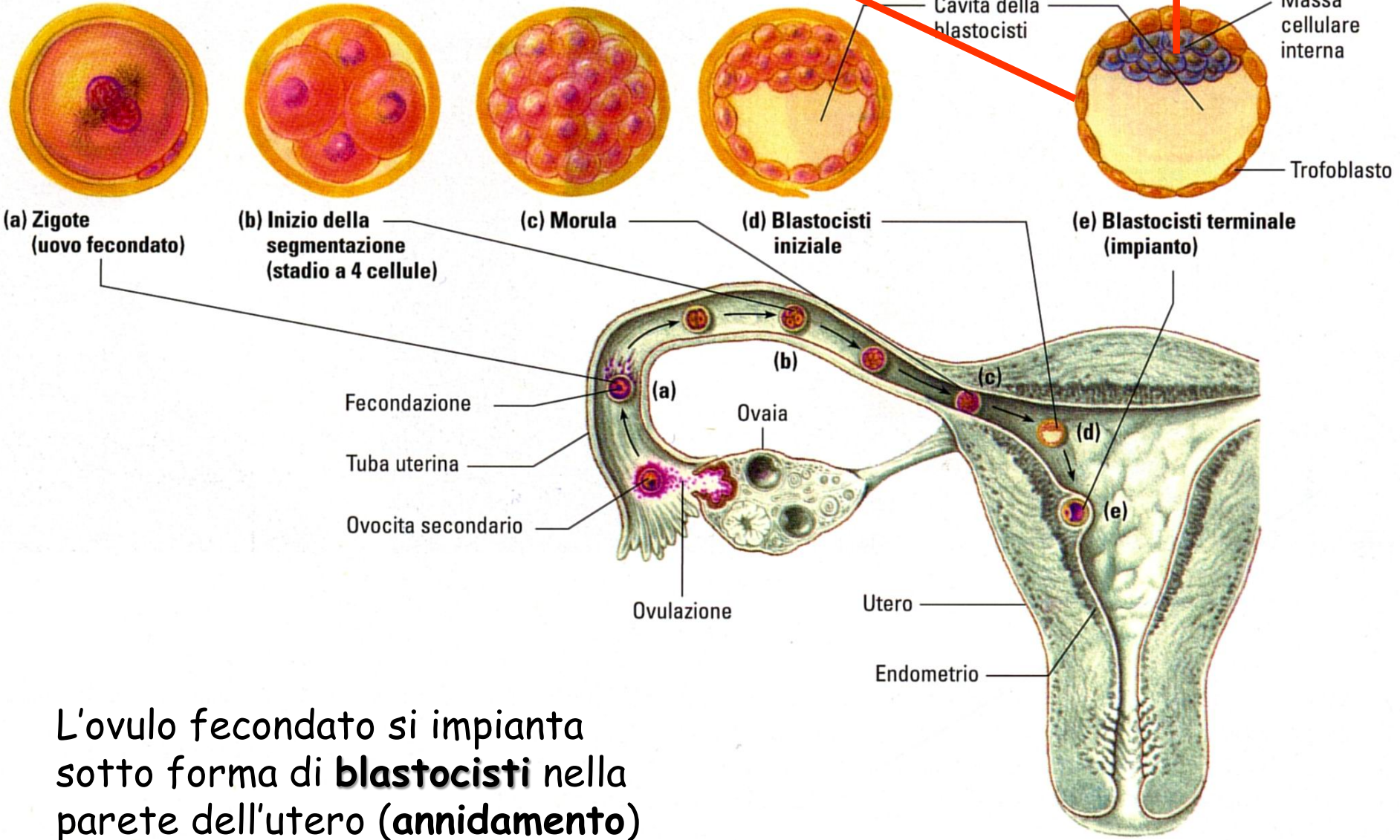


Fig. 19.4 L'ovocita impiega 5-6 giorni a percorrere le tube uterine dal momento dell'ovulazione (1). Se incontra gli spermatozoi nell'ampolla (2) e viene fecondato (3) raggiunge l'utero allo stadio di morula (4) o di blastocisti (5, 6) e quindi si impianta nell'endometrio (7) per l'azione erosiva del trofoblasto.

L'ovocita impiega 5-6 giorni
per percorrere le tube

Annessi embrionali

Embrione



L'ovulo fecondato si impianta sotto forma di **blastocisti** nella parete dell'utero (**annidamento**)

Sezione di tuba

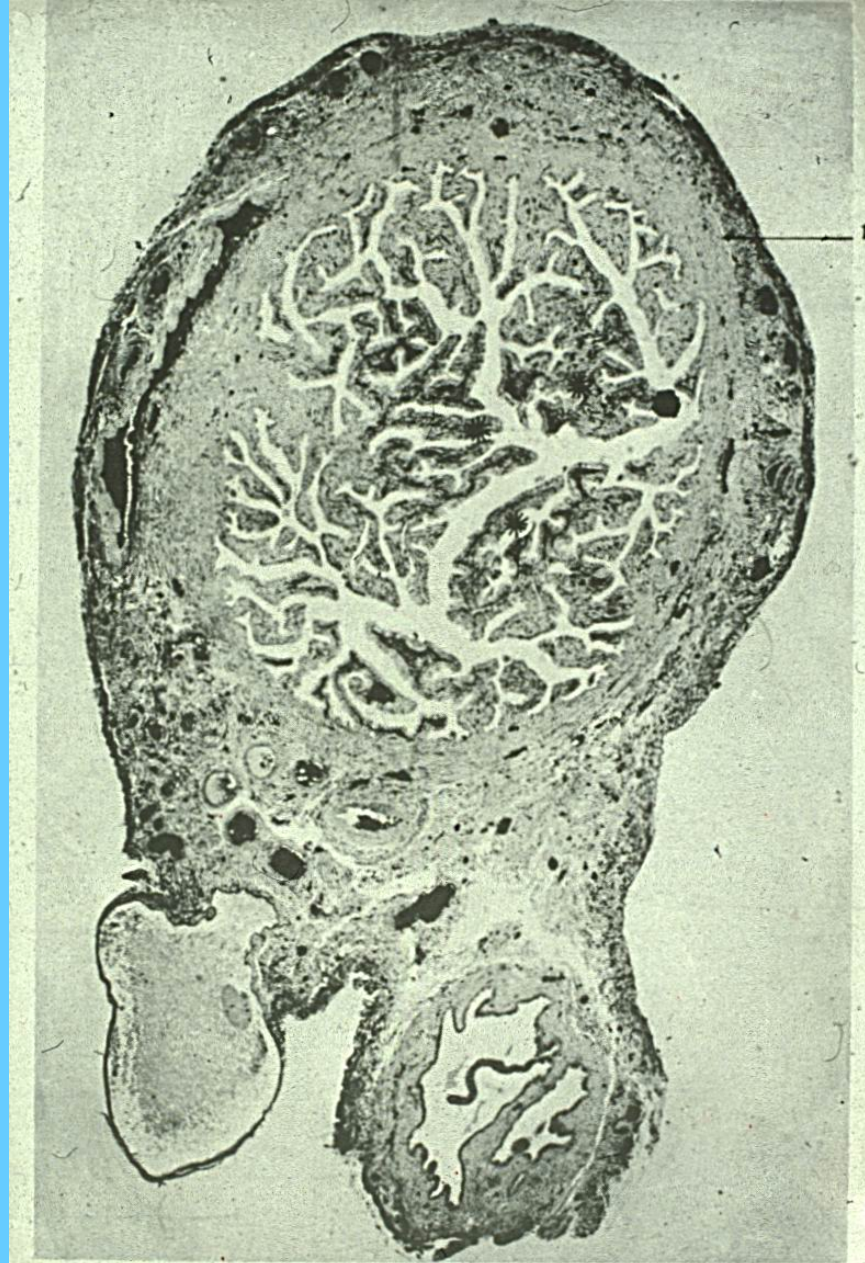
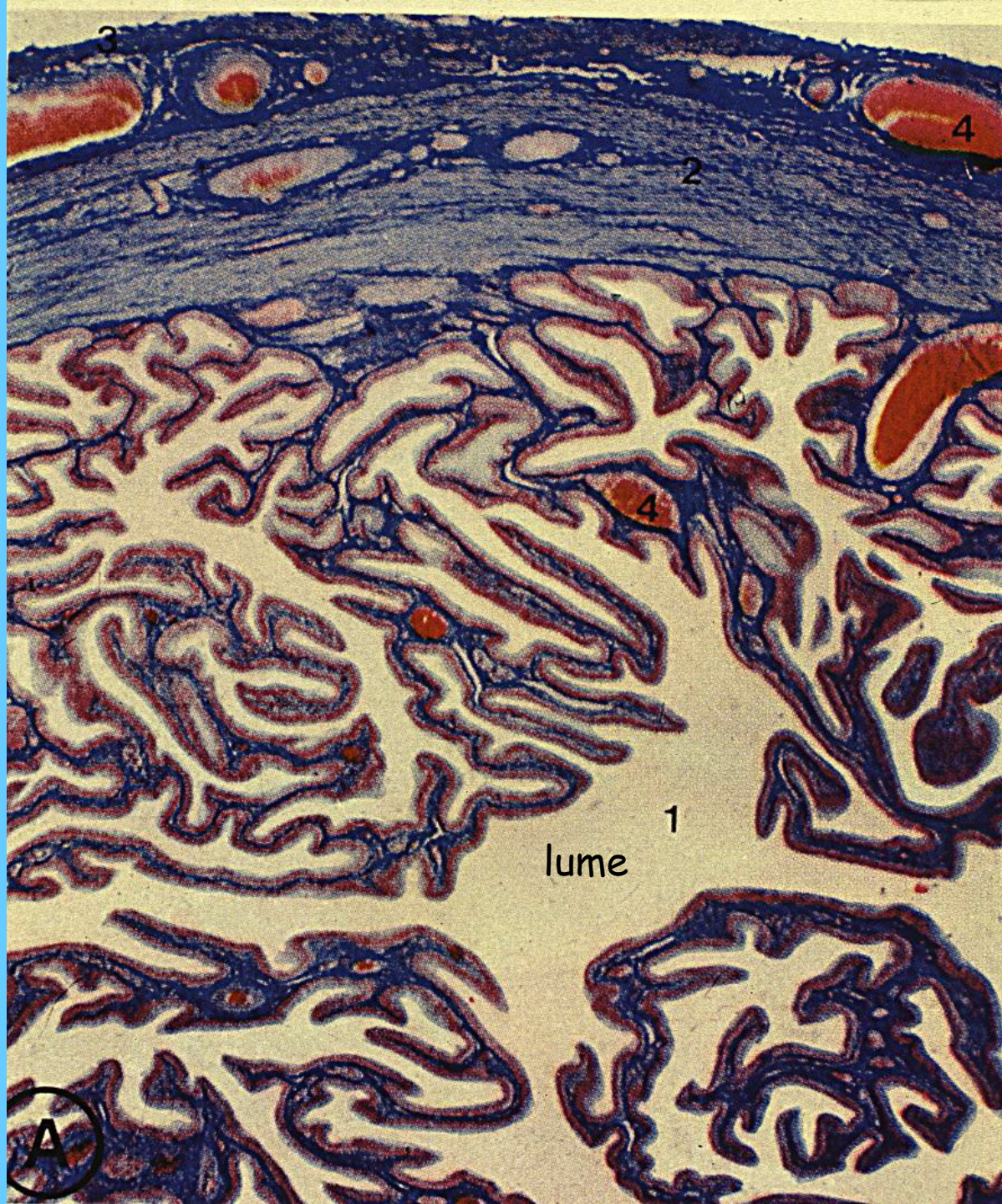


Fig. 591. — Microfotografia a piccolo ingrandimento illustrante l'aspetto architettonico generale della tuba uterina a livello della zona ampollare; gli asterischi indicano le pieghe della mucosa che formano un labirinto caratteristico della cavità della tuba ampollare; 1) tonaca muscolare,



Sezione di tuba



Epitelio in parte ciliato della tuba (battito verso l'utero...)

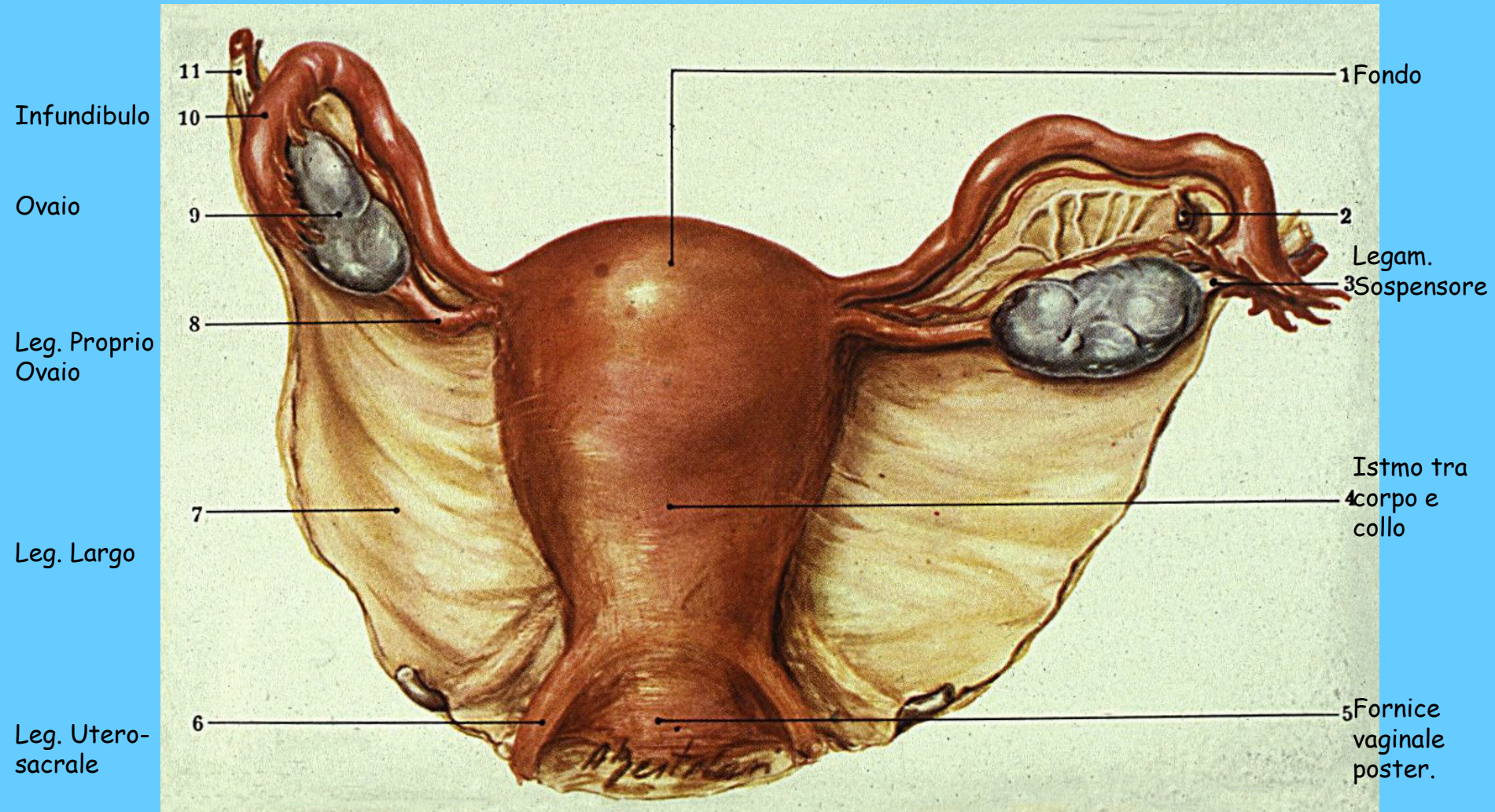
UTERO

- Situato nella piccola pelvi, tra vescica e retto (nel cavo di Douglas)
- organo impari mediano, riceve lateralmente le tube uterine
- Si continua in basso con la vagina
- Forma a pera, con base in alto e apice in basso
- Ancorato alle pareti laterali dai legamenti larghi, davanti coi legamenti rotondi e dietro coi legam. uterosacrali
- Forma e dimensioni variabili in base all'età e al numero di parti

UTERO

- **Corpo** più largo in alto, che si stringe verso l'**Istmo** e termina nel **Collo o Cervice**, il quale sporge nella vagina col **Muso di Tinca** (con l'orifizio di comunicazione)
- del collo si distinguono 1) una porzione sopravaginale (prossimale) e 2) una porzione vaginale (distale)
- 2 facce: faccia anteriore (o vescicale) e faccia posteriore o intestinale (cavo del Douglas)
- Cavità interna divisa in due: 1) cavità propria del corpo (fessura virtuale, con asse trasversale che si allarga verso gli infundiboli (sbocco tube); 2) canale cervicale: nel collo, presenta pliche palmate tipiche (*albero della vita*) ed è riempito di muco che fa da barriera ai batteri fino all'ovulazione

Veduta posteriore



tromba uterina

ovaia

cavo vescico-uterino

vescica urinaria

peritoneo

sinfisi pubica

uretra

clitoride

corpo dell'utero

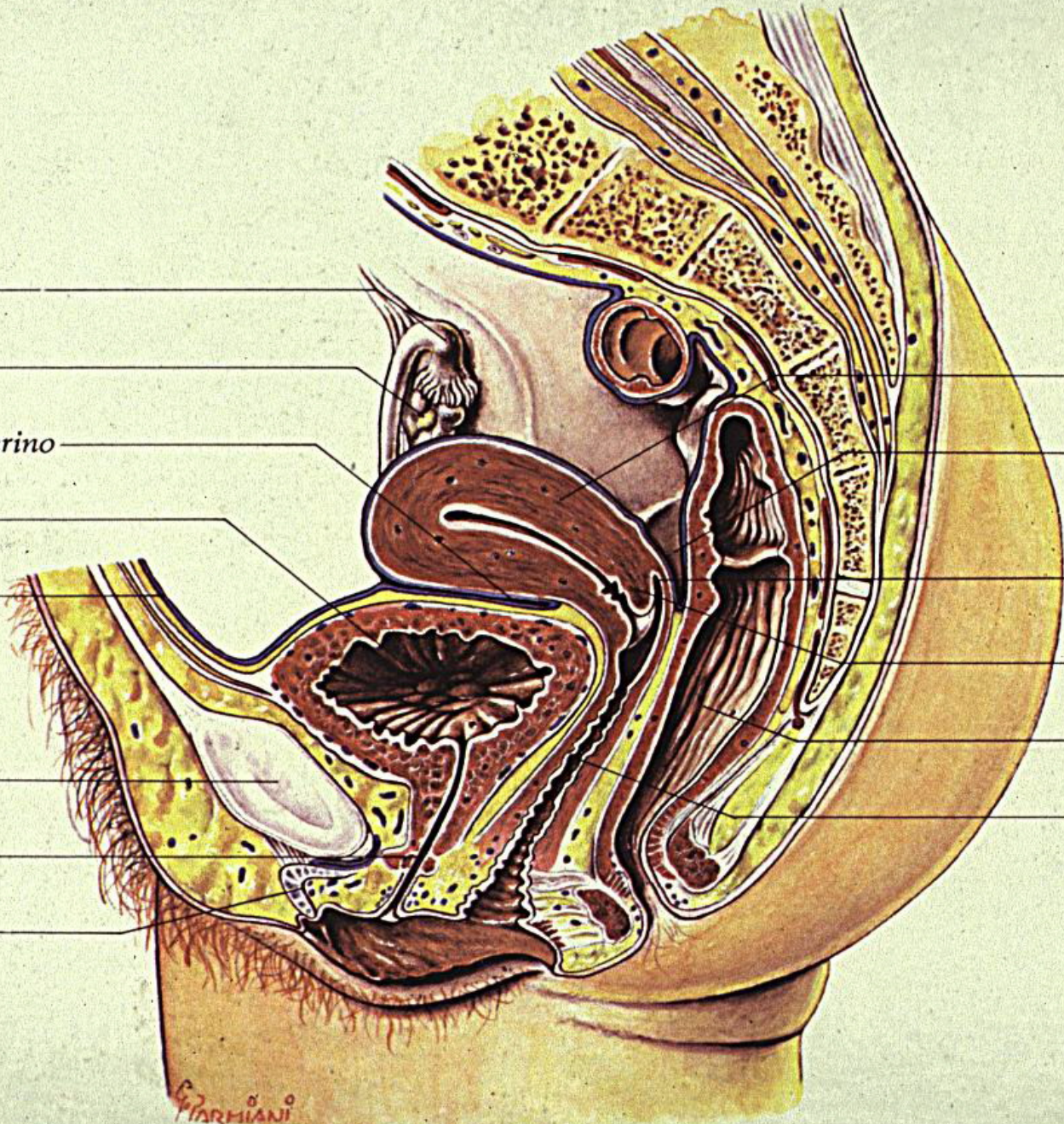
cavo retto-uterino

fornice
vaginale posteriore

collo dell'utero

intestino retto

vagina



F. PARMIANI

- L'asse principale è inclinato obliquamente dall'avanti all'indietro, inclinato verso il basso e ortogonale alla vagina.
- L'asse longitudinale del corpo dell'utero si piega di **120°** in avanti [flessione fisiologica dell'utero (anteroversione)] - possibile una retroversione

organo molto mobile

- Legamenti: **legamento largo (piega peritoneo)** (dai lati → alle pareti later. e al pavimento cavità pelvica)

legamento rotondo (ai lati, subito sotto l'attacco delle tube → canale inguinale
→ connettivo dei genitali esterni)

il **legamento utero-sacrale** (dai lati dell'utero al sacro anteriore)

i **legamenti laterali (o cardinali)** (da base di utero e vagina → pareti later. pelvi)

- Legamenti larghi: → mesosalpingi, mesometrio, mesovario

-La cavità interna è quasi virtuale nella nullipara, si amplia dopo la prima gravidanza

ORGANO CAVO, in cui la tonaca mucosa manca di una sottomucosa, e la tonaca propria si continua con il connettivo della tonaca muscolare

0- un **Perimetrio** (tonaca **Sierosa**) esterno avvolge l'organo

1- **Tonaca Muscolare** o Miometrio (90% della massa)

Suddiviso in **tre strati**:

Esterno, longitudinale, parallelo all'asse maggiore

Medio, + spesso, circolare, ricco di vasi sanguigni

Interno, meno compatto, disposto in varie direzioni (fasci parabolici)

In Gravidanza: ipertrofia (aumento delle dimensioni) e iperplasia (aumento numerico) delle cellule muscolari lisce

2- **MANCA** la tonaca sottomucosa ...!!!!

3- Mucosa o Tonaca Propria o Endometrio (10% della massa)

- Ha una attività dinamica e ciclica legata al bioritmo dell'apparato genitale, ed è sotto controllo ormonale

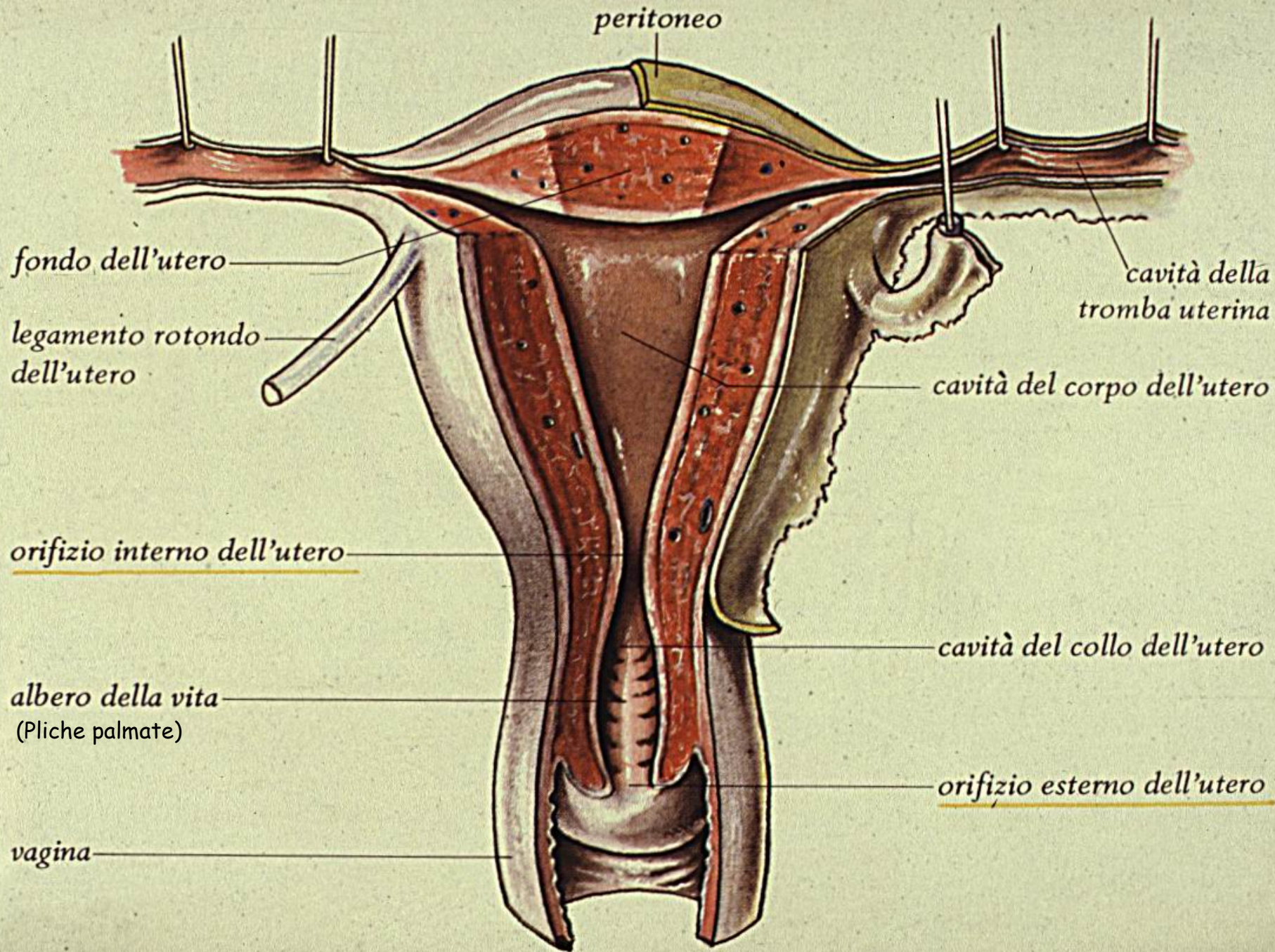
- Epitelio semplice, con **cellule cigliate vibratili** (moto verso la vagina) e **numerose ghiandole epiteliali tubulari** molto alte (tubulari semplici nel corpo, ramificate nel collo) che **secernono glicoproteine e glicogeno come nutrimento** della blastocisti; presenza di fibroblasti e macrofagi

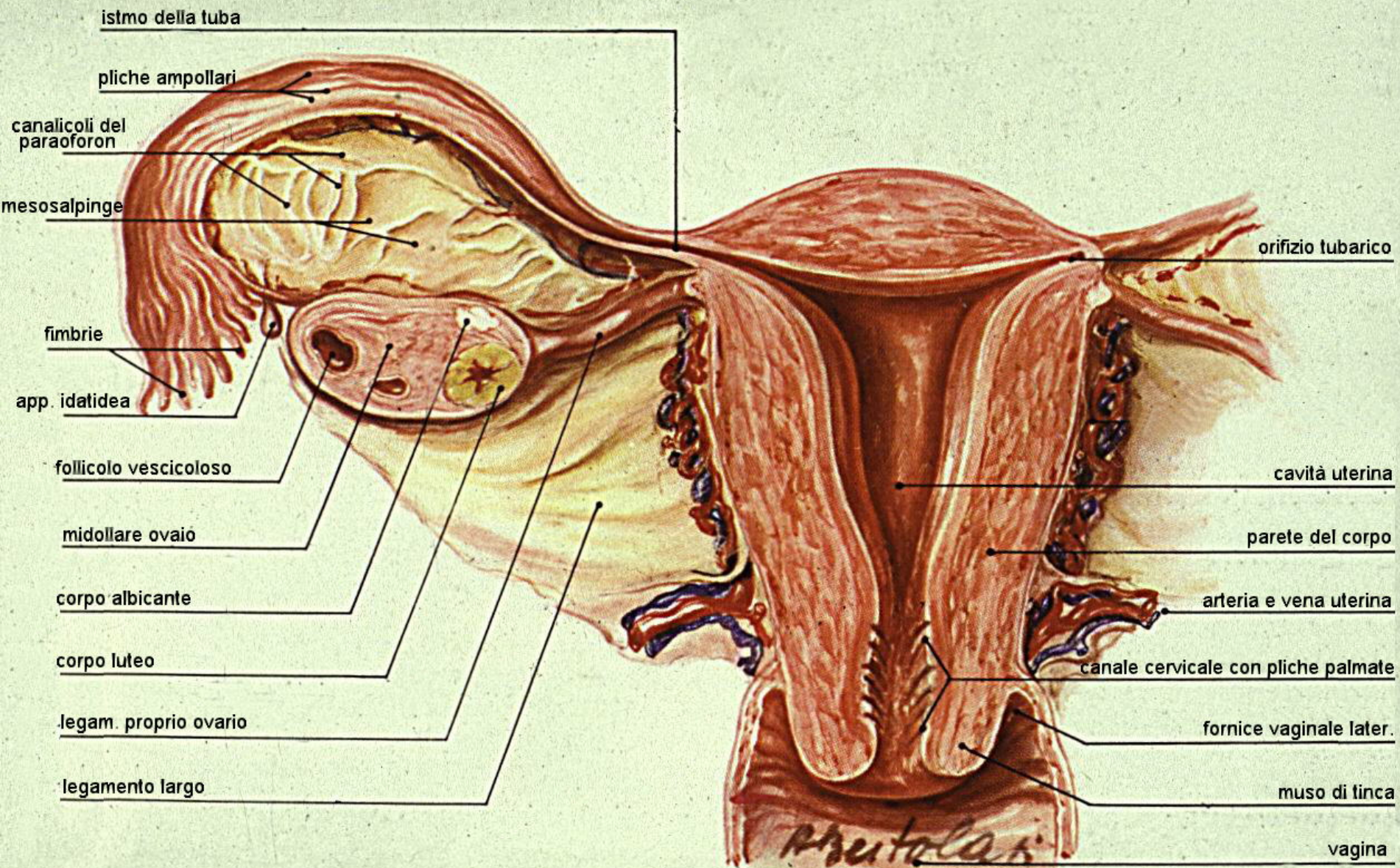
- Sostanza fondamentale: mucoproteine e polisaccaridi, fibre collagene

- Spessore medio endometrio : \pm 1cm dopo ogni rigenerazione

- Modificazioni strutturali nel passaggio tra muso di tinca e vagina (diventa epitelio pavimentoso pluristratificato)

La mucosa uterina è soggetta a modificazioni cicliche → ciclo uterino o mestruale





istmo della tuba

pliche ampollari

canalicoli del paraoforon

mesosalpinge

fimbrie

app. idatidea

follicolo vescicoloso

midollare ovaio

corpo albicante

corpo luteo

legam. proprio ovario

legamento largo

orifizio tubarico

cavità uterina

parete del corpo

arteria e vena uterina

canale cervicale con pliche palmate

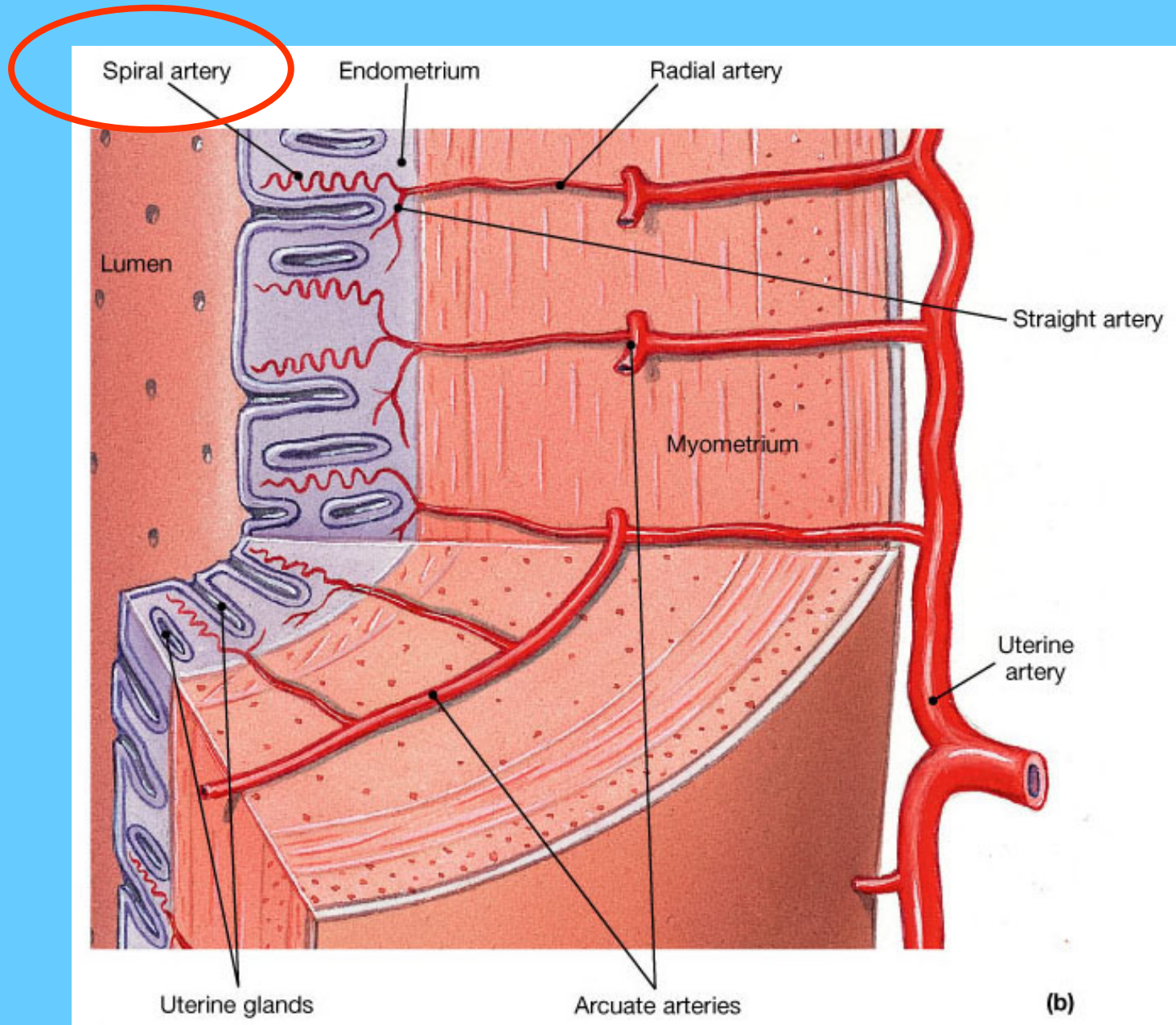
fornice vaginale later.

muso di linca

vagina

P. Bertolani

Vascularizzazione della parete uterina





Neonata



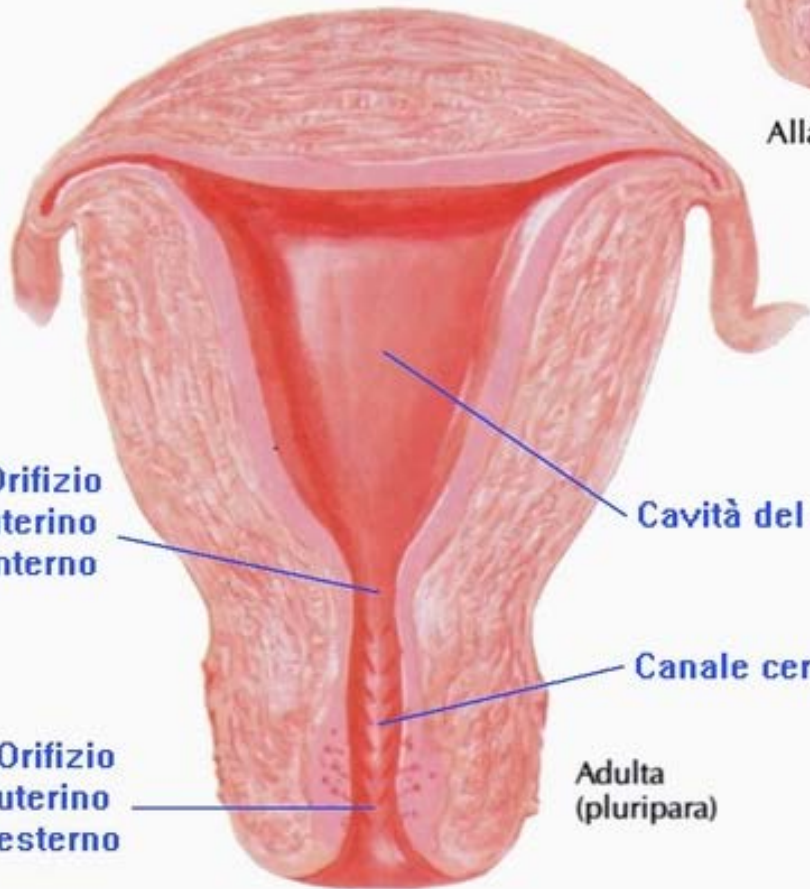
A 4 anni



Alla pubertà



Adulta (nullipara)



Orifizio uterino interno

Cavità del corpo

Canale cervicale

Orifizio uterino esterno

Adulta (pluripara)



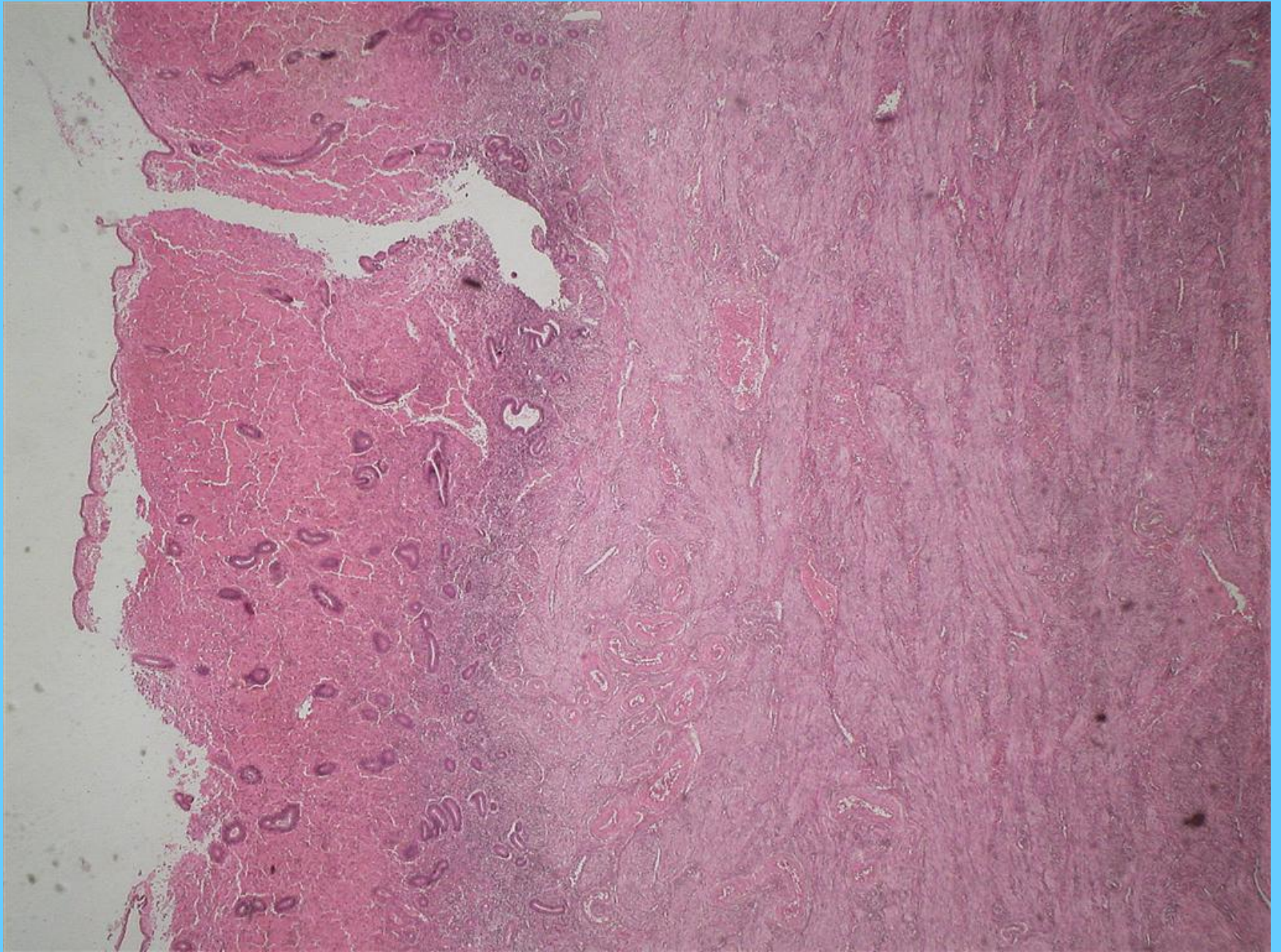
Adulta (dopo la menopausa)



Muso di tinca, osservato tramite *speculum*

Endometrio

Miometrio



CICLO UTERINO o CICLO MESTRUALE (Dinamica dell'Endometrio)

- Durata media 28 giorni
- serie di trasformazioni graduali correlate al Ciclo Ovarico
- entrambi i cicli sono regolati dagli ormoni Ipofisari **FSH** (follicolo-stimolante) e **LH** (luteinico-stimolante), a loro volti secreti sotto l'influsso dell'ormone/fattore di rilascio **GnRH** prodotto dai nuclei arcuati dell'Ipotalamo

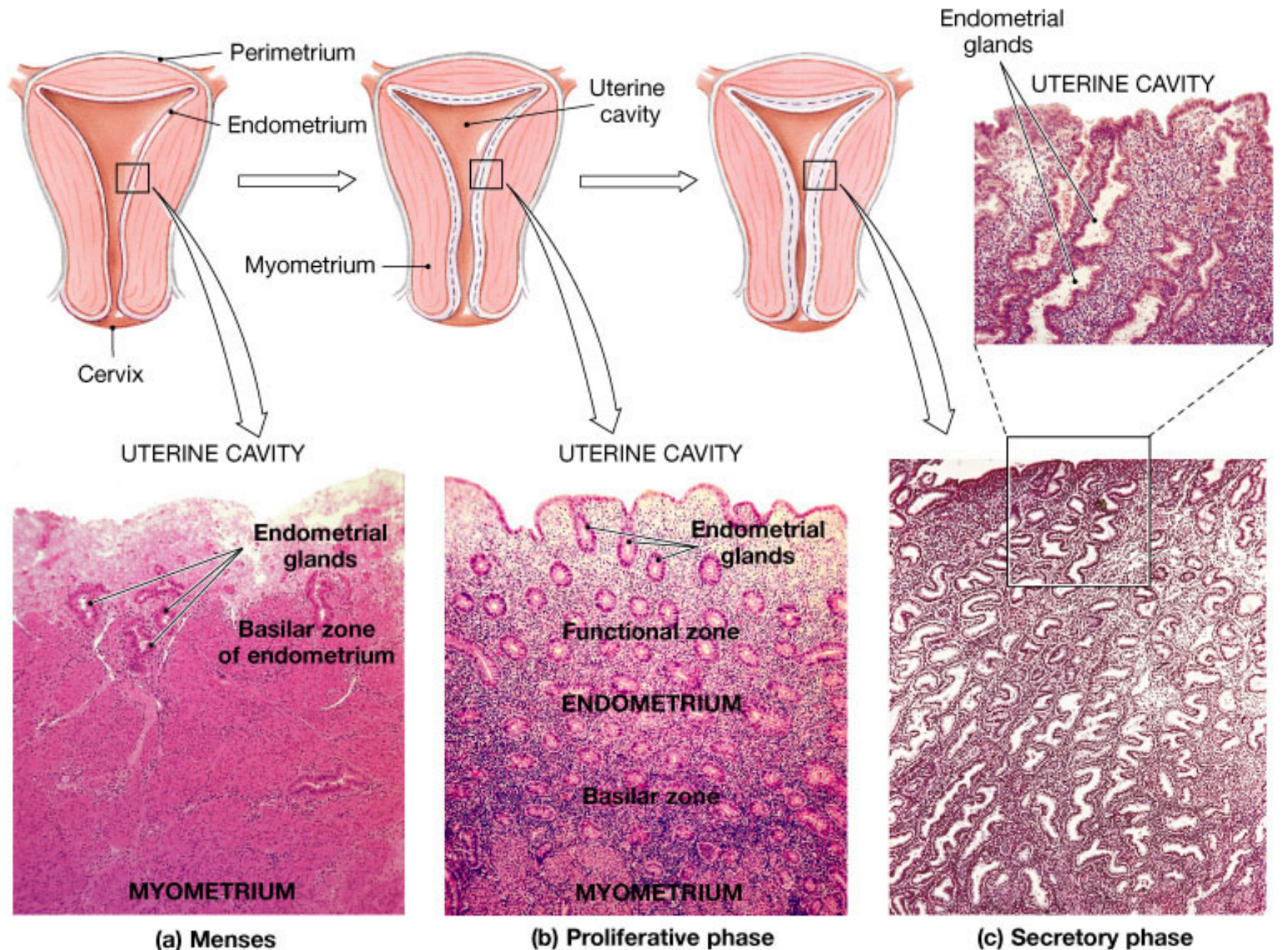
1. Fase desquamativa (o mestruale)
2. Fase proliferativa (o follicolare)
3. Fase secretiva (o luteale)

Insediamiento uovo fecondato → gonadotropina corionica (hCG) → prolungamento dell'effetto del LH sul corpo luteo → interruzione del ciclo mestruale (l'hCG continuerà ad essere secreto dalla placenta...)

CICLO UTERINO o CICLO MESTRUALE

- 1. Fase desquamativa o mestruale: Dura 2-5 gg.** Eliminazione della mucosa del fondo dell'utero: degenerazione dell'epitelio, costrizione vasale → ischemia della mucosa, eliminazione quasi totale delle ghiandole, rottura dei vasi del distretto superficiale con perdite ematiche (50-150 ml)
- 2. Fase proliferativa o follicolare: ripristino istologico dell'endometrio; dura 10-12 gg.** Lo strato basale non desquamato con le porzioni profonde delle ghiandole riprende la proliferazione → aumento cell. connettivali tonaca propria, della sostanza fondamentale (proteoglicani, ac. ialuronico, proteine link), ricostituzione e ingrandimento delle ghiandole, dei vasi e dell'epitelio, aumento spessore totale mucosa (fino a 1 cm)
- 3. Fase secretiva o luteale: Dura 4-5 gg.** Sotto l'azione di estrogeni e progesterone prodotti dal corpo luteo, le ghiandole accumulano secreto e diventano sempre + grosse, le cellule della tonaca propria diventano più voluminose e basofile → diventano cellule deciduali; congestione ematica del distretto capillare

Fasi del ciclo uterino



Controllo ormonale

Gli ormoni coinvolti sono 2 ipofisari + 2 ovarici:

- **FSH** : Stimola lo sviluppo follicolare
- **LH**: Mantiene la struttura e la funzione secretoria del corpo luteo
- **Estrogeni** (estradiolo...): hanno diverse funzioni:
 - a. stimolano l'accrescimento osseo e muscolare
 - b. determinano e mantengono i caratteri sessuali femminili secondari
 - c. regolano il comportamento sessuale agendo sul SNC
 - d. agiscono sugli organi genitali e ghiandole annesse
 - e. stimolano il riparo della mucosa uterina dopo la mestruazione
- **Progestinici** (progesterone...): Stimola la crescita dell'endometrio e la secrezione delle ghiandole endometriali, prepara la ghiandola mammaria alla produz. di latte

ORMONI OVARICI

Alla pubertà le ovaie diventano attive, iniziano la produzione di cellule-uovo e la loro attività secernente

Le **cellule follicolari** producono **ESTROGENI**, che determinano i caratteri sessuali secondari: Sviluppo organi genitali, sviluppo delle mammelle, comparsa dei peli pubici e ascellari, aumento del pannicolo adiposo ai fianchi e al seno, ampliamento del bacino, comparsa del ciclo mestruale...

Il **corpo luteo** (formatosi per trasformazione dei follicoli rotti con l'ovulazione) produce **PROGESTINICI** (e alcuni estrogeni - estradiolo etc.) finché l'ormone LH è presente nel sangue.

Normalmente (senza fecondazione) il corpo luteo smette di produrre ormoni 14 giorni dopo l'ovulazione.

Il **Progesterone** (con gli estrogeni) regola il ciclo mestruale, ma soprattutto **concorre a mantenere la gravidanza e prepara la ghiandola mammaria** alla produzione di latte. Dal 6° mese di gravidanza esso non viene più prodotto dal corpo luteo nelle ovaie, ma dalla placenta

CICLO

1°-5° giorno: mestruazione

6°-14° giorno: fase proliferativa

Sotto stimolo estrogenico, la cui produzione aumenta da parte dei follicoli ovarici in crescita, l'endometrio si ricostituisce nelle sue componenti ghiandolari e vascolari

Ovulazione

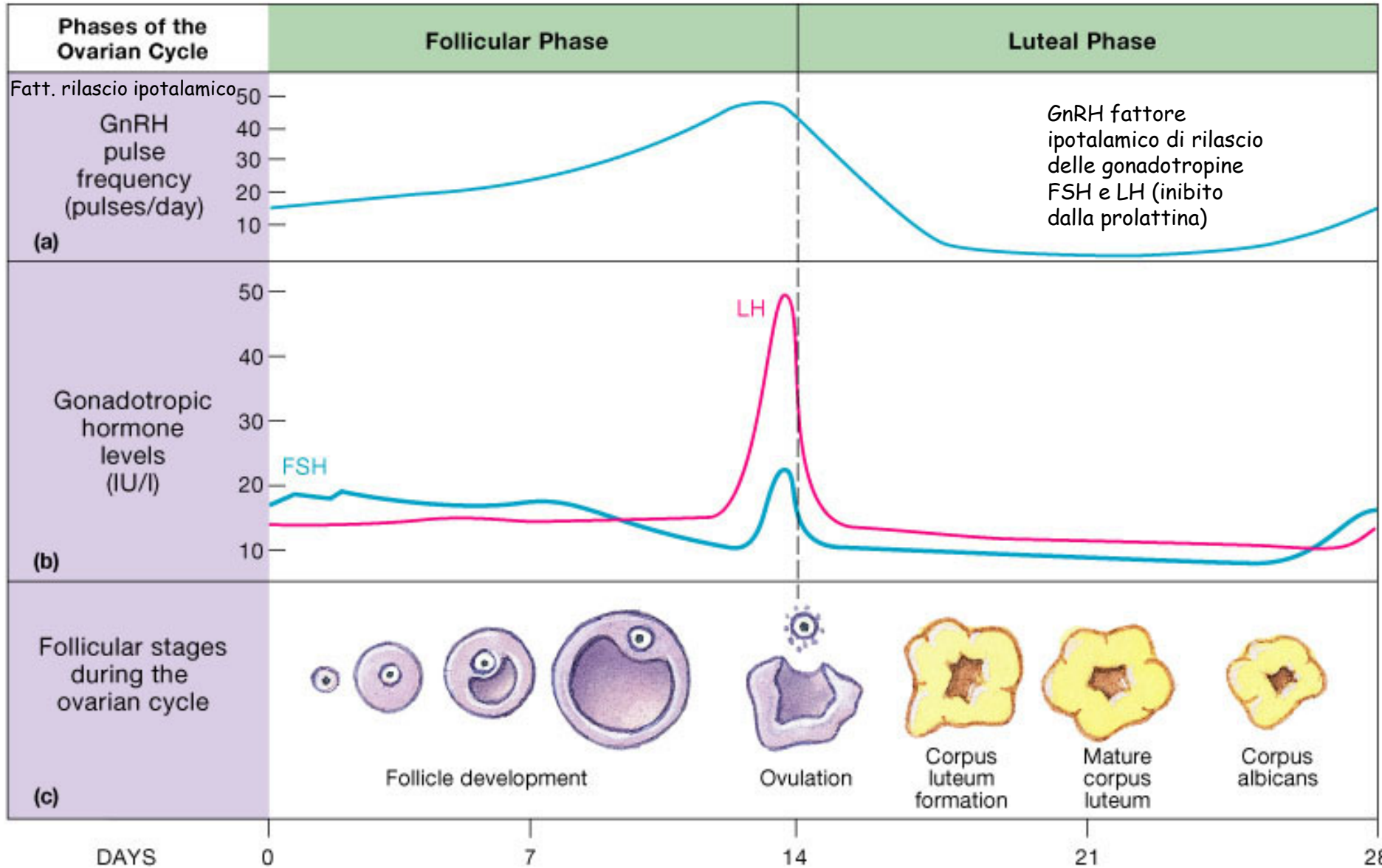
Tra il 12° e il 15° giorno dopo l'inizio delle mestruazioni, o meglio 14 giorni prima dell'inizio delle mestruazioni seguenti (certezza solo a posteriori ...!!!!)

Dovuta al picco di LH nel sangue

15°-28° giorno: fase secretiva

Il corpo luteo ovarico produce progesterone che fa proseguire l'effetto degli estrogeni sull'endometrio, che si vascolarizza ulteriormente e si arricchisce di ghiandole secernenti sostanze nutritive per l'embrione al suo impianto, tra il 20° e il 22° giorno (6-7 giorni dopo l'ovulazione)

Regolazione Ormonale del Ciclo Ovarico



6-7 giorni

follicolo ooforo
in accrescimento

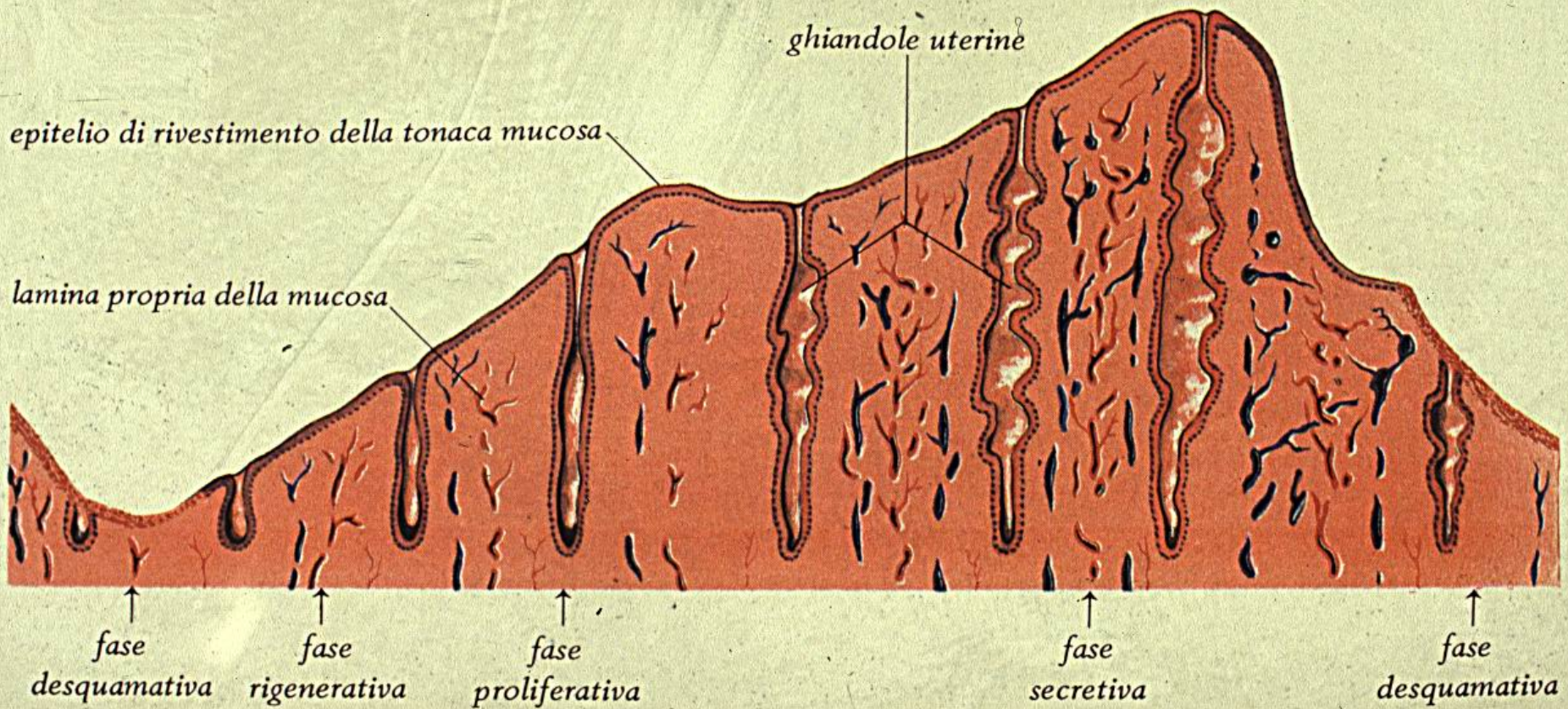
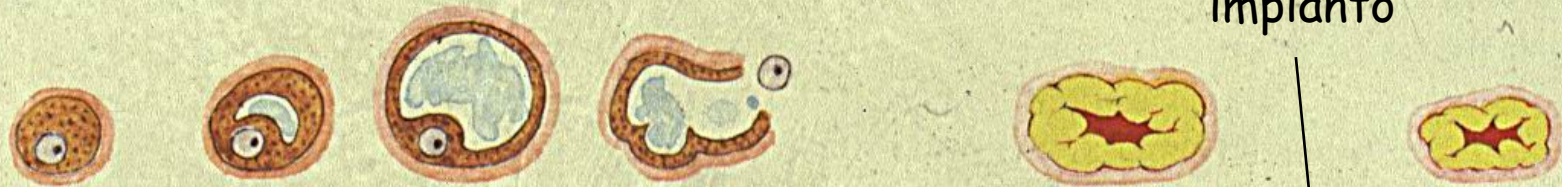
follicolo ooforo
vescicoloso

ovulazione

corpo luteo

corpo luteo
in involuzione

impianto



21 giorni

CICLO UTERINO

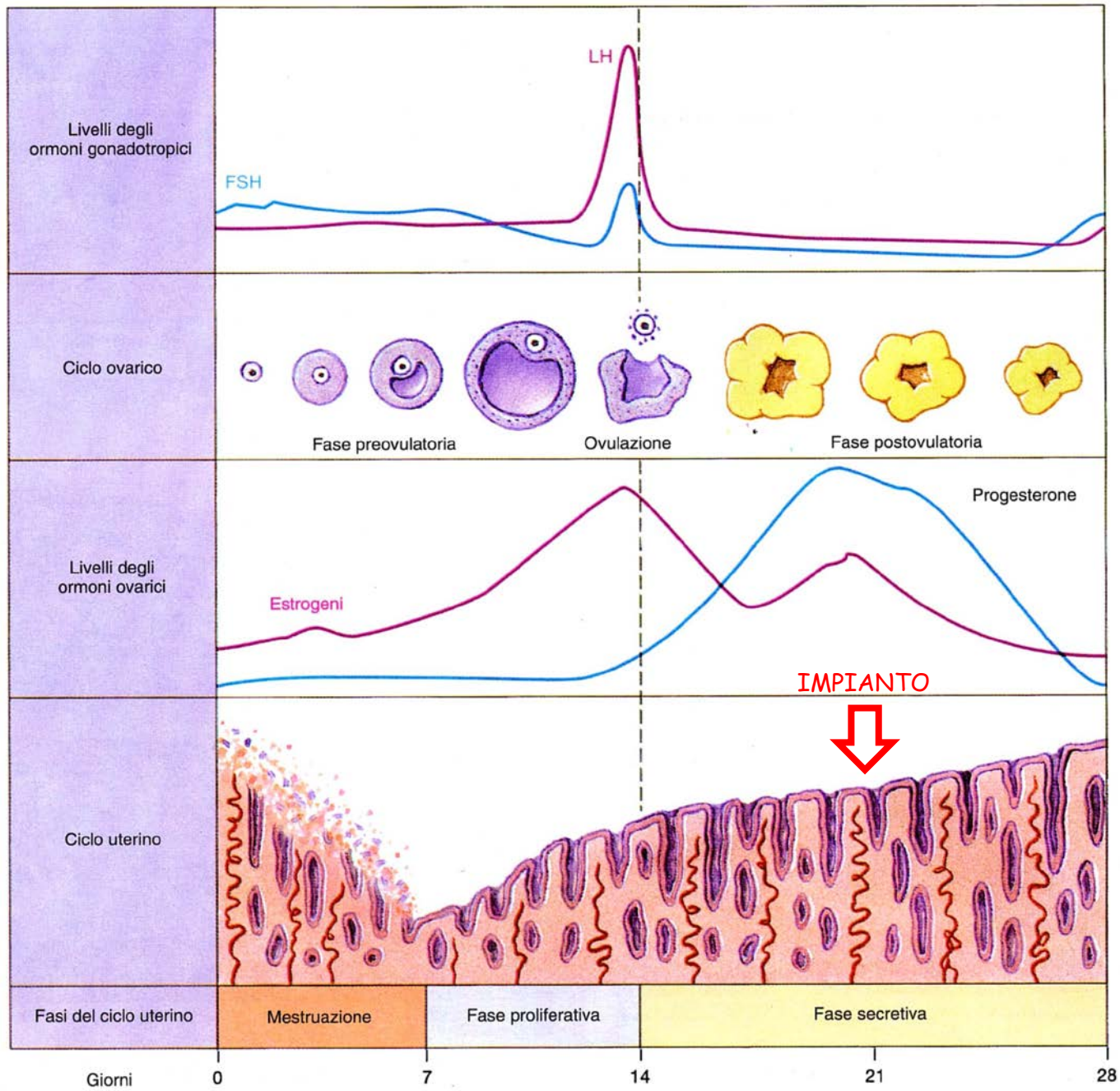


FIGURA 27-18
Regolazione ormonale della funzione riproduttiva femminile.

Corpo Luteo: formato per degenerazione del follicolo dopo l'ovulazione sotto lo stimolo dell'ormone LH


Mestruale: dura 14 gg e poi regredisce (→corpo albicante)

Corpo Luteo {
Gravidico: funziona per 6 mesi e poi regredisce
(→corpo albicante)

E' di fatto una Ghiandola Endocrina Transitoria, e produce steroidi.

In particolare:

- **Progesterone**, prodotto dalle **Grandi Cellule Luteiniche**
- **Piccole quantità di Estrogeni** vengono prodotte dalle **Piccole Cellule Luteiniche**



- Se avviene la fecondazione → produzione di un ormone simile all'LH (la gonadotropina corionica (hCG) prodotta dal sinciziotrofoblasto subito dopo l'impianto) che mantiene funzionante il corpo luteo, il quale continua a produrre i suoi ormoni (progesterone)

- Se NON avviene la fecondazione → il corpo luteo degenera al decrescere dei livelli ematici di LH.

La mancanza di ormoni ovarici (progesterone) che ne consegue fa degenerare l'endometrio e si ha di nuovo il ciclo mestruale

L'embriologia umana, come del resto l'embriologia in genere, studia lo sviluppo embrionale, cioè le primissime fasi della vita, che hanno inizio con lo zigote. Il termine embrione viene utilizzato con significati non sempre coincidenti. Le prime fasi di sviluppo dell'organismo umano comunque sono universalmente definite: zigote, morula, blastula e gastrula. La letteratura scientifica è abbastanza concorde invece nello stabilire la fine della fase embrionale attorno alla **nona - dodicesima settimana**, quando, sino al momento del parto, si parla correttamente di **feto**.

L'Organizzazione mondiale della sanità ha comunque stabilito, sulla base della letteratura scientifica internazionale, che dopo la fecondazione e fino all'incirca al quattordicesimo giorno, il prodotto del concepimento potrebbe dividersi dando vita a un parto con più nascituri, il che, insieme ad altre considerazioni (per esempio legate all'impossibilità di stabilire quali cellule formeranno la placenta e quali il nascituro) porta alcune correnti di pensiero ad affermare **che non si può parlare di embrione nel senso di futura persona prima del 14° giorno di gestazione**. In questo caso parte della comunità scientifica definisce questo come stadio pre-embriionale.[1]

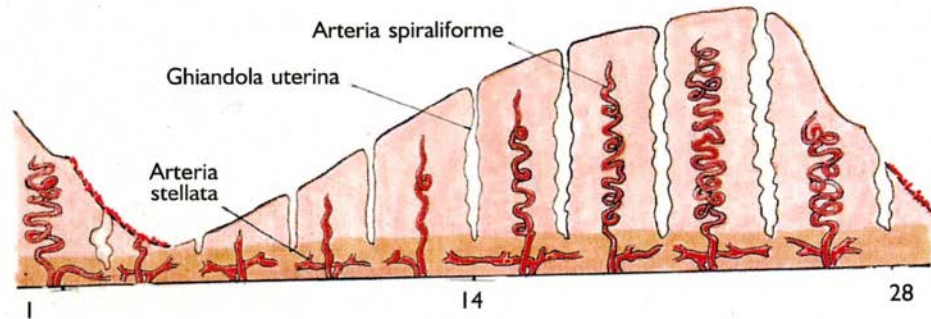
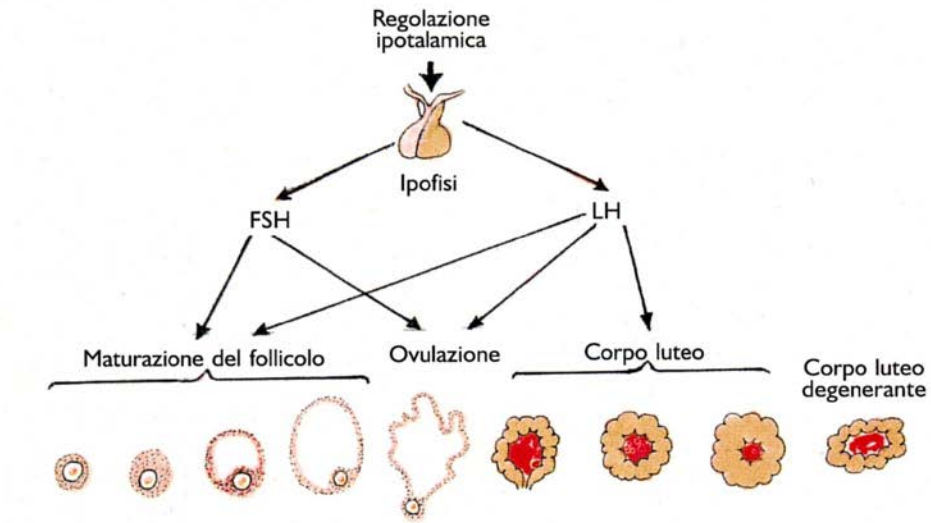
Lo studio delle modalità tramite le quali a partire da due cellule sessuali chiamate gameti si possa ottenere naturalmente un organismo vivente adulto, normalmente capace a sua volta di riprodursi, è oggetto di studio della disciplina scientifica denominata biologia dello sviluppo, disciplina scientifica di cui l'embriologia umana, così come l'embriologia generale, fanno parte.

L'ovaio, la mammella (e in gravidanza la decidua basale uterina e la placenta) , e la prostata nel maschio producono la **Relaxina Ovarica** (una famiglia di ormoni peptidici) che agisce sui meccanismi del parto [→collo dell'utero, muscoli pelvici e caratteristiche strutturali e funzionali della sinfisi pubica (insieme all'Ossitocina...)] e sulla motilità degli spermatozoi

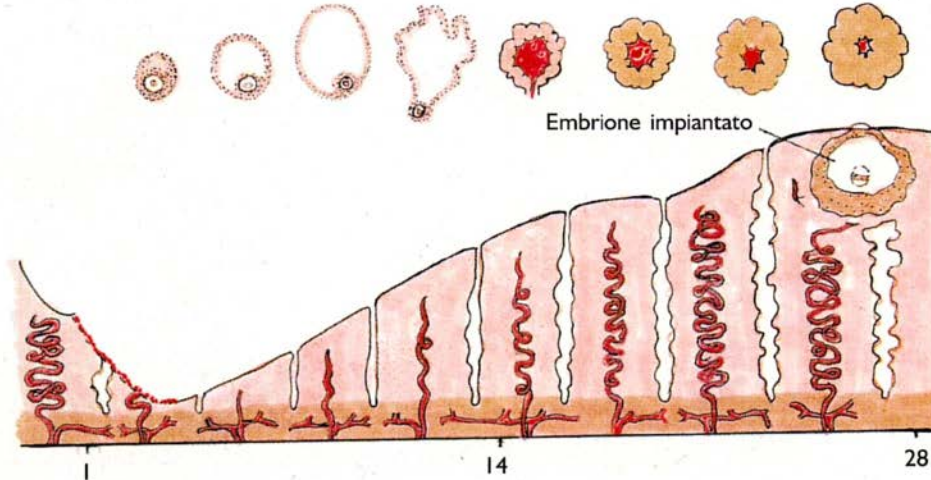
Ciclo mestruale e gravidico

Fecondazione NO ⇒

Fecondazione SI ⇒



Corpo luteo gravidico x 6 mesi



VAGINA

- Ultimo tratto del canale genitale femminile, **Organo cavo** lungo circa 8-10 cm, **Non è mobile**: è strettamente collegata alle formazioni muscolofasciali del pavimento pelvico

Presenta una cavità virtuale che si può dilatare, fino anche a 10-12 cm di diametro durante il parto

Origina sul contorno del collo dell'utero (fornici vaginali) e si apre esternamente col vestibolo della vagina (delimitato dai genitali esterni)

Il corpo della vagina attraversa il diaframma pelvico; la sua disposizione è dall'alto in basso e da dietro al davanti, decorre parallela all'intest. retto con cui è in contatto posteriormente (cavo del Douglas)

Si identificano 3 settori:

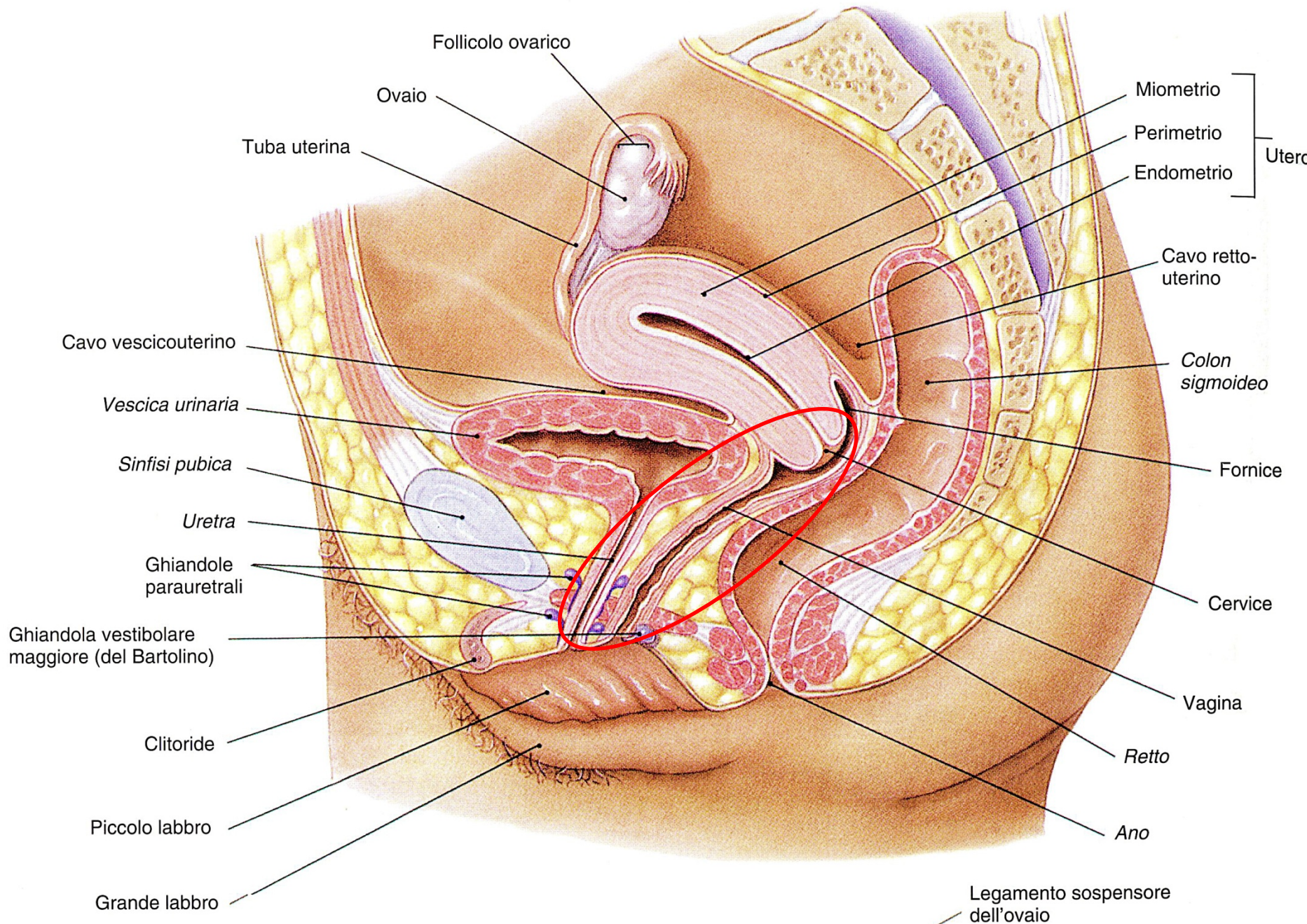
1. **Fornice** (recesso anulare poco profondo che circonda la porzione intravaginale del collo dell'utero)
2. **Corpo** (segnato dalle rughe vaginali)
3. **Orifizio** (chiuso dall'imene) e preceduto dal **Vestibolo**

Funzioni della Vagina

1. Funge da via di passaggio per l'eliminazione del flusso mestruale
2. Accoglie l'organo copulatore maschile e raccoglie il liquido seminale
3. Costituisce l'ultima porzione (passiva) del canale del parto

Ambiente acido grazie alla presenza di una **flora batterica** (bacilli di Döderlein) che mediante fermentazione del **glicogeno** presente nelle cellule epiteliali produce **acido lattico**, il quale fa da barriera a molti microorganismi

N.B. E' un ambiente ostile anche agli spermatozoi.....



Follicolo ovarico

Ovaio

Tuba uterina

Miometrio

Perimetrio

Endometrio

Utero

Cavo retto-uterino

Colon sigmoideo

Cavo vescicouterino

Vescica urinaria

Sinfisi pubica

Uretra

Ghiandole parauretrali

Ghiandola vestibolare maggiore (del Bartolino)

Clitoride

Piccolo labbro

Grande labbro

Fornice

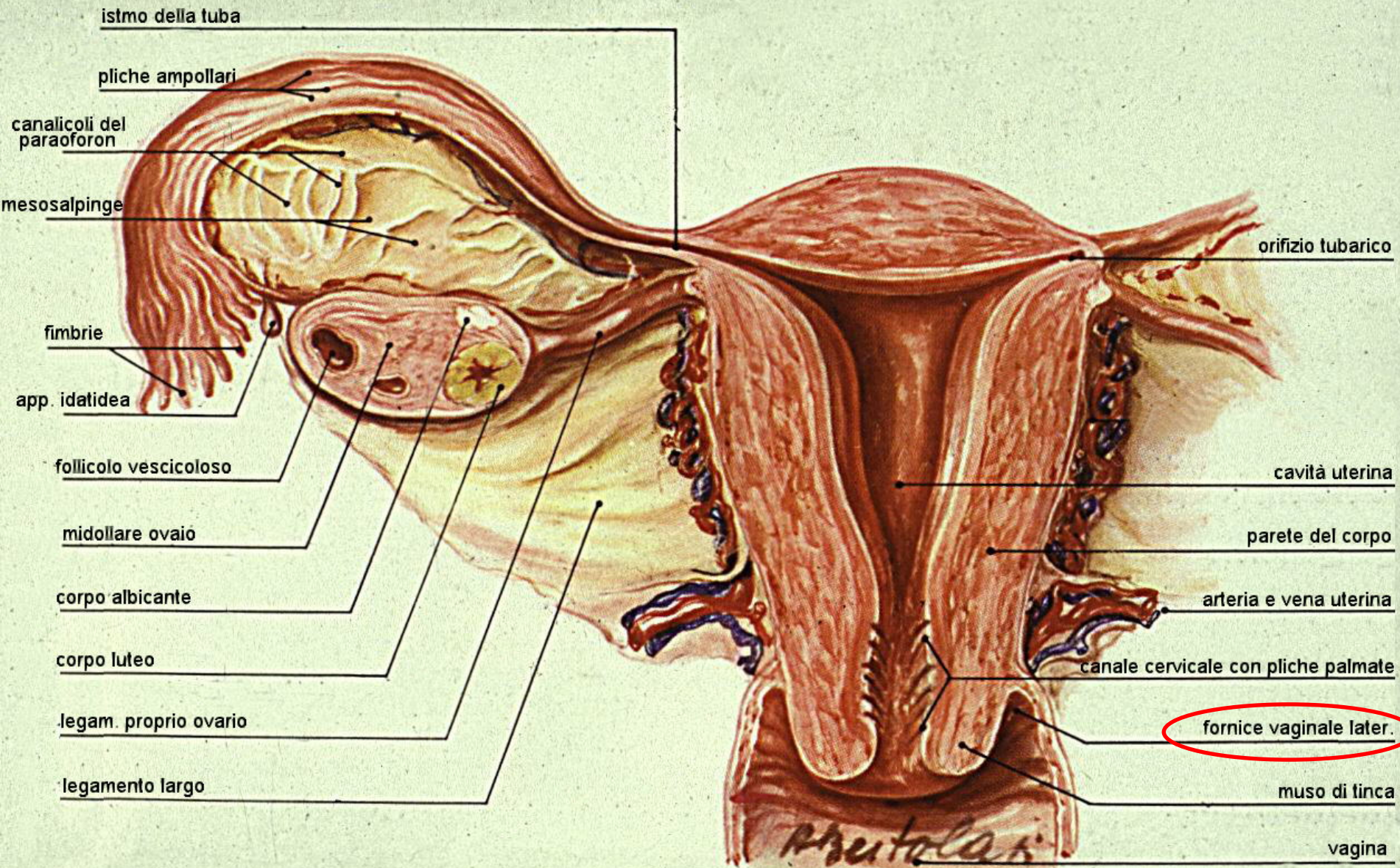
Cervice

Vagina

Retto

Ano

Legamento sospenditore dell'ovaio



Parete vaginale

1. Tonaca mucosa, con epitelio pluristratificato non cheratinizzato che poggia su una membrana basale,
2. Tonaca propria connettivale, molto densa e simile al derma

Non esistono ghiandole annesse alla mucosa

Epitelio vaginale: manifesta modificazioni citologiche e desquamazione sotto l'azione degli ormoni

Non c'è una vera sottomucosa !

3. Tonaca muscolare liscia, in due strati
4. Tonaca fibrosa, esterna ed elastica



Parete vaginale

1. Epitelio squamoso pluristratificato (non corneificato)

2. Tonaca propria connettivale

No sottomucosa

3. Tonaca muscolare (2 strati)

4. Tonaca avventizia (connettivo fibroso)

1. + 2. = tonaca mucosa

GENITALI ESTERNI

Vulva (o, con definizione ottocentesca, pudendo muliebre...)

- Il complesso dei genitali esterni, sito nel trigono urogenitale, davanti alla sinfisi pubica, forma un rilievo cutaneo concentrico alla apertura della vagina, che presenta al di sotto delle strutture erettili
- Iniziano con il **Monte di Venere**, rilievo cutaneo con apparato pilifero sviluppato e poggiante su un cuscinetto adiposo sottocutaneo
- Dal Monte di Venere si dipartono 2 spesse pieghe cutanee (**Grandi Labbra**) che originano medialmente e decorrono verso il basso per sfumare nella cute perineale. Presenza di *ghiandole sebacee e sudoripare*
- Al loro interno 2 piccole pieghe cutanee, le **Piccole Labbra**, più sottili e sprovviste di peli, ricche di ghiandole sebacee, che delimitano il **Vestibolo della vagina**

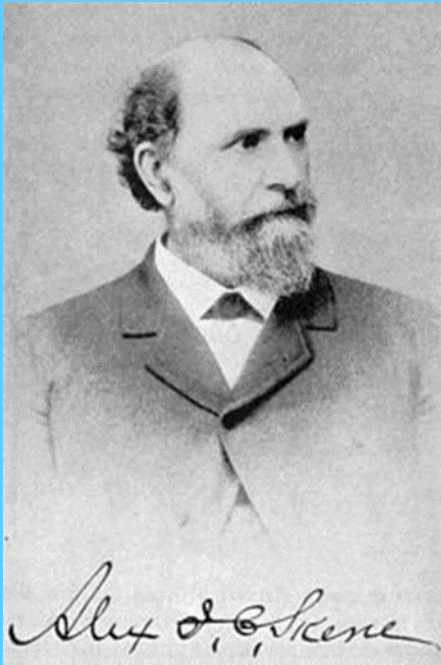


- Alla estremità superiore convergono a livello del Clitoride, mentre inferiormente sfumano nelle grandi labbra.

- **Clitoride**: dal greco κλειτορίς, -ῖδος *kleitorís, -ídos* dal significato di "collinetta«] organo erettile omologo al pene, di forma cilindrica nella parte terminale, situato sotto la sinfisi pubica; asse di connettivo elastico (Tessuto Cavernoso), vasi e molti nervi. Visibile dall'esterno solo la parte terminale (glande clitorideo) coperto dal prepuzio originato dalla commessura delle piccole labbra

- Sotto al clitoride sbocca l'Uretra, nella cui ultima parte sboccano le **ghiandole di Skene** (parauretrali) omologhe alla prostata

Vestibolo: spazio delimitato dalle piccole labbra, nel fondo del quale si aprono il canale vaginale, il meato uretrale e i dotti escretori delle **ghiandole vestibolari** (del Bartolini [Caspar Thomasson Bartholin, 1655]), che producono un secreto lubrificante, sboccano subito sotto l'ostio vaginale (sono omologhe alle Gh. bulbo-uretrali (Cowper) maschili)



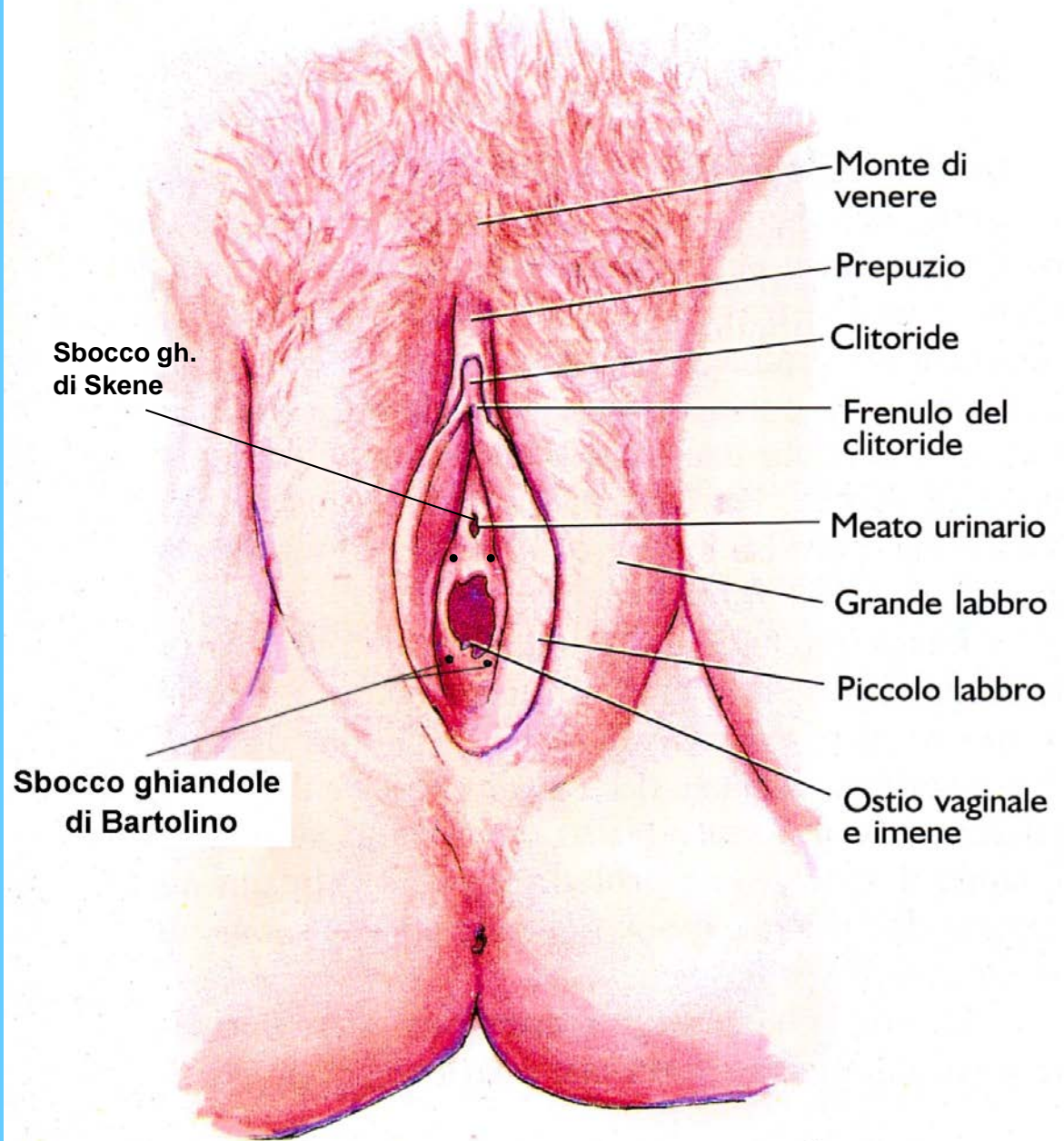
Alexander Johnston Chalmers Skene
1837-1900 è stato un ginecologo
scozzese



Alexander Johnston Chalmers Skene (Fyvie, Scozia) 17 giugno 1837 - Catskill Mountains (NY), 4 luglio 1900)



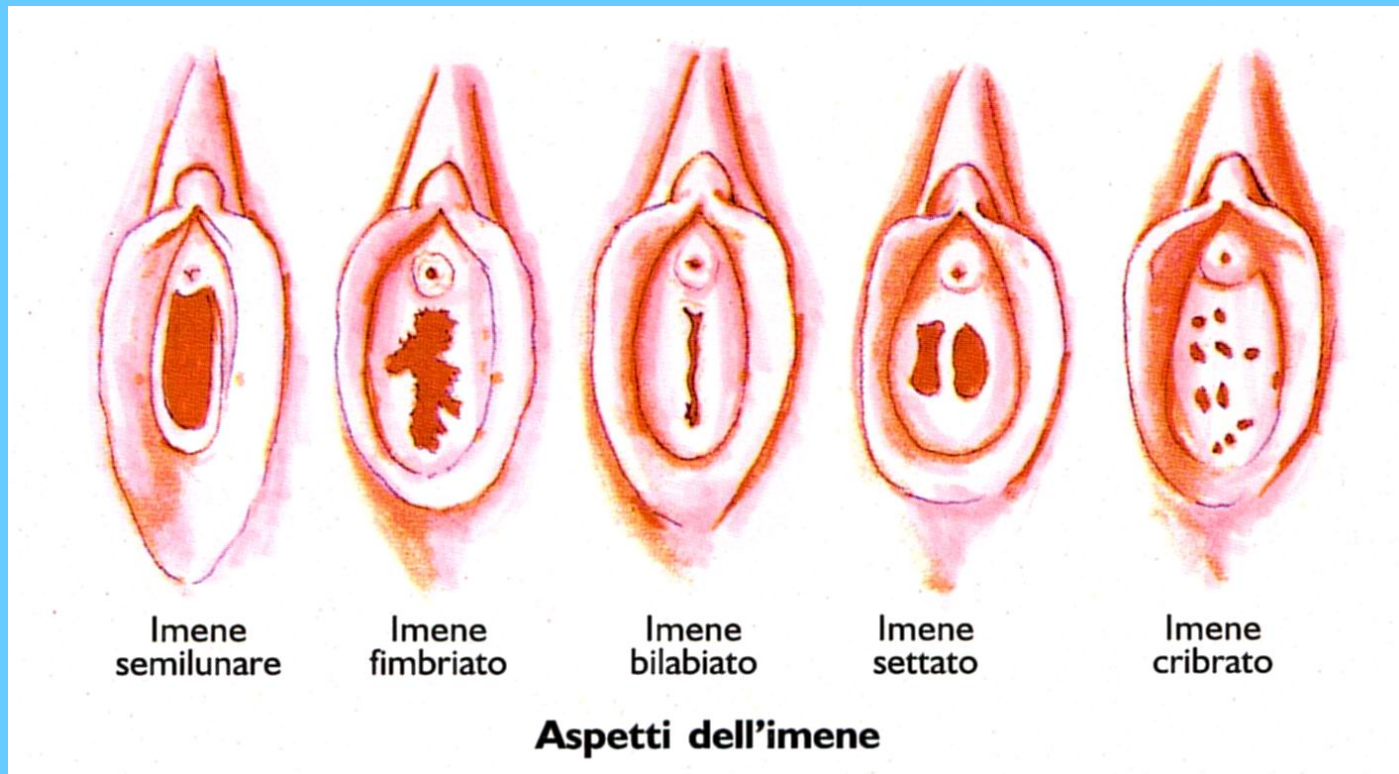
Caspar Bartholin, 1655-1738



La vulva

L'Orifizio vaginale, in fondo al vestibolo, è di forma ovalare e di diversa struttura a seconda dell'età, ed è delimitato dall'imene

Imene: sporgenza semilunare o piega sottile che restringe l'orifizio vaginale, diversa per struttura e spessore a seconda del soggetto e delle modificazioni che avvengono con i rapporti sessuale e il parto



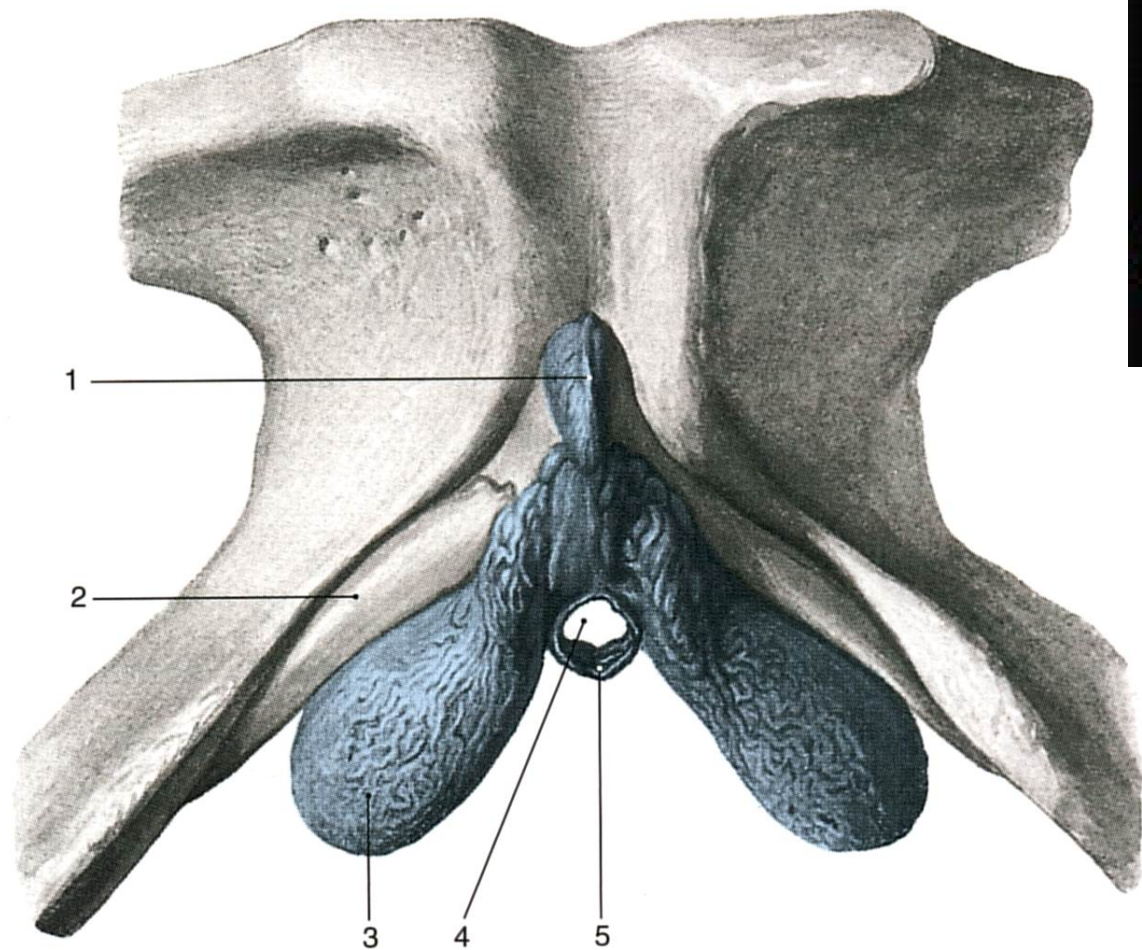
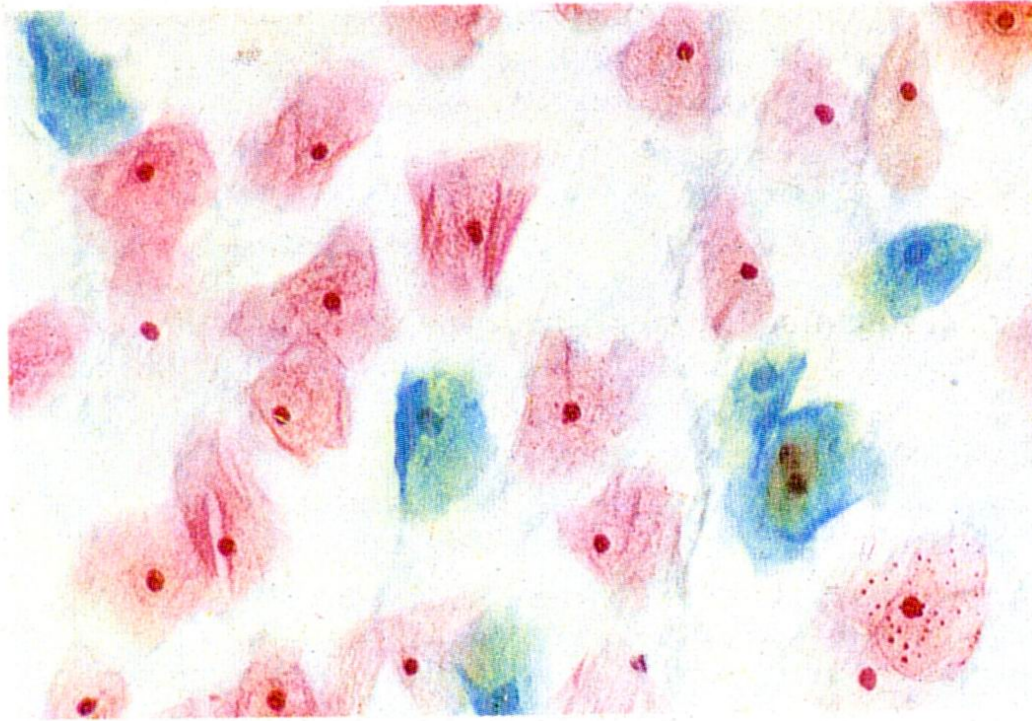


Fig. 12.13 - Le formazioni erettili annesse ai genitali esterni femminili sono rappresentate in **blu**. Si dimostrano i rapporti scheletrici del clitoride, dei bulbi del vestibolo e del tessuto cavernoso che si dispone intorno al tratto terminale dell'uretra. Le radici del clitoride, avvolte dai muscoli ischiocavernosi (in **grigio**), decorrono lungo le branche ischiopubiche. **1**, Corpo del clitoride; **2**, radice del clitoride; **3**, bulbo del vestibolo; **4**, spazio occupato dall'uretra; **5**, corpo cavernoso dell'uretra.



8.186 Cellule di epitelio vaginale maturo in uno striscio diagnostico colorato secondo la tecnica di Papanicolau. (mod. da Shorr). Tutte le cellule appartengono allo strato superficiale in via di cheratinizzazione, e alcune di esse contengono granuli di cheratina. Le cellule rosa sono le più vecchie e più superficiali. (Preparato gentilmente fornito dal dott. M. Levene, St. Helier Hospital, Carshalton.)

Pap Test: Consiste nel prelevare con una piccola spatola alcune cellule del collo dell'utero che verranno strisciate su un vetrino: segue un esame citologico che indaga le alterazioni delle cellule del collo dell'utero.

Papilloma virus → vaccinazione

Il Pap test (o citologia cervicovaginale) è un esame [citologico](#) che indaga le alterazioni delle [cellule](#) del collo dell'[utero](#). Il suo nome deriva dal medico greco-americano [Georgios Papanicolaou](#) (1883-1962), il padre della [citopatologia](#), che sviluppò questo [test](#) per la diagnosi rapida dei tumori del collo dell'utero. Da allora il Pap test è rimasto pressoché invariato, e solo in anni recenti è stato aggiornato con lo sviluppo della citologia in fase liquida. Il Pap test è un test di [screening](#), la cui funzione principale è quella di individuare nella popolazione femminile donne a rischio di sviluppare un [cancro](#) del collo uterino. Inoltre il Pap test può dare utili indicazioni sull'equilibrio [ormonale](#) della [donna](#) e permettere il riconoscimento di [infezioni batteriche](#), [virali](#) e [micotiche](#).

Pap test normale

Per l'esecuzione del Pap test viene prelevata una piccola quantità di cellule del collo dell'utero con una spatolina o una spazzolina cervicale. Nel pap test convenzionale le cellule vengono quindi strisciate su un vetrino per l'esame di laboratorio. Nel pap test in fase liquida una macchina provvede ad allestire un preparato a "strato sottile". Indipendentemente dal tipo di allestimento, le cellule vengono quindi colorate secondo il metodo di Papanicolaou ed esaminate al [microscopio](#) da un [citologo](#) o [patologo](#) che provvederà a stilare un referto.

Il referto, sino a ieri numerico, viene oggi comunicato con una sintetica descrizione dello stato delle cellule. In alcuni casi, la presenza di alterazioni delle cellule potrà rendere necessaria la ripetizione del test a breve scadenza o una [colposcopia](#). In altri casi la ripetizione dell'esame è dovuta semplicemente ad una insufficiente quantità delle cellule prelevate o ad un'[infiammazione](#) che potrebbe causare una non corretta interpretazione dell'esame.

Il prelievo dev'essere effettuato lontano da rapporti sessuali, dalle [mestruazioni](#), dall'impiego di [irrigatori vaginali](#), ovuli o candelette. L'esame può essere effettuato anche durante la [gravidanza](#). In base alle linee guida europee e della Commissione Oncologica Nazionale, nella fascia di età compresa tra 25 e 65 anni sarebbe opportuno effettuare il test almeno ogni tre anni. Negli [Stati Uniti](#) si esegue ogni 12 mesi.

[modifica] Limiti del Pap test

Per quanto complessivamente il Pap test si sia dimostrato estremamente efficace nel ridurre la frequenza del cancro invasivo del collo dell'utero, presenta dei limiti intrinseci alla metodica. In alcuni casi, alterazioni inizialmente sospette vengono poi escluse con gli accertamenti ed esami successivi. All'opposto, nonostante risultati normali, può accadere che si sviluppino invece lesioni dovute a tumori particolari. In generale, la sensibilità del Pap test viene valutata in circa 60-70%. Il Pap test viene utilizzato esclusivamente per la valutazione del collo uterino e non è indicato per la individuazione dei tumori dell'[endometrio](#) o di altri organi dell'[apparato genitale femminile](#).

[modifica] Pap test e prospettive future

Nel prossimo futuro, il ruolo del pap test nella prevenzione dei tumori del collo uterino è sicuramente destinato a cambiare. La scoperta che la maggior parte dei tumori del collo uterino sono dovuti al virus del papilloma umano ([HPV](#)) ha portato allo sviluppo di tecniche diagnostiche [biomolecolari](#) caratterizzate da una sensibilità elevata (superiore al 95%) che ne ha fatto prospettare l'utilizzazione come metodica di [screening](#). Ancora discusso è tuttavia il problema della relativa specificità delle tecniche biomolecolari di tipizzazione dell'HPV. L'infezione da HPV è infatti largamente diffusa, ed è evidenziabile anche in molte donne in cui tuttavia la presenza di HPV è solo transitoria e non è destinata a causare lo sviluppo di un tumore. Particolarmente promettente appare la prospettiva del [vaccino](#) per l'HPV, la cui introduzione sul mercato dovrebbe essere imminente. Negli studi fino ad adesso condotti, il vaccino HPV ha già dimostrato di essere efficace nel prevenire lo sviluppo di tumori del collo uterino. Allo stato attuale i vaccini HPV sono tuttavia rivolti solo ai tipi di virus oncogenico più frequentemente causa di tumore (tipicamente HPV 16 e 18) mentre non sono ancora inclusi altri tipi di HPV a potenziale oncogenico alto o intermedio, il cui comportamento biologico a seguito dell'introduzione del vaccino non può ancora essere previsto. È inoltre ancora da chiarire la durata dell'immunizzazione garantita dagli attuali vaccini. Infine, anche considerando le possibili strategie di vaccinazione su larga scala (ad es. vaccinazione di tutte le adolescenti ed eventualmente di tutte le donne in età fertile senza infezione HPV in atto), le esperienze già fatte con vaccinazioni di massa lasciano pensare che una effettiva riduzione dell'incidenza dei tumori del collo uterino non sia prevedibile prima di molti anni. Fino ad allora, il Pap test continuerà a essere fondamentale per la prevenzione dei tumori del collo uterino, pur potendo essere affiancato da nuovi test biomolecolari.

Gravidanza

L'uovo fecondato (zigote), giunto nella cavità uterina si nutre inizialmente assorbendo le secrezioni delle ghiandole uterine; nel giro di pochi giorni prende contatto con la parete uterina, erode l'epitelio per azione delle cellule del trofoblasto (che daranno gli annessi embrionali) e si annida nell'endometrio (impianto della blastocisti)

Inizia da qui una serie di eventi che portano alla formazione della placenta, organo di supporto per tutta la durata della gravidanza

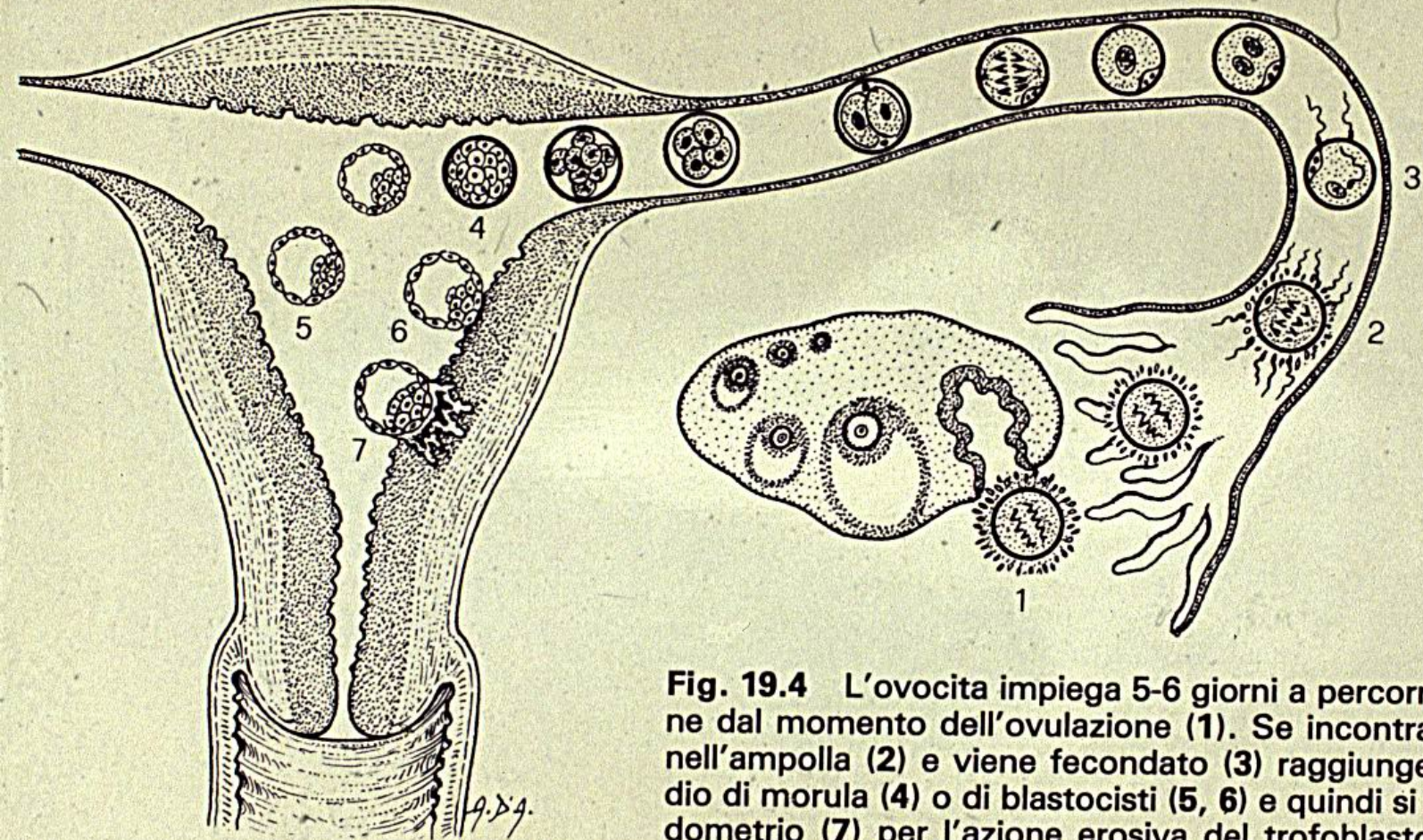
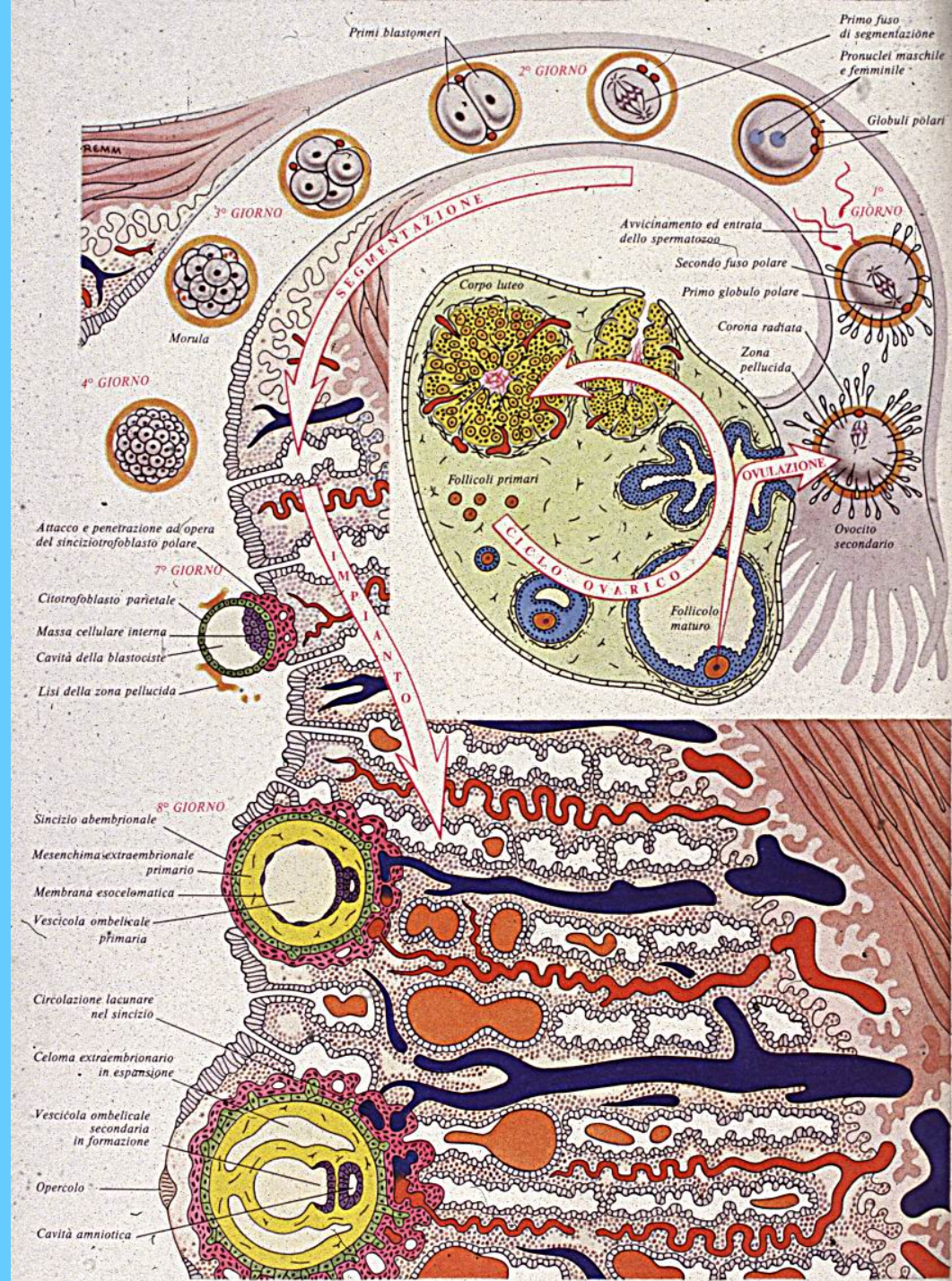


Fig. 19.4 L'ovocita impiega 5-6 giorni a percorrere le tube uterine dal momento dell'ovulazione (1). Se incontra gli spermatozoi nell'ampolla (2) e viene fecondato (3) raggiunge l'utero allo stadio di morula (4) o di blastocisti (5, 6) e quindi si impianta nell'endometrio (7) per l'azione erosiva del trofoblasto.

Percorso dell'uovo

Blastocisti ----->



Impianto

*Celoma extraembrionario
espanso*

*Cavità della vescicola
ombelicale secondaria*

Ectoderma embrionario

Entoderma embrionario

*Resti della vescicola
ombelicale primaria*

Diverticolo allantoideo

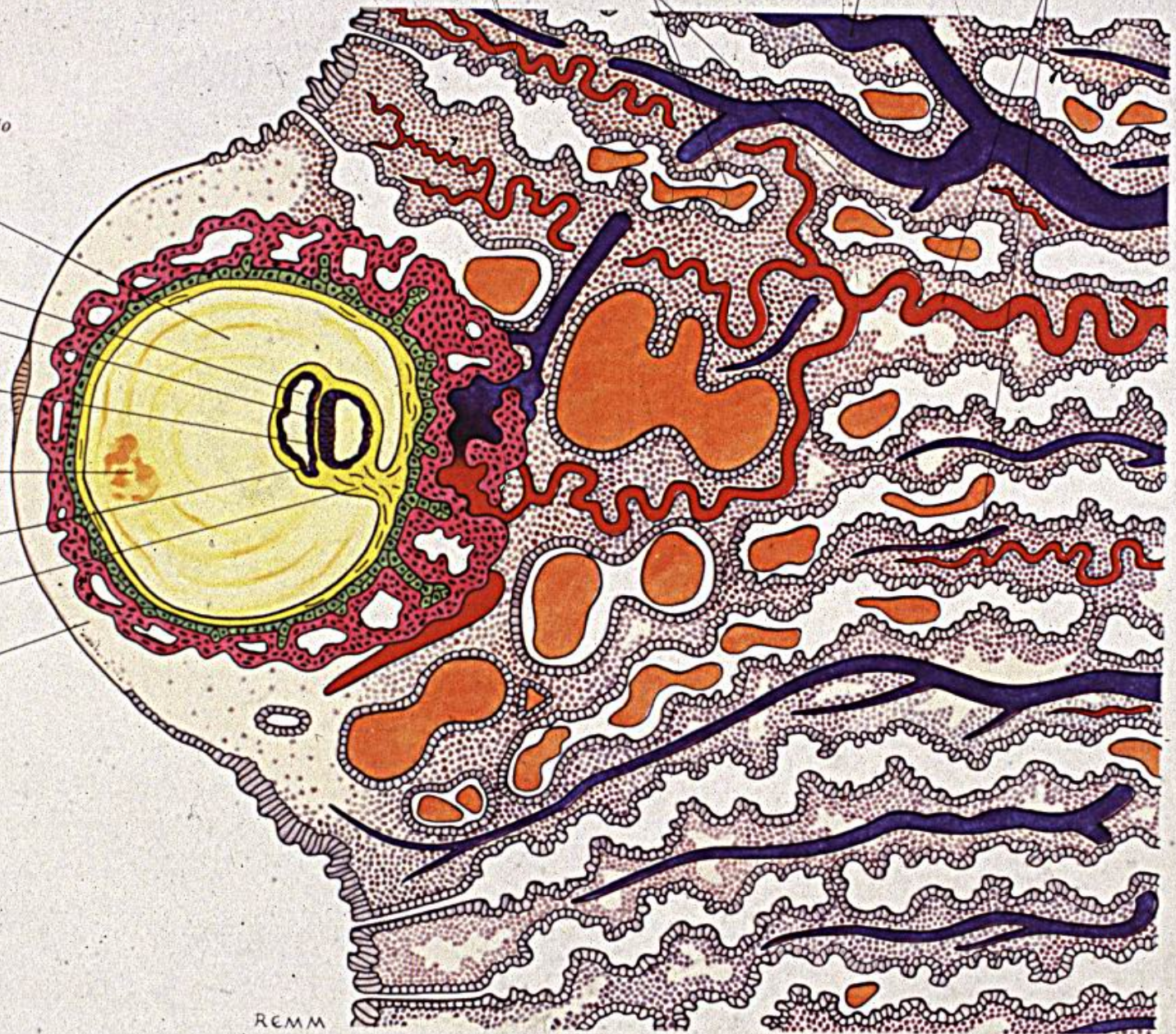
Peduncolo d'attacco

Decidua capsulare

*Ghiandole uterine dilatate
con prodotti di secrezione*

Vena dell'endometrio

Arterie spirali

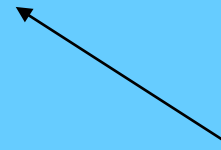


RCMM



Fase secretiva: tonaca propria ispessita, con ghiandole.

ovocita annidato



Gravidanza / Placenta

La parete dell'utero subisce **modificazioni complesse** durante la gravidanza, a partire da imponenti fenomeni di ipertrofia (aumento delle dimensioni) e di iperplasia (aumento numerico) delle singole cellule muscolari lisce

Oltre ad accogliere il feto ha anche un ruolo attivo nel meccanismo di espulsione al termine della gestazione

La produzione di **gonadotropina corionica** da parte dell'embrione determina la persistenza della funzione dell' LH, l'instaurarsi del corpo luteo gravidico che mantiene la sua influenza sull'utero, favorendo l'ipertrofia della mucosa e la sua evoluzione durante tutta la gravidanza

Durante la gravidanza la cavità uterina viene **completamente obliterata**

La placenta

Si organizza a spese del corion (annesso embrionale) e della decidua basale (mucosa uterina) tramite vari stadi di maturazione. Al termine del suo sviluppo (3° mese) presenta uno spazio tra la placca corionica (lato fetale) e la placca deciduale (versante materno) in cui si aprono lacune sanguigne colmate dal sangue materno, in cui pescano i villi coriali arborizzati (superficie di scambio da 4 a 14 m²)

Verso la fine della gravidanza la placenta occuperà il 25-30% della superficie interna della cavità uterina, costituendo un disco di 20 cm di diametro, 3 cm di spessore e 5 Kg di peso

In condizioni normali gli spazi intervillosi della placenta contengono circa 150 ml di sangue che viene rinnovato di continuo, con una velocità di flusso ematico di 500 ml/ min

Il **Cordone Ombelicale** si connette alla placenta in posizione eccentrica

Funzioni della placenta

La funzione primaria della placenta è di **permettere gli scambi metabolici e gassosi tra il sangue fetale e quello materno, SENZA** che se ne verifichi la commistione

La membrana che separa i due flussi sanguigni materno e fetale viene detta **BARRIERA EMATO-PLACENTARE**, diversa in costituzione e spessore nelle varie fasi della gravidanza

Attraverso la placenta passano gas (O_2 e CO_2), metaboliti (elettroliti, carboidrati, lipidi, aminoacidi), proteine anticorpali e macromolecole (per endocitosi)

Ormoni placentari

Agisce anche come organo endocrino, producendo la **gonadotropina corionica (HCG)**, ormone simile all'LH che consente il mantenimento del corpo luteo per circa 3 mesi. La seguente degenerazione del corpo luteo non provoca la ripresa del ciclo mestruale perché la placenta secerne estrogeni e progesterone

Nei mesi successivi la **placenta produce** altri due ormoni: la **RELAXINA** (insieme alla relaxina ovarica aumenta la flessibilità della pelvi e dilata il collo dell'utero durante il parto) e l'**ormone LATTOGENO PLACENTARE** (contribuisce alla preparazione della ghiandola mammaria alla produzione del latte)

Amnios

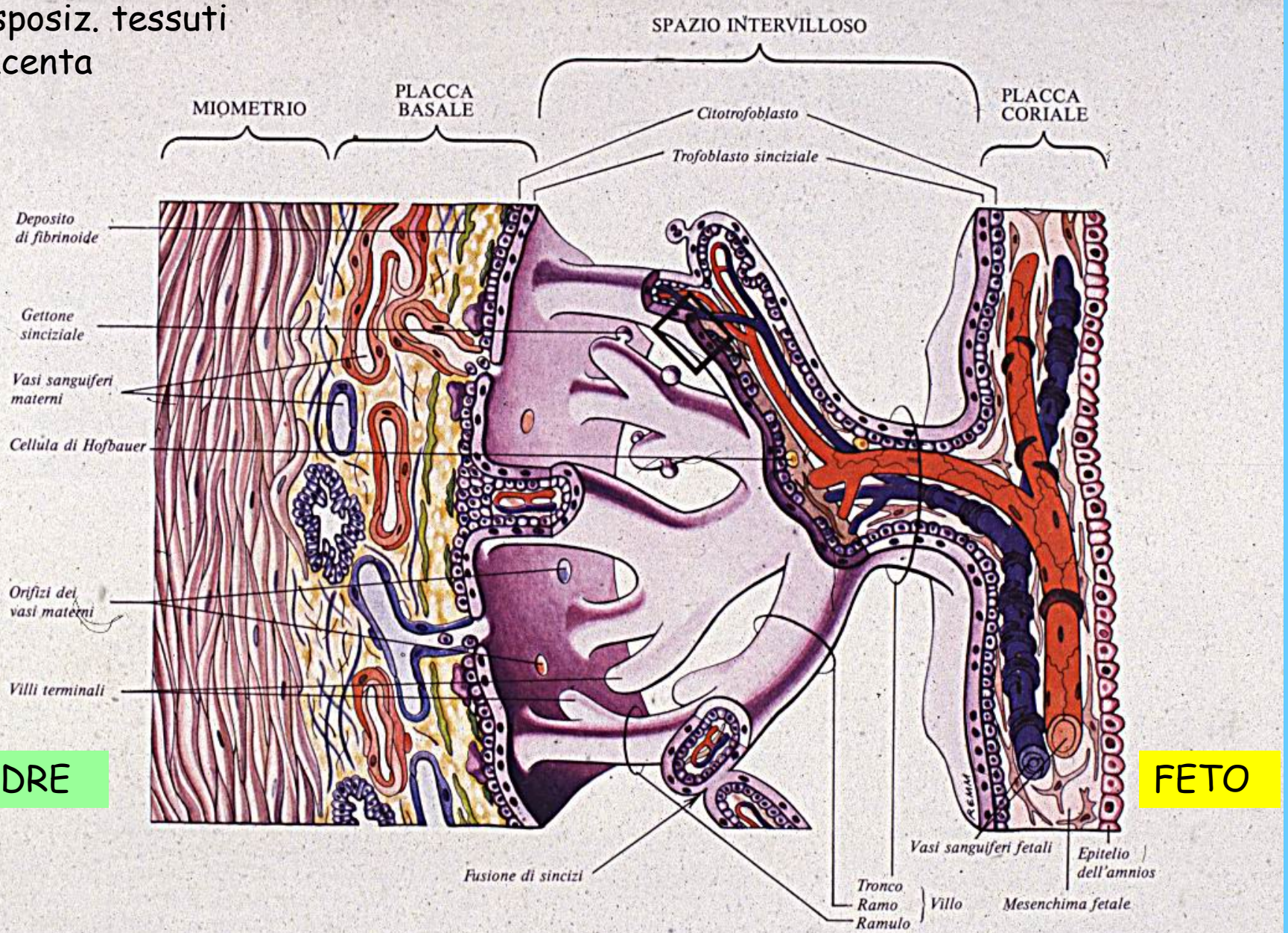
Annesso embrionale ripieno di liquido che accoglie il feto e lo protegge

Compare durante la seconda settimana e finisce per accollarsi strettamente al corion

Attraverso un suo solco a forma di anello passano il peduncolo addominale, il diverticolo allantoideo, il canale vitellino, i vasi ombelicali e vitellini e la fessura che connette il celoma extraembrionale con quello intraembrionale

Durante la 5^a settimana tale anello si stringe e comincia a delinearsi il **Cordone ombelicale**, organo che assicura i rapporti vascolari tra feto e madre, lungo 50-60 cm e spesso 2 cm, con aspetto spiralato a causa del decorso dei vasi ombelicali

Disposiz. tessuti placenta

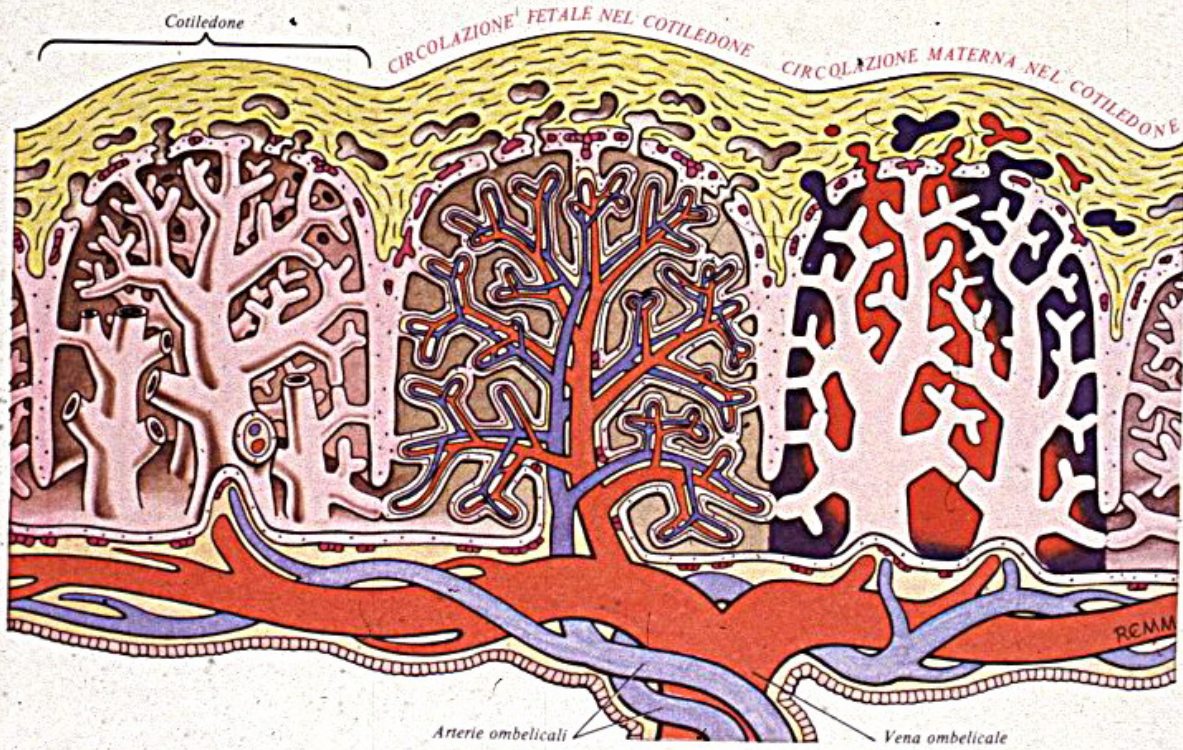
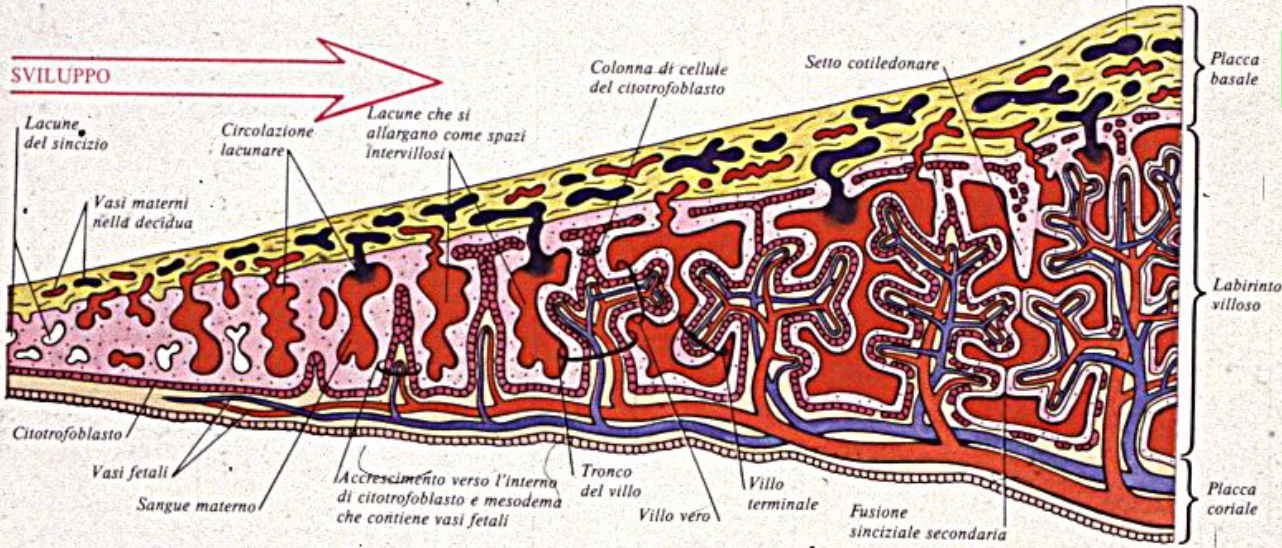


MADRE

FETO

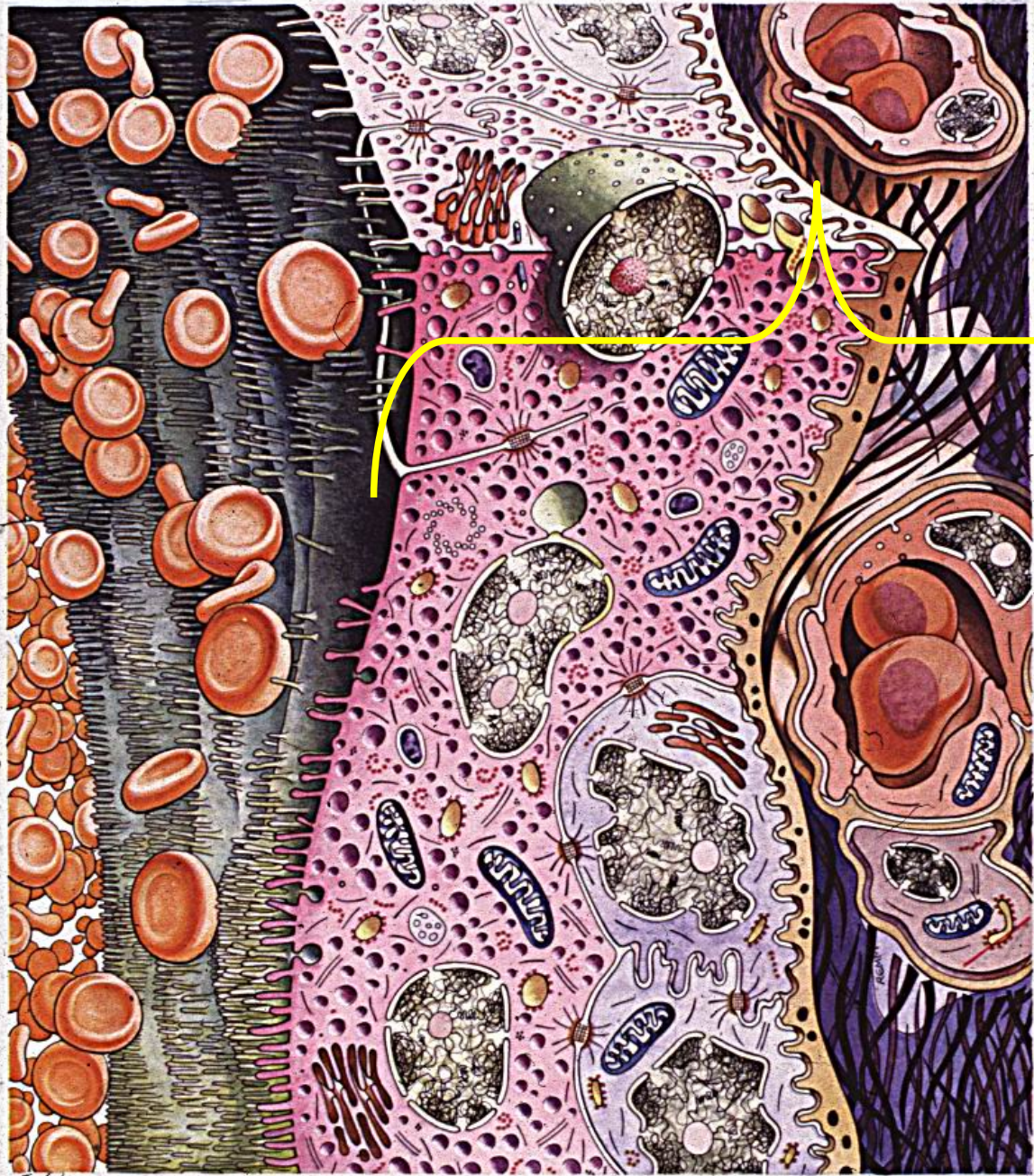
2.41 A Schema della disposizione dei tessuti della placenta. Si notino la placca coriale e basale e lo spazio intervilloso attraversato da un tronco villosa con le sue ramificazioni (tronco, rami e ramoscelli). Nelle parti indicate in sezione, si notano la disposizione dei vasi sanguiferi materni e fetali, l'epitelio amniotico, gli strati cellulare e sinciziale del trofoblasto e la complessa zona di giunzione tra tessuti fetali e materni nella placca basale, che contiene depositi di materiale fibrinoide

de e masse isolate di sincizio periferico. Si noti anche la presenza di gettoni sinciziali superficiali, una gemma dello stroma trofoblastico e cellule di Hofbauer associate con un villo terminale, e la fusione del sincizio dell'estremità di due villi terminali. Si confronti il testo per ulteriori particolari. La regione delimitata dal rettangolo è riprodotta, molto ingrandita, nella 2.41 B.



MADRE

FETO

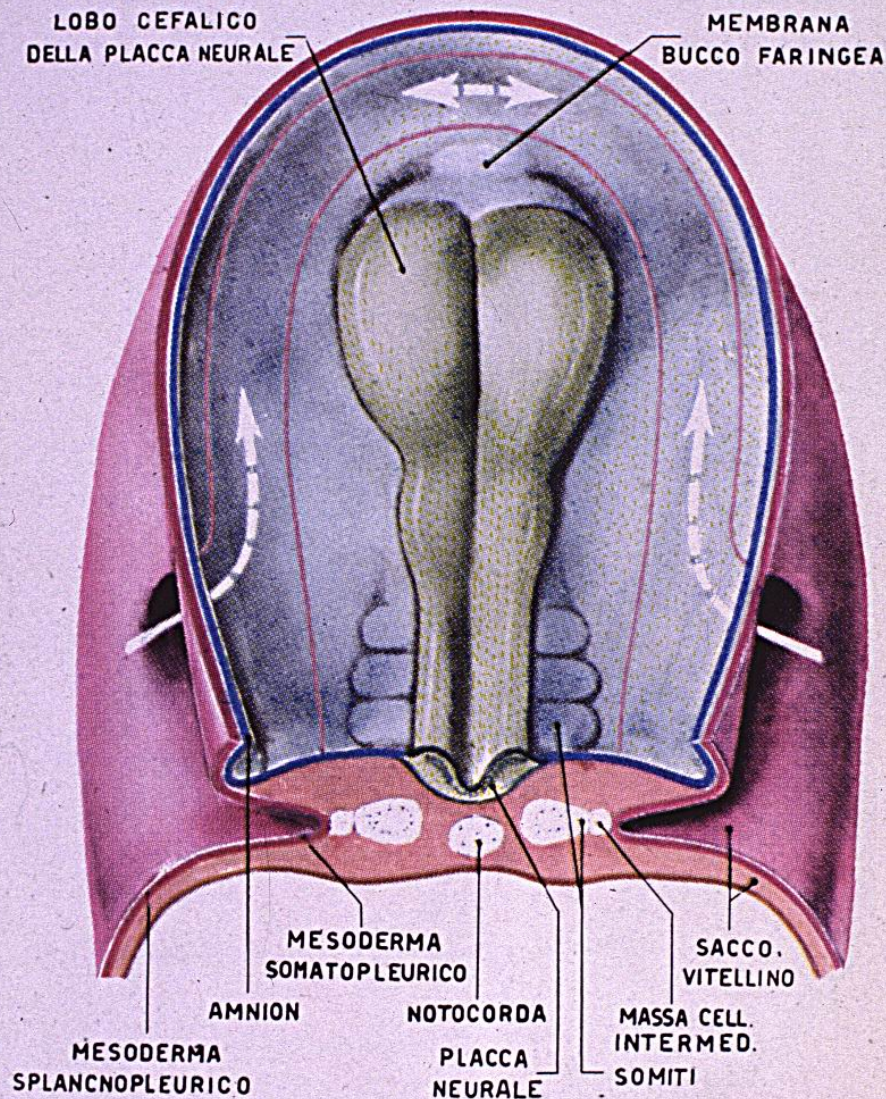


SANGUE MATERNO
NELLO SPAZIO INTERVILLOSO

TROFOBLASTO SINCIZIALE

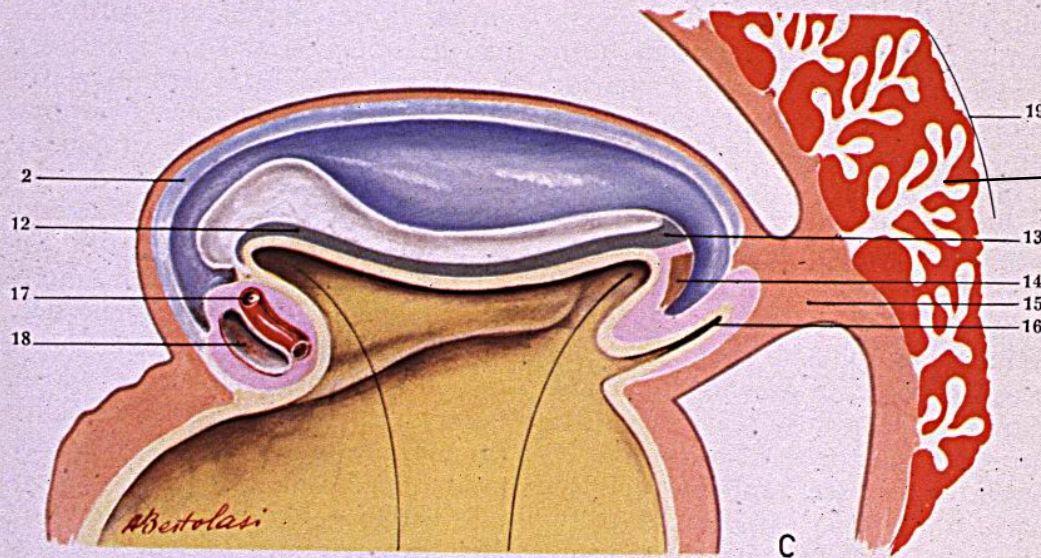
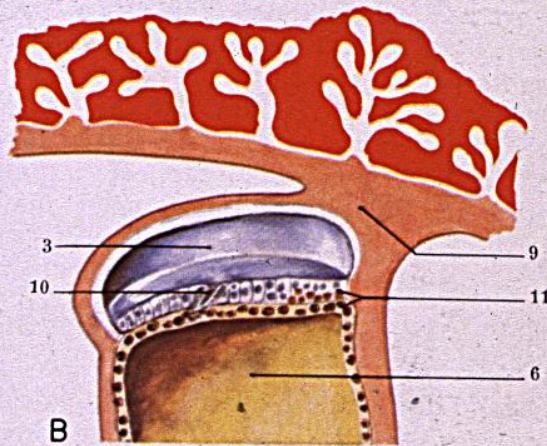
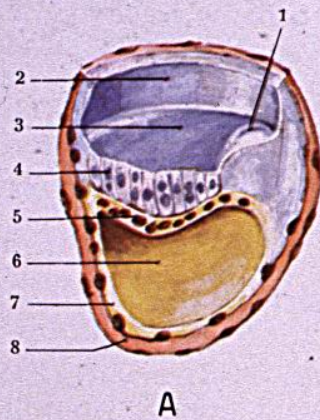
CITOTROFOBLASTO
E MEMBRANA
BASALE

MESENCHIMA
FETALE E VASI
SANGUIFERI



Embrione
visto dall'alto

Fig. 55. — Il disegno mostra l'embrione visto dall'alto e in sezione. Notare l'infossatura della placca neurale che porta alla formazione del canale neurale, la comparsa dei somiti mesodermici, le comunicazioni fra il celoma extra- ed intra-embryonario (freccie bianche).



Embrione dalla
2a settimana

Villi coriali

Amniocentesi
: diagnosi
pre-natale

Fig. 53. — Disegni illustranti le principali modificazioni della struttura dell'embrione a partire dalla seconda settimana. **A)** Corpo embrionario allo stadio didermico ed inizio della formazione della linea primitiva e del mesoderma. **B)** Progressiva pedunculizzazione. **C)** Progressivo sviluppo dell'embrione con sua estroflessione nella cavità amniotica: 1) linea primitiva che sporge alla superficie del disco embrionario che guarda verso la vescicola amniotica; 2) amnios; 3) cavità amniotica; 4) ectoderma; 5) endoderma; 6) cavità del sacco vitellino; 7) endoderma della parete del sacco; 8) mesoderma extraembrionario stratificato alla parete del sacco vitellino; 9) peduncolo di connessione; 10) nodo di HENSEN e inizio del canale neuroenterico; 11) comparsa degli strati mesodermici; 12) notocorda; 13) posizione caudale assunta a questo stadio dal nodo di HENSEN; 14) zona della membrana cloacale; 15) peduncolo di connessione; 16) diverticolo allantoideo; 17) tubo cardiaco; 18) cavità pericardica; 19) villi del corion frondoso.

Embrione di 40 gg

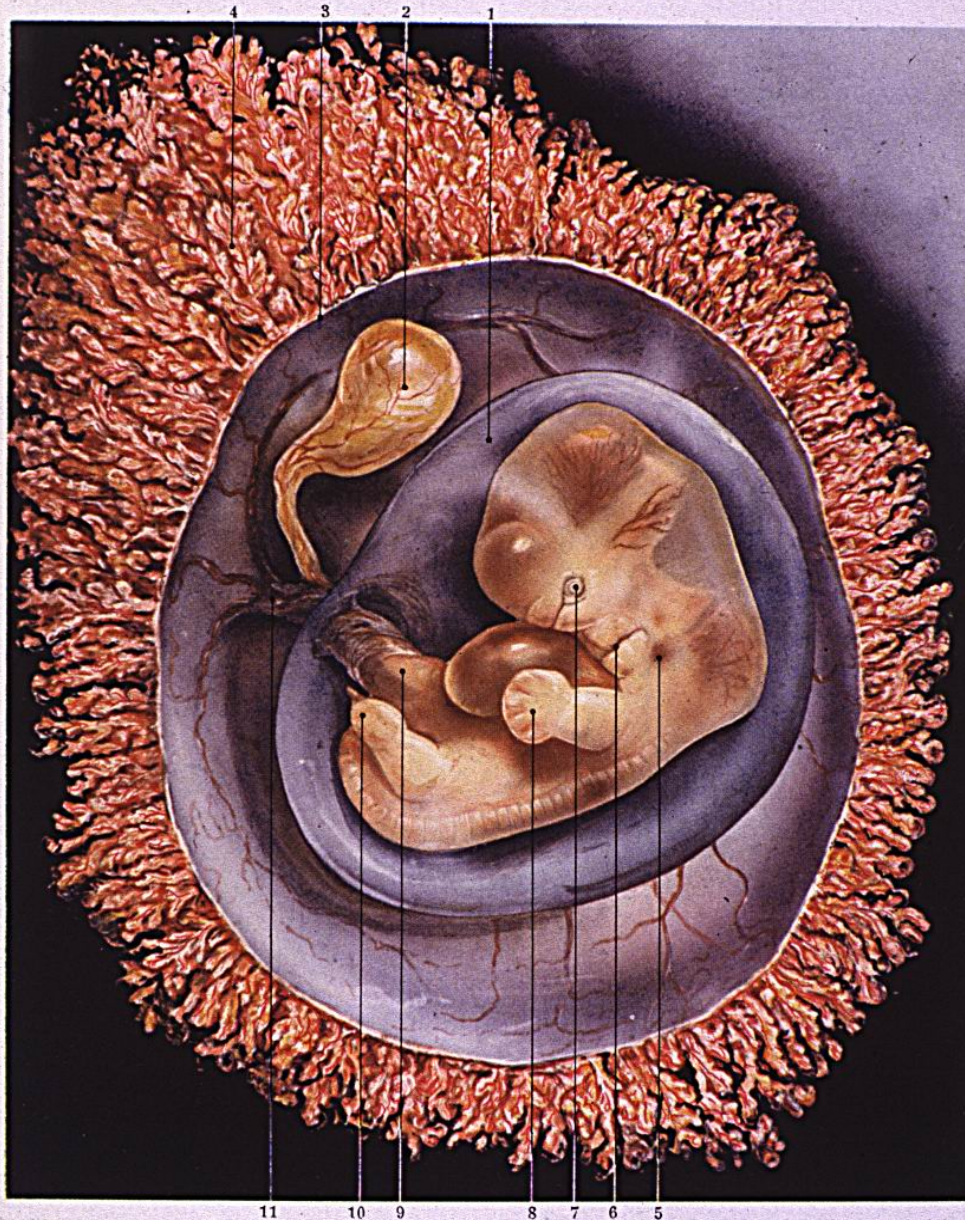


Fig. 61. — Embrione umano di 14 mm (40 giorni) compreso nella vescicola amniotica, dopo apertura ed asportazione del corionlaeve. In prospettiva sono rappresentati i cotiledoni della placenta (1). 1) vescicola amniotica; 2) sacco vitellino; 3) sezione del corion; 4) cotiledoni della placenta; 5) vescicola otica; 6) meato acustico esterno; 7) abbozzo della coppa ottica; 8) arto superiore; 9) cordone ombelicale; 10) arto inferiore; 11) ramificazione dei vasi ombelicali.

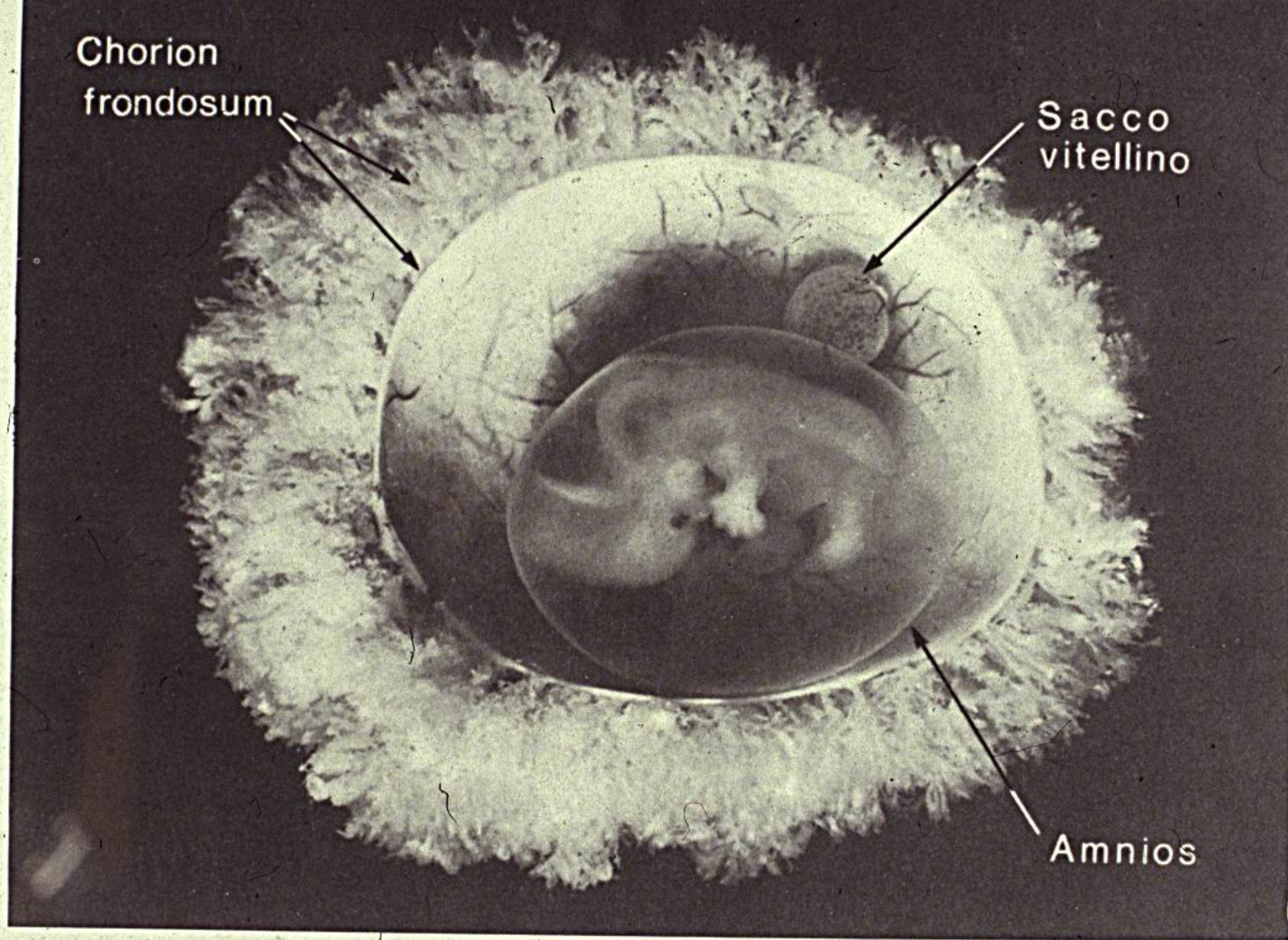


FIG. 33-40. Fotografia di un embrione umano di 40 giorni (Carnegie N. 8537). Sono visibili i villi placentari che sporgono dall'intera superficie del corion (D.G. McKay *et al.*, *Am. J. Obst. Gynecol.* 69:735, 1955, per concessione della Carnegie Institution di Washington).

OMBILICAL

=====
Fig. 4.

*Fœtus humain
de 2 mois et demi.*

=====
.

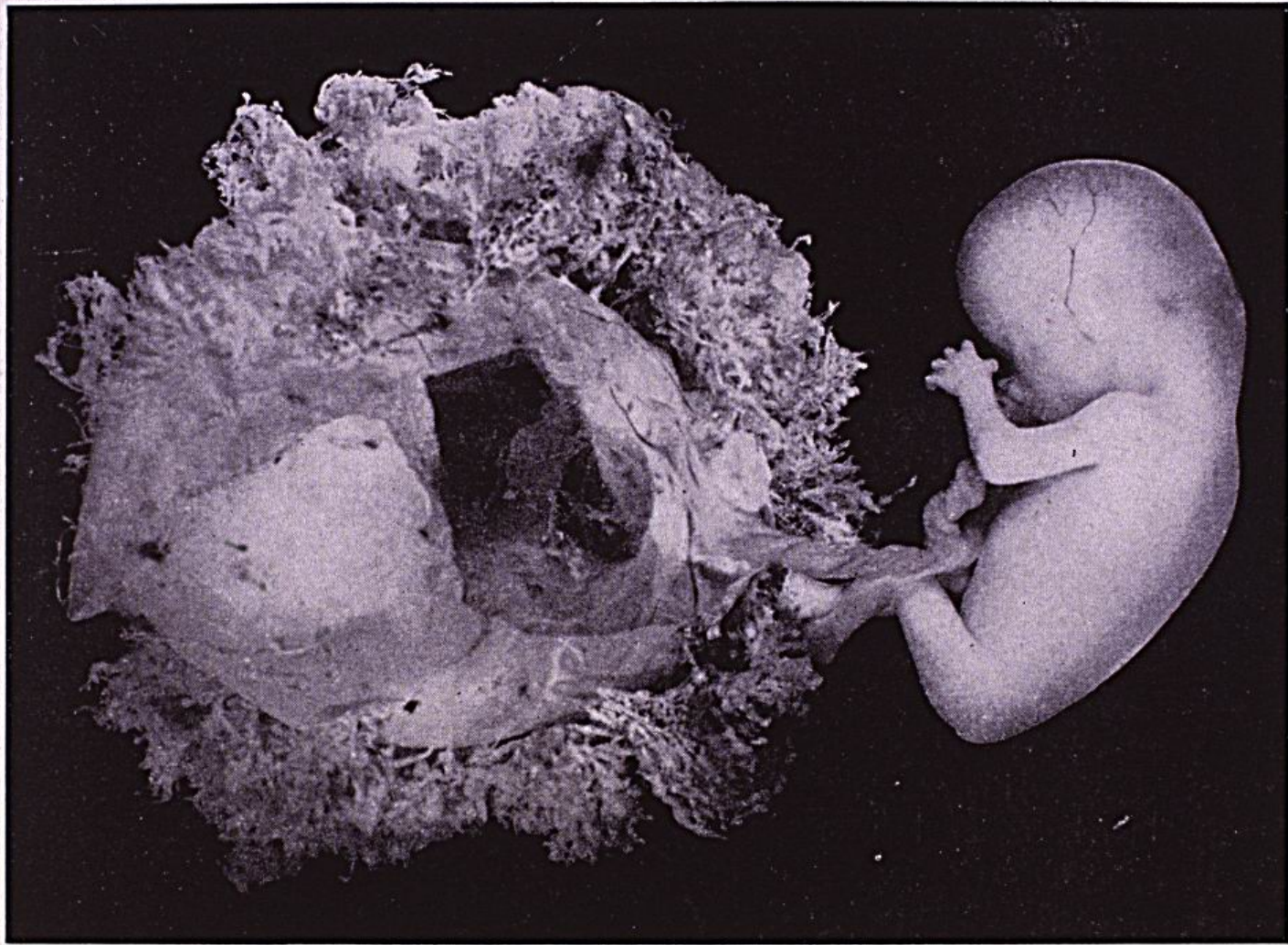
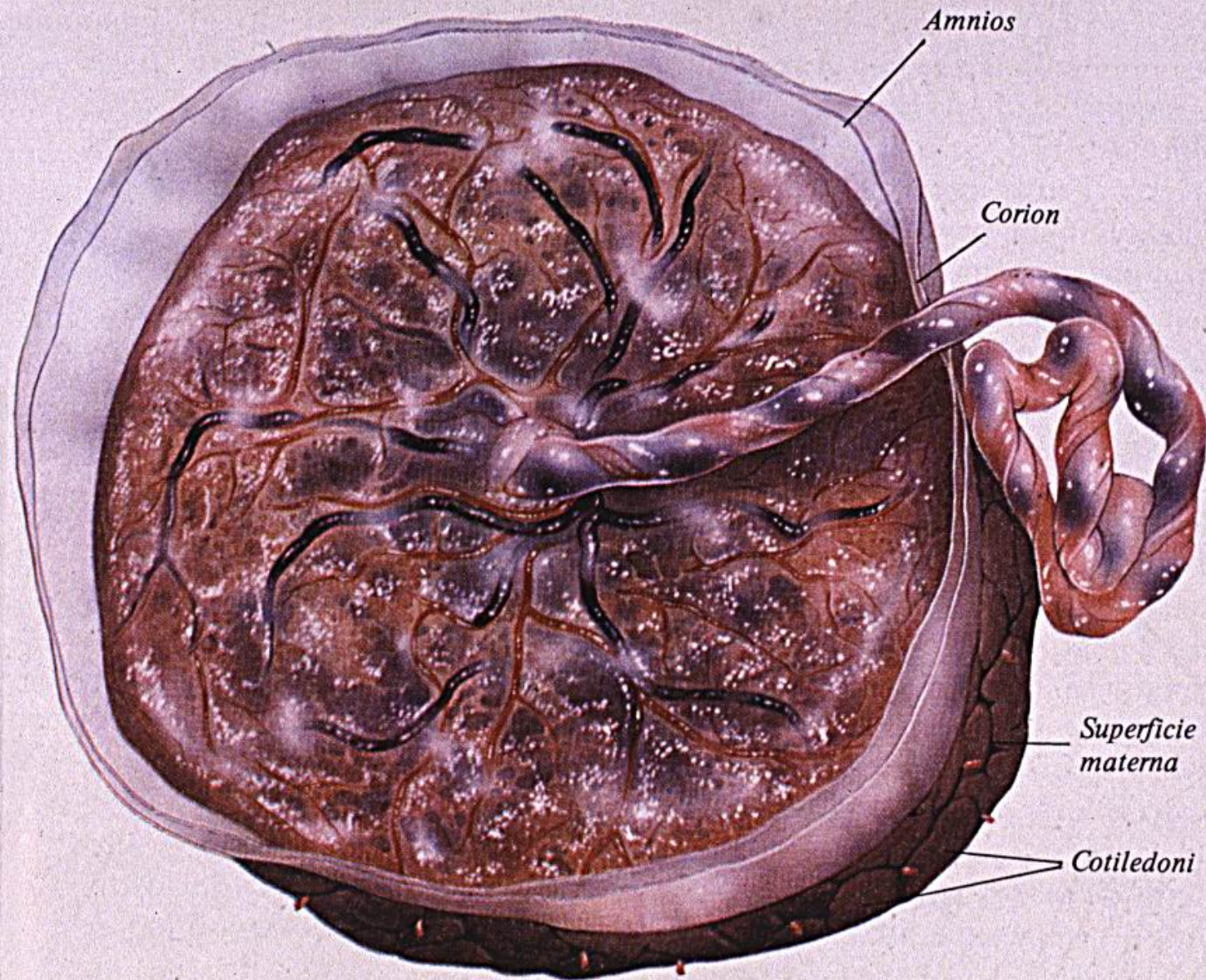




Fig. 3. — Œuf humain ouvert (fin du 2^e mois). Les villosités commencent à se grouper pour former le **chorion villeux**. Le cordon, très gros à ce stade, se dirige vers cette zone.

Placenta



2.48 Superficie fetale di placenta appena espulsa, ricavata da una fotografia a colori fornita gentilmente da E. F. Gibberd. La superficie materna è visibile nell'angolo in basso e a destra. Notare i piccoli rami dell'arteria uterina e la serie di solchi. Si notino anche l'amnios e il corion, recisi presso il margine della placenta.

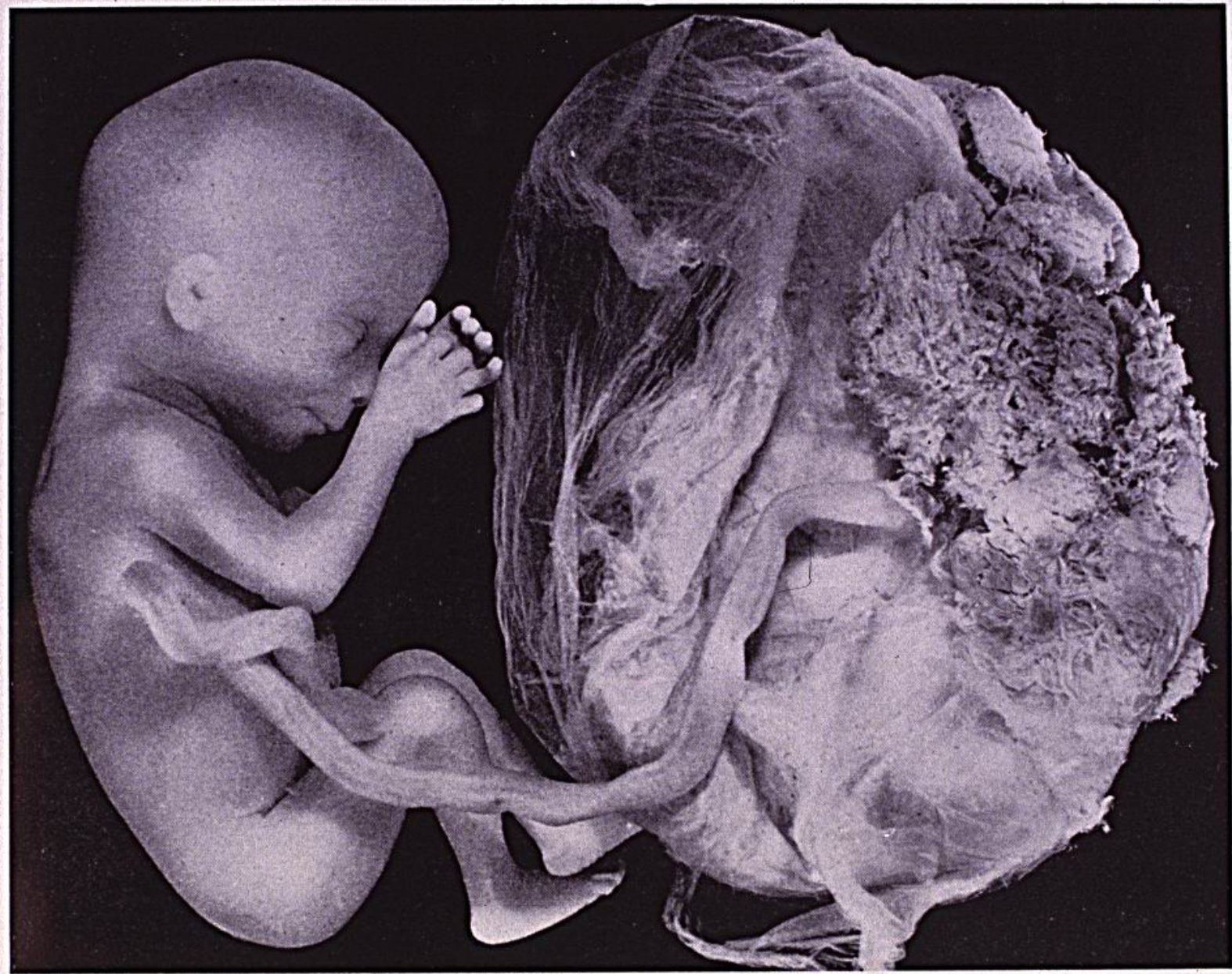


Fig. 1. — *Fœtus humain et son placenta*. La fine membrane visible, à côté du placenta, est l'amnios (environ 4 mois).

Feto a termine

Placenta

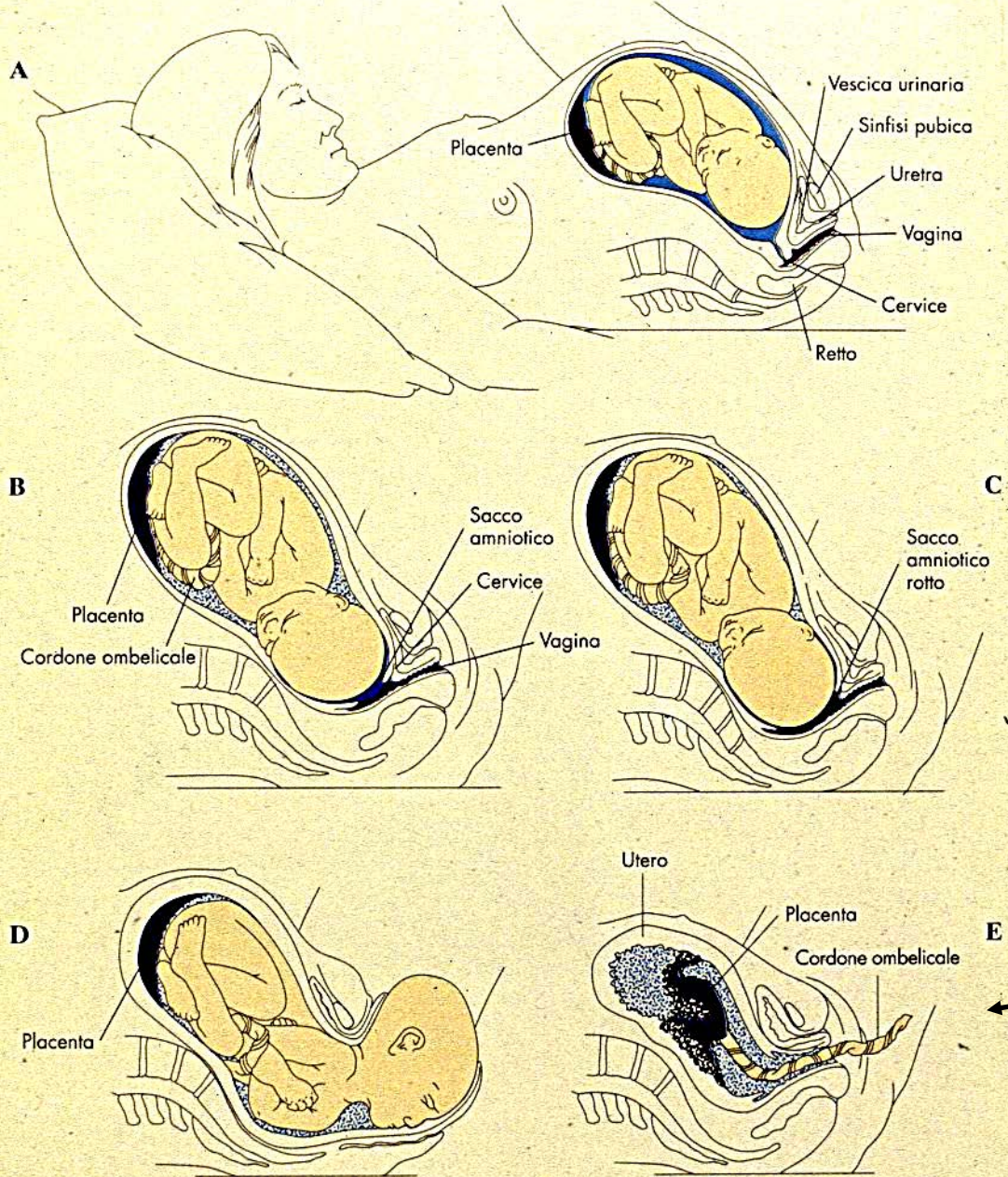


Fig. 4.

*Fœtus humain à terme
dans l'utérus.*

On voit le plan de décol-
lement du placenta et
des caduques.

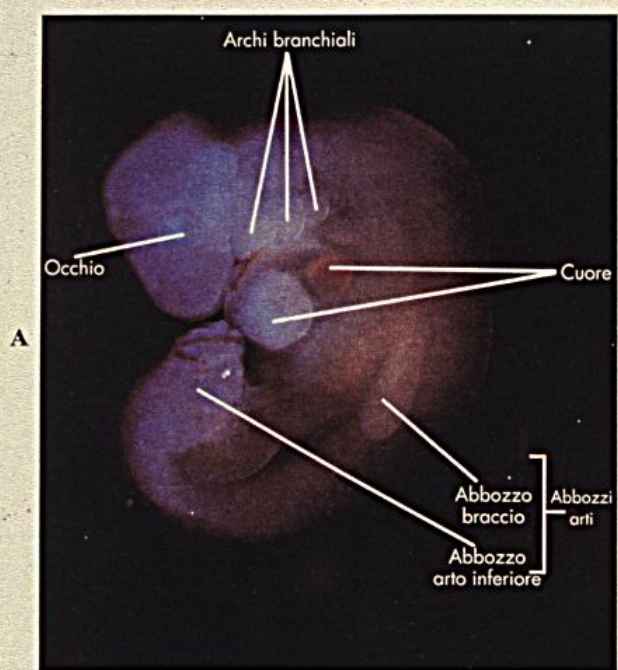
PARTO



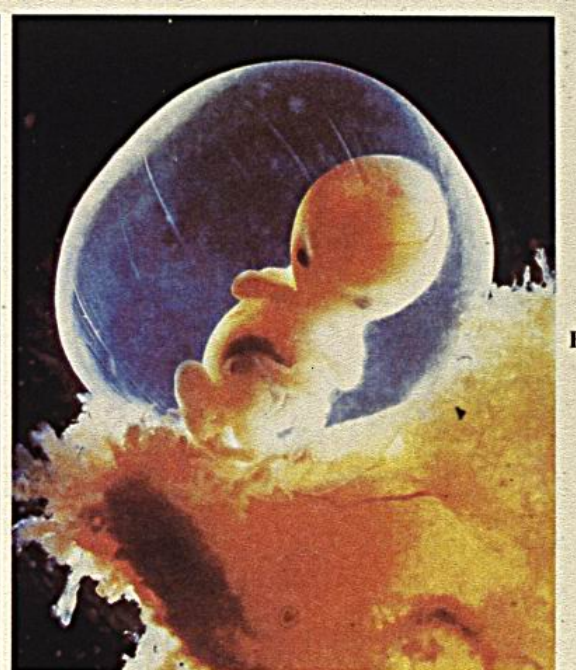
Secondamento:
espulsione della
placenta

FIGURA 32-14 Parto. A, Rapporti del feto rispetto alla madre. B, Il feto viene spinto verso il canale del parto, mentre la cervice comincia a dilatarsi. C, la dilatazione della cervice è completa. D, Il feto viene espulso dall'utero. E, Viene espulsa la placenta con la membrana amniotica che avvolgeva il feto.

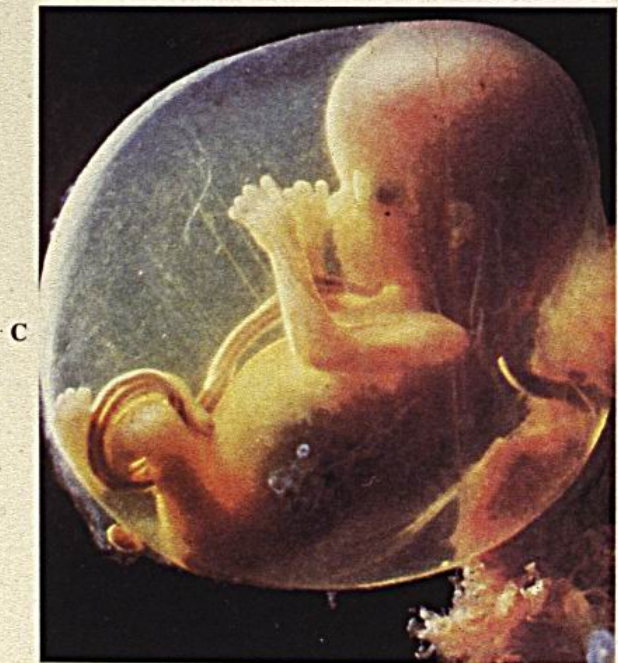
35 gg



49 gg



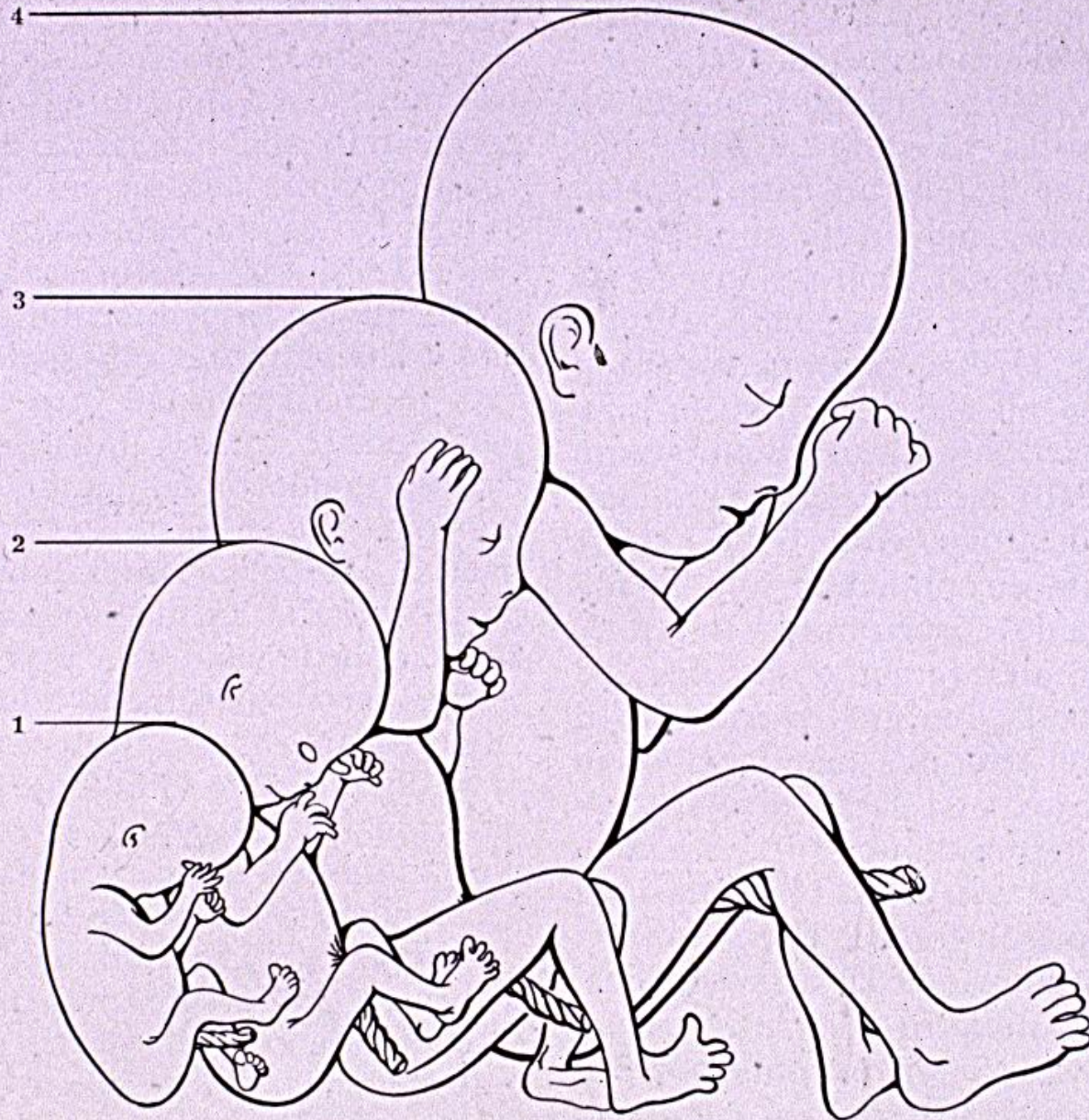
3 mesi



4 mesi

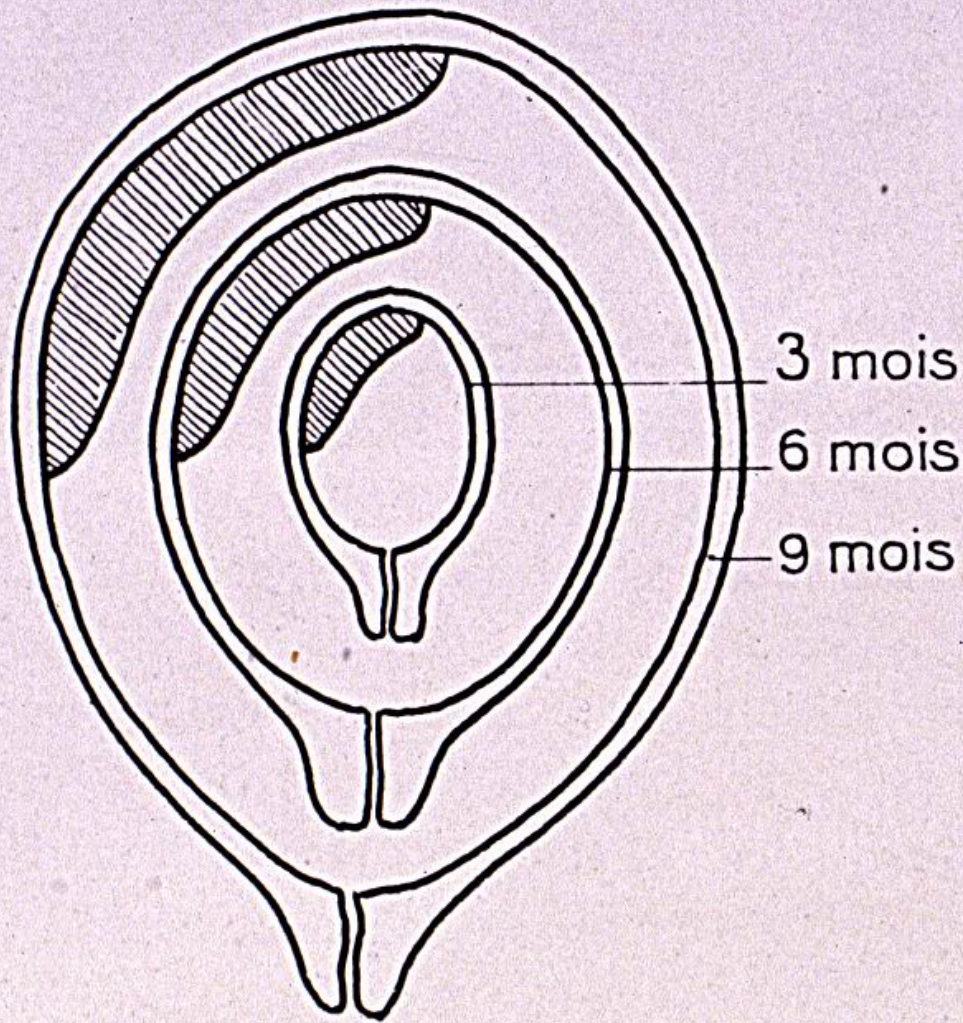


FIGURA 32-11 Embrioni umani e feti. A, a 35 giorni. B, a 49 giorni. C, alla fine del primo trimestre. D, a 4 mesi.



Proporzioni relative

Fig. 62. — Il disegno dimostra i rapporti volumetrici fra feti umani dal terzo al quinto mese di gravidanza: notare come la morfologia esterna del feto sia già acquisita al terzo mese e come si verifichi solo un accrescimento somatico. 1) 44 mm; 2) 66 mm; 3) 93 mm; 4) 126 mm (ridisegnato da HAMILTON, BOYD e MOSSMAN).

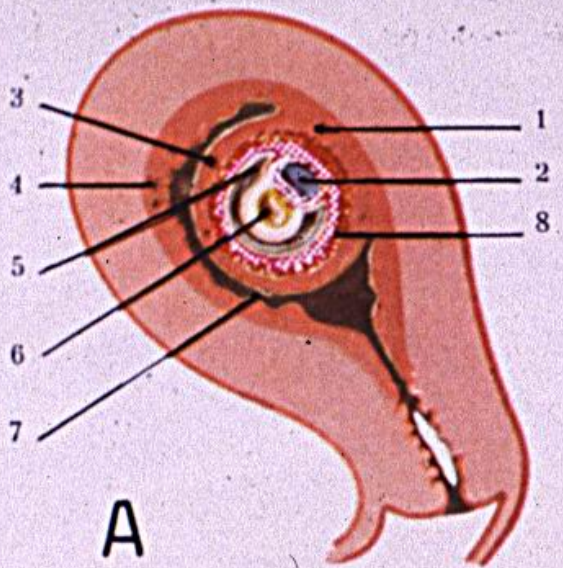


====

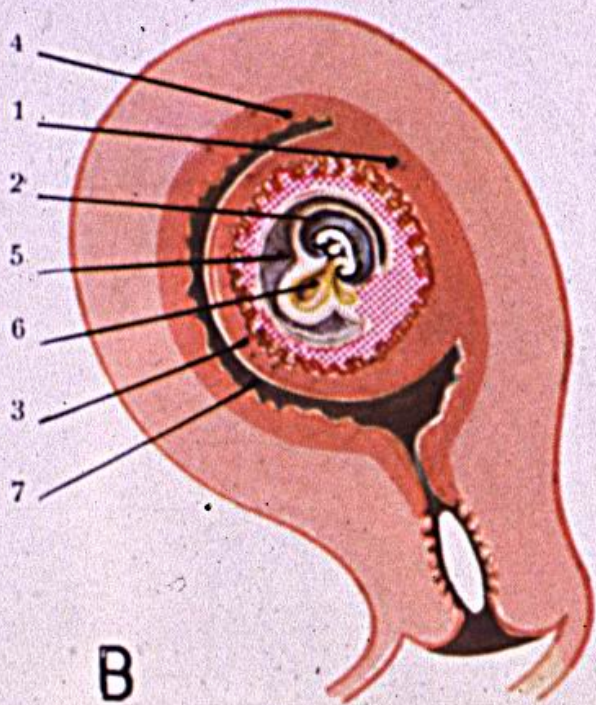
Fig. 2.

***Accroissement du placenta
dans la cavité utérine.***

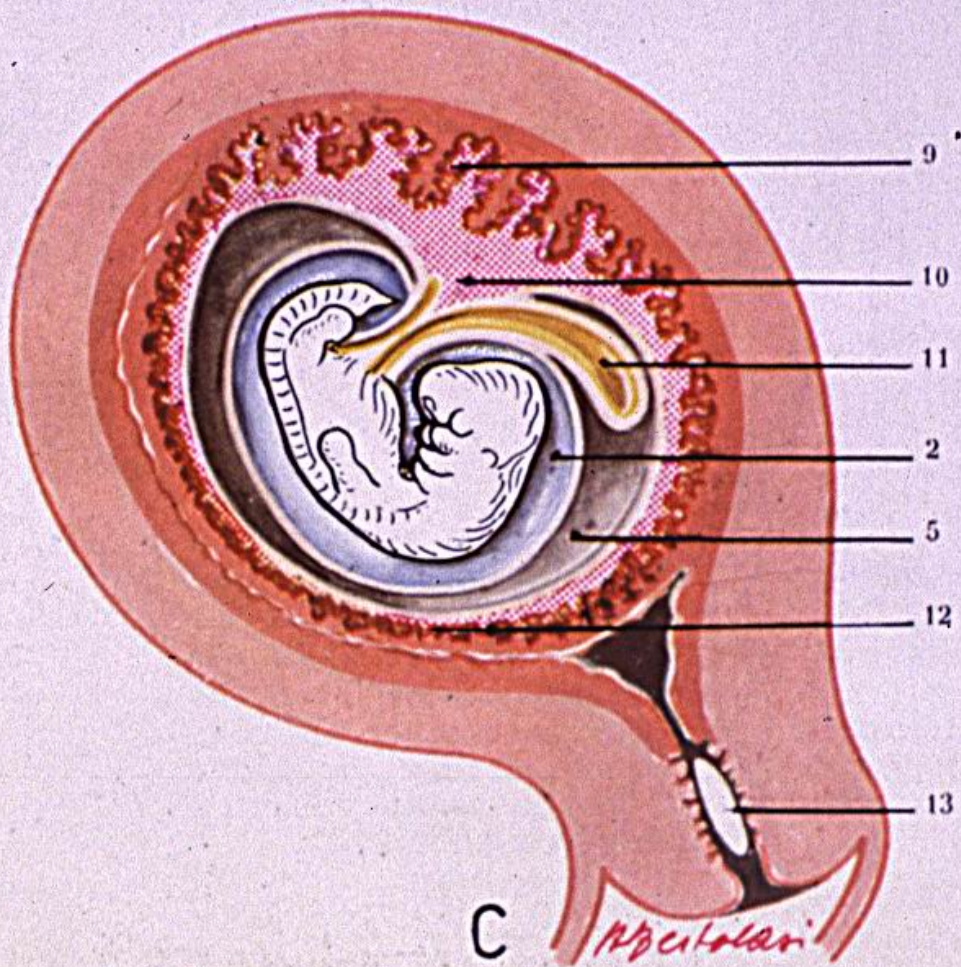
====



A

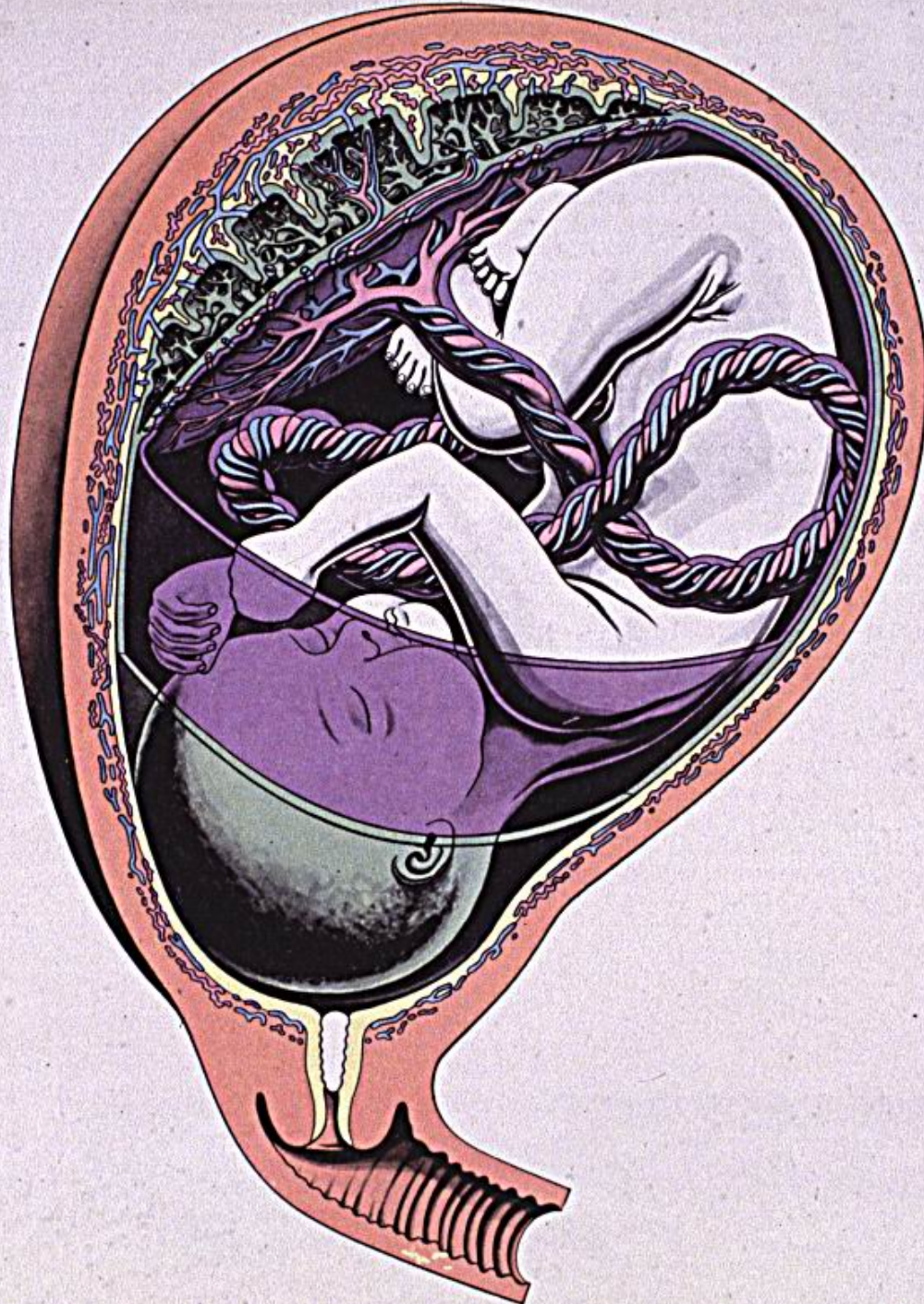


B



C

Fig. 54.



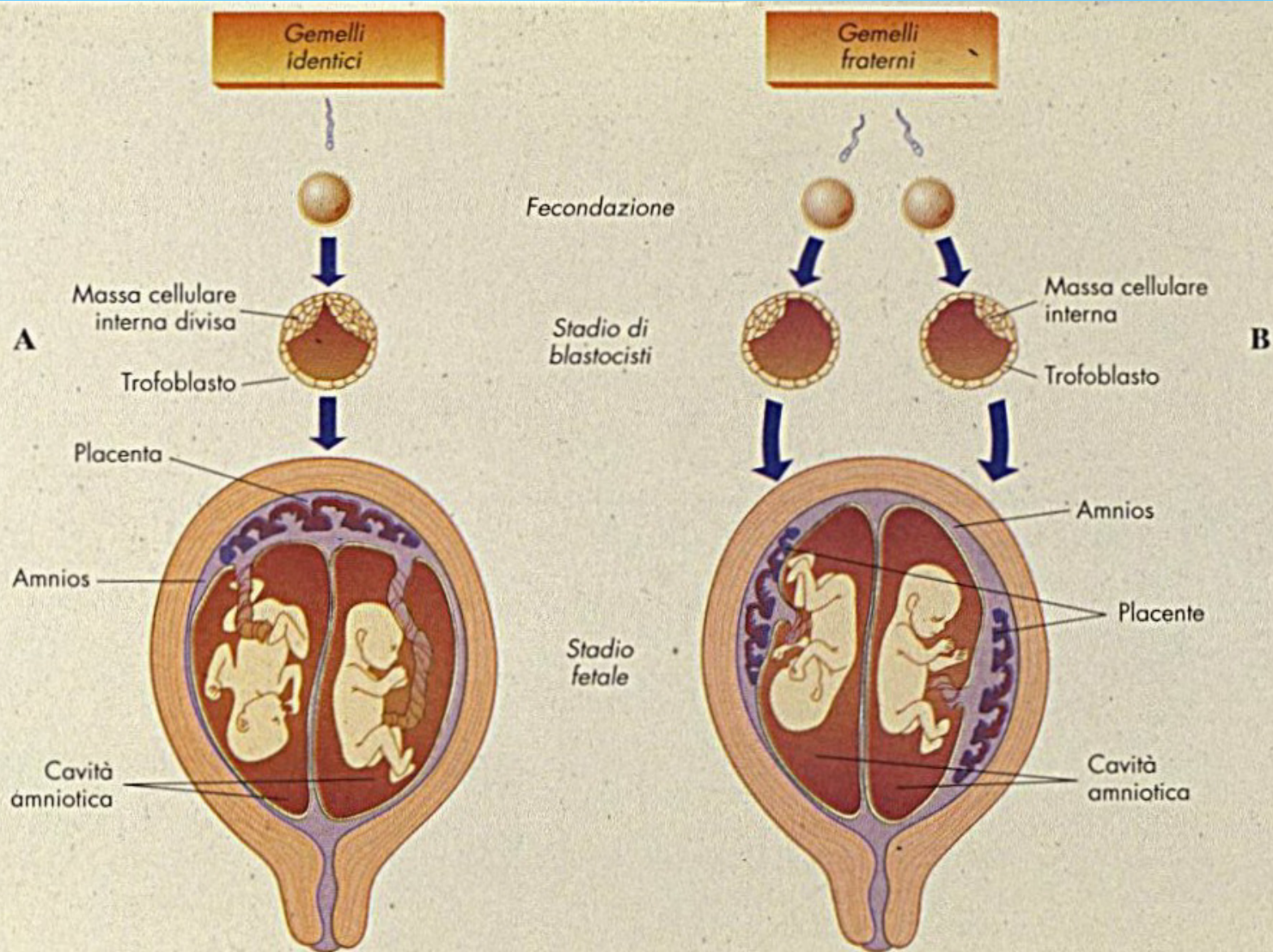


FIGURA 32-15 Nascite multiple. **A**, I gemelli identici si sviluppano quando il tessuto embrionale di un singolo zigote si divide per dare origine a due individui. Osservare che, poiché il trofoblasto è comune, la placenta e la parte dell'amnios che separa le cavità amniotiche sono condivise dai gemelli. **B**, I gemelli fraterni si sviluppano quando due uova vengono fecondate nello stesso momento, producendo due zigoti separati. Osservare che ogni gemello fraterno ha una sua propria placenta e un suo amnios.