



A. 11-30

CLINICA OTO-RINO-LARINGOIATRICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTA DAL PROF. GHERARDO FERRERI

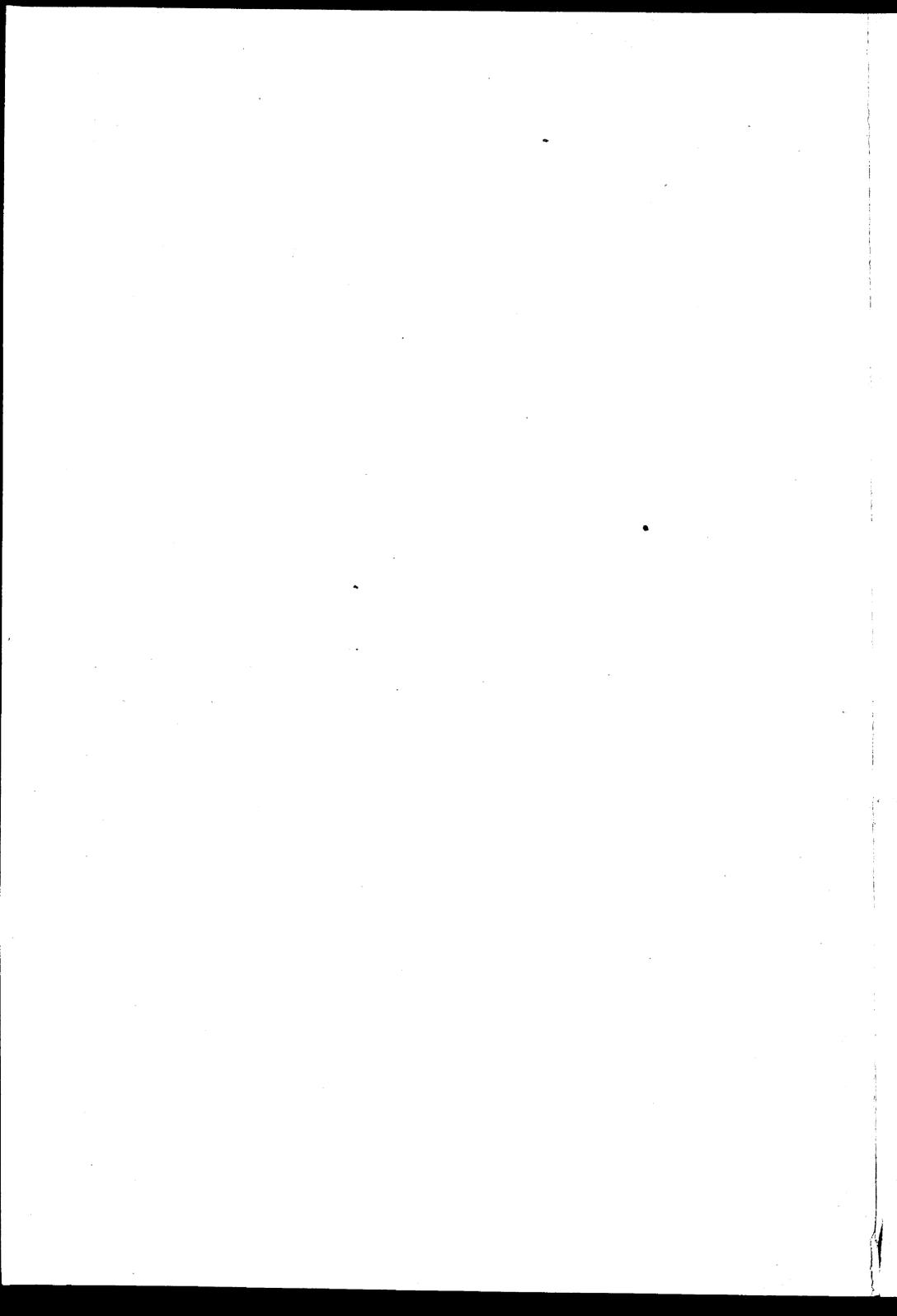
Prof. GUGLIELMO BILANCIONI

Sull'istologia del colesteatoma dell'orecchio



Estratto dagli *Atti della Clinica oto-rino-laringoiatrica*
della R. Università di Roma. Anno 1920

ROMA
TIP. "LE MASSIME", GIUSEPPE FARRI
VIA DELLE TRE PILE, 5
1921



CLINICA OTO-RINO-LARINGOIATRICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTA DAL PROF. GHERARDO FERRERI

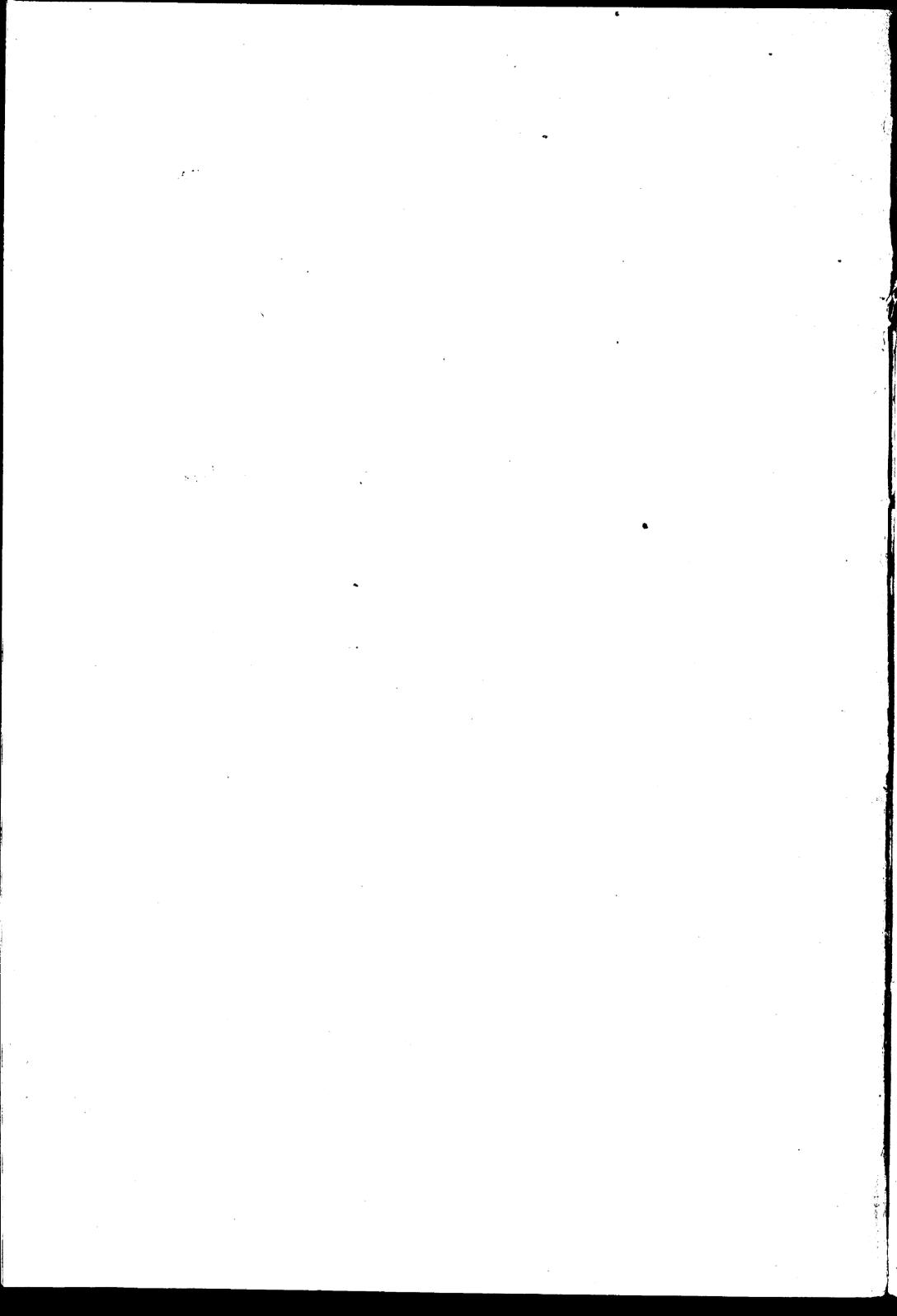
Prof. **GUGLIELMO BILANCIONI**

Sull'istologia del colesteatoma dell'orecchio

Estratto dagli *Atti della Clinica oto-rino-laringoiatrica*
della R. Università di Roma. Anno 1920



ROMA
TIP. "LE MASSIME", GIUSEPPE FARRI
VIA DELLE TRE PILE, 5
1921



Sull'istologia del colesteatoma dell'orecchio

Prof. GUGLIELMO BILANCIONI

In anatomia patologica per colesteatoma s'intende un neoplasma risultante da cellule sottili, appiattite per compressione reciproca, nella massima parte prive di nuclei e analoghe alle cellule cornee dell'epidermide. Intercalate ad esse sono in genere delle granulazioni di grasso e dei cristalli di colesterina, che possono essere in quantità variabile e anche mancare del tutto. Tali cellule sono riunite in lamelle disposte in strati concentrici; sono sprovviste di vasi sanguigni e linfatici, ma capaci di accrescersi indipendentemente da questi, come le cellule dell'epitelio di rivestimento dello cute. Gli elementi più giovani si presentano come formazioni membranose; talora con nuclei grossi e per Borst rassomigliano molto agli endoteli.

L'aspetto del neoplasma è asciutto, la consistenza friabile, la costituzione caratteristica, finamente stratificata; esso è circondato da una *membrana* considerata la *generatrice* delle masse descritte, la quale lascia riconoscere nella sua struttura gli elementi dell'epidermide, con un reticolo malpighiano talora ben sviluppato con cellule spinose e granuli di eleidina. Il *tumor* è di forma arrotondata o sferica, circoscritto e sovente isolato: formato da una *perla* epidermica unica, di volume variabile da un grano di miglio a un piccolo uovo di pollo, oppure da un certo numero di perle, le une più piccole, le altre più grandi, riunite da complessi di cellule epiteliali.

Il neoplasma mostra accrescimento molto lento, espansivo, che può venire accelerato da influenze diverse: i tessuti vicini gli offrono un fragile ostacolo e il tumore — in seguito alla loro distruzione o alla loro usura — può assumere grandi proporzioni. Haug ricorda un C. che dopo aver perforato le ossa craniche, la dura madre, il cervello, si era spinto nel ventricolo laterale; il Bleeker descrive in un soldato un tumore analogo del temporale, che si spingeva verso il cervello, avendo eroso la dura per un tratto del diametro di due centimetri.

Questa concezione del C., quale vige in patologia generale, ha subito un mutamento e, se si vuole, una deformazione nel campo dell'otologia: poichè nell'ambito delle malattie auricolari s'intende sotto tal nome un prodotto morboso che ha soltanto dei punti di contatto accidentali e diremmo esteriori col vero C., in quanto che nell'orecchio esso è in generale in rapporto patogenetico diretto con una flogosi a lento decorso della cassa timpanica. Si tratta quindi di una formazione *sui generis* alla quale, per una estensione abusiva di nomenclatura ormai passata nell'uso convenzionale, si è dato lo stesso nome proprio del tumore definito più sopra: questa imprecisione di linguaggio ha contribuito non poco a rendere meno facile e piana la interpretazione della vera natura del processo morboso.

Il « colesteatoma » degli otologi si sviluppa adunque in genere nel decorso delle otiti medie purulente croniche, nelle quali la mucosa della cassa timpanica o il condotto uditivo esterno divengono sede di un lavoro di produzione e di esfoliazione delle cellule epiteliali ed epidermiche. All'epitelio cilindrico si viene sostituendo una vera epidermide che presenta la disposizione caratteristica dei diversi strati della parte più superficiale cutanea.

Il C. è conosciuto da lungo tempo dagli anatomo-patologi. Cruveilhier l'ha descritto col nome di *tumore perlaceo*. J. Müller introdusse il nome di C. a causa della grande quantità di colesterina che vi si è trovata. È da ricordare pure che Luigi Porta — che continuò nel campo chirurgico

Popera dello Searpa — studiò accuratamente i tumori follicolari sebacei (1856-59).

Virchow (1855) parlò di *margaritoma*; egli, andando alla ricerca delle cause ultime e fortuite che ne determinano il nascere, cercò di dimostrare che appartiene alle *neoforzioni eterologhe*, poichè si ha nelle regioni che normalmente non hanno epidermide, nè elementi somiglianti a questa.

Egli ha limitato il termine di C. a dei tumori perlacci la cui eterologia era chiara, implicita e inalienabile. Secondo l'autore gli ateromi, i tumori dermoidi considerati da Rokitsky, Vogel e Schuh come dei C., non appartengono a tale categoria.

Virchow ha notato i C. dell'osso temporale nell'angolo supero-esterno del timpano, nella direzione delle cellule mastoidee; ha affermato inoltre che essi non provengono da una trasformazione dell'epitelio della cassa in epidermide, poichè egli non ne ha mai veduto nella cassa.

L'opinione di Virchow fu condivisa da Birch-Hirschfeld, Forster, Böttcher: i fatti che la confortavano si ritenevano avessero parte precipua e primaria di fronte ad altri di valore suddito e accessorio.

Mikulicz e Küster considerano il C. dell'orecchio come un *tumore primitivo congenito*, analogo agli *ateromi profondi del collo* e provenienti da un distacco degli elementi epidermici della prima fessura branchiale.

Il tumore perlaccio si può incontrare nel meato uditivo esterno, dove da alcuni è stato considerato quale prodotto di una flogosi cronica che procede con notevole perdita di cellule epidermiche corneificate; attorno a una piccola massa di pus ispessita, degenerata, divenuta caseosa si depositerebbero — in scabri strati concentrici — i prodotti della desquamazione epiteliale.

Più di frequente le formazioni colesteatomatose si trovano nell'orecchio medio, a membrana timpanica perforata, sia — in qualche caso — a membrana intatta. Qui esse hanno dato poi fomite a molte discussioni relativamente alla loro origine per la differenza che passa fra gli epitelii di ri

vestimento della cavità del timpano e gli elementi della massa stratificata.

*
*
*

Questo è il primo periodo nello studio delle formazioni in parola.

Secondo Tröltzsch, i C. non costituiscono dei tumori primitivi eteroplastici, ma nella maggior parte dei casi rappresentano le conseguenze di processi infiammatori dell'orecchio i cui prodotti si accumulano in grande quantità, si dissecano e si trasformano in un corpo solido che forma una specie di tumore. La colesterina in questo « tumore » proviene da un ristagno delle sostanze grasse e dall'assenza di nutrizione in esse. Il nucleo centrale purulento che costituisce la matrice e il *primum movens* del C. non si incontra in quelli sicuramente primitivi.

Wendt considera i C. come un prodotto dell'*otite media desquamativa*. A cagione di questa flogosi, la mucosa della cassa prolifera e produce una grande quantità di epitelio che, accumulato nelle cavità vicine, provoca una pressione sulle parti circostanti. L'epitelio che si trova sotto l'influenza delle cause nocive esterne, poichè il timpano è perforato, assume il carattere di epidermide, nella quale si forma anche il reticolo di Malpighi.

Politzer sostiene questa opinione almeno per alcuni piccoli C. Il Morf, discepolo di Siebenmann, dice pure di avere notato la trasformazione diretta dell'epitelio della cassa in epidermide costituente la matrice del C.; fatto che non è fra i men notevoli tratti della sua fisionomia strutturale.

Lucae, Panse, Kuhn, Schwartz, Körner, Steinbrügge, Erdheim, Luc ammettono l'esistenza dei C. *primitivi*, ma, nella maggior parte dei casi essi costituiscono dei *processi secondari*. Lucae ha osservato molte volte delle granulazioni dell'orecchio medio combinate con dei C. che provengono da una proliferazione d'epidermide e da un distacco dei suoi strati superficiali. Tuttavia non si può considerare tale metaplasia dell'epitelio superficiale come una formazione colesteatoma-

tosa *sensu strictiori*, chè è un processo che si constata sovente nelle fungosità.

Inoltre nei casi di Luc la colesterina era quasi assente, come pure la membrana caratteristica avvolgente.

Schwartzè considera quello del temporale nella maggior parte dei casi come un prodotto infiammatorio da ritenzione. Un tumore vero appartiene alle *variora artis*.

Kuhn dice che costituisce un vero tumore eteroplastico, o è la conseguenza delle otiti medie purulente. Forse per un eccesso di tagliente finezza critica Kuhn non decide per quale via abbia luogo la sua formazione in quest'ultimo caso.

Schmiegelow vede nel C. un caso particolare dei fenomeni anatomico-patologici che accompagnano le suppurazioni prolungate delle mucose; egli s'appoggia alle ricerche di Schuchardt negli ozenatosi (1) in cui, come nelle otorree croniche, l'epitelio cilindrico scompare per far posto a una vera epidermide i cui strati cornei si eliminano dal naso a misura che si formano. Tuttavia se il C. fosse il risultato di una suppurazione prolungata, dovrebbe formarsi nel naso o nelle sue cavità accessorie, mentre non vi si trova che eccezionalmente; v'è dunque qualcosa di speciale all'orecchio, un fattore topografico importante.

Intanto veniva fatta una più sicura luce su qualche episodio.

Trölsch, Lucae, Hinton, Steinbrügge, Kretschmann, Schwartzè hanno descritto dei caneroidi, svolti in seguito ad infiammazioni croniche, le quali avevano determinato un rivestimento epidermoidale della cassa timpanica.

(1) Le prime osservazioni in proposito sono di Volkmann; in seguito oltre gli studi di Schuchardt, vennero quelli di Cohn, Seifert, Hayet, Büngner, Schönemann. Così il quadro anatomico dell'ozena sarebbe rappresentato dalla trasformazione dell'epitelio cilindrico vibratile della pituitaria in piatto corneificato, in seguito a processi di flogosi cronica. Sulla questione della metaplasia in generale si veggia il lavoro di F. Fulci. *Contributo allo studio delle metaplasie epiteliali e dei sarcomi della vescica urinaria* (Lo Sperimentale, 1909).

Habermann non nega l'esistenza dei *C. primitivi eteroplastici nell'orecchio* come la metaplasia dell'epitelio della cassa, ch  un mutamento dell'epitelio cilindrico in epitelio piatto non costituisce un fenomeno raro e fu dimostrato in altre regioni del corpo, ove   stato agevole osservarlo e significarlo con l'esemplare linguaggio del segno grafico.

Per questo mutamento l'inoculazione delle cellule pavimentose non   necessaria, come dimostrano le osservazioni di C. nella vescica urinaria, in cui il D rk pensa — come riporta il Fulci, illustrandone un caso del tratto urinario — derivino da processi metaplastici dell'epitelio, agevolati e mantenuti da processi infiammatori cronici.

• Nel rarissimo colesteatoma dell'utero, in cui il cavo dilatato e a pareti assottigliate,   ripieno di una poltiglia ateromatosa di aspetto madreperlaceo risultante di colesterina e di squame di epitelio pavimentoso, la mucosa   atrofizzata con scarsi residui di glandole e ricoperta da parecchi strati di epitelio pavimentoso corneificato.

* * *

Accanto alla dottrina della metaplasia si   venuta accampano quella della possibilit  di un impianto e di un trapasso di un epitelio diverso dal normale nella cassa timpanica.

Secondo Habermann e Bezold il C.   nella maggior parte dei casi secondario e si sviluppa nei processi suppurativi dell'orecchio medio, poich  l'epidermide del condotto uditivo esterno e del timpano perforato passa e prolifera sulla mucosa della cassa infiammata moderatamente; pu  anche propagarsi per una perforazione della *pars flaccida* o quando vi sono delle lacune nel meato esterno. Per questa proliferazione   necessario — come mostr  Steinbrügge — che vi sia un'irritazione delle cellule epidermiche proliferanti, ch  altrimenti non vi sarebbe nell'orecchio medio altro fenomeno che l'epidermizzazione semplice della cassa.

Rapporti nuovi, sempre nuovi contatti e intrecci di fe-

nomeni elementari si vennero scoprendo, a chiarire la patogenesi.

Secondo Uffenorde il C. dell'orecchio medio dipende il più spesso da una metaplasia dell'epitelio, sebbene non si possa negare che esso si sviluppi dal passaggio dell'epidermide del condotto uditivo nella cassa.

Grünwald opina a proposito dell'origine sua che non vi sia una differenza capitale tra il C. primitivo e il secondario provocato dall'infiammazione, chè il primo non costituisce un tumore composto di un tessuto vivente capace di moltiplicarsi, ma soltanto un conglomerato di cellule piatte, aride, morte, con un accrescimento passivo.

Probabilmente le due forme hanno per base una « disposizione congenita ». Egli ha notato il passaggio ingenito della pelle in un dermoide e d'altra parte una metaplasia dell'epitelio della cassa. Sebbene il trapasso dell'epidermide del condotto sulle regioni della cassa provviste di epitelio sia teoricamente possibile, non è tuttavia dimostrato.

Neppure è provato che la formazione delle perle epiteliali e di neoformazioni consimili provenga dalle cellule epidermoidi racchiuse in profondità. Anche Blumberg ha studiato le cisti epiteliali traumatiche (tumori perlacei, colesteatoma, cisti epidermiche).

Esistono tuttavia dei fatti sperimentali o di analogia che sono probativi. Rothmund avendo osservato l'insorgenza di tumori perlati o di cisti sierose sull'iride dopo un trauma interessante solo la cornea o questa e la pelle delle vicinanze dell'occhio, spiegò la loro origine ammettendo la penetrazione nella camera anteriore o nel tessuto irideo dei lembi strappati dalla congiuntiva corneale o dal tegumento esterno. Tale penetrazione determinava un innesto, congiuntivale nel primo caso da cui sviluppava la cisti sierosa e un innesto epidermico nel secondo, che dava origine all'epidermoide.

Il Masse riuscì a suscitare nei conigli delle cisti e dei tumori epiteliali pedunculati mediante innesti iridei di tessuto congiuntivale o cutaneo, che introduceva nella camera anteriore. Ne concluse che anche nell'uomo la pene-

trazione di quei tessuti nell'occhio — in seguito a ferite penetranti della cornea -- possa provocare la produzione di tumori identici.

Gross, basandosi su queste esperienze, considera i neoplasmi perlacci di origine epiteliale, distinguendone due gruppi: i primi di origine traumatica, prodotti da *greffes* epidermiche profonde (i tumori dell'iride e forse alcuni di quelli del tessuto cellulare sottocutaneo); gli altri di origine congenita (tumori dei tegumenti, cute e mucose, delle ossa, dell'orecchio e fors'anco certi tumori intracranici).

Ma doveva poi aversi chi pensava di provare decisamente, irrefutabilmente la contro-tesi.

Baginsky combatte l'opinione di Habermann, poichè l'esistenza simultanea dei due processi morbosi e una lista epidermica che porta dal timpano al C. non costituiscono ancora una prova che il processo si sia propagato dall'esterno. Egli ammette che la malattia si propaghi da dentro in fuori; esiste inverò un C. primitivo nell'antro mastoideo che, aumentando, passa alla cassa, ove provoca una infiammazione con formazione di prodotti epidermici. Ma Baginsky non dà prove della sua ipotesi. Lui è pure di avviso che un C. primitivo può occupare parecchi anni le cavità dell'orecchio, dimorare latente fino a che scoppia una otite piogena, la quale perforando il timpano darà occasione a scoprire l'ammasso colesteatomatoso.

Considerando l'epoca poco remota dell'inizio della suppurazione, si eviterà l'errore di misconoscere il carattere primitivo di quest'ultimo.

Il passaggio dell'epidermide — sul quale già Saunders attirò l'attenzione — è spiegato da Baginsky così: a cagione di una flogosi prolungata della mucosa della cassa, l'epitelio cilindrico scompare per una grande estensione, si forma una superficie ulcerata che si propaga sino al timpano e al condotto uditivo esterno. L'epitelio pavimentoso ha maggiore resistenza alle influenze distruttive del pus che non l'epitelio cilindrico; perciò esso si stende, specialmente durante o dopo la suppurazione, come un tappeto sulle regioni ove era un epitelio cilindrico.

La resistenza dell'epitelio pavimentoso è provata soprattutto dalla lotta che occorre per la distruzione radicale dell'acervolo colesteatomatoso in discorso.

Malgrado tutti i mezzi di cura, malgrado il *curettag*e sino al calor rosso, si riesce raramente a distruggere il reticolo di Malpighi nell'orecchio medio per ottenere delle granulazioni che si trasformino in tessuto connettivo solido.

Il trapasso delle cellule epidermiche nell'orecchio medio non basta alla formazione di un C. : ciò è dimostrato dai *falsi sacculi epidermici* descritti da Politzer e Schwartz, che portano dal condotto uditivo esterno alla cassa e all'antro mastoideo e che restano tali per tutta la vita. Nella distruzione totale del timpano, la cassa si epidermizza e malgrado ciò si forma di rado un C. Debbono esistere dunque altre condizioni che favoriscono il suo sviluppo, e cioè l'impedita od ostacolata espulsione dell'epidermide cornea, l'aumento della sua produzione (Haug), talora l'obliterazione ossea o membranosa dell'orificio timpanico della tuba. Politzer pensa che finchè il canale tubarico è aperto e l'epitelio della cassa è in rapporto diretto con l'epitelio della tuba e del naso-faringe esso mostra una grande resistenza alla invasione dell'epidermide del condotto uditivo esterno.

L'epidermide passa più facilmente nella cassa dalle aperture larghe del timpano. Nelle perforazioni centrali il passaggio dell'epidermide si fa più difficilmente che non nelle perforazioni periferiche. I C. che sono molto frequenti nelle piccole perforazioni del segmento postero-superiore del timpano e nelle lesioni di continuo della membrana di Shrapnell lo dimostrano. Essi sono rari soltanto nelle perforazioni periferiche del quadrante antero-inferiore (Poltizer).

L'epidermide non passa sempre per questa via. Politzer descrisse un caso di C. nell'apofisi mastoide in cui la filiera di cellule dell'epidermide si infiltrò da due fistole, di cui una era nell'apofisi e l'altra nella parete posteriore del condotto uditivo esterno.

* *

Abbiamo più sopra ricordato i fatti sperimentali relativi alla possibilità di innesti di tessuti in relazione alla genesi delle formazioni che ci interessano.

Secondo Leutert e Panse il C. può anche essere la conseguenza di un *trauma*. A causa di esso si distaccano dei frammenti di cute, guadagnano la superficie fungosa della cassa alla quale aderiscono; le fungosità che le coprono li sollevano e in queste condizioni possono prodursi delle neoformazioni sferiche. Garré e Kaufmann hanno dimostrato sperimentalmente la possibilità di un consimile trapianto dell'epidermide. I tumori prodotti per questa via costituiscono dei *C. artificiali*.

Leutert ne ha anche descritto sotto forma di piccoli *sacchi cistici*, ai quali attribuisce come punto di partenza delle cellule epidermiche trapiantate nella mucosa, sia accidentalmente, sia durante le minori operazioni chirurgiche sull'orecchio. Queste piccole cisti costituirebbero un fatto intermedio tra i C. primitivi e i secondari.

* *

Le teorie sulla patogenesi del C. auricolare si possono adunque ridurre a tre:

1) quella di Virchow e in generale degli anatomo-patologi che considerano i C. esclusivamente come dei *tumori eteroplastici*. Bostroem ammette si tratti di una neoformazione eterologa, la quale si origina nell'orecchio medio, dove di norma non si trovano né epidermide né ordini di elementi simili agli epidermici, da *germi embrionali aberrati*. Wendt considera i C. dell'orecchio medio come veri epiteliomi derivanti dalle cellule piatte (cellule endoteliali) della membrana propria del timpano;

2) quella degli otologi e di alcuni anatomo-patologi, per i quali sono dei *prodotti di ritenzione* nel senso di Tröltzsch, Wendt, Politzer. Anche Lucae, Schwartz, Urbantschitsch ritengono che non rappresentino un vero tu-

more, ma il prodotto di una proliferazione infiammatoria è di una desquamazione ;

3) quella di coloro che ne riconducono l'origine a un impianto diretto di vari piani di epitelio dall'orecchio esterno nel medio, impianto che è stato diversamente interpretato dagli autori (Habermann, Bezold, Politzer, Haug, Panse, Leutert, Donalies).

Nessuna di queste teorie è applicabile alla totalità dei casi : sono come tanti tentacoli spinti in ogni direzione per saggiare l'opportunità della via scelta.

Alla teoria di Virchow si opporranno i fatti precisi di C. secondari all'otorrea ; a quella di Tröltzsch, Wendt, Schmiegelow, come pure a quella di Habermann e di Bezold, i fatti ben stabiliti di tali produzioni nei soggetti il cui timpano è intatto e il cui orecchio non ha mai suppurato.

*
**

Tralasciamo ogni elemento superfluo ai fini della presente discussione, procedendo speditamente innanzi.

Oggi si ammettono due varietà di C. : uno *primitivo*, che sembra prediligere la cavità dell'orecchio medio, a cagione di alcune particolarità embriologiche, specie per alcuni residui del bottone epidermico sorto dal foglietto esterno del blastoderma, da un distacco di elementi epidermici della prima fessura branchiale (1) ; l'altro, *secondario* alle antiche otorree che potrebbe trarre origine da una specie di invasione epidermica che si fa a traverso una perforazione del timpano o a traverso qualche tramite fistoloso, che mette direttamente la mucosa dell'antro in continuità con il tegumento esterno.

(1) Dobbiamo ricordare che l'orecchio medio ed esterno si sviluppano nelle loro cavità con la cooperazione necessaria della prima fessura branchiale. Questa fessura si chiude in tutta la sua porzione anteriore, ma resta praticabile nella sua parte posteriore eccetto un piccolo tratto situato contro la superficie esterna, tratto che si chiude per trasformarsi in membrana del timpano.

Sebbene non sia possibile negare l'esistenza dei C. primitivi, certo rarissimi — non ne ho veduto un sol caso — all'auto-psia l'affezione è tuttavia così avanzata che è impossibile distinguere la causa dall'effetto. Se si esaminano *in vivo* le masse epidermiche che si veggono sovente dopo i lavaeri dell'orecchio in processi suppurativi, chiamati colesteatomatosi per la loro grande rassomiglianza coi C. primitivi, si vede che non sono affatto dei tumori perlacci nel senso anatomopatologico a cagione soprattutto dell'assenza della membrana che li circonda e che costituisce buon criterio per determinare un consimile tipo oncologico. Sono invero dei falsi C. I rammollimenti che si incontrano nei C. primitivi non costituiscono degli accumuli di vero pus, ma un detrito di cellule del tumore stesso.

*
**

Interessa pure conoscere alcuni caratteri generali della produzione in esame, perchè da essi si arguisce il modo del decorso, la tendenza di esso, gli esiti eventuali, le complicanze che possono insorgere.

Le dimensioni del C. variano molto, da un grano di canapa sino alla grossezza di una noce e più. Si citano dei casi in cui questo ha raggiunto le dimensioni di un grosso uovo di pollo. Essi sono rotondi, ovalari oppure irregolari, quando riempiono le anfrattuosità dell'orecchio medio e le cavità prodotte da distruzione di tessuto osseo. Già i piccoli steatomi provocano nell'osso dei difetti e delle escavazioni che dipendono in parte dalla pressione sui tessuti vicini, in parte dall'atrofia derivante dalle alterazioni della mucosa della cassa.

Il tumore, la cui costituzione istologica è benigna, si comporta come un tumore maligno, usurando su larga estensione l'osso sottostante (Cathcart), eburneandolo, ingrandendo le cavità ossee sino alla loro rottura (Leutert). Il C. può aprire il canale semicircolare orizzontale e penetrare nel labirinto (Grunert, Claoué); può raggiungere la dura madre, denudarla per un grande tratto; il seno laterale può

essere pure scoperto (Claoué ed altri autori), compresso, spostato e ostruito o trombizzato (Kretschmann, Lubet-Barbon, Dieckert, Lannois); il cervello può essere spostato da queste masse sferiche (Haug). In relazione alle varie localizzazioni, il presunto tumore può dare vertigine di Menière (Lacoarret, Trifiletti ecc.). In altri casi il C. svolge nella direzione del condotto ud. est., trasformandolo con la cassa e l'antro mastoideo in una grande cavità. Il tumore può uscir fuori completamente a traverso una vasta breccia e così aversi la guarigione (Lichtwitz).

Si ebbe grave emorragia dalla carotide interna per erosione (Heine); oppure trombottebite della giugulare interna (Krepuska); infine empiema del sacco endolinfatico e meningite purulenta (Klug).

I grossi C. possono inondarsi di sangue nel loro interno e formare una specie di cisti emorragica (Barnick).

Tuttavia essi possono raggiungere delle grandi dimensioni senza provocare la minima traccia di carie o di usura dell'osso. Molto spesso esistono già, prima della formazione del C., delle lacune e delle escavazioni del temporale a causa della carie precedente o di esfoliazione di sequestri necrotici, che possono aumentare per l'accrescersi della massa colesteatomatosa. Una necrosi larga con formazione di sequestro è rara. Le lacune ossee si veggono più spesso nell'apofisi mastoide, nella parte postero-superiore del condotto e sul cerecine timpanico del temporale.

Gli ossicini sono quasi sempre colpiti parzialmente; talora essi sono intatti. Il più spesso l'incudine manca o soltanto è distrutta la sua apofisi lunga.

La testa del martello è sovente cariata. Il manico aderisce spesso al promontorio.

La sede più frequente del C. è l'antro mastoideo e l'attico. Raramente si veggono degli accumuli nelle cellule che terminano le pareti del condotto uditivo esterno. Schwartzke ne ha osservato uno primitivo nella squama del temporale.

Colesteatomi in polipi dell'orecchio sono stati riscontrati da Steinbrügge e Moos, Wagenhäuser, Zeroni.

*
* *

Nello spazio di parecchi anni abbiamo potuto fare l'esame di numerosi casi di colestectomia dell'orecchio medio: rinunciano naturalmente ad esporre tutte le relazioni che spettano ad essi, limitandoci a illustrare quelle che più si prestavano, per uno e per altro carattere, a dare un quadro sintetico complessivo dell'intero processo morboso. Nella scelta di questi casi siamo stati guidati dal criterio di enumerare gli esemplari che raccogliessero le varie fasi del processo, in guisa da poterlo poi ricostruire dalle analisi singole.

I — S. Pozzi, di anni 19, otite media purulenta cronica sinistra, colesteatoma dell'antro e dell'attico, operato di Stacke il 1° febbraio 1915.

Il pezzo giunto in laboratorio aveva il volume di una fava ed era a superficie irregolare e intrisa di sangue, di consistenza molle e friabile; tuttavia approfittando del fatto che esso era più consistente dei comuni colesteatomi, si cercò di ottenerne la preparazione *in toto* e fu trascurato l'esame a fresco per dissociazione.

Dopo trattamento negli alcool e inclusione in paraffina, durante quest'ultima preparazione il pezzo si frantumò, pur restando inclusa la maggior parte. I tagli furono colorati con ematossilina ed eosina, col Van Gieson e con il metodo di Weigert per la fibrina.

All'esame microscopico il fatto che maggiormente richiama l'attenzione si è la presenza, in tutti i campi, di esili filamenti disposti in forma di matassine decorrenti in senso ondulato, ma con un certo parallelismo tra i filamenti delle singole matasse (tav. I, fig. 1-2; tav. II, fig. 7).

Questo parallelismo è disturbato dalla presenza di molto sangue raccolto fra le matasse, in maggiore o in minor copia. Ove la quantità di sangue è grande se ne osservano anche blocchi coagulati, ove essa è tenue si veggono bene i singoli globuli ben poco alterati nella forma, appena *ratatinés*.

Dall'intimo rapporto del sangue con i filamenti ondulati e dal fatto che la direzione di questi è fortemente deviata dalla presenza di sangue, si deduce che questo non è dovuto alle manovre operatorie, ma faceva parte integrante della produzione colesteatomatosa. D'altro lato questi filamenti che si colorano bene con l'eosina e con il Van Gieson e solo in parte col Weigert per la fibrina,

debbono ritenersi preformati e si possono interpretare come filamenti fibrinoidi derivanti dall'autolisi del versamento ematico interstiziale, tanto copioso in questo colesteatoma.

Esaminando attentamente le matasse si osserva che alcuni fili sono principali, altri molto più esili e secondari, tra i primi; molti di questi ultimi passano a ponte fra gli uni e gli altri. Mentre alcuni di questi filamenti hanno individualità propria, ben netta, altri sono sfumati in una specie di ganga indeterminata.

È pure degno di nota il fatto che in vari tratti attorno ai filamenti si veggono tutti globuli rossi, in altri sono anche presenti dei leucociti.

Più di rado i gruppi paralleli di filamenti si atteggiano nella formazione di glomi o di cipolle stratificate, che vedremo molto più caratteristici nel caso III.

L'indagine per mettere in evidenza elementi epiteliali faldati, degenerati e chiusi in un guscio costituito dalla membranella che limita il colesteatoma, secondo le comuni descrizioni, porta a rinvenire a stento scarsi elementi epiteliali degenerati, non ammassati nè riuniti in piccoli gruppi, ma impigliati quasi isolatamente nella trama dei filamenti.

II. — P. Angelina, di anni 7. Otitis media purulenta cronica sinistra. Colesteatoma e sequestro della mastoide; operata di Stacke il 1° maggio 1915.

Il sequestro osseo fu posto in decalcificante; il colesteatoma aderente all'osso fu conservato in decalcificante, avvolto in membrana d'uovo.

I tagli ottenuti dal pezzo designato e trattato come sequestro osseo, colorato con ematossilina ed eosina, dimostrano all'esame microscopico la presenza di tessuto osseo; in squame e scaglie che conservano la peculiare disposizione di un tessuto lamellare a giri concentrici attorno ai piccoli vuoti dei canali haversiani.

Si hanno larghe squame di tessuto osseo in parte eroso e smangiato, con presenza di osteoclasti (*ostiole rarefacenti*). In altri tratti si ha il riassorbimento lacunare: l'osso appare necrotico, senza corpuscoli ossei. Intorno non vi è tessuto di granulazione, ma un detrito anisto, senza struttura.

Talora si vede un tratto di osso sano; quindi un suo prolungamento, preso fra masse colesteatomatose che lo premono, e che mostra le erosioni caratteristiche. Questi vari episodi sono ritratti dalle figure 17, 18, 19, (tav. VI e VII; specialmente la prima riproduce con efficacia i rapporti intercorrenti tra l'osso, gli elementi del sangue e le matasse di filamenti che affiorano tra quelli.

Il resto del taglio è costituito da vari sistemi di filamenti fibrinoidi che hanno più o meno rattenuto la tinta dell'ematossilina

e decorrenti come matassine fortemente ondulate, in mezzo alle quali è frequente l'accumulo di globuli rossi ben colorati dall'eosina e abbastanza conservati. Questo sangue, nel quale si riscontrano cellule bianche in giusta proporzione, non è dovuto alle manovre operatorie, ma preesisteva fra gli spazi esistenti nel groviglio dei filamenti fibrinoidi.

In un punto periferico del taglio si nota nel sangue un'enorme quantità di leucociti, che induce a pensare trattarsi di materiale ematico e purulento, dovuto a sepsi incipiente; in prossimità di questo materiale purulento si trova il frantume di trabecola ossea indicato (tav. XI, fig. 30).

III. — M. Benedetto, di anni 11. Otite media purulenta cronica sinistra. Colesteatoma, operato di Stacke il 19 marzo 1915.

Nei preparati a fresco per dissociazione si osservano cristalli di colesterina e di acidi grassi, molte cellule epiteliali sfaldate (cellule cornee), molti globuli rossi e lunghi filamenti fibrinoidi ondulati.

Dopo inclusione in paraffina i tagli colorati con ematosilina ed eosina dimostrano, almeno in parte, una struttura differente da quella descritta nel caso di Pozzi.

In molti campi caratteristico e pittoresco è l'aggrupparsi e il disporsi variamente dei mazzi di filamenti, spesso in gomitoli e in formazioni stratificate come cipolle (tav. II, fig. 5-6; nella figura 3 della tavola I vi è un accenno di tale glomerulo in mezzo a del sangue).

Anche qui si nota la presenza di sangue effuso. In alcuni tratti esso ha gli elementi figurati in ottimo stato: si può pensare che il sangue si mantenga a lungo corpuscolato entro l'orecchio. In altre zone si ha successiva autolisi del versamento e formazione di filamenti fibrinoidi alla periferia del tumoretto; ma nel mezzo esiste una produzione granulomatosa anch'essa interrotta da stravasi ematici interstiziali e accanto a queste granulazioni esistono trabecole di tessuto cartilagineo scontinue da infiltrazioni ematiche e consecutiva loro organizzazione connettivale.

Talora si osserva una vera inondazione leucocitaria, forse sono penetrati dei leucociti in occasione di *poussées* otitiche intercorrenti.

Verso la periferia di questa massa granulomatosa il connettivo ond'essa risulta, assume in una zona, nettamente limitata, aspetto fascicolato di guisa che qualche intero campo microscopico offre l'aspetto di tessuto sarcomatoso.

In mezzo al descritto tessuto di granulazione sono gruppetti di cellule epiteliali rimaste in esso impigliate e queste offrono in alcuni casi l'aspetto di cellule giganti, le quali non sono quelle caratteristiche delle produzioni tubercolari. Si deve pensare si tratti

di epitelii sfaldati nella iniziale formazione del colesteatoma e rimasti poi inclusi nel tessuto di granulazione. Alcune di queste cellule giganti sono bellissime.

In nessuno dei preparati è dato scorge e un ammassamento di epitelii più o meno degenerati, come lasciava supporre l'esame dei preparati a fresco, ottenuti per dissociazione.

IV. — G. Francesco, di anni 40. Otite media purulenta cronica sinistra, colesteatoma dell'attico, granulazione poliposa della cassa timpanica, paralisi facciale a sinistra; operazione radicale di Stacke il 4 dicembre 1912.

Giunsero in laboratorio due pezzetti del piccolo tumore, di cui uno aveva l'apparenza di un colesteatoma; con l'esame a fresco, dopo dissociazione, furono in quest'ultima dimostrati cristalli di colesterina.

Il primo frammento, carnoso, fu fissato in alcool assoluto, incluso in paraffina. Nei preparati colorati con ematossilina ed eosina si osserva un tessuto non uniforme, essendovi qualche zona di tessuto lasso mixomatode, inclusa in tessuto più ricco di elementi cellulari. In questo si scorgono molti vasi e spazi linfatici tappezzati da endotelio, e pochi vasi sanguigni. Alcuni vasi e spazi linfatici contengono linfociti e cellule polinucleate. Piccoli accumuli linfocitari si notano pure attorno alle aperture dei vasi linfatici.

Degno di rilievo si è il trovare delle falde di epitelio pavimentoso pluristratificato, variamente ripiegato e atteggiato, a contatto di una discreta massa di sangue stravasato e, in parte, in buono stato di conservazione (tav. III, fig. 8).

Il fatto più notevole è la presenza di molte cellule giganti che si sono formate nelle pareti delle lacune linfatiche e che spesso sono raccolte in nidi, disposte in modo che sembrano formate per convergenza del protoplasma di più cellule contenute negli spazi linfatici (tav. IV, fig. 12-13).

Non si osservano veri e propri aggruppamenti di cellule epitelioidei con aspetto di tubercoli e molto meno zone necrotiche indicanti l'iniziale fase regressiva dei tubercoli; tuttavia la disposizione speciale delle cellule giganti con nuclei alla periferia e la frequenza dei linfociti spesso raccolti in piccoli gruppi indurrebbe a sospettare — qualora non si conoscesse la storia di questa otite — un probabile processo di tubercolosi vegetante con numerose cellule giganti.

V. — A. Alberto, di anni 31, otite media purulenta cronica bilaterale, a sinistra mastoidite cronica con colesteatoma, a destra grosso polipo della cassa. Operato di Stacke a sinistra il 3 dicembre 1919.

I frammenti del colesteatoma nei preparati non permettono, per la loro piccolezza e perchè disorientati, un esame *in toto* della produzione.

Questi frammenti risultano di un esile reticolato di tenui filamenti colorati dall'eosina, fra le cui maglie sono detriti di sangue e rari leucociti.

In altri frammenti i filamenti eosinici sono stratificati e tra gli strati sono globuli rossi disfatti e qualche gruppo di cellule epiteliali macerate e appena riconoscibili.

Col metodo di Weigert per la fibrina questi filamenti stratificati assumono facilmente la tinta violetta, almeno in alcuni tratti del preparato.

In altri preparati si hanno matasse fibrinoidi intercalate da zolle di grasso e di colesterina, con accanto raccolte di elementi cellulari d'infiltrazione. Caratteristico qui è l'alternarsi delle zone con le tipiche matasse e quelle in cui si ha del tessuto grassoso.

In un tratto v'è del tessuto di granulazione, ricco di vasi, con qualche cellula gigante isolata, ma di volume modesto.

VI. — C. Regina, di anni 38, otite media purulenta cronica destra di antica data. Polipi della cassa che raggiungono il meato uditivo esterno. Colesteatoma dell'attico e dell'antro. Paralisi completa del facciale di destra. Operata di Stacke il 25 gennaio 1920.

Durante l'atto operativo si raccolsero un polipo della cassa bene isolato del volume di un fagiolo; dei frammenti di tessuto osseo tolti dal muro della loggetta e dalla volta dell'attico; dei frammenti irregolari di colesteatoma, cercando di ottenerli con il loro impianto alle pareti della cassa.

Il polipo di forma ovoidale e a margini lobati ha dato dei tagli dal cui esame risulta che si tratta di un polipo connettivale con abbondanti aperture di vasi, il cui endotelio in alcuni distretti è proliferato. Il tessuto intermedio è costituito da un tenue stroma reticolare, in origine mixomatode; ma in seguito inondato da moltissime cellule rotonde, da endoteli proliferati e divenuti fibroblasti e da qualche limitato st. avaso ematico riconoscibile al fine reticolo dei contorni globulari, ma senza zolle di emoiderina. Alla periferia il tumoretto non è rivestito da epitelio.

I tagli ottenuti dai frammenti di tessuto osseo dimostrano un reticolato di trabecole a contorni ben limitati nelle cui maglie è intercalato un connettivo fibroso con aperture di vasi e con tutti i caratteri di un connettivo osteogeno. Nel limite fra sostanza ossea e connettivo si osserva che i due tessuti sono quasi da per tutto distanziati fra loro e sul bordo osseo non si delineano caratteristiche lacune di Howship. Solo in alcuni brevi tratti il contatto persiste e vi si osservano corpuscoli ossei che si liberano dalle trabe-

cole, che vanno a far parte del connettivo osteogeno; ciò dimostra che il processo di atrofia alisterica, a cui si deve la conformazione reticolata delle trabecole, ha dovuto precedere e si è poi arrestata. In uno spazio relativamente ampio che intercede fra le trabecole, si osserva un cuneo di connettivo molto infiltrato da piccoli elementi rotondi e da sangue, riconoscibile questo soltanto al pigmento oeraceo rugginoso. Esternamente ai frammenti, altra emorragia che viene a contatto col tessuto osseo, nella quale si scorge ancora il reticolo lasciato dalle emazie, mentre verso il tessuto osseo si è formato uno straterello compatto ad elementi connettivali stipati, il quale si continua in un punto col connettivo osteogeno che s'addentra fra le trabecole (tav. VII, fig. 20 e 21; tav. IX, fig. 27).

All'esame dei tagli ottenuti dai frammenti del C. si osserva innanzi tutto la presenza di lembi epiteliali ad elementi ben conservati con le caratteristiche digitazioni dell'epitelio malpighiano (tav. III, fig. 9; tav. IV, fig. 11). Queste listerelle di epitelio comprese nel groviglio di tessuti in gran parte necrotici onde risulta il C., hanno dei tratti fortemente degenerati ed altri tratti ben conservati, che nella loro ripiegatura comprendono il connettivo del corion e forniscono così lontanamente quasi l'aspetto di un papilloma.

Nella massa dei tessuti non epiteliali si ha in parte la struttura di un polipo connettivale emorragico simile a quello separatamente esaminato, in parte blocchi di tessuto necrotico spettanti a particelle del polipo già morto, oppure la presenza di esili filamenti ondulati concentrici dovuti a prodotti ematici, simili a quelli descritti in altri casi di C.

Il sangue stravasato talora si organizza, come vedemmo in altri esemplari, talora resta in buono stato di conservazione, accanto a tratti di epitelio con qualche accenno di necrobiosi; degno di nota il fatto che qui vi è solo qualche scarso indizio di matasse di filamenti.

A prescindere dalla eventuale presenza di un polipo, del quale piccole parti erano comprese nella massa dei tessuti necrobiosi del C., in questo caso è notevole la preesistenza di strati epiteliali malpighiani anche ben conservati, che non sempre si è riscontrata. I frammenti del tessuto osseo sono in necrobiosi, ma non offrono le caratteristiche fasi distruttive descritte negli altri casi.

In molti campi le masse epiteliali appaiono circonvolute, con formazioni esuberanti, analoghe a quelle che si veggono nelle endometriti croniche vegetanti (tav. V, fig. 16). Spesso l'epitelio non è integro, matende alla necrobiosi, attorno alle singole cellule vi sono degli spazi bianchi.

VII. — C. Margherita, di anni 10.

Otite media purulenta cronica sinistra con voluminosa vegeta-

zione polipoide della cassa da colesteatoma dell'attico e dell'antro. Il 3 marzo 1913 operata di radicale.

Ve' gono preparati il tumoretto polipoide e gli ammassi colesteatomatosi.

Il polipo della cassa, eguale a un acino di pepe, si mostra nei tagli rivestito da epitelio malpighiano, che per lo più è a strato sottile e solo in tre punti limitati si addentra in papille a contorno ben definito, nel tessuto connettivale che costituisce il « tumore ».

Questo tessuto ha uno stroma sottile a maglie tenui, tra le quali sono cellule rotonde rare, specie verso la sommità della produzione poliposa. Molte aperture di piccoli vasi sono presso il centro del polipo, ove la poliperazione cellulare è stata più attiva, mentre alla periferia sono elementi caduchi e zonule di necrobiosi. All'ilo del tumoretto si osserva in parecchi spazi comunicanti fra loro una grande quantità di cellule giganti, la maggior parte a sagona irregolare, in disfacimento o in degenerazione calcarea.

Accanto a questi spazi è una cospicua raccolta di fagociti emoderinici, la cui presenza dinota che negli spazi occupati dalle cellule giganti era una lacuna ematica poi riassorbita.

Ciò che negli ammassi colesteatomatosi costituisce un prezioso particolare di questo caso è dato dalla presenza di lembi di epitelio pavimentoso stratificato, più o meno a contatto con elementi del sangue e con fascetti di filamenti, epitelio in cui avviene, per un lavoro di metaplasia, la formazione di glomeruli cornei, quali si veggono nella fig. 14 (tav. V) e fig. 25-6 (tav. IX). La stratificazione in lamelle cornee o avviene entro la massa dell'epitelio, oppure si ha al suo confine con i tessuti sottostanti. L'epitelio non ha carattere normale, spesso le cellule sono in necrobiosi, si nota la presenza di vacuoli nel loro protoplasma.

VIII. — F. Alessandro di anni 21.

Otite media purulenta cronica destra. Polipo occupante il condotto quasi in totalità, ma libero fino al peduncolo.

Il 28 gennaio 1914 viene estratto: esso lascia scoperta una larga breccia nella membrana timpanica, da cui fuoriscono masse colesteatomatose.

Il tumoretto, per l'azione dell'adrenalina e cocaina, è ridotto al volume di un pisello, rotondeggiante, a superficie liscia, pallido per ischemia.

Si tratta di una neoformazione connettivale a stroma tenuissimo e ricco di piccoli vasi nei quali non si scorge neppure un globulo rosso. Attorno ai vasi, specie in alcuni distretti, si osserva grande copia di piccole cellule rotonde, migrate dai vasi, alcune delle quali sono ancora tra le maglie avventiziali. Nell'interno questi vasellini mostrano l'endotelio distaccato e spesso le cellule

endoteliali sono raccolte ad anello oppure formano un blocco unico con aspetto di cellule giganti. Questo distacco e questa coartazione degli elementi endoteliali si deve ritenere effetto del raggrinzamento prodotto dall'adrenalina e dall'alcool.

Verso la periferia si nota una zona di tessuto diradato meno ricco di vasi, nella quale sono delle cellule giganti circondate da uno spazio vuoto, alcune ben contornate, altre no, alcune con molti, altre con pochi nuclei e col protoplasma spesso vacuolizzato. Queste cellule giganti, frequenti ove sono meno attivi il rigoglio di proliferazione connettivale e la migrazione parvicellulare, hanno aspetto e significato di elementi cellulari caduchi e in via di necrobiosi.

IX. — Ch. Palmira di anni 44, da Cave. Nel 1897 la paziente a scopo suicida, si sparò due colpi di rivoltella all'orecchio destro. Non vennero estratti i proiettili. Guarita dal trauma riprese le sue occupazioni, molestata tuttavia da cefalea, vertigini, otorrea fetida. Da qualche tempo la cefalea è divenuta più intensa, localizzandosi in special modo alla regione temporo-auricolare, l'otorrea più abbondante; da pochi giorni è sopraggiunta paralisi del facciale. All'otoscopia si rivela caduta della parete postero-superiore del condotto, presenza di masse fungose nella cassa timpanica, dalla quale fluisce copiosa secrezione purulenta fetida mista a squame epidermiche lucenti.

La regione mastoidea è dolente sia spontaneamente sia — e ancor più — alla pressione. La radiografia mostra due ombre metalliche nello spessore della parte bassa del temporale.

Operazione radicale: si rinviene un primo proiettile alquanto deformato tra cassa e antro, circondato da pus e da masse colesteatomatose. Un secondo proiettile, più piccolo del primo, si trova innicchiato tra il pavimento della cassa e lo sbocco tubarico. Il blocco del facciale è usurato.

Si asportano per la preparazione le masse colesteatomatose e frammenti delle pareti ossee dell'attico a loro immediato contatto.

Nulla di notevole all'esame istologico di dette masse, eccetto la presenza di lembi di epitelio piatto o pavimentoso stratificato, che in superficie diviene corneo, così da sfaldarsi in lamelle, che richiamano quelle della comune epidermide. Il fatto della penetrazione dei proiettili è probabile abbia favorito o l'innesto di tessuto epidermico oppure il trasformarsi del rivestimento mucoso della cassa timpanica.

Degni di interesse furono i preparati dei frammenti ossei (tav. VII): in larghi tratti di osso si vede, più o meno avanzato, il tipico *riassorbimento lacunare*. Alla superficie liscia della sostanza os-

sea si producono delle fossette ovoidali o delle erosioni — le *lacune di Howship* — nelle quali giacciono cellule nucleate più o meno grosse, cellule gigantesche (*osteoclasti* di Kölliker) di provenienza diversissima (fig. 22).

Altri frammenti ossei mostrano la residua sostanza fondamentale ossea che tende a una struttura fibrosa per la perdita dei sali calcarei (fig. 23-24); talora — come si vede dalle masse oscure della figura 23 — questi sali si accumulano fuori dell'osso.

Questa distruzione dell'osso decalcificato, per un processo di *alisteresi*, decomponentesi in fibrille, di regola avviene senza l'intervento di osteoclasti.

*
* *

Dell'analisi di questi reperti ci è dato giungere a una concezione sintetica abbastanza esatta e completa del processo colesteatomatoso dell'orecchio.

Dobbiamo riallacciarne lo studio a quello di altri processi di cui si occupa la patologia generale. A me pare interessante richiamare, ad esempio, le osservazioni fatte dal Bignami *sopra un liquido pleurico ricco di colesterina* (*Rivista Ospedaliera*, 1919, n. 23-24, pag. 662), in cui sono esposti dei fatti, svolti dei pensieri, rievocate delle vicende che hanno grande valore nella conoscenza della serie di fatti che ci ha occupato fino ad ora.

« I liquidi pleurici specialmente antichi contengono qualche volta cristalli di colesterina. Lo stesso fatto si è osservato in essudati peritoneali. Sembra però che siano estremamente rari i casi, nei quali si estrae dalla pleura un liquido simile a quello che sto per descrivere, un liquido cioè opaco, di color giallo uovo, contenente una emulsione finissima di grassi neutri e scintillante per la presenza di una grandissima quantità di colesterina cristallizzata ».

E più oltre il Bignami scrive, addentrandosi nei raffronti analogici: « accumuli di colesterina si trovano frequentemente in processi cronici degenerativi con necrobiosi grassa ialina e spesso con calcificazione, p. e. nei focolai ateromatosi. Si trovano in alcuni tumori come nei dermoidi e nei colesteatomi, e in alcuni adenomi in corrispondenza dei focolai necrobio-

tici, ed anche in altri processi morbosi nei quali vi è necrobiosi di elementi epiteliali.

C. Neuberger ricorda due casi di peritonite cancerosa, nei quali l'essudato conteneva etere colesterinico di acidi grassi. Nella *syphilis scintillans* si trovano nel vitreo fluidificato cristalli di colesterina talora in grandi quantità insieme con acidi grassi e con sali di calcio.

Ma il processo morboso che dà luogo ad una raccolta che più si avvicina al nostro caso, si verifica in alcune *vaginaliti croniche*.

Nel contenuto del sacco vaginale del testicolo si possono trovare liquidi con caratteri molto vari, simili al latte (*idrocele pseudochiloso* o *galattocele* di Vidal) o con abbondanti cristalli di colesterina. In due casi, nei quali il contenuto del sacco vaginale era ricchissimo di cristalli di colesterina, all'esame istologico ho trovato un forte ispessimento connettivale della vaginale con necrobiosi ialina e focolai di calcificazione. Si tratta quindi di un processo cronico proliferante con necrobiosi ialina del tessuto neofornato ».

Quanto alla provenienza e origine della colesterina trovata in così grande copia, il Bignami aggiunge: « le osservazioni compiute nel mio caso permettono di escludere che la colesterina si sia tutta formata dagli elementi cellulari in necrobiosi contenuti nel liquido, come può accadere in un antico essudato purulento o comunque ricco di elementi cellulari e circoscritto. Questa origine si può ammettere per spiegare la piccola quantità di colesterina cristallizzata che si trova non di rado in vecchi versamenti. Nei casi come quello da me descritto si è costretti ad ammettere che la colesterina provenga dalla parete pleurica profondamente alterata. Nè è necessario supporre l'esistenza di un ipercolesterinemia, che di fatto non si è trovata.

Si può pensare che come nei tessuti necrobiotici si depositano spesso dal plasma i sali calcarei e i grassi neutri, così possa accadere per la colesterina, che i tessuti alterati sottraggono al plasma e tendono ad accumulare: sembra debba esservi una modificazione tutta speciale dei tessuti in tanta necrobiosi, che è causa della deposizione in essi dei

sali calcari, dei grassi e della colesterina. Vi deve essere un certo rapporto tra la necrobiosi dei tessuti patologici, l'infiltrazione di sali calcari e di grassi e la produzione e l'accumulo locale di colesterina. . . . ».

In quasi tutti i casi di suppurazione cronica dell'orecchio medio che vengono sottoposti a « operazione radicale » occorre di trovare delle masse colesteatomatose nell'epitimpano; eccezionalmente riempiono in parte o *in toto* la mastoide. Accanto al tessuto necrotico e in mezzo alle masse epiteliali che formano il colesteatoma si trova una certa quantità di colesterina.

Dench ha riferito di due casi in cui, invece, mentre il vero « tumore colesteatomatoso » era insignificante, tutte le cellule mastoidee erano infiltrate da colesterina. Egli ritiene che la suppurazione, sebbene scarsa, che persiste dopo alcuni interventi radicali dipenda dal fatto che sfuggirono alla demolizione delle cellule contenenti colesterina e le cui pareti ossee erano in necrobiosi.

Il Bignami continua :

« L'ipotesi dell'origine parzialmente locale dei grassi e della colesterina dagli elementi necrobiotici della parete pleurica, non esclude che una parte, e forse la più notevole dei grassi e della colesterina possa provenire dal plasma, *dove questa si trova combinata con acido oleico e palmitico. Come i grassi neutri che infiltrano talora i tessuti necrobiotici sono in gran parte ematogeni*, così si può forse pensare che avvenga anche per la colesterina, pur quando non esiste ipercolesterinemia, se si ammette che la particolare alterazione chimica del tessuto patologico sia la causa, per la quale *la colesterina, combinata con gli acidi grassi, si separa dal sangue come i grassi neutri e si deposita nei tessuti necrobiotici con grande lentezza per un tempo lunghissimo*; onde l'accumulo che potrà essere notevolissimo, pur senza alterazioni quantitative riconoscibili della colesterina del plasma.

Questo modo di vedere sembra necessario adottare per comprendere la enorme quantità di colesterina che si accumula in alcuni focolai morbosi, come ad es. nei focolai ateromatosi e in alcune vaginaliti croniche.

Non escludo naturalmente che la colesterina possa provenire in piccola parte dagli elementi in via di disfacimento; poichè tutte le cellule contengono colesterina, la quale rappresenta uno dei prodotti meno solubili e quindi più difficilmente riassorbibili della disintegrazione cellulare ».

A me sembra che noi dobbiamo considerare inoltre il « fattore topografico », il quale deve avere una grande importanza determinante. Suppurazioni croniche a carico delle ossa o cavità circoscritte, pur con il tramite di un rivestimento mucoso, da pareti ossee se ne hanno in molteplici evenienze morbose; ma in nessun'altra sede si avvera la formazione di un colesteatoma, così di frequente come nell'orecchio medio e nelle cavità annesse.

È noto come l'entità morbosa e il valore tassonomico di quella affezione desquamativa del naso, nel cui cavo si raccoglie dello smegma caseiforme di aspetto melmoso, affezione che presenta quindi qualche affinità con quella in discorso nell'orecchio, detta da Duplay *rinite caseosa* e che secondo Cozzolino meglio si sarebbe dovuta chiamare *colesteatomatosa*, siano tuttavia *sub-judice*.

Non è da dimenticare che nella maggior parte dei casi, il C. consegue a una otite media purulenta che perdura da molti anni, con tutte le oscillazioni — tregue, remissioni, riacutizzazioni del processo — che avvengono di solito nelle flogosi croniche. Intanto, lentamente, in modo subdolo e oscuro, si stabilisce la massa colesteatomatosa, che trova nell'orecchio medio, vera capsula o cella minuscola di un laboratorio vivente, quelle condizioni di quiete e di temperatura costante che si hanno in un termostato. In questo ambiente si svolgono tutti i fenomeni che abbiamo incontrato nella descrizione dei singoli casi: non tutto il pus che si forma viene eliminato, in gran parte ristagna e va soggetto a processi di autolisi.

Varie modificazioni interessano l'epitelio della mucosa di rivestimento della cassa; ma soprattutto è degna di nota la metaplasia, da cilindrico in pavimentoso. Gli strati superficiali si sfaldano progressivamente, e si vengono raccogliendo le falde di detriti e di squame.

Quando esista una suppurazione cronica il pus agisce sulla mucosa dell'orecchio medio come un liquido su di una carta coperta di colla. La mucosa si arrotola come un foglio di carta bagnata; sulla base scoperta spunta un nuovo strato della mucosa che si distende sulla precedente. Questo processo sopraggiunge tanto più di frequente per quanto la suppurazione dura più a lungo.

Il centro del C. subisce una fusione caseosa, talora una vera trasformazione purulenta. La porzione che resta a contatto con l'osso sottostante è costituita da un derma infiammato, uno strato epidermico malpighiano e l'epitelio pavimentoso. E' la *matrice* del C.

I C. si compongono di grandi cellule rotonde o poligonali, sovente di un epitelio pavimentoso senza nuclei; tra queste cellule sono disseminate delle cellule giganti, delle gocce di grasso, dei cristalli di colesterina e dei germi. Talora si notano a lato e fra esse degli essudati caseosi o un detrito semiliquido.

Qualche volta il C. si mostra sotto forma di lamelle circolari applicate le une sulle altre degradanti come delle monete in pila; ma questo aspetto è lungi dall'esser costante e cadrebbe in errore colui che attendesse di ritrovare una tale apparenza in ogni preparato di colesteatoma.

Accanto a questi fatti se ne hanno altri, che sono a tendenza progressiva, e specialmente in rapporto con il versarsi di sangue nella cavità della cassa ed entro la massa della ganga colesteatomatosa. Queste inondazioni ed effusioni ematiche, di cui abbiamo veduto degli esempi preclari, debbono avvenire per la fragilità vascolare in un tessuto in preda a flogosi suppurativa cronica e in particolar modo durante le *poussées* acute che riaccendono di tanto in tanto il processo.

È merito del Cipollone di aver richiamato la nostra attenzione sulla importanza di un tale evento: egli ha dimostrato che a contatto di sangue fuoriuscito dai vasi, non più circolante e temporaneamente mantenuto nella trama o alla superficie dei tessuti, gli elementi cellulari di questi presentano fenomeni d'ipernutrizione e di accrescimento,

siano essi elementi connettivali — le comuni granulazioni e le organizzazioni trombotiche, — siano epiteliali, oppure appartenenti al tessuto linfoide, a quello glandolare, o infine a quello osseo e cartilagineo (1).

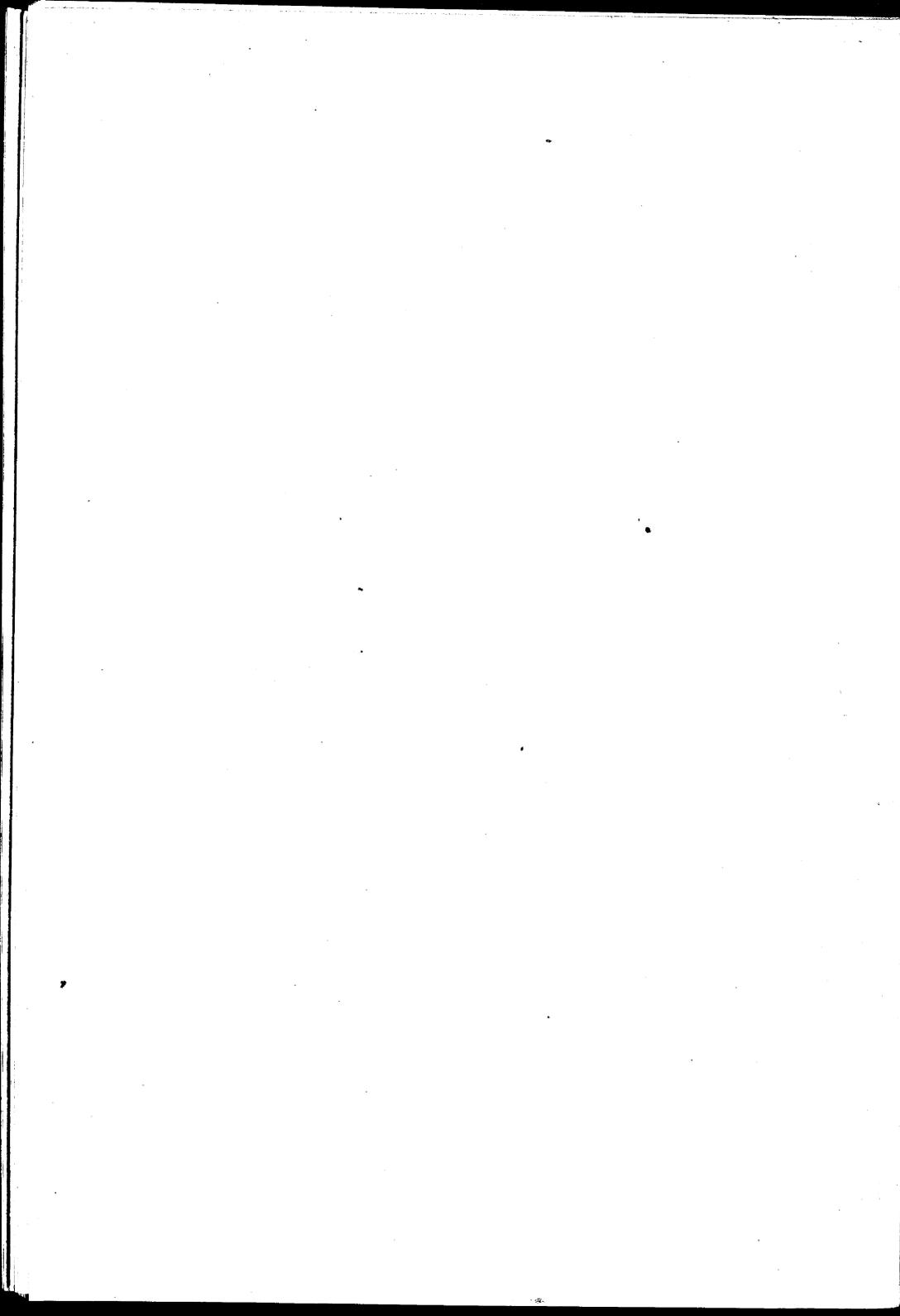
Gli autori che si sono occupati dello studio della patogenesi del quadro colesteatomatoso non si erano indugiati, come veramente è doveroso, sulle varie espressioni di questo fatto: la maggiore o minore quantità di sangue libero entro la trama del C. — sangue che talora resta ben conservato, integro per un tempo indefinito, o che altre volte rapidamente « si organizza », — costituisce un altro fattore importante nello sviluppo della massa della formazione in parola.

Un ultimo coefficiente cospicuo per tale svolgimento è dato dal contegno del tessuto osseo circostante. Abbiamo detto come il C. acquisti talora un volume imponente, con pericolo o minaccia di organi essenziali, per l'« usura » a carico della compattezza del temporale. La maggior parte degli autori si appaga invero di tale concetto, che cioè l'atrofia progressiva dell'osso avvenga per compressione, sia veramente una lenta usura ossea indotta dal progredire espansivo della massa colesteatomatosa. Questo era dovuto alla sopravvivenza dell'antica idea che faceva del C. un tumore vero, donde si era indotti a credere alla usura per ritenzione.

Ora non si può rifiutare una tale concezione; ma i nostri preparati dimostrano come in molti casi il tessuto delle pareti ossee partecipi attivamente alla flogosi suppurativa cronica e si stabilisca nell'osso un processo necrobiotico che porta alla sua progressiva distruzione.

Così il colesteatoma appare un esito di un processo flogistico necrobiotico o necrotizzante, in cui accanto a fenomeni regressivi se ne hanno dei produttivi: viene in tal modo ripudiata la credenza per la quale esso era un semplice prodotto da ritenzione.

(1) L. T. CIPOLLONE. — Sul comportamento di vari tessuti in presenza di stravasi ematici interstiziali e superficiali (*Annali di Med. navale e coloniale*, XXI, vol. I, fasc. 2, 1915).



SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

TAV. I.

Fig. 1. — Matasse di fibrina e colesterina, in cui si notano accumuli di globuli rossi del sangue (2×3).

Fig. 2. — Lo stesso reperto, con maggiore quantità di sangue (5×7).

Fig. 3. — Raccolta di elementi corpuscolati del sangue in cui si comincia a differenziare qualche matassa (2×8).

Fig. 4. — Tratti di epitelio pavimentoso stratificato, a contatto con elementi del sangue (7×10), e con fasci di fibrille (7×7).

TAV. II.

Fig. 5. — Diversi atteggiamenti sinuosi delle matasse. In 3×4 accumulo di elementi del sangue.

Fig. 6. — Glomeruli e acervuli di matasse; nel fondo detriti cellulari, di pus e di grasso.

Fig. 7. — Matasse con filamenti primari e secondari.

TAV. III.

Fig. 8. — Contenuto di un orecchio medio con colesteatoma. In alto epitelio pavimentoso pluristratificato che racchiude del sangue effuso ($3-5 \times 2-3$). In tutto il restante preparato si nota del tessuto di granulazione giovane con cellule giganti (5×5), o del sangue che è in via di organizzazione.

Fig. 9. — Falda di rivestimento epiteliale della cassa timpanica in parte infiammato.

Fig. 10. — Epitelio di superficie della cassa, che si trasforma in epidermide, con strati cornei che si sfaldano (10×5).

TAV. IV.

Fig. 11. — Tratti di epitelio della cassa, con accanto del sangue libero (4×5).

Fig. 12. — Tessuto di granulazione giovane e sangue nelle prime fasi di organizzazione. Gruppo di cellule giganti (9×4).

Fig. 13. — Gruppo di cellule giganti a un più forte ingrandimento.

TAV. V.

Fig. 14. — Epitelio di superficie che subisce la trasformazione cornea, e mostra numerose « perle » epidermoidali. Accanto si accentua il lavoro di formazione di matasse filamentose, fra cui si notano corpuscoli rossi del sangue.

Fig. 15. — Corpuscoli del sangue ed epitelio pavimentoso in via di necrobiosi.

Fig. 16. — Epitelio stratificato circonvoluto, come nella endometrite vegetante; accanto del sangue con accenno di organizzazione.

TAV. VI.

Fig. 17. — Aspetto caratteristico di formazione colesteatomatosa: in alto un tratto di osso con riassorbimento lacunare (4×6), con accanto del sangue libero in diverso grado di conservazione e delle matassine (5×4).

Fig. 18. — Lo stesso aspetto: zone di osso ($7-9 \times 3-4$) circondate da elementi del sangue e fasci di fibrille.

TAV. VII.

Fig. 19. — Altri particolari del quadro precedente. In 4×6 scheggia ossea in un tratto erosa in modo caratteristico.

Fig. 20. — In 7×3 scheggia ossea in necrobiosi, con accanto del sangue in organizzazione.

Fig. 21. — In $7-8 \times 6-7$ zone di osso immerse in una massa sanguigna, che tende a organizzarsi.

TAV. VIII.

Fig. 22. — Tratto di osso con evidente processo di riassorbimento lacunare.

Fig. 23. — Tratto di osso in aliteresi; in 3-6 dei cumuli di sali di calcio.

Fig. 24. — Osso delle pareti della cassa timpanica in aliteresi.

TAV. IX.

Fig. 25-26. — Epitelio di superficie con formazione di perle epidermoidali (Vedi tav. V, fig. 14).

Fig. 27. — Riassorbimento lacunare dell'osso con sostituzione di tessuto di granulazione.

TAV. X.

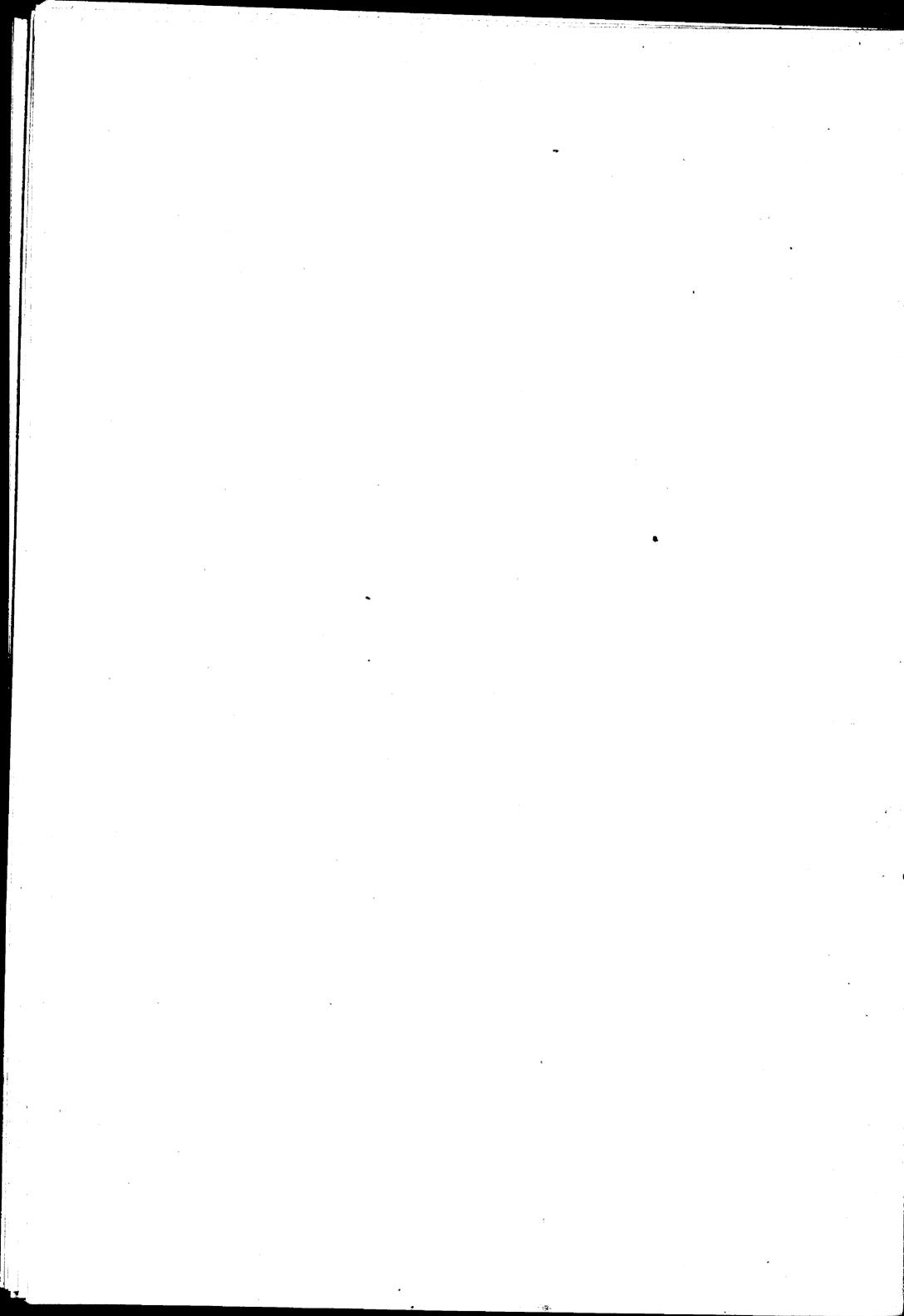
Fig. 23. — Eptelio (3×3) accanto a matasse filamentose (4×4), a sangue libero (5×7), a cumuli di detriti (4×6).

Fig. 29. — Eptelio in necrobiosi circondato da sangue libero e conservato e in via di organizzarsi.

TAV. XI.

Fig. 30. — Scheggia ossea in riassorbimento lacunare, circondata da sangue libero e da detriti: questa figura dà con maggiori particolari un campo della fig. 19, 4×6 .

Fig. 31. — Squama di osso in riassorbimento lacunare: dà in maggiori proporzioni un segmento della figura 17, 4×2 .



BIBLIOGRAFIA

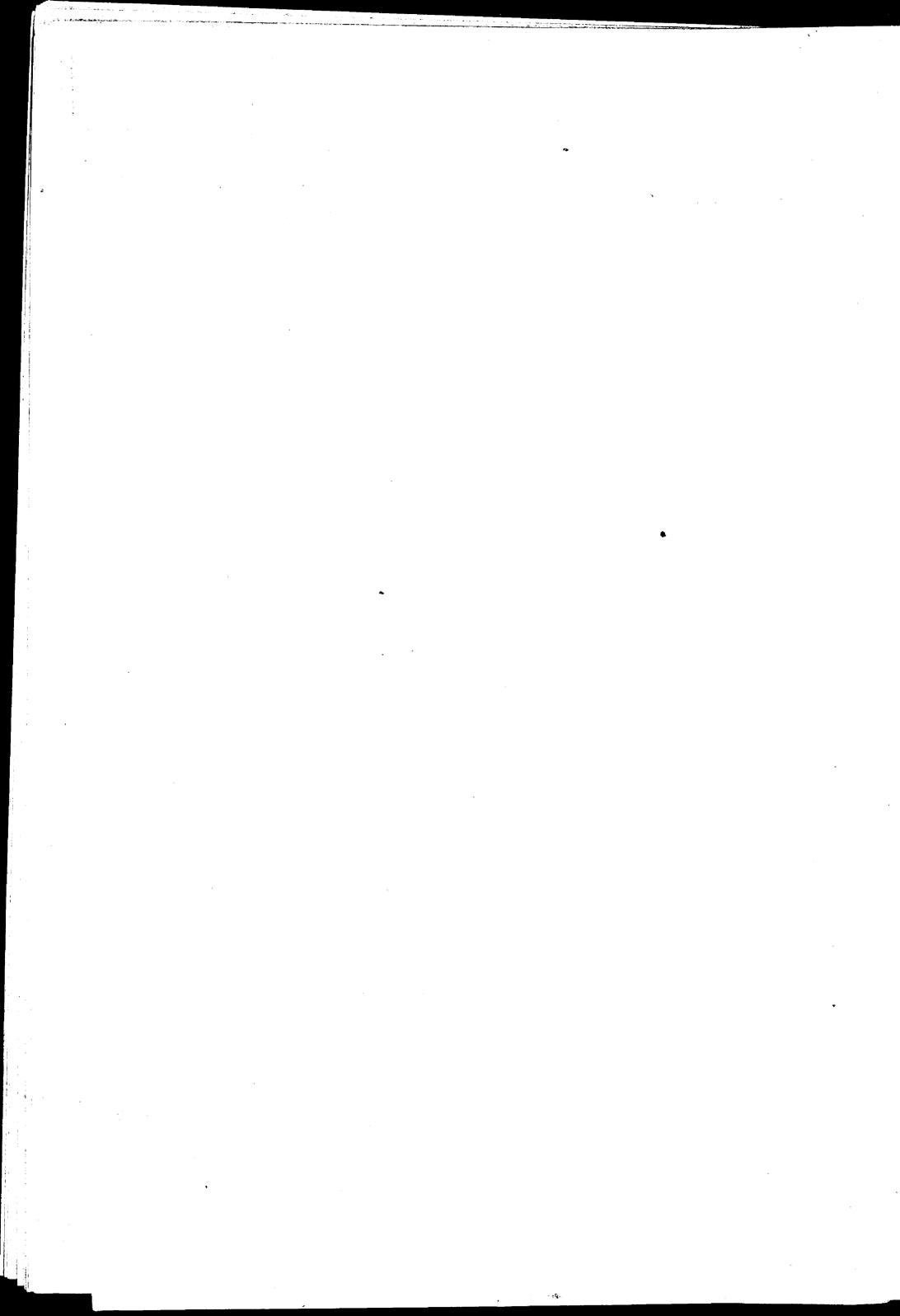
- ALT — Cholesteatom des Mittelohres als Ursache intracranieeller Erkrankung gen. (*Deut. Med. Woch.*, 1905, 240).
- BACHE A. — Ueber das Ohrohlesteatom. (*In. Diss.*, Berlin, 1895).
- BAGINSKY B. — Ueber das Cholesteatom des Ohres. (*Veröffentl. d. Hufeland Gesellschaft in Berlin*, Vort., 1894, 1895, 1).
- BARCK C. — A case of colesteatoma of the temporal bone. (*St. Louis Med. and Surg. Jour.*, 1894, 346).
- BARNICK — *Arch. f. Ohrenheilk.*, XLII, 1897, 112.
- BARRAGO-CIARELLA O. — Fusione delle cavità atticorantro mastoidee come nella mastoidotomia. Esito di colesteatoma. (*Archivio Italiano di Otologia ecc.*, X, 1900, 457).
- BEZOLD F. — Cholesteatom. Perforation der Membrana flaccida Shrapnelli und Tubenverschluss. (*Zeitschr. f. Ohrenheilk.*, XX, 1889-90, 5).
- Ueber das Cholesteatom des Mittelohres. (*ibid.*, 1890-91, XXI, 252).
- BIEL C. — Ueber das Cholesteatom des Mittelohres. (*Wien. Klin. Rundschau*, 1898, XII, 457).
- BLAU L. — Ein Beitrag zur Kenntniss des Cholesteatoms des Schläfenbeins. (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1896, 29).
- LUMBERG — Ueber sogenannte traumastische Epithelcysten. (Perlgeschwülste, Cholesteatome, Kysten epidermiques u. s. w.). (*Deutsch. Zeitschr. f. chir.* - 1893-4, 605).
- BOSTO — Operazione radicale per colesteatoma. Eburnizzazione della mastoide con anormale posizione del seno laterale (*Bollettino delle mal. d'orecchio ecc.*, XX, 1902, 246).
- BRONNER A. — Notes on a case of cholesteatoma of the attic of twenty years' duration simulating disease of the mastoid process. (*Lancet*, 1897, II, 1044).
- CATHCART C. W. — A case of very extensive excavation of the temporal bone from cholesteatoma. (*Tr. Med. chir. Soc. Edmb.*, 1902-3, XXII, 10).
- CHAUFFARD A., GUY LAROCHE et A. GRIGAUT — Les dépôts locaux de cholestérine. Rapports entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée. (*Annales de médecine*, 1921, n. 5).
- CLAOUÉ R. — Deux cas de cholestéatome volumineux du temporal, l'un ayant envahi une partie du labyrinthe. (*Arch. int. de laryng.*, 1904, 794).
- Un cas de cholestéatome volumineux du temporal ayant dénudé la sintis latéral et envahi une partie du labyrinthe. (*Gaz. hebdom. d. sc. méd. de Bordeaux*, 1904, 79).
- COSSON M. — Cholestéatomes et masses cholestéatomateuses, Paris, 1898.
- DENCH E. B. — Two cases of extensive cholesterol infiltration of the mastoid cells. (*The Laryngoscope*, marzo 1907).
- DIECKERT J. G. — Ueber doppelseitiges Cholesteatom des Schläfenbeins mit doppelseitiger Sinusthrombose, Greifswald, 1906.
- DORN E. — Ueber die klinischen Erscheinungen der Cholesteatome des Ohres nach Beobachtungen auf der Tübinger Ohrenklinik, Tübingen, 1892.
- DUNDAS GRANT — Case of chronic suppuration of the middle ear and cholesteatoma treated by radical operation, with retention of the cholesteatoma matrix. (*Proceedings of the R. Society of Medicine*, sez. otol., 31 maggio 1918).
- ESMARK — Cholesteatom im Stirnbein. (*Virchow's Archiv*, 1856, 307).
- FRIEDENWALD H. — Cholesteatoma of the ear. (*Med. News*, 1893, 253).

- FULCI — Contributo allo studio dei colesteatomi. (*Lo sperimentale*, 1909, f. 2).
- GLAUBER — Beiträge zur Kenntniss der Perlgeschwulst des Felsenbeins. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1873, 255).
- Untersuchungen über Cholesteatome und ihre Ergebnisse für die Lehre von der Entstehung der Geschwülste. (*Arch. f. path. anat.*, 1890, CXXII, 389).
- GLASSON E. B. — Aural cholesteatomata. (*Med. Bull.*, Philadelphia, 1894, XVI, 88).
- Aural cholesteatomata. (*ibid.*, 1896, XVIII, 166).
- GOMPERZ — « Cholesteatombildung ». (*Monatsch. f. Ohrenh.*, 1896, XXX, 498).
- GRÖBER J. Das Cholesteatom im Gehörorgane. (*Allg. Wien. med. Zeitung*, 1862, VII, 282).
- On the operative treatment of cholesteatoma in the temporal bone. (*Journ. Laryngol.* 1897, XII, 250).
- GRUNERT C. — Das otische cholesteatom, eine Ergänzung der Arbeit des Prof. Siebenmann über die Radical operation des cholesteatoms. (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1893, XXX, 329).
- Demonstration operirter Fälle von cholesteatom des Schläfenbeins. (*Münch. med. Woch.*, 1893, XI, 14).
- Das otische Cholesteatom. (*Berl. Klin. Woch.*, 3 aprile 1893).
- GECHWAENDLER H. — Ein interessanter Fall von Höhlenbildung ein Schäfenbein durch Cholesteatom, München, 1903.
- HABERMANN J. — Ueber Cholesteatom der Stirnhöhle. (*Zeitsch. f. Heilk.*, 1900).
- Zur Entstehung des Colesteatoms des Mittelohrs (Cysten in der Schleimhaut der Paukenhöhle, Atrophie der Nerven in der Schnecke). (*Arch. f. Ohrenh.*, 1888-9, XXII, 43).
- Neuer Beitrag zur Lehre von der Entstehung des Colesteatoma des Mittelohres. (*Zeitsch. f. Heilk.*, 1890, XI, 89).
- Ueber das Cholesteatom des Mittelohres. (*Mittheil. d. ver. d. Aerzte in Steiermark*, Graz, 1893, XXX, 210).
- Zur Pathologie der chronischen Mittelohrenzündung und des Cholesteatoms des äusseren Gehörgangs (*Arch. f. Ohrenheilk.*, I, 3-4, 1900).
- HAUG — Ueber des cholesteatoma der Mittelohrräume; eine Ueberblick über den gegenwärtigen stand der Cholesteatomfrage, nebst einigen neuen Beobachtungen zur Genese dieser Bildung. (*Centralb. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie*, VI, 1895, 124).
- HECKE — Ueber Diagnose und operative Behandlung der Perlgeschwülste des Mittelohres. (*Jahresb. d. schles. Gesellsch. f. Vater. Kult.*, 1889, Breslau, 1890, 30).
- HEINE — Ein Fall von Blutung aus der Carotis interna in Folge von Cholesteatom. (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 10 giugno 1901).
- HENNEBERT — Cholesteatome vrai du temporal. (*Bull. de laryngol., otol. etc.*, 1911, XIV, 292).
- HESLER H. — Fall von cholesteatom. (*Arch. f. Ohrenh.*, 1881, XVII, 43).
- HINTON J. — Sebaceous tumor within the tympanum originating on the external surface of the membrana tympani, bands of membrane occupying the cavity. (*Guy's Hosp. Report.*, 1863, IV, 264).
- Sebaceous tumour in the tympanum. (*Tr. Pathol. Soc. London*, 1865, XVI, 233).
- Sebaceous tumour and hairs in the tympanum of a boy. (*ibid.*, 1866, XVII, 275).
- HOLINGER J. — Cholesteatoma of the ear. (*Tr. Chicago Pathol. Soc.*, 1895-7, II, 96).
- JACQUES — Volumineux cholesteatome du temporal opéré et guéri (*Soc. de méd. de Nancy*, 1901-2, 67).
- KIPP — A case of pearly tumor (cholesteatoma) in both ears. (*Arch. Ophth. and otol.*, 1874, IV, 123).
- KLUG N. — Cholesteatoma a halántékesontban, saccus endolymphaticus empyemája, meningitis purulenta. (*Orv-géje-és fülggy.*, Budapest, 1904, 114).
- KONETZKO — *Arch. f. Ohrenheilk.*, 1903, LIX.
- KORNER — *Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, 1900, 352.

- KREPUŠKA G. — A sziklaesont cholesteatornája szövődve a sinus-sigmoideus, valamint a vena jugularis interna thrombophlebitisével (*Orr-gége-és fülgyógy.*, 1904, 182).
- KRETSCHMANN — Arrosion der Sinuswand durch Cholesteatom. (*Arch. f. Ohrenh.*, 1897, 286).
- KUHN A. — Zur Cholesteatomfrage. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1887, 63).
- Das Cholesteatom des Ohres. (*Zeitschr. f. Ohrenh.*, 1890-94, XXI, 231).
- Cholesteatom des rechten Mittelohres; während der Operation Tod in Folge von Lufttritt in den verletzten Sinus sigmoideus. (*Zeitsch. f. Ohrenheil.*, XXVI, 1, 1894).
- KÜPPER — Cholesteatom des Trommelfelles (zufälliger Leichenbefund). (*Arch. f. Ohrenh.*, 1876, XI, 18).
- LACOURRET — Cholestéatome de l'oreille moyenne; trajet fistuleux; vertige de Ménière. (*Arch. méd. de Toulouse*, 1895, 261).
- LEUTERT E. — Pathologisch-histologischer Beitrag zur Cholesteatomfrage. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, XXXIX, 1895, 223).
- LEWIS — Fall von Cholesteatom mit Eiterdurchbruch in die Fossa digastrica. (*Zeit. f. Ohrenheilk.*, XXXIV, 83).
- LICHTWITZ — Élimination d'un Cholestéatome volumineux du temporal par une vaste brèche du conduit auditif osseux; présentation du cholesteatome. (*Arch. intern. de laryngol.*, 1897, X, 678).
- LICHTWITZ L. et J. SARRAZES — Du Cholesteatome de l'oreille. (*Bull. méd. Paris*, 1894, VIII, 291).
- LINCK A. — Das Cholesteatom des Schläfenbeins, Wiesbaden, 1914.
- LINDT W. — Fall von eitriger Sinusphlebitis und circumscripter Meningitis nach Cholesteatom des Mittelohres. (*Cor.-Blat. f. schweiz. Aerzte*, Basel, 1893, XXVIII, 399).
- LUBET-BARBON — Observations sur un cas de vaste cholestéatome du temporal. (*Arch. int. de laryng.*, 1898, XI, 546).
- LUCAS — *Verhandlung der Berlin otol. Gesellschaft*, 1, 1886.
- MANHEIMER A. — Ueber Cholesteatome des Ohres, Würzburg, 1887.
- MIKULICZ — Zur Genese der Dermoid. (*Wiener med. Wochenschr.*, 1879).
- MILLIGAN W. — Two cases of cholesteatomata, complicating chronic suppurative otitis media. (*Liverpool Med. chir. Journal*, 1894, XIV, 379).
- MÜLLER J. — A Case of Primary Cholesteatoma complicated by an acute otitis. (*Acta oto-laryngologica*, I, 1918, 309).
- MORF J. — Beiträge zur Pathogenese und zur Radicaloperation des Mittelohr-Cholesteatoms. (*Mitteil. aus Klin. und med. Inst. d. Schweiz*, 1895, 431).
- MOSES — Ueber Ohrcholesteatom. (*Münchener Med. Wochen.*, 1898, n. 25).
- NEUFELD — *Arch. f. Ohrenheilk.*
- OPPIKOFER — *Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, 1904.
- PANSE R. — Das Cholesteatom des Ohres. (*Klin. Vortr. a. d. Geb. d. Otol. und Pharyngo-Rhinol.*, Jena, 1897, XI, 75).
- Mittheilung, betreffend die Cholesteatomoperation. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1893-4, XXXVI, 309).
- PAUFET G. — Du cholestéatome de l'oreille. (*Lyon méd.*, 12 nov. 1880).
- PFANNMÜLLER W. — Ueber das meningale Cholesteatom. (*Thèse des Gießen*, 1898).
- POLITZER A. — Zur Cholesteatomfrage. (*Verhandl. d. X intern. med. Congr.*, 1890, Berl., 1891, IX, 11).
- Das Cholesteatom des Gehörorgans vom anatomischen und Klinischen Standpunkte. (*Wien. med. Woch.*, 1891, 329).
- A case of cholesteatoma of the middle ear with pyæmic symptoms cured by operative opening of the cavities of the middle ear. (*Jour. Laryngol.*, 1897, XII, 251).

- PONFICK — Ueber bösartige Erkrankungen des inneren Ohres, insbesondere das sog. Cholesteatom. (*Breslau. Aerztl. Zeit.*, 10 marzo 1888).
- RANDALL B. A. — Cholesteatoma of the ear. (*Jour. Am. Med. Assoc.*, 1890, XV, 483).
- Cholesteatoma of the ear. (*Philad. Polycl.*, 1895, IV, 483).
- RAOULT — Cholest. volumineux; operation; guérison; persistance de la membrane tympanique. (*Revue Hebdom. de laryng., d'otol. et de rhinol.*, 1902, 27).
- REDMER K. — Ueber spontanheilung von Cholesteatomen und cholesteatoinähnlichen Erkrankungen in den Hohlräumen des Schläfenbeins. (*Zeitsch. f. Ohrenh.*, 1895-6, 265).
- On the spontaneous recovery of cholesteatoma and cholesteatoid affections in the temporal bone. (*Arch. Otol.*, 1916, 375).
- REINHARD C. — Zur operativen Behandlung des Cholesteatoms. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1894, XXXVII, 31).
- The treatment of the petrous bone with a permanent retro-auricular opening. (*Arch. Otol.*, 1895, 156).
- Das otitische Cholesteatom. (*Fünzf. Beitr. a. d. Geb. d. ges. Med.*, Wiesbaden, 1894, 27).
- Die Behandlung des Cholesteatoms des Felsenbeins mit persistenter retroauriculärer Oeffnung. (*Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, XXVI, 2-3, 1894).
- RIMINI E. — Cholesteatoma dell'orecchio sinistro: grave complicazione endocranica. (*Arch. ital. di otol.*, IX, 1900, 282).
- Cholesteatoma dell'orecchio sinistro: grave complicazione endocranica. (*Riv. Veneta di sc. med.*, XVII, 1900, 526).
- ROHRER — Contribution à la pathologie du cholesteatome de l'oreille. (*Rev. de laryngol.*, 1892, XII, 193).
- SATTLER R. — Secondary cholesteatoma of the temporal bone. (*Cincin. Lancet clinic*, 1897, 223).
- SCHIEBE A. — Cholesteatombildung bei Otitis media purulenta cronica. (*Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, 1894-5, XXVI, 61).
- Ein Beitrag zur Diagnose und Behandlung der Cholesteatombildung bei Otitis media purulenta chronica. (*Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, XXVI, 1, 1894).
- SCHOLEFIELD R. E. — Cholesteatoma of the auditory canal caused by a bug. (*Lancet*, 1893, II, 929).
- SCHWARTZ H. — Cholesteatoma verum squamae ossis temporum. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1896, 207, 1 tav.).
- Historische Notiz über Cholesteatom des Schläfenbeins. (*ibid.*, 1901, 139).
- SHEPPARD I. E. — Cholesteatoma of the middle ear with specimen and patient. (*Brooklyn Med. Jour.*, 1898, XII, 35).
- SIEBENMANN F. — Das Cholesteatom des Mittelohres und seine Behandlung. (*Cor.-Blat. f. Schweiz. Aerzte*, Basel, 1891, XXI, 585).
- Die Radicaloperation des Cholesteatoms mittelst Auflegung breiter permanenter Oeffnungen gleichzeitig gegen den Gehörgang und gegen die retroauriculare Region. (*Berl. Klin. Woch.*, 1893, XXX, 12).
- Weitere Beiträge zur Aetiologie und therapie des Mittelohres Cholesteatoms (*ibid.*, 794).
- Ueber die Knorpelresektion, eine neue Modification des Körner'schen Verfahrens bei der Cholesteatomoperation. (*Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, 1898, XXXIII, 185).
- SOMERVILLE HASTINGS — Case of Cholesteatoma exposing the lateral Sinus. (*Proceedings of the R. Soc. of Medicine*, 16 nov. 1917).
- STEMBRUGGE H. — Ein Fall von Cholesteatom des Schläfenbeins. (*Berlin. klin. Wochens.*, 29 juin, 560, 186).
- STEMBRUGGE und MOOS — *Zeitsch. f. Ohrenheilk.*, XII.
- STOCKLIN H. — Ueber einen Fall von cholesteatom des Ohres, Wohlen, 1895.
- TISSOT J. — Vaste cholesteatome du temporal droit consecutif à une otite double purulente chronique. (*Arch. int. laryng.*, 1899, 499).

- TOTI — Il trattamento del colesteatoma dell'orecchio medio e cavità annesso. (*Accad. med.-fis. fiorentina*, 13 gennaio 1896).
- TRIFILETTI — Grave vertigine uditiva per prodotti colesteatomatosi della cassa; guarigione. (*Riv. clin. e terap.*, Napoli, 1891, XXII, 228).
- TRÖLTSCH — Anatomische Beiträge zur Lehre von der Ohreiterung. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, IV, 98).
- VERHEYEN — Sur le cholestéatome. (*Arch. belges de méd. mil.*, 1853, XXII, 20).
- VIRCHOW — Ueber Perlgeschwülste. (*Arch. f. path. anat.*, 1854, VIII, 371).
- VOLKMANN — Cholesteatom der Kopfschwarte. (*ibid.*, 1858, XIII, 46).
- WAGENHAUSER — Zur Histologie der Ohrpolypen; centrale Cholesteatoma bildung. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1883-4 XX, 259).
- WENDT — Desquamative Entzündung des Mittelhors. (*Arch. f. Heilk.*, 1873, 428).
- WARING H. J. — Cholesteatoma of the temporal bone and its treatment. (*Edimb. Med. Jour.*, 1901, 152).
- WARNECKE — Ein Fall von otit. med. chron. foet. mit cholesteatom, complicirt durch tuberculome des Kleinhirns und Meningitis tuberculosa. (*Archiv für Ohrenheilkunde*, 1899, XLVII, 202).
- WENDT — Ueber ein Endotheliale Cholesteatom des trommelfeldes nebst Bemerkungen zur Histologie der Eigenschicht. (*Arch. f. Heilkunde*, 1873, 551).
- ZERONI — Ueber cholesteatome in einem Ohrpolypen. (*Arch. f. Ohrenheilk.*, 1897, XLII, 3-4).



1

2

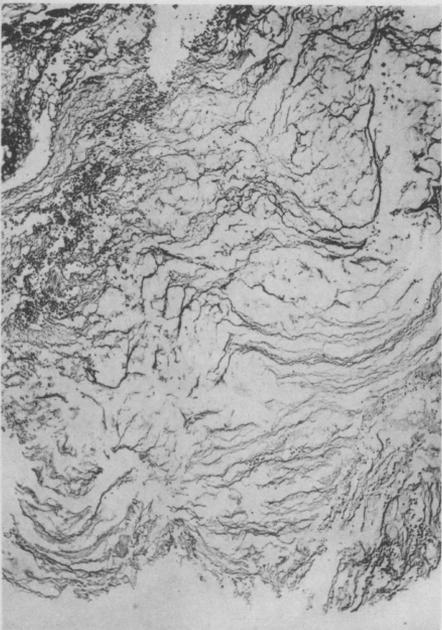
3

4

5

6

7



1

2

6



3

4

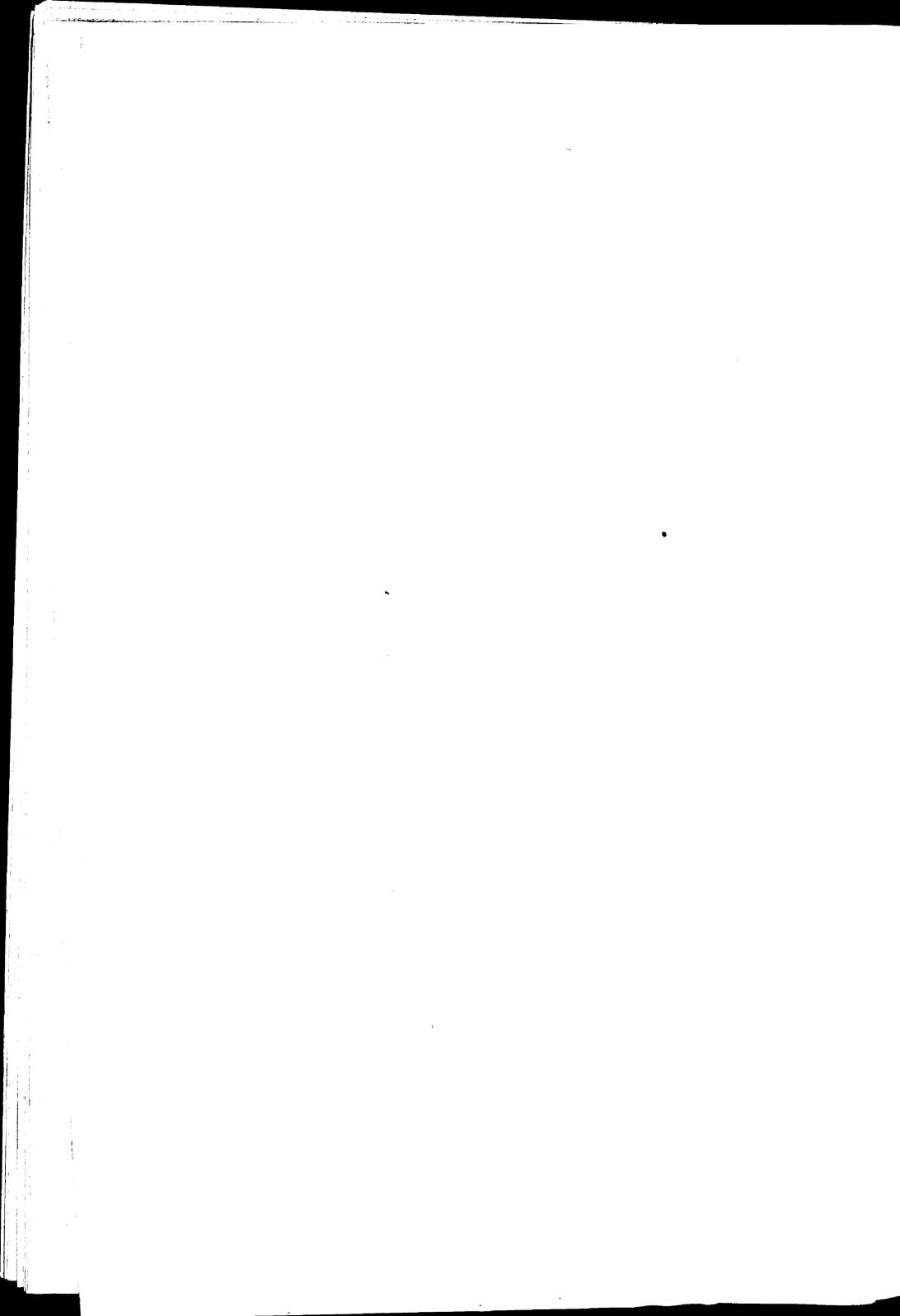
7

8

9

10

G. BILANCIONI - Sull' istologia del colesteatoma dell' orecchio.



1

2

3

4

5

6

7

2

3

4

5

5

6

6

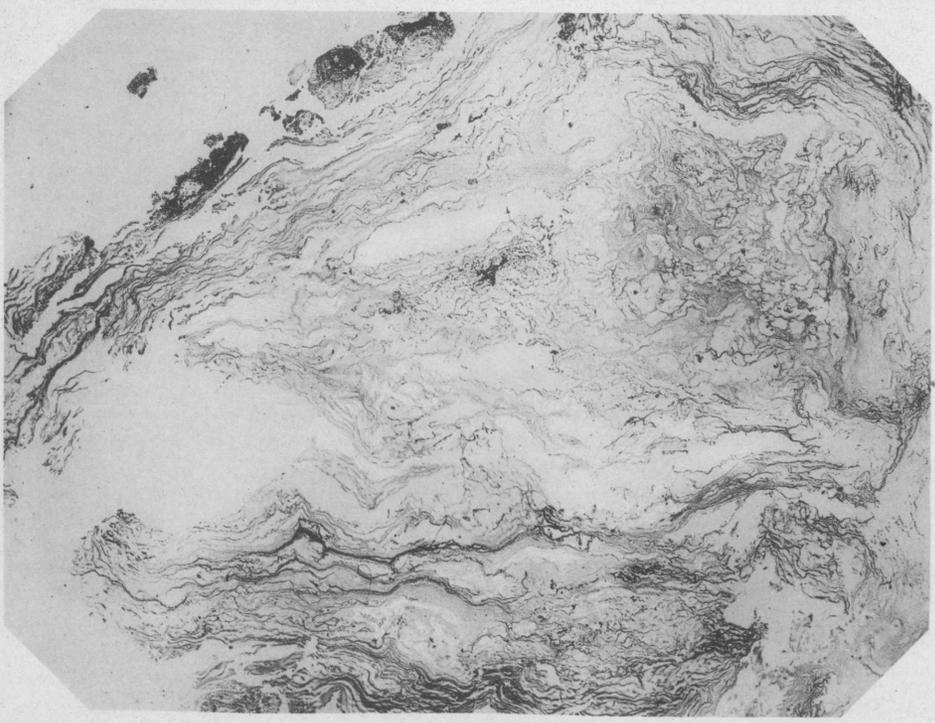
7

8

9

10

7



G. BILANCONI - Sull' istologia del colesteatoma dell' orecchio.



1 2 3 4 5 6 7

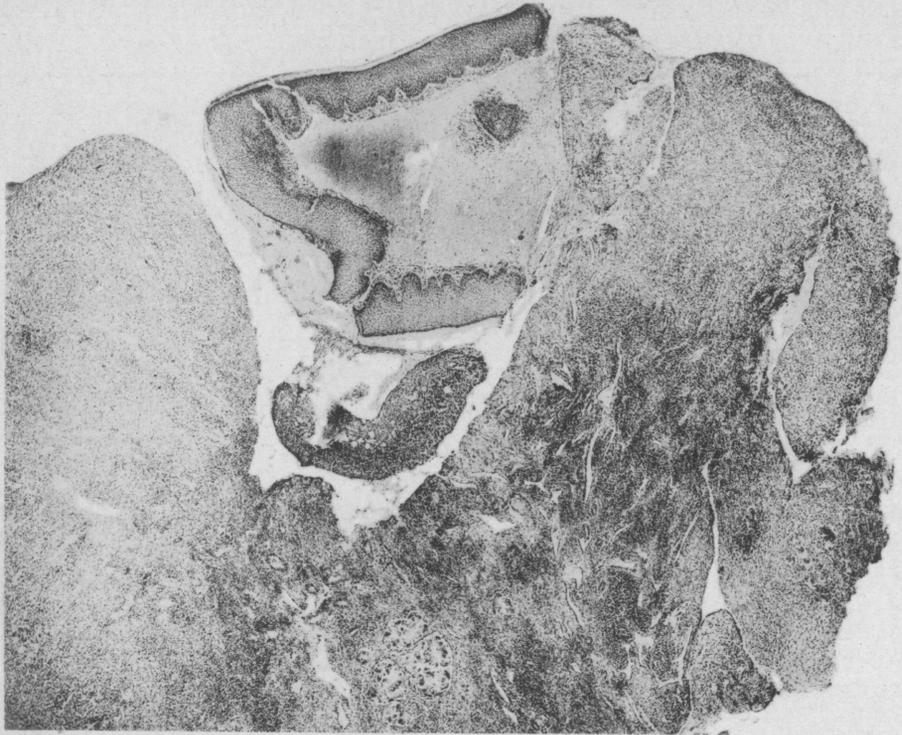
2

3

4

5

6



8

7

8

9

9

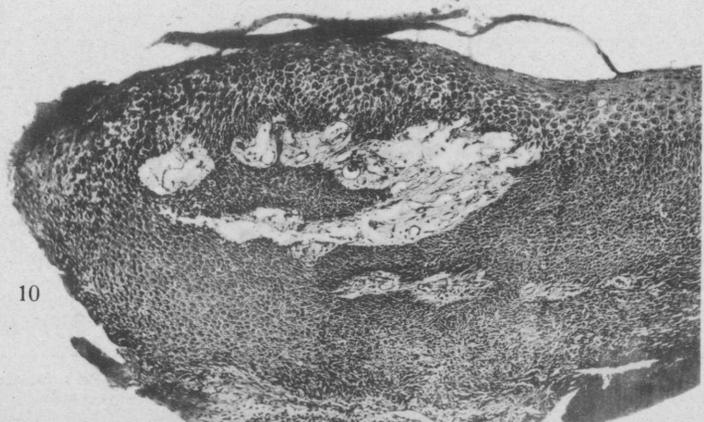


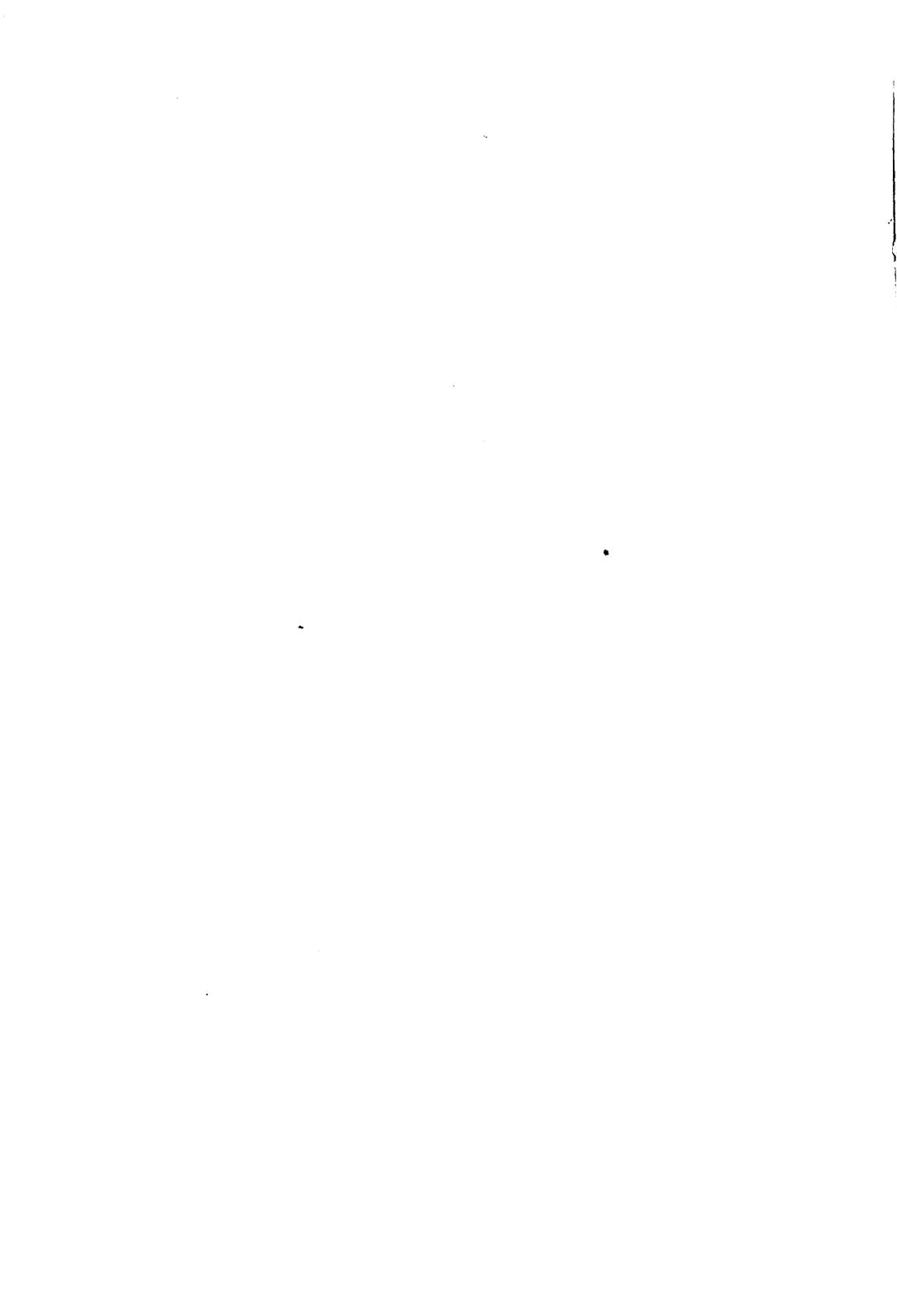
10

11

10

12





1 2 3 4 5 6 7

2

3

4

5

11

6

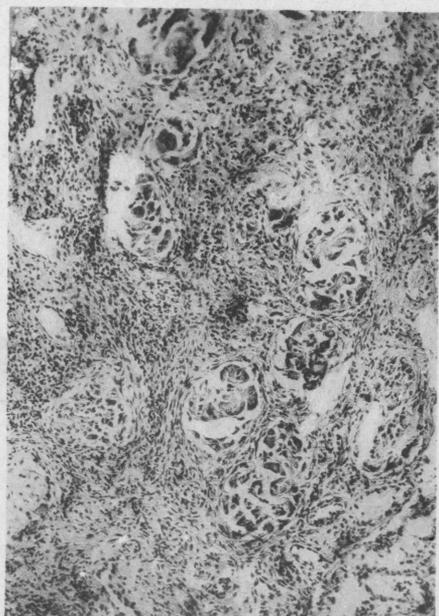
7

8

9

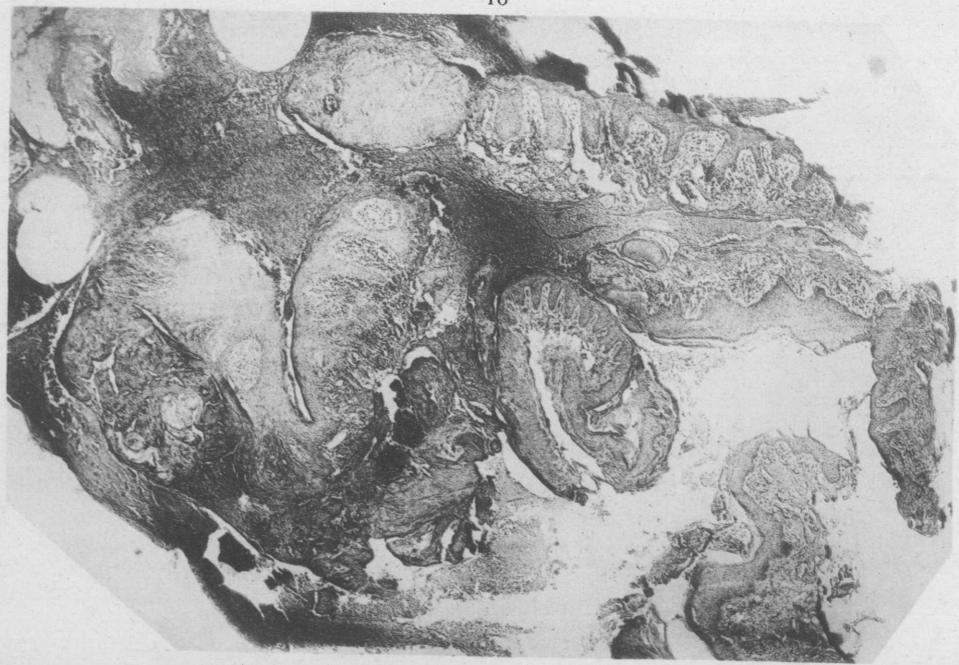
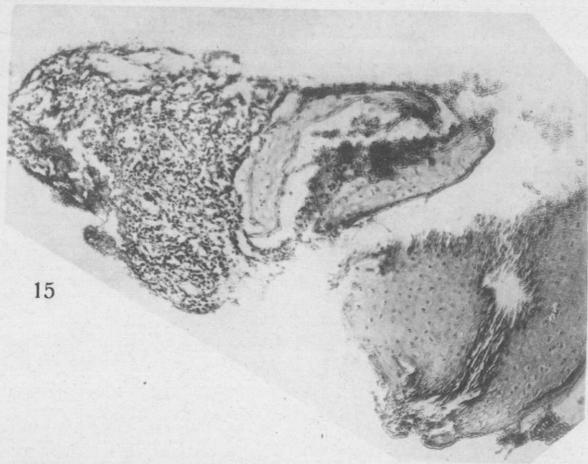
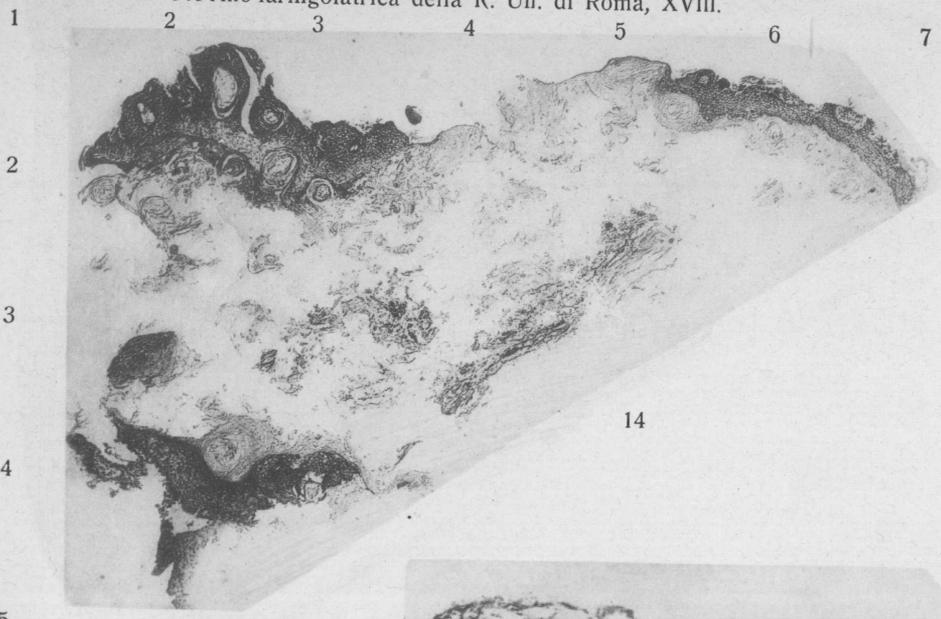


12

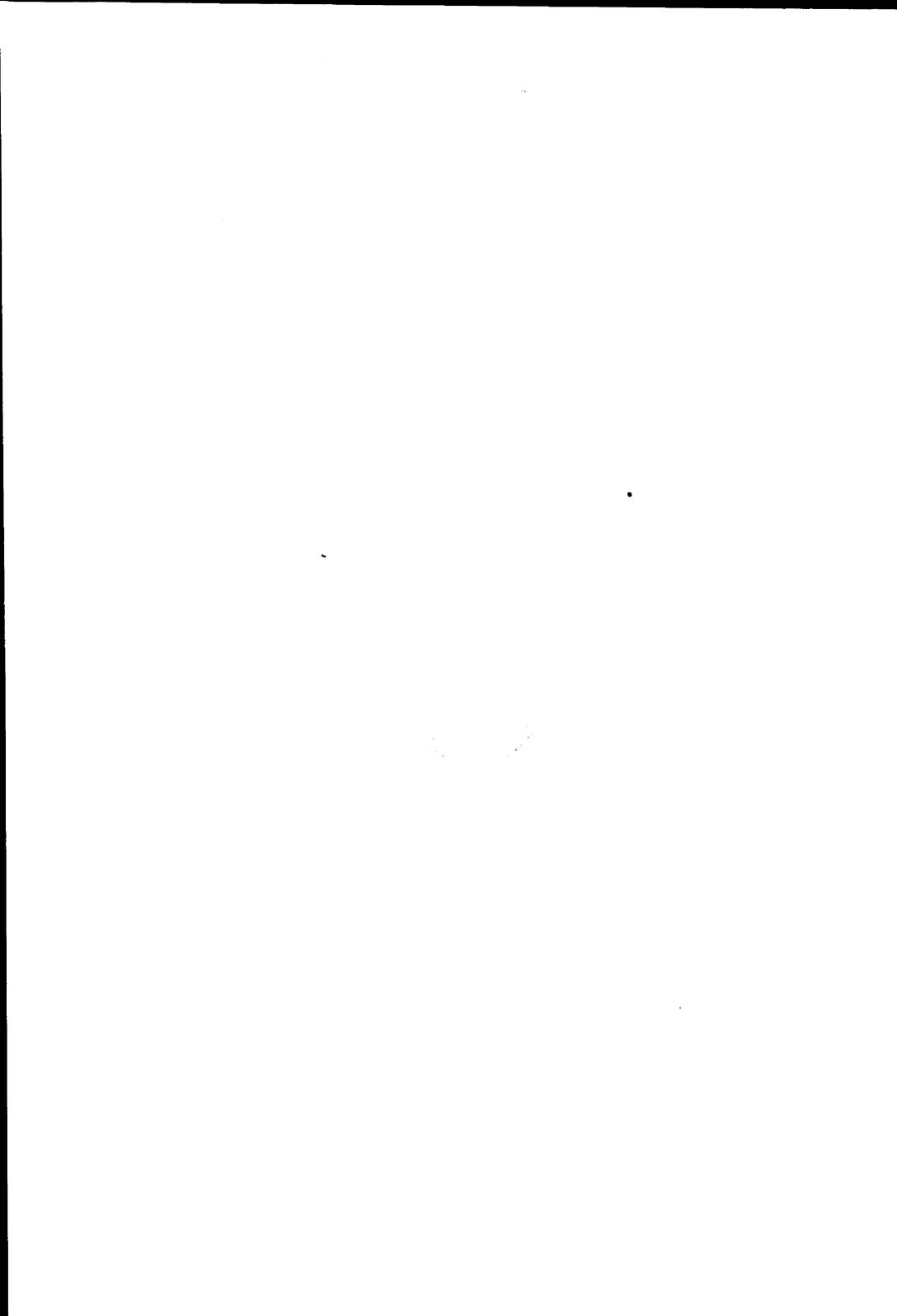


13

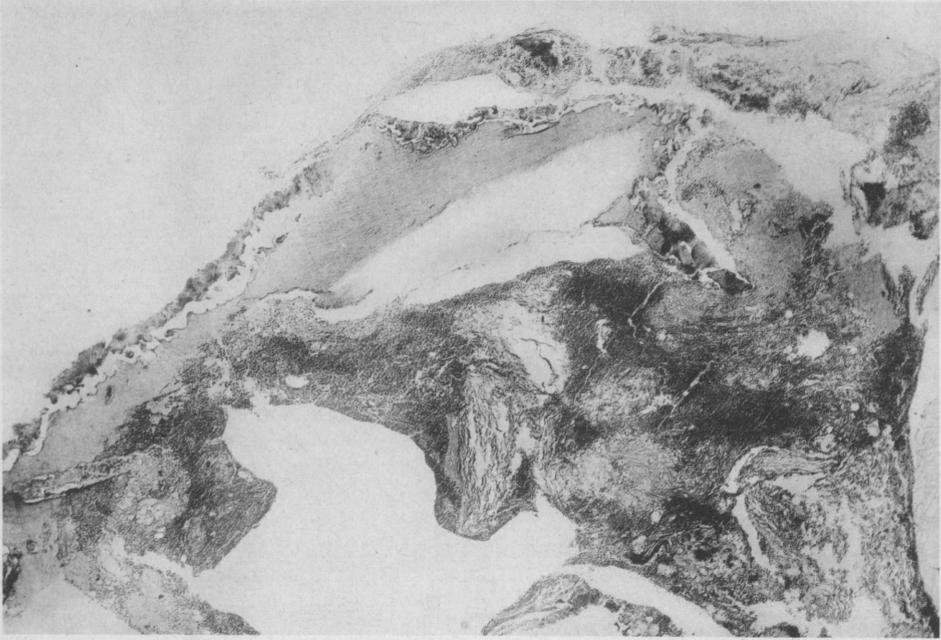




G. BILANCIONI - Sull' istologia del colesteatoma dell' orecchio.



1 2 3 4 5 6 7



17

6

7

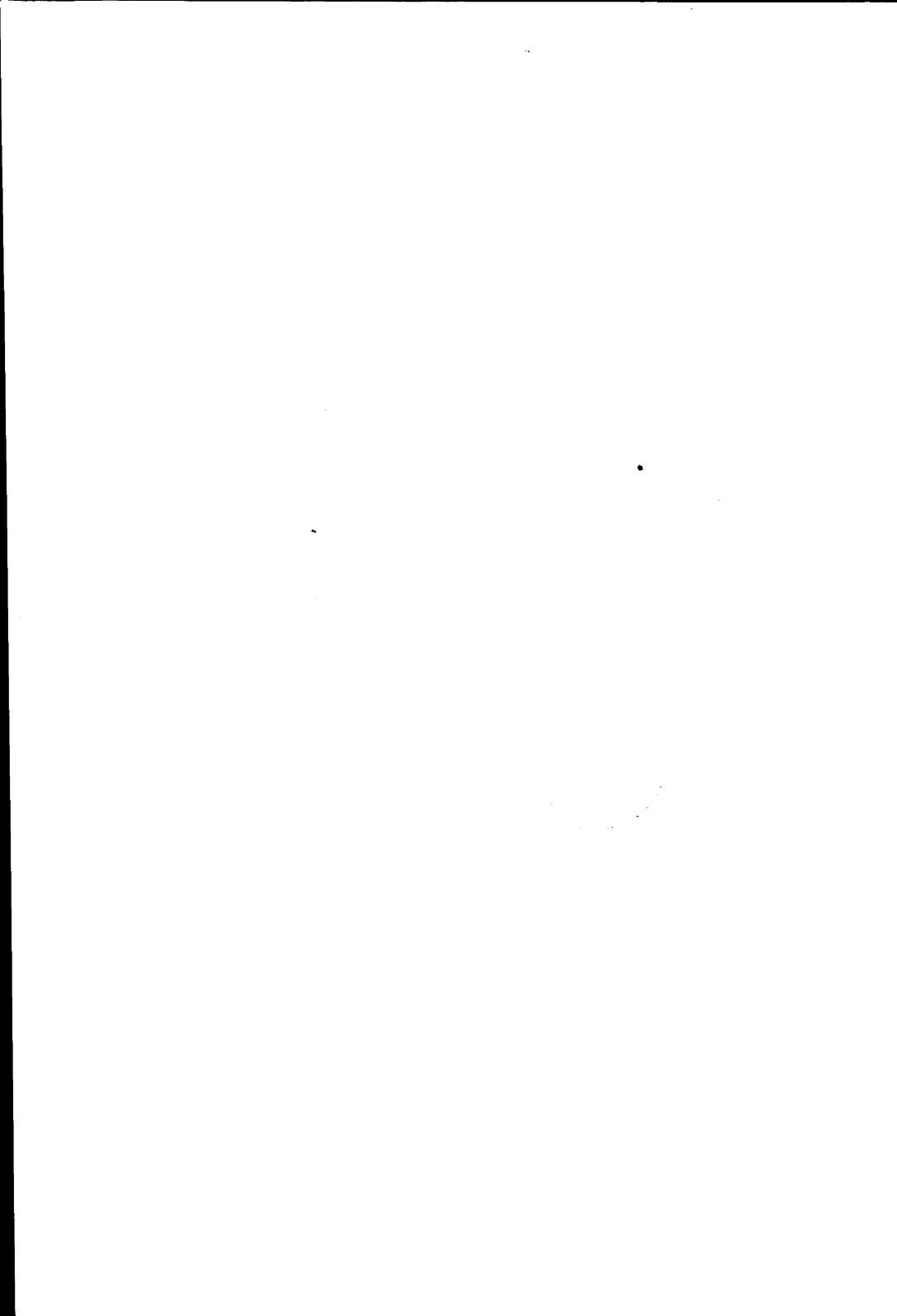
8

9

10



18



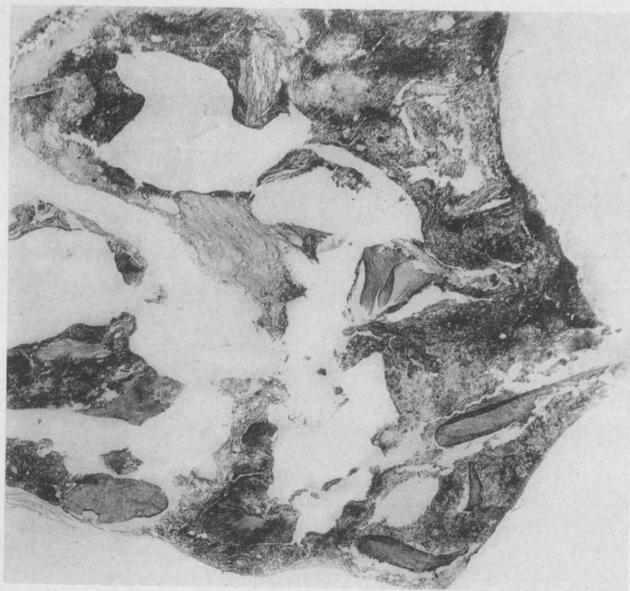
1 2 3 4 5 6 7

2

3

4

5



19

6

7

8

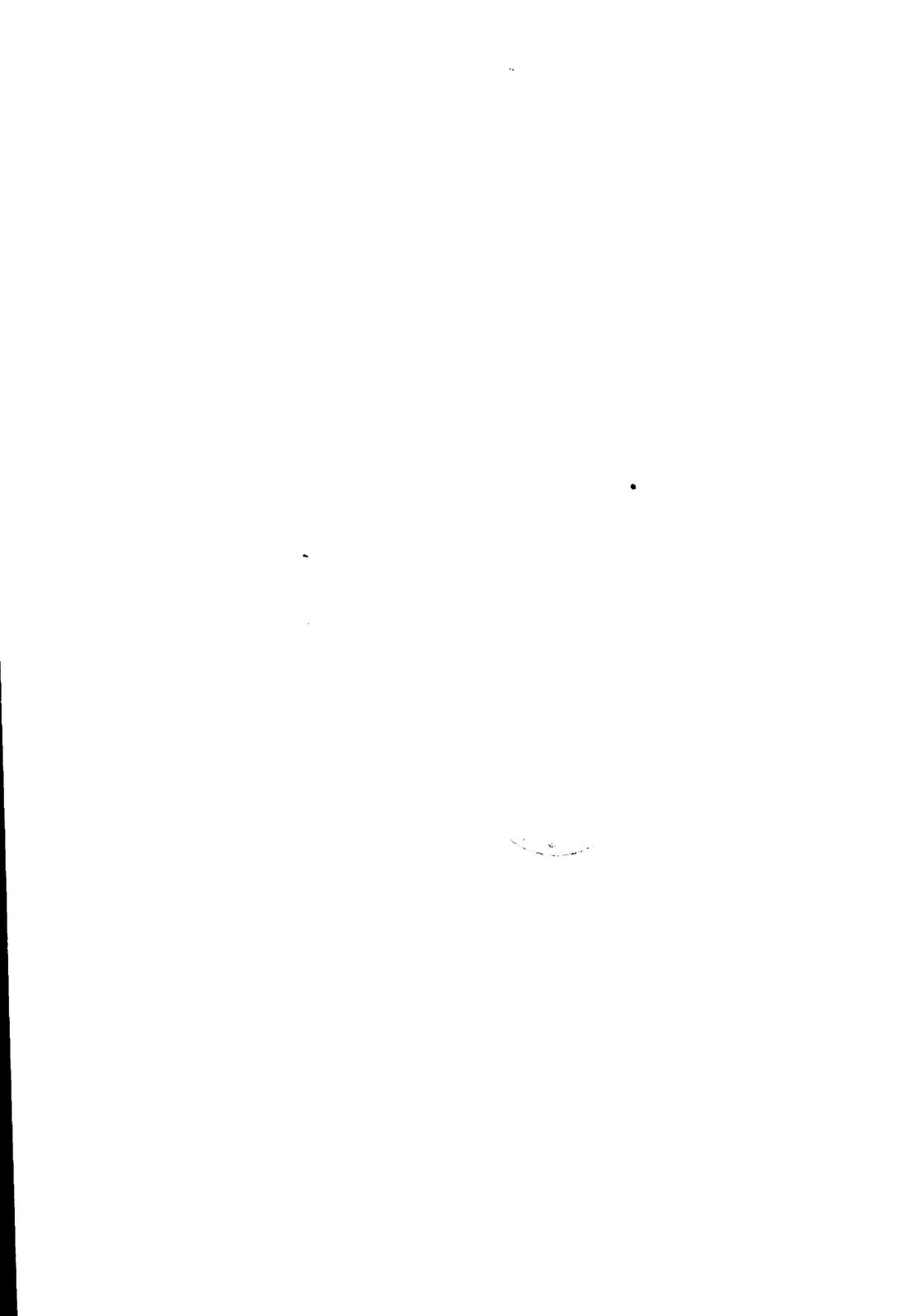
9



20



21



1 2 3 4 5 6 7

2

3

4

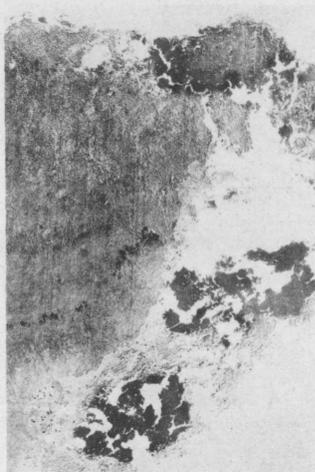
5

6

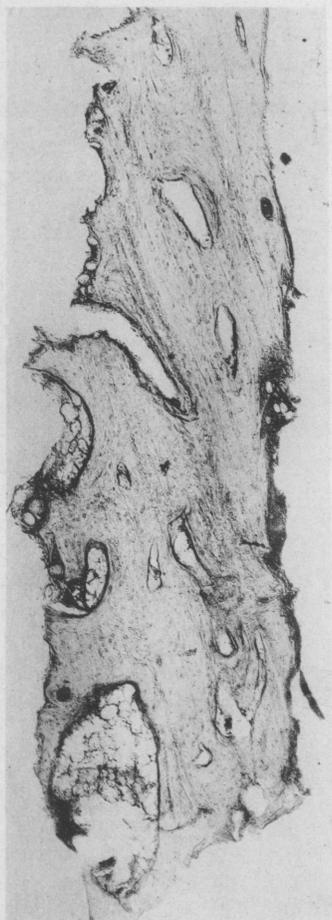
7

8

9



23

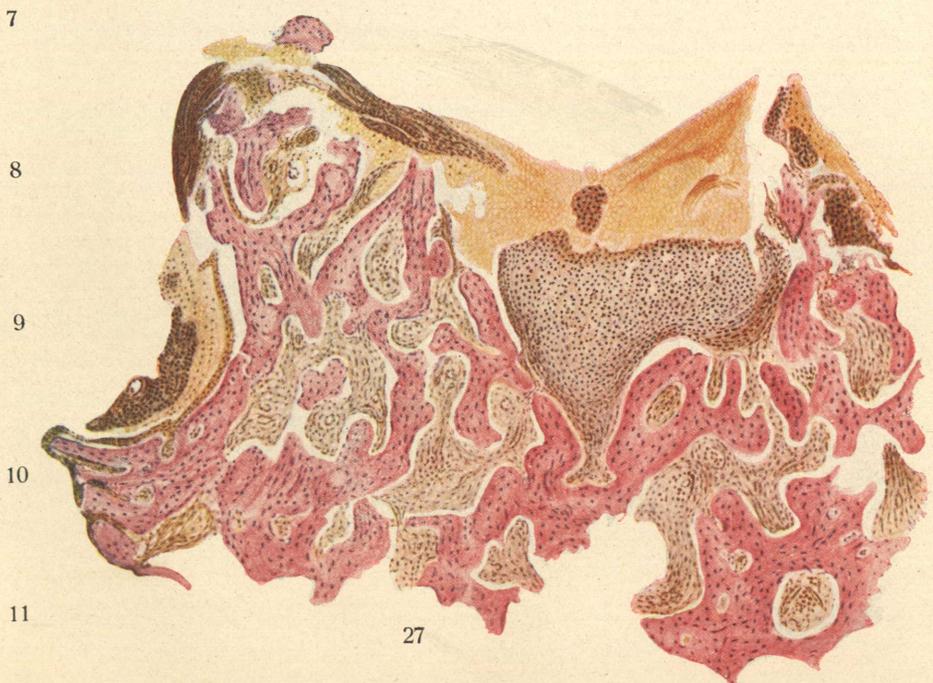
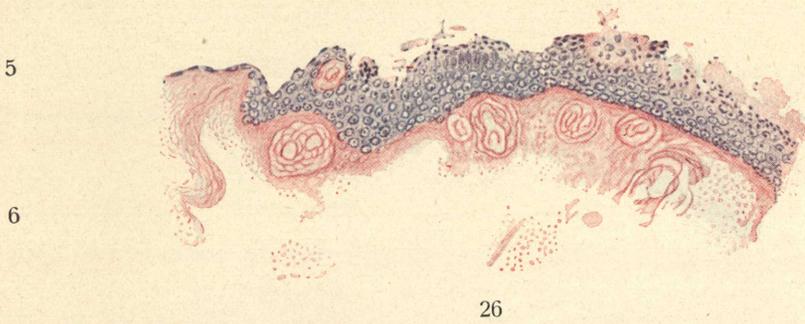
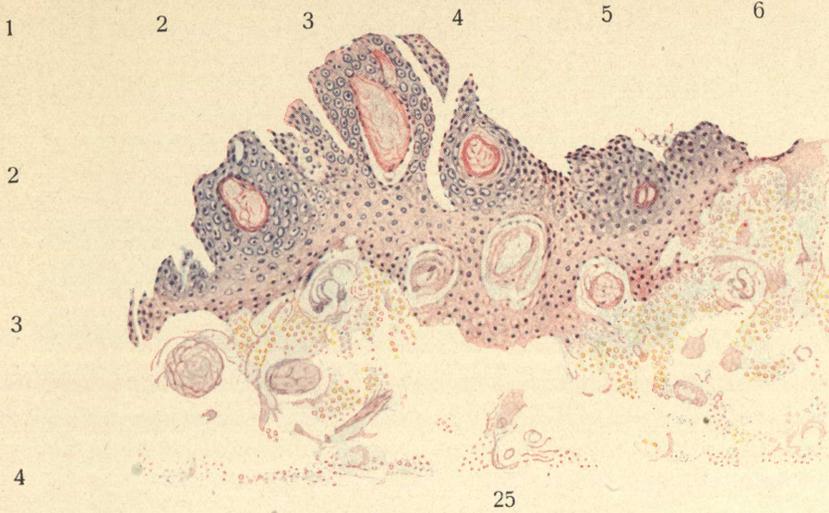


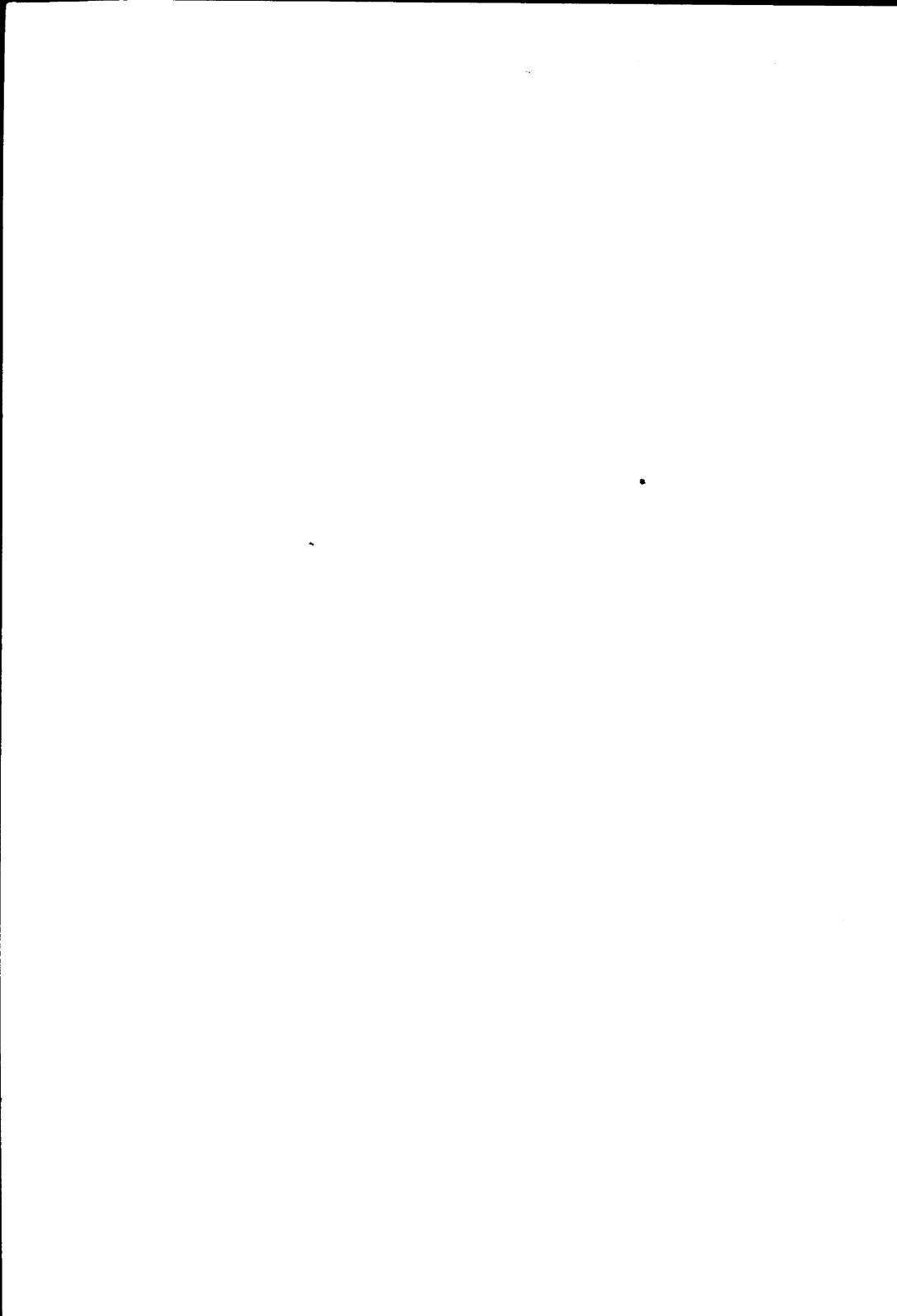
22



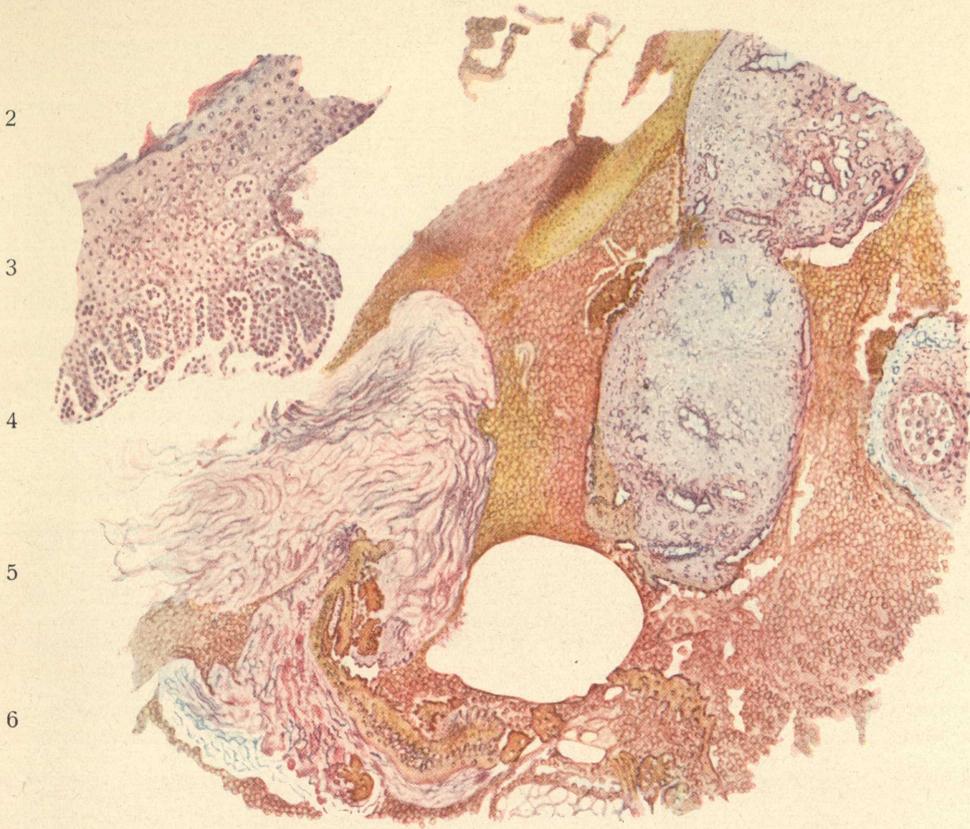
24







1 2 3 4 5 6 7

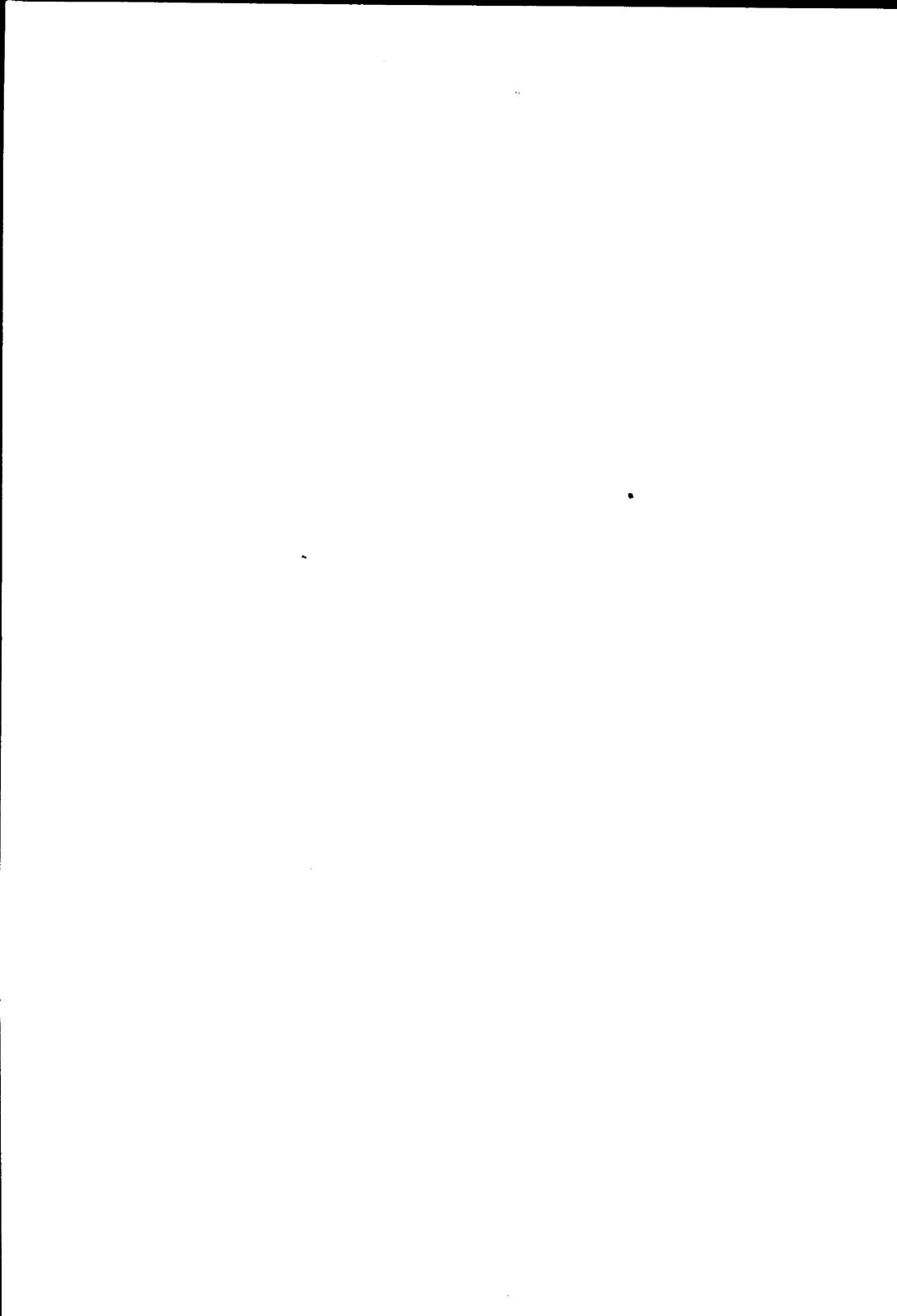


28

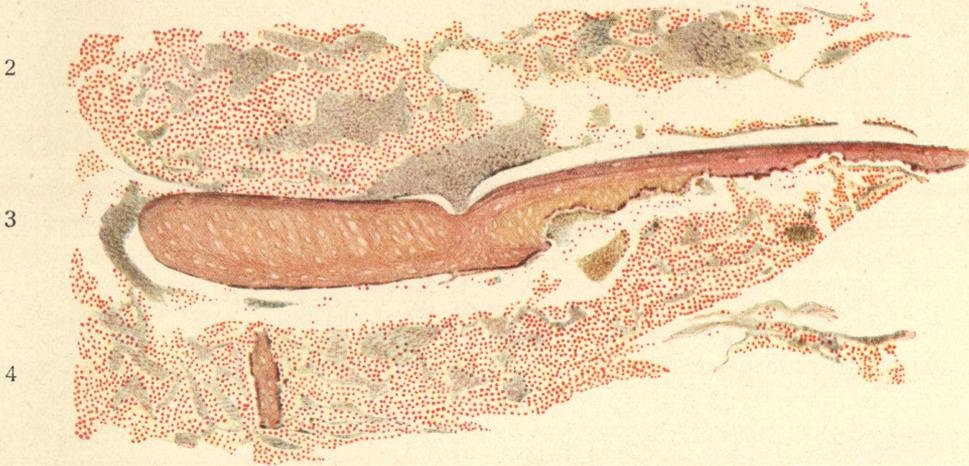
7



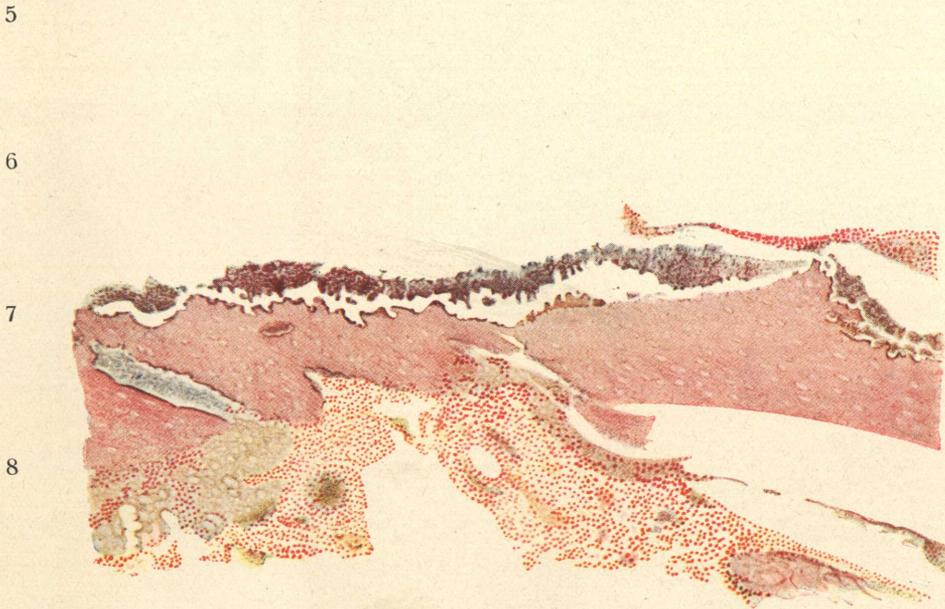
29



1 2 3 4 5 6 7



30



31



