

*Alm. Spettabile. No. 104
71 Politecnico
Omaggio dell'A.*



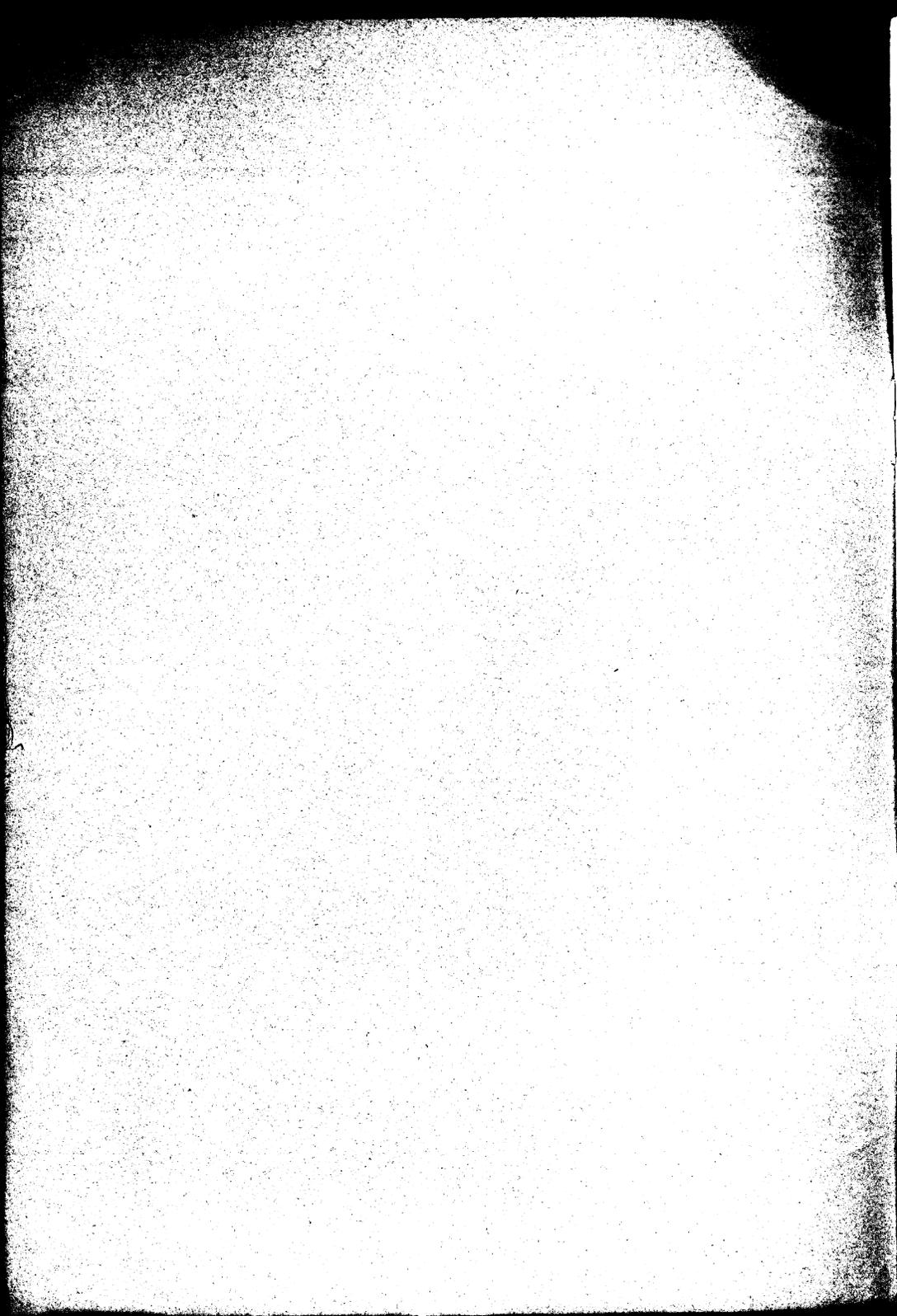
Dott. GIUSEPPE ROMANO

Min. D. 31.98

Il sistema delle *gitterfasern* con
speciale riguardo al loro
sviluppo nei tumori



ROMA
TIPOGRAFIA DEL SENATO
1912







Dott. GIUSEPPE ROMANO

Il sistema delle *gitterfasern* con
speciale riguardo al loro
sviluppo nei tumori

ROMA

TIPOGRAFIA DEL SENATO

—
1912

Estratto da *Tumori*, Anno II, fasc. I.

II CLINICA CHIRUR. E SEMIOTICA DELLA R. UNIV. DI NAPOLI

DIRETTA DAL PROF. G. PASCALE

Dr. GIUSEPPE ROMANO

Il sistema delle *gitterfasern* con speciale riguardo al loro sviluppo nei tumori.

Allorchè un nuovo fatto si offre all'indagine degli studiosi, una falange di osservatori e sperimentatori si dedica all'argomento, per modo che, in breve tempo i lavori si moltiplicano; ma quasi sempre o per la differenza di tecnica adoperata nelle ricerche, o per diversa interpretazione, non tutti sono d'accordo ed è facile pensare di fronte a quali diverse, ed alle volte contraddittorie, conclusioni venga a trovarsi chi segue lo stesso argomento.

Così è stato per lo studio di quello speciale elemento di natura preconnettivale o precollagena esistente negli organi sotto forma di una delicatissima trama, che costituisce il sistema delle *gitterfasern* dei Tedeschi o fibre a graticciata.

Molti si sono dati allo studio di tale tessuto, specie in questi ultimi tempi, e si sono occupati a ricercarlo negli organi normali e patologici studiandone il maggiore o minore sviluppo, il comportamento rispetto agli elementi del parenchima, emettendo anche delle ipotesi sul significato e sulla natura di esso.

A cominciare dal 1876 il Kupffer fu il primo che scoprì e descrisse tale tessuto reticolare nel fegato; dopo di lui i suoi discepoli estesero le ricerche anche ad altri organi e tra quelli l'Oppel, che distinse le *gitterfasern* in *Radiärfasern* o fibre radiate ed *Umspinnend* o fibre circolari a tela di ragno che si riscontrano attorno ai vasi.

Ritenute dapprima fibre nervose, elastiche poi, gli è stata infine riconosciuta la natura precollagena per la felice applicazione dovuta al

Maresch del metodo d'impregnazione argentea del Bielschowsky per le fibre nervose e le fibrille connettivali.

Abbandonate le ricerche per un certo periodo di tempo, sono state poi riprese in questi ultimi anni da valenti osservatori, primo tra gli altri il Barbacci, che si è occupato dell'argomento con la competenza che tutti gli riconoscono. Quest'ultimo autore ha iniziato delle ricerche per vedere se anche in altri organi parenchimali, come nel fegato, le lesioni, in connessione col processo arteriosclerotico, si iniziassero con un movimento proliferativo del sistema delle gitterfasern. Oggetto delle ricerche sono stati il pancreas, la milza e il rene.

Le conclusioni a cui l'illustre patologo è arrivato si possono riassumere nelle seguenti:

Nel pancreas lo studio delle gitterfasern è assai facile, dove esse formano come tanti anelli sottili e delicati che abbracciano e contornano gli acini glandolari. In condizioni patologiche si osserva come in connessione collo svolgersi delle lesioni sclerotiche sui vasi arteriosi del viscere si vadano svolgendo parallelamente nel reticolo precollagene delle modificazioni più o meno appariscenti, che si possono sintetizzare nell'aumento di spessore delle singole gitterfasern, nella tortuosità del loro decorso, nell'irregolarità del calibro.

Nella milza il reticolo delle gitterfasern normalmente è estremamente delicato e sottile; nei follicoli formano degli anelli a maglie larghe e oblunghe lungo la periferia; nella polpa corre come un reticolo delicatissimo formato dallo intreccio a maglie larghe e irregolari di filamenti esilissimi. Nella milza in cui s'inizia il processo arteriosclerotico il primo a risentirne è questo reticolo che s'ispessisce, i fasci diventano più robusti, le maglie si moltiplicano.

Nel rene, per l'abbondanza del connettivo collagene che normalmente esiste in quest'organo e perchè esso non è regolarmente distribuito in travate come nella milza e nel pancreas, lo studio delle gitterfasern tanto in condizioni normali che patologiche è circondato di maggiori difficoltà. Il Barbacci però anche in questo viscere ha potuto osservare che le lesioni arteriosclerotiche parenchimali si iniziano con fatti proliferativi per parte del reticolo delle gitterfasern.

Un altro osservatore, il Pignatti, in alcune ricerche istopatologiche sui sacchi erniari ha studiato e determinato quanta parte pigliano nella loro costituzione le gitterfasern, non senza aver prima studiato tale sistema nel peritoneo normale, ed è venuto alle seguenti conclusioni:

Che nella parete del sacco si ha costantemente una iperplasia notevole del sistema delle gitterfasern, di cui non si ha equivalente in alcuno strato del peritoneo normale.

Che tale iperplasia si svolge negli strati più interni del sacco, ciò che starebbe in relazione con condizioni in prevalenza meccaniche.

Ricerche sul comportamento delle gitterfasern nelle vene affette da dilatazioni varicose sono state fatte recentemente da Razzaboni.

Quest' autore ha fatto delle ricerche comparative del tessuto precollageneo nelle vene normali e in quelle affette da varici, ed ha visto che il reticolo delle gitterfasern è largamente rappresentato nelle prime, ma offre delle differenze per quantità e disposizione, a seconda del tipo di vene, essendo più abbondante in quelle appartenenti al tipo propulsivo che nelle vene del tipo ricevitore. Per quanto riguarda la disposizione, questa, secondo l'autore, è in gran parte subordinata alla presenza e direzione dei fasci di fibre muscolari lisce, all'intorno dei quali è sempre dimostrabile un fine e regolare reticolo di gitterfasern.

Nelle vene varicose le gitterfasern subiscono un' iperplasia considerevole la quale si svolge sempre secondo determinate leggi di topografia e disposizione. Detta iperplasia è in relazione diretta con la iperplasia e sclerosi del connettivo interstiziale sia dell'intima che della media. Anche a proposito delle alterazioni varicose l'autore insiste nel far notare che nelle pareti di vene in cui esistono fasci più o meno abbondanti muscolari è sempre dimostrabile un regolare reticolo di gitterfasern in rapporto intimo coi fasci muscolari stessi.

Anche di recente la Rüssakoff si è occupata dello studio delle gitterfasern ed ha pubblicato una rivista sintetica in cui sono riassunte le nozioni più importanti note fino al 1909.

Di pari passo con le ricerche fatte nei più svariati organi, da altri studiosi venivano estese le indagini ai neoplasmii, cercando di determi-

nare quanta parte il tessuto precollagene avesse nella costituzione dello stroma dei tumori.

L'importanza di tali ricerche non può sfuggire se si pensa al valore dato in questi ultimi tempi alla trama di sostegno dei blastomi.

È noto come i neoplasmi sviluppandosi in un organo, mentre utilizzano da una parte lo stroma connettivo-vascolare del tessuto preesistente, che loro ha servito di matrice, da un'altra concorrono essi stessi alla formazione di una trama di sostegno, che è diretta produzione dell'attività cellulare degli elementi neoplastici.

Chè anzi nelle forme *mollis*, *encefaloidi* di tumori, in cui la parte specifica del neoplasma è la più sviluppata, la scarsa sostanza intercellulare necessaria a tener insieme gli elementi proprii del neoplasma è quasi di assoluta spettanza dell'attività cellulare degli elementi tumorali.

Ho voluto ricordare ciò per poter poi, a momento opportuno, assegnare al tessuto precollagene il posto che gli spetta nella costituzione dello stroma dei tumori.

I primi ad occuparsi dell'argomento furono il Righetti e Karuzo-Kuru.

Il Righetti descrive il modo di comportarsi e lo sviluppo del reticolo precollagene nei sarcomi giovanili, nei fibrosarcomi ed in quelli osteoidi, e nota la mancanza o scarsezza di esso nei tumori epiteliali.

Karuzo-Kuru, in un rarissimo tumore misto, mercè lo studio delle *gitterfasern*, potè distinguere la porzione epiteliale dalla connettivale e venire alla conclusione trattarsi di un carcino-condrosarcoma (!). Tale reperto lo spinse ad estendere le ricerche in svariati tumori dopo di che egli ha creduto poter affermare che, le fibrille precollagene non penetrano mai fra le cellule dei tumori epiteliali, cosicchè è facile distinguere le neoplasie epiteliali dalle connettivali.

Anche il Licini in un lavoro pubblicato dalla *Riforma* viene alle stesse conclusioni.

Recentemente il Martelli, del nostro Istituto di anatomia patologica, ha pubblicato un lavoro sull'argomento, ed è venuto a conclusioni differenti dagli altri, conclusioni tali da far perdere ogni speranza, per una possibile diagnosi differenziale tra sarcomi e carcinomi, con l'aiuto

dello studio in questione, quale è stata fatta intravedere dagli altri ricercatori.

Per quel che riguarda i tumori maligni il Martelli, nel suo lavoro corredato di numerose microfotografie, dice che il comportamento delle gitterfasern varia, generalmente, dai sarcomi ai cancri, poichè, di ordinario, è più abbondante nei primi, meno negli ultimi. Ma non mancano le forme sarcomatose in cui il reticolo è scarsissimo od assente del tutto e forme di carcinomi in cui esso è abbondante, onde non può farsi sicura affidanza su ciò, per la diagnosi delle forme dubbie.

Sono state tali conclusioni differenti da quelle cui erano pervenuti altri che hanno spinto anche me allo studio delle gitterfasern nei tumori, principalmente per farmi una idea propria di ciò che realmente fossero e del valore da attribuire alla loro presenza o meno, nelle neoplasie.

Come materiale di ricerca mi sono servito di tutti i tumori operati nella nostra clinica nell'anno in corso, di quelli provenienti dall'ospedale di S. Maria della Pace, nonchè dei tumori operati nella casa di salute del direttore e maestro professor Pascale.

A tale materiale, pure abbondante e vario, ne ho aggiunto dell'altro proveniente dalla numerosa raccolta di tumori operati in un decennio nella nostra clinica. Avendo a mia disposizione una gran quantità di materiale, ho proceduto con un certo parallelismo nelle mie ricerche studiando, per quanto possibile, nello stesso organo le neoplasie epiteliali e le connettivali, per vedere se mai lo sviluppo o l'assenza del reticolo preconnettivale stesse in rapporto o meno col substrato anatomico sul quale erasi sviluppata la neoplasia.

Posso dichiarare, fin d'ora, come tale rapporto non esistesse.

Ho adoperato pezzi fissati in diversi liquidi (alcool, Zenker, formalina, sublimato, liquidi osmici) e devo dire che i migliori risultati l'ho avuti da pezzi fissati in Zenker.

Ho anche provata la miscela fissatrice consigliata dal Martelli, che è fatta di

Acido tricoloracetico	25	%	p.	10
Alcool ordinario	»	»	»	15
Formalina	»	»	»	3
Tintura di iodio	»	»	»	2

Però i risultati ottenuti non mi hanno incoraggiato ad insistervi, e ciò credo sia dovuto al grave inconveniente che presenta l'acido tricoloracetico nei tessuti di rigonfiare il connettivo in questi contenuti, per modo che, anche la fisionomia del sistema precollagene ne rimane alterata.

* Romano

Mi sono servito, al pari degli altri, a preferenza del metodo Bielschowski con le modificazioni apportatevi dal Levi, modifiche che sono tutte a vantaggio della buona riuscita del metodo stesso, che io non descrivo perchè riportato da tutti i più recenti trattati di tecnica istologica. Farò solo notare che i migliori preparati li ho ottenuti tagliando sezioni sottilissime, mai superiori ai 3 μ , mentre con sezioni di 10-25 μ , come è detto nel Carazzi,⁽¹⁾ non ho avuto mai a lodarmi dei risultati ottenuti.

Utilissima ho trovato sempre la impregnazione preliminare delle sezioni, in soluzioni di nitrato d'argento 2 per cento per 24 ore, da taluni ritenuta superflua. Di più nel preparare la soluzione d'argento ammoniacale, dopo ripetute prove, mi son potuto convincere che il titolo della soluzione più confacente alla buona riuscita dei preparati, fosse quello del 10 per cento.

Per ottenere dei buoni esemplari col metodo Bielschowski, da tutti riconosciuto delicato e di tecnica non facile, è necessario, avendo a che fare con soluzioni argentiche, tener presente che le sezioni non devono venir a contatto con acqua che non sia stata distillata e neppure operare i vari passaggi in capsule che non siano state lavate con acqua suddetta. Altrimenti le soluzioni s'intorbidano, i sali di argento precipitano, ed i preparati sono inservibili per qualsiasi dimostrazione.

Il Barbacci e la sua scuola seguono un procedimento alquanto diverso, che consiste nella fissazione semplice in formolo, inclusione rapida in paraffina ed esecuzione di tutto il procedimento colorativo su sezioni libere non sparaffinate. La paraffina viene tolta per ultimo, quando le sezioni già colorite e incollate sul vetrino hanno subito tutte le reazioni chimiche necessarie, e non richiedono altro che lo sparaffinamento e il rischiaramento, che si ottengono ad un tempo coll'azione dello xilolo.

Oltre a tale metodo d'impregnazione argenticca, metodo di elezione, ho adoperato altri metodi di controllo, e, propriamente per ciascun pezzo le sezioni venivano colorate sistematicamente: col Weigert, poichè si sa che col metodo Bielschowski spesso rimangono colorate oltre che le fibre collagene, anche quelle elastiche, le quali, del resto, si distinguono dalle prime per i loro caratteri morfologici; con la miscela di Apáthy che differisce dal Van Gieson perchè all'acido picrico viene sostituito il picrato di ammonio, la cui formola è la seguente:

Sc. Alcool assoluto	c ³ 10
Fuxina acida	cg. 20
a parte	
Picrato d'ammonio	cg. 80
Acqua distillata	c ³ 90

M. e filtra.

con questa colorazione il connettivo rimane colorato in rosso intenso dalla fuxina ed i vantaggi di detta miscela sul Van Gieson sarebbero quelli di una maggiore

(1) *Tecnica istologica*, Società ed. libr., 1911.

stabilità dei preparati: con la miscela triplice di Pianese, la cui formola riferisco, perchè quella riportata a pag. 185 dal Carazzi è la prima ideata dall'autore, e differisce molto da quella che si adopera oggi, nonostante anche quella abbia dato dei risultati ottimi. Detta miscela dà delle immagini bellissime ed il Carazzi, riferendosi sempre alla formola non modificata, dice, che a torto questo eccellente metodo non ha una maggiore diffusione, poichè non esiste alcun'altra miscela di colori diversi che tinga, con tale elettività, come quella di Pianese: sezioni di materiale fissato in liquidi osmici.

La miscela, che può venire adoperata anche su sezioni di materiale fissato in sublimato, si prepara così:

A 45 c³ di alcool assoluto si aggiungono 5 c³ di una soluzione acquosa saturata di acetato di rame, più 50 c³ di acqua distillata e vi si sciolgono 50 cg. di verde malachite.

A parte si pesano 50 cg. di Orange G. ed altrettanti di fuxina acida e si sciolgono in 50 c³ di acqua distillata.

Si mischiano le due soluzioni, e si filtra.

Da colori protoplasmatici funzionano l'orange e la fuxina, colore nucleare il verde malachite, mordente l'acetato di rame.

Con tali metodi di controllo, sono sicuro che non vi sia stato alcun dubbio o inganno circa la interpretazione dei preparati nelle ricerche che verrò con ordine esponendo.

Pur non avendo tralasciato di studiare il comportamento delle gitterfasen in moltissimi neoplasmi di carattere benigno e maligno, dichiaro che maggiore sviluppo ho dato alle mie ricerche per quel che riguarda i sarcomi e carcinomi, nei quali la presenza o meno di una rete fibrillare interelementare, ha acquistato valore di elemento differenziale per la diagnosi istologica tra le due forme neoplastiche.

Vi sono, infatti, forme di sarcoma che simulano molto da vicino la struttura tipica fondamentale del carcinoma, in quanto gli elementi cellulari si ritrovano addensati in cumuli più o meno voluminosi, entro cavità foggiate a mo' d'alveoli e delimitate da fascicoli più o meno robusti di fibrille: sono i così detti sarcomi alveolari. In simili contingenze, dice il Barbacci, può offrire elemento di non indifferente valore alla diagnosi differenziale l'esistenza o meno, tra gli elementi cellulari di una sostanza intercellulare cementante, presente sempre in quantità maggiore o minore, quando trattasi di forme sarcomatose, assente del tutto nelle forme cancerigne.

Nell' esporre le mie ricerche, seguirò l'ordine di classazione in cui i varî tumori vengono aggruppati dalla maggior parte degli autori.

Tumori di origine connettiva - Ad elementi adulti o maturi. Nei fibromi non è facile lo studio del sistema precollagene, perchè esso si confonde in mezzo ai fasci fibromatosi e non assume alcuna disposi-

zione particolare, ad ogni modo esso non ha molta importanza nè per lo sviluppo, nè per il significato. Esso non costituisce nessuna rete a graticciata, e non merita perciò il nome col quale i tedeschi hanno designato questa forma di tessuto.

Nei lipomi, mixomi, condromi, osteomi, non ci è stato dato di riconoscere mai un vero reticolo di gitterfasern.

Per tali specie di neoplasmî, come giustamente fa osservare il Martelli, esistono ben altri elementi per distinguere una specie dall'altra, per cui anche in questo caso lo studio del tessuto reticolare è scarso d'importanza. Anche nei casi di tumori misti, condro-sarcomi, osteo-sarcomi, abbiamo potuto osservare come il tessuto precollagene fosse di assoluta spettanza dalla parte sarcomatosa, mentre non ve ne era traccia nella parte fatta da elementi maturi.

Una caratteristica disposizione assume invece il tessuto preconnettivale in rapporto ai vasi e quindi negli angiomi che di tali elementi sono fatti.

Le fibre precollagene sono rappresentate da esili filamenti che dipartendosi dall'avventizia, si dirigono in direzione eccentrica e con decorso tortuoso verso la periferia. Le estremità di detti filamenti, che costituiscono nell'insieme una raggiera intorno al vaso, vanno ad esaurirsi nel tessuto circumvasale o s'incontrano con altre provenienti dai vasi vicini circoscrivendo così una trama.

Per tale disposizione radiale, si ha la varietà delle così dette radiärfasern con cui le fibre precollagene vengono pure designate. Una tale disposizione è chiaramente riprodotta nel fotogramma n. 1 che riguarda un sarcoma a piccole cellule rotonde con sviluppo di vasi.

In altri casi intorno al vaso le fibre suddette si dispongono in modo da costituire una tela di ragno; circoscrivono cioè la periferia del vaso formando due o tre giri concentrici percorsi radialmente da altre fibre che vanno poi a disperdersi nelle vicinanze. Per tale altra disposizione le fibre precollagene si designano anche col nome di umspinnend.

Per quel che riguarda il comportamento delle gitterfasern nei tumori di origine muscolare, quali sono i miomi, possiamo affermare che nelle forme molli, con prevalenza cioè del tessuto specifico, sul

connettivo che fa da sostegno, non è dato scorgere, col metodo da noi adoperato, alcun reticolo di fibre precollagene.

Nelle forme in cui invece accanto alla neoformazione di tessuto muscolare vi è un grande sviluppo di tessuto denso e fascicolato, verosimilmente possiamo ammettere che di pari passo col processo d'iperplasia ed ipertrofia connettivale proceda un movimento proliferativo delle gitterfasern. Data la ricchezza in tessuto collagene del tumore non è facile però poter determinare quanta parte pigliano al processo droliferativo.

A proposito di tali tumori Martelli richiama l'attenzione sul possibile inganno in cui potrebbero cadere nell'interpretazione di certi aspetti del tumore stesso. Allorchè l'osservazione cade su punti in cui le fibrocellule muscolari sono state sezionate di traverso, la esile lamina connettivale che contorna le fibrocellule impregnandosi in nero coi metodi fotografici, simula un reticolo di gitterfasern.

Ciò ho potuto osservare chiaramente anche io non solo a proposito dei miomi, ma anche in certe altre condizioni, che hanno resa la interpretazione tutt'altro che pronta e facile.

In uno dei tanti tumori esaminati, un carcinoma del pancreas, capitò nella sezione del pezzo una vena di discreto calibro, la quale rimase tagliata in direzione longitudinale. Ebbene, nelle prime sezioni che non avevano ancora interessato il lume del vaso, le fibre circolari della tonaca muscolare che erano rimaste di conseguenza recise in senso trasverso, contornate dalla lamina connettivale colorata in nero dal metodo Bielschowski simulavano delle cellule rotonde racchiuse in un reticolo precollagene.

Nel fotogramma n. 2 è riprodotto il taglio longitudinale di una vena, in cui si vede come in mezzo ad una trama di tessuto elastico siano racchiusi degli ammassi di fibrocellule recise in senso trasverso, e che la esile lamina connettivale che le circonda dia l'illusione, impregnata com'è dai sali d'argento, di un reticolo precollagene.

Razzaboni nelle sue ricerche sulle gitterfasern nelle vene varicose e normali insiste molto, come altrove ho avuto occasione di far notare, sul rapporto che con i fasci muscolari lisci contrae il reticolo precol-

lageno. Il reperto del Razzaboni non va però confuso per nulla con quell'aspetto di reticolo apparente su cui più sopra ho richiamato l'attenzione, perchè ha una disposizione particolare caratterizzata da ciuffi di fibrille, che sono in intimo rapporto con i fasci muscolari lisci.

Come può rilevarsi da ciò che ho detto, appare chiaro che nei tumori benigni è di ben scarsa importanza lo studio delle gitterfasern, e se a me è piaciuto di esporre in poche linee le ricerche fatte in proposito, ciò è stato perchè accanto ad esse di maggior interesse riusciranno quelle che verrò esponendo sui sarcomi e carcinomi.

Nei sarcomi il tessuto precollageno assume sviluppo maggiore che in qualsiasi altro tumore e su ciò sono d'accordo la maggioranza degli autori; ch'esso possa essere rappresentato da scarse ed esili fibrille in certi casi, mentre in altri la costituzione di una delicata rete è chiara ed evidente, è un fatto anche assodato.

Ciò che dà adito a discussione invece è volersi spiegare le ragioni per cui in una varietà di sarcoma le gitterfasern son bene ordinate in una elegante rete, mentre in altre sono rappresentate da esili filamenti, isolati, senza formare un vero reticolo.

Può ciò dipendere dalla costituzione anatomica del tessuto od organo che è stato matrice del tumore?

Possiamo rispondere negativamente a tale domanda e ciò per la considerazione seguente.

È noto come nel fegato in condizioni normali, a preferenza che in qualsiasi altro organo, una rete a graticciata penetra fra le cellule epatiche e le circonda costituendo un sistema di sostegno al parenchima.

Ebbene, se lo sviluppo delle gitterfasern nei tumori stesse in rapporto col tessuto nel quale il tumore s'impiana, se cioè esse fossero utilizzate dal tumore per far parte dello stroma, a me pare che non vi sarebbe condizione migliore di quella di un tumore sviluppatosi nel fegato per poter apprezzare un abbondante sviluppo di gitterfasern.

Eppure non è così. La presenza e lo sviluppo di quelle è assolutamente capricciosa. In un sarcoma del fegato ho potuto notare la mancanza di qualsiasi reticolo e la scarsezza di fibre precollagene.

Nel fotogramma n. 3 si vede appunto che mentre un fitto intreccio di fibre connettivali attraversa il preparato dall'alto al basso, soltanto qualche sottile fibrilla s'insinua tra gli elementi del sarcoma e non esiste traccia di rete a graticciata.

Può ciò dipendere dalla crescita più o meno tumultuosa degli elementi del tumore?

I risultati delle mie ricerche mi portano più verso questa seconda ipotesi, la quale è avvalorata anche dalla genesi stessa delle fibre a graticciata.

È noto infatti come la maggior parte degli autori propende ad ammettere che le gitterfasern altro non siano che un prodotto di elaborazione delle cellule. Che sia così mi son convinto studiando certi aspetti che assume il tessuto precollageneo quando i pezzi sono fissati in alcool o quando la impregnazione è parziale.

In effetti non si tratta di vere e proprie fibre, come la denominazione sta ad indicare, bensì la sostanza precollagena all'inizio si deposita tra gli elementi sotto forma di minutissimi granuli, che danno l'illusione, specie nelle osservazioni a piccolo ingrandimento, di una linea continua. Difatti già ad un ingrandimento medio ci possiamo render conto di ciò poichè si vede depositata tra gli elementi una sostanza amorfa, granulosa, ordinata in linea continua. Ciò è più evidente in pezzi fissati in alcool.

Ora, se la presenza del tessuto reticolare sta in rapporto coll'attività cellulare, è chiaro che ove maggiore sarà tale attività, più abbondante troveremo rappresentato il tessuto suddetto.

In tal senso mi portano a concludere i risultati delle mie ricerche, da cui ho potuto vedere che le gitterfasern sono più abbondanti e formano un reticolo alle volte intricatissimo, nei sarcomi a crescita tumultuosa e che sono poveri di stroma.

Nei sarcomi a piccole cellule rotonde alle volte si vedono gli elementi tumorali racchiusi ciascuno in una maglia del reticolo; in qualche altro punto le maglie sono più larghe in modo da contenere diverse cellule.

Il Licini non è di questo avviso; dallo studio delle gitterfasern in due tumori melanotici egli trae materia per concludere che nei tu-

mori a crescita rapida la produzione del reticolo è scarsa e non proporzionata allo sviluppo tumultuoso degli elementi.

Nel fotogramma n. 4 è riprodotto un sarcoma a piccole cellule rotonde. Appartiene ad un giovane che in qualche mese si può dire non avesse più organo immune da metastasi sarcomatosa. In esso si vede come sia sviluppata la rete delle gitterfasern nelle cui maglie si annidano gli elementi rotondi. Nel centro è capitata per caso la sezione di un vaso in cui è pure visibile la disposizione radiale perivasale delle fibre.

Accanto a queste forme, in cui le gitterfasern sono straordinariamente sviluppate, esistono delle altre, in cui non si nota fra gli elementi del tumore alcuna sostanza fibrillare, ma soltanto intorno ad essi si trovano qua e là dei cumuli di sostanza amorfa, leggermente granulosa, che pur avendo la stessa origine e lo stesso significato non impartisce alcuna fisionomia al tumore. Sono le forme alveolari che più si avvicinano per la loro struttura ai tumori epiteliali, che dalle ricerche di Martelli risultano meno provviste di tessuto precollageneo.

Un altro fatto che ho potuto riscontrare, e che è stato notato anche da altri, è che alla periferia dei tumori le fibrille sono in maggior numero che altrove. Ciò possiamo spiegarci col lavoro più intenso degli elementi alla periferia, sia perchè è qui che si fa l'accrescimento del tumore, sia per la lotta che si stabilisce al limite tra i tessuti circostanti che tendono ad impedire l'infiltrazione ed il neoplasma.

Debbo in ultimo far notare che il modo di pensare di Rössle e Yoshida, che cioè la consistenza dei tumori dipenda dalla maggiore o minore ricchezza di questa sostanza reticolare, fa contrasto con la osservazione di altri osservatori. Difatti, quanti si sono occupati dell'argomento, hanno riconosciuto che le forme *molli, encefaloidi* di tumori sono le più provviste di tessuto reticolare, ed anche quelli che ne ammettono la esistenza nei carcinomi si riferiscono sempre alle forme suddette.

Tumori di origine epiteliale. L'ultima parte delle mie ricerche riguarda lo studio delle gitterfasern nei carcinomi. Il numero più che discreto di tumori esaminati, la diligenza che ci ha guidati nelle ricerche,

la uniformità di tecnica, mi danno il diritto di impostare con sicurezza le conclusioni cui sono pervenuto.

Nei carcinomi, nonostante la numerosa serie di preparati istituita allo scopo, non mi è stato mai dato di rintracciare tra gli elementi epiteliali alcun reticolo di sorta, pur essendo il tessuto precollageneo rappresentato nello stroma. Ho avuto pure occasione di esaminare dei cancri molli dove, invano, ho ricercato del tessuto reticolare.

È vero che in certi casi si ha l'illusione di ravvisare tra gli elementi del cancro un reticolo ordinato a maglie uniformi, ma non si tarda a riconoscere ch'esso è soltanto apparente perchè è dovuto ai contorni cellulari che risultano evidentissimi col metodo Bielschowski. Chè anzi su tale proprietà mi piace richiamare l'attenzione perchè serve sempre più a mettere in evidenza la superiorità del metodo.

Nello esaminare un epitelioma seminifero, il metodo in questione mi è stato di gran giovamento per la diagnosi, come più appresso dirò.

Se, difatti, sulla base della descrizione che di tale tumore fa il Palazzo nel suo lavoro *L'epitelioma seminifero*, vogliamo ricordare brevemente la struttura, vediamo come si tratti di un tumore del testicolo nel quale si costituiscono elementi simili a quelli dell'epitelio seminale, specialmente a quelli del primo strato della linea seminale, cioè agli elementi più indifferenziati o meno maturi che si osservano nel testicolo (spermatogoni), ed in via accessoria si costituiscono altri elementi che rappresentano una fase di evoluzione più progredita dell'elemento cellulare (spermatociti).

In prevalenza il tumore è costituito da cellule a contorno rotondo o poligonale per compressione reciproca, con molto protoplasma e con nuclei rotondi voluminosi, aventi una membrana nucleare ed una sostanza granulosa che prende bene il colore. La grandezza di questi nuclei è in media tripla od anche maggiore di quella degli eritrociti (contenuti nei vasi sanguigni dello stroma), ma se ne vedono di quelli 9-10 volte più voluminosi. Il Palazzo fa notare come nell'epitelioma seminifero, la sola differenza con le cellule del prim'ordine della linea seminale di un testicolo normalmente funzionante, è costituita dalle dimensioni che nel tumore sono di dimensioni due-tre, e più volte superiore.

Il protoplasma di queste cellule è molto labile, si altera con una grandissima facilità di maniera che spesso si vede il solo nucleo nettamente conservato e del protoplasma non esiste più che la porzione più esterna, che corrisponde alle linee di accollamento cellulari e che così isolata figura molto bene una specie di reticolo poligonale, nelle cui maglie sarebbero contenute le cellule rappresentate dai loro nuclei.

Così molti autori, fa notare Ménétrier, credono di trovare un linfadenoma primitivo del testicolo e, quando l'alterazione del protoplasma è più completa, il tumore vien descritto addirittura come sarcoma a cellule rotonde. Contro tali modi d'interpretazione è di grande aiuto il metodo Bielschowski, col quale si mettono in evidenza in modo mirabile i contorni delle cellule ed altri particolari di struttura, che sfuggono ad altri procedimenti.

A conferma di quanto ho detto, riporto due fotogrammi che riescono certo più esplicitivi di qualsiasi discussione.

Nel fotogramma n. 5 è riprodotto un cancro della lingua in cui si vede che mentre le isole epiteliomatose sono circondate da esili fibre di connettivo, non esiste ombra di reticolo tra gli elementi che quelle isole costituiscono.

Il fotogramma n. 6 riproduce fedelmente uno di quegli aspetti di reticolo, che altro non sono, se non contorni di cellule epiteliali che fanno parte di un cancro della mammella.

Da quanto ho esposto son portato a concludere che:

1° Lo studio delle gitterfasern, di una relativa importanza nei tumori benigni, assume valore nei sarcomi e carcinomi.

2° Nei sarcomi le gitterfasern sono più sviluppate che in qualsiasi altro tessuto neoplastico, e il loro sviluppo sta in rapporto con la crescita più o meno tumultuosa degli elementi, essendo più abbondanti e regolari in quelli a sviluppo rapido.

3° Esistono delle forme sarcomatose povere o addirittura sprovviste di un reticolo precollageno.

4° Nei carcinomi tra gli elementi di essi non si riscontra alcun reticolo di gitterfasern.

5° Tale carattere negativo sarebbe di grande sussidio nella diagnosi di forme dubbie, qualora non esistessero sarcomi che coi carcinomi hanno comune tale carattere.

6° Il metodo di Bielschowski non deve mai essere trascurato, nelle indagini istologiche, data la facilità con cui si mettono in evidenza le particolarità morfologiche del protoplasma cellulare.

BIBLIOGRAFIA

- BARBACCI O., *Sulla patologia delle gitterfasern in alcuni organi parenchimali*. Pathologica, vol. II, n. 37, 1910.
- BARBACCI O., *Trattato italiano di chirurgia*. Tumori (Vallardi).
- PIGNATTI A., *Ricerche isto-patologiche sui sacchi erniari con speciale riguardo al sistema delle gitterfasern*. Clin. chir., anno XIX, n. 12, pag. 2417 (31 dicembre 1911).
- RAZZABONI G., *Il sistema delle gitterfasern nella parete delle vene varicose*. Policlinico. Sez. chir., vol. XVIII, n. 9, pag. 394.
- LICINI, *La dimostrazione delle fibrille reticolari con il metodo Bielschowski per la diagnosi differenziale tra sarcoma ed epiteloma*. Riforma medica, n. 39, anno 1911.
- PIANESE, *Gazzetta internazionale di medicina*, Napoli, 1905.
- CARAZZI-LEVI, *Tecnica microscopica*. Soc. ed.-libr., 1911.
- RÜSSAKOFF, *Gitterfasern d. Lungen*. Ziegler's Beiträge. Bd. 45, 1909.
- RIGHETTI, *Lo Sperimentale*, Firenze, 1908.
- KARUZO KURU, *Mitt. Verhandlungen der deutsch. pathol. Gesellsch.*, 1909.
- RÖSSLE und YOSCHIDA, *Deutsch. pathol. Gesellsch.*, 1905.
- MÉNÉTRIÉR, *Cancer*. Librairie Ballière et Fils, Paris.
- MARTELLI, *Studio delle gitterfasern dei tumori*. Riforma Medica, n. 1, anno 28.
- PALAZZO G., *L'epiteloma seminifero*. Tumori, Fasc. 3, anno I, 1911.

1911





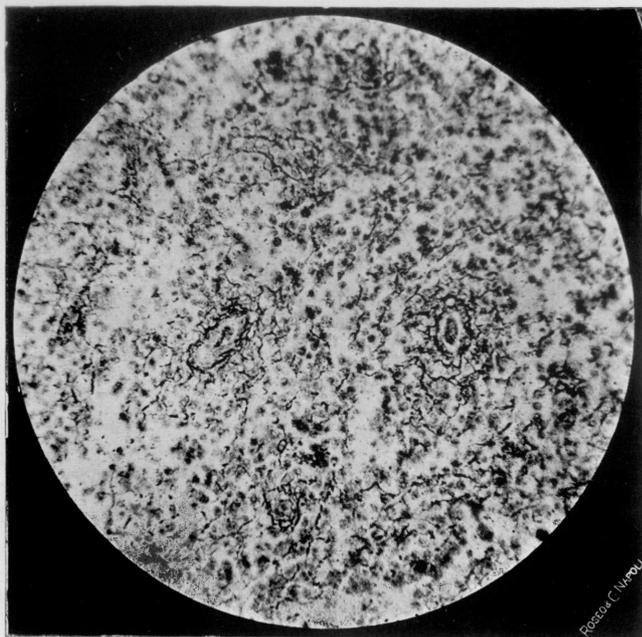


Fig. 1. Ingrand. 200 diam.

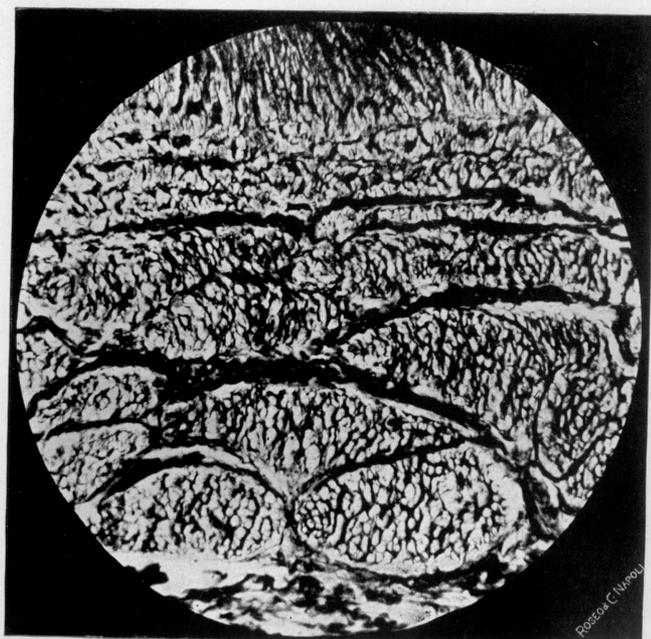


Fig. 2. Ingrand. 145 diam.



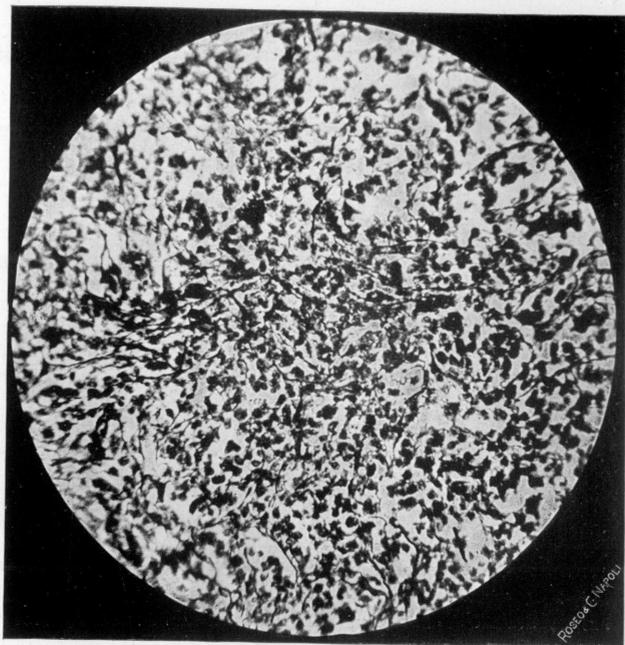


Fig. 3. Ingrand. 200 diam.

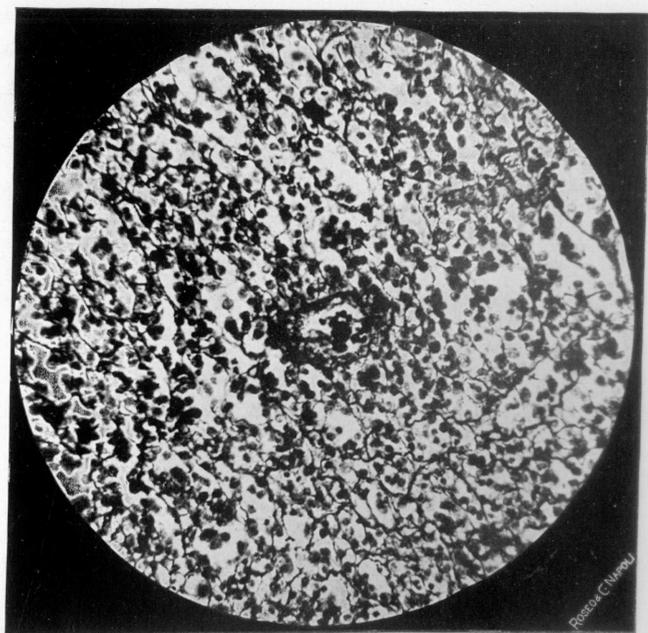
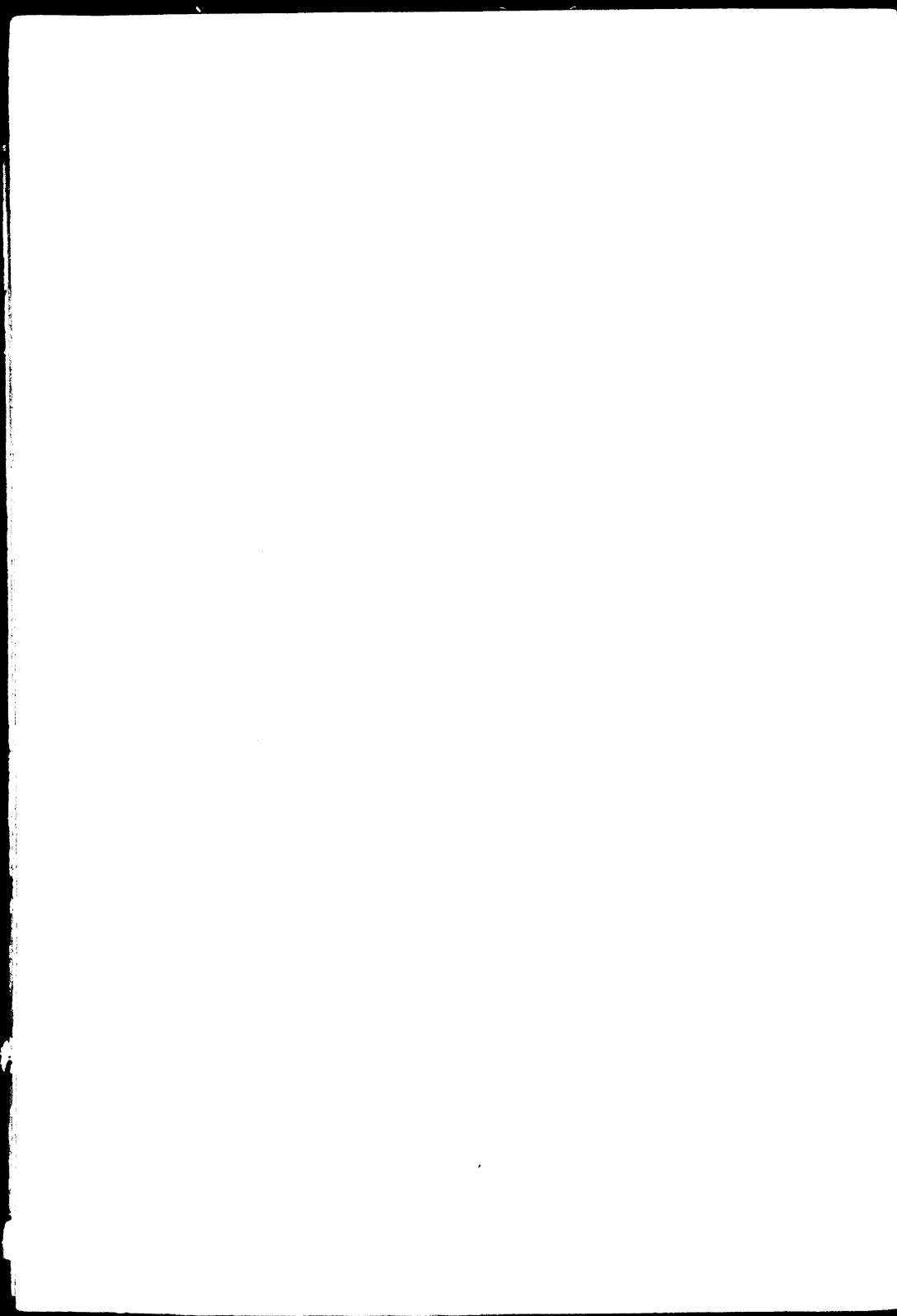


Fig. 4. Ingrand. 240 diam.



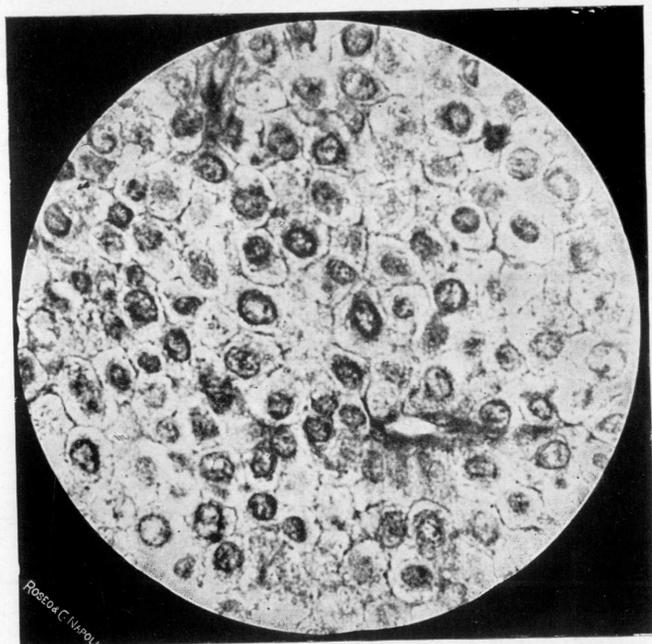


Fig. 6. Ingrand. 570 diam.

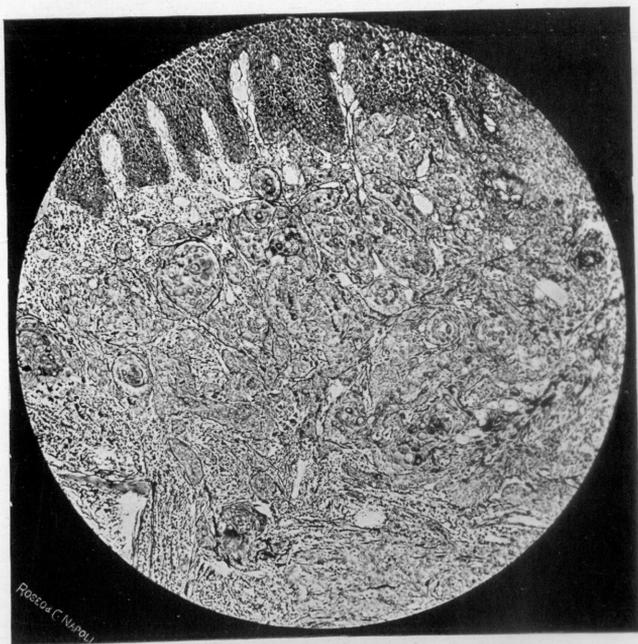


Fig. 7. Ingrand. 55 diam.

