

La Clinica

DIRETTORI:

PROF. ANTONIO GASBARRINI

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI

DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA
PADOVA

DIRETTORE
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
ROMA

REDATTORE CAPO
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA
G. BASSI e G. SOTGIU

REDATTORI PER LA CHIRURGIA
A. QUIRI e E. RUGGIERI

SEGRETARIO DI REDAZIONE
E. BERNABEO

ANNO SESTO
1939



Mane B
67
P6

Contributo alla casistica
ed alla morfologia dei tumori misti
del labbro superiore.

DOTT. ROSARIO FINOCCHIARO
ASSISTENTE VOLONTARIO

L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA



Contributo alla casistica ed alla morfologia dei tumori misti del labbro superiore.

DOTT. ROSARIO FINOCCHIARO

ASSISTENTE VOLONTARIO

La prima descrizione dei cosiddetti tumori misti del labbro superiore risale al PAGET che, nel 1851, ne rese noti due casi. Di poi un ricco contributo alla conoscenza della lesione è stato apportato da numerosi Autori: MASON, GOODHART, HUMPHRY, ROBINSON, REVERDIN e MAYOR, PEROCHAUD, DE LABABRIE, HANAU, NASSE, VOLKMANN, COLLET, LANDSTEINER, BOUISSET, WOOD, WIMANN, KROMPECHER, LENORMANT-DUVAL e COTTARD, BROECKAERT, RIGHI, PAUS, ROHKMANN, THIELEMANN, VAHERI, BUTLIN, KAUFMANN, PYTEL, ZYMBAL, LEMAITRE-LEROUX e ARDOUIN, PILCHER e MATHIAS.

In un recente lavoro del GIARDINA ne sono raccolti 50 casi, che rappresentano quasi tutti quelli noti in letteratura, ai quali l'A. ne aggiunge uno di osservazione personale. Contemporaneamente il RABENALT ne ha illustrato un altro.

Due casi, che ho potuto studiare istologicamente, mi danno lo spunto a portare un contributo alla conoscenza della struttura di questo particolare tipo di tumori, la cui interpretazione è, ancora oggi, assai dubbia e controversa.

Questi tumori, ordinariamente di piccole dimensioni, non sono infrequenti a riscontrarsi nelle cavità del naso o dell'orbita, sul palato molle o alla guancia, meno frequentemente al labbro superiore, in sede

sottomucosa o sottocutanea, molto raramente al labbro inferiore (solo 4 casi noti, secondo il PAUS).

Nella loro costituzione entrano sempre tessuti di aspetto vario classificati, volta a volta, come varietà di tessuto epiteliale o connettivale, o dell'uno e dell'altro insieme. All'osservazione microscopica si riscontrano delle formazioni glandolari atipiche, rappresentate da cul di sacco semplici o ramificati, rivestiti da uno o più strati di cellule cubiche o poliedriche, appiattite o lamellari oppure tubi pseudoglandolari tappezzati da due o più strati di cellule pavimentose, limitanti cavità più o meno dilatate, rotondegianti od ovoidali, vuote o a contenuto omogeneo, jallino, muciforme o colloide, qualche volta emorragico (NASSE, LEMAITRE-LEROUX e ARDOUIN), e perfino di corpi opachi a struttura radiata, considerati dal COLLET, che li riscontrò in un caso, come piccoli calcoli salivari intracanalicolari. Altre volte le cavità sono orlate da uno strato di cellule cilindriche. Spesso, infine, gli elementi cellulari si dispongono in forma di ammassi o di travate parenchimatose (KROMPECHER), o di cordoni irregolari, o ramificati ed anastomizzati, pieni o presentanti, al centro, delle cavità a guisa di fessure (VOLKMANN), con caratteri, in alcuni casi, di epitelio malpighiano, che rac-

chiude qua e là dei veri e propri globi cornei (MASSABUAU); oppure si possono riscontrare gruppi di grosse cellule a protoplasma finemente reticolato, considerate in un caso, dal RIGHI, come cellule sebacee.

La parte ritenuta di natura connettivale non è meno ricca e variabile. Questa talvolta è scarsa, costituita da semplici setti fibrosi che dividono la massa del tumore in piccoli lobuli (VANZETTI), e che si originano dalla capsula connettivale periferica, con l'aspetto di gittate di tessuto fibroso adulto o giovane, frammisto a fascetti di fibre elastiche, e presentante qua e là qualche piccolo focolaio di infiltrazione linfocitaria. Più spesso però il tessuto connettivale, anzichè avere una semplice funzione di sostegno, prende parte preponderante alla costituzione del tumore: si riscontrano campi d'aspetto mixomatoso, o fibro-mixomatoso, con grandi cellule chiare, stellate, ramificate, immerse in masse di mucina, o poste nei punti nodali di un reticolo a larghe maglie, a « tela di ragno » (LENORMANT), circondanti piccoli isolotti di tessuto cartilagineo, con i caratteri della cartilagine jalina o della fibrocartilagine. Molto raramente il tessuto assume un aspetto sarcomatoso a cellule rotonde o fusiformi (NASSE, VALENSIN). Si possono riscontrare anche zolle di tessuto adiposo (RIGHI, GIARDINA) e nuclei di ossificazione (GOODHART, WIMANN, COLLET) ed, in questi, perfino l'abbozzo di canalicoli haversiani (GIARDINA).

Una così ricca varietà isto-morfologica, costantemente riscontrata, ha dato adito ai vari AA. di prospettare numerose ipotesi atte a spiegarne l'origine e l'evoluzione. Queste, in genere, hanno seguito le orme e le sorti della non meno controversa questione dell'origine dei t. m. delle grosse ghiandole salivari, con i quali quelli del labbro e della faccia sono, per molti caratteri, assimilabili.

Ci sforzeremo di riassumere i dati essenziali dopo la descrizione dei casi studiati:

CASO I. - R. Giovanni, di anni 20, da Solopaca, contadino, si presenta in Clinica il 13-8-1938.

A. F.: Genitori viventi e sani. Un fratello morì in tenera età per affezione polmonare acuta. Due fratelli ed una sorella, tutti più giovani del paziente, godono perfetta salute.

A. P. R.: Nato a termine da parto eutocico, compì i primi atti fisiologici in epoca normale. Asserisce di non aver sofferto malattia degna di nota. Nega di essersi contagiato di lue.

A. P. P.: Riferisce che da circa 8 mesi ha notato la comparsa di una piccola tumefazione in corrispondenza della metà sinistra del labbro sup. Detta, che dapprincipio aveva il volume di un pisello, è andata aumentando lentamente fino a raggiungere quello attuale. All'infuori di un lieve senso di fastidio, durante i movimenti delle labbra, il paziente non avverte alcun disturbo degno di nota.

Esame generale: Soggetto normotipico. Nutrizione e sanguificazione normali. Non presenta nulla di patologico clinicamente rilevabile a carico dei vari organi ed apparati.

Esame locale: Il labbro superiore si presenta deformato per la presenza di una piccola tumefazione, che occupa il tratto di unione del terzo interno con i due terzi laterali della metà sin. di questo. Il rilievo cutaneo, che limita a S. il solco del filtro, appare molto accentuato per la presenza della tumefazione, che ha il volume di una grossa nocciola: la cute che la ricopre si presenta leggermente arrossata. Alla palpazione si rileva che la piccola massa ha una forma rotondeggiante, a limiti netti, consistenza duro-fibrosa, superficie leggermente irregolare; essa si sposta facilmente sul piano muscolare, ma la cute in un punto è intimamente aderente alla massa sottostante. La mucosa del labbro appare di aspetto normale. Non si palpano acini linfoghiandolari alle regioni sottomascolari e sopraioidee.

Diagnosi: Cisti epidermoide o fibroma del labbro sup.

Operazione (13-8-1938 - Prof. BALICE): Previa anestesia locale, si pratica un'incisione della cute ad L, con la branca verticale lungo la linea direttiva del rilievo del filtro e quella orizzontale decorrente nella zona d'impianto dei baffi. Il piccolo lembo cutaneo si lascia facilmente scollare al di sopra della tumefazione, meno che in un punto in cui la cute è intimamente

aderente a questa, per cui viene cautamente isolata con la punta del tagliente. Liberata questa connessione, la tumefazione si lascia facilmente enucleare. Emostasi; sutura del lembo con 4 punti di lino.

Dopo 5 giorni, tolti i punti, si constata la guarigione p. p. Rivisto a sei mesi di distanza, il paziente presenta una piccola cicatrice regolare, quasi invisibile. Non si nota alcun accenno di recidiva.

Descrizione del pezzo operatorio: Il tumore ha una forma ovoidale, con superficie liscia, leggermente irregolare per la presenza di piccoli solchi. Esso è rivestito di una capsula fibrosa completa, che presenta come un peduncolo là dove questa era aderente alla superficie profonda dell'epidermide. Il suo diametro maggiore misura poco più di due cm.; pesa 4 gr. (fig. 1).

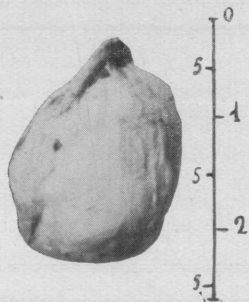


Fig. 1. - Aspetto del tumore estirpato (grand. naturale).

Alla sezione il tessuto stride sotto il tagliente; presenta un aspetto biancastro, lucente in qualche punto, ed una struttura grossolanamente lobulata.

La piccola massa viene fissata in toto in formalina al 10 %, poi alcuni pezzi vengono inclusi in paraffina, altri sezionati al microtomo congelatore.

Le sezioni vengono colorate con vari metodi: ematoss.-eosina, van Gieson, Mallory-eosina, Cajal-Gallego, bleu policromo di Unna, mucicarmino, Sudan III, ed ematossilina ferrica di Heidenain.

Esame microscopico: Osservando le sezioni a piccolo ingrandimento si hanno delle immagini che variano, per l'aspetto del tessuto, a diverse profondità del tumore, ma la sua architettura è alquanto uniforme: si osserva all'esterno una capsula costituita di fibre connettivali collagene, non molto stipate, da cui si dipartono fascetti di fibre, che si addentrano a guisa di setti nella

compagine del parenchima neoplastico, circoscrivendo dei piccoli lobi di forma e grandezza varia (fig. 2).

Il tessuto di cui questi sono costituiti si presenta con aspetti assai variabili da un campo all'altro dello stesso preparato ed ancor più in sezioni eseguite a vario livello: a volte gli elementi assumono un'apparenza epiteliale, altrove si riscontrano formazioni che riproducono l'aspetto di vari tipi di tessuto connettivale.

Procedendo con ordine, si nota anzitutto una parte stromatica propriamente detta rappresentata, come si è già accennato, da fascetti di fibre connettivali, che si dipartono dalla capsula esterna: questi, in alcuni punti, si anastomizzano fra loro contribuendo a delimitare varie zone di tessuto neoplastico, altrove si sfoccano senza un ordine uniforme in mezzo agli elementi di esso. Alla periferia della capsula si notano scarsi vassellini sanguigni e rare piccole zone di infiltrazione linfocitaria.

Una descrizione sistematica dell'aspetto del tessuto tumorale riesce impossibile per la ricchissima varietà delle formazioni e degli elementi che lo costituiscono. Osservando le sezioni a piccolo ingrandimento, si nota la presenza di ammassi di cellule di forma rotondeggiante, od ovalari, allungate o fusate, disposte in travate, con elementi molto stipati, addossati gli uni agli altri e che si continuano indistintamente verso la periferia, ove trapassano, senza limiti netti nel tessuto che le circonda. Spesso gli ammassi si dispongono con un certo ordine intorno a delle cavità molto numerose e di aspetto variabile. Alcune di queste sono ampie e gli elementi cellulari vi proliferano nell'interno disordinatamente, formando delle arborizzazioni irregolari, sostenute da un tenuissimo stroma (fig. 3). Gli elementi che formano dette vegetazioni endocavitarie sono ovali o allungati, più spesso, nettamente appiattiti. Alla periferia non si nota alcun limite di separazione dal tessuto circostante e gli elementi invadono disordinatamente il resto del parenchima neoplastico. In qualche altro punto le cavità, vuote di contenuto, assumono l'aspetto di larghe fessure irregolari, tappezzate da uno strato continuo ed uniforme di cellule appiattite, con grosso nucleo sporgente nella cavità, e che ricorda l'aspetto degli elementi endoteliali; addossato a questo strato limitante la cavità se ne osserva un altro, costituito da elementi rotondeggianti assai stipati, che formano uno spesso mantello, il quale in qualche punto è limitato dai fasci connettivali dello stroma, mentre altrove si continua

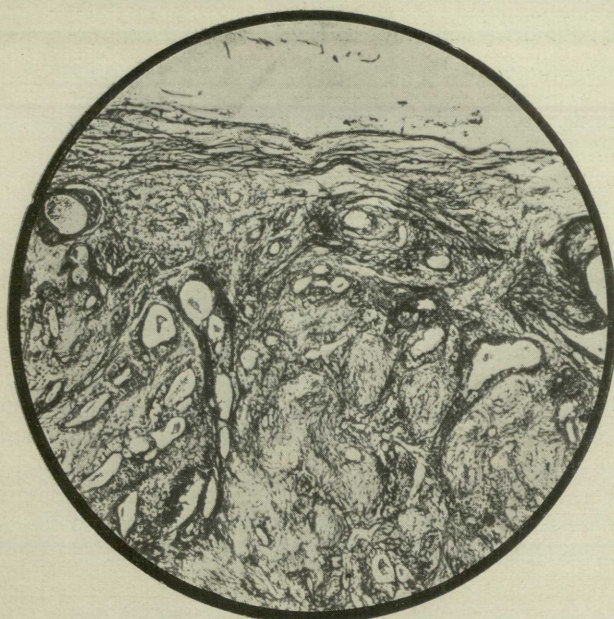


Fig. 2. - Micr. Reich. Oc. 2 Ob. apo. 33. Si rileva un tratto della capsula e la struttura grossolanamente lobulata del tumore.



Fig. 3. - Micr. Reich. Oc. 4-c. Ob. apo. 35. Arborizzazioni endocavitarie.

anch'esso senza limiti netti nel tessuto circostante (fig. 4).

Nei preparati allestiti con l'ematossilina ferrica di Heidenain e fucsina, osservando a forte ingrandimento, gli elementi sopra descritti si presentano con grosso nucleo compatto e protoplasma omogeneo, ben colorabile. I contorni cellulari per lo più appaiono netti, benchè qua e là qualche elemento presenti un contorno sfrangiato con dei sottili prolungamenti, che si anastomizzano con altri simili degli elementi vicini, formando sottilissimi ponti intercellulari.

In altre zone il tessuto appare cosparso di numerose cavità, alcune piccole, altre fortemente dilatate, circolari od ovali, o con l'aspetto di pseudotubuli irregolarmente disposti. Anche le zone occupate da queste formazioni pseudotubulari o pseudoacinose trapassano indistintamente negli elementi del tessuto circostante (fig. 5). Le cellule che limitano le cavità descritte si presentano per lo più come elementi appiattiti, con nucleo allungato, disposto nel senso della circonferenza; ad essi stanno addossati uno o più strati di cellule di forma cubica od ovale.

Di queste cavità alcune sono vuote, in altre si notano piccolissimi frammenti di sostanza amorfa e, particolare degno d'interesse, alcuni globuli rossi liberi; in altre infine, e sono le più numerose, si notano dei blocchetti di sostanza

amorfa, ma non omogenea, e che presenta delle particolarità che meritano di essere illustrate: per quanto riguarda i caratteri tintoriali, la sostanza appare colorata in rosa dall'eosina, in rosso pallido dal mucicarminio, giallo rossastro dal van Gieson, in giallo verdastro con il metodo Cajal-Gallego (tav. I), con il bleu policromo di Unna non assume la colorazione metacromasica in rosso della mucina, ma si colora in bluastro. Osservando poi i blocchetti a forte ingrandimento si nota che questi non hanno un aspetto omogeneo, jalino, ma presentano qua e là dei grossi vacuoli; alcuni appaiono con una struttura quasi filamentosa e vi si notano impigliati numerosi globuli rossi (fig. 6). In qualche punto la sostanza si dispone nel lume delle sezioni dei tubuli in forma di lamelle concentriche (tav. I).

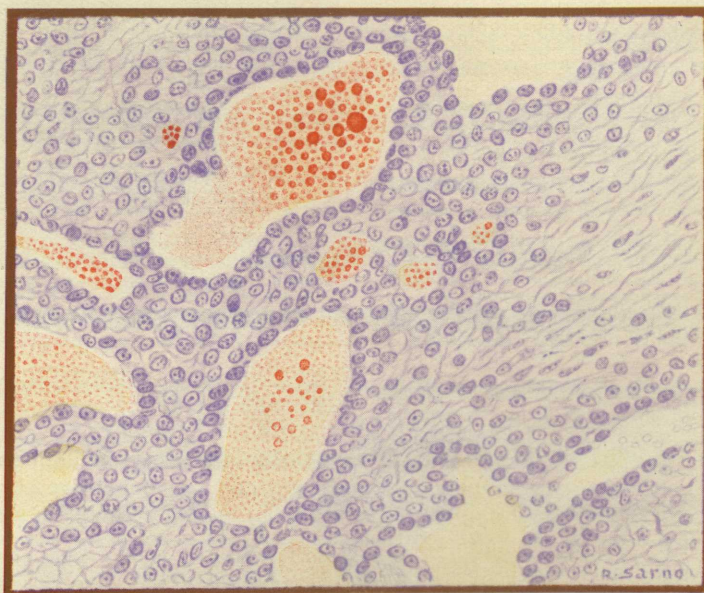
Osservando sezioni allestite da segmenti del tumore prelevati dalla parte più esterna di esso, l'aspetto istologico si modifica notevolmente: infatti in queste non si osservano più le formazioni sopra descritte, ma predomina un tessuto fatto di fibre connettivali più o meno stipate, con scarsi nuclei allungati o fusiformi, nel quale appaiono incluse delle formazioni che presentano il carattere di tubuli glandolari nettamente delimitati, e costituiti da uno o più strati di grosse cellule cubiche o rotondeggianti, con grosso nu-



Tav. I.

cleo ricco di cromatina, nel quale sono visibili uno o due nucleoli. Nelle sezioni ottenute al microtomo congelatore ed allestite col Sudan III, si notano grosse gocce di grasso, colorate in rosso arancio splendente, nello stroma che circonda i tubuli (fig. 7), mentre le cavità di questi, più o meno dilatate, appaiono riempite di minute goccioline, che assumono intensamente il Sudan, e di altre goccioline e particole uniformi che si colorano in giallo pallido (tav. II). Le prime,

per tali caratteri, sono identificabili come gocce di grassi neutri, e le altre come costituite da esteri di colesterina ed acidi grassi. Nell'interno di qualche tubulo si notano inoltre elementi cellulari liberi, scarsamente tingibili, e di cui alcuni hanno perduto il nucleo, ma nei quali è ancora riconoscibile un aspetto simile a quello degli elementi che rivestono le pareti; a carico di questi ultimi, che formano uno strato uniforme e continuo, non si notano fatti degenerativi.



Tav. II.



Fig. 4. - Micr. Reich. Oc. 6-c. Ob. apo. 35. Cavità a guisa di fessura irregolare rivestita da elementi appiattiti con proliferazione periferica.

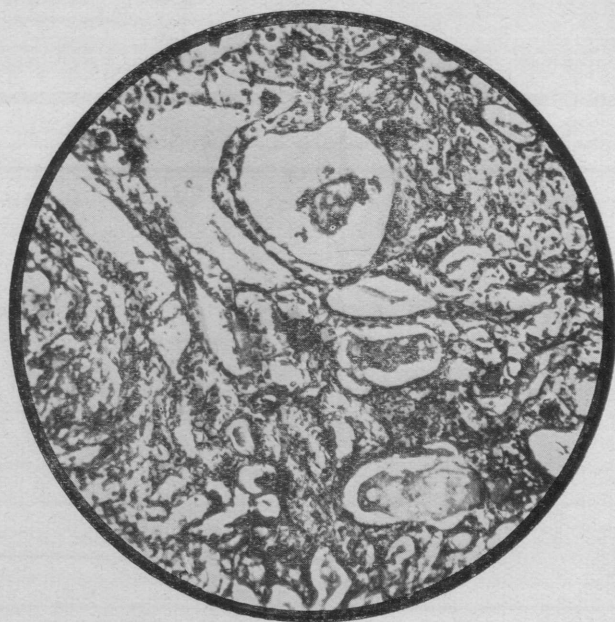


Fig. 5. - Micr. Reich. Oc. 4-c. Ob. apo. 35. Sezione di pseudotubuli contenenti masserelle di sostanza amorfa.

Prescindendo da questo reperto, osservabile soltanto in alcune sezioni della periferia del tumore, altri aspetti si possono ancora rilevare nella maggior parte dei preparati: infatti si riscontrano rare sezioni di tubuli di forma circolare, fortemente dilatati e vuoti, tappezzati da elementi cilindrici con nucleo a bastoncino, formanti uno strato continuo, al disopra di un altro strato a cellule di forma ovalare, il quale ultimo poggia sopra un abbozzo di membrana basale interrotta in vari punti (fig. 8).

Altre larghe zone del parenchima neoplastico, che circondano dappertutto le formazioni sopra descritte e con le quali si continuano senza netta separazione, sono costituite da cellule fusiformi, o stellate e ramificate, che formano con i loro prolungamenti uno stroma finemente reticolato. Questo complesso stromatico-cellulare assume un comportamento speciale di fronte ai colori dappoichè esso si colora in rosso con il mucicarminio; con il bleu policromo di Unna prende la colorazione metacromasica in rosso, e con la colorazione tricromica Cajal-Gallego un colore rosso-violaceo, che spicca nettamente sul colore giallo verdastro del protoplasma degli ag-

gruppamenti cellulari che esso circonda, e sul colore azzurrino di alcune sottili fibre connettivali che abbozzano, in qualche punto, una delimitazione fra questi ultimi ed il tessuto circostante (tav. I).

Qua e là, fra queste zone di tessuto d'aspetto mixoide, si rilevano piccoli isolotti di estensione variabile, costituiti da elementi cellulari con protoplasma chiaro, isolati, o riuniti a coppie o a gruppetti, di forma varia con nuclei rotondeggianti, allungati o a semiluna. Tali elementi occupano delle piccole cavità scavate in una sostanza fondamentale basofila (rosso violetto nella colorazione Gallego) che, ad una osservazione superficiale sembra omogenea, mentre, a forte ingrandimento, appare costituita dall'agglomeramento di tenuissime fibrille. Per tali caratteri queste zone vengono riconosciute come isolotti di tessuto cartilagineo (tav. I e fig. 9).

Osservando le sezioni con la lente ad immersione si rilevano scarse figure mitotiche nelle zone più ricche di ammassi cellulari.

CASO II ⁽¹⁾. - I. Giovannina, di anni 36, da S. Antimo. Viene ricoverata il 6 marzo 1922 nella Clinica Chirurgica di Napoli.

⁽¹⁾ Ringrazio il Chiarissimo Prof. P. DEL TORTO che mi ha forniti i dati e la iconografia relativa a questo secondo caso.



Fig. 6. - Micr. Reich. Oc. 6-c. Ob. apo. 37. Cavità irregolare contenente un blocchetto di sostanza in cui sono impigliati numerosi globuli rossi.



Fig. 7. - Micr. Reich. Oc. 4-c. Ob. apo. 37. Sezioni di tubuli di aspetto normale. Nel tessuto connettivo circostante sono visibili grosse gocce di grasso.

A. F.: Nulla di notevole negli ascendenti e nei collaterali.

A. P. R.: 1^a mestruazione a 18 anni, le successive sempre regolari. Coniugata a 24 anni ha avuto sei gravidanze condotte a termine. Non ha sofferto alcuna malattia degna di nota.

A. P. P.: La malattia attuale ebbe inizio circa due anni or sono, epoca in cui la paziente notò la presenza di una tumefazione della grandezza di un acino di canape, perfettamente indolente, sorta, senza cause apprezzabili, in corrispondenza del labbro superiore, a sinistra del filtro. Da allora la tumefazione è andata aumentando di volume fino a raggiungere quello attuale.

Esame obbiettivo generale: Nulla di notevole si riscontra a carico dei vari organi ed apparati.

Esame locale: Al labbro sup., a sinistra del filtro, si nota una tumefazione del volume e forma di una nocciola, ricoperta da cute di aspetto normale. Alla palpazione la tumefazione ha consistenza dura, e superficie bernoccoluta; è perfettamente mobile. La cute sovrastante è scorrevole in tutti i sensi.

Diagnosi: Fibroma del labbro superiore.

Operazione (5-3-1922, Prof. TORRACA): Previa anestesia novocainica, si pratica una incisione longitudinale di circa 2 cm. Si raggiunge

il tumoretto che si lascia facilmente enucleare. Sutura della cute con crine di Firenze.

Descrizione del pezzo operatorio: La piccola massa asportata, del volume di una nocciola, è rivestita da una capsula fibrosa, ha consistenza dura; è stridente al taglio.

Esame microscopico: L'aspetto microscopico si presenta alquanto uniforme nelle varie sezioni del tumore. Alla periferia si nota un tenue strato di fibre connettivali che forma una sottile capsula al parenchima neoplastico.

Questo è fondamentalmente costituito da larghe zone, occupate da una sostanza di aspetto omogeneo con nuclei ove più ove meno numerosi, alcuni dei quali sono circondati da un alone chiaro, che conferisce a detti elementi l'aspetto di cellule cartilaginee. Qua e là, disposti in modo irregolare si osservano degli aggruppamenti cellulari a guisa di piccoli ammassi o, più spesso, di cordoni attraversati da lumi, i quali, a seconda che sono colpiti dalla sezione longitudinalmente o trasversalmente appaiono di forma tubulare o circolare. Queste piccole cavità sono prive di contenuto. Attorno ad esse gli elementi cellulari, di forma allungata o rotondeggiante, si dispongono a mantello, conferendo al tessuto un'aspetto del tutto caratteristico. Alla periferia questi elementi si arrestano in modo netto e ad essi fa seguito la sostanza fon-

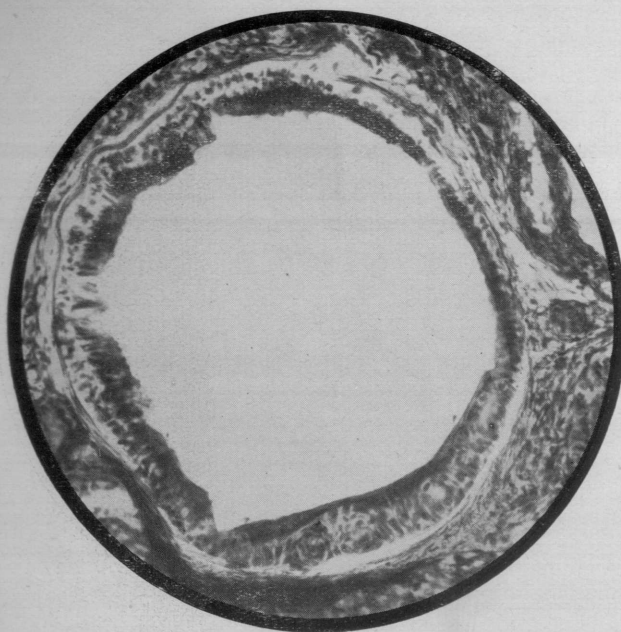


Fig. 8. - Micr. Reich. Oc. 4-c. Ob. apo. 37. Una cavità rivestita da elementi di forma cilindrica.



Fig. 9. - Micr. Reich. Oc. 4-c. Ob. apo. 35. Un isolotto di cartilagine circondato da tessuto mixoide.

damentale e gli elementi del tessuto cartilagineo. In alcune sezioni, oltre agli elementi sopradescritti, si notano piccole zone di tessuto fibroso ricco di nuclei (fig. 10).

Volendo sintetizzare in una espressione anatomo-patologica quanto abbiamo rilevato, studiando i caratteri morfologici delle varie parti costituenti il tessuto neoplastico in entrambi i casi, possiamo senz'altro affermare che le descrizioni fatte corrispondono a quelle che si riferiscono ai cosiddetti tumori misti.

Assai più difficile si presenta la questione quando ci si accinge a volere inquadrare in una entità isto-patologica i vari elementi o gruppi di elementi riscontrati.

Prescindiamo dai caratteri della capsula e dei setti che da essa si dipartono e che rappresentano il vero stroma della massa neoplastica. Considerando poi gli elementi costitutivi del tumore in entrambi i casi si vede che i reperti osservati non si allontanano di molto dalle descrizioni dei vari AA., che, salvo varianti da caso a caso,

sono frequentemente assai simili fra di loro. In queste la percentuale dei vari tipi di elementi e di formazioni riscontrate è, secondo l'accurata statistica del GIARDINA, la seguente: cavità cistiche e tubulari 46 %, globi cornei 8 %, tessuto mixomatoso 46 %, 54 % il cartilagineo, 16 % il tessuto osseo, 12 % il tessuto elastico e 4 % il tessuto lipomatoso.

Nelle nostre descrizioni non figura la presenza di perle epiteliali o formazioni somiglianti, riscontrate, in alcuni casi, da REVERDIN e MAYOR, dal NASSE, dal LANDSTEINER, dal WIMANN, da LENORMANT-DUVAL e COTTARD e dal GIARDINA; nè di tessuto osseo od osteoide, che fu riscontrato dal GOODHART, dal MASON, dal WIMANN e poi anche dal COLLET, dal RIGHI e dal GIARDINA. Figurano invece tutte le altre varietà dagli AA. precedenti descritte.

Prima di commentare i caratteri che sono stati messi in rilievo, mi sembra necessario prospettare un riassunto delle numerose discussioni suscitate per spiegare l'o-



Fig. 10. - Micr. Zeiss. Oc. 4-c. Ob. o,3. Aspetto del tessuto neoplastico nel caso II.

rigine dei t. m. del labbro superiore ed interpretarne l'istogenesi.

Le teorie che si sono contrastate il campo sono principalmente tre. La prima ammetteva che la neoplasia avesse carattere nettamente epiteliale, e che prendesse origine dalle formazioni labio-ghiandolari, per proliferazione dell'elemento epiteliale delle glandole mucose del labbro; di questa opinione furono fautori il MALASSEZ, il DE LARABRIE, il COLLET, il PONSOT, il MICHON ed il BERGER. Altri AA. (PLANTEAU, PEROCHAUD, BESANÇON, BRAULT, DECLoux, CASSANELLO, HOFFMANN e LOWENBACH, MAGNI) ammisero invece che la proliferazione si determinasse non solo a carico dell'elemento epiteliale, ma anche, ed in maniera più o meno spiccata, a carico del connettivo stromatico, denominando tali tumori come epitel-mixomi, epitel-mixo-condromi, epitel-mixo-condro-osteosarcomi, ecc., a seconda della varietà e del grado di differenziazione dell'elemento connettivale.

Venne in seguito la teoria prospettata

dal BILLROTH e dal KOLACZEK, e sostenuta dal VOLKMANN, STEINHAUS, HINGLAIS, GOODHART e dal NASSE, secondo la quale tutti gli elementi del tumore, compresi quelli di apparenza epiteliale, prendono origine dal tessuto connettivo della regione. Il VOLKMANN sviluppò ulteriormente questo concetto emettendo l'ipotesi che la proliferazione neoplastica avesse carattere endoteliale ed ascrisse questi tumori al gruppo degli endoteliomi.

Numerosi AA. (WALDEYER, v. EISENMENGER, KÜTTNER, EWING, PHOCAS e CURTIS, JAMBREAU, BUTLIN, ecc., e, presso di noi, CATTERINA, TONARELLI, DELFINO, FIORAVANTI, PALAZZO, CEVARIO, TORRACA, ecc.) poterono moltiplicare le osservazioni a sostegno di questa concezione, studiando minutamente i caratteri dei tumori misti della parotide e delle altre grosse glandole salivari. Furono così descritti i cosiddetti t. m. come linfoangioendoteliomi, a punto di partenza dall'endotelio dei vasi e degli spazi linfatici, o come emangioendoteliomi e periteliomi, originanti dall'endotelio dei vassellini sanguigni con proliferazione verso l'interno, nei primi, o verso l'esterno, nei secondi, del primitivo lume vascolare.

Il KAUFMANN descrisse i complessi cellulari, da altri ritenuti di natura epiteliale, come ammassi di elementi endoteliali, compressi l'uno contro l'altro, attorno a cavità che si presentano a forma di fessura, e che non hanno limiti netti alla periferia. La sostanza che si trova nell'interno di questi zaffi e che appare sotto forma di detriti o di piccole masse omogenee jaline (endothelioma hialinum di KLEBS) sarebbe dovuta ad una degenerazione grassa degli elementi endoteliali o ad un prodotto di secrezione di questi. Perfino gli elementi cilindrici sarebbero dovuti, secondo il KAUFMANN, l'HANSEMAN, l'HILDEBRAND, il BORST ed altri, ad una trasformazione e differenziazione dell'endotelio, per cui vien dato a queste formazioni il nome di

endothelioma lymphangiomatosum cylindromatodes.

Un'altra teoria, infine, avvicina i t. m. del labbro ai tumori teratoidi o disembrioni, attribuendone la provenienza all'inclusione di germi embrionali. Anche qui però gli AA. si dividono in vari campi: infatti mentre alcuni (HINSBERG, WILMS e PAUS) ammettono che l'inclusione si verifichi ad uno stadio avanzato dello sviluppo a spese dei bottoni paraboccali ecto e endodermici (FRY, NORREMBROCK), che costituiranno le ghiandole mucose del labbro, per altri (REVERDIN e MAYOR, COLLET, CUNÉO e VEAU, CHEVASSU) l'inclusione si determina a spese di residui ecto-meso-endodermali degli archi e delle fessure branchiali, con il che verrebbe ad essere facilmente spiegata la presenza di tutte le varietà di tessuti epiteliali e connettivali, secondo il grado di differenziazione e di maturazione raggiunto dai diversi elementi. In una parola questi tumori sarebbero dei branchiomi, congeneri dei tumori branchiali del collo.

Altri AA. (MARTIN, WOOD, VEAU), in base alla constatazione che i t. m. si osservano con maggior frequenza al labbro sup. e precisamente nelle regioni laterali di questo, dove si verifica il saldamento tra il bottone nasale interno ed il bottone mascellare sup., hanno ristretto il campo, in cui l'inclusione si potrebbe determinare, limitandolo alla regione naso-labiale superiore. LENORMANT-DUVAL e COTTARD precisano che, se durante la coalescenza dei due bottoni rivestiti da epitelio, tratti di questo non scompaiono a restano inclusi, in un periodo ulteriore della vita, sotto la influenza di stimoli abnormi, insieme al connettivo che le circonda, cominciano a proliferare disordinatamente, elaborando in maniera abnorme i prodotti dell'attività protoplasmatica, della cui proprietà sono originariamente dotati.

Un altro gruppo di AA. infine (LANG, RIBBERT, ROHKMANN, MATHIAS, RABE-

NALT), ammettendo che i t. m. del labbro si originano da inclusioni di germi parotidici nei tessuti paraorali, si riportano ad una ipotesi filogenetica, per la presenza di glandole salivari a tipo sieroso nello spessore del labbro di alcuni anfibi e rettili. Quest'ultima concezione si ricollega però all'origine della questione senza spiegarla, perchè, anche ammettendo come verosimile l'idea di uno sviluppo dei t. m. del labbro da germi parotidici sperduti, non resterebbe spiegata l'istogenesi dei t. m. che anche per quelli della parotide è, come abbiamo detto, assai controversa. Per quanto riguarda questi ultimi, si è di nuovo determinata la tendenza, da parte di FREY, MASSON, FISCHER, LEROUX e ROUSSY, a ritornare verso la concezione di un'origine epiteliale, secondo la quale il cosiddetto tumore misto delle ghiandole salivari è un epitelioma, i di cui elementi epiteliali sono dotati di un'attività secretoria particolare, con produzione di una sostanza albuminoide o mucoida, ed agiscono stimolando la proliferazione atipica dello stroma connettivo-vascolare, che subisce una trasformazione mixoide o condroide.

Recentemente il GRICOUROFF, mediante fini indagini istochimiche, ha messo in evidenza alcuni caratteri degli elementi costitutivi di tali tumori, in base ai quali l'A. si ritiene autorizzato a non metterne in dubbio la natura epiteliale.

PEYRON, RETTERER ed ALEZAIS, SIEGMUND e WEBER hanno spinto tale concezione al punto da affermare che tanto il tessuto mixoide, quanto il cartilagineo non sono tali quali appaiono: il primo sarebbe costituito da elementi malpighiani dislocati e collegati fra di loro da ponti protoplasmatici, che ripetono la struttura delle cellule spinose; mentre il tessuto d'aspetto cartilagineo sarebbe dovuto ad una iperproduzione e trasformazione della sostanza muciforme, secreta dagli epitelii, in una

massa omogenea e compatta che rappresenta la sostanza fondamentale, e, gli elementi epiteliali, in questa immersi, le cellule cartilaginee. Inoltre per deposizione di sali di calcio nella sostanza fondamentale, si riscontrerebbe in qualche caso la presenza di tessuto d'aspetto osteoide.

Si avrebbe così una ritorsione della questione, consistente nell'attribuire agli elementi epiteliali le proprietà metaplastiche che i fautori dell'origine endoteliale attribuiscono all'endotelio.

Così prospettate, per sommi capi, le varie opinioni succedutesi ed avvicendatesi per spiegare l'origine e la natura dei t. m. del labbro sup. e delle regioni paraorali, sarebbe giustificabile, da parte nostra, seguire l'una più che l'altra di queste, nell'interpretazione dei casi descritti, ma ciò non ci è permesso di fare in base all'esperienza di così scarso numero di osservazioni.

Assai arduo infatti si presenta il poter decidere a che tipo di tessuto appartenano gli elementi fondamentali del tumore. In entrambi i casi studiati si rilevano aspetti che fanno propendere tanto per il tipo epiteliale quanto per l'endoteliale. La disposizione, specie nel caso II, e la forma particolare di alcuni singoli elementi, la presenza di globuli rossi liberi od impigliati nella sostanza contenuta in alcune delle cavità pseudotubolari, porterebbe ad ammetterne l'origine dall'endotelio dei vassellini sanguigni o linfatici.

Per altro in alcune zone (Tav. I) sembra dover riconoscere la forma e la disposizione di elementi epiteliali, per quanto non si siano potuti mettere in evidenza elementi sicuri per convalidare tale opinione.

I sottili ponti intercellulari a disposizione irregolare, che si sono osservati in alcuni punti, sembrano doversi considerare come una tendenza dei primitivi elementi neoplastici alla trasformazione mixoide.

Date queste considerazioni non ci sembra illogico pensare che il problema della origine e natura di questo particolare tipo di tumori, rimanga per ora insolubile e che forse esso riceverà maggior luce allorché si potranno allargare le conoscenze sulla etiologia dei processi neoplastici.

Quanto alla sostanza riscontrata nell'interno della maggior parte delle cavità essa appare scavata da numerosi vacuoli che le conferiscono un aspetto irregolare; per i suoi caratteri tintoriali non può essere considerata come mucoida, ma come una sostanza chimicamente indefinibile, dovuta ad una funzione secretoria patologica da parte degli elementi blastomatosi (BORST).

Un reperto, infine, che si allontana dall'osservazione comune è quello riportato nella fig. 7 e Tav. II. Questo, riscontrato, come dicemmo, soltanto in alcune sezioni ricavate da un segmento periferico del tumore, rappresenta delle formazioni tubolari ed acinose, di aspetto regolare, sebbene in alcuni punti dilatate, e nettamente delimitate dal resto del tessuto neoplastico.

Per i caratteri degli elementi che le costituiscono e per il fatto maggiormente caratteristico della qualità del loro contenuto (goccioline di grasso, eteri di colesterina ed acidi grassi) siamo portati a ritenere che tali formazioni siano di natura sebacea.

La presenza di queste nell'interno della capsula del tumore sarebbe da considerarsi come dovuta, non già ad una proliferazione neoplastica a carico di elementi epiteliali, bensì ad una inclusione accidentale di normali formazioni preesistenti nello spessore del labbro al disotto dell'epidermide, che sarebbero state tagliate fuori dalle loro normali connessioni con la superficie dallo sviluppo della capsula intorno al tumore, forse in quel punto in cui questo era aderente alla cute.

In sostanza il reperto sarebbe avvicinabile, a parte la sede sottocutanea nel nostro caso, a quelli del COLLET, del WOOD,

e del VAHERI, i quali descrissero la presenza di vere e proprie piccole ghiandole mucose labiali, normali od atrofizzate, entro la capsula di t. m. a sede sottomucosa.

SINTOMATOLOGIA E DIAGNOSI

I tumori misti del labbro superiore hanno un inizio subdolo, lento e progressivo. Il paziente ne fa la constatazione quando il tumore ha raggiunto un certo volume o provoca fastidio nei movimenti del labbro. La neoformazione è sempre unica, e la sua sede più frequente è laterale, in genere, fra il terzo interno ed il terzo medio di una metà del labbro, o nel sottocutaneo, o, più frequentemente, nella sottomucosa, in modo da sporgere nel vestibolo orale, la cui mucosa appare assottigliata. Il suo volume varia da quello di un pisello a quello di una grossa noce; il suo diametro massimo va da 15 mm. fino a 4-6 cm. (LETULLE).

L'esame diretto permette di riconoscere una tumefazione di forma sferica od ovoidale, a superficie liscia o leggermente bozzata, di consistenza duro-elastica o duro-fibrosa. Nella maggior parte dei casi il piccolo tumore non aderisce ai tessuti circostanti; in qualche caso tuttavia si presenta aderente alla cute o al piano muscolare, raramente fu constatata l'ulcerazione (KROMPECHER e WOOD). In nessun caso furono rilevate metastasi nelle linfoghiandole regionali. In nessun caso è stata segnalata una trasformazione maligna, che è ammessa invece per i tumori misti delle regioni vicine (palato molle, guancia, cavità e pelle del naso) (LETULLE). L'asportazione precoce e completa, resa possibile dalla presenza della capsula che avvolge il tessuto neoplastico, permette di impedire la recidiva, che si è verificata solo nei casi descritti dal WOOD e dal PAUS.

La diagnosi dei t. m. del labbro sup. deve essere fatta anzi tutto con le cisti der-

moidi od epidermoidi che, al labbro, si presentano nella stessa sede, ma hanno consistenza meno dura; con le piccole cisti salivari, che racchiudono un liquido sieroso o leggermente viscoso: queste sono spesso multiple, hanno sede più frequente al labbro inferiore e sono di consistenza molle.

Fra i tumori epiteliali da tener presente vi è l'adenoma semplice delle ghiandole mucose labiali, che si presenta spesso multiplo, ha sede sempre sottomucosa, e la sua consistenza non raggiunge mai la durezza dei t. m. Con l'epitelioma cutaneo la confusione non è possibile.

Fra i tumori connettivali, l'angioma si presenta a limiti imprecisi, ricoperto da cute di colorito rosso o rosso-vinoso, è molle, riducibile; l'emolinfangioma, anch'esso mal circoscritto, è molle, sempre congenito; fra i tumori connettivali solidi si deve pensare al lipoma che è assai raro, di consistenza molle, e lobulato; al fibroma, i cui caratteri sono assai simili a quelli dei t. m. e pertanto la diagnosi clinica si presenta assai difficile, benchè il tumore misto abbia una consistenza dura particolare per la presenza in esso di tessuto cartilagineo. Il mixoma (FRERICHS), il sarcoma (SETTEGART), il sarcoma melanotico (WIDAL), sono rarissimi ed in letteratura non è descritto che qualche singolo caso.

Come risulta da questa rassegna i caratteri del tumore misto del labbro sup., nella maggior parte dei casi, sono abbastanza caratteristici e differenziabili da altre lesioni, per cui se ne può formulare con esattezza la diagnosi, solo che si pensi alla possibilità della sua esistenza.

Il trattamento consiste nell'estirpazione, che deve essere completa, enucleando il tumore con la sua capsula. Quando la sede è sottocutanea, è necessario eseguire delle incisioni plastiche, regolabili volta a volta secondo la posizione ed il volume del tumore.

RIASSUNTO

L'A., avendo studiato la struttura di due tumori misti del labbro superiore a sede sottoutanea, ne mette in rilievo l'aspetto morfologico, illustrandone i caratteri istologici e tintoriali.

Nell'interno della capsula connettivale del tumore, in un caso, riscontrò alcune formazioni epiteliali a tipo sebaceo, alle quali l'A. non attribuisce alcuna connessione con la proliferazione neoplastica vera e propria, ma le ritiene di derivazione epidermica, preesistenti ed accidentalmente incluse durante lo sviluppo della capsula del tumore.

Infine l'A. traccia un breve quadro delle caratteristiche cliniche dei tumori misti tendente ad agevolare la diagnosi differenziale con altre affezioni tumorali del labbro.

BIBLIOGRAFIA

- BORST - In ASCHOFF, *Anatomia patologica*, v. I. U.T.E.T., 1930.
- BRANCATI - In *Trattato di Patologia Chirurgica*, v. III. Vallardi, 1937.
- BROECKAERT - *Soc. Belg. de Chir.*, 1911.
- BOUISSET - Contribution à l'étude des tumeurs mixtes des lèvres. *Thèse de Montpellier*, 1903.
- CASSANELLO - *La Clin. Chir.*, 1901.
- CHEVASSU - *Rev. de Chir.*, t. 41, 1910.
- COENEN - *Arch. f. Klin. Chir.*, Bd. 75, 1905.
- COLLET - Des tumeurs mixtes des glandes salivaires des lèvres. *Thèse de Paris*, 1895.
- CUNEO e VEAU - Congr. Int. Med. Paris, 1900.
- DECLoux e RIBADEAU - In CORNIL e RAMVIER, *Histologie pathologique*, v. IV, Paris, 1912.
- DE LABARRIE - *Arch. gener. de Méd.*, 1893.
- FRY R. - *Brit. Journ. Surg.*, 1927.
- GIARDINA - *Tumori*, vol. XII, fasc. II, 1938.
- GOODHART - *The Lancet*, II, 1876.
- GRICOUROFF - *Bull. de l'Assoc. Franç. p. l'étude du cancer*, 1936.
- HANAU - *Zbl. f. allg. Path.*, 1891.
- HINSBERG - *Deut. Zeitschr. f. Chir.*, Bd. 51, 1899.
- HUGUIER - *Bull. Soc. de Chir.*, 1852.
- HUMPHRY - *Brit. Med. Journ.*, I, 1880.
- KAUFMANN - *Anatomia patologica speciale*. P. I. Vallardi.
- KOLACZEK - *Deut. Zeitschr. f. Chir.*, 1878.
- KROMPECHER - *Ziegler Beitr. pathol. anat.*, Bd. 44, 1908.
- LEMAITRE, LEROUX e ARDOUIN - *Ann. d'otorinolaringol.*, 1937.
- LENORMANT - In BEGOUIN, BOURGEOIS, ecc. *Pathologie Chirurgicale*, T. II, Paris 1938.
- LENORMANT, DUVAL e COTTARD - *Rev. de Chir.*, T. 38, 1908.
- LETULLE - *Anatomie pathologique*, Vol. I, Paris, 1931.
- MARTIN - Contribution à l'étude des tumeurs mixtes de la lèvre supérieure. Montpellier, 1910.
- MASON - *Brit. Med. Journ.*, II, 1868.
- MASSABUAU - *Rev. de Chir.*, T. XXXVI, 1907.
- MASSON - *Tumeurs*, 1922.
- MATHIAS - *Zbl. pathol. anat.*, 1910.
- — *Berl. Klin. Wochen.*, 1920.
- NASSE - *Arch. f. Klin. Chir.*, Bd. 44, 1862.
- PAUS - *Beitr. pathol. anat.*, 1922.
- PEROCHAUD - *Thèse de Paris*, 1885.
- PILCHER - *Brit. Med. Journ.*, 1937.
- PYTEL - *Wien. Klin. Wochen.*, 1932.
- RABENALT - *Zbl. f. Chir.*, Vol. 65, 1938.
- RIGHI - *La Clin. Chir.*, 1913.
- TORRACA - *Tumori*, fasc. VIII, 1921.
- VAHERI EINO - *Acta Chir. Scand.*, 1925.
- VANZETTI - *Anatomia patologica*, Vol. I, p. II, U.T.E.T., 1938.
- VOLKMANN - *Deut. Zeitschr. f. Chir.*, Bd. 41, 1895.
- WILMS - Die Mischgeschwülste in den Lippen und am Gaumen. Upsale Lakarefor, 1908.
- WOOD - *Ann. of Surg.*, 1904.
- ZYMBAL - *Beitr. pathol. anat.*, 1933.



