Prof. ERMANDO GATTO

L'ipofisi nelle sue correlazioni con l'apparato bucco-dento-mascellare

Estratto dalla Rivista "LA STOMATOLOGIA ITALIANA"

1941-XIX
NUOVE GRAFICHE S. A. - ROMA
VIA ADDA 129-A

CLINICA ODONTOIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI ROMA
DIRETTORE: SEN. PROF. AMEDEO PERNA

L'IPOFISI NELLE SUE CORRELAZIONI CON L'APPARATO BUCCO-DENTO-MASCELLARE

PROF. ERMANDO GATTO

Nozioni di anatomia. — L'ipofisi o glandola pituitaria è situata nella sella turcica, al disotto del chiasma dei nervi ottici, ed è connessa mediante un peduncolo con l'infundibolo e, quindi, con il tuber cinereum.

Il suo peso è in media poco più di mezzo grammo, e varia secondo l'età, gli individui, il sesso. Nel neonato pesa 10-15 cgr. - 30-35 cgr. a 10 anni - 50-60 cgr. nell'età pubere. Nella donna che ha avuto gravidanze il peso è maggiore.

Risulta costituita da tre lobi diversi embriologicamente, istologicamente, funzionalmente; un lobo anteriore, di natura glandolare, più grande, di colorito grigio roseo, uno posteriore più piccolo, di natura essenzialmente nervosa, di colorito grigio biancastro ed uno intermedio difficile a distinguere, formato da un epitelio stratificato, a cellule chiare, poliedriche, protoplasma granuloso e altre scure, fusate o cilindriche, a nucleo piccolo.

I due lobi anteriore e posteriore, sono tenuti uniti uno all'altro da una capsula fibrosa sottile. L'ipofisi ha rapporti con il pavimento del terzo ventricolo o col tuber cinereum sul quale si inserisce il peduncolo pituitario.

Le arterie nutritive sono date alcune dal poligono di Willis, altre dalla carotide interna e dall'arteriole della dura e della pia madre. I nervi provengono per il lobo anteriore dal plesso pericarotideo del simpatico, in parte dal cervello attraverso il peduncolo.

La porzione anteriore dell'ipofisi, chiamata anche preipofisi, lobo epiteliale, lobo ghiandolare, è costituita da un sistema di cordoni cellulari solidi che per accumulo di sostanze colloidi assumono l'aspetto di tuboli od alveoli pieni di cellule epiteliali di tre varietà: cellule fondamentali o cromofobe, non granulose, cellule acidofile, granulose, cellule basofile ugualmente granulose. Le proporzioni numeriche di queste cellule variano molto nei vari individui, nelle diverse età ed in alcune condizioni fisiologiche o patologiche (gravidanza, castrazione).

Molto probabilmente le cellule cromofile derivano dalle cromofobe, che sarebbero le cellule madri.

Durante la gravidanza o il corso di tali affezioni patologiche si ha la trasformazione delle cellule cromofobe in cromofile. La sostanza colloide sembra secreta dalle cellule fondamentali. Le vie che questa sostanza segue per uscire dall'ipofisi e portare la sua azione nelle varie parti dell'organismo, sono tre: la via ematica, il liquido cefalo-rachidiano, la sostanza nervosa del lobulo peduncolare.

Il lobo posteriore o neuro-ipofisi risulta costituito da cellule ganglionari e nevroglia, da fibre nervose, e da piccoli elementi pigmentati, considerati come cellule nervose. Tra i suoi elementi può anche contenere isole di tessuto della lamina epiteliale e qualche accumulo di sostanza colloide, nonchè masse di pigmento (CHIARUGI). La sostanza colloide ha caratteri differenti dalla cosidetta colloide che si trova nella preipofisi. PENDE la chiama sostanza jalina, simile ad un liquido sieroso, trasparente. La secrezione della lamina epiteliale, secondo alcuni AA. attraversando il lobo posteriore, ed il peduncolo, verrebbe versata nel liquido ventricolare dove agirebbe sul tessuto cerebrale.

Nell'uomo esiste, secondo PERNA il cosidetto lobulo peduncolare che abbraccia i due terzi anteriori del peduncolo ed ha una struttura vescicolare, le cui vescicole hanno intimi rapporti connettivo-vascolari con l'infundibolo e con le meningi. Per PERNA esisterebbe pure un tessuto ghiandolare situato indietro della base del peduncolo.

La neuroipofisi, in conclusione, risulta costituita da un tessuto epiteliale secernente e da un tessuto neurogliale, così da farla considerare come un organo nervoso-glandolare.

Nozioni di fisiopatologia. — Le funzioni dell'ipofisi sono state dedotte dai vari studi sulle sindromi patogene consecutive alla asportazione, o alla distruzione dell'ipofisi ad opera di tumori, dalla somministrazione degli estratti ipofisari, e dalle modificazioni organiche osservate nelle varie condizioni.

Da questo studio se ne è dedotto che le varie parti dell'ipofisi hanno funzioni diverse

e che esse influiscono grandemente sulla vita. Infatti, la totale distruzione dell'ipofisi conduce in breve tempo, l'animale da esperimento, a morte, con una sindrome cachettica in cui domina l'astenia muscolare, l'apatia, tremori e scosse muscolari, ipotermia, ipotensione, coma. Parimenti a questa stessa sindrome si giunge operando la sola estirpazione del lobo anteriore. Invece, la incompleta estirpazione determina la cachessia ipofiseopriva e se si tratta di animali adulti, dopo una poliuria e glicosuria transitoria, si ha deposito di grasso in vari organi (sottocutaneo, rene, fegato, ecc.).

Nei soggetti giovani l'asportazione dell'ipofisi, o anche del solo lobo anteriore, induce negli animali un arresto nello sviluppo somatico con tendenza ad una adiposità generale, con arresto dello sviluppo sessuale e psichico, per cui gli animali si mostrano stupidi, apatici e non avvertono gli stimoli dolorifici.

Nello scheletro domina una sindrome caratterizzata da ritardo nell'ossificazione, dalla persistenza delle cartilagini epifisarie e della dentizione di latte ed una ipocalcificazione delle diafisi. Le ossa si presentano variamente deformate, presentando incurvamenti o produzioni ossee localizzate e vanno facilmente incontro a fratture.

Nel complesso si presenta un nanismo scheletrico: la testa è più piccola; le ossa più corte e meno voluminose.

Per contro l'asportazione del solo lobo posteriore determina, nei cani givani, diuresi e diminuita tolleranza per lo zucchero a carattere spesso transitori, in quanto dopo i primi giorni questi sintomi tendono a scomparire. A carico dell'apparato sessuale si ha eretismo permanente.

Concludendo sulle funzioni che ha l'ipofisi sull'organismo, con PENDE, si può « ritenere sufficientemente dimostrato, che l'ipofisi ha una influenza eccitatrice di primo ordine sul processo della crescita, sul processo di maturazione e di funzionalità delle glandole sessuali, sul metabolismo organico. Nell'animale che soccombe rapidamente alla insufficienza totale della glandola, si ha un grave perturbamento del trofismo organico, il quale si manifesta con una cachessia rapida mortale. Questa cachessia somiglia perfettamente a quella che si osserva dopo la distruzione completa delle capsule surrenali.

Nell'animale che sopravvive a lungo, per una distruzione incompleta della glandola, si hanno fenomeni di rallentamento dei processi ossidativi, massime del consumo dello zucchero, e del consumo dei grassi e fenomeni di ipotrofia e di ipofunzionalità genitale negli animali adulti, di infantilismo sessuale e generale, negli animali in via di accrescimento ».

Oltre a queste funzioni, sin qua descritte, all'ipofisi bisogna riconoscere anche, perchè forse la più importante, un'azione endocrino-stimolante a mezzo di una serie di ormoni, con i quali controlla e regola la funzione di alcune glandole a secrezione interna.

Questa relazione con le altre glandole è stata chiarita da SMITH, nel 1927, dimostrando nei ratti che l'ablazione dell'ipofisi induce negli animali una cachessia progressiva e una atrofia di tutte le glandole endocrine, in special modo della tiroide, delle glandole sessuali, delle surreni, delle paratiroidi, del pancreas. Questa atrofia può essere ritardata sia con il trapianto di frammenti di lobo anteriore, sia con la somministrazione di estratti ipofisari. Accanto a questi risultati stanno pure le esperienze, ottenute su animali, sperimentando con iniezioni di estratti di lobo anteriore, per provocare un gigantismo sperimentale. In questi animali alla autopsia venne riscontrata una iperplasia diffusa del sistema endocrino.

Allo stato attuale si conoscono diverse stimoline secrete dal lobo anteriore; la gonado-stimolina, la tireo-stimolina, la paratiroide-stimolina, la cortico-stimolina, la pancreo-stimolina.

1) La *gonado-stimolina* è un ormone specifico, secreto dal lobo anteriore, che ha la funzione di stimolare la funzionalità ovarica, regolando la secrezione della follicolina e della luteina, nel senso della maturazione follicolare e della luteinizzazione;

2) la *tireo-stimolina*, secreta dal lobo anteriore, esercita un'azione stimolante sulla tiroide. La inoculazione negli animali determina un aumento di volume della tiroide, la quale nei suoi tessuti subisce modificazioni istologiche nette, come iperplasia del parenchima, modificazioni nelle cellule epiteliali, modificazioni della sostanza colloide intravescicolare, che viene secreta con un ritmo accelerato. Se l'azione di questa tireo-stimolina si protrae per più giorni, negli animali da esperimento, si scatena una sindrome di ipertiroidismo; se si protrae per la durata di più settimane si constata la scomparsa dell'ipertiroidismo e si ha l'impiantarsi di un ipotiroidismo, dovuto ad un effetto antiormonale.

Bisogna qua pur dire che anche la tiroide esercita la sua influenza sull'ipofisi. Infatti, l'ablazione della tiroide porta ad ipertofia del lobo anteriore; nel sangue e nelle urine si trova una maggiore quantità di tireo-stimolina; la iperfunzione della tiroide determina una

atrofia del lobo anteriore. Allo stato attuale per queste conoscenze, alcuni autori propendono a credere che il morbo di BASEDOW abbia una origine ipofisaria.

3) La *paratiroide-stimolina*. L'azione dell'ipofisi sulle paratiroidi è meno conosciuta di quella sulla tiroide; pure, si può affermare che il lobo anteriore dell'ipofisi esercita una debole azione stimolante sulle paratiroidi, e che indubbiamente il lobo anteriore ha influenza sul metabolismo del calcio. Questa concezione si è tratta dalle alterazioni che si riscontrano nello scheletro in presenza di disfunzioni ipofisarie. Infatti l'ablazione della preipofisi induce un'atrofia delle paratiroidi, così come ha osservato SAMMARTINO nei suoi esperimenti sui cani, in cui era stato asportata l'ipofisi.

4) La *cortico-stimolina* - secreta dall'ipofisi, stimola l'attività della corteccia surrenale. L'abolizione dell'ipofisi negli animali da esperimento ha fatto osservare un'atrofia netta nella corteccia surrenale e talora segni clinici più o meno netti di insufficienza surrenale. Per contro la inoculazione di estratti ipofisari induce una iperplasia considerevole e segni di ipersurrenalismo.

Sul midollo delle surrenali sembra che la ipofisi non abbia alcuna azione, sebbene ANSELMINO e HOFFMANN pensino alla esistenza di una midullo-stimolina;

5) *Pancreo-stimolina*. — E' secreta dall'ipofisi ed esercita una debole azione stimolante sulla porzione endocrina del pancreas. Dagli esperimenti si constatò che l'asportazione dell'ipofisi determina,, negli animali da esperimento, una atrofia ed inoltre, una diminuizione di numero degli isolotti di LANGHERANS. Non si sono mai osservate lesioni pancreatiche gravi. Gli animali presentano una ipoglicemia, da mettersi forse in rapporto con la soppressione della secrezione dell'ormone iperglicemizzante.

L'ipofisi espleta, inoltre, una funzione importante sulla secrezione lattea a mezzo di un ormone ipofisario, secreto dal lobo anteriore e denominato « Prolactin ».

L'asportazione dell'ipofisi arresta la secrezione lattea. Parimenti importante è il ruolo che l'ipofisi espleta nel metabolismo dei protidi, lipidi e glucidi. L'azione sui protidi è esplicata indirettamente con un ormone metabolico specifico, a mezzo della tiroide, sui lipidi direttamente con un ormone acetonemizzante, sui glucidi in maniera tanto diretta che indiretta, con due ormoni specifici, quello diabetogeno e quello glicogenolitico.

Dal complesso di tutte queste azioni alcuni AA. ne deducono che l'ipofisi sia un poco il « cervello endocrino » aiutato da altri fattori che influiscono sul mordente dello stimolo ipofisario verso le glandole endocrine. Il complesso di tutta la sua azione ha influenza sul ricambio dei carboidrati, sul ricambio idrico, sul metabolismo basale e su altre ghiandole endocrine e tra queste in special modo la tiroide, le glandole sessuali.

Il lobo posteriore ha un ruolo capitale nel metabolismo dell'acqua; infatti, l'estirpazione dell'ipofisi induce nell'animale da esperimento un diabete insipido, a carattere più o meno transitorio, mentre per contro la somministrazione di estratti del lobo posteriore arresta la poliuria.

CUSHING, pensa anche che il lobo posteriore abbia un ruolo nell'origine importante della ipertensione arteriosa. Gli estratti del lobo posteriore, per alcuni AA. provengono in massima parte dalla parte intermedia ed hanno un'azione sugli epiteli secernenti e sulla muscolatura liscia.

Gli ormoni secreti dal lobo posteriore sono l'*oxitocina* che ha azione eccitante sulle contrazioni dell'utero, e la *vasopressina* che ha azione sull'elevazione della pressione sanguigna.

Per finire, bisogna dire che l'ipofisi ha rapporti intimi non solo di vicinanza ma anche di funzione, con i centri vegetativi, situati sul pavimento del 3° ventricolo.

IPOFISI ED APPARATO BUCCO-MASCELLO-DENTARIO.

Negli ultimi anni il ritmo degli studi sull'ipofisi si è andato sempre più accentuando, con l'assegnare a questa glandola una funzione sempre più definita e gettando bagliori di luce su tutta la complessa sindrome ad essa collegata, che ancora in parte rimane sconosciuta.

Allo stato attuale, uno dei punti maggiormente chiariti è quello della parte che spetta all'influenza della funzionalità dell'ipofisi sul sistema mascello-dentario, ed in specie sull'influenza che questa glandola assume nello sviluppo e nell'evoluzione delle mascelle e di denti, sia intervenendo direttamente o indirettamente a mezzo di altre glandole a secrezione interna-, come la tiroide, le glandole sessuali, ecc. Su questo punto vi è concordanza di vedute tanto nelle ricerche sperimentali, quanto nelle osservazioni scaturite dai malati.

Le anomalie che l'alterata funzionalità dell'ipofisi induce sui denti, non presentano, a mio modo di vedere, nessun carattere di specificità, potendo essere varie a seconda delle deficienze dei vari ormoni ipofisari (gonado-

stimoline, paratiroidestimolina, cortico-stimolina, pancreo-stimolina, tireostimolina) e del periodo della vita in cui questa deficienza si manifesta. La frequenza di queste alterazioni certamente sono di gran lunga minore di quanto è dato osservare nelle alterazioni della funzionalità della tiroide.

L'alterata funzionalità dell'ipofisi determina due sindromi; una legata alla ipersecrezione e l'altra alla iposecrezione.

A) *Sindrome ipopituitaria.* — L'ipopituitarismo si manifesta con forme cliniche diverse ed in queste PENDE distingue: l'*opituitarismo*, l'*adiposità ipofisaria*, il *nanismo ipofisario*, l'*ipopituitarismo minimo* o cosidetto temperamento *ipopituitarico*, *il femminilismo ipofisario*, *il diabete insipido*.

L'*opituitarismo*, cioè la sindrome da insufficienza ipofisaria totale, come è stato dimostrato sperimentalmente negli animali ipofisectomizzati, si ripercuote sull'apparato bucco-mascello-dentario determinando, innanzi tutto, un ritardo nella eruzione dei denti siano essi di latte che permanenti.

I denti, per altro, secondo Eurasquin, presenterebbero caratteri giovanili tanto nella porzione coronale, avendo una camera polpare più ampia e una maggiore ampiezza relativa anche dei canali e dei forami radicolari, quanto nel tratto radicolare, avendo radici più corte.

Queste anomalie nell' eruzione potrebbero essere normalizzate, secondo taluni autori, con la somministrazione di estratti ipofisari (SCHGUR e V. DIKE).

Anche per MARINUS, in questi soggetti, si verifica un ritardo nella fuoriuscita e nello sviluppo dei denti.

TRIVUZ KAZ conferma questa asserzione e addebita, inoltre, all'ipofunzione denti piccoli, affastellati e sovrapposti che si impiantano su mascellari poco sviluppati, in cui è presente una volta palatina bassa.

La caduta dei denti di latte si verifica con ritardo, così come è stato osservato sperimentalmente da ASCOLI e LEGNANI, ed a causa della loro persistenza i denti permanenti spuntano o all'interno o all'esterno, costituendo la cosidetta dentizione a doppia filamista. I denti sono piccoli, disuguali, si presentano affastellati e dislocati e sono impiantati su arcate mascellari poco sviluppate, atrofiche.

Interessanti sono al riguardo i lavori sperimentali di SCOUR e V. DIKE, condotti su ratti in cui era stata asportata l'ipofisi.

Questi autori catalogano i risultati ottenuti in tre aggruppamenti, a seconda dei caratteri macroscopici, radiologici e microscopici.

Macroscopicamente hanno constatato un ritardo e persino in taluni casi, una scomparsa dell'eruzione dentaria. I denti erano più piccoli della norma, raggiungendo talora negli animali ipofisectomizzati da lungo tempo, dimensioni inferiori dei 2/3 alla grandezza normale e presentavano alterazioni nella forma, specie a carico degli incisivi, sui quali fu dato osservare a carico dello smalto, ondulazioni e macchie scure.

Radiologicamente, nonostante la diminuizione di volume dei denti, fu notato che lo spessore dei tessuti duri si presentava quasi uguale, tanto negli animali ipofisectomizzati quanto in quelli tenuti per controllo, per il fatto che, negli animali ipofisectomizzati l'aumento dei tessuti duri, in rapporto alla relativa grandezza dei denti era avvenuto a spese del tessuto polpare che andava incontro a processi di atrofia e di calcificazione.

Istologicamente, a carico dello smalto, furono riscontrate ipoplasie talora commiste ad inclusioni di tessuto connettivale, in taluni punti fu dato riscontrare una maggiore neoformazione di smalto. Il tessuto dentinale, di struttura normale, era più spesso, occupando quasi per intero la camera della polpa, di quanto era dato osservare negli animali controllo.

In talune zone si notò una ipercalcificazione della dentina, spiegata dagli Autori col ritardo nella eruzione del dente, cosa che assicurerebbe al dente stesso un maggiore tempo di calcificazione.

Lo strato di cemento era notevolmente ispessito, potendo raggiungere dimensioni 5 volte il normale.

La camera della polpa, molto rimpicciolita a causa del maggiore spessore dello strato dentinale, conteneva una polpa necrotica; nella porzione basale invece la polpa aveva solo alterazioni di vascolarizzazione.

La dentizione permanente va incontro, analogamente a quanto avviene per i capelli ed i peli, a rapida e precoce caduta.

Alcuni AA. e tra questi Pende, parlano anche di presenza di estesi processi cariosi, dovuti oltre che all'ipopituitarismo anche ad una concomitante insufficienza tiroidea e paratiroidea.

Nella sindrome di adiposità ipofisaria o di FRÖHLICH-ENGELBACH si è trovato che i denti, oltre ad essere malformati, larghi, sono di cattiva qualità e tra gli incisivi tanto nell'arcata superiore che inferiore vi è presenza di diastemi.

In questa stessa sindome, allorchè essa riconosce un substrato anatomo-patologico connesso a forme tumorali, ora benigne, ora maligne, è dato riscontrare in tali pazienti

un prognatismo mascellare, dovuto al fatto che il mascellare viene spinto in avanti dalla massa tumorale, alterando così la conformazione della porzione mediana della faccia.

Nel *nanismo ipofisario*, in quella sindrome di insufficienza ipofisaria che colpisce il soggetto in tenera età, determinando un arresto grave di sviluppo nello scheletro, una microazia, cioè una piccolezza delle parti distali degli arti, la *facies* ha un aspetto senescente e la cute si presenta grinzosa.

In questi soggetti avviene il contrario di quanto si appalesa nella ipersecrezione di taluni ormoni della prepofisi, verificandosi qua una iposecrezione degli stessi ormoni (BIEDL).

Le corone dei denti hanno una grandezza normale, solamente le radici sono più sottili, più corte della norma e l'arcata inferiore risulta più grande della superiore.

Se l'ipopituitarismo colpisce l'età dell'adolescenza o quella giovanile, determina a carico dello scheletro una permanenza delle proporzioni giovanili, un arresto nello sviluppo dello scheletro e un carattere femmineo di tutto l'organismo.

Spesso l'ossificazione delle cartilagini epifisarie è ritardata e le ossa corte e piatte non raggiungono l'evoluzione normale.

I mascellari sono colpiti da questo arresto nell'evoluzione e nel loro complesso risultano più piccoli, le arcate tendono ad essere ristrette, la sporgenza mentoniera si presenta piccola, appuntita. La volta palatina ha un'altezza minore della media. I denti della mandibola tendono ad affastellarsi e facilmente vanno incontro a cariarsi. Gli incisivi superiori, invece, si presentano larghi e separati da diastemi.

Talora, in questi soggetti giovani, non essendo i disturbi nell'accrescimento uniformi in tutte le parti del corpo, si può riscontrare, di fronte ad una deficienza di sviluppo della mandibola, un mascellare superiore normalmente sviluppato, dando quell'aspetto caratteristico di faccia sfuggente.

MARINUS, a tal riguardo, afferma che in questi casi la cura ipofisaria, così come ha osservato nei suoi pazienti, apportando un deciso stimolo all'accrescimento, ha normalizzato lo sviluppo dell'arcata mandibolare alla stessa maniera come se si fosse intervenuto ortodonticamente.

I denti in queste disfunzioni, fatta eccezione come si è detto per gli incisivi superiori, sono nel loro complesso più piccoli, disuguali e meno larghi nel senso mesio-distale, talchè essi trovano posto l'uno accanto all'altro sulla arcata più ristretta. In taluni casi, però, bisogna dire, i denti sono tanto impiccioliti nel loro volume mesio-distale da presentarsi impiantati, distanziati l'uno dall'altro, formando diastemi. Si osserva, cioè, lo stesso fatto che si verifica nell'acromegalia, con una differenza che qua i denti, essendo piccoli, non coprono il circuito dell'arcata mascellare, sebbene più corto, mentre nell'acromegalia, i denti di volume normale, anzi aumentato, non coprono il circuito dell'arcata mascellare divenuto più lungo.

Nell' ipopituitarismo minimo o temperamento ipopituitario, in quegli stati ipofisari così chiamati ed individuati dal PENDE che stanno alla frontiera tra la fisiologia e la patologia, siano essi congeniti che acquisiti, legati sopratutto a fattori di eredità artritica o sifilitica, inducendo sulla ipofisi uno stato ipoplasico e che nella prima infanzia si manifesta con una sindrome adiposo-genitale in miniatura, con uno sviluppo corporeo armonico, ma lento, troviamo una mandibola piccola con spazi interdentari piccoli. In questi soggetti, secondo PENDE, i denti di latte possono spuntare regolarmente all'epoca giusta, mentre, invece, la dentizione permanente erompe con un certo ritardo ed i denti possono presentarsi affastellati e possono mostrare irregolarità nella disposizione e diastemi tra gli incisivi centrali superiori. Secondo SCHOUR in questi soggetti radiograficamente si può riscontrare a carico di taluni denti un ritardo e talora persino una incompleta formazione delle radici.

La *facies* in questi soggetti non ha segni atonici, e presenta un orificio buccale piccolo.

Nei soggetti adulti ipopituitarici, caratterizzati da una delicatezza scheletrica, la mandibola si presenta piccola ed a tipo puerile.

Per BOENHEIM nell'ipopituitarismo la formazione dei denti è irregolare, gli incisivi superiori sono grossi ed i canini hanno caratteri tali da somigliare agli incisivi.

KAPLAN attribuisce all'ipofisi una particolare azione sulla crescenza degli incisivi centrale, per cui addebita alla insufficienza ipofisaria tutte le malformazioni che colpiscono questi denti.

Nel *diabete insipido*, legato sopratutto ad insufficienza della neuroipofisi (MARANON) e caratterizzato da una poliuria primaria, che può giungere sino a 15-20 litri nelle 24 ore, a carico del cavo buccale si rileva un colorito rosso-ciliegia della mucosa delle labbra e della bocca (BIEDL).

Paradenzio. — Circa le alterazioni del paradenzio, nei disturbi della funzionalità ipofisaria, PALAZZI classifica per denti piorreo-

immuni quelli degli ipopituitarici e per piorreo-recettivi quelli degli iperpituitarici.

BOENHEIM sostiene che le lesioni del paradenzio sono quasi due volte più frequenti di quelle dovute a disfunzioni della tiroide.

Anche GOTTLIEB, ammette una stretta relazione tra le disfunzioni della porzione anteriore della ipofisi e paradenzio, avendo osservato comparsa di paradentosi nei ratti ipofisiectomizzati.

SCHOUR e VAN DICK a più riprese, studiando sperimentalmente le ripercussioni sul paradenzio negli animali ipofisectomizzati, hanno riscontrato a carico di questo fenomeni regressivi (diminuzione nello spessore del periodonto, deficiente vascolarizzazione sanguigna) contrastanti con quelli di iperproduzione che si verificano nei tessuti duri del dente. Ciononostante SCHOUR non trova sufficienti dati da concludere per un nesso tra ipofisectomia e alterazioni del paradenzio.

Talora alterazioni del paradenzio sono legate a disfunzioni del solo lobo posteriore dell'ipofisi.

E' interessante a tal riguardo un caso venuto alla mia osservazione per le conclusioni patogenetiche e terapeutiche.

Si tratta di un ragazzo di 11 anni. La anamnesi familiare risulta negativa. Secondo di quattro figli. Nato a termine da gravidanza e parto normale, allattamento materno sino alla età di 13 mesi. Ha sofferto i comuni esantemi.

Appetito scarso, alvo regolare, sete intensa, tormentosa, poliuria. La madre afferma che nelle 24 ore urina oltre 5 litri.

Tale forma è insorta da pochi giorni, mentre da più lungo periodo presentava senso di bruciore, di dolore alla mucosa gengivale, la quale si mostrava arrossata, gonfia, facilmente sanguinante alla masticazione, ai lievi contatti, o alla minima pressione del circolo sanguigno che il paziente provocava con la suzione, nella speranza di mitigare il dolore, che in alcuni momenti diveniva intenso, quasi insopportabile.

Il complesso di tutti questi fattori aveva determinato disfagia. Nell'ultimo mese aveva perduto due denti, asportati dal paziente stesso, essendo mobilissimi. Abitualmente era di umore vivace ed allegro, mentre in questo ultimo periodo il carattere si è modificato ed è spesso triste. Accusa fiacchezza, svogliatezza e talora cefalea.

All'esame delle condizioni generali presenta intenso pallore, tinta terrea, magrezza accentuata. La temperatura serale raggiunge i 37,6. Adenopatia delle ghiandole sottomascellari; micropoliadenia specialmente dei gangli cervicali. Nulla a carico dell'apparato respiratorio e cardiaco, eccettuata una lievissima impurità sul 1° tono su tutto il focolaio (anemia). Riflessi tendinei vivaci.

Esame obiettivo della bocca: la mucosa si presenta arrossata, tumida, succulenta, con piccole soluzioni di continuo, ricoperte da essudato biancastro e qua e là presenta picchiettature di granulazioni epiteliali a fondo gragiastro. Il margine gengivale sorpassa il colletto dentario irregolarmente e sanguina facilmente al minimo tocco. La mucosa delle guance, del pavimento si presenta libera, mentre la volta palatina, in continuazione della mucosa gengivale, si presenta arrossata, tumefatta e con notevole anfrattuosità delle pliche; l'alito è molto fetido.

L'esame radiografico presenta fatti di osteolisi a carico dei processi alveolari.

Esame delle urine; peso specifico 1003, albumina e zucchero assente. Nulla di rilievo all'esame microscopico.

Esame di sangue: globuli rossi 2.200.000, leucociti 3.500, dosaggio dell'emoglobina nel sangue 49 %, reazione di Wassermann negativa: glicemia a digiuno 0,80 per mille, azotemia a digiuno 0,30 per mille.

Si diagnostica un diabete insipido.

Le sole cure locali delle manifestazioni buccali, praticate con assiduità e tenacia non hanno dato alcun miglioramento, facendo giungere alla conclusione che in queste forme legate al diabete insipido, lo stato locale delle manifestazioni buccali non risente alcun giovamento da un trattamento topico, ma migliora o peggiora a seconda che migliori o peggiori il diabete insipido.

B) *Sindrome iperpituitarica.* — Nella sindrome da iperfunzione ipofisaria bisogna distinguere un dato importante, e cioè se la iperfunzione si è impiantata nel periodo dell'infanzia o nell'età adulta.

Se la disfunzione ha colpito l'organismo nel periodo dello sviluppo, in quel periodo in cui le cartilagini epifisarie sono ancora capaci di produrre osso, si ha un aumento della osteogenesi e di conseguenza un esagerato sviluppo dello scheletro, più o meno armonico, che determina il *gigantismo*.

Se, invece, la disfunzione ha colpito l'individuo nell'età adulta, in quel periodo della vita, in cui non è possibile un aumento in lunghezza delle ossa lunghe, per la scomparsa delle cartilagini epifisarie, perchè ossificate, si ha un esagerato accrescimento disarmonico delle mani, dei piedi, dei mascellari, del naso, della lingua, costituendo così una specie di gigantismo parziale, denominato *acromegalia*, o *macrosomia di* LOMBROSO e

TARUFFI, che da questi autori per primi fu descritta.

Le alterazioni acromegaliche della testa son caratterizzate da un ingrossamento diffuso ed irregolare delle ossa della faccia e della calotta cranica, i cui tavolati ossei sono irregolarmente spessi e le loro suture scomparse. Gli zigomi si presentano notevolmente sporgenti, così pure le bozze frontali e quella occipitale.

I seni mascellari, frontali, etmoidali, sfenoidali, seguono questo aumento di volume e si dilatano. Per la dilatazione dei seni mascellari, in taluni pazienti, è dato riscontrare un cambiamento nel timbro della voce.

Le ossa e le cartilagini nasali sono più grosse e più sporgenti; le ossa molari e la mandibola sono colpiti da un processo di iperostosi. Nella mandibola questo processo è molto più marcato e più rapido che al mascellare superiore, per cui essa viene a svilupparsi maggiormente determinando così turbe nell'occlusione delle arcate dentarie, con aumento della distanza bigoniaca. La mandibola è grossa, larga, con processi alveolari spessi; il mascellare superiore può presentare una volta palatina a tipo romanico e persino il *torus palatinus*.

A carico di tutti i muscoli esiste uno stato ipertrofico con infiltrazione connettivale e grassosa (MESSADAGLIA).

I tessuti cutanei sono ipertrofici, allo stesso modo come il connettivo sottocutaneo e si può giungere ad una specie di elefantiasi dei tegumenti (BENDA) che predilige alcune parti del corpo come le labbra, che in tal caso si presentano grosse e prominenti, il naso, le orecchie, le mani, i piedi; ecc.

Molto spesso concomitano sulla cute chiazze melanotiche. Le mucose del cavo buccale sono parimenti colpite da questo processo di ipertrofia. La lingua si presenta ingrossata a forma di pala, si ha cioè macroglossia, legata da un lato ad uno stato pseudoipertrofico dei suoi muscoli per un aumento di tessuto connettivale e degli spazi linfatici e dall'altro ad uno stato ipertrofico della mucosa e della sottomucosa. Questo ingrossamento della lingua induce nei pazienti turbe nella loquela, nel respiro, nella masticazione. BENDA considera la macroglossia, come un sintomo premonitore dell'acromegalia e formula la concezione che l'ingrandimento dello scheletro osseo della scatola cranica è una conseguenza della macroglossia, in quanto la lingua con la sua forza, forza che è di gran lunga superiore a quella che sviluppano gli archi ortodontici, crea un nuovo impulso allo sviluppo. Concordano con queste vedute quelle di KORKHAUS affermanti che la proiezione in avanti della mandibola sia dovuta alla macroglossia e non allo sviluppo dell'osso.

La macroglossia influenza anche la posizione dei denti, in quanto essa può determinare alterazioni secondarie sul mascellare, con lo stesso meccanismo che abbiamo visto verificarsi nel cretinismo, dove per questa causa si determina un prognatismo alveolare (BARKER).

Per KORKAUS, anzi, è la macroglossia che induce anomalie sulla posizione e nella forma dei denti. Parimenti colpiti da questo processo di iperplasia sono i tessuti gengivali che si presentano ipertrofici, talora costituendo una elefantiasi gengivale.

I denti impiantati nell'arco mandibolare son ben conformati, ma si presentano separati tra di loro da diastemi a causa dell'esagerato sviluppo della mandibola (WILLIAM GRAVES), per cui si ha che gli incisivi inferiori occludono inversamente alla norma, cioè al davanti dei superiori.

Da alcuni autori e tra questi LINTZ, si sostiene che durante il corso della gravidanza, nella donna si produca uno stato acromegalico fisiologico, contrassegnato da labbra grosse, sporgenti, da uno stato di macroglossia e da un certo sviluppo della mandibola, che talora induce diastemi tra un dente e l'altro a causa dell'ingrandirsi dello spazio interdentario.

Nel *gigantismo*, cioè in quella sindrome disfunzionale che agisce nell'età giovanile, costituendo « quell'anomalia dell'abito morfologico individuale caratterizzata dalla crescita esagerata in lunghezza dello scheletro, molto superiore alla misura media di razza, crescita esagerata in larghezza dello scheletro ed una crescita esagerata dei visceri » (PENDE), troviamo che i denti si presentano più grandi cosa che è stata riscontrata anche sperimentalmente da DOWNS sui cani e sui topi, più larghi, più lunghi e sono, per alcuni AA ben costituiti e di buona qualità, immuni da anomalie (PENDE, MARINUS). In questi soggetti è dato anche osservare — secondo alcuni AA — un anticipo nella eruzione dentaria.

Per HUTTON la buona costituzione e qualità dei denti è messa in dubbio, adducendo che nei denti esiste un degrado di qualità in ragione del loro eccesso di grandezza. Conforta questa ipotesi citando il caso di un gigante di venti anni, in cui tutti i denti erano andati rotti, all'altezza delle gengive.

Io, a tal proposito, debbo dire, che, avendo visitato il gigante Carnera, ho osservato un apparato masticatorio validissimo ed efficientissimo, quasi immune da processi ca-

riosi recenti o remoti (due sole otturazioni), con denti a contatto l'uno dell'altro, con un articolato normale. Ho trovato che i denti, specie i molari, erano più grossi e più larghi della norma, fatto questo che concorda con le constatazioni di ENGELBACH e di KEITH, che hanno trovato denti di eccesiva larghezza. KEITW che ha esaminato tutti gli scheletri acromegalici trovati a Londra, ha concluso con l'affermare che la larghezza dei molari inferiori è aumertata in media di circa 10 millm. Tale aumento di larghezza dei molari inferiori di destra e di sinistra fa sì che essi siano più avvicinati in linea retta di quelli superiori. Altro dato riscontrato è quello che i canini sono più mesializzati e si trovano sulla linea trasversale con gli incisivi.

PENDE, nella iperfunzione ipofisaria considera anche un altro stato, quello che egli chiama *iperpituitarismo costituzionale o temperamento*. E' questo uno stato morboso attenuato, minimo, quasi fisiologico che può darci sintomi anche opposti a quelli riscontrati nell'iperpituitarismo acromegalico « poichè vale sempre il principio che uno stesso ormone, il quale a dosi fisiologiche spiega una determinata influenza, a dosi patologicamente esagerate, può determinare un'influenza opposta di natura tossica (PENDE) ».

Questi soggetti, caratterizzati da uno sviluppo corporeo superiore alla media (piccolo gigantismo), presentano a carico della faccia zigomi grossi e sporgenti ed una mandibola poco più sviluppata e più sporgente di quello che dovrebbe essere col rapporto normale.

Le mucose della bocca presentano fatti iperplastici.

Paradenzio. — L'iperpituitarismo, per taluni AA. sarebbe causa di stati paradentosici.

WEINMANN, WESKI, BAUER, GOTTLIEB sostengono questa concezione. WEINMANN pensa che la paradentosi trovi punto di partenza a causa del mancato stimolo, in quei denti colpiti da atrofia alveolare diffusa,, sul tessuto connettivale del periodonto alla produzione del cemento secondario.

Questo mancato stimolo sarebbe da mettere in rapporto con le alterazioni del metabolismo generale, consistenti in una diminuita reazione dinamico-specifica delle albumine, ed in taluni casi in un ipercalcemia, iperglicemia, ipercolesterinemia.

Tabella riassuntiva

A) SINDROME IPOPITUITARICA

a) *Ipopituitarismo minimo o temperamento ipopituitario.*

1° - eruzione dei denti ritardata;

2° - denti piccoli, ipocalcificati, fragili, disposti irregolarmente, affastellati, con diastema tra gli incisivi centrali (PENDE);

3° - incisivi superiori grossi, canini, somiglianti agli incisivi (BONHEIM);

4° - ritardata o incompleta formazione delle radici (SCHOUR).

5° - mandibola piccola, con spazi interdentari piccoli;

6° - paradentosi;

7° - orificio buccale piccolo.

b) *nanismo ipofisario.*

1° - se la sindrome colpisce in tenera età si hanno:

a) corone dei denti di grandezza normale;
b) radici più corte e più sottili;
c) arcara inferiore più grande della superiore;

2° - se la sindrome colpisce nel periodo della adolescenza;

a) denti piccoli, disuguali, ad eccezione degli incisivi superiori che sono larghi, separati da diastema;
b) tendenza dei denti nella mandibola ad affastellarsi e a cariarsi;
c) mascellari più piccoli, con arcata ristretta, con volta palatina più bassa della media, con sporgenza mentoniera piccola, appuntita; talora deficiente sviluppo della mandibola di fronte ad uno sviluppo normale del mascellare superiore (faccia sfuggente).

c) *adiposità ipofisaria o di Frohlich.*

1° - denti malformati, larghi, di cattiva qualità, diastemi interincisivi.

2° - prognatismo mascellare nel caso in cui la sindrome è legata a forma tumorale della ipofisi.

d) *Apituitarismo.*

1° - ritardo nella eruzione dei denti e talora anadontia;

2° - ritardo nella caduta dei denti di latte e talora a causa della loro persistenza dentizione mista, a doppia fila;

3° - denti piccoli, disuguali, affastellati, dislocati, con caratteri giovanili: camera polpare ampia, maggiore ampiezza dei canali, dei forami radicolari, radici più corte (ERASQUIN).

4° - diffusi processi cariosi e precoce perdita dei denti;

5° - mascellari poco sviluppati, atrofici, volta palatina bassa.

e) *insufficienza della neuroipofisi (diabete mellito)*

1° - mucosa delle labbra e del cavo boccale di colorito roseo-ciliegia;

2° - paradentiti, paradentosi.

B) SINDROME IPERPITUITARICA

a) *iperpituitarismo costituzionale o temperamento.*

1° - mandibola più sviluppata e più sporgente della norma.

b) *se ha colpito nell'età dell'infanzia (gigantismo).*

1° - precoce eruzione dentaria;

2° - denti più grossi, più larghi, più lunghi della norma, ben costituiti e di buona qualità; di cattiva qualità per HUTTON;

c) *se ha colpito nell'età adulta (acromegalia).*

1° - ingrossamento diffuso ed irregolare delle ossa della faccia; zigomi sporgenti, iperostosi dei mascellari, molto più accentuata nella mandibola che ha uno sviluppo esagerato con conseguente turba nell'occlusione, per cui gli incisivi inferiori occludono al davanti dei superiori.

La mandibola è grossa, larga, con processi alveolari spessi. La volta palatina può essere a tipo romanico o torus palatinus;

2° - seni mascellari ampi;

3° - denti separati da diastemi;

4° - prognatismo alveolare dovuto alla macroglossia (BARCKER);

5° - macroglossia (secondo BENDA segno premonitore dell'acromegalia).

6° - tessuti gengivali ipertrofici, talora con veri stati di elefantiasi;

7° - labbra ispessite, prominenti;

8° - paradentosi.