

MacB72/ 78

Dott. CESARE AZZOLINI

STUDIO ISTOPATOLOGICO E PATOGENICO SULLA TUBERCOLOSI DELLA MUCOSA ORALE

Estratto dalla Rivista "LA STOMATOLOGIA ITALIANA",



1941-XX

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

CLINICA ODONTOIATRICA DELLA R. UNIVERSITA' DI PARMA
DIRETTORE INC.: PROF. G. MACCÀ/FERRI

ISTITUTO DI TISIOLOGIA DELLA R. UNIVERSITA' DI PARMA
DIRETTORE INC.: A. DALLA VALLE

STUDIO ISTOPATOLOGICO E PATOGENICO SULLA TUBERCOLOSI DELLA MUCOSA ORALE

DOTT. CESARE AZZOLINI

Assistente volontario

Nel corso di qualche anno abbiamo potuto osservare in clinica tre casi di tubercolosi della mucosa orale, numero abbastanza notevole se si pensa alla brevità del tempo e alla rarità di questa localizzazione. Questa rarità dell'infezione tubercolare della mucosa orale viene attribuita dagli Autori a varie cause tra cui in primo luogo la resistenza della mucosa orale che deve essere assai spiccata tenendo conto della enorme quantità di bacilli che possono abitualmente passare o soggiornare nella bocca.

In proposito bisogna considerare il rivestimento epiteliale a tipo malpighiano che per la sua stratificazione e la speciale natura e costituzione chimica dei suoi elementi ostacola in generale la penetrazione di germi per la mucosa orale in modo quasi analogo a quanto si avvera per i comuni tegumenti esterni.

Per la lingua in particolare si sa che anche il tessuto muscolare non costituisce un terreno molto favorevole allo attecchimento e allo sviluppo del bacillo di Koch, pare inoltre che il glicogene contenuto naturalmente nel tessuto muscolare possa esercitare un potere battericida (DURANTE, FANTOZZI).

Quando si tratta di bacilli provenienti da focolai polmonari che arrivano nella cavità orale con l'espettorato, Carnet fa rilevare che in questi casi pure essendo enorme la quantità di bacilli che giungono nella bocca, essi trovandosi circondati da abbondante muco non sono capaci di attecchire facilmente ed in massa vengono anche allontanati con lo espettorato stesso.

Vi sono poi Autori che, in considerazione dei numerosi germi che continuamente passano per la cavità orale, pensano ad una particolare immunità locale assunta mano mano dai tessuti. Verrebbe cioè dopo la na-

scita mano mano a stabilirsi una speciale immunità istogena capace di garantire i vari tessuti del cavo orale dalle numerose specie batteriche che abitualmente arrivano con i cibi e in molti altri modi dal mondo esterno (STERNBERG e TAPPAINER).

STROPENI dà il massimo valore alla ricca vascolarizzazione e alla attiva circolazione della mucosa che assicurerebbero l'apporto di abbondanti prodotti immunitari, aumentando i normali poteri di difesa organica locale.

Anche la secrezione salivare concorre a questa speciale resistenza locale, sia allontanando meccanicamente i germi, sia esplicando azione battericida in virtù del suo contenuto in solfocianato di potassio e in composti di rodanio (DUPKEN, CLERMONT, TURKEIM).

Inoltre la saliva, esercitando una peculiare attività chemiotattica sui corpuscoli bianchi, favorisce la fagocitosi da parte dei leucociti fuorusciti per diapedesi dalla sottomucosa, e così i germi batterici inglobati più facilmente verrebbero espulsi dalla bocca.

Ora se tutti questi dati d'ordine anatomico e funzionale possono spiegarci l'abituale resistenza della mucosa orale, non bisogna d'altra parte dimenticare che per l'atto stesso della masticazione la mucosa può andar soggetta a piccoli insulti traumatici, capaci di aprire le vie ai numerosi germi che si trovano depositati alla sua superficie. Per la lingua in particolare la presenza di solchi più o meno profondi favorisce l'annidamento di germi e così pur essendo essa un organo essenzialmente a struttura muscolare, più facilmente rimane esposta all'infezione specifica.

Così si spiega pure che per il cavo orale la lingua stessa viene per ordine di frequenza la

prima ad essere colpita dalla infezione tubercolare, seguono poi il palato duro, le gengive, il palato molle e le gengive.

Delle nostre tre osservazioni la prima in effetti risponde ad un caso di tubercolosi della lingua, la seconda ad un caso di tubercolosi del solco alveolo-labiale, la terza riguarda una localizzazione gengivale, tra il canino e il premolare inferiore di sinistra.

I tre casi rappresentano anche tre gradi di diversa gravità, in quanto per la tubercolosi della lingua si aveva una profonda infiltrazione nodulare lungo il margine destro dell'organo con una ulcerazione presso a poco nel punto medio della tumefazione, per la tubercolosi del solco alveolo-labiale evidentemente il processo iniziatosi in corrispondenza della gengiva degli incisivi inferiori si era poi esteso maggiormente lungo il fornice gengivale, arrivando fin verso i premolari di sinistra. Per l'ulcera fra il canino ed il premolare si trattava di una piccola soluzione di continuo, torpida, a margini scollati della grandezza di una lenticchia, ma che aveva lasciato scoperto il colletto e una parte della radice del canino, divenuto perciò fortemente vacillante.

Cominciando dal caso della tubercolosi linguale diremo subito che la lesione si accompagnava ad ingrossamento di un ganglio della catena latero-cervicale destra, della grandezza di un uovo di piccione già fistolizzato in vari punti.

Senza insistere su particolari di secondaria importanza della storia clinica ci basterà ricordare che si trattava di un individuo adulto, forte fumatore, la cui madre, a dir dell'infermo, era morta di una lunga malattia esauriente. La lesione durava da pochi mesi e non era migliorata con una energica cura anti-tubercolica, nè con i comuni trattamenti locali, anzi si era rapidamente estesa, accompagnandosi all'ingorgo glandolare accennato. Il paziente era stato inviato alla nostra osservazione per la estrazione di alcune radici dentarie i cui spigoli facevano pressione sull'ulcerazione.

Noi in base ai caratteri dell'ulcera avanzammo qualche dubbio sulla natura del processo, che non ci sembra sicuramente di natura neoplastica e consigliamo altri accertamenti diagnostici. Ma dopo alcuni giorni fummo informati che il paziente era stato operato in una clinica privata e per cortesia dell'operatore ci fu possibile osservare il pezzo asportato dalla lingua con la relativa linfoglandula laterocervicale.

Solo in base al diligente esame istopatolo-

gico dei pezzi si poté poi arrivare a precisare la natura tubercolare della lesione.

Possiamo aggiungere che oggi, alla distanza di un anno dall'intervento, la lesione è completamente guarita alla lingua e al collo, nè vi sono stati più ripetizioni di processo locale; l'infermo però è in cura per un'apicite specifica.

Per il caso dell'ulcerazione del solco alveolo-labiale la lesione clinicamente pareva da mettersi in rapporto di una concomitante paradentite in fase picroica con formazione di larghe tasche gengivali sul bordo anteriore della mandibola. Si trattava di un giovane di debole costituzione con abito specifico che da anni soffriva di stomatite a ripetizione.

L'ulcera esistente in corrispondenza del fornice gengivale faceva fra l'altro distinguere lungo i suoi bordi scollati qualche nodicino grigiastro che ci aiutò nella diagnosi clinica per stabilire la natura specifica della lesione, che fu poi confermata dalla ricerca dei bacilli negli strisci fatti col materiale aderente al fondo dell'ulcera e poi ancora con l'osservazione istopatologica di un frammento di tessuto prelevato per l'esame bicipico.

Per il terzo caso si tratta di un ragazzo di dieci anni affetto da estese carie dentarie e l'ulcera iniziata in corrispondenza del canino pareva clinicamente alla dipendenza di un processo carioso che aveva distrutto tutto il margine laterale di questo dente e di quello adiacente del prossimo premolare.

La piccola ulcera fu escissa in blocco essendosi dovuto anche procedere all'estrazione dei due denti per i quali la carie aveva largamente aperta la camera pulpare e aveva interessata per un certo tratto la corrispondente radice. Anche in questo caso l'esame istopatologico chiarì definitivamente la diagnosi.

a) Ad una prima considerazione di alta importanza clinica si presenta il primo caso da noi osservato. In vero non ostarono tutti i caratteri differenziali riportati nei trattati per distinguere le varie ulcerazioni della lingua, si vede che nella pratica il fatto si presenta veramente più complesso, per cui qualche volta col solo esame obiettivo della lesione si può cadere in errore.

Ciò è dovuto in gran parte alla sovrapposizione e all'associazione di diversi processi tra loro, come per esempio sono i casi in cui da una lesione luetica piglia origine un processo neoplastico, ma vogliamo rilevare che anche nei casi più semplici, come in quello da noi osservato, basta la concomitanza di un'infezione banale per provocare una rea-

zione più profonda ed intensa che arriva a modificare e a mascherare i caratteri tipici di un'ulcera tubercolare della lingua e far ugualmente pensare ad un processo neoplastico.

Certamente l'esame istologico in questi casi dubbi arriva a precisare la natura della lesione, ma bisogna tener presente che un tale esame per ragioni estrinseche talora viene rimandato dallo stesso paziente e non sempre e in tutti i momenti è di facile attuazione, richiedendo da chi lo esegue una speciale competenza.

La Fig. 1 ci fa vedere a piccolo ingrandimento una sezione completa del pezzo.

Seguendone il margine superficiale si vede che effettivamente non esiste una notevole perdita di sostanza, anzi potremmo dire che la parte corrispondente al fondo dell'ulcera non resta incavata, ma si fa prominente.

Siamo realmente in presenza di una forma ipertrofica del processo in cui prevale la intensa infiltrazione reattiva intorno ai diversi centri granulomatosi tubercolari.

La linea che segna il confine superficiale di questa massa è abbastanza continua, so-

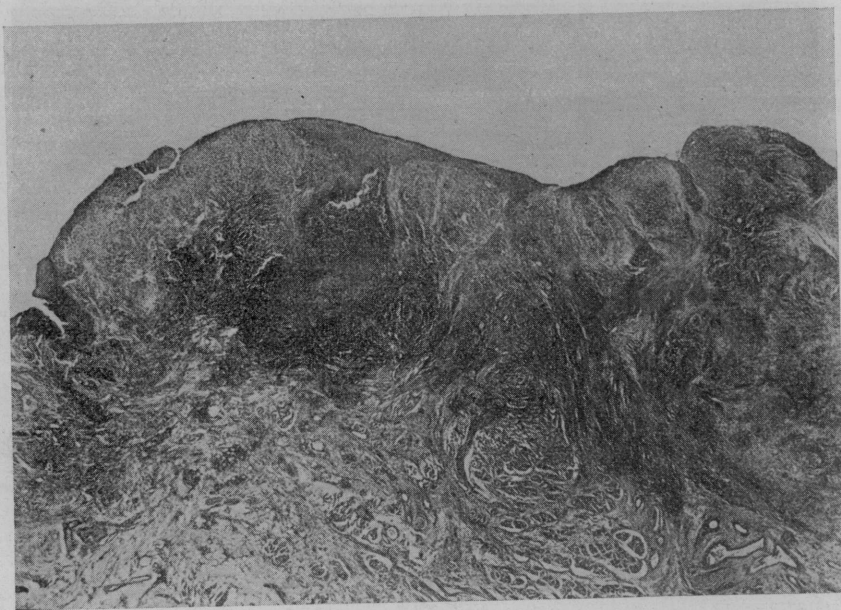


FIG. 1.

Sezione d'insieme che ci fa vedere la costituzione istologica di tutta la massa asportata. In alto si trova uno spesso strato del processo specifico a superficie ulcerata, in basso si avanzano alcuni fasci muscolari della lingua.

D'altra parte in presenza di una ulcerazione della lingua con infiltrazione dei tessuti s'intende che senza troppo attardarsi occorre stabilire una diagnosi precoce per potere utilmente intervenire, sia che si tratti di eseguire l'asportazione chirurgica, sia che si tratti di applicare un trattamento radiumterapia.

Per il nostro caso diciamo subito che furono queste considerazioni che indussero il chirurgo all'intervento in attesa che la diagnosi istologica avesse meglio precisata la natura del processo per la ulteriore applicazione di altri sussidi terapeutici.

Il pezzo repertato con l'operazione fu debitamente fissato in toto e poi sezionato serialmente.

lo qua e là presenta degli stretti infossamenti a mo' di fessura.

Si tratta in sostanza di soluzioni a forma di ragadi e che nel nostro caso hanno caratterizzato l'origine e la evoluzione dell'ulcera.

Per procedere con ordine, alla 1^a figura, che ci fa vedere a piccolo ingrandimento l'insieme della lesione, facciamo seguire una 2^a figura che a più forte ingrandimento ci dimostra uno dei numerosi focolai granulomatosi disseminati nella larga infiltrazione reattiva.

Nella Fig. 2 vediamo infatti un gruppo di cellule giganti circondate da altre di aspetto epitelioidi che formano nell'insieme un caratteristico tubercolo affondato in mezzo

alla fitta infiltrazione fondamentale del processo.

In altri punti le cellule giganti invece di aggrupparsi in forma di noduli si distribuiscono su linee che dalla profondità del tessuto si avanzano verso la superficie.

Verosimilmente una tale disposizione è dovuta allo sviluppo di tubercoli elementari, o anche di sole cellule giganti, che ne tengono le veci, lungo l'avventizia di piccoli vasi che hanno questo speciale decorso in senso perpendicolare e che rapidamente si trombizzano per la reazione specifica perivasale.

la fusione caseosa dei loro elementi, si aprono liberamente in superficie attraverso una insenatura più o meno stretta e profonda del tessuto.

Queste aperture nel caso in esame rappresentano una peculiarità del processo e non tardano a trasformarsi in vere escavazioni ragadiformi che solcano in vario senso la superficie della lesione specifica.

Le Figg. 4 e 5 ci fanno vedere due fasi successive di questi fenomeni necrotici che portano alla formazione di strette fessure a forma di ragadi capitate su di una sola sezio-



FIG. 2.

Un campo nel preparato precedente a più forte ingrandimento per dimostrare le formazioni granulomatosi nodulari in mezzo alla comune infiltrazione infiammatoria.

La Fig. 3 ci fa vedere una serie di queste cellule giganti allineate fra loro e di cui le più alte fiancheggiano un capillare ancora pervio, anzi dilatato probabilmente per la stasi circolatoria, consecutiva ai fatti trombotici in altri tratti del vaso.

Questo speciale reperto rappresenta la prima fase di alterazioni più profonde che mano a mano si stabiliscono nello spessore del tessuto granulomatoso.

In effetti alla produzione delle cellule giganti seguono quelle epitelioidi così da formarsi dei successivi tubercoli elementari, pure essi allineati, che poi riunendosi si fondono in masse più o meno ampie ed irregolari. Tuttavia queste masse per forma ricordano ancora la loro origine da tubercoli asseriati, fino al momento che, sopravvenendo

ne, fra le molte che dovevano percorrere la superficie della massa.

Abbiamo voluto insistere su questo carattere del processo, in quanto questi particolari ci spiegano il facile annidamento nella profondità di queste fessure, non solo dei germi specifici, che perciò si sottraggono alla ricerca diagnostica, ma anche di numerosi altri batteri capaci di aprire in profondità la via all'agente specifico per dar luogo a ripetizioni di processo a distanza.

Come si vede si presenta qui il problema della localizzazione primitiva o secondaria della tubercolosi orale e della sua importanza quale porta di entrata per l'ulteriore invasione organica dell'infezione.

Il nostro caso si presta maggiormente a questo studio in quanto dalla sede orale il

processo già si era localizzato alle linfoglandole latero-cervicali dello stesso lato, dando luogo, come si è detto, alla comparsa di una adenite specifica spontaneamente fistolizzata, come meglio si è potuto assodare col relativo esame istologico della glandola asportata.

Anche per la glandola non abbiamo mancato di procedere ad un sistematico esame microscopico di tutto l'organo, che subito dopo l'asportazione fu diviso in due metà e debitamente fissato.

epiteliali, raramente centrati da qualche cellula gigante.

La Fig. 6 fa vedere qualcuno di questi focolai esistenti nelle zone meglio conservate della linfoglandola.

Da un punto di vista generale questo speciale comportamento del processo potrebbe stare ad indicarci una reazione a carattere organizzante locale da parte di un organismo più o meno sensibilizzato da una infezione pregressa.

Sappiamo ancora che questa modalità del

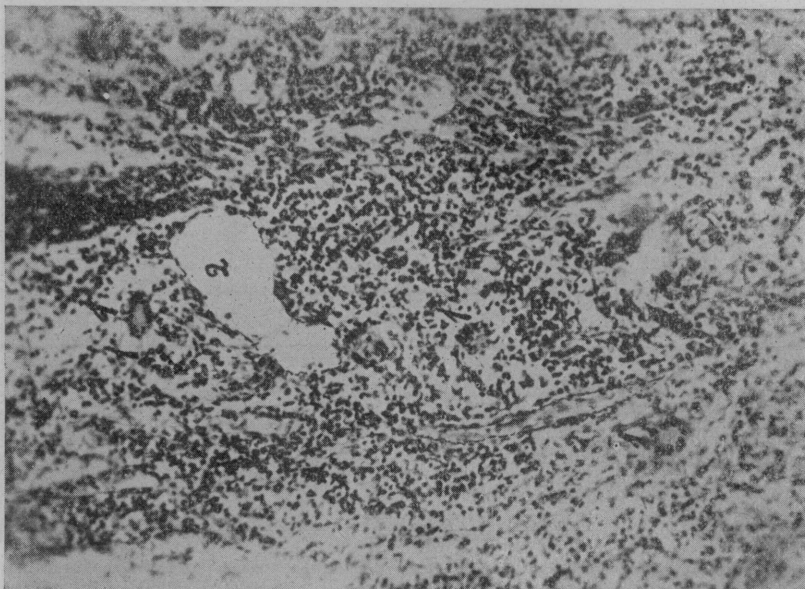


FIG. 3.

Una serie di cellule giganti allineate tra loro in prossimità di un lume capillare dilatato: 1, 1, 1 cellule giganti; 2 capillare.

I preparati sono stati eseguiti da un segmento che comprendeva il tragitto fistoloso, e successivamente da altri segmenti dell'organo meglio conservati per rilevare l'andamento generale del processo in tutta la estensione dalla linfoglandola.

Sebbene esistessero in mezzo al tessuto diversi focolai di caseosi in via di rammollimento, tuttavia tenendo conto del reperto microscopico nei punti meglio conservati dell'organo, abbiamo potuto rilevare una forte reazione epitelioidica che conferisce una particolare caratteristica al caso in esame.

In vero più che i comuni tubercoli con i loro tre strati costituiti successivamente dalle cellule giganti, dalle cellule epitelioidi e dalle cellule linfoidi, il processo si distingue per lo sviluppo di piccole formazioni nodulari costituite da aggregati di sole cellule

processo tende spesso alla metamorfosi fibrosa dei focolai specifici, di maniera che la stessa fistolizzazione della linfoglandola probabilmente più che ai germi specifici era da addebitarsi alla sovrapposizione di un'infezione banale, per l'arrivo di germi piogeni del cavo orale lungo le stesse vie linfatiche, seguite dai bacilli tubercolari.

Comunque circa la possibilità di una localizzazione orale primaria troviamo che essa viene da alcuni Autori decisamente negata in considerazione del fatto che la presenza di focolai latenti viscerali è frequentissima nella tubercolosi pur senza esservi alcuna manifestazione clinica della infezione.

Anzi a documentare la frequenza della tubercolosi umana MÜCK riporta i risultati delle sue osservazioni anatomo-patologiche, secondo le quali si sarebbero riscontrati in modo

quasi costante segni di un complesso primario.

Anche altri Autori, pure senza essere così tassativi, riportano percentuali sempre molto elevate sulla presenza di lesioni tubercolari nei cadaveri, specie a partire da una certa età.

D'altra parte da un punto di vista puramente teorico non si potrebbe negare la possibilità di una infezione orale primaria, per

la quale non solo parlano speciali ricerche sperimentali, ma esisterebbero anche casi clinici che non ammettono alcun dubbio e hanno per le condizioni in cui si sono verificati, il valore di una ricerca sperimentale.

Non ostante però queste controversie dottrinarie, rimanendo nel campo clinico, la distinzione tra tubercolosi primaria e secondaria del cavo orale può giustamente mantenersi, ritenendo per primaria quella che si

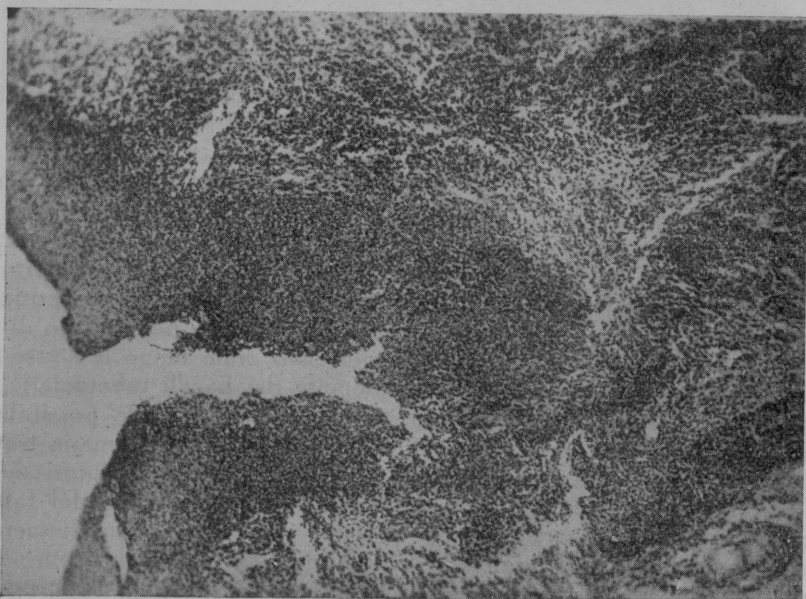


FIG. 4.

A — B

Due focolai di caseosi provenienti dalla profondità in procinto di aprirsi all'esterno.

presenta con lesioni ben evidenti in corrispondenza della bocca senza altre manifestazioni organiche apprezzabili, e viceversa per secondaria quella che si presenta dopo la comparsa di altre localizzazioni specifiche.

Bisogna però a questo proposito considerare che tali localizzazioni spesso sono in immediata vicinanza della bocca, e questo è il caso di processi luposi della faccia, ma che talvolta insorgono in corrispondenza della superficie esterna delle labbra e perfino in vicinanza della rima orale, per cui le stes-

Per il loro colorito intensamente bruno questi noduli facilmente si distinguono sul resto della mucosa che li separa e che rimane di una tinta livida.

Un tale aspetto così caratteristico intanto non dura a lungo perchè a causa dei fenomeni regressivi che si stabiliscono in corrispondenza dei noduli o delle placche lupose non tardano a formarsi delle ulcerazioni che a loro volta possono rimanere piccole o estendersi, restando contraddistinte fra l'altro dalla irregolarità dei margini in rapporto ai di-

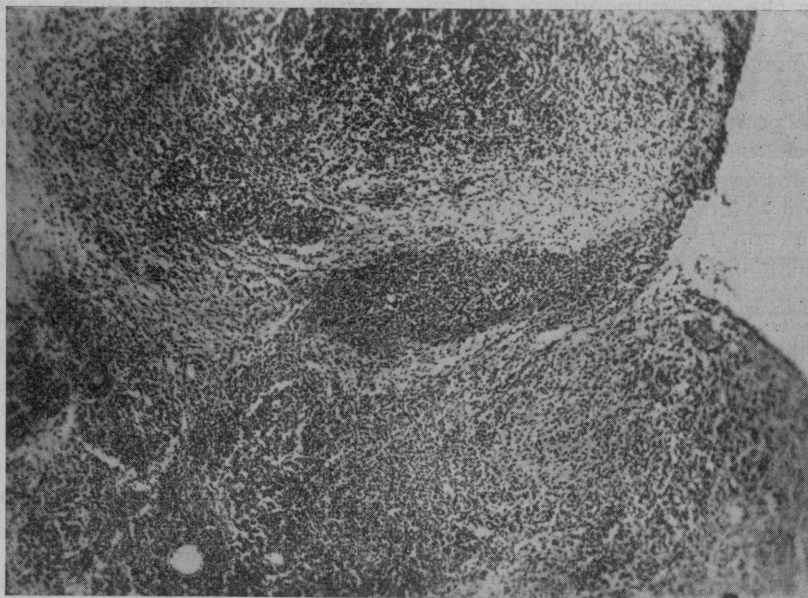


FIG. 5.

Altro focolo di caseosi già aperto alla superficie e che si presenta sotto forma di stretta fessura per il ravvicinamento delle sue pareti.

se lesioni della mucosa orale si devono considerare come la continuazione diretta di quelle già esistenti sulla faccia, così da rappresentare un unico processo in via di progressiva evoluzione.

Sappiamo ancora che tra le varie forme di tubercolosi della mucosa orale esistono tipiche alterazioni a carattere lupo anatomicopatologicamente analoghe a quelle che si formano sulla cute.

In generale il processo si inizia con la formazione di piccoli noduli che al massimo possono arrivare sino alla grandezza di una lenticchia, più o meno prominenti, e quando sono confluenti finiscono per dar luogo a delle rilevatezze granulose che vanno sotto la denominazione di placche lupose, mentre sul palato duro più di solito i noduli si dispongono in linee arcuate.

versi centri di origine che sono poi confluiti tra loro.

Capita anche di osservare lungo questi margini la presenza di piccoli punti giallastri, che corrispondono allo sviluppo di nuovi tubercoli in formazione e che più tardi casificando determinano mano mano la formazione di vaste zone ulcerate.

Altre volte invece di ulcerare i noduli e le placche senza caseificare tendono alla cicatrizzazione più o meno completa, ovvero vanno incontro a fenomeni di iperplasia epiteliale e connettivale che mettono capo a rilievi di aspetto papillomatoso i quali in seguito per l'attrito possono anche ulcerare.

Il decorso di queste diverse manifestazioni ordinarie è assai lento, tanto che negli stadi iniziali, quando i disturbi subiettivi sono anche limitati, esse non attirano nep-

pure l'attenzione del paziente, e questo rende ancora più difficile stabilire in seguito i loro rapporti cronologici con altre localizzazioni organiche per sapere se si tratta di fatti primari o secondari.

Oltre le caratteristiche forme di lupus si descrivono altri quadri anatomo-patologici della mucosa orale specie per quanto riguarda le localizzazioni sulla lingua.

Si parla così di una *infiltrazione tubercolare della lingua con ragadi ed ulcerazione*, a cui si potrebbe riferire anche il caso da noi osservato, si parla di una *tubercolosi ulcerosa isolata* che in corrispondenza del palato potrebbe, come la sifilide, dar luogo ad una perforazione, si parla di una *tubercolosi ulcerosa* e miliare dei tisiici in fase avanzata, la quale potrebbe essere messa in rapporto anche ad un particolare modo di diffusione del processo per via sanguigna.

Altri Autori distinguono una *tubercolosi colliquativa* e una *tubercolosi ulcerosa miliare*, a cui aggiungono delle forme atipiche del processo.

Veramente se queste distinzioni sono talvolta possibili non bisogna negare che dal punto di vista anatomo-patologico nell'evoluzione del processo i vari tipi di alterazione si possono variamente combinare tra loro e perciò altri Autori hanno sostenuto che questi diversi aspetti dell'infezione non rappresentano altro, che le molteplici fasi evolutive cui può andare incontro il granuloma specifico a seconda della virulenza del germe, le vie di diffusione, le predisposizioni organiche, le condizioni locali ecc.

b) Passando allo studio del nostro secondo caso abbiamo accennato che la diagnosi già formulata con la semplice osservazione clinica fu confermata poi dal laboratorio.

Giova però in simili circostanze ricorrere a tutti i diversi metodi di indagine prima di pronunciarsi definitivamente, giacchè, come nel caso precedente, la sola osservazione clinica può indurre in errore e se anche l'intervento chirurgico, rimase giustificato dai buoni risultati ottenuti, non conviene in simili casi creare ingiustificate preoccupazioni nei pazienti e nei loro familiari circa una eventuale natura neoplastica del processo, prima che la diagnosi non sia sicuramente accettata. Non bisogna infine dimenticare che, sebbene più raramente, vi possono essere casi con associazione di due processi, specie della sifilide e del cancro e ciò ci deve sempre più rendere circospetti allorchè ci troviamo in presenza di simili lesioni ulcerative della mucosa orale.

Nello stesso esame clinico oltre all'accu-

to rilievo dei dati obiettivi è necessario tener debito conto dell'anamnesi familiare e di quella personale del paziente, bisogna ricorrere all'indagine radiografica dell'apparato respiratorio, alla reazione di von PIRQUET e all'attenta ricerca di concomitanti localizzazioni in altre sedi.

In particolare va ricercata la compartecipazione di ingorghi glandolari latero-cervicali o in altre regioni prossimiori che rappresentano le stazioni collettrici dei vari segmenti boccali. Fra le ricerche di laboratorio si comincerà con l'esame batteriologico del secreto esistente sul fondo, e sui recessi dell'ulcera, si coloreranno degli strisci e si faranno tentativi di cultura e mediante lo stesso materiale si istituirà la prova biologica mediante l'inoculazione nelle cavia.

Infine si procederà all'esame istologico da un frustolo di tessuto asportato in corrispondenza dell'ulcera.

Da tutte queste indagini più o meno concordanti tra loro per lo più la diagnosi resta definitivamente chiarita. Per altro un responso anche negativo non esclude del tutto la natura tubercolare della lesione, giacchè quando si tratta di ulcerazioni croniche, dattanti da lungo tempo, largamente esposte all'ambiente esterno, le intense infezioni banali che si sovrappongono ostacolano spesso il riconoscimento dei germi specifici che in numero più scarso rimangono indovati negli strati profondi del tessuto.

Capita così che negli stessi materiali ottenuti col raschiamento del fondo dell'ulcera i bacilli di Koch possono ridursi di numero o mancare del tutto e quindi non figurare negli strisci, nè dar luogo a riproduzione di processi nei tentativi di inoculazione nella cavia. Vi sono Autori che usando speciali tecniche danno grande importanza diagnostica alla presenza dei bacilli nei tessuti (ARZT, RANDAK, YADASSON), però bisogna anche a questo riguardo tener presente che quando si tratta di ulcere divenute profondamente sclerotiche non solo può rimanere negativa questa ricerca ma può anche mancare nell'esame istologico la presenza di tutti quegli elementi granulomatosi che caratterizzano il tubercolo.

Anzi GIRLE e MUCHA fanno rilevare che lo stesso esame istologico pur facendo riconoscere nel reperto produzioni a tipo granulomatoso non sempre riesce tassativamente probativo per le simiglianze tra il tubercolo e le forme tubercoloidi della lue.

A tutto ciò bisogna aggiungere le eventuali simiglianze con diversi altri processi ulcerativi della mucosa orale, che sebbene non

molto frequenti possono talora darci le più grandi sorprese. L'ulcera tubercolare della bocca va quindi differenziata non solo dalla sifilide e dal cancro ma anche dalla actinomicosi, dalla lebbra e financo da un'ulcera cronica da stimoli traumatici.

Abbiamo voluto insistere su tutte queste eventualità, giacchè proprio lo stomatologo si trova più di solito ad osservare per primo una di queste lesioni ed è chiamato a dare d'urgenza il responso, quando invece occorre la massima riserva anche di fronte a certe

Ora nel procedere in questo esame abbiamo subito potuto rilevare una notevole differenza tra i numerosi bacilli riscontrati negli strisci e le scarse formazioni granulomatose nei tagli. Tipici tubercoli lungo il tessuto di mucosa repertato esistevano solo lungo i bordi, mentre sulla faccia profonda prevaleva una estesa infiltrazione linfocitaria che ricopriva e mascherava qualche rara cellula gigante in via di necrosi.

Probabilmente il lembo di mucosa, decorrente a ponte sul fondo dell'ulcera, aveva

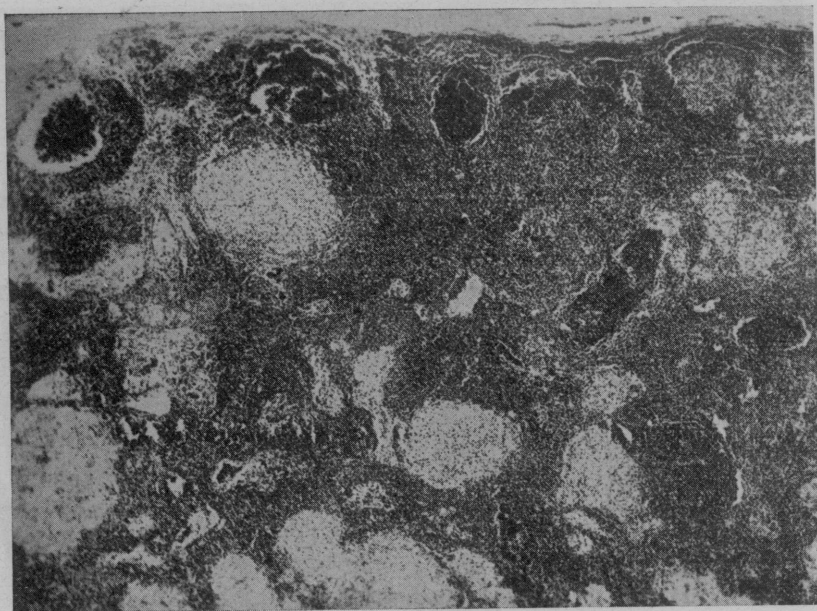


FIG. 6.

Alcuni noduli tubercolari della linfoglandola costituiti esclusivamente da una intensa reazione epitelioida.

ulcerazioni d'apparenza banale ma che possono rappresentare l'iniziale sviluppo di uno dei processi specifici ora ricordati.

Per il nostro secondo caso la diagnosi fu molto agevolata dall'abbondante presenza dei bacilli negli strisci riscontrati fin dalle prime osservazioni eseguite sul materiale raccolto.

Inoltre dovendosi procedere al raschiamento del fondo dell'ulcera si dovette asportare un lembo di mucosa che correva a ponte dall'uno all'altro margine dell'ulcera e così ottenemmo anche un largo pezzo di tessuto che ci servì per le relative indagini istologiche.

Il pezzo dell'estensione di circa due centimetri debitamente fissato ed incluso, fu poi sezionato con tagli orientati perpendicolarmente dalla superficie alla profondità del piano della mucosa.

permesso l'accumulo di bacilli sul fondo stesso, mettendoli al riparo dall'attrito esterno o anche dall'azione di sostanze medicamentose impiegate per la cura. Col ristagno dei germi specifici, al disotto del lembo di mucosa era avvenuto anche quello di germi piogeni e a questi specialmente era dovuto lo intensificarsi della reazione flogistica comune nello spessore della mucosa già staccata dai piani profondi.

Però pure riuscendo scarsa la formazione di tipici tubercoli, dall'ulteriore studio dei reperti istologici si riscontrano altri dati in rapporto più o meno diretto col processo granulomatoso e alle sue modalità di diffusione.

In primo luogo la stessa reazione banale sembra originarsi più direttamente in corrispondenza dei vasi della località.

In vero scorrendo i preparati si riscontra

spesso una fitta infiltrazione che circonda a mantello il lume dei capillari e dei precapillari linfatici.

La Fig. 7 ci fa vedere per lo meno due di questi vasi di piccolo calibro circondati da una ricca infiltrazione cellulare.

Tenendo presente che per ogni preparato non mancano parecchi campi microscopici in cui si possono osservare gli stessi fenomeni, bisogna ritenere che in realtà esiste una peculiare reazione infiammatoria, la quale elettivamente si localizza intorno al reti-

In altre parole la formazione di queste cellule tiene il posto di un elementare tubercolo endovasale che può naturalmente assumere una particolare importanza nella diffusione ulteriore del processo alle corrispondenti stazioni linfoglandolari.

Anatomicamente per quanto riguarda la distribuzione delle reti linfatiche del vestibolo della bocca in corrispondenza del labbro inferiore si può dire che i collettori sottomucosi sboccano unicamente nei gangli sottomentonieri e nei gangli sottomascellari.

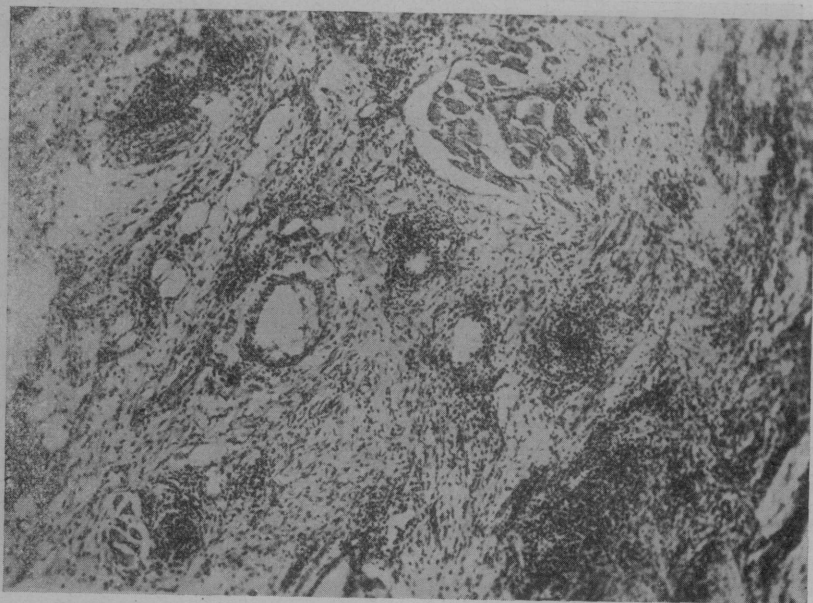


FIG. 7.

Vasi dei piani mucosi circondati da un ricco mantello di infiltrazione infiammatoria.

colo vascolare dei tessuti interessati dal processo specifico. A più forte ingrandimento si rileva che fra gli elementi formanti siffatti focolai infiltrativi perivasali esistono parecchie plasmacellule, mescolate ad altre cellule a carattere istiocitario.

Anzi di tanto in tanto capita vedere che gli stessi elementi del tubo endoteliale si ingrossano, sporgono nel lume del vaso, fino al momento che qualcuno di questi elementi assume l'aspetto di una voluminosa cellula con più nuclei, ossia si trasforma in una vera cellula gigante che per buona parte riempie da sola il lume del piccolo vaso. Si tratta evidentemente di una modalità del processo granulomatoso che nei punti maggiormente al riparo della comune reazione flogistica, tende a riprendere i caratteri del caratteristico tubercolo (v. Fig. 8).

In particolare l'anatomia sistematica distingue due o tre collettori per ciascun lato, fra i quali esiste sempre un tronco mediano e uno laterale.

Comunque esistono numerose anastomosi che riuniscono tra loro non solo i collettori di ciascuna metà del labbro, ma anche i vasi collettori dell'una e dell'altra metà. Anzi a parte queste riunioni anatomiche esisterebbero secondo SASSIER delle vere vie incrociate nel senso che qualcuno dei collettori principali originato in corrispondenza di una metà del labbro più o meno accosto alla linea mediana arriva direttamente ai gangli sottomentali del lato opposto.

Di più ancora qualcuno di questi collettori a decorso crociato può anche terminarsi direttamente in un ganglio sottomascellare.

In breve è giusto ritenere che per le nu-

merose anastomosi esistenti in rapporto ai linfatici della mucosa del labbro inferiore e per il decorso incrociato di alcuni collettori, i linfatici di questa regione della cavità boccale vanno ai gangli sottomentali e a quelli sottomascellari dei due lati.

Se poi si ha cura di prendere in considerazione la disposizione generale di questi gangli di arrivo si vede che essi in realtà circondano da vicino il tronco laringo-tracheale e sono per topografia anche compresi nella loggia aponevrotica mediana del collo

ciali rapporti diretti anatomici, ritengono che sebbene le vie linfatiche del collo non giungano alla pleura apicale, tuttavia a causa di adeniti e periadeniti specifiche o no si possono formare delle aderenze della pleura e delle varie ghiandole del collo, che poi vengono a rappresentare dei ponti di passaggio per il bacillo tubercolare fino al polmone.

Nel nostro caso le ghiandole geniene dell'infermo e quelle sottomascellari erano modicamente tumefatte, nè regredirono dopo

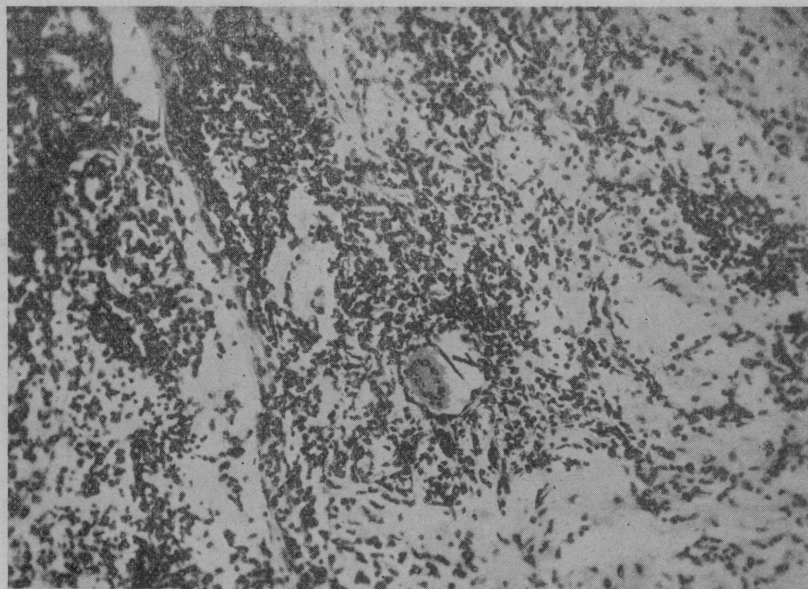


FIG. 8.

Ipertrofia degli elementi endoteliali dei vasi e presenza di una cellula gigante nell'interno di un lume vasale: 1, cellula gigante endovasale.

che rinchiude il tratto comune delle vie aereo-digestive.

Se queste sono le disposizioni anatomiche non si può escludere che lungo questa via l'inferiore, superando le successive stazioni ganglionari del sistema perilaringo-tracheale, possa farsi strada fino all'ilo polmonare. Al miglior chiarimento di questi dati anatomici vogliamo riportare una figura anatomica improntata dal SASSIER, in cui con la disposizione dei gangli sottomentonieri e dei linfatici della mucosa del labbro inferiore si possono rilevare gli stretti rapporti degli ultimi nodi ganglionari col tubo laringo-tracheale (vedi Fig. 9). A questo riguardo CAMPANI e BALLI sono ancora più espliciti e tassativi. Questi Autori avvalendosi di osservazioni cliniche e di reperti radiologici in cui sono documentate le ipotesi di certi spe-

iniziato il trattamento dell'ulcera alveolo-labiale anche quando il processo cominciò a migliorare e s'iniziò la cicatrizzazione della superficie ulcerosa.

Poi perdemmo di vista il malato, ma data la natura specifica della lesione boccale e i rapporti linfatici ora ricordati implicitamente bisogna ammettere che anche nel nostro caso l'ingorgo glandolare fosse di natura specifica se anche aggravato dai comuni fatti settici esistenti nella bocca.

Il nostro caso trova del resto riscontro nelle osservazioni di LENOMANT, di LATTEI, di KUTTNER ecc. che unanimemente hanno riconosciuto che le adeniti geniene sono quasi sempre provocate dal bacillo tubercolare passato attraverso lesioni della mucosa gengivale o denti cariati.

CROCQUEFER, ROCHETTE e LAZZARO hanno

ancora più recentemente comunicato altri casi di adeniti croniche geniene in cui con ricerche batteriologiche ed istopatologiche fu anche accertata l'origine tubercolare della lesione ganglionare da analoghe lesioni bucco-dentarie.

c) Non meno interessante sebbene di piccole dimensioni è stato il processo riscontrato nel nostro terzo caso in corrispondenza del canino e del premolare inferiori di sinistra come già si è accennato.

La piccola ulcera esistente sul bordo gengivale poggiava su di un fondo ipertrofico e formava in certo modo la parete anteriore

Dobbiamo aggiungere che la ricerca dei bacilli sui tagli fu anche positiva, sicchè la natura della lesione specifica ne rimaneva definitivamente confermata.

Si tentò di allestire anche degli strisci con lo scarso materiale raccolto dalle cavità cariose, ma il risultato fu negativo.

Tuttavia gli stretti rapporti topografici tra l'ulcera gengivale e le cavità delle due carie dentarie nel nostro caso logicamente ci inducono a ritenere che non poteva mancare anche per queste ultime un'infezione specifica. Verosimilmente l'esito negativo della ricerca dei bacilli dalle cavità cariose va at-

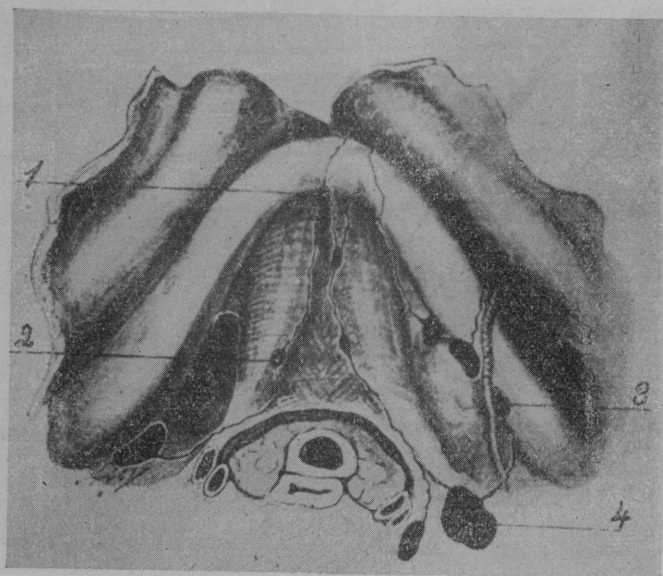


FIG. 9.

Gangli sottomentali e linfatici della mucosa del labbro inferiore (secondo Sassier): 1, gangli sottomentonieri anteriori; 2, gangli sottomentonieri posteriori, laterali; 3, gangli retrovascolari; 4, gangli sottomagistrali.

di una cavità scavata dalla carie sui due rispettivi bordi contigui del canino e del premolare.

Con l'estrazione dei due denti fu escissa anche la piccola ulcera che venne subito fissata.

Col consueto metodo si ebbe poi cura di allestire preparati istologici facendone dei tagli a tutto spessore. La Fig. 10 ci fa vedere a piccolo ingrandimento una sezione completa presa in corrispondenza del maggior diametro dell'escavazione ulcerativa.

Seguendo la figura si vede che i margini dell'ulcera sono un poco sottoscati e il fondo è necrotico.

Ma subito al disotto del fondo, sullo spessore della base esistono tre caratteristici tubercoli centrali da cellule giganti.

tribuito alla scarsità del materiale e allo abbondante sviluppo di germi comuni sui residui gangrenati della polpa.

Migliore risultato si ottenne con la prova biologica eseguita a mezzo del materiale raccolto col raschiamento dal fondo della cavità alveolare dopo l'estrazione dei denti.

Questo materiale diluito in acqua sterile provocò la tubercolizzazione generale degli animali dopo qualche mese dalla inoculazione.

Tale risultato a priori era da attendersi giacchè la superficie ulcerosa del bordo gengivale in effetti si continuava insensibilmente lungo il corrispondente versante dentario della gengiva, per cui, come si è detto, si era formato uno spazio unico limitato in parte dalle cavità cariose scavate nei denti in par-

te dalla superficie stessa dell'ulcera che fu escissa solo dopo l'estrazione dei denti.

Dallo stesso lato della lesione boccale si notava nell'infermo una poliadenopatia sottomascellare e latero-cervicale non molto spiccata, ma altre piccole tumefazioni ganglionari esistevano nelle stesse regioni anche dal lato opposto.

Dopo la cura iniziata per la lesione boccale i diversi ingorghi glandolari si ridussero notevolmente, residuando solo qualcuno dei nodi più grossi.

tubercolare attraverso l'esistenza di carie dentarie per dar luogo a localizzazioni non solo linfoganglionari, regionali, ma anche localizzazioni pulmonari.

Un caso molto simile a quello da noi osservato troviamo riferito dal MORELLI, il quale descrisse una lesione tubercolare della mucosa delle gengive a destra in un individuo con carie del dente del giudizio dello stesso lato, e riscontrò nell'interno della carie la presenza di bacilli tubercolari.

Bacilli tubercolari nelle cavità di carie den-

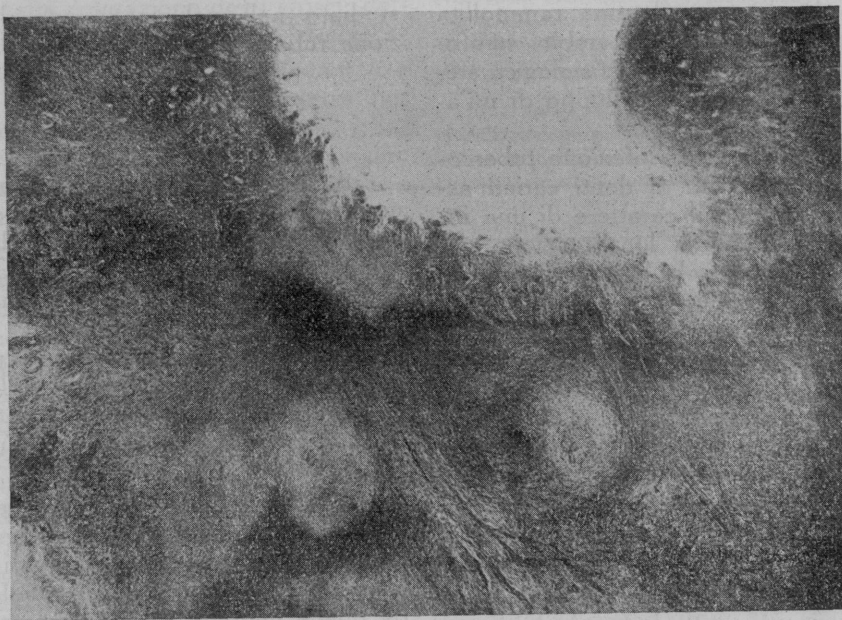


FIG. 10.

Sezione completa della piccola ulcera gengivale esistente tra il canino e il premolare inferiore di sinistra. Lungo il fondo dell'ulcera nella profondità del tessuto si vedono asserrati diversi tubercoli.

Certamente la sepsi gengivale aveva dovuto concorrere a provocare un risentimento glandolare più diffuso oltre a quello che si doveva ritenere in diretto rapporto con la lesione specifica.

Questo caso con le particolarità del relativo quadro anatomo-patologico riesce a confermare la via transdentaria sostenuta da molti Autori per la diffusione del processo specifico.

Dall'anamnesi stessa si desumeva che l'ulcera gengivale nel nostro infermo si era formata parecchio tempo dopo che esisteva la carie del canino e del premolare. A parte le interessanti ricerche sperimentali la letteratura stomatologica è ricca di osservazioni a questo riguardo. A cominciare da UNGAR, RÜHLE, ODENTHAL si venne mano mano confermando l'idea di un passaggio del bacillo

tubercolare attraverso l'esistenza di carie dentarie furono riscontrati anche da HOPPE, JARUNTOWSKI ecc. mentre STARK faceva rilevare che le più spiccate forme di adeniti specifiche si presentano verso l'ottavo anno di età, cioè nel periodo di pieno sviluppo della seconda dentizione, quando naturalmente la mucosa gengivale per le frequenti lesioni di continuo offre una minore resistenza all'infezione tubercolare. ZANDY, KORNER, MORGAN, EULER, MOELLER, MEYER, THOLUCK, WESTENHOFER ecc. in base a proprie osservazioni sono generalmente concordi nell'ammettere la presenza di bacilli tubercolari nelle cavità di carie dentarie.

MICHEL invece ritiene che l'infezione specifica possa effettuarsi più facilmente durante l'erosione del dente perchè in questo frattempo il legamento circolare che unisce il

bordo alveolare con il colletto del dente non è ancora formato.

SEBILEAN è convinto che l'adenite cervicale specifica per lo più proviene da infezione della mucosa orale.

ZILZ ritiene che nei denti cariati più che bacilli tubercolari si riscontrano granuli di MÜCH, i quali però, arrivando in tessuti più adatti, possono dar luogo allo sviluppo di un processo specifico.

Anche DE VECCHIS con esperienze appropriate poté dimostrare che le adeniti tubercolari del collo dipendono da sepsi dentali specifiche, giacchè con dentina rammollita prelevata da denti cariati di bambini scrofolosi e stemperata in soluzione fisiologica sterile provocò nelle cavie lo sviluppo di un'adenite specifica.

VEYRASSANT rileva che l'infezione tubercolare attraverso la cavità di denti cariati assume nel suo insieme il carattere di una infezione focale, di cui la localizzazione peridontale rappresenta la lesione primitiva ossia il *focus* di origine.

Anche PALAZZI trattando della carie dentale come porta di entrata della infezione tubercolare rileva le analogie che possono formularsi con un processo focale.

Senza dilungarci in altre citazioni quelle riportate bastano a documentare ampiamente l'importanza dell'infezione tubercolare del cavo orale, in cui particolarmente i processi cariosi vengono a rappresentare degli speciali recessi capaci di accogliere a lungo i bacilli di Koch sia pure sotto la forma di granuli di MÜCH.

In tutti i casi in cui si tratta di una localizzazione primaria con questa lunga permanenza dei germi nel cavo orale deve di conseguenza stabilirsi anche un continuo passaggio in circolo, per lo meno di tossine specifiche, con che si verrebbe a provocare anche una speciale sensibilizzazione organica.

Ora come per le stesse adeniti la via all'arrivo dei bacilli viene preparata e agevolata dal concomitante sviluppo di germi comuni, non altrimenti per la stessa diffusione generale dell'infezione tubercolare devono assumere importanza le comuni sepsi dentarie. Avremmo così una speciale associazione di processi, su cui occorre maggiormente fissare il nostro studio per meglio interpretare in certi casi lo speciale svolgersi della infezione tubercolare.

In questo ordine d'idee limitandoci all'osservazione dell'endocardite e del reumatismo articolare, che sono fra i quadri più classici dell'infezione focale, non sarebbe talvolta

da escludersi la natura specifica e per lo meno una simbiosi batterica di questi processi.

Del resto classiche forme di endocarditi e di reumatismi tubercolari sono ben noti in clinica, però sta alla stomatologia in particolare stabilire fino a che punto queste speciali simbiosi batteriche nel fondo delle cavità cariose possano contribuire al meccanismo patogenetico di tali affezioni che non sempre risulta chiaro ed evidente.

Il capitolo quindi della tubercolosi orale sotto questo nuovo aspetto, assurge a nuova importanza e merita di essere ulteriormente studiato nell'evoluzione generale dell'infezione tubercolare.

CONCLUSIONI

a) La tubercolosi del cavo orale, in generale non è un'infezione molto frequente sia per la naturale resistenza dell'epitelio di rivestimento, sia per l'azione battericida esercitata dalla saliva, sia per una certa immunità istogena locale ecc.

Per la lingua in particolare si può aggiungere che il tessuto muscolare col suo contenuto in glicogene non rappresenta un terreno molto favorevole per lo sviluppo del bacillo di Koch.

b) Clinicamente, sebbene per la stessa tubercolosi della lingua si assegnino precisi caratteri distintivi dalle eventuali ulcerazioni consecutive da decubito, da quelle luetiche e da quelle neoplastiche, non sempre si riesce a stabilire in modo sicuro una diagnosi differenziale per il prevalere di una forte reazione infiammatoria.

c) Dall'osservazione istopatologica di un nostro caso abbiamo potuto fra l'altro seguire dallo sviluppo dei diversi focolai granulomatosi la formazione di altrettante soluzioni di continuo a forma di ragadi che caratterizzano il processo ulceroso.

d) Anche dal lato clinico si può mantenere fino ad un certo punto la distinzione tra una forma primaria e una secondaria della tubercolosi orale, potendosi nelle due diverse circostanze suscitare reazioni a carattere diverso anche nell'apparato linfoglandolare a seconda dell'esistenza o meno di una specifica sensibilizzazione organica.

e) Speciale menzione merita al riguardo lo sviluppo di una forma luposa della tubercolosi orale, che spesso è la diffusione di analoghe alterazioni a carico della cute della faccia.

In ogni modo dal lato anatomico-patologico la tubercolosi orale può assumere aspetto va-

rio a seconda dello stadio di sviluppo in cui si trova, a seconda della virulenza del germe, la reazione organica, le complicanze locali ecc.

a) Lo studio di un secondo caso di tubercolosi della mucosa orale, con ulcerazione gengivale diffusa al solco alveolo labiale inferiore ci conferma la difficoltà diagnostica che può presentare la semplice osservazione clinica per cui occorre in simili casi giovare dei diversi metodi di laboratorio, in particolare della colorazione degli strisci, della prova biologica, della indagine istologica.

b) In ogni modo o per la concomitanza di intense infezioni banali, o viceversa per la evoluzione cicatriziale della lesione, i bacilli possono ridursi di numero o mancare del tutto, così da non figurare negli strisci e rendere perfino negativa la prova biologica.

c) In questi stessi casi possono pure mancare nell'esame istologico caratteristiche forme di granulomi tubercolari, ciò che rende ancor più complicata la diagnosi, specie se si tratta di differenziare il processo tubercolare non solo da quello luetico, ma da quello lebbioso, da quello actinomicetico ecc. che talora arrivano a localizzarsi primitivamente in corrispondenza del cavo orale.

d) Altri dati istopatologici che risultano dal nostro stesso materiale d'osservazione sono rappresentati dalla elettiva localizzazione della reazione specifica all'intorno e nel lume stesso dei vasi linfatici.

Con ciò viene maggiormente chiarito il meccanismo di diffusione alle prossime stazioni gangliari sottomascellari, latero-cervicali e geniene, e da queste lungo le vie peritracheali fino alle linfoglandole ilari.

e) Fra le localizzazioni boccali del bacillo tubercolare una considerazione speciale meritano quelle periodontali e quelle in corrispondenza delle cavità di denti cariati, dove più facilmente possono ristagnare i germi.

In questo caso favorita dalla associazione di altri batteri, l'ulteriore evoluzione del processo assumerebbe in modo più evidente il carattere di un'infezione focale con la lenta sensibilizzazione di determinati organi e tessuti.

A questo proposito si fa notare che negli stati granulomatosi del periodonto con la distruzione della corticale alveolare si vengano fra l'altro a stabilire larghe comunicazioni del focolaio settico con il sistema vascolare sanguigno del tessuto osseo circostante e così in analogia a quanto si conosce per il

reumatismo articolare e per l'endocardite si creano man mano nuove condizioni anatomo-patologiche che meritano di essere più diligentemente studiate per precisare il vero carattere di infezione focale che può spettare alla tubercolosi della mucosa orale.

RIASSUNTO

La tubercolosi orale può presentarsi sotto forme molto diverse a seconda delle sue varie localizzazioni e lo stadio evolutivo del processo.

Nel presente lavoro con lo studio sistematico di tre casi, mettendo in evidenza le relative difficoltà della diagnosi clinica, si sono precisati alcuni caratteri istopatologici del processo e si è insistito sulla opportunità delle diverse ricerche di laboratorio per stabilire la diagnosi.

Si è preso in esame il problema della controversa localizzazione primaria del processo alla mucosa boccale, e della relativa sensibilizzazione organica da focolai specifici gengivo-dentari in concomitanza alla esistenza di cavità cariose.

Infine si è accennato alla necessità di uno studio più approfondito per stabilire il carattere focale che può competere alla generalizzazione della infezione tubercolare d'origine orale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ANZALOTTI: *Sulla tbc. della lingua*. « La Clinica Chirurgica », anno XVI, n. 5.
- 2) ARZT e RANDAK: « Arch. f. Derm. u. Siph. », pagina 410.
- 3) BLAMOUTIÉ P.: *La tuberculose papillomateuse de la langue*. « Archives de Laring. », II, pag. 839, 1922.
- 4) CAMPANI e BALLI: « Rivista di patologia e clinica della tubercolosi », pag. 317, 1931.
- 5) CORNET: « Verhandlungen der deutschen Gesell. z. Chirurgie », S. 38, 1899.
- 6) CROQUEFER-ROCHETTE: « La Revue de Stomatologie », pag. 709, 1931.
- 7) DE VECCHIS: « The Dental Cosmos », Juli 1925.
- 8) DE VECCHIS: « La Cultura Stomatologica », vol. 7, pag. 310, 1926.
- 9) DONATO: *La tbc. della lingua*. « La chirurgia della tbc. extra-pulmonare » Warsermand. ».
- 10) DURANTE: *La tbc. della lingua. Contributo casistico anatomico-clinico*. « Il Policlinico - Sez. chirurgia », settembre 1916.
- 11) DUKEN: *Ueber verlauf der extrapulmonalen Primartuberkulose*. ecc. « Ztsch. f. Kliniker », pagina 687, 1933.
- 12) EUBR: « Dent. Monatschr. f. Zahnheilkunde », H 4, 1906.
- 13) FANTOZZI: *La tbc. della lingua*. « Policlinico ».
- 14) GAUTIER: *Rôle de la carie dentaire dans la tbc.* « Thèse de Paris », 1921.
- 15) GORIA: *Sulla tbc. boccale*. « Nuova Rivista di Odontoiatria », pag. 187, 1933.
- 16) HANFIELD: « Jones Lancet », 1923 Bd. 204 Nit. 1 S 8.
- 17) HEINEMANN: *Tuberkulose der Mund Rohle*. « Deutsche Zeitschr. f. Zahnheilkunde », Mai 1921.

- 18) HOPPE: *Ueber Tuberkellazilen in Munde*. « Deutsche Zeitschr. f. Zahnheilkunde », 183 h. 7.
- 19) HOPPE: « Deut. Monatsschr. f. Zahnheilkunde », 1893, T. S. 288.
- 20) JADASSYKN: *Die Tuberkulose der Haut*. « Mracek Handbuch der Hautkrankheiten », 1907, Bd. 4 I Teil.
- 21) JOSSIONEK: *Praktische Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut und Geschlechtskrankheiten Verlag, Bergman Wiesbaden*, 1914.
- 22) KORNER: « Habilitationsschrift », Breslau, 1897.
- 23) LAZZARO: « Rivista Sanitaria Siciliana », aprile 1931, n. 7.
- 24) LENORMANT: « Presse Méd. », Juin 1921, pag. 433.
- 25) MAGINOT: *Transactions of the Internat. Med. Congress Seventh, Session London, 1891*, Bd. 4 S. 128.
- 26) MENDEL: « Annales de l'Istitut Pasteur », 1923.
- 27) MENDEL: « La Stomatologia », n. 5, pag. 288, 1925.
- 28) MIKULICZUND KUMMEL: *Die Krankheiten des Mundes*. Fischer, Jena, 1898.
- 29) MORELLI: « Odontoscopia », 1892, Heft 6 (zitirt nach Jaruntowski).
- 30) MORELLI: « Odontoskop », 1892 H. 9.
- 31) MORGAN: « British Med. Journ. », 11 agosto 1899, pag. 458.
- 32) MOLLER: « Verhandlungen des Internat. Zahnarztl. Kongresses », Berlin, 1909, Bd. 2 S. 479.
- 32-bis MEYER: « Erg. d. ges. Zahnheik. », IV, n. 2 S. 106, 1914.
- 33) MUCHA: « Archiv. für Dermatologie », 1908, Bd. 89 S. 355.
- 34) NAGEL O.: « Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte », 1917.
- 35) ODENTHAL: *Kariöse Zähne als Eingangspforte infektiösen Material und Ursache chronischer Lymphdrüsenanschwellung am. Halsc.* Dissert. Bonn 1887.
- 36) PALAZZI in DEVOTO: *Trattato italiano della tubercolosi*. Pag. 63.
- 37) PASINI A.: « La Stomatologia », 1908, Bd. 7, Referat Monatsschrift für Kieferheilkunde, 1909, S. 310.
- 38) PALLESTRINI: *La tbc. del cavo orale e faringe*. « Wassermann. La chirurgia della tbc. extrapolmonare ».
- 39) PEIRONE: *Le localizzazioni orali della infezione tbc.* « Annali di clinica odontoiatrica », 1935, pagina 404.
- 40) ROUSSEAU: *Decolle - Tuberculose et cavité orale*. « Semaine dentaire », VII, N. N. 16-16-19-24-28-32, 1925.
- 41) RUSCH: *Tbc. della mucosa palatina*. « Ref. Ef. Dermat. », 10, 454, 1911.
- 42) RUHLE: « VI Congr. f. innere Med. », 188, Wiesbaden.
- 43) SILVA: *L'ulcera tbc. della lingua*. « Rivista medica di scienze mediche », agosto 1898.
- 44) SIMONCINI: « Ann. d'igiene sper. », vol. II. « Referat Zentralblatt für Bakteriologie », Bd. 34 S. 728.
- 45) SINIBALDI: « Il Morgagni », 1908, pag. 232.
- 46) STERNBERG: *Die tuberkulose der Mundhöhle*. « Zbl. f. chir. », 1910 S. 1608.
- 47) STROPENI: *Contributo alla prognosi ed alla cura della tbc. della lingua*, 1915. « Il Policlinico », V, XXII, C. Lez.
- 48) TADDEI: *Di un ascesso freddo primitivo della lingua*. « Stomatologia », 1932, IV, 6, pag. 411.
- 49) TAPPEINER: « Deutsche Zeitschrift für Chirurgie », 1913, S. 339.
- 50) TURKEIM: « Einfluss auf das Zahnsystem. Die Fortschritte f. Zahnheilkunde », pag. 613, parte I, II Bd. 1927.
- 51) THOLUK: « Münch. Med. Woch. », n. 20 S. 794, 1925.
- 52) UNGAR: Citato da Odenthal « Dissert. Bonn », 1887.
- 53) VEYRASSAT: « La Presse Méd. », février 1932, pagina 195.
- 54) ZANDY: *Ueber die Tuberkulose der Alveolarfortsatze*. « Arch. f. Klin. », L II S. 175, 1896.
- 55) ZANEY: « Archiv. f. Klin. Chir. », 1816 Bd. 52 H. 1.

