

Mois B72 / 109.

78

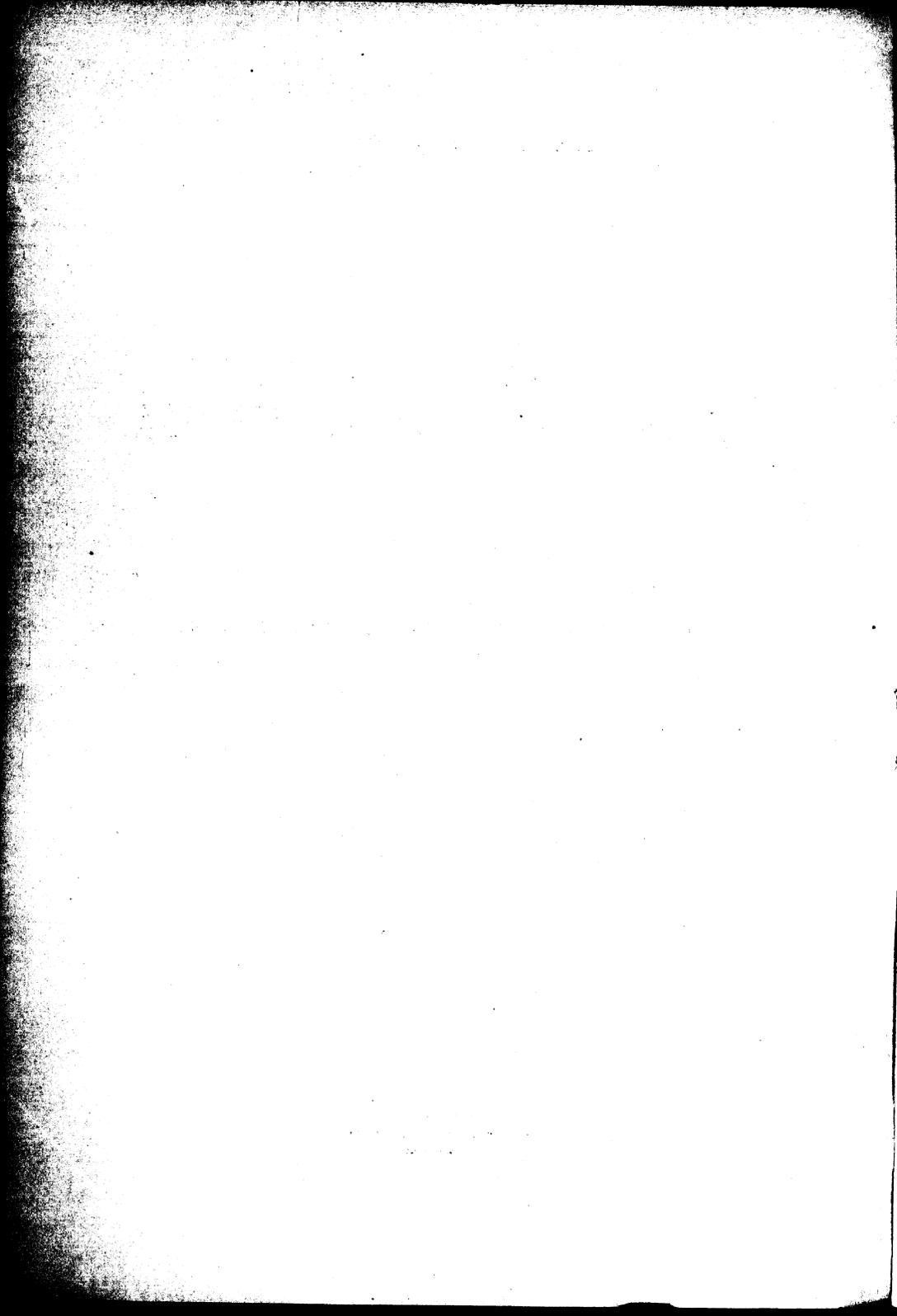
Dott. EUGENIO REBUSTELLO

# EPULIDE GRANULO-SARCOMATOSA

*Estratto dalla Rivista "LA STOMATOLOGIA ITALIANA,"*



1943-xxi  
NUOVE GRAFICHE S. A. - ROMA  
VIA ADDA 129-A



ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PADOVA

DIRETTORE: PROF. GIOVANNI CAGNETTO

OSPEDALE MILITARE DI PADOVA

## EPULIDE GRANULO-SARCOMATOSA

TEN. MEDICO DOTT. EUGENIO REBUSTELLO

*Capo Reparto Chirurgia*

Molto studiati sono stati nella letteratura i rapporti fra tubercolosi e tumore, soprattutto nel senso di arrivare a stabilire se in individui tubercolosi più che nei sani avessero presa i tumori.

Dalle statistiche si è arrivati a concludere che individui affetti da tubercolosi non ammalano di tumore maligno in misura maggiore di individui sani. Forse a tale riguardo si potrebbe aggiungere che nei tubercolotici le forme di tumore maligno sviluppatosi in terreno già infetto di tubercolosi sono da considerarsi come eccezionali. Pur tuttavia lo studio di casi in cui la reazione tubercolare si trovi ad intimo contatto con la crescita di tessuto tumorale è sempre di attualità, in quanto permette di constatare quale dei due tipi di tessuto mantenga il predominio nella reazione tissulare. Lavori con questo indirizzo sono stati eseguiti a proposito di tubercolosi e cancro nonché di tubercolosi e sarcoma. Da detti lavori si deduce che il tessuto neoplastico cancerigeno forma una barriera alla crescita di focolai tubercolari, mentre nelle forme di sarcoma i due tessuti possono meglio compenetrarsi. Non ho però trovato nella letteratura alcun accenno a reazioni tubercolari della gengiva associate a forma di sarcoma a mieloplasi e per questo motivo ritengo utile esporre la seguente osservazione personale.

Rizzi Andrea, classe 1914, da Cologno (Bergamo), è ricoverato il 22 ottobre 1940 all'Ospedale Militare di Padova per essere curato di una affezione della mandibola.

Nell'anamnesi familiare e personale fisiologica nulla di notevole.

*Anamnesi personale patologica remota:* nel 1938 soffre di pleurite essudativa sinistra, che guarì in breve tempo. Nel 1939 fu colpito da pleurite destra che venne diagnosticata di natura specifica.

*Anamnesi personale patologica prossima:* in seguito a carie dentaria 2 mesi fa ebbe frattura della corona del 1° e 2° molare inferiori S. Le radici dei predetti denti furono, poco tempo dopo, causa di forti dolori al paziente, tanto che egli dovette sottoporsi a nuova visita ed il sanitario (Ufficiale Medico del Reparto) ritenne necessario procedere alla estrazione di una radice.

A pochi giorni di distanza la mucosa gengivale intorno all'alveolo della radice estratta cominciò a tumefarsi, arrossarsi e sanguinare con facilità. Il paziente avvertì nel contempo vivo dolore alla parte. Venne perciò ricoverato all'Ospedale Militare di Padova. All'esame obiettivo praticato alla sua entrata in Reparto fu notato quanto segue:

Individuo in buone condizioni di nutrizione e sanguificazione. All'ispezione del cavo orale si nota in corrispondenza sull'emiarcata mandibolare sinistra la mancanza del 1° molare e del secondo premolare. La mucosa del colletto gengivale dell'ultimo molare tumefatta ed erosa a crateri. La pressione digitale sulla parte risveglia vivo dolore. Null'altro di particolare all'esame del cavo orale.

Esternamente sotto la cute della regione sottomandibolare si palpa una linfoghiandola tumefatta, mobile, non dolente, dura.

Al torace non si apprezzano fatti umidi. Nulla degno di rilievo all'apparato circolatorio. L'addome è di forma normale, bene trattabile. Milza e fegato nei limiti. Null'altro di particolare. Sistema nervoso normale.

Esame delle urine: negativo. R.W. del sangue: negativo.

Esame radiografico della mandibola sinistra: in corrispondenza della zona nominata si mettono in evidenza fatti di osteite in parte rarefaccente in parte condensata. All'apice dell'ultimo molare esiste un granuloma.

Dall'insieme dei dati esposti si ha l'impressione che si tratti di una forma di periostite complicata a granuloma dentario. Però la tumefazione così cospicua dell'orlo alveolare del dente ultimo estratto fa sorgere il sospetto che si tratti di una reazione infiammatoria alquanto singolare.

Di forma piorroica non si può parlare per tre fondamentali ragioni e cioè: anzitutto per il fatto che gli altri denti hanno gengiva sana; in secondo luogo, perchè se si fosse trattato di una semplice gengivite espulsiva, colla estrazione del dente si sarebbe determinata la regressione del processo; infine perchè, per quanto variabili possano essere le forme piorroiche, esse non presentano mai un'estensione del processo a carattere proliferativo quale si palesa nel presente caso.

Si procede pertanto all'esame biopsico incidendo un lembo di mucosa gengivale ipertrofica ed erosa. Il materiale è fissato in for-

molo al 10%; dipoi lavaggio, disidratazione nell'alcool, diafanizzazione in xilolo ed inclusione in paraffina. Le sezioni microtomiche sono assoggettate a metodi di colorazione diversi: ematossilina Carazzi-eosina; pironina

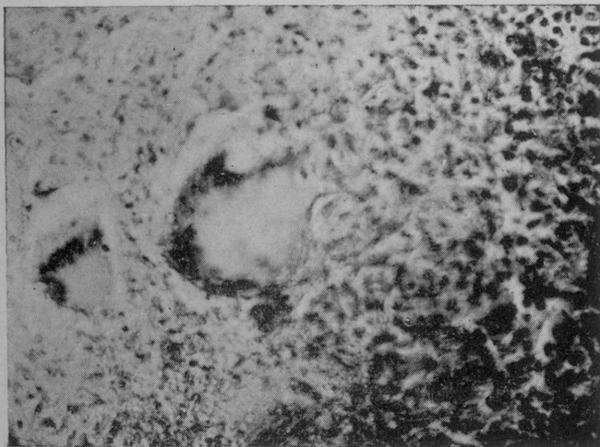


FIG. 1.

Cellule giganti di Langhans in pieno tessuto granulomatoso.

verde di metile; ematossilina ferrica e picrofucsina secondo van Gieson.

All'esame microscopico a piccolo ingrandimento (obbiettivo 3 Koritska, Ocul. 4 comp.) si nota che il tessuto è costituito anzitutto da una mucosa gengivale con rivestimento di epitelio regolare e continuo salvo in un tratto assai limitato dove questo è scomparso. Il rivestimento epiteliale presenta bene evidente lo strato lamellare superficiale; il lucido ed il granuloso sono leggermente ispessiti; lo strato germinativo decorre regolarmente. Il derma mucoso appare fortemente infiltrato di elementi mobili e qua e là fanno comparsa tipiche cellule giganti di Langhans.

In altri preparati il reperto muta alquanto nel senso che oltre alle zone di ulcerazione con scomparsa dell'epitelio di rivestimento esistono altre zone in cui l'epitelio è ispessito, cheratinizzato, con zaffi che si approfondano nel tessuto di reazione, dove compaiono aree di stravasamento sanguigno, di necrosi omogenea con accanto cellule giganti granulomatose di dimensioni notevolissime.

Le cellule giganti stanno molto spesso raggruppate anche in grembo a nidi di elementi epitelioidei assai stipati.

Alla periferia di quelle zone sprovviste di cellule giganti si hanno addensamenti a strie di cellule mobili di tipo linfocitario che sembrano come delimitare i focolai stessi. Già in questi esami a debole ingrandimento appare

così evidente trattarsi di ulcerazione della mucosa determinata da una reazione infiammatoria di natura schiettamente tubercolare.

Se non che, all'esame delle diverse sezioni, tra gli infiltrati di natura specifica compaiono delle aree singolari, in cui il tessuto presenta una morfologia diversa.

Si tratta di zone circoscritte nelle quali non vi è traccia di elementi di infiltrazione, nè aree di necrosi o cellule giganti di tipo tubercolare, immagini cioè analoghe a quelle descritte, ma compare invece un tessuto ricco di voluminosi elementi fusati, stipati in serie parallele formanti robuste travate intrecciate tra loro. Nello spessore di queste travate compaiono in discreto numero cellule gigantesche a nuclei multipli e centrali, raccolte in piccole nicchie quali si sogliono constatare nel sarcoma a mieloplasi.

Riesaminando i due differenti tessuti a forte ingrandimento, onde meglio definire le loro differenze, riesce confermato il giudizio della coincidenza nella gengiva malata, di due diversi processi, cioè di una reazione tubercolare schietta e di un tumore di tipo sarcomatoso.

Infatti le zone infiammatorie presentano una reazione decisamente polimorfa con aree di infiltrazione provviste di cellule di Langhans, ed aree di necrosi. Nel derma non mancano le cellule plasmatiche.

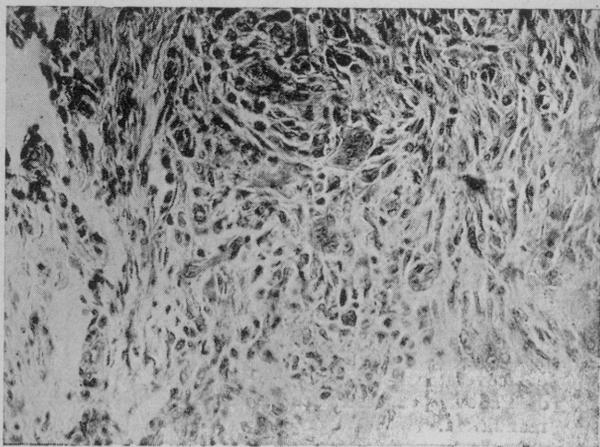


FIG. 2.

Epulide sarcomatosa gigantocellulare associata al granuloma specifico (collisione neoplastico-tubercolare).

In preparati colorati all'ematossilina-eosina le aree di infiltrazione sono sostituite da cellule mobili di tipo linfocitario a nucleo ricco di cromatina e con protoplasma in genere scarso. I contorni protoplasmatici sono in alcuni elementi assai indistinti e sembrano fusi

tra loro. Fra questi elementi tondeggianti compaiono anche cellule fusate che costituiscono un reticolo, le cui maglie vanno facendosi sempre più fitte mano a mano ci si avvicina a tronchi vascolari.

I vasi decorrenti in queste zone hanno tutti parete ispessita, endotelio proliferato, e lume ridotto in via di obliterazione. All'ispessimento della parete concorre, nelle arteriole di piccolo calibro, oltre che la proliferazione dell'endotelio anche una proliferazione degli elementi intimali, l'ispessimento della parete si rende particolarmente palese nelle arteriole, colpite su piani perpendicolari al loro decorso. In queste zone i capillari sono assai numerosi e tutti ad endotelio ipertrofico e lume ridotto.

Le cellule giganti si possono trovare al di sotto e a contatto dell'epitelio od in profondità. Più numerose sono quelle situate nelle zone profonde.

Come è stato già detto esse sono talora assai evidenti e tipiche, tal'altra invece sono piccole e meno appariscenti. In genere compaiono bene evidenti al margine delle zone di necrosi caseosa od in grembo a tessuto di aspetto fibroepitelioide; la loro forma predominante è quella di area omogenea centrale con nuclei a corona, numerosi e stipati alla periferia. Nelle maggiori si possono contare su di un piano sino ad ottanta nuclei, vacuolizzati e con cromatina distribuita più o meno uniformemente nella massa nucleare. Tutto intorno alle cellule giganti esistono fibrociti con nucleo ovoidale discretamente voluminoso e protoplasma abbondante. In queste aree sono rari i capillari, il tessuto appare più compatto, uniforme, povero di cellule mobili. Da queste zone si passa ad altre assai limitate ed irregolari i cui nuclei sono scomparsi, mentre si rinvenivano qua e là granuli di cromatina disseminati in una sostanza omogenea, amorfa, acidofila e che rappresentano tipiche aree di necrosi caseosa.

Dalle zone ora descritte, rappresentanti la reazione nota del granuloma tubercolare, si passa ad un tessuto costituito da elementi fusati, assai stipati fra loro, come si ha nel sarcoma, con interposte tra essi delle cellule giganti polinucleate numerose. I loro nuclei si agglomerano nel centro della massa protoplasmatica che forma a loro dintorno un largo alone.

Esaminando accuratamente questo tessuto si può notare anzitutto che i singoli elementi fusati di minor mole, sono però sempre di dimensioni maggiori dei fibrociti descritti in grembo alle zone a reazione granulomatosa specifica; il loro nucleo è più voluminoso, ricco di cromatina, spesso moriforme e come

gemmante; si hanno anche cellule con due o più nuclei; il protoplasma di questi elementi è omogeneo, acidofilo e non offre del pari che nelle cellule giganti più voluminose del tumore, quell'aspetto amorfo e quella minore tingibilità che si nota invece nella massa protoplasmatica delle cellule giganti tubercolari.

Volendo riassumere le differenze istologiche osservate tra il tessuto di reazione specifica tubercolare ed il tessuto sarcomatoso a mieloplasi si può affermare quanto segue:

1) nel tessuto tubercolare si hanno i caratteri generali della essudazione infiammatoria rappresentati dagli infiltrati di cellule linfocitarie che superano in genere le reazioni proprie del connettivo fibrillare entro il quale vengono ad insediarsi; nel sarcoma a mieloplasi invece si ha una maggiore proliferazione degli elementi a tipo fusato e l'assenza quasi assoluta di elementi mobili linfocitari.

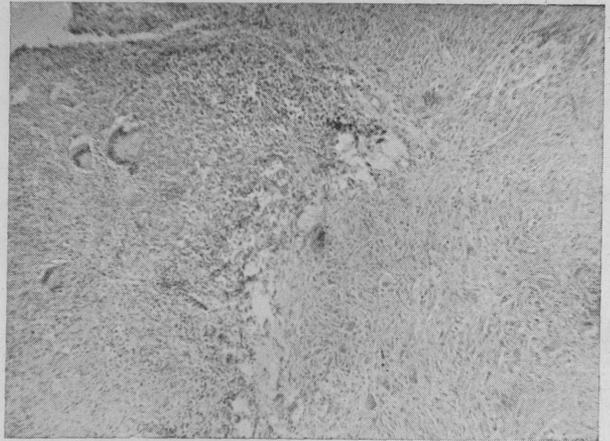


FIG. 3.

Linea di contatto fra granuloma tubercolare e sarcoma a mieloplasi nell'ambito dell'epulide.

2) Le cellule giganti della reazione tubercolare hanno dimensioni pressochè uguali o solo di poco maggiori di quelle del sarcoma a mieloplasi; però i nuclei delle cellule giganti tubercolari sono marginali, più affittiti, a disposizione radiata, allungati, ed in genere più piccoli, con fatti di regressione più o meno manifesti per vacuolizzazione della cromatina che dal centro ha tendenza a disporsi alla periferia del nucleo; le cellule giganti del tumore hanno in genere dimensioni minori, nuclei meno affittiti, più voluminosi, ovali o rotondi, centrali, spesso gemmanti, e con cromatina più abbondante e meglio distribuita in figure cromosomiche; il protoplasma, a differenza che nella cellula gigante tubercolare, non presenta caratteri regressivi.

3) Nel sarcoma a mieloplassi esistono quasi sempre le gradazioni dimensionali cellulari che dall'elemento fibrillare in semplice ipertrofia conducono alle cellule gigantesche tumorali, mentre nella tubercolosi le cellule giganti fanno, per le loro dimensioni, netto contrasto con gli altri elementi del tessuto.

4) Nel caso in esame la zona a reazione tubercolare sta addossata alla zona del tumore, ma il confine tra i due tessuti di diversa natura è netto; la parte concernente il tumore mostra una tendenza di accrescimento più spiccata di quella corrispondente alla zona di reazione tubercolare; l'arcuatezza della zona corrispondente al tumore convalida il carattere invasivo della neoplasia. Il tratto di confine fra i due tessuti è caratterizzato dal graduale adattamento delle cellule connettivali fisse all'ipertrofia e alla proliferazione, sino ad acquistare la decisa fisionomia di elementi sarcomatosi. In grembo alle aree ricche di cellule mobili della zona di reazione specifica non compaiono elementi fusati similoncotici.

Per i dati suesposti si può pertanto ritenere che il tumore si accresca infiltrando il tessuto, e che a contatto del tessuto granulomatoso ne comprima e sposti gli elementi, senza frammi-schiarsi al materiale di essudazione.

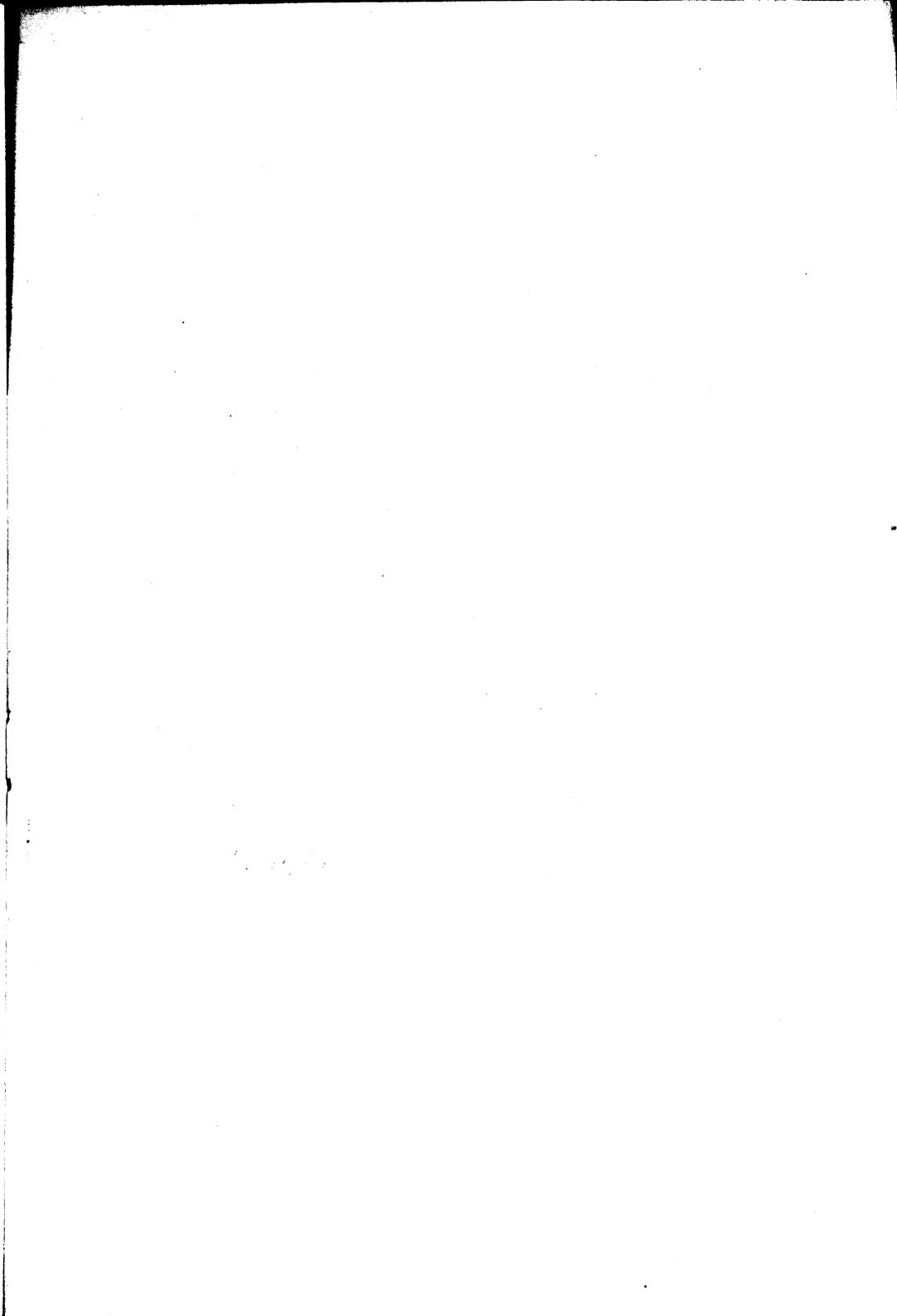
#### *Conclusioni :*

1) L'associazione tra tubercolosi e sarcoma a mieloplassi si può avere anche in corrispondenza delle gengive, ma i due processi rimangono bene distinti fra loro, e non paiono, nel caso studiato, esercitare tra loro che influssi di semplice contatto. Tanto il tessuto granulomatoso tubercolare quanto quello tumorale conservano gli aspetti usuali e rimangono tra loro bene distinti.

2) Tale coesistenza di flogosi specifica e tumore, stando ai dati bibliografici, deve considerarsi nella gengiva abbastanza rara.

3) La diagnosi, almeno nelle forme iniziali, è possibile solo all'esame istologico. Per questo è sempre vantaggioso ricorrere alla biopsia.

348938



THE HISTORY OF THE

1780

1780

1780