

Marc B72/ 53
1737

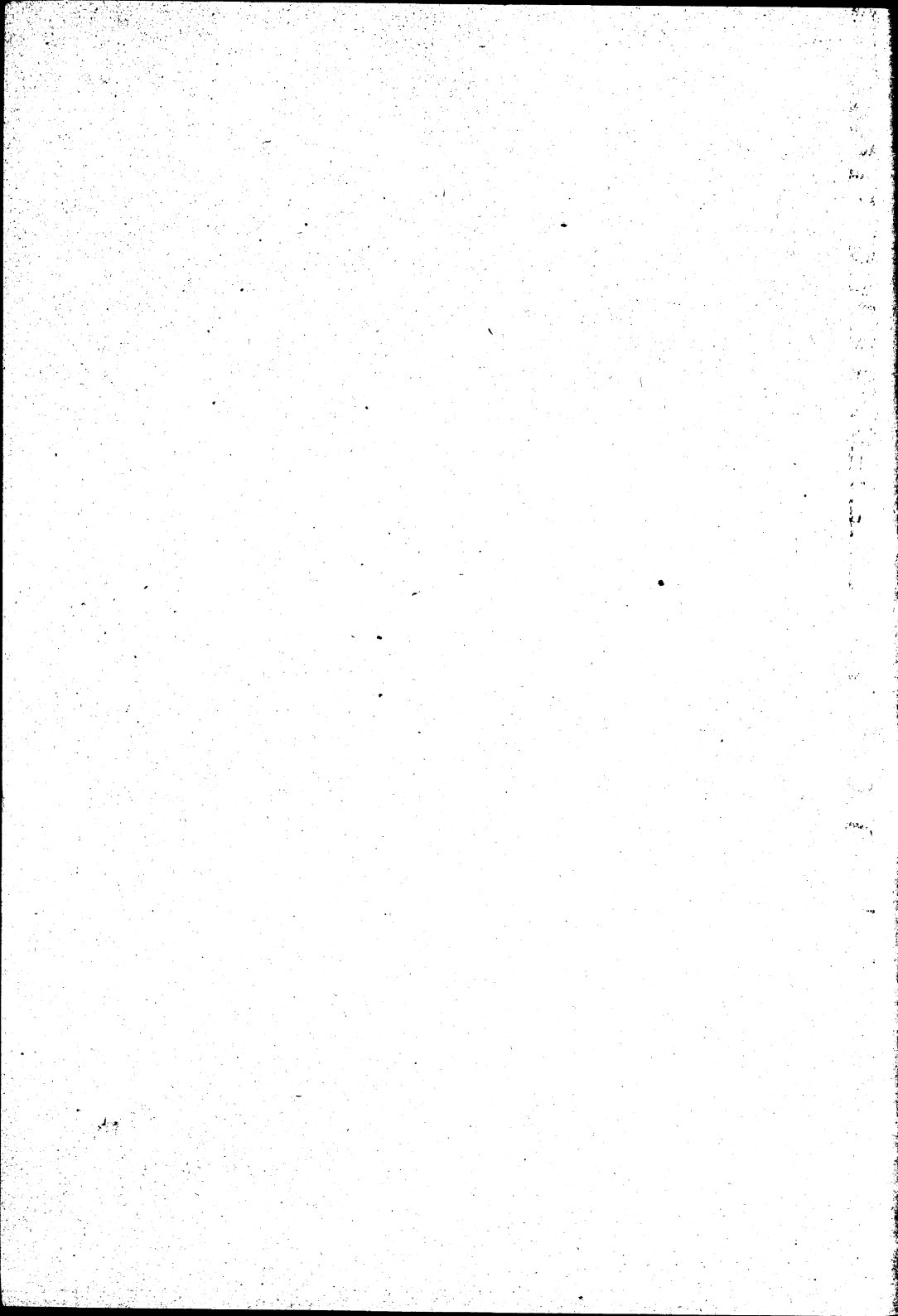
Dott. GIOSUÈ GIARDINO

Considerazioni istogenetiche e patogenetiche a proposito di un caso di emoangioendotelioma del mascellare superiore

Estratto dalla Rivista "LA STOMATOLOGIA ITALIANA",



1942-XX
NUOVE GRAFICHE S. A. - ROMA
VIA ADDA 129-A



ISTITUTO DI ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

DIRETTORE: PROF. PIETRO VERGA

CLINICA ODONTOIATRICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

DIRETTORE: PROF. RAFFAELE D'ALISE

Considerazioni istogenetiche e patogenetiche a proposito di un caso di emoangioendotelioma del mascellare superiore

DOTT. GIOSUÈ GIARDINO

*Aiuto e docente**Incaricato di Patologia Speciale Orale nella Scuola post-universitaria di specializzazione*

Alla dipendenza del cavo orale non è di rara osservazione lo sviluppo di tumori che per istogenesi sono di derivazione essenzialmente vascolare.

A prescindere dalle forme angiomatose pure che rimangono di natura sempre benigna, maggiore interesse presentano le forme a carattere più immaturo ed anaplastico che costituiscono il gruppo generale dei *vasoteliomi* secondo la nomenclatura moderna, in cui si comprendono diverse varietà strutturali a seconda che la proliferazione neoplastica trae origine dagli endoteli o mesoteli propriamente detti ovvero dai periteli, o anche dagli uni e dagli altri elementi contemporaneamente.

Specialmente per il palato si riportano in letteratura caratteristici casi di siffatte neoplasie che per la loro speciale topografia rientrano nella classe dei tumori detti intramurali dal Mikulicz.

Con questa denominazione si veniva a precisare il fatto che tali neoplasie invece di derivare dal rivestimento mucoso insorgono direttamente nello spessore dei piani anatomici che formano il palato.

Ora per la loro struttura questi stessi tumori si presentano molto complessi tanto che generalmente si parla di *tumori misti* e per la loro particolare simiglianza con i tumori della parotide si è anche sostenuto una diretta dipendenza istogenetica con questa ghiandola salivare, anzi non è del tutto raro che anche per questa si sia riscontrata contemporaneamente una forma tumorale analoga a quella esistente nel palato.

In proposito è bene tener presente che la parotide manda spesso un prolungamento faringeo che passa attraverso un foro aperto sulla superficie interna della loggia parotidea, da questo prolungamento nel periodo

della organogenesi potrebbero ancora staccarsi isole di tessuto che poi si sposterebbero verso la linea mediana prendendo posto fra i piani del palato.

Così si viene a spiegare lo sviluppo nello spessore del palato di tumori analoghi a quelli propri della ghiandola parotidea.

Intanto relativamente alla costituzione di siffatti tumori misti parotidei o intramurali del palato bisogna rilevare che lo stesso tessuto stromatico può nell'evoluzione del processo assumere anche esso carattere blastomatoso. In questo tessuto stromatico non solo è facile riscontrare porzioni non ancora differenziate con l'aspetto di mesenchima embrionale, ma anche nello stroma per fenomeni regressivi si può arrivare alla formazione di masse ialine o colloidee disposte a modo di colonne o di cilindri donde poi il nome di *cilindromi* dato a queste varietà tumorali. Veramente però seguendo le idee di BILLROTH dobbiamo ritenere che queste estese formazioni ialine e colloidali non esprimano alcuna natura istologica, potendosi avere anche per metamorfosi di altri elementi, per cui la denominazione di cilindroma serve ad indicare solamente un atteggiamento morfologico di una data neoplasia.

Passando agli elementi parenchimali di tali neoplasie troviamo pure diverse modalità cellulari che si prestano ad interpretazioni varie. Spesso si tratta di cellule più o meno appiattite che per una certa rassomiglianza con i comuni elementi epiteliali di media grandezza si dicono epitelioidi-simili e queste cellule si riuniscono in ammassi e cordoni tra loro anastomizzati, così da risultarne una rete minuta.

Da questi aspetti man mano per un maggiore appiattimento delle cellule si arriva ad elementi che molto si assomigliano per for-

ma agli endoteli vasali e allora nel suo insieme il tessuto acquista l'aspetto di un sistema canalicolare a larghe maglie, le cui superfici restano coperte da dette cellule piatte.

Di fronte a queste speciali forme cellulari, che naturalmente contrastano con quelle al-



FIG. 1.

Il pezzo di mascellare resecato che ci fa vedere la superficie vestibolare del tumore.

te cubiche e financo cilindriche che altre volte presentano queste stesse neoplasie, s'intende che si siano potute sostenere ipotesi completamente opposte sulla loro natura ritenendosi da alcuni una derivazione prettamente endoteliale, per altri una derivazione prettamente epiteliale. Abbiamo voluto insistere su questa speciale evoluzione endoteliomatosa dei tumori intramurali del palato perchè essa ci serve di guida per lo studio di altre forme tumorali a costituzione più o meno complessa che talora si riscontrano in altre sedi del cavo orale e per le quali pure riesce difficile stabilire la derivazione istogenetica e gli speciali aspetti strutturali.

Un caso del genere abbiamo avuto occasione di osservare in clinica in un uomo di 40 anni operato qualche anno prima di ciste radicolare del mascellare superiore in corrispondenza del canino, del 1° e 2° premolare di sinistra.

Non insistiamo su altri particolari della storia che non presentano speciale interesse e ci limitiamo a ricordare che, enucleata la

ciste, l'infermo guarì rapidamente, ma dopo circa un anno si ripresentò al nostro esame con un tumore insorto in corrispondenza della stessa regione in cui era stata asportata la ciste e che poi man mano si era esteso a tutto il vestibolo.

L'ammalato tranne i disturbi provocati meccanicamente dalla massa tumorale nella masticazione, la comparsa di uno stillicidio di sangue nei punti ulcerati specie per decubito, non si lamentava che di una dolenzia esacerbantesi a volte sotto forma di trafitture profonde nel corpo del mascellare.

Assodato con l'esame radiografico l'internessamento del corpo del mascellare si fa la diagnosi di tumore ad indole maligna del mascellare superiore a carattere sarcomatoso e si procede alla resezione del mascellare.

Le figg. 1 e 2 ci fanno vedere la massa tumorale asportata rispettivamente dal lato esterno e dal lato interno del mascellare con le rispettive ulcerazioni ed usure prodottesi a carico del tessuto osseo.

Il decorso post-operatorio è stato normale e l'ammalato è stato dimesso guarito dalla clinica.

L'esame più particolareggiato che poi si è potuto eseguire sul tumore asportato facendo vari prelevamenti in tutta la massa ci ha consentito di precisare meglio la natura di questo tumore dal quale in precedenza s'era potuto solo asportare qualche piccolo frustolo perchè facilmente sanguinante.

In effetti per giungere alla giusta diagnosi occorre coordinare fra loro i vari aspetti presentati dalla neoplasia, perchè prendendo in considerazione uno solo di essi si rileva solamente uno dei momenti della sua evoluzione che in realtà risulta molto complessa e mutevole nel suo progressivo sviluppo.

La fig. 3 ci fa vedere uno dei campi in cui il processo neoplastico presenta una caratteristica costituzione angiomatosa.

Il tessuto risulta infatti di numerosi lumi vascolari, di cui alcuni molto ampi si toccano con la rispettiva parete direttamente tra loro. Questa parete si può dire ridotta al solo tubo endoteliale, e cioè essa risulta di elementi più o meno allungati disposti su di una sola fila, anzi nei punti di mutuo contatto di due lumi vasali tra loro la stessa fila di elementi costituisce contemporaneamente la parete dei due vasi contigui. Ciò è particolarmente evidente a carico dei vasi più ampi e dilatati.

Per i vasi più piccoli la parete oltre il tubo endoteliale si trova rinforzata da un lasso e giovane connettivo di apparenza mesenchimale, altre zone dello stesso connet-

tivo a forma di larghe strisce spesso circondano un gruppo di questi vasi che in massima conservano tutti aspetto capillare.

Sembra in sostanza che i primi lumi vasali si vadano formando per un processo di fissurazione nello spessore di queste strisce e zone connettivali e poi man mano crescendo di ampiezza si dislocano alla periferia per prendere parte e fondersi con i gruppi vasali già formati e riuniti insieme tra loro.

La maggior parte di questi vasi sono poi riempiti di corpuscoli rossi ben conservati che in alcuni punti si trovano strettamente ammassati tra loro, in altri restano più scarsi e distanziati.

La perfetta conservazione delle emazie in questi vasi fa giustamente pensare che essi si trovano in connessione con la circolazione generale, e cioè che le emazie non ristagnano sul posto ma vengono continuamente ricambiate per effetto di una continua corrente circolatoria che attraversa il tessuto.

Solo in qualche capillare si vede che le emazie cominciano a disfarsi fino a ridursi in detriti non più riconoscibili, microscopicamente. Evidentemente si tratta di circoscritti punti in cui essendosi rallentata o arrestata la circolazione gli elementi ematici si dissolvono, residuandone granuli di pigmento che poi infiltrano le maglie del tessuto ambiente.

Accanto a queste zone in cui il tessuto presenta una cosiffatta costituzione vascolare vanno presi in considerazione altri tratti in cui pure si riscontrano numerosi lumi vasali, ma la parete di questi spazi non risulta più di elementi a tipico carattere endoteliale disposti su di una sola fila, ma è costituita da elementi più o meno alti talora cubici che qua e là sullo stesso contorno di uno spazio o si dispongono in più strati o addirittura in piccoli ammassi specie nei punti nodali, nei punti cioè in cui due o tre lumi si toccano reciprocamente tra di loro.

La fig. 4 ci fa vedere uno di questi campi da confrontare con quello descritto precedentemente.

Ma dalla osservazione della stessa figura si rileva che oltre questi spazi a lume rotondeggiante o più o meno ovalare, esistono tratti di tessuto solido che tengono il posto delle zone e delle bande connettivali che circondavano i vari gruppi capillari del reperto precedente.

Questi tratti solidi a loro volta risultano degli stessi elementi che costituiscono il contorno dei vari spazi vascolari, i quali però non contengono più corpuscoli rossi, ma o sono del tutto vuoti o presentano uno scarso detrito granulare amorfo.

Da questi tratti si passa ad altri in cui la costituzione solida del tessuto diventa ancora più netta ed estesa. Si riscontrano cioè zone più o meno larghe costituite da un fitto raddensamento di elementi sempre morfologicamente simili a quelli descritti per la parete dei vari spazi vascolari del reperto pre-



FIG. 2.

Lo stesso pezzo che ci dimostra la superficie palatina del mascellare resecato.

cedente ma divenuti un po' più irregolari per ragione di adattamento.

In mezzo a queste dense masse cellulari solo raramente si trova qualche spazio rotondeggiante che quindi ripete la figura di quelli più numerosi riuniti a gruppi tra loro prima descritti.

Questa simiglianza è resa più evidente dal fatto che intorno a tali spazi le cellule della massa tendono a disporsi con un certo ordine e con il loro maggiore asse diretto in senso perpendicolare alla parete stessa.

Nella fig. 5 abbiamo riprodotto uno di questi campi a costituzione solida della massa tumorale.

Dobbiamo ancora aggiungere che se per queste masse solide, gli elementi si trovano in generale stipati fra loro senza regola si riesce talora a vedere che essi si dispongono in file concentriche le quali starebbero a rappresentare quasi il primo inizio di quei lumi vuoti che poi si formano nella massa nel modo ora descritto, e lo spazio si formerebbe per accumulo di liquido nel centro di queste file cellulari che perciò si troverebbero man mano respinte all'esterno.

Seguendo l'ulteriore sviluppo degli stessi spazi vediamo infine che non sempre essi rimangono vuoti, perchè a parte i pochi detriti granulari già ricordati, talora essi sono riempiti totalmente da una sostanza omogenea leggermente staccata dalla parete, la

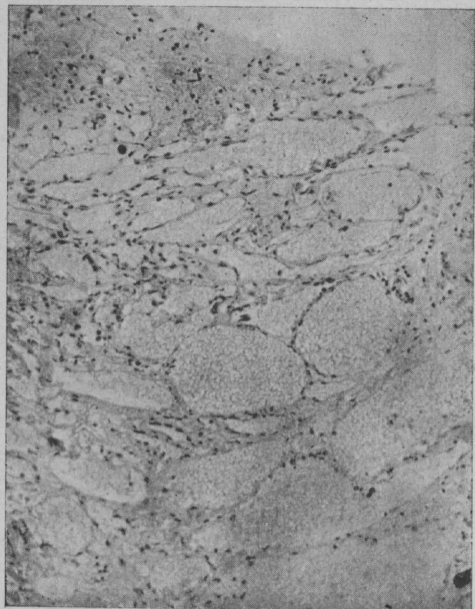


FIG. 3.

Campo microscopico del tumore che dimostra una caratteristica costituzione angiomatosa fatta di numerosi lumi capillari aggruppati tra loro.

quale in effetti risponde al primitivo liquido raccolto nel loro lume e successivamente coagulato anche per l'azione dei liquidi fissatori impiegati.

Diverse da queste formazioni sono altre masse pure di forma ovalare, ma notevolmente più ampie, costituite da una sostanza pure omogenea, ma più o meno stratificata nella quale possono anche formarsi delle precipitazioni calcaree.

Con le sezioni seriali si può altresì riconoscere che queste masse più ampie rispondono a sezioni trasversali di blocchi a forma cilindrica che percorrono il tessuto.

Noi ne diamo una documentazione microfotografica nella fig. 6 scegliendone una delle più piccole per dimostrare nello stesso campo anche i rapporti col tessuto circostante.

Queste masse in generale vanno interpretate come il risultato di processi degenerativi che colpiscono lunghe strisce di tessuto, attraverso speciali metamorfosi degli elementi fino alla loro trasformazione in una sostanza più o meno omogenea.

Nel nostro caso non pare che formazioni

analoghe cilindromatose, si siano costituite anche alla dipendenza dello scarso stroma che entrava a far parte della massa tumorale.

Comunque da questi diversi aspetti microscopici presentati dalla neoplasia in esame possiamo concludere che si tratta di una forma di emoangioendotelioma con un crescente sviluppo anaplastico del tessuto, dalla proliferazione più tipicamente angiomatosa a quella più tumultuosa ed irregolare a caratteri quasi sarcomatosi.

Intanto in considerazione degli speciali dati clinici riferiti nella storia dell'infermo conviene scendere ad una disamina più particolareggiata del caso non solo per stabilire i rapporti di interdipendenza tra la lesione originaria del mascellare, rappresentata dalla ciste radicolare e il successivo sviluppo del tessuto tumorale nella stessa sede anatomica, ma anche per precisare la natura di queste neoplasie a tessitura complessa e il posto che a loro compete in oncologia.

Le più recenti acquisizioni nel campo dell'embriologia hanno meglio chiarito l'istogenesi dei vasi, con che si è venuto anche a meglio intendere la struttura di siffatti tumori.

In primo luogo, sotto il riguardo della terminologia conviene rilevare che la denominazione di *endotelio* comunemente usata in istologia per indicare gli elementi destinati a rivestire le cavità chiuse, quali sono i vasi e le sierose, in realtà non è del tutto esatta.

In vero tenendo conto dei tre foglietti di cui si compone primitivamente il blastoderma e cioè del foglietto esterno o ectoderma, del foglietto medio o mesoderma, e del foglietto interno o endoderma si deve rispettivamente parlare di *ectoteli* per gli elementi che derivano dal foglietto esterno, di *mesoteli* per gli elementi che derivano dal foglietto medio, e di *endoteli* per gli elementi che derivano dal foglietto interno.

Ora siccome gli elementi che rivestono le cavità chiuse derivano dal foglietto medio, a loro compete la denominazione di *mesoteli* e non di *endoteli*, la quale ultima invece, come si è detto, va riservata per gli elementi di derivazione dal foglietto interno o endoderma.

Ciò posto dobbiamo ancora rilevare che le cavità chiuse dell'organismo per la loro genesi e per il loro meccanismo di sviluppo devono a loro volta essere divise in:

a) *mesodermiche* propriamente dette e queste sono rappresentate dai vasi sanguiferi e linfatici;

b) *celomatiche* e queste sono rappresentate dalle sierose vere cioè pleura, peritoneo, pericardio;

c) *mesenchimali* che sono rappresentate dalla cavità aracnoidale, dalle borse sierose, dalle cavità sinoviali, ecc.

S'intende di conseguenza che i tumori derivanti dagli elementi che rivestono tali cavità, sebbene tutti complessivamente costituiscono il vasto gruppo dei mesoteliomi, devono poi essere distinti per la loro genesi formale in:

a) *mesoteliomi vascolari* o altrimenti detti *vasoteliomi* derivanti dai vasi in genere;

b) *mesoteliomi celomatici* derivanti dalla pleura, peritoneo, pericardio;

c) *mesoteliomi mesenchimali* derivanti dalla cavità aracnoidale, dalle borse sierose, cavità sinoviali, ecc.

Tutto ciò non basta perchè se una tale classificazione risulta logicamente esatta conviene ancora darci ragione dei speciali aspetti istologici che assumono queste diverse neoplasie e ciò in rapporto agli speciali caratteri istologici che presentano i relativi tessuti da cui esse derivano.

Giova all'uopo brevemente ricordare dall'embriologia che dal mesoderma e propriamente dal suo tratto più distale (ipomero) traggono origine per delaminazione la somatopleura e la splanopleura che limitano la cavità celomatica o pleuro-peritoneale.

Ora, specie secondo le osservazioni del RUFFINI, confermate più recentemente da DRASCH, il processo di delaminazione accade anche nello spessore della splanopleura; e poichè la delaminazione avviene ad intervalli più o meno regolari, così in questo tessuto si formano delle masse cellulari più o meno eguali, e più o meno separate dal resto della splanopleura rimasta indivisa e continua. Ora le masse cellulari così isolate costituiscono le *isole di Wolff* e le gittate cellulari ancora continue della splanopleura costituiscono le *isole di sostanza*. Ma queste isole di sostanza della splanopleura a poco a poco aggirano da tutte le parti le isole di Wolff e poi le involgono; e quando questo avvolgimento è compiuto, ecco che si vede nascere il sangue e i vasi sanguiferi.

La splanopleura forma del vaso la parete primitiva, la quale perciò è *mesoteliale* (conserva cioè l'aspetto di cellule più o meno alte dei veri epiteli) e le isole di Wolff, accolte nelle pareti mesoteliali, ma da queste separate da un largo spazio, danno origine alla massa corpuscolare del sangue con particolari modifiche morfologiche che distinguono questi elementi.

Dobbiamo infine ricordare in rapporto all'origine del mesenchima, che è l'altro tessuto da cui come si è detto derivano la cavi-

tà aracnoidale, le borse sierose e le cavità sinoviali, che dalle stesse lamine somatica e splancnica del mesoderma nascono precocemente nell'embrione delle cellule libere che variamente diffondendosi costituiscono un tessuto omogeneo continuo detto da Hertwig *mesenchima*.

Questo mesenchima servirà in massima a sostenere e a dar piano di appoggio agli elementi epiteliali derivati rispettivamente dai tre foglietti: l'ectoderma, l'endoderma e il mesoderma e più tardi costituirà il tessuto connettivo propriamente detto e in generale i tessuti di sostegno della vita organica, ecc.

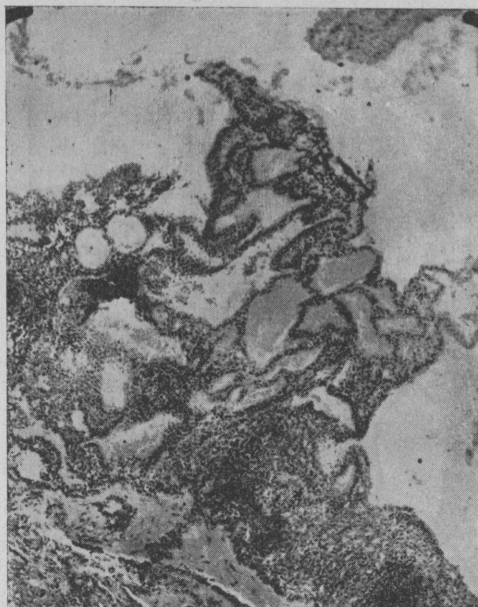


FIG. 4.

Altro campo in cui il tumore pure risulta di numerosi spazi più o meno rotondeggianti, ma costituiti da elementi cellulari più o meno alti e talora su diverse fila sovrapposti o addirittura ammassati in piccoli cumuli nei punti nodali.

Da queste sommarie notizie di embriologia possiamo subito comprendere che mentre le cellule di rivestimento dei vasi e della sierosa pleuroperitoneale per la loro diretta derivazione mesodermica conservano all'inizio e possono riacquistare più tardi per cause patologiche aspetto e forma epiteliale, viceversa le cellule che rivestono la cavità aracnoidale, le borse sierose e le cavità sinoviali perchè di origine strettamente mesenchimale mostreranno in massima aspetto e forma di elementi connettivi e istiocitari.

Per il nostro argomento limitandoci all'osservazione dei tumori derivanti dalle cellule di rivestimento dei vasi, possiamo ora me-

glio darci ragione perchè le rispettive cellule costitutive, pur essendo più o meno immature ed anaplastiche tendono più di solito ad assumere forma cubica o anche cilindrica, con nucleo ricco in cromatina, spesso in cariocinesi, così che si assomigliano molto alle cellule epiteliali neoplastiche e la massa tumorale ad un vero carcinoma.

Anzi non è raro osservare vasoteliomi cosiffatti con accenno a vera formazione di perle epiteliali se anche non vi sia in esse comparsa di eleidina e di sostanza cornea.

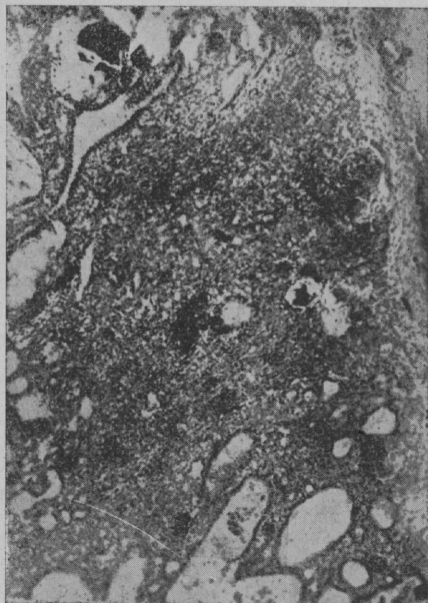


FIG. 5.

Aspetto solido del tessuto tumorale scavato solo da qualche raro spazio rotondeggiante intorno a cui gli elementi cellulari si dispongono con una certa regolarità.

Ritornando al nostro caso con la relativa documentazione microfotografica che ne abbiamo data troviamo un esemplare molto dimostrativo per queste possibili modalità strutturali cui possono andare incontro cosiffatti tumori.

Fra l'altro è da tener presente che quando i vasoteli hanno acquistato natura neoplastica, moltiplicandosi attivamente o tendono a riprodurre nuovi spazi sanguigni delimitati da una semplice parete cellulare, ovvero tendono ad accumularsi entro un primitivo lume ovvero tendono a crescere fuori dello spazio stesso.

In altre parole, a parte la classica forma risultante di spazi vasali tra loro cementati da scarsi elementi pure di natura mesoteliale, l'accrescimento neoplastico può svolgersi in

modo centripeto o centrifugo. Con la differenza che quando l'accrescimento è centripeto il vaso appare con parete rivestita da più filiere di mesoteli e con lume perciò più o meno ristretto, o del tutto ostruito da mesoteli, viceversa quando l'accrescimento è centrifugo si conserva la capacità angioplastica e così si formano sulla parete del vaso gemme piene che, poi si allungano a mò di cordoni i quali a loro volta possono restare pieni o scavarsi di un lume ma nell'uno e nell'altro caso intrecciandosi tra loro danno luogo ad un groviglio o ad una rete a larghe maglie.

In questi diversi casi, si parla rispettivamente di emoangioemesoteliomi tubulari quando i cordoni presentano un lume vuoto, e di emoangioemesoteliomi solidi, iperplastici o ipertrofici quando si tratta di cordoni pieni.

Vi sono infine dei casi in cui la produzione extravascolare non arriva a formare nè tubi nè cordoni ma produce solo nidi mesoteliali in connessione col vaso o staccati da esso e circondati ciascuno da elementi connettivali, si parla allora di mesotelioma alveolare.

Abbiamo in sostanza modi diversi di accrescimento attraverso i quali il tumore perdendo la sua caratteristica struttura vascolare finisce per dar luogo ad un tessuto solido più o meno omogeneo che nelle sue fasi più avanzate non lascia neppure riconoscere quelle modalità evolutive attraverso cui da una forma angiomatica si arriva ad una produzione massiccia.

Occorre perciò a bene individuare la natura di questi blastomi eseguire un esteso esame di tutta la massa del tumore, perchè solo così dai singoli reperti debitamente coordinati si possono riconoscere man mano quelle trasformazioni che portano alla condensazione del tessuto che al suo inizio per lo più presenta una struttura prevalentemente vascolare.

Da parte nostra vogliamo rilevare, come già abbiamo accennato, che questa speciale evoluzione si può chiaramente seguire dallo studio istologico che abbiamo fatto del caso in esame. Infatti a cominciare dal primo reperto corrispondente alla fig. 3 il tumore ci fa vedere una struttura nettamente angiomatica, per dimostrare poi un crescente ispessimento della parete vasale (fig. 4), fino ad arrivare ad una proliferazione del tutto solida (fig. 5) e in ultimo presentare a carico del suo parenchima speciali fenomeni regressivi che ricordano le forme cilindromatose di siffatte neoplasie o anche quelle psammomato-

se quando si accentua la infiltrazione calcarea (fig. 6).

Queste per altro non sono che le modalità strutturali principali che abbiamo voluto ri-



FIG. 6.

Sezione di una massa cilindromatosa nello spessore del tessuto tumorale formata da una massa omogenea stratificata con qualche infiltramento calcareo.

cordare in più stretta relazione al nostro caso, ma in pratica non mancano altre varietà, quali sono ad esempio le forme cistiche, le forme osteoidi od ossificanti, le forme sarcomatose, ecc.

A terminare lo studio del nostro caso ci rimane a chiarire le speciali dipendenze tra la lesione primaria presentata dal nostro ammalato costituita come si è ricordato nella storia clinica, dalla produzione di una ciste radicolare un anno prima e la consecutiva comparsa del tumore mesoteliomatoso in secondo tempo nella stessa sede.

Non è nostro intendimento scendere in una disamina particolareggiata sulla etiopatogenesi delle cisti radicolari, per il nostro argomento basterà tener presente che si tratta essenzialmente di un'alterazione di natura flogistica che iniziandosi in corrispondenza della polpa si propaga ai tessuti periradicolari con una iperplasia reattiva che attraverso il così detto granuloma apicale man mano arriva a dare una cavità circoscritta da una parete di natura infiammatoria la quale, a sua volta respinge e altera il tavolato osseo limitrofo fino a rivestirsene a mo' di una capsula.

Comunque, si tratta di un processo flogistico che mano mano interessa per larga estensione tutti i tessuti e i piani anatomici peridontali con un particolare risentimento di quelli a struttura mesenchimale che reagiscono cronicamente alla persistenza degli stimoli batterici.

E' pur vero che con l'asportazione chirurgica della ciste radicolare si venne ad eliminare il vasto focolaio infiammatorio locale, ma come in casi consimili suole talora accadere, con la exeresi chirurgica il processo già indovinato in profondità non sempre regredisce del tutto ma può rimanere in forma latente per suscitare più tardi altre reazioni organiche locali.

Se ora noi ci rifacciamo a considerare la complessa embriogenesi dentaria in cui entrano in gran parte tessuti di natura mesenchimale con un attivo sviluppo vascolare, sorge spontanea l'idea che da residui di questo speciale tessuto possono per la continuazione degli stimoli flogistici insorgere a carico dei tessuti alveolari processi proliferativi di aspetto tumorale.

Il fatto è stato già affermato per l'epulide la cui costituzione essenzialmente si rassomiglia a quella di una *spugna mesenchimale* secondo il paragone dato da HUECK.

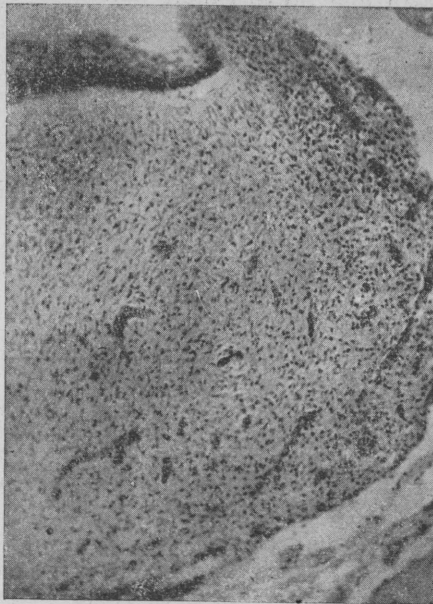


FIG. 7.

Un campo di tessuto papillare del germe dentario con ricca rete capillare a carattere embrionario.

Ora seguendo uno stesso concetto possiamo anche per il mesotelioma pensare ad una consimile patogenesi e cioè che da que-

sti residui mesenchimali para e peridentari per stimoli batterici possano insorgere altre varietà tumorali con l'aspetto e la struttura propria analoghi a quello ora studiato.

L'ipotesi è tanto più giustificata se per poco si tien presente la speciale costituzione di quei tratti di tessuto che rispondono alla papilla dentaria embrionale, che è poi il rappresentante più caratteristico del mesenchima embrionale di cui abbiamo parlato.

La fig. 7 ci fa vedere un campo di questo tessuto in cui però con gli elementi mesenchimali si trova una ricca rete di capillari sanguigni a carattere embrionale.

Ora in quest'ordine di idee bisognerebbe ammettere che specialmente su questi ultimi gli stimoli infiammatori riescono ad esercitare una specifica azione, spingendo i relativi elementi mesoteliali ad un'esagerata e atipica proliferazione che poi troviamo a base di cosiffatte neoplasie.

In sostanza se residui mesenchimali del germe dentario con vasi a carattere embrionale possono rimanere in corrispondenza delle cavità alveolari si spiega almeno dal lato istogenetico la insorgenza di neoplasie di natura angiomesoteliale pur rimanendo come causa coadiuvante se non efficiente la persistenza di stimoli flogistici locali.

Così in una breve sintesi patogenetica resterebbero chiariti i rapporti di dipendenza che nel nostro caso sono passati prima tra la flogosi alveolare e la formazione della ciste radicolare e infine tra questa e la comparsa del tumore emoangioendoteliomatoso del mascellare.

Le analogie con quanto si conosce sui tumori intramurali del palato confermano queste vedute patogenetiche generali sull'origine dei diversi mesotelioni del cavo orale.

CONCLUSIONI

Fra i tumori del cavo orale un gruppo speciale è rappresentato da quelli di derivazione vascolare, che vanno dalle tipiche forme angiomatose a quelle sempre più anaplastiche di natura endoteliomatosa. Specie alla dipendenza del palato si conoscono tumori di questa specie, per i quali si parla anche di tumori intramurali, la cui derivazione si mette in rapporto a germi aberranti della parotide.

Per questi stessi tumori si conoscono diversi processi degenerativi che conferiscono alle relative neoplasie il carattere di cilindromi e di psammomi, ecc.

Inoltre gli speciali aspetti morfologici delle cellule costitutive di queste neoplasie han-

no fatto anche sostenere una natura epiteliale e quindi carcinomatosa anziché endoteliomatosa del processo.

La diligente disamina di un tumore del mascellare superiore succeduto alla asportazione di una ciste radicolare ci ha dato l'opportunità di seguire la complessa evoluzione di queste forme neoplastiche essenzialmente di derivazione vascolare.

A cominciare dai tratti in cui il tumore conservava un caratteristico aspetto angiomatoso, fatto da ampi capillari strettamente aggruppati tra loro, nella stessa neoplasia si passava ad altri che gradualmente prima presentavano pure cavità vascolari ma rivestite da elementi ipertrofici ed iperplastici, e poi una crescente condensazione del tessuto per la proliferazione sempre più esagerata di questi stessi elementi.

Non mancano inoltre nella massa del tumore particolari processi degenerativi che ricordano precisamente le forme cilindromatose innanzi accennate per i tumori intramurali del palato.

Da tutti questi diversi aspetti studiati resta precisata la diagnosi istologica di un caratteristico emoangioendotelicoma del mascellare.

Intanto se si tien conto della speciale derivazione embriogenetica dei vasi dobbiamo all'uopo per meglio stabilire il posto che compete a queste forme tumorali in oncologia ritenere:

1) che al termine di *endotelio* va più giustamente sostituito quello di *mesotelio*, tenendo conto che questi elementi derivano dal foglietto medio del blastoderma o *mesoderma*;

2) che anatomicamente e per la loro embriogenesi nell'organismo bisogna distinguere tre varietà: le *mesodermiche propriamente dette*, le *celomatiche*, le *mesenchimali*;

3) che conseguentemente i tumori derivanti da queste cavità rivestite da mesoteli sebbene tutti rientrano nella classe dei *mesotelioni*, vanno pure essi distinti in *mesotelioni mesodermici* o meglio *vascolari* o *vasotelioni*, in *mesotelioni celomatici* e in *mesotelioni mesenchimali*.

Se poi accettando le osservazioni del RUFFINI ammettiamo che embriologicamente i vasi si formano a spese della splancoopleura per un processo di fissurazione analogo a

quello che presiede alla formazione del celoma, potremo meglio intendere il carattere mesoteliale degli elementi che rivestono i vasi e quindi il loro possibile ritorno ad una caratteristica forma epiteliale durante la loro evoluzione neoplastica.

Con ciò si spiegano anche le diverse modalità strutturali di questi tumori a seconda che l'accrescimento si avvera in modo centripeto o centrifugo, le forme a nido, le forme a groviglio vascolare, ecc. e finalmente le forme cilindromatose e psammomatose, ecc.

Per stabilire poi i rapporti di dipendenza patogenetica tra lo sviluppo della ciste radicolare e il tumore del mascellare dobbiamo infine tener presente che essenzialmente per la ciste si tratta di un processo flogistico cronico dei tessuti periradicolari e che la permanenza di una flogosi profonda *latente* anche dopo asportata la ciste, abbia potuto rappresentare uno stimolo continuo sui tessuti alveolari in cui non è difficile che permangano residui e germi inutilizzati del primitivo mesenchima embrionario ricco di lumi vasali a struttura primordiale.

In analogia a quanto si conosce per altri processi di natura anche tumorale (epulide) e in rapporto a quanto si conosce anche per i tumori intramurali del palato queste concezioni patogenetiche restano completamente giustificate.

RIASSUNTO

Lo studio di un caratteristico tumore a struttura emioangioendoteliomatosa del mascellare superiore, succeduto all'asportazione di una ciste radicolare ci ha permesso di stabilire la graduale evoluzione e trasformazione istologica del tessuto tumorale dal tipico aspetto angiomatoso a quello sempre più anaplastico a carattere carcinomatoso della neoplasia.

Le relative considerazioni d'ordine embriogenetico riescono a spiegare queste trasformazioni tissurali e a dimostrarci il possibile ritorno ad una forma prettamente epiteliale degli elementi di rivestimento dei vasi che per la loro derivazione mesodermica inizialmente presentano l'aspetto di cellule alte simili a quelle proprie del foglietto medio del blastoderm.

BIBLIOGRAFIA

- ANGIONI: « Tumori », vol. VII, 1920.
 BASILE: « Tumori », vol. VI, 1918.
 BERTOCCHI: « Arch. Ital. di Chir. », vol. V, 1922.
 BILANCIONI e CIPOLLONE: « Tumori », vol. III, 1914.
 BERGER: *Tumeurs mixtes du voile du palais*, « Revue de Chirurgie », vol. XVIII, 1897.
 BOSE et JEANBRAU: *Recherches sur la nature histologique des tumeurs mixtes de la parotide*, « Arch. de Med. », T. I, 1899.
 BORST: *Die Lehre von den Geschwulsten mit einem mikroskop. Atlas*, Wiesbaden.
 DE BENEDETTI: « Tumori », vol. VII, 2, 1920.
 DIONISI: *Sui tumori primitivi del peritoneo*, Roma, 1901.
 GAMMA: « Arch. Scienze Med. », vol. XXXIX, 1915.
 HANSELMANN: « Zeitschr. f. Krebs. », vol. III, 1905 (rapporti fra sarcomi e angiomi).
 HANSELMANN: *Ueber Endotheliome*, « Deutsch. Med. Wochen. », n. 4, 1896.
 HIPPEL: « Arch. f. Ophthalm. », 1918.
 HILDEBRAND: *Ueber das tubulare Angiosarkome oder Endotheliome des Knochens*, « Deut. Zeit. f. Chir. », XXXI, 1890-91.
 KOLAEZEC: *Ueber das Angiosarkome*, « Deut. Zeit. f. Chir. », Bd. IV, n. 1-8, 1878.
 LUBARSCH: « Erb. f. allg. Path. », vol. I.
 LUNGHIETTI: « Sperimentale », LXVII, 1913.
 MALASSEZ e MONOD: *Sur le cylindrome*, « Arch. de Physiologie », 1883.
 MALASSEZ: « Arch. de Physiologie norm. et pathol. », 1878.
 MOST: *Ueber maligne Hodengeschwulste und ihre Metastasen*, Virchow's Arch. Bd. 154, 1898.
 NAZARI: « Policlinico Sez. med. », vol. XIII, 1906.
 PEPERE: « Arch. ital. di ginec. », vol. VI, 1903.
 RAVENNA E.: « Riv. sper. freniatria », 1904, « Atti R. Ist. ven. di Scienze », 1904, 5-6-7-8, « Arch. Sc. med. », vol. XXIX, 1905, vol. XXXI, 1907, « Arch. de Méd. exper. », vol. XVII.
 RAZZARONI: « Arch. Ital. di Chir. », 1920.
 RICHTETI: « Sperimentale », vol. LXV.
 RUFFINI: « Bios », vol. I, 1913.
 SOTTI: « Pathologica », 1921.
 TUSINI: *Sopra alcune varietà di endoteliomi*, « Scritti in onore del giubileo scient. del prof. Durante », Roma, 1898.
 VERNONI: « Com. IX Riu. Soc. di Patol. », Padova, 1922.
 VOLKMANN: *Ueber endotheliale Gesch. der Speichelfeld*, « Deut. Zeit. f. Chir. », Bd. 41, 1895.

46136

