

BIBLIOTECA
LANCISIANA



Separat-Abdruck

aus der

Zeitschrift zu Ehren von
MORIZ KAPOSI.

I teratomi del sistema nervoso come
nuclei di deviazione nella nutrizione
dei tessuti cutanei.

Del

Prof. **R. Campana**,
Roma.

(V. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000)



Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
k. u. k. Hof- und Universitätsbuchhändler.
1900.

2/11/44

I teratomi del sistema nervoso come nuclei di deviazione nella nutrizione dei tessuti cutanei.

Del

Prof. **R. Campana**,
Roma.

(Hiezu Taf. XIII u. XIV.)

A proposito di due osservazioni anatomiche del sistema nervoso di individui con sarcoma idiopatico primitivo del Kaposi, io son venuto a pensare al rapporto che vi poteva essere tra le lesioni trovate nel sistema nervoso e quelle riscontrate nella cute.

In un caso di cosiddetto sarcoma della cute del Kaposi, io trovai, nel 1882, delle alterazioni anatomiche di molti nervi della cute medesima.

Riportando quella osservazione anatomica, ve ne unisco ora un'altra.

All' una ed all' altra farò seguire alcuni appunti che rischiarano il pensiero messo come titolo della mia contribuzione.

Osservazione 1a.

Nervi Periferici. ¹⁾ Il nervo mediano del braccio destro, come è stato detto nella descrizione dell' autopsia, si presentava, verso la sua metà, rigonfio, sotto l' aspetto di una tumefazione fusiforme, estesa per circa dieci centimetri, avente un diametro, nella parte più spessa, del doppio di quella del nervo normale, cioè di circa 8 millim.

¹⁾ Vedasi-Dermatosi neuropatiche, 1882.



In questo tratto il nervo era di colorito giallo-nerastro, colorito che si riscontrava anche nello interno di esso; — cosicchè in una sezione vi si notava la massa neoplastica riunita nella periferia e da un lato, i fasci nervosi da un altro.

Conservati alcuni brani di questo nervo in liquido Müller ed alcuni in alcool diluito ed esaminati a tempo debito, con tinzione in ematosilina, in fucsina, in carminio hanno presentato i seguenti caratteri.

Premetto che non ho mancato di eseguire, in questi nervi, lo esame per la ricerca dei bacilli della lepra, sempre facendo il paragone coi risultati che otteneva in questi con quelli di nervi di veri leprosi. Noto pure che ho adoperato, per tali ricerche dei bacilli, nervi non induriti in liquido Müller, nei quali anche tenendo il metodo consigliato da Verraguth, è difficile ottenere le reazioni del bacillo leproso. Ecco lo esame con piccolo ingrandimento di tagli trasversali. Tutta la sezione si presenta coi seguenti caratteri.

Come avea già notato, si osserva adunque una parte rosea, che forma quasi i due terzi della massa del nervo mediano, nel cui campo si vedono disseminati circa un dieci fasci di tuboli nervosi, che rappresentano l' altro terzo di tutta la massa del nervo. — Questi fasci sono quasi tutti ricalcati da un lato; però sono bene riconoscibili, perchè, sebbene recisi nello stesso piano delle parti vicine, pure fuoriescono alquanto dal piano del taglio, sul quale risaltano maggiormente pel colorito bianco-latteo che hanno, a fronte del colorito roseo del campo circostante.

Esame microscopico del detto brano. — Osservato a piccolo ingrandimento, ha fatto rilevare che la parte neoplastica è costituita da un aggregato di cellule tutte eguali, le une ravvicinate alle altre, solo in alcuni punti interrotte da fibre connettivali. Queste cellule hanno le stesse apparenze di quelle osservate nella cute e in altri organi alterati.

Esaminati più minutamente questi elementi, specialmente se tinti con ematoxilina, hanno fatto notare che le cellule in generale hanno la forma di un leucocito, sono più grandi di esso. Hanno protoplasma poco appariscente, nucleo bene evi-

dente; in molti nuclei si osservano le fasi della cariocinesi, di cui abbiamo parlato più estesamente altrove.

La parte che abbiamo descritta forma il perineuro e gli interstizii tra l'uno ed altro fascio di fibre nervose; anche nello interno di qualche fibra nervosa e nel tessuto interstiziale, come abbiamo detto, si vedono degli elementi cellulari in maggiore quantità che nello stato normale. — Però, questi elementi, o sono perfettamente simili a leucociti, o simili a cellule endoteliali del connettivo ed a nuclei del nevrilemma. — Non sapremmo dire se immezo a questi elementi notati vi si trovino degli altri alquanto più grandi di un leucocito, o più regolarmente poligonali di un endotelio connettivale; ma, il fatto è questo che di tali elementi non se ne trovano molti fra un tubolo e l'altro; dove l'alterazione è più evidente, pel numero degli elementi neofornati, si è nel tessuto interstiziale tra fasci di tuboli e fasci.

Gli elementi nervosi presentano le alterazioni che andremo descrivendo fra poco.

Esame delle terminazioni nervose cutanee. — Prendendo un qualunque brano di cute degli arti ed anche del tronco e ricercando le ultime terminazioni nervose, seguibili a vista, si trovano, in esse, le seguenti particolarità.

Molte hanno perduta la forma normale; vi si vedono dei ramuscoli secondarii terminali essere più spessi dei rami principali, e molti relativamente più sottili di quel che dovrebbero essere; per cui, questi nervi, appaiono bitorzoluti ed irregolari, paragonabili a vecchi tronchi di alberi.

Questi rami presentano poi una non ordinaria resistenza alla trazione, cosicchè non è difficile seguirli fino nella spessezza del derma, nelle minute ramificazioni: inoltre è difficile molto lo sfiibrarli. Osservati sotto al microscopio in massa e con piccolo ingrandimento, appaiono come tanti cordoni fibrosi, circondati da lasso tessuto connettivo; sfiibrati, si presentano colle seguenti modificazioni: qua e là si rivede qualche tubolo nervoso conservato ed intatto; in generale però anche questi presentano più cellule del nevrilemma di quel che sarebbe normalmente (Fig. 5 n). Poi, la gran maggioranza delle

fibre nervose è trasformata in una massa di tuboli fatti da semplici guaine dello Schwann colle cellule del nevrilemma. Nello interno disparso il „cylinder-axis“ dispersa la mielina, o divenuta poca e granulosa. Fra le singole fibre nervose, qua e là, delle cellule rotonde, piccole, molto colorabili coi mezzi di tintione, delle quali alcune se ne vedono anche nello interno dei tuboli meno alterati. In alcuni tratti, specialmente terminali dei nervi, queste cellule sono abbondanti da formare un ambiente di elementi tutti eguali, come quelli che si vedono nei diversi tumori cutanei, nei tumori nervosi, ecc (Fig. 6). Praticate delle sezioni trasversali di queste terminazioni nervose rigonfie, esse si presentano coi seguenti caratteri: conservati due o poco più di fasci nervosi (nella sezione riportata sono due; Fig. 6 n, n) ed essi fasci non formano che la 1./X. parte di tutto il tratto rigonfio; il resto è fatto da un tessuto in parte di cellule rotonde più grandi di leucociti, in mezzo ad una trama esile fibrosa, in parte da cellule piccole, rotonde o poligonali, l'una aderente all'altra. Vi si vede qualche vaso con intima ingrossata; qualche capillare sanguigno (Fig. 6 a. v.). I fasci nervosi risultano di tubi in parte senza cilindrasse, ridotti di volume, irregolari, con qualche leucocito tra fibra e fibra.

Tronchi nervosi di tratti apparentemente sani, qua e là, si riscontrano con delle piccole raccolte delle dette cellule; nonchè diverse fibre nervose che hanno perduto il loro cilindrasse, alcune che sono ridotte alla semplice guaina, qua e là rigonfia da mielina granulosa. In generale si riscontrano cresciuti in numero i nuclei del nevrilemma; però, nello interno delle fibre nervose, non si rilevano elementi cellulari di sorta.

Parecchi rami nervosi del plesso branchiale, esaminati, hanno presentato, in diversi tratti, dei piccoli infiltramenti di cellule simili, ma più grandi, di leucociti, i quali esaminati dopo la tintione con carminio alluminoso ed ematosilina, hanno fatto anche notare le fasi della mitosi, della quale abbiamo parlato già in altro capitolo di questo scritto. Gli altri mezzi adoperati nella tecnica sono stati le soluzioni percentuali di acido osmico sui nervi freschi e in quelli immersi nel liquido di Müller, previa prolungata lavatura con acqua distillata.

Osservazione 2a.

Queste alterazioni sono più evidenti e caratteristiche in un caso, di sarcoma idiopatico della cute (Kaposi) che avevo avuto in Clinica per parecchi mesi, e che, benchè morto in altro ospedale, mé ne è stata data la opportunità, grazie la gentilezza di egregii Colleghi, di poterne fare la più completa e minuta ricerca, che per mesi credesse.

Io riporto in breve le alterazioni anatomiche, dopo di aver fatto notare, che, questo caso, aveva una manifestazione classica, che lo rendeva importante dal lato delle proprietà neurotrofiche, che crediamo di riportare in questa seconda osservazione.

Egli dunque aveva le forme caratteristiche del periodo evolutivo ed atrofico delle eruzioni nei quattro arti, ch' io riporto in brevi parole, e, più, una emiatrofia facciale delle più evidenti e classiche, del tipo descritto da Romberg e notato poi da altri.

Ecco la osservazione clinica in sunto:

L' infermo, sofferente dal male da circa un ventennio, e di età di circa 80 anni — era migliorato un po' delle eruzioni cutanee, pel lungo uso dello arsenico ipodermicamente ed anche per bocca.

Presentemente aveva manifestazioni di vasti noduli ed ispessimenti duri, con colorito bluastro bronzeo nel dorso delle mani nelle avambraccia e braccio, principalmente nel lato estensorio: poco mobili nei differenti strati la cute ed il tessuto sottocutaneo — con punti assai dolenti od un po' iperestesici. —

Così negli arti inferiori eguali indurimenti, ed ispessimenti ad area più o meno estesi, accompagnati, come nelle mani, da tratti atrofici depressi: depressioni che erano assai manifeste nelle gambe, nelle mani specialmente in corrispondenza degli spazii interdigitali e in qualche tratto limitato del tronco.

Molti di questi tratti assottigliati erano anche assai lisci, duri, giallonerastri, brunastri, bluastri.

Nelle funzioni secretive cutanee nulla di speciale.

E nei fenomeni subbiettivi soltanto un certo grado di dolore spontaneo, o provocato, in qualcuna delle eruzioni nuove, o lungo qualche ramo nervoso delle avambraccia e delle gambe. L' infermo poi accusava un certo grado di debolezza generale, che lo costringeva talvolta a rimanere in letto, anche se invitato a levarsi.

L' autopsia, fatta nella fine del 1898, diede dei risultati assai più espressivi che nella precedente e che io credo conveniente di enumerare alquanto più estesamente:

Autopsia. — L' infermo muore nell' Ospedale di S. Spirito, nella sezione del primario dott. E. Bastianelli, con fenomeni di catarro enterico; diarrea, ecc., progressiva denutrizione e debilitamento di forza.

L' autopsia, eseguitasi 24 ore dopo, nell' Istituto Anatomico patologico, diretto dal chiarissimo collega prof. Marchiafava, che presenziò a gran parte della dissezione, eseguita dal dott. Dionisi, presenti anche i dottori professori Bastianelli, Bignami ecc.

Nella cute si rilevarono pressochè le alterazioni registrate nella storia clinica, e che qui sarebbe inutile ripetere: più che nuove manifestazioni, vi erano, meno apparenti, quelle le quali sono state riportate nella storia suddetta.

Riferiremo prima per intero l' autopsia degli organi interni, poi quella dei muscoli ossa e sistema nervoso.

Cavità toracica. — Nulla nelle pleure; nei polmoni, lieve ipostasi nelle basi di entrambi i polmoni e nulla più; nei bronchi lievi segni di catarro bronchiale. Cuore senza alterazione nè nelle valvole nè nel resto dell' endocardio, lieve alterazione bruna del miocardio; pericardio, grossi vasi normali. Poche glandole linfatiche evidenti peribronchiali, ma piccole, dure e lievemente brunastre. Timo appena visibile.

Cavo addominale. — Fegato normale, milza normale. Stomaco iperemico ed un po' ispessito, nella mucosa presso il piloro. Piloro un po' ristretto, per una proeminenza bilobata, della grossezza e forma di una buona castagna, che restringe notevolmente il lume pilorico. Detta proeminanza è in piccola parte continuata da una mediocre perdita di sostanza, sotto forma di una superficiale ulcerazione, a margini, che si perdono gradatamente nel fondo della ulcerazione medesima. Tagliata, detta massa, con sezione trasversale, verticale sulla parete dello stomaco, si nota che la parte esuberante, di cosiffatta massa, si appartiene alla mucosa ed al tessuto sottomucoso della regione (vengono conservati dei pezzi di detto materiale, in alcool, tanto nell' Istituto anatomico, come in quello Dermosifilopatico, per i debiti esami microscopici, che saranno riferiti a suo luogo).¹⁾

Intestini: lieve ipremia dell' intestino tenue; non altro nel resto. Pancreas normale.

Glandole linfatiche addominali mesenteriche appena cresciute di volume, dure, un po' oscure (pigmentate).

Renì, tanto nella parte corticale, come nella parte midollare normali; capsule, surrenali, ureteri, vescica normali.

Ossa: macroscopicamente normali. (Si conserva qualche pezzo di ossa lunghe pel debito esame microscopico.)

Cervello. — Nulla di speciale nella dura madre, nella pia madre sull' aracnoide: lieve sovrappienezza dei vasi della tela aracnoidea verso vertice e posteriormente.

¹⁾ V. Esami istologici, che seguono.

Nella massa cerebrale nulla di speciale all' esame macroscopico della superficie: i solchi al quanto più pronunziati del comune come nei vecchi; nei ventricoli, lievemente più ampi, come nei vecchi, nulla di patologico. (Si conserva il cervello nel liquido di Müller e si affida, per la ricerca, all' istituto anatomico).

Midollo spinale. — Nulla di anormale microscopicamente. (Si conserva esso pure in liquido di Müller.) — Vedasi il capitolo della istologia del midollo spinale.

Nervi periferici. — Gran parte dei nervi periferici, degli arti, sono alquanto alterati; in generale appaiono più sottili e duri e un po' disuguali, con qualche piccolo tratto un po' rigonfio a fuso. Di questi rigonfiamenti uno se ne vede, molto manifesto, nel ramo cubitale del plesso branchiale di destra, alquanto al disopra della doccia trocleare. Questo rigonfiamento fusiforme, nel massimo diametro, misura un po' meno del doppio del nervo normale. Anche ad occhio nudo si constata che questo ispessimento è dovuto a connettivo capsulare, ed al connettivo interfascicolare. (Si conserva in alcool.)

Trigemino e ganglio di Gasser ambilaterali. — Nè il ganglio di Gasser, nè le tre branche principali del trigemino, all' esame macroscopico, presentavano alcunchè di speciale. Un primo sguardo faceva parere i due gangli poco simili tra di loro, ma non differenti in grossezza: i rami periferici della prima e seconda branca, nel loro primo tratto, vicino al ganglio di Gasser, appaiono un po' differenti di volume; quello del lato destro appare un po' più sottile di quello del lato sinistro. Pel resto nessun' altra differenza.

I nervi periferici sono stati esaminati tutti nei rami principali degli arti, gran parte del tronco, a fresco: poi, alcuni rami degli arti (plesso brachiale, nervo crurale, nervo sciatico sinistro) vengono conservati in adatti cilindri, ripieni di liquido di Müller. Quelli esaminati a fresco, mentre, in molti, hanno fatto constatare che, il tessuto connettivo interfascicolare e capsulare, era aumentato; poi, questo tessuto connettivo, era divenuto così lasso, come se le singole fibre connettivali, benchè numericamente, in più, fossero assai assottigliate, e, tanto rilassate che, alcun fascio, si poteva allontanare dall' altro, per, più millimetri, talora centimetri, senza lacerarsi.

Esami istologici.

Il lievissimo grado di coesione, con cui erano tenute vicine, tra loro, le fibre nervose, è stato trovato poi anche su nervi mantenuti nel liquido di Müller, e poi induriti in alcool; specialmente nel crurale e nello sciatico. Cosicchè non hanno acquistato un notevole indurimento, nè hanno conservato una notevole coesione, tra fibra e fibra, tra fasci di fibra e fasci di fibra; e, per poterli sezionare, si son dovuti sottoporre ad un lungo e graduato metodo d' inclusione, nelle soluzioni gradatamente più dense di colloidina.

E le colorazioni si son dovute fare, in gran parte delle inclusioni, conservando la celloidina, quando si aveva di mira di mantenere la topografia del preparato, nel miglior modo possibile.

Quando si è mirato ad avere delle colorazioni di fibre, di piccoli tratti, o di interi pezzettini, ma un po' modificati i rapporti fibrillari, allora si son potute fare delle preparazioni, dopo un paziente lavaggio in etere, nello xilolo, nell' alcool assoluto, nell' alcool comune, per allontanare la celloidina — ben riuscite dal lato della tinta: ma poche e certo non estetiche viste macroscopicamente.

Questo ci serve per far intendere che non abbiamo trascurata via per avere una nozione, la più completa e chiara possibile, delle alterazioni staminali dei singoli elementi, o di molti elementi, studiati insieme, del nervo, e dei molti nervi presi a ricercare.

Le fissazioni in acido osmico e liquido di Müller, non sono state adoperate per tutte le sezioni prese ad esaminare; ma per quelle nelle quali si credeva urgente di esaminare il sistema delle fibre nervose, dei singoli nervi, per notare lo stato numerico di tali tuboli, o fibre, la loro morfologia, riguardo alla mielina.

E, con questo aiuto veramente abbiamo potuto riconoscere quanta varietà numerica di tuboli, vi fosse tra un fascio nervoso e l' altro, come preciseremo poi nei singoli esami, tanto del midollo spinale, come del trigemino e ganglio di Gasser; come, finalmente, dei nervi periferici, da noi descritti, nei rami principali, trovati alterati.

E, qui, ne corre l' obbligo di accennare ad un' altra particolarità, che riguarda la dissezione e ricerca di fine terminazioni nervose cutané. Noi, per trovar queste, colle alterazioni che descriveremo a suo tempo, negli estremi di filamenti nervosi terminantisi nella cute, ove vi erano e ispessimenti dati dal tumore, dovevamo ricercare nel seguente modo:

Prendendo dei tratti di pelle, lasciata adesa a tessuto sottocutaneo e muscolare, e ritrovate delle lacinie di fascetti nervosi, le cominciavamo ad isolare ed a seguire fino immezzo la pelle, proprio nel derma: quivi non era difficile trovare che qualcuno di questi fasci era terminato da un globicino, o da una piccola massa risiforme, isolabile; la quale, conservata in alcool, e debitamente inclusa e sezionata, risultava di un aggregato connettivale, includente, od addossato ad ultime fibre nervose, di quel cordoncino, da noi seguito nella dissezione ed isolato. Ciò abbiamo fatto anche nel caso del 1884.

Per la tecnica istologica, nel sistema nervoso, oltre quello che abbiamo detto nella precedente pagina, notiamo:

Per l' esame delle branche del trigemino abbiamo dovuto limitare un poco i metodi di tecnica, per avere un procedimento uniforme per tutti e due i lati dei rami nervosi.

Questi nervi e ganglii, preparati a fresco, venivano immersi in liquido di Müller, sospesi adattamente, per conservar bene i diversi rami delle tre branche del trigemino, in entrambi i lati.

Poi, dopo circa due mesi, alcuni tratti vengono disidratati in alcool, pel sezionamento; altri conservati o sezionati, con un brevissimo passaggio in alcool.

Le sezioni, alcune vengono colorate direttamente con ematoxilina alluminosa, picrocarminio, safranina; altri, colorati col metodo di N i e s s i, e altri col metodo di W e i g e r t, modificato Vassale, come noteremo altrove. Si esegue anche qualche preparato col noto metodo del Golgi, e con altro dello stesso Golgi, modificato, più recente, come accenneremo a suo tempo.

Più che lo scopo di fare collezioni istologiche, per noi, è stato quello di veder molti, molti preparati, nei diversi rami principali, secondari, terminali dei due trigemini.

Prima di cominciare la descrizione istologica, ci siamo fermati a queste piccole particolarità di tecnica; perchè credevamo utile di far notare certe cose a chi si volesse mettere su questa via di ricerche. Non faremo così nella descrizione delle lesioni dei diversi organi da noi riportate, rimettendoci a quello che si conosce sulla tecnica istologica.

Stomaco (tumore). — Pezzi conservati in liquido di M ü l l e r e poi induriti negli alcool gradatamente progressivi, od induriti direttamente nell' alcool. Epitelio della mucosa rivestente il tratto del tumore, in buona parte conservato, solo mancante, ed in piccole propagini di infossamenti glandolari, dove, macroscopicamente, abbiamo descritto la soluzione di continuo con ulcerazione. Epitelio, in qualche superficiale strato divenuto granuloso, a granuli ineguali, che si tingono quasi nulla, trasparenti; non granuloso alla sua volta nell' interno di infundibili glandulari: in altro più profondo conservato: strato con cellule a contenuto cheratoialinico, alquanto aumentato numericamente di elementi presso qualche infundibulo glandolare.

Le alterazioni sono manifeste nel connettivo della mucosa. Quivi si vedono alterazioni sotto forma di una infiltrazione semplice sparsa di cellule simili a leucociti, fra i fasci collageni del connettivo e specialmente nelle guaine linfatiche periglandolari e perivasali, che seguono la direzione delle dette lacune, disponendosi in serie, che costituiscono quasi delle strie. Molti di questi elementi, quelli più vicini alla periferia della lacuna, rivestono la forma di un endotelio, variamente addossato sulla parete lacunare; sopra di questi si vedono altri elementi compressi tra di loro, divenuti poligonali, cuboidi, alquanto più grossi di un leucocito.

Accanto alle serie endoteliali si vedono infiltrazioni simili a quelle della cute; e negli stessi periodi e fasi di quella della cute; cioè delle numerose cellule simili a leucociti alcune conservate, altre fatte molto piccole, altre divenute granulose. In alcuni tratti si vedono granuli lucidi isolati, in altri tratti si vedono granuli nerastri, piuttosto grossi, in altri, granuli minu-tissimi.

Inoltre, in alcune sezioni, si vedono, miste a cellule rotonde, delle serie di cellule fusiformi. Ma, esse, per lo più, limitano la periferia di

alcuni cordoni fatti di cellule rotondegianti, come nella Fig. 12, che riproducono le cellule endoteliali, viste nella loro sezione trasversale.

Per rendere più chiara la nostra descrizione sommaria del tumore dello stomaco riportiamo qui in complesso la spiegazione delle figure riferentesi ad esso, nelle quali abbiamo disegnato pochi elementi per renderle più chiare.

Tav. III. — Sezione del tumore (stomaco). Preparato di una serie fatta dal dott. Baruchello. (Pubblicato sugli annali della Clinica.)

Fig. 11. — Infiltrazione con elementi rotondi (g) suffusione di pigmento ematico e di residui di eritrociti (e). (Ingr. 250, picrocarminio.)

Fig. 12. — Sezione del tumore (stomaco). Infiltrazione in filoni lungo canali e lacune linfatiche (n). (Ingr. 250, picrocarminio.)

Fig. 11, b. — Idem (ematoxilina). (Ingr. 250.) Infiltrazione e suffusione ematica, attorno ad un vaso.

Fig. 11, c. — Idem (ematoxilina). (Ingr. 250.) Residui glandolari della mucosa gastrica, con infiltrazione periglandolare.

O s s o. — Conservato un pezzo di osso tubulare (omero) in alcool, e poi segato in dischetti, e assottigliati alla pietra di paragone, hanno fatto vedere la seguente alterazione. Un' infiltrazione a cellule come leucociti più piccole; qualcuna fusata, ma rara: questa infiltrazione, a scarsi focolai, che sono più intensi attorno un qualche canale di Havers, per lo più dilatato. Frammezzo le cellule di infiltrazione si vedono conservate moltissime cellule ossee, coi loro prolungamenti: però alcune sostituiscono il contenuto della cellula ossea, alquanto più evidente e simile alle vicine cellule di infiltrazione. Questi focolai non sono così compatti come i focolai d' infiltrazione della cute, e di altri organi; non vi si vedono focolai emorragici, vi si vede poco pigmento, residuo di versamenti ematici antichi. Queste infiltrazioni sono visibili senza colorazione; ma sono più visibili colla colorazione; che è stata, in alcuni preparati, la ematoxilina semplice, con consecutivo rinforzo della tinta mercè la soluzione di acetato di rame, ed il consecutivo lavaggio boroferrocianurico; in altri con ematosilina albuminosa.

Senza colorazione, le cellule che costituiscono la infiltrazione e che son simili alle cellule leucocitiche, sono più evidenti di quel che ordinariamente; perchè presentano, parecchi, nel loro protoplasma, un pigmento nerastro minutissimo, scarso.

Di questo pigmento se ne vede anche una lieve suffusione diffusa attorno a qualche leucocito, che appare in un campo appena colorato in giallastro.

Viste le dette cellule con un forte ingrandimento, con immersione 1/12 ed apparato A b b é, le cellule simili a leucociti appaiono scarse; vi si vedono, accanto ad esse, delle forme corpuscolari pigmentate, alcune grosse come una cellula, giallastro-terra, senza nucleo, e poi pochi altri granuli di pigmento dello stesso aspetto, ma molto più piccoli.

Dove l' aggregato di queste cellule è più intenso, ma sempre limitato, quivi non si vede più la impalcatura ossea; non si vede che qualcuna delle cellule ossee.

Le predette cellule neoformate, non son tutte conservate nella stessa grossezza, s'ne vede qualcuna come un grosso leucocito, altra, che è più piccola per sè, e perchè ha perduto gran parte del protoplasma.

Dove il processo è nel suo primo inizio, non si nota altro che un piccolo segmento di osso con canalicoli di Havers dilatati del doppio, o poco più, o meno, del normale; in alcuni tratti divenuti ampolliformi, entro i quali si vede qualche cellula leucocitoide, simile a quelle or ora descritte.

Cute. — Mentre mi riservo di trattare della istologia della cute di questo morbo, in un lavoro monografico, che mi propongo di fare sull' argomento; e mi richiamo alle pubblicazioni di Kaposi, Köbner, Tanturri, Armanni, De Amicis, alle mie precedenti e di altri della mia scuola; qui noto una particolarità, che ha molto interesse; e che è nuova in questo morbo.

Comincio col descriverla. In molti tratti della cute, dove il morbo è più antico ed avanzato, si vedono, tanto nel derma, come nel tessuto sottocutaneo, in mezzo alle altre alterazioni, che io riepilogherò più in basso delle forme di aggregazione speciale dei tessuti, che non esistono normalmente nella cute, e che, a prima vista, per la loro forma, non analizzati nella loro struttura, parrebbero tanti corpuscoli del Pacini.

Infatti appaiono, in mezzo al derma, ora infiltrato delle solite masse di elementi e di pigmento, ora senza di queste, dei corpi ovali e rotondi, limitati da una guaina connettivale, tra la quale e le dette forme rotondegianti, intercede uno spazio vuoto, più o meno notevole, secondo la minore o più lunga conservazione dei preparati in alcool.¹⁾

In questo spazio, per lo più non esiste elemento di sorta, vi si vede di rado qualche cellula endoteliale del connettivo circostante, su cui è adattata.

Il corpuscolo, visto con tinnizione al picrocarmine, all' ematoxilina, ecc., appare fatto di aggregato di connettivo fibroso, inframezzato da qualche elemento simile a leucocito.

In alcuni vi si vede anche qualche cellula fusiforme; ma non tutto il corpuscolo è il risultato di cellule fusiformi; cosicchè non vi si vede una omogeneità di struttura.

Questi corpuscoli hanno l' apparenza e la grossezza di un corpuscolo paciniano o poco più.

Alcuni di essi sono in continuazione di un vasellino capillare sanguigno; qualeuno con un filetto nervoso; molti con nulla.

¹⁾ Detti corpicciuoli microscopici riproducono quello che abbiamo descritto nelle dissezioni fatte nei tratti di cute: quidi è un corpicciuolo microscopico; colà è un corpicciuolo divenuto così grande, da poter essere rilevato ad occhio nudo.

Questi corpuscoli, per la forma e lo aggruppamento, rispondono alla figura qui unita. (Fig. 1.)

Un più minuto ed attento esame fa vedere che le fibre connettivali che formano il corpuscolo, non sono disposte in una sola direzione circolare, od a losanga, come quelli delle parti adiacenti; ma sono così aggomitolate, da costituire un intreccio ed un insieme al tutto distinto e separato dalle parti circostanti, a cui non manda fibre di sorta. In mezzo a cute, o normale e che lascia una lacuna ovale in questo tratto, od alterata, la quale sebbene alterata non fa continuazione per alcuna tramite elementare col corpuscolo ora descritto; ma ne è diviso da una lacuna plasmatica, che si rende evidentissima coll' indurimento.

Le fibre che formano il detto corpuscolo non son disposte a losanga come quelle del connettivo dermico ed ipodermico, ma seguono una disposizione come quella di un gomitolio i cui fili sieno ravvolti sopra poche direzioni. Queste fibre non son molte lunghe e sono interposte da qualche elemento endoteliale e da qualche leucocito.

Questi elementi endoteliali non sono regolarmente conformati come in una cute normale, ma o sono più piccoli, o deformi: alcuni hanno entro di sé del pigmento granuloso minutissimo, come quello di altre alterazioni; ma semplicemente minutissimo.

Detti corpuscoli si trovano ora isolati, ora riuniti a tre, cinque, e son quasi tutti della medesima dimensione.

Si trovano disposti in gran parte nel derma profondo e molto vicino al tessuto sottocutaneo; non si presentano in rapporto, o sotto, gomitolio piliferi, il cui enorme sviluppo è tutto caratteristico di questa malattia, come ho descritto e figurato nelle tavole riportate nelle mie *Dermatosi neuropatiche*, del 1884. Non rispondono nemmeno a follicoli peliferi, dei quali, in massima parte, non giungono a quella profondità. Qualcuna di esse risponde a qualche muscolo liscio che parte da qualche raro follicolo, esistente molto profondamente. Non si vede mai in questa cute un aumento numerico di follicoli piliferi, da richiamare alla mente la disposizione a gruppi delle dette forme corpuscolari. Invece, numericamente, i follicoli piliferi e le glandole sebacee son diminuite: e di qualcuna non ne rimane traccia altrimenti che nella sottile zona connettiva follicolare nella intrastante membrana vitrea, resa quasi invisibile; e finalmente in un aggregato di cellule epiteliali, che non rivestono più i caratteri di quelle della vagina esterna, o della vagina interna, del pelo; ma sono in gran parte ovali, quasi fusiformi, aggregate in guisa da avere una disposizione concentrica, senza più traccia di pelo.

I trigemini ed il relativo ganglio di Gasser.

Questi trigemini, nei rami periferici principali, e più grossi, non si son presentati con alterazioni, o con differenze tra di essi, da costituire un carattere istologico degno di nota.

In generale si vede, nei preparati, che questi rami non sono molto ricchi di fibre e fasci nervosi; reattivamente esse branche son sottili; ed il connettivo che le circonda è scarso.

Nelle fibre del ramo sopraorbitario di destra, a fronte a quello di sinistra, si vedeva questo: che le dette fibre erano assai ineguali e presentavano, di tanto in tanto, tra un fascetto nervoso e l' altro, un piccolo accumolo di grasso, adipe in globuli e nulla più.

Ganglio di Gasser. — Oltre delle altre particolarità, di cui accenneremo poi, nei gangli di Gasser di entrambi i lati, si notano le cellule nervose, ad uno o più prolungamenti, nella forma descritta da Nessel e recentemente dal Golgi. Vi si vede la sostanza basale, che si può presentare con alcune reazioni accennate dal Golgi¹⁾ nella cosiddetta rete basale (Grundnetz); che si direbbe, piuttosto, stato reticolato del protoplasma — vi si vede il nucleo, la cromatina, specialmente se colorati, detti gangli, colla soluzione O^2H di bleu di metilene e sapone veneto, lavaggio con soluzione alcoolica, più olio di anilina (I./IX.), rischiaramento con olio di caieput.

Ed in tal caso, in un ganglio di Gasser normale si nota, che non vi esistono attorno le cellule nervose così numerose emorragie, come nella capsula di cellule gangliari del ganglio di Gasser appartenente al sarcomatoso, tanto nel lato sinistro, dove esisteva la emiatrofia facciale.

Nel lato destro molte capsule delle cellule gangliari sono ripiene, in tutto da sostanza colorante, per lo più sottoforma di ematina granulosa, sottile: ma anche sotto forma di emoglobina; o di corpuscoli sanguigni quasi tuttavia intatti o poco scolorati. Alcune di dette capsule sono perfettamente piene di detta sostanza colorante; cosicchè la cellula è nascosta da essa. Quelle cellule che non sono coperte da detta sostanza sono però in gran parte miste ad essa: ne portano nelle periferia, come si vede nella Tav. II, Fig. 2 n, che è la figura di una cellula del lato destro, che fa vedere in B molto più pigmento che in b lato sinistro; dove poi è visibile anche la cromatina della cellula, nascosta dal pigmento nella Fig. 18.

Alcune di queste cellule, trattate coll' acido osmico, si presentano tutte nere, per evidenti corpuscoli di grasso sferici, alcuni più grossi altri più piccoli, che hanno sostituita la massa della cellula nervosa.

La maggior parte delle cellule gangliari sono in rapporto delle fibre nervose di cui si osservano regolarmente, la sostanza mielinica a principio, verso la cellula, poi, più distante, la detta sostanza col relativo cilindrase manca, mentre si seguono beni i nuclei del nevrilemma, che in alcuni tratti sono molto abbondanti.

Midollo spinale. — Dietro lungo indurimento in liquido di Müller del midollo spinale, si è proceduto all' esame di molti tratti di esso; e non vi si è riscontrato altro di speciale, che un certo grado di asimmetria delle corna posteriori, specialmente nella porzione dorsale; dove si riscontra pure un accumolo di notevole quantità (V. Fig. 5) di corpuscoli simili a leucociti, attorno al forame spinale centrale, non più visibile. Vi si vede pure qualche emasia (eritrocito). Nessuna degenera-

¹⁾ Archives de Biologie 1898.

zione, sia dei cordoni posteriori, sia degli anteriori — sia nei tratti descritti, sia nelle parti inferiori o superiori ad essi, saggiati col metodo di Weigert, modificato Vassale.

Nervi periferici. — Descriveremo prima il cubitale di sinistra, poi ad uno, ad uno quegli altri, che presenteranno qualche alterazione degna di nota speciale; ed in ultimo, in complesso quelli che presentano tutte identiche alterazioni.

Il cubitale, di cui si è data descrizione macroscopica a pag. 4, parte prima, indurito con alcool gradatamente, meno acquoso, ha fatto vedere che gran parte dell'ispessimento si doveva al perineuro; divenuto di uno spessore triplo del normale — e, questo perineuro, dà setti anche più spessi del normale tra i singoli fasci nervosi; cosicchè il nervo appare come fatto in prevalenza di connettivo, interrotto da fasci di tubuli nervosi assai impari tra di loro; alcuni g fatti di molti tubuli, alcuni fatti di pochi o quasi di un sol tubulo nervoso.

La figura che ne diamo, ad assai piccolo ingrandimento, serve per fare avere un concetto di una sezione di un cubitale normale, e di questo colla perineurite fibrematosa (Fig. 9, a).

L'ingrandimento di esso è quattro volte la grandezza normale che riportiamo, e che, in questo caso nostro, è appunto il cubitale del lato destro.

Delle fibre nervose, ancora conservata qualcunq, si presentava senza cilindraxia; e di quei pezzi trattati con acido osmico, se he vedeva qualche fibra nervosa, perfettamente ridotta in sostanza fibrosa, senza mielina nell'interno e conseguentemente anche senza cilindraxia. Si vedevano di tanto in tanto, dei nuclei del nevrilemma, che rappresentavano i residui della fibra, tubulo scomparso.

In alcuni rami nervosi, specialmente degli arti inferiori, si rinviene pure, in piccolo grado, il fenomeno dello ispessimento del perineuro e del connettivo interfascicolare: nonchè diminuzione di tubuli nervosi; e presenza di piccole zone emorragiche talora circoscritte; talora sotto forma di una lieve imbibizione emoglobinica diffusa; talora sotto l'aspetto di raccolte di granuli ematinici, che sono sparsi qua e là vicino ai vasi. Anche accanto a queste raccolte ematiniche, si vedono dei nuclei di leucociti, in vario grado di alterazione; talora granulosi; talora con segmentazione in due o tre brani.

In pochi ramuscoli nervosi si rinviene un leggero ispessimento delle fibre connettivali intertubulari. Accanto a queste fibre in più si vede qualche cellula simile a leucocito e qualche emasia.

In alcuni tratti le fibre nervose sono diminuite numericamente, tanto da aversi dei fasci assai dissimili; uno fatto di venti tubuli e più, altri di un tubulo; ed attorno qualche emasia o qualche residuo di emasia, non nello stato di emoglobina e di stroma ialino del corpuscolo rosso; ma fatto da pigmento ematico, conservatosi non in granuli minutissimi ed oscuri, ma in masse alquanto voluminose, giallastre, alcune di un colorito giallo terreo, alcuni come di ambra, e tuttavia trasparenti.

Queste masse non sono unite, ma isolate, così da esser bene distinte le une dalle altre, senza presentare attorno una zona di suffusione emoglobinica; come si vede in molti tratti della cute, ciò che dà notizia della poca antichità del processo: e non appare così nei nervi ove si presentano le notizie morfologiche di una deposizione pigmentaria di antica data.

Riepilogando adunque la descrizione delle alterazioni che si vedono nei nervi periferici del caso, oltre quelle del trigemino, esse sono:

Ispessimento della guaina fibrosa del nervo;

Ispessimento, in molti tratti, del connettivo intertubulare ed interfascicolare;

Diminuzione, in alcuni rami, di fasci, e fibre nervose.

Considerazioni.

Cominciamo dall' alterazione che abbiamo riscontrata nello stomaco.

Noi abbiamo riportata la descrizione del tumore dello stomaco per due ragioni principali: 1. Perchè conferma la diagnosi della malattia; e non riportandola e non discutendola, potrebbe parere che noi mettessimo da parte un fatto che ha influenza sulla interpretazione del male; 2. Perchè ha interesse il vedere le fasi che ha subito quest' alterazione; fasi che devono aver avuto per causa la cura, che ha rallentato così il corso del morbo anche in altri organi.

1. Certamente si è trattato di sarcoma: varietà di sarcoma endoteliale: quella varietà nella quale la distribuzione degli elementi endotelioidi si fa nella direzione delle lacune linfatiche con una distribuzione caratteristica a filoni, che farebbe confondere la forma con un epiteloma. Che in questo tumore si sieno trovate delle serie superficiali di glandole peptogastriche, alquanto abbondanti, non fa meraviglia; vi si aveva un processo irritativo cronico delle vicinanze; questo non può non avere influito alla produzione di maggiori propagini glandolari e di maggiori epitelii.

Del resto anche in questa forma endoteliale si vedono le alterazioni atrofiche e regressive (pag. 7) descritte in altri organi. Vi si vedono granuli non colorabili con la refrangenza di granuli di degenerazione grassa; vi si vedono granuli minutissimi quasi invisibili a fortissimo ingrandimento, che danno un colorito nerastro e direi uniforme; vi si vedono dei piccoli blocchi di

granuli nerastri, i cui singoli elementi vanno dalla grossezza di un granulo comune di pigmento, a quella della massa minuta più su descritta.

E rientrando a parlare di questo fenomeno anatomico dell' endotelioma, bisogna naturalmente che si discuta, per un momento, perchè esso fenomeno, in dati casi si verifichi.

Quando vigeva la teorica cellulare, in tutte le sue particolarità, non si sapeva dare una ragione del perchè in una varietà di sarcoma vi fosse un elemento cellulare, in un' altra varietà un altro: si diceva ogni elemento viene da un elemento simile.

Invece coll' avanzare degli studii, e per gli studii fattisi dagli allievi del Virchow, si veniva a dimostrare, che non tutti quegli elementi che si vedono concorrere alla formazione di un tumore granulomatoso si debbono ascrivere al tessuto; ma molti al sangue, e che quindi non sono che cellule di immigrazione.

Così pure si riconobbe che questo elemento, migrato in grande quantità immezzo ad un altro tessuto, epitelio, endotelio, molte volte concorre a stimolare la nutrizione di questo, a dargli questa nutrizione, e imprimergli un movimento formativo straordinario.

Con ciò il fenomeno, tanto di una ipergenesi straordinaria epiteliale, come endoteliale non diviene che il fenomeno nutritivo effetto di una semplice migrazione cellulare.

Ma, si domanderà, perchè non avviene questo (p. es. della ipergenesi endoteliale) in tutti i connettivi, ma in connettivi, di sierose, di mucose? Perchè quegli endoteli sono più irritabili: quelli della cute, delle ossa, coll' età, lo divengono meno; per cui endoteliomi cutanei, delle ossa, in adulti, è fatto raro; frequente nei giovani.

Premesso questo, che è già, per parte mia, un' audacia il dirlo; perchè non devo entrare nella questione generale della ipergenesi dei tessuti, nei tumori; torno subito a far rilevare che se dobbiamo ritrovare la causa che ridesti, in un determinato momento, la ipergenesi connettivale, - la migrazione cellulare; essa è un fatto che si deve ricercare in un' altra cagione: - la predisposizione dei tessuti a risentire vivamente gli stimoli.

Questa predisposizione, nel caso nostro, non è uno stato che gli antichi volevano mascherare in una predisposizione astratta, che dicevano idiosincrasia; ma la notiamo in una evidente alterazione anatomica del sistema nervoso, da noi trovato lesa in molti nervi periferici, con alterazioni fibromatoidi; che non si possono ascrivere ad una cagione momentanea, ma si devono far risalire ad una lenta preparazione di alterazione, chesi è venuta sviluppando dalla vita embrionale, come un fenomeno teratologico, di cui se ne riconoscono in questo momento gli effetti evidenti, e di una certa gravità.

Perchè poi questa localizzazione si sia verificata nel piloro; è per la stessa ragione perchè si è verificata e si verifica nella cute degli arti; negli arti, gli stimoli locali, che si rendono più avanzati, in questi tratti, le funzioni più moltiplicate, in questi tratti medesimi, sono le cagioni logiche di quel grado di distribuzione simmetrica della eruzione: queste stesse cagioni più forti, più insistenti, su di un tratto della mucosa gastroenterica, fanno di esso l'organo, o la parte dell'organo, più defatigata, dagli stimoli chimici e funzionali, e la parte, quindi, che ne deve essere più lesa e più permanentemente lesa.

Le figure che corredevano quest'alterazione, poi, prese dalla parte, in cui si potevano più facilmente vedere le alterazioni simili a quelle della cute, e non le alterazioni più gravi, che non ci interessavano, perchè non nuove in una lesione che chiamiamo sarcoma spiegano anche la lunga permanenza del tumore, la fase atrofica, in parte verificatosi in esso, tutto quell'insieme di fenomeni granulomatosi, di infiltrazione emorragica, notati nelle alterazioni della cute.

II. Le branche periferiche principali del trigemino, come si è detto nella autopsia, si presentavano alquanto differenti nel loro volume: la parte cioè più vicina al ganglio, dei tre rami del parquinto, era più spessa, nel lato sinistro, ove esisteva l'atrofia, meno nel lato destro, ove non vi era la emiatrofia facciale.

Particolarità essa da tenere presente; e non del tutto d'accordo colle pochissime osservazioni anatomiche sull'argomento, la maggior parte riuscite puramente negative.

Ma negative di certo dovevano riuscire, quando si fermavano alla parte macroscopica, e punto, o con metodi poco perfezionati, ricercavano la istologia.

Io non mi intrattengo lungamente di questa coincidente emiatrofia; perchè di essa ho ragionato in un'altra pubblicazione; ma, essa, mentre è aiuto a farci comprendere il fenomeno cutaneo di questa sarcomatosi come neuropatica, è illustrata dal caso nostro, tanto per le alterazioni gangliari del trigemino, come per le altre coincidenti lesioni del sistema nervoso.

III. Ossa. — Per l'osso, che si è descritto in altra parte, qui notiamo:

Anche nell'osso la stessa alterazione, che si è notata negli altri tessuti, con quelle particolarità inerenti all'organo invaso; cioè inerenti alle cellule ossee ed ai canali haversiani; le quali cellule ossee, dalle cellule che diremo sarcomatoidi, alcune erano state spostate, alcune erano state aperte; cosicchè si vede la capsula ossea stellata aperta come un pericarpio spinoso di castagne, entro cui non si vede un elemento connettivo come nel normale, ma od uno di più, od un detrito con granuli, variamente grossi e variamente colorati in rosso bruno; con quegli stessi caratteri dei granuli, descritti in altri tessuti: e dove la massa neoformata aveva sostituito tutto l'osso, colà si vedeva la neoformazione cogli stessi stadii anatomici descritti in altri organi: quella specie di granuloma, quell'infiltrato emorragico interstiziale, quei detriti granulosi del periodo regressivo delle alterazioni di altri organi.

Vi si vede quest'alterazione anche qui nelle fasi di una invasione cellulare fin dentro qualche cellula ossea; ma, accanto, il fenomeno di alterazione di nutrizione delle pareti vasali (degli endotelii vasali specialmente); che, quivi, non è visibile in tutte le sue fasi, come nella cute; ma che, pure, si estrinseca nel segno della presenza di una certa quantità di pigmento; in formazione, o perfettamente svoltosi e rimasto fuori delle cellule, o dentro di esse.

Anche qui appare questo fenomeno della pigmentazione, come un fenomeno secondario alla distruzione dei corpuscoli rossi ed alla assimilazione della parte più fina di essi dalle

cellule leucocitoidi formatesi, viventi in mezzo al tessuto osseo, in qualche piccola lacuna tra un' appendice canalicolare di una cellula ossea e l'altra.

IV. Pelle. — Le alterazioni cutanee, in questo caso, come ho detto, non sono differenti da quelle state magistralmente descritte dal Kaposi, Tanturi, De Amicis, Armanni, e nelle quali, io e la mia scuola, hanno portato delle contribuzioni nella illustrazione del fenomeno dell' atrofia cutanea.

Intanto io rilevo, come in questo esemplare vi fosse questa alterazione nel derma, sotto forma di piccoli fibromi; ciò che risponde a quanto io ho descritto nell'altra osservazione anatomica mia precedente (1894). Ma colà le alterazioni fibromatose si potevano seguire su alcune terminazioni nervose; ed io ne ho riportata qualcuna nelle figure 5 e 14 della tavola III, delle *Dermatosi neuropatiche*.

Colà, come ho descritto, riuscitosi a trovare la fibra nervosa coll' alterazione fibromatosa terminale, per la sensazione dell' esistenza di un granulo in questa terminazione medesima; poi, delicatamente, questo granulo, si poteva isolare colla corrispondente fibra nervosa.

Quivi, colle sezioni a microtomo, osservate a microscopio (Fig. 2) non si può seguire la fibra isolata colla relativa terminazione fibromatosa; ma si vedono molte di queste forme, di ammassi concentrici, di strati connettivi, forme isolate da una lacuna linfatica tutt' attorno; che si riscontra poi in quei tratti ove viene a finire il rigonfiamento fibromatoide.

Il fibroma, da noi descritto, in alcuni tratti, è nucleo di un accumulato di cellule simili a quelle descritte nel resto della cute, in questo stato sarcomatoso. Però, la maggioranza di questi accumulati, si fa attorno a piccoli vasellini, che sono capillari, rivestiti per lo più nella loro lacuna plasmatica perivasale, di una serie di corpuscoli simili a quelli descritti in altri tratti del tumore e simili a leucociti, misti a delle emasie, che si incontrano in piccoli gruppi, talora che si conservano colorate, ma alterate; talora che hanno perduto il loro colorito, che si vede effuso in una tinta emoglobinica uniforme vicina; talora che non sono più riconoscibili elementi rossi del sangue;

ma si vedono granuli ematinici ben evidenti: „che si fanno riconoscere come tali anche colla reazione nota per la dimostrazione dell'ematina col ferrocianuro potassico“ (Montesano V).

Io qui, in queste considerazioni, ho insistito nella parte istologica, perchè è su di essa che si fonda la corrispondenza dei fenomeni clinici e del corso della malattia; aiutata da fatti consimili bene accertati che si riferiscono ad altre malattie, nelle quali queste questioni da noi poste, non son nuove.

V. Sistema nervoso. — Per continuare il nostro ragionamento sulle alterazioni rinvenute, trattiamo ora di quel che si riferisce al sistema nervoso.

In questo caso noi abbiamo ritrovato la riconferma di quello che avevamo già notato per altra osservazione clinica, accompagnata da autopsia; cioè, quivi, come colà, delle alterazioni sarcomatose nelle parti cutanee, e delle alterazioni in molti tratti del sistema nervoso. Le alterazioni cutanee, studiate nei due periodi, progressivo e regressivo, nella fase del tumore così nell'un caso come nell'altro; e, nei molti casi che la letteratura ha presentati, in questi ultimi tempi, nello studio di altre reproduzioni.

Nel sistema nervoso, poi, abbiamo trovato, in questa seconda osservazione, come più degni di nota, i seguenti fatti: fibromi, interstiziali, di alcuni rami periferici, del sistema nervoso; una infiltrazione di cellule simili a leucociti, attorno al forame centrale del midollo spinale; fibromi migliori e neurofibromi terminali cutanei; emorragie ed infiltrazione leucocitaria nella capsula di cellule gangliari, del trigemino destro; ispessimenti fibromatosi, in fase atrofica, di molti rami nervosi.

Per la emorragia intracapsulare, nelle cellule gangliari, notiamo pure che essa è fatta di corpuscoli ematici, in più evidente quantità, e con disposizione speciale, da non confondere con quello stato di suffusione emorragica cadaverica, in piccolo grado e circondante l'elemento nervoso, che si trova principalmente in quei casi di morte, per malattie acute discrasiche, od in quei casi di avanzata putrefazione cadaverica: la quale influisce grandemente a modificare il reperto del sistema nervoso, e dei tessuti vicini, e specialmente, delle

guaine e delle capsule di cellule nervose, del sistema nervoso medesimo.

Il reperto della sostanza colorante, trovato nella capsula, non solo è quello di corpuscoli rossi, che hanno conservato, più o meno la loro forma ed il loro colorito, ma anche di leucociti, scarsi, come si è detto a suo tempo. Questo carattere del corpuscolo rosso sufficientemente conservato è degno di nota per illustrare i fenomeni istologici della parte. Essi dinotano che i fenomeni di fuoriuscita di detti corpuscoli sono assai frequenti; e se danno al processo un aspetto nuovo, fanno comprendere le parvenze di fenomeni gravi tumultuari di apparenti sviluppi di masse neoformate, dipendenti dalle reiterate emorragie che dobbiamo supporre per diapedesi, avvenute nella parte.

Inoltre, se si tenga conto degli altri fenomeni di alterata nutrizione delle pareti vasali (ispessimenti, edemi delle pareti vicine, dilatazioni vasali), si comprende che il fenomeno della fuoriuscita dei corpuscoli rossi, se può essere per una parte attivo, dipendente da uno stimolo che si svolgerebbe su di essi, di cui discorreremo poi, d'altro canto non si può negare questa ragione predisponente; nello stato delle pareti vasali, di cui più in alto abbiamo indicati i fenomeni.

Ed ora veniamo verso la conclusione:

Giunti verso la fine di questo ragionamento, volendo allargare un momento la tesi, mi pare che si potrebbe dir questo, che va di accordo con quello che si è detto finora sul nucleo embriogenico di una delle membrane blastodermiche, che darebbe origine al primo sviluppo del tumore; cioè, l'individuo che presenterà poi il tumore, nasce secondo la legge del Konheim, rifermata con solidi ragionamenti dal nostro Durante, l'individuo, dico, nasce con queste forme di teratomi per lo più neurici e perineurici, o delle diramazioni nervose, o dei centri, che poi danno luogo a tante estrinsecazioni successive: il fibroma, lo angioma, nelle loro differenti forme di angioma capillare, cavernoso, linfatico; il neuroma falso, il neuroma vero e poi alcune forme di tumori più complessi nella propria manifestazione istologica, ciò che li ha resi più difficili ad esser compresi nel passato, in cui si estrinsechi una manifesta-

zione anatomica complessa in granuloma, angioma, ecc.; nella quale genesi si deve riconoscere un momento determinante.

La grande categoria dei momenti determinanti delle nuove manifestazioni dei tumori, è quella che deve essere studiata e deve aprire la strada alla difficile questione della genesi di essi; punto escludendo che in questa determinazione possa concorrere un'azione parassitaria, un momento infettivo, di cui se ne hanno molti esempi nella casuistica istologica di questi tumori.

Ma, in generale, si può dir questo, che tale momento determinante, può essere ricercato in molti ordini di agenti patogeni; dal trauma, al parassita; dalla forza fisica, che si sprigiona da un movimento, alla sostanza chimica primariamente, o data da un agente patogeno.

E, queste ed altre categorie di cagioni, devono essere studiate senza la ostinazione di chi volesse vedere sempre la stessa cagione, sol perchè fino ad oggi ci eravamo abituati di chiamare una grande estrinsecazione di fatti morbosi colla denominazione di sarcoma; come se la istologia non avesse dovuto concordarsi collo studio delle cagioni e ritornare sulla morfologia delle flogosi croniche, considerate come una a principio, ora distinte non solo pei parassiti che le cagiona (lepra, tubercolosi, farcino), ma per le fasi istologiche degenerative, distinte di ciascuna forma.

Ma se il tumore in tutte quelle forme che indichiamo non è più un ente a sè; perchè ostinarsi a volerlo disciplinare assolutamente, nelle cause sue, o restringerle?

Nella categoria dei sarcomi non è da parlare più di istologia come regola di metodo di classifica: se ne può parlare ancora per l'epitelioma; nel quale la istologia ci dà un elemento di distinzione anatomica diagnostica, da altre forme morbose.

Certo alla istologia dobbiamo l'aver potuto ascendere alla nozioni della prima evoluzione di alcuni mali, colla embriogenia; certo alle medesime dobbiamo se tra la forme grossolana della lesione, e la causa minutissima di essa, che si ritrova in un parassita, allogato entro di quella, abbiamo potuto congiungere la nozione morfologica dei componenti di questa alterazione; per poter studiare la materia come fatta passare nei

suoi differenti gradi di diluibilità (mi si passi la frase) senza balzi: nel fine di giungere al punto di trovare qualche elemento nuovo, morfologicamente differente dal resto, che vive da sè e, molte volte, è cagione del male dello ambiente in cui si trova.

È notino: io, tra le poche osservazioni, citate in questo lavoro, ve ne ho riportata una, in cui il tumore è nel suo primo, primissimo inizio, come forma di sarcoma cosidetto cutaneo primitivo idiopatico, in un nodulo piccolissimo dell'occhio destro, di cui diede diffusa notizia il dott. M. Carruccio, che si è occupato diligentemente di questo e di un altro caso assai grave, venuto ad un insperato miglioramento, che io direi quasi guarigione, colle iniezioni ipodermiche di liquore arsenicale di Fowler.

Or, in questo caso, come ho visto, dalla storia clinica, vi era la precedente esistenza di nei, di fibromi, nei e fibromi, che sanno con quanta facilità rappresentino essi dei tumori cutanei contemporanei e teratomi del sistema nervoso; come hanno illustrato il Reklinghausen, lo Hesmarch, lo Köbner e lo scrivente; ed in esso vi era un tremolio idiopatico soltanto in quel braccio ove si era manifestato il tumore; vi era una nevralgia soltanto di questo lato, dove prevalevano anche le forme teratologiche suaccennate.

Come si intende; io non voglio dire che, in quest'ultimo caso, perchè vi sono dei distinti fenomeni funzionali del sistema nervoso di senso, di moto, trofici, essi devono esser accompagnati, sin da questo momento, da lesioni organiche del sistema nervoso stesso. Ciò lo potrà provare soltanto l'autopsia; ma notio la coincidenza dei fenomeni funzionali, che in altri casi ci hanno fatto trovare anche dei sintomi anatomici del sistema nervoso e noto che quest'ultimo caso di sarcoma, così incipiente, forma quasi un tipo dimostrativo di quello schema ipotetico, che noi abbiamo fatto altra volta. (Dermatosi neuropatiche 1894.)

Allora, subendo la influenza delle teorie patogenetiche dei tumori, in quel tempo, scrivevamo questo schema, che si poteva immaginare come spiegazione della nostra teoria:

1. Preesistenza di un tumore cutaneo: stato d'indifferenzismo di esso: probabile coesistenza di un tumore dei nervi.

2. Svolgimento di un sarcoma da questo tumore. Ed affermavamo questo secondo concetto, perchè non sapevamo distaccarci dalla idea della natura congenita, nei tumori, del primo nucleo di essi.

Ma, ora, ci fermeremo con animo sicuro a questa ipotesi: quando son molte le osservazioni che fanno credere acquisita, ed in alcun caso di natura infettiva, la genesi di alcuni tumori?

Seguitavo a dire: 3. Sarcoma o fibro-sarcoma dei nervi, primitivo o consecutivo. Seguirò a dire però: 4. Conseguenti alterazioni vasali della cute, o di quegli altri organi, ove la funzione dell'organo è più pronunziata (piloro), di origine nervosa; e dirò: 5. Riproduzione di nuovi tumori dove si son generate delle infiltrazioni trofiche indifferenti.

Ma, dopo questa giusta conclusione, chi non troverà, nell'ammissione evidente di essa, per il corso di fatti clinici di sarcomi, una riprova che noi possiamo ammettere una cagione estrinseca all'organismo (invasione parassitaria), per la determinazione del male, sopra un terreno preparato da un'influenza trofica alterata, i di cui esponenti congeniti erano quei teratomi fibromatosi e pigmentarii, trovati sulla cute dell'infermo?

* * *

Dopo di aver riportato le predette due osservazioni anatomiche, naturalmente esse acquistano un notevole peso se messe in relazione con tutta quanta la letteratura che si riferisce a neuromi, falsi neuromi, fibromi, mixomi, elephantiasi, nei pigmentazioni, stati ittiosiformi, studiati ed illustrati anatomicamente con concomitanti alterazioni del sistema nervoso; sia di rami nervosi periferici afferenti al tratto infermo, o del midollo spinale e del gran simpatico. Naturalmente, questa letteratura, non è il frutto della semplice contribuzione moderna, per l'ammissione di neuromi; cosicchè esempi classici ne troviamo nel Morgagni, Rokitansky, Virchow, Nelaton: ma questi autori si erano fermati a descrivere il fenomeno anatomico in se, o la coincidente altra fibromatosi; senza più. È a Baernsprung che si deve il concetto dell'am-

missione di questi rapporti tra le alterazione angiomatose di un neo materno, e le alterazioni che si potevano ritrovare nel sistema nervoso.

Però le osservazioni del Baernsprung erano soltanto cliniche; anatomiche per i risultati potuti rilevare sulla cute di infermi del completo rapporto di distribuzione di questi nei con quella dei rami nervosi cutanei corrispondenti.

Si deve alla letteratura sugli studi dei neurofibromi, miofibromi, elefantiasi, fibromi molli sparsi, ipertrofie circoscritte, corrispondenti a tratti nervosi alterati, od anche lesi nei centri nervosi (Reklinghausen, Esmarch, Köbner) il vero campo di una letteratura abbondante, e varia; sul quale trova appoggio la teoria da me cominciata per un'altra categoria di tumori cutanei; nei quali la clinica innegabilmente ci fa riconoscere dei segni che si debbono riferire ad influenza del sistema nervoso, in vario modo leso, o perturbato, nei territorii più o meno remoti, ove detti rami si espandono.

Spiegazione delle figure.

Fig. 1. Terminazione cutanea di un nervo in corrispondenza della infiltrazione sarcomatosa. — Arto superiore sinistro. — aa) Parte risiforme della terminazione, visibile anche ad occhio nudo, come un corpicciolo miliare. cc) Serie di fasci collageni disposta concentricamente. d) Endotelii che si vedono in questi fasci collageni; colorati in rosso con picrocarminio. b) Fibre e fasci nervosi mielinici anneriti coll'acido osmico.

Fig. 2. Terminazioni fibromatoidi, nel derma sarcomatoide, sotto lo aspetto della terminazione risiforme più su riportata (Fig. 1) ma tagliate trasversalmente e colorate con ematoxilina, soluzione acquosa, — discolorati lievemente con soluzione al ferrocianuro e borace. f) Maso arterovenoso. bbb) Fibre nervose, annerite dall'acido osmico, e contenute nei fibromi risiformi — raccolti in numero di quattro ($x' x'' x'''$) in questo tratto di ipoderma. Ingr. 220.

Fig. 3. Altro simile (a) con vaso, f, vicino. Ingr. 120.

Fig. 4a, 4b, 4c, 4d terminazioni infrasarcomatoidi di ramuscoli nervosi rivestiti allo estremo di un apparato connettivale, riprodotte nella sua minore proporzione la Figura I. Ingr. 120.



3495

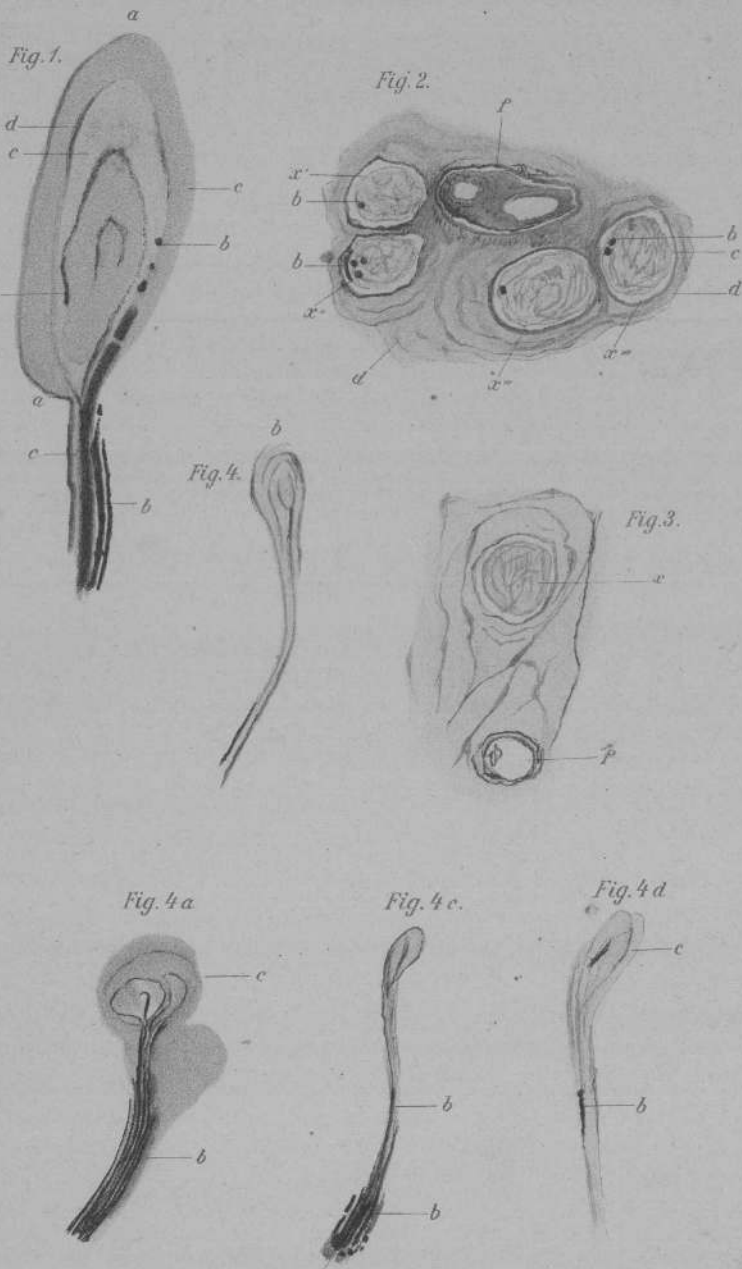




Fig. 5.

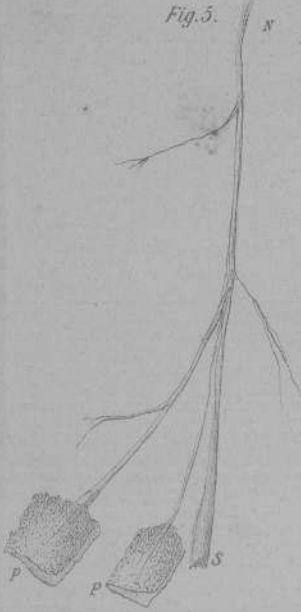


Fig. 6.

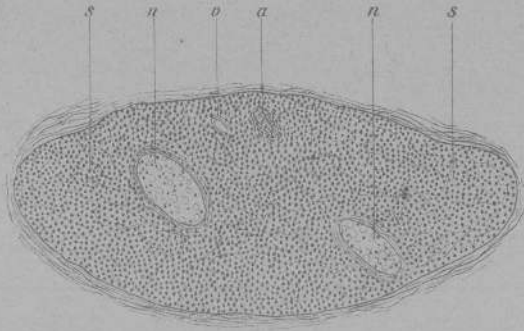
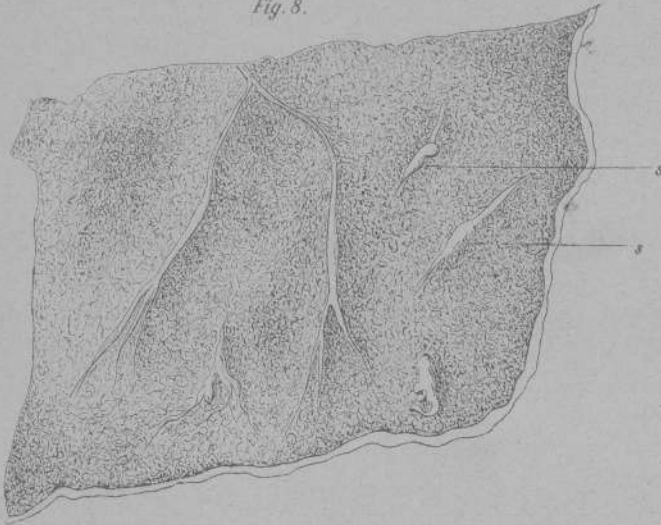


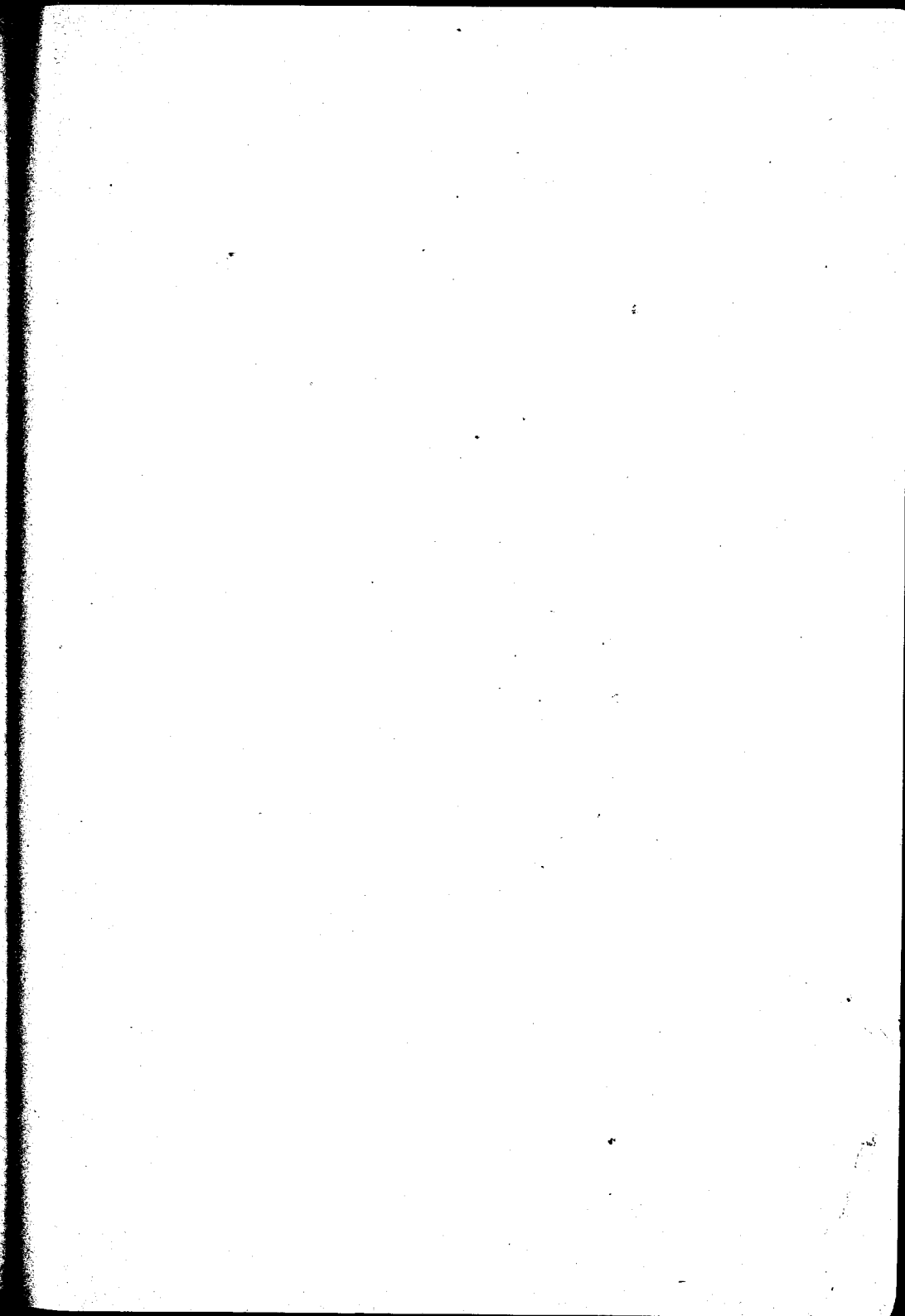
Fig. 7.




Fig. 8.








K. u. k. Hofbuchdruckerei A. Haase, Prag.