



A. 40165

ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI PISA
(PROF. G. TUSINI).

Sul Papilloma infettante DELL' OVAIA

CONTRIBUTO CLINICO, ISTOLOGICO ED ISTOGENETICO

PEL

PROF. DOTT. GIUSEPPE TUSINI.



PISA

TIPOGRAFIA-EDITRICE DEL CAV. F. MARIOTTI

Piazza dei Cavalieri, 8

1905



ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI PISA
(PROF. G. TUSINI).

Sul Papilloma infettante DELL' OVAIA

CONTRIBUTO CLINICO, ISTOLOGICO ED ISTOGENETICO

DEL

PROF. DOTT. GIUSEPPE TUSINI.



PISA

TIPOGRAFIA-EDITRICE DEL CAV. F. MARIOTTI

Piazza dei Cavalieri, 6

1905

Il così detto papilloma infettante dell'ovaio è una forma di tumore che raramente si presenta allo studio ed all'opera del chirurgo. Questo è forse non ultimo motivo per cui sulla genesi di questi neoplasmi e sul loro significato clinico esistono tuttora alcune divergenze tanto fra gli anatomo-patologi che fra i clinici.

Da quanto ho potuto rilevare dalla letteratura, credo che si possano dividere gli autori che si occuparono della origine di questi tumori nei gruppi seguenti:

I. La massima parte, dopo gli studii del Waldeyer, ammise e molti accettano anche adesso completamente le conclusioni di questo autore, che cioè la speciale conformazione di tali neoplasmi sia da attribuirsi ad una caratteristica modalità di compartecipazione del connettivo nello sviluppo dei comuni adeno-cistomi dall'epitelio germinativo dei primitivi tubi di Pfluger; siano questi nella loro disposizione normali, o siano già originariamente alterati come lo stesso Waldeyer pel primo e Schröder in seguito fecero sicuramente rimarcare.

II. Seguendo Malassez e De Sinety, Flaischlen ecc., molti riferiscono sempre lo sviluppo di questi neoplasmi a quello degli adenomi cistici, facendoli derivare dal maggiore sviluppo e dalla speciale disposizione che assume il tessuto connettivo durante la formazione di questi tumori dall'epitelio germinativo adulto, il quale, per stimoli non conosciuti, riprenderebbe in date circostanze la sua originaria attività di moltiplicazione.

III. Pochissimi e fra questi Acconci, seguendo gli studii del Paladino sul continuo rinnovarsi dell'epitelio ovarico nell'adulto, ed anche per essere stata osservata la presenza di papille alla superficie di ovaia soprannumerarie e di ovaia apparentemente normali pur nella donna, ammisero la possibile provenienza di questi tumori da una maggiore attività nella normale riproduzione dell'epitelio ovarico, unita alla più intensa partecipazione del connettivo il quale, secondo Paladino, spingendosi in direzione opposta a quella dell'epitelio proliferante, darebbe origine alle papille.

IV. Altri con Marchand, Williams, v. Velits ecc. fecero derivare parte di questi tumori dalle cellule granulose dei follicoli di Graff e cisti papillari del follicolo riferirono oltre i suddetti anche Pfannestiel, Pepere ed altri.

V. Fu Olshausen il primo che in base a più minute ricerche isto-patologiche comparative ed a fatti e considerazioni cliniche di indiscutibile valore, riportò l'origine di questi tumori allo sviluppo di elementi extraovarici è precisamente dal paraovario.

Fischel poi ricollegando le osservazioni di cisti papillari follicolari di Marchand e di v. Velits alle ricerche embriologiche sui bruti di Köllicker, His, Chiarugi ecc., sull'origine delle cellule granulose del follicolo Graffiano da alcuni elementi del corpo di Wolff, cercò di stabilire che questi tumori provenivano da residui del corpo di Wolff all'ilo dell'ovaio.

Seguirono poi Doran, Kossmann, Williams ecc.: i quali credettero che questi neoplasmi potessero anche originare tanto dai tubi del paraovario che da residui del corpo di Wolff dell'ilo dell'ovaio come dall'epitelio della fimbria ovarica.

Il D'Urso in seguito alle ricerche da lui praticate sulle ovaie normali della donna in varii periodi di sviluppo, ed in base a numerose osservazioni cliniche ed anatomo-patologiche, affermò che le cisti papillari provenivano dai residui epiteliali embrionali dell'ilo e della mesotromba. I papillomi infettanti dell'ovaia sarebbero poi caratterizzati da un'eccessiva attività neoplastica dell'epitelio di rivestimento con produzioni epiteliali bastonciniiformi sporgenti alla superficie delle papille.

Però la grande maggioranza di coloro che partitamente si occuparono della questione seguirono Olshausen, Williams, Doran, Pfannestiel, Frommel, Pozzi, Uffenheiner ecc. i quali descrissero e raccolsero dalla letteratura tumori papillari originatisi tanto dagli elementi corticali dell'ovario come dai residui dell'ilo. Anzi una forma speciale di papilloma superficiale dell'ovaio descrisse pel

primo Prochascka e poi Gusserow, Coblenz, Paton, Marchand, Pozzi, Dirner ecc. ed è sulla interpretazione di essa che dovremo intrattenerci a lungo più tardi.

Finora intanto tutti questi autori ritennero che in maggiore o minore proporzione gli elementi epiteliali e connettivali partecipassero attivamente al processo neoplastico, soltanto il D'Urso stabili che per i papillomi carattere essenziale di differenziazione dovesse essere l'assenza di neogenesi glandolare.

Altri però in successive pubblicazioni si riferiscono per quanto riguarda l'istogenesi e lo sviluppo di questi tumori per lo più alle già citate conclusioni di Waldeyer ed alla classificazione di Pfannenstiel. Anche Zenoni posteriormente avendo potuto studiare un caso di papilloma infettante dell'ovaio riconfermò che assieme all'estesissima produzione schiettamente papillare coesisteva una neogenesi glandolare in assai piccola proporzione, ma pur tuttavia ben dimostrabile. Il Linnell descrisse anche e raccolse tumori da lui detti misti di adenomi e papillomi, per cui la questione da questo punto di vista può dirsi ancora non risolta.

È per ciò che avendo io avuto l'opportunità di operarne un caso che si mantiene in ottime condizioni di guarigione ad oltre un anno di distanza, ne ho tolto occasione per farne anche un minuto studio isto-patologico nell'intento di portare un contributo non inutile all'istogenesi di questi tumori.

La storia clinica dell'inferma da me operata è la seguente:

BIAGI ISOLINA, di anni 31, nubile, attendente a casa, di Pescia. Il padre era malato di carcinoma gastrico; la madre era viva e sana. Mestruada a 13 anni la era poi stata sempre regolarmente.

Da 5 mesi soffriva di dolore all'addome che era andato man mano tumefacendosi. Un medico l'aveva sottoposta a molteplici cure sintomatiche per i suoi disturbi gastrointestinali ma senza alcuna efficacia. Per questo era entrata all'ospedale.

La paziente era di sviluppo e conformazione scheletrica regolare, con pelle bruno-rosea, mucose visibili ben irrorate da sangue, pannicolo adiposo discretamente abbondante, muscoli bene sviluppati e sufficientemente validi.

Cuore, polmoni ed apparato uropoietico sani.

L'addome presentavasi fortemente teso e meteorico ed uniformemente ingrossato. Alla palpazione addominale avvertivasi un tumore a contorno irregolare, di consistenza elastica, quasi immobile, che occupava tutta la cavità del bacino estendendosi nelle due fosse iliache e sorpassando la regione ipogastrica. Alla percussione si aveva suono ottuso nei limiti del tumore rilevati dalla palpazione. Questa ottusità non si spostava coi movimenti di lateralità che facevansi eseguire alla paziente. Colla percussione sulle natiche si aveva suono ottuso da tutti e due i lati. L'inferma *virgo intacta*, si opponeva a qualsiasi esame vaginale.

Coll'esame del retto si notava l'utero piccolo che si continuava con una tumefa-

zione bernoccoluta, dura in parte e in parte fluttuante. Palpando contemporaneamente sull'addome si riusciva ad imprimere dal retto appena qualche leggero movimento al tumore che apprezzavasi attraverso le pareti addominali. In queste manovre di esame, l'inferma accusava una leggerissima dolorabilità.

Diagnosi. — Cistoma ovarico intralegamentoso.

Operazione 23 luglio 1903. — Cloroformizzazione. Posizione di Trendelenburg. Incisione mediana dall'ombelico al pube profonda fino al peritoneo. Emostasi delle pareti. Aperto il peritoneo si trova una piccola quantità di liquido libero siero-ematico con molti e fini detriti membranacei. Le anse intestinali si presentano distese da gas e molte di esse aderenti ad una tumefazione di aspetto granuloso, rossastra, facilmente sanguinante, che contorna l'utero il cui fondo aderisce alla parete posteriore della vescica respinta in alto. Dopo averle distaccate colla massima circospezione dal tumore, le anse intestinali vengono spinte in alto e protette da flanelle. Vedesi allora che la tumefazione si continua nella profondità delle pelvi occupandola tutta e aderendo estesamente alle sue pareti. Una quantità innumerevole di cisti piccole, dalla grossezza di un grano di miglio a quello di una lenticchia, è disseminata sulle pareti del sigma colico e sulle intestina che trovansi a contatto del tumore. La superficie del tumore stesso è costituita da tante proliferazioni che formano in parte delle isole variamente sporgenti e di varia grandezza, e in parte la tappezzano uniformemente dandole un aspetto vellutato, villosa. Non è possibile distaccare gli annessi di un lato da quelli dell'altro, e tutta la superficie della tumefazione si può paragonare a quella di un cavoliere del volume di una testa di feto a termine. Nella parte sinistra il tumore ha consistenza fluttuante e lateralmente la tumefazione aderisce anche qua e là alle pareti addominali. Colla puntura si estraggono circa 400 gr. di liquido siero-ematico. Si comincia allora coll'aggregare la parte destra del tumore staccandola dalle sue connessioni periferiche, provvedendo all'emostasi colla pinzettazione dei vasi e colla compressione mediante flanelle. Però continuandosi gli annessi di destra con quelli di sinistra si reseca la parte destra del tumore presso l'utero, lasciando rasente il margine uterino una robusta pinza a scopo emostatico. Ottenuto così un po' di spazio si libera la parte posteriore della tumefazione dalla concavità pelvica e dalle sue connessioni viscerali.

Le aderenze parietali pelviche a sinistra sono però molto estese e più tenaci, dato lo sviluppo intralegamentoso della porzione cistica del tumore, per cui, onde rimuovere anche i noduli peritoneali soprastanti, si reseca buona parte del peritoneo così da scoprire l'arteria e la vena iliache. Peduncolato poi il tumore sul margine uterino, lo si estirpa previa allacciatura frazionata del peduncolo. Fatta la più diligente emostasi della località, si avvicinano i margini della soluzione di continuo peritoneale laterale e posteriore alla parete del sigma colico in modo da ricoprire i vasi iliaci messi allo scoperto. Dopo ripetute spugnature vedendo che il cavo pelvico più non sanguina si decide di richiudere il ventre totalmente, ciò che si fa con triplice sutura peritoneale, muscolo-aponevrotica e cutanea. L'inferma ebbe nei primi due giorni dopo l'operazione un decorso dei più normali. Poi cominciò ad accusare dolori sempre più forti di ventre che non cessarono colle evacuazioni provocate da un purgante. In 4.^a giornata ebbe a tratti qualche conato di vomito con polso buono e temperatura normale. Evacuò spontaneamente nei giorni successivi, ma pur tuttavia il vomito si fece più insistente ed aumentò la tensione del ventre senza grande dolorabilità. Al 7.^o giorno la temperatura saltò a 38°,3; il polso a 90 battute con 28 respirazioni.

All'esame dell'addome si constatò una raccolta liquida, libera, eudoperitoneale, per cui furono tolti i punti inferiori della sutura del ventre dando esito ad una quantità

considerevole di liquido sierofibrinoso ematico e fu posto un drenaggio secondo Mikulich. I disturbi della paziente scomparvero immediatamente, ma fu necessario di ridurre lo zaffo molto lentamente per la cospicua quantità di liquido che si formava di continuo e che fuoriusciva assieme ad innumerevoli e sottilissime membranelle. — Guarigione.

* * *

Il quadro clinico di questo caso ed il decorso post-operativo assomigliano adunque alla fenomenologia ed al decorso clinico dei parecchi riferiti dagli autori. Notevole nel nostro è il fatto della minima quantità di liquido ascitico trovato all'operazione, nonostante la grande disseminazione del tumore, specialmente di fronte alla rapida formazione di una quantità tanto considerevole di liquido subito dopo l'atto operativo.

In secondo luogo merita qualche considerazione il fatto che colla riapertura del ventre e lo zaffamento prolungato della cavità addominale si è potuto salvare un'inferma che altrimenti sarebbe certamente perita.

Sulla concomitanza dell'ascite nei tumori ovarici da molto tempo è stata portata l'osservazione dei clinici e fu messa in rapporto a molteplici condizioni di sede, di volume, di mobilità ecc. ecc. in cui possono trovarsi questi tumori. Ma il repentino insorgere di un'ascite ed il suo rapido aumento in presenza di un tumore ovarico permanente, tanto più se con segni di intensa reazione peritoneale fu segnalato come uno dei sintomi caratteristici per diagnosticare la disseminazione nel peritoneo di questi tumori. Il Quènu se ne occupò singolarmente ed il Pestalozza fece rilevare al fine diagnostico il rapporto diretto fra la rottura della ciste con persistenza del tumore ovarico e la disseminazione nel peritoneo di parte del contenuto cistico con reazione peritoneale e rapida ed abbondante raccolta ascitica di cui illustrò le particolari caratteristiche chimiche.

Ora nel caso nostro mancava quasi affatto il liquido ascitico mentre che esistevano aderenze dell'intestino al tumore ed alle pareti del ventre in modo da circoscrivere, incompletamente però, una non grande loculazione peritoneale. Oltre a ciò non era mai insorto alcun fenomeno acuto dal lato del ventre, ma la tumefazione era andata progressivamente aumentando e producendo uno stato discretamente meteorico ma senza subitanei e gravi disturbi meccanici nè riflessi. E ciò ben si spiega perchè non era mai avvenuta rottura di una qualsiasi ciste e quindi nessun contenuto cistico erasi potuto riversare nel peritoneo.

Le aderenze invece e la disseminazione nel bacino delle piccolissime papille pseudo-cistiche erano dovute al fatto che, come sarà dimostrato in seguito, indipendentemente dal tumore cistico una lesione analoga con una proliferazione papillare abbondantissima si era andata lentamente svolgendo alla superficie dell'ovaio destro e sul peritoneo del legamento largo sinistro, producendo man mano quelle aderenze che valsero a circoscrivere la cavità del bacino dividendola dalla grande cavità addominale. Perciò anche le papille staccate, mentre si trovavano a ricuoprire la superficie delle anse intestinali contenute nella piccola cavità non potevano disseminarsi nelle sezioni superiori dell'addome.

Inoltre il processo essendosi qui svolto lentamente e liberamente subito alla superficie, non potette produrre una repentina ed estesa reazione, come nei casi di rottura cistica, ma può dirsi che ad ogni distacco delle piccole papille si formassero contemporanei piccoli punti di aderenze fin dal principio, per cui quando il processo neoplastico raggiunse una maggiore attività ed estensione, la disseminazione dei frammenti staccati non poté farsi che in quello spazio molto ristretto ed oramai già ben delineato dalle precedenti aderenze. E che le cose dovessero stare così io lo argomento ancora da quanto è avvenuto in seguito.

Come è detto nella storia clinica, dopo l'operazione io aveva richiuso il ventre perchè assicuratomì di una perfetta emostasi speravo, come è riferito di altri casi, che anche questa volta potesse avvenire una guarigione rapida, sia pure temporanea, senza altri incidenti. Si conoscono infatti nella letteratura casi nei quali la troppa abbondante e prolungata perdita di liquido attraverso il drenaggio addominale affrettò la morte delle pazienti. Riapersi il ventre quando il breve quadro postoperativo riportato, mi convinse che il liquido raccolto nell'addome era l'unica ragione dei disturbi dell'operata. A ciò era anche confortato da un fatto occorsomi mentre era aiuto alla Clinica chirurgica del prof. Ceci. Egli aveva operata una donna di una voluminosissima ciste racemosa dell'ovaio, con disseminazione discreta nell'addome. Procedendo dopo l'operazione regolarmente, tolsi lo zaffo di Mikulicz dopo 36 ore. Rapidamente si formò una raccolta ascitica tanto cospicua da produrre fenomeni peritonitici e disturbi circolatorii e respiratorii così intensi, che l'inferma di età piuttosto inoltrata minacciava in breve di perdersi.

Riaperto l'addome fuoriuscì una grande quantità di liquido e come per incanto cessarono anche allora tutti i disturbi della pa-

ziente, così che rinnovando giornalmente uno zaffo sempre più piccolo anche quella volta l'operata andò presto a completa guarigione.

Non è mia intenzione d'intrattenermi sopra la discussione riapertasi recentemente per opera d'Olshausen circa la utilità o il danno dello zaffo addominale. Mi pare indiscutibile che anche in alcuni casi di interventi ginecologici questo zaffamento dell'addome possa costituire una vera necessità. Certo è che senza lo zaffo secondario eseguito in questi due casi, le operate si sarebbero sicuramente tutte e due perdute.

Come ho detto, la mia operata ad oltre un anno di distanza si mantiene ancora in ottime condizioni.

Ora per quanto riguarda il decorso clinico di questi neoplasmi, specialmente in riguardo alle recidive e rispettivamente alla benignità del papilloma infettante, non tutti gli autori sono sempre concordi.

Numerosissime osservazioni esistono di questi tumori con disseminazioni peritoneali. Poupinel, Boussi, Menetrier, Claisse, Olshausen osservarono e riferirono anche metastasi delle pleure parietali e viscerali ed il Fränckel vide vere metastasi nelle pleure e nelle valvole aortiche.

Giova però notare che la denominazione di papilloma per parecchi di questi tumori è troppo arbitraria, certo poco precisa, poichè scorrendo le relative storie cliniche e le descrizioni istologiche che qualche volta le accompagnano, risulta evidente la confusione per lo meno con carcinomi e sarcomi delle ovaia.

Wimmer al contrario riferì il caso di una donna la quale era morta per un diagnosticato carcinoma ovarico, con metastasi nelle glandole mesenteriche e nei polmoni. La ricerca microscopica invece dimostrò che trattavasi di un semplice papilloma.

Il Pfannestiel cercando di riordinare la questione dal lato anatomico-patologico e clinico insieme, divise questi tumori in cisti da ritenzione che presentano vegetazioni papillari (fibroma papillare); in adenoma papillare (adenoma papillare semplice, adenoma pseudomucinoso); in adeno-carcinomi papillari; in adeno sarcomi papillari. Dimostrò che anche gli adenomi papillari ed i semplici papillomi delle cisti da ritenzione possono dare metastasi peritoneali ma sono benigni, maligni invece sono le altre due categorie di neoplasmi.

Presso a poco alle stesse conclusioni era giunto assai prima il Poupinel ed oggi giorno quasi tutti i ricercatori sono ormai concordi nel concetto clinico primitivo di Kirchner e di Péan di to-

gliere qualsiasi carattere di malignità al semplice fatto della disseminazione peritoneale, assegnandolo esclusivamente alla natura maligna degli elementi dai quali questi tumori possono essere costituiti.

Questa conclusione anatomo-patologica ha pure un alto valore clinico ed anzi può dirsi che i fatti clinici la prevenissero.

Infatti mentre un tempo la disseminazione era ritenuta sicuro segno di malignità, la lunga sopravvivenza alla semplice laparotomia esplorativa e la guarigione clinica seguita all'estirpazione dei tumori lasciando i noduli disseminati nel peritoneo, richiamarono gli osservatori ad una designazione più precisa del significato di malignità per questi neoplasmi quale sopra si è detto.

Il Cullingworth narra anzi com'egli, dopo avere acquistata la convinzione, per un caso da lui felicemente operato, che i noduli peritoneali si atrofizzano e guariscono dopo l'allontanamento dei tumori originarii, operasse per la seconda volta e con successo altre due pazienti nelle quali precedentemente aveva richiuso il ventre perchè credute inoperabili per tumore maligno con metastasi nel peritoneo.

È evidente però che questi tumori pur di natura benigna possono, lasciati a sè, assumere un decorso gravissimo anche soltanto per i fenomeni dovuti all'eccessivo accrescimento nella loro sede originaria, per compressione o inglobamento dell'uretere, della vescica, dell'intestino ecc. come nei casi di Olivier, Playfair, Doran, Pozzi, Iezievski, ecc. o per il fatto della loro progressiva disseminazione, avendo potuto noduli metastatici del mesentere, lasciati a sè, produrre perfino la perforazione aortica come nel caso di Friedrich.

Possono inoltre, come è sicuramente dimostrato, ad un certo periodo i loro elementi assumere i caratteri di vera malignità, nonostante l'affermazione contraria di Semb, ispirata ad un ottimismo manifestamente eccessivo.

Da tutto ciò emerge quindi l'indicazione clinica chiara e precisa di un sollecito intervento il quale, anche se incompleto, troppi fatti clinici dimostrano omai che potrà riuscire non meno efficace. Potrà in ogni modo rischiarare sempre la prognosi l'esame istologico del tumore asportato.

Bouilly però, riportando una serie di 39 casi, osserva che neppure i caratteri microscopici permettono di decidere sulla benignità o malignità del tumore. Ma ciò evidentemente dimostra soltanto una imprecisione di concetto su ciò che deve costituire il vero carattere di malignità di un neoplasma, da ben distinguersi dal decorso anche fatale che possono avere questi tumori sebbene di natura benigna.

Infatti analizzando i casi raccolti possiamo stabilire che questi tumori o possono per lunghissimo tempo disseminarsi nel peritoneo per semplice caduta ed innesto per contatto degli elementi staccatisi dal tessuto originario; o possono pei linfatici sottosierosi infiltrare a piccoli noduli od a piastre il peritoneo; o possono anche per la corrente linfatica e sanguigna, dare metastasi a distanza; o possono finalmente invadere organi vicini seguendo le aperture naturali colle quali sono a contatto, per cui Ramsay, Beausse, Bender li hanno veduti disseminarsi nell'interno e nello spessore dell'utero, e Gebhart anche al di fuori della cervice uterina, arrivandovi attraverso gli orifici e le cavità tubariche, nello stesso modo che tumori simili primitivi delle tube possono, come hanno dimostrato Doran, Doleris ecc. infettare con cammino inverso le ovaie ed il peritoneo.

Ora sono abbastanza numerosi i casi in cui, tolto il tumore e lasciati i noduli disseminati nel peritoneo, le pazienti andarono a guarigione, e troviamo riferiti da Doran, Cullingworth, Frank Burt, Schröder, Töth, Thornton, ecc. casi che furono seguiti qualche volta anche oltre 7 anni dopo l'operazione.

Ma limitandoci per semplicità ad alcuni fatti clinici che osservati in vita, potettero poi essere seguiti da un sicuro studio anatomo-patologico, troviamo la certezza della verità di questo asserto nel caso di Troschel.

Egli estirpò un papilloma ovarico, istologicamente confermato, lasciando molteplici noduli nel peritoneo parietale e viscerale. Si ebbe la guarigione clinica, ma dopo un anno ricomparve ascite che però guarì con una sola paracentesi. Dopo un altr'anno, essendo intervenuto per un tumore di altra natura, il Troschel poté sicuramente constatare la scomparsa dei noduli peritoneali lasciati nel ventre nella prima operazione; quindi guarigione nel senso clinico ed anatomo-patologico.

Nel già citato caso di Wimmer abbiamo al contrario che l'inferma ritenuta carcinomatosa, fu lasciata a sè e nonostante la grande disseminazione nel ventre morì soltanto in seguito alle metastasi polmonari e mesenteriche di un semplice papilloma istologicamente constatato e mantenutosi sempre tale in tutto il suo decorso.

Infine abbiamo casi in cui dopo l'estirpazione di un papilloma ovarico, istologicamente confermato, si dovette intervenire una seconda volta per carcinoma dell'utero e delle tube.

Se ne dovrebbe perciò dedurre che le disseminazioni esclusivamente peritoneali di un papilloma ovarico semplice, quantunque diffusissime, siano suscettibili di guarigione, anche se lasciate a sè,

quando venga tolto a tempo il tumore che ne è la matrice; e che il peritoneo si comporti cogli elementi in esso disseminati precisamente come suole reagire ad alcune forme bene studiate di pseudo-tubercolosi peritoneali da corpi estranei in seguito alla laparotomia ed anche talvolta soltanto alla semplice puntura evacuativa del liquido ascitico.

Una prognosi ben diversa invece si dovrà fare quando il tumore primitivo lasciato per troppo lungo tempo a sè cominci a presentare i suoi elementi in degenerazione cancerigna, oppure mantenendosi sempre come papilloma, dia luogo a metastasi viscerali lontane come nei casi di Wimmer e di Friedrich.

La riproduzione di elementi simili a quelli del tumore nell'interno e nello spessore delle pareti di organi coi quali esso si trovi ad immediato contatto, come le tube e l'utero, può avere una doppia interpretazione. O si tratta di una semplice disseminazione ed innesto come nei casi di Ramsay, di Gebhardt e di Beaussenat et Baeder attraverso le aperture naturali ed allora, tolto il tumore originario, il destino ulteriore degli elementi disseminati dipenderà dalla reazione ad essi opposta dai tessuti sui quali si innestarono, ciò che finora non si conosce quale possa essere contrariamente a quanto è invece ben dimostrato pel peritoneo. Oppure si tratta di una contemporanea vera partecipazione attiva al processo da parte di elementi epiteliali o sottosierosi o primitivamente inclusi nello spessore delle trombe o dell'utero o di tutte e due come nel caso di Mackenrodt, ed allora, se questi organi non vengono estirpati, è facile intendere come l'allontanamento del solo papilloma ovarico non possa influire sull'ulteriore decorso ed eventuale sviluppo di essi.

Giustamente quindi parmi che faccia osservare il D'Urso che la divergenza fra gli autori derivi dal diverso modo di comportarsi di questi tumori nei singoli casi, dipendente forse da particolarità di struttura sulle quali non esiste finora alcuna indicazione, per cui un accurato esame istologico sempre s'impone.

Prima però di passare all'esposizione dei reperti istologici nel caso nostro è necessario dare una breve descrizione macroscopica delle parti e dei tumori asportati.

* * *

Le parti tolte a sinistra sono costituite da un tumore cistico grosso come la testa di un feto a termine, di forma globosa, sormontato dalla tromba alquanto più grossa del normale e che si curva

ad arco poggiando sul suo terzo superiore e mantenendovisi molto aderente. Per due terzi la ciste è scoperta dal peritoneo, nel terzo inferiore invece si vedono le scabrosità pel distacco delle connessioni sue retroperitoneali.

Il peritoneo che la ricuopre in alto è disseminato di piccole tumefazioncelle le quali hanno differente aspetto e proporzioni diverse. Alcune sono poco più grosse di capocchie di spillo, altre arrivano perfino alla grossezza di una lenticchia, ed altre a quelle di un grosso cece. Hanno le più piccole superficie liscia, aspetto pallido, consistenza fibrosa, forma fortemente schiacciata e limiti ben netti. Esse danno l'impressione di piccoli noduletti che sviluppatasi al di sotto abbiano sollevata in quei punti la sierosa peritoneale.

Alcune però di queste rilevatezze un po' più grosse cominciano a perdere in qualche punto della superficie la loro levigatezza per assumere un aspetto finissimamente vellutato come polveroso; altre più grosse ancora e riunite talvolta in due o tre sono tutte coperte di sottilissimi rialzi corti e filiformi a guisa di pelurie. Vedute in sezione si presentano come noduletti rilevati a larga base sul peritoneo e nei quali solo lo strato più corticale appare finissimamente dentato, mentre che la parte rimanente ha aspetto liscio, grigio e lucente come se fosse un ispessimento connettivale.

Sul peritoneo che ricopre la ciste in vicinanza del tratto dove il tumore cistico sinistro si continua cogli annessi di destra, rasente l'utero, vedonsi noduli di varia grossezza fino ad arrivare al volume di una piccola nocciuola, di forma irregolarmente bernoccoluta, per lo più leggermente schiacciata, ricoperti dovunque da uno strato di fine villosità e che stanno attaccati alla superficie peritoneale per una larga estensione o per un picciolo più o meno corto, il quale però alla sezione dimostra chiaramente che si continua col tessuto sottoperitoneale. Alcuni noduli di varia grossezza sono anche riuniti fra loro in gruppetti di 3, 4, o più.

Pochissimi dei più piccoli sono completamente staccati, ma restano impigliati in una specie di essudato fibrinoso e sono evidentemente quelli caduti nella cavità addominale.

Nella porzione della parete cistica sprovvista di peritoneo non esiste alla superficie alcuna traccia di simili rilevatezze.

Aperta la ciste si trova che essa ha pareti dovunque molto sottili fuorchè al suo polo esterno e superiore dove al taglio appaiono in una specie d'ispessimento della parete alcune piccole loculazioni pseudo-cistiche a guisa di fessura con contenuto in parte semi-



quido, colloideo, in parte solido a piccole zolle di aspetto papillo-matoso.

La superficie interna della ciste è quasi dovunque liscia e levigata; soltanto in radi luoghi trovansi sparse a chiazze alcune piccole rilevatezze filiformi non più alte le maggiori di un millimetro, non fittamente riunite a gruppi ben distinti e rilevati come quelle descritte nella superficie peritoneale, ma abbastanza distanziate fra loro e senza alcuna protundenza sensibile di tessuto al loro impianto. In tre luoghi soltanto vedonsi nella parete interna delle discontinuità circolari del diametro vario di circa 3 a 5 mm. e dalle quali fuoriescono piccoli ciuffetti di tessuto provenienti da cisterelle secondarie intraparietali apertesì nella cavità della ciste più grossa. Alcune piccole cisterelle e qualche noduletto come quelli caduti nel peritoneo si vedono anche alla superficie della tromba corrispondente.

A destra le parti estirpate sono la tromba e l'ovaio. La tuba sembra di volume più che doppio del normale e più corta perchè riunita in più giri ed il suo padiglione è accartocciato e represso così da formare appena un piccolo bottoncino terminale colle sue fimbrie. L'ovaio è formato da una massa bernoccoluta della grossezza di uovo di gallina, a superficie granulosa come se fosse tutto cosparso di grani di miglio, dove più dove meno ammassati; esso è poi solcato profondamente in tutti i sensi in modo da restare diviso in tanti lobetti della grossezza di circa un cece. I piccoli granuli che ricoprono i lobetti ovarici sono alcuni lisci, levigati e lucenti ed offrono l'aspetto di tante minutissime cisterelle, altri sono invece finissimamente frastagliati e sembrano tanti ciuffettini di pelo. In un punto l'ovaio aderisce fortemente a quel frammento di parete cistica di sinistra che fu dovuta resecare durante l'operazione; al di sopra della superficie peritoneale che ricopre questo frammento cistico, sono disseminati molti noduletti che non hanno alcuna connessione colla parete cistica, la quale è levigatissima e non offre nè alla sua superficie interna nè nel suo spessore alcuna corrispondente depressione o rilevatezza.

Diviso l'ovaio, si vede come tutta la frastagliatezza si arresti completamente agli strati superficialissimi. Il suo contorno si presenta nella superficie di sezione come speronato ed ogni sperone corrisponde a ciascun lobetto la cui ricopertura soltanto è così finemente frastagliata come si è visto.

Frammenti tolti dalle varie parti asportate furono messi in alcool assoluto, inclusi in paraffina e sezionati al microtomo; i tagli si colorarono con svariatisimi metodi di colorazione.

* * *

Noduli peritoneali. — Esaminando a piccolo ingrandimento un noduletto non più grosso di una capocchia di spillo (fig. 1), a superficie liscia e levigata situato sulla ricopertura peritoneale della grossa ciste intralegamentosa descritta, si trova che è costituito da un ispessimento del connettivo peritoneale fattosi in questo punto assai più compatto e disposto a grossi fasci concentrici, mentre il connettivo basale è assai meno denso, con fasci paralleli alla superficie di sezione ed è abbastanza provvisto di vasi.

Dall'epitelio cubico quasi piatto della superficie, s'infossano dei cordoni i quali a maggiore o minore profondità mandano delle espansioni laterali che si insinuano nei punti di incrocio degli spazi interfascicolari. Sono rarissime le listerelle di epitelio che attraversano tutta la spessorezza del noduletto; per lo più poco al di sotto dello strato superficiale cominciano ad espandersi lateralmente alcune anse di epitelio, le quali si riuniscono ai loro estremi con anse vicine in modo che ne risulta un aspetto variamente festonato. Un po' più profondamente altre listerelle di epitelio più scarse, dirette più o meno obliquamente ed in varii sensi, s'incrociano a varia altezza così da formare in qualche punto una specie di reticolo, il quale però non sorpassa mai in profondità lo spessore del noduletto.

Vedesi qua e là nella spessorezza del nodulo qualche piccolo anello epiteliale corrispondente a qualche digitazione laterale sezionata trasversalmente.

A più forte ingrandimento si vede che dove principia l'infossamento epiteliale, si forma una specie di piccolo imbuto, nella parte strozzata del quale è molto nettamente visibile il passaggio dalla forma piatta delle cellule di rivestimento a quella cubica più o meno alta che si mantiene tale in tutte le ramificazioni che attraversano il nodulo e che assumono qualche volta la forma otricolare. Le cellule sono a nucleo grosso, centrale e con protoplasma finemente granuloso. Qualche altra volta i noduletti presentano, come in quello piccolissimo rappresentato dalla fig. 2, una configurazione alquanto diversa. La parte centrale, cioè più rilevata, è circonscritta da una profonda insolcatura che nella sezione è rappresentata dalle due sottili incisive laterali; all'interno di essa l'epitelio si dispone a guisa di tuboli i quali sezionati di trasverso, per lungo e in modo più o meno obliquo, hanno tutto l'aspetto di un vero gomito. Quivi però è meno chiaramente visibile la continuazione del-

l'epitelio dei tuboli con quello di rivestimento della superficie e spesso nell'interno dei tuboli e qualche volta al posto di essi trovansi dei corpuscoletti di concrezione ad anelli irregolari concentrici. Ai lati della parte più prominente esistono altre piccole produzioni epiteliali, le quali hanno qui pure prevalentemente l'aspetto tubolato e corrispondono a tante minuscole rilevatezze del connettivo.

Se poi osserviamo sezioni di qualche nodulo di poco più grosso dei precedenti ma a superficie apparentemente liscia e levigata, troviamo che al di fuori di un maggior numero di produzioni di epitelio disposto a cordoncini ed a tuboli più riccamente intrecciati, corrispondentemente alla maggiore estensione e rilevatezza del nodulo, non si osserva null'altro di particolare (fig. 3). Però il suo contorno presenta una serie di piccole solcature, ognuna delle quali delimita altrettanti lobetti in cui la proliferazione di tuboli e cordoncini epiteliali è molto evidente. In un solo punto uno di questi lobetti sporge alla superficie del nodulo a guisa di grossa papilla ed i tubolini in esso contenuti dilatandosi ed aprendosi alla superficie determinano la successiva maggiore frastagliatezza della papilla medesima.

Esistono invece noduli non completamente lisci come i precedenti, ma che mentre sono assai meno rilevati sul peritoneo presentano, come si è detto, in qualche punto della loro superficie un aspetto villosa.

Nelle sezioni di uno di questi noduli più appiattiti rappresentato dalla fig. 4, si trova che nella parte a superficie integra di esso esiste una quantità di cordoncini e di tuboli epiteliali, confluenti talora verso una qualche dilatazione che di tratto in tratto si osserva a guisa di ampolla e la cui parete liscia, sottile e molto distesa da una parte, è invece più spessa, frastagliata e non bene delimitabile dai tessuti circostanti nella parte opposta. Osservando però ad ingrandimento più forte si trova quasi sempre una più e meno estesa discontinuità della parete, e non infrequentemente si ha l'aspetto di un largo spazio in cui per buon tratto non esista un rivestimento epiteliale proprio, ma il cui contorno sia segnato da quello dei tessuti circonvicini. L'epitelio della restante cavità si continua con quello dei tuboli che nei tessuti circostanti sono molto numerosi ed i quali dirigendosi verso la dilatazione ampollare si incrociano a varia profondità. Nel loro tragitto essi contornano blocchi di connettivo di varia figura, piriformi, trapèzzoidali ecc. i quali poi solcati a loro volta da altri tuboli restano suddivisi in blocchetti minori sempre rivestiti da un epitelio ed assumono una forma nettamente papillare più o meno denticata.

Osservando adesso lo stesso preparato in quella porzione del nodulo che macroscopicamente presentava una superficie villosa, troviamo che ciò è dovuto alla più progredita proliferazione dell'epitelio con una maggiore produzione di papille nel modo che ora si è detto. Infatti nel progressivo raccogliersi di liquido negli spazii ampollari, man mano questi si dilatano ed insieme si dilatano anche alcuni di quei tuboli che dalla superficie, variamente ramificandosi, arrivano ad essi. Siccome poi questi tuboli s'incontrano sempre in molti sensi ed in più punti del loro percorso con altri vicini, formando una rete a maglie più o meno ampie, ne nasce che qualche blocco di tessuto in esse compreso, resta ad un certo punto completamente isolato e cade nella cavità pseudo-cistica se ad essa più prossimo, nel peritoneo se più corticale.

Data la modalità del distacco per opera della dilatazione dei tuboli epiteliali che circoscrivono questi blocchi di connettivo isolandoli dal restante tessuto, si comprende come essi rimangano rivestiti anche dopo il distacco da uno strato di cellule epiteliali e come il connettivo stesso debba essere più o meno profondamente degenerato, donde l'aspetto di microscopiche cisterelle. È così che, per successivi distacchi, il connettivo fra i tuboli dilatati e decorrenti più profondamente nella spessezza del nodulo, prolifera senza alcun contrasto di pressione nella cavità peritoneale allungandosi e sporgendo sotto forma di libere papille sulla superficie del nodulo stesso.

Esaminando infine quei noduletti la superficie dei quali è tutta quanta cosparsa di villosità, noi troviamo che essi corrispondono ad uno stadio anche più avanzato dei precedenti, poichè tutta quanta l'antica piana superficie è ormai sostituita da papille originatesi col processo anzidetto.

Essi hanno infatti una larga base d'impianto ed ivi i fasci del connettivo del nodulo e delle papille vedonsi continuare coi fasci del connettivo circostante. Spesso un grosso vaso sanguigno s'insinua per una specie di grosso picciuolo nel centro del nodulo che attraverso tutto perpendicolarmente per suddividersi in rami più piccoli soltanto alla sua periferia.

Questi noduli peritoneali adunque, a differenza di quelli che descriveremo più sotto, rappresentano un'attiva partecipazione al processo da parte di alcune zolle di tessuto le quali originariamente già trovavansi disseminate nel peritoneo. Per la forma, la disposizione, l'evoluzione ed il modo di degenerare dei loro epitelii e del tessuto proprio che li costituisce, e per i rapporti coi tessuti e gli organi vicini, tutti dati sui quali insisteremo solo più tardi per non

ripeterci, vedremo che essi debbonsi ritenere come noduletti che preaccennano a stadi primitivi di altre formazioni ovariche accessorie in diversa fase di evoluzione.

Noduli caduti nel peritoneo. — Seguendo qualcuno dei blocchi più grossi staccatisi completamente dal loro luogo d'origine e caduti nel peritoneo, troviamo subito una grande differenza nelle condizioni sia del connettivo che dell'epitelio.

Qualche volta il connettivo ha tutti i caratteri del tessuto mucoso; tal'altra presenta scarsi nuclei pallidamente colorabili, quasi rigonfi, con qualche rara fibrilla dispersa fra le scarse cellule ed assume un vero aspetto edematoso.

Spessissimo tutto il blocco si presenta in completa degenerazione omogenea e rivestito com'è da epitelio appiattito sembra una piccolissima ciste a contenuto mucoso. Meno spesso tutto il blocchetto è rappresentato da una zona emorragica e più raramente da un distretto di connettivo in necrosi anemica.

L'epitelio cubico o cilindrico è qualche volta ben conservato, quando specialmente la degenerazione del connettivo è appena all'inizio; presentasi invece meno fitto nei suoi elementi ma ancora bene distinguibile e continuo in uno stadio un poco più progredito. Quando poi la degenerazione connettivale è molto avanzata, esistono quasi sempre discontinuità nel rivestimento epiteliale, le cellule sono più o meno ingrandite ma il loro protoplasma non si tinge affatto od appena ed in modo omogeneo ed il nucleo è rigonfio e si colora pallidamente. Alla base d'impianto dell'epitelio comincia allora a rendersi più appariscente una specie di membrana delimitante, la quale resta qualche volta quasi sola a rivestire il blocchetto così fortemente degenerato.

Altra volta l'epitelio è anche bene mantenuto ma è fortemente schiacciato quasi da simulare un rivestimento endoteliale.

Questi blocchetti così caduti nel peritoneo vedonsi spesso impigliati per un certo tratto della loro superficie in una specie di reticolo fibrinoso che li fa aderire al peritoneo parietale, senza che nelle sezioni in serie si possa riconoscere alcun punto di vera continuità fra il tessuto peritoneale e quello del nodulo. In altri luoghi invece vedesi chiaramente come questa continuità esista e come si vada man mano effettuando. Nel punto di contatto fra il nodulo ed il peritoneo parietale esiste una zona d'infiltrazione leucocitaria ben circoscritta i cui elementi, distribuiti a piccoli gruppi, si esten-

dono per breve spazio sotto al peritoneo poco al di là di quel tratto sul quale poggia il noduletto.

Giovani elementi connettivali compaiono in più punti della zona d'infiltrazione e si affittiscono in corrispondenza del nodulo, il quale per un piccolo tratto ne è invaso porgendo coi resti del suo tessuto più o meno degenerato la trama alla proliferazione progrediente dal peritoneo. Se l'innesto è avvenuto da qualche tempo, esiste una piccola piastra peritoneale quasi di cicatrice fra il nodulo e la sua nuova base d'impianto.

Non ho avuto l'opportunità di studiare noduli disseminati nell'omento, ma per poco che si consideri che aderenze corticali fra il nodulo e l'omento possono avvenire assai prima che il nodulo sia completamente staccato dalla sua matrice, è facile intendere come anche dopo il distacco la vitalità del nodulo stesso sia già nella sua nuova sede assicurata.

Anche se qualche nodulo più grosso distaccato dal tessuto originario conserva nel suo interno residui di tuboli o di anse epiteliali, non è possibile confonderlo coi noduletti che si sono visti prima originare nello spessore stesso del peritoneo. Per questi è caratteristica troppo differenziale la intensa proliferazione di tuboli e di cordoni epiteliali, la continuità perfetta dei loro fasci connettivali coi fasci del circostante tessuto, ordinati secondo la disposizione dei tuboli, la ramificazione dei vasi di essi da un grosso vaso sanguigno centrale unico e la mancanza assoluta nella loro circoscrizione di qualsiasi traccia di reazione infiammatoria recente o pregressa.

Ciste intralegamentosa sinistra. — Esaminando ora sezioni di frammenti tolti da varie parti della grossa ciste intralegamentosa sinistra, vediamo subito come la parete cistica sia formata da uno strato abbastanza sottile di connettivo fibroso compatto costituito da lamelle disposte quasi concentricamente e fra le quali scorrono scarsissimi e piccoli i vasi sanguigni. All'interno è tappezzata da uno strato unico di cellule cubiche talora molto appiattite, spesso mancanti, forse per i traumi subiti nelle varie manipolazioni, e non vi si scorge traccia alcuna di proliferazione epiteliale.

In quei punti dove macroscopicamente vedevansi sporgere le rade rilevatezze a guisa di piccole villosità, trovansi qualche papilla piuttosto grossa e tozza, a contorno alquanto irregolare con rivestimento di epitelio cubico sempre molto incompleto per caduta delle cellule, le quali si addensano maggiormente solo nel punto

d'infossamento più profondo a guisa di gronda fra due papille vicine. Nulla si scorge che possa sicuramente deporre per una struttura o disposizione adenomatosa; soltanto fra gli strati delle pareti vedesi dispersa qualche strisciolina di epitelio con piccole ramificazioni e rarissimi tuboli isolati o raccolti a piccoli gruppi di 2-3 sezionati trasversalmente.

Scorrendo nel tessuto sottoperitoneale che avvolge la ciste, ho potuto anche imbartermi in piccolissime produzioni epiteliali a guisa di minuscole cisterelle che può dirsi ripetano in proporzioni minime e nella più semplice espressione quanto si è osservato nella grossa ciste medesima.

La fig. 5 rappresenta infatti una di queste piccole cisterelle a contorno irregolare, a parete sottilissima e male differenziabile dai tessuti circostanti, con un solo strato di rivestimento epiteliale che si mantiene cubico appena in qualche piccolo tratto, per farsi quasi dovunque molto appiattito e che segue tappezzandole le anfrattuosità del connettivo circostante.

In un solo punto il connettivo sporge nella cavità formando un bottoncino molto ben distinto, rivestito regolarmente dall'epitelio i cui elementi non appaiono quivi distesi nè diradati, ma molto serrati fra loro, si allungano fino ad assumere una forma nettamente cilindrica. Il connettivo in corrispondenza del bottoncino sporgente si fa anche più ricco di nuclei e tutto dimostra come in quel piccolo tratto della parete, epitelio e connettivo cooperino in egual proporzione per costituire una piccola papilla elementare.

Adunque per la sede intralegamentosa, per la sottigliezza delle pareti, per la scarsezza di vasi, per la forma e la disposizione dell'epitelio che la riveste e per le rade e tozze papille che si trovano al suo interno, credo che anche la grossa ciste debba ritenersi come una vera ciste wolfiana papillare.

Nodulo pericistico. — Ma quella parte delle parete cistica più ispessita, dove trovansi quelle fessure più o meno lunghe, sinuose e dilatate a guisa di cisti che furono notate ad occhio nudo, offre nelle sezioni un aspetto molto diverso.

Osservando a piccolissimo ingrandimento, vedesi intanto che il nodulo il quale ad occhio nudo sembrava costituire una specie di ispessimento parietale della ciste, è da questa ben separato per una zona di connettivo lasso che si continua col lasso connettivo che avvolge tutta la ciste, isolandola dai tessuti circostanti. La cavità

più ampia che sta a poca distanza della parete della grossa ciste e che aderisce al peritoneo che la ricopre (fig. 6), trovasi delimitata dalla parte che corrisponde alla parete cistica da una semplice membrana epiteliale la quale si va appiattendosi sempre più nei punti corrispondenti alla maggiore dilatazione della cavità, come se quivi risentisse una più forte pressione.

La membrana si adatta in tutto questo tragitto alle piccolissime insenature e depressioni del tessuto connettivo piuttosto lasso sul quale si appoggia e sembra essere da questa parte uniformemente distesa, per cui la fessura prende in questo tratto una forma leggermente concava, quasi semilunare.

Dalla parte opposta invece, corrispondente al peritoneo, tutta la parete è costituita da grossi blocchi a forma di cono, trapezoidali o arborescenti a molteplici ramificazioni, distinti da insenature più o meno strette, profonde e frastagliate per cui assume un aspetto quanto si può mai dire irregolare.

L'epitelio che ricopre questi blocchi di connettivo sporgenti in cavità, in parecchi punti s'ispessisce in più d'uno strato ed assume una disposizione leggermente ondulata per rivestire altrettante microscopiche rilevatezze papillari del connettivo.

Questo a sua volta è riccamente cosparso di tuboli epiteliali che sezionati per lungo o di traverso si raccolgono più numerosi al di sotto della superficie di rivestimento, arrivando spesso a sboccare in cavità ed a continuarsi coll'epitelio che la ricopre. In qualche raro punto la superficie del blocco è liscia ed uniforme, ed allora l'epitelio si mantiene ad un solo strato, ma per lo più è tutta denterellata qualche volta uniformemente, tal'altra in modo così vario e profondo che ne risultano delle forme papillari lunghe, sottili e tanto riccamente ramificate da riempire in qualche tratto tutta la cavità che accoglie la ricca proliferazione di aspetto papillomatoso. Il connettivo che forma i blocchi sporgenti nella cavità è molto compatto, abbastanza ricco di vasi e disseminato riccamente di quei corpuscoli di concrezione disposti a strati concentrici che sono stati prima anche notati nei noduletti peritoneali.

Soltanto nei blocchi più ampiamente ramificati il connettivo perde man mano di compattezza per quanto più le ramificazioni si inoltrano nella cavità, così che nelle ramificazioni terminali il tessuto ha perso ogni struttura, si tinge poco ed omogeneamente, ed offre soltanto qua e là una sottile striatura un po' più colorata.

Allora anche l'epitelio che ricopre questo tessuto così degenerato, va man mano schiacciandosi, in qualche punto assume l'aspetto

di una lamina endoteliale sottilissima ed in più luoghi si sfalda lasciando il connettivo delle vegetazioni papillari a contatto del contenuto cistico. Ad un ingrandimento più forte troviamo che l'epitelio che riveste le vegetazioni sporgenti nella cavità ha varia forma nei vari tratti del suo percorso.

Nei luoghi dove si continua coll'epitelio di rivestimento della parte convessa dello spazio cistico, e dove non esistono infossature, è cubico molto alto con grosso nucleo rotondo mediano molto intensamente colorabile ed è in qualche raro punto provvisto di cilia le quali sono qua e là ancora molto bene riconoscibili.

Di tratto in tratto la serie di cellule cubiche è interrotta da qualche cellula rotondeggiante e più spesso ovulare, assai più grossa e rigonfia nel suo protoplasma incolore che respinge il nucleo sottile e semilunare alla periferia, ciò che le fa assumere un aspetto vescicolare come quello dell'epitelio pseudo-mucinoso, e che ben si distingue per la sua posizione spesso coricata trasversalmente all'impianto delle cellule vicine. In quei punti invece che corrispondono ai più piccoli rialzi che si sono notati in serie alla superficie di alcune vegetazioni, l'epitelio si dispone a ventaglio ed assume tosto una forma cilindrica qualche volta molto allungata. Le cellule si arrotondano e s'ingrossano all'estremità libera dove il protoplasma si fa più omogeneo, chiaro e mal colorabile, poi si restringono subito fino a rendersi sottili e puntute all'impianto così da assumere l'aspetto di cellule caliciformi.

Fra una rilevatezza e l'altra stanno regolarmente disposti nella profondità di ogni piccola insenatura che ne risulta, dei nidi epiteliali per lo più rotondeggianti, come tuboli pieni sezionati di traverso, o tuboli divisi longitudinalmente che si prolungano più o meno nella spessezza del connettivo sottostante, o piccoli anelli di epitelio i quali tutti aprendosi nei solchi profondi fra le piccole rilevatezze notate, fanno sì che il connettivo interposto sporga sotto forma di quelle esili papille asseriate che abbiamo visto ricoprire così regolarmente la superficie delle masse polipoidi dentro la cavità.

Soltanto in quei solchi che approfondandosi molto e più o meno obliquamente nel connettivo dividono una grossa massa dall'altra, l'epitelio si mantiene cubico; qualche volta si fa molto fortemente schiacciato là dove le pareti dei sottili canalini che costituiscono queste insolcature vengono fra loro a contatto.

Il connettivo in corrispondenza delle papille più piccole offre non sempre un gran numero di nuclei; dove invece le papille sporgono rotondeggianti, lisce e non solcate dalle piccole dentellature,

le fibre connettivali sono abbondantissime, s'intersecano in tutti i sensi, sono fornite di un grosso nucleo ovalare o fusato e danno alla massa che sporge in cavità tutto l'aspetto di un nodulo fibromatoso i cui giovani elementi siano in via di molto attiva moltiplicazione come nel così detto fibroma papillare di Pfannestiel.

La stessa proliferazione si osserva molto intensa alla base di quelle masse papillomatose molto ramificate, il cui connettivo va poi all'estremità delle ramificazioni più lontane e più suddivise degenereando invece come sopra si è detto.

Esiste insomma nelle pareti di queste cavità una ricca proliferazione del connettivo che costituisce le masse polipoidi in esse sporgenti; queste poi hanno forma papillare più o meno ramificata a seconda della maggiore o minore quantità di tuboli epiteliali che dopo averle attraversate si aprono alla loro superficie per sboccare nella cavità stessa.

Si ripetono quindi per questo nodulo sottoperitoneale che non appartiene alla grossa ciste intralegamentosa, pur mantenendosi pericistico, tutte quelle particolarità di struttura che sono state descritte a proposito dei noduli che si andavano sviluppando nello spessore del peritoneo.

L'intensa proliferazione epiteliale determina anche qui, per la sua varia distribuzione, quella grande varietà di forma delle papille che si vanno di pari passo sviluppando per la ricca moltiplicazione del connettivo il quale va poi, in certe condizioni, prestamente degenereando come si è visto.

Ora per quanto minuta e diligentissima fosse la mia ricerca, non mi è riuscito di trovare a sinistra alcuna traccia di ovaio normale bene riconoscibile. Ma se per poco si confronta quanto si è trovato in questo nodulo con ciò che è stato descritto per quelli peritoneali, non può sfuggire la loro grande somiglianza. Soltanto può dirsi che in questo nodulo sottosieroso più grosso i focolai di proliferazione epiteliale fossero gli stessi ma più numerosi ed in più differenti fasi di evoluzione che non nei noduletti peritoneali più piccoli, per cui si può fino ad un certo punto considerarlo come l'aggregato di altrettanti nodulini minori.

La situazione sua intralegamentosa, subito sottoperitoneale, può verosimilmente spiegarsi col fatto che contemporaneamente allo sviluppo iniziale di esso od anche prima, si andò sviluppando la grossa ciste intralegamentosa la quale, essendo poi aumentata sproporzionatamente di volume, può facilmente averne alterati in qualche modo i rapporti primitivi colla superficie del peritoneo che ricopre la ciste.

Ovaio destro. — Esaminando ora a piccolo ingrandimento sezioni dell'ovaio destro in un punto dove l'alterazione è meno progredita, troviamo che esso mantiene sempre in superficie una disposizione fortemente lobata. Ogni lobo ovarico è delimitato da solcature che si approfondano a tutta sostanza nell'ovaio ed è a sua volta secondariamente suddiviso da un numero grande di incisure più superficiali che per disposizione e per forma si assomigliano perfettamente alle normali incisure ovariche; soltanto qui esse sono più numerose e molto più profonde, per cui ogni lobo ha una superficie assai irregolare frastagliatissima. Osservando la fig. 7 è facile seguire l'epitelio di rivestimento che non si limita a ricoprire la superficie ovarica anche nelle sue molteplici infossature, ma nello spessore di tutta la corteccia manda propaggini epiteliali che si ramificano più o meno abbondantemente fra loro nei vari tratti.

In profondità però si mantengono presso a poco allo stesso livello delle incisure che delimitano i lobetti secondari. Qualche raro cordone o tubolo epiteliale, che vedesi isolato o quasi nel centro della sostanza connettiva del lobulo, deve infatti riferirsi alla sezione di qualche tubolo o delle pareti di qualche incisura corrispondenti alle più profonde espansioni laterali dell'epitelio di rivestimento della superficie del lobulo stesso. Le ramificazioni epiteliali sono di tanto in tanto così vicine e profonde che il connettivo da esse delimitato assume la forma di papille lunghe e sottili, alcune delle quali sono interamente occupate dai noti accumuli di concrezioni ad anelli concentrici più volte su menzionati.

Se si osserva ad un più forte ingrandimento un tratto della corteccia ovarica dove le ramificazioni sono più numerose (fig. 8), si osserva che dalla superficie si partono tuboli e cordoni epiteliali che si mantengono in parte isolati, ma per lo più si ramificano per espansioni laterali poco dopo il loro infossamento formando reti a maglie più o meno ampie. Alcuni di questi cordoni sono sezionati longitudinalmente ed in senso normale alla superficie, altri pure sezionati longitudinalmente decorrono paralleli alla superficie ovarica, altri infine sono divisi trasversalmente od in senso più o meno obliquo, per cui è evidente che ognuna di queste rilevatezze corticali compresa fra due incisure secondarie della superficie ovarica, rappresenta un centro a sè di neoformazione di tuboli e cordoni epiteliali che si irradiano in tutti i sensi.

Inoltre l'epitelio che riveste la superficie non si mantiene sempre ad un semplice strato, ma presenta tanti piccoli rialzi dovuti all'addossamento di 2, 3, 4 strati di cellule che si mantengono cu-

biche alla base, per allungarsi man mano che si fanno più superficiali fino ad assumere una forma cilindrica molto pronunciata. Alcune cellule più prominenti sul piccolo cumulo così costituito si rigonfiano alla loro estremità libera dove il protoplasma si fa più rado e si colora assai scarsamente, per cui esse assumono un aspetto quasi caliciforme. Fra cumulo e cumulo stanno poi alla base altrettanti nidi di cellule epiteliali a grosso nucleo, a contorno irregolarmente rotondeggiante e mal delimitabile perchè molto stipate fra loro. Alcuni di questi nidi apronsi alla superficie ed allora assumono un aspetto di tuboli; altri molto più di rado si prolungano in qualche luogo un po' più profondamente nella corteccia e richiamano alla mente quanto si osserva nelle ovaia di feti e di neonate.

In quei luoghi dove le incisure sono più profonde e vicine e dove l'infossamento epiteliale è abbondantissimo, si trova che tutta quanta la superficie ovarica è costituita da una serie di papille o semplici o più o meno ramificate come nella fig. 9.

Anche a piccolo ingrandimento si vede che l'epitelio tappezza tutta la periferia delle papille ed alla base di esse manda ramificazioni laterali che a seconda della loro varia estensione in profondità e della loro irregolarità di decorso determinano l'altezza, l'ampiezza e la forma più o meno irregolare delle papille medesime. In qualche luogo vedonsi cordoni epiteliali più o meno distinti che dopo un certo decorso in profondità si dirigono l'uno verso l'altro finchè incontrandosi producono il distacco di qualche blocco di tessuto, il quale reso così libero cade nella cavità addominale. Qualche volta nel blocco di tessuto staccato sono comprese alcune digitazioni epiteliali secondarie le quali, per degenerazioni del connettivo che le delimita e per dilatazione dei tubuli, si aprono alla superficie; allora il contorno del blocco è tutto irregolare e spesso ha un aspetto più o meno profondamente festonato. Anche in questi tratti di ovaia però è chiaro che l'alterazione si limita alla corteccia dell'organo e ciò si rende ancor meglio manifesto nelle sezioni trasversali come nella fig. 10. Quivi è molto rimarchevole il contrasto fra l'innumerabile quantità di papille, di cui si vedono tutto attorno le sezioni trasverse, e la grande scarsità di tuboli e di cordoni epiteliali al centro del lobulo ovarico sezionato pur tuttavia, come si vede, molto corticalmente e che fa, si può dire, da stelo alla esuberante produzione papillare svoltasi alla superficie ovarica.

Osservando queste sezioni trasversali condotte sulla corteccia è facile comprendere come per la degenerazione più o meno avan-

zata del connettivo nelle papille e nei blocchetti staccati, si possa avere ad occhio nudo l'impressione di tante microscopiche cistelle aggruppate alla superficie ovarica o disseminate nel peritoneo e nei visceri circostanti. Accade talvolta che un piccolo tratto della superficie ovarica si trovi fortemente costretto fra due lobi, i quali cresciutigli attorno enormemente lo abbiano quasi racchiuso; allora tutto il piccolo loboletto è ridotto alla forma ed alle proporzioni di una grossa papilla il cui epitelio di rivestimento manda qui pure digitazioni in profondità che determinano la formazione di numerose papille secondarie (fig. 11). Per la strettezza sua, quasi tutto il lobulo ne è quindi attraversato, tanto da poter far nascere il sospetto di una produzione epiteliale di altra natura; ma seguendo nelle sezioni longitudinali e centrali fino al suo impianto, si vede chiaramente che la parte sporgente di esso è tutta a spese della sostanza corticale dell'ovaia a cui sta attaccato come per un picciuolo, per cui anche qui è mantenuta la caratteristica proliferazione esclusivamente corticale dell'epitelio. Anche fra le papille che sporgono alla superficie dell'ovaio, alcune sono semplici, formate cioè da tessuto connettivo fibroso e rivestite da un semplice strato di epitelio cubico e qualche volta cilindrico, simili in tutto a quelle descritte dal Pfannestiel pel fibroma papillare. Altre invece (fig. 12) un po' più grosse presentano alla periferia e precisamente verso la parte terminale di esse alcuni infossamenti a guisa di piccoli tuboli, di cordoni e di nidi epiteliali come si sono veduti alla superficie dell'ovaio in cui la produzione papillare non era ancora molto pronunciata.

Qualche altra volta per tutto il contorno della papilla vedonsi sotto lo strato di rivestimento molti di questi piccoli cordoni e nidi epiteliali i quali aprendosi in seguito alla superficie, le danno un aspetto tutto seghettato. Per dilatazione poi e per la rottura secondaria di alcuni di questi tuboli più profondi e dei setti intermedii, la papilla assume talora una forma palmata, a foglie di fico ecc., si comporta quindi come nel così detto adenoma papillare semplice.

L'epitelio però di questi tuboli così apertisi alla superficie spessissimo va degenerando, le cellule si rigonfiano, il protoplasma si colora poco ed omogeneamente, ed immergendo le sezioni lungamente nell'eosina si vede che in quelle cellule che hanno assunta una forma vescicolare si raccolgono piccoli blocchetti più o meno sferici di sostanza probabilmente colloidea e molto intensamente colorati (fig. 13). Altre volte ancora l'epitelio assume qui pure, come

nelle produzioni peritoneali del legamento largo sinistro prima descritte, la forma e la disposizione dell'epitelio pseudomucinoso.

In qualche luogo si può osservare che fra le cellule epiteliali cubiche dello strato di rivestimento delle papille, s'interpongono a varia distanza poche altre cellule rotondegianti, un po' grandi, a grosso nucleo pure rotondo, con protoplasma abbondante e pochissimo granuloso (fig. 14). Di esse alcune stanno proprio fra cellula e cellula, altre invece sono alla base dello strato di ricopertura come se tendessero ad infossarsi nel connettivo sottostante.

Queste ultime sono ancora più grosse, con nucleo sferico senza nucleolo e ben delineato da un anello tinto più intensamente, con protoplasma pochissimo colorabile, di aspetto jalino, mentre il contorno della cellula, fattosi meno regolare, spicca per la sua spessore e per l'intensa colorazione e sembra come costituito dal deposito di tanti finissimi granulini.

Corpuscoli psammomici. — È evidente che alcune fra le cellule di rivestimento delle papille vanno subendo un cangiamento di forma e di disposizione da richiamare alla mente la forma e la disposizione degli ovuli primitivi nell'epitelio germinativo, senza che pur tuttavia si possano in modo sicuro e completo riconoscere per tali. Potrebbe dirsi tutto al più che sembrano corrispondere a quello che il Paladino chiama primo stadio di formazione dell'uovo. Questi elementi appena accennano ad infossarsi, subito si alterano in modo che l'inizio della loro differenziazione, invece di costituire il principio di una evoluzione specifica com'è dell'ovulo normale, segna per essi l'iniziarsi di una vera e propria degenerazione (fig. 14). In queste papille si possono seguire nei tagli le ulteriori fasi degenerative di queste cellule, nelle quali il nucleo si fa sempre più omogeneo, molto raramente con un punticino nucleolare centrale intensamente colorato, si circonda di un anello sempre meglio distinto ed il protoplasma si rende sempre meno differenziato, ma pur tuttavia è sempre ben distinguibile l'abbozzo della cellula primitiva (fig. 15).

In seguito scomparsa ogni distinzione strutturale fra nucleo e protoplasma, si ha una massa unica in cui soltanto i contorni del nucleo, eventualmente del nucleolo, e della periferia cellulare sono distinti come altrettanti anelli concentrici fra i quali esiste ancora una sostanza omogenea che tingesi appena leggermente (fig. 16). Successivamente tutta la cellula appare come una lamina, con un nucleo centrale piccolo ed irregolarissimo, circondato da un lungo alone protoplasmatico omogeneo, poco colorabile e ben circoscritto

da un ispessimento periferico più o meno considerevole (fig. 17). Infine può trovarsi, come nella fig. 18 che molto verosimilmente rappresenta l'ultimo stadio di un follicolo primitivo degenerato, che tutta la cellula sia ridotta a tanti anelli come i precedenti ma fra i quali non esiste neppure più traccia di sostanza omogenea interanulare.

È in questi tratti che trovansi numerosissime quelle concrezioni ad anelli, moriformi ed a lamine che si videro in abbondanza disseminate anche nei noduli peritoneali ed in quello pericistico sinistro prima descritti, e che qui pure riempiono talvolta le intere papille che prendono così la forma di tanti grappoli.

Questi corpuscoli che già Lebert, Luschka, Brodowski ed altri avevano prima osservati, furono ritenuti da Marchand come caratteristici di questi tumori. Io però li descrissi e li raffigurai perfettamente identici in un caso di teratoma sacrale, senza che ne potessi allora spiegare la genesi. Sul significato, sulla sede e sull'origine di questi corpuscoli non esiste concordanza d'opinioni per mancanza di dimostrazione sicura, poichè quasi tutti gli autori ne fanno cenno, alcuni anzi ne danno ancora le figure ma poco si sono intrattenuti sopra di essi. Così si spiega come Marchand e Flaischlen ne pongano la sede nel connettivo, mentre che Fischel ed Uffenheimer li ritengono di origine epiteliale. Ed infatti è vero che si possono ritrovare tanto nel connettivo che fra gli epitelii, ma da quanto andremo esponendo sarà dimostrato all'evidenza come il vederli isolati tra i fasci connettivali non possa minimamente smentire l'origine loro dagli epitelii di rivestimento e dei tuboli.

Osservando un tratto di sezione di una papilla in cui questi corpuscoli si trovano in grande abbondanza ed in una fase di degenerazione non molto progredita (fig. 19), si vede come l'epitelio della superficie, infossandosi in tubuli a guisa di rete, assuma nello stroma sottostante una disposizione che ricorda a meraviglia quella primitiva follicolare dell'ovaio in via di formazione.

Se non che quivi ogni follicolo è costituito da altrettanti corpuscoli ad anelli, in alcuni dei quali però è ancora sufficientemente distinguibile per quei tratti che corrispondono ai nuclei, la traccia delle primitive cellule parietali. Queste si sono fuse per formare un alone attorno ad una cellula centrale già totalmente degenerata come quelle che osservammo fra l'epitelio superficiale delle papille. I più profondi sono sempre quelli maggiormente alterati, mentre che presso la superficie, frammisti a questi corpuscoli si alternano di tratto in tratto sezioni di tuboli epiteliali ancora perfettamente conservati.

Scorrendo nelle sezioni troviamo alcuni di questi corpicciuoli situati o in qualche cul di sacco di un tubolo che dalla superficie si è infossato più o meno profondamente nello stroma (fig. 20), o in qualche dilatazione ampollare lungo il decorso di un tubolo di eguale provenienza (fig. 20), o qualche volta subito sotto o nello strato epiteliale medesimo che ricopre una papilla (fig. 22).

Spessissimo queste concrezioni si trovano isolate nel connettivo che a sua volta è più o meno profondamente degenerato, ma seguendo i tagli in serie non manca quasi mai di trovarli in dipendenza di qualcuno di quei tuboli o filoni cellulari che dalla superficie si sono veduti infossare più o meno profondamente nelle papille. Quando due o tre di questi corpuscoli sono molto vicini, a poco a poco si fondono ed allora invece che di figura circolare se ne possono trovare di forme diversissime a seconda della maggiore o minore quantità dei corpuscoli che si sono riuniti. Il numero dei corpicciuoli che si sono fusi in queste concrezioni più grosse ed irregolari è spesso assai bene riconoscibile dal numero dei corpuscolli centrali che fanno da nucleo allo stratificarsi della concrezione e da quello delle ondulazioni che presenta il nuovo contorno più esterno corrispondente ai contorni dei corpuscoli fusi.

Qualche volta sono intere zone epiteliali che degenerando in massa costituiscono delle chiazze più o meno estese e sempre irregolarissime, ma che pur tuttavia lasciano riconoscere la disposizione del tubolo o del cordone epiteliale degenerato. Così la fig. 23 rappresenta più profondamente nello stroma ed in una fase di degenerazione molto più progredita, quanto è stato già osservato corticalmente e riprodotto nella fig. 19.

Non è infrequente nè difficile osservare nei tagli la degenerazione di tutti gli elementi di un tubolo in qualche suo nodo laterale o terminale senza che vi si scorga alcuna cellula più differenziata che possa far sospettare la presenza di un uovo (figg. 24, 25, 26). Le concrezioni risultano allora irregolarissime, la stratificazione ad anelli può essere pochissimo o quasi affatto riconoscibile, ed in una fase di degenerazione molto progredita possono veramente confondersi per l'aspetto, ma non per la reazione chimica ed alle sostanze coloranti, con calcificazioni di blocchi connettivali degenerati, quantunque valga sempre a distinguerle la netta delimitazione dei contorni dal restante tessuto.

Seguendo a fortissimo ingrandimento le successive fasi di formazione di alcuni di questi corpuscoli abbastanza grossi che si trovano sparsi in molti gruppi nel connettivo delle papille, la so-

miglianza di quanto accade in questi epiteli papillari che vanno degenerando con ciò che si osserva, assai meno tumultuosamente ed in proporzione infinitamente più scarsa, nelle ovaie adulte normali o patologiche, è quanto mai grande e dimostrativa.

Osservando le figure 27, 28, 29, 30 possiamo distinguere come alla degenerazione jalina della cellula centrale del follicolo primitivo, segua quella dello strato delle cellule parietali in modo che si va sovrapponendo a quelli più interni un nuovo anello di sostanza degenerata, la parte più chiara della quale è dovuta al protoplasma delle cellule, mentre che l'anello più intensamente colorato evidentemente è costituito dalla fusione nucleare di esse (fig. 27). In uno stadio più inoltrato (fig. 28), mentre lo strato delle cellule periferiche è già ridotto ad un ammasso irregolarmente anulare di sostanza degenerata senza che vi si scorga più traccia dell'antica struttura della cellula, si vede che cominciano pure a degenerare le cellule piatte delimitanti dello strato connettivale e che seguono lo stesso processo delle cellule epiteliali parietali. Anche in queste il nuovo anello di sostanza degenerata si sovrappone in due strati dei quali il più colorito è dovuto sempre alla fusione nucleare, ma tutto questo strato più esterno rimane sempre assai più pallido degli strati centrali. Siccome poi queste cellule non contornano regolarmente tutto lo spazio, ma si alternano a tratti più o meno distanti, così ne avviene che il contorno periferico oltre essere meno colorito è anche assai più irregolare.

Osservando un taglio caduto presso la circonferenza della concrezione, oppure fuochettando in qualche sezione piuttosto spessa, si può seguire sopra uno stesso corpuscolo la forma anulare molto ben distinta del centro e la sovrapposta figura di agglomeramento di tanti piccoli globolini alla periferia. Specialmente ciò è manifesto quando la degenerazione è completa come nella fig. 29. In uno stadio ulteriore infine il corpuscolo non reagisce più ad alcuna colorazione ed assomiglia alla sezione di un piccolo calcolo (fig. 30) in cui però la disposizione del contorno e la stratificazione ad anelli concentrici è identica a quella delle fasi precedenti. Tutto quanto è stato ora descritto per opportunità dimostrativa nei corpuscoli più semplici, si verifica in modo preciso anche negli agglomeramenti di più corpuscoli che costituiscono le concrezioni più voluminose così abbondantemente disseminate nel tumore ovarico, nei noduli peritoneali ed in quello pericistico.

Per quanto ho esposto credo quindi di poter affermare che le concrezioni che si osservano in questi tumori sono di origine epi-

teliale. Esse rappresentano una degenerazione *in toto* di qualche tubolo o, molto più spesso, la degenerazione di quelle cellule dell'epitelio germinativo che tanto alla superficie come nei tuboli sottocorticali sarebbero state destinate nella loro evoluzione normale alla formazione dell'uovo e del follicolo. Soltanto gli scarsi elementi connettivali che circoscrivono il tubolo od il follicolo primitivo vi partecipano secondariamente ed in modo assolutamente esiguo.

Questa degenerazione è identica a quella che si verifica normalmente ed in stati patologici tanto nelle ovaie di donne adulte come anche in quelle di bambine. Essa è stata minutamente precisata nei suoi particolari dal Paladino ed essendomi intrattenuto a lungo io stesso nel caso di teratoma sopracitato, non credo opportuno di insistervi adesso ulteriormente.

Il connettivo delle papille più piccole e semplici è fibroso compatto e ricco di nuclei; invece nelle papille più ampiamente ramificate e periferiche è poverissimo, quasi privo di nuclei; qualche volta è fibrillare a maglie assai larghe e spessissimo interrotte così da assumere un aspetto edematoso: altrove ha infine tutti i caratteri del tessuto mixomatoso.

Osservando ora ad un medio ingrandimento qualche tratto della parte centrale di un lobulo ovarico da cui partono abbondantissime papille periferiche (fig. 31), si trova che le cellule di rivestimento hanno tutte forma cilindrica. Subito al di sotto vi è una limitatissima produzione di filoni e di tuboli epiteliali alcuni completi, altri in via di formazione per invaginamento più o meno pronunciato dell'epitelio di ricopertura.

I fasci del connettivo adattandosi al loro progressivo infossamento, si dispongono attorno ad essi seguendone la forma e la direzione, per cui ne risulta spesso per ogni tubolo una membrana di delimitazione molto distinta costituita dalle cellule degli spazii interfascicolari.

In qualche tratto della superficie i tuboli e i nidi cellulari sono così riavvicinati che il connettivo interposto si presenta sotto forma di esilissime papille ricoperte da cellule cilindriche disposte a ventaglio, per cui appaiono come tanti piccoli pennacchi simili a quelli già notati nel nodulo sottoperitoneale attorno alla grossa ciste intralegamentosa sinistra.

Vedonsi qui pure alcune papille più semplici dovute soltanto all'accrescimento del connettivo che è in esse molto ricco di nuclei e le quali sono rivestite da un semplice strato di cellule cubiche;

altre il cui connettivo ha già i caratteri del tessuto mixomatoso ed altre infine per le quali è evidente l'origine e la forma loro dagli infossamenti più o meno profondi dell'epitelio di rivestimento. È appunto in questi tratti che vedonsi in piccolo spazio raccolti tutti gli elementi che dimostrano nel modo più chiaro come tanto l'epitelio che il connettivo partecipino attivamente, sebbene in proporzione diversa, alla costituzione del tumore.

Per quanto io ricercassi attentamente non mi è riuscito mai di trovare residui di membrane che potessero con qualche fondamento deporre per la preesistenza di una parete cistica la quale si fosse poi rotta procurando la deiscenza delle papille vegetanti nel suo interno. Ciò hanno creduto di poter affermare pei casi da loro descritti Runge, Odebrecht, Gessner, Freeborn e Buschbeck.

Ma se per poco si tiene conto dei fatti quali noi abbiamo potuto esattamente seguire nella loro semplice e naturale successione, apparirà subito tutta l'artificiosità che un'interpretazione simile avrebbe nel nostro caso.

Infatti le alterazioni dell'ovaio così lobato come si è visto, si possono considerare, per la forma, come una esagerazione di quanto può osservarsi in ovaia apparentemente normali tanto della donna come di alcuni animali inferiori, e per la costituzione e la disposizione degli elementi, come una persistenza od una ripetizione di quanto normalmente avviene in altri stadii non molto remoti di sviluppo dell'ovaio medesimo senza l'intermedia formazione di qualsiasi ciste.

È in sostanza l'epitelio della superficie ovarica più o meno irregolarmente evoluta, il quale infossandosi nel connettivo proliferante a sua volta, determina il numero, la forma, l'estensione e il distacco delle papille.

Tube Fallopiane. — Oltre il volume, la direzione, la disposizione e la forma delle tube alterate, come già si vide macroscopicamente, nelle sezioni tubariche si nota a piccolo ingrandimento una quantità di pliche così grandi e tanto ramificate quale non si osserva sempre neppure in corrispondenza dell'ostio addominale, non vi è però traccia alcuna di papille o di blocchi che dal peritoneo siano penetrati nelle trombe. Per la grande sinuosità loro è facile in una sezione cadere di traverso sulle due anse di una gomitura tubarica per modo che si ha quasi l'impressione di una doppia tuba. Gli strati muscolari più profondi si comportano normalmente nelle

pareti della cavità tubarica, mentre che perifericamente fra il tessuto sottosieroso ed alla superficie peritoneale delle trombe le alterazioni sono molto considerevoli (fig. 32).

Esistono alla superficie alcuni brandelli sottili di tessuto che circoscrivono altrettante piccole cavità irregolari a guisa di fessure o di cisti in parte ricoperte interrottamente nel loro interno da un epitelio cubico o più o meno piatto, in gran parte sprovviste di qualsiasi rivestimento epiteliale.

Alcune di esse appaiono rotte pel distacco di parte della loro parete nelle manovre operatorie ed in quelle della tecnica microscopica e tutte vanno sicuramente considerate come altrettante piccole localizzazioni peritonitiche pseudocistiche così facili a riscontrarsi nei semplici processi infiammatorii del peritoneo attorno all'utero ed agli annessi, ed hanno quindi per noi un'importanza molto secondaria.

Cisti e noduli epiteliali sottosierosi tubarici. — Bene altrimenti invece vanno considerati quegli accumuli di tuboli epiteliali ben circoscritti al di sotto della sierosa e che si limitano esattamente fra questa e gli strati muscolari proprii tubarici. Essi sporgono al di sotto del peritoneo come tanti nocciolotti ben distinti, oppure stanno come tubolini aggruppati a 2, 3, 4 soltanto e distribuiti tra le fibre del tessuto sottoperitoneale.

Ad un maggiore ingrandimento alcuni di questi noduletti si trovano da una parte immediatamente a contatto della sierosa che riveste la tuba, più profondamente invece sono delimitati da un grosso strato di tessuto connettivo piuttosto compatto che si dispone attorno alle produzioni epiteliali del nodulo e che si differenzia abbastanza bene dalle fibre muscolari e connettive del sottostante tessuto (fig. 33). I tuboli sono fatti da uno strato di cellule epiteliali cubiche a grosso nucleo ed a protoplasma granuloso e seguendo le sezioni in serie è facile il richiamo all'origine loro dall'infossamento dell'epitelio della superficie.

Altri di questi noduli epiteliali appaiono invece racchiusi in un denso strato di connettivo assai compatto, come dentro una ciste, e provengono da alcuni gomitoli tubolari che trovansi tra i fasci del connettivo ed i quali si sono aperti nella cavità stessa dove proliferano abbondantemente (fig. 34). L'epitelio però cade presto in degenerazione, il protoplasma si fa incolore, la cellula tutta si rigonfia ed assume la forma dell'epitelio pseudo-mucinoso.

Osservando la fig. 32 nel punto dove il rivestimento peritoneale della tuba si riflette per continuarsi colla pagina corrispondente

del legamento largo, si ha la chiara dimostrazione che l'epitelio pel peritoneo si è infossato profondamente per adattarsi alle sinuosità di uno spazio sottosieroso. Nell'infossarsi esso ha determinato qua e là alcune piccole rilevatezze papillari, ed a forte ingrandimento si vede che da piatto si va facendo cubico ed anche molto cilindrico in quelle papille più lunghe e sottili che maggiormente sporgono libere nella piccola insenatura.

Se noi confrontiamo questo reperto attorno alle tube con quanto si trova riferito nella letteratura, troviamo che esso è un'esattissima riproduzione di quanto il Fabricius ha descritto a proposito di alcune forme di cisti sottosierose della tuba, dell'utero e delle loro vicinanze, e della importanza che esso può avere in casi simili al nostro si tratterà più tardi.

Noduli adeno-miomatosi tubarici. — Proseguendo intanto nel nostro esame vediamo che ad un polo della sezione della tuba sta infine un nodulo assai più grosso e bernoccolato il quale appare composto dall'aggregato di tanti noduletti più piccoli. Esili fasci di connettivo formano attorno ad essi come tante maglie i cui tralci si partono da una specie di capsula periferica comune. Anche questo nodulo sta fra la superficie peritoneale ed il contorno circolare muscolare tubarico che ne è però nettamente separato. Al centro di ogni noduletto secondario, anche piccolissimo, si vede in sezione la luce di un tubo epiteliale. Ad un ingrandimento un po' più forte si trova che questo è costituito da uno strato di cellule cubiche, che è più o meno dilatato e che attorno ad esso si dispongono regolarmente fibre di giovane connettivo unito a fibrocellule muscolari liscie. Si ha quindi tutta la struttura di quei noduli adenomiomatosi dell'utero, delle trombe e dei legamenti larghi, che illustrati prima da Recklinghausen, completati poi dalle osservazioni di Pick, e riferiti da molti altri, furono presso di noi più minutamente studiati circa la origine loro dal Ferroni, ed un bell'esemplare dei quali potei studiare io stesso estirpandolo dal legamento largo.

La provenienza di essi da residui embrionali più spesso del corpo o del dotto di Wolff, più raramente del dotto di Müller, è universalmente riconosciuta.

Fibromiomi uterini contemporanei a papillomi infettanti dell'ovaio furono descritti da Schaeffer, da Lövrich ecc. ed il Mackenrodt trovò un fibromioma dell'utero con adenomiomi di tutte e due le tube assieme ad un cistopapilloma intralegamentoso sinistro ed a formazioni papillari dell'ovaio destro. Ora se si pone mente al-

l'importanza che le più recenti, minute ed estesissime ricerche concedono a questi residui epiteliali inclusi nello spessore dell'utero, delle trombe o dei legamenti larghi, anche per lo sviluppo di alcuni carcinomi della regione, si vede come l'averli noi trovati ad uno stato latente o di attività appena iniziale nel caso nostro, dove pur tuttavia il processo ovarico doveva datare da molto tempo, possa acquistare molto valore per spiegare l'origine di alcuni di quei carcinomi dell'utero e delle trombe che sono stati ritenuti forse erroneamente come recidivanti all'estirpazione dei papillomi delle ovaia. Per la rimozione completa di questi tumori ovarici con disseminazione ed anche per prevenire possibili recidive, Pozzi, Busseneat et Bender, Cragin, Cleveland ecc. hanno eseguita e consigliata la castrazione totale.

Ora la istero-ooforo-salpingectomia potrà essere giustificata anche per allontanare l'eventualità ulteriore di uno sviluppo carcinomatoso da questi residui epiteliali che rimangono, non recidivano, dopo la semplice estirpazione delle ovaia: ma è certo che i casi di sopravvivenza per molti anni dopo la sola estirpazione dei tumori ovarici dimostrano che non sempre essa è necessaria.

* * *

Cercando ora di riordinare i fatti da noi esposti per una giusta interpretazione di essi, dobbiamo prima di tutto accennare come le alterazioni contemporanee dell'ovaia destra, delle tube, del legamento largo sinistro, depongano tutte per un profondo perturbamento verificatosi durante la formazione e lo sviluppo degli organi genitali e specialmente delle ovaia.

Non si è trovato alcun frammento di ovaio sinistro normalmente sviluppato, ciò che male si spiega per la presenza della ciste intralegamentosa non eccessivamente grande di questo lato, mentre che quasi mai ne riesce inutile la ricerca in qualche tratto della parete di queste ed anche delle vere cisti ovariche non straordinariamente voluminose. Invece il peritoneo che ricopriva la ciste intralegamentosa sinistra era tutto disseminato di quei noduli che sono stati minutamente descritti, ed un nodulo simile più grosso trovavasi nello spessore del legamento largo attorno alla grossa ciste medesima. L'epitelio di questi noduli per la forma, per la disposizione sua, per i rapporti che assumeva nella sua speciale evoluzione col connettivo sottostante e per il modo singolare di degenerazione, mostrava tutti i caratteri dell'epitelio germinativo, e le produzioni epiteliali che

si approfondavano nella spessezza del nodulo mantenevano la stessa disposizione d'infossamento e di ramificazione che può osservarsi nei primi periodi della normale formazione dell'ovaio.

Soltanto qui possiamo dire che gli elementi caratteristici dell'ovaio riscontrati, cioè i follicoli primitivi e le uova non fossero normalmente costituiti ed evoluti, ma ciò non può infirmare l'ipotesi che realmente questi noduli stessero a rappresentare altrettante formazioni da frammenti del primordiale epitelio germinativo destinato alla costituzione dell'ovaio. Non è da stupire se lo sviluppo di quest'epitelio per tempo e per sede necessariamente patologico si sia limitato, come è di tutti gli altri tessuti in queste condizioni, alla sola moltiplicazione dei suoi elementi che non acquistarono, come succede invece nella loro normale evoluzione progressiva, i caratteri della loro funzionalità specifica.

Del resto che infossamenti del primitivo epitelio celomatico in questa regione possano dar luogo a chiazze di circoscritte proliferazioni epiteliali nel peritoneo è ben noto ed è stato illustrato specialmente da Fabricius, Meyer, Aschoff, Freund und Beyer, Ferroni ecc.

Così pure che molti noduli peritoneali in casi di papillomi infettanti potessero ascrivere ad una partecipazione attiva al processo da parte dell'epitelio del peritoneo anziché ad una semplice disseminazione, era già stato sospettato da alcuni osservatori.

Escludendo naturalmente le forme in degenerazione cancerosa con metastasi, troviamo che il Fränkel descrisse in casi di papilloma disseminato, una forma speciale di peritonite in cui assieme alle note comuni di una vera infiammazione cronica potette distinguere al microscopio l'esistenza di piccolissime vegetazioni. Ispessimenti peritoneali da evidente proliferazione dell'epitelio possono, sebbene non frequentemente, trovarsi disseminati in casi di semplici cisti ovariche ed io ricordo di averne studiato un esemplare molto dimostrativo che presentavasi clinicamente assai controverso e che fu operato dal prof. Ceci con esito in durevole guarigione nonostante una vasta disseminazione dei noduli del peritoneo parietale e nell'omento. L'esame di questi noduli dimostrava veri ispessimenti di epitelio peritoneale, il quale si sovrapponeva in più strati e si infossava per piccoli tralci nel sottostante tessuto; ivi sembrava quasi impigliato per un contemporaneo processo infiammatorio semplice circoscritto del tessuto sottoperitoneale medesimo il quale costituiva essenzialmente i piccoli noduletti così disseminati. L'epitelio però qui manteneva quasi identici i caratteri di quello peritoneale adulto anche nei tralci più profondi, soltanto erasi fatto piuttosto irregolarmente poliedrico pur conservando un aspetto endotelioido.

Non vi ha bisogno che io insista sulla differenza integrale fra quanto risulta da queste osservazioni e quanto è stato da me sopra descritto.

Nel caso nostro manca qualsiasi accenno ad un processo infiammatorio collegato allo sviluppo dei noduli; sono invece veri focolai epiteliali bene individualizzati nello spessore stesso del peritoneo ed in cui l'epitelio assume tutti i caratteri e la disposizione propria dell'epitelio germinativo dei periodi di formazione dell'ovaio. E pur non volendo concedere eccessiva importanza al mancato reperto di frammenti ovarici adulti normali a sinistra, la sede di questi noduli sparsi nella pagina peritoneale di ricopertura della ciste intralegamentosa, nello spessore del legamento ed attorno alla tuba corrispondente, acquista tanto maggior valore quando si paragoni ciò che si va svolgendo in questi noduli e quando si osserva nell'ovaio opposto. Il processo è identico e ciò appare ben manifesto, mettendo a confronto p. es. un nodulo peritoneale più sviluppato (fig. 3) con un lobetto ovarico in cui le alterazioni non siano troppo progredite (fig. 7), così che si riporta l'impressione che mentre a sinistra i noduletti epiteliali siano ancora cosparsi nel peritoneo del legamento largo, a destra invece siansi raccolti alla superficie dell'ovaio costituendone altrettanti lobetti.

Sarà qui bene piuttosto richiamare di nuovo l'attenzione sul fatto che come nei noduletti peritoneali la formazione di papille si svolge necessariamente senza alcun intermezzo di cisti pregresse, così altrettanto si verifica esattamente nei lobetti della superficie ovarica. Ciò contrasta colla ipotesi emessa e sostenuta in tesi generale da Coblentz, Fleischlen, Gusserow et Eberth, Olshausen, Pozzi, Pfannestiel ecc. e confermata nei casi loro dai reperti di Runge, Odebrecht ecc., già sopra menzionati. Evidentemente essa non può generalizzarsi a tutti i casi, e ad ogni modo va assolutamente esclusa nel nostro. Da quanto però è stato descritto, ed osservando specialmente la fig. 6 che rappresenta il nodulo intralegamentoso sinistro, che ha sicuramente la stessa origine ed il medesimo significato dei noduli peritoneali di questo lato, dobbiamo ammettere che anche nel nostro caso la discesa di papille alla superficie del peritoneo per rottura di una qualche parete cistica, avrebbe potuto verificarsi più tardi appunto per questo nodulo sottoperitoneale.

Questo giustifica la possibile diversità di estrinsecazione delle papille nei vari casi, e nello stesso tempo depone per una certa affinità, per lo meno di processo evolutivo, fra i cistomi papillari ed i papillomi della superficie ovarica.

Nel nostro caso è adunque l'epitelio germinativo che non solo

ha la massima parte nella costituzione del tumore, ma che determina anche la configurazione papillare di esso.

Tralascio ogni considerazione sulla derivazione di questi tumori da elementi extra-ovarici perchè evidentemente estranea al caso nostro per quanto riguarda l'ovaio destro ed i noduli peritoneali, mentre il reperto istologico conforta a credere, come ho già detto, che la grossa ciste intralegamentosa abbia avuto precisamente origine da residui del dotto di Wolff nel legamento largo e debba classificarsi come una vera ciste Wolfiana papillare.

Ora perciò è questione di conoscere se per l'ovaio destro sia stato l'epitelio adulto della superficie ovarica che per stimoli abnormi e finora non conosciuti abbia riacquistata una tanto esagerata potenzialità di riproduzione da costituire forme tanto complesse di tumori; o se invece l'epitelio germinativo, arrestatosi in qualche fase della sua evoluzione, abbia in proseguo di tempo e per cause finora ignorate, riacquistata un'attività tanto grande di moltiplicazione corrispondente a quella propria dei suoi elementi nel momento del loro arresto, come può sicuramente affermarsi pei noduli peritoneali.

Nel primo caso si ritornerebbe all'ipotesi di Malassez e De Sinyety e, subordinatamente alla continua funzionalità dell'epitelio germinativo superficiale, a quella di Paladino e dei suoi seguaci; nel secondo caso si ripeterebbe invece l'ipotesi di Waldeyer.

Che l'epitelio ovarico superficiale adulto, dopo aver perduta, come ammettono i più, ogni sua attività germinativa, riacquisti poi tanta potenzialità di sviluppo, si potrà supporre ma non si può sicuramente dimostrare. Ammettendo invece la continua rinnovazione e funzionalità dell'epitelio germinativo è più facile intenderlo nel concetto di un eccesso di reazione ad uno stimolo più forte, per cui la normale attività di un tessuto venga esagerata rientrando allora soltanto in una fase patologica. Considerando il nostro reperto, si trova subito una grande somiglianza con quanto normalmente il Paladino ha descritto per l'ovaio adulto della donna e degli animali inferiori. Nei punti meno alterati dell'ovaio destro, la grande produzione epiteliale ripeterebbe la forma e la disposizione della rete tubulare in modo però enormemente esagerato.

Qui per le ragioni sopra dette, non può ammettersi, come vorrebbero Nagel ed altri, che questa disposizione sia dovuta a processi di raggrinzamento della superficie ovarica od a stratificazioni e ad infossamenti dell'epitelio per ripetuti accessi peritonitici, i quali mancarono del tutto nel caso nostro. Ma d'altra parte la limitazione precisa del processo allo strato superficiale della corteccia

dell'ovaio, nonostante che la lesione fosse tanto progredita, di contro all'integrità assoluta del restante parenchima ovarico, depone per due strati distinti e bene individualizzati, l'uno più profondo e normalmente funzionante, l'altro superficiale, molto alterato e con estrinsecazione si può dire anzi periferica. Tolta ogni connessione fra essi manca, conseguentemente, per ammettere la partecipazione al processo dell'ovaio adulto normalmente costituito, anche quella eventuale gradualità di passaggio dal normale al patologico, così suggestionante nel concetto del Paladino.

In opposizione alle vedute del Waldeyer, già Olshausen, e poi Steffek, Bulius, Pfannestiel, Uffenheimer ecc. più recentemente vorrebbero togliere importanza alle alterazioni di sviluppo embrionario o fetale per l'origine di questi tumori.

Non è possibile dare una dimostrazione diretta di quanto si afferma da una parte e dall'altra.

Gli autori vennero a queste differenti conclusioni paragonando ciò che si osserva normalmente durante i vari periodi di sviluppo e nelle fasi adulte degli organi sessuali, a quanto si può trovare nei medesimi organi e durante gli stessi periodi negli stati patologici, ed anche vi arrivarono per analogie da essi intravedute in reperti anatomico-patologici talvolta differentissimi. Perciò mentre dallo studio di un semplice caso non è lecito generalizzare nelle conclusioni, possono invece trarsi elementi utili per precisare sempre meglio altre questioni controverse.

Il caso presente credo prestarsi moltissimo a questo scopo.

Infatti, per le ragioni già ripetute, non può negarsi che le alterazioni così numerose e differenti da noi trovate nel peritoneo pelvico, nelle trombe, nell'ovaio ecc. dell'operata, siano da ascrivere a lesioni intervenute, alcune di esse fino dai primi periodi di sviluppo, altre nelle fasi meno remote di formazione degli organi stessi. Così i noduli peritoneali sul legamento largo sinistro si spiegano o come una deviazione od un arresto di segmenti epiteliali destinati nella evoluzione normale alla formazione dell'ovaio sinistro, oppure, ammettendo il mancato riconoscimento ma l'esistenza dell'ovaio stesso più o meno atrofizzato, come altrettanti noduletti ovarici soprannumerari.

Nell'un caso e nell'altro interviene sempre un'alterazione più o meno precoce dello sviluppo dell'organo.

Ora poichè gli stessi processi che si osservano nei noduli peritoneali di questo lato si svolgono contemporaneamente e in modo identico nella corteccia dell'ovaio del lato opposto, è intuitivo e più logico l'ammettere che ambedue le parti siano state sottoposte alle

medesime alterazioni di sviluppo durante gli stessi periodi di evoluzione ma in estensione differente, per cui dovettero in seguito ad uguale stimolo necessariamente reagire in modo identico, sebbene con diversa intensità.

Volendo invece seguire in questo caso il modo di vedere di Malassez e De Sinety e di tutti coloro che attribuiscono l'origine di questi tumori e modificazioni tardive dell'adulto epitelio ovarico normale di rivestimento, bisognerebbe ammettere che l'epitelio adulto dell'ovaio destro normalmente sviluppato, quello dei noduli peritoneali del legamento largo sinistro e quello dell'intralegamentoso, avessero subito dietro un dato stimolo, le medesime modificazioni di costituzione, di forma, disposizione ecc. dei loro elementi che pure avrebbero dovuto trovarsi in così diverso stato di differenziazione.

Ad uno stesso stimolo cioè avessero reagito in modo identico e preciso elementi tanto diversi quali noi sappiamo essere per attività formativa, per funzionalità ecc. i vari elementi che corrispondono ai diversi periodi di uno stesso organo. Ciò sarebbe per lo meno assai artificioso, per cui è lecito concludere nel nostro caso per l'origine anche degli elementi dell'ovaio destro così alterato, da altri già precedentemente anormali e più propriamente da frammenti ovarici accessori della superficie. Ciò concorda con quanto Beigel, Ziegler, Cavaliè, Schantz ecc. hanno fatto conoscere sull'origine di queste ovaie soprannumerarie e cogli esempi di tumori talvolta anche papillari che da simili noduletti hanno veduto svilupparsi Winkler, D'Antona, Paladino, Bassini, Sippel, Vierarm e Galabin.

Quale sia stata la causa determinante dello sviluppo così esagerato e tardivo di questi elementi sino a formare un vero e proprio tumore con tanta disseminazione, non mi è stato possibile trovare nei vari microrganismi che dal gonococco al blastomicete sono finora stati descritti o per lo meno sospettati come causa del papilloma infettante, nonostante le più minute e scrupolose ricerche a questo scopo.

Concludendo quindi, per quanto si è osservato nel decorso clinico e nel reperto anatomo-patologico nel nostro caso, possiamo affermare:

1. Esistono cisti papillari semplici che si originano dai residui dei dotti di Wolff. (*Ciste intralegamentosa sinistra*).

2. Esistono anche papillomi superficiali dell'ovaia che danno estese metastasi del peritoneo e l'origine dei quali è dovuta ad un processo misto di proliferazione in massima parte epiteliale di frammenti ovarici corticali accessori, e in minor proporzione del connettivo, senza che preceda alcuna formazione cistica. (*Ovario destro*).

3. Molti noduli peritoneali non sono metastatici, ma debbonsi ritenere come l'espressione di una partecipazione attiva al processo da parte di elementi epiteliali *in situ* non completamente evoluti, che si possono considerare come altrettanti frammenti ovarici soprannumerarii. (*Noduli peritoneali del legamento largo e nodulo pericistico sinistro*).

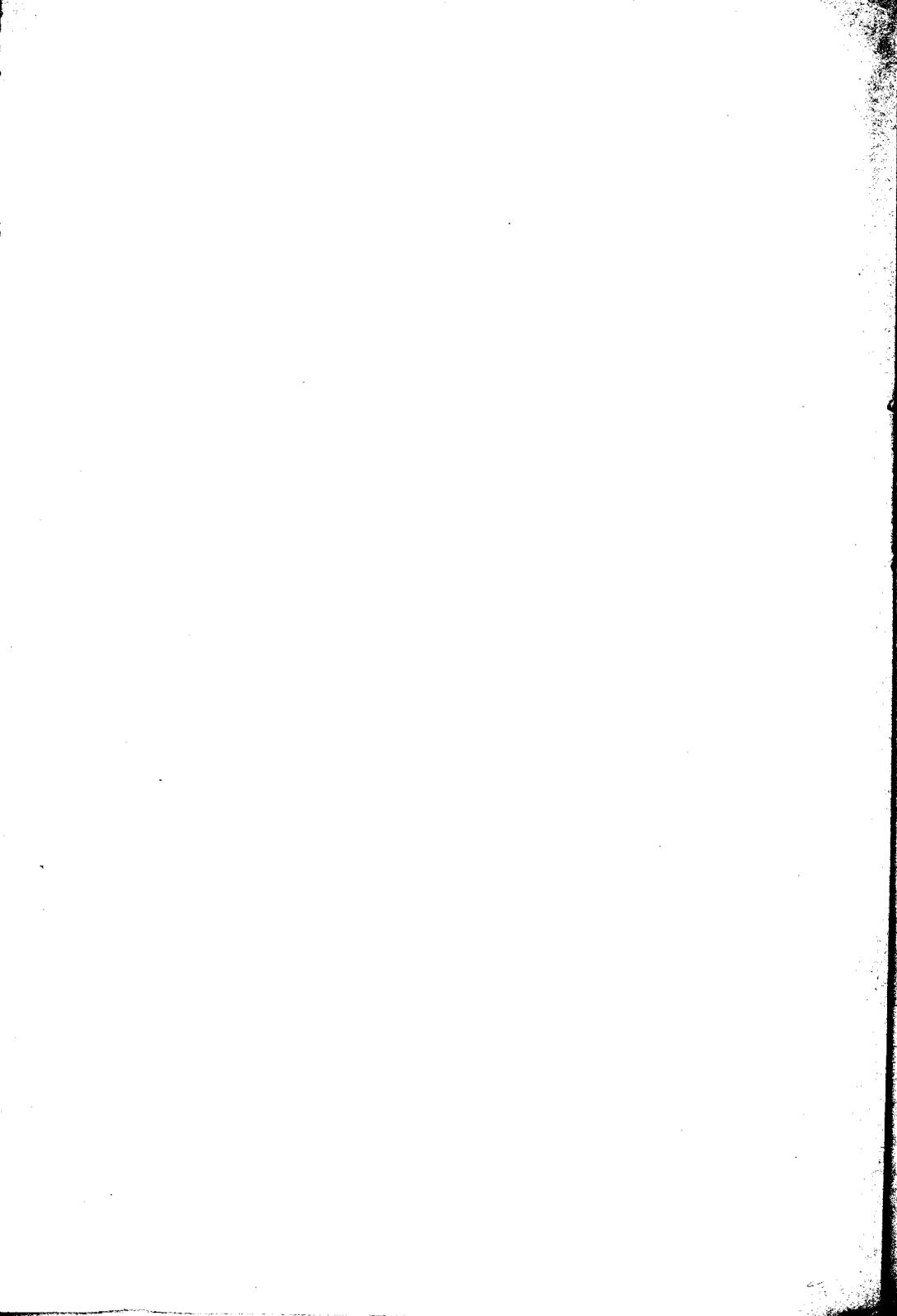
4. Tutte queste manifestazioni ed altre ancora (*cisti sottosierose tubariche, adenomiomi ecc.*) dovute ad alterazioni evidentemente verificate durante qualche periodo del primitivo sviluppo degli organi sessuali, possono trovarsi riunite in uno stesso caso, come nel nostro. E la concomitanza di questi semplici residui di un'alterazione di sviluppo nella sfera genitale e l'identità del processo che si svolge contemporaneamente in molti di essi, giustifica pel loro modo di comportarsi, l'importanza che a queste alterazioni di sviluppo venne assegnata per la origine di questi tumori.

5. I così detti corpi psammomici di questi tumori sono il risultato della degenerazione più o meno precoce dei tuboli, dei cordoni e delle cellule dell'epitelio germinativo neoformantesi e che non raggiungono la loro completa differenziazione.

6. I papillomi infettanti, sia pure con estesissime disseminazioni peritoneali, possono guarire anche in seguito alla semplice estirpazione dei tumori originarii. Però, potendo verificarsi in progresso di tempo un decorso maligno per la sede, per metastasi extraperitoneali ecc. ed anche una degenerazione cancerosa o sarcomatosa, è necessario farne l'estirpazione precoce.

7. Non tutte le forme di degenerazione cancerosa dell'utero e delle trombe che si verificano tardivamente dopo l'estirpazione di veri papillomi infettanti dell'ovaia, vanno propriamente considerate come recidive del processo ovarico, ma con molta probabilità debbonsi ritenere quali tumori cancerigni dovuti alla inclusione ed al successivo sviluppo in questi organi di residui embrionali non raramente concomitanti a quelli che danno origine ai papillomi infettanti dell'ovaio.

In considerazione anche di questa eventualità potrà essere giustificata la castrazione totale (istero-ooforo-salpingectomia), essa però non sempre è necessaria alla guarigione definitiva dei papillomi infettanti.



BIBLIOGRAFIA

- ACCONCI. — Dei cistomi ovarici in rapporto alle funzioni generative. *Tip. Rechiedei, Milano 1889.*
- ID. — Beitrag zur Histologie und Histogenese der papilleuffüllenden Kystoma des Ovarium. *Centr. f. allgm. Path. und path. Anatomie. 1900, I, n. 3, S. 738.*
- ASCHOFF. — Cystisches Adenofibrom der Leistengegend. *Monatschr. f. Geb. und Gyn. 1899, Bd. 9. S. 25.*
- AUCHÉ. — De la généralisation pleurale des tumeurs épithéliales de l'ovaire. *Journ. de Méd. de Bordeaux 1886-87.*
- BASSINI. — Un caso di tumore ovarico in ovaia soprannumeraria. *Atti della Soc. Ital. di Chir. V.ª Adun. Napoli, 1888, pag. 286. Vedi anche: Centr. f. Gyn. 1889. Bd. 13, S. 640.*
- BAUMGARTEN. — Ein Fall von einfachen Ovarialkystom mit Metastasen. *Arch. f. path. Anatomie Bd. 97. S. 1.*
- BEIGEL. — Ueber accessorische Ovarien. *Wiener med. Wochenschr. 1887.*
- BOULLY. — Pronostic des Kystes végétants des ovaires. *XI Congr. français de Chir. (Semain méd. 1897 pag. 404).*
- BOUSSENAT et BENDER. — Kyste végétant de l'ovaire gauche. Dégénérescence épithéliale secondaire de la trompe gauche, de l'utérus et de la trompe droite. Propagation au grand épiploon. *Bull. de la Soc. anat. Paris, 1902, p. 396.*
- BRAUN von FERNWALD. — Cystoma parovarii sinistri. Papilloma parovarii dexteri. *Bern, 1884.*
- BRODOWSKI. — Zahlreiche, mit fimmerepithel ausgekleidete Cysten der Eierstöcke. *Virchow's Arch. Bd. 67. S. 231.*
- BULIUS. — Zur Genese der uniloculären Ovarialcystome. *Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. 15.*
- BURT F. L. — Papilloma of the ovary disseminated extensively over the peritoneum, operation. Recovery. *Med. Record 1891, p. 331.*
- BUSCHBECK. — Über ein traubenförmiges Ovarialkistom. *Centr. f. Gyn. Bd XX, n. 34, S. 1061.*

- CATO. — Case of Papillomatous cyst of the ovary. Recovery. *Westminster Hosp. Rep.* London, 1981, p. 133.
- CAZENAVE. — Des tumeurs papillaires de l'ovaire avec métastase péritonéale. *Thèse de Paris.* 1895.
- CAVALIÉ. — Anomalie de l'ovaire, ovaire double. *Bull. de la Soc. Anat.* Paris, 1901.
- CHIARUGI. — Sulla struttura dell'ovaia della lepre. *Atti dei fisiocritici.* Siena, 1885.
- CLAISSE. — Epithelioma de l'ovaire. *Bull. de la Soc. Anat.* Paris, Oct. 1890.
- CLEVELAND. — Discussione sull'operazione delle cisti papillari. *New-York Journ. of obstetr.* 1902.
- CLIVIO. — Di alcune particolarità anatomiche osservate in ovaie infantili. *Ann. di Ost. e Gin.* 1903, p. 426.
- COBLENZ. — Das Ovarialpapillom in pathologische Anatomie und histogenetischer Beziehung. *Arch. f. path. Anatomie*, 1880, Bd. 82, S. 268.
- ID. — Zur Genese und Entwicklung von Kystomen im Bereich der inneren Weiblichen Sexualorganen. *Virch. Arch.* 1881. Bd. 84, S. 26.
- ID. — Die papillären Adenokystomaformen, im Bereich der inneren weiblichen Sexualorganen und ihre Behandlung. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.*, 1882 Bd. 7.
- CRAGIN. — Hysterectomie totale pour tumeur papillaire de l'ovaire. Guérison. *Amer. Jour. of Obstetr.* (Riportato da Cazenave).
- CULLEN. — Multilocular adeno-papillo-cystoma of the ovarii: with sarcomatous nodules on the inner surface of one of the cysts. *Amer. Journ. of Obstetr.* T. 34, 3, 1896.
- CULLINGWORTH. — *Trans. path. Soc. of London*, 1893.
- D'ANTONA. — Saggi di chirurgia addominale. Trenta laparotomie. *Giorn. Il Morgagni*, 1884, pp. 1-81-145-212-237.
- DAWSON. — Papillomatous ovarian tumour, involving the peritoneum. *Amer. Journ. of obstetr.*, 1884, p. 855.
- DELAGENIER. — Castration abdominale totale pour permettre l'extirpation facile et complet des Kystes papillaires des ligaments larges. *XI Congr. fr. de Chir. (Semaine Méd.)* 1887 e *Centr. f. Gyn.* Bd. 21, n. 15.
- DOLERIS. — Tumeur de la muqueuse tubaire, papillome endosalpingitique. Ablation pour laparotomie. *Arch. d'obst. et de gyn.* 1890.
- DORAN A. — Papillary cyst of the ovary. *Trans. path. Soc. London*, 1881.
- ID. — Malignant disease of the Fallopian tube and ovary. *The Lancet.* 1888.
- ID. — Papillomatous cyst of both ovaries causing profuse ascitis. Removal. Recovery. *Trans. obst. Soc. London*, 1893.
- DOYEN. — 324 Operations sur l'utérus et ses annexes. *Arch. prov. de Chir.*, T. I n. 6. 1892.
- DUMONT-LALOIR. — Tumeur Kystique proliférante de l'ovaire. *II Congr. intern. de Gyn. et d'Obstétr.* Genève, 1892. *Semaine Méd.* 1896, p. 372.
- DURAT. — Tumeur végétante ou papillaire de l'ovaire. *Bull. Méd.*, 28 sept. 1892.
- D'URSO. — I tumori dell'ovaia. *Giorn. intern. delle scienze med.* 1896.
- EASTES. — Microscopical preparations illustrating certain morbid conditions of the ovary including Papilloma carcinoma and cystic disease. *The Lancet* 1902.
- EMMANUEL. — Ueber maligne Ovarialtumoren mit Bildung von Primordialeiern. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* Bd. 27.
- FABRICIUS. — Ueber Cysten an der Tube, am Uterus und dessen Umgebung. *Arch. f. Gyn.* Bd. 50. S. 385.
- FERRONI. — Note embriologica ed anatomica sull'utero fetale. *Ann. di Ostetr. e Gin.* 1902, pagg. 631, 801, 1060.

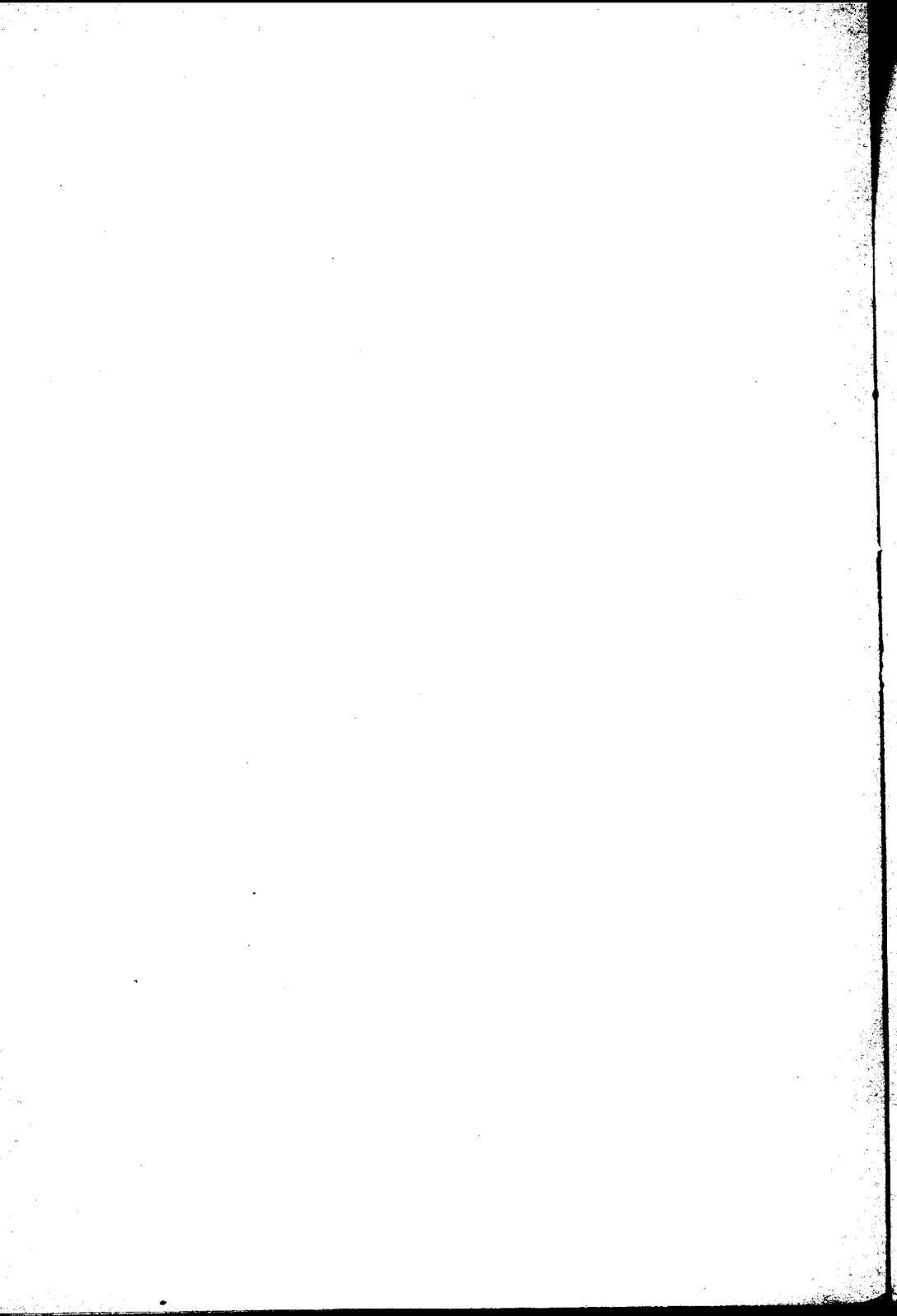
- FERRONI. — Ricerche ed osservazioni anatomico-cliniche sulle cisti intralegamentarie e su alcune altre forme patologiche del legamento largo. *Ann. di Ostetr. e Gin.*, Anno 25, 1903, pagg. 145-241-322.
- FISCHEL. — Ueber Parovarialcysten und parovarielle Kystome. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 15, S. 198.
- FLAISCHLEN. — Zur Lehre von der Entwicklung der papillären Kystome oder multi-loculären flimmerepithelkystome der Ovarien. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* Bd. 6.
- ID. — Zur Pathologie des Ovarium. *Zeitschr. f. Geburt. und Gyn.* Bd. VIII, 1882.
- FRAEKKEL. — *Deutsche medic. Woch.* 1891, n. 6.
- FRIEDRICH. — Ueber metastatische proliferenden papillären Kyst des Ovarium. *Kiel*, 1888.
- FREUND und BEYER. — Zur Anatomie, Physiologie und Phathologie der Douglas-Tasche. — *Hegn's Beiträge zur Geburt. u. Gyn.* 1899. Bd. 2, S. 323.
- FREUND. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* Bd. 17, S. 150.
- FREUDOEN. — *Amer. Journ. of obstetr.* 1897 e *Centr. f. Gyn.* Bd. 21, S. 846.
- FROMMEL. — Das Oberflächchen Papillom des Eierstocks, seine Histogenese und seine Stellung zum papillären Flimmerepithelkystom. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1890. Bd. 19, S. 1.
- GALAHIN. — Papillomatous cyst of an accessory ovary. *Tryps. of the obstetr. Soc. London* 6 nov. 1801.
- GEBHARDT. — *Gesellsch. für Geb. und Gyn.* Berlin. Sitzung 29 Maj 1891 e *Centr. f. Gyn.* Bd. 15, n. 27, S. 576.
- GESSNER. — Zwei Fälle von beginnender papillären Degeneration des einen Ovariums bei bestehenden papillären Kystom des anderen Ovariums. *Centr. f. Gyn.* Bd. XX, n. 13, S. 362.
- GODART. — Kyste papillomateux du ligament large. *Bull. Soc. belge de Gyn. et d' Obstetr.* 1896, p. 58.
- GREEN. — A case of papilloma of the ovarii and fallopian tube. *Boston med. and Surg. Journ.*, 1892, p. 142.
- GUSSEROW und EBERTH. — Grosse fibrose Papilloma beider Ovarien. *Virch. Arch.* Bd. 43, S. 14.
- HANTAG. — Epithelioma myxoides des ovaires avec généralisation au péritoine et a la pari abdominaline. *Bull. Soc. Anat.*, 1887, p. 369.
- HIS. — Beobachtungen über den Bau des Säugethier-Eierstokes. *Arch. f. micr. Anat. u. Entwickel.* B. I, S. 151.
- JACOBI. — Ein Fall von Pyosalpinx mit Papillom beider Ovarien. *Centr. f. Gyn.* 1892, Bd. 16, n. 17. S. 335.
- JEZLEWSKI. — Proliferirendes papilläres Kystom des Eierstocks. Ovariectomie. Verlust des Mesenterium, des S romanum und Colon descendens auf eine grosse Strecke. Heilung. *Centr. f. Gyn.* 1897, Bd. 21, n. 37, S. 1121.
- KAHLDEN. — Ueber eine eigenthümliche Form des Ovarialcarcinoms. *Centr. f. allg. Path. und path. Anat.* 1895. Bd. 6, n. 7. S. 257.
- KIRCHNER. — Beitrag zur Kenntnis der Papillen führenden Ovarialkystome. *In. Diss.* Leipzig, 1895.
- KLEBS. — Zwei Präparate von weiblichen Sexualorganen. *Monatsh. f. Geburtskunde und Frauenkrankheiten.* Bd. 23, S. 465.
- KÖLLIKER. — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Leipzig. 1879.
- KOSSMANN. — Zur Pathologie der Urnierenreste des Weibes. *Monatsschr. f. Geb. und Gyn.* Bd. I. S. 210.

- KRUG. — Multilocular colloide cyst of bothe ovaives, of the vermiform appendix, and multiple colloide degeneration of the omentum successfully removed. *New-York Journ. of gyn. and obstetr.* 1891, p. 152.
- LAURO. — Voluminosa ciste prolifera glandulare dell' ovaio sinistro. *Arch. di Ostetricia e Ginecologia*, 1898, n. 8.
- LEAN M. — Case of double ovarian papillomatous cyst. *New-York Journ. of gyn. and obstetr.*, 1892, p. 250.
- LEBERT. — *Phys. Pathol.*, Bd. II.
- LE DENTU. — Kysto-fibrome végétant appendu a l'extrémité externe du ligament tubo-ovarien et à la grande frange du pavillon de la trompe. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 1890, T. 23, p. 444.
- LER. — Papilloma of the ovarii. *New-York Méd. Journ.*, 1880, p. 403.
- LIMNELL. — Anatomie der Ovarialtumoren. *Arch. f. Gyn.* 1901. Bd. 63. S. 547.
- LÖHLEIN. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1881 n. 49, S. 783.
- LOMER. — Doppelseitiges Papillom des Ovarium mit Ascites und ausgedehnter Infection des Peritoncum. Dauernde Heilung nach Laparotomie. *Centr. f. Gyn.*, 1889, n. 52, S. 905.
- LÖVRICH. — Beiderseitiges Krebsig degenerirtes Kystoma ovarii papilliferum mit multifibrösem Uterus. *Centr. f. Gyn.* 1897, Bd. 21, n. 15, S. 409.
- LUPLAM. — Cauliflower degeneration of the ovarii with a large ascitic deposit. *Clin. Chicago*. 1891, p. 61.
- LUSCHKA. — *Virch. Arch.*, Bd. XI.
- MACKENRODT. — *Gesellschaft f. Geb. und Gyn.* Berlin. Sitzung 23 Juni 1899. *Centr. f. Gyn.* Bd. 23, n. 48, S. 1446.
- MALASSEZ et DE SINÉTY. — Sur la structure, l'origine et le développement des Kystes de l'ovaire. *Arch. de physiologie*, 1878, 1879, 1880.
- MALCOM. — Papillomatous ovarian cystoma, removed after double ovariectomy fifteen years previously. *Trans. obst. Society*. London, 1894, p. 36.
- MARGHAND. — Beiträge zur Kenntnis der Ovarialtumoren. *Habilitationsschrift*. Halle 1889. — Vedi ancora in: *Abhandl. der Naturforscher Gesellsch. zu Halle* 1879. Bd. 14. Heft. 3.
- MARTIN. — *Berl. Klin. Woch.* Jun. 1882.
- MAYGRIER. — *Arch. de tocologie* 1879.
- MEYER. — Die subserösen Epithelknötchen an Tuben, Ligamentum latum, Hoden und Nebenhoden (sogenannte Keimepithel oder Nebenniren-Knotchen). *Virch. Arch.* Bd. 171, S. 443.
- ID. — Demonstration von doppelseitigen Oberflächepapillomen der Eierstöcke. *Centr. f. Gyn.*, 1902, Bd. 26. S. 899.
- ID. — Ueber die Genese der Cystadenoma und Adenome des Uterus. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1897. Bd. 37, S. 327.
- ID. — Ueber Drüsen, Cysten und Adenome im Myometrium bei Erwachsenen. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* Bd. 42, S. 526; Bd. 43, S. 130, 329; Bd. 44, S. 39.
- ID. — Ueber adenomatöse Schleimhautwucherungen in der Uterus — und Tubenwand und ihre pathologisch-anatomische Bedeutung. *Virch. Arch.* Bd. 172, S. 394.
- MEYER. — Ueber Adenom und Karzinombildung an der Ampulle des Gartnerschen Ganges. *Virch. Arch.* Bd. 174, S. 270.
- MORTON. — *Path. Society of London* 2 Maj 1893. *The Lancet* 1893 6 Maj.
- NAGEL. — Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien. *Arch. f. Gyn.* 1887, Bd. 31, S. 327.

- NAGEL. — Beitrag zur Genese der Epithelialen Eierstocksgeschwülste. *Arch. f. Gyn.* 1888. Bd. 33, S. 1.
- ID. — Ueber das Vorkommen von Primordial Eier außerhalb der Keimdrüsenanlage beim Menschen. *Anatom. Anzeiger*, 1889, Bd. 4, S. 496.
- NEBESKY. — Kasuistische Beitrag zur Kenntnis der Adenomyome des Uterus. *Arch. f. Gyn.*, 1903, Bd. 69. S. 339.
- NETZEL. — Ueber papillarkystome und Papillome der Eierstöcke. *Hygiea* 1887. Bd. 49 n. 3. S. 151.
- ODEBRECHT. — Traubenmüleinähnliche Ovarialgeschwülste. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1894, Bd. 31. S. 1885.
- OLIVER. — Primary cancer of the left ovary resulting rapidly in extensive desorganisation and death. *Brit. Med. Journ.* 1891 p. 597.
- OLSHAUSEN. — Ueber eine eigenthümliche Art ovarieller Kystome. *Centr. f. Gyn.* 1884 n. 43. S. 673.
- ID. — Die Krankheiten der Ovarien. *Deutsche Chirurgie*, Lief. 58.
- ID. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* 1903. Bd. 48, Heft. 2.
- PALADINO. — Della caducità del parenchima ovarico e del rinnovamento totale dello stesso merce ripetizione del processo di primordiale produzione. *Giorn. intern. delle Scienze Mediche*, Napoli 1881. pagg. 785, 897, 1017.
- ID. — Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi. Napoli, 1887.
- PATON. — Superficial papilloma of the ovary. *New-York Med. Journ.* 1892, p. 312.
- PÉAN. — Diagnostic et traitement des tumeurs de l'abdomen et du bassin. 1895.
- PEPPE. — Le cisti dell'ovaia. *Il Policlinico*, anno VI, 1899, pagg. 312, 468, 495.
- PRESTALOZZA. — Contributo alla diagnosi dei tumori papillari dell'ovaia. *Giorn. intern. delle Scienze Mediche*, 1888, pag. 286.
- PFANNSTIEL. — Ueber die papillären Geschwülste des Eierstocks. *Arch. f. Gyn.* 1895. Bd. 48, S. 507.
- PICK. — Ein neuer Typus des voluminösen paroophoralen Adenomyoms. *Arch. f. Gyn.* Bd. 54. S. 117.
- ID. — Ueber die epithelialen Keime der Adenomyome des Uterus und ihre histologische Differentialdiagnose. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 60, S. 174.
- ID. Die Adenomyome der Leistengegend und des hinteren Scheidengewölbes, ihre Stellung zur den paroophoralen Adenomyomen des Uterus — und Tubenwandung v. Recklinghausen's. *Arch. f. Gyn.* Bd. 57, S. 461.
- PLAYFAIRE. — *Trans. obst. Soc. London*, 1887, n. 26.
- POUPINEL. — De la généralisation des Kystes et tumeurs epitheliales de l'ovaire. *Th. de Paris*, 1886 e nella: *Revue de Chirurgie*, 10 gennaio 1886.
- POZZI. — *Traité de Gynécologie*, Paris 1897.
- POZZI et BOUSSENAT. — Contribution à la pathogénie et à l'anatomie pathologique des Kystes de l'ovaire. *Revue de Gyn. et de Chir. abd.* 1897, p. 245.
- PYE-SMITH. — *Trans. path. Soc. of London* 1893, Maj.
- QUÉNU. — De l'ascite dans les tumeurs de l'ovaire *Revue de Chir.* 1887, p. 543.
- RAMSAY. — Verhandlungen der britischen Gesellschaft für Gynökologie in: *Centr. f. Gyn.* 1901, Bd. 25 n. 7. S. 190.
- RECHLINGHAUSEN F. v. — Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolff'schen Körpers. — Berlin 1895.
- RONCALLI. — Sopra particolari parassiti rinvenuti in un adenocarcinoma (papilloma infettante) della glandola ovarica. *Il Policlinico*, Sez. Chir., 1895, pag. 182.

- RONCALI. — I blastomiceti negli adenocarcinomi dell' ovaio — 2.^a Memoria. *Boll. della R. Acc. Med.*, Roma, 1895.
- RUGER. — *Verhandl. der Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin*. Sitz. 14 Juni 1881. — *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.* Bd. VIII, 1883.
- SCHAFFER. — *Gesellsch. f. Geb. und Gyn.* Berlin. Sitzung 28 feb. 1896. *Centr. f. Gyn.* 1896, Bd. 20, n. 13. S. 363.
- SCHANTZ. — Vier Fülle von accessorischen Ovarien. *Jnaug. Diss.* Kiel, 1890.
- SCHRADER. — Eine einkammerige Cyste des rechten Ovariums mit Papillomen der Innenfläche. *Centr. f. Gyn.* 1897, Bd. 21, n. 8, S. 220.
- SCHRÖDER. — Maladies des organes génitaux de la femme. *Trad. Lauwers et Hertoghe*, 1886, p. 394.
- ID. — Von der Naturforscherversammlung zu Hamburg. *Centr. f. Gyn.* 1901, Bd. 25, n. 42, S. 1168.
- SCHWARZ. — Ueber den Carcinom-Parasitismus. *Beiträge z. Klin. Med. und Chir.*, 1895, Heft 12.
- SEIBLBAU. — Les épanchements du péritoine dans les tumeurs de l'appareil génital de la femme. *Thèse de Paris*, 1889.
- SEMB. — Ueber die papillären Ovarialkystome. *Centr. f. Gyn.* 1807, Bd. 21, n. 11, S. 307.
- SIPPEL. — Drei Ovarien, Dermoid der beiden rechts gelegenen. *Centr. f. Gyn.*, 1889, Bd. 13, S. 315.
- SPENCER-WELLS. — Ovarian and uterine tumors. London, 1882.
- STEFFECK. — Zur Entschung der epithelialen Eierstocksgeschwülste. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.*, 1890. Bd. 19. S. 2.
- STRATZ. — Zur Histogenese der epithelialen Geschwülste. *Zeitschr. f. Geb. und Gyn.*, 1893, Bd. 26, S. 1.
- TEILHAUER. — Papilläres Ovarialkystom, zahlreiche Wucherungen auf der darmserosa. Heilung nach extirpation des Kystoms. *Münch. Med. Wochenschr.*, 1895, 15. S. 286.
- TERLILION. — Kystes papillomateux des deux ovaire avec ascite. *Bull. et Mem. Soc. Obstetr. et Gyn.*, 1890, p. 93.
- THOMAS. — Lehrbuch der path. Anatomie. Stuttgart, 1894.
- THORNTON. — Fungating papillomata of both ovaries. *Trans. obstetr. Soc. London*, 1887. Vol. 28, p. 38.
- TÖTH. — Zwei Fälle von zweiseitigem Ovarialpapillom. *Centr. f. Gyn.* 1897, Bd. 21, S. 410.
- TROSCHEL. — Beitrag zur klinischen Dignität der papillären Ovarialgeschwülste. *Centr. f. Gyn.* 1899, Bd. 23 n. 10, S. 281.
- TUSINI. — Di un amorofo dello spazio retto-sacro-coccigeo. (Teratoma sacrale). *Atti della Soc. Ital. di Chir.* Anno XII, 1896, pag. 303.
- ID. — Contributo clinico ed anatomo-patologico alla conoscenza dei tumori solidi da inclusioni embrionali aberranti nel legamento largo dell' utero. *Pisa, Tip. Mariotti*, 1903.
- TUTTLE. — Papilloma of the ovaries. *Amer. Journ. of obstetr.*, 1891, p. 236.
- UFFENHIMER. — Zur Histologie und Histogenese des papillären Kystome des Eierstocks. *Münch. Med. Woch.*, 1899, nn. 21-22, S. 699-729.
- VIET. — Eierstocksgeschwülste mit seltenen Metastasen. *Centr. f. Gyn.* 1892, Bd. 16, n. 50. S. 984.
- ID. — Traubenförmiger Ovarialtumor. *Centr. f. Gyn.*, 1894, Bd. 18, S. 1306.
- VON VELLIS. — Beiträge zur Histologie un Genese der Flimmerpapillärkystome. *Arch. f. Gyn.*, 1889, Bd. 17, S. 232.

- WAGNER. — *Arch. f. Heilkunde*, Bd. 5. S. 92.
- WALDEYER. — Die epithelialen Eierstocksgeschwülste insbesondere die Kystome. *Arch. f. Gyn.*, 1870. Bd. 1, S. 262.
- WALLA. — Kystoma multiloculare papilliferum intralegamentosum ov. sin. und Papilloma tubae et haematosalpingx lat. dext. *Centr. f. Gyn.* 1902, Bd. 26 u. 11, S. 289.
- ID. — Kystoma papilliferum beider Ovarien. *Ibid.*
- WILLIAMS. — Papillomatöse tumoren des Ovariums. *Centr. f. Gyn.* 1904, Bd. 18, n. 10, S. 233.
- WIMMER. — Ueber Kasistik der maligner Ovarialtumoren. *In. Diss.* München, 1901.
- WINKLER. — Eine Ovariectomia triplex bei Ueberzahl der Ovarien. *Arch. f. Gyn.*, Bd. 13, S. 276.
- WIERARM. — Ein Fall im Kystomatöser Entartung eines normalen und accessorischen Ovariums. 1892.
- ZENONI. — Di un raro caso di cistoma multiloculare bilaterale proliferante papillifero dell'ovaio con trapiantazione e nodi multipli liberi nel peritoneo. *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1898, pag. 81.
-



SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

TAV. I. — Fig. 1. (*Oc. 2. Ob. B. — Zeiss*). Sezione di un piccolo nodulo della grossezza di una capocchia di spillo situato nello spessore del peritoneo del legamento largo sinistro. Vedonsi parecchi filoni epiteliali che dalla superficie si infossano a varia profondità mandando subcorticalmente molteplici espansioni laterali che si riuniscono a festoni. Gl' infossamenti epiteliali non sorpassano la zona di connettivo più compatto che costituisce lo stroma del noduletto.

TAV. I. — Fig. 2. (*Oc. 2. Ob. B. — Zeiss*). Sezione di un noduletto della stessa località ma assai più piccolo del precedente ed in cui gli elementi epiteliali sotto forma di tuboli sono riuniti a guisa di glomerulo.

TAV. I. — Fig. 3. (*Oc. 4. Ob. a.² — Zeiss*). Sezione di un noduletto abbastanza rilevato sul peritoneo del legamento largo sinistro. La superficie presenta solo in un punto una grossa papilla che sporge molto all' infuori e contiene parecchie produzioni epiteliali secondarie sotto forma di tubolini, alcuni dei quali apertisi secondariamente hanno fatto assumere alla papilla una forma dentritica. Alcune incisure poco profonde delimitano altrettanti lobetti corticali dove la produzione epiteliale subito sotto la corteccia è abbondantissima. Il connettivo di tutto il noduletto è molto compatto e le sue fibre hanno direzione raggiata dal picciuolo alla superficie. Soltanto all' estremità delle piccolissime papille secondarie nella sporgenza sopra notata il connettivo presenta tracce di degenerazione. Nel centro si può dire che non esistono produzioni epiteliali ma invece si trova un grosso vaso sanguigno che nelle sezioni in serie dimostrasi unico al centro del picciuolo per ramificarsi in vasellini molto piccoli alla periferia. In un tratto della corteccia esistono accumoli di corpicciuoli stratificati concentrici che non si colorano coll' ematossilina, poco coll' eosina ed un po' meglio col carmino.

TAV. I. — Fig. 4. (*Oc. 4. Ob. a.² — Zeiss*). Sezione di un nodulo di forma appiattita, poco rilevato sul peritoneo, a superficie in parte liscia, in parte frastagliatissima. Nella parte più regolare si osserva una grande quantità di tubolini i quali partendosi dalla superficie si raccolgono più abbondanti in corrispondenza di un largo spazio situato quasi nel centro del connettivo compatto del peritoneo. Nel loro percorso questi tuboli circoscrivono tante piccole zolle di connettivo sotto forma di papille più o meno grosse ed irregolari, alcune delle quali appese appena per un esilissimo picciuolo stanno per distaccarsi. Nella parte più irregolare del noduletto molti piccoli blocchi di connettivo sono rimasti del tutto isolati e caduti per distacco nel peritoneo, fanno sporgere alla superficie le papille che i tuboli prima delimitavano nel tortuoso loro percorso.

TAV. I. — Fig. 5. (*Oc. 2. Ob. D. — Zeiss*). Sezione di una piccola cisterella nello spessore del legamento largo sinistro. La parete irregolarissima è costituita di un semplice strato di cellule cubiche più o meno schiacciate fra il lasso connettivo assai ricco di vasi del legamento. In un solo punto trovasi un bottoncino sporgente nella cavità sotto forma di piccola papilla; in corrispondenza di essa il connettivo del picciuolo è più ricco di nuclei, le cellule epiteliali si affittiscono e si allungano sino alla forma cilindrica.

TAV. I. — Fig. 6. (*Oc. 1. Ob. A. — Zeiss*). Sezione della parte più corticale di un nodulo pericistico sottosieroso del legamento largo sinistro. Si trova una piccola cavità a guisa di fessura di cui una parete è fatta da un semplice strato di epitelio, mentre che la parete opposta è frastagliatissima e costituita da molteplici blocchi delimitati da altrettante fessure più o meno profonde. Mentre che il connettivo corrispondente alla parete sottile epiteliale anzi detta è molto lasso come il restante connettivo del legamento largo, quello invece dei grossi blocchi polipoidi sporgenti nella cavità è molto compatto. La superficie dei blocchi in parte è liscia, in parte è ricoperta da tante piccolissime rilevatezze a guisa di minuscole papille dovute all'apertura di piccoli tubolini che attraversando il connettivo sboccano nella cavità. Ad un estremo della fessura trovasi una massa connettivale molto ramificata ed assai sporgente nell'interno della cavità. Quivi la proliferazione epiteliale è abundantissima e chiaro emerge che da essa proviene la grande frastagliatezza di tutta la massa polipoide. Anche qui coll'aumentare della produzione epiteliale il connettivo degenera. In tutto lo spessore della parte compatta del nodulo, ed alla base delle grosse masse polipoidi che formano la spessa parete corrispondente al peritoneo e quindi più superficiale della fessura, si trovano moltissimi di quei corpicciuoli a stratificazione concentrica disseminati sia a gruppi più o meno numerosi, sia isolatamente.

TAV. II. — Fig. 7. (*Oc. 4. Ob. a.² — Zeiss*). Sezione dell'ovaio destro in corrispondenza di un punto meno frastagliato. Vedesi che la corteccia ovarica è divisa da profonde incisive in tanti lobetti ognuno dei quali è suddiviso a sua volta da incisive più piccole in lobellini minori, qualche volta tanto sottili da potersi paragonare a vere papille. L'epitelio di rivestimento infossandosi negli strati superficiali della corteccia dà luogo a numerose ramificazioni di tuboli e di filoni epiteliali che si riuniscono a guisa di rete. Al centro dei lobi trovasi solo connettivo compatto e vasi sanguigni poichè tutta la estesissima proliferazione dei cordoni e dei tuboli

epiteliali si limita agli strati corticali del lobulo. Quivi trovansi in modo enormemente esagerato quelli accumulati di corpicciuoli stratificati concentrici che già sono stati rappresentati dalle figure precedenti nei noduli peritoneali ed in quello perieistico sinistro. Parecchie grosse papille linguiformi ne sono anzi completamente ripiene per cui hanno l'aspetto di grappoli.

TAV. II. — Fig. 8. (*Oc. 3. Ob. B. — Zeiss*). Frammento della sezione precedente veduta ad ingrandimento più forte. L'epitelio della superficie è in qualche luogo a più d'uno strato ed infossandosi dà luogo a digitazioni profonde, le quali dirigendosi in più sensi ben presto si ramificano per espansioni laterali con quelle dei tuboli vicini.

TAV. II. — Fig. 9. (*Oc. 4. Ob. a.^s Zeiss*). Sezione dell'ovaio in un punto in cui la superficie è tutta ricoperta di papille. Quivi l'epitelio di rivestimento infossandosi e ramificandosi al massimo grado, ha prodotto il distacco di una grande quantità di blocchetti corticali dell'ovaio per cui i setti connettivali residui fra le zone, differentissime per forma e per dimensioni, che si sono staccate sporgono alla superficie a guisa di papille variamente lunghe, sottili e dentritiche. Confrontando la periferia della sezione a quella delle due figure precedenti è facile seguire il processo di formazione e del distacco delle papille.

TAV. II. — Fig. 10. (*Oc. 3. Ob. a.^s — Zeiss*). Sezione trasversale e molto corticale di un lobetto ovarico come il precedente. È molto chiaro che tutta l'attività del processo si limita alla superficie ovarica e che la frastagliatezza dell'ovaio è dovuta all'infossarsi in varie direzioni dell'epitelio di rivestimento. Le estremità papillari periferiche sono, come i blocchetti staccati, in fasi di degenerazione variamente progredita. Alcune papille sono ricolme di ammassi corpuscolari stratificati concentrici. Il centro del lobetto ovarico è privo di produzioni epiteliali e discretamente provvisto di vasi.

TAV. III. — Fig. 11. (*Oc. 4. Ob. B. — Zeiss*). Sezione completa di un piccolo lobetto della corteccia ovarica serrato fra due lobi assai più grossi. Esso ha tutto l'aspetto di una grande papilla, quivi però l'epitelio di ricopertura infossandosi più abbondantemente determina alla sua periferia la formazione di un gran numero di papille secondarie come nella restante superficie ovarica.

TAV. III. — Fig. 12. (*Oc. 2. Ob. C. — Zeiss*). Sezione di una grossa papilla il cui picciolo molto assottigliato sta per staccarsi. Il connettivo ha un aspetto leggermente edematoso. L'epitelio di rivestimento che si mantiene ad un semplice strato in tutto il restante contorno, infossandosi all'estremità papillare libera, dà luogo ad una produzione limitata di tuboli e di cordoni epiteliali.

TAV. III. — Fig. 13. (*Oc. 1. Ob. F. — Zeiss*). Sezione di un frammento dell'estremo libero di una papilla simile alla precedente. Le cellule epiteliali sono rigonfie; il nucleo semilunare è respinto alla periferia, il protoplasma rarefatto e di aspetto vescicolare contiene molti piccoli blocchetti di una sostanza che si colora piuttosto intensamente coll'eosina ed i quali evidentemente rappresentano un prodotto della degenerazione cellulare.

TAV. III. — Fig. 14. (*Oc. 8 Comp., Ob. $\frac{1}{15}$ Imm. Om. — Zeiss*). Sezione di una piccola papilla della corteccia ovarica. L'epitelio è cubico ad un semplice strato. Fra le cellule cubiche vedonsi alcuni elementi perfettamente sferici a contorni sfumati, con protoplasma chiaro, con nucleo centrale, molto grosso e rotondeggiante, ricco di granolini cromatici. Verso l'impianto della papilla due altri elementi cellulari anche più grossi tendono ad infossarsi nel connettivo; essi hanno contorno irregolare, il protoplasma è chiaro ma già presenta un ispessimento periferico che forma un contorno ben marcato e granuloso.

TAV. III. — Figg. 15-16-17-18. (*Oc. 8 Comp., Ob. $\frac{1}{15}$ Imm. Om. — Zeiss*). Vedonsi quattro stadii progressivi di degenerazione delle cellule più differenziate riprodotte nella figura precedente mentre si infossano nel connettivo delle papille. La parte più colorita del nucleo è ridotta man mano ad una massa irregolare centrale circoscritta a poca distanza da un anello molto distinto. Il protoplasma si fa sempre più chiaro ed omogeneo ed è a sua volta delimitato da un anello periferico colorito molto intensamente. Qualche volta anche lo strato di connettivo che rimane a contatto di questi elementi si presenta ispessito, omogeneo, colorito dall'eosina e più fortemente dal carmino e si può avere in stadii anche più avanzati la figura di tanti strati anulari concentrici ad un punto nucleolare centrale.

TAV. III. — Fig. 19 (*Oc. 4. Ob. 5. — Koristka*). Sezione di una grossa papilla nel contorno della cui estremità libera è in qualche tratto ben distinguibile una struttura adenomatosa. Infossandosi come un cuneo nel connettivo, i tuboli epiteliali costituiscono una rete in cui trovansi abbondantissime formazioni follicolari, alcune ancora discretamente conservate, altre ridotte in grossi corpuscoli stratificati ad anelli, alternantisi colle sezioni dei tuboli normali.

TAV. III. — Figg. 20, 21. (*Oc. 1. Ob. 3. — Koristka*). Tuboli epiteliali della corteccia i quali in una loro varicosità laterale o in un cul di sacco, presentano un piccolo corpuscolo ad anelli concentrici simili a quelli della fig. 19.

TAV. III. — Fig. 22. (*Oc. 1. Ob. 3. — Koristka*). Sezione di papilla nel cui epitelio di rivestimento trovasi un corpuscolo ad anelli stratificati concentrici simile ai precedenti.

TAV. III. — Fig. 23. (*Oc. 1. Ob. 3. — Koristka*). Sezione alla base di una papilla ovarica. Accumulo di corpuscoli ad anelli stratificati che rappresentano uno stadio di degenerazione più progredita di quanto si osserva nella fig. 19. La degenerazione ha invaso un intero distretto di tubi epiteliali la cui disposizione in qualche punto è ancora abbastanza riconoscibile.

TAV. IV. — Figg. 24, 25, 26. (*Oc. 8. Comp., Ob. $\frac{1}{15}$ Imm. Om. — Zeiss*). Stadii progressivi di degenerazione di tutti gli elementi di un intero tubolo in cui non scorgonsi forme follicolari. Come gli accumuli di concrezione, hanno allora più irregolari i contorni e non offrono la caratteristica stratificazione ad anelli concentrici.

TAV. IV. — Figg. 27, 28, 29. (*Oc. 8 Comp. Ob. 1¹⁵ Mem. Om. — Zeiss*). Sono rappresentate le fasi di degenerazione progressiva delle formazioni follicolari nelle papille. Da prima è ancora bene distinguibile la cellula unica o duplice, più o meno degenerata, del centro delle cellule parietali che le fanno corona. Queste tendono a fondersi formando a loro volta due strati: uno più colorito per la fusione dei nuclei, l'altro più chiaro protoplasmatico. Successivamente partecipano alla degenerazione jalina anche alcune cellule più prossime del connettivo finchè, perduta ogni struttura cellulare, tutto si riduce ad un corpuscolo ad anelli la cui stratificazione concentrica è dovuta al processo di degenerazione progressiva dei vari strati cellulari suddetti. Fino ad un certo punto questi corpuscoli si tingono con un bagno prolungato nell' eosina o meglio nel carmino, ma poi perdono ogni capacità a colorarsi ed allora ricordano la sezione di un piccolo calcolo (fig. 30).

TAV. IV. — Fig. 31. (*Oc. 4, Ob. 5. — Koristka*). Sezione di un piccolo tratto di superficie quasi piana dell' ovaio, circondata da abbondantissime papille periferiche d' ogni forma e dimensione. Sotto l' epitelio di ricopertura trovasi un piccolo strato adenomatoso. I tuboli ed i cordoni epiteliali, in alcuni punti molto vicini, aprendosi alla superficie determinano la sporgenza dei setti molto sottili che li dividono, sotto forma di esili papille disposte a guisa di ventaglio, ricoperte dall' epitelio soltanto all' estremità libera. Anche l' ultima papilla lunga, stretta e ramificata, è evidentemente originata dall' infossamento e dalla ramificazione di qualche tubolo epiteliale. Altre papille corte e tozze con connettivo ricco di nuclei e rivestite di un semplice strato di epitelio sono invece dovute alla proliferazione del connettivo, il quale in alcune di esse ha i caratteri del tessuto mixomatoso.

TAV. IV. — Fig. 32. (*Oc. 1, Ob. 2.² — Zeiss*). Sezione di una salpinge in corrispondenza di una gomitura tubarica. La cavità della tromba è tutta occupata da una straordinaria ricchezza di pieghe della mucosa. Negli strati corticali sottosierosi trovansi disseminati parecchi tuboli epiteliali per lo più raccolti a piccoli noduli, più di rado sparsi isolatamente. Ad un estremo della sezione vedonsi alcuni tuboli più o meno dilatati ed attorno a ciascuno dei quali si dispone uno strato circolare molto denso di tessuto muscolare. Ogni tubolo forma quindi il centro di un nodolino muscolare distinto il quale, aggruppandosi ad altri nodoletti vicini, forma sulla parete tubarica un discreto nodulo adenomatoso.

TAV. IV. — Figg. 33, 34. (*Oc. 1, Ob. B. — Zeiss*). Sezioni di due noduli epiteliali sottosierosi tubarici della figura precedente, veduti ad ingrandimento più forte. Sono aggruppamenti di tuboli ad epitelio cubico mistratificato, circondati da una capsula di connettivo assai compatto il quale lo divide dal rimanente tessuto proprio tubarico. Nella figura 34 l' epitelio, in gran parte degenerato, assume l' aspetto dell' epitelio pseudo-mucinoso.

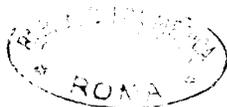






Fig. 1.

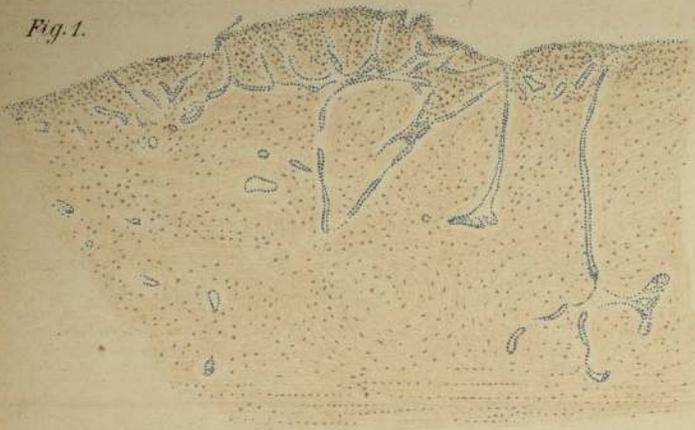


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

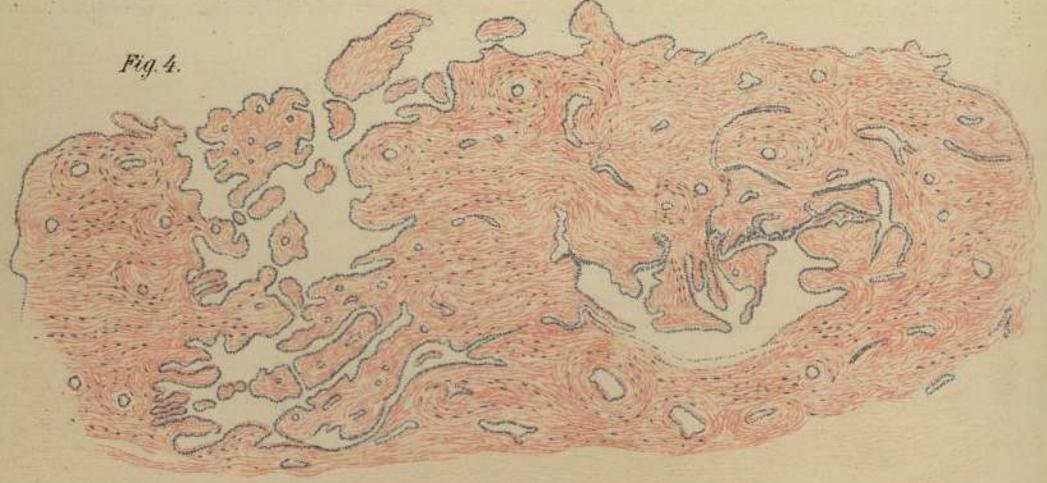


Fig. 5.

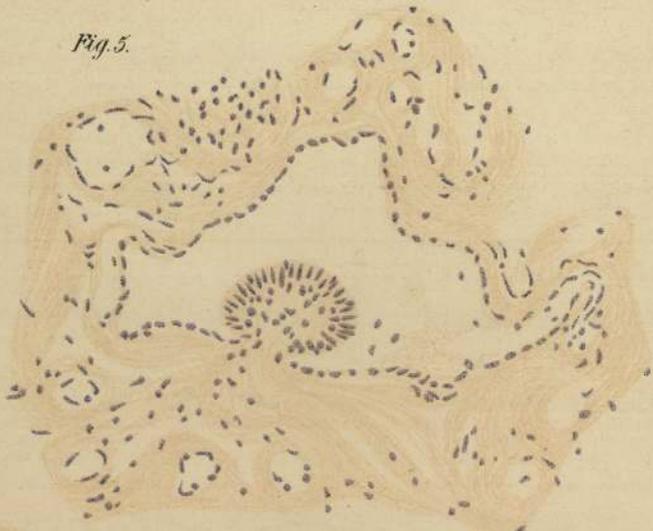


Fig. 6.





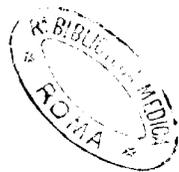


Fig. 7.

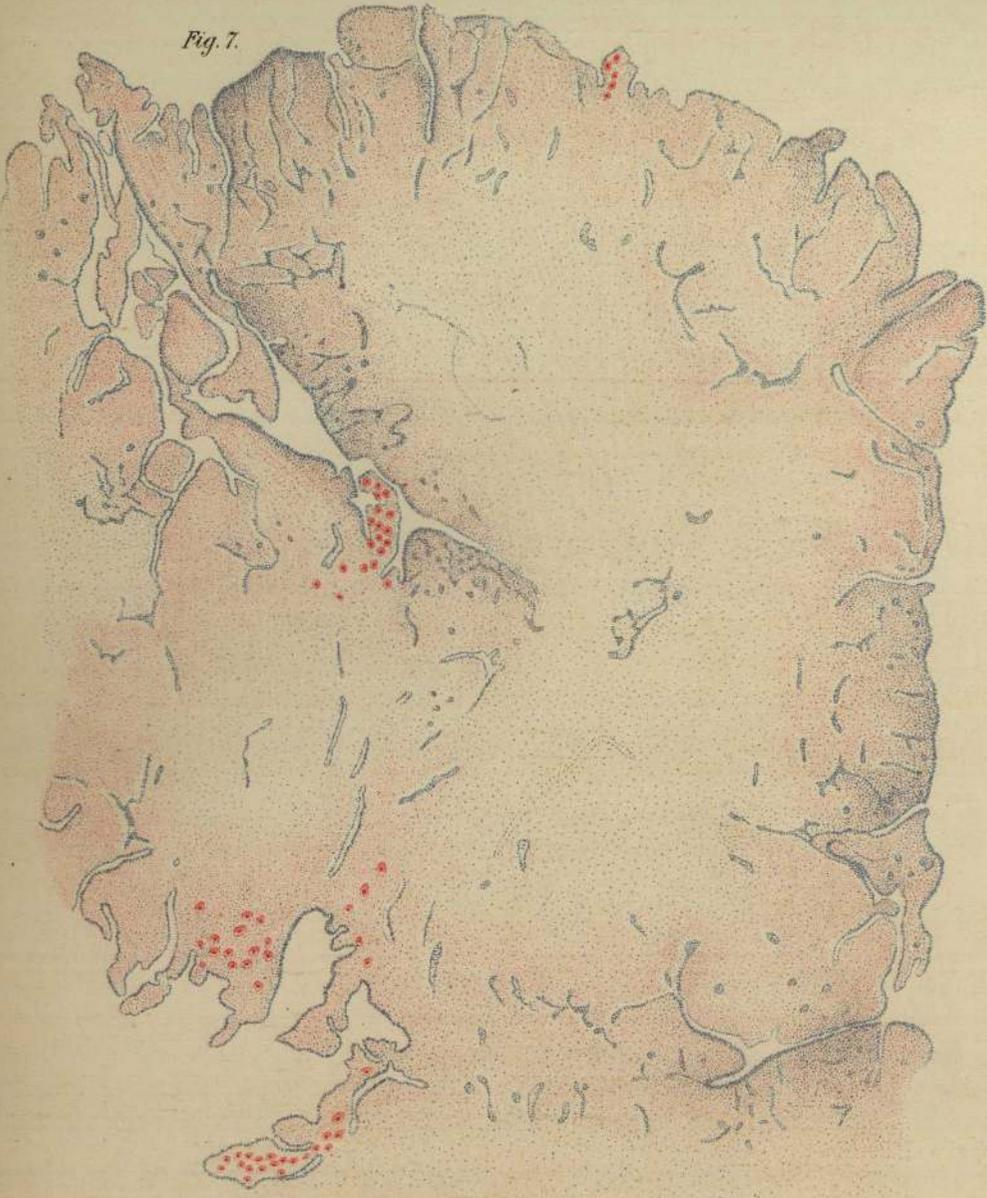


Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 8.



Fig. 11.



Fig. 12.



Fig. 13.



Fig. 14.

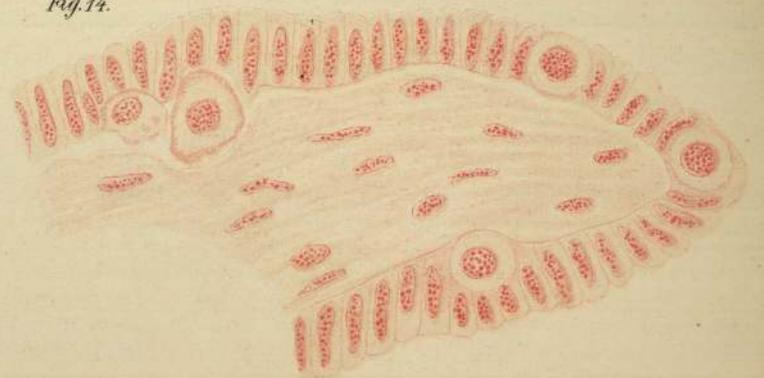


Fig. 15.

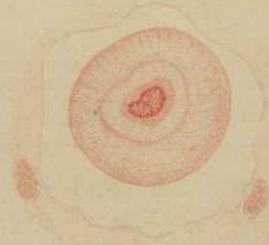


Fig. 16.



Fig. 17.



Fig. 18.

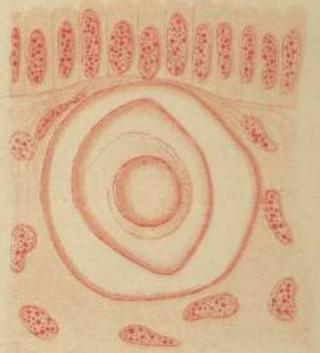


Fig. 23.



Fig. 19.

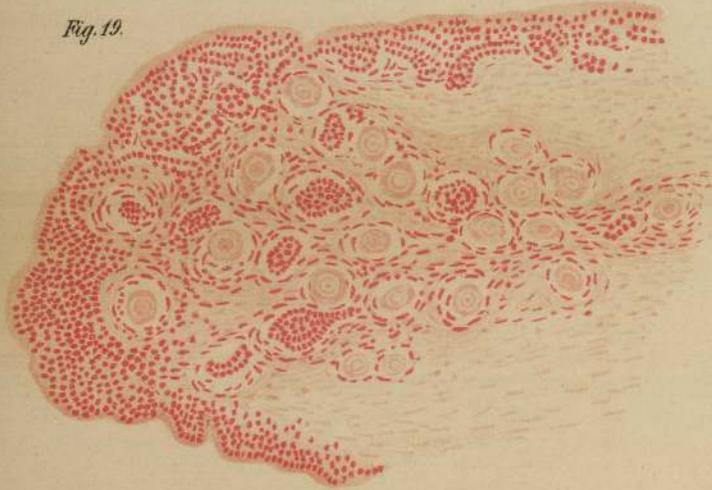


Fig. 20.



Fig. 21.

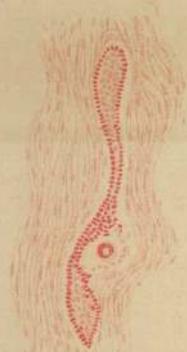


Fig. 22.



Fig. 24.



Fig. 25.

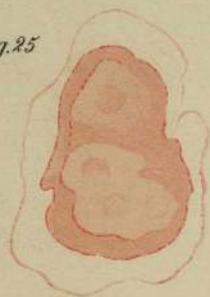


Fig. 26.



Fig. 27.



Fig. 28.

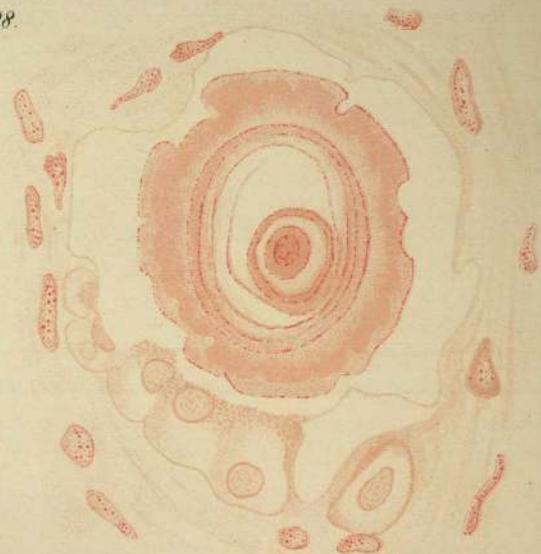


Fig. 29.

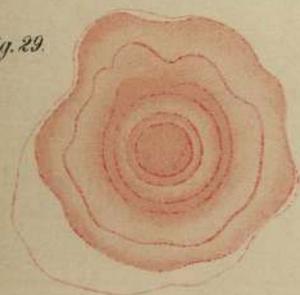


Fig. 30.

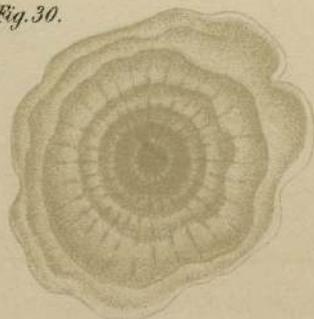


Fig. 31.



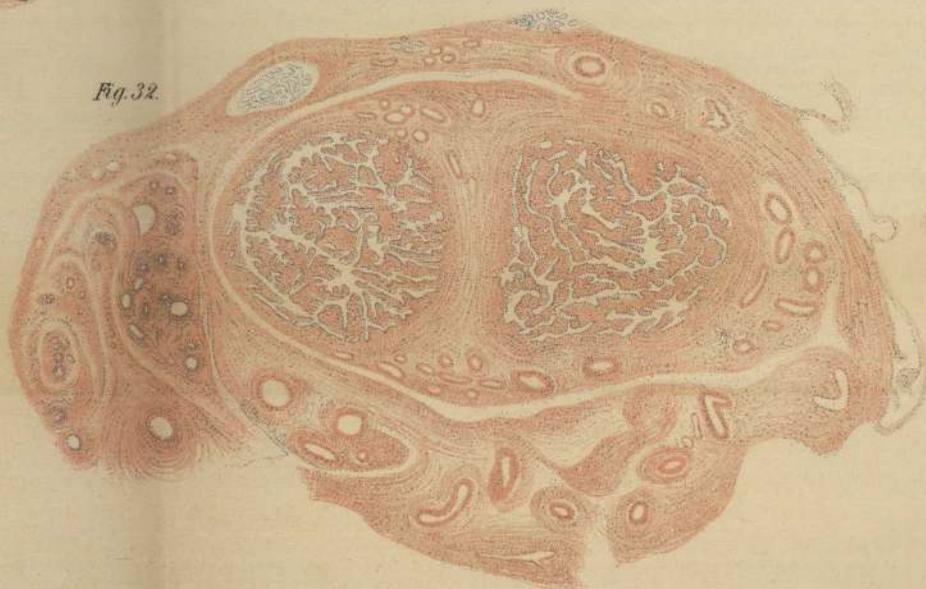
Fig. 33.



Fig. 34.



Fig. 32.



RECEIVED
MAY 10 1901
MIA

+



