



PROF. G. BETAGH

**Adenomi tiroidei da germi aberranti
e cisti branchiali. Contributo alla
conoscenza dei tumori cervicali
di origine embrionale.**



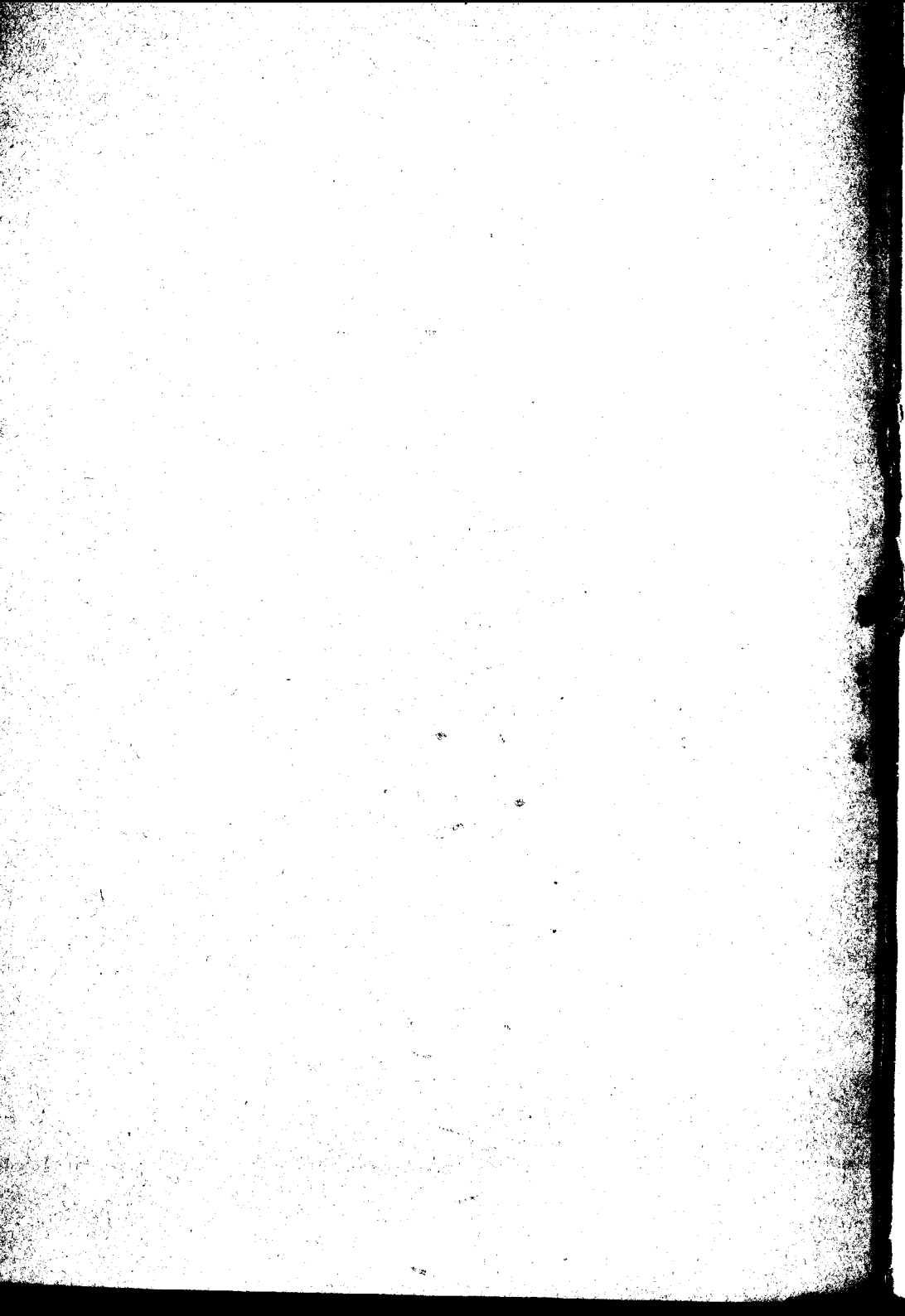
Estratto dall'Archivio ed Atti della Società italiana di Chirurgia
XXI adunanza - Roma 27-29 ottobre 1908

ROMA

TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E C.

Via Umbria

1909



PROF. G. BETAGH

**Adenomi tiroidei da germi aberranti
e cisti branchiali. Contributo alla
conoscenza dei tumori cervicali
di origine embrionale.**



Estratto dall'*Archivio ed Atti della Società Italiana di Chirurgia*
XXI annunzia - Roma 27-29 ottobre 1908

ROMA

TIPOGRAFIA NAZIONALE DI G. BERTERO E C.
VIA UMBERTO

1909

Adenomi tiroidei da germi aberranti e cisti branchiali.
Contributo alla conoscenza dei tumori cervicali di
origine embrionale.

Prof. G. BETAGH.

La chirurgia del collo sulla guida delle nozioni embriologiche ha certamente contribuito a rischiarare le nostre conoscenze intorno alla genesi di certe neoproduzioni, prima non esattamente interpretate.

E difatti in questa regione che nello sviluppo embrionario si hanno tali e tante modificazioni dei tessuti che vanno a costituirla da rendere frequente il ripetersi di malformazioni o di aberrazioni congenite, fra cui occupano un posto principale le cisti e le fistole congenite. E mentre le numerose osservazioni al riguardo hanno potuto fare stabilire nettamente la loro ~~diversa~~ ^{diversa} ~~atogenesi~~ ^{atogenesi} a seconda che appartengono al gruppo mediano o al gruppo laterale, altre ricerche ci hanno portato alla conoscenza di produzioni patologiche provenienti da germi tiroidei, paratiroidei, timici; ciò che costituisce uno studio di particolare interesse.

A me è occorso, studiando sistematicamente i casi di chirurgia della regione cervicale appartenenti alle malformazioni congenite ed alle lesioni della ghiandola tiroide, di rilevare delle note cliniche ed istologiche che si prestano ad una particolare illustrazione.

E mi pare opportuno riunire insieme lo studio di queste diverse lesioni, perchè si riportano entrambe allo sviluppo di residui embrionali delle fenditure branchiali.

Mi occuperò principalmente di due casi clinici, che si riferiscono uno ad una cisti branchiale di origine entodermica, l'altro a tumori da germi tiroidei aberranti.

*
* *

Cisti branchiale. — I dati clinici del primo caso sono in brevi parole i seguenti:

Uomo di anni 69. In famiglia non esistono affezioni a carattere ereditario. Racconta che solo da 7 mesi si è accorto della presenza di una piccola tumefazione in corrispondenza della regione latero-cervicale destra. Grossa come una noce avellana questa tumefazione è andata crescendo fino a raggiungere le dimensioni attuali di un limone. Questo aumento di volume non è stato accompagnato da nessun disturbo nè nella deglutizione, nè nella respirazione e fonazione; solo negli ultimi giorni ha accusato dei dolori di irradiazione verso l'inserzione inferiore dello sterno-cleido-mastoideo.

Obbiettivamente nella regione carotidea destra si nota la presenza di una tumefazione la quale, grossa come un limone, rende sporgente la metà superiore della detta regione, invadendo anche in parte le limitrofe regioni sopra- e sotto-ioidee. Difatti in alto essa arriva all'angolo della mandibola; in basso ad una linea orizzontale che passa per la cartilagine cricoide, all'interno raggiunge quasi la linea mediana del collo ed all'esterno si perde profondamente nella regione carotidea. La forma del tumore è leggermente ovoidale con grande asse diretto obliquamente in basso ed all'interno. La superficie è liscia in tutti i punti e regolare. La consistenza è fluttuante in tutti i punti, anzi molleggiante in modo da dare netta l'impressione di un liquido racchiuso dentro una cavità a pareti sottili o senza un'eccessiva tensione. La cute che riveste il tumore non presenta nessuna modificazione ed è spostabile su di esso. Quanto ai rapporti coi tessuti sottostanti si può dire che il tumore gode di una certa spostabilità, specie in senso verticale e non segue i movimenti del tubo laringo-tracheale negli atti di deglutizione. La carotide si sente pulsare in basso, poi si approfonda dietro la tumefazione.

Operazione (21 maggio 1908). — Anestesia morfo-cloroformica. Incisione obliqua lungo la regione carotidea a partire dall'angolo della mandibola fino ad oltrepassare il polo inferiore della tumefazione. Al disotto dell'aponevrosi cervicale superficiale si mette allo scoperto la cisti a pareti sottilissime da far trasparire il contenuto e la quale occupa una loggia limitata all'esterno dallo sterno-cleido-mastoideo sotto del quale si avvanza la cisti ed all'interno ed in alto dalla loggia della ghiandola sottomascellare e dal ventre posteriore del digastrico. Si scollano le lievi

aderenze che la cisti presenta e si raggiunge estringendo il tumore la faccia profonda di esso, la quale colla sua sezione superiore prende rapporti molto intimi colla giugulare interna.

Dissecata prudentemente da queste ultime connessioni può la cisti esser portata via senza lederne la parete. Emostasi. Sutura. Decorso post-operatorio normale. Guarigione in settima giornata.

Esame anatomo-patologico. — La cisti di forma ovoidale e della grandezza di un uovo di tacchino ha pareti molto sottili, non però ugualmente spesse in tutti i punti. Apertala, fuoriesce un contenuto liquido di colorito giallo-arancio, appiccaticcio, il quale facilmente si rapprende sotto forma di una massa gelatinosa. Rimangono aderenti alla parete interna della cisti delle piccole masse dello stesso aspetto gelatinoso sospese a sottilissimi filamenti biancastri. La faccia interna della cisti mentre è liscia e rosea in massima parte, in alcuni tratti, là dove la parete è più spessa, presenta chiazze biancastre da cui si parte come un reticolato dello stesso aspetto che si prolunga nei filamenti descritti.

Istologicamente la parete è costituita da uno strato di connettivo nelle cui maglie si trovano accumuli di elementi linfoidi (1).

Verso il lume della cisti la parete si presenta irregolare, esistendo su larga zona come delle produzioni polipoidi costituite principalmente di fibrina o di tessuto di recente organizzazione. Per questo fatto l'epitelio di rivestimento è poco bene conservato; là dove ancora persiste, esso ha carattere di epitelio cilindrico monostratificato e in qualche punto di epitelio vibratile.

Il carattere più importante (v. fig. 1) è però rappresentato dall'abbondante tessuto linfoide che già ho menzionato, ed il quale, se dove la parete cistica è sottile ha l'aspetto di pic-

(1) Questo connettivo ha fasci più ravvicinati verso l'interno, mentre all'esterno ha struttura lamellare ed è provvisto di maggior numero di vasi sanguigni.

coli accumulati più o meno bene conservati, là dove la parete è più spessa acquista una fisionomia più evoluta, nel senso che vi si riscontrano follicoli linfoidi tipici con centri germinali, e con seni linfatici perifollicolari (v. fig. 2). All'esterno di questa zona prevalentemente linfatica il connettivo costituisce come una specie di capsula, da cui partono sottili setti



Fig. 1. — Parete della cisti branchiale. L'epitelio di rivestimento è qui poco bene conservato. Tessuto linfoide nello spessore della parete.

connettivali incompleti che penetrano nello spessore del tessuto adenoide, ed insieme vi si riscontrano vasi sanguigni in discreta copia.

Nient'altro di speciale presenta l'esame istologico; non si riscontrano vere ghiandole mucose nello spessore della parete, nè altre produzioni.

In poche parole i tre caratteri della cisti, abbastanza tipici, si possono riassumere: in contenuto gelatinoso, epitelio di rivestimento cilindrico, presenza di tessuto linfoide sotto forma di follicoli.

*
* *

Da tali caratteri noi possiamo classificare questa produzione in maniera precisa, considerandola come una cisti branchiogeno entodermica.



Fig. 2. — In alcuni punti il tessuto linfoide della parete cistica si presenta sotto forma di follicoli.

Sappiamo come le cisti branchiogene vanno distinte in quelle derivate dall'ectoderma e in quelle derivate dall'entoderma. Le prime, vere cisti dermoidi, hanno un contenuto

ateromatoso e provengono dai solchi branchiali esterni, dal seno precervicale e dal condotto di Rabl. Esse hanno una parete sempre rivestita da epitelio pavimentoso stratificato, dove sono visibili formazioni cornee ed annessi cutanei, ghiandole sebacee e sudoripare. Hanno così queste cisti una struttura molto semplice, ma sono rare perchè i germi che loro danno origine appartengono a tessuti molto transitori che spariscono precocemente nello sviluppo embrionale. Le cisti branchiali invece che derivano dal foglietto entodermico hanno un contenuto mucoso e la loro parete non contiene strati cornei; però l'epitelio può essere o pavimentoso stratificato ovvero cilindrico e vibratile. Alcune volte in una stessa cisti si trova in un punto epitelio pavimentoso, in altro punto epitelio cilindrico, mai però nell'epitelio pavimentoso si trovano strati cleidinici o cornei. La caratteristica principale di queste cisti è inoltre data da un reperto istologico che si trova più o meno abbondantemente negli strati della parete, cioè la presenza di tessuto linfoide, spesso sotto forma di follicoli linfoidei, con centri germinativi. Questo reperto, riscontrato dai vari osservatori, costante per le cisti branchiali interne (PILLET, GOLTELLANI ...) era stato prima male interpretato; ed il LUECKE, l'ALBARRAN, lo SCHEDE credettero queste cisti connesse ai gangli linfatici, e l'ALBARRAN le chiamò cisti ganglionari.

Recentemente il TERRIER e il LACENE hanno richiamato l'attenzione sulla struttura adenoidea ed hanno dato loro il nome di cisti amigdaloidi, e ciò non solo perchè tale struttura ricorda la tonsillare, ma anche perchè in verità la loro origine che si deve riportare alla seconda tasca branchiale è comune col seno tonsillare.

A questo riguardo debbo ricordare che il KOSTANECKI e il MILECKI affermano appunto che la sede delle cisti e fistole laterali è quella della seconda tasca branchiale.

Nel caso da me studiato l'origine della seconda tasca

branchiale poteva benissimo essere dimostrato oltre che per il reperto istologico di follicoli linfoidi nello spessore della parete cistica, anche per la sede anatomica. Difatti la tumefazione era perfettamente delimitata in alto dalla loggia della ghiandola sottomascellare e dal ventre posteriore del digastrico e noi sappiamo che questo è precisamente il limite tra secondo e terzo arco branchiale; ed inoltre era in intima connessione col connettivo avventiziale della vena giugulare.

Si chiamino adunque queste cisti amigdaloidi o faringoidi, come vorrebbe il CHEVASSU, per designare la loro origine dalla parete laterale del faringe, il reperto principale di esse consiste appunto nella presenza di tessuto linfoide nello spessore della parete, talvolta accompagnato da formazioni ghiandolari mucose e salivari. E verosimilmente queste formazioni debbono appartenere a germi derivanti dal foglietto interno della seconda tasca branchiale.

Dai ricordi embriologici noi difatti sappiamo che la seconda tasca branchiale interna darà origine al seno tonsillare ed alla fossetta di Rosenmüller e si prolungherà in un condotto, il canale di Rabl, che sbocca nel seno cervicale alla parte anteriore del secondo solco esterno.

Ora mentre da queste ultime formazioni provengono le cisti dermoidi cervicali, dalla porzione interna della seconda tasca hanno origine le mucoidi o le fistole laterali del collo, a seconda che è oblitterata o no la comunicazione col seno cervicale rappresentato dal condotto di Rabl. E sia le cisti, come le fistole, hanno una direzione che ricorda quella dello sterno-cleido-mastoideo dal basso in alto e dall'interno all'esterno, in modo, e su questo sono di accordo gli autori, che cisti e fistole della stessa origine possano avere sede diversa in altezza od un'apertura molto medialmente situata, o molto bassa; ciò dipende dallo sviluppo ulteriore del collo, che ha permesso una migrazione della neoproduzione dal punto di primaria formazione; ma anche in tali casi se si va

a studiare, si ritrova come topograficamente tali formazioni corrispondano alla direzione dello sterno-cleido-mastoideo. Molto dimostrativo a questo proposito è il caso dello CHEVASSU di una cisti a rivestimento cilindrico-vibratile con formazioni linfoidi e ghiandole salivari, la quale si era svolta nella regione presternale. Egli riporta anche il suo caso a una cisti branchiale interna.

Adenomi tiroidei aberranti. — Più interessante si presenta lo studio del seguente caso:

Si tratta di una ragazza di 13 anni, nubile, la quale fin da bambina ricorda di avere avuto una tumefazione nella regione mediana del collo verso la fossetta del giugolo.

Questa tumefazione, grossa quanto un uovo di gallina prima dell'età di 10 anni suppurò, e spontaneamente si aprì all'esterno.

L'inferma, guarita dell'attacco infiammatorio si credè anche guarita del suo tumore, ma da alcuni anni a questa parte nello stesso posto si è sviluppata una tumefazione che ha nuovamente raggiunto la grandezza di un uovo di gallina. Altre due tumefazioni sono comparse in periodo più recente, anche queste a decorso lento, nella regione laterale del collo.

L'inferma non accusa gravi disturbi per la presenza di tali tumori; solo dice di non poter portare pesi sulla testa, perchè vien colta da dispnea.

Obbiettivamente nella regione mediana del collo, poco al di sopra della forchetta dello sterno esiste una tumefazione della grandezza di un piccolo mandarino, di forma rotondeggiante, a superficie liscia e di consistenza elastica, diversa nei vari punti, essendovi dei tratti induritura fibrosi.

Questa tumefazione si estrinseca verso l'esterno, mostrandosi solo ricoperta dagli strati superficiali degli involucri del collo. È dotata di notevole grado di spostabilità e non si nota evidente rapporto tra i movimenti di deglutizione e la mobilità del tumore, che da essi vien potuta trasmettere; manca cioè il sintoma caratteristico dei tumori del corpo tiroide. La cute è sollevabile in pieghe sul tumore, eccetto che in un punto, sede di una cicatrice irregolare, corrispondente all'apertura spontanea della raccolta di natura purulenta descritta dall'inferma.

Inoltre lungo il bordo dello sterno-cleido-mastoideo di sinistra esistono due tumori di forma ovoidale e della grandezza di una castagna ciascuno, posti in fila l'uno sull'altro, in modo che seguendo la direzione dello sterno-cleido, l'inferiore viene a restare in un piano più mediale,

il superiore situato più esternamente, raggiunge in alto una linea orizzontale che passa per l'osso ioide.

Questi tumori sono lisci, di consistenza duro-elastica e spostabili perfettamente sui piani sottostanti.



Colla diagnosi dubbia tra cisti congenite del collo, di cui una mediana e due laterali e tumori solidi, l'inferma fu operata sotto narcosi morfino-cloroformica.

Incisione obliqua lungo la direzione dello sterno-cleido-mastoideo.

Vengono scoperti dapprima i due tumori della regione laterale del collo: l'inferiore perfettamente isolato e provvisto di un peduncolo vascolare a sè, in corrispondenza della faccia profonda viene facilmente asportato, il superiore si approfonda verso la faccia interna dello sterno-cleido-mastoideo e mediante un corto picciolo è connesso ad un organo più profondamente situato, che si rivela per il lobo laterale della tiroide ipertrofico. Viene anch'esso asportato separandolo da questo picciolo.

Prolungato il taglio in basso verso il giugolo viene isolato il tumore mediano, il quale trovasi in un piano molto superficiale, ma aderente per gli attacchi infiammatori progressi all'aponevrosi superficiale. Invece i muscoli sotto-ioidei non coprono per nulla il tumore, essi sono situati lateralmente e più profondamente.

La tumefazione stessa per altro in un punto circoscritto della sua periferia posteriore, si avvanza nei piani sottostanti sotto forma di cordone fibroso e si mostra così connessa indirettamente col lobo mediano della tiroide.

Viene asportata anche questa tumefazione, separandola in corrispondenza del picciolo.

La ferita viene ristretta con punti di sutura, avendo cura di lasciare una piccola lunghezza di garza all'angolo inferiore, per evitare la formazione di qualche ematoma, così come si suole di solito fare nelle operazioni di gozzo.

Decorso post-operatorio normalissimo. Guarigione.

L'esame anatomico dimostra trattarsi di tumori solidi. Essi sono provvisti di una capsula e al taglio presentano un colorito grigio brunastro con qualche piccola cavità. Dove la tinta è più scura come da stravasi emorragici, non si riconosce una struttura distinta macroscopicamente, ma in altri punti, specie là dove esistono piccolissime cavità, l'aspetto del tessuto è nettamente alveolare. All'esterno poi dei tre

tumori principali, qua e là si riscontrano altri piccoli noduli della grandezza di una lenticchia o di un seme di miglio, anch'essi circondati da una capsula propria e connessi coi noduli primari per mezzo di connettivo più o meno lasso.

Dico subito come istologicamente è evidente trattarsi di tumori che ripetono la struttura di tessuto tiroideo.

Vedremo da vicino però le particolarità istologiche nei vari noduli.

*
* * *

Da quanto ho detto risulta chiaro che noi ci trovavamo di fronte a un caso di gozzi aberranti o meglio di adenomi tiroidei aberranti, di cui uno situato nella regione anteriore o mediana del collo, gli altri nella regione laterale.

La letteratura è ricca di osservazioni riguardanti le tiroidi accessorie, sia sotto forma di noduli a struttura normale, sia sotto forma strumosa. Rimangono classiche le osservazioni del PORTA, del ROKITANSKI dell'ALBERS e poi del WUELFLE, del GAUBER, del MADELUNG, i quali ultimi autori specialmente hanno contribuito a classificare sia secondo la sede, sia anche secondo la origine in diversi gruppi tali tiroidi accessorie e i gozzi ad esse corrispondenti.

È necessario che io ricordi come dai gozzi aberranti propriamente detti, sono state separate sia quelle forme di gozzo *plongeant* ed erratico dovute ad eccessiva mobilità della ghiandola tiroide normale, sia ancora i noduli strumosi che mediante un peduncolo di tessuto tiroideo sono connessi alla ghiandola principale. Di questi, i più frequenti sono quelli che si sviluppano a spese della piramide di Morgagni, e che mediante un prolungamento inferiore sono connessi al lobo mediano della tiroide. Essi sono gozzi accessori falsi.

Oltre a queste forme, sia dal germe mediano della tiroide, sia dai germi laterali possono derivare delle vere isole aber-

ranti di tessuto tiroideo, e quindi dei gozzi aberranti veri, i quali possono essere assolutamente indipendenti dal corpo tiroide principale, aventi un peduncolo vascolare proprio, detti perciò *isolati*; ovvero possono essere connessi colla tiroide per mezzo di un tratto connettivale, e in questo caso prendono il nome di *alleati*.

Secondo il WOELFLER il campo dove si riscontrano tali gozzi aberranti è rappresentato da un triangolo a base superiore il quale ha per apice l'arco dell'aorta; per lati, muscoli sterno-cleido-mastoidei, e per base una linea orizzontale passante per l'osso ioide. Però, se questa è invero la sede più frequente, esistono pure osservazioni di gozzi che hanno oltrepassato tali limiti, fino al bordo del trapezio, al di dietro della clavicola, profondamente nell'interno del torace ed in alto poi al di sopra dell'osso ioide, principalmente sotto forma di gozzi linguali.

Essendo così vasto il campo in cui si possano riscontrare le tiroidi e i gozzi aberranti, si è fatta una classificazione che dagli autori non è sempre allo stesso modo indicata, avendone alcuni aggiunto, altri soppresso un gruppo. Certamente la classificazione più razionale sarebbe quella fondata sulla genesi di questi tumori se dal germe mediano della tiroide o dai germi laterali; ma clinicamente la varietà della origine embrionale non si può sempre stabilire, cosicchè nei lavori sull'argomento e nei trattati di chirurgia si leggono le divisioni in gruppi dei gozzi aberranti, e se ne distinguono in tutto cinque: il gruppo superiore ed il gruppo inferiore, il gruppo posteriore, il gruppo laterale e il gruppo anteriore.

Il gruppo superiore è un derivato del germe mediano della tiroide. Esso è molto importante, perchè comprende gli strumi linguali, riscontrati alla base della lingua in corrispondenza della parte terminale del tratto tiro-glossa. (Osservazioni di WOELFLER, LUKE, CHAMISSO, KADYI, LENZI, ecc.).

Oltre a questi, lungo tutto il cammino percorso dal germe



mediano della tiroide si possono formare gozzi aberranti; talvolta sotto forma di più noduli disposti a rosario. Sono gozzi ioidei.

Il gruppo inferiore comprende le forme retrosternali e le intratoraciche, le quali spesso sono dei gozzi aberranti falsi, o per lo meno dei gozzi aventi una connessione connettivale col corpo tiroideo. Questi strumi possono derivare sia dal germe mediano, come dai germi laterali.

Il gruppo posteriore è molto importante. Comprende i noduli retrofaringei e retroesofagei ed anche quei noduli di tiroide e di strumi tiroidei riscontrati nell'interno del condotto laringo-tracheale. Se ne distinguono intralaringei, intratracheali e intrabronchiali. La maggior parte di questi noduli corrispondono al punto di passaggio tra trachea e laringe, ma anche ne è stato descritto qualcuno all'origine del bronco destro (RADESTOCH). Essi si presentano come noduli sporgenti a larga base nel lume del condotto aereo, ma ricoperti dalla mucosa normale. I gozzi che appartengono al gruppo posteriore possono derivare geneticamente sia dal germe mediano, sia dai germi laterali.

Il gruppo laterale ed il gruppo anteriore costituiscono una maggiore rarità.

Gli strumi laterali si trovano di solito nella regione carotidea lungo il bordo anteriore dello sterno-clavico-mastoideo, però possono anche svilupparsi più lateralmente, fino ad oltrepassare il bordo del muscolo trapezio. Quanto alla sede in altezza se ne riscontrano oltre che nella parte media del collo, anche in alto come noduli sottomascellari od in basso come retroclavicolari.

Gli strumi anteriori poi costituiscono dei noduli a sede sottocutanea.

*
* *

Tutta questa varietà di produzioni appartenenti alla tiroide è conseguenza della storia dello sviluppo embrionale di questo organo.

Esso proviene da tre germi, uno mediano, due laterali. Il germe mediano impari è costituito da una estroflessione della parete anteriore del faringe a livello del secondo arco branchiale nella linea mediana. I laterali provengono da estroflessioni dell'epitelio della quarta tasca branchiale.

Gli archi branchiali formatisi alla quarta settimana, tranne il primo, mandibolare, non raggiungono la linea mediana, la regione anteriore è invece occupata dal campo mesobranchiale di His, alla cui faccia interna si trova in alto il *tuberculum impar*, e più in basso la *furcula*. Il *tuberculum impar* formerà la lingua fino al V linguale, la *furcula* formerà l'epiglottide. Tra queste due formazioni esiste il solco arcuato, all'apice del quale, corrispondente al futuro forame cieco della lingua, si forma dall'epitelio faringeo l'abbozzo mediano della tiroide. Questo abbozzo si svolge in basso, passando dietro il corpo dell'osso ioide e costituisce il lobo medio della tiroide, spesso prolungantesi nella piramide di Laluette.

Lungo questo tragitto percorso dal germe della tiroide ed indicato sotto il nome di tratto tireo-glosso di His, possono rimanere nidi tiroidei e nel campo del tratto tireo-glosso si può in seguito avere lo sviluppo, sia di formazioni solide sotto forma di tiroidi aberranti linguali, ioidee, sopraioidee, preioidee, intraioidee, sia di formazioni cistiche, le cisti mediane congenite del collo, contenenti nella loro parete tessuto tiroideo; e per la parte del tratto superiore, detta anche canale di Bokdalek si possono svolgere cisti mucose congenite della base della lingua.

L'abbozzo impari della tiroide si unisce agli abbozzi la-

terali, i quali provengono dall'epitelio della quarta tasca branchiale interna.

Questa riunione che si verifica nell'uomo e nei mammiferi manca in animali inferiori ed anche nell'uomo tra le anomalie congenite sono state descritte mancanza di riunione dei vari abbozzi, ovvero assenza completa dell'istmo, ovvero bipartizione del processo piramidale relativo.

E come dalla parte superiore dell'abbozzo mediano derivano i gozzi aberranti superiori, talvolta multipli e disposti a corona di rosario, così dalla porzione inferiore avranno origine le forme di gozzi retrosternali ed intratoracici, di cui un esempio è il gozzo sopraortico di Wölfler, mentre connessi alla parte posteriore dello stesso abbozzo sono quei nidi tiroidei, che prendono connessione col condotto laringo-tracheale fino a sporgere nel loro interno.

Meno frequenti dei gozzi aberranti derivati dal germe mediano sono quelli legati alla origine degli abbozzi laterali, i quali costituiscono i gozzi aberranti laterali propriamente detti e parte dei gozzi aberranti posteriori.

Ho ricordato come questi germi provengano dalla quarta tasca branchiale interna.

Le neoformazioni che si riferiscono alla loro origine appartengono quindi alle neoproduzioni branchiogene, abbastanza frequenti a riscontrarsi sia sotto forma di cisti branchiali, sia sotto forma di tumori solidi benigni o maligni (carcinomi branchiogeni).

Lasciando da parte la prima fessura branchiale che ha rapporto collo sviluppo dell'organo dell'udito, a noi interessano la seconda, la terza e la quarta tasca, i cui archi corrispondenti si dispongono dall'alto in basso, uno sull'altro nella quarta settimana, in modo che il secondo si sviluppa più degli altri due e li copre in guisa tale da lasciare uno spazio tra esso e la parete toracica, spazio detto seno precervicale, nel fondo del quale stanno il terzo ed il secondo

arco branchiale. Il seno precervicale scompare consecutivamente perchè dal secondo arco che costituisce il bordo superiore del seno parte un processo, il processo opercolare che si riunisce in basso alla parete toracica. Cosicchè si obliterano presto le fessure branchiali esterne terza e quarta mentre dall'interno nasceranno i germi del timo dalla terza fessura branchiale e dalla quarta situata più profondamente verranno i germi laterali della tiroide, e per un certo tempo questi germi saranno in connessione colla faringe per mezzo del dutto timo-faringeo (terza tasca) e del tiro-faringeo (quarta tasca).

Ricorderò qui inoltre come legate all'origine dei germi timici si mostreranno le paratiroidi inferiori, mentre in connessione colla tiroide sono le paratiroidi superiori.

* * *

Queste nozioni sono necessarie per comprendere bene la formazione delle tiroidi.

E riferendoci al caso da me illustrato possiamo stabilire che dei tre tumori osservati nella inferma uno, il mediano, si può riportare alla genesi dal germe impari della tiroide ed al gruppo anteriore dei gozzi aberranti, cioè a quel gruppo che ha come caratteristica l'estrinsecazione esterna o anteriore; difatti questo nodulo nella evoluzione ortogenetica si era fatta strada tra i muscoli sottoioidei, ed aveva preso rapporti solo coll'aponevrosi superficiale cervicale dalla quale soltanto era rivestito oltre che dalla cute, ma era evidente un picciuolo che, passando quasi in un occhiello muscolare dei sottoioidei, lo rilegava al corpo della tiroide. Esso quindi deve entrare nella categoria dei gozzi aberranti alleati. Alla stessa categoria dei gozzi detti alleati deve riferirsi il superiore dei noduli laterali, il quale si continuava anch'esso in un picciuolo che profondamente andava a raggiungere il lobo laterale sinistro della tiroide.

Invece il tipo dei veri gozzi aberranti, detti isolati, è rappresentato dal tumore laterale inferiore il quale era assicurato semplicemente ad un proprio peduncolo vascolare.

Tanto il mediano anteriore quanto i laterali dei tumori da me osservati appartengono alle forme più rare.

Difatti tra le forme derivanti dal germe mediano sono più frequenti i gozzi superiori, ioidei, linguali, e tra i gozzi inferiori sono più conosciuti i retrosternali e gl'intratoracici, meno frequenti sono i noduli anteriori, diciamo pure sottocutanei, i quali provenienti sempre dall'abbozzo mediano della tiroide prima che si sia costruita la capsula di questo organo si sono svolti dissociando le fibre dei muscoli sottoioidei e rendendosi solo in rapporto coll'aponeurosi superficiale e colla cute. In questo ricordano molto la evoluzione delle cisti mediane congenite del collo che, come sappiamo, hanno tanta relazione coi residui tiroidei fino da essere considerate come cisti tiroidee. Anche per questa considerazione la tumefazione in parola mentiva una di quelle forme di cisti congenite mediane del collo, oggi così bene conosciute (DALLA VEDOVA, LENZI e PELLEGRINI).

Gli altri due tumori rientrano nella categoria dei gozzi aberranti laterali, di cui recentemente il PAYR ed il MARTINA hanno potuto raccogliere solo 21 casi. Essi si presentano di solito lungo il bordo dello sterno cleido-mastoideo e possono qui mentire benissimo dei gangli linfatici, specie se multipli come spesso avviene di riscontrare, tanto da avere ricevuto dall'ALBERT il nome di gozzi ganglionari.

Così in uno dei tre casi del PAYR la diagnosi posta era stata quella di tubercolosi delle ghiandole linfatiche.

Ma oltre che sul bordo dello sterno-cleido-mastoideo ed al di sotto dell'angolo della mandibola, essi possono presentarsi nella regione sopraclavicolare e rispettivamente retroclavicolare e financo oltrepassare il bordo del muscolo trapezio (STANLEY, SCHAT, SCHUSTER, ecc.). Quanto alla loro genesi

essi verosimilmente dovrebbero provenire dagli abbozzi laterali della tiroide, però non è escluso che germi appartenenti all'abbozzo mediano possano migrare anche lateralmente e dare origine consecutivamente a tumori con sede laterale.

* * *

Un carattere che si riscontra comunemente nei casi di tumori da nidi tiroidei aberranti è il loro sviluppo nel periodo della pubertà; per lo meno la maggior parte è in questo periodo che prende più precipuamente la sua evoluzione. Ed in rapporto con questo dato va d'accordo il reperto istologico che molto spesso si riscontra in tali neoformazioni, reperto istologico che ricorda molto da vicino la struttura della tiroide embrionale, per cui il WOELFLER ha indicato i noduli aventi una tale struttura sotto il nome di adenomi fetali.

Ora una delle particolarità che va contrassegnata nello studio del mio caso personale è appunto la costituzione istologica dei noduli adenomatosi, costituzione istologica che si può riportare al tipo dell'adenoma fetale di WOELFLER e che desta tanto più interesse in quanto che se ne può seguire l'evoluzione dai residui embrionali ancora esistenti in gran copia nello spessore dei vari noduli medesimi.

Mi fermerò brevemente su tali reperti.

Dei tre tumori solo il mediano mostra una struttura più progredita avvicinandosi al tipo che noi sogliamo vedere nei comuni gozzi colloidei, cioè una struttura adenomatosa, data da alveoli di varia forma e varia grandezza rivestita da epitelii cubici e riempiti da sostanza colloide (v. fig. 3).

Una particolarità è data qui dalla presenza di alcuni blocchi di sostanza colloide in mezzo allo struma del tumore. A questo riguardo ricordo come altri autori hanno riscontrato sostanza colloide nel connettivo degli strumi (come il FARNER,

il MULLER, l'HAEMIS, l'EHRICH, il LUKE) ora interpretandola come vera sostanza colloide, ora come sangue e linfa coagulata, ora come degenerazione fibrinoide per emorragie pregresse. Certo essa si comporta alle colorazioni come la colloide intrafollicolare, ed in parte nei preparati appare contenuta come entro spazi larghi linfatici, di cui è riconoscibile l'endo-

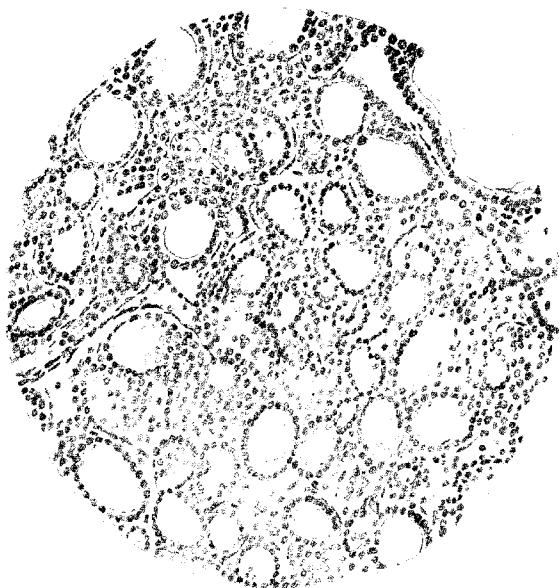


Fig. 3. — Adenoma tiroideo aberrante. Punto in cui la struttura riproduce la forma c-dolide.

teli, ma in parte è connessa in realtà con la presenza di focoli emorragici, rilevabili dalle ombre di emazie e dal pigmento ematico, e non è strano quindi che sia dovuto a degenerazione ialina del tessuto interstiziale e degli elementi costituenti lo stravasato. Esistono anche esempi di degenerazione ialina della parete di alcuni vasi sanguigni.

Le sezioni poi appartenenti alle tumefazioni laterali (v. fig. 4 e fig. 5) mostrano un tipo di adenoma che si differenzia da questo descritto, prima di tutto per la notevole vascolarizzazione come lacunare e corrispondentemente a questa vascolarizzazione per la abbondanza di focolai emorragici che invadono la massima parte dello stroma ed in mezzo a



Fig. 4. - Tipo di adenoma tiroideo fetale. Vascolarizzazione lacunare.

essi si osservano ancora ben conservati cumuli di elementi tiroidei. Questi elementi sono disposti sotto forma di piccoli alveoli spesso pieni, talvolta anche formati da unica serie di cellule ma più spesso in ammassi solidi dove la struttura alveolare è poco chiara. Manca quasi del tutto in alcuni punti ed in altri è scarsa la sostanza colloide.

In alcuni punti la formazione adenomatosa è disposta in modo da ricordare una struttura papillifera per la formazione di cavità irregolari, dove sporgono delle masse di parenchima, formate da una stroma delicato e ricco di vasi e di elementi disposti in varia guisa ora ad alveoli ora a cordoni. Là dove esistono i focolai emorragici si vedono ancora conservati gli

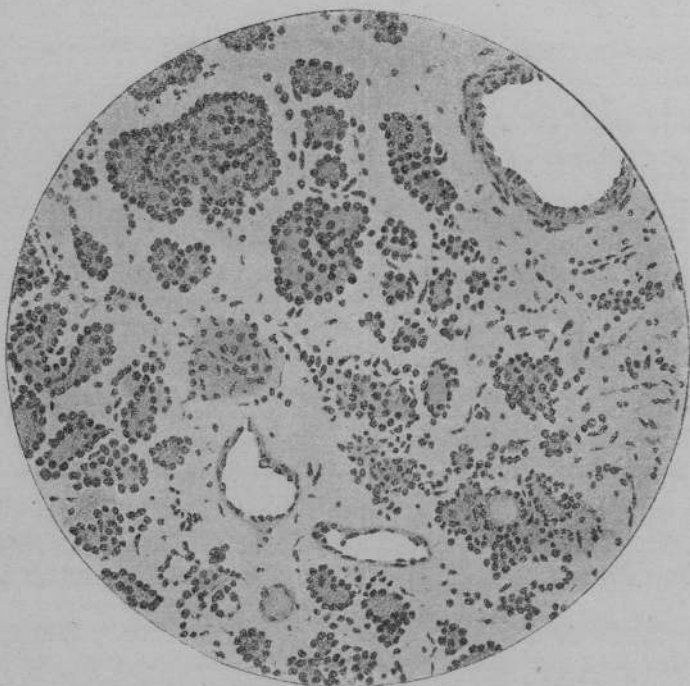


Fig. 5. — Adenoma fetale tiroideo. Ricorda uno stadio precedente alla vascolarizzazione lacunare.

alveoli o i cumuli di elementi tiroidei, sostenuti da uno stroma formato da filamenti di fibrina ai quali si vedono addossate numerose emazie.

Inoltre è da osservare che in questi preparati sia come componenti della parete degli alveoli, sia isolati nello stroma

e specie verso la periferia del nodulo si osservano cellule a nucleo molto grosso e a protoplasma tingibile con l'eosina.

Questa è in poche parole la struttura dei noduli principali, ma l'osservazione istologica ci dà a considerare ancora due fatti, cioè la presenza di piccoli noduli adenomatosi accessori perfettamente isolati dal parenchima dei noduli principali ed inoltre la notevole quantità di tiroide embrionale



Fig. 6. — Un nodulo adenomatoso microscopico nello spessore della capsula del tumore principale.

sparsa nella spessore della capsula connettivale che riveste tutte le tumefazioni da me studiate sia piccole che grandi.

I piccoli noduli adenomatosi (v. fig. 6) sparsi alla periferia dei tumori principali e di grandezza varia da un acino di miglio ad una lenticchia, hanno anch'essi il carattere

di adenomi fetali. Sono cioè costituiti da accumuli di cellule rotonde od ovali a grosso nucleo. Tali accumuli composti ognuno da un numero variabile di elementi da due a sei, dieci, e più senza una vera formazione di alveolo sono separati da tessuto connettivo delicatissimo dove si trovano spazi linfatici e piccoli vasi sanguigni a pareti sottili, ma dove sono molto scarsi gli stravasi.

Solo in qualche punto e più al centro del piccolo nodulo anzichè alla periferia la disposizione dei diversi accumuli cellulari ricorda quella alveolare nel senso che in alcuni vi è una zona centrale vuota dove si riscontra della sostanza colloide.

E con questa particolare struttura si presentano non solo i piccoli noduli discontinui connessi soltanto mediante connettivo coi tumori principali, ma anche alcuni noduli microscopici isolati posti sia nello spessore della capsula, sia subito al disotto di essa nella zona corticale dei tumori principali.

I veri residui embrionali tircidei (v. fig. 7 e 8) poi sono sparsi nello spessore della capsula connettivale rivestenti i vari noduli. Essi sono costituiti da elementi rotondeggianti od ovali di due specie in rapporto alla grandezza, essendovene molti i quali spiccano soprattutto per la grossezza del loro nucleo.

Questi elementi formano o dei cordoni solidi o delle masse rotondeggianti ed irregolari di volume variabile, separati dal connettivo stesso della capsula, più spesso in forma di strisce allungate sono disposte in più strati concentrici parallelamente al decorso dei fasci connettivali della capsula.

Ed a questo proposito debbo far menzione di una particolarità istologica riferentesi alla capsula di questi noduli adenomatosi, dove spesso s'incontrano abbondanti fibrocellule muscolari sparse in mezzo ai fasci connettivali e talvolta dei veri gruppi isolati di fibre muscolari lisce, costituenti noduli perfettamente circoscritti da connettivo in prossimità della zona corticale del parenchima adenomatoso.

Conoscendo le osservazioni di alcuni autori come il WOELFLER, il CAPOBIANCO, lo ZIELINSKA, il VERNON, il CIVALLERI, di possibili inclusioni nello spessore della tiroide di fibre muscolari striate, ho eseguito numerosi preparati per assicurarmi della qualità delle produzioni da me riscontrate, ma non ho potuto distinguere nemmeno in questi gruppi isolati di fibre muscolari una vera striatura, cosicchè,

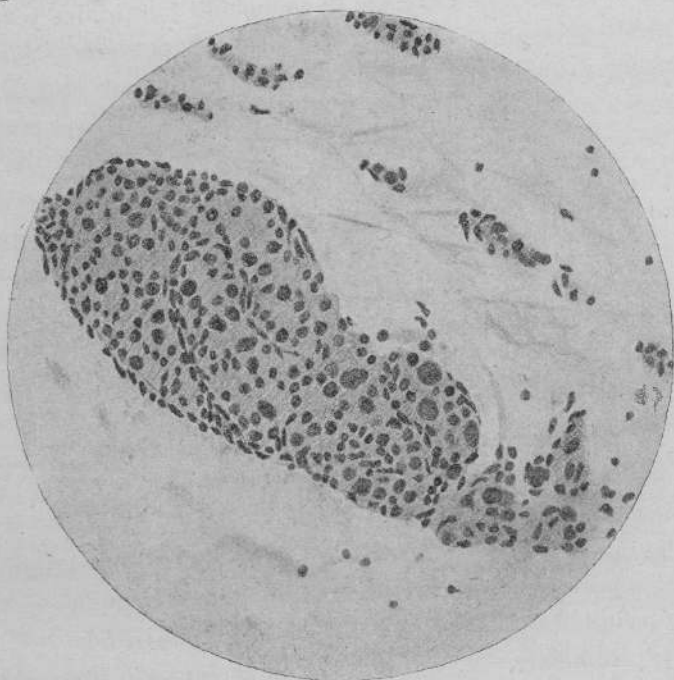


Fig. 7. — Residui embrionali di tiroide nello spessore della capsula dei noduli adenomatosi.

pure non esclusa la possibilità di non chiara evidenza della striatura per alterazione subita dalla sostanza del sarcolemma, ho dovuto concludere per semplici inclusioni di fibrocellule muscolari, di cui del resto il nucleo allungato è distintissimo colla colorazione al carminio a alla ematossilina.

Ritornando alle formazioni cellulari riscontrate nella capsula

o nei piccoli noduli, la prima impressione da me ricevuta fu che si potesse trattare di inclusioni paratiroidi; e ciò tenuto conto di una certa tendenza degli elementi a disporsi a cordoni e della presenza di due qualità di elementi che si potrebbero indicare come fondamentali: gli uni, più piccoli, e come cellule rassomiglianti alle cromofile, gli altri a nucleo più voluminoso.

Si conoscono casi parecchi di inclusioni paratiroidi a noduli di tiroide aberranti. Cito i casi dello ZIELINSKA, SCAPER, MUELLER e quello del FIORI, in Italia. Nel caso del FIORI, rappresentato giusto da un gozzo tiroideo accessorio laterale, egli descrive accanto al tessuto tiroideo e separato da uno strato connettivale, un nodulo colla struttura caratteristica di ghiandola paratiroidi. Ora è precisamente nelle porzioni laterali, ovvero nelle porzioni posteriori della tiroide, che si possono trovare inclusioni paratiroidi, come osserva il PEPERE, perchè appunto nello sviluppo di questi organi sono le paratiroidi inferiori, le quali si vengono a trovare in contatto colla tiroide; tanto più in quanto che nella parte postero-laterale esistono lobulazioni tiroidee, le quali solo tardivamente entrano a far parte della massa ghiandolare rivestita già di capsule fibrose.

Ma un esame più minuzioso dei preparati e lo studio di sezioni appartenenti ai vari noduli ha fatto anche qui sicuramente escludere che vi fosse del tessuto paratiroidi, e mi ha fatto ammettere semplicemente la presenza di abbondanti residui embrionali tiroidei. Se il reperto si fosse limitato a quello rappresentato dalla figura 7^a, dove è scarso l'accento alla formazione di follicoli, e dove esiste contrasto tra due tipi di elementi, forse avrebbe potuto rimanere qualche dubbio d'interpretazione, ma il trovare prima di tutto queste produzioni embrionali diffuse su larga scala ed in tutti quanti i noduli da me esaminati, anche in rapporto al nodulo mediano, la mancanza di tessuto adiposo, che di solito si rin-

viene in immediato rapporto coi noduli paratiroidi, la mancanza di un vero ordinamento degli elementi a palizzata, sebbene non sia un fattore indispensabile, ed il trovare inoltre accanto a questi cumuli solidi di elementi, altri dove è netto il passaggio alla disposizione follicolare tipica, fa chiaramente ammettere l'origine tiroidea.

Ed allora mi pare che acquisti più valore l'osservazione istologica, perchè in essa è segnata la storia dell'evoluzione

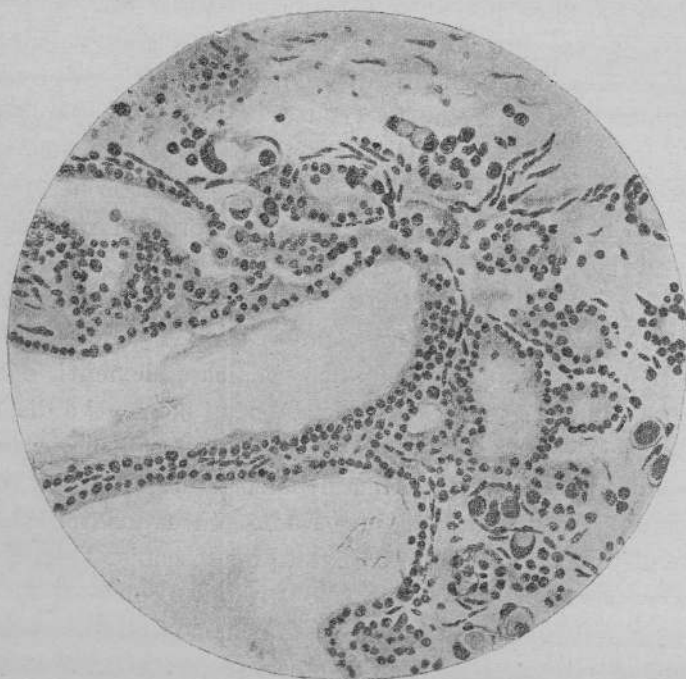


Fig. 8. — Nella zona periferica dei noduli adenomatosi si riscontrano numerosi elementi embrionali.

di tali noduli adenomatosi a partire dagli elementi embrionali, trovandosi tutti gli stadi di passaggio, e trovandosi inoltre gruppi di elementi embrionali anche al disotto della capsula in intimo rapporto colla produzione neoplastica, come mostra la figura 8^a. Qui accanto ai follicoli ben costituiti e

a dilatazioni cistiche di essi, si vedono delle cellule che sono simili a quelle che si riscontrano nella capsula del tumore. Queste cellule a nucleo grosso ora si trovano perfettamente isolate nello stroma connettivale, ora sono riunite a gruppi costituiti da due, tre o più elementi, e spesso con tendenza a disporsi circolarmente. È notevole anche il fatto di modificazioni che possono seguirsi in questi elementi e che conducono alla formazione di una cavità e alla successiva presenza di sostanza colloidea in essa contenuta. Sia nel caso di un elemento singolo isolato nello stroma connettivale, sia nel caso di aggruppamenti di questi elementi, colpisce in certi punti la formazione di vacuoli nel corpo protoplasmatico. Gli elementi isolati, a nucleo rotondeggiante od ovale, od anche possedenti più di un nucleo, presentano per questo fatto un ingrandimento del loro corpo protoplasmatico di cui è visibile solo il contorno esteriore, il nucleo si fa periferico, e s'impallidisce fino a presentare anch'esso note degenerative. Nel caso di gruppi cellulari si osservano ancora dei vacuoli nel corpo protoplasmatico di alcuni elementi, e contemporaneamente si ha la tendenza degli elementi a disporsi in foggia circolare in modo da costituire un follicolo. Attorno ai vacuoli si osserva dapprima della sostanza costituita come da piccole granulazioni; in uno stadio più avanzato e spesso a poca distanza nello stesso preparato microscopico si ha il follicolo ben costituito con cellule solo parietali e con sostanza colloidea nel centro del follicolo, e spesso insieme a questa sostanza girando la vite micrometrica si osservano dei residui nucleari appartenenti ad elementi caduti sicuramente in degenerazione.

Questo che io qui descrivo lo si trova ripetuto come un fatto costante in tutti quanti quei preparati, e sono la maggior parte, che mostrano fasi di tiroide embrionale, e dove accanto agli ammassi di elementi che non hanno una disposizione ben delineata, si trovano queste forme di passaggio per la costituzione dei tipici follicoli tiroidei.

In certe zone è tale la conformazione istologica del tessuto che non si direbbe affatto trattarsi di elementi tiroidei se l'osservazione immediata di altri punti appartenenti allo stesso nodulo non ci svelasse i follicoli tiroidei. Forse alle volte un carattere che dimostra la tendenza della costituzione follicolare è dovuto alla disposizione degli elementi a nuclei fusati dello stroma, il quale, per quanto sparso in mezzo agli elementi embrionali, si dispone in modo da fare intravedere la successiva divisione in figure rotondeggianti ed ovoideali. Questo reperto mostra anche la figura 7^a.

Cosicchè il risultato dell'esame istologico del caso, in ispecie basato sull'osservazione dei numerosi noduli adenomatosi di varia grandezza, mostra tale una colleganza e una storia di evoluzione da illustrare bene il processo istopatogenetico di questi tumori di origine embrionale.

Difatti, in una maniera ordinata noi possiamo precisare tutti gli stadi, dal residuo embrionale tiroideo nello spessore della capsula al nodulo adenomatoso microscopico sotto-capsulare, al piccolo nodulo che riproduce in più larga estensione la tiroide embrionale e dove non vi è ancora notevole vascolarizzazione, al nodulo che ricorda nettamente il tipo dell'adenoma fetale di Wölfler, con vascolarizzazione lacunare e infine alla forma di adenoma colloideo.

* * *

Che tutti questi rappresentino stadi di uno stesso processo lo dimostra il fatto che anche nei noduli meglio sviluppati e ben costituiti si vedono qua e là, e soprattutto alla periferia degli elementi embrionali simili a quelli della capsula.

Sull'importanza dei residui embrionali della tiroide ha già da tempo richiamato l'attenzione il BRONDI, il quale studiando su vasta scala tiroidi di mammiferi, uccelli, rettili, ha trovato degli ammassi di cellule epiteliali sottocapsulari, molto voluminosi e più intensamente colorati, con disposizione a cor-

doni, secondo il tipo delle primordiali isole tiroidee. Egli considera questi elementi come parenchima glandolare non ancora in attività ed attribuisce ad essi grande valore nella rigenerazione di nuovo tessuto tiroideo; tanto vero, che dopo l'estirpazione sotto-capsulare della tiroide, questi gruppi di elementi non si riscontrano più.

Anche prima, il WOELFLER, che così diffusamente e con singolare competenza ha studiato l'argomento, descrive appunto alla periferia della ghiandola tiroide alla nascita, un materiale di formaziane non sviluppato, costituito da solidi cumuli cellulari, disposti concentricamente e separati da strati connettivali e distinti dalle masse ghiandolari centrali anche per il fatto che qui il connettivo vi penetra dall'ilo. Egli trova anche una distinzione nel comportamento dei vasi, i quali mentre nel centro sono disposti in maniera raggiata, nella parte periferica decorrono concentricamente. Per queste condizioni di cose egli arriva a distinguere una zona di sostanza corticale ed una zona di sostanza midollare. Però nell'uomo questa sostanza corticale è poco sviluppata e spesso non ha che solo due strati concentrici con scarso parenchima. I cumuli embrionali della sostanza corticale corrisponderebbero al periodo antecedente a quello della vascolarizzazione lacunare. Nella evoluzione, difatti, della ghiandola tiroide embrionale, si hanno due periodi contrassegnati dalla mancanza o dalla presenza della vascolarizzazione lacunare, vascolarizzazione la quale essa stessa in seguito regredisce nello stesso tempo che si accentua la costituzione follicolare del parenchima glandolare con la presenza di sostanza colloide.

Lo ZIELINSKA, nella tiroide del cane, trovava pure residui embrionali senza vescichette ghiandolari, che egli ritiene possano essere causa di adenomi e di carcinomi.

Il BERENWSKY ha visto anche per asportazione incompleta di tiroidi nei cani processi di rigenerazione che ricordano l'istogenesi embrionale.

Ora è appunto alla presenza di tali gruppi embrionali che si ricollega l'adenoma fetale così bene caratterizzato dal WÖLFLE, sotto forma di tumore o di noduli multipli ad elementi disposti in cordoni od ammassi, con grosso nucleo, e con vascolarizzazione lacunare per la quale esistono facili focolai apopletici. E spesso questi noduli sono numerosi. Così nella osservazione da me illustrata la presenza di molteplici noduli di varia grandezza a vario periodo di evoluzione ci segna in modo veramente dimostrativo tutti gli stadi attraverso cui può passare l'adenoma fetale, essendovi rappresentati tanto i periodi precedenti alla vascolarizzazione embrionale, quanto quelli che corrispondono alla vascolarizzazione lacunare e allo stadio ulteriore di organizzazione.

Per l'abbondanza dei residui embrionali si può, come ho accennato nella descrizione del caso, seguire la formazione del follicolo tiroideo e la prima comparsa della sostanza colloide.

Ricordo ancora l'importanza che in questo periodo hanno i grossi elementi a nucleo voluminoso, talvolta polinucleati, i quali non solo nella zona corticale, ma anche nella parte centrale del parenchima ed anche come costituenti delle cellule parietali dei follicoli possono riscontrarsi.

Delle forme polinucleate parlano il CAPOBIANCO che le ha riscontrate nella tiroide di cani, e recentemente il VERNON il quale le ha riscontrate solo nella tiroide fetale, mai nella tiroide degli adulti, e le ha rassomigliate ai megacariociti, però egli non ne ha trovate mai né nelle vescicole tiroidee, né interposte alle cellule ghiandolari.

Io non so se questi polinucleati del VERNON siano simili ai grossi elementi che io ho osservato nella tiroide fetale, e che nei miei preparati si vedono ora isolati, ora in ammassi e che prendono parte molto diretta nella costituzione del follicolo tiroideo.

Difatti nel processo che contraddistingue la formazione

del follicolo ho già descritto come s'inizia la formazione di vacuoli nel protoplasma di alcune cellule embrionali raccolte in ammassi. Attorno a questi vacuoli il protoplasma prende un aspetto come granuloso; intanto si accentua sempre più la disposizione circolare degli elementi e la formazione di una cavità centrale nella quale qua e là si trovano talvolta interi elementi degenerati, con nucleo in carioressi; infine compare una sostanza omogenea nell'interno del follicolo, e spesso anche quando insieme si vedono residui della degenerazione di alcuni elementi cellulari, sostanza omogenea che può essere considerata come colloide.

Io non ho elementi sufficienti per abbordare la questione della natura genetica della sostanza colloide, se cioè considerarla come un prodotto di degenerazione o di secrezione. Molti lavori esistono in proposito, e i più moderni tendono alla idea di un'origine secretoria intracellulare, mentre col FRERICHS, dallo ZIEGLER ed altri la formazione della sostanza colloide si riconduceva ad un processo degenerativo degli elementi parietali del follicolo.

Il REIMBACH quasi a conciliare le due teorie descrive uno stadio di sostanza granulosa che precede quello dell'apparenza omogenea della sostanza colloide.

Questa sostanza granulosa sarebbe contenuta nel corpo cellulare degli epiteli follicolari, i quali poi a poco a poco degenerano.

Esisterebbe, secondo lui, differenza tra la formazione di colloide nelle ghiandole normali e nelle strumose; là si avrebbe un processo di secrezione, qui un fatto degenerativo.

Per il MUELLER invece la formazione di colloide negli strumi si fa per secrezione degli epiteli dei follicoli, nello stesso modo che per la tiroide normale.

L'ANDERSON descrive la formazione della colloide come un fenomeno secretorio più complesso e la fa provenire dal-

l'unione di due sostanze, cioè dei granuli cromofobi e dei granuli cromofili. Si formano prima dei vacuoli nel corpo cellulare che si riempiono di sostanza cromofoba; a questa si uniscono in seguito i granuli cromofili e dalla loro mescolanza risulta la sostanza colloide.

Anche il GALEOTTI ha trovato nelle sue esperienze sulla tiroide delle testuggini la comparsa nello interno delle cellule epiteliali follicolari di granuli fucsiofilo e di goccioline ialine ed ammette due diversi meccanismi di secrezione, avendo avuto ora l'aumento di uno di questi elementi, ora l'aumento dell'altro, a seconda delle sostanze che egli iniettava nel peritoneo e che agivano come stimolo.

L'HURTHLE ha studiato la formazione dei follicoli tiroidei e la comparsa della colloide nelle zone periferiche della ghiandola di giovani animali, dove anche egli trova aggruppamenti di cellule grandi e piccole che considera come parti di ghiandola non sviluppate.

La formazione dei follicoli si avrebbe per la separazione di una sostanza che ha le reazioni della colloide e che, accumulandosi in un dato posto, dà luogo alla costituzione di uno spazio centrale attorno a cui si dispongono gli elementi. Questi elementi prima in numero piccolo e disordinati, aumentano di numero per l'attività delle cellule più grosse, e così si costituisce il follicolo coi suoi elementi parietali; alla disposizione dei quali forse concorre anche la pressione della sostanza colloide contenuta nella cavità e cresciuta di volume a poco a poco.

Le osservazioni istologiche che io ho potuto mettere in rilievo si riferiscono precisamente a questi primi stadi in cui la comparsa della sostanza colloide non si può scompagnare, come nella descrizione dell'HURTHLE, dalla formazione dei follicoli. Ora, per lo meno negli stadi in cui a me è stato dato di rilevare il fenomeno, vanno uniti processi degenerativi a carico di alcuni elementi cellulari, i cui residui si ri-

LETTERATURA RISCOSTRATA.

- VON EISELSBERG. *Die Krankheiten der Schilddrüse*. Deut. Chir., 1901.
- REINEBACH. *Ueber die Bildung des Colloides in Strumen*. Ziegl. Beitr., 1894.
Id. *Ueber accessorische retroviscerale Strumen*. Beitr. v. Bruns.,
Bd. 21.
- ANDERSSON. *Zur Kenntniss der Morphologie der Schilddrüse*. Arch. f. Anat.
und Entwicklung., 1894.
- BOERST. *Die Gascrüste*. Wiessbaden, 1902.
- PORTA. *Delle malattie e delle operazioni della ghiandola tiroide*. Mi-
lano, 1843.
- WOELFLER. *Ueber die Entwicklung und der Bau des Kropfes*. Arch. f. klin.
Chir., Bd. 29-40.
- WOLFF. *Ein Fall von accessorische Schilddrüse*. Arch. f. klin. Chir.,
Bd. 31.
- MADELUNG. *Anatomisches und Chirurgische über die Glandulae thyroideae
access.* Arch. f. klin. Chir., Bd. 24.
- GRUBER. *Ueber die Glandulae thyroideae accessoriae*. Arch. Virch.,
Bd. 61.
- ZOLA. *Ricerche anatomiche sull' appendice della ghiandola tiroide*. Atti
R. Acc. dei Lincei, 1879.
- STAELIN. *Zur Casuistik der access. Schilddrüse*. Zentr. f. Chir., 1895.
- PSALITSCHEW. *Zur Kasuistik der Nebenkropfe*. Arch. f. klin. Chir.,
Bd. 48.
- JÖRES. *Ueber Casistische accessor. Strumen*. Dent. med. Woch., 1893.
- D'AIUTOLO. *Delle strume tiroidee accessorie ed in particolare di una me-
diastinica di due cervicali nello stesso individuo*. Bologna, 1899.
- FERRARI. *Sopra alcuni tumori rari della ghiandola tiroide*. Parma, 1905.
- CHOMISSO. *Die Struma der Zungenwurzel*. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 19.
- EDMOND. *A cystic accessory thyroid*. Lancet, 1895.
- TOMASINI. *Contribuzione allo studio del gozzo congenito*. Gazzetta med.
lomb., 1888.
- DE PAOLI. *Contributo allo studio della patologia e terapia del gozzo*. Pe-
rugia, 1901.
- BIONDI. *La funzione fisiologica della tiroide*. Atti della Società Italiana
di Chirurgia, 1891.
- CAPORIANCO. *Della presenza di fibre muscolari striate nella ghiandola ti-
roide*. Atti della R. Acc. di Napoli.
- LUPÒ. *Contribuzione alla istologia della tiroide*. Progresso medico, 1888.
- MONTEVERDE. *Contributo alla istologia della ghiandola tiroide nei certe-
brati*. Napoli, 1891.
- VERSON. *Contributo allo studio della ghiandola tiroide e suoi annessi*. Ar-
chivio per le scienze mediche, vol. 21.

- LUSTIG, *Contributo alla conoscenza della istogenesi della ghiandola tiroide*, Lo Sperimentale, 1891.
- ERDHEIM, *Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyroidea, parathyroidea, und Hypophysis*, Beitr. z. path. Anat. 1902.
- KODYL, *Ueber access. Schilddrüsenlappchen in der Zunge heingehend*, Arch. f. Anat. und Phys., 1879.
- FIORI, *Sopra la struttura di un gozzo tiroideo accessorio e della ghiandola paratiroidea nell'uomo*, Clinica chirurgica, 1903.
- LENZI, *Due strume a sede rara. Contributo allo studio del gozzo linguale*, Lo Sperimentale, 1905.
- ZIELINSKA, *Beiträge zur Kenntniss der normalen und strumösen Schilddrüsen des Menschen und des Hundes*, Virch. Arch., Bd. 36.
- STRECKEINER, *Beitr. zur Morphol. der Schilddrüse*, Virch. Arch., Bd. 103.
- PAYR und MARTINA, *Uebertrahre laterale Nebenkörper pathologische-anatomische und klinische Beiträge*, Deut. Zeit. f. Chir., Bd. 85.
- KAPSAMMER, *Cystenkropf ausgehend von einem papillären Cystadenom einer Nebenschilddrüse*, Wien. klin. Woch., 1899.
- SCHART, *Ein Fall von Struma access. lat. oper. Carcinom*, Diss., Leipzig, 1904.
- STANLEY, *Lectures on surgical pathology*, London, 1883.
- PEPERE, *Le ghiandole paratiroidi*, Torino, 1906.
- REYNER, *Des goitres aberrants et de la difficulté de leur diagnostic avec les épithéliomes branchiaux*, Bull. d. la Soc. de Chir., 1906.
- REYNER et CHEWEILHIER, *Tumeurs de la région laterale profonde du cou développées aux dépens de corps thyroïdes aberrant*, Soc. anat., 1905.
- BREWER, *Adenoma of an accessory Thyroid*, Ann. of Surg., 1905.
- BEGLRY, *Affection of the thyroid gland*, Ann. of Surg., 1906.
- MURPHY, *Superior accessory thyroïdes*, Zeit. f. Chir., 1906.
- FARNER, *Beiträge zu pathologischen Anatomie des Morbus Basedowii mit besonderer Berücksichtigung der Strumen*, Virch. Arch., Bd. 143.
- EHRRICH, *Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii*, Beitr. z. klin. Chir., 1900.
- LUECKE, *Beiträge zur Kenntnis des Schilddrüsen*, Virch. Arch., Bd. 143.
- BABER, *Recherches on the minute structure of the thyroid gland*, Phision. trans. of the Rits. Soc. London, 1881.
- CRISPINO, *Contributo alla istologia delle formazioni annesse alla ghiandola tiroidea*, Il Policlinico, 1902.
- GALEOTTI, *Beiträge zur Kenntniss der Secretion in der Epitelzellen der Schilddrüse*, Arch. f. Anat. u. Entw., 1897.
- MEONI, *Contributo allo studio dei cordoni branchiogeni e delle neoformazioni cui danno origine*, Archivio per le scienze mediche, vol. 30, n. 13.
- SULTAN, *Zur Kenntniss der Halscysten und Fisteln*, Deut. Zeit. f. Clin. Bd. 48.

- SCHNITZLER. *Beitrag zur Casuistik der branchiogenen Fisteln und Cysten.*
Wien, 1890.
- COLTELLINI. *Sur la présence du tissu lymphoïde dans la paroi de certains Kystes branchiaux du cou.* Th. d. Paris, 1906.
- TERRIER e LACENE. *Les Kystes branchiaux du cou à structure amygdalienne.* Rev. d. Chir., 1905.
- CHEVASSU. *Kystes branchiaux.* Rev. d. Chir., 1908.
- LENZI e PELLEGRINI. *Sulla frequenza del reperto di tessuto tiroideo in cisti congenite mediane del collo.* Sperimentale, 1905.
- KOSTANECKI und MIELECKI. *Die angeborenen Kiemenfisteln des Menschen.* Virch. Arch., Bd. 120-121.
- DALLA VEDOVA. *Per la conoscenza della cisti congenite del pavimento della bocca.* Policlinico, 1907.
- MUELLER. *Beiträge zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse.* Ziegl. Beitr., Bd. 19, 1896.
- HUERTHLE. *Beiträge zur Kenntniss des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse.* Pflüger's. Arch., 1894, Bd. 56.



