



ITTIOSI CORNEA E PSOROSPERMOSI

(PSOROSPERMOSI ITTIOSIFORME)

STUDIO DI MORFOLOGIA DERMOPATICA

E DI

PARASSITOLOGIA

DI

R. CAMPANA

Professore di Clinica Dermosifilopatica nella R. Università di Genova

(Con due tavole cromolitografiche)



GENOVA

TIPOGRAFIA DEL R. ISTITUTO SORDO-MUTI

1892



ITTIOSI CORNEA E PSOROSPERMOSI

(PSOROSPERMOSI ITTIOSIFORME)

STUDIO DI MORFOLOGIA DERMOPATICA

E DI

PARASSITOLOGIA

DI

R. CAMPANA

Professore di Clinica Dermosifilopatica nella R. Università di Genova
(Con due tavole cromolitografiche)



GENOVA

TIPOGRAFIA DEL R. ISTITUTO SORDO-MUTI

1892

Estratto dagli *Atti della R. Università di Genova*

ITTIOSI CORNEA E PSOROSPERMOSI

(PSOROSPERMOSI ITTIOSIFORME)

IL Paget, con un suo studio sulle lesioni del capezzolo di infermi che vanno molte volte incontro poi a cancro mammario, ha dato occasione a numerose ricerche anatomiche e parassitologiche nel fine di illustrare la ragione delle successioni morbose che si vedono nella malattia in parola.

Questo studio, illustrato con conoscenze parassitologiche, ha dato origine ad altre ricerche, intese a rischiarare molte altre affezioni della pelle; ed ora possiamo dire che gli stati morbosi descritti da Vidal, Darier, Ried, Crocker, Bidekapp, Whit, Thibault, Lüstgarten, etc., son costituiti da un'alterazione epidermica, la quale porta come conseguenza anche delle molteplici alterazioni del derma, sotto forma, specialmente, di ipertrofia papillare; nascendo da un'irritazione che viene provocata nell'epidermide profonda da un parassita della forma di psorospermi, il quale si introduce nelle cellule epidermiche, le altera, le deforma, ne modifica i rapporti di coesione tra di loro e le fa cadere in detrito.

Torneremo poi a dilucidare l'alterazione anatomica di questo male. Esso fino ad oggi, dal lato clinico, è stato descritto sotto la forma di un'eruzione papulosa, della quale ciascuna papula porterebbe all'apice un piccolo cumulo di squammelle, ovvero un piccolo ammasso di detrito, da costituire quasi una raccolta purisimile, come di una pustola; o sotto la forma di un piccolo accumolo di parecchi strati cornei, che danno luogo ad una eminenza villiforme simile ad un piccolo cornetto; oppure sotto quella di un infossamento dell'apparenza quasi di uno sbocco dilatato di una glandola sebacea, che realmente, talvolta, trovasi in questo punto ed è allargata come un comedone.

Questa eruzione, sotto le forme più su descritte brevemente, si può presentare in quasi tutti i tratti della superficie del corpo: ma di preferenza è stata veduta nel dorso, sparsa od agglomerata in piccoli focolai.

Inoltre è stata descritta come un'eruzione ezematoide del capezzolo, con un leggero ispessimento del medesimo e dell'areola, con desquamazione e tenuissima essudazione sierosa al disotto delle squamme; la quale infermità è succeduta da alterazioni mammarie, che sovente non tardano ad assumere l'aspetto di una lesione carcinomatosa.

Questa medesima eruzione della mammella, in altri casi, è stata descritta nell'interno delle cosce, sotto l'aspetto di un eczema areato circoscritto.

Su queste varietà anatomo-patologiche ritorneremo poi; per ora ci basta notare che la serie di queste forme morbose non crediamo sia ancora chiusa; e che l'esempio che noi daremo giustificherà questa nostra idea.

Ora facciamo seguire la osservazione clinica, da noi fatta nella fine dell'anno scolastico decorso; alla quale terrà dietro la ricerca istologica, che giustifica il nostro concetto.

I.

Trattasi di un bambino di 12 anni, magro, macilento, a cute sottile pallida, con pannicolo adiposo sottocutaneo scarso: egli non ha in famiglia persona che soffra di malattia simile a quella che l'affligge; la quale gli si è sviluppata circa pochi mesi dopo della nascita: e da principio si è manifestata colle apparenze di un'eruzione a piccoli sollevamenti papuloidi rosei, affatto indistinti dal resto della cute vicina, ove si faccia eccezione della loro proeminenza; come raccontava appunto la madre dell'infermo. Questa eruzione, a poco a poco, andò ricoprendosi di squammelle, assai dure, biancastre, scabre, molto aderenti alle parti sottostanti, cosicchè dopo alcuni mesi, anche con lavaggi alquanto forti, non si riusciva ad allontanare le predette squamme. Questa eruzione era circoscritta alla nuca ed alla regione interscapolare in alto, ad un dipresso, dove si osserva anche presentemente.

Il bambino non ha fatto cura locale di sorta, ha praticato le cure interne ricostituenti.

Stato attuale. — Il bambino in esame non presenta altro a rilevare, oltre di un'eruzione papulocorneoide, che ha sulla regione posteriore del collo, estendentesi alla regione interscapolare, ed appena nelle regioni laterali del collo, per nulla nella parte coperta dai capelli. Al primo sguardo essa si presenta come una fitta vegetazione di piccoli aculei o prominenze nerastre, costituite da un materiale corneoide insozzato da sostanze estranee.

Studiando qualcuno di questi aculei risulta fatto da un lievissimo rilevamento papuloide, ora lentiforme, ora miglioriforme, che, all'apparenza grossolana, risulta fatto dal derma e dall'epidermide corrispondente; sopra questo sollevamento, e molto aderente al medesimo, s'osserva un chiodetto di materiale corneoide, ora emisferico, ora al-

quanto irregolare ed ora acuminato e duro, come un piccolo sperone di gallo.

Detto materiale, che ricopre le papule, non viene asportato che con notevole difficoltà, o staccandosi perfettamente dagli strati epidermici sottostanti, oppure rompendosi a metà, da restare metà adeso nella parte; oppure staccandosi così da venire col frammento distaccato anche un po' di tessuto dermoepidermico della papula, cosicchè questa sanguina.

I detti sollevamenti papuloidi sono molto avvicinati fra di loro, tanto da costituire, in alcuni tratti, degli agglomerati a corimbi, a stella, oppure da essere sparsi in modo da lasciare dei tratti sani quanto una papula o poco più d'una papula, o tutt'al più d'un mezzo millimetro. I tratti sani presentano in alcuni punti degli accenni di queste papule, o delle squammelle grigiastre migliariformi. Soltanto in alcuni punti si vedono delle papulette ombellicate, senza squamma al disopra.

Col consentimento della madre del piccolo infermo s'esegue l'asportazione di un trattolino di cute ove esistono parecchi di questi sollevamenti corneoidi. Detto trattolino viene immerso in alcool assoluto, per essere esaminato a suo tempo.

Osservando il resto della superficie del corpo dell'infermo, si trova sulla mano destra, in corrispondenza dell'ultima falange dell'anulare, molto vicino al margine ungueale, un sollevamento papuloide appena rilevato, del colorito e della consistenza della cute normale vicina, il quale ha una piccola ombelicazione nel centro. Premuta questa papuletta ne fuoriesce da quel centro ombelicato un piccolo zaffo di materiale biancastro.

Tutti i caratteri grossolani di questo piccolo sollevamento papuloide sono quelli di un incipiente mollusco contagioso. Esaminato al microscopio il piccolo zaffetto di materiale poltaceo che è uscito dal medesimo, anch'esso ha presentato i soliti corpuscoli del mollusco contagioso.

II.

Esame istologico. — Dopo un conveniente indurimento del piccolo tratto di cute asportato, se ne è fatta la ricerca nel seguente modo. Sezionati i pezzi con microtomo, alcuni sono stati colorati con ematoxilina, alcuni altri col picrocarminio.

Tanto quelli colorati col picrocarminio, come quelli con ematoxilina sono stati esaminati immersi in glicerina, oppure, dopo conveniente disidratazione e rischiaramento, chiusi in balsamo di Canada allo xilolo ed alcuni disgregati e poi osservati in glicerina.

Un'osservazione con microscopio con lenti a piccolo ingrandimento, ci ha fatto notare subito che in corrispondenza di uno dei rilievi papulo-corneoidi, da noi descritti nella storia clinica, le papille erano notevolmente cresciute di volume (*Tav: II, Fig: 6*) ed alquanto deformate; così da non esser tutte coniche, ma soventi esser ricurve ed irregolari, in guisa da rinchiudere tra sè uno spazio non di rado ovoideo (*Tav: II, Fig: 5*).

Gli zaffi epidermici interpapillari sono molto allungati e conservanti la figura di un cono, e solo in qualcuna con qualche propagine epidermica secondaria. Esaminando questa massa epidermica costituente lo zaffo interpapillare, si vede nel suo campo che numerose cellule dello strato del Malpighi sono alterate, trasformate quasi in globi. Gli strati più superficiali epidermici poi sono notevolmente aumentati in numero, così da presentarsi in tante serie sovrapposte le une alle altre, e da costituire qua e là quasi un piccolo corno, visibile anche ad occhio nudo. Il tessuto che forma questo strato è tutto tessuto corneo compatto.

Le alterazioni dermiche ed epidermiche, da noi descritte finora, si riferiscono al tessuto in corrispondenza della eminenza corneoidi o della corrispondente papula. Invece se

esaminiamo nel margine della medesima troviamo: il derma che presenta le papille lievemente cresciute, l'epidermide sovrastante anch'essa lievemente ispessita.

Ricercando ora con un po' più forte ingrandimento (Leitz, oculare 2, obbiettivo 12° di pollice, ad immersione, ed apparato di illuminazione Abbe) si constata che dove normalmente si suole trovare lo strato corneo, questo vi esiste, come abbiamo già fatto rilevare, in un modo così ispessito, da costituire un sollevamento misurabile anche ad occhio nudo (*Tav: I, Fig: 1 a*); cioè di circa 1 mm. e $\frac{1}{2}$. Intanto questo strato, così ispessito, non presenta alterazioni microscopiche degne di rilievo.

Invece lo strato granuloso si presenta in molti tratti più ispessito dell'ordinario; cosicchè si vedono parecchie serie di cellule ripiene di eleidina (*Tav: I, Fig: 1 b*).

Le principali alterazioni però esistono nello strato mucoso (*Tav: I, Fig: 1 c*) dove, come già s'è detto avanti, si constata la presenza di numerosi vacuoli rotondeggianti, sferici od ovoidali, nonchè alcuni corpicciuoli entrostanti alle cellule epidermiche, dei quali daremo or ora la descrizione. Le cellule del reticolo, malpighiano in generale si presentano poco colorabili all'azione dei soliti mezzi di tinnzione, cosicchè il nucleo, il nucleolo di esse e le appendici cigliari, in molti tratti, sono distinguibili appena, ciò specialmente colla colorazione all'ematoxilina. Con quella al picrocarminio il nucleo è leggermente più evidente. Però, questo nucleo, o perchè vi si trova un corpicciuolo, di cui daremo la descrizione più in basso, in luogo del nucleo medesimo, o perchè in via di detritus, in molte cellule, o manca o è spostato verso la periferia (*Tav: I, Fig: 3 a''' a''*) e ridotto sotto la forma di un semicerchio o di un cerchietto.

Abbiamo accennato che, nell'interno di alcune cellule, in corrispondenza del nucleo, si vede un corpicciuolo, il quale, per la sua varia dimensione, per la sua forma e su-

perficie, non può essere preso nè per nucleo, nè per nucleolo. Esso si presenta della grandezza varia da quella di un nucleolo a quella di un nucleo, o di due diametri di nuclei di una cellula del Malpighi (*Tav: I, Fig: 3 bbb*): è rotondeggiante, per lo più, ha superficie liscia, è trasparente, lievemente giallastro, presenta una sottile parete, della quale per altro se ne vede il contorno interno ed esterno. Talvolta fa vedere qua e là dei granuli, o delle sferule tutte regolari e tutte della medesima grandezza, così da costituire una specie di margherita (*Fig: 2 b*), oppure fa vedere un contorno granuloso, il quale è cinto poi da un cerchio trasparente (*Tav: I, Fig: 2 c'*) cui segue, alla periferia, il restante protoplasma della cellula epidermica; o finalmente presenta il predetto contorno, ma non eguale, invece più spesso ai due poli, così da parere di essere chiuso tra due mezzelune (*Tav: I, Fig: 2 b*). In alcuni di questi elementi epidermici, così alterati, non si vede il nucleo; in pochi sì, ricalcato in un lato, come nella figura 3 a' b'. Questi elementi, così alterati, sono riuniti in gruppo di due o più; talvolta si presentano isolati. Nell'osservazione microscopica, per vederne la parete, bisogna muovere appena la vite micrometrica, e con questo movimento si osservano le particolarità sferoidali della superficie (*Tav: I, Fig: 3 a a*) dalla quale traspare in alcune la presenza delle piccole sferule disposte a margherita, di cui abbiamo accennato più sopra. Cercando di frammentare un po' di epidermide per isolare questi corpicciuoli, trattandola con una lieve soluzione di potassa caustica, essi vengono messi in libertà (*Tav: I, Fig: 3 bbb*) e presentano l'apparenza di corpicciuoli irregolarmente sferoidali qua e là circondati da qualche piccola brattea, forse di protoplasma cellulare, non ben distaccata

In molte cellule epidermiche mancano questi corpicciuoli e nel loro posto persistono dei loculamenti sferoidali (*Tav: I,*

Fig: 2 c.) od ovoidei (*Tav: I, Fig: 2 d.)* della grossezza dei corpicciuoli più su ricordati, nel cui interno non si vede nulla, una semplice cavità aperta, le pareti costituiscono un cerchio od un elisse quasi perfetta. In poche cellule si vede il proprio nucleo fragmentato con qualche perdita di sostanza; ma senza la regolarità delle forme più su ricordate. Cosicchè, pare, come se dalle forme di loculamenti, di vacuoli, sopra descritte, sia caduto quel corpicciuolo da noi prima notato, e che nei nuclei or ora ricordati, non si sia verificato un fatto identico al primo, ma semplicemente una fragmentazione meccanica del nucleo, forse per l'azione meccanica del taglio, forse per l'azione dell'indurimento; avendo perduto però questo nucleo la propria abituale resistenza per condizioni che non sapremmo determinare. Il numero di questi loculamenti, in alcuni tratti, è notevole: ed esistono dove l'alterazione è più avanzata; cioè dove l'epidermide è maggiormente ispessita.

Nessuna alterazione negli spazi plasmatici intercigliari, nessuna presenza di leucociti in questi tratti, al di là di quei rarissimi che vi si sogliono incontrare fisiologicamente, specialmente come cellule cromatofore. Nessuna notevole manifestazione cariocinetica nei nuclei di detto strato, all'infuori di quel tanto che fisiologicamente si suol rilevare nell'epidermide.

Oltre delle alterazione annunciate, abbiamo notato ancora che lo strato granuloso si presenta alterato. Avendo fragmentato dei tratti di epidermide abbiamo esaminato delle cellule dello strato grannoso (*Tav: I, Fig: 4 d*) e ne abbiamo avuto dei corpuscoli (*Tav: I, Fig: 4 f: f*) di varia grandezza da quelli appena percettibili ad altri grossi come una sferula del parassita descritto; solo distinguibili perchè non avevano tutti una completa sfericità ed erano colorati in rossastro col picrocarminio.

Derma. — Le papille, come s'è detto, sono cresciute no-

tevolmente, specie in lunghezza; e le cellule endoteliali, nel connettivo, si presentano in alcuni tratti con una lievissima quantità di pigmento giallastro granuloso, in una proporzione alquanto maggiore di quel che si vedrebbe in una cute fisiologica (*Tav: II, Fig: 5 e Fig: 6*). Qua e là sparsi dei leucociti, da costituire un grado di infiltrazione simile a quella che si vede in un primo grado di edema infiammatorio della cute. Alcuni leucociti sparsi nel derma subpapillare e profondo; ma tutti seguono di preferenza la distribuzione dei vasi sanguigni (*Tav: II, Fig: 6, c.*), i quali appaiono alquanto più numerosi che in una cute fisiologica, specialmente per i capillari delle papille; e noi per rendere evidente questa particolarità abbiamo riportato i vasi della figura (*Tav: II, Fig: 6*) che si riferiscono a questa particolarità con un altro colore, che rende appunto più visibile l'aumento numerico di vasi.

Nulla di particolare per quel che si riferisce ai pochi nervi distribuiti nel brano di cute, ai muscoli arrectores, ai vasi linfatici, alle glandole sudoripare; invece i follicoli piliferi e le glandole sebacee, in molti tratti, si presentano cresciute di volume del doppio o triplo, con pareti alquanto ispessite, e nelle quali non si riconoscono così bene le stratificazioni epidermiche proprie dell'organo; e soventi nei follicoli piliferi manca, od è atrofizzato, od attorcigliato a cava-turaccioli, il pelo; quivi però non si vedono i corpicciuoli da noi descritti, tutto al più si vedono degli spazi dell'apparenza di fessure lacunari (*Fig: 3 a. a.*) in cui esistevano dei peli.

Riepilogando ora l'osservazione istologica da noi fatta, troviamo questo: che preso uno di quei tratti di cute in cui era più evidente l'esistenza di quei piccoli aculei corneoidi, ed eseguitene delle sezioni per esami microscopici, s'è constatato che l'aculeo risultava principalmente di strati corneoidi disposti in serie, così (*Tav: I, Fig: 1 a.*) da dare

l'apparenza di una piramide a scaglioni, la quale si incunea in mezzo ad un cerchio di papille enormemente cresciute che circondano la base di questo cuceo medesimo, e le quali son succedute da altre serie di papille (*c. c.*) disposte sempre in serie decrescente, dal centro in poi; così da venire a costituire esse stesse una parte della piramide.

Dove non esistono queste notevoli piramidi epidermiche (*Tav: II, Fig: 6*) si vedono però le papille notevolmente cresciute (*c. c.*), da costituire delle serie di sollevamenti villiformi visibili alquanto anche ad occhio nudo.

III.

Considerazioni.

Chi ha seguito la osservazione clinica da noi fatta ed il reperto istologico, non tarderà molto a convincersi, che noi siamo innanzi ad una di quelle alterazioni le quali vengono definite clinicamente dai dermatologi colla denominazione di *alterazioni ittiosiformi*.

E per essere un po' scolastici in questa nostra discussione, cominceremo dal dire di quale varietà di eruzione ittiosiforme si debba trattare nel caso in esame; saputo che oggi si ammette dalla maggioranza dei dermatologi una *ittiosi istrice*, un' *ittiosi serpentina*, ed un' *ittiosi farinacea*.

Inoltre conosciamo che molte altre sofferenze possono simulare la ittiosi: così dei papillomi neuropatici a lenta evoluzione, dei papillomi flogistici con cheratificazione, come dei tilomi, delle callosità o tilomi parziali, come delle eruzioni di eczema squamoso; e finalmente delle eruzioni acneiformi, descritte modernamente col nome di acne corneo, e riferite ad una alterazione prodotta da un parassita del genere delle gregarine, o da coccidii.

Noi a bella posta abbiamo citato prima di tutto la ittiosi ed in ultimo l'acne corneo, poichè ci premeva di rivelare

particolarmente la differenza che esiste fra di esse; applicando tali considerazioni al nostro caso.

Chi legge la descrizione data dal Leloir, dal Widal e dagli altri scrittori, che si sono occupati dell'argomento in parola, nell'infermità che va sotto il nome di acne corneo o corneoide, s'accorge subito che il tipo clinico che prevale in essa è quello di una lesione follicolare con presenza di un piccolo accumulo di materiale corneoide disposto sovente nello sbocco della glandola, e con sintomi eczematoidi delle parti vicine.

Or tutto questo non si somiglia affatto coll'alterazione da noi descritta; la quale, come si è detto, rivestiva i caratteri di un'eruzione a piccoli aculei, a piccoli villi corneoidi, sparsi con un certo ordine e molto vicini tra di loro, in una estesa superficie del corpo, così da dare l'apparenza come se l'infermo fosse ricoperto da chiodetti come quelli di un porcospino. Si potrebbe dire, che il caso da noi descritto sia una forma già avanzata del male già osservato da altri, ma certamente in quei casi, come in quello di Fournier, Besnier, Darier Thibault, in cui il male era antichissimo, si sarebbero dovute verificare delle alterazioni molto maggiori di quelle che nel nostro bambino; nel quale l'età stessa fa comprendere che poi questo male non può essere tanto antico quanto si potrebbe credere in un'altra osservazione.

Questo noi diciamo non per voler far risaltare la particolarità della osservazione nostra, ma per accennare ad una distinzione che bisogna fare, e che già si è fatta precedentemente, per un altro processo morboso, che ha etiologia identica al presente.

Dallo esame clinico e dall'istologico di questa forma morbosa si intende subito che non si ha che fare con una forma acneica, e che se l'acne può essere simulata in alcuni casi, ciò è conseguenza di una pura apparenza, non di un fatto reale.



Quella discussione che oggi facciamo per questa forma morbosa è stata fatta già per il mollusco contagioso; per provare che questo non proveniva da alterazioni glandulo-follicolari, ma direttamente da alterazioni dell'epidermide, la quale soleva dare delle modificazioni tali da apparire come se fossero stati prodotti dei nuovi follicoli glandolari. Ed anche così avviene per la malattia in esame; vediamo quì e là sorgere degli zaffi epidermici alterati, che riproducono tutta la serie delle modificazioni che sono state figurate dal Bizzozero e Manfredi, quando si sviluppa la neoproduzione dell'acne mollusco.

E si sa ora che, tanto nell'acne mollusco, tanto nel morbo che noi studiamo, è una cagione simile, quella che attiva la proliferazione degli elementi epidermici, la modifica; e col modificare di questa modifica anche i rapporti del derma coll'epidermide medesima.

Quindi, quivi come là, abbiamo delle modificazioni nella pelle, che fanno pensare a glandole della pelle, ma che pure non sono in rapporto con queste glandole.

Chi scrive altra volta aveva notato il fatto che soventi, compagni alle alterazioni epidermiche che danno luogo a gregarinosi (*) si vedono dei disturbi epidermici con aumento notevole di eleidina.

Questo fatto si trova confermato anche nel caso in esame. Inoltre aveva notato che questi granuli di eleidina non concorrono a formare gli elementi del mollusco contagioso.

Il dovere escludere che questi corpuscoli del mollusco non nascessero dal protoplasma, già alterato dalla eleidina, faceva concludere a chi scrive che i corpuscoli medesimi non nascendo dal protoplasma, nascessero invece dal nucleo.

Altre osservazioni potute fare oggi, tanto sulla cute del detto infermo, come su quella di un infermo con sclerema

(*) *I corpuscoli del mollusco contagioso.* Clinica Dermosifilopatica di Genova, a. III.

ed eruzione ittiosiforme, morto nella Clinica del Tanturri (pezzi conservati nell'Istituto anatomopatologico di Napoli) con iniezione vasale, ho potuto constatare che nè il protoplasma cellulare nè il nucleo concorrono a formare il corpuscolo del mollusco contagioso; ma un elemento cistoide emisferico piccolissimo, che si apre una cavità o nel protoplasma o tra questo ed il nucleo, portandovi delle deformazioni cistoidi. Così rimane confermato quello che notai già, che non tutti i corpuscoli che si vedono in epidermide con mollusco contagioso sono elementi del mollusco, ma eleidina; che il corpuscolo nasce nel protoplasma cellulare come aveva notato il Bizzozero ed il Manfredi, senza che essi avessero potuto dire se tutti gli elementi simili ad incipienti corpuscoli del mollusco fossero tali od eleidina, come potei notar io; e che detti corpuscoli sono costituiti da parassiti cistiformi minutissimi già descritti dal Bollinger, dal Perroncito, confermati dal Neisser e dagli studi che si eseguono oggi su questo argomento.

IV.

E qui noi passeremo a discutere le altre forme morbose, le quali possono assomigliare al morbo in esame, non tanto per semplice precisione diagnostica, ma anche per poter determinare quale altra morfologia possa assumere la cute umana alterata, quando sia sotto l'azione dell'agente, che ha prodotto la malattia nel caso di cui si discorre.

Ed è inutile che si discuta se possa riferirsi, quest'alterazione, al cosiddetto papilloma neurapatico, inquantochè nè questa cagione dell'agente neuropatico riscontriamo nel caso in parola, nè troviamo dei veri papillomi. Non si può discorrere di papillomi flogistici con ipercheratosi, perchè questi non presenterebbero la fragilità delle eminenze corneoidi da noi descritte, ed assumendo essi uno sviluppo così

notevole, come nel caso nostro, molti di questi sollevamenti dovrebbero rivestire i caratteri di papillomi carnosì che mancano nella nostra osservazione. Inoltre sarebbe inesplicabile per la localizzazione del male, non potendo ivi ritrovarsi un'azione che agisca da stimolo per determinare la detta forma morbosa.

Così pure i tilomi cutanei nascono dove agiscono stimoli meccanici, e, per lo più, riproducono la forma dell'agente stimolante; e, per quanto possano essere circoscritti, non mai rivestono l'aspetto di aculei quasi aghiformi come son quelli descritti da noi. Poi, quivi, le ipercheratosi e ipercantosi, si presentano con superficie liscia, levigata, biancastra; e non ruvida, brunastra, come la lesione or ora descritta. Nè si può parlare di eczema cronico squammoso, perchè questo non dà mai una ipercheratosi od ipercantosi a focolai circoscritti, da riprodurre le apparenze di un' *ittiosi istrice*, che sarebbe quella del caso nostro, ma solamente una ipercantosi a larghe aree, com'è della *ittiosi serpentina*, o della *ittiosi nacrée* o *farinacea*.

E, noi, dunque, per via indiretta, siamo indotti a dover ammettere che, nel caso in esame, si tratti di un'eruzione da doversi definire come incipiente *ittiosi istrice*.

A questo modo considerata la malattia verrebbe aperto un nuovo campo di ricerche per alcune eruzioni ittiosiformi della prima età; e sebbene, come vedremo poscia, nei casi descritti dagli altri come acne corneo, si sia parlato di uno stato simile ad uno stato ittiosiforme, pure non si è cominciato dal definire la malattia dal lato clinico come ittiosi, ma come acne corneo.

V.

Passando ora all'esame delle alterazioni istologiche ritrovate nell'epidermide ed all'esame dei caratteri di quel corpo od elemento estraneo rinvenuto quivi; cominciamo

dal dire che noi non possiamo definire esse alterazioni come conseguenza di un processo di perturbata nutrizione locale, dovuta ad un quid non riconoscibile col microscopio; poichè, fin oggi, non conosciamo alcuna alterazione, la quale si assomigli a quella da noi descritta e provenga da stimoli chimici, meccanici, che per avventura derivano dalla circolazione o per la via della superficie cutanea. Devesi ben notare che se è vero che in processi edematosi e flogistici della cute si possono ritrovare delle idropi nucleari e perinucleari delle cellule del reticolo del Malpighi, queste alterazioni idropiche non hanno nulla a che fare, nella loro morfologia, con quella che abbiamo noi descritta; poichè i gradi avanzati di formazione dei loculamenti idropici nell'interno delle cellule, che raggiungono non in tutto, ma in parte, quello che vediamo ora, non si trovano in un'epidermide che si conserva quasi completamente normale, come quella che noi studiamo; ma si trovano in compagnia di forti gradi di infiltrazione, con leucociti non solo nel derma, ma anche nelle lacune plasmatiche epidermiche; in compagnia di cariocinesi abbondante, di distruzioni cellulari, e formazione di loculamenti, risultanti dalla distruzione di molte cellule epidermiche; fatti che non esistono punto nel caso da noi osservato.

Ora non potendo attribuire quelle cavità globulari nell'interno di cellule ad un puro fenomeno biologico normale, o patologico, delle medesime; dobbiamo ascriverle ad altre cagioni, tantopiù poi che non troviamo solo questi loculamenti, ma dei corpi nell'interno di molti di essi, che noi non possiamo riferire certamente all'epidermide umana.

Così, noi sappiamo, che in un'altra malattia della pelle, sono stati descritti dei corpuscoli simili a quelli che noi abbiamo trovati nella cute del nostro infermo; e questi corpi sono stati definiti come coccidii, in un periodo determinato di sviluppo; o i quali giunti alla loro com-

pieta evoluzione, venendo a rompersi, e ad esserne riassorbito il contenuto, darebbero di conseguenza la formazione di quei tali loculamenti sferoidali ed ovoidali, che si vedono nella epidermide della cute in esame.

Certamente la morfologia non costituisce l'elemento più sicuro per la definizione di un parassita così semplice, come è un coccidio; manca sempre qualche dato, che potrebbe esser solo concesso dallo studio dello sviluppo sperimentale di questo essere; ma un piccolo tentativo fatto in questo caso, non è riuscito a noi favorevole. Inoltre non vale affermare che in un determinato tessuto vi sia un parassita, per poter affermare che questo parassita sia la causa della malattia, essendo pur provato che molti parassiti allora attaccano un organo, quando già quest'organo ha perduto quella data resistenza che gli faceva scudo in un caso di invasione accidentale.

Ma la osservazione è questa: e questa osservazione, benchè nuova dal lato della morfologia, non vien nuova tra le osservazioni cliniche ed istologiche; le quali provano, che vi ha una malattia cronica della cute, la quale può essere accompagnata dalla presenza di parassiti definibili come gregarine e coccidii.

La nostra dunque sarebbe un'altra contribuzione istologica intesa a provare il fatto, di questa coincidenza, ed anche a far supporre, che probabilmente non solo ad un eczema, ad un acne, può dar luogo questo parassita, ma anche ad una eruzione ittiosiforme; ed in questo concetto ci veniamo:

1.° perchè abbiamo trovato il predetto parassita nell'epidermide dell'infermo in esame;

2.° perchè altri autori hanno descritto alterazioni istologiche simili in malattie alquanto differenti, e qualche caso un po' simile;

3.° perchè l'infermo aveva un'altra alterazione, che è

descritta come psorospermia dal nostro Perroncito, dal Neisser, la quale era localizzata in un dito della mano del bambino, sotto la forma del cosiddetto acne mollusco od acne contagioso.

Quale parentela possa avere questo elemento rotondo, cistiforme, semplicissimo, con quelli descritti dal Marchiafava e dal Celli e studiati dal Golgi e dal Baccelli nelle perniciose, nella malaria, e da altri in alcuni incipienti tumori; non potremmo dire alcuna parola in proposito, che non sia già stata accennata dagli altri.

Sarebbe ormai tempo che noi dicessimo qualche cosa sulla natura del parassita, che abbiamo riscontrato in questa forma morbosa; ma ci sembra impossibile entrare in una discussione morfologica, in un argomento così difficile, e così poco completo fino a questo momento. Noi abbiamo fatto e stiamo ripetendo dei tentativi di inoculazione di questo materiale e di coltura di questo materiale medesimo su terriccio inumidito, su fieno con acqua, su gusci o corteccia della porzione di alberi presso la radice, mantenute umide nel lato opposto a quello su cui si è tentato il trapianto; ma, fino a questo tempo, questi tentativi, non hanno dato alcun favorevole risultato.

Certamente non si vedono le navicelle, o pseudonavicelle, che si sogliono trovare in alcune gregarinosi; sono evidenti quegli ammassi, protoplasmatici rotondeggianti, ora senza granuli all'interno, ora con granuli tutti eguali, e costituenti quasi una massa omogenea nell'interno del parassita, come nei coccidii.

Nelle forme da noi osservate era evidentissima la capsula, il contorno esteriore alla medesima trasparente; era evidente soventi una parte nucleare, per lo più disposta in vicinanza di uno degli estremi del parassita, ma questo nucleo, eguale in tutti, rotondeggiante, a margini ben precisi.

VI.

Per dilucidare quanto abbiamo detto, verremo riferendo alcune delle osservazioni fatte dagli altri autori e le critiche consecutive.

In uno dei casi del Boeck, nel dorso e nel collo, nella regione sternale, ed anche nelle regioni inguinali la cute era ricoperta da un'eruzione a papule della grossezza d'una capocchia di spillo ad un grano di miglio, molto ravvicinate, alcune molto untuose, altre alquanto dure, altre con distacco di epidermide, costituenti delle piccole aree. Questa eruzione esisteva anche nel dorso, ma quivi essa era fatta da papule più grosse, dure e consistenti. Secondo il medesimo questa eruzione può dar luogo in alcune circostanze a larghe e bianche vescicole o a piccole bolle.

Il Darier (*Psorosperiose follicolaire végétante* — *Annales de dermatologie* — Tome X) alla malattia in parola, assegna la seguente descrizione: « la lesione elementare è » una piccola papula sormontata da una crosta di un bruno » nerastro, o grigiastro. Questa crosta rilevata sottile e » dura al toccare, se si cerca di allontanarla, si osserva » che è difficilissimo ciò fare, e quando si è riusciti ad al- » lontantarla si constata che questa costituisce un vero » piccolo cornetto, incassato in una piccola depressione » infundibuliforme, per una estremità conica o cilindrica, » di un bianco sporco, di una consistenza molliccia ed un » po' grassa alle dita. La depressione della pelle, che riceve » questa estremità è un piccolo infossamento a margini » un po' salienti papulosi, corrisponde manifestamente ad » un follicolo dilatato sebopilifero. Qualche volta nell'al- » lontanamento della crosta permane un pelo. Nei punti di » confluenza si scovre sulla pelle uno strato brunastro, o » terreo, più o meno grasso al tatto; si ha una serie di

» sollevamenti irregolari, molto ravvicinati e la mano per-
» cepisce una sensazione di raspa bene evidente. Dopo l'a-
» blazione di questo strato col raschiamento, si trova una
» pelle ineguale e rugosa, cribiata di piccoli orifici ad im-
» buto. L'epidermide è conservata e non si hanno dei
» punteggiamenti sanguigni ».

In una osservazione del Lutz (*Hipertrophie générale du système Sébace*, Thèse de Paris 1861): « L'eruzione era
» costituita da sollevamenti rossastri della dimensione di
» una lente, di un pisello e più grossi ancora. La sommità
» presenta una depressione, a pertugio crateriforme circo-
» scritto da un margine anulare spesso liscio; in certi punti
» questo margine è privo della sua epidermide ed appare
» ulcerato. La pressione di questa eruzione fa sortire per
» l'orificio una mescolanza di materiale sebaceo e pus, o
» soltanto materiale sebaceo. Questi elementi aggruppan-
» dosi, e divenendo voluminosi, formano delle masse molto
» più grosse dei veri tumori. »

Passiamo all'esame critico della parte istologica e pa-
rassitologica di questa lesione da noi descritta, messa in
rapporto con quello che è stato detto prima dagli altri.

Già noi abbiamo detto precedentemente che parecchi
osservatori avevano riconosciuta nella malattia di Paget
una origine parassitaria, dovuta alla presenza di psoro-
spermi. Mallassez, Albaran, Cornil, Lassar, Wickham,
Hutchinson, Pick, Vidal hanno parlato di questo argo-
mento.

Darier riferendo la osservazione istologica dice: « Io ho
» constatato in quattro casi che l'epidermide ai margini
» della placca eruttiva, studiata sia su dei lembi dissociati,
» sia su dei tagli, contiene una grande quantità di corpi
» rotondeggianti, il più delle volte contornati da una mem-
» brana rifrangente, a doppio contorno, la quale rinchiede

» una massa unica di protoplasma, o dei corpuscoli più o
» meno numerosi. S' incontrano nelle cellule, in tutte le
» serie del rivestimento epidermico e principalmente nei
» prolungamenti glandulari dell'epidermide. Esse sono state
» vedute soventi, ma confuse con cellule epiteliali dege-
» nerate, od in via di proliferazione endogena. (Buttlin).
» Per il loro diverso aspetto sono assolutamente incom-
» patibili coll'ipotesi di una degenerazione qualunque, e
» fanno egualmente bandire l'idea d'una alterazione spe-
» ciale e non ancora descritta delle cellule epiteliali; e le
» mie preparazioni sono molto dimostrative a questo ri-
» guardo. »

A queste parole del Darier noi ripetiamo che anche l'ipotesi di un'idrope nucleare o perinucleare non ha più ragione di esistere, perchè non si tratta semplicemente di un piccolo distacco del nucleo dal resto del protoplasma semi-lunare o circolare, nè di uno spostamento parziale di questo nucleo, o finalmente della presenza di un piccolo forame nel medesimo; ma di larghi focolai rotondeggianti nell'interno delle cellule, che il Darier ha ricordato, e noi abbiamo avuto ragione di ricordare ancora nel nostro caso.

Il Darier continua: « Veramente sono parassiti che somigliano ai coccidi della psorospermosi follicolare, ma che hanno dei caratteri ancora più salienti, a causa del loro volume più considerabile, e perchè la loro diversa apparenza corrisponde nettamente a qualcheduno degli stadi di sviluppo ben conosciuti di coccidi. Qui si tratta con verosimiglianza di un'un'altra specie che quella della psorospermosi follicolare. »

Egli conclude: I coccidi di una specie particolare invadono gli orifici follicolari della più gran parte degli integumenti; essi si presentano sotto la forma di corpi rotondeggianti, generalmente incistati e contenuti nelle cellule epiteliali, o di granuli rifrangenti il cui accu-

» mulo costituisce un turacciolo il quale fa prominenza
» nell'orificio del follicolo. Questa malattia che si può
» chiamare psorospermosi follicolare vegetante dev'essere
» ravvicinata dal punto di vista della sua causa alla ma-
» lattia di Paget e con verosimiglianza al mollusco con-
tagioso. »

White (Case of keratosis « ichthiosis » follicularis) accenna di un individuo con eruzione costituita da papule crostose, cornetti salienti sulla cute, escrescenze papillomatose, e fungiformi, con ulcerazioni con sede nelle gambe. — E nota: « il contenuto degli orifici follicolari dilatati consta di una » materia cornea, contenente qua e là dei globi epidermici. »

White definisce questa malattia col nome di ittiosi istrice per la forma, ma consistente però in una malattia speciale, che, come Marow, propone di chiamare *Cheratosi follicolare*.

Egli per altro attribuiva alla eleidina o cheratoialina quei corpi, che veramente si devono riferire a presenza di parassiti, inquantochè sia che la obbiettività è differente nei corpuscoli di eleidina e quelle da noi descritti; sia perchè noi abbiamo osservato appunto questo fatto, e l'abbiamo notato in un altro nostro lavoro (Sui globi del mollusco contagioso — Contribuzione istologica — Clinica Dermosifilopatica dell'Università di Genova — Anno III) che i corpuscoli di eleidina crescono notevolmente di volume nelle psorospermosi, cosicchè si possono trovare il corpuscolo della psorospermosi da una parte e la eleidina dall'altra quasi di eguale grossezza; così pure vedesi, che la eleidina cresce nel numero degli strati epidermici attaccati dal mollusco contagioso, e circonda il parassita quando questo si trova in quelle serie cellulari, che sogliono presentare la eleidina; cioè quelle serie che sono tra lo strato corneo subbasale e lo strato mucoso costituenti la serie cellulare intermedia o il cosiddetto strato granuloso (Fig. IV).

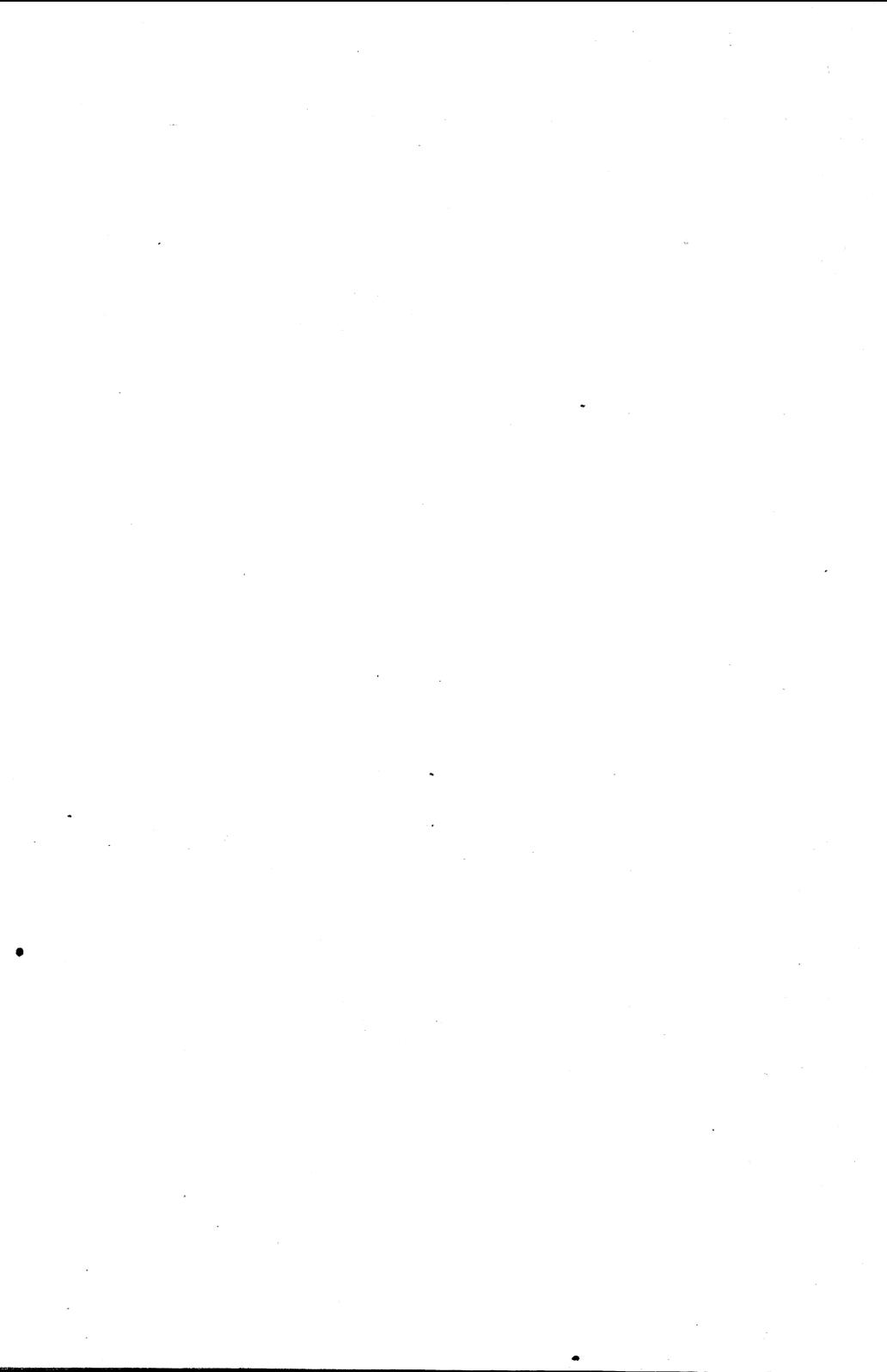
Io qui ho disegnato ancora alcuni granuli di eleidina nella detta fig: IV //, che si possono mettere in confronto con gregarine in vario periodo di sviluppo, liberi, che si vedono nella vicina fig. III, e così pure si possono paragonare delle cellule che includono eleidina, con delle cellule che includono il detto parassita nel suo primo sviluppo; e si vedrà che vi ha notevole differenza tra l'una forma e l'altra, che nella prima i granuli son abbondanti, si colorano in giallastro col picrocarminio, non presentano alone trasparente tra se ed il resto del protoplasma; nelle seconde invece si osserva l'inverso, cioè i corpuscoli contenuti nella cellula son rari, non si colorano in giallastro col picrocarminio, non son tutti eguali, presentano molti all'intorno l'alone trasparente che è caratteristico in questo parassita, rinchiuso in un protoplasma cellulare. Inoltre in quelle poche cellule ove esistono i detti corpuscoli parassitari e la eleidina, si nota ben evidente la differenza tra gli uni e le altre. Questi alquanto molli, quasi fluidi non presentano una superficie coi riflessi luminosi di una sfera, o di un aggregato di sfere; invece la presentano gli psoraspermi, nei quali in un movimento ben ordinato del microscopio si può vedere in alcuni il rilievo emisferico, in altro l'incavo emisferico, lasciato dalla rottura di un piccolo corpuscolo di coccidio Questa malattia, come è stato notato dagli altri, ha sede principalmente nei follicoli pilosebacei, però si può presentare anche in parti prive di questi follicoli come abbiamo detto avanti.

Osservando questa lesione dove essa è incipiente si trova sparsa nel reticolo del Malpighi qua e là qualche cellula con coccidio all'interno. Cosicché quivi lo strato epidermico appare soltanto un po' più spesso del normale. Invece dove la lesione risulta di molti coccidii, che infiltrano le cellule epidermiche, là gli zaffi interpapillari sono cresciuti di volume tanto in larghezza come in lun-

ghezza; ed uno zaffo può presentare due o tre propagini secondarie, le quali vanno verso il derma più profondo. In alcuni tratti questo zaffo è notevolmente cresciuto e nella parte più profonda è alquanto più largo che nella parte rivolta verso la superficie epidermica (*Tav: I, Fig: 5*).

In molti tratti questo accrescimento dello zaffo epidermico è accompagnato da accrescimento dello strato corneo dell'epidermide medesima, strato corneo che in alcune sezioni è così ispessito da costituire un vero aculeo; epperò si vede dunque, che di questi aculei alcuni escono dall'interno o di un follicolo pilifero, o di una glandola sebacea, ed alcuni da un tratto epidermico senza follicoli o glandole. Nello strato corneo ed in questa appendice corneoide non vi si osservano mai parassiti, nè colle ricerche che si son potute fare del materiale corneoide fatto cadere col raschiare su queste masse di aculei, che costituivano una superficie, come di una grossa raspa, nè delle parti circostanti. Avendo fatto qualche ricerca sull'epidermide, apparentemente sana, circostante all'eruzione non abbiamo trovato tracce del parassita in parola, ma non possiamo asseverare con sicurezza che la nostra ricerca sia completa non avendo potuto allontanare che piccoli frammentini di epidermide per mezzo di un piccolissimo abrasoio.

In un più recente lavoro il predetto *White* (1890) ha riconosciuta la natura parassitaria di detta malattia, chiamandola però « *Keratosis follicularis* » e concludendo: « The real nature of these rare instances of disease are not to be regarded as definitely settled ».



SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Tavola I.

Fig. I. — Sezione di una delle vegetazioni corneoidi ittiosiformi del dorso del bambino. Piccolo ingrandimento.

a) Parte cornea, proeminente, per circa un millimetro, sulla cute.

Papille e strati connettivali del resto del derma, con superficiale infiltrazione flogistica, che circondano la vegetazione cornea.

bb) Strati epidermici dei tratti circostanti e sottostanti alla vegetazione cornea, dove si trovano soventi dei coccidii.

Fig. II. — b) cellule epiteliali dello strato mucoso con coccidii nel proprio protoplasma.

c) Protoplasma cellulare; c' coccidio.

Fig. III. — a', a'') Cellule epidermiche con coccidii in vario grado di sviluppo, i quali in a'' a''' hanno spostato da un lato il nucleo.

b. b) coccidii liberi.

Fig. IV. — Cellule dello strato granuloso ed anche qualcuna del reticolo Malpighiano, contenenti *Cheratojalina* od *eleidina*; la quale in d, d) è contenuta nelle cellule; in

f. f) è cheratojalina libera.

Tavola II.

Fig. V. — (Hartnak; oculare 1; obb. 4).

Sezione di papula ittiosiforme in tratti ove non esiste la vegetazione cornea.

a) follicolo sebopilifero dilatato.

Fig. VI. — (Leitz; ocul. 2; obb. 4).

Sezione di papula, come sopra, in cui si vedono infiltrazione lieve flogistica del derma e papille cresciute di volume, in lunghezza (c); i vasi, colorati in bleu sono aumentati di numero notevolmente.

a) Strato corneo ispessito.

b) Strato granuloso lievemente ispessito.

c) Strato mucoso aumentato notevolmente e contenente coccidii, non visibili da poter essere disegnati, col l'ingrandimento col quale è eseguita la figura.

Fig. VII. — Cellule epidermiche dello strato mucoso, viste a forte ingrandimento, con apparato Abbe ed immersione $\frac{1}{12}$ di pollice (Leitz).

a) protoplasma della cellula epidermica

a') nucleo della cellula

a'') coccidio

b, c) protoplasma della cellula epidermica

b', c') nucleo della cellula

b'', c'') coccidio.

3452

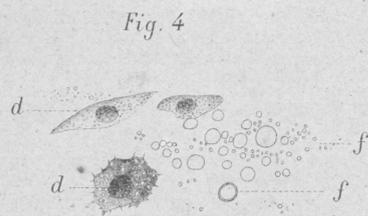
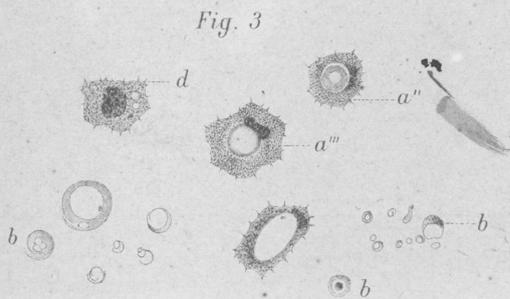
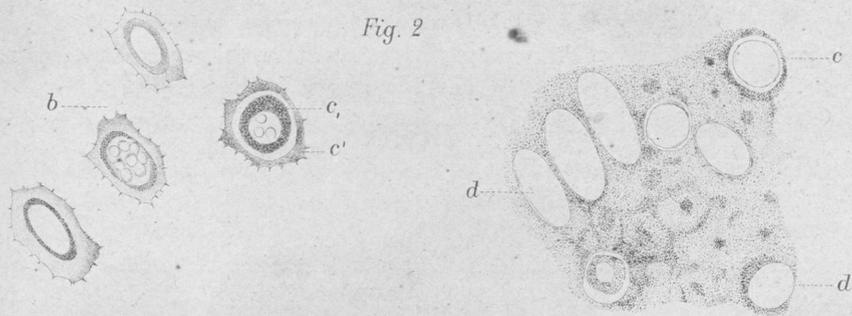
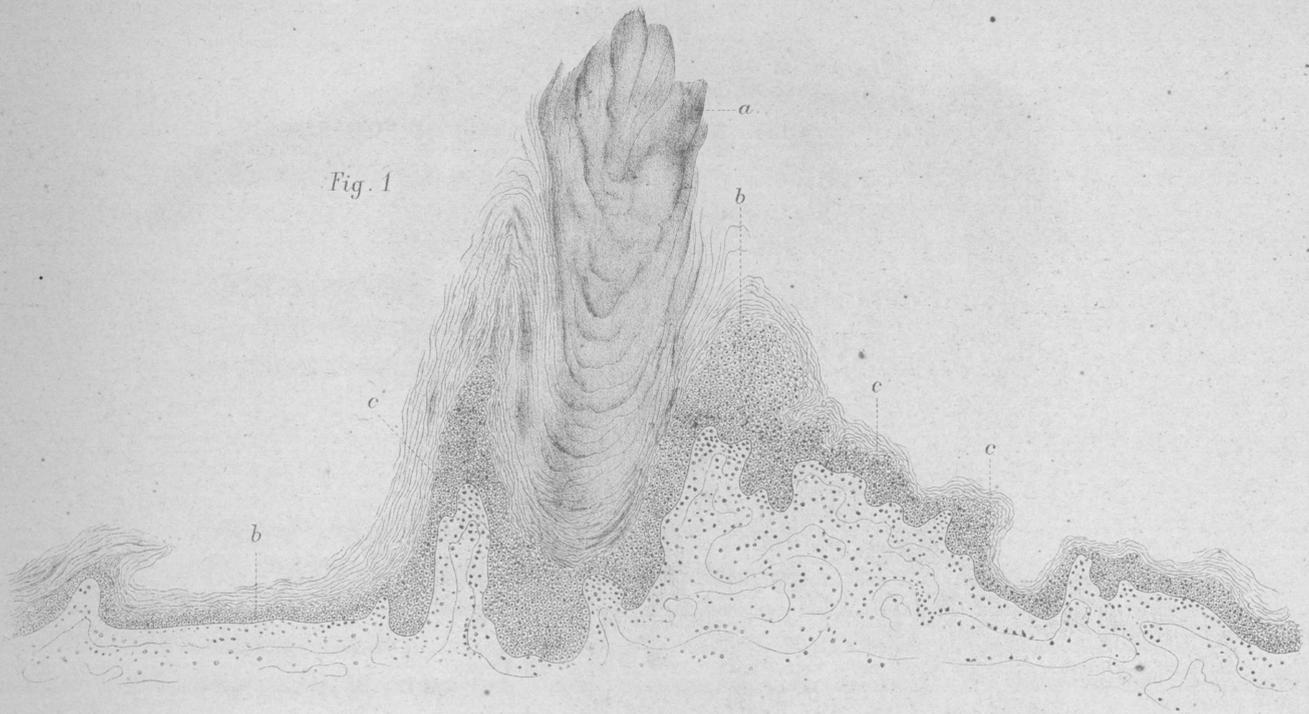




Fig. 5



Fig. 7

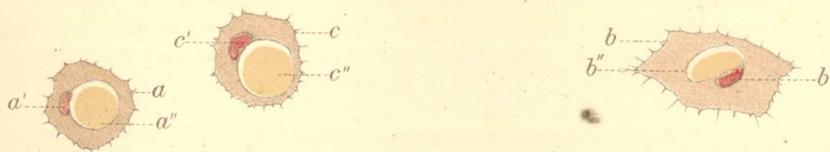


Fig. 6

