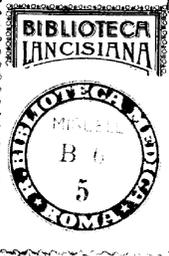


Omaggio dell'Autore



CONTRIBUTO ALLO STUDIO

DELLA

IPERCHERATOSI DEI CANALI SUDORIFERI

(POROKERATOSIS)

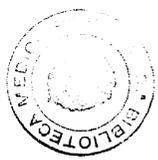
DEL

PROF. D.^R V. MIBELLI

DIRETTORE DELLA CLINICA DERMOSIFILOPATICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PARMA



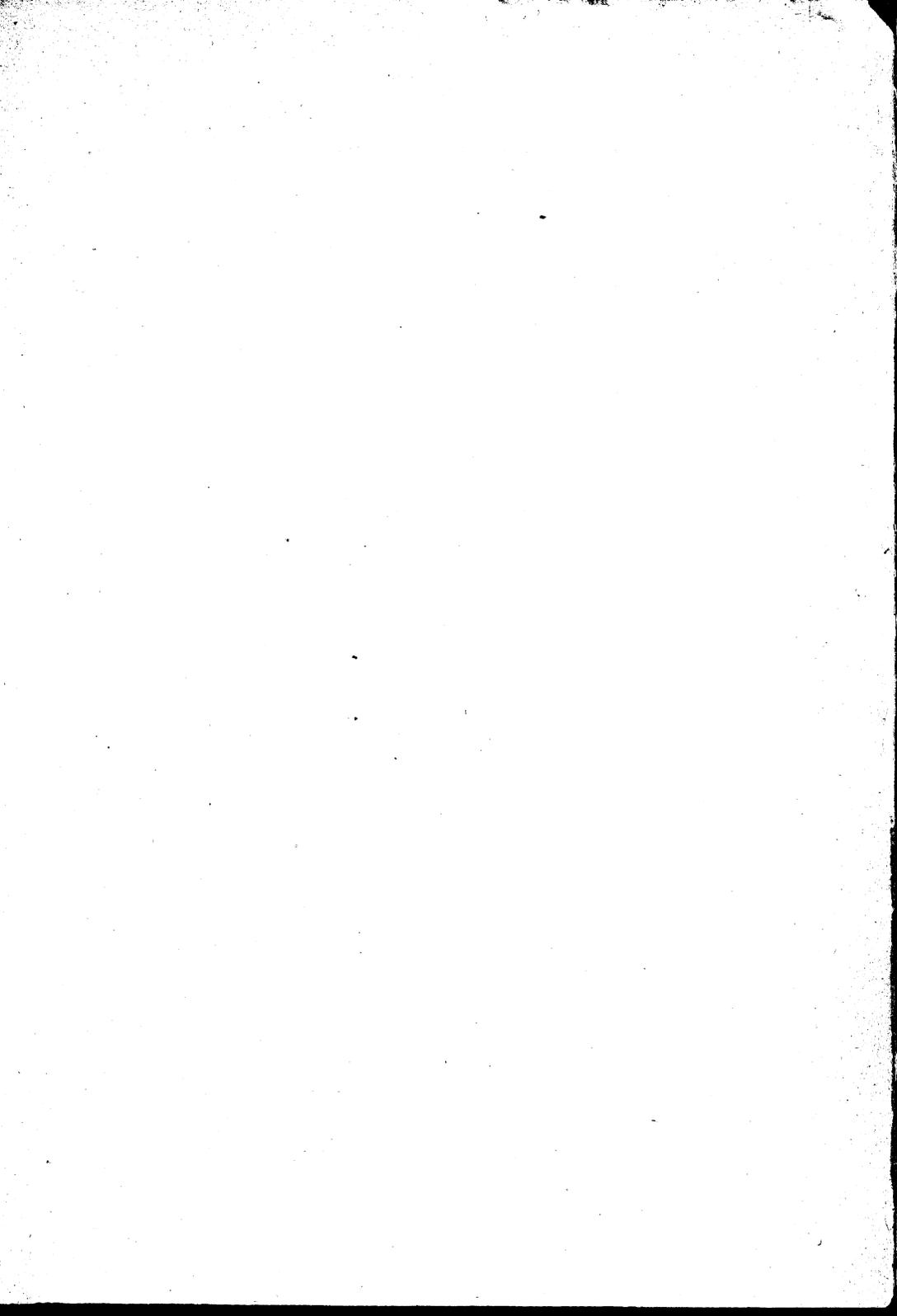
CON DUE TAVOLE IN FOTOTIPIA

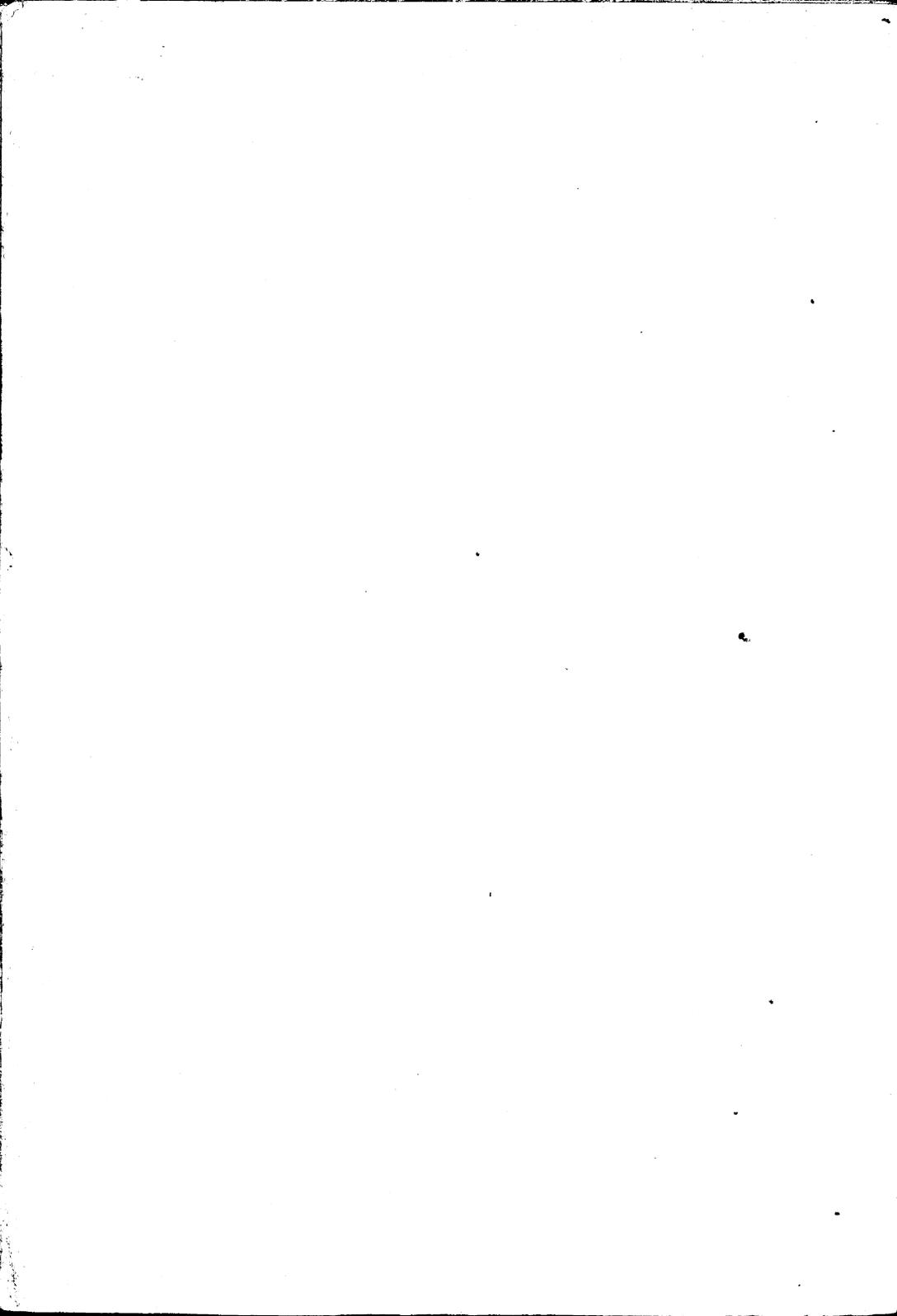


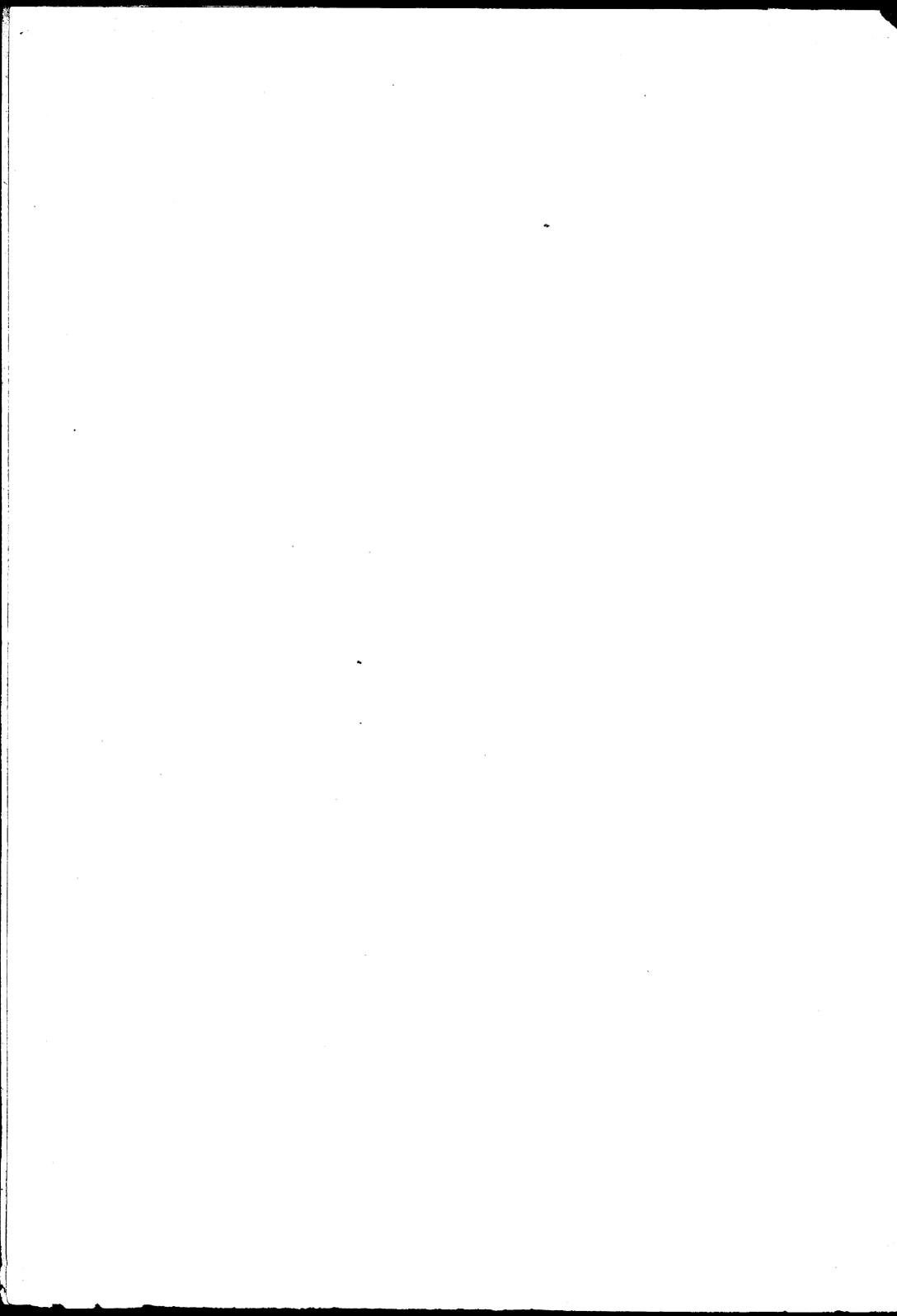
MILANO

TIPOGRAFIA BORTOLOTTI DEI FRATELLI RIVARA

1893







CONTRIBUTO ALLO STUDIO
DELLA
IPERCHERATOSI DEI CANALI SUDORIFERI
(POROKERATOSIS)

DEL
PROF. D.^R V. MIBELLI
DIRETTORE DELLA CLINICA DERMOSIFOLOPATICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI PARMA

CON DUE TAVOLE IN FOTOTIPIA

MILANO
TIPOGRAFIA BORTOLOTTI DEI FRATELLI RIVARA

—
1893

Estratto dal *Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*
Fascicolo III — 1893

Lo studio delle Cheratonosi, o Cheratodermatosi, è divenuto, in questi ultimi anni, uno dei più attraenti e dei più fecondi di novità per coloro che si occupano di cose dermatologiche. In Germania, in Francia, in Italia si attende con lodevole alacrità ad investigare questa vasta classe di dermopatie, sia con lo illustrare e discutere fatti clinici poco noti, sia col tentare di sottoporre osservazioni nuove e vecchie ad un più logico ordinamento, che la migliore conoscenza dei fatti impone, in relazione con i continui progressi della Patologia.

Come può facilmente vedere chiunque abbia tenuto dietro con interesse alle molte pubblicazioni che si sono succedute sull'argomento in questo ultimo decennio, una buona parte dell'opera riordinatrice si è già compiuta; ma restano tuttavia delle grandi lacune, le quali, il solo artificio della dialettica, pur con ipotesi seducenti e ingegnose, non può giungere a colmar sicuramente e definitivamente.

Così il bisogno di sempre nuove osservazioni è realmente avvertito, e tanto più dai più recenti collaboratori in questa difficile materia di studio. Onde io mi sono voluto riservare il compito di fornire nuovi dati di fatto, studiando in modo obiettivo, il meglio che mi è stato possibile, alcuni casi di Cheratodermatosi che fortuitamente soffermarono la mia attenzione per la singolarità loro.

Il primo di questi casi appartiene ad un giovane, venuto a trovarmi alle mie consultazioni private perchè affetto da sifilide, nel quale riconobbi a prima vista l'originale di una fotografia delle molte bellissime onde fu arricchita la Clinica di Parma dall'illustre mio predecessore, Professore Maiocchi. Il Prof. Maiocchi infatti, avendo avuto occasione di osservare lo stesso soggetto 8 anni indietro, ne

aveva fatto ritrarre in fotografia l'aspetto singolare dell'avambraccio destro, contrassegnandolo con la diagnosi di *Ichthyosis hystrix*. Gli altri casi furono da me osservati in seguito nell'ambulatorio pubblico annesso alla mia Clinica.

Avendomi il Dott. Unna usato la cortesia di accettare la pubblicazione del primo dei miei casi nell'*Atlante di malattie rare* (1), il Prof. Maiocchi gentilmente mi permetteva di studiarlo per mio conto, tanto più dopo aver convenuto meco della sua importanza, resa evidente dai preparati istologici che sottoposi al suo esame; e in pari tempo mi avvertiva che altri casi consimili erano stati già osservati, nella stessa Clinica di Parma, dal Dott. Emilio Respighi, che ne tenne temporaneamente la direzione prima della mia venuta.

Pertanto il Dott. Respighi si è dato premura di studiare e di allestire per la pubblicazione le osservazioni proprie; ed io, dal canto mio, mi sono impegnato con la maggior cura possibile nell'illustrare i casi da me raccolti, proponendomi anche di riprodurre alcuni dei preparati istologici con la microfotografia per dare alle figure illustrative una sicura impronta di verità (2).

Nell'inoltrarmi nello studio propostomi, ho acquistato sempre più la persuasione che non sieno ben noti altri casi di affezioni cutanee cheratosiche i quali combinino perfettamente con quelli da me osservati o, quando meno, che nelle descrizioni di casi per avventura consimili sieno state trascurate certe particolarità di aspetto che a me sembrarono di primaria importanza.

Certo si è che niuno sin qui aveva dimostrato con preparati istologici la importanza capitale che, in forme come quelle da me studiate, deve essere assegnata alla ipercheratosi dei canali sudoriferi, il qual fatto a me è parso invece il vero substrato anatomo-patologico

(1) *Internat. Atlas seltener Hautkrankheiten* — Heft. IX, Tav. XXVII, 1893.

(2) Per raggiungere questo intento, valendomi dell'opera intelligente del mio assistente, Dott. Vanghetti, ho istituito nella mia Clinica un laboratorio fotografico, e il Dott. Vanghetti stesso ha ideato un semplicissimo apparecchio, l'«Iconografo» specie di tavolo, per mezzo del quale si possono, sia disegnare, sia fotografare, i preparati microscopici, qualunque sia il microscopio di cui si dispone. Si è con tale apparecchio che si sono ottenuti i fototipi riprodotti nelle annesse tavole: e, se essi non rappresentano l'ideale della buona riuscita, ciò dipende oltrechè dal non aver potuto adoprare oculari di proiezione, dei quali il laboratorio difetta, dal modo poco felice come vennero riprodotti.

delle singole lesioni elementari e la ragione fondamentale delle loro particolarità cliniche, nei casi di mia osservazione.

Si è perciò che, mentre non riesco a trovare pel momento una denominazione bene appropriata che qualifichi i casi stessi dal lato clinico, poichè il presente lavoro costituisce, d'altra parte, un contributo alla conoscenza della ipercheratosi dei canali sudoriferi — argomento nuovo e meritevole di ulteriori ricerche, — così da questa considerazione ho desunto il titolo del lavoro stesso, proponendo in pari tempo la denominazione anatomico-patologica di **Porocheratosi**; persuaso che questa potrà sempre rimanere nel linguaggio scientifico per indicare un fatto distinto bene accertato che essa nettamente definisce.

Se io mi sia bene apposto giudicherà il lettore benevolo.

I. — STORIE CLINICHE.

OSSERVAZIONE I^a. — Riccardo Bozzani, di anni 21, celibe, di famiglia agiata, di Parma, è un giovine di forte complessione, alto M. 1,78, a sviluppo scheletrico e muscolare ben proporzionato, di lineamenti regolari, e in lodevole stato di nutrizione: ha pelle robusta, di colorito piuttosto bruno, brunoroseo alla faccia; barba castano-scura, capelli quasi neri un po' arricciati, non molto folti, iridi chiare, mucose visibili rosee.

Astrazione fatta da alcune manifestazioni di sifilide papulo-tubercolare, aggruppate in semicerchi agli avambracci e alla faccia, sono da considerarsi, sulla pelle del paziente, le seguenti alterazioni.

Stato attuale (19 marzo 1893). — Sul collo, a sinistra, qualche centimetro al di sotto del lobulo dell' orecchio, esiste una diecina di piccole chiazze verrucoidi, irregolarmente distribuite, di colorito giallo-bruno, di figura irregolare e di varia grandezza, da una lente a una mezza lira o poco più: esse sono poco rilevate e pianeggianti, costituite al centro da epidermide cornea e ruvida, disseminata da piccole rilevatezze acuminata e dure, e nettamente limitate da un collaretto lineare sinuoso rilevato, secco e quasi tagliente: danno al tatto una forte sensazione di raspa.

Due chiazze consimili esistono posteriormente sul collo, in corrispondenza della nuca, ed una, assai più grande delle altre, al davanti del trago dell' orecchio sinistro, nella piccola zona di pelle che è sprovvista di barba.

Da questo ultimo punto andando in alto verso la fronte, osservansi altre chiazze verrucoidi, in numero di circa 15, distribuite irregolarmente sulla tempia sinistra e in linea abbastanza regolare sulla parte più alta della fronte fino alla tempia destra: sono simili a quelle già descritte, ma meno sviluppate e perciò meno appariscenti. Una chiazza molto visibile e grande quanto una

moneta da una lira, sebbene di figura irregolare, esiste subito al di sotto del lobulo dell' orecchio destro, e due più piccole, ma molto sviluppate, sulla regione laterale destra del collo, poco distante dall' orecchio.

Sul padiglione auricolare destro esiste una piccola chiazza verrucoide, occupante la fossetta dell' antelice, ed altra consimile sulla ripiegatura dell' elice, all' esterno posteriormente. Sulla ripiegatura dell' elice, in punto simmetrico, presenta una chiazza anche il padiglione auricolare sinistro.

Le stesse lesioni si osservano sui pomelli delle guancie, bensì poco sviluppate, grandi da un seme di canape a una lente, appena visibili per un colorito più bruno di quello della pelle circostante sana, ma facilmente apprezzabili al tatto per la loro ruvidezza nettamente circoscritta. Ne esistono di simili anche sul dorso del naso, dove assumono un colorito bruno-roseo e presentano una ruvidezza maggiore.

Sempre sulla pelle del naso, in corrispondenza dello scheletro osseo, sulla linea mediana, esiste una chiazza liscia e relativamente pallida, limitata come le altre da collaretto ruvido giallo-bruno e percorsa da sottili arborizzazioni venose, le quali si continuano a destra sulla pelle del resto sana al di fuori della chiazza.

Sul cuoio capelluto, in corrispondenza della gobba parietale sinistra, si trova una forma verrucoide della grossezza di un pisello, piuttosto rilevata e dura, di colorito giallastro e attraversata da capelli di aspetto normale.

Le lesioni più importanti e più caratteristiche si osservano sul dorso di ambedue le mani e sulla faccia postero-interna dell' avambraccio destro, fin poco al di sopra del cubito.

Mano sinistra. (Tav. I, fig. 4) — Chiazze di varia grandezza, di figura irregolare, nettamente delimitate da una specie di arginello periferico sinuoso continuo; di colorito vario dal roseo o roseo-biancastro al bianco sporco e poco dissimile da quello della pella sana; sollevate in totalità sul piano della pelle sana limitrofa, ma per lo più depresse di fronte all' arginello periferico e pianeggianti ovvero avvallate a scodella verso il centro; asciutte, dure, rugose, senza traccia di squamme o di croste; offrenti al tatto la sensazione di un corpo ruvido e quasi corneo. — L' arginello periferico, che rappresenta in tutte le chiazze la parte più appariscente, più secca e più dura, è sempre bene sviluppato e nettamente distinto in forma di un sollevamento a sezione di cono sinuoso (misurante fino a 2 mm. in altezza e 3 mm. di base), che porta alla sommità una cretolina biancastra, secca, tagliente, di aspetto corneo.

Avuto riguardo al diverso sviluppo cheratosico dell' arginello periferico e della superficie stessa delle chiazze, si possono distinguere due gradi diversi nelle lesioni ora descritte. Alcune di esse infatti sono poco sviluppate misurando appena 5-6 mm. di diametro; sono dello stesso colore della pelle sana, alcune un po' più colorite, e presentano al centro: soltanto una maggiore

pronunciazione delle pieghe cutanee normali, mancanza di peli e di aperture follicolari, presenza di qualche piccolo sollevamento biancastro, conoide, di aspetto corneo, come una punta di spillo; mostrano tuttavia l'arginello periferico, quantunque non molto sviluppato, sempre chiaramente disegnato e sormontato dalla crestolina sottile e secca già descritta. Altre hanno uno sviluppo assai maggiore, misurando all'incirca 1-2 centim. di diametro: sono assai più rilevate, e le più grandi avvallate al centro, con arginello periferico più pronunciato, secche e dure come una forte callosità, e ruvide al tatto. — Le più sviluppate e più dure esistono in corrispondenza o in vicinanza delle pieghe cutanee dei movimenti, come: sulla faccia postero-interna del piccolo dito presso l'articolazione della prima con la seconda falange, alla base dello stesso dito sull'articolazione metacarpeo-falangica, al lato interno del pollice sull'articolazione interfalangea, e in corrispondenza dell'articolazione metacarpeo-falangica dello stesso dito pollice. Altre, meno sviluppate, esistono in altri punti, sia sul dorso delle dita che sul dorso della mano propriamente detto, e sulla faccia estensoria dell'avambraccio.

Mano destra. (Tav. I, fig. 3) — Chiazze consimili a quelle della mano sinistra. Anche qui sono molto sviluppate quelle corrispondenti alle articolazioni delle dita; e se ne osservano due in corrispondenza delle articolazioni interfalangee nel quarto dito; una presso l'articolazione della prima con la seconda falange del dito indice, una terza poco sopra all'articolazione metacarpeo-falangica dello stesso dito, e una quarta in vicinanza dell'articolazione metacarpeo-falangica del pollice. Altre, meno sviluppate, esistono sul dorso delle stesse dita, e tre soltanto sul dorso della mano propriamente detto. Nella mano destra è affatto immune il 3° dito, come nella sinistra il 2°.

Sempre sul dorso della mano destra osservasi una vasta area prolungantesi in alto, in forma di striscia, sulla faccia posteriore dell'avambraccio, fino a 2-5 centimetri al disopra dell'olecrano (Tav. I, fig. 1), nella quale la pelle si presenta un po' più levigata e sottile di quella circostante sana ed è affatto sprovvista di peli. Questa area offre un curioso aspetto di carta geografica, essendo nettamente delimitata da un rilievo lineare in forma di argine, ad andamento sinuoso, molto frastagliato e irregolare, il quale, descrivendo una linea chiusa continua, dal dorso della mano, a 2 centim. di distanza dalle articolazioni metacarpeo-falangiche del 3° e del 4° dito, si porta in alto rasentando il margine cubitale dell'avambraccio, e, a 2-5 centim. al di sopra dell'olecrano, si ripiega in direzione opposta divenendo molto più frastagliata e riportandosi al dorso della mano stessa.

L'area descritta misura, nel senso trasversale, poco più di 2 centim. sul dorso della mano, si restringe molto sul terzo inferiore dell'avambraccio, dove misura trasversalmente appena 1 centim. nel punto più ristretto, indi si allarga notevolmente fino a misurare 6,5 centim. all'unione del terzo medio col terzo superiore dell'avambraccio.

L'argine limitante presenta gli stessi caratteri di quello già descritto alla periferia delle chiazze isolate: sviluppatissimo sul dorso della mano, e quivi di un colorito roseo tendente quasi al violaceo, presenta molto visibile la sottile cresta cornea bianco-giallastra alla sommità; verso il 3° medio dell'avambraccio diviene quasi a un tratto assai meno pronunciato specialmente verso il margine cubitale, e torna a farsi sviluppatissimo in alto per un tratto di 6-7 centim. circondante in curva irregolare l'olecrano.

È questo argine ora descritto che rappresenta il fatto più appariscente della lesione in parola, giacchè lo spazio di pelle che esso racchiude si presenta per la massima sua estensione, soltanto un po' più levigato che la pelle sana, ed è sprovvisto di peli (nessuna traccia di umidità, di squamme o di croste). Tuttavia entro l'area stessa si osservano, in alcune parti, dei piccoli sollevamenti conoidi biancastri, acuminati e duri come punte di spillo; altrove sollevamenti conoidi ad apice tronco, di 2 mm. circa di diametro: in altri punti specialmente in alto, esistono, entro la grande area, delle isole più grandi di figura svariaticissima, limitate da un esile collaretto bianco-sporco. Fuori della grande area, e in vicinanza della linea limitante esterna di essa, si osservano pure altre aree isolate consimili, limitate da collaretto sottile, delle quali una a metà circa dell'avambraccio e due più in alto verso il gomito. Infine, poco al di sopra dell'olecrano, sulla faccia posteriore del braccio, esistono due grandi chiazze limitate da un argine sviluppatissimo e costituite al centro da pelle sottile e rugosa.

La superficie flessoria degli arti superiori e la faccia palmare delle mani si presentano di aspetto normale. Soltanto sul palmo della mano sinistra, nella eminenza ipotenare, in prossimità del pisiforme, esiste una callosità della grossezza di un fagiuolo, che non presenta niente di diverso dalle comuni callosità.

Anamnesi. — L'inizio dell'affezione ora descritta fu avvertito quando il paziente aveva l'età di 2 anni, e non fu preceduto o accompagnato da alcun altro disturbo. Fu osservato dapprima, senza altra precedente alterazione, un piccolo disco isolato sul dorso della mano destra nel punto oggi occupato dalla grande area. Da questo primitivo centro l'alterazione andò lentamente estendendosi, e in tre anni giunse ad occupare tutta quella parte del dorso della mano e dell'avambraccio che occupa anche attualmente, presentandosi fin d'allora con gli stessi caratteri come oggi la vediamo. Dall'età di 5 anni in poi si svilupparono nella stessa mano le altre chiazze isolate, e nel corso di 9 anni, a grandi intervalli, ne comparvero due sul dorso del pollice, tre sul dorso dell'indice e una sul dorso dell'anulare. All'età di 14 anni tutte le lesioni avevano raggiunto presso a poco lo sviluppo che hanno adesso. In seguito ne sono comparse delle nuove al 1°, al 4° e al 5° dito e in corrispondenza dello spazio interosseo fra il 1° e il 2° metacarpo.

Sul dorso della mano sinistra incominciarono a prodursi, verso l'età di 7 anni lesioni consimili, nessuna delle quali mostrò tendenza a diffondersi come la chiazza primitiva del dorso della mano destra. All'età di 14 anni ne esistevano soltanto 5 sulla mano sinistra, tre delle quali in vicinanza del carpo, una sul pollice e una alla base del 3° dito; le altre, già descritte, si svilupparono in questi ultimi anni.

Verso la pubertà comparvero, in modo piuttosto sollecito, le chiazze verrucoidi del collo e della faccia, che andarono poi aumentando lentamente di numero negli anni successivi, e il cui sviluppo non sembra si sia ancora arrestato, neppure in questi ultimi tempi.

Le menzionate lesioni al dorso delle mani si manifestano al loro inizio come un piccolo rilievo conoide secco; questo lentamente s'ingrandisce in modo centrifugo e in pari tempo diviene pianeggiante alla sommità e circondato da un piccolo collareto rilevato, che assume poi maggiore sviluppo e si estende perifericamente in modo inuguale. Quelle della faccia sono avvertite, al loro insorgere, come lievi ruvidezze della pelle, e sembrano risultare dalla confluenza di minute rilevatezze acuminatae; in seguito s'individualizzano meglio per la presenza del sottile orlo periferico: se l'ammalato tenta di eliminarle con le unghie, si riproduce tosto la parte asportata e la chiazza stessa si allarga.

Una chiazza comparsa verso l'età di 8 anni alla base del 2° dito della mano destra, dopo avere raggiunto uno sviluppo considerevole, spontaneamente incominciò a decrescere e lentissimamente andò restringendosi in modo che all'età di 12 anni non ne esisteva più traccia. Anche l'argine limitante la grande area dell'avambraccio, da alcuni anni tende ad abbassarsi, ed in alcuni punti sembra che vada lentamente a scomparire senza cura alcuna. Delle altre lesioni la maggior parte si mantiene invariata da alcuni anni; le più recenti tendono a dilatarsi e a divenire più prominenti in modo lentissimo, quasi insensibile.

Non fu mai tentata alcuna cura. L'ammalato stesso è riuscito a fare scomparire alcuna delle chiazze escidendole col coltello.

Il Bozzani ha sempre goduto la più perfetta salute: non ricorda di avere sofferto di altra malattia, ad eccezione della sifilide che contrasse tre anni or sono e che non ha avuto alcuna influenza sull'andamento dell'affezione cutanea preesistente.

Non esiste in famiglia alcun precedente ereditario. Un fratello, robusto giovane di 24 anni, che ho potuto esaminare, presenta sul dorso delle mani numerose chiazze eguali a quelle del nostro paziente: in esso la malattia si sviluppò verso l'età di 8 anni, e progredì lentissimamente in seguito. Un altro fratello non ha mai presentato alcun indizio di affezione cutanea consimile. L'unica sorella, che attualmente è in età di anni 12, ne è affetta soltanto da

due anni, e moderatamente, al dorso delle mani. Recentemente anche il padre, in età di 62 anni, si è accorto della presenza di alcune chiazze simili a quelle dei figli, sul dorso della mano destra.

Il 26 marzo 1893 ho esciso parte di una chiazza pianeggiante a sviluppo cheratosico poco pronunziato e circondata da arginello sottile poco rilevato, situata sulla faccia estensoria dell'avambraccio sinistro in vicinanza dell'articolazione radio-carpica. Il pezzo esciso è stato fissato nel liquido di Flemming per l'esame istologico: la ferita è stata causticata profondamente col termocauterio di Paquelin e si è estesa la cauterizzazione anche alla parte non escisa della chiazza: guarigione per suppurazione entro quindici giorni. Due mesi dopo, sulla cicatrice si era già prodotta una chiazza anulare simile a quella preesistente ma alquanto più piccola.

L'11 aprile ho esciso una chiazza piccola, di circa 4 mm. di diametro, ma rilevata e con forte sviluppo cheratosico, situata sul dorso verso il margine cubitale della mano sinistra (fissazione in alcool assoluto), e una seconda, di poco più di 1 centim. di diametro, pianeggiante ma con arginello molto sviluppato, situata sul dorso della stessa mano in vicinanza del polso (metà fissata in liquido Flemming, metà in alcool assoluto): ho riunito le due ferite con punti di sutura procedendo con metodo asettico; tuttavia la cicatrizzazione si è avverata per seconda intenzione in capo a una diecina di giorni. Le cicatrici, specialmente quella del polso, si sono fatte un po' ipertrofiche, ma non vi è accenno a recidiva neppure tre mesi dopo la escisione.

Il 18 giugno ho esciso dall'avambraccio destro un pezzo di pelle comprendente un piccolo tratto della grande area insieme all'arginello periferico: riunita la ferita con un punto di sutura, ne è conseguita pronta guarigione per prima intenzione. — Un mese dopo ho trovato che il piccolo tratto asportato dell'arginello si è completamente riprodotto con gli stessi caratteri che prima aveva, e che si è così ripristinata la continuità perfetta di questa singolare produzione.

OSSERVAZIONE 2^a. — Pietro Rossi, di anni 62, coniugato, operaio, di Parma, Soggetto di alta statura (M. 1,80), di regolare sviluppo scheletrico e muscolare, in stato di nutrizione un po' deficiente: pelle di colorito piuttosto pallido, barba e capelli grigi, iridi chiare, mucose visibili pallide.

Stato attuale (12 maggio 1893). — Al sincipite, dove il cuoio capelluto è quasi calvo, si osservano numerose chiazze (circa una trentina) disseminate, di figura quasi circolare, di grandezza diversa, dai 4 mm. a 1 centim. di diametro, che si disegnano sulla pelle, del resto sana, per un colorito giallastro sporco e per essere nettamente delimitate da un sottile collaretto bruno lievemente rilevato ad andamento sinuoso irregolare.

Esse chiazze sono pianeggianti, con piccoli sollevamenti al centro in corri-

spondenza delle aperture follicolari; sono secche ma prive di squamme, e danno al tatto una sensazione di raspa specialmente in corrispondenza del collaretto periferico. Per lo più sono sprovviste di peli, ovvero sono attraversate da qualche capello molto sottile, come si verifica specialmente in quelle situate più indietro verso l'occipite, in una regione cioè dove la incipiente calvizie del malato è molto meno avanzata.

Forme consimili a quelle ora descritte esistono pure, ma molto più rare, sulla fronte, sulle tempie e al davanti dei padiglioni auricolari, nel tratto di pelle sprovvisto di peli. Queste sono meno nettamente delimitate di quelle del capillizio ed hanno un colorito rosso-bruno o rosso-fosco tendente al violaceo; sono però anch'esse chiaramente apprezzabili per la loro secchezza e ruvidezza alla palpazione. Una forma nettamente anulata come quelle del capillizio si osserva in corrispondenza dell'apofisi mastoide di sinistra, ed altre al collo posteriormente in vicinanza della nuca.

Sul dorso delle mani e sulla superficie estensoria degli avambracci, sul dorso dei piedi e sulla regione antero-esterna delle gambe, esistono, irregolarmente disseminate, numerose chiazze, che non differiscono essenzialmente da quelle già descritte. Queste sono tuttavia in generale più sviluppate, ed hanno un collaretto periferico più grosso, più rilevato e sormontato da una crestinolina sottile di apparenza cornea; al centro sono pianeggianti o avvallate, secche e ruvide, senza traccia di orifizi glandulari nè di follicoli piliferi. Le più sviluppate in altezza trovansi specialmente sul dorso delle dita delle mani (così anche sul solco ungueale del 2° e del 5° dito della mano destra), ed alcune di queste avendo una base piuttosto piccola di fronte al grande sviluppo in altezza, offrono a tutta prima l'immagine della comune verruca dura delle mani. Tuttavia, osservatele più attentamente, si vede che non differiscono gran fatto dalle altre meno prominenti. Infatti anche in queste si trova il collaretto periferico di aspetto cheratosico, sollevato obliquamente a guisa di arginello di circa di 2-3 mm. di altezza; e dallo spazio che questo racchiude si solleva una produzione corneide a forma di cono tronco, nettamente distinta, che sembra avvolta esternamente da una guaina laminare cornea bene individualizzata. (Vedi la sezione in Tav. I, fig. 2.)

Tale laminetta, che fa rassomigliare queste forme più rilevate a dei piccoli corni cutanei, rappresenta una produzione omologa alla crestinolina sottile che sormonta la sommità dell'arginello periferico delle chiazze più pianeggianti, come si può vedere dal confronto di forme diverse, significanti dei gradi intermedi di sviluppo fra le une e le altre.

Del resto, in tutte quante le chiazze è chiaramente disegnato il margine limitante, e soltanto la parte centrale si presenta in alcune appianata e levigata come la pelle normale.

Tutte occupano la superficie di estensione degli arti, ad eccezione di tre,

pochissimo sviluppate, situate sulla faccia flessoria dell'avambraccio destro, e d'altre tre, molto rilevate e dure, situate sulla parte palmare delle dita della mano dello stesso lato.

Le alterazioni su descritte non provocano attualmente, e non hanno mai provocato il più piccolo disturbo subiettivo.

Anamnesi. — L'ammalato è in grado di assicurare che l'attuale affezione cutanea ha incominciato a svilupparsi nell'anno 1886, nella qual'epoca egli fu afflitto da gravi patemi d'animo. A quanto pare, si presentarono dapprima le chiazze del capillizio, poi quelle delle mani e avambracci, e per ultimo quelle degli arti inferiori; e tutte ebbero uno sviluppo lentissimo senza essere accompagnate da alcun fenomeno subiettivo od obiettivo, sia riferibile alla pelle che ad altri organi. Una pleurite piuttosto grave, che ha colpito il paziente in questi ultimi 7 anni, e che è stata la sola malattia d'importanza in tutta la sua vita, non ha apportato la più lieve modificazione allo svolgimento della attuale affezione cutanea. — Viene escluso in modo assoluto che altri della stessa famiglia sieno mai stati affetti da malattia cutanea del genere di quella che il nostro soggetto presenta.

Non è stata mai istituita alcuna cura. — Il 18 maggio 1893 ho esciso dal dorso della mano destra una forma verrucoide piuttosto piccola, ma molto rilevata e dura, l'ho fissata nel liquido di Flemming per l'esame istologico. La ferita, riunita con un punto di sutura, si è cicatrizzata per prima intenzione, e la forma escisa non si è più riprodotta.

OSSERVAZIONE 3^a. — Luigi Folli, di anni 28, celibe, falegname, di Parma. Soggetto di media statura, regolarmente conformato, in floride condizioni di nutrizione; pelle bruna, capelli neri e folti.

Presenta: sul dorso delle mani e dei piedi numerose chiazze cheratosiche pianeggianti con arginello periferico nettamente disegnato e munito di sottile crestinolina cornea alla sommità; e sulla faccia ancor più numerose chiazze consimili, meno sviluppate; tanto le prime che le seconde in tutti i loro particolari rassomigliantissime a quelle del malato Bozzani.

Il paziente ha sempre goduto perfetta salute. Le surricordate lesioni cutanee incominciarono a presentarsi verso l'età di 7 anni, e andarono aumentando di numero lentissimamente negli anni successivi: da qualche anno non se ne formano più di nuove, e le antiche sembrano rimaste stazionarie.

Niente di ereditario: della sua famiglia nessun altro presenta affezione cutanea consimile.

Il Folli si è presentato una sola volta al Dispensario, il 15 luglio 1893.

II. — ISTOLOGIA.

Lo studio istologico è stato fatto sui brani di pelle, tolti dal vivente e immersi immediatamente nei liquidi fissatori (Vedi le storie cliniche), indi inclusi in celloidina o paraffina e sezionati al microtomo.

Per maggiore chiarezza enumero i pezzi studiati, che sono i seguenti:

1° Dal malato Bozzani: *a*) dal dorso della mano sinistra, chiazza antica, di circa 10 anni di esistenza, con forte sviluppo cheratosico; escisa totalmente con un piccolo lembo della pelle circostante sana; divisa per metà, una parte vien fissata nel liquido osmio-cromo-acetico del Flemming, una parte in alcool assoluto — *b*) dall'avambraccio sinistro in vicinanza del polso, porzione di una chiazza più recente a sviluppo cheratosico poco pronunziato, con collarino periferico tipico ma poco rilevato; fissazione nel liquido di Flemming — *c*) forma rilevata verrucoide, comparsa da poco più di due anni sul margine cubitale della mano sinistra; fissazione in alcool assoluto — *d*) tratto di pelle, dalla grande area dell'avambraccio destro, comprendente l'arginello periferico e porzione dell'area racchiusa; fissazione in alcool assoluto.

2° Dal malato Rossi: forma molto rilevata, a sviluppo corneoide, tolta dal dorso della mano destra in vicinanza del margine cubitale; fissazione in liquido di Flemming.

Dei pezzi ora enumerati sono state eseguite sezioni perpendicolari complete, in modo da comprendere in ciascuna di esse tutta la parte centrale della chiazza, con l'arginello periferico ai due estremi, insieme a un piccolo lembo di pelle circondante la chiazza. Della parte fissata in alcool assoluto del pezzo *a* (Bozzani), sono state fatte anche numerose sezioni in serie parallele al piano cutaneo.

Le sezioni dei pezzi fissati nel liquido di Flemming sono state colorite con la safranina, quelle dei pezzi in alcool con diverse preparazioni di carminio o con la ematosilina di Böhmer.

Le alterazioni istologiche che si presentano nei vari preparati interessano, in grado diverso, tutti gli strati cutanei, ma principalmente la epidermide, e di questa lo strato corneo nelle sue varie parti.

Il grado massimo dell'alterazione epidermica si verifica in corrispondenza della sezione marginale delle chiazze estirpate; ma, anche tenuto conto di quel che si osserva al centro delle chiazze stesse, in modo generale può dirsi che dovunque esiste uno stato d'iper-

cheratosi; la quale, debolmente pronunziata nelle forme molto piagneggianti e clinicamente poco sviluppate, è pronunziatissima invece in quelle più rilevate e munite di un robusto arginello periferico.

La ipercheratosi si palesa con speciale ingrossamento dello strato corneo medio e del lucido, e con persistenza di un abbondante stratificazione di lamelle cornee dissociate al di sopra della zona compatta del corneo superficiale. (Tav. I, fig. 2 e Tav. II, fig. 5, 6, 8, 10.)

Lo strato corneo ipertrofico, con tutte le sue parti componenti, segue le ondulazioni dello strato granuloso (che è pure ipertrofico, (Tav. II, fig. 7)), corrispondentemente agli avvallamenti degli zaffi malpighiani; e in alcuni punti, ove questi ultimi sono molto allungati, *discende* molto in basso nello zaffo malpighiano stesso. (Tav. II, fig. 10.)

Lo studio dello strato corneo riesce, più che altrove, istruttivo nei tagli dei pezzi trattati col liquido di Flemming e coloriti con la safranina. — Quivi si osserva che, nella zona di pelle circondante la chiazza, esso strato è rappresentato: 1° da una zona lucente, incolore, trasparentissima (lo strato lucido), composta di due fila di cellule fusiformi panciute, a grosso contorno un po' increspato refrangente, disposte con l'asse maggiore parallelo al piano cutaneo, molte delle quali hanno al centro un punto brillante, rappresentante un indizio di nucleo; 2° da una grossa zona ondulata di un nero ebano (lo strato corneo, propriamente detto). — Questa termina in modo nettissimo verso lo strato lucido, mentre superiormente è un po' sfumata e sfrangiata, e ricoperta da una stratificazione irregolare di lacerti di strato corneo in parte distaccati, coloriti in giallo-bruno, nei quali è pur sempre riconoscibile la natura cellulare degli elementi componenti.

A misura che ci si avvicina verso l'arginello periferico della chiazza, e così alla distanza di 3 o 4 prolungamenti interpapillari dall'arginello stesso, lo strato corneo rapidamente s'ingrossa in tutte le sue parti, e si mantiene ipertrofico per tutta l'estensione della chiazza; — ipertrofico al massimo grado in corrispondenza dell'arginello e di altre rilevatezze cornee esistenti anche nel centro delle chiazze (vedi le storie cliniche).

In primo luogo apparisce ingrossato lo strato lucido, il quale è costituito da 3, e in molti punti da 4 o 5 fila di cellule voluminose, poligonali, con traccia di nucleo e molte con bel nucleo ovale tingibile e protoplasma finamente granuloso (forte ingrandimento). Ma ciò che fa maggior risalto si è, che l'unica zona nera sovrastante si sdoppia in due, ciascuna delle quali è grossa quanto la zona unica prima dello sdoppiamento; due zone nere compatte, che, allontanandosi l'una dall'altra, limitano fra di loro uno spazio chiaro, tras-

parente, incolore, di varia grossezza. Questo spazio chiaro, che in alcuni punti è 5 o 6 volte più grosso delle zone nere limitanti, è costituito da cellule cornee poligonali schiacciate a contorno netto, con traccia di nucleo, dello stesso aspetto di quelle dello strato corneo medio normale del palmo della mano. — Si ha, insomma, la riproduzione del tipo *A* di corneificazione secondo Zander (1), quale normalmente esiste nel palmo della mano e patologicamente in molti cheratomi; e così si verifica che è principalmente l'esagerato sviluppo dello strato corneo medio che dà luogo alla neoformazione cheratoide. (Tav. I, fig. 2 e Tav. II, fig. 5, 6, 8.)

Al di sopra poi della zona nera superficiale trovasi anche più abbondante che fuori dei limiti della chiazza, una stratificazione di cellule cornee rilassate, colorite in giallo-bruno e parzialmente colorite in rosso dalla safranina, con protoplasma granuloso e traccia di nucleo molto manifesta.

Lo strato corneo medio è specialmente sviluppato in corrispondenza dell'arginello periferico, come meglio sarà detto in seguito, e in generale in tutti i punti dove tutte le diverse zone dello strato corneo si abbassano considerevolmente entro gli zaffi malpighiani allungati. A questo abbassamento o *discesa* (*Herabsteigen*, Unna) del corneo, prende parte principalmente il lucido insieme con la zona nera superbasale; in minor grado si avvala la banda nera superficiale; tuttavia, poichè anch'essa segue gli avvallamenti degli strati sottostanti, ne risulta anche dal lato esterno una linea nera ondulata, e gli avvallamenti di questa linea sono riempiti, e come livellati dalla summenzionata stratificazione di lamine cornee disgregate e parzialmente colorite dalla safranina.

È notevole che questo stato d'ipercheratosi in certi punti si prolunga per breve tratto anche al di fuori dell'arginello circondante, e quivi sono più ravvicinati e più regolari gli avvallamenti dello strato corneo con le particolarità dianzi accennate. (Tav. II, fig. 8.)

Tali alterazioni dello strato corneo, come ora sono state descritte, sono verificabili in tutti i preparati eseguiti dalla chiazza più antica tolta dal dorso della mano sinistra del malato Bozzani. Nell'altra chiazza meno sviluppata, tolta dall'avambraccio dello stesso ammalato, la ipercheratosi è molto meno pronunciata: anche qui la zona nera, rappresentante la totalità dello strato corneo vero e proprio al di sopra del lucido (che qui non appare ingrossato), si divide in due

(1) ZANDER, *Untersuch über Verhornungsprocess*. — « Arch. f. Anat. u. Phys. », S. 51, 1888.

zone distinte; ma, tanto le due zone nere risultanti dalla divisione, quanto la zona chiara compresa fra di esse, sono piuttosto sottili, e quest'ultima è costituita da lamine stratificate e compresse, anziché dalle cellule cornee bene sviluppate dello strato corneo medio secondo il tipo *A* di Zander. L'alterazione stessa però si aggrava a un tratto considerevolmente in corrispondenza dell'arginello periferico, dove riproduce un'immagine sostanzialmente identica, e anche per grado poco dissimile, a ciò che si vede nelle sezioni della chiazza più sviluppata già descritta. (Tav. II, fig. 9.)

Nella forma verrucoide recente, tolta dal margine cubitale della mano sinistra dello stesso ammalato, lo strato corneo è tutto considerevolmente e quasi uniformemente ipertrofico, senza distinzione fra il centro e la periferia, e più manifesto che altrove il fatto della discesa dello strato corneo ipertrofico lungo gli zaffi malpighiani allungati.

Ma lo sviluppo più esagerato dello strato corneo si osserva nella forma corneoide tolta dall'ammalato Rossi; e la fotografia che presenta ne può dare idea meglio di qualsiasi descrizione (vedi Fig. 2, Tav. II.) In essa la neoformazione cornea, principalmente costituita dallo strato medio, si solleva ad un'altezza che è 8 o 9 volte maggiore dello spessore dello strato malpighiano sottostante; e in luogo di una semplice zona nera superficiale, si osservano alla sommità del piccolo cono tronco due grosse bande nere irregolari e sfumate, comprendenti uno spazio di colorito giallo-bruno, costituito da cellule cornee ben conservate e nucleate come quelle dello strato medio.

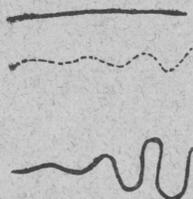
Infine nel brano di pelle tolto dalla grande area dell'avambraccio destro del malato Bozzani, fatta astrazione dall'arginello periferico e da qualche piccolo rilievo puntiforme che s'incontra qua e là, non esiste affatto ipercheratosi, ma al contrario piuttosto un certo assottigliamento dello strato corneo, come vi è atrofia anche degli altri strati.

Le alterazioni testè descritte nello strato corneo si ripercuotono naturalmente nel corpo malpighiano. Se consideriamo, in primo luogo, la forma verrucoide, di sviluppo relativamente recente, tolta dal margine cubitale della mano sinistra del malato Bozzani, (Tav. II, fig. 7) quivi troviamo che il corpo mucoso è considerevolmente ipertrofico come lo strato corneo stesso, e che tale ipertrofia si prolunga, gradatamente decrescendo, per un piccolo tratto circostante alla lesione. Esso è ingrossato in totalità, in modo da essere 2 o 3 volte più sviluppato della norma, e si approfonda inoltre con lunghe digitazioni semplici per lo più coniche e terminanti a punta arrotondata.

Alcuni di tali prolungamenti sono sottili e compressi, altri invece grossissimi, e questi ultimi *si vedono continuare inferiormente con un canale sudorifero dilatato che li attraversa*, nel modo speciale che sarà descritto più innanzi. (Tav. II, fig. 7.)

Sopra uno strato malpighiano così alterato, lo strato corneo inferiormente descrive una linea curva irregolarmente ondulata, i cui avvallamenti tendono a discendere nel corpo degli zaffi; talchè si vede riprodotta fedelmente in molti punti l'immagine precisa dello schema II. *a* di Unna (fig. 1^a); disposizione questa che secondo lo stesso Unna, si verifica nella maggior parte delle verruche dure che datano da un certo tempo (1).

Fig. 1^a.



In molti punti però lo strato corneo discende tanto in basso nei più grossi zaffi malpighiani, da raggiungere quasi l'apice inferiore dello zaffo; nel quale pertanto gli elementi cellulari sono compressi e ridotti a pochissimi strati: e così si ha dinnanzi un grado molto più avanzato dell'alterazione precedentemente indicata, e tipicamente riprodotta quella condizione morbosa che Unna definisce come « discesa atrofica dello strato corneo » (atrophische Herabsteigen der Hornschicht), e che raffigura nel suo schema II. *b*, indicandola come stadio terminale della verruca dura (fig. 2^a).

Fig. 2^a.



Questa discesa atrofica dello strato corneo si verifica soltanto nei prolungamenti malpighiani « glandolari », e segue il tragitto epidermico dei canali sudoriferi.

Considerando più minutamente le particolarità istologiche del pezzo in esame, chiaro apparisce che il corpo malpighiano, in un primo stadio della alterazione, prolifera abbondantemente, e che soltanto a stadio avanzato questa proliferazione cessa e le cellule dello strato spinoso cedono il posto alle cellule cornee che si approfondano negli zaffi, ovvero esse stesse subiscono una precoce corneificazione fin dagli strati più bassi.

Infatti, dove la discesa atrofica dello strato corneo non esiste, il malpighiano risulta ancora formato di grosse cellule spinose tingibili con nucleo bene sviluppato e da uno strato basale cilindrico tipica-

(1) UNNA — *Keratoma palmare et plantare hereditarium*. « Vierteljahres. f. Derm. und Syphilis ». S. 255, 1883.

mente conformato: e quivi è considerevolmente aumentato anche lo strato granuloso, il quale nei preparati all'ematossilina, si presenta del suo aspetto tipico, formato da 5 (e in alcuni punti da 7-8) fila di grosse cellule affusate panciute, che in basso vanno insensibilmente a confondersi con quello dello strato spinoso. Là dove, invece, lo strato corneo si approfonda considerevolmente negli zaffi malpighiani, lo strato granuloso si continua in essi assottigliandosi e perdendosi insensibilmente all'estremità inferiore dello zaffo, dove esistono soltanto alcuni strati di forme cellulari di transizione e non più traccia di cellule malpighiane tipiche.

Nella chiazza meno sviluppata (1° *b*) il corpo malpighiano è soltanto in leggerissimo grado ipertrofico, e ciò corrispondentemente alla più debole ipertrofia dello strato corneo. Esso non ha aspetto uniforme; in molti punti presenta dei prolungamenti interpapillari ravvicinati, larghi, a estremità arrotondata, che sono ben poco più pronunciati di quelli esistenti al di fuori della chiazza. Fra mezzo a tali prolungamenti ne esistono tuttavia alcuni enormemente più sviluppati in larghezza e in lunghezza (2 o 3 volte più grandi dei vicini), che sono attraversati da un canale sudorifero, e nei quali lo strato corneo ipertrofico discende fino alle parti più basse, con le speciali alterazioni che saranno in seguito descritte. Questi ultimi corrispondono costantemente alla sezione del collaretto periferico, ma ne esistono diversi anche in corrispondenza delle parti centrali della chiazza. (Tav. II, fig. 7, 10.)

Nella forma corneoide tolta dall'ammalato Rossi, nella quale la ipercheratosi ha raggiunto uno sviluppo massimo, si hanno ancora segni manifesti di una pregressa proliferazione del corpo malpighiano, che manda infatti numerosi prolungamenti, alcuni dei quali molto lunghi e ramificati. Tuttavia si vede chiaramente che tale proliferazione si è poi arrestata, e che il malpighiano in totalità ha subito un processo di atrofia per la compressione prodotta dalla massa cornea sovrastante. Infatti, sotto la grossa banda nera del corneo superbasale (preparati in Flemming) e sotto a uno strato lucido chiaramente disegnato ed ipertrofico, non si trova uno strato granuloso vero e proprio (come tale almeno non è dimostrabile essendo il pezzo fissato in liquido di Flemming), ma alcuni strati di cellule con nucleo molto ridotto, poco o punto colorabili, a contorni indecisi e saldate l'una con l'altra: non esiste affatto strato spinoso come tale, ma lo strato medio del malpighiano è rappresentato da due o tre file di cellule, benché ancora molli e tingibili, tuttavia a contorni confusi, considerevolmente appiattite e allungate nel senso del piano cutaneo. Anche

negli stessi zaffi che rappresentano i segni di una progressa proliferazione, le cellule malpighiane sono rimpiccolite e stirate lungo l'asse dello zaffo, nè si riesce a scuoprivvi alcuna immagine di scissione nucleare indiretta. Ad ogni modo, anche in questo caso i segni di massima atrofia si verificano in quei punti, ove la linea inferiore dello strato corneo forma delle introflessioni discendendo insieme allo strato medio entro zaffi malpighiani, nei quali è pur riconoscibile, sebbene meno chiaramente che negli altri casi, il tragitto di un canale sudorifero ipercheratosico. (Tav. I, fig. 2.)

Anche nella chiazza più antica (1° a) il corpo malpighiano si presenta con incipiente atrofia, e quivi pure è lecito argomentare che questo stato abbia tenuto dietro a un primitivo stato di ipertrofia. Mentre, infatti, i prolungamenti interpapillari sono quasi totalmente scomparsi in alcuni punti, e i rimanenti sono ridotti a linguette sottili con cellule schiacciate e senza traccia di mitosi, il corpo malpighiano nel suo insieme conserva ancora una grossezza e una disposizione grossolana non differenti dalla norma, con le cellule dello strato medio bene sviluppate e con uno strato granuloso ben rappresentato da due o tre fila di grosse cellule di aspetto normale, e in alcuni punti anche da 4 o 5 ordini di cellule con granuli caratteristici e nucleo chiaro vescicoloso.

Questo fatto riproduce, fino ad un certo punto, lo schema II. c. di Unna (fig. 3^a), che secondo Unna stesso, è caratteristico del callo e del principio del clavo e dei piccoli corni cutanei. Se non che, a differenza dei casi contemplati da Unna, quivi lo strato corneo non è ancora disposto in un piano, ma, come è già stato accennato, mentre si solleva ipertrofico sul malpighiano in via di atrofizzarsi, si abbassa in molti punti entro gli zaffi, come nello schema II. b., e ciò singolarmente, e quasi esclusivamente, in quegli zaffi che corrispondono ad un canale sudorifero. (Tav. II, fig. 10.)

Nel lembo di pelle infine, che fu tolto dalla grande area dell'avambraccio destro del malato Bozzani (la quale rappresenta l'esito finale del processo) il corpo malpighiano è visibilmente atrofico, anche considerato in confronto con quello della pelle sana limitrofa. Esso è rappresentato da una linea sottile quasi uniforme, quasi del tutto priva di prolungamenti interpapillari veri e propri, interrotta soltanto da rari sollevamenti del derma papillare: risulta di 5 o 6, al massimo di 7 o 8 file di cellule rimpiccolite e compresse, la più alta delle quali è appena riconoscibile come un rudimento dello strato granuloso. Tuttavia anche in questo caso è sempre verificabile il solito fatto della

Fig. 3^a.



discesa atrofica dello strato corneo, e ciò non soltanto in corrispondenza della sezione dell'arginello periferico, ma anche nell'area atrofica compresa entro l'arginello stesso; e ciò si verifica isolatamente ed esclusivamente in alcuni punti di persistente ipercheratosi e lungo il tragitto epidermico dei canali sudoriferi.

Riassumendo, dalle cose fin qui osservate nella epidermide dei varii pezzi escisi, noi possiamo fissare pel momento i seguenti punti, che sono di capitale importanza nella interpretazione del processo morboso:

1° In tutte le forme diverse presentate dai nostri ammalati si ha un'abnorme produzione di cellule cornee, le quali, anzichè cadere in forma di squamme, si ammassano l'una sull'altra per la loro proprietà (patologica) di mantenersi più fortemente unite che nel caso normale nei loro reciproci rapporti: si ha pertanto una vera ipercheratosi conducente alla produzione di una formazione cornea circoscritta, di un keratoma;

2° Tale ipercheratosi non è una ipercheratosi pura nè primitiva (nel senso di Unna), ma è preceduta e accompagnata da proliferazione del corpo malpighiano, cioè da Iperacantosi;

3° A stadio avanzato la iperacantosi cessa, e il malpighiano diviene atrofico sotto la pressione del Cheratoma già sviluppato;

4° *La lesione ipercheratosica interessa in sommo grado i canali escretori delle glandole sudorifere e le loro adiacenze.*

Prima di passare ad altre induzioni, è necessario ora studiare più minutamente nei suoi particolari quest'ultimo fatto accennato nel 4° paragrafo, il quale è per noi il più importante, costituendo la caratteristica anatomica fondamentale del processo che analizziamo.

Si è già veduto che il più forte sviluppo della ipercheratosi si verifica, in tutti i preparati, nei due punti che corrispondono alla sezione dell'arginello periferico delle chiazze. Ora, se si esaminano i preparati della chiazza più antica (1° a), specialmente quelli fissati nel liquido di Flemming, in corrispondenza dell'arginello periferico, si vede questo strato corneo enormemente ingrossato che coi suoi strati inferiori produce un avvallamento in forma d'imbuto ad apice rivolto verso il derma (Tav. II, fig. 6), mentre con gli strati superficiali s'innalza più o meno in senso opposto (cioè sul piano cutaneo) tanto all'esterno che all'interno della chiazza in modo da produrre sul piano stesso un più largo sollevamento conico ad apice tronco crateriforme. — L'asse della figura irregolarmente biconica risultante è percorso da un grosso tratto di sostanza cornea che emerge dalla sommità crateriforme del cono tronco superficiale e si approfonda nell'avvallamento

imbutiforme inferiore fin quasi a confondersi col corpo malpighiano sottostante.

Questo tratto di sostanza cornea è nettamente distinto dallo strato corneo ipertrofico, nel quale sembra immerso e conficcato come un turacciolo. In alto esso si solleva a guisa di « pennacchio » (in molti preparati assai più sviluppato che nella fig. 6) nella superficie libera dello strato corneo, il quale si introflette ai lati di esso in modo arcuato: ed evidentemente tale « pennacchio » rappresenta la sezione perpendicolare di quella crestolina cornea, che abbiamo veduto trovarsi chiaramente disegnata alla sommità dell'arginello periferico di ciascuna chiazza.

Esaminando attentamente, si vede che le singole zone dello strato corneo si continuano nel turacciolo stesso, ma che quivi hanno aspetto diverso per un processo di corneificazione imperfetto.

Infatti nelle sezioni del pezzo fissato in alcool della stessa chiazza (1° a), colorite con carminio alluminoso, anche il turacciolo appare costituito da laminee cornee sovrapposte, fortemente ondulate, in continuazione con quelle dello strato corneo adiacente; il suo decorso però è chiaramente indicato da un gran numero di grosse granulazioni fortemente tingibili, di figura ovale schiacciata nel senso della direzione delle lamine cornee, le quali hanno tutto l'aspetto di nuclei cellulari ridotti.

Nei preparati del pezzo della stessa chiazza fissato nel liquido di Flemming, coloriti con la safranina, la parte emergente del turacciolo (che ho chiamato « pennacchio ») presentasi costituita da grosse lamine giallo-brune tinte parzialmente in rosso-mattone dalla safranina; le quali, verso la base del pennacchio, vanno a continuarsi con lamine disgregate consimili, sovrastanti alla zona nera superficiale del corneo adiacente. La zona compatta del corneo superficiale si continua nel turacciolo corneo alla base del pennacchio (fig. 6); ma quivi si modifica bruscamente divenendo meno compatta, e il suo nero-ebano caratteristico si trasforma in giallo-bruno parzialmente colorabile con la safranina. La porzione del turacciolo che attraversa il corneo medio si presenta invariabilmente colorita in roseo, e non sono in essa riconoscibili i contorni cellulari, che sono invece così ben disegnati nel corneo medio adiacente incolore. Anche la zona nera inferiore del corneo basale insieme allo strato lucido (quivi ambedue straordinariamente ingrossati) si presentano come bruscamente spezzati ai lati del turacciolo corneo; e questo ivi presenta una colorazione brunocupa, la quale, nettamente distinta in alto dalla zona di colore roseo, va facendosi in basso gradatamente bruno-giallastra: quivi il turacciolo

corneo termina insensibilmente con cellule giallastre, granulose opache, imperfettamente corneizzate, che vanno a confondersi con quelle del malpighiano atrofico sottostante.

Considerando isolatamente i preparati della chiazza ora descritta, che rappresentava una delle lesioni più antiche del malato Bozzani, non è facile formarsi un concetto del come possa essersi prodotta la crestolina cornea dell'arginello periferico, e quindi dell'immagine di turacciolo corneo che essa presenta, vista in sezione, nei vari preparati.

Quivi infatti la « discesa » dello strato corneo, sia in senso generico che in senso specifico di « discesa atrofica » è dispiegata in grado massimo: nei punti più grandemente colpiti (cioè in corrispondenza dell'arginello) il malpighiano è estremamente ridotto, e in alcuni preparati, anzichè continuare in basso in forma di prolungamento conico, presenta una forte depressione in senso inverso; depressione alla quale corrisponde un sollevamento del derma papillare fornito di grossi vasi, quasi come una papilla nutritizia della sovrastante produzione cornea neofornata.

Tuttavia anche fra i molti preparati di questa chiazza ve n'ha alcuno, nel quale il turacciolo corneo descrive una linea tortuosa, altri nei quali esso è percorso longitudinalmente da uno spazio libero in forma di canale, e in qualche preparato è anche chiaramente visibile alla base del turacciolo corneo, uno zaffo malpighiano ben pronunziato e percorso da un canale sudorifero con pareti già corneizzate (Tav. II, fig. 5.)

Nelle sezioni poi della stessa chiazza, che furono condotte parallelamente al piano cutaneo e colorite con carminio alluminoso, si vede chiaramente una larga zona continua di strato corneo in corrispondenza della sezione parallela completa dell'arginello periferico; e lungo la linea mediana di essa zona cornea decorre come un ruscello una striscia rosea, di larghezza ineguale, tempestata da un gran numero di grossi granuli rossi, che sembra in molti punti formata dal ravvicinamento di diversi distinti cumuli di granuli, al centro dei quali esiste un piccolo lume indicante la sezione di un ristretto canale.

È lecito, dunque, argomentare anche da questi preparati, che quella specie di turacciolo corneo che abbiamo descritto, si produce per una precoce corneificazione del canale sudorifero nella parte più bassa del suo tragitto intraepidermico, e per una esagerata produzione di sostanza cornea imperfetta nel suo tragitto intracorneo, sia attorno che internamente ad esso, in modo da restringerne il lume e finalmente da occluderlo completamente.

Ma nella sezione del cercine periferico meno sviluppato della chiazza più recente (1° b) lo stesso processo appare anche meglio dimostrabile, là dove si vede che il turacciolo corneo descrive costantemente un tragitto a spirale (Tav. II, fig. 9), e si continua inferiormente con un canale sudorifero corneizzato.

Nell'interno poi di ogni chiazza si osservano tutti i diversi stadii che il processo percorre. Si osservano qua e là dei prolungamenti malpighiani, grossi e lunghi 3 o 4 volte più dei vicini, per la massima parte costituiti da cellule già corneizzate; e per mezzo di tagli in serie si stabilisce che lungo il loro asse decorre un canale sudorifero, le cui cellule limitanti presentano per l'acido osmico la reazione nera o bruna della sostanza cornea in modo continuo fino alla porzione intradermica del canale sudorifero stesso (Tav. II, fig. 10.) — Ed anco attraverso al corneo medio ipertrofico si può facilmente seguire il tragitto sudorifero ipercheratosico (Tav. II, fig. 7): nei preparati di pezzi fissati in liquido di Flemming si vedono diverse sezioni di un canale sudorifero contorto, il cui lume ristretto è circondato da un robusto anello di lamine cornee fortemente stipate e colorite in rosa dalla safranina (Tav. II, fig. 10); nelle sezioni dei pezzi fissati in alcool si osservano figure consimili, e si osserva pure in alcuni punti il tragitto spirale intracorneo del canale sudorifero, che è tutto occupato da una sostanza imperfettamente corneizzata tempestate dei soliti granuli, sicchè ne risulta un'immagine poco dissimile da quella del turacciolo corneo corrispondente alla sezione dell'arginello. Una immagine delle più dimostrative a questo proposito si osserva anche nella pelle atrofica della grande area dell'avambraccio destro; e molto verisimilmente essa corrisponde ad una delle tante piccole rilevatezze cornee puntiformi che si osservano qua e là entro quest'area come nell'interno di tutte le chiazze.

Non posso passarvi dal ricordare l'aspetto speciale delle sezioni della forma verrucoide tolta dal malato Bozzani (1° c), che sono egualmente dimostrative. Quivi il grosso turacciolo di sostanza cornea, che limita ai due estremi laterali ciascuna sezione completa, si ripiega superiormente verso il centro della lesione, contribuendo così ad accrescere lo spessore dello strato corneo, più che negli altri casi ipertrofico (fig. 7); il quale si vede attraversato da numerosi canali contorti (3-4-5 per ogni preparato) sezionati longitudinalmente e circondati da sostanza cornea identica d'aspetto a quella del turacciolo periferico. Questi canali si prolungano in basso, ciascuno entro a uno zaffo malpighiano corneizzato al centro, che termina in un canale sudorifero; e si possono seguire, nei tagli in serie, fino alla superficie libera dello

strato corneo, sulla quale sembra che vadano a versare una sostanza imperfettamente corneizzata che si unisce a quella del turacciolo periferico ripiegato.

Tutti i canali sudoriferi che si presentano nei singoli preparati sono colpiti dalla stessa alterazione cheratogena: a ciò non ho trovato una sola eccezione nei numerosi tagli che ho esaminato. Quanto alle glandole sebacee e ai follicoli piliferi, non avendone mai trovato traccia in alcun preparato in corrispondenza della lesione soggetto di studio, se ne deve concludere che essi subiscono rapidamente e precocemente un processo d'involuzione che li fa scomparire del tutto. E non è inverosimile che ciò avvenga in seguito alla stessa alterazione cheratogena che colpisce i canali sudoriferi e per la predominanza che su di essi esercita la lesione di questi ultimi. Infatti al di fuori del cercine periferico di una chiazza (1° a), dove sembra che l'alterazione abbia tendenza a diffondersi, e dove già si vede un canale sudorifero che incomincia a corneizzarsi (fig. 8), si osservano due piccoli peli, e più in vicinanza dell'arginello della chiazza, un rudimento di glandula acinosa, tanto quelli che questa colpiti da ipercheratosi. In qualche altro preparato poi si vede, sempre al di fuori del cercine periferico, la traccia di un condotto escretore di glandola sebacea in immediata vicinanza di un canale sudorifero corneizzato; e chiaro apparisce che l'esagerato sviluppo di quest'ultimo tende a fare eliminare il primo e a farne scomparire anche il corpo glandolare sottostante.

Possiamo dunque concludere aggiungendo a quelle or ora formulate anche le risultanze seguenti:

5° Il processo d'ipercheratosi porta alla rapida e completa scomparsa delle glandole sebacee e dei follicoli piliferi, almeno nelle regioni cutanee da noi studiate (1).

6° Il processo stesso, occupante in sommo grado tutti indistintamente i tragitti intraepidermici delle glandole gomitolari, dal loro orifizio libero fino all'imbocco del vero e proprio canale sudorifero intradermico, è la ragione fondamentale delle peculiarità istologiche, e conseguentemente anche cliniche, dei casi studiati.

7° Per tale peculiarità fondamentale e caratteristica, il processo d'ipercheratosi nei casi stessi si differenzia in modo netto da quello

(1). Questa riserva va fatta perchè i pezzi che ho potuto studiare istologicamente appartenevano tutti a regioni di pelle normalmente provviste di peli sottili, e non si può escludere che i follicoli resistano più a lungo là dove sono più sviluppati; tanto vero che qualche capello si osservava nel centro delle chiazze del capo del malato Rossi.

delle ipercheratosi comuni, e può essere opportunamente definito con la nuova denominazione che io propongo, di **Porocheratosi** ($\pi\omicron\rho\omicron\varsigma$, tragitto, canale).

Ci restano ora a considerare le condizioni del derma, il quale presenta alterazioni non meno importanti e caratteristiche, sebbene in grado diverso sviluppate a seconda della durata e dello sviluppo, diversi, delle lesioni della epidermide che lo ricuopre.

Nella parte papillare e sottopapillare l'alterazione più appariscente consiste in una forte dilatazione dei vasi della rete superficiale, potendosi vedere in ogni preparato delle ampie sezioni vasali dirette parallelamente al piano cutaneo, dalle quali si dipartono perpendicolarmente dei capillari egualmente dilatati, diretti verso i coni papillari. Entro le papille questi capillari dilatati (in numero di 2 o 3 per papilla) hanno un decorso diritto o tortuoso, e si conservano amplissimi fino all'apice, dove in molti di essi si osserva anche una più forte dilatazione ad ampolla.

Attorno alle pareti vasali della rete sottopapillare si osserva una leggera infiltrazione di cellule linfoidi, la quale si continua talora anche ai vasi più grossi del derma reticolare, ma poco o punto si diffonde ai vasi delle papille.

In immediata vicinanza dei punti più fortemente cheratosici della epidermide, e così in tutti i preparati alla base dell'arginello periferico della chiazza, esiste una infiltrazione diffusa e copiosa di cellule linfoidi, tale da fare scomparire il normale assetto del tessuto connettivo fondamentale della parte sottopapillare colpita. In verun punto però si ha indizio di migrazione delle cellule linfoidi attraverso agli spazii interspinosi del corpo malpighiano, nè si osservano nelle cellule di questo alterazioni proprie del processo essudativo flogistico.

La dilatazione dei vasi della rete superficiale in massimo grado appare sviluppata nella forma verrucoide tolta dal malato Bozzani (1° c); ma se ne hanno segni evidenti anche negli altri pezzi esaminati.

Nella chiazza di data più antica (1° a) è manifesto inoltre un certo grado di atrofia del derma stesso; lo che appare anche meglio evidente in quel brano di pelle tolto dalla grande area dell'avambraccio destro. Quivi niente più ricorda la speciale struttura del derma papillare, e tutto il derma trovasi costituito soltanto da fasci collageni assottigliati, il cui decorso regolarmente parallelo al piano cutaneo, è soltanto interrotto qua e là da qualche fascio di fibre muscolari lisce e da qualche vaso con pareti infiltrate.

Ma l'alterazione più importante e caratteristica si osserva nei glomeruli sudoriferi e nel loro canale escretore.

Nella chiazza verrucoide (1° c), dove, come si è veduto, i tragitti intraepidermici dei canali sudoriferi, tuttochè colpiti da ipercheratosi, per la massima parte si mantengono ancora pervii, i glomeruli sudoriferi si conservano delle dimensioni normali. Tuttavia essi presentano in sezione, numerose dilatazioni del tubulo, alcune delle quali sono tanto grandi da dare l'idea di dilatazioni cistiche, ed hanno un epitelio straordinariamente assottigliato e compresso di contro alla parete. Con attento esame si riconosce che le più grandi di tali dilatazioni interessano principalmente del tubulo glomerulare le sezioni a doppio contorno di cellule, vale a dire quella porzione del canale escretore, che, come è risaputo, trovasi ripiegata a far parte del glomerulo insieme al tubulo secretore vero e proprio (1). E in molti preparati è chiaramente dimostrabile che tale dilatazione si continua anche nella parte libera del canale escretore, nel suo tragitto intradermico, fino allo zaffo malpighiano, in vicinanza del quale già si vede iniziarsi il processo di corneificazione nello strato interno delle sue cellule parietali.

Nelle forme più antiche si osservano qua e là nel derma dei tratti incompleti di canali sudoriferi circondati da ricca infiltrazione parvicellulare, altri avvolti da tessuto connettivo di nuova formazione, le pareti dei quali sono quasi distrutte e così rese appena riconoscibili dallo invadere della neoformazione connettivale stessa.

Negli stessi preparati delle forme più antiche sussistono ancora alcuni glomeruli sudoriferi, ma sono considerevolmente impiccoliti. In essi si osservano pure alcune dilatazioni cistiformi nelle varie sezioni del tubulo glomerulare; ma quivi è principalmente da notare una densa infiltrazione di cellule rotonde, che colpisce non solo il tessuto connettivo periglandolare, ma che si diffonde in modo spiccatissimo anche al connettivo di sostegno peritubulare. E in molti punti è chiaramente apprezzabile una vera e propria proliferazione con neoformazione di tessuto connettivo, la quale circonda le varie sezioni del tubulo glandulare; sicchè queste si presentano atrofiche, a stento riconoscibili, e in vari punti sono del tutto sostituite dal connettivo invadente di nuova formazione. Qualche rudimento di glandole glomerulari esiste anche nel brano di pelle atrofica tolto dall'avambraccio del malato Bozzani; ma si tratta soltanto di piccolissimi gruppi di cellule, nei quali un vero e proprio tubulo glandulare è difficil-

(1) KÖLLIKER: *Handbuch der Gewebelehre*, S. 249, 1891.

mente distinguibile. Verisimilmente corrispondono questi rudimenti a quei pochi canali sudoriferi ipercheratosici, che si osservano qua e là accennati da punti cornei disseminati nella grande area.

Ora, non tenuto conto della dilatazione dei vasi della rete superficiale, che è un fatto comune a verificarsi in molti cheratomi, noi dobbiamo soffermarci sull'altro reperto più caratteristico consistente in un certo grado di atrofia dermica nelle forme più antiche, per il quale siamo autorizzati ad aggiungere alle altre la seguente conclusione:

8° L'esito finale del processo di fronte all'organo cutaneo considerato nella sua complessità, consiste in un certo grado di atrofia, oltrechè della epidermide e sue dipendenze, anche del derma vero e proprio e degli organi che lo attraversano.

E, poichè dei fatti di atrofia or ora descritti il più appariscente e il più importante in relazione con le particolari alterazioni già fatte notare nella epidermide, è senza dubbio quello che si riferisce alle glandole tubulari, noi dobbiamo anche concludere separatamente che:

9° Il processo patologico che si svolge in tutto quanto l'apparecchio sudorale si riassume nei seguenti termini: Restringendosi dapprima e poi occludendosi completamente la via di escrezione del sudore per il fatto della Porocheratosi, si dilatano i canali sudoriferi nel loro tragitto intradermico fino alla porzione di essi contenuta nel glomerulo, e si dilatano in parte anche i tubuli secretori dei glomeruli stessi; ma in pari tempo si svolge un processo lento di proliferazione connettivale peritubulare, che porta infine all'atrofia e alla totale scomparsa delle glandole gomitolari.

Spiegate le cose in tal guisa, e non si potrebbero spiegare diversamente, si resta tosto colpiti dalla sorprendente analogia che questa alterazione cirrotica delle glandole sudorifere presenta con ciò che si verifica, per condizioni simili, in un altro organo glandolare, intendo dire nel fegato, in quella peculiare affezione studiata specialmente da Charcot sotto la denominazione di « Cirrosi ipertrofica con itterizia », e tanto più nella stessa cirrosi che suol determinarsi in seguito alla occlusione del dutto coledoco, sia sperimentale che per presenza di calcoli (1). In quell'alterazione infatti (all'opposto di ciò che accade nella cirrosi volgare, che ha origine nel sistema della vena porta) è attorno ai capillari biliari che si trovano cellule embrionarie e fasci connettivi

(1) CHARCOT: *Leçons sur les maladies du foie et des reins.* — XXI Leçon, pag. 210 e seg. Paris, 1882.

di nuova formazione; ed è questa neoformazione di connettivo (conseguenza di una periangiocolite) che devasta i lobuli e porta alla distruzione del parenchima epatico. Tale forma di cirrosi non differisce da quella che si verifica per occlusione del dutto coledoco, sia sperimentale che per presenza di calcoli: soltanto in quest'ultima, per il modo diverso di origine, la lesione dei canali biliari incomincia dai più voluminosi verso quelli interlobulari.

La chiarezza dei concetti ora espressi, che ho desunto dall'opera insigne di Charcot, mi dispensa da ulteriori delucidazioni per dimostrare che è precisamente in questa ultima maniera che si verifica la cirrosi delle glandole sudorifere nella Porocheratosi.

III. — NOSOLOGIA.

Dopo lo studio particolareggiato dei fatti desunti dalla indagine clinica e microscopica, ci resta ora da discutere: se gli attributi semeiotici e istologici presentati dai nostri casi sieno la espressione di un processo morboso *sui generis*, ciò è a dire di una vera e propria unità nosologica distinta; o sivero non rappresentino stati morbosi riferibili ad altre entità nosologiche già note e ben definite; per stabilire, in ogni caso, il posto che possano andare ad occupare i casi stessi nelle classificazioni dermatologiche.

E, a questo proposito, noi dobbiamo considerare anzitutto che il fatto più costante e a prima giunta più appariscente, sia dal lato clinico che dal lato istologico, consiste in un esagerato sviluppo della epidermide, e più che altro degli strati cornei di essa. Tale alterazione appare, anzi, come un fatto isolato che sussiste di per sè, senza alcun altro fenomeno morboso precedente o concomitante, del tegumento cutaneo, col quale possa essere considerato in relazione di dipendenza.

I casi in questione non hanno, dunque, che fare con quelle forme di Cheratonosi che si sviluppano, specialmente in alcune regioni cutanee di predilezione, nel corso di altre dermatopatie di natura diversa, e che oggi sono anche indicate come *Cheratomye secondarie*: ma rappresentano invece delle forme tipiche d'Ipercheratosi primitiva o essenziale.

Sostando per un momento a questa prima e non inutile considerazione, i nostri casi dovrebbero trovare il loro posto fra quelle affezioni « cheratofore », giusta l'espressione del Tommasoli, le quali, per gran tempo aggruppate confusamente insieme con la ittiosi, o tanto peggio con altre specie morbose ove la ipercheratosi è soltanto un

fatto accidentale non necessario, oggi debbono essere considerate a parte come veri e propri cheratomi essenziali.

A questa categoria di affezioni cheratofore essenziali, nelle quali la ipertrofia dello strato corneo s' impone clinicamente come un vero cheratoma, appartengono, com' è noto per i classici studi del Besnier, le cheratodermie simmetriche delle estremità (1), che oggi, dopo l'esempio dato dal Neuburger (2), il Tommasoli propone di riunire tutte sotto il nome generico di Acrocheratoma (3) assegnandole alla famiglia delle Cheratodermi (4) nella Classe delle Cheratodermatosi.

È noto che fra queste forme si annoverano: 1° la Cheratodermia simmetrica delle estremità *congenita ed ereditaria*, già studiata e definita da Unna con la denominazione di *Keratoma palmare et plantare hereditarium* (5); 2° la cheratodermia simmetrica eritematosa; 3° la cheratodermia *in focolai* delle estremità, comprendente buon numero di varietà diverse; 4° le cheratodermie *accidentali* delle estremità, da non confondersi con le callosità comuni.

È noto del pari come il Tommasoli, giudicando che nuove osservazioni recentemente raccolte non trovino il loro posto in alcuno dei quattro tipi sopra menzionati, ritiene che tale classificazione degli Acrocheratomi, proposta dal Besnier, non possa essere che provvisoria, e mentre pensa che la serie sia tuttora aperta ad accogliere altri tipi, stabilisce due nuove aggiunte di varietà diverse, rappresentate l'una dall' Akrokeratoma hereditarium del Neuburger, l'altra dall' Akrokeratoma histriciforme hereditarium, forma quest'ultima affatto nuova e dal Tommasoli recentemente illustrata (6).

Ora è evidente che, se i casi da me osservati fossero da collocarsi senz'altro nel gruppo degli Acrocheratomi così ampliato da Tommasoli, dovrebbero costituire una nuova varietà nella specie, da aggiungersi alle altre ultimamente descritte. Poichè, mentre essi hanno una sintomatologia caratteristica che dà loro l'impronta di un tipo ben defi-

(1) KAPOSI: *Maladies de la peau*; trad. par BESNIER et DOYON. — T. II, pag. 40, 1891.

(2) NEUBURGER: *Akrokeratoma hereditarium* — « Monats. f. prakt. Derm. », Bd. XIII, N. 1, 1891.

(3) TOMMASOLI: *Contributo da servire alla storia dell' Akrokeratoma*. — « Rassegna di Scienze mediche », N. 3, Modena, 1893.

(4) TOMMASOLI: *Saggio di una nuova classificazione delle malattie cutanee*. — « Giorn. it. d. mal. veneree e della pelle », fasc. III, 1891.

(5) *Vierteljahr. f. Derm. u. Syph.*, pag. 231, 1893.

(6) L. c.

nito, non si adattano minimamente a veruna delle quattro varietà stabilite dal Besnier, non fosse per altro, per questa importantissima differenza: che quelle interessano quasi esclusivamente la faccia palmare e plantare delle estremità, mentre invece nei nostri casi erano colpite soltanto le superfici dorsali, e le palme e le piante presentavansi di aspetto normale. E così per altre ragioni, che troppo lungo sarebbe l'enumerare, si allontanano dalle forme di Acrocheratoma, quali il caso di Neuburger e il caso di Tommasoli, da doverli considerare necessariamente come un tipo affatto diverso.

Se non che le peculiarità caratteristiche, che così facilmente si possono apprezzare nei casi da me illustrati, sono di tale entità, e per sé stesse e di fronte agli altri casi, nei quali pure vige a comune il carattere della Ipercheratosi essenziale, che il collocarli in una varietà a parte non basta, ma non si possono, a mio avviso, neppur comprendere nel gruppo degli Acrocheratomi, per quanto si voglia lasciare a questo una illimitata estensione.

Non sarà inutile pertanto riassumere qui brevemente questi caratteri, che nei capitoli precedenti furono sottilmente analizzati.

La malattia, che per brevità indicherò col nome di « Porocheratosi » scambiando provvisoriamente lo stato morboso con la malattia stessa, si presenta con fenomeni obiettivi tutti così nettamente caratterizzati, da poterli considerare, a somiglianza di quanto si suol fare nello studio delle dermatosi più comuni, come altrettante *lesioni elementari*; lesioni elementari *cheratosiche*, in forma di chiazze rilevate o pianeggianti, di varia grandezza, di figura irregolare, e limitate perifericamente da un collareto, o arginello, sinuoso, continuo, alla sommità del quale trovasi una sottile laminetta cornea lineare.

Le dette lesioni colpiscono principalmente la faccia dorsale delle mani e dei piedi (mai le palme e le piante), le superfici estensorie degli arti superiori e inferiori (avambracci e gambe), eccezionalmente le superfici flessorie e la parte prossimale degli arti stessi; colpiscono pure il collo, la faccia e il cuoio capelluto.

La porocheratosi, senza essere accompagnata da altri fenomeni subiettivi od obiettivi, ha evoluzione lentissima, sia che si consideri ciascuna lesione elementare a sé, sia che si consideri la successione di nuove lesioni elementari. Alcune di queste tendono ad una risoluzione spontanea, e lentissimamente possono anche scomparire del tutto. In un caso una delle chiazze, estendendosi centrifugamente ha prodotto una larga zona di aspetto geografico, che, nel corso di 5 anni è giunta ad occupare la maggior parte della superficie estensoria di un avambraccio.

Le chiazze generosamente estirpate non si riproducono, ma, escise parzialmente, abbenchè anche cauterizzate, si riproducono in sito.

La malattia incomincia nella prima o nella seconda infanzia, e continua per decenni; ma in alcuni casi si è veduta iniziarsi anche ad età avanzata.

Non è ereditaria, ma può colpire più membri di una stessa famiglia.

Dal lato istologico, la malattia consiste in una ipercheratosi accompagnata da iperacantosi, che colpisce singolarmente gli orifizi glandolari. Per questo fatto le ghiandole acinose e i follicoli piliferi scompaiono del tutto rapidamente; ciò almeno in quelle parti ove essi non hanno normalmente un grande sviluppo.

Ma la ipercheratosi non si limita alle glandole acinose: ciò che costituisce la singolarità del processo si è appunto il fatto, che anche i condotti escretori delle glandole tubolari ne vanno colpiti per tutto il loro tragitto epidermico: e, riportandosi dal reperto istologico alle parvenze cliniche delle singole lesioni elementari, si riconosce assai facilmente che è quest'ultimo fatto che predomina a produrre le più caratteristiche peculiarità cliniche delle lesioni medesime.

Poichè infatti vediamo che per tale alterazione, che interessa la epidermide, entro la quale il canale sudorifero è semplicemente scavato, senza pareti proprie, si costituisce entro il canale stesso una specie di turacciolo di sostanza cornea imperfettamente formata, che dall'estremità inferiore dello zaffo malpighiano si porta in alto fino ad emergere dalla superficie libera dello strato corneo: ed è evidente che si deve a ciò la condizione descritta nelle singole chiazze, del presentare cioè queste alcuni piccolissimi sollevamenti cornei disseminati e acuminati come punte di spillo.

L'alterazione colpisce tutti i canali sudoriferi del piccolo territorio cutaneo corrispondente ad ogni singola lesione elementare, ma ha però tendenza a colpire in modo più grave e più persistente i pori sudoriferi contigui lungo una linea chiusa che circoscrive un'area di figura irregolare; talchè in questa direzione si produce, non più un semplice turacciolo, ma una laminetta di sostanza corneide incastrata in uno strato corneo più che altrove ipertrofico, ciò è a dire la crestinella secca e tagliente che sovrasta alla sommità dell'arginello periferico di ciascuna chiazza.

Per tale alterazione le vie di escrezione del sudore, nel loro tragitto epidermico, divengono meno permeabili, e infine si obliterano del tutto, risultandone dapprima dilatazione del tubo glomerulare e del canale escretore intradermico, e finalmente atrofia della glandola per neoformazione di tessuto connettivo peritubulare.

Tale atrofia, che costituisce l'ultimo stadio del processo, non si limita alle sole glandole sudorifere, ma invade tutto il corpo malpighiano e talora anche il derma sottostante, risultandone un certo appiattimento al centro delle lesioni più antiche, ed eventualmente anche la scomparsa dello stesso arginello periferico; sicchè alcune chiazze possono anche risolversi completamente.

Tuttavia, ad onta di questi fenomeni secondari e di un così fatto esito finale, il processo morboso stesso, per l'importanza dei reperti che ce lo rappresentano e per l'ordine di successione dei medesimi, si dimostra, in modo da non dubitarne, come di origine primitivamente epidermica; e niente autorizza a pensare che altro disordine (di natura infiammatoria per esempio) ne costituisca il substrato fondamentale agendo primitivamente sul derma, sia nella *cutis propria*, sia nella *cutis vasculosa* secondo Kromayer.

Tali essendo i fenomeni clinici e istologici principali che predominano nei casi da me illustrati, tale essendo la unica possibile interpretazione del processo, in ordine al quale i fatti stessi si svolgono, anche senza addentrarci nell'indagare la natura, ossia la genesi, del processo medesimo, noi abbiamo dati a sufficienza per poter dichiarare che quei casi non possono essere inclusi nel gruppo degli acrocheratomi come esso viene inteso dal Tommasoli. Poichè, dal lato clinico, noi vi troviamo lesioni elementari *sui generis*, le quali non si limitano alle estremità, ma occupano diffusamente anche altre parti del corpo; e dal lato istologico non possiamo in alcun modo dimostrare che un processo d'infiammazione vi abbia dato origine, ma dobbiamo invece ammettere che le lesioni sieno d'origine primitiva epidermica: circostanza quest'ultima che fa escludere i miei casi dalla famiglia delle cheratodermi, alla quale il Tommasoli ha assegnato gli acrocheratomi nella sua classificazione.

Nondimeno ci sta ancor presente il fatto capitale della porocheratosi, il quale, a quanto sembra, sarebbe stato già osservato in casi di affezioni cheratofore, che il Tommasoli stesso non sdegnò accettare nel gruppo degli acrocheratomi. E pertanto, prima di concludere definitivamente per affermare la singolarità dei miei casi, è necessario trattenersi un momento ad esaminare questi fatti già noti, insieme ad altri consimili che ho potuto raccogliere.

Per quanto sia difficile affermare un giudizio in proposito, parmi tuttavia di non andare troppo lungi dal vero nel ritenere che di alterazioni simili a quelle da me oggi verificate e illustrate nell'apparecchio sudorifero ben poco si è parlato, dacchè gli studii istologici

hanno preso un posto tanto importante anche in dermatologia come nelle altre parti della medicina.

Un breve e timido accenno a fatti di tal genere si legge a proposito dell'anatomia del Lichen planus di Wilson. Infatti il Török nel suo pregiato lavoro, dopo avere ricordato come nelle papule piccole (giovani) si osservi di frequente una omblicazione centrale puntiforme (che non si deve confondere con la omblicazione considerevole delle papule più antiche), ricorda che Robinson e Crocker propongono di spiegare il fatto adducendo che alla parte superiore del canale sudorifero si forma un cono corneo, e che questo poi si desquama dando luogo alla detta omblicatura. Török stesso crede che non si possa rigettare una tale spiegazione. « Es ist jedenfalls zuzugeben », egli aggiunge, che nel mezzo di molte piccole papule si trovi un condotto sudorifero, il cui orifizio sembra nascosto da uno strato corneo un po' ispessito (1).

A me poi è capitato di osservare, in preparati di papule di lichen ruber acuminatus, mostratimi dal prof. Maiocchi, l'accenno ad un fatto consimile, indicante un incipiente processo di porocheratosi, il quale tuttavia era ben lontano, nella modalità e nel grado, da ciò che si osserva nei preparati dei miei casi poc' anzi illustrati.

Ma il documento più importante che mi sia accaduto di trovare in proposito, leggesi in un lavoro di Rattone, eseguito sotto la direzione del compianto Colomiatti (2).

In una donna, che, in seguito a nevralgia ribelle, aveva subito la resezione dei nervi sciatico e crurale, alla quale escisione aveva tenuto dietro atrofia della pelle nell'arto corrispondente, l'Autore trovò, oltre all'atrofia del derma e della epidermide, una estesa proliferazione delle glandole sudorifere, seguita da rapida metamorfosi cornea della quasi totalità delle cellule epiteliali per un buon tratto del condotto, a partire dalla superficie libera verso le parti profonde. I prodotti di questa metamorfosi cornea erano accumulati nel lume del condotto ghiandolare, il quale per questo fatto appariva dilatato, mentre al di sotto del limite di questo accumulo dei prodotti della metamorfosi cornea non vi era dilatazione glandolare, ma anzi un manifesto grado di restringimento.

Tuttavia anche nel caso di Rattone, come si può vedere anche

(1) TÖRÖK: *Anatomie des Lichen planus* (Wilson). — « Beiträge zur path. Anat. u. zur allgemeiner Phatologie », Bd. VIII.

(2) RATTONE: *Contribuzione allo studio della patologia chirurgica dei nervi.* — Tesi di aggregazione. — Torino, 1882.

dalla figura illustrativa (disegnata da Colomiatti), e come io stesso ho potuto verificare nei preparati, dall'Autore gentilmente mostratimi, la metamorfosi cornea dell'epitelio dei canali sudoriferi era molto meno pronunciata che nei miei casi; essa poi rappresentava evidentemente un fatto accessorio e del tutto passivo, una maniera d'involuzione di quelle parti, colpite anch'esse da atrofia; tanto vero che il lume del tubo glandolare era piuttosto ristretto, anzichè dilatato, indizio questo della abolita funzione delle stesse glandole. Laddove invece nei miei casi si ha un vero processo attivo di corneificazione dei canali sudoriferi con persistente neoformazione corneoide nel lume di essi, perdurando tuttavia la funzione delle glandole fino a tanto che la obliterazione completa del canale escretore e il successivo processo cirrotico invadente il glomerulo non le fa divenire secondariamente atrofiche.

È del pari evidente che queste condizioni sono ben lungi dal trovarsi riprodotte nello stesso Lichen, sia *planus* che *acuminatus*, ammesso anche che un certo grado d'ipercheratosi sudorale fosse un repperito costante e strettamente inerente al processo del Lichen, lo che attende di essere meglio dimostrato.

Ma ci restano ancora da considerare i casi clinici, ai quali dianzi alludevo e che per noi hanno maggiore importanza trattandosi di vera cheratodermia (Besnier) o cheratodermite (Tommasoli), nei quali si è creduto di ravvisare il fatto della porocheratosi.

Il primo di questi casi appartiene al Besnier, che da varii anni ne aveva fatto riprodurre il modello in cera pel Museo di S. Luigi con la seguente diagnosi: « *Kératodermie érythémateuse symétrique des extrémités — forme ponctuée — kératose localisée à l'ostium sudorifère (paume de la main) (1)* »: ed è lo stesso caso che il Besnier ricorda, in una nota alle Lezioni del Kaposi, come la più importante delle molte varietà comprese nella 3^a forma di cheratodermia simmetrica delle estremità, da lui ammessa (2).

Anche il Brocq ricorda di avere osservato in un antico sifilitico un caso di Cheratodermia simmetrica di natura dubbia, nel quale gli orifici delle glandole sudorifere formavano dei piccoli pozzi arrotondati e beanti; e a questo proposito fa menzione del caso di Besnier, da questi interpretato come cheratinizzazione dei condotti sudoriferi, soggiungendo che sono lesioni di natura sconosciuta (3).

(1) Museo di St. Louis a Parigi, vetrina 21, modello N. 560, 1879. Debbo queste indicazioni alla cortesia dello stesso dott. E. Besnier.

(2) KAPOSI: *Leçons*, T. II, pag. 43, Nota c. Paris 1891.

(3) BROCC. — *Traitement des maladies de la peau*, pag. 358, Paris. 1890.

Il caso più importante però fu comunicato da Hallopeau e Claisse alla Società dermatologica di Parigi nel marzo 1891 (1). — Si tratta, a quanto pare, di un uomo, di cui non è detta l'età, il quale presentava alla pianta del piede destro delle rilevatezze cornee che si erano sviluppate all'età di 12 anni, e che avevano poi sempre persistito; esse erano arrotondate, dure, cornee e scavate da una cavità riempita da concrezioni cornee irregolari e come rocciose; si notava attorno a queste rilevatezze degli orifizi dilatati appartenenti alle glandole sudorifere; le stesse dilatazioni esistevano aggruppate a chiazze più o meno estese sotto il malleolo interno e alla parte interna della pianta del piede; le più piccole erano puntiformi; altre raggiungevano le dimensioni di un grano di miglio o di canape; si trovavano tutti i gradi intermedi fra le più piccole dilatazioni e gli orifizi crateriformi già ricordati al centro delle chiazze cheratodermiche. Dalla chiazza situata alla parte postero-esterna del tallone si sollevava, a egual distanza dal tendine di Achille e dal margine posteriore del malleolo interno, una striscia verticale costituita da delle rilevatezze cribrate dalle stesse dilatazioni. Alla mano destra, delle callosità simili a quelle della pianta del piede e cribrate da orifizi dilatati, erano disposte a striscie sulle faccie palmari del dito medio e dell'indice, e sembravano corrispondere a dei rami nervosi.

Questo caso rassomiglia in parte a quello del malato Bozzani per la disposizione « en trainées » delle lesioni cheratosiche in vicinanza del tendine di Achille e sul palmo della mano. Ma la maggior ragione di somiglianza si trova nella interpretazione che gli Autori danno al caso stesso.

Essi infatti trovano di potere ammettere come cosa manifesta che le chiazze cheratosiche della pianta del piede erano costituite dalla confluenza di diverse dilatazioni sudorifere. Sembra, così essi si esprimono, che sia dappertutto lo stesso il processo che ha dato luogo alla produzione di queste lesioni, e cioè: dilatazione degli orifizi sudoriferi, iperplasia e cheratinizzazione dell'epidermide che li circonda, accumulazione di sostanza cornea nella cavità che essi circoscrivono.

Disgraziatamente manca a questo caso, del resto importantissimo, la verifica indispensabile dell'esame istologico, come manca a quello del Besnier e a quello appena accennato dal Brocq. E, per quanto il Besnier accordi oggi una importanza secondaria ai dati forniti dal microscopio, mi concederà pure che questi dati erano nei surriferiti casi necessari per convalidare il giudizio diagnostico, il quale, così

(1) *Annales de Derm. et de Syph.*, pag. 221; 1891.

nudamente desunto da soli caratteri grossolani, non ha altro valore che di una semplice congettura.

Senza questa pietra di paragone, del reperto istologico, non possiamo asserire che i forellini osservati nelle chiazze cheratosiche fossero effettivamente orifizi sudoriferi dilatati con iperplasia e cheratinizzazione della epidermide cornea nel loro interno. Tanto meno poi possiamo istituire opportuni confronti fra tale supposta alterazione e quella che nei miei casi ho minutamente descritta. Soltanto è lecito argomentare che il processo d'ipercheratosi fosse in quei casi, diverso, essendone le parvenze cliniche, sia nel loro insieme che nei loro più minuti particolari, sostanzialmente differenti da quelle che i miei casi presentano. E, per conseguenza, niente troviamo opporsi alla già avanzata conclusione: che, cioè, questi stessi casi non sono da annoverarsi fra le Cheratodermie del Besnier, e neppure da classificarsi nella famiglia delle Cheratodermi del Tommasoli.

Ritenendo ormai questo primo punto come dimostrato, per soddisfare al nostro compito di Nosologi, dobbiamo pure prendere in considerazione un'altra particolarità, non necessaria, ma pur tuttavia importantissima dal lato clinico, che nel caso della nostra prima narrazione salta subito agli occhi del più superficiale osservatore: intendo alludere alla presenza di quella vastissima area, limitata da neoformazione cornea lineare, di aspetto geografico, che occupa la maggior parte della superficie estensoria dell'avambraccio destro del malato Bozzani.

Questa circostanza infatti ci conduce a dover fare nuovi confronti, passando così in rivista altri fatti consimili già noti e pubblicati con nomi diversi, per lo più come « Ittiosi lineare », che recentemente sono stati raccolti dal Philippon sotto la denominazione di « Ichthyosis hystrix partialis », e che Unna ama considerare piuttosto come « Naevus linearis verrucosus » (1).

In uno di tali casi pubblicato da Cutler, si tratta di un bambino di 5 anni. All'età di 6 mesi si formò in esso una striscia dura, squamosa, dietro il malleolo interno del piede sinistro, che a poco a poco si estese lungo il margine interno del piede, e in alto lungo la gamba fino alla natica seguendo il decorso dei nervi grande ischiatico, popliteo interno, tibiale posteriore e plantare interno, fino al-

(1) PHILIPPSON, *Ichthyosis cornea (hystrix) partialis*. — « Monats. f. prakt. Derm. », N. 8, Bd. XI, 1890.

l' alluce. La striscia, larga 7 linee e alta 2, era del tutto ricoperta da squame piccole fortemente aderenti (1).

Nel caso di Koren (2) si tratta di un bambino di 9 mesi, che portava le alterazioni cutanee fin dalla nascita. Sul braccio destro si avevano efflorescenze di ittiosi cornea in forma di strie brune papillomatose, che davano al tatto una sensazione di raspa. Le strie seguivano il tragitto dei nervi mediano, radiale e ulnare, fino alla mano e alle dita. — In 10 mesi successivi le strie della mano rimanevano invariate, ma al braccio restavano soltanto delle placche isolate, essendo scomparsi i tratti di congiunzione.

Anche nei due casi del Philippson (3) si tratta di bambini. — Nel primo esistevano alla regione postero-interna del solco gluteo fino al polpaccio della gamba, e sulla gamba stessa, due linee sottili, delle quali una andava al piede portandosi fino al dorso del piccolo dito. Queste striscie o linee erano ruvide al tatto e ricoperte di squame, di croste e di coni cornei schiacciati, e i loro margini limitanti erano formati da piccoli nodicini rossi aggregati, con o senza squame. — Nell'altro caso si aveva una chiazza irregolare, diretta longitudinalmente nella regione postero-esterna della coscia, dal ginocchio fino alla fossetta della spina iliaca posterior-superiore; chiazza di colore bruno-sporco, costituita da coni e da squame cornee di diversa grossezza e strettamente aggruppati. Si avevano inoltre diversi altri aggruppamenti di efflorescenze simili, disposti in linee rette o curve sulla faccia posteriore della coscia stessa e alla regione glutea dello stesso lato.

Più interessante è il caso di Butruille (4). — Si tratta di un bambino di 6 anni, che presenta alla parte posteriore di ciascuna coscia una lunga banda costituita da ciascun lato da due linee parallele formate da asperità cornee, di un grigio molto cupo o nere, dure, irregolari, che ricordano molto bene le colline delle carte geografiche in rilievo, aventi una larghezza di 4-5 mm., e orlate in alcuni punti da una piccola bandelletta rosa-pallido: queste due linee circoscrivono sopra ogni coscia una striscia di pelle di qualche centimetro di larghezza, seminata essa pure da piccole placche e da piccoli

(1) CUTLER: *Ichthyosis linearis neuropatica*. — « Journ. of Cutan. and Genit.-urin. dis. », pag. 139, 1890.

(2) KOREN: *Ichthyosis linearis neuropatica*. — « Monats. f. prakt. Derm. », pag. 239, Bd. X, 1890.

(3) PHILIPPSON: l. cit.

(4) BUTRUILLE: *Ichthyosis hystrix nigricans, etc.* — « Annales de Derm. et de Syph. », pag. 738, 1887.

punti neri formati dagli stessi elementi patologici. Nessun fenomeno subiettivo. — La malattia incominciò qualche mese dopo la nascita con due tratti rossastri salienti, simili a forti sgraffiature, la cui parte prominente si cuoprì di squame epidermiche biancastre, che non tardarono a ispessirsi e a farsi brune.

Come si vede, il caso di Butruille è fra tutti il più somigliante a quello da me osservato, poichè in esso, come chiaramente l'A. si esprime, le due bande cheratosiche erano costituite da ciascun lato da due linee parallele fatte in modo da ricordare le colline delle carte geografiche in rilievo; similitudine questa che si adatta meglio forse di ogni altra a dare idea dell'aspetto singolare della grande area del malato Bozzani.

Però anche nel caso ora citato, si trova che queste linee erano formate da asprezze cornee, dure, irregolari; nè da ciò si può dedurre che si trattasse di una alterazione perfettamente eguale a quella del mio caso, nella quale si aveva un vero arginello corneo continuo sormontato da una cresta laminare secca, tagliente, e ciò tanto nelle chiazze disseminate, quanto nella grande area dell'avambraccio, che per la sua figura zoniforme ricorda più da vicino il caso di Butruille.

Lo stesso va detto degli altri casi da me presi in considerazione, di Cutler, Koren, Philippon, ai quali si potrebbero aggiungere molti altri ancora, presentanti la singolare disposizione a striscie o a linee delle lesioni cheratosiche; poichè in essi si parla sempre di aggrupamenti di coni cornei, talora anche di squame e di croste, e non di un arginello continuo, semplice, senza traccia di prodotti secondari squamosi o crostosi.

Pur tuttavia, siccome la grande area di aspetto geografico di uno dei nostri ammalati non è che una derivazione da una chiazza simile alle altre più piccole, e non ne differisce sostanzialmente per suoi attributi clinici e istologici; poichè in tutte quante le lesioni elementari predomina questo carattere, di una disposizione lineare della più appariscente manifestazione cheratosica, si può ragionevolmente ammettere che i casi stessi appartengano alla categoria di queste così dette « Ittiosi lineari »; categoria tuttora mal definita con denominazione inesatta, nella quale essi però rappresentano una varietà e forse una specie, pei suoi caratteri clinici e istologici chiaramente distinta.

Come si è veduto, le forme in parola vengono indicate da Philippon con la denominazione di « Ichthyosis cornea s. hytrix partialis ». Ma tale denominazione egli predilige soltanto perchè si parte da premesse non giuste, basandosi cioè sul concetto, secondo me

inesatto, che della Ittiosi istricea esprimono alcuni dermatologi, come il Kaposi e il Crocker.

Che il concetto del Kaposi sia inesatto si può desumere dalle stesse sue Lezioni, dove si trova detto (Traduz. franc., T. II, pag. 58), che l'ittiosi istricea, o isticismo, non è che il grado più avanzato della ittiosi semplice; mentre qualche pagina più innanzi (pag. 64) leggesi: « L'ichthyose hystrix est celle de toutes qui, comme on l'a déjà démontré, appartient le moins à l'ichthyose propre ». A pag. 59 poi, lo stesso autore insegna che nei casi d'ittiosi istricea, o isticismo, si possono avere, oltre le manifestazioni della ittiosi semplice, delle verruche cornee numerose, confluenti, che seguono spesso il tragitto dei nervi, in modo che egli non ha alcuna difficoltà a considerare l'affezione come un papilloma occupante tutto il corpo, tanto più che vi è anche pigmentazione. In un malato egli vide il corpo diviso sulla linea mediana, dalla fronte alla sinfisi pubica, e dall'occipite al coccige, da una linea pigmentaria bruna; delle linee simili seguivano il tragitto dei nervi cutanei delle membra ed eran guernite, da ciascun lato, di verruche papillari, aventi fino a un centimetro di altezza.

Ora, non si comprende come il Kaposi, dopo aver detto che la ittiosi istricea non è che il grado più avanzato della ittiosi semplice, possa considerarla poi come un papilloma generalizzato, ed annoveri insieme con essa: il caso di una bambina da lui presentata nel 1885 alla Società medica di Vienna, nella quale si vedeva una espansione generale e una disposizione in forma di raggi delle « verruche », che avevano occasionato momentaneamente delle infiammazioni locali, delle esfoliazioni epidermiche abbondanti subacute, da dare l'idea di una psoriasi e di un eczema; più altri due casi consimili, di manifestazioni infiammatorie acute con eventuale essudazione eczematosa, nei quali le verruche si trovavano lungo il nervo ischiatico e il nervo crurale; e in ultimo lo stesso caso di Shearar, riferito anche da Philippon, di un eczema sopravvenuto lungo il nervo safeno inferiore. — Non si comprende come egli metta questi casi in un fascio con la ittiosi, dal momento che poi considera come fatti analoghi (di papillomi generalizzati) anche quelli di Besnier e di Galliard (1), che appartengono alla categoria del « Naevus papillaris » di Neumann (2).

Come si vede, queste analogie trasportano del tutto fuori del quadro

(1) *Annales de Dermat. et de Syph.* — Fasc. VII, 1880.

(2) *Vierteljahres f. Derm. u. Syph.* — Pag. 463, 1878.

della ittiosi; talchè, se si vogliono ritenere come sussistenti di fatto, non torna più a proposito il dire che la ittiosi istricea rappresenta soltanto il grado più avanzato della ittiosi semplice, ma quella bisogna considerare come forma morbosa del tutto distinta, e toglierla dal quadro della ittiosi vera, come fra noi già fece il Profeta (1).

Per identiche ragioni è da giudicarsi inesatto il modo analogo di considerare la ittiosi istricea, sostenuto dal Crocker, il quale, nel suo trattato (citato da Philippson) così si esprime: « L'ittiosi istricea non è mai universale (? M.), sebbene si possa diffondere e occasionalmente possano certe parti avere le caratteristiche della ittiosi istricea, mentre il restante della pelle è xerodermatico; ma per lo più la pelle circostante è perfettamente sana. L'affezione è di rado simmetrica, spesso unilaterale, e al tronco nettamente limitata dalla linea mediana, mentre comunemente si dirige lungo il decorso dei nervi cutanei, talchè di solito agli arti decorre longitudinalmente e al tronco trasversalmente. Il grado più lieve d'ittiosi istricea di tempo in tempo è stato descritto con nomi diversi, come " naevus papillaris unius lateris », " Nervennaevus », " Papilloma neuropathicum », " Papilloma neuroticum », ecc. »

Molto opportuno pertanto mi sembra il rimprovero che muove il Besnier (Traduz. del Kaposi, T. II, pag. 60 in nota) a questa trascuranza nella precisione terminologica, e all'errore di applicare abusivamente il nome di una malattia classificata (alla quale esso nome appartiene esclusivamente) a delle lesioni diverse più o meno grossolanamente analoghe alla lesione della malattia ittiosi, keratosi palmari speciali, nevi verrucosi, cheratosi lineari sistematizzate, ecc.

Non c'è da meravigliarsi che il Philippson, in base alle premesse del Kaposi e del Crocker, sostenga tanto strenuamente che i suoi casi appartengono alla ittiosi istricea. Egli però, sempre in base alle stesse premesse equivoche, deve naturalmente sostenere anche che la ittiosi istricea appartiene alla classe dei nevi (2), fra le anomalie cutanee congenite da disordine nello sviluppo della pelle embrionale. Egli deve distinguerla nettamente dalla ittiosi semplice, rappresentando questa, all'opposto, una vera malattia che ha periodi diversi, aumento, stato, diminuzione, mentre la ittiosi istricea (secondo Ph.) una volta formata, rimane sempre qual'è, come i nevi.

Ma non si accorge il Philippson che il Kaposi, la cui autorità egli

(1) PROFETA, *Trattato delle malattie cutanee*, pag. 440. Palermo, 1881.

(2) Vedi la discussione in: TOMMASOLI: *Ueber autotossische keratodermiden*. « Monats. f. prakt. Derm. Ergänzungshefte » 1^o, 1893, pag. 64 e seg.

invoca in sua difesa, è quegli stesso che insegna, per prima cosa, che la ittiosi istricea è il grado più avanzato dell' affezione ittiosi!

Il Tommasoli ribatte con pari abilità (1) le argomentazioni del Philippon, sostenendo la tesi opposta, che, cioè, la ittiosi istricea non sia altro che una varietà della ittiosi comune, e, come questa, (secondo le sue idee, contrarie a quelle del Thibierge e di altri) una vera malattia consistente in un disturbo di nutrizione di origine tossica, e non un' anomalia di sviluppo. Se non che, a discussione finita, egli si accorge che la base della medesima era per lui ben altra cosa da ciò che era nella mente del suo contraddittore; che, cioè, i casi sui quali si fonda il Philippon per sostenere la sua tesi non hanno che fare con la « vera » ittiosi istricea, com' egli ed altri la intendono; e perciò conclude col conservare la ittiosi istricea, come varietà della ittiosi comune, nella famiglia delle Cheratodermi, e per collocare i casi del Philippon nella famiglia delle Cheratodermie, sotto il titolo di « *Naevus linearis verrucosus* » proposto da Unna.

Senza sottoscrivermi a questo modo di considerare tale ittiosi istricea « vera » come una varietà della ittiosi comune, non sembrandomi ad ogni modo, che della ittiosi istricea, comunque intesa, si abbia oggi un concetto preciso; mi associo però pienamente alla opinione del Tommasoli nel riconoscere: che i casi raccolti e studiati dal Philippon (epperò anche i miei che con quelli hanno la maggiore somiglianza) rappresentano altrettante forme di semplice Cheratodermia, affatto distinte da qualsiasi varietà di ittiosi, e che quindi il nome d' ittiosi, seguito da qualsivoglia termine qualificativo, sia per essi da rigettarsi.

Ma, contuttociò, dovremo noi considerare gli stessi casi fra le forme nevroidi?

Bene esplicito in proposito è il parere del Besnier, il quale, riferendosi alle cose esposte nel testo che commenta (2), stabilisce che tutti quei casi poc' anzi ricordati, che il Kaposi considera come forme d' ittiosi istricea, appartengono ai *nevi cheratosici sistematizzati emiplegici*, « sono lesioni *congenite*, rappresentano dei *nevi* e non l' *ittiosi*, che è un vizio di evoluzione cheratosica, il cui *principio* apparente è *posteriore* al 6° mese dalla nascita. I *nevi* hanno una sorte ulteriore variabile; alcuni restano stazionarii, altri crescono, altri decrescono, l' *ittiosi* è regolarmente progressiva, ecc. ».

(1) TOMMASOLI, l. cit.

(2) Traduz. del Kaposi, T. II, pag. 60, nota 1°.

E analogamente il Thibierge accenna a buon numero di casi di nevi simulanti la ittiosi, per modo che sono stati quasi tutti pubblicati sotto il nome d' ittiosi cornea (1).

Per quanto seducente possa apparire tale maniera d' interpretazione che i surricordati autori francesi danno ai casi in parola, a me sembra tuttavia che non si debba troppo correre verso questa china, dal momento che ci siamo salvati dal precipitare nell' altra. Dappochè, senza entrare in una grande discussione, che stimerei qui fuor di proposito, io trovo che la parola « Naevus » viene oggi usata non meno arbitrariamente della parola « Ichthyosis », che al caso nostro abbiamo giudicata disdicevole.

Già abbiamo veduto che il Philippon ammette come carattere fondamentale dei nevi: che, una volta formati, rimangono sempre quali essi sono senza ulteriori fasi d' evoluzione o d' involuzione; mentre invece il Besnier: che hanno una sorte ulteriore variabile, alcuni restano stazionari, altri crescono, altri decrescono. E, consultando altri autori, non sarebbe difficile persuadersi che non esiste alcun accordo in proposito, e che il progresso dei nuovi tempi non ha fatto altro che allargare i confini di questo gruppo di dermatopatie, da non sapere più oggi per qual fatto, per quale condizione patologica essenziale e immutabile, le stesse alterazioni debbano essere riunite sotto la denominazione comune di « nevi ».

Non possedendo sufficienti dati di osservazione per venirne a capo con frutto, non ho potuto inoltrarmi, come sarebbe stato mio desiderio, nello studio della patogenesi dei casi che ho illustrato. Ciò non di meno, debbo confessare che alcune circostanze, come: il modo lentissimo e indolente di svolgersi delle lesioni elementari, la loro sede primitivamente esclusiva nella epidermide e sue appendici glandulari, senza precedenti fatti flogistici o di altra natura, l' esserne colpiti più membri di una stessa famiglia, ecc., mi fanno molto inclinato ad ammettere che quei casi rappresentino una alterazione di evoluzione della epidermide.

Non escludo *a priori* la possibile origine parassitaria delle lesioni stesse; la quale ipotesi merita considerazione tanto più oggi, dopo la pubblicazione del Prof. Campana di un caso di psorospermosi ittiosiforme (2); sebbene sia costretto a dichiarare che tutte le mie ricerche in proposito dettero risultati negativi.

Ma, ancorchè si concludesse per ammettere definitivamente la

(1) *Dict. en. d. sc. med.* — Articolo *Ichtyose*, pag. 375.

(2) CAMPANA: *Ittiosi cornea e psorospermosi*. Genova, 1892.

prima ipotesi — la quale poi non escluderebbe del tutto la seconda (1), — non sarebbe giustificato il collocare i casi stessi fra le forme nevoidi. Dappoichè, se è vero quanto da molti oggi è ammesso, e quanto insegna lo stesso Besnier (2), che quando si dice *nevo* si sottintende l'appellativo *materno*, e con quella parola si vuole intendere un'alterazione *congenita* che è sempre il risultato di una alterazione formativa costituzionale intrauterina; se è vero, d'altra parte, che tutti i nevi non sono necessariamente verificabili *al momento della nascita*; sarebbe tuttavia strano, nè si potrebbe approvare, che si chiamasse ancora *nevo* un'alterazione che si sviluppa ai 7, ai 10 anni e fino verso i 60 anni di vita. Chè sarebbe pur questo un abuso di terminologia, dei tanti che il Besnier lamenta, applicare il nome di *nevo* a certe affezioni cutanee solo perchè si dimostrano dipendenti da un'anomalia di evoluzione, piuttosto che da semplice disordine di nutrizione.

D'altra parte, per arrivare in fondo al nostro compito nosologico, noi dobbiamo tenere sempre presente che nei nostri casi il fatto potissimo, che deve imporsi alla mente del classificatore, consiste nella già più volte ricordata alterazione cheratofora dei canali sudoriferi; alterazione questa che dev'essere considerata altresì come peculiare e caratteristica, poichè mentre è noto che in molte forme d'ipercheratosi i canali sudoriferi si dimostrano del tutto inalterati, qui invece rappresentano le parti più gravemente e in certi punti esclusivamente colpite. Cosicchè non è neppure da escludersi che in un'alterazione iniziale nella secrezione del sudore possa risiedere il punto di partenza di tutto quanto il processo morboso.

Ora, è antico precetto di patologia generale che, a stabilire una buona nosologia debbano concorrere criteri di ordine diverso, sia desunti dalla semeiologia che dall'anatomia patologica e dalla etiogenesi delle malattie. E senza dubbio è da quest'ultima che si desume il criterio il più importante, come quello che meglio degli altri può raffigurare la « natura » delle malattie stesse.

Ma, per quanto l'odierno indirizzo dei nostri studi tenda principalmente a fondare su questa base tutto l'edifizio della patologia, nondimeno vediamo che anche oggi molte malattie riconoscono la loro entità di unità nosologiche soltanto dalla peculiare sintomatologia,

(1) UNNA: *Naevi und Naevocarcinome*. — « Berlin. klin. Wochens. », N. 1, 1893; estr. pag. 12.

(2) Traduz. del Kaposi; T. II, pag. 357; in nota.

altre ancora dalla peculiarità del processo anatomo-patologico che loro è proprio rispettivamente.

Pertanto anche nei nostri casi, i quali, con corrispondente quadro semeiotico caratteristico, sono rappresentati da un peculiare processo anatomo-patologico, possiamo noi pure valerci di quest'ultimo criterio. E così, almeno provvisoriamente, fino a che non ne sia ben nota la etiologia e la patogenesi, possiamo considerare come malattia vera e propria quello stato morboso che abbiamo definito come « Porocheratosi », e concludere che: come vi è una malattia consistente principalmente nella ipercheratosi dei follicoli piliferi « la cheratosi pilare », così può ammettersi esisterne un'altra consistente principalmente nella ipercheratosi dei canali sudoriferi « la porocheratosi ».

Il presente mio studio valga, dunque, come un primo documento da servire alla storia della porocheratosi, al quale mi auguro che altri migliori se ne aggiungano in seguito per parte di studiosi più di me competenti.

Parma, luglio 1893.

SPIEGAZIONE DELLE FIGURE DELLE TAVOLE (I).

(La figura 2 della Tav. I, e le figure 5, 6, 8, 9, 10 della Tav. II rappresentano fotografie di preparati da pezzi fissati nel liquido di Flemming e coloriti con la safranina; la fig. 7 di un preparato fissato in alcool e colorito con carminio alluminoso.)

Tav. I. — *Fig. 1, 3, 4.* — Immagini delle lesioni dell'avambraccio destro e del dorso delle mani dell'ammalato Bozzani.

Fig. 2. — Sezione perpendicolare di una forma corneide tolta dal dorso della mano destra dell'ammalato Rossi.

Tav. II. (Tutte le figure rappresentano preparati di pezzi tolti dall'ammalato Bozzani) — *Fig. 5, 6.* — Sezioni perpendicolari dell'arginello periferico della chiazza antica tolta dal dorso della mano sinistra.

Fig. 7. — Metà della sezione perpendicolare della chiazza verrucoide tolta dal margine cubitale della mano sinistra: verso destra si vede la sezione dell'arginello periferico. (Questa fotografia, che sarebbe una delle meglio riuscite, è riprodotta più infellicemente delle altre.)

Fig. 8. — Sezione perpendicolare al di fuori dell'arginello periferico della chiazza antica del dorso della mano sinistra.

Fig. 9. — Sezione perpendicolare dell'arginello periferico della chiazza tolta dall'avambraccio sinistro.

Fig. 10. — Da una sezione perpendicolare della chiazza antica della mano sinistra: mostra un canale sudorifero ipercheratosico e la discesa atrofica dello strato corneo in corrispondenza di esso.

Per più minuti schiarimenti, vedere i richiami nel testo.

(1) Le figure istologiche delle Tavole sono state eseguite con l'«*ICONOGRAFO*» del Dottor VANGHETTI. (V *Monitore Zoolog'co italiano*, N. 7, 1893)

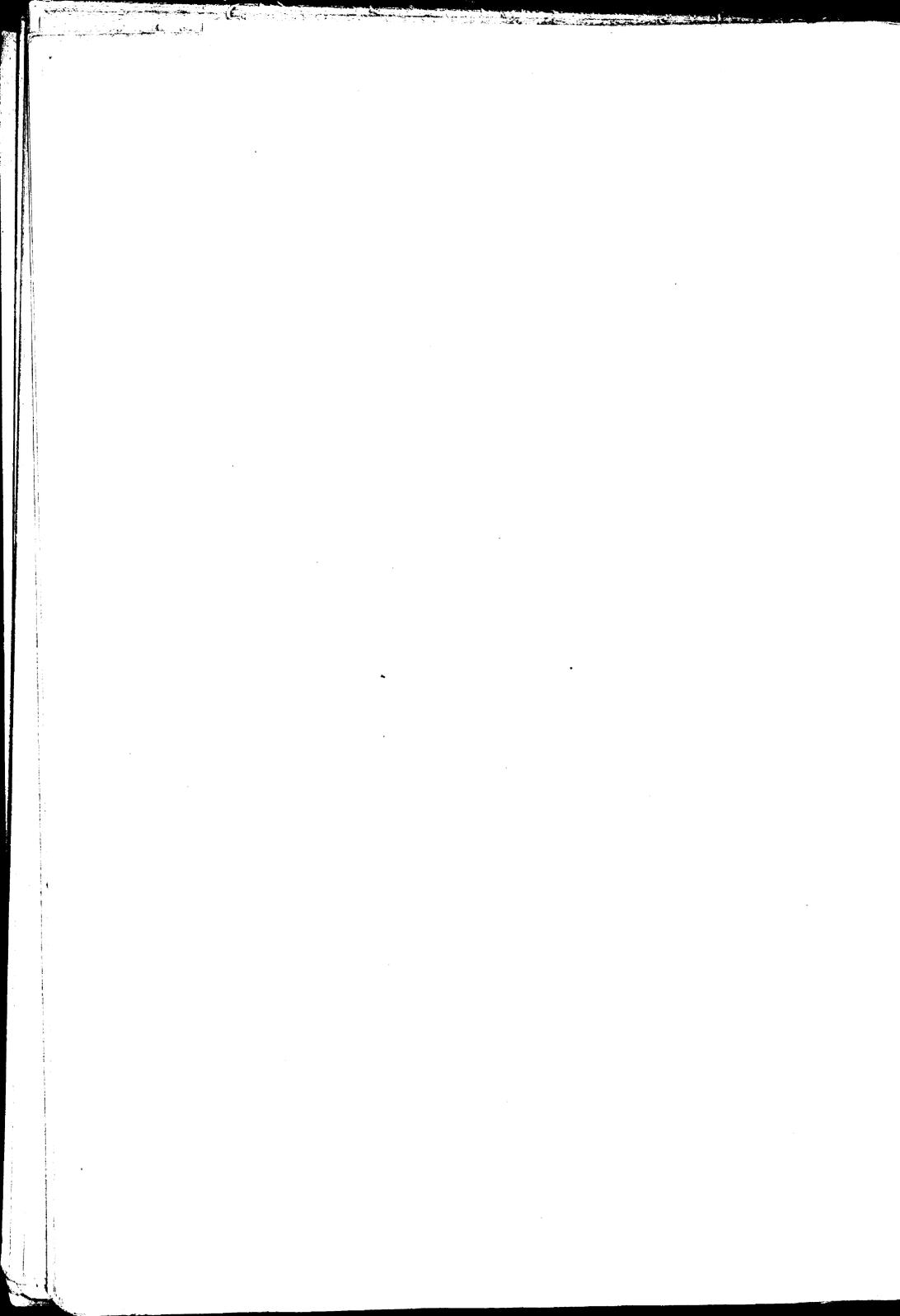


Fig. 1

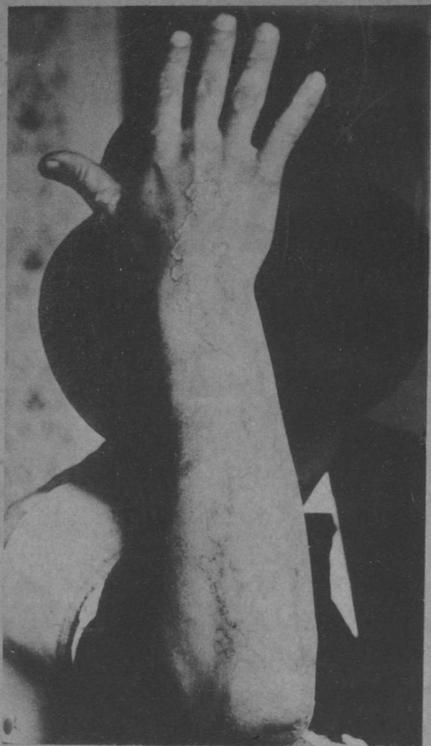


Fig. 2

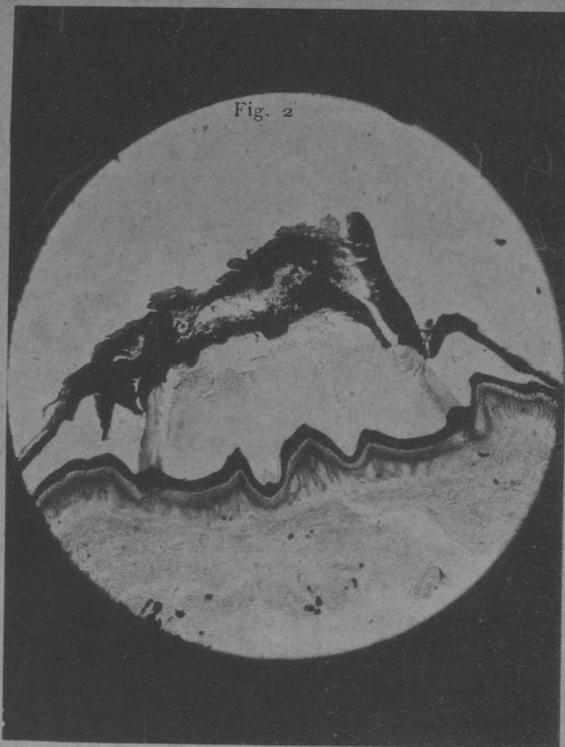


Fig. 3



Fig. 4



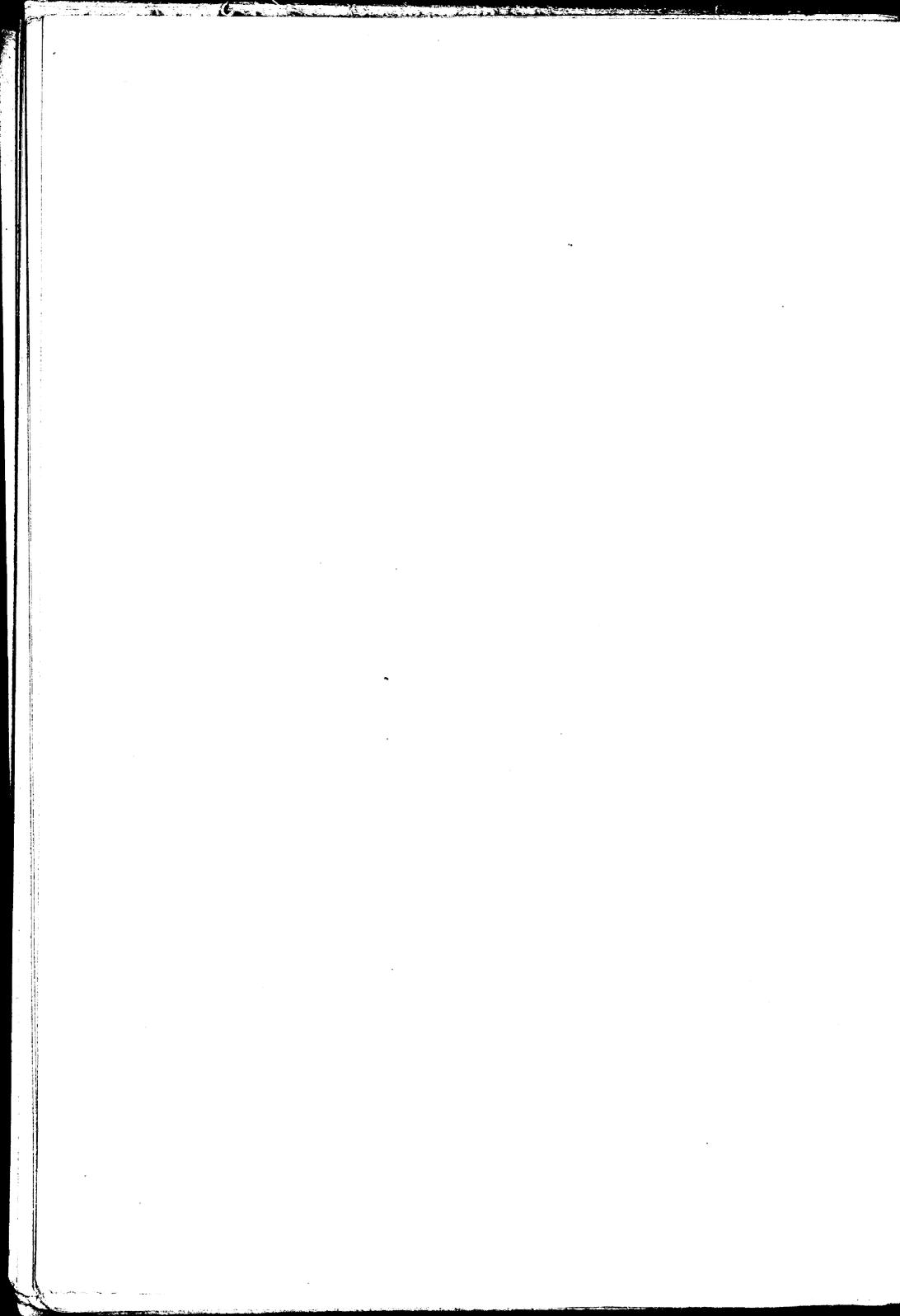


Fig. 5

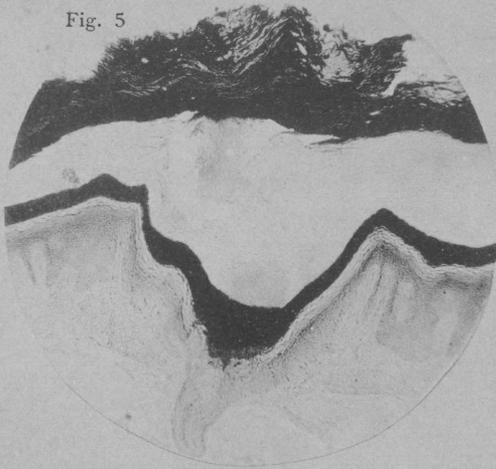


Fig. 6

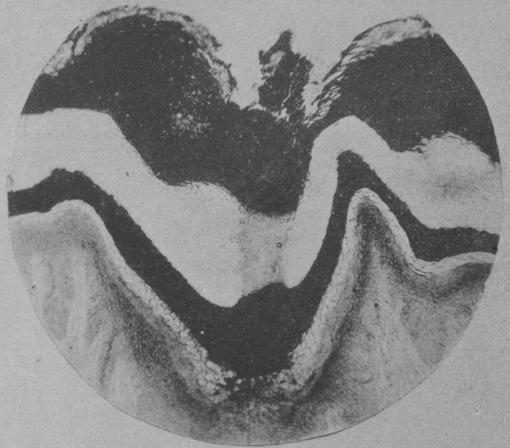


Fig. 7



Fig. 8

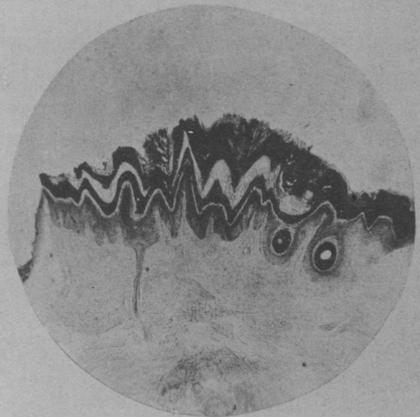


Fig. 9

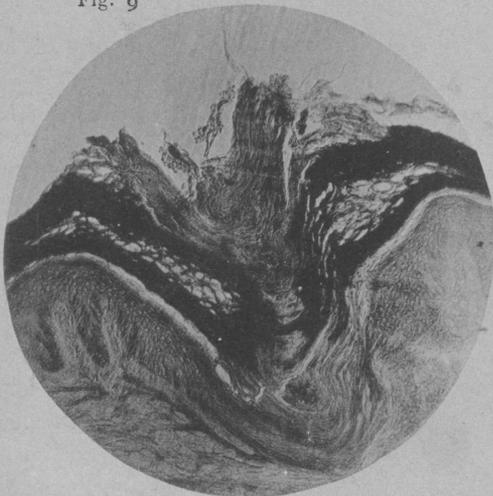


Fig. 10





